

FDA: バイシミラー行動計画

Remarks by Scott Gottlieb, M.D.

Commissioner of Food and Drugs

The Brookings Institution

July 18, 2018

Washington, D.C.

(講演原稿)

米国が安全で効果の高いバイオシミラー製品の市場を築くことは、患者と米国のヘルスケア制度にとって重要な手段となる。それは、医薬品へのアクセスを容易にし、医療費を削減する上で重要であり、国民の健康向上につながるものだ。

しかし残念ながら、こうした製品の市場は未だ確立されていない。バイオシミラー製品が臨床診療に深く浸透し、容認される見通しは未だ定かではない。だからと言って、バイオシミラーに輝かしい将来がないというわけではない。ただ、将来が見通せないというだけだ。そして、私たちが現在取り組んでいる方針や規制に関する決定事項は、この新しい分野の製品に寄せられる期待を実現できるか、あるいはかつて想像した可能性が実現されずに終わるかにかかわっている。

重篤で命にかかわる多くの疾患の治療にバイオ医薬品が用いられているのは周知の事実である。バイオ医薬品は、がんや自己免疫疾患の治療の大きな柱となった。しかし高価である。バイオ医薬品を使用している米国人は 2% 未満だが、その費用は処方箋医薬品の費用全体の 40% を占める。

従って、先行バイオ医薬品をバイオシミラーと競争させる道を拓くことは、医療費を削減し、より多くのイノベーションを可能にするカギである。また、バイオシミラーとの競争への道を拓くことで、患者により大きな利益をもたらすより優れた製品を発見する可能性のある研究にさらに投資するインセンティブを開発企業に与えることもできる。

FDA では、バイオシミラー開発のプロセスをより効率的にする方針を進めることに注力している。そのために私たちは本日、「**バイオシミラー行動計画 (Biosimilar Action Plan)**」を発表する。この計画は、政府の大胆な薬価引き下げの青写真の重要な部分であり、大統領が提示した成果の実現に向けた進捗を表している。本計画では先行バイオ医薬品とバイオシミラー製品の市場全体で、競争と手ごろな価格が広まることを目

指している。この計画の詳細説明に入る前に、FDA が目指しているより「広い目標」について触れておく。

FDA は、患者へのアクセスを拡大し、患者や国のヘルスケア制度が負担する費用を削減するために、新しいバイオ医薬品のイノベーションのための活発な市場を維持しつつ、タイムリーにバイオシミラーの競争を推進する経路を開くという、議会から与えられた重要な役割を認識している。

イノベーションと競争のバランスを維持するためには、規制上の要件を近代化し、医薬品審査の手順を効率的で予見可能、そして科学に基づいたものにしなければならない。私たちが目指すのは、医薬品開発の時間と不確実性と経費を削減し、しかも特許その他の法的独占権が失効した後に、低価格ジェネリック、バイオシミラー、互換性のある代替物等を効率的に承認することで競争市場を支援することである。

米国における市場を基盤としたイノベーションと競争のサイクルは、米国のバイオ医薬品産業が、アジアやヨーロッパの競争に打ち勝ってリーダーとなる上で大いに役立った。命にかかわる病気になった時、患者が治療方法としてまず注目するのが、米国における研究である。多くの点において、「米国は世界の薬箱」である。

最近では、やっかいな病気に対抗する方法に多くの進歩が見られた。しかし現在私たちは、医療における曲がり角に来ていると私は考える。私たちは今、初めて有効な抗生物質を導入した第二次世界大戦直後の時期に匹敵するような時代の一手手前にいる。あの時私たちは、多くの死に至る疾病に対して、一時しのぎの対症療法を行う時代から、根治療法が出来る時代へと移行したのだった。そして、遺伝子治療や標的医薬品などの新しい治療法が視野に入りつつある現在、私たちは同じような時代に来ている。

長期的に見ると、これらの治療法は既存の治療法を刷新することとなるだろう。これらは医療を改善するだけでなく、医療費を削減するだろう。これらは、入院費用を押し上げる要因である慢性的で衰弱させる病気にかかる労働費を肩代わりし、場合によっては不要にするだろう。人々から自立と尊厳を奪い取り、患者の経済的生産性を減少させる状況に長期的に陥るといふ危険から、より多くの人々を救うことができるであろう。

