

## バイオCMOで世界の覇権を狙う韓国 —わが国でも「製薬産業支援法」制定を—

参議院議員政策担当秘書 岡田 裕二

昨今、世界の製薬産業を取り巻く環境は厳しくなる一方だ。高齢化と慢性疾患の増加に伴い医薬品の使用量こそ急増しているが、各国政府と保険会社は薬価引き下げ圧力を継続。医薬品の安全性に対する警戒心も高まり、臨床試験および承認プロセスはより厳しくなっている。

こうした世界の製薬産業の危機的状況に伴い、製薬企業のR&D、生産、販売・マーケティング全領域に渡ってコスト削減の必要性が高まっており、その解決手段の一つとして、生産のアウトソーシングがますます注目されている。

CMO (Contract Manufacturing Organization) とは、製薬企業に生産のアウトソーシングサービスを提供する企業を意味する。生産のアウトソーシングは、十分な生産設備を保有していない中小製薬企業のみならず、効率化を目指す大手製薬会社にとっても重要な役割を果たし、近年特にバイオ医薬品を手掛ける製薬企業にとっては必要不可欠の存在になりつつある。

世界に無数に存在するバイオ製薬企業のうち、自社で商用製造能力を備えるのは、ロシュ、アッヴィ、アムジェン、ベーリンガーインゲルハイム、バイオジェン、ノバルティス、サノフィ、BMS、協和発酵キリンなど、一部のパイプラインが豊富な大手企業に限られてきた。他のバイオ医薬品取り扱い企業では、自社でプロセス開発、治験薬製造用の小規模製造は可能でも、商用の大規模製造はCMOに委託するというのが一般的である。

製薬企業がCMOを必要とする理由としては、まず、工場建設に必要な高い初期投資費用を節約

でき、工場運営に関する固定費を変動費に変えることができる点が挙げられる。生産コストの面でも、一般的にCMOの生産コストは製薬企業より低い。これらのコスト削減効果は、インド、中国など人件費と材料費が安い新興国の場合、さらに大きくなる。

また、生産能力を社内に確保するには長期の取り組みが必要となるが、外部の専門企業に委託することにより、時間を節約するのみならず、リスクを下げることもできる。需要の加減に応じて生産能力を加減することが比較的容易だというメリットもある。医薬品の場合、生産地を変更するには追加の許可手続きが必要で、長い時間がかかるが、CMOを含む複数の工場について事前に許可作業を進めておけば、需要の急増や天災などによるリスクを分散することができる。

### バイオCMOのビジネスモデル

CMOのビジネスモデルを見てみると、ロンザ(スイス)のようにCMOとして他のバイオ製薬企業のための生産代行事業に専念している企業と、ベーリンガーインゲルハイム(ドイツ)のように製薬企業とCMOを兼ねる形、すなわち直接販売する自社の医薬品の製造と、他の企業のための製造を並行して行っている企業とに二分される。

CMO市場は医薬品市場の一部であるだけに、大きな潮流としては医薬品市場全体をそのまま模しており、すなわちバイオ医薬品の比重が年々増大しており、同時に新興国の比重も高まっている。

自社で生産能力を確保し、生産ノウハウを蓄積

しておくことはバイオシミラーへの防衛策として有効である。しかしながら、今後新たにバイオ医薬品やバイオシミラーへの参入を果たそうという企業が、生産技術と資本面で参入障壁の高い当該分野で、開発早期段階において自社による製造設備建設に投資することは、リスクと負担が大きく、経営判断を下せないのも事実。ここにバイオ医薬品CMOの安定的な需要が見込める理由がある。

この流れを取り込もうとしているのが、韓国の医薬品産業である。革新型製薬企業を中心に、売上高に対するR&Dの割合が2009年9.2%から2012年には11.8%に上昇するなど、徐々にジェネリック中心モデルから脱し、新薬とバイオ分野へパラダイムが変わりつつあり、グローバル進出の成功事例も少しずつながら出始めている。代表的なのがセルトリオンとサムスンである。

セルトリオンは2013年、世界で初めてバイオシミラー「レムシマ」の欧州における販売許可を獲得した。現在はセルトリオンの他に、LG生命科学、サムスンバイオエピスなどがバイオシミラーを開発しており、この分野では韓国は先行組だ。

