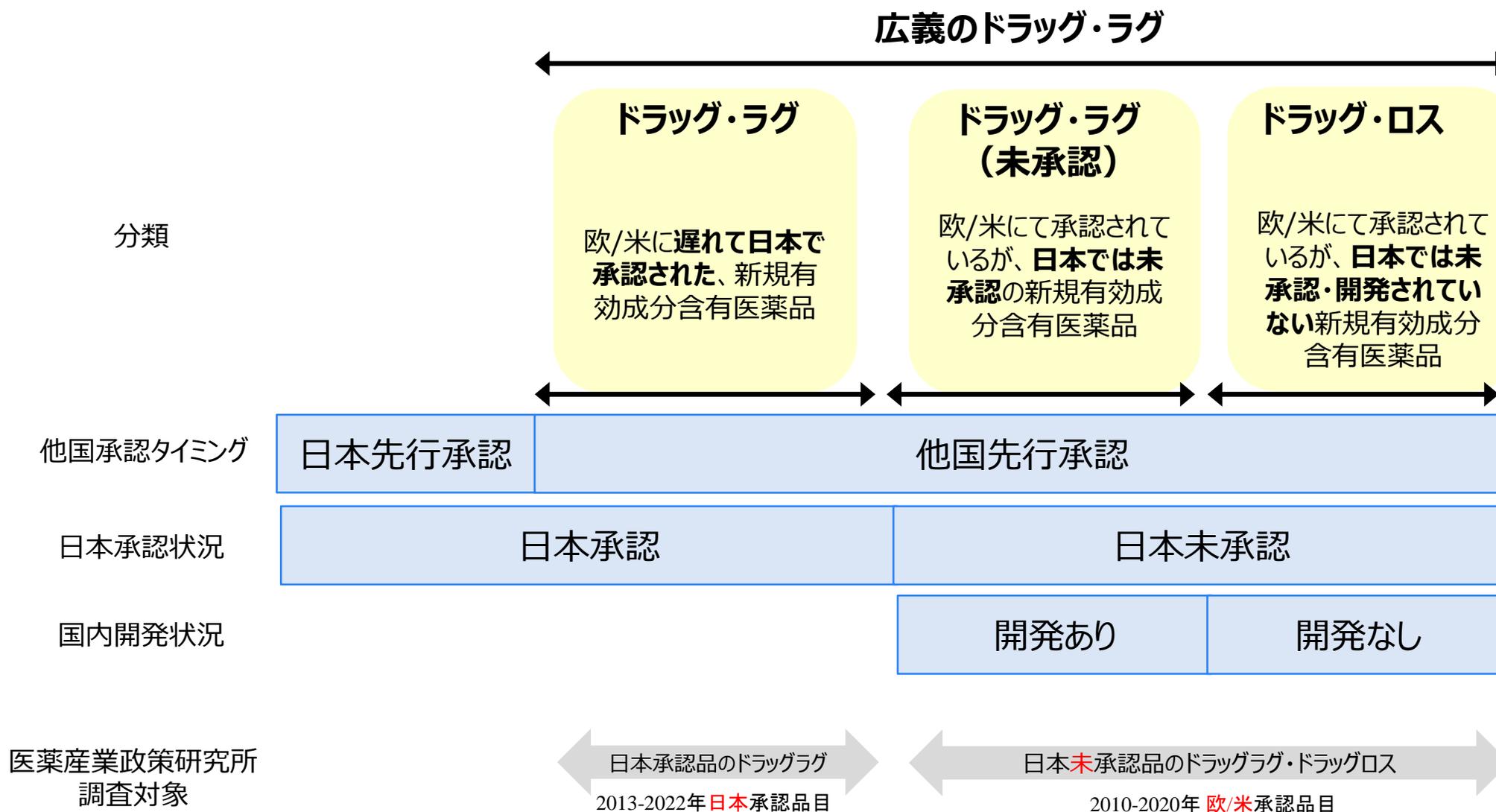


ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの現状と課題

2024年2月17日
医薬産業政策研究所
統括研究員 飯田真一郎

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの分類 (医薬産業政策研究所での整理)



注: 適応外薬(新規有効成分含有医薬品は国内承認されているが、該当適応の承認がないもの) もドラッグ・ラグに含まれるが、医薬産業政策研究所での調査対象は新規有効成分含有医薬品としている。

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70 2023年11月 から改変

日本承認新薬のドラッグ・ラグ期間(中央値) の推移

全承認NMEのラグ期間



ドラッグ・ラグNMEのラグ期間



- ◆ 日本先行品を含む本邦承認薬のラグ期間は**0.7年**
- ◆ ラグを有する品目のラグ期間は**16.4か月**

いずれも短縮傾向

2010～2020年に日本でNMEとして承認された品目は436品目、日本が日米欧内で最も早い上市国となった品目はその差を「0年」として計算

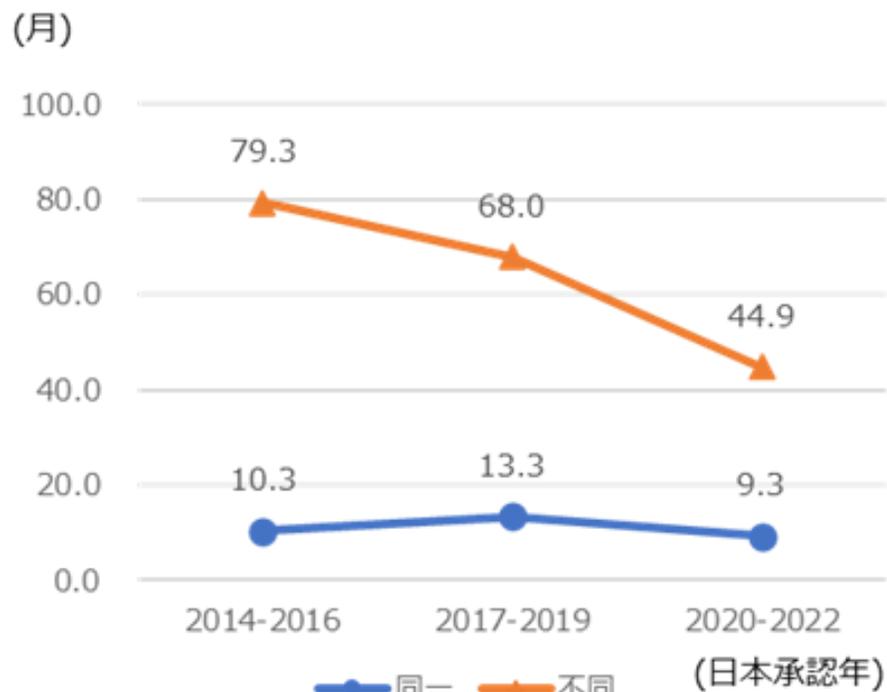
出典: 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ: 国内NME承認品目の上市状況」政策研ニュース No.63 (2021年7月)

出所: PMDA, FDA, EMAの各公開情報、Clarivate Cortellis Competitive Intelligence、Evaluate Pharma®(2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70 2023年11月公開予定 一部改変

海外承認に遅延して日本承認された品目の特徴

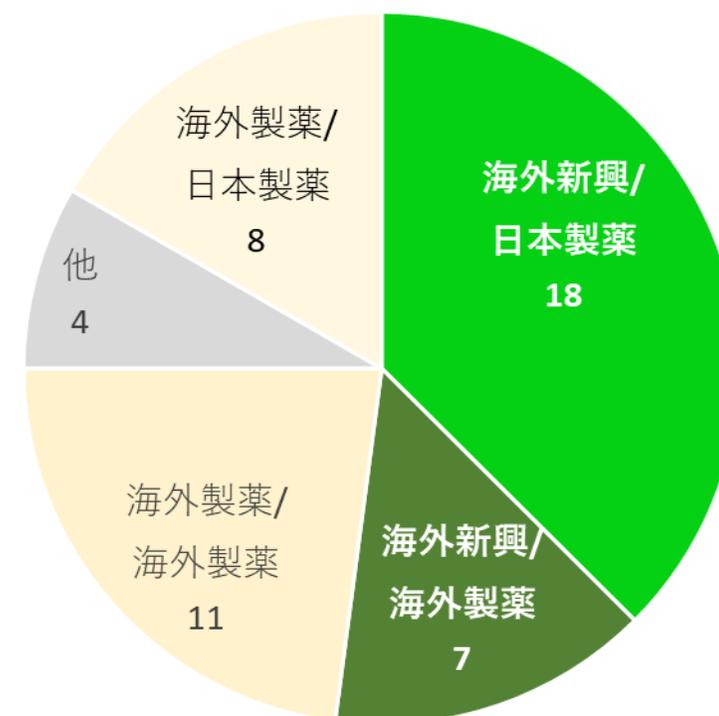
申請企業の日本と欧/米での異同



異なる	56	32	48
同じ	57	41	47

(品目数)

異なる場合、海外申請/国内申請企業の状況(2020-2022)