こうした費用は、薬剤費に比べて目に付きにくいかもしれないが、国の財政と生産性を減少させており、薬剤費より重要な要因である。しかし、こうした将来の経費削減が、現在の医療費を削減してくれないことを、私たちは知っている。従って、私たちは、最先端のイノベーションと手ごろな価格の新しい治療法の両方をもつ製品が導入される数十年後ではなく、今実現する方法を習得しなければならない。

ここで、バイオシミラーの話に戻る。

2010年から2015年までの医薬品費増加の70%は、バイオ医薬品である。そして、今後の医薬品費増加を最も急速に押し上げるのもバイオ医薬品であると予測されている。次世代のブレイクスルー製品が手ごろな価格であることを保証するためには、バイオシミラーとの活気ある競争が必要である。しかしそれは、新しい支払い方法も考慮しなければならないことを意味する。バイオシミラーがもたらす競争の利点を活用できるようなモデルが必要である。

医薬品の平均販売価格に基づいて償還するという現在の支払い方法は、シングルソースを想定して設定された。バイオ医薬品市場では一般的に、ある領域においてはただ1つの医薬品しか存在しないことを想定していた。そして、それほど多くの治療法も、競争もなかった。当時は、EGFR阻害剤は市場に1つしかなく、VEG-F阻害剤も1つだった。私もこのシステムが設計・実施された場面に立ち会った。これらの治療分野でこれほどの競争があるだろうとは、私たちのほとんどが想像をしていなかった。

従って、メディケアのような政府のプログラムは価格受容者であるという前提に基づいてシステムは設計された。今日の処方箋医薬品のパートDのような、処方集の作成や、入札、市場に基づく交渉を可能にする医薬品の競争がもたらす利点を利用することはなかった。

私たちが設計した、平均市場価格をベンチマークとして償還を行うシステムは、医薬品企業が製品を上市した後に、その価格を大幅に引き上げられないように設計されている。しかし、価格競争の利点を活用するには設計されていなかった。多くの領域においていくつもの製品が出てくるとは予想しなかったからである。

現在はそうではない。現在、バイオ医薬品の各領域では、同じターゲットを狙った様々な製品間で激しい競争が起こっている。しかし、現在の償還システムは、こうした治療上の競争の利点を十分に活用していない。よって、これらの医薬品の支払い方法については、別のアプローチをとらなければならない。理想的には、マルチソースによる競争の利点をフルに活用できる競争的入札制度に基づいてバイオ医薬品の償還をすることであろう。

こうした方針変更をしなくても、バイオシミラーとの競争から期待される削減予想額は巨額だ。ランド研究所が行った調査では、2017年から2026年の間に540億ドルの削減を予測し、エクスプレス・スクリプツ(PBM: 薬剤給付管理会社)では、2014年から2024

年の間に承認・上市が予定されている 11 のバイオシミラーによる削減額は 2500 億ドルと予測している。

こうした予測の前提条件や設定期間は様々である。しかし、バイオシミラー市場は、議会が承認経路の法制化を通過させて以来、期待されたほどの競争はなかった。しかも、実現された削減額は、当初の最も控えめな予測に比べてもほんのわずかである。その原因は明らかだ。

FDA は 2018 年までに 11 のバイオシミラーを承認したが、そのうち米国で上市されたのは 3 製品のみである。競争はほぼ沈滞している。

沈滞の理由は、サプライチェーン全体の統合により、医薬品企業、PBM、共同購入団体、卸業者にとって、先行バイオ医薬品の販売量に基づく多額のリベートや、先行バイオ医薬品と他の製品のまとめ買いによる独占の利益の分け前を受け取る方が、バイオシミラーの競争や低価格を受け入れるより魅力的だからだ。

沈滞のもう一つの理由は、米国の患者がアクセスできる数年前に、米国以外の市場で既に上市されている、あるいはまもなく上市されるバイオシミラー製品が、訴訟問題のために米国で上市できないことである。こうした上市の遅れは、患者や保険者にとって巨額のコストとなりうる。

こうしたコストの対策を 1 つお伝えしよう。

FDA では、経済協力開発機構 (OECD) 諸国の市場におけるバイオシミラーの競争状況の分析を行った。私たちは、米国において FDA が承認した全てのバイオシミラー製品がタイムリーな上市に成功したとすれば、何が起こっただろうと考えた。この研究の詳細な分析結果はまもなく発表される予定だが、今日は私たちが得た結果の印象を述べる。

