

田辺三菱製薬株式会社



# 国際創薬企業の 実現へ向けて

ドイツ証券 日本医薬品カンファレンス2009

2009.9.30

於:コンラッド東京

取締役 執行役員  
製品戦略部長  
三津家 正之

# Corporate Strategy for 2015

## — 国際創薬企業に向けて —



めざす姿

### 2015年度目標

- 国内大型製品上市・育成⇒国内医薬品トップ企業へ
- 米国自販体制確立と海外医薬品売上高1,000億円以上

### 中期経営計画08-10 重点課題

- 国内営業のプレゼンス向上
- 重点開発プロジェクト推進
- 海外医薬品事業展開推進
- 効率的組織・コスト構造構築

# Product Strategy for 2015

## — 国際創薬企業に向けて —



### Definition of

### “Global research-driven pharmaceutical Company”

- グローバルに通用する医薬品を継続的に創出、上市する企業

### 製品戦略の重点課題

- 国内主力製品の拡大戦略
- 国内重点開発プロジェクト推進
- 海外重点開発プロジェクト推進



# 製品戦略の重点課題



## ■国内主力製品の拡大

■トップ商品の拡大⇒Remicade

## ■国内重点開発プロジェクト推進

■C型慢性肝炎治療薬⇒MP-424 (Telaprevir)

■糖尿病治療薬⇒MP-513, TA-7284

## ■海外重点開発プロジェクト推進

■自販領域 (CKD)

⇒MCI-196 (Cholebine), MP-146 (Kremezin)

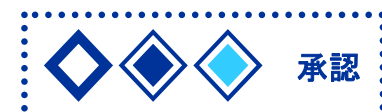
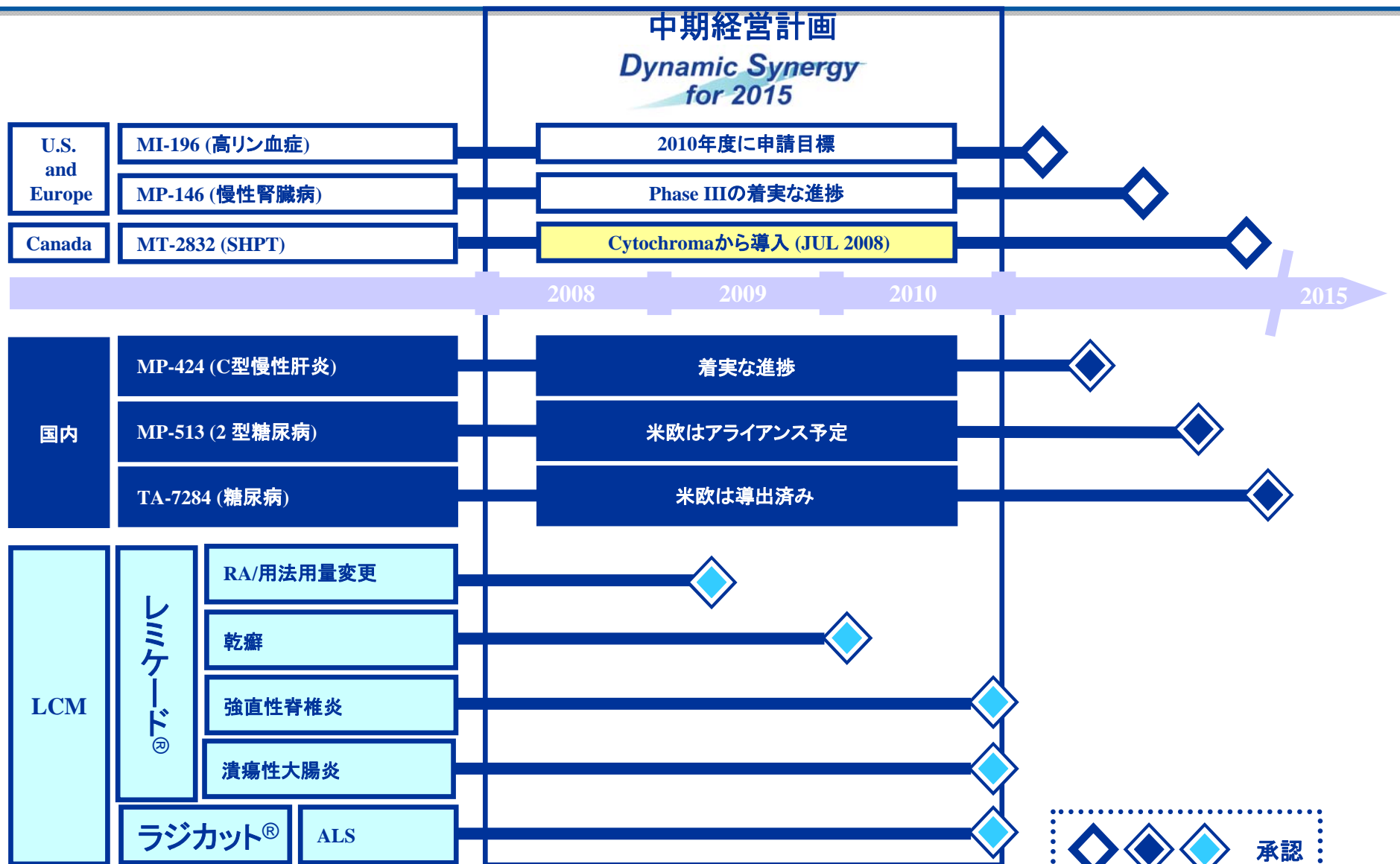
■導出領域 (Metabolic Disease etc.)

⇒FTY- 720 (Fingolimod), TA-7284(Canagliflozin)