セルトリオンはバイオCMOで事業を開始して、後に製薬企業に生まれ変わった好例だ。2002年に会社が設立されて以来、2005年に5万リットル規模の第1工場を完工し、グローバル製薬企業BMSと生産代行契約を締結。しかし2013年にレムシマの販売許可を得た後は、CMO事業を縮小してバイオシミラーとバイオ新薬の開発に集中しており、グローバルバイオテクノロジー企業として生まれ変わることを目標にしている。

## 新たな世界王者サムスン

それに対しサムスンは、後発組でありながらセルトリオンをかわしバイオシミラー、バイオCMOの分野で世界王者の座を狙う、韓国バイオ産業の風雲児だ。

2010年にサムスンは「ビジョン2020」を発表し、

その中でグループの新しい収益源とするため2020年までに全世界のバイオシミラー市場の22%を獲得するという野心的な目標を掲げた。当時不毛地同然だったバイオ製薬部門に2兆1000億ウォン(約1600億円)を投資することを打ち出すなど、すでに成功していたスマートフォンや半導体と何の関連性もないこの領域に敢えて目を向けたのは、バイオ産業がやがて同社の収益源になるという、将来を見据えた大戦略だった。

2011年、サムスンエバーランド(45.65%)とサムスン電子(45.65%)、サムスン物産(5.75%)は米国クインタイルズ(2.95%)との合弁会社として、CMO事業を担うサムスンバイオリジクス社を仁川松島に設立。クインタイルズは世界最大規模の医薬品開発受託事業者(CRO)であり、CMOの前段階として、臨床試験に入る前のプロセスを設計したり、情報を管理したりする業務を行う。現在はサムスングループの実質上の持株会社となる統合サムスン物産が、サムスンバイオリジクスの株式持分の過半数を保有する。

2012年にバイオリジクスは90%の株式を保有する形で、グローバル製薬企業であるバイオジェン・アイデックとの合弁子会社としてサムスンバイオエピスを設立した。これを契機に、サムスンはバイオジェンの世界最先端レベルのバイオ医薬品技術を導入することに成功した。

サムソンバイオリジクスが根を下ろしたCMO分野には、すでに世界的リーダー企業であるロンザが、20年も前からバイオ医薬品を製造しており、ベーリンガーインゲルハイムと合わせ、この両社が世界市場の双璧を成していた。

世界的にもCMO後発組となるサムスンバイオリジクスは、2012年仁川松島に3万リットル規模の動物細胞培養設備を備えた第1工場を竣成し、2015年には15万リットル規模の第2工場設立を完了して世界第3位の規模の生産設備を擁することとなった。2015年10月には、単一の設備で世界最

大規模となる18万リットルの第3工場の着工に入った。建設費用は8500億ウォン(約900億円)と、通常の半額程度のコストであるという。

半導体プラントの設計と建設で得たノウハウをバイオ工場に応用し、この大幅コストダウンを実現した。特に第3工場はバイオ医薬品工場では初めて365日稼働が可能なシステムを整え、生産能力を飛躍的に増大させる。メンテナンスのためのシャットダウンが必要ない新工場の生産能力は、第2工場に比べ34%増加すると見込んでいる。

第3工場は2017年に完成し、2018年10~12月期から本格生産を開始する見通しで、これにより、売上高2兆ウォン(約2000億円)、営業利益1兆ウォン(約1000億円)を達成できるとの計画だ。第3工場まで完成すれば同社の生産能力は年間36万リットルに増強される。ロンザ(26万リットル)とベーリンガーインゲルハイム(24万リットル)を抜き、CMOとして世界最大の生産能力を擁することになる。

「世界最大」にこだわるサムスンの戦略の裏には、半導体世界王者の自信が見え隠れする。バイオCMOは、半導体ファウンドリとよく似た概念であり、バイオ事業と半導体事業も多くの点で似ているとも言える。

サムスン電子が半導体業界に最初に飛び込んだ1980年代、ほぼすべての電子企業が半導体を自社生産していた。しかし、サムスン電子などの半導体専門会社が手頃な価格で半導体の供給を開始し、現在の半導体受託生産体制が定着した。その後もサムスン電子は半導体メモリ分野で、絶え間ないプロセスの改善を通じて規模と生産効率の面で競合他社を圧倒するという「超格差戦略」を維持し、世界レースに勝利した。

そしてバイオ事業でも、半導体と精密化学などの分野で積んだ「デボトルネッキング」(工程改善と生産効率化を通じた生産量の増大)のノウハウをもとに、生産単価を従来の半分の水準にまで下

