2018-12-24

**陳如月**

**2018年藥業的二大趨勢**

12月即將迎來耶誕佳節，讓我們總結2018年全球大藥廠的兩大趨勢。

1. **全球製造優化**

目前，許多小分子慢性病藥物是學名藥(generic，簡稱GE)。截至今年9月，日本學名藥的數量佔率為72.6%，但美國的門診用藥，學名藥約佔88%，原廠藥不到1/8。

美國FDA到2018年9月為止的1年中已經核准781項學名藥，是有史以來最多的（其他暫核有190項），價格競爭加劇是不可避免的，小分子原廠藥正在減少。生物藥品上市初期的暢銷藥相繼出現生物相似藥 (biosimilar，簡稱BS) ，如果打算降價對應，必須更新生物藥品製造設備，降低銷售成本。

全球的20大原開發廠2016年和2017年的平均原價率為27%。生物藥品最大公司的Amgen不只是初期的Epoetin (erythropoietin，簡稱EPO)和Filgrastim (recombinant human granulocyte colony stimulating factor，rG-CSF) 製劑，也預期主要產品Enbrel (etanercept) 、Neulasta (pegfilgrastim) 的BS會上市，因此，2015年開始依次更新為最新式的製造設備，原價率從2014年的22%降低到2018年上半年的16.9%。

 在美國，使用的生物藥品由於被設定高藥價，某種程度上要增加折扣降價，銷售變困難了。Amgen和Novartis合作在5月上市的預防偏頭痛藥物CGRP（calcitonin gene-related peptide）單株抗體Aimovig (erenumab)每年藥費定為6900美元，有了好的開始。這也意味著需要降低成本。10月下旬，家族性高脂血症的Repatha (evolocumab)比起剛上市大幅降價60%，ㄧ年藥費變成5850美元。

 AbbVie的主要產品Humira (adalimumab)，在歐洲，10月中旬BS上市，據報導，Humira在北歐簽約優惠80%、英國約75%。2017年Humira的銷售佔AbbVie 65%，2015年原價率降到19.7%，Humira只佔全球銷售的10%以下，即使優惠80%還能承受。全球開發或上市Humira的BS已經超過20家公司，不過，廠商在一些國家如果售價不是原廠的20%以下還能獲利的話，將無法贏得競爭，營業額也無法增加。

 從這種情況來看，全球製造的優化已經成為大藥廠現在的經營課題之一。雖然Diovan（valsartan）和Gleevec (**imatinib**)等的小分子藥物受學名藥侵蝕，但Novartis為了未來生物藥品和基因療法、細胞療法的增加，正在進行「製造網路的變革」，今年9月，該公司宣佈瑞士4個工廠和英國1個工廠減少約2100人。

 GE最大公司的Teva，將把全球80個製造工廠減少到40個，並撤除沒有利潤的產品。Teva的氣喘吸入劑也強，但是也關閉以色列的吸入劑製造廠。

 在製造中，「連續生產」受矚目，美國FDA支持從傳統的批量製造轉向到連續生產。雖然被核准連續生產的藥物還很少，但11月30日在日本上市的Lilly的乳癌藥Verzenio (abemaciclib) 是連續生產的藥品。

 連續生產的優點是可以縮短生產時間，隨著臨床試驗階段的進展，容易應付病人數量的增加，也會導致縮短開發時間。Johnson & Johnson的抗HIV藥物Prezista (darunavir) 在2016年從投入原料到塗上膜衣改為連續生產的結果，到產出最終製劑從原來大約需要兩週時間縮短到只要3天，要擴大規模就容易了。生物藥品也可以在開始的上游階段進行連續生產，到最終製劑的下游階段的批量製造，預計未來連續生產將會增加。

1. **對研發變化的回應**

在全球醫藥市場，抗癌藥物在2015至2017年的兩年內增加了230億美元，Humira等生物藥品的炎症性免疫疾病藥物2年內增加102億美元。230億美元大約是2010年左右的statin或ARB高峰時的市場規模，小分子的慢性病藥物多半是GE，市場規模縮小。因此，不進入生物藥品領域，而「專注於心血管和呼吸器官用藥」領域的廠商，未來堪慮。

2018年R&D部門裁員最為引人注目的是，即使在該領域進行研究，公司內部期待的新產品也出不來。這個最大的事例是Novo Nordisk，胰島素市場縮小，主力的糖尿病藥物將來的成長變得困難，在該領域的R&D減少了3000人，並設立了四個變革的研究部門。同樣是糖尿病大廠，在Zyprexa等中樞神經系統也非常強的Lilly，在2017年9月關閉了美國一個和中國上海的R&D設施，減少了3500人。削減的12億美元分配各一半在「製造成本結構改善」和「其他領域的R&D投資和上市費用」，實踐業界的兩大潮流。

* **GSK研發流程改革**

呼吸器官用藥的最大公司GSK，雖然有Anoro (umeclidinium / vilanterol) 、Relvar (fluticasone/ vilanterol) 等新產品，但目前的研發是以抗癌藥物和炎症免疫疾病為中心。12月3日，GSK宣布以51億美元收購銷售ＰＡＲＰ(**p**oly-**A**DP **r**ibose **p**olymerase) 抑制劑Zejula（niraparib）的Tesaro公司。2017年5月上市的Zejula在美國雖然是第三個產品，但是它成為第一個可以處方於不論有無BRCA (BReast CAncer) 基因突變的卵巢癌的PARP抑制劑，超越2017年2Q~3Q在美國上市需要基因檢測的AstraZeneca的Lynparza (olaparib) 。

此次收購Tesaro預定在2019年3月完成，GSK自從2015年3月把抗癌藥物賣給諾華以來，隔了4年再進入此領域。GSK從2017年起改革Ｒ＆Ｄ流程，停止65個專案，以下介紹重點。

* **研究是「根據科學」、不依賴藥效領域和核心：**由於抗氣喘藥物市場萎縮，如果是有前途新的科學，不論領域將進行研究。
* **以前在很多專案做過於廣而淺的投資，決斷太慢：**不認為有前途的就中止，選擇最佳的資產，並且每個可以做出明智的冒險決斷，如果成功，就可以得到回報的文化改革。
* **共識破壞創新，並且大大延遲決策，所以一個人做出可以解釋的決策：**所有有關幹部都同意研發的東西，到那時候已經落後其他公司了。

 正如MSD的執行長Ken Frazier直接聽研究者說，對於可以接受的東西就發出綠燈信號一樣，如果執行長或R&D首席判斷有希望的話，那麼應該馬上進行的時代。由於研究的90%以失敗告終，所以失敗的話早點比較好，在開發初期就判斷是否繼續或中止，減少在後期開發中的停止更重要。

 (取材自医薬経済)

–End–