

# 新薬審査における効能・効果の決定に關与する要因の分析

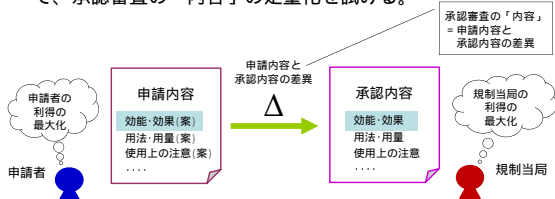
2010.12  
日本臨床薬理学会

横田昌史、草間真紀子、杉山雄一、小野俊介  
東京大学大学院薬学系研究科医薬品評価科学



## 背景・本研究の意義

- 医薬品の承認審査のperformance評価のひとつの切り口として、承認審査の「内容」の定量化を試みる。



- 先行研究：「時間」の要素については、これまでに数多くの検討がなされている (Ishibashi T, et al., Clin Pharmacol Ther. 88:487-491, 2010, 他)

## 目的

- 承認審査の結果生じる申請効能と承認効能の差異に着目し、効能・効果がどのように決定されているのか、ロジスティック回帰分析により、その要因を推計する。

**仮説**：医薬品の承認審査における効能・効果の決定には、臨床試験の結果以外の要因、例えば、申請者や規制当局の「嗜好 (preference)」といった要因も關与する。

➡ 本研究成果により、医薬品承認審査におけるベネフィット・リスク評価に関する研究 (不確実性下での意思決定理論) の進展「内容」の定量化による承認審査performanceの向上が図られることを期待。

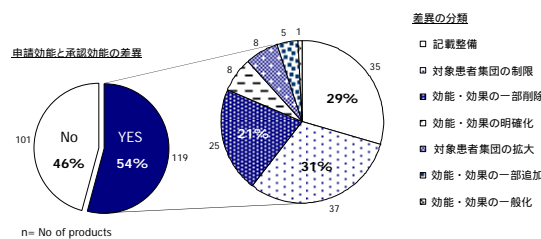
## 方法 (1) データベース作成

- 2000年2月～2009年2月に日本で承認された新有効成分含有医薬品220品目を対象に、申請効能と承認効能の差異に関する情報を収集。

項目	内容
データソース	審査報告書、申請資料概要、薬価算定資料(中医協資料)、インタビューフォーム、添付文書
対象品目	2000年2月～2009年2月に承認された新有効成分含有医薬品220品目
集計変数	[効能・効果の差に関する情報] 申請時の効能・効果、承認時の効能・効果 → 差異の有無、差異分類 [申請者に関する情報] 企業国籍(内資/外資)、ピーク時予測患者数、ピーク時予測販売額、臨床データパッケージ中の日本人患者数 [規制当局に関する情報] PMDA発足後の申請[Y/N]、PMDA発足後の承認[Y/N]、審査担当分野、希少疾病用医薬品の指定[Y/N]、優先審査指定[Y/N] [両者に共通する申請品目に関する情報] 承認効能の複雑さ(申請効能文字数)、国内検証試験の実実施・検証失敗[Y/N]、一部の申請効能に関する不十分な有効性検証[Y/N]、海外データの利用[Y/N]、有効性に関する情報収集を要求する承認条件の付与[Y/N]、承認申請後の国内追加臨床試験(患者対象)の実施[Y/N]、疾患領域、外用剤[Y/N]、生物製剤[Y/N]、申請時点の精薬[Y/N]、海外における当該効能の承認[Y/N]、効能・効果に関連する使用上の注意[Y/N]

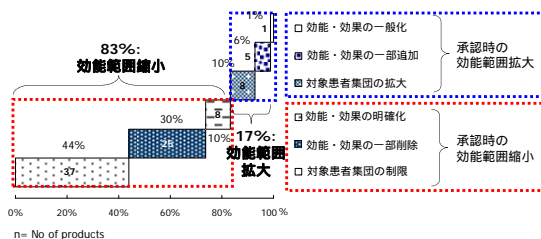
## 結果 (1) 承認審査の結果生じる申請効能と承認効能の差異の概観

- 220品目中、半数以上の品目(119品目; 54%)に、申請効能と承認効能の差異が認められた。



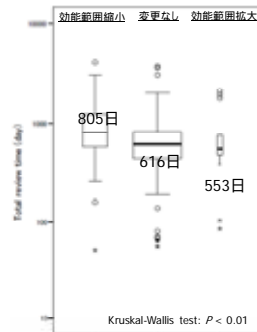
## 結果 (2) 承認審査の結果生じる差異の分類、効能範囲縮小と効能範囲拡大

- 「記載整備」を除くと、生じた差異の83% (70/84品目) は「承認時の効能範囲縮小」であったが、17% (14/84品目) は「承認時の効能範囲拡大」であった。



## 結果 (3) 差異の分類と総審査期間

- 承認審査の結果、効能範囲が拡大した品目 (N=14) や効能効果に変更がなかった品目 (N=136) と比較し、効能範囲が縮小した品目 (N=70) の総審査期間(日、中央値)が長い傾向が認められた。



## 方法 (2) 多項ロジスティック回帰分析

- 差異に影響を与える要因を推計するため、差異を3種類に分類したカテゴリ変数を目的変数とした多項ロジスティック回帰分析を実施。

**目的変数**  
3種類にカテゴリ化した差異分類  
1: 承認時の効能範囲拡大  
0: 変更なし(記載整備含む) ← 参照カテゴリ  
-1: 承認時の効能範囲縮小

**説明変数: 21種類**

**申請者に関する要因**

- 企業国籍 (内資/外資)
- ピーク時予測患者数 [Log<sub>10</sub> 人]
- ピーク時予測販売額 [Log<sub>10</sub> 億円]
- 臨床データパッケージ中の日本人患者数 [百人]

**規制当局に関する要因**

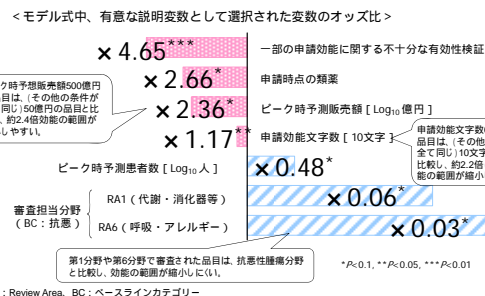
- PMDA発足後の申請
- PMDA発足後の承認
- 審査担当分野
- 希少疾病用医薬品の指定
- 優先審査指定

**両者に共通する要因**

- 申請効能の複雑さ(申請効能文字数) [10文字]
- 国内検証試験の実実施・検証失敗
- 一部の申請効能に関する不十分な有効性検証
- 海外データの利用
- 有効性に関する情報収集を要求する承認条件の付与
- 承認申請後の国内追加臨床試験(患者対象)の実施
- 疾患領域
- 外用剤
- 生物製剤
- 申請時点の精薬
- 海外における当該効能の承認
- 効能・効果に関連する使用上の注意

## 結果 (4) 解析結果: 承認時に効能範囲が縮小する品目となるオッズを有意に増加又は減少させる要因

- 「臨床試験の結果」に関する要因に加え、申請者や規制当局の「嗜好」に関する要因との関係が示唆された。



## 結論

臨床試験の結果、以外の要因も、効能・効果の決定に關与

- 医薬品承認審査における効能・効果の決定に關与する要因の一つとして、先行して承認された類薬との競合環境も念頭においた、申請者の経済的興味が示唆された。