# 重点開発プロジェクトの着実な進捗



田辺三菱製薬



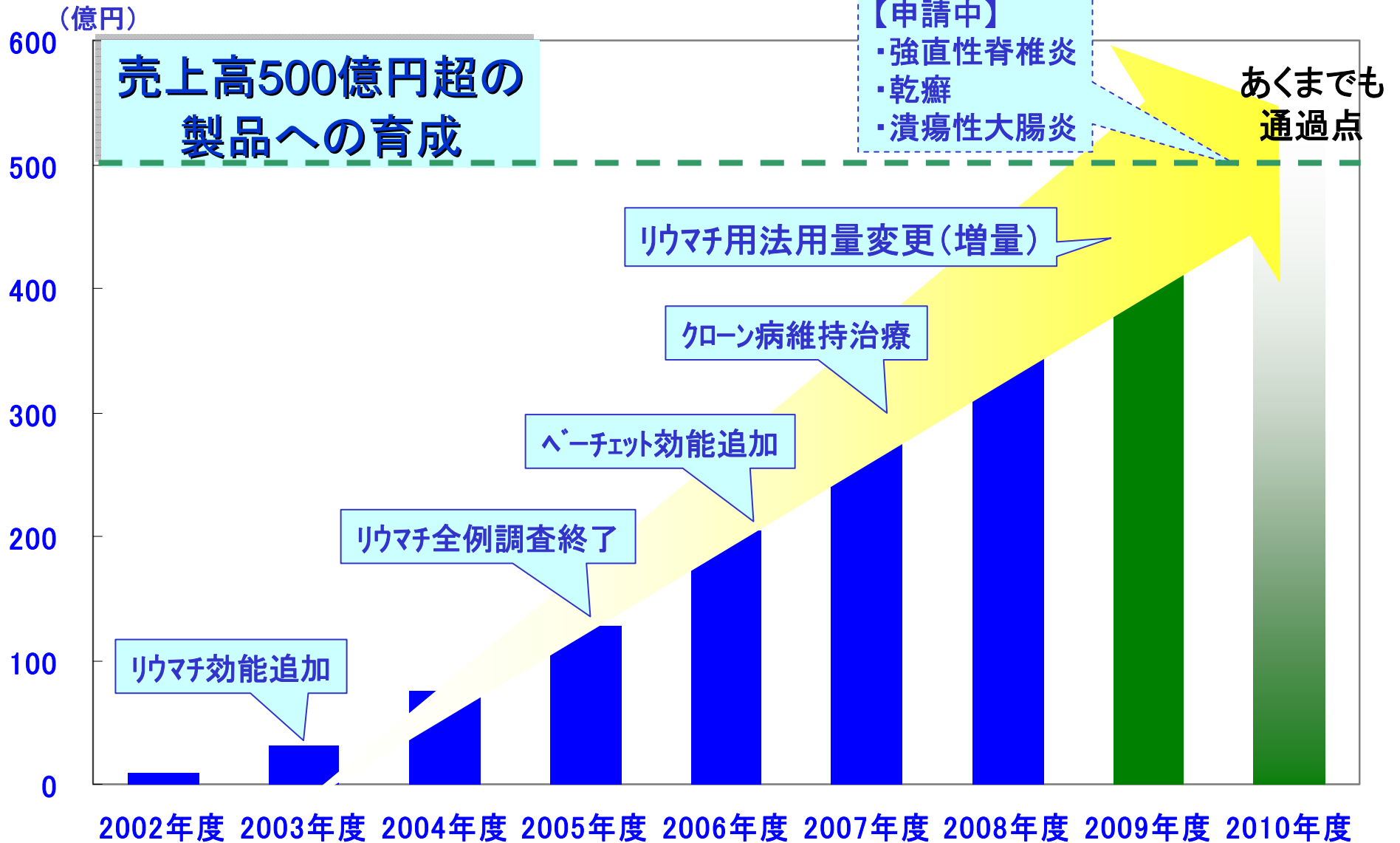
RA: Rheumatoid Arthritis, SHPT: Secondary Hyperparathyroidism, ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis

# 国内主力製品の拡大 - トップ商品の拡大 -

# レミケードの成長とLCM



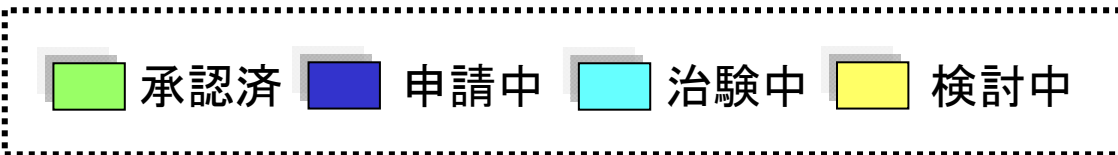
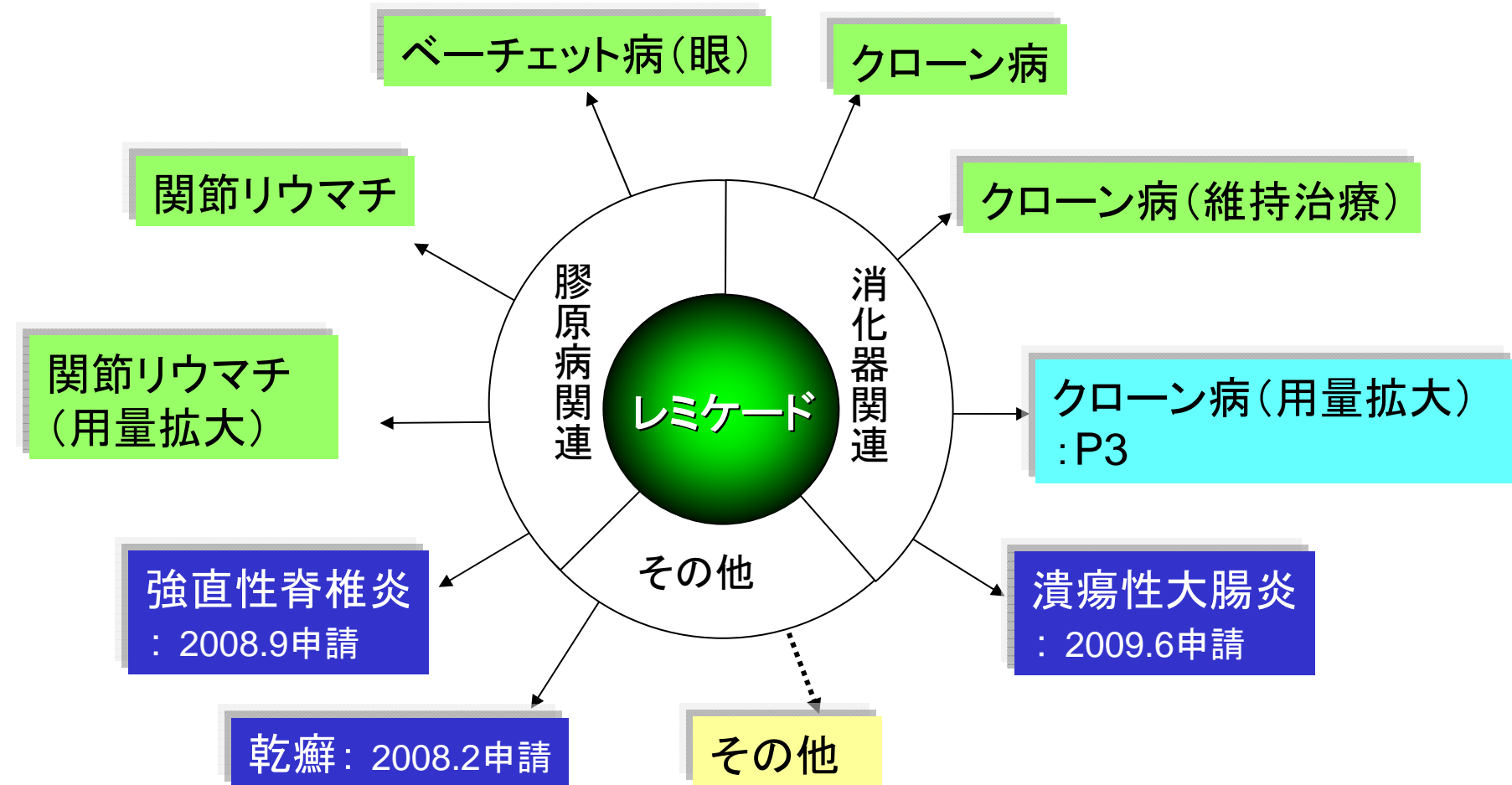
田辺三菱製薬