バイオシミラーの競争によるインパクトの可能性を計測する際に、私たちは価格引き下げから来る米国における経費削減額は、他の OECD 諸国が享受したものと同等であると仮定した。この仮定に基づいた私たちの分析から、もし、米国人が、FDA が承認し成功裏に上市されたバイオシミラー処方薬を買うことができたなら、2017 年には、45 億ドル以上の経費削減が可能であったろうという結果が出た。

この削減額は大きい。これは、以前 FDA が行った調査による、2017 年に承認されたすべてのジェネリックから生じた 2017 年の削減額約 90 億ドルの約半分にあたる。この分

析では、FDA が承認した全てのバイオシミラーが成功裏に上市されたと仮定している。

現実にはこうは行かなかったことを我々は知っている。訴訟問題が、これらの上市の多くを阻止したのだ。しかし、私たちの調査では、米国以外の OECD 諸国において、1 つのバイオシミラー製品が市場に参入すると、価格が先行バイオ医薬品より 30% 低くなることが判った。3 つから 4 つのバイオシミラー製品が参入している市場では、価格は先行バイオ医薬品の約 35 から 43% 低くなる。

私たちの経費削減予測は、2018 年に承認されたバイオシミラー製品から生じるさらなる削減可能額を含まない。従って予測削減額は、今後承認されるバイオシミラーが承認時に、あるいは承認後まもなく上市された場合は、45 億ドルよりもはるかに上回ると推測できる。

先行バイオ医薬品を生産する医薬品企業は、自社の合法的な知的財産の利益を守る権利がある。そして私たちは、これらの企業が今後も先行バイオ医薬品を上回る製品の利点を提供し続けることを期待する。これらの利点には、がん細胞に有効成分を直接デリバリーするなどの新しい方法で病気を治療するバイオ医薬品や、同時に複数の標的を狙い撃つバイオ医薬品などが含まれる。

あるいは、既存医薬品のドラッグデリバリーシステムを改善する新しい剤型かもしれない。例えば医療従事者が注射・点滴する製品から、自宅での患者による自己注射の製品、つまり医師による頻繁なモニタリングを必要としない形態へのシフトである。

このようなタイプのイノベーションは、実質的な経済的利点と国民の健康促進をもたらすことができる。そして、バイオシミラーとの競争は、これらの新しい可能性を求めて開発者がさらに投資を進めることを促すかもしれない。ちょうど従来のジェネリック医薬品がしたように、バイオシミラーも新しい技術革新の推進に一役買える可能性がある。バイオシミラー参入の到来は、企業家たちを新しい技術に投資し、より優れたイノベーションを利用して新しい独占事業を開発しようと奮起させる起爆剤となるだろう。

しかし、承認されたバイオシミラーの市場参入を阻むことのみを目的に設計されたリベート制度や特許の交錯・重複した網は、こうした競争を台無しにしてしまう。長期契約も毒だ。先発医薬品の企業は、バイオシミラーとの競争を回避するために、バイオシミラーの市場参入を目前に、保険者を長期契約で身動きできなくするために、巨額のリベートをちらつかせている。

もう1つの懸念は、数量に基づくリベート制は、クリニカルパスの機能不全を誘発するのではないかという点である。複数の情報源から聞いた話だが、いくつかの保険者は、患者がバイオシミラーを使う前に、先行バイオ医薬品での段階的治療や事前承認を要求している。こうした保険者の要求は臨床的に合理性が無いと判断する。なぜならバイオシミラーは、他の要件に加えて、先行バイオ医薬品とのバイオシミラリティーを示すために、先行バイオ医薬品と比べて、臨床上有意な差異がないことを証明することを義務付けられているからだ。

先発医薬品産業は、ビジネスに無知では決して今日の成功を築けなかった。彼らは実に賢明な競争者だ。しかしだからと言って、彼らのビジネス上の戦術を私たちが全て受け入れたり、その戦術が適切なものと賛成したりする必要もない。彼らの戦術の中には、医薬品サプライチェーンに携わる全ての人々が容認できないものがある。

バイオシミラーは比較的新しい医薬品であるが、医薬品価格の競争を推進する法律の成立を議会で遅らせたり妨げたりしようという開発企業の戦術は、既に何十年前からあった。

こうした戦術が初めて使われたのは、1984年にハッチ・ワックスマン法が制定され、先発医薬品企業と低分子ジェネリック医薬品企業が対立した時であった。こうした対立はしばらく続いたが、最終的に競争が広まり、ジェネリックの利益も広がった。1983年の米国では、ジェネリックは処方箋薬の13%を占めるのみであった。2018年の現在、それが90%に達した。ジェネリックは、先発品の75%から90%も低価格である。