- 申請企業が日本と欧/米で異なる場合、ラグが長い
- 新興企業品目(海外)が多い

◆ 長いラグ期間の品目は、申請企業が異なる場合で短縮されてきたが、44.9か月(中央値)のラグが残る。

注: 新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。

右図では、日本での承認が海外新興企業であった医薬品1品目は図示していない。

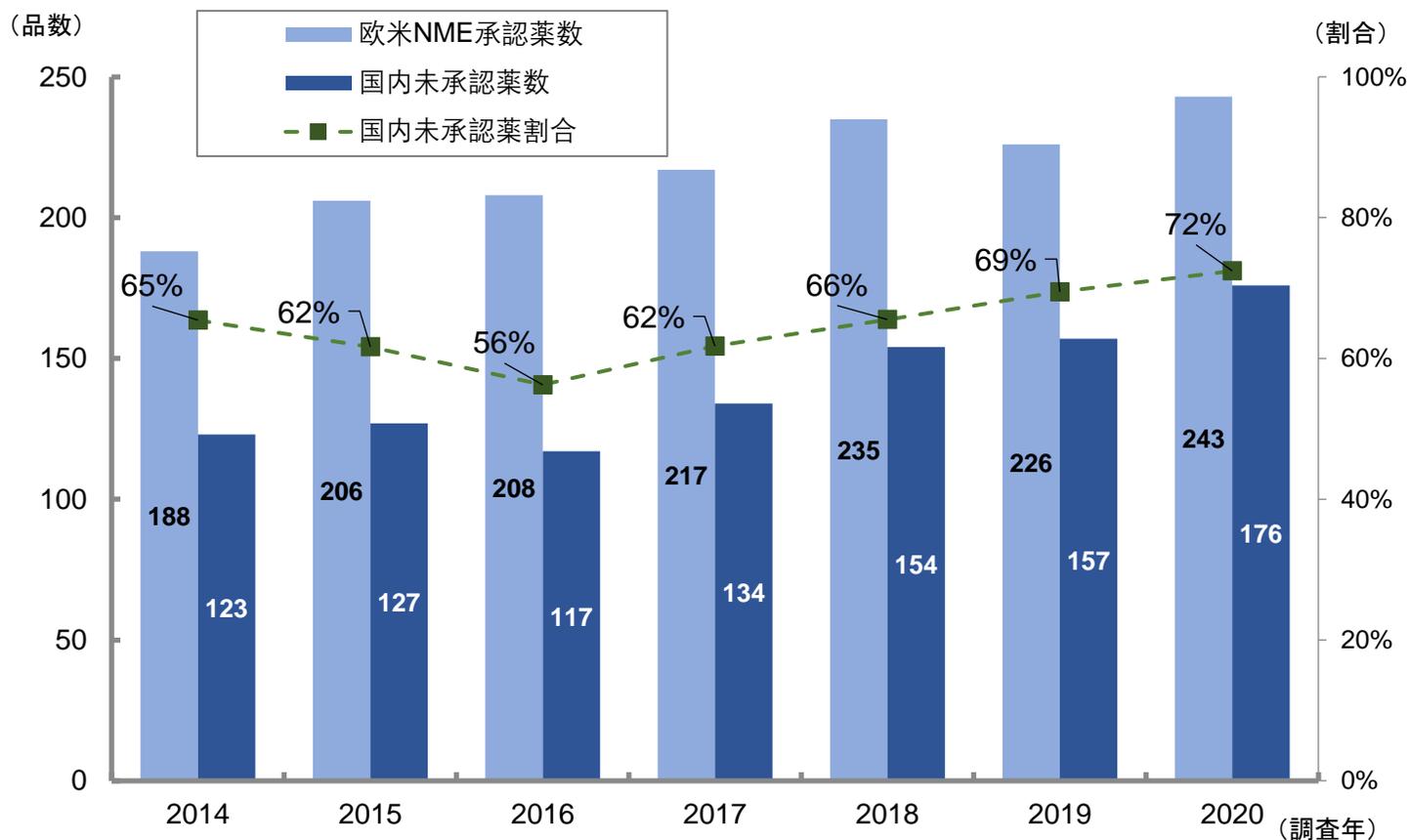
出所: PMDA, FDA, EMAの各公開情報、Clarivate Cortellis Competitive Intelligence、Evaluate Pharma®(2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70(2023年11月) 改変

国内未承認の増加（欧米で承認されている新規有効成分における国内未承認薬）

OPIR
Office of Pharmaceutical Industry Research

国内未承認薬数・割合の推移（5年移動合計）



◆ 2016年以降、国内未承認薬数・未承認比率が増加

2020年末の国内未承認薬

176

2020年末開発状況

国内で開発中*、
欧米に遅れて承認される見込み

ドラッグ・ラグ
81

国内で開発がされていない*

ドラッグ・ロス
95

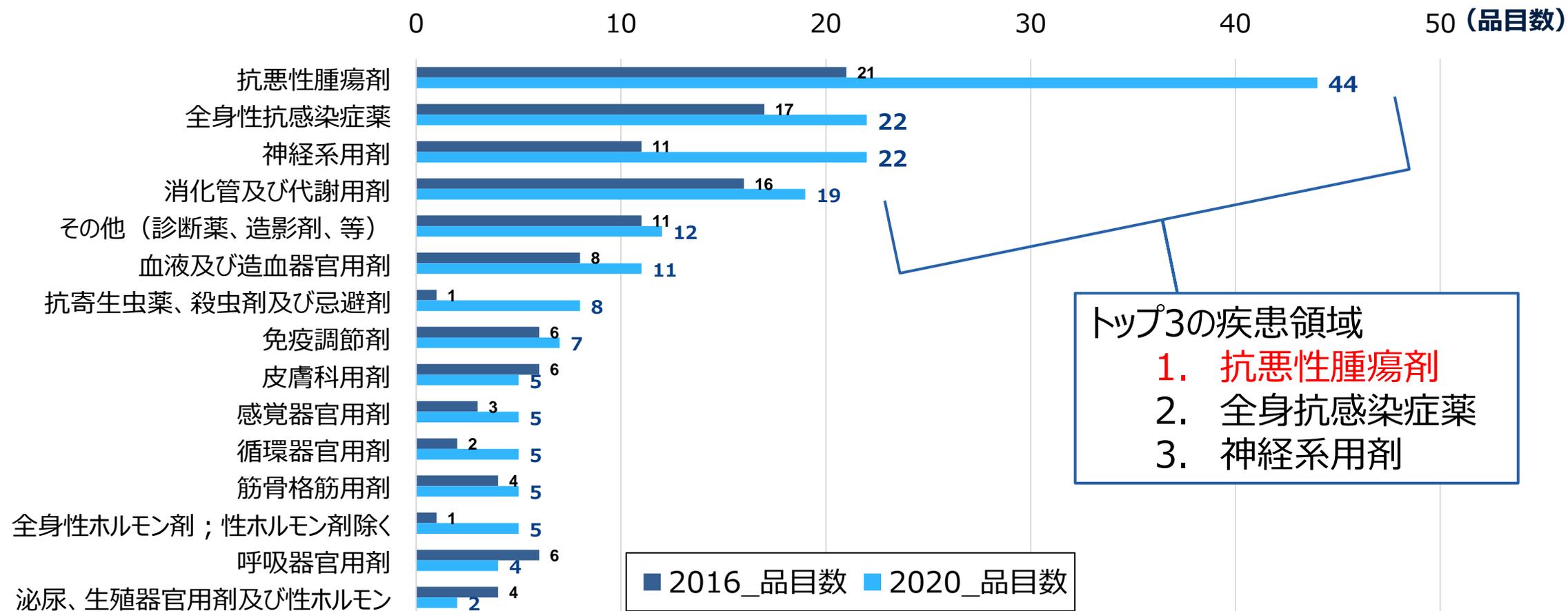
欧米NME承認薬数は、欧米いずれかで承認された新規有効成分(NME:New Molecular Entity)が、調査年の直近5年に承認された品目数を示す(例:2020年調査年は、2016年から2020年に欧米のいずれかで承認された品目数の合計)、2020年末時点での日本開発状況を示す

出所:PMDA, FDA, EMAの公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典:医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ:国内未承認薬の状況とその特徴」政策研ニュースNo.63(2021年7月)

