

審査の結果の要旨

氏名 辻 香織

人類の健康維持にとって優良な医薬品の使用は重要である。ある疾患の有用な治療薬が存在する場合、世界のどの地域においてもその医薬品へのアクセスが可能であることが望まれる。しかし、さまざまな理由により、ある国では使用可能な医薬品が他国では使用できない「ドラッグラグ」が存在する。2000年代に入り、日本におけるドラッグラグは注目を集めるテーマとなった。日本製薬工業協会医薬産業政策研究所は、2004年の世界売上げ上位品目 88 製品を対象とした調査を行い、日本で上市されている製品は 60 薬剤 (68%) であること、世界初上市から日本での上市までの平均期間 (タイムラグ) は、最もタイムラグが短い米国とイギリスに比べ約 2.5 年長いことを指摘した。この結果を受け、2006 年 7 月、厚生労働省は「審査官増員により審査期間を短縮し、承認ラグを 2.5 年短縮してドラッグラグを解消する」との目標を掲げた。

しかし、世界売上げ上位品目を対象としたデータは全体像を表していない。売上げ上位にある薬剤群は、高血圧治療薬、高脂血症治療薬、抗うつ剤などであり、製薬企業が積極的に開発・マーケティングを行うことから、同じ作用機序を有する数種類の薬剤が売上げ上位に名を連ねている。一方、ドラッグラグが臨床的に問題となる治療領域は、標準的治療法が確立されていない重篤稀少疾患などであると考えられる。売上げ上位品目での調査結果に基づいた数値目標の妥当性、施策の実効性には疑問がある。議論の基礎となるデータが存在しない限り、適切な施策を講ずることもその評価を行うことも困難である。

本研究の目的は、日本におけるドラッグラグの現状を把握し、その要因に関する示唆を得ることである。具体的には、網羅的な対象において主要 3 市場の公平な比較を行うこと、要因分析を行うことによりドラッグラグの本質的な問題を理解し、適切な解決策を見出すための議論にエビデンスを与えることを目指したものである。

ドラッグラグの現状分析においては、1999 年から 2007 年に米国、EU、日本のいずれかにおいて承認された新有効成分含有医薬品 398 薬剤を対象とし、3 地域の比較分析を行った。日本における承認割合は約半数 (55.3%)、承認ラグ中央値は 41.0 ヶ月であり、新医薬品を網羅的に対象とした分析において、日本には顕著なドラッグラグがあることが明らかになった。

要因分析においては、日本におけるドラッグラグは海外オリジンの承認の遅れであること、承認ラグの構成要素のうち大きいものは、審査の長期化ではなく開発着手の遅れであることが明らかになった。臨床的重要度が高い海外オリジンの薬剤群 (135 薬剤) では、世界初承認時に日本において開発未着手であったものが半数以上 (78 薬剤, 57.8%)。この

78 薬剤のうち 38 薬剤は現在も開発が行われておらず、ライセンスホルダーである海外企業からの導入が遅れたこと、日本での開発を手がける企業が存在しないことが原因であった。

臨床的重要度は早期開発のインセンティブとはなっておらず、臨床的重要度が高い海外オリジンの薬剤の承認が遅れることが問題となると考えられた。開発着手遅延の要因としては、i) 患者数がきわめて少数、あるいは市場が小さい ii) 日本法人が存在しない、日本でのライセンス先が決まらない などが考えられた。ドラッグラグが最も顕著にみられる治療領域は、小児難治性てんかんに代表される神経系、稀少癌、先天性代謝異常症であり、これらの領域では上述の要因が重複してみられた。

ドラッグラグ解決を目的とした現行施策は治験と審査のスピードアップを目指したものであり、開発着手遅延に対しては有効ではないと考えられた。有効な解決策としては、i) 世界での開発開始時点での情報共有（産官連携による情報収集とライセンス促進）、ii) 超稀少疾患治療薬への HIV 方式の適用と仮承認制度の導入、iii) オーフアンドラッグ制度の見直し（超稀少疾患治療薬開発へのインセンティブ拡大）、iv) ドラッグラグの存在を前提としたコンパッションエートユース制度の整備 が挙げられた。

本研究は、網羅性のある対象において主要 3 市場の公平な比較分析を行い、ドラッグラグの全体像について明らかにした初めての研究であり、新規性が高い。1990 年代以降の米国と EU の相違を明らかにした点においても国際的研究としての意義がある。また、臨床的重要度が高い薬剤群において審査期間の影響はわずかであり、開発着手の遅れによる影響が最も大きいことを明らかにしたことは特筆すべきであり、審査期間短縮を目指した厚生労働省の現行施策に再考を促す知見であるといえる。要因分析において新たな知見が得られたこと（臨床的重要度の影響はなく、患者数・市場性・ライセンスの状況が影響する）、ドラッグラグが顕著である領域を特定したことは、今後の対策を考えるにあたり重要な意味をもつ。考察においては具体的な提言がいくつかなされている。これらは、本研究において得られた知見のみならず、関連する医薬品政策について詳細な国際比較を行い、日本の状況を考慮した上での提言であり、説得性を有している。

以上のとおり、本研究はドラッグラグの現状と要因に関して有益なエビデンスを提供することにより、医薬品政策議論に大きく貢献すると考えられることから、申請者の辻香織は博士（薬学）の学位に値すると判断した。