

## 日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 —2018年承認実績を中心に—

医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎

医薬産業政策研究所では、PMDA、FDA、及びEMAがそれぞれホームページ等で公表している情報をもとに、日本、米国、及び欧州の医薬品の承認情報及び審査期間に関して継続的に収集、分析している<sup>1)</sup>。政策研ニュース第55号<sup>2)</sup>では2017年までの新薬審査期間の日米欧比較を、政策研ニュース第56号<sup>3)</sup>では2018年に日本で承認された医薬品情報に関する分析結果を報告した。今回のニュースでは、2018年に日本、米国、および欧州で承認された新薬の承認品目数、審査期間等に関して調査した。

### 調査方法

PMDA、FDA及びEMAのそれぞれのホームページに公表されている情報を元に、標準的な統計解析ソフト Stata/IC 14.0 for Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) を使用し、審査期間は承認申請日から承認日までの期間として算出した。

日本は、政策研ニュース第56号と同様、対象はPMDAホームページの「新医薬品の承認品目一

覧」<sup>4)</sup>に掲載されている医薬品とし、品目数は審査報告書ごとにカウントすることを基本に、同一成分の品目を複数企業が同時申請した場合や併用薬物療法にて複数成分が承認された場合は1品目として集計した。NMEの集計は、申請区分が新有効成分含有医薬品に該当するものを対象とした。

米国は、FDA Center for Drug Evaluation Research (CDER) が承認した「CDER Drug and Biologic Approvals for Calendar Year」<sup>5)</sup>に掲載されている New Drug Application (NDA) 及び Biologic License Application (BLA) に該当する医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New Molecular Entity (NME) Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」に掲載されている医薬品を対象とした。

欧州は、EMAが中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」<sup>6)</sup>に掲載された医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

- 1) 医薬産業政策研究所. 「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.69 (2016年11月)
- 2) 医薬産業政策研究所. 「新薬審査期間の日米欧比較—2017年承認実績を中心に—」政策研ニュース No.55 (2018年11月)
- 3) 医薬産業政策研究所. 「日本における新医薬品の承認状況と審査期間—2017年承認品目に関する調査—」政策研ニュース No.53 (2018年3月)
- 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 承認情報：  
<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/0002.html> Accessed on Sep 24,2019.
- 5) Food and Drug Administration (FDA). Drug and Biologic Approval Reports：  
<https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/DrugandBiologicApprovalReports/default.htm> Accessed on Sep 24,2019.
- 6) European Medicines Agency Annual Reports：  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/document\\_listing/document\\_listing\\_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933d) Accessed on Sep 24,2019.

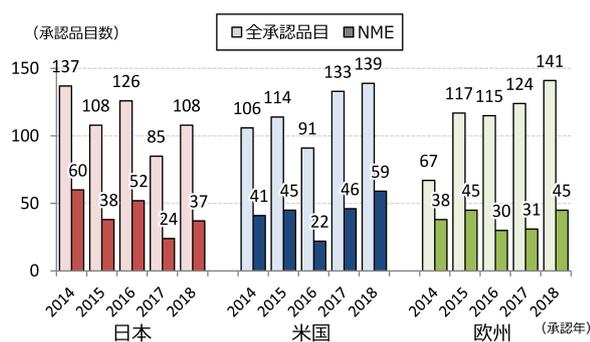
また、薬事上の特別措置として、日本では優先審査、迅速審査、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定制度を、米国ではPriority Review、Orphan、Fast Track、Breakthrough Therapy、Accelerated Approvalを、欧州ではOrphan、Conditional Approval、Exceptional Circumstances、Accelerated Assessment、Priority Medicine (PRIME)を対象に集計した。各薬事上の特別措置の内容は補足 (P.54) にまとめた。

### 新医薬品の承認品目数の日米欧比較

過去5年間 (2014~2018年) の日本、米国、および欧州で承認された新医薬品の承認品目数を図1に示した。

日本では2018年の承認品目数が108品目、NMEが37品目であり、2017年と比較し、それぞれ23品目、13品目多かった。2014年や2016年と比較すると少なく、2015年と同程度であった。それに対し、米国では承認品目数が139品目、NMEが59品目と、承認品目数が多かった2017年より多く、いずれも過去5年間で最も多かった。欧州は2018年の承認品目数は141品目、NMEが45品目であり、過去5年間で最も多い品目数であった (2016年とNMEは同数)。

