2019-01-07

**陳如月**

# 【日本2019年展望】來自日本的巨型藥廠誕生 CAR-T和基因治療核准的新時代到來一年

平成結束，新的年號開始的2019年，對日本的藥業來說也是一個重要的轉折點。

在新的一年開始，武田製藥已經完成收購Shire，日本首次誕生了進入世界前10大的巨型藥廠。預計CAR-T細胞療法和基因療法等新模式也將陸續獲得核准。這將是一個真正實現新時代到來的一年。

* **武田 關注收購後的成長戰略**

 2019年藥業最引人注目的話題之一是武田收購愛爾蘭的Shire。收購將於1月8日完成，武田將作為巨型藥廠站在全球競爭的起跑線上。



透過收購，武田的銷售額單純合算擴增到約3.5兆日元，成為日本藥廠史上第一個進入世界前10大的公司。武田此次收購的優點列舉有：①把業務擴張到罕病；②提高在美國的存在；③研發投資擴大；④收益力提高。Christophe Weber董事長兼執行長再三強調，「朝向全球研究開發型生物藥品企業的領先企業變革」目標。

然而，作為日本企業，史上最大規模的併購擔負著風險。無法抹去對巨額減損的擔憂。

 武田今後為了兩家公司的合併和債務削減，將加快出售非核心資產。出售的資產可能高達100億美元，OTC事業等被視為候補。自2014年6月就任董事長以來，一直主導重點領域和研究開發體制重整的Weber執行長的本領今後將受到質疑。首先，他會被要求清楚地表明收購後的成長策略。

* **學名藥業界的大型併購?**

 另一方面，日本國內由於獲利環境的惡化，將繼續重新審視業務結構。在重整機會高漲的學名藥業界，Fujifilm Pharma早先一步在2018年3月解散。4月日医工將Eisai的子公司Elmed Eisai變成一個完全的子公司。學名藥業界預計2021年度開始受到藥價每年調整的大影響，從2019年開始到明年將發生大規模的併購的看法也不少。

新藥廠商將持續分割保險長期收載藥品。Taisho Pharmaceutical Holdings於6月下旬之前完成BMS的法國OTC子公司UPSA的收購，以OTC事業加速海外擴張。由於2018年4月日本藥價制度的全面改革直接衝擊藥業的經營，需要明確公司的優勢和狀況，並集中配置其經營資源。

 10月隨着消費稅從8%提高到10%進行藥價調整。根據市場實際價格，調降健保價的2.4% (根據市場實際售價下調4.35%，加上消費稅提高上調1.95%)。從夏季起，將正式探討2020年的藥價制度改革。藥界要求重新評估嚴格的新藥創出、適應症外使用的解決方案等加算條件，激烈的辯論將持續到今年年底。

* **核准Kymriah基因療法 基因治療和siRNA**

關注的新藥在2019年將陸續推出。隨著CAR-T細胞療法、基因療法和核酸醫學等新療法相繼許可，模式多樣化的浪潮終於湧入市場。

 新的癌症免疫療法引起關注的CAR-T細胞療法中，Novartis去年4月申請「CTL019」（tisagenlecleucel，商品名Kymriah）。預計將在今年上半年獲得許可。

 對象是，CD19陽性複發/難治性B細胞急性淋巴性白血病（兒童在內25歲以下）和CD19陽性複發/難治性瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（成人）- 兩種血癌。這個超昂貴的療法在美國的價格甚至超過5000萬日元，日本厚生省預估日本有大約250名患者，市場規模在100 ~ 200億日元左右。

 預計日本也將首次核准基因治療。Novartis於去年秋天申請「AVXS-101」，適用於難治性神經疾病的脊髓性肌肉萎縮症(spinal muscular atrophy，簡稱SMA) 。是先驅策略(Sakigake strategy)[[1]](#footnote-1)指定的產品，Novartis希望在今年上半年取得許可。

 核酸醫藥方面，去年9月Alnylam Japan成為日本第一個申請siRNA patisiran作為家族性澱粉樣多發性神經病變的治療藥。該公司期待今年年中獲得許可。日本新藥預定在2018年度內(2018年4月~ 2019年3月)申請反義核酸醫藥viltolarsen適用於裘馨氏肌肉失養症（Duchenne muscular dystrophy，DMD）。是先驅策略指定的產品，按照預定申請的話，年內被批准的可能性很大。

* **基因體醫療如火如荼**

 在癌症領域，很可能是基因體醫學如火如荼的一年。免疫檢查點抑制劑Kytruda (pembrolizumab)去年12月獲得高度微衛星不穩定（MSI-High）固態腫瘤的擴增適應症許可。中外製藥去年12月申請的ROS1/TRK抑制劑entrectinib用於「NTRK基因融和陽性的固態腫瘤」的適應症，預計將在今年上半年核准。這些都是基於生物標記的跨器官適應症，癌症治療大改變，從器官別轉為變異別。

支援這樣的變化，是將多個與癌症相關的基因突變組合檢測。預期Sysmex的「OncoGuide NCC Oncopanel System」和中外製藥的「FoundationOneCDx Cancer Genomic Profile」將獲得保險給付。

※　　　※　　　※

今年除此以外，對醫藥品的虛偽、誇大廣告和非法製造罰款制度新設的「医薬品医療機器等法」（薬機法）修正案預計將提交日本國會常會。日本製藥工業協會(製藥協)的市場行銷規範於1月1日修改實施，禁止提供「喪葬儀式時的奠儀」和「日曆本、筆、記事本等的物品」給醫療機構和醫療關係人。說不定也是製藥企業的合規被關注的一年。

(取材自AnswersNews)

–End–

1. Sakigake strategy是日本於2014年發表加速具新穎性藥品/再生醫療產品/醫療器材的研發與上市之策略。產品須符合新穎性、迫切性、日本第一或/與國外同步上市之新藥等，須先申請認定後才可加入。主要藉由縮短諮詢等待時間來加速研發，縮短NDA審查時程至6個月以加速上市;上市後仍會提供藥品核價、上市後安全監測與全球性發展的輔導。 [↑](#footnote-ref-1)