げながら生産能力は最大まで増やすという戦略を展開しつつある。

現在世界のバイオ医薬品の7割が自社生産されているというが、サムスンバイオリジクスが効率的な専門生産体制を完成させる2020年頃には、バイオ製薬会社も大規模なプラントへの投資が必要な自社生産の代わりに、委託生産を選択する時代が開かれるという。

同社はさらに、2020年以降バイオ医薬品の生産需要が急激に増えると予測している。初めて市場に進出した当時、110種類程度であったバイオ医薬品の数は、現在230種類にまで増えている。2020年になると、さらに350種類以上に増えると予想されるだけに、継続的な供給不足が発生すると見込んでいる。

競合他社が未だ増設投資に乗り出していない状況で、サムスンバイオリジクスは、競合他社に比べ半分程度の投資額で建てた工場で大規模な収益を上げることができるという算段だ。

金泰漢(キム・テハン)サムスンバイオリジクス社長も、「2020年までに生産能力と売上げ、利益面でも1位になり、CMO業界を圧倒する『超格差』を生み出すことが1次目標」とし、「最終的には、バイオ医薬品分野でも競争力のあるプラントをベースに多大な利益と売上高を達成し、半導体のような『神話』を作り上げることができる」と豪語する。

## バイオ強国への足がかりとしてのバイオCMO

「日本は新薬開発に特化して、下請けの受託製造市場などは韓中印のような新興国に譲ってやれば良い」という声を聞くこともあるが、それは誤りだ。

バイオCMO事業を通じて培われる生物工程技术と、生産された製品の品質を証明することができる最先端の特性分析技術、そしてこれを裏付ける人材、分析機器、生産設備などのインフラは、

バイオシミラーおよび新薬の研究開発にも共通するコア能力である。すなわちバイオCMOにおける勝利は、バイオシミラーやバイオ新薬における勝利にも直結するということだ。

世界のバイオシミラー市場が本格的に拡大しつつある中、バイオCMOの役割はますます重要になる。バイオシミラーはバイオ新薬に比べてより生産コストに敏感だからだ。より高い稼働率と効率的な工場運営システムを持つCMOが市場の勝者となる。

韓国のバイオシミラー産業も順調に拡大しつつある。2008年の市場規模は1000万ドル以下と小さな規模だったが、それ以降、年平均45%の高成長を維持し、2012年には7000万ドルに達し、今後も毎年5~10%の成長を維持し、2018年には1億ドルに達する見込みである。

また、バイオシミラーは今後特に新興国での需要増加が予想される。もちろん新興国においても、まずは国内のCMOに優先的に配分される可能性が高いが、バイオ医薬品の特性上、高い技術レベルを要するという事を考えると、新興国の急増する需要に対しては、国内の中産層を中心に、自国で生産されたバイオシミラー製品よりも高品質の製品を求める可能性が非常に高い。

バイオCMOの成功要因としては、先進国の医薬品許可機関の基準に合った高品質水準を満たしつつ、生産性の向上を通じた価格競争力の確保、知的財産権の保護を確保することなどを挙げることができる。CMO業界で高い関心を集めている中国、インドはまだ、この部分で満足のいく成果を出していない。中国やインドの品質競争力が低く、北米や欧州の価格競争力が低い現在、双方の狭間で韓国が台頭しつつある。

## CMOにも日本ブランド確立を

もちろんCMO事業はバラ色の未来だけを保障するわけではない。注意すべきリスク要因もあ

る。医薬品は健康と生命に直結しているだけに、品質に関わるリスクが非常に大きく、品質問題が一度発生しただけで、企業の生死に直結する可能性もある。

一例として、ベーリンガーインゲルハイムの子会社の一つであるベンヴェニュー研究所 (Ben Venue Laboratories) は、無菌注射剤を製造するCMOだったが、2011年に米国と欧州の医薬品許可機関による品質問題を指摘されて、CMO事業を中断した。

グローバルメジャーCMOが消費地域の中小CMOとパートナーシップを組み、ローカル供給を実施するケースも増えてきており、品質とコンプライアンスの信頼性の高い日本の中小CMOにとっては、未だ勝機はある。

特定の患者群を対象とした分子標的薬が脚光を浴びるにつれ、創薬のトレンドも少量かつ迅速な製造が求められるケースも増えてきた。大容量タンクでなくとも中小規模の設備で商用製造へ対応できる可能性が増してきたということだ。