# レミケード 適応症拡大への取り組み

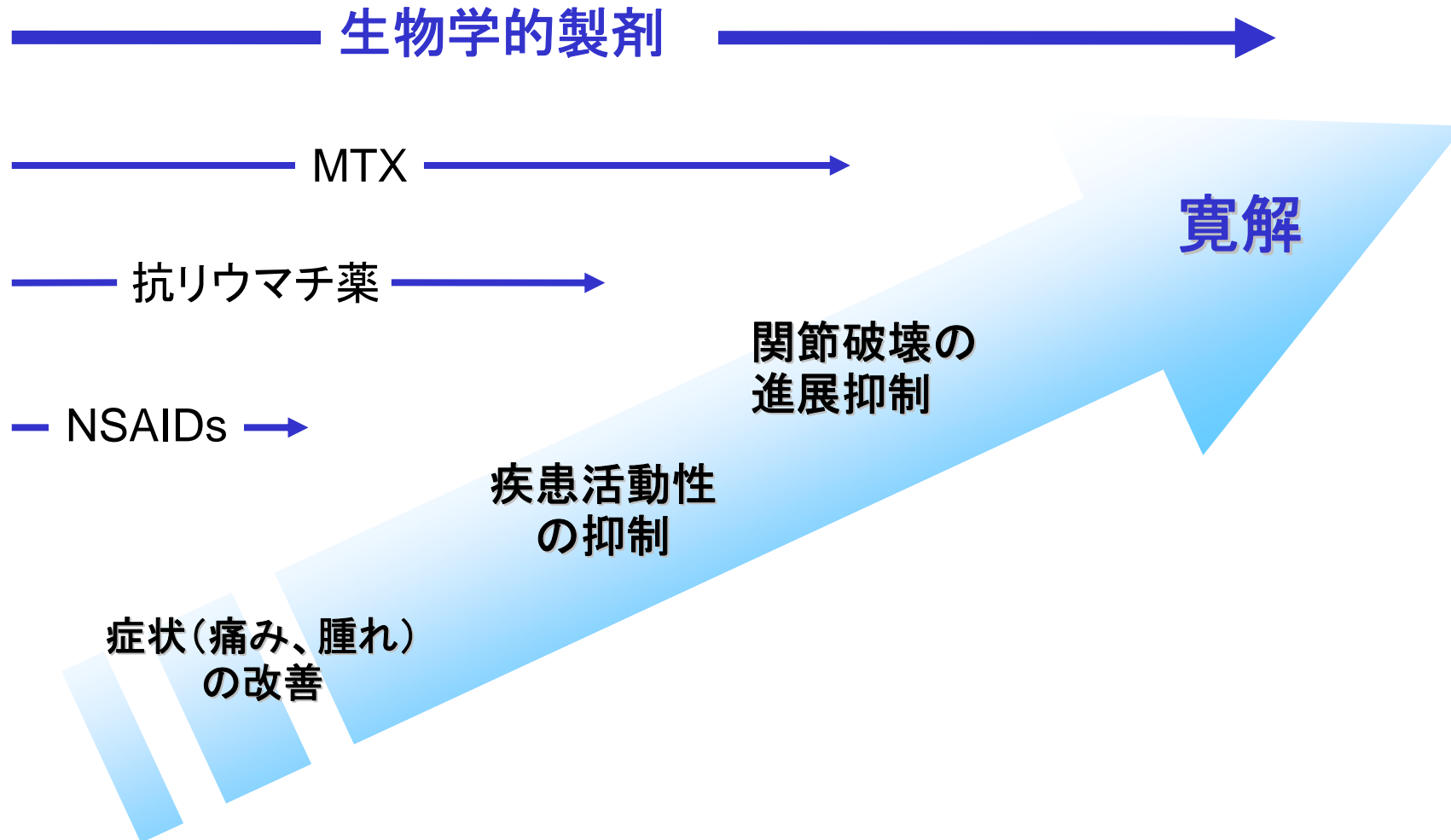


田辺三菱製薬





# 関節リウマチ: 治療ゴールの変遷

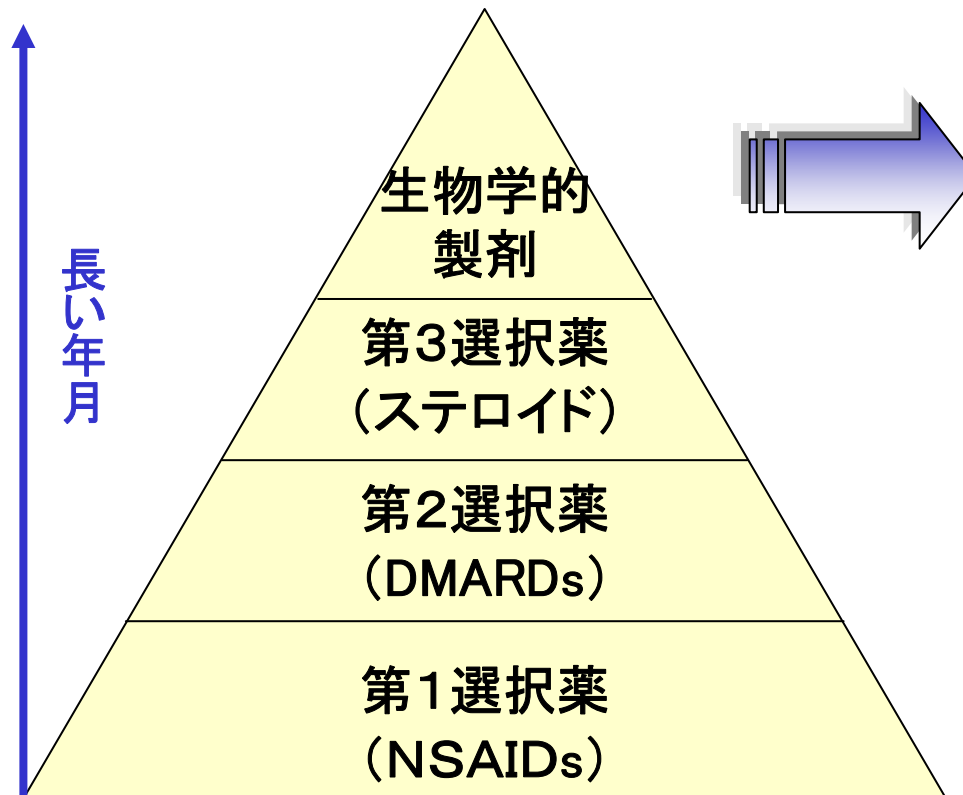


# 関節リウマチ： 治療戦略のパラダイムチェンジへの挑戦



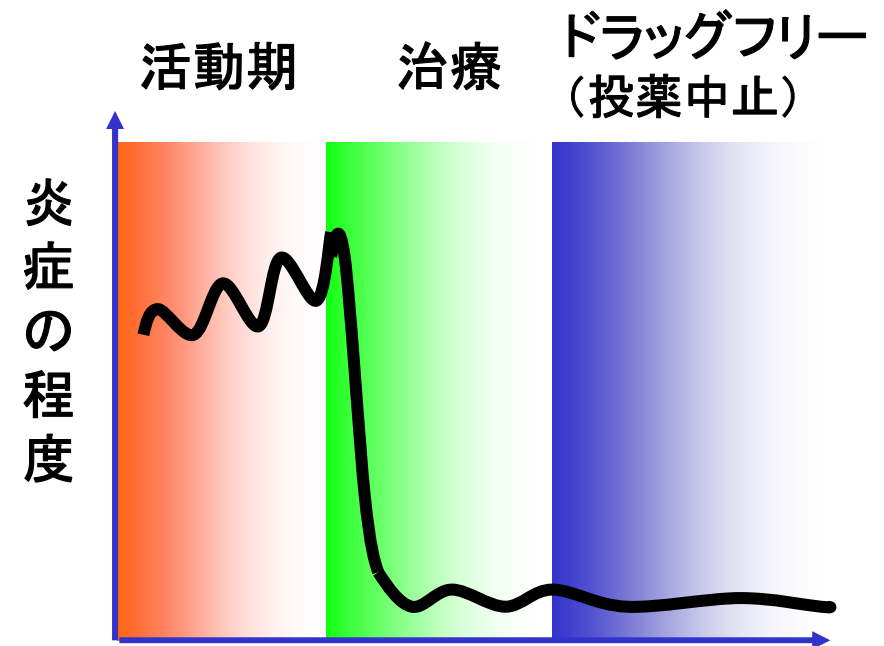
## ＜現在の治療戦略＞

- RAは治らない
- 発症後、段階的に治療



## ＜将来の治療戦略＞

- RAを治す
- 発症早期から徹底的に炎症を抑え込む治療

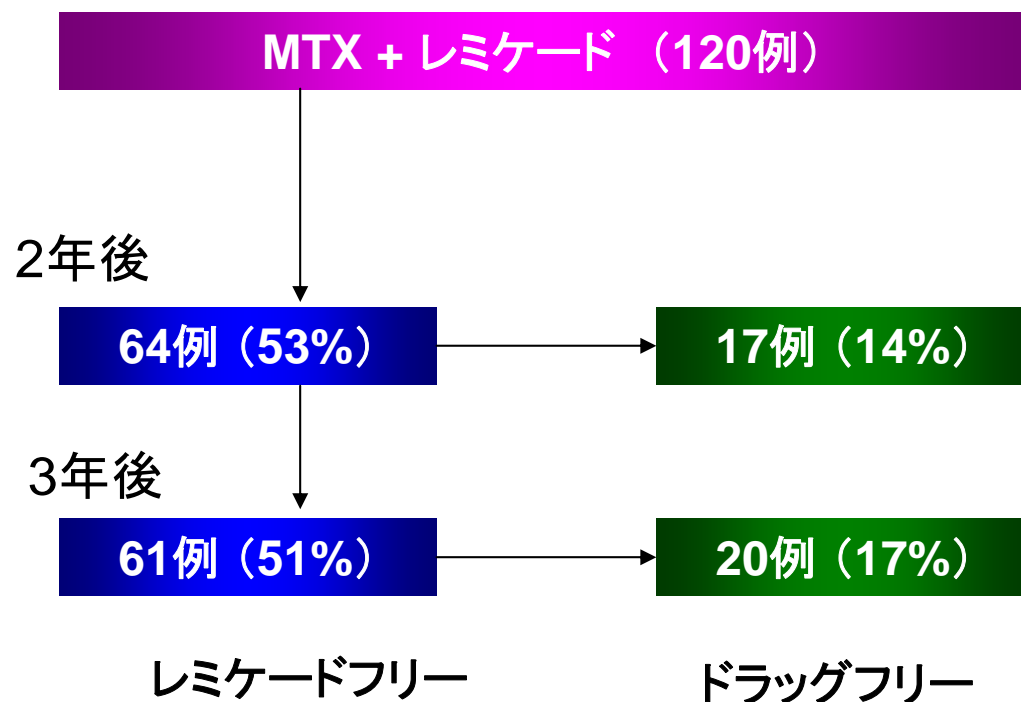


# レミケードフリー／ドラッグフリーの成績



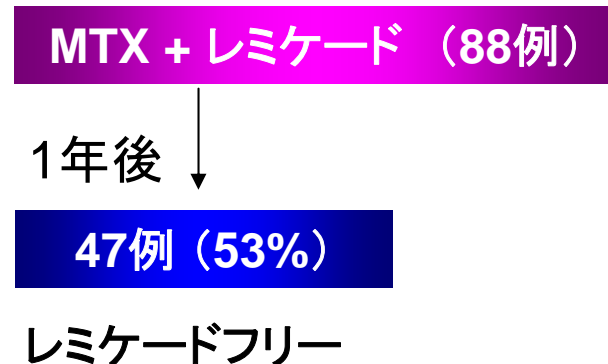
## 海外データ (BeSt)

罹病期間: 0.5 年  
投与量: 3mg/kg から開始し最大 10mg/kg



