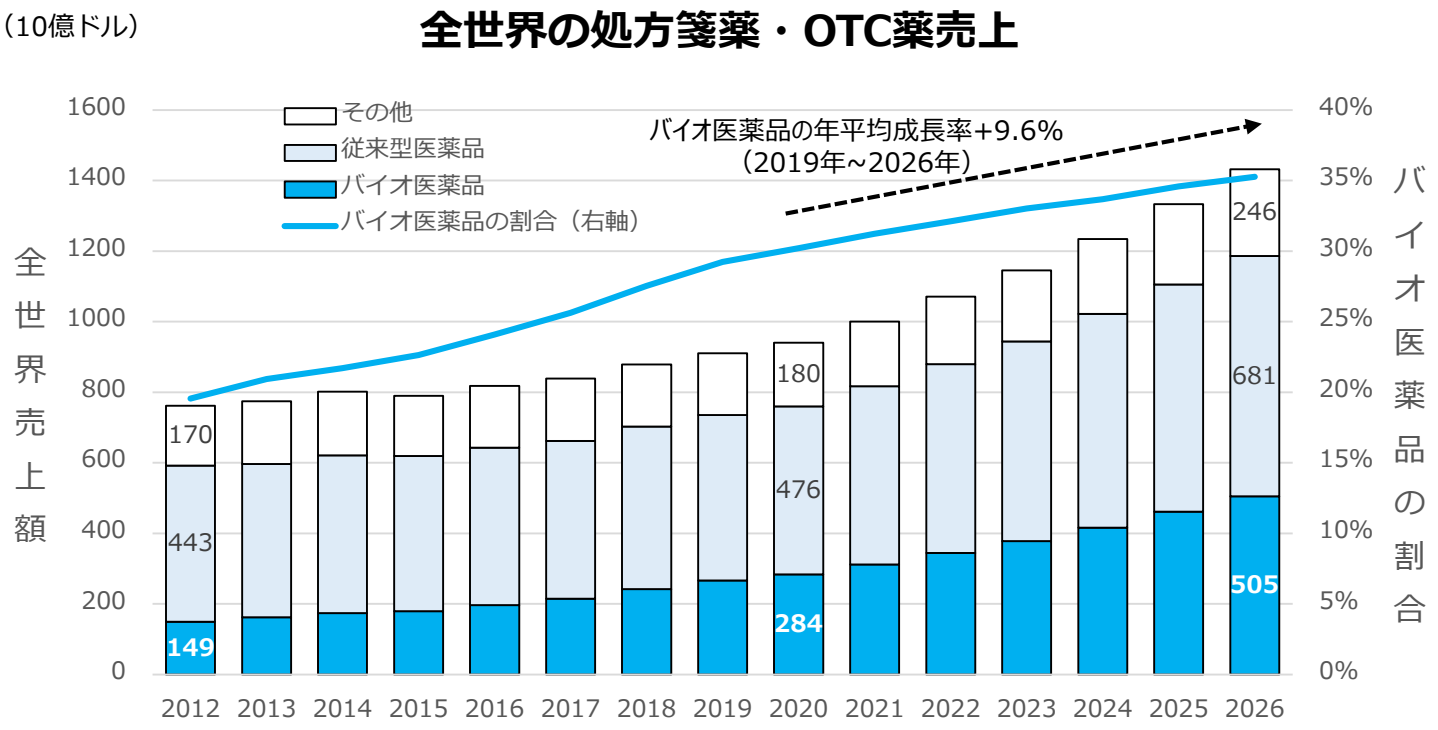
資料９

バイオCMO/CDMOの強化について

バイオ医薬品市場の成長

- **バイオ医薬品が医薬品市場に占める割合は上昇傾向**にある。特に売上額上位100位以内の医薬品に限定すると2019年時点でバイオ医薬品の割合が約半数を占める。
- 2019年から2026年のバイオ医薬品の年平均成長率は9.6%（従来型医薬品は5.5%）と見込まれている。**バイオ医薬品は医薬品分野の中でも成長領域である。**

