

日米EU3極における新有効成分医薬品の承認状況 - 過去4年間の共通承認並びに先行承認の解析

齋藤充生[#], 平田睦子, 三宅真二, 長谷川隆一

Investigation on new molecular entities of drugs approved in three regions, Japan, US and EU -
common and preceding approvals in current 4 years

Mitsuo Saito[#], Mutsuko Hirata-Koizumi, Shinji Miyake, Ryuichi Hasegawa

The number of new molecular entities (NMEs) approved in 2005 was 17 in Japan, 20 in US and 18 in EU, respectively. Among 53 NMEs approved in Japan and at least one other region during 2002 to 2005, 53 NMEs had been approved in US and 25 in EU by 2005, but there were no common approvals only between Japan and EU. On the other hand, 26 NMEs were solely approved in US and EU during this period. Among 79 NMEs approved in either two or three regions, the number of preceding NMEs was 3 in Japan, 62 in US and 14 in EU.

Keywords: drugs of new molecular entities, commonly approved drugs, preceding approval of drugs

緒言

医療現場で必要とされる医薬品をいち早く供給するため、(独)医薬品医療機器総合機構の設立等、医薬品承認審査の効率化が進められている。本研究においては、日本の審査の状況を明らかにするために、日・米・EU3極での新有効成分医薬品の2005年の承認状況を調査し、合わせて、2002～2005年の4年間に3極内で共通に承認された新有効成分医薬品名、3極の1つが先行した承認(先行承認)及び同時に承認したもの(同時承認)の数等について比較解析を行うこととした。

研究方法

日本については、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)の新薬の承認に関する情報から審査報告書を調査した。米国については、FDAのCDER New Molecular Entity 2005 (<http://www.fda.gov/cder/rdmt/InternetNME05.htm>)から新有効成分販売名を抽出し、Drugs@FDA (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>)より approval letter を調査した。EUについては、欧州委員会の The community Register of medicinal products (<http://pharmacos.eudra>

[org/F2/register/index.htm](http://F2/register/index.htm))から中央審査方式による新有効成分販売名を抽出し、EMAのホームページ(<http://www.emea.eu.int/>)の Human Medicines より対象薬の scientific discussion を調査した。さらに、最近4年間に承認された新有効成分医薬品について、日本承認分を基に、米国およびEUの承認ならびにその時期を調査し、同様に、米国承認分を基にEUの承認ならびにその時期の調査を行った。また、その他の国での先行承認状況についても、日本の審査報告書からわかる範囲で調査し、あわせて、英国については、UK medicineのホームページ(<http://www.medicines.org.uk/mcupdates/>)でも確認を行った。なお、表中では、有効成分を国際一般名(INN)で表記した。

結果

1. 2005年に承認された新有効成分医薬品

2005年に日、米、EU(EMA)で承認された新有効成分医薬品数はそれぞれ、17、20、18であり、大きな違いはなかった(Table.1)。このうち、2005年以内に3極で共通して承認された成分はなく、米国とEUで tipranavir が共通して承認されていた。

2. 共通承認新有効成分医薬品と先行承認についての解析

2002～2005年までの間に日本で承認された新有効成分医薬品成分(新有効成分の配合剤を含む)のうち、米国又はEUで現在までに承認されている成分数は53あり、米国では全53成分が、EUでは25成分が共通承認さ

[#]To whom correspondence should be addressed:

Mitsuo Saito; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo
158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext.563;
Fax: 03-3700-9788; E-mail: m-saito@nihs.go.jp

Table.1 . New molecular entities approved in Japan, US and EU in 2005

	Japan	US	EU
1	Etanercept	Pramlintide	Bevacizumab
2	Rosuvastatin	Micafungin	Rasagiline
3	Oxaliplatin	Entecavir	Nitisinone
4	Emtricitabine	Exenatide	Ziconotide
5	Bosentan	Tigecycline	Zonisamide
6	Luliconazole	Insulin Detemir	Palonosetron
7	Tamibarotene	Tipranavir	Zoledronic acid
8	Voriconazole	Ramelteon	Alendronate
9	Follitropin Beta	Nepafenac	Colecalciferol
10	Tocilizumab	Mecasermin	Erlotinib
11	Doripenem	Hyaluronidase	Gadofosveset
12	Fludeoxyglucose (¹⁸ F)	Nelarabine	Oxybate
13	Gemtuzumab Ozogamicin	Deferasirox	Tipranavir
14	Inulin	Hyaluronidase Human	Ivabradine
15	Finasteride	Mecasermin Rinfabate	Palifermin
16	Miglitol	Sorafenib	Posaconazole
17	Moxifloxacin	Lenalidomide	Sildenafil
18		Conivaptan	Omalizumab
19		Galsulfase	
20		Abatacept	