疾患領域別に見た国内未承認薬（2016年末と2020年末の比較）

調査対象：2016年末 117品目、2020年末 176品目



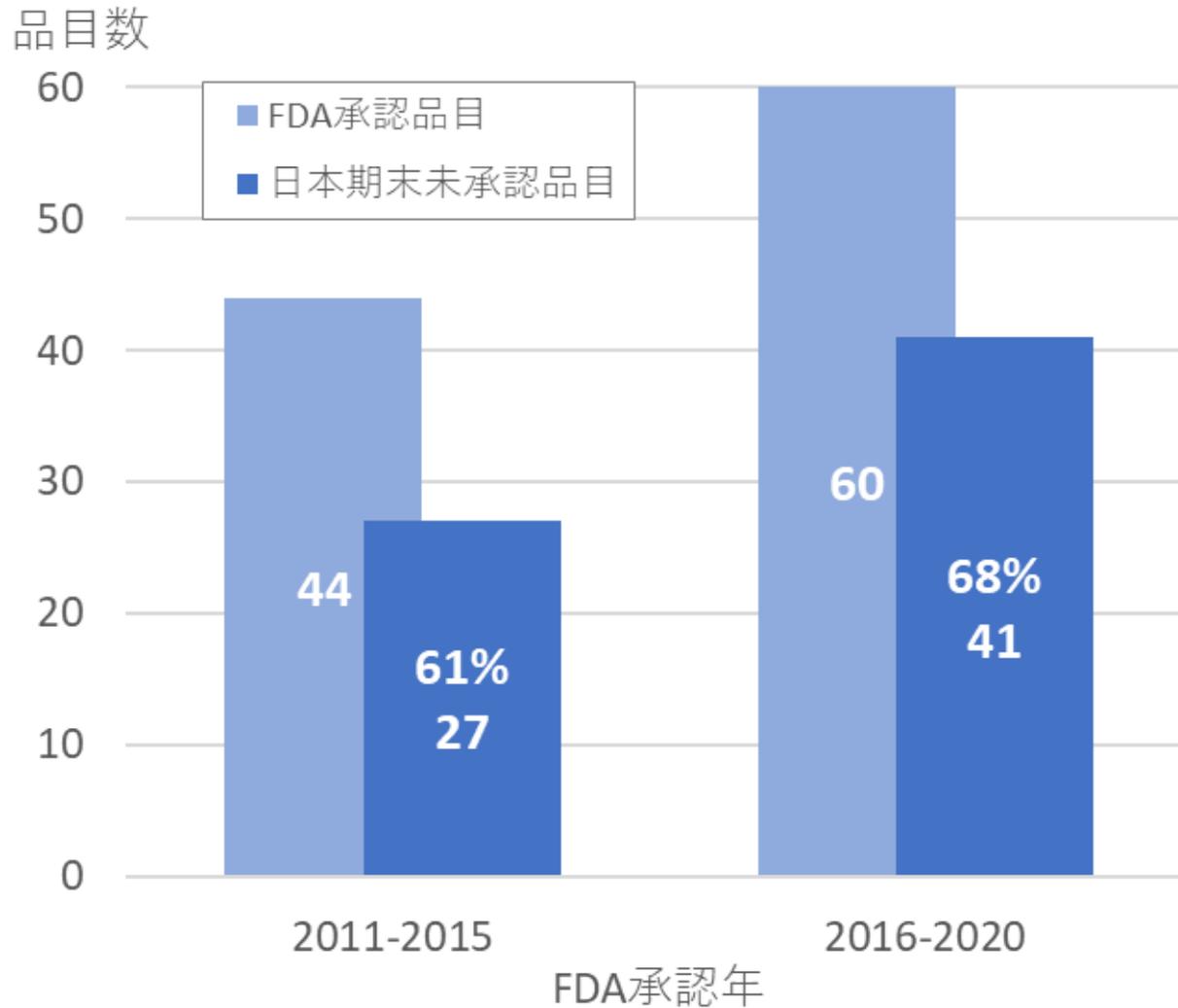
トップ3の疾患領域

1. 抗悪性腫瘍剤
2. 全身抗感染症薬
3. 神経系用剤

抗悪性腫瘍剤や神経系用剤で大幅な増加が見られ、トップ3の疾患領域が全体の半数を占める

注：2016年の117品目とは、2012-2016年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2016年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。
 2020年の176品目とは、2016-2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。
 出所：PMDA, FDA, EMAの各公開情報、WHO ATC Index をもとに医薬産業政策研究所にて作成

抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬（FDA承認薬：2015年末と2020年末の比較）



◆抗悪性腫瘍剤では、2010年代後半に未承認薬数・未承認薬率ともに増加している。

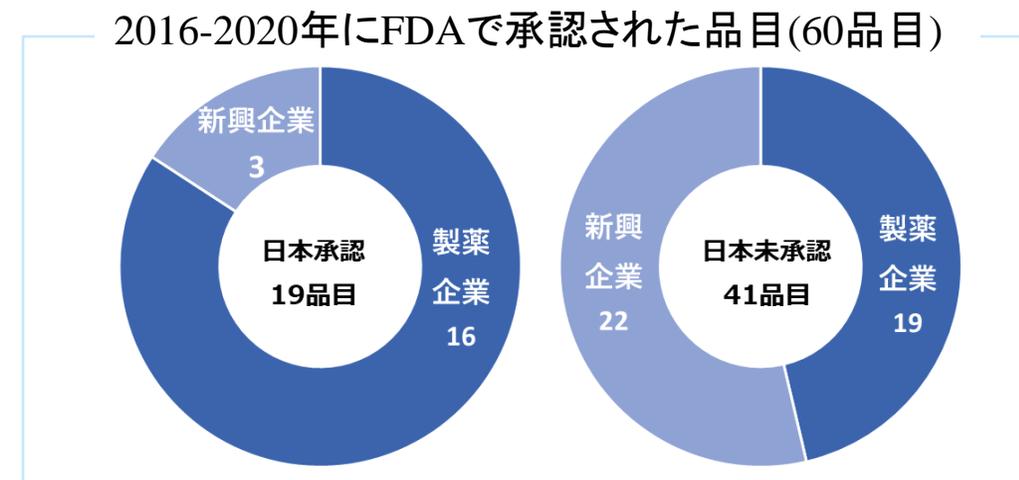
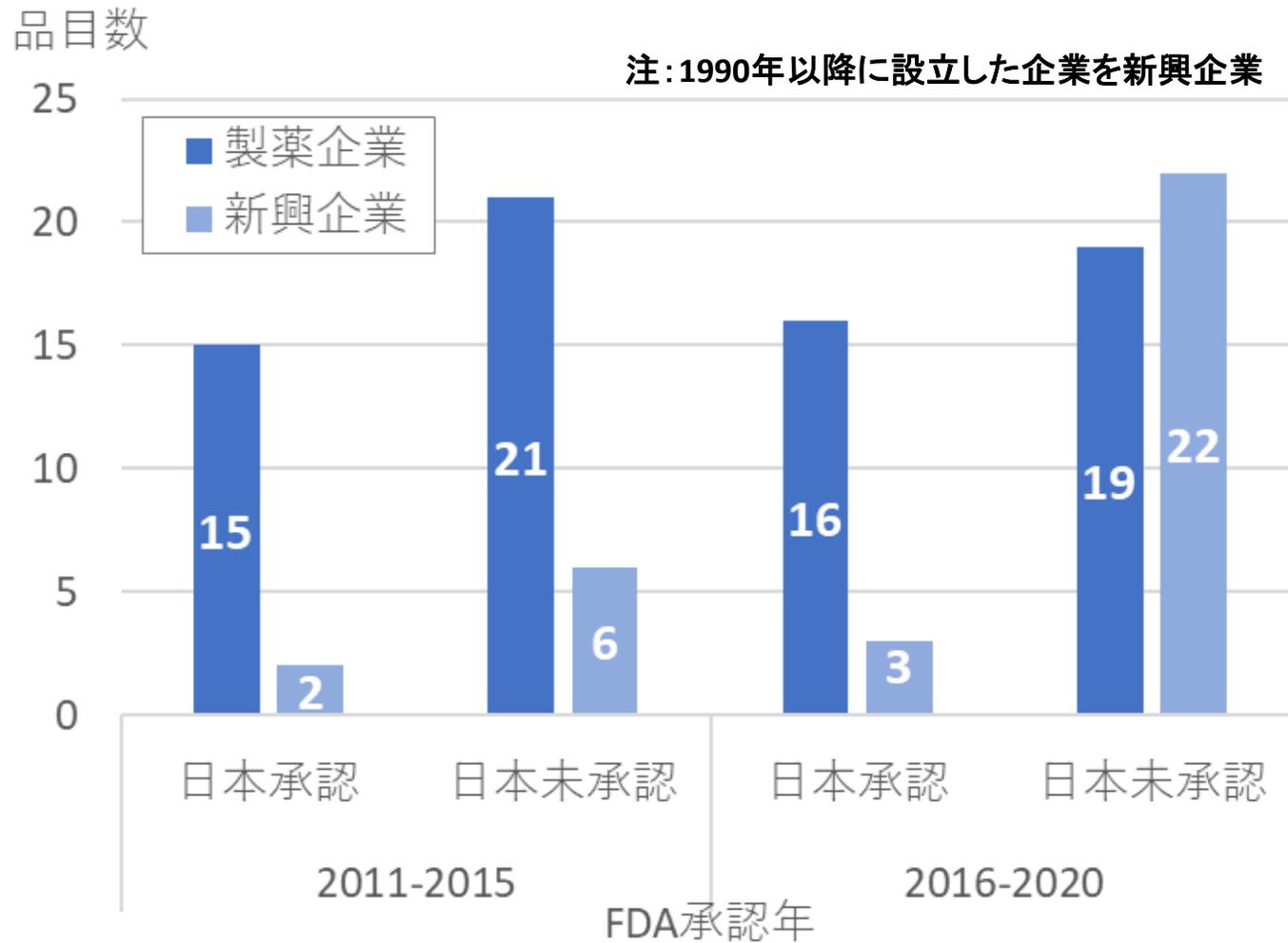
注：2011-2015年あるいは2016-2020年にFDA(CDER)で承認された新規有効成分(NME)のうち、それぞれ2015年末時あるいは2020年末時に日本で承認されていない品目を日本期末未承認品目とした。