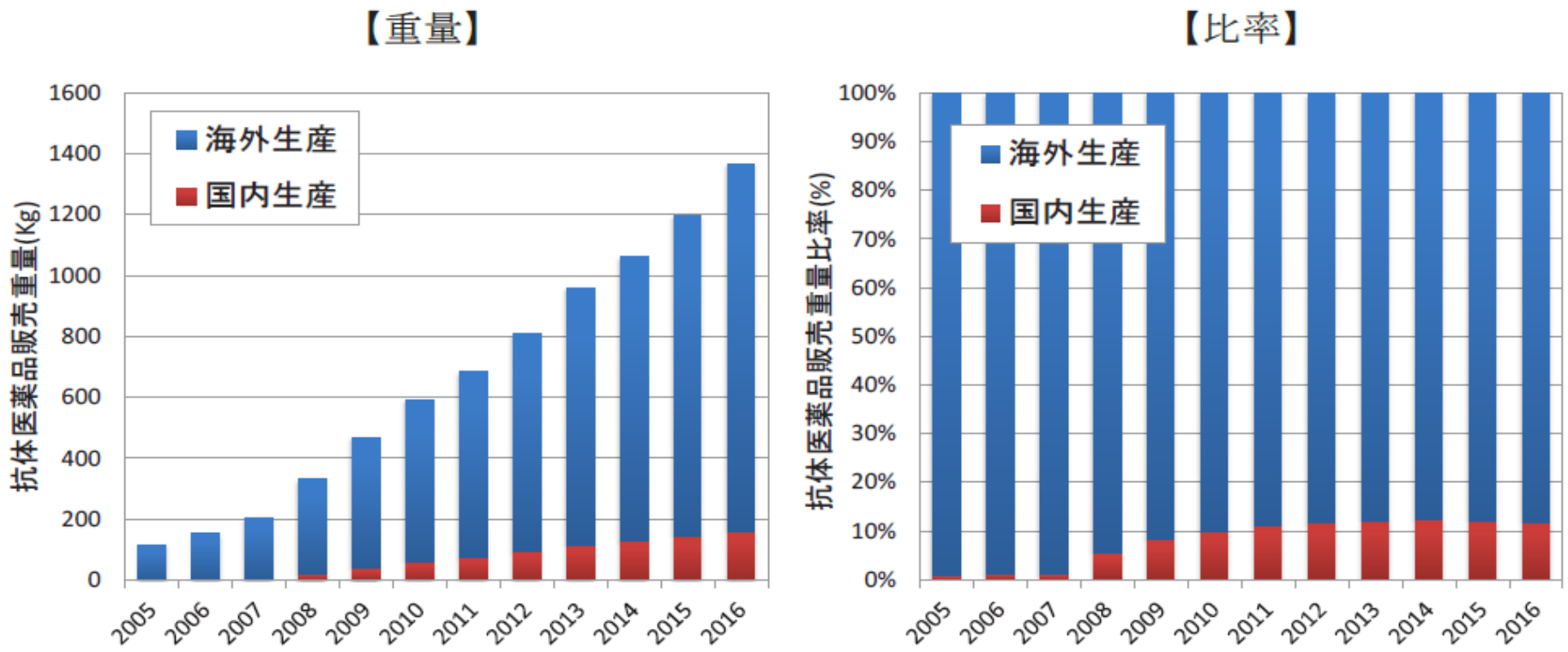


（出典）EvaluatePharma「World Preview 2020」をもとに作成

国内におけるバイオ医薬品の販売状況および生産状況

- **国内で販売される抗体医薬品は増加傾向にあるものの、そのうち約9割が海外で生産**されており、海外の生産拠点への依存度が高い。

国内外生産別の抗体医薬品販売重量の推移



（資料）医薬産業政策研究所 リサーチペーパー・シリーズ No.71（2018 年3 月）
2018 IQVIA. JPM 2017年3月MAT および医薬産業政策研究所での個別調査をもとに作成 無断転載禁止