日本のCMOには、GMP遵守のみならず梱包や外見などの顧客訴求力も含め、世界で最高レベルの品質基準があり、また日本特有のニーズを充足する中で培われた製剤設計や生産技術など、海外の潜在的な競合が持たない強みもある。

そうした中で日本にしかない魅力的なバイオCMOが誕生すれば、バイオシミラー等の世界最初の開発の場として日本が選ばれる可能性も高くなるだろう。

## 求められるわが国の戦略

同時に政府の強力な後押しも必要不可欠だ。現在、わが国のバイオ医薬品産業に対する政府支援は貧弱至極だ。平成28年度予算においても、バイオ医薬品関連予算は、厚労省関係はほぼ皆無。AMED関連予算という形で、文科省に「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」が12.5億円は

ど計上されている以外は、まとまった形での財政支援はほとんどない。

政府の成長戦略「『日本再興戦略』改訂2015」においても、バイオ産業については、「諸外国と比べて開発コストが高いというわが国の臨床開発に係る課題を解決し、新たな臨床開発の手法の構築を進めることにより、抗がん剤、難病治療薬、バイオ医薬品等の国内開発の活性化を促すとともに海外メーカーを国内開発へと呼び込む」との記載が一行あるのみである。

わが国の10分の1程度の国家予算規模の韓国ですら、2009年に成長戦略「新成長動力スマートプロジェクト」の一環としてバイオシミラー産業育成に300億ウォン(約33億円)の予算をつぎ込んだ。以来、毎年のように国家プロジェクトを立ち上げ、膨大な予算をつぎ込み続けている。自ずと差が出るのは当然である。

厚労省は2015年9月、「医薬品産業強化総合戦略」を取りまとめたが、その中でバイオ医薬品の振興策として、以下の4つを掲げている。

- バイオシミラーの薬価については、引き続き高い水準に維持(7割+ $\alpha$ )
- PMDAにおける相談の充実や審査の合理化について検討
- PMDAでバイオ医薬品の審査に関わる職員の研修プログラムの策定を検討
- バイオ医薬品の培養から品質評価まで全プロセスを国産化し、高品質なバイオ医薬品の製造を目指す

最早脱力感しか得られない中身であり、最後の項目に至っては単に願望を記したのみ、という印象だ。韓国政府が2015年3月に策定した「バイオヘルス未来新産業育成戦略」では、「2017年までに研究能力を備えた医師2000名を確保」などの個別具体的目標がリスト化されて掲げられた。政府の本気度が違う。

わが国でも、まずは政府を挙げて具体的目標を

伴った「バイオ医薬品産業戦略大綱」を、厚労省単体ではなく政府全体で策定し、必要な予算についても文科省の聖域とせず、産業育成の観点から経産省にも跨る省庁横断型の国家プロジェクトを発足させるべきだ。

さらに韓国では、2012年3月より「製薬産業の育成および支援に関する特別法」が施行されている。この法律は国家的支援と育成を通じ、国内製薬産業を未来の新成長産業として育成・発展させることを目的とする法律であり、主な内容は、

- 5年ごとの製薬産業育成支援総合計画策定
- 政府に「製薬産業育成支援委員会」を設置し、売上高に対する研究開発費比率の高い企業を「革新型製薬企業」に認証
- 「革新型製薬企業」に認定された企業の新薬研究開発、生産施設改善投資等に対し政府支援
- 「革新型製薬企業」に対して租税を減免
- 「革新型製薬企業」の研究施設に対し、開発負担金の免除、および代替森林資源組成比規制等の緩和

などである。このほか、製薬企業の責務、政府研究開発投資の拡大、研究開発情報の収集と普及、製薬企業の国際協力活動支援などが謳われている。

わが国では研究開発減税の縮小が今年の年末の税制改正論議でテーマとなる見込みであるなど、完全に逆行した流れになっている。わが国にも研究開発に挑戦する製薬企業への支援を盛り込んだ、「製薬産業支援育成法」を制定すべきであろう。

上述した「『日本再興戦略』改訂2015」のサブタイトル「未来への投資・生産性革命」は、今のわが国政府の製薬産業支援の実態と相当のかい離がある。まずは厚労省の「バイオは文科省」という根拠のない「継子」意識を廃し、AMED創設時の失敗をバイオ医薬品でも再現しないよう、省庁間連携プロジェクトを立ち上げ、官邸主導で着実に実現することを期待したい。