## 国内データ (RRR)

罹病期間: 6.0年  
投与量: 3mg/kg



# レミケードの市場性



適応／用法	患者数	その他の主な 生物学的製剤	ピーク時の生物学的 製剤の市場性*
関節リウマチ (用量拡大)	700,000人 (MTX20万人)	発売中製品 開発中 ゴリムマブ シムジア アバタセプト オクレリズマブ	1500億円以上
強直性脊椎炎	2,000人	開発中 ヒュミラ	10億円以上
乾癬	82,000人	開発中 ヒュミラ ウステキヌマブ	200億円以上
クローン病 (用量拡大)	27,000人	開発中 ヒュミラ シムジア	200億円以上
潰瘍性大腸炎	97,000人	開発中 ゴリムマブ ヒュミラ	50億円以上

\*現在薬価



# 国内重点開発プロジェクト推進

—C型慢性肝炎治療薬—

—糖尿病治療薬—

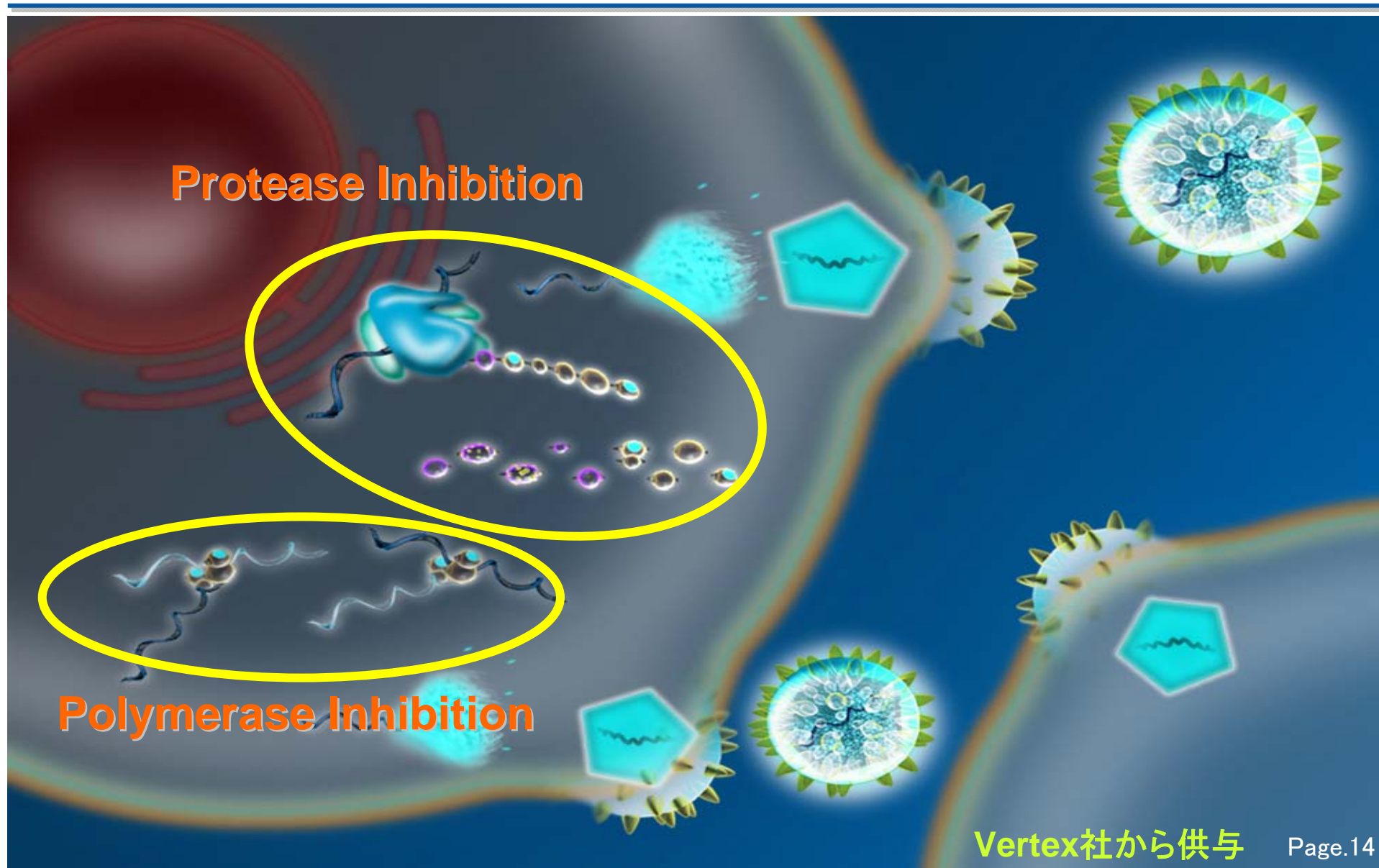
# MP-424(Telaprevir)



