

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：32684

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K20251

研究課題名（和文）本邦の抗がん剤におけるドラッグラグ、開発着手時期、審査期間の変遷と国際比較の検討

研究課題名（英文）Consideration on drug lag, start timing of clinical development and review time for oncology drug in Japan.

研究代表者

前田 英紀 (Maeda, Hideki)

明治薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：90870048

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では2001年1月～2020年12月に日本で承認された抗癌剤299剤を対象に検討を行った。日本と米国とのドラッグラグは2002年が最大ピーク値で、その後大きく減少し1年未満になった。しかし2018年が最低値で、その後増加傾向にあると推察された。ドラッグラグを短縮する因子を重回帰分析によって解析したところ、“世界同時開発”、“キャッチアップ戦略”、“免疫療法”が要因として特定された。さらに関連研究として、ドラッグラグの是正に寄与したと考えられる公知申請に関する研究及び抗がん剤の薬価に関する研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究の開始当時、日本の抗癌剤の米国とのドラッグラグはほぼ消失したと考えられていた。また中国とのドラッグラグは不明であった。その状況の中、本研究の実施により、日米のドラッグラグは2018年が最小値であること（その後の上昇が見られること）、中国とのドラッグラグは減少し続けていることを示した。本研究の結果は昨今、注目されているドラッグラグの再燃、ドラッグロスの出現に警鐘を鳴らし、産官学の対応を促進したものの一つになったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：A total of 299 anticancer drugs were approved in Japan in the last 20 years. The drug lag for anticancer drugs between Japan and the US peaked in 2002, after which it declined sharply to less than a year. Its lowest value was observed in 2018, and increased slightly since then. China showed a prominent drug lag with Japan, but the approval lag continues to decrease and has almost disappeared. Furthermore, as a related study, we conducted research on public knowledge-based applications that were showed decrease in drug lag for anticancer drugs. And the research on drug price suggested that there was a relationship between anticancer drug development methods and drug price revisions.

研究分野：レギュラトリーサイエンス

キーワード：ドラッグラグ ドラッグロス 抗癌剤 要因 国際比較 開発戦略 公知申請 薬価改定

1. 研究開始当初の背景

ドラッグラグは21世紀になってから、日本及びアジア諸国において社会的な問題になり、特に抗がん剤は重篤で致命的な疾患である癌を対象にするために、他の領域の薬剤に比べて、大きな問題となっていた。研究の開始当時、日本の抗癌剤の米国とのドラッグラグはほぼ消失したと考えられていた。また中国とのドラッグラグは不明であった。

2. 研究の目的

本研究は日本において承認された抗がん剤のドラッグラグの網羅的、歴史的な研究を行うことを目的とし、2001年1月～2020年12月までに日本で承認された抗がん剤を調査し、20年間の抗がん剤のデータベースを作成した。その後、20年間のデータを網羅的に調査し、解析を行うとともに、ドラッグラグ(承認ラグ、開発着手時期、審査期間)の推移、影響因子に対して総合的に検討した。

3. 研究の方法

2001年1月から2020年12月までの過去20年間の日本において承認された抗癌剤の情報を公的に利用可能な情報をもとに網羅的に調査し、その特徴の継時的推移を検討した。また日本と米国のドラッグラグの変遷とドラッグラグに影響を及ぼす要因を検討した。さらに2011年1月から2020年12月までの10年間に日本で承認された抗癌剤に関して、日本と中国のドラッグラグの変遷を検討した。

4. 研究成果

本研究では2001年1月以降、2020年3月までの間に、PMDAによって承認されたすべての抗がん剤を対象に日米のドラッグラグに関する検討を行った[1,2]。研究の結果、調査対象の20年間に299件の抗癌剤が日本で承認された。米国と日本の承認日の差 (approval lag) は20年間の中央値 [IQR] が498日 (16.4ヶ月) , [181.5-1302.0日] で、2002年をピークに年々減少した。Approval lagの最低値は2018年で173.5日 (5.7ヶ月) [78.5-342.0日] であったが、2018年以降は、それ以上減少せず、増加する傾向となった。ドラッグラグを短縮する因子を重回帰分析によって解析したところ、“世界同時開発”、“キャッチアップ戦略”、“免疫療法”が要因として特定された。また過去10年間では日本で226件の抗癌剤が承認された。日本と中国の承認ラグの最低値は2013年の - 2042.0 (68.1ヶ月) [- 2,334.0 - - 1,750.0日] で最大値は2020年の - 133.0日 (4.4ヶ月) [- 256.5 - 13.5日] で差が減少し続けていた。結論としては、日本の抗癌剤の米国とのドラッグラグは2002年が最大ピーク値を示し、その後大きく減少し1年未満になった。しかし、2018年が最低値で、その後若干増加傾向にあると推察された。また中国は日本に対してドラッグラグが存在するが、そのapproval lagは減少し続けており、ほとんどなくなっている。