抗悪性腫瘍剤は診断用薬は除く

出所：FDA、PMDA、WHOの公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号(2022年7月)

企業別：承認・未承認薬の推移（抗悪性腫瘍剤）

OPIR
Office of Pharmaceutical Industry Research



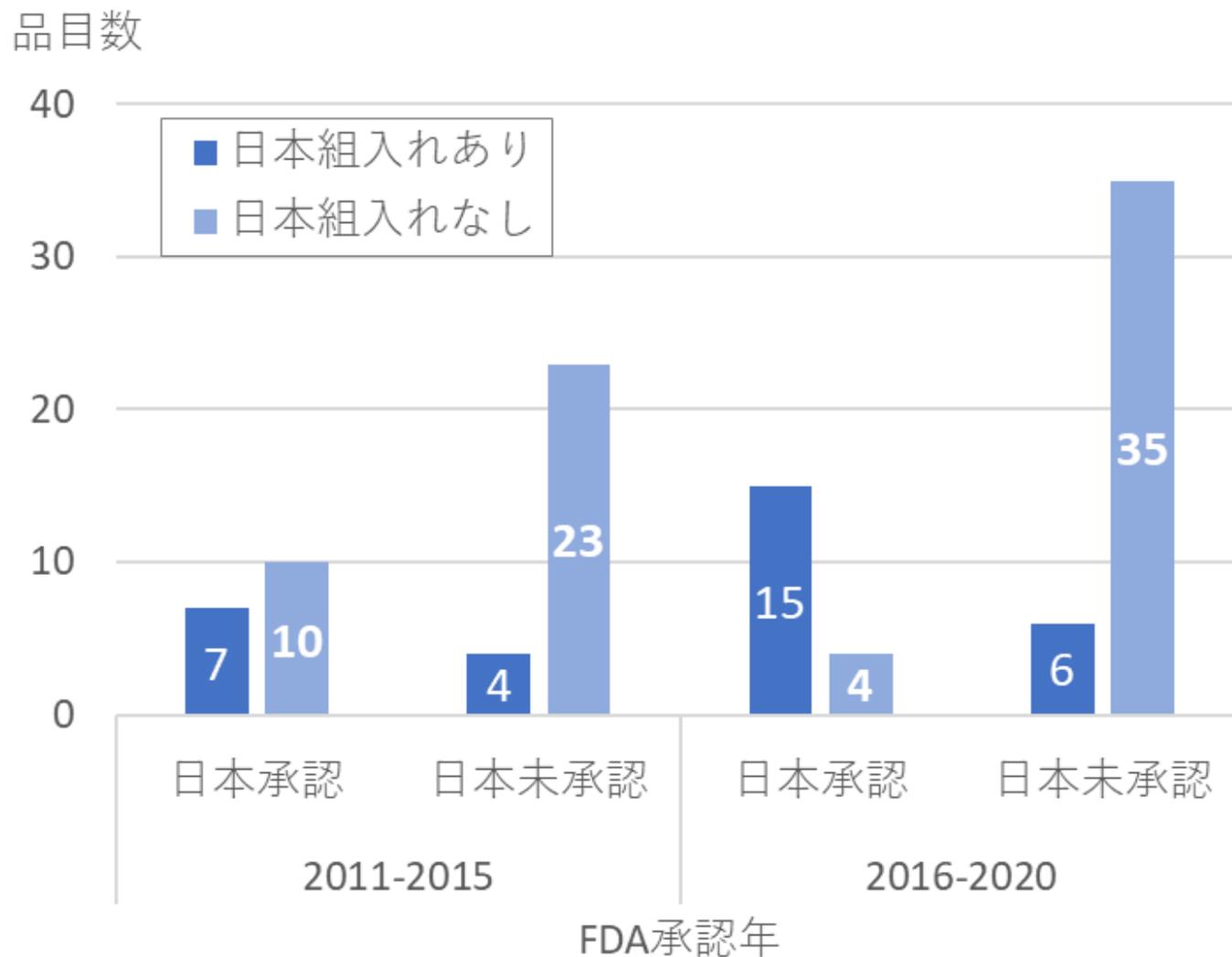
- ◆ 日本未承認薬では新興企業品目が多い
- ◆ 新興企業品目の未承認薬が顕著に増加
- ◆ 製薬企業品目の未承認薬は微減

注：1990年以降に設立した企業を新興企業とした。1990年以前で売上1億ドル以下の一社も新興企業に分類した。それ以外を製薬企業とした。

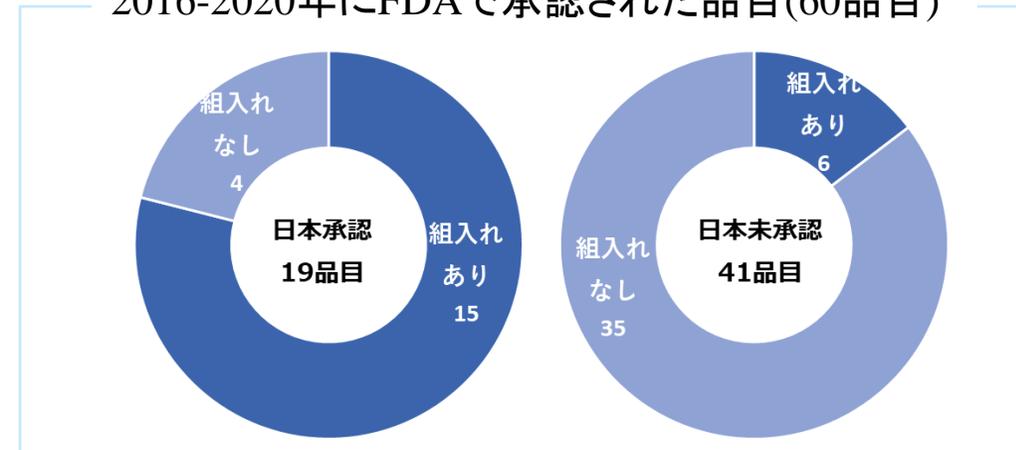
出所：FDA、PMDA、Evaluate Pharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号(2022年7月)

ピボタル試験へ日本組入れ有無：承認・未承認薬の推移（抗悪性腫瘍剤）

OPIR
Office of Pharmaceutical Industry Research



2016-2020年にFDAで承認された品目(60品目)



- ◆ 未承認薬では、ピボタル試験への日本組入れが少ない（15%, 6品/41品）
- ◆ 未承認薬では、日本組入れなしが増加
- ◆ 承認薬では、組入れありが増加し、組入れ比率は79%(15品/19品)に達している

注：2011-2015年の44品目中、2か国以上の国際共同治験は43品目(98%)、2016-2020年の60品目中、53品目(88%)である。

出所：FDA、PMDA、ClinicalTrilas.govをもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号(2022年7月)