- 適応症 : C型慢性肝炎
- 作用機作 : HCV NS3-4A プロテアーゼ阻害薬
- 現在のステージ : Phase 3(日本)
- 開発権 : 日本、中国ほか13カ国

Vertex Pharmaceuticalsより導入

# C型肝炎ウイルス増殖に対する STAT-Cの創薬コンセプト



# C型慢性肝炎の治療の状況



## 推定患者数

- ・HCV無症候性キャリア 150～200万人
- ・受診数 40～50万人／年
- ・IFN投与患者数 3～5万人／年

## 治療方法

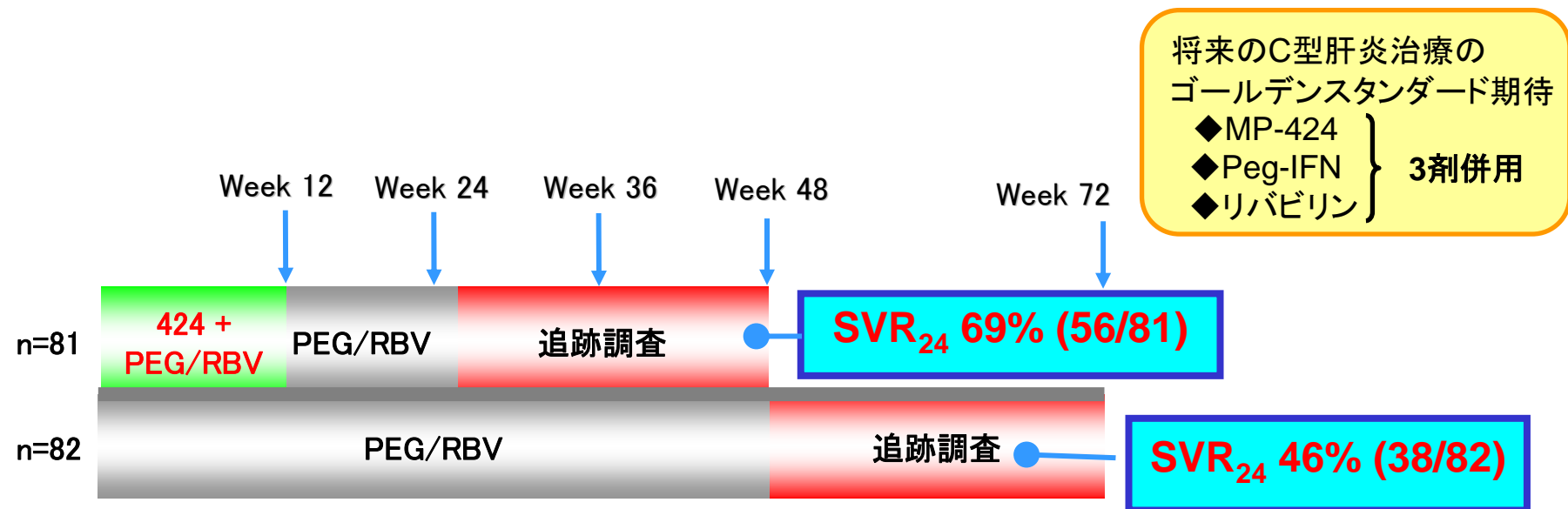
- ・現標準療法(抗ウイルス療法)
  - pegインターフェロン・リバビリン併用療法(48W)
  - 1クール薬価 約210万円
- ・MP-424併用療法
  - MP-424・pegインターフェロン・リバビリン併用(24W)
  - \*:MP-424の投与期間は12W



# MP-424 臨床試験成績(欧米)



治験: 無作為化、部分プラセボ対照、部分二重盲検 臨床後期第Ⅱ相試験  
治験薬: MP-424(テラプレビル)、ペグインターフェロン $\alpha$ -2a、リバビリン  
被験者: Genotype 1 のC型慢性肝炎患者 (Naïve, n=323)  
主要評価項目: 持続性ウイルス学的著効(SVR)の得られた投与群別被験者の割合



