

ドラッグラグについて

第44回

わが国ではドラッグラグ、デバイスラグ、ワクチンラグと、ここ10年余りは欧米からの医薬品や医療機器の導入の遅れが顕著化してきているが、最近では、PMDAの審査体制強化等により、かなりの改善がみられるようになった。

■ 1990年代の日欧米における審査状況

欧米に比べ、わが国への医薬品の導入の遅れという現象は1990年代においてもなかったわけではない。90年代初めころは、欧州は各国ごとの審査であったことやFDAはそのパフォーマンスが非常に悪かったために、日本の審査期間の方が短かった。そのため米国議会では、米国で開発された新薬の恩恵を日本や欧州の患者が先に享受できるということが問題となり、FDA近代化法等によるFDAの大改革のきっかけになった。

90年代後半は、ICHによる国際調和の成果が徐々に上がり始めており、FDAはユーザーフィーの導入により劇的に審査が効率化し、欧州では統一的審査機関であるEMA（現EMA）が設立されて、徐々にパフォーマンスを上げていた。日本においても、医薬品医療機器審査センター（現PMDA）が設立されて、一気に審査のパフォーマンスが上がり始めていた。

当時、米国で承認されている薬が日本で承認されていないのはけしからんと、MOSS協議の場等で米国製薬業界からクレームが来ていた。しかし、それらの薬の大部分は彼らがレガシープロダクトと呼び、日本では既に類薬が承認されているような品目で、医療の現場からの苦情もなく、医療のニーズも高くなく、厚生省は承認を急ぐ必要はないと判断していたので、わが国国内でドラッグラグと指摘されることはなかった。

そのころの厚生省は医療ニーズには特に注意しており、わが国に類薬がなく欧米で承認されている薬については、できる限り医療の現場の声にこたえるよう、製薬企業と連携して開発や申請を促し、条件付き承認制度を利用して承認を急いでいた。更には、現在、二課長通知と呼ばれている通知を出して、欧米で既承認の効能については効能追加への路を開いていた。欧米で第II相までのデータで承認をしていたインターフェロンへのC型肝炎の適応拡大は、治験を切り上げて第II相までのデータで早期承認を行った。また、社会的に関心が高まり、個人輸入での使用の危険性が高まっていたバイアグラについては、外国データを用いて優先審査によって承認した事例がある。

■ ドラッグラグ発生の背景

ドラッグラグが特に社会問題化した背景には、審査部門の考えと患者や医療の現場のニーズに大きな乖離が生じたことがある。勿論、PMDAの審査人員が少なすぎたという問題はあった。それに加えて、抗がん剤の適応拡大が医療の現場から強く求められていたにもかかわらず、欧米で既承認の効能等について、公知申請等により適応拡大を容易にすることが可能にできるとしていた、いわゆる二課長通知の目的が十分に理解されず、活用されなかったために、問題が大きくなったという一面もあるのではないかと思われる。

すなわち、有効成分が既に国内で医薬品として承認されており、一部の効能が欧米で既承認であるにもかかわらず国内未承認である場合等には、効能追加申請に関して、平成11年に出された「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」、いわゆる二課長通知により、申請データ

の大幅な簡略化が認められている。

治験を行うことなく効能追加の承認が可能な場合として、

1. 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療において相当の使用成績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
2. 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療において相当の使用成績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際的に評価された総説等がある場合
3. 公的な研究事業の委託研究等により実施される等、その実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認しうる臨床試験の試験成績がある場合

しかしながら、未承認効能を減らす目的で通知が出されたにもかかわらず、抗がん剤で大きな問題となった。せっかく通知を出した行政側の意向が審査の現場で理解されず、また実際の運用が厳しいこともあり、企業が市場の小さい効能追加のためにあえて申請の路を選ばない場合も多くみられた。その結果が未承認効能となり、ドラッグラグ問題に発展したと考えられる。

また、欧米で汎用されていて有効成分そのものが国内未承認のものについては、多くの場合患者数が少ない等により、国内であえて治験は行わず、何もしない路を選ぶ場合も多く、結果として未承認薬となる。その原因は、欧米で行った臨床試験成績が承認申請に使えないか、あるいは、一部は使えたとしても、改めて日本国内での追加の臨床試験が要求されるため、市場が小さい場合にはあえて国内開発は行わないため、ドラッグラグ問題に発展する。

■ ドラッグラグ発生防止への道筋

オーファンドラッグのように患者数が少なく、企業が日本向けに開発しにくいものについては、欧米での臨床試験結果があるものについては、できる限り国内での追加試験は要求せず、欧米の審査当局の審査結果等も参考にしながら、必要により承認条件をつけるなどの手続きにより承認することが、ドラッグラグ問題を未然に防止する近道である。

すなわち、未承認薬問題は行政的な取り扱いを変えることにより、企業が申請を行おうとするモチベーションを高めることが重要である。それにより、多くの費用と時間を

かけることなく問題を解決することができ、国民にとっても最善の路である。

ドラッグラグは物理的にはほどこ国にも存在し、それが問題となるのは、わが国のように審査と医療のニーズに大きな乖離が生じたときである。ドラッグラグの解消のみを目的とした審査スピードの改善だけではなく、これから求められるのは相談や審査の質的な改善である。審査の時間は数値化しやすいが、相談や審査の質は数値化できず、また、個別品目が絡むために、製薬企業の不満も表面化しにくい。

例えば、先端技術を用いた医薬品や医療機器に対する相談等は、質こそが問題である。また欧米からの導入品に対して、ドラッグラグを生じないように速やかに国内開発を行うことが求められているが、わが国独特の申請データ要求等をできる限り減らす行政側の姿勢も、ドラッグラグの発生を防ぐためには必要である。

国際共同治験についても、人種差や民族差等、わが国独特の障害があると指摘されている。欧米に比べると人種や民族的に近く、将来的には新薬開発の新たな拠点になるのではないかと期待される東アジア圏についても、厚生労働省は先に人種差や民族差要因に注意するようにとの見解を示しており、東アジア圏をまとめて一つと考える方向性は否定された。

再生医療等でも指摘されているが、先端技術を製品化する障害もわが国には多く、新たな開発技術が欧米に逃げてしまうと指摘されている。わが国で開発された基礎技術が、わが国での製品化を回避して欧米で先に製品化し、わが国には欧米で安全性が確認されてからしか導入されないということが現実のものとなっており、将来的には、ドラッグラグやデバイスラグの原因となるおそれがある。

先に、日本製薬工業協会・医薬産業政策研究所の研究成果として示されたように、新規化合物を初めてヒトに投与するFIH(ファーストインヒューマン)試験は、日本ではほとんど行われておらず、わが国ではFIJ(ファーストインジャパニーズ)試験しか行われていない。このこと一つを見ても、わが国は新薬開発のスタートの時点から後れを取っていることがうかがわれる。今、わが国が取り組まなければならないのは、見かけのドラッグラグ等の解消ではなく、真に先端的な医薬品や医療機器が世界に先駆けてわが国で開発され、承認され、医療の場に提供されることである。

(土井 脩・医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)