活発な競争の結果、米国におけるジェネリックの価格は、ヨーロッパやアジアの先進国における価格よりも安価である場合が多い。ジェネリック医薬品企業を代表する業界団体「適正価格医薬品協会 (The Association for Accessible Medicines)」では、過去10年間米国におけるジェネリックによる経費削減は1兆ドルを超えると見積もっている。

現在のジェネリック市場は、完璧とは言えないが、ほとんどの面で活発である。しかし、ここまで来るには約20年の歳月がかかった。医療従事者がジェネリックを安心して処方し、患者がそれを信頼して服用するには、長い年月を必要とした。競争を妨げる法的戦術を潜り抜けるにも長い期間を要した。ジェネリックの参入を積極的に活用するために保険の保証制度を変更するのも、一朝一夕にはできなかった。

時々、私たちは、バイオシミラー版の「グラウンドホッグ・デー」*を見ているような気持ちになる。先発医薬品企業は以前と同じ戦術を使い、私たちは先行バイオ医薬品と比べた時のバイオシミラーの安全性や有効性についても同様の誤解を持っている。

* グラウンドホッグ・デーとは、アメリカ合衆国及びカナダにおいて2月2日に催される、リス科の一種であるグラウンドホッグ(ウッドチャック)を使った春の訪れを予想する天気占いの行事。この日、冬眠から目覚めたグラウンドホッグが自分の影を見て驚き巣穴に戻ったら、冬はまだ長引くと占われる。

私たちは、ハッチ・ワックスマン法成立後にジェネリックとの競争を回避するために使われたのと同じ政策制約と疑問に捕らわれている。しかし、私たちは、バイオシミラー競合品の参入を不正に遅らせたり頓挫させたりしようとする企業に対し、規制でモグラたたきをするつもりはない。また、バイオシミラーとの活発な競争が始まるのを、10年以上も待つつもりもない。

手ごろな価格のバイオシミラーを誰もが使えるようにすることと、ヘルスケア価格の上昇を抑えることは、1984年当時よりも現在の方がより重要な課題だ。バイオシミラーを開発するためには、ジェネリックを開発するよりも多くの費用と長い期間が必要だが、上市を遅らせる戦術は、バイオシミラー企業にとっては、上市までの期間をさらに延長することになり、彼らの利益を損なう。もし、先発医薬品企業が十分に互換性のある競合品を締め出してしまったら、バイオシミラー企業がこの市場から手を引いてしまうのではないかと懸念する。

結局、こうした行動は、市場に基づく価格決定システムに対する信頼損失に繋がり、革新的な医薬品開発にリスクを負わせることになる。現在、先発医薬品企業は世間から非難の砲弾を浴びせかけられている。その砲弾の破片は、不当で発想が不適切であるとする規制要件の恣意的解釈を破壊するだけではない。またそれが新しい技術(イノベーション)を生み出すための市場原理に基づき得られる不安定な報酬をも損なわせるのではないかと私は危惧する。

私たちのバイオシミラー行動計画は、ジェネリックの経験から学んだ教訓を活かし、バイオシミラーの競争を加速させるための4つの主要な戦略から成る。

第1に、バイオシミラーや互換性のある製品の開発と承認プロセスの効率を改善する。

第2に、バイオシミラー製品の開発に関与するコミュニティに対して、科学のおよび規制上の透明性を最大化する。

第3に、バイオシミラーに関する患者・医療従事者・保険者の理解をより深めるために、効果的なコミュニケーションを行う。

第4に、FDA 法令や規制の恣意的な解釈を始め、不正にバイオシミラーの市場競争を遅らせようとする様々な行為を減らし、バイオシミラーの市場競争を促す。

今日は計画全体の詳細に触れるつもりはない。FDA は、私たちのアプローチの個別要素を全て網羅した計画を発表した。その中で、いくつかの主要な計画について述べる。これらの計画のいくつかは、バイオシミラー企業が高品質のバイオシミラーを市場に導入するための改革を起こすことだと私は確信している。

