



# HVC 業界レポート Vol.4

## 米国新薬承認分析—2008年

2009年5月13日

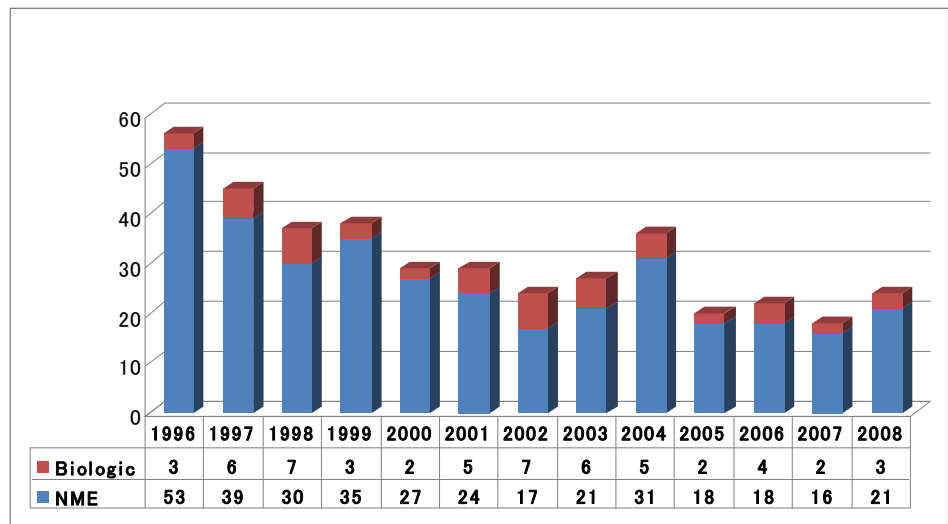
《執筆者》  
伊藤 勝彦

《キーワード》  
FDA  
新薬承認  
2008年

### ■2008年は近年で最高の承認数

2008年、米国における新薬承認数は、合計24となった。その内訳は、新薬21、生物製剤3である（図1）。2007年の新薬と生物製剤の承認数の合計は18、2006年は22、2006年が20品目であったので、2008年の承認数は、2005年来で最も多い数となった。しかし、過去10年間の平均承認数は26.7であり、近年で最高であった2008年の水準でもこの平均値に届いていないことがわかる。今後も、この傾向はしばらくの間続くと見ている。相次ぐ副作用問題で、米食品医薬品局（FDA）の承認審査が厳密化しているのに加え、開発領域が相対的に狭まってきていると考えているからだ。

図1. 米国における年別新薬承認数



出典：製薬業界専門誌「国際医薬品情報」の好意によって使用掲載

市場性・製造コストが  
中止理由の上位に

### ■開発候補品中止理由が変化

後者の根拠として、開発候補化合物の開発中止の理由を挙げる。1991年には薬物動態の不適、有効性と安全性の問題が、中止理由の90%以上を占めていた。しかし、2000年には、1991年に数パーセントにとどまっていた市場性、製造コストの問題が25%に上昇している<sup>1)</sup>。これは、M & Aを繰り返して製薬企業が巨大化したためだ。巨大企業を動かすためには、膨大なエネルギーが必要、つまり巨大市場で大型新薬を投入しなければならない。ここ

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社HVCに帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行なわないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com

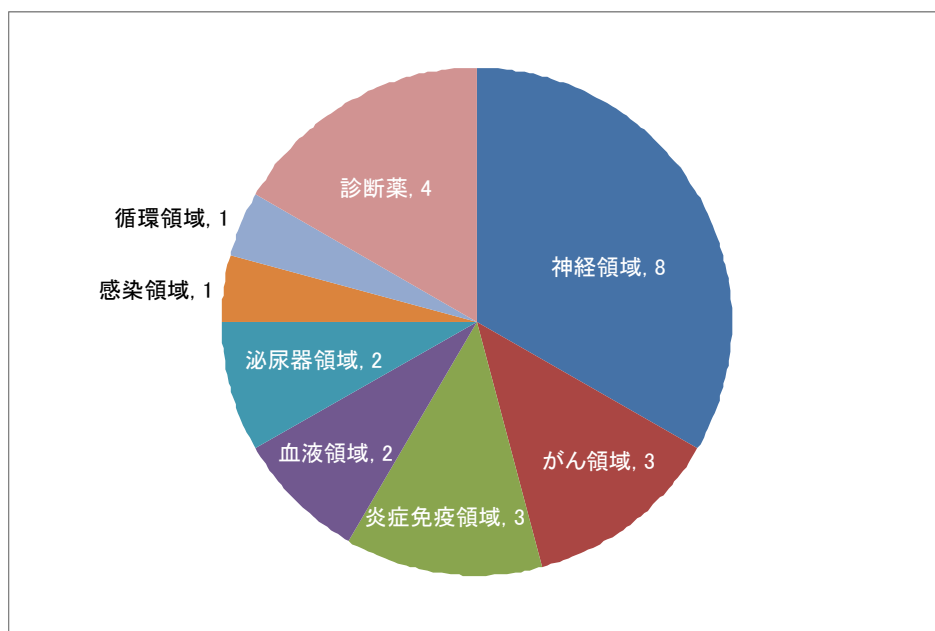
15年間、巨大市場で多くのブロックバスターが誕生した。しかし、開発市場は有限であるから、次第に掘り尽されていく。現在のメガファーマは、研究開発力を強化する目的でおこなったM & Aによって競争力を高めたが、結果的には相対的に開発領域を狭域化させているというジレンマの上に置かれている。