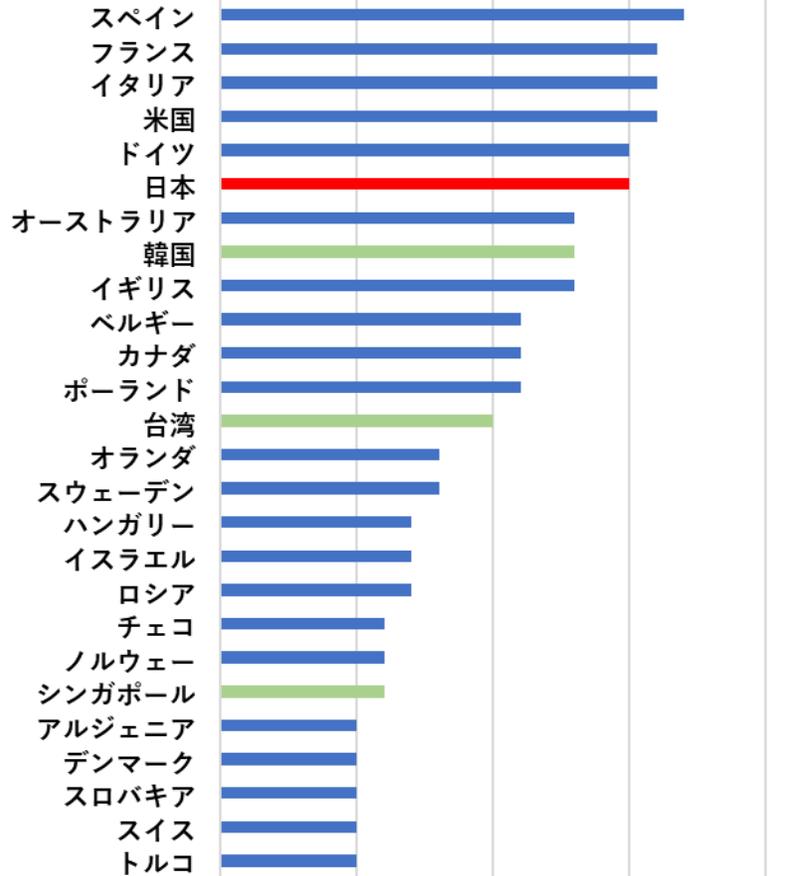
承認薬・未承認薬のピボタル試験への各国組入れ状況

◆ 未承認薬ではアジア各国より少ない：臨床試験環境・薬事規制環境に課題が示唆

承認薬

品目数

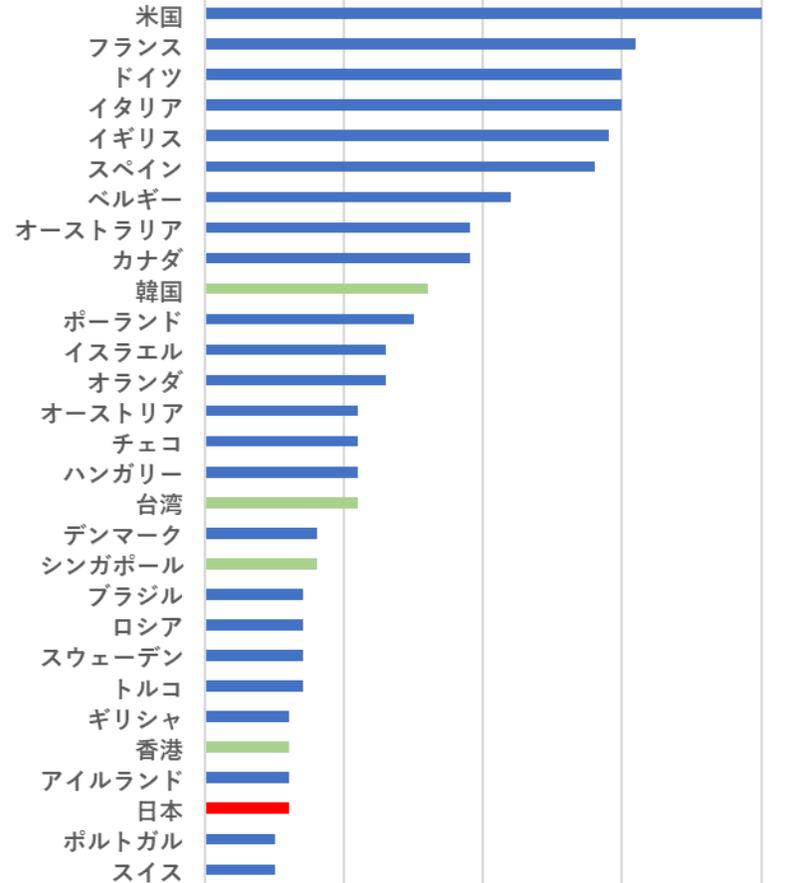
0 5 10 15 20



未承認薬

品目数

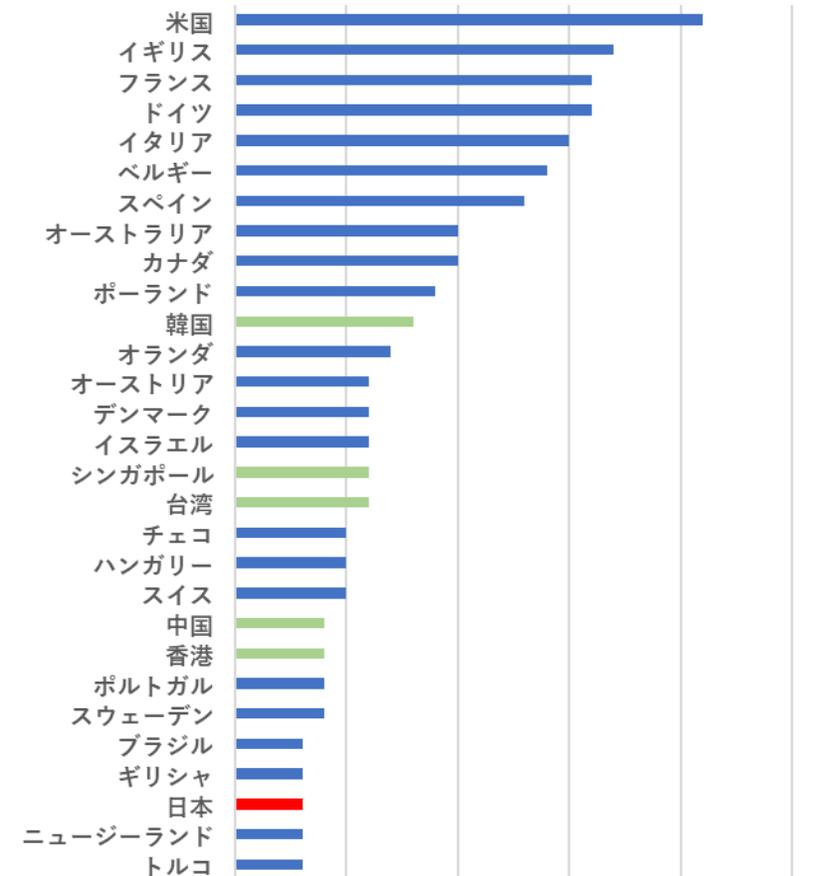
0 10 20 30 40



未承認薬(新興企業)