さらに関連研究として、ドラッグラグの是正に寄与したと考えられる公知申請に関する研究を行い、抗がん剤の公知申請がドラッグラグを是正した可能性を示した[3]。また同様に関連研究として抗がん剤の薬価に関する研究を行った[4,5]。研究の中では抗がん剤の開発手法と薬価改訂との関連があることを示唆し、開発モチベーションへの影響、ドラッグラグへの影響を考察した。両研究ともに日本における抗がん剤のドラッグラグに関する知見として重要なものだと考

えている。

本研究の実施により、日米のドラッグラグは2018年が最小値であること（その後の上昇が見られること）、中国とのドラッグラグは減少し続けていることを示した。本研究の結果は昨今、注目されているドラッグラグの再燃、ドラッグロスの出現に警鐘を鳴らし、産官学の対応を促進したものの一つになったと考えられる。

【研究成果に関する論文】

- 1: Maeda H et al. Clin Transl Sci. 2023 Dec 16(12):2665-2674.
- 2: Hara A et al. Ann Oncol. 2022 Jul 33(S6):478.
- 3: Maeda H et al. Clin Pharmacol Ther. 2021 Oct;110(4):1127-1135.
- 4: Maeda H et al. BMC Health Serv Res. 2021 Dec 11;21(1):1329.
- 5: Okabe A et al. Curr Oncol, 2023 Jan; 30, 1776–1783.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Okabe Ayano, Hayashi Haruto, Maeda Hideki	4. 巻 30
2. 論文標題 Correlation of Anticancer Drug Prices with Outcomes of Overall Survival and Progression-Free Survival in Clinical Trials in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Oncology	6. 最初と最後の頁 1776 ~ 1783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/curronc130020137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hara Asuka, Ofuchi Momoka, Murai Yuna, Shingai Riko, Misumi Toshihiro, Hideki Maeda	4. 巻 33
2. 論文標題 Consideration for the trends on drug lag in oncology drugs during the last two decades in Japan; 2001-2020	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Oncology	6. 最初と最後の頁 S478 ~ S478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.annonc.2022.05.053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maeda Hideki, Fukuda Yuka, Uchida Marika	4. 巻 110
2. 論文標題 Assessment of Drugs Approved by Public Knowledge Based Applications (<i>shinsei</i>) During the Last Two Decades in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1127 ~ 1135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpt.2332	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Maeda Hideki, Okabe Ayano, Sakakura Kenichi, Ng Daniel Bin, Akazawa Manabu	4. 巻 21
2. 論文標題 Relationships between developmental strategies for additional indications and price revisions for anticancer drugs in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Health Services Research	6. 最初と最後の頁 1329 ~ 1339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12913-021-07360-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Maeda Hideki, Hara Asuka, Ofuchi Momoka, Shingai Riko, Misumi Toshihiro, Murai Yuna	4. 巻 16
2. 論文標題 Trends in oncology drug lags in Japan from 2001 to 2020: A cross sectional study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Science	6. 最初と最後の頁 2665 ~ 2674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大淵 百華, 原 明日香, 村井 由奈, 真貝 理子, 三角 俊裕, 前田 英紀.
2. 発表標題 本邦で承認された抗がん剤の承認時期に関する米国、中国との国際比較.
3. 学会等名 第12回レギュラトリーサイエンス学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 真貝 理子, 原 明日香, 村井 由奈, 前田 英紀.
2. 発表標題 癌臨床試験における代替評価項目 (surrogate endpoint) に関する研究.
3. 学会等名 第32回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村井由奈, 原明日香, 真貝理子, 前田英紀.
2. 発表標題 抗がん剤の効能効果に関する過去20年間の網羅的な調査分析とその傾向に関する検討.
3. 学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 原 明日香, 大淵 百華, 村井 由奈, 真貝 理子, 三角 俊裕, 前田 英紀
2. 発表標題 日本における20年間(2001-2020) の抗がん剤のドラッグラグに関する検討
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田悠佳, 内田茉莉花, 前田英紀
2. 発表標題 公知申請により承認された医薬品の過去20年間の網羅的な調査分析とその傾向に関する検討
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡部綾乃, 赤沢学, 前田英紀
2. 発表標題 抗がん剤の効能追加と薬価についての検討(第1報)
3. 学会等名 第10回レギュラトリーサイエンス学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡部綾乃, 赤沢学, 前田英紀
2. 発表標題 抗がん剤の効能追加と薬価についての検討(第2報)
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

明治薬科大学レギュラトリーサイエンス研究室 共同研究・助成金・外部資金研究「科研費」
<https://my-pharm-maeda.com/study/joint/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------