

外資系企業における承認品目の傾向 ~PhRMA/EFPIA合同調査結果より~



〇青木勇(ブリストル・マイヤーズ スクイブ)¹、秋本美紀(ブリストル・マイヤーズ スクイブ)¹、池田晶子(ヤンセンファーマ)¹、榎本朱美(日本イーライリリー)¹、春日井正文(アムジェン)¹、 砂村一美(ファイザーR&D)¹、武澤恵美子(セルジーン)¹、武部恭子(ヤンセンファーマ)¹、靍田嘉代子(日本イーライリリー)¹、中谷優子(バイオジェン・ジャパン)¹、穂積香織(アッヴィ)¹、 前田玲(日本イーライリリー)¹、 今井景子(ヤンセンファーマ)²、斉藤江理子(メルクバイオファーマ)²、佐々木ー尋(ヤンセンファーマ)²、茶木啓孝(バイエル薬品)²、塚本修(CSLベーリング)²、 花久恭子(ルンドベック・ジャパン)²、本庄香織(ノバルティスファーマ)²、本多基子(ヤンセンファーマ)²、山本晶子(ヤンセンファーマ)²

¹ 米国研究製薬工業協会 (PhRMA)、² 欧州製薬団体連合会 (EFPIA) COI開示: 演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべき利益相反はありません。

PhRMA/EFPIAで実施した2019年度の合同調査結果は以下の通りであった。

審査期間と承認品目

- 2019年度(2019年4月~2020年3月)におけるPhRMA及びEFPIA加盟会社の承認品目数は、新医薬品64品目、再生医療等製品1品目 であった。
- •新医薬品の審査期間は通常審査品目で11.8ヵ月、優先審査品目(公知申請を含む)で8.6ヵ月(80パーセンタイル値)であった。
- 日米欧の審査期間はほぼ同じであり、審査期間のラグは解消されていることが示された。よって、日本における承認時期の欧米との 差は、開発及び申請時期の差によるものとみられた。
- 日米欧での審査を迅速化する制度として、先駆け審査指定制度、Breakthrough指定制度、PRIME指定制度等の利用状況を調査した。 その結果、日米欧での制度利用状況に差が認められ、特に米国では幅広い制度の活用が行われていた。

PMS

- PMSは承認品目65品目中48品目(74%、54件)で実施され、うち全例調査は14件(26%)であった。製造販売後データベース調査は18 件でPMS全体の33%を占めており、昨年度の18%と比較し増加していた。
- 製造販売後データベース調査において利用予定のデータベースは、MDVやMID-NETであったが、必要なデータを集められるか確認中 であるまたは信頼性の確保について調査中であること等を理由にデータベースを決めていない調査が5調査あった。

PhRMA-EFPIA Joint Survey 2020

- **Review Period**
 - Review time for new drug approvals in FY2019
 - Utilization of expedited program
 - Submission/approval lag
- Clinical Studies and Development Plan
 - Projects ongoing in FY2019
 - Global and local studies ongoing in FY2019
- Interaction with the agency for global studies
- PMS
 - PMS in approved new drugs

Participating companies:

PhRMA (11 companies)

• Abbvie, Alexion, Amgen, Biogen Japan, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, MSD, Pfizer, and Gilead Sciences

EFPIA (15 companies)

12

• AstraZeneca, Bayer, CHUGAI, CSL Behring, Ferring, GlaxoSmithKline, Janssen, LEO, Lundbeck, Merck Biopharma, Boehringer Ingelheim, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, and UCB

Review Time for Priority Review Including Paper JNDAs -ALL -PhRMA+EFPIA

The Number of New Drug Approvals in Japan

Review Time for Standard Review

-ALL -PhRMA+FEPIA







Background of Approved Products PhRMA + EFPIA (N=65)

Note: one regenerative medicine was excluded from FY2019 PhRMA+EFPIA



Pediatric Development PhRMA + EFPIA (N=65)



Utilization of Expedited Program PhRMA + EFPIA (N=65)



Impact on JNDA timing by PMDA consultation PhRMA + EFPIA (N=65)



Reason of "Yes" (Multiple answers allowed) Additional study was requested (9) apanese dose-finding study (3), Japanese long-term study (1 Phase 3 study (1), Japanese study (2), BE/BA study (1), and Additional clinical study (1) NDA with proposed data-package was denied(1) m analysis results was not permitted(1) f study design of local long-term study(1) Agree with PMDA at the pre-JNDA consultation(1) Gain consensus for patient groups and academic societies (1)

Type of Phase 3 study



Type of Phase 3 study consists of "Global studies" (54%), "Japan domestic studies" (23%) and "Extrapolation of overseas study" (14%)

Simultaneous JNDA filing PhRMA + EFPIA (N=65)



Drug lag for NME (New Molecular Entity) (N=15)



Cause of drug-lag in Japan : Development start lag 41%, submission lag 25%, Review lag 17%

Utilization of Expedited Program

PhRMA+EFPIA's PMDA approvals in FY2019





More than half of the subjects had PMDA consultation in the late stage of development (EoP2 or pre-NDA). 7/10 (70%) were delayed by 1 year or more.

Submission/Approval Lag of NME (New Molecular Entities) (N=15)



About half of products (49%) aimed simultaneous JNDA filing at the planning phase , and 72% of those achieved simultaneous filing actually

Submission/Approval Lag of LCM (Life Cycle Managements) (N=34)



PMDA Query to revise the safety related section of JPI



PMDA Query to revise the RMP, PMS etc.







17

10

Others:





Meeting with PMDA prior to the Expert Meeting

Details of PMS (Drug Use Survey and Specific Drug Use Survey) Number of patients per PMS Survey tools Hybrid 📕 >3000 EDC 1000~2000 1000~2000 500~1000 📕 500~1000 300~500 🧊 0 10 20 ~300 2018 2019 ~300 0 10 20 30 25 30 All-case surveys Non-all case All-case surveys Non-all case 2019:N=37 **Enrollment Period Observation Period per Patient** 2018: N=40 >3Y 2Y~3Y **3** 1Y~2Y 21~31 ~1Y 📕 15 20 10 Cost of Outsourced PMS **Cost of PMS** Monitoring excluding monitoring cost) Individual PMS cost not abailable >500M yen 100~300M Yen 300~500M Ye <100M Yen 100~300M Ye 5 Not outsourced <100M Yen • Less than 300 patients in size, 6 month to 1 year observation period and 1-2Y year enrollment period are most frequently seen among all PMS. • PMS with cost of 100 – 300 M Yen marked highest number and majority costs more than 100 M Yen.

The main reasons why DB was not considered were "Data can't be collected through DB" or "DB is not suitable to evaluate specific risk". The combined proportion of these two reasons increased from 67%(2018) to 89%(2019). It is presumed that applicants have come to be able to assess the appropriateness of DB survey. MDV and MID-NET are planed for use and 28%(5/18) of DB surveys have not yet decided which database to use.