この努力の一環として、FDA はヨーロッパ、日本、カナダの規制当局との連携強化に努めている。こうした連携は、安全で有効性の高いバイオシミラーの開発効率を高めることができる。例えば、私たちは、データ共有契約により、リアルワールドでのバイオシミラーにおける安全性と有効性に関するよりよい洞察力を得られるか否か、また状況によっては、セクション 351(k)に基づく申請のために、特定の試験においては米国以外の国で承認されている対照薬をより多く使用できるようにすることを積極的に検討している。

バイオシミラーの開発段階において、米国以外の国で生産された先行バイオ医薬品を対照薬として使った場合、これらの製品の多くはヨーロッパやアジアの市場でより簡単に、より安価で購入することができることから、臨床試験のコストが下がることが分かっている。

FDA ではまた、パープルブックを更新し、製品開発者により透明性を提供するために、追加情報をどのように組み込めるかを検討している。また、バイオシミラー開発プロセスをより効率的にするための新しい対策を講じている。

本日 FDA は、バイオシミラーの添付文書に関する最終ガイダンスを発表した。FDA は、バイオシミラーの添付文書が、医療従事者が十分に情報を理解した上で患者の処方に関する判断を下せるようなものであることを期待する。FDA のガイダンスは、申請者が FDA に審査申請をする際に、どのような添付文書を用意すべきかに関するアドバイスである。

さらに FDA では、先発医薬品企業がバイオシミラーの適応症の一部について未だ知的所有権を保持している場合、バイオシミラーの適応症に関する表示をどうすべきかについて、より明確な指示をガイダンスに加える予定である。さらに、先発医薬品の知的所有権が失効した場合、バイオシミラーの表示にこれらの適応症を効率よく付け加える方法も説明する予定である。

FDA では現在、標準化した審査テンプレートをバイオシミラー及び互換性のある製品の申請のために特別に作成し使用しようとしている。同様のアプローチは、ジェネリック製品で既に採用した。これらのテンプレートは、FDA における審査の効率を改善すると期待される。

さらに、バイオシミラーの重要な品質特性を、対応する先行バイオ医薬品と比較した指標を開発中である。この指標は、バイオシミラー企業が、バイオシミラリティーを証明するために行われた比較分析試験のデータを FDA がどのように評価するのか、また適切な分析方法の選び方をよりよく理解する上で有用であろう。

先ほど述べた、規制要件の恣意的解釈に対する新しい対策を実施する予定である。それには、連邦取引委員会 (FTC) と連携して反競争的行為を取り締まることなどが、新しく盛り込まれる。FTC と共同で他のフォーラムに参加し、医薬品の分野における反競争的行為を防止する方法を見つけることを期待している。注目して頂きたい。

FDA の医薬品競争行動計画の一環として、リスク評価と緩和戦略 (REMS) の安全性プログラムにより、国民の健康向上を維持することを優先し、ジェネリック医薬品の開発に必要なサンプルの販売を拒否することで競合品の市場参入を遅らせるために利用されないようにした。同じ方針を、バイオシミラーの行動計画にも貫くつもりである。

最後に重要な点として、ジェネリックの経験から次のことを強調したい。本日述べたこと全ては、決して FDA 単独ではできないということである。

バイオシミラーとの効果的な市場競争は、行政と民間が協力し、バイオシミラーの適切な使用を促すように償還制度と処方集を調整する支援活動をしてくれるか否かにかかっている。

競争が行われるためには、先行バイオ医薬品の市場シェアを維持するためにリベートをつけることや、先行バイオ医薬品と他の医薬品のセット販売などの反競争的行為に私たち全員が目を見せなければならぬ。

そして、FDA が承認したバイオシミラーの安全性と有効性が信頼に値する理由について、医師や患者を教育し情報を提供することが求められている。

こうした努力なしには、より手ごろな価格のバイオシミラー製品への道を開くという私たち共通のビジョンは挫折するだろう。

率直に言って、私はそうなるとは思わない。

例えば先行バイオ医薬品をメディケアのパートBから、競争的な入札制度で価格と治療法の競争をフルに活用できるパートDに移すという大胆な改革が活発に行われている。このタイプのアプローチは、医師への償還金を医薬品価格と引き離し、市場競争を推進することができ、また人々の健康増進に役立つ次の大きなイノベーションを起こそうというインセンティブを増やすことにもなる。

私たちの新しい計画は、これらや他の改革のための基礎固めをし、人々の健康向上の可能性を確実に実現することを目指している。

ありがとうございました。