バイオ医薬品製造の特徴

- バイオ医薬品とは、タンパク質由来や生物由来の物質により産生される医薬品。
（例：成長ホルモン、インスリン、抗体など）
- 従来の低分子医薬品が化学合成で製造されるのに対して、バイオ医薬品は微生物や細胞を使って製造する。製造プロセスが複雑であり、低分子医薬品よりも**開発費用・製造費用が高い傾向にある。**

	低分子医薬品	バイオ医薬品
大きさ （分子量）	小さい （多くは500以下）	大きい （数万～数十万）
製造法	化学合成 原料 → 中間体 → 原薬 → 製剤	微生物や細胞の中で生産 目的遺伝子を大腸菌・酵母・動物細胞等に導入 → 細胞培養 → 分離 → 精製 → 製剤化
生産プロセスの特徴	―	変化に敏感な生物を用いて製造するため低分子医薬品に比べると不安定
開発コスト	**200億円～300億円***	**500億円～1000億円***
生産・製造コスト	―	**設備投資：化学合成品の3～10倍*** **品質管理：化学合成品の1.3～1.8倍***

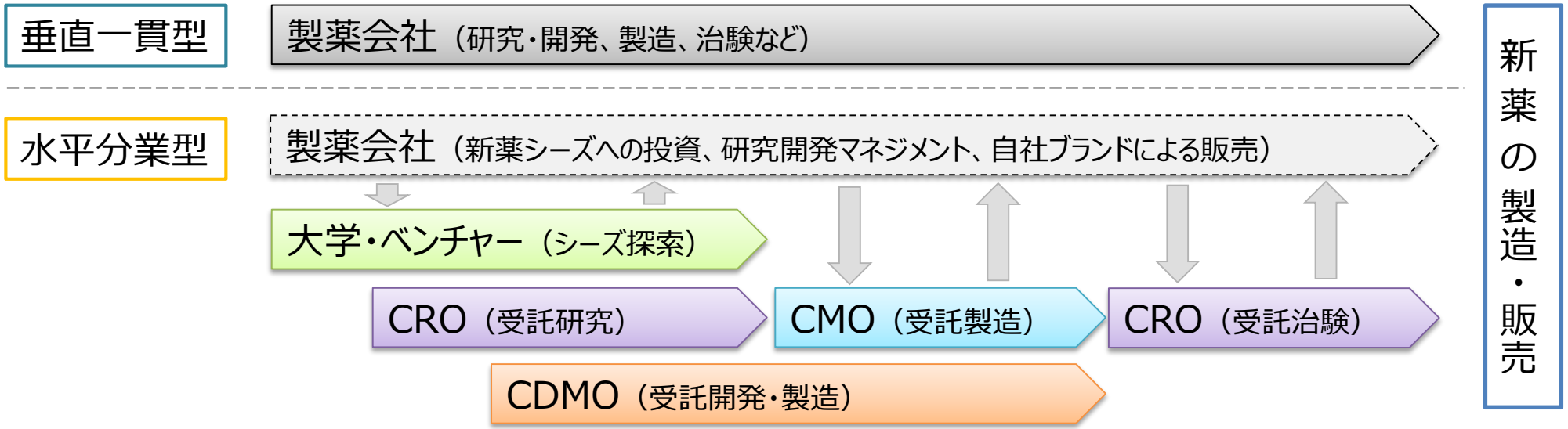
（出典）＊部分は一般社団法人日本バイオシミラー協議会「バイオシミラー説明用スライド」より

医薬品産業の水平分業の進展（CMO/CDMOの活用）

【再掲】第9回バイオ小委員会　資料4より

- バイオ医薬品の製造については、大型培養槽などに**膨大な初期投資が必要**となる。また、バイオ医薬品の製造や臨床研究には、**開発段階で必要な技術や、従来の化学合成での製造等とは異なる技術・ノウハウが必要**。
- また、バイオ医薬品の開発ではベンチャー企業の果たす役割は大きいが、**資金力のないベンチャーが自費で大規模設備を保有することは難しく**、外部事業者との連携が必要。
- こうした中、医薬品の開発期間の長期化、開発成功率の低下により、開発費は年々増大しており、製薬会社の中には競争力の源泉となる新薬創出に資源を集中するため、 **CMO**（医薬品受託製造企業）、**CDMO**（医薬品受託開発製造企業）**等の外部リソースを積極的に活用しようとする動き**がある。