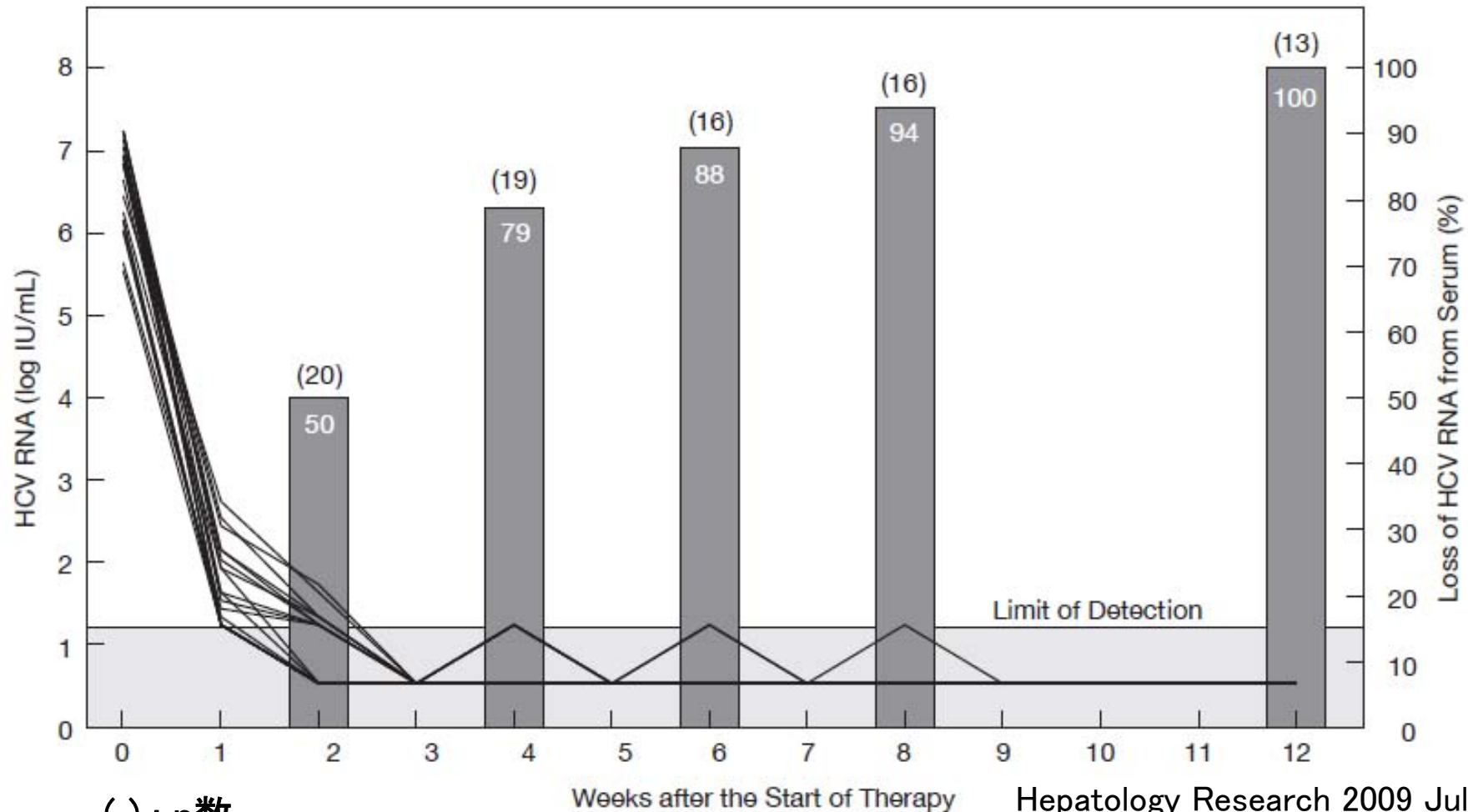
424: MP-424、PEG: ペグインターフェロン $\alpha$ -2a、RBV: リバビリン

Hezode C, et al. *N Engl J Med.* 2009;360:1839-1850.(一部改定)

# MP-424 臨床試験成績(日本)



## 併用PK試験でのHCV-RNA動態



( ): n数

Weeks after the Start of Therapy

Hepatology Research 2009 July 10  
Dr. F. Suzuki et al.

# HCV治療薬開発状況



海外の相	Protease Inhibitor	Polymerase Inhibitor	他
P3	<p><b>Telaprevir</b> (MP-424 / VX-950, MTPC / Tibotec / Vertex)</p> <p>Boceprevir (SCH 503034, Schering-Plough)</p>		
P2	<p>TMC 435 (Medivir / Tibotec)</p> <p>MK-7009 (Merck)</p> <p>BI2011335 (Boehringer Ingelheim)</p> <p><b>ITMN-191/R-7128 (Roche)</b></p>	<p>VCH-759 (Virochem)</p> <p>PF-868554 (Pfizer)</p>	<p>DEBIO-025 (Debiopharm)</p> <p>Nitazoxianide (Romark)</p> <p>Celgosivir (Migenix)</p> <p>BMS-790052 (Bristol- Myers Squibb)</p>

# Vertexとのライセンス契約変更



2009年7月30日 契約変更の締結

主たる変更点

- 田辺三菱製薬はVertex社に対して\$105Mを支払う
- Vertex社は田辺三菱製薬に対し、Vertex社の併用療法に関わるデータ使用权と原体製造権を許諾し、原体製造に関わる技術移管を実施
- MTPCのロイヤルティーの支払い義務はなくなる(将来、追加マイルストーン発生の可能性有)



## 患者数

世界：2億4600万人

2025年までに3億8,000万人、有病率(成人)7%に

(第19回国際糖尿病連合会議)

日本：2,210万人

(厚生労働省 2007年国民健康・栄養調査)

## 経口糖尿病治療薬市場

世界：\$ 12,996MM

日本：\$ 1,323MM

(2007年売上、工場出荷価格ベース、IMS World Review)

## TA-7284

- 作用機序:** SGLT2選択的阻害剤
- 開発状況:** 【海外】J&Jへ導出、糖尿病・肥満を対象にフェーズ2  
【国内】フェーズ1
- 特徴:** 低血糖を惹起しにくい、体重減少作用を期待  
新規メカニズム、優れた血糖降下作用

## MP-513

- 作用機序:** DPP4阻害剤
- 開発状況:** 【海外】フェーズ1(ライセンス予定)  
【国内】フェーズ2
- 特徴:** 優れた活性強度および持続性

# 海外重点開発プロジェクト推進

## 自販領域 (CKD)

MCI-196 (Cholebine), MP-146 (Kremezin)

## 導出領域 (Metabolic Disease etc.)

FTY- 720 (Fingolimod), TA-7284 (Canagliflozin)

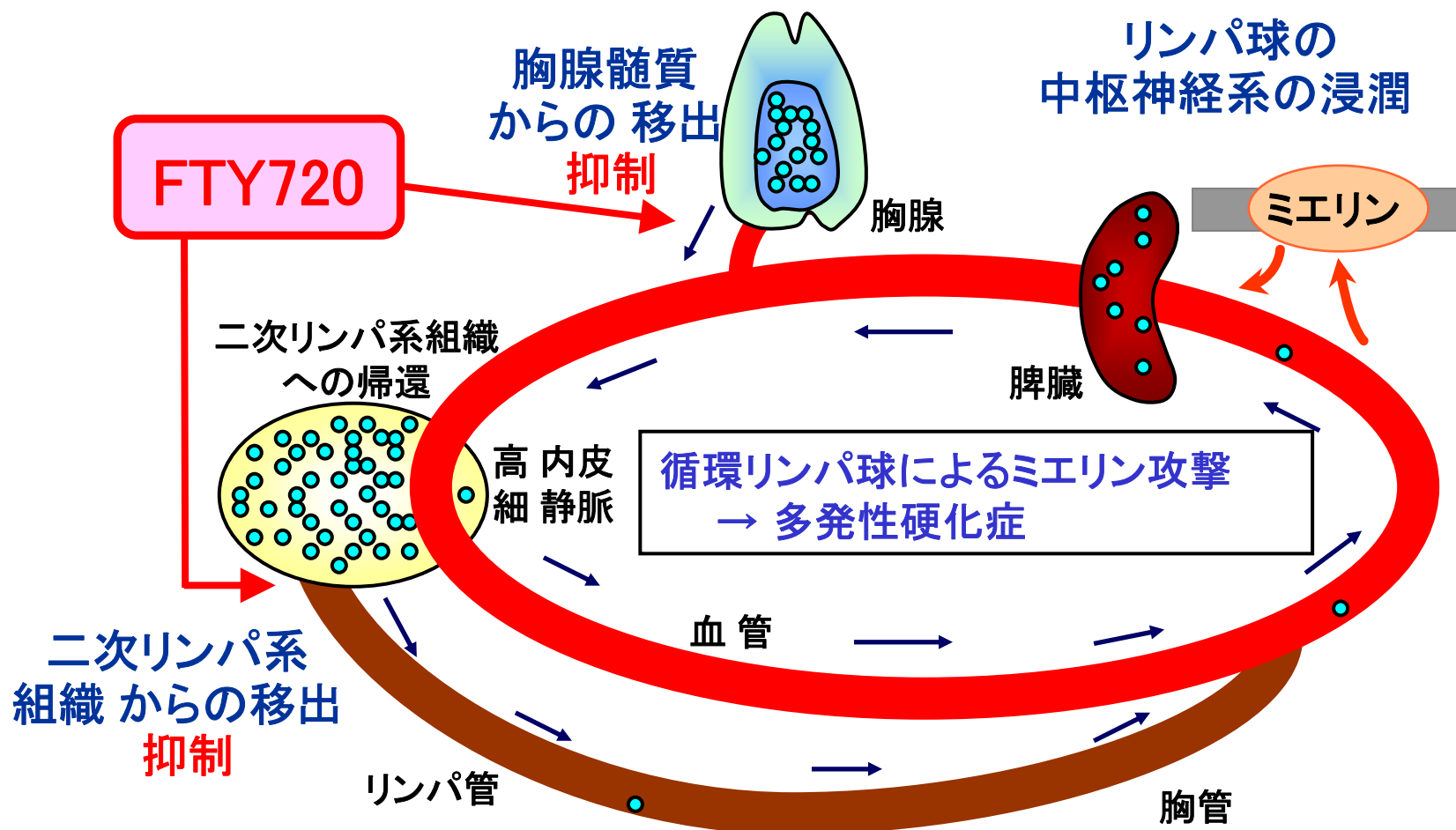
# FTY720 (Fingolimod)



