2019-10-28

**陳如月**

**藥業進入全面「優化」階段**

 8月下旬至9月初，日本的MR人數跌破6萬人，相繼出現了「Bayer藥品招募營業職人員自願提早退休」、「MSD再次裁減營業相關部門的員工」等報導。一個常見的關鍵詞是「優化以應對環境變化」。如果進一步追究其原因，很多企業主打的慢性病新產品消失了。在這裡，關於慢性病過去3大治療類別和現在大幅成長的3大治療類別來比較2014年和2018年的市場。

日本廠商也強的抗高血壓ARB、statin、PPI品牌的全球市場在2014年達到332億美元，但在2018年縮小到45%的149億美元，182億美元消失了（表）。另一方面，抗癌藥從2014年的823億美元增加到2018年的約1.6倍，為1311億美元，而Humira (adalimumab)、Xeljanz (tofacitinib)等抗發炎免疫藥從405億美元增加到615億美元。抑制Xa凝血因子的抗凝血劑，包括Daiichi Sankyo的Lixiana（edoxaban）雖然只有3個產品5家公司，但這5家公司合計也增加了126億美元。

 如果考慮日本三大企業的情況，Takeda有大型抗癌藥Velcade (bortezomib)、Leupin (leuprorelin)和免疫疾病藥Entyvio (vedolizumab)，Astellas有大型前列腺癌藥物Xtandi (enzalutamide)。Daiichi Sankyo的ARB產品Olmetec (olmesartan)專利過期，2018年度減收，但現在除了有大型藥等級的抑制Xa凝血因子的抗凝血劑，並且和以「強大的癌症公司」為目標的AstraZeneca合作，股價上漲，從1月的跌破4000日元到超過7000日元。像這樣，日本的大企業可以躋身世界前30名內是有原因的。

 2018年世界排名第30名的Eisai成長6.9%達到56億美元。如果達到這一規模，只靠持續縮小藥效的藥品是很難的，因此必須擁有擴大市場的藥效程度的產品。Eisai的成長主要是由於抗癌藥Lenvima (lenvatinib)大幅成長了86％，接近5億美元，加上Halaven (eribulin)合計超過8億美元。簡言之，除非擁有超過數億美元抗癌藥或免疫疾病藥的產品，否則要成為一家銷售額超過50億美元的大公司是非常困難的。

***R＆D趨勢的變化***

 具有大量患者的慢性病藥物的專利到期和減少的事實也意味著很多MR必要性的效應將會消失。抗癌劑和免疫疾病藥物的病人數超過2~3位數的不多，因此不再需要像現在這樣的MR，就像前述的Bayer和MSD的對應。這是包括行銷在內的營業部門的優化。另外，如果營業部門縮編，財務和IT等的間接部門也將不得不縮編。

 在日本，中小型企業當中存在的問題是，上市前的開發階段，很多都不符合世界潮流，並且沒有針對目前主流的R&D進行優化。相較於世界上許多大型公司R&D的領導人越來越多具有生物相關博士學位的醫師，日本多半是由小分子中心時代的領導人負責開發，因此，未能擺脫慢性病藥物時代。

 最近的例子是Kowa的高脂血症藥物Parmodia（pemafibrate）。雖被稱為PPARα (peroxisome proliferator- activated receptor alpha)調節劑，但基本上是一種fibrate的改良品。在日本，從今年6月開始可以長期處方[[1]](#footnote-1)，但是在Lipidil (fenofibrate)的原廠授權學名藥已經上市的情況下，以高昂的藥價為目標三次申請藥價收載等，上市太慢了。Kowa在2017年上市時，僅在日本國內就設定700億～900億日元的銷售目標，如果最慢在2014年上市的話還有可能實現這一目標，但現在大概不可能了。

 在美國，Kowa曾透過Lilly在2010年6月上市statin的Livalo (pitavastatin)，但是在Crestor (rosuvastatin)持續成長的時代，加上2011年Lipitor (atorvastatin)的學名藥也上市，因此根本不暢銷，所以Lilly只公布上市後次一季的銷售額。在歐洲，2018年Recordati也只銷售60億日元左右，R＆D無法應對時代的變化。其結果，Kowa Pharma在今年4月併入Kowa Group。

 MSD曾上市了好幾個小分子的新類別的大型產品，但2010年前後R＆D的研發線停滯，除疫苗之外沒有很多大產品。因此在2013年從Amgen找來擁有免疫學博士的Roger M. Perlmutter醫師擔任MSD研究單位的領導人，使得腫瘤免疫藥Keytruda (pembrolizumab)能夠及早上市。Keytruda在2019年上半年銷售額已經49億美元，2019年全年將超過110億美元。Keytruda的銷售額佔MSD的藥品銷售額 (疫苗除外)的30%以上，排名第二的Januvia (sitagliptin)進入2019年競爭激烈而減收，今後將越來越依賴Keytruda，而專利過期的慢性病藥物的MR就不再需要了。像這樣，R＆D對應業界變化的結果，導致日本MR的減少。

***製造的關鍵是善用外包公司***

 當慢性病藥物的原廠品牌產品專利到期時，它們就變成學名藥，因此很多小分子製造設備就變得不需要了。Novartis表示將在製造部門裁員2000人，並著手出售工廠。8月底宣布將其在中國蘇州的Novartis工廠（員工340人）以7.9億人民幣(1.105億美元) 出售给中國的浙江九洲藥業公司。目前專注於更複雜的生物製品、細胞和基因療法。Pfizer宣布將把成熟穩定的產品和學名藥的Upjohn部門與Mylan進行整合，但其製造工廠以中國和印度為中心。如果想在全球銷售學名藥和原廠專利過期學名藥產品來增加銷售額，就不得不在印度和中國製造。在美國，由於Teva和Mylan等大企業的銷售額下降，而印度製造商的銷售額在成長，非印度製造商無法以有競爭力的價格銷售。

 另外，目前正在增加的CMO (委託生產服務，Contract Manufacturing Organization)的委託生產或包含開發在內的CDMO (委託研究開發暨生產服務，Contract Development and Manufacturing Organization)外包。包括生物製劑在內的藥品委託製造理最大的瑞士的Lonza，其製藥和生技業務在2019年上半年成長11％，達到約21億美元。不只AstraZeneca等大型公司從前臨床階段就開始委託製造，9月消息報導，韓國Celltrion的Remicade (infliximab)生物相似藥的一部分將在新加坡的Lonza工廠製造。能夠受託製造生物相似藥意味著它們可以相對較低的成本進行生產，因此利用此類委託製造公司來優化生產也很重要。

 (取材自医薬経済WEB)

–End–

1. 日本新處方藥在健保藥價收載翌月初日起一年內限制原則上1次處方不得超過14天。 [↑](#footnote-ref-1)