＜水平分業のイメージ＞

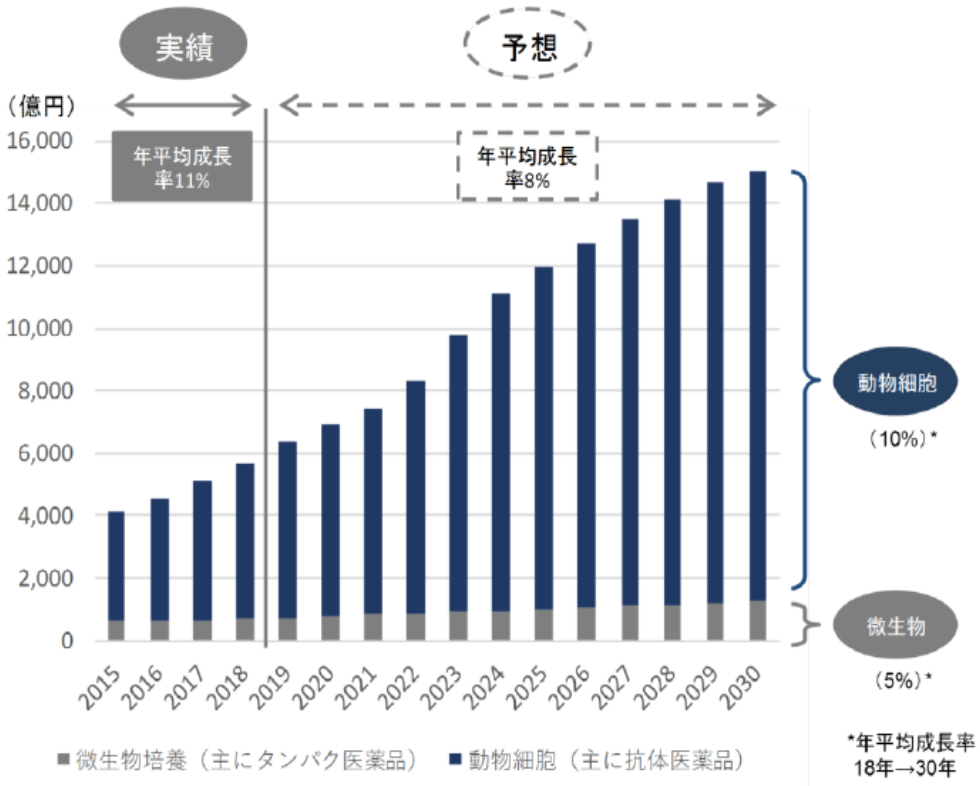


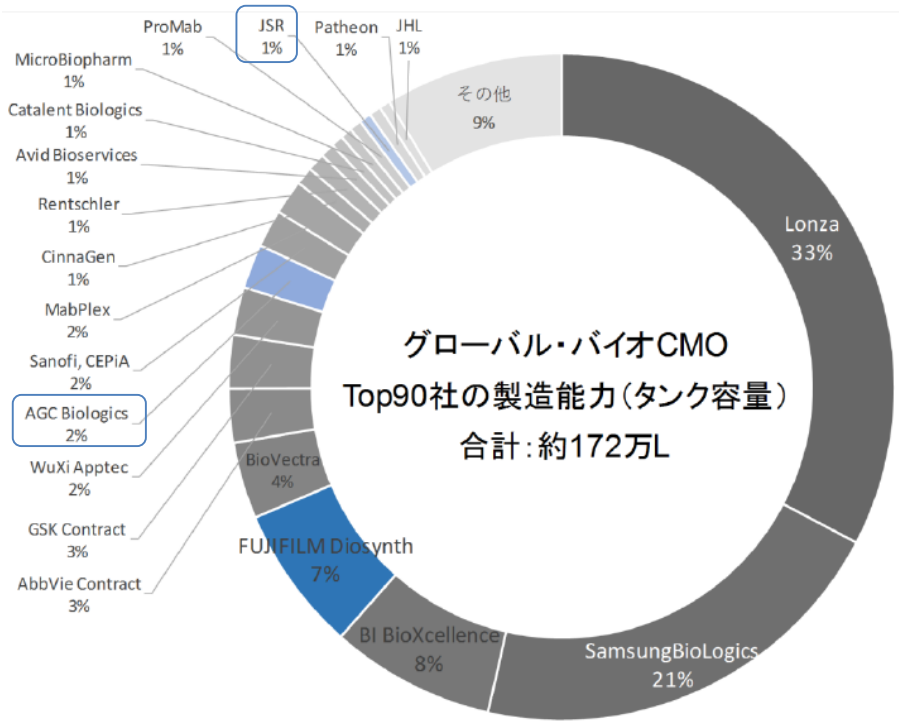
バイオ医薬品のCMO/CDMO市場

【再掲】第9回バイオ小委員会　資料4より

- **バイオ医薬品のCMO/CDMO市場は成長を続けており、現在、世界で5,000億円**程度。今後10年間で、**年率8%程度の成長**が見込まれるという試算もある。
- 製造規模でみると、世界的にはロンザ（スイス）やサムスンバイオロジクス（韓国）などがグローバル大手CMOとして活躍。グローバルにおける日本企業の存在感は大きくない。

バイオCMO/CDMO の世界市場の実績と推移予想





（出典）みずほ証券株式会社「異業種大手が目指すバイオ Part1」（2019年12月）

海外における主要なCMO/CDMOの動向

- 海外における大手CMO/CDMOは、大規模な設備投資により製造能力・技術を高め、事業規模を急拡大している。
- 2020年は新型コロナウイルス対策関連の需要もあり、バイオ医薬品製造の大型受注も見られる。

	ロンザ（スイス）	サムスンバイオロジクス(韓国)	ﾍﾞｰﾘﾝｶﾞｰｲﾝｹﾞﾙﾊｲﾑ・ﾊﾞｲｵｴｸｾﾚﾝｽ（ドイツ）
特徴	遺伝子・細胞治療では自家細胞、同種細胞、ウィルスベクター製造に強み。420のバイオ医薬品に対応。	多規模・多容量のニーズに応える施設を保有。高生産性の細胞株技術等も持つ。	哺乳動物細胞培養では独自の高発現技術を保有。39種以上の製品を上市。