- ・世界初のスフィンゴシン1リン酸(S1P)受容体調節
  - リンパ球のリンパ管、血管への移出を抑制
- ・適応症 多発性硬化症
- ・開発状況 海外 P3(ノバルティス社へ導出)  
国内 P2(ノバルティス社と共同開発)



# FTY720 リンパ球のリンパ管、血管への移出を抑制



# 多発性硬化症治療薬(1)

## 多発性硬化症

中枢神経内に時間的・空間的に多発する炎症性脱髄病変を生じ、多彩な神経症状の発現、寛解と再発を繰り返す

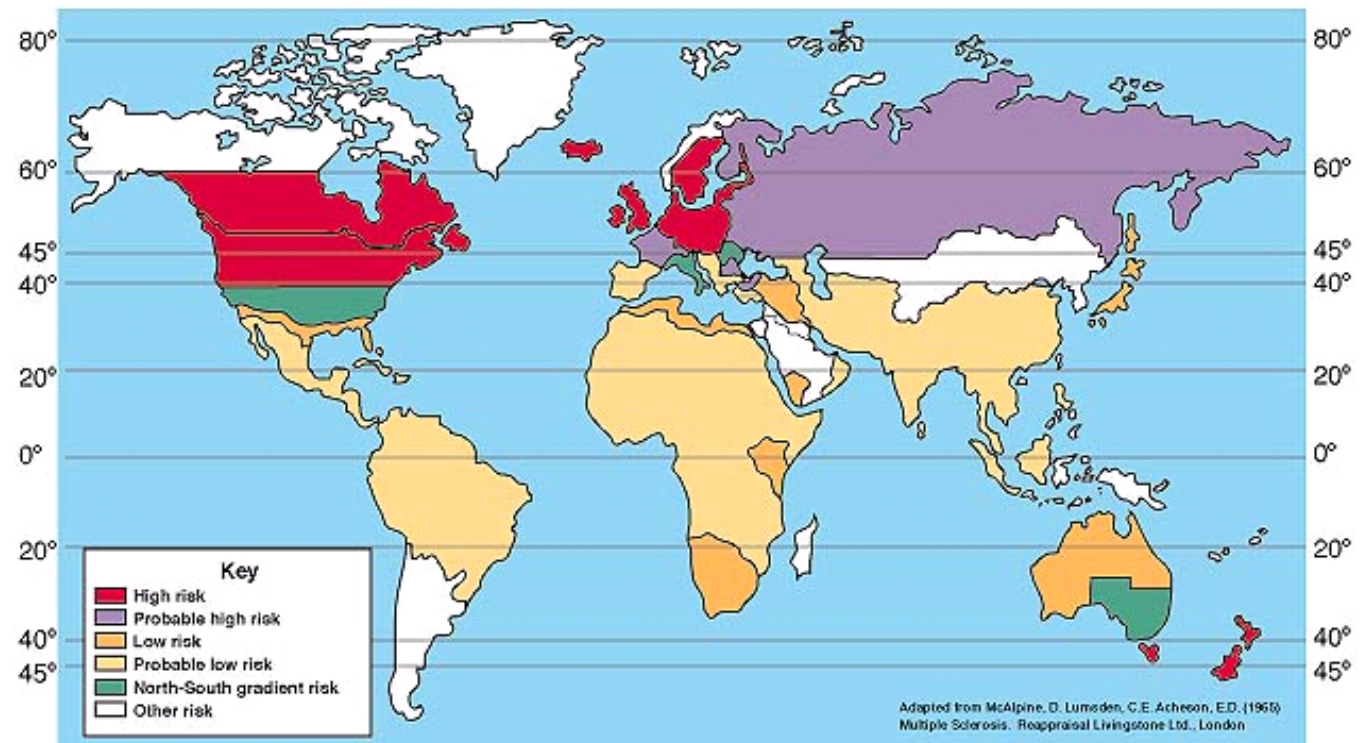
World Distribution of Multiple Sclerosis

## 患者数

250万人

	万人
米国	40.0
カナダ	5.0
英国	8.5
フランス	8.0
ドイツ	12.2
イタリア	5.4
スペイン	4.0
日本	1.0

多発性硬化症世界連名  
(MSIF2009 All right reserved)



# 多発性硬化症治療薬(2)



## 現行治療薬 (全て注射)

Avonex	Rebif	Betaferon	Copaxone (glatiramer acetate)	Tysabri (natalizumab)
Interferon $\beta$ 1a		Interferon $\beta$ 1b	Synthetic polypeptides	MAB to $\alpha$ 4integrin
筋注 週1回	皮下注 週3回	皮下注 隔日	皮下注 毎日	点滴静注 月1回
\$2,203million	€1,218million	€1,028million	\$1,713million	\$589million