図1 過去5年間の日米欧の承認品目数

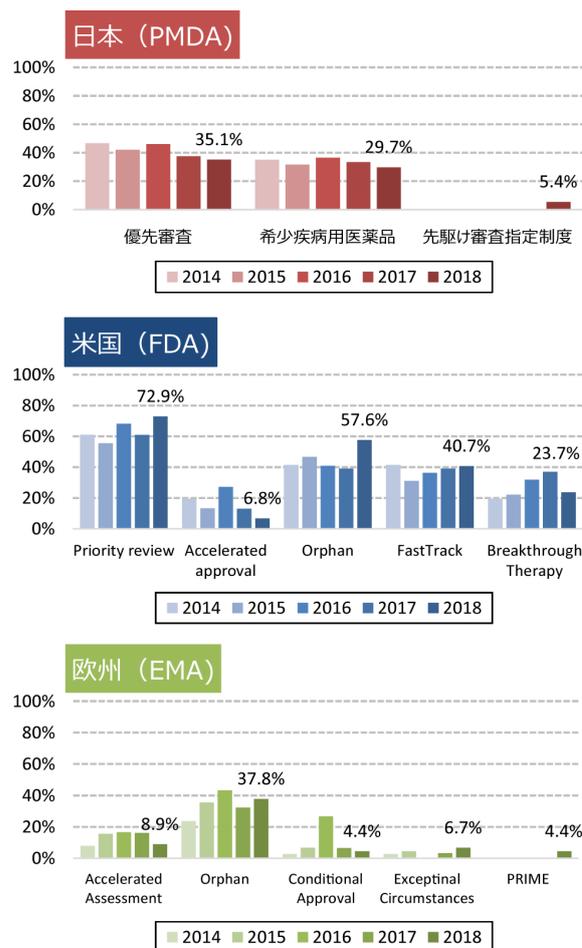


### 薬事上の特別措置を受けた承認品目数 (NME)

つづいて、日米欧で過去5年間 (2014~2018年) に承認されたNMEのうち、薬事上の特別措置を受けた品目数について調査した (図2)。

2018年に日本で承認されたNME37品目中、優先審査 (希少疾病用医薬品を含む) は13品目 (35.1%)、希少疾病用医薬品は11品目 (29.7%) で、先駆け審査指定制度の指定品目は2品目 (同指定品目のもう1品目は新投与医薬品) であった<sup>7)</sup>。優先審査、希少疾病用医薬品は2013年以降全体の割合がそれぞれおよそ35~45%、30~35%で推移しており、2018年は特に増加傾向は示さなかった。米国では、2018年承認されたNME59品目中、Priority reviewが43品目 (72.9%)、Orphan指定品目が34品目 (57.6%) と、2010年以降で最も高い割合となった。一方、Fast Track指定品目は24品目 (40.7%) で、Breakthrough Therapy指定品目は14品目 (23.7%) であり、Fast Trackは2017年以前と同程度、Breakthrough Therapyは2016年、

図2 薬事上特別措置を受けたNME数



7) 日本で2014年~2018年に承認されたNMEの中に優先審査品目を除き、迅速審査に該当する品目はなかった。

2017年と比較して、その割合は低下していた。欧州については、2018年に承認された NME45品目中、Orphan指定品目は17品目（37.8%）であったが、Accelerated Assessment、Conditional approval、Exceptional Circumstances はそれぞれ4品目（8.9%）、2品目（4.4%）、3品目（6.7%）と2017年以前と同様に少なかった（2016年のConditional approvalを除く）。また、欧州の新薬開発促進の措置として開始された PRIME の指定品目が2018年に初めて2品目（4.4%）承認された。

2018年の最も大きな特徴は米国にて希少疾病用医薬品（Orphan）の承認数が大幅に増加したことであった。新医薬品の開発が世界で最初に行われることが多い米国で<sup>8)</sup> 希少疾病用医薬品の開発が増えてきていることから、欧州、日本を含め、世界的なトレンドとなる可能性もあるだろう。

### 2018年承認品目の審査期間の日米欧比較

2018年承認品目の日米欧の審査期間を表1に示した。2018年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は日本9.9ヶ月、米国10.0ヶ月、欧州12.6ヶ月であり、日本、米国が同様で欧州が長く、2017年と同様の結果であった。NMEに関しては、2018年承認品目の審査期間（中央値）は、日本10.3ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州14.1ヶ月であった。日本は米国より2.3ヶ月長く、欧州より3.8ヶ月短く、こちらも2017年と同様の結果であった。米国ではNMEに占める Priority review 指定品目の割合が70%を上回り、日本の優先審査、欧州の Accelerated Assessment と比較して高いことから、審査期間