れていた (Table.2, Table.3)。一方, EUでは承認されていないものの, それ以外の英国を含めた諸国で承認されていた成分数は17あった。これら53成分中, 日本, 米国, EUの3極の中で, 日本で先行承認されたものは etepriptan, gefitinibと micafungin のわずか3成分であった。一方, 米国での先行承認数は53成分中44成分で, そのうち2001年以前に承認されたものが34成分含まれていた。なお, 米国で1940年に承認された inulin は, 米国薬局方には収載されているものの, 現在米国では販売されていない。EUが先行したものは6成分であった。また, 3極以外の国で先に承認されていたものは10成分あり, UKが4成分, スイス, フランス, ニュージーランド, オーストラリア, オランダ及びドイツがそれぞれ1成分であった。

一方, 日本で承認されてないものの, 2002~2005年までの間に米国とEUで共通して承認された成分数は26であった (Table.4, Table.5)。この26成分中, 米国先行承認数は18成分あり, EU先行承認が8成分であった。以上の2極または3極での共通承認79成分中, 日本先行が3, 米国先行が62, EU先行が14あった。なお, 承認月の違いが6ヶ月以内を同時承認とすると, 同時承認は, 日本-米国間では2003年に2成分, 日本-EU間では2003年に1成分, 2004年に2成分とわずかであった。一方, 米国-EU間では2001年以前が7成分あり, その後, 2002年が3成分, 2003年が4成分, 2004年が6成分と増加していたが, 2005年は1成分のみであった。

考 察

2005年については, 3極での承認数に大きな差はなかった。一方, 2002年から2005年の間の3極での共通承

Table.2 . New molecular entities approved in Japan and at least one other region (2002-2005)

New molecular entities	Japan	US	EU	Others*
Quinupristin/Dalfopristin **	01/2002	09/1999	--	08/2002: UK
Infliximab	01/2002	08/1998	08/1999	--
Basiliximab	01/2002	05/1998	10/1998	--
Cladribine	01/2002	02/1993	04/2004	02/1995: UK
Risedronate	01/2002	03/1998	--	10/1999: UK
Palivizumab	01/2002	06/1998	08/1999	--
Gatifloxacin	04/2002	12/1999	--	--
Salmeterol	04/2002	02/1994	--	10/1996: UK
Eletriptan	04/2002	12/2002	--	02/2001: UK
Exemestane	07/2002	10/1999	--	12/1998: UK
Loratadine	07/2002	04/1993	--	09/2002: UK
Gefitinib	07/2002	05/2003	--	--
Esmolol	10/2002	12/1986	--	--
Ivermectin	10/2002	11/1996	--	--
Micafungin	10/2002	03/2005	--	--
Telmisartan	10/2002	11/1998	12/1998	--
Brinzolamide	10/2002	04/1998	03/2000	--
Sevelamer	01/2003	10/1998	01/2000	--
Leflunomide	04/2003	09/1998	--	07/1999: UK
Capecitabine	04/2003	04/1998	02/2001	--
Rizatriptan	07/2003	06/1998	--	06/1998: UK
Pramipexole	10/2003	07/1997	10/1997	--
Telithromycin	10/2003	04/2004	07/2001	--
Peginterferon Alfa-2a	10/2003	10/2002	6/2002	07/2001: Switzerland
Verteporfin	10/2003	04/2000	07/2000	--
Insulin glargine	10/2003	04/2000	06/2000	--
Atazanavir	12/2003	06/2003	03/2004	--
Dexmedetomidine	01/2004	12/1999	--	--
Raloxifene	01/2004	12/1997	--	07/2003: UK
Olmesartan	01/2004	04/2002	--	08/2002: Germany
Agalsidase Beta	01/2004	04/2003	--	--
Tenofovir	03/2004	10/2001	02/2002	--
Vardenafil	04/2004	08/2003	03/2003	--
Zoledronic Acid	10/2004	08/2001	04/2005	03/2003: UK
Tiotropium	10/2004	01/2004	--	05/2002: UK
Adefovir	10/2004	09/2002	03/2003	--
Peginterferon Alfa-2b	10/2004	01/2001	03/2000	--
Valganciclovir	11/2004	03/2001	--	04/2002: UK
Fosamprenavir	12/2004	10/2003	07/2004	--
Etanercept	01/2005	11/1998	02/2000	--
Rosuvastatin	01/2005	08/2003	--	03/2003: UK
Oxaliplatin	03/2005	08/2002	--	04/1998: France
Emtricitabine	03/2005	07/2003	10/2003	--
Bosentan	04/2005	11/2001	05/2002	--
Voriconazole	04/2005	05/2002	03/2002	--
Follitropin beta	04/2005	09/1997	05/1996	1995: New Zealand
Fludeoxyglucose (¹⁸ F)	07/2005	1994	--	2002: UK
Gemtuzumab	07/2005	05/2000	--	--
Inulin	10/2005	1940	--	--
Finasteride	10/2005	06/1992	--	04/1992: Australia
Miglitol	10/2005	12/1996	--	07/1996: Netherlands
Moxifloxacin	10/2005	12/1999	--	06/1999: Germany

