BSを〝蹂躙〟する協和キリンのAG戦略

打開策は「厳格審査」か「セルバンク開放」

参院議員政策担当秘書　岡田裕二

協和発酵キリンが1月31日、19年に特許切れを迎える持続型赤血球造血刺激因子製剤「ネスプ」（一般名＝ダルベポエチンアルファ）の、オーソライズド・ジェネリック（AG）としての国内製造販売承認取得を目的に、「協和キリンフロンティア株式会社」という子会社を設立したと発表した。国内でバイオシミラー（BS）を手掛けるメーカーの間には戦慄が走った。

そもそもAGとは、先発品メーカーが、自社が所有する特許権などを、グループ企業内の後発品メーカーなどに許諾して製造販売する後発品のことだ。新薬の特許が切れると一斉に後発品に切り替えられる米国では、すでに前世紀より普及・定着していた。

日本では、12年6月にアレルギー性疾患治療剤の「アレグラ」（フェキソフェナジン）のAGが初めて発売されたばかりだ。

AGは多くの場合、原薬や製剤が先発品と同じで製造ラインも同一である。錠剤の刻印とPTP包装などのパッケージのみが異なることが一般的。そのため、後発品の製造承認を得る際に必要な「生物学的同等性試験」が多くの場合、省略されている。

低分子の後発品の場合は開発コストもそこまで膨大なものとはならないので、それほどコスト面での有利不利は生じない。

協和醗酵キリンの花井陳雄社長

しかしBSは、高次構造が複雑であるため、国内で承認を得るには特性解析、製造方法、規格試験、安定性などの品質試験や非臨床試験に加え、基本的に臨床試験で免疫原性や、先行品との同等性・同質性などがチェックされ、新薬同様に第Ⅲ相試験まで求められる。発売までに要する投資は大きく、開発期間も長い。

欧米を見渡しても、バイオ医薬品のAGはまだ出ていないが、仮にバイオAGが申請された場合、先発品と同じマスターセルバンクやワーキングセルバンクを使い、先発品と同じ製造環境で製造するとなれば、ほかのBSに課せられている臨床試験が軽減されるなど、承認までのハードルが下がる可能性がある。

AGである以上は、先発品と同じ成分、同じ製造方法なのだから「バイオシミラー」ではなく、「バイオセイム」となる可能性が高い。先発品メーカーのMRによる継続的な情報提供も可能となり、BSは「同じとは言えない」ために採用できないと考えている医師に対し、「同じである」と言い切れるバイオ品のAGは、より有利に働くだろう。

バイオ新薬を有する先発品メーカーがすべてこの戦略を採用すると、現在日本で開発中あるいは計画中のBSは尽く撤退を余儀なくされ、今後莫大な投資をして研究開発をし、BSを出そうという企業はなくなるだろう。

大手にのみ有利

結論から言えば低分子、バイオに関係なくAGの推進は、大手製薬企業の経営を利することにしかつながらない。本来、先発品は新薬開発メーカーが、後発品は後発品専業メーカーが手掛けることが望ましい姿だが、日本では新薬開発企業自身や、その傘下にある後発品メーカーが製造販売している例が多い。

12年、ノバルティスファーマが「ディオバン」に関して、市販後の臨床研究の不正事件が発覚した際、医療機関のなかには、特許切れに伴い、制裁の意味も込めて採用銘柄をジェネリックに切り替えたところも少なくなかった。

しかし、多くは切り替える際にノバルティス傘下のサンドのAGを選択してしまったため、結果的には制裁どころか、ノバルティスの経営に引き続き貢献することになった。

AGが盛んな米国のジェネリック製薬協会（GPhA）は「AGは競争を阻害する」「AGはジェネリックの仮面をかぶったブランド薬」と、AGそのものに否定的だ。

米国連邦取引委員会（FTC）も、11年8月に発表した「AG・短期的効果と長期的影響」と題した270頁に及ぶ調査報告書で、AGの興隆は「一見、消費者利益に繋がるように見えるが、ジェネリック企業の収益が悪化し、長期的には消費者にとってマイナス」と断じている。

日本では16年12月20日に「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」が関係4閣僚により合意されたが、そのなかには「長期収載品に依存するモデルから、より高い創薬力を持つ産業構造に転換するため、革新的バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等の拡充を検討する」との文言が盛り込まれた。

厚生労働省医政局経済課にヒアリングをしたところ、「バイオAGのようなものが出てきたときに、BSメーカーは撤退してしまうのではないか、という問題意識はある」「バイオAGをどう評価するかについては、BS促進策をどう考えるか、とセットで考える必要がある」との認識だった。

NTTの事例

それではどうしたらよいのだろうか。問題の本質は、先発品メーカーが特許権などの知的財産権を消失した後も、製造ノウハウと、審査が優位になる情報を独占し続けることにある。知的財産権が切れるということは、その開発に関しての優位性を放棄し、自然状態の競争市場に曝け出されることを意味するのであるから、子会社・関係会社のみに、その優位性を保持させ続けることを公認するかのような制度は、本来競争政策の観点からも是正されなければならない。

そうした観点に立脚すれば、方策は2通り考えられる。

ひとつは、先発品と同じマスターセルバンクやワーキングセルバンクを使い、先発品と同じ製造プラント、工場で製造するとしても、審査の簡略化は行わず、ほかのBSと同様に厳格な審査を行うことを徹底することである。

筆者が厚労省の医薬・生活衛生局医薬品審査管理課の担当官にヒアリングした際も、「バイオAGであっても、一概にほかのBSより審査が簡略化されるとは言えない」「ケースバイケースであり、バイオAGだからというだけで、すべからく審査が楽になるということは絶対にない」との見解だった。

もうひとつは、先発品のマスターセルバンクやワーキングセルバンクを、1社のみでなく、BSを開発するあらゆる企業に開放することである。当然先発品メーカーにメリットはないため、そこは指導や政省令を通じた行政による強制が必要となる。言うなれば国内のBSをすべてバイオAGにしてしまおう、という考え方である。独占禁止法の観点、すなわち公正競争の観点からも、そのほうが望ましいのではなかろうか。もちろんセルバンクの開放に伴う利用料などは、契約で定めても構わない。

これは、先発品メーカーの私有財産権を侵害する発想であろうか。しかし、NTTがFTTH業者に光回線を開放した際も、同様の論理が用いられた。NTTの財産権の保護以上に、通信インフラ環境の整備・拡充という国民利益こそが優先されたのだ。

バイオ新薬を製造している企業で、研究開発減税・設備投資減税による恩恵を受けていない企業などない。そうであるならば、日本のBSの発展という国民利益のために、この程度の協力をバイオ先発品メーカーに求めることは、十分許容範囲なのではないか。