表1 日米欧の新薬審査期間（2018年承認品目）

承認年	全承認品目				NME			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
日本（PMDA）								
2018年	108	9.9	9.8	4.8	37	10.3	10.7	7.0
2017年	85	10.0	9.9	3.4	24	10.9	11.4	3.7
米国（FDA）								
2018年	139	10.0	19.3	21.7	59	8.0	9.7	5.3
2017年	133	10.0	13.8	16.5	46	8.0	10.9	7.4
欧州（EMA）								
2018年	141	12.6	12.9	5.4	45	14.1	15.8	5.3
2017年	124	11.6	12.4	6.2	31	13.6	15.1	8.3

（中央値）の短縮につながっていると考える。

### 優先審査品目の審査期間の日米欧比較

2018年承認品目のうち審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置（日本：優先審査、先駆け審査指定制度、米国：Priority review、欧州：Accelerated Assessment）の指定を受けた品目の審査期間（月数）を表2に示した。日本では2018年は優先審査品目の承認数は全承認品目、NMEともに増加したが、審査期間（中央値）は8.0ヶ月と2017年と同程度であり、通常審査品目と比較して審査期間は短かった。また、2018年に初めて先駆け審査指定制度の指定品目として3品目（そのうちNME2品目）が承認されたが、審査期間は5ヶ月程度と非常に短かった。米国では、2018年は Priority review 指定品目の承認数が全承認品目、NMEともに2017年より大幅に増加したが、その審査期間（中央値）は2017年と同様8ヶ月程度であり、Standard review品目と比較して短かった。また、欧州では日本や米国と比較し優先的に審査を受ける品目の割合が少ないが、2018年の Accelerated Assessment 指定品目の審査期間（中央値）は8.2ヶ月と2017年に引き続き、Accelerated Assessment の指定を受けていない品目と比較して

表2 日米欧の薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間（月数）（2018年承認品目）

	承認年	全承認品目				NME			
		N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差	中央値	平均値	標準偏差		
日本（PMDA）									
優先審査*	2018年	37	8.0	8.0	2.7	13	8.0	7.6	3.0
	2017年	24	8.3	8.1	1.5	9	8.8	8.4	1.4
先駆け審査指定制度	2018年	3	5.1	5.0	1.0	2	5.0	5.0	1.4
	2017年	0				0			
通常審査									
	2018年	62	10.9	11.6	5.1	24	11.0	12.4	8.0
	2017年	50	11.1	11.7	2.9	15	11.8	13.2	3.5
米国（FDA）									
Priority review	2018年	58	8.0	13.0	21.0	43	8.0	8.1	3.1
	2017年	43	7.9	10.8	19.4	28	7.9	7.4	1.7
Standard review	2018年	81	12.0	23.8	21.3	16	11.9	13.9	7.4
	2017年	90	10.5	15.3	14.9	18	12.5	16.3	9.5
欧州（EMA）									
Accelerated Assessment	2018年	6	8.2	9.9	4.3	4	8.2	8.2	0.2
	2017年	5	7.7	8.5	2.1	5	7.7	8.5	2.1
Accelerated Assessment以外	2018年	135	12.9	13.0	5.4	41	14.7	16.5	4.9
	2017年	119	11.8	12.5	6.3	26	14.7	16.4	8.4

\*：日本の優先審査に、先駆け審査指定制度、希少疾病用医薬品を含む。

8) 医薬産業政策研究所。「世界の売上高上位300製品の上市状況の日米欧比較 - ドラッグ・ラグの解消は進んでいるのか -」政策研ニュース No.53（2019年7月）

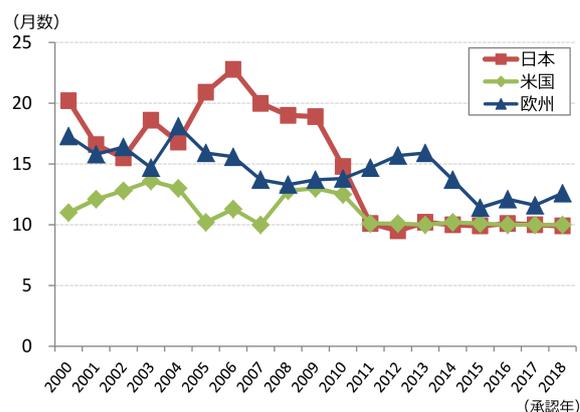
短かった。なお、PRIME 指定を受けた品目が2品目（Kymriah、Yescarta）が承認されたが、これらの品目は PRIME 指定を受けていることから申請当初は Accelerated assessment の適用が検討されていたが、審査の過程で Accelerated assessment が適切でない<sup>9）、10）</sup>との判断で標準的な審査となった。これらの品目の審査期間は13.0、9.8ヶ月であった。