製造能力	計26万L	計36.4万L	計30.2万L
CMO/CDMO売上(2019年)	不明 ※Pharma Biotech & Nutrition計41.7億CHF（約4,800億円）	7,016億KRW（約653億円）	7億8,600万€（約960億円）
主な製造拠点	スイス、英国、スペイン米国、シンガポール、中国	韓国・仁川（第１～３工場）	ドイツ、アメリカ、オーストリア、中国
規制承認	FDA等	EMA(14)、FDA(13)、PMDA・MFDS等(37)※()内は承認数	EMA、FDA、PMDA等、18機関による130超のcGMPとPAI
近年の動向	2017年に細胞医薬品CMOのPharmaCell（オランダ）、2018年に自動培養技術を保有するOctane Biotechを買収。	2020年に米英企業等と大型のCMO契約により売上大幅増の見込み。2022年に第４工場（25.6万L）生産開始を予定。	2017年より中国におけるバイオ医薬品製造事業に参入。米、中、オーストリア拠点の能力拡張も進む。

（出典）各社HP、IR情報、プレスリリースを基に作成

MFDS：韓国の食品及び医薬品の安全性に関する規制当局

cGMP：現行GMP
PAI：承認前査察

国内のCMO/CDMOの動向（海外に主な製造拠点をもつ企業）

- 日本では、**異業種からCMO/CDMO事業に参入する企業が相次ぎ**、M＆Aなどを通じて事業拡大し、海外に製造拠点をもち、**海外大手と比肩する事業規模に成長**した企業も現れている。