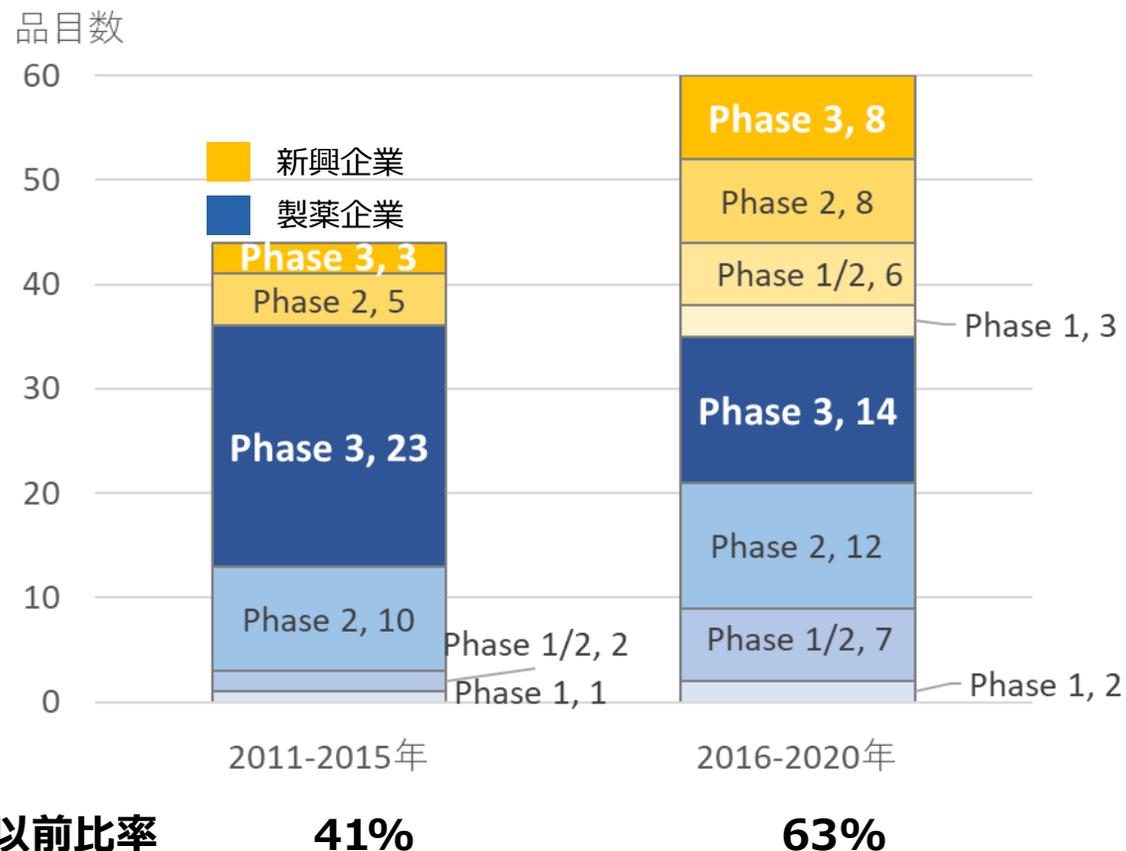
品目数

0 5 10 15 20 25

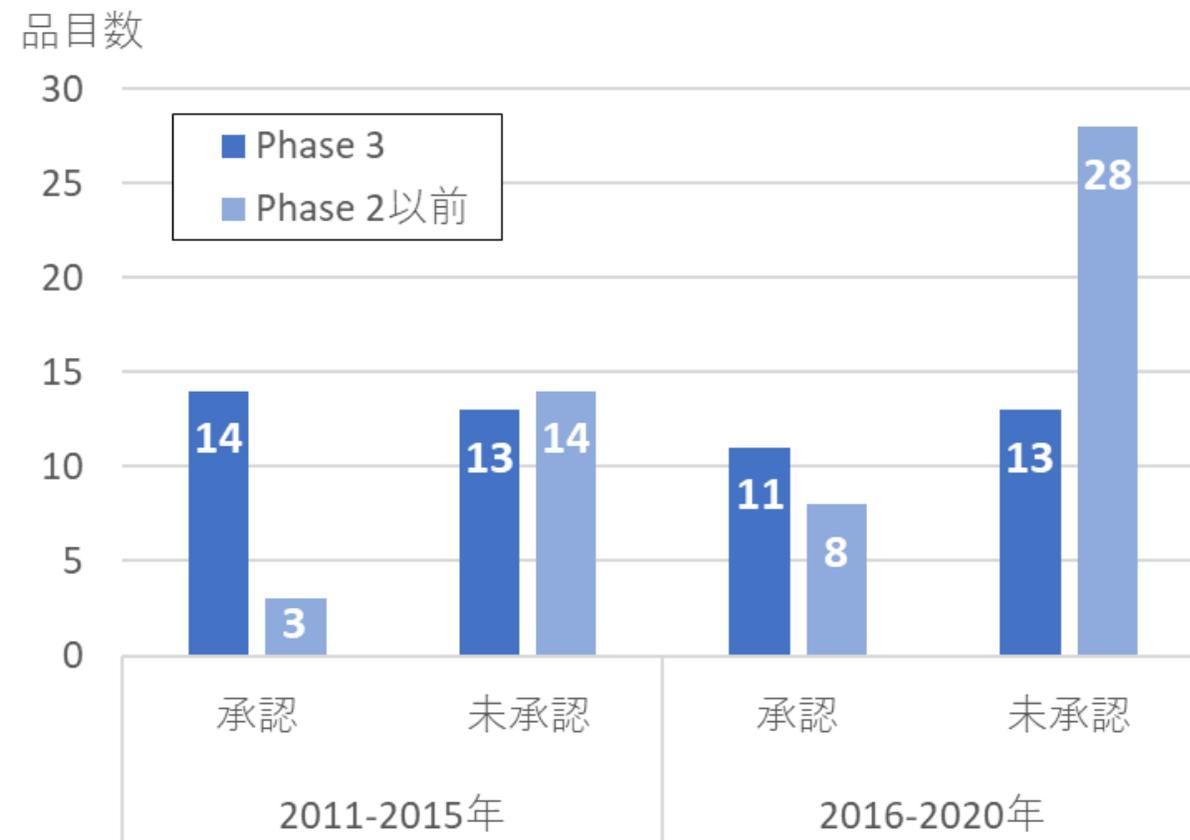


米国pivotal試験の早期臨床相化（抗悪性腫瘍剤）

米国がん領域のpivotal試験相



Pivotal試験の臨床試験相：承認・未承認薬の推移



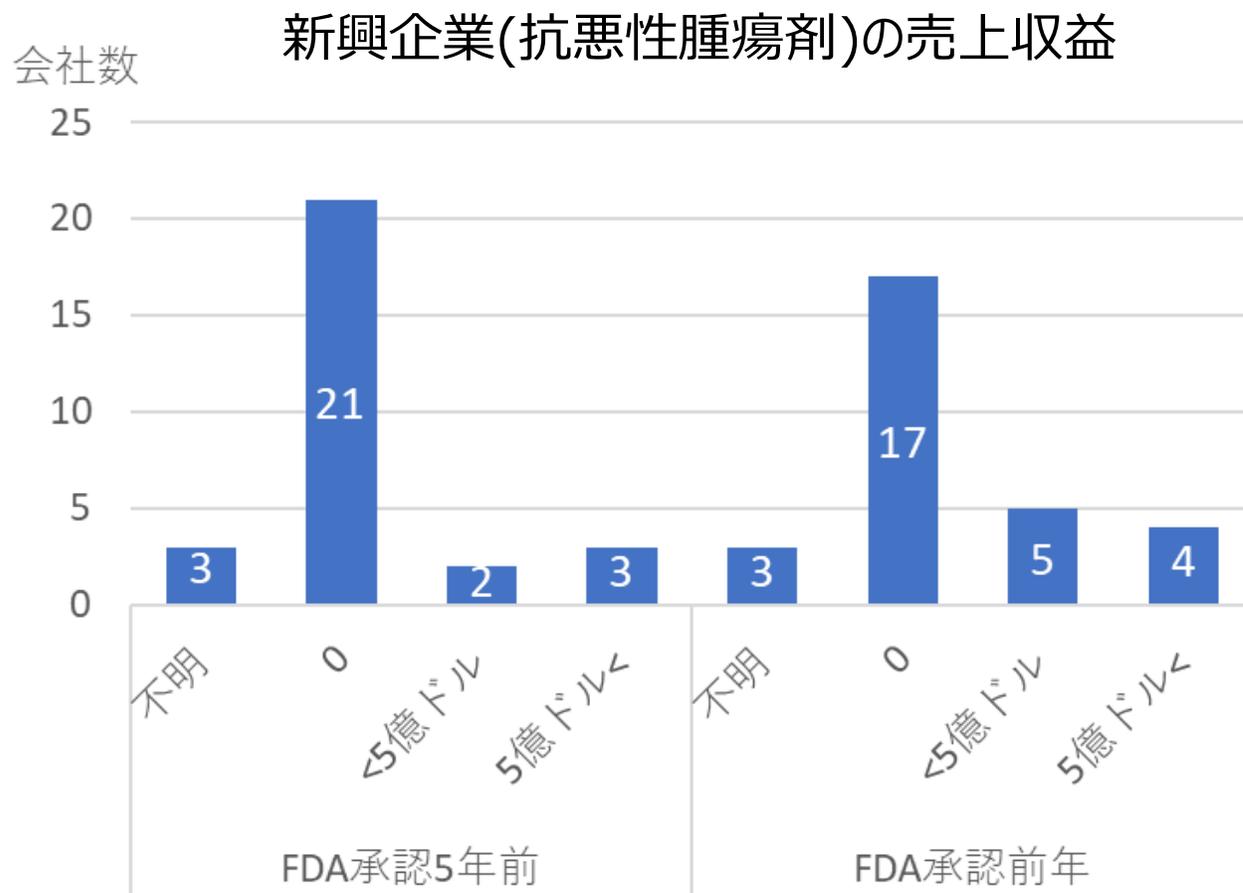
未承認薬増加に影響する因子

- ◆ ピボタル試験への日本組入れなしは、組入れありに対してオッズ比8.9と大きく、限界効果44%と未承認薬になる確率が44%高い
- ◆ 新興企業品目、早期ピボタル試験相では未承認薬になる確率は、それぞれ18%, 17%であった
- ◆ 未承認薬増加への影響はピボタル試験への日本組入れないことが最も大きい

影響因子	ロジスティック回帰分析		線形回帰分析	
	オッズ比	P値	限界効果	P値
新興企業品目	3.542	0.044	0.175	0.039
早期ピボタル試験相	2.785	0.049	0.167	0.056
日本地域組入れなし	8.935	0.000	0.440	0.000
時期：後期	1.234	0.708	0.368	0.677

新興企業の特徴 (2011-2020年、抗悪性腫瘍剤 33品目)

◆ 新興企業の81%(21社/26社) では売上収益はなく、日本市場への投資優先度は低い可能性



新興企業 特性

- 23社/26社(88%)は米国
- 設立からFDA承認まで14年11か月

米国に対する日本の相対的医薬品市場規模*

国・地域	2010	2015	2020	(年)	2010-2020 CAGR
アメリカ	100	100	100	—	—
欧州	77	55	56		-3.1%
中国	17	28	27		4.7%
日本	30	18	16		-6.1%

注: 市場規模は、米国販売額を100とした場合の各国・地域の販売額を指数化

未承認薬増加要因 考察

現状

背景

想定される要因・課題

2010年代後半、
未承認薬増加

新興企業の品目 増加

低い日本地域組入れ率
特に、新興企業品目

ピボタル試験
早期化・縮小化
(抗がん剤)