### 審査期間の中央値の年次推移（日米欧）

日本、米国及び欧州で承認された医薬品の承認年毎（2000～2018年）の審査期間（月数）を表3に、審査期間の中央値の年次推移を図3に示した。

調査対象の全期間における審査期間の中央値は、日本11.4ヶ月、米国10.4ヶ月、欧州13.7ヶ月であった。2000～2010年までの期間は概ね米国、欧

図3 審査期間（中央値）の年次推移



州、日本の順に審査期間が短かったが、2010年以降、日本では大幅な審査期間の短縮を認め、それ以降、日本と米国が同様、続いて欧州の順に審査期間が長い傾向を示すようになり、2018年も同様の結果で推移した。

表3 審査期間（月数）の推移（2000年～2018年）

承認年	日本 (PMDA)				米国 (FDA)				欧州 (EMA)			
	N	審査期間 (月数)			N	審査期間 (月数)			N	審査期間 (月数)		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2000	70	20.2	28.1	21.9	98	11.0	16.4	15.7	20	17.3	17.1	3.8
2001	56	16.6	24.0	19.0	66	12.1	16.7	10.9	34	15.8	15.3	4.9
2002	62	15.5	20.9	18.9	77	12.8	18.9	14.9	28	16.4	16.4	2.5
2003	47	18.6	20.8	14.9	73	13.6	20.6	19.7	14	14.7	15.6	4.9
2004	46	16.8	18.2	14.8	107	13.0	19.2	14.8	31	18.1	18.2	5.0
2005	61	20.9	20.4	14.3	74	10.2	18.2	18.1	20	15.9	16.0	3.7
2006	72	22.8	28.7	19.9	92	11.3	20.5	18.1	39	15.6	16.2	4.8
2007	83	20.0	25.1	20.7	65	10.0	15.8	14.0	57	13.7	13.6	4.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	79	12.8	18.9	24.0	50	13.3	13.0	5.5
2009	94	18.9	19.5	8.6	87	13.0	21.5	30.3	64	13.7	13.9	5.7
2010	102	14.8	18.5	20.1	82	12.5	20.3	23.5	31	13.8	13.7	6.5
2011	131	10.1	11.7	7.8	85	10.1	16.4	13.3	52	14.7	14.2	5.9
2012	120	9.5	9.4	3.7	89	10.1	15.7	15.5	37	15.7	15.9	5.3
2013	124	10.2	9.9	6.8	93	10.0	15.6	14.9	65	15.9	16.4	5.5
2014	137	10.0	10.5	3.9	106	10.2	15.7	15.0	67	13.7	14.1	6.1
2015	108	9.9	11.4	19.0	114	10.1	16.4	17.7	117	11.4	11.9	4.7
2016	126	10.1	10.2	3.4	91	10.0	14.4	12.7	115	12.1	12.4	4.4
2017	85	10.0	9.9	3.4	133	10.0	13.8	16.5	124	11.6	12.4	6.2
2018	108	9.9	9.8	4.8	139	10.0	19.3	21.7	141	12.6	12.9	5.4
合計	1710	11.4	15.7	14.5	1750	10.4	17.5	18.1	1106	13.7	13.8	5.5

9) European Medicines Agency Kimriah : EPAR - Public assessment report (P.16) : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report_en.pdf) Accessed on Oct 2,2019.

10) European Medicines Agency Yescarta : EPAR - Public assessment report (P.17) : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yescarta-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yescarta-epar-public-assessment-report_en.pdf) Accessed on Oct 2,2019.

まとめ

日本、米国及び欧州で2018年に承認された新医薬品の承認品目数および審査期間について、それぞれの規制当局の公表情報を元に集計、比較した。2018年の承認品目数は、日本、米国および欧州ともに2017年と比較し増加しており、特に米国のOrphan 指定品目の承認数が大幅に増加しているのが特徴であった。また、審査期間（中央値）は、日本（PMDA）は米国（FDA）と同様であり、欧州（EMA）より短い傾向を示し、2011年以降続くこの傾向は2018年も持続していた。一方、NMEに限定した場合、2017年と同様、米国の審査期間（中央値）が最も短く、日本、欧州の順であり、2017年と同様であった。米国ではNMEに占めるPriority review 指定品目の割合が高く、これらの指