<sup>1)</sup> Frank R and Hargreaves R, *Nature Rev. Drug Discov.* 2 566-580 (2003)

### ■ブロックバスター候補は3つ

2008年承認された製品群を見ると、大型品が少ない一方、満たされない医療ニーズに対応する薬剤が多い。その24品目を企業規模別に見ると、売上高で世界15位以内のメガファーマが得た承認は5つである。2007年は8つであったから、その数は減少している。ここからも開発領域を狭域化させてしまったメガファーマの苦戦が垣間見られる。承認された薬剤のうち、ブロックバスターに成長すると予想する製品は、3製品を数える。また、承認された製品を領域別に見ると、神経領域が8品目、がん領域と炎症免疫領域が3品目、血液領域と泌尿器領域は、それぞれ2品目となっている。そして、2008年の特徴の一つとしては、体内診断用医薬品が4つ承認されていることを挙げよう（図2）。

図2. 2008年米国で承認された新薬の領域別



出典：製薬業界専門誌「国際医薬品情報」の好意によって使用掲載

承認トップ領域は神経領域の8つ

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社HVCに帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行なわないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com

## 大型化が期待される GSK の eltrombopag

### ■期待される新薬

大型化が期待される新薬には、eltrombopag（一般名、製品名 Promact、Glaxo SmithKline 社）、desvenlafaxine（一般名、製品名 Pristiq、Wyeth 社）、certolizumab pegol（一般名、製品名 Cimzia、UCB 社）の3剤がある。

その筆頭には eltrombopag を挙げる。Eltrombopag の作用機序は、スロンボポエチン受容体 c-mpl の作動。適応症は、慢性特発性血小板減少性紫斑病である。同適応症では、米国市場へ一番乗りの承認を果たした romiplostim（Nplate、Amgen）がある。そして、その違いは投与経路にある。Eltrombopag は、非ペプチド性の低分子化合物で経口剤であるのに対して、romiplostim は、1週間に1回の静脈内注射剤である。Romiplostim は、ファージディスプレイ法によってスクリーニングしたスロンボポエチン受容体に強く結合するペプチドを活性本体とし、そのペプチドを抗体の定常部である Fc 領域と融合させた生物学的製剤である。

ここで、2 剤が取得した適応症である特発性血小板減少性紫斑病について説明しよう。

特発性血小板減少性紫斑病とは、明らかな基礎疾患・原因薬剤の関与なく血小板減少が発症し、種々の出血症状をひき起こす疾病だ。推定発病または診断から6ヵ月以内に治癒する「急性型」は小児に多く、6ヵ月以上遷延する「慢性型」は成人に多い。小児では5歳未満がもっとも多く、成人では20～40歳と50歳代以降に多くは発症する。病因は、不明だ。血小板に対する自己抗体ができ、脾臓で血小板が破壊されるために、血小板数が減少してしまうと考えられている。しかし、なぜ自己抗体ができるのかについては、分かっていない。治療薬としては、副腎皮質ステロイドホルモンが一般的に使用される。しかし、副腎皮質ステロイドが無効な場合や、副作用のために治療の継続が困難な時には、脾臓摘出手術を実施することもある。摘脾でも無効改善しない場合は、アザチオプリンやシクロホスファミドなどの強い免疫抑制剤を用いる。これら治療は、免疫を抑制する一方で、血小板破壊をいかに避けるかがカギとなっていた。治療薬が上市になったことで、特発性血小板減少性紫斑病の治療方法が大きく向上する可能性があるわけだ。国内では、毎年約200名前後の発症が報告される特定疾患だ。平成17年度末の時点で特定疾患医療受給者証交付件数は、2万823件。海外の状況は、米国では6万人、欧州には8万人の患者がいると推定されている。患者数は少ないものの有用性の高い薬剤と認識されれば、ブロックバスターに入ると考えられる。Eltrombopag の場合、現在進行中のC型肝炎における血小板減少症および肉腫の化学療法における血小板減少症の適応症拡大の取得に成功すれば2000億円を予想する。

