

## 近年日本で承認された希少疾病用医薬品のドラッグ ラグ及び指定ラグの分析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-06-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大寺, 房子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://mu.repo.nii.ac.jp/records/565">https://mu.repo.nii.ac.jp/records/565</a>

# 博士學位論文

内容の要旨及び論文審査結果の要旨

第32号

2017年3月

武蔵野大学大学院

## は し が き

本号は、学位規則（昭和 28 年 4 月 1 日文部省令第 9 号）第 8 条による公表を目的として、  
2017 年 3 月 18 日に本学において博士の学位を授与した者の論文内容の要旨及び論文審査の  
結果の要旨を収録したものである。

## 目 次

氏 名	学位記番号	学位の種類	論 文 題 目	(頁)
大寺 房子	博士甲第 32 号	博士 (薬科学)	近年日本で承認された希少疾病用医薬品のドラッグラグ及び指定ラグの分析	… 1

氏名	大寺房子	
学位の種類	博士（薬科学）	
学位記番号	甲第32号	
学位授与の日付	2017年3月18日	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
学位論文題目	近年日本で承認された希少疾病用医薬品のドラッグラグ及び指定ラグの分析	
論文審査委員	主査	武蔵野大学 教授 大室弘美
	副査	武蔵野大学 教授 豊島聰
	副査	武蔵野大学 教授 山下直美

## 論文内容の要旨

本研究の目的は、日本における希少疾病用医薬品の開発が米国及びEUに比してどのような状況にあるかを把握し、日本における希少疾病用医薬品の開発をより一層促進するための要素を考察することである。この目的のために、以下の調査・分析等を行った。2010年から2014年の5年間に日本で製造販売承認された希少疾病用医薬品について、①米国又はEUからのドラッグラグ（米国又はEUで製造販売承認された日と日本での同承認日の日数差）及び②指定ラグ（米国又はEUで希少疾病用医薬品として指定された日と日本での同指定日の日数差）、並びに③日米欧（EU）で最初に希少疾病用医薬品への指定又は製造販売承認を受けた品目の割合を比較し、さらに④これらの結果を受けて、その原因等を検討した。

対象期間中に製造販売承認（以下、「承認」という）された希少疾病用医薬品68品目（新有効成分含有医薬品45品目、新効能医薬品22品目及び新投与経路医薬品1品目）を調査対象とした。その結果、日本で承認された希少疾病用医薬品は米国及びEUで承認後に承認され

ている例が71%と多かったため、同医薬品の開発の多くは米国及びEUの後追いであることが明らかになった。また、日本のみで承認された品目が24%存在していた。

米国又はEUで最初に承認された品目におけるドラッグラグ中央値は、それぞれの地域から50.0か月及び34.8か月であった。日本のドラッグラグ問題が解消されつつある状況において、希少疾病用医薬品については、ドラッグラグが大きいことが明らかとなった。

ドラッグラグが生じる要因の1つとして、その開発が製薬企業の自発的なものであるかどうかに着目し、調査対象品目が未承認薬使用問題検討会議又は小児薬物療法検討会議で検討品目に取り上げられた品目、あるいは医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で開発要請又は開発企業の募集がなされた品目（以下、「検討会品目」という）に該当するかどうかを調査した。検討会品目は、海外では既承認であるが日本では未承認のため長らく使用できなかった医薬品を日本でもできるだけ早く使用できるようにするために、厚生労働省から製薬企業に対して開発要請又は開発企業の募集がなされたものである。よって、検討会品目でないもの（以下、「非検討会品目」という）は、製薬企業が自発的に開発を進めたものと考えられた。上述の米国又はEUで最初に承認された48品目のドラッグラグについて、検討会品目と非検討会品目で層別解析を行ったところ、非検討会品目（21品目）のドラッグラグの中央値は、米国25.1か月（層別前50.0か月）及びEU 20.4か月（同34.8か月）であったことから、企業が自発的に開発した品目のドラッグラグの期間はそれ以外と比べ短いことが明らかになった。

希少疾病用医薬品への指定（以下、「指定」という）に関し、本研究では指定ラグを「米国又はEUで希少疾病用医薬品として指定された日と日本での同指定日の差」としている。その理由は指定ラグには製薬企業による指定申請ラグ（指定を得るため指定申請を行った日の日数差）及び指定審査ラグ（希少疾病指定の審査に要した日数差）も含まれるが、日本では指定申請日に関する情報は開示されておらず、また指定審査期間は品目により異なるためである。このため、入手可能である指定日の情報を用いて指定ラグを検討した。その結果、68品目中米国より遅れて指定（EUでの指定時期は勘案しない）された42品目の指定ラグ（括弧内は非検討会品目でのラグ）の中央値は63.8（30.6）か月であった。一方、EUより遅れて指定（米国での指定時期は勘案しない）された26品目の指定ラグ中央値は46.7（30.0）か月であった。また、新有効成分含有医薬品の指定ラグ（中央値で米国65.0か月