薬事・臨床試験環境

- 追加臨床試験・承認要件
- 臨床試験の速度・手続き煩雑
- 臨床試験の費用

研究開発投資

研究開発投資と期待収益のアンバランス

期待事業価値

- 新興企業による事業化、
製薬企業へ導出・M&Aの想定において
- 日本市場の収益性・魅力度が低い

期待収益

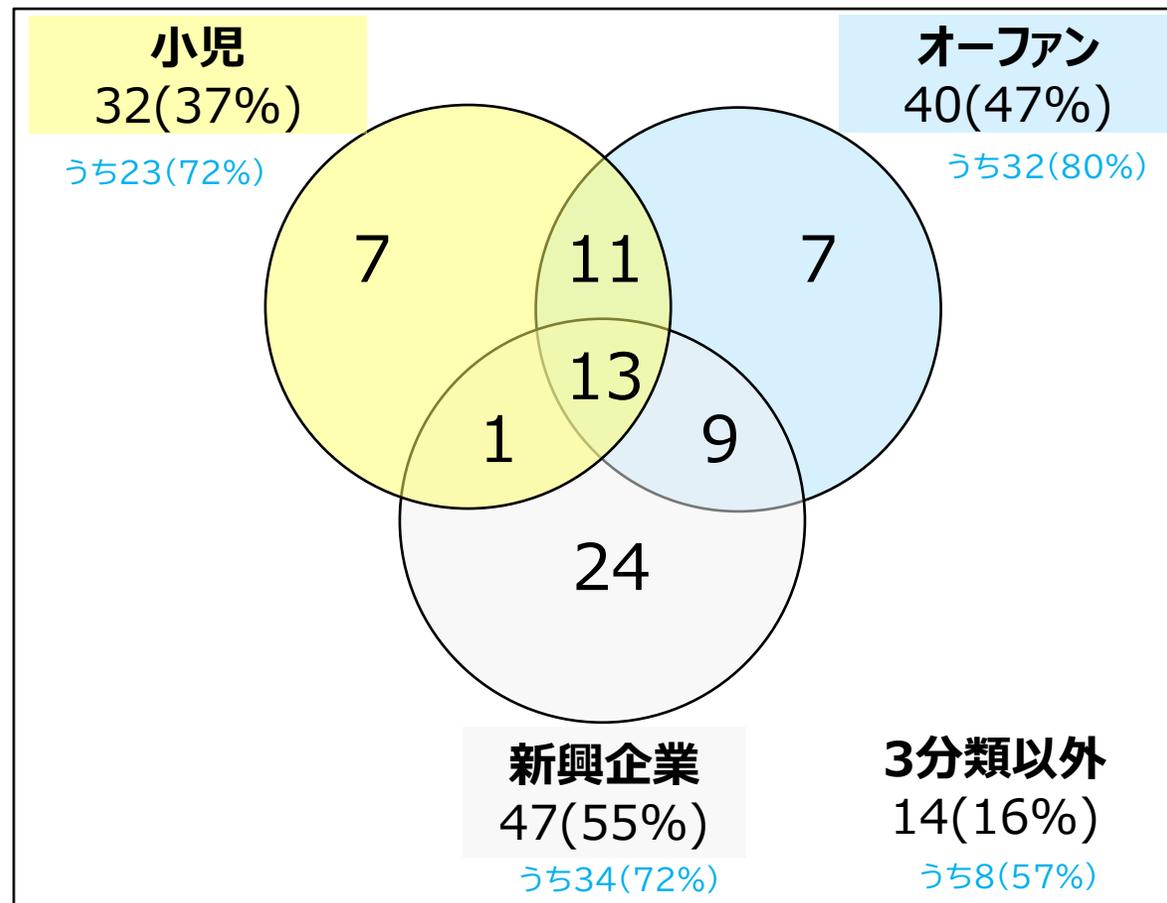
2023年3月末時における、“ドラッグ・ロス”の状況

ドラッグ・ロス86品目の内訳概要

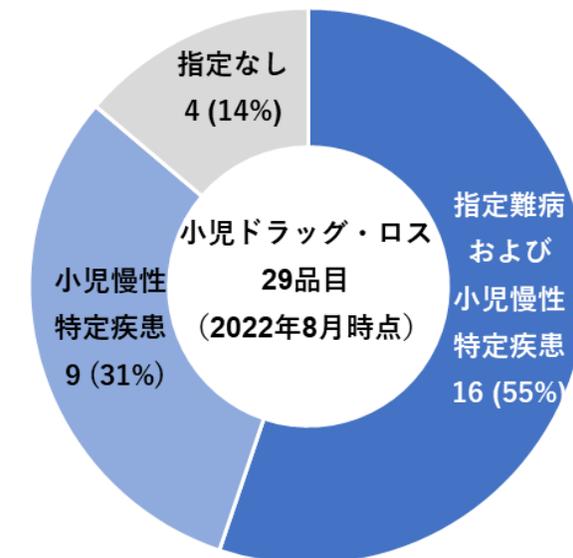
希少疾患(小児適応)

2020年末時		2023年3月末時			
国内状況		国内状況			
未承認	176	未承認	143	開発なし	86
				開発中	57
		承認 2021- 2023.3	33		

開発なしは95品目



*青字:日本で当該疾患での当該作用機序薬がない品目数 -新規性-
(Evaluate!に記載された作用機序で、FDAのPIから疾患領域を推定)



出所: PMDA, FDA, EMA の各公開情報、明日の新薬(株式会社テクノミック)をもとに医薬産業政策研究所にて作成
 注1: 2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計
 注2: 2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計
 注3: 欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計
 注4: 欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までには受けた品目をオーファンとして集計
 注5: 2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

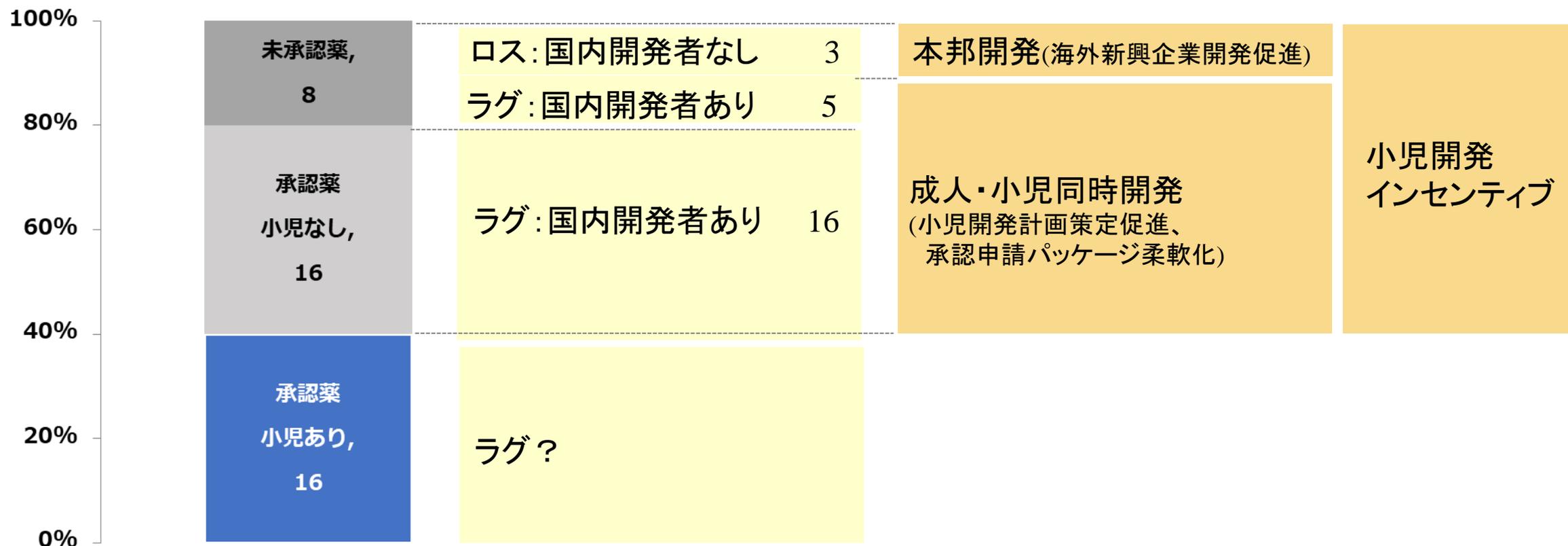
注: 2010年-2021年にFDA承認されたNMEのうち、Orphan Drug指定を受けた215品目が調査対象、うち2022年8月末時点で110品目が国内未承認である。
 出典: 「ドラッグ・ラグ:小児適応を持つ日本未承認薬の特徴その1 -希少疾患-」政策研ニュースNo.69 2023年7月 より改変
 出所: PMDA, FDA, EMA の各公開情報、明日の新薬(株式会社テクノミック)、厚生労働省「指定難病:指定難病病名一覧表(令和3年11月1日版)」、小児慢性特定疾病情報センター「小児慢性特定疾病の対象疾病リスト(令和4年4月1日版)」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