Desvenlafaxine は、2008年売上高37億9300万ドルの抗うつ薬

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社 HVC に帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行なわないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社 HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com

venlafaxine (一般名、製品名 Effexor、Wyeth 社) の継承品に位置付けられている製品。Venlafaxine は、2009 年で欧州、2010 年に米国で特許保護期間が切れる。

米国では、その前にどうにか上市には間に合ったが、欧州では、追加臨床試験が必要との当局の判断によって申請は取り下げた模様。したがって、ブロックバスター入りの可能性は、欧州の進捗によることになるであろう。

Certolizumab pegol は、抗 TNF- $\alpha$  抗体 certolizumab をペグ化した薬剤。クローン病の適応症で FDA から承認を得たものの、リンパ腫やその他のがんを引き起こす可能性を否定できていない。市販後調査での結果、有害事象の発生リスクが高まらなければ、期待される関節リウマチの適応拡大も前進する。しかし、欧州の状況は、諮問機関がクローン病治療薬の承認に否定的である。関節リウマチの承認を取得し、グローバル展開となれば、ブロックバスターである製品と見ているが、今後の進捗に注視が必要である。

その他の注目の薬剤としては、tapentadol hydrochloride と新薬ではない、Latisse 0.03% (以下、Latisse、一般名 : bimatopros、Allergan 社) を挙げる。Tapentadol hydrochloride は中等度から重度の急性疼痛に対する経口鎮痛剤。経口オピオイド作動薬としては、25 年間ぶりの新薬となった。ピーク時売上 6 億ドルから 8 億ドルを予想する。起源は Grunenthal 社である。

FDA は、既存製品の新しい剤形や使用について他の数十件の申請についても承認した。その中で注目するのは、Latisse、その承認適応症は、まつげの貧毛に対する治療薬、美容目的の薬剤である。ちなみに Latisse の活性成分である bimatoprost は、緑内障治療点眼剤 Lumigan という製品名で米国において上市されている薬剤である。Lumigan の 3 億 9100 万ドルに迫る売上げを期待すると、会社側は強気である。

## ■最後に

米国における新薬承認を調べれば、今後、日本にどのような画期的な新薬が上市されるか推定できる。それは、各国での新薬承認の時期を比較したとき、世界で初めの承認国が米国である比率が高いからだ。しかし、米国中心となった新薬承認の状態は、日本の国民に何をもたらすのだろうか。その一つの回答は、「臨床試験の段階で明らかにならなかった副作用が発症した時、日本国民がその害を被らない」ということを意味するかもしれない。しかし、逆を言えば、他国の人が恩恵を受けている「最先端の薬物治療を日本人は受けられない」ことに通じる。実は、この欧米では標準薬となった薬剤が日本では長い期間承認されないという現象は、「ドラックラグ」と呼ばれ、ここ 10 年以上、大きな問題として取り上げられてきたのが現状 — インターネットによる国内未承認薬の個人輸入サイトが多くあることを見ればわかる — なのである。このドラッ

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社 HVC に帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行なわないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社 HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com

クラグの原因は、日本の臨床試験、当局の審査などを含め日本の医療制度全体に亘る。もしも、このまま制度が改革されないとき、外資系企業さらに日本の製薬企業までも、現行の「海外優先」から「日本無視」に至ってしまう可能性を誰も否定できないであろう。効率的な臨床試験と審査、製薬企業にとって存在意義がある魅力的な市場を形成することが、国民に最先端の医療を供給する意味では急務なのである。

---

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社 HVC に帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行なわないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社 HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com