* Except for the drugs approved through EMEA centralized procedures

** Combination drug

Table.3 . Number of preceding drugs and new molecular entities approved in Japan and at least one other region (2002-2005)

	Number of approval	Number of preceding drugs
Japan	53	3
US	53	44
EU	25	6

認についての解析では, 日本と米国またはEUとの同時承認と判断される成分数は5と少なく, 米国とEUでは14成分であった。なお, 本研究では, EUについては EMEAによる中央審査方式のみを対象としているため, EU域内で, 個別承認または相互認証により承認された成分については含まれておらず, 共通承認数が少なかった可能性がある。先に我々が実施した2000年から2004年8月までの間の審査期間の調査¹⁾では, 米国で承認された105成分のうち, 日米で共通に承認されている21成分については, 平均審査期間はそれぞれ18.2ヶ月,

Table.4 . New molecular entities approved solely in US and EU (2002-2005)

New molecular entities	US	EU
Nitisinone	01/2002	02/2005
Fulvestrant	04/2002	03/2004
Oxybate	07/2002	10/2005
Aripiprazole	11/2002	06/2004
Pegvisomant	03/2003	11/2002
Enfuvirtide	03/2003	05/2003
Aprepitant	03/2003	11/2003
Bortezomib	05/2003	04/2004
Miglustat	07/2003	11/2002
Palonosetron	07/2003	03/2005
Memantine	10/2003	05/2002
Tadalafil	11/2003	11/2002
Bevacizumab	02/2004	01/2005
Cetuximab	02/2004	06/2004
Pemetrexed	02/2004	09/2004
Cinacalcet	03/2004	10/2004
Insulin glulisine	04/2004	09/2004
Duloxetine	08/2004	12/2004
Erlotinib	11/2004	09/2005
Iloprost	12/2004	09/2003
Pregabalin	12/2004	07/2004
Darifenacin	12/2004	10/2004
Ziconotide	12/2004	02/2005
Palifermin	12/2004	10/2005
Insulin Detemir	06/2005	06/2004
Tripiranavir	06/2005	10/2005

Table.5 . Number of preceding drugs and new molecular entities approved solely in US and EU (2002-2005)

Year of approval	Number of approval in US	US preceding	EU preceding
2002	4	4	0
2003	8	4	4
2004	12	9	3
2005	2	1	1
Total	26	18	8

19.0ヶ月で同様であったが、82成分については、日本で承認されていないことが判明している。これは欧米で市販され、その有効性・安全性等を鑑みた上で、日本に導入される場合の多いことを示唆していると考えられる。米国では、ユーザーフィー法等による審査体制の強化により、新薬が先行承認され、最新の医療を享受できる反面²⁾、最初にリスクに曝されているとの指摘があるが、本解析でそれが確認された。日本においては、必要な薬剤をいち早く臨床現場に提供するため、審査期間についての関心が高まっているが、承認申請に至るまでの開発段階についても、促進を図る必要があると考えられる。

謝 辞

本研究は平成17年度厚生労働科学研究（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）の「国際的動向を踏まえた医薬品の新たな有効性及び安全性評価等に関する研究」の一環として実施したものである。

引 用 文 献

- 1) 三宅真二, 齋藤充生, 平田睦子, 長谷川隆一: 日本薬学会125年会講演要旨集, 4, 218 (2005).
- 2) Berndt ER, Gottschalk AH, Philipson TJ, Strobeck MW.: *Nat Rev Drug Discov.*, 4, 545-554 (2005).