小児用医薬品（がん、米国40品目）の国内状況・検討事項

国内承認状況

国内開発状況

検討事項



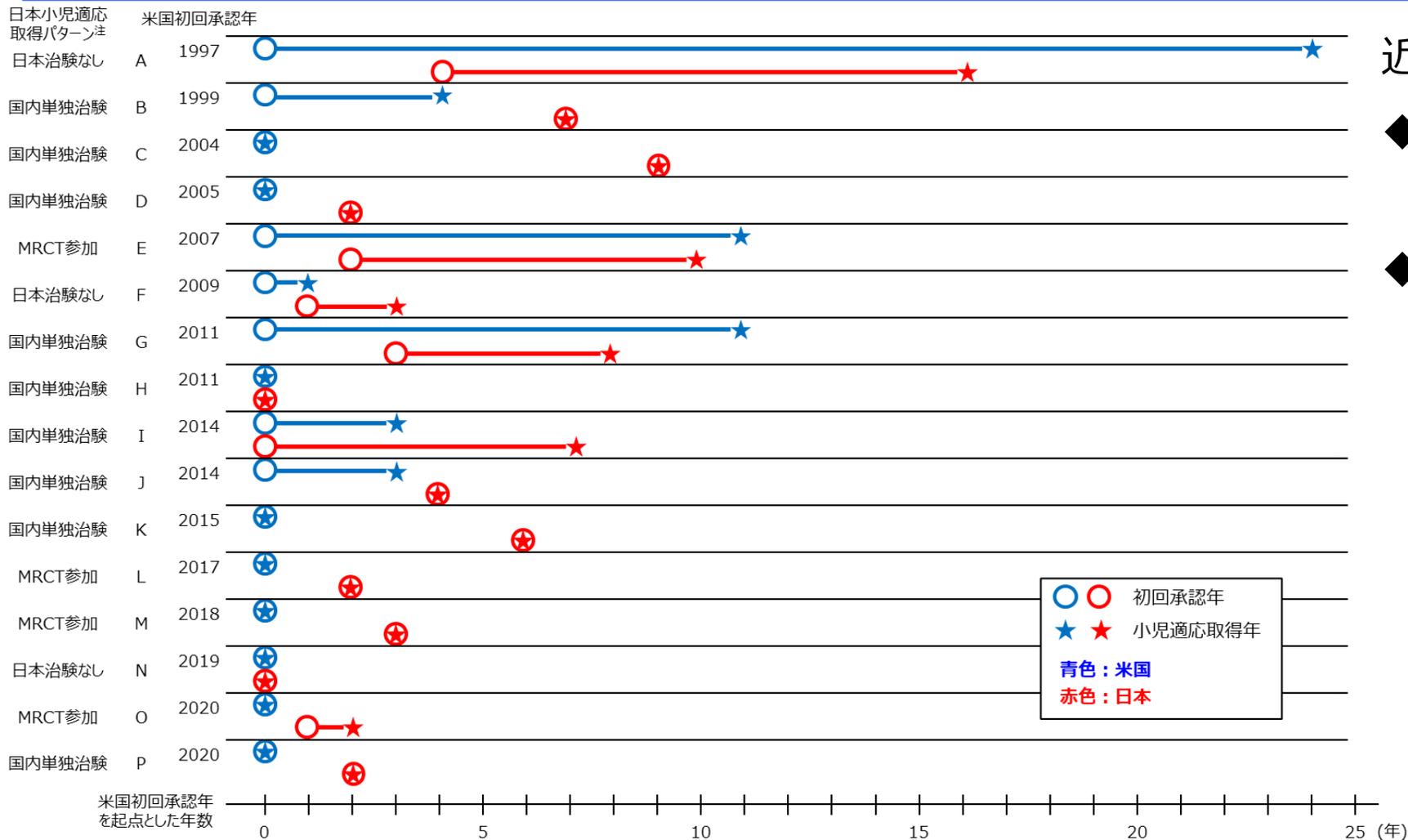
◆6割が本邦で小児適応はない

米国で小児適応を有する抗がん剤は2000年から2022年に承認された40品目を調査対象に、本邦(2023年3月末時点)の承認有無・小児適応有無、国内開発者有無の状況を示す

出所: 医薬産業政策研究所、政策研ニュースNo.69(2023年7月)より改変

出所: 第2回創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会 厚生労働省 令和5年8月7日 より改変

小児適応取得品目の米国/日本の取得タイミング



近年は、

- ◆ 米国・本邦ともに、初回承認時に小児適応を取得
- ◆ 海外承認からは、新規有効成分としての初回承認にラグがある可能性

米国で小児適応を有する抗がん剤は2000年から2022年に承認された40品目を調査対象に、本邦(2023年3月末時点)の承認有が確認されて16品目を示す

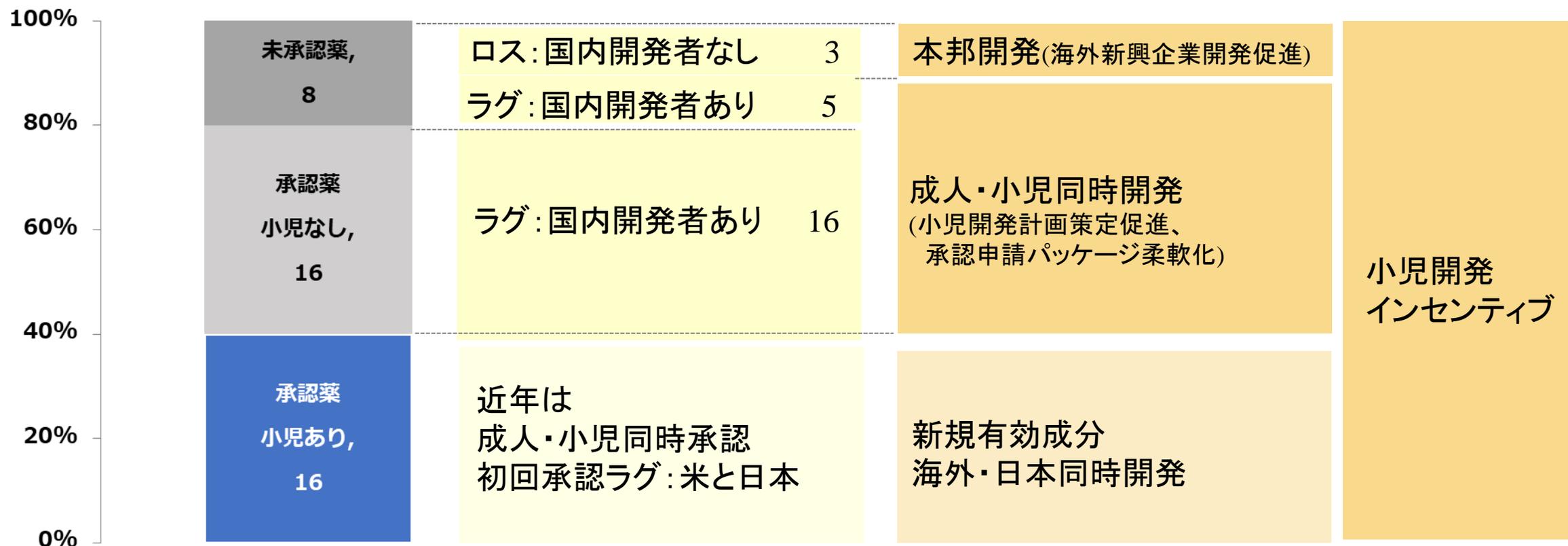
出所: 医薬産業政策研究所、政策研ニュースNo.69 (2023年7月)より改変

小児用医薬品（がん、米国40品目）の国内状況・検討事項

国内承認状況

国内開発状況

検討事項



◆6割が本邦で小児適応はない

米国で小児適応を有する抗がん剤は2000年から2022年に承認された40品目を調査対象に、本邦(2023年3月末時点)の承認有無・小児適応有無、国内開発者有無の状況を示す

出所: 医薬産業政策研究所、政策研ニュースNo.69(2023年7月)より改変

出所: 第2回創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会 厚生労働省 令和5年8月7日 より改変

まとめ

ドラッグ・ラグ（日本承認薬）

- ◆ この10年ではドラッグ・ラグ期間は短縮していた。
- ◆ ラグのある品目では、海外・日本で申請企業が異なる場合(海外新興企業品目) に長いラグ期間が残っていた。

ドラッグ・ロス（日本未承認薬）

- ◆ 海外で承認されているが、本邦で未承認の品目が増加していた。
- ◆ 未承認薬の増加は、海外新興企業品目の増加、国際共同治験に日本未組入れが要因と考えられた。
- ◆ 薬事規制・臨床試験環境における課題、日本の薬剤市場における収益性・魅力度の課題が想定され、投資・収益バランスを是正する必要性が示唆された。

小児用医薬品(がん)の未承認薬

- ◆ 米国で小児適応の抗がん剤のうちの6割は本邦では小児適応は未承認であった。
- ◆ 本邦での開発着手促進(ロス)、成人と小児の同時開発促進（ラグ）、新規有効成分の海外・日本の同時開発促進(承認薬ラグ)に加え、小児開発インセンティブの必要性が示唆された。

OPIR

医薬産業政策研究所

Office of Pharmaceutical Industry Research