2008年米国で承認された新薬

承認日	一般名	製品名	会社	作用機序	適応症	添付情報
1月18日	etravirine	Intelligence	Tibotec	非核糖体転写酵素阻害	HIV-1	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0221871bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0221871bl.pdf</a>
2月27日	rilonacept	Arcalyst	Regeneron	インターロイキン-1阻害	クローン病関連周期性症候群 (Familial cold autoinflammatory syndrome と Muckle-Wells Syndrome)	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/1252491bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/1252491bl.pdf</a>
2月29日	desvenlafaxine	Pristiq	Wyeth	選択的セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害	うつ	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0219921bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0219921bl.pdf</a>
3月20日	bendamustine hydrochloride	Treanda	Cephalon	DNAアルキル化剤 (Mechlorethamine誘導体)	慢性リンパ球性白血病	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222491bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222491bl.pdf</a>
4月10日	regadenoson	Lexiscan	CV Therapeutics	アデニン <sub>2</sub> A <sub>2A</sub> 受容体作動	心筋シンチグラム時の心筋負荷剤	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222161bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222161bl.pdf</a>
4月22日	certolizumab pegol	Cimzia	UCB	腫瘍壊死因子阻害	クローン病	
4月24日	methylaltrexone bromide	Relistor	Progenics	末梢性オピオイド $\mu$ 受容体拮抗	オピオイド誘発便秘	
5月20日	alvimopan	Entereg	A dolor	末梢性オピオイド $\mu$ 受容体拮抗	術後腸閉塞症	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0217751bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0217751bl.pdf</a>
6月23日	difluprednate	Durezol	Srion	ステロイド	眼科用抗炎症剤	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222121bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222121bl.pdf</a>
7月3日	gadoxetate disodium	Eovist	Bayer	磁性体化合物	造影剤	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0220901bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0220901bl.pdf</a>
8月1日	clevipine butyrate	Cleviprex	The Medicines Company	短時間作用カルシウムチャネル阻害 (ジヒドロピリジン)	経口薬が使用できない場合の降圧薬(乳濁注射剤)	
8月15日	tetrabenazine	Xenazine	Prestwick	小胞におけるモノアミントランスポート-2阻害	ハンチントン病に伴う舞蹈病	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0218941bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0218941bl.pdf</a>
8月22日	romiplostim	Nplate	Amgen	血小板受容体作動	慢性特発性血小板減少性紫斑病	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/1252681bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/1252681bl.pdf</a>
9月19日	iobenguane I-123	AdreView	GE Healthcare	神経末梢のノルアドレナリントランスポート-ターへの取り込み	褐色細胞および腫神経芽細胞腫の検出造影剤	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/222901bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/222901bl.pdf</a>
10月8日	sildenafil	Rapaflo	Watson	アドレナリン $\alpha_1$ 受容体拮抗	前立腺肥大に伴う排尿障害	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222081bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222081bl.pdf</a>
10月28日	lacosamide	Vimpat	Schwarz	ナトリウムチャンネルの不活性化を選択的に促進	てんかん患者の部分発作起始の補助治療	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222531bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222531bl.pdf</a>
10月31日	fesoterodine fumarate	Toviaz	Pfizer	競合的ムスカリン受容体拮抗	過活動膀胱	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0220301bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0220301bl.pdf</a>
11月14日	rufinamide	Banzel	Eisai	ナトリウムチャンネル過活性化調整	レンックス・ガスト-症候群	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0219111bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0219111bl.pdf</a>
11月20日	eltrombopag tapentadol hydrochloride*	Promacta -	Glaxo SmithKline Ortho-MeNei/Janssen	血小板受容体作動 $\mu$ オピオイド受容体拮抗とノルアドレナリン再取り込み阻害	慢性特発性血小板減少性紫斑病 中等度から重度の急性疼痛	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222291bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222291bl.pdf</a>
12月12日	fospropofol disodium	Lusedra	Eisai	麻酔薬 (propofolのプロドラッグ体)	成人患者の検査や治療処置における鎮静	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222441bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222441bl.pdf</a>
12月15日	plerixafor	Mezobil	Genzyme	CXCR4受容体拮抗	非ホジキンリンパ腫や多発性骨髄腫の自家移植治療に使用する造血幹細胞増殖	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0223111bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0223111bl.pdf</a>
12月22日	gadofosveset	Vasovist	Epix	核磁気共鳴造影	末梢血管疾患を有する成人または末梢血管疾患が疑われる成人の大動脈脈管閉塞性疾患の評価に	
12月24日	degarelix	Firmagon	Ferring	性腺刺激ホルモン放出ホルモン受容体拮抗	進行性前立腺がん	<a href="http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222011bl.pdf">http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0222011bl.pdf</a>

注: 網掛けは、メガファーマ

出典: 製薬業界専門誌「国際医薬品情報」の資料をHVCが改変

当レポートは情報提供のみを目的としたものであり、投資に関する最終決定は、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。また、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。当レポートに含まれる情報は、その表現および意見も含め、弊社が信頼できると判断したデータによるものでありますが、その正確性及び完成度を保証するものではありません。当レポートに含まれる、意見および予測は発行日における弊社の判断によるものであり、通知なしに変更になる場合があります。当レポートのいかなる内容、部分も一切の権利は株式会社 HVC に帰属します。いかなる目的でも無断で複製、転送などは行わないようお願い申し上げます。

◆当レポートに関するお問い合わせ先：  
株式会社 HVC HVC Business Reports 係 Email : report@hokkaido-vc.com