	富士フイルム	AGC	JSR
特徴	抗体産生、微生物培養、遺伝子治療ヒト細胞などの分野において高い技術力を保有。	商用医薬品原薬の供給実績を保有。少量多品種生産に適した製法を持つ。	臨床用cGMPバイオ医薬品原薬製造能力、哺乳動物細胞株の開発技術に強みがある。
製造能力	計15万L	コロラド工場4万L 千葉工場5,000L など	2,000Lバイオリアクター など保有
CMO/CDMO売上(2019年)	（2021年目標）1,000億円 ※2019年から年率20%成長を想定	619億円 ※参考値・ライフサイエンス事業全体	不明 ※ライフサイエンス事業計505億円
主な製造拠点	米国、英国、デンマーク	日本、米国、イタリア デンマーク、ドイツ	米国、スイス
規制承認	FDA等	FDA、EMA、PMDA等	不明
近年の動向	2019年に米バイオジェンのデンマーク製造子会社を買収し、大量生産に対応、1,000億円の大型設備投資も実施。	2018年グローバル一体運営開始、2020年AstraZeneca社のバイオ医薬品原薬製造工場（米国コロラド州）を買収し生産能力を増強。	2020年に子会社のKBIとSelevisの欧州における共同事業強化のために、スイスで8,700㎡のバイオ医薬品の製造施設整備を進める。

（出典）各社HP、IR情報、プレスリリースを基に作成

国内のCMO/CDMOの動向（日本国内に主な製造拠点をもつ企業）

- CMO/CDMO需要の高まりを受け、日本国内で**新たな合弁会社の設立や既存事業の拡大**が進み、**積極的な国内投資による規模拡大**が図られている。

	アピ	カルティベクス	神戸天然物化学
特徴	昆虫細胞を用いるBEVSを中核技術とし、米国への組換えインフルエンザワクチン原薬輸出等を行う。	日米欧３極対応の製造設備を有し、抗体医薬のバイオシミラー生産細胞大量培養技術等に強みを保有。	ペプチド、核酸医薬等の中分子医薬製造技術の研究開発を積極的に進める。
製造能力	21,00L培養槽など保有	200L、1,000Lの培養槽を保有	5,000L反応容器などを保有
CMO/CDMO売上(2019年)	不明	不明	不明 ※医薬、バイオ分野計36億円
主な製造拠点	日本	日本	日本
規制承認	FDA等	不明	不明
近年の動向	2017年にバイオ医薬品製造受託を行うUNIGENをグループ会社化、翌年Sanofi子会社と製造委受託契約を締結する。	2016年三菱ガス化学と日本化薬の合弁会社として設立。2,000Lクラスの培養槽を増設の予定。	2020年に出雲工場にて医薬原薬精製棟を新設し、量産ステージにおける生産能力を増強。

BEVS：バキュロウイルス発現ベクターシステム

（出典）各社HP、IR情報、プレスリリースを基に作成

バイオ医薬品におけるCMOへの期待・ニーズ

- CMOへの委託経験・委託予定をモダリティごとに分析した調査では、内資企業について、**抗体医薬品**では**委託のニーズは6割強で維持**され、**中分子医薬品・核酸医薬品・遺伝子治療**では、今後の開発段階に応じて**CMO委託が拡大する**と見込まれる。
- **抗体医薬品、遺伝子治療、細胞治療、再生医療**については**国内に所在地を置くCMOへのニーズが高い**一方で、**中分子医薬、核酸医薬品**については**所在地は関係ない**との意見も多い。

モダリティ別の研究開発動向およびCMO委託動向

企業種別	モダリティ	モダリティ別の研究開発企業数（複数回答）	過去3年間でCMO委託経験あり（CDMO含む）	今後５年間でCMO委託予定あり（CDMO含む）
内資	抗体医薬品	18	12	12
(n=29)	その他抗体医薬品	14	7	8
	中分子医薬品	15	7	11
	核酸医薬品	14	7	11
	遺伝子治療	10	5	8
	細胞治療	7	1	1
	再生医療	10	3	5
外資	抗体医薬品	10	5	5
(n=11)	その他抗体医薬品	7	3	1
	中分子医薬品	5	2	3
	核酸医薬品	4	1	1
	遺伝子治療	5	1	2
	細胞治療	2	0	1
	再生医療	1	0	0