及びEU 48.1か月)は、新有効成分含有医薬品以外(同米国49.4か月及びEU 32.3か月)の場合と比べ16か月の差があった。

日米欧(EU)の全てで希少疾病用医薬品として承認された品目のうち、指定日、製造販売承認申請日及び同承認日の情報が比較可能であった19品目について、承認審査に要した期間(承認申請日と承認日から算出)の中央値を比較した。その結果、米国における期間が最も短い、日本の承認審査期間は米国及びEUと大きく異ならなかった(日本9.2か月、米国6.1か月及びEU 14.6か月)。また、指定取得から承認申請までに要した期間(中央値)を比較した結果、日本(14.9か月)はEU(27.0か月)及び米国(25.1か月)に比べ、10か月以上短いことが明らかになった。これにより、日本での希少疾病用医薬品の開発総時間が米国及びEUに比べ短い可能性又は指定取得時期が米国及びEUに比べ医薬品開発の後期である可能性が示唆された。また、米国又はEUで最初に承認された品目(48品目)中の非検討品目(21品目)の約半数は、日本での指定取得時点では既に海外で承認済みであった。

以上の結果から、日本の希少疾病用医薬品におけるドラッグラグ及び指定ラグは、製薬企業による開発着手及び指定申請が遅いことに起因する可能性があると考えられた。

各種検討会の活動により、それまで日本で使用できなかった医薬品が使用可能となっ  
てはいるが、既にドラッグラグが生じている品目の開発促進のみならず、新たなドラッグ  
ラグを生じさせないことが、治療薬への早期アクセスのために必要である。

ドラッグラグの解消及び新たなドラッグラグの発生抑制には、製薬企業による希少疾  
病用医薬品の自発的開発を進めることが必要と考える。製薬企業による開発着手及び指定申  
請が遅いことの要因の1つとして、以下の問題があると考えた。現行の希少疾病用医薬品の  
指定要件3つのうち、既存薬が存在する場合にはそれらとの比較を求める「(特に高い)医  
療上の必要性」及び日本独自の要件である「開発の可能性」により、日本における指定取  
得数及び指定申請時期・指定取得時期が制限されていると考えられること、また、インセ  
ンティブの1つである開発費用助成金についてその交付方法等の柔軟性が低いこと等であ  
る。このため、指定要件の緩和及びインセンティブの見直しを提言した。

指定件数の増加及び指定の早期化、並びにインセンティブの見直しが実現すれば、指定

取得によるインセンティブを製薬企業が一層活用しやすくなる。また、指定を取得する前であっても、これらのインセンティブを将来的に活用する前提で開発計画及び事業計画を立案することができる。これらにより、製薬企業の開発意欲をより高めることができれば、製薬企業による早期の開発着手や積極的な投資判断の一助となり、日本における開発着手及び指定申請の遅れの解消に繋がると考える。今後日本における開発着手及び指定申請の遅れの解消、並びにさらなる開発促進に向けて、既存の指定制度や助成制度の運用方法、インセンティブの見直し等の検討が行われることが強く望まれる。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、2010～2014年の5年間に日本で承認された希少疾病用医薬品を対象とし、そのドラッグラグの有無を米国及び欧州の同医薬品の承認状況などから把握し、その結果から日本における希少疾病用医薬品の開発を今後一層促進するための要因を考察することを目的として、調査・分析を行ったものである。その結果、以下のようなことを明らかにした。

1. 日本における新医薬品のドラッグラグ問題は解消されてきている状況において、希少疾病用医薬品の分野においては、依然としてドラッグラグが存在する。
2. 希少疾病用医薬品のドラッグラグの要因の1つとして希少疾病用医薬品として指定を受けるまでのラグ（指定ラグ）の可能性について検討した結果、指定ラグには企業による指定申請の遅れ（指定申請ラグ）及び厚生労働省による指定審査にかかる時間が長いこと（指定審査ラグ）の両方が含まれていた。特に、米国からの指定ラグはかなり大きい。指定ラグの主な原因は指定審査ラグではなく、指定申請ラグである可能性が示唆された。
3. ドラッグラグの要因として承認審査期間について検討した結果、承認期間の中央値は米国が最も短い。日本の承認審査期間は欧米と大きな違いはなかった。
4. 製薬企業が自発的に開発を進めたものであっても、欧米に遅れて承認された品目の約半数は、海外で承認を取得した後に日本において指定を取得していたことから、製薬企業による開発着手の遅れ（開発着手ラグ）が示唆された。なお、開発着手ラグは以降の



開発段階におけるすべてのラグに影響するものと考えられる。

以上の結果から、日本の希少疾病用医薬品におけるドラッグラグ及び指定ラグの原因として、開発着手ラグ及び指定申請ラグの影響が大きいことを明らかにし、1)希少疾病用医薬品のドラッグラグの解消には、希少疾病用医薬品の開発を製薬企業が早期に自発的に進めること、2)現行の厚生労働大臣による指定基準及び開発費用助成制度により、日本での指定取得数及び指定申請時期・指定取得時期が制限されていることが指定申請ラグに関連していると推定されたため、既存の指定制度や助成制度の運用方法、並びに申請インセンティブの見直しの検討を提言している。

本論文の提言は希少疾病のドラッグラグの解消に資するものであり、同医薬品のドラッグラグの解消は国民の保健衛生の向上に大きく寄与する。このため、本論文は学位論文（博士、薬科学）に値すると考える。また、申請者は、博士（薬科学）にふさわしい学識を有していると考えられる。