定品目の審査期間は短かったことが大きな要因と考えられた。

日本（PMDA）では画期的な治療法のより早期の実用化を目指し、2015年から先駆け審査指定制度の試行的導入が開始され、2018年には3品目の承認があり、その審査期間の中央値は5ヶ月程度と非常に短かった。また、欧州でも同様の目的で始まったPRIMEの指定を受けた品目が2018年に初めて2品目承認された。先駆け審査指定制度は、その利用により革新的医薬品がいち早く患者の元へ届けられるだけでなく、日本が世界の中で今後も魅力的な市場であるためにも重要な制度である。現在のところ指定品目数の割合は少ないが、今後、本制度が制度化され、指定品目の承認が増えることを期待したい。

【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明

	特別措置の種類	対象	特別措置の内容
日本	優先審査	希少疾病用医薬品は指定されると自動的に優先審査品目になる。それ以外は重篤な疾病で医療上の有用性が高い（医療の質の向上に明らかに寄与）と認められた品目	総審査期間の目標が、通常の12か月から9か月に短縮される。
	迅速審査	迅速に審査する必要があると当局から判断されたもの（優先審査とは別）。事前評価済公知申請品目は自動的に迅速審査扱い。承認申請者の申請に基づく指定ではない。	迅速審査のプロセスが適用される。
	希少疾病用医薬品	日本で対象患者数が5万人未満であること（あるいは指定難病）、医療上特にその必要性が高い、開発の可能性	助成金交付、優先対面助言、優先審査（総審査期間の目標：9ヶ月）、再審査期間延長（最長10年）、税額控除などの支援措置を受けられる。
	先駆け審査指定制度	4つの要件をすべて満たす（①治療薬の画期性②対象疾患の重篤性③対象疾患に係る極めて高い有効性④世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思）	優先相談（優先的な治験相談品目としての取り扱い）、事前評価の充実（先駆け総合評価相談を受ける）、優先審査（総審査期間の目標が6ヶ月に設定）、コンシェルジュ（審査パートナー）、再審査期間の延長（最長10年）
米国	Priority Review	有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬	標準的審査期間が6か月（通常は10か月）と設定。
	Accelerated Approval	重篤疾患を対象に、サロゲート/中間的エンドポイントの成績から、Unmet Needsを満たすことが想定されるような新薬。（患者へのアクセスを早めることが目的）	臨床的ベネフィットが十分証明されていない段階で審査、承認される。ただし、第四相試験が課せられる。（なお、試験の結果、当初想定したようなClinical Benefitが得られなかった場合は、取り下げ、あるいは効能など添付文書の変更となる。）
	Orphan	米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬	医薬品指定を受けると税制優遇、助成金、申請手数料免除、プロトコル相談などの優遇を受けることができる。* 別途Priority Review指定が必要
	Fast Track	重篤な疾患に対してUnmet Needsを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬	開発から審査に至るまで、FDAが特別にサポートする制度。開発中はFDAとのMeetingなどを持つ機会が増える。* 別途Priority Review指定が必要
	Breakthrough Therapy	FastTrackより更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性のあるものを指定する。	Fast Trackで得られる措置に加え、経験豊かな審査担当が直接携わるなどの優遇策が図られる。* 別途Priority Review指定が必要
欧州	Accelerated Assessment	公衆衛生上大きなBenefitをもたらす画期的な新薬。	150日でCHPMの見解が得られる特別なタイムクックが与えられる。
	Orphan	EU内で患者が1万人中5人以下、重篤・慢性的かつ認可された代替治療のない疾患を対象とする新薬	プロトコルへの助言、各種手数料の減額や研究開発費の補助、10年間の市場独占権など。なお、審査期間について、特別なタイムラインを規定されていない。
	Conditional Approval	重篤な疾患に対する医薬品、公衆衛生上緊急性の高い医薬品、オーファンのいずれかで、3つの条件に全てに適合	臨床データが不足していても、承認後のデータ取得義務を課すことを条件に承認を与える。* 追加の試験成績にて有効性・安全性が確認された段階で通常承認
	Exceptional Circumstances	特別な理由（臨床情報が収集困難、倫理的に許されない等）により通常必要となる情報が十分収集できない場合	臨床データが不足していても、制限付きで承認を与える。市販後の追加情報が求められ、使用範囲も非常に限定される。* データ取得が困難であり、状況解除はない。
	PRIME	①既存治療より有用性が大きく上回る又は治療選択肢のない患者への効果②早期臨床でUnmet Medical Needsを有する患者に利益をもたらすpotentialを示す	EMA審査官への面会、審査チーム、専門家チームによるkick-off meetingを組織、専用連絡先の設定、各マイルストーンでのscientific advice、申請の段階でのAccelerated Assessmentの確認 等

出所：PMDA、FDA、EMA の各ホームページをもとに作成