CMOの所在地志向

企業種別	モダリティ	選択項目（CMOの所在地）	
		国内が望ましい	所在地は関係ない
内資	抗体医薬品	78%（14/18）	22%（4/18）
	その他抗体医薬品	69%（9/13）	31%（4/13）
	中分子医薬品	54%（7/13）	46%（6/13）
	核酸医薬品	46%（6/13）	54%（7/13）
	遺伝子治療	73%（8/11）	27%（3/11）
	細胞治療	86%（6/7）	14%（1/7）
	再生医療	100%（8/8）	0%（0/8）
外資	抗体医薬品	25%（2/8）	75%（6/8）
	その他抗体医薬品	33%（1/3）	67%（2/3）
	中分子医薬品	50%（2/4）	50%（2/4）
	核酸医薬品	0%（0/2）	100%（2/2）
	遺伝子治療	50%（2/4）	50%（2/4）
	細胞治療	0%（0/1）	100%（1/1）
	再生医療	－（0/0）	－（0/0）

その他抗体医薬品：抗体薬物複合体やバイスペシフィック抗体などの次世代抗体

（資料）医薬産業政策研究所　政策研ニュースNo.57「国内における新規モダリティの研究開発状況について－製薬協アンケート調査より－」（2019年7月）

論点：日本国内のバイオCMO/CDMOをいかに強化すべきか

- ①日本の**バイオ医薬品製造業の競争力強化**、②**非常時の日本国内への供給途絶リスクに対する備え**、③**ベンチャー企業やアカデミアの持つ医薬品シーズを成功に導く**といった観点から、バイオCMO/CDMOの強化が必要。
- 製薬企業のグローバル戦略や、日本のバイオCMO/CDMOの製造実績の不足等から、日本国内でのバイオ医薬品の製造が少ないという現状を踏まえた上で、**バイオCMO/CDMOの強化に向け、いかなる支援が必要か**。

バイオ医薬品の国内製造の割合が低い理由として考えられるもの

製薬企業側が国内CMO/CDMOに委託しにくい理由	• バイオ医薬品の製造を委託するにあたっては製造実績を重視したいが、**実績の豊富なCMO/CDMOがまだ国内に少ない**。特にグローバルに供給した実績が少ない。
	• バイオ医薬品の多くは、製造拠点が国内あるいは海外でも**グローバルに供給可能**なので、国内CMO/CDMOと海外CMO/CDMOのメリットとデメリットを考慮してプロジェクト開発に最適なCMO/CDMOを選択する。特にグローバル展開を考えるグローバルメガファーマにとっては、海外で生産した方がメリットが大きい場合もある。
CMO/CDMO側が国内に製造拠点を設けにくい理由	• 受託産業であるCMO/CDMOの発展には、**委託元である製薬企業側のパイプラインの充実が不可欠**であるが、**日系製薬企業が国内で開発するバイオ医薬品の件数が少ない**。 • 小ロットの治験薬の生産を多数受託するよりも大型の商用生産を受注する方が利益につながるが、国内で商用生産に至る数が少ない。
製薬企業側とCMO/CDMO側に共通の理由	• 日本の製薬産業がバイオ医薬品の開発に出遅れたことで、**国内にバイオ医薬品の製造プロセスを立ち上げられる人材が不足**している。

- **国プロ**を、CMO/CDMOが、**先端の研究開発現場のニーズをくみ取り、新しい知見を得る場**として活用する。
- **人材不足の解消**に向け、既存の枠組みを最大限活用しつつ、既存の実証製造設備を活用した**講座・実習を拡充**する。（第10回バイオ小委員会より）

（出典）ヒアリング調査より