

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

○大淵 百華¹、原 明日香¹、村井 由奈¹、真貝 理子¹、三角 俊裕²、前田 英紀¹

1.明治薬科大学 レギュラトリーサイエンス研究室、2.国立がん研究センター東病院データサイエンス部

【目的】

日本では、医薬品の患者アクセスに関して欧米との時間的な差が大きいことや、海外で承認されている薬剤が日本では承認されていないというドラッグラグがしばしば問題となってきた。ドラッグラグは重篤な疾患であるほど、医薬品の患者アクセスという観点から、より深刻な問題であり、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、ドラッグラグへの対策が重要である。これまで我々は、2001年4月から2020年12月までに日本において承認された抗がん剤を、公的に利用可能な情報をもとに網羅的に検討し、日本と米国のドラッグラグの経時的推移とその影響因子を検討してきた。しかしながら、日本と中国のドラッグラグについては明らかにされておらず、未だ不明な点が多い。そこで本研究では、日米中の10年間のデータを網羅的に調査し、解析を行うとともに、ドラッグラグの推移、影響因子に対して検討することとした。

【方法】

本研究では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がん剤のうち、全身投与を目的とした抗がん剤で、新有効成分含有医薬品として申請されたものと、新効能医薬品として申請されたものを対象に検討を行った。各薬剤の承認申請、薬剤の背景に関する情報は公表されている情報を元に調査した。日本の情報に関しては、主にPMDAのホームページから入手した。中国の情報に関しては、関連する論文や製薬企業のプレスリリース、中国規制当局のホームページ等から入手した。米国の情報に関しては、主に米国医薬食品情報局(FDA)ホームページから入手した。日本と中国、日本と米国のドラッグラグに関しては日本で承認された日から中国、米国で承認された日を差し引いて求めた。日本の承認が中国よりも早い場合、その差(ドラッグラグ)はマイナスとして計算した。中国と米国のドラッグラグに関しては米国から中国の承認日を差し引いて求めた。月と日に関して不明な場合はそれぞれ1月、1日として扱った。ドラッグラグに影響する要因を検討する際には、重回帰分析を行い、自由度、偏回帰係数、P値等を求めた。全変数による回帰を行った後に、変数減少法を用いてモデルを選択した。統計解析にはMicrosoft® Excel または JMP® Pro を用いた。統計的有意水準は両側5%とした。

【結果】

2011年1月～2020年12月に日本で承認された抗がん剤の総数は226品目であった。そのうち中国の承認日が判明したものは68品目(30.1%)、審査期間が判明したものは36品目(15.9%)であった。また米国の承認日が判明したものは178品目(78.8%)、審査期間が判明したものは176品目(77.9%)であった。

日本と中国の承認ラグ(Japan-China)の中央値とIQR(Interquartile Range)は-526.0[-1126.5-174.5]日、最大値は2013年の-1885.0日、最小値は2020年の-133.0日であった。米国と中国の承認ラグ(US-

China) の中央値と IQR は-980.0[-1816.5-499.5]日、最大値は 2012 年の-2113.0 日、最小値は 2019 年の-333.0 日であった。日本と米国の承認ラグ (Japan-US) の中央値と IQR は 298.5 日[154.3-1009.3]、最大値は 2011 年の 1685.0 日、最小値は 2018 年の 173.5 日であった。

2011 年~2020 年の 10 年間における、日米中の審査期間を調査したところ、日本の平均値は 273.9 日、中央値は 268.0[224.3-332.8]日であった。中国の平均値は 415.6 日、中央値は 365.0[296.0-468.8]日であった。米国の平均値は 220.9 日、中央値は 182.0[153.8-273.0]日であった。審査期間については米国が最も短く、ついで日本、中国の順であった。

日本と中国について、変数減少法に基づく重回帰分析を行ったところ、データパッケージ [公知申請]、投与経路 [other]、作用機序 [Immunotherapy]、海外臨床試験データの利用 [あり]、オリジン国 [海外] がラグを短くし、データパッケージ [ブリッジング]、データパッケージ [キャッチアップ]、投与経路 [div]、作用機序 [Cytotoxic drug]、Solid/Hematology [Solid]、全例調査 [全例調査] がラグを長くした。

【考察】

中国の承認ラグは、日本と中国の比較、米国と中国の比較の両方において、減少傾向にある。中国では 2015 年 8 月に医薬品・医療機器審査システムの体系的な改革を発表しており、2016 年より priority approval (PA) プロセスを施行している (引用 : Launch Delay of New Drugs in China and Effect on Patients'Health) ことに起因する可能性がある。

審査期間については、米国が最も短く、ついで日本、中国の順であった。中国は審査期間に幅があり、今後さらに短くなる余地があると推察される。

日本と中国における変数減少法に基づく重回帰分析については、作用機序 [Immunotherapy] がラグを短くする一方で、作用機序 [Cytotoxic drug] はラグを長くする要因となっている。これは、作用機序が時代によって、Cytotoxic drug→分子標的薬→Immunotherapy と変化してきていることによるものであると推察される。

【結論】

中国における日本、米国との承認ラグは減少傾向にある。また、審査期間については今後さらに短くなる余地があると考えられる。