## 治療薬のアンメットニーズ

高い有効性

高い安全性

投与方法／剤型の改善 → 経口剤

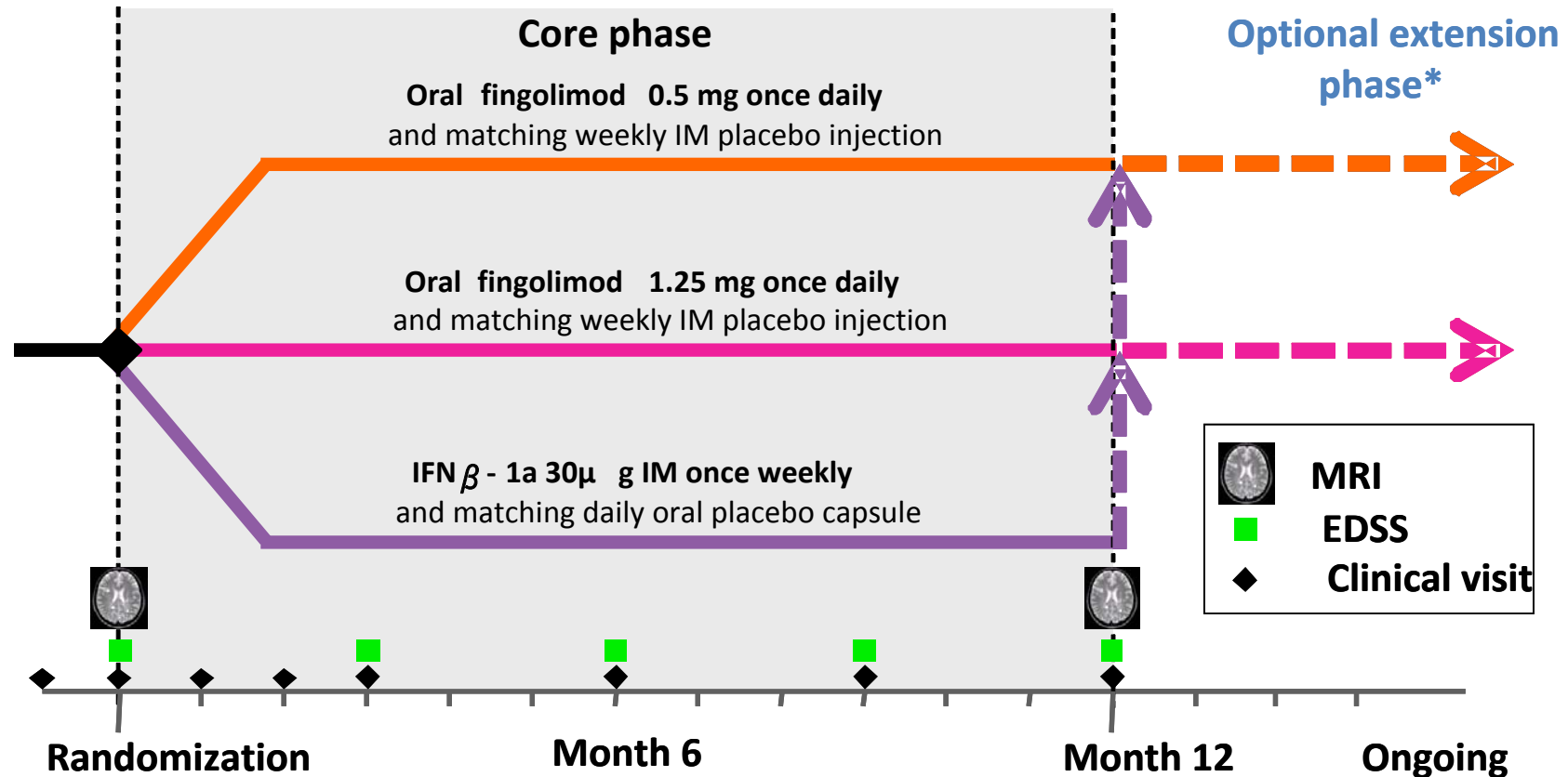
# D2302試験(1年間 vs Avonex) :

## Study Design

2009年4月米国神経学会報告



1年間投与、二重盲検、無作為化、多施設共同、実薬対照、ダブルダミー、並行群間試験



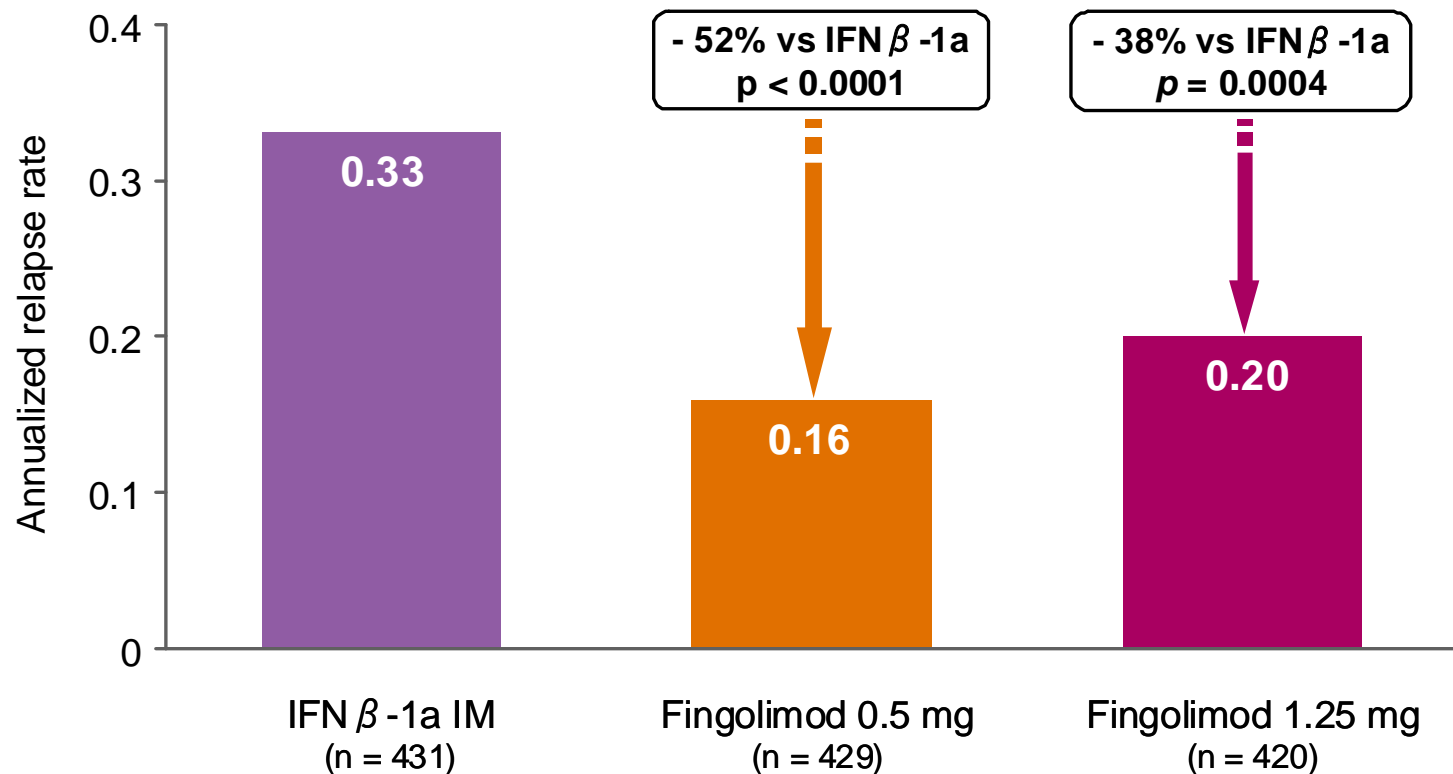
\* In the extension phase, participants from the IFN  $\beta$ -1a IM group were randomized to either fingolimod group  
EDSS : Expanded Disability Status Scale;

実施国: 18ヶ国

# D2302試験(1年間 vs Avonex) : Annualized relapse rate (Primary endpoint)



年間再発率(12M) :



Intent-to-treat population

Negative binomial regression model adjusted for treatment group, country, baseline number of relapses in previous 2 years and baseline

Expanded Disability Status Scale as covariates; confirmed relapses;  $p = 0.159$  for fingolimod 0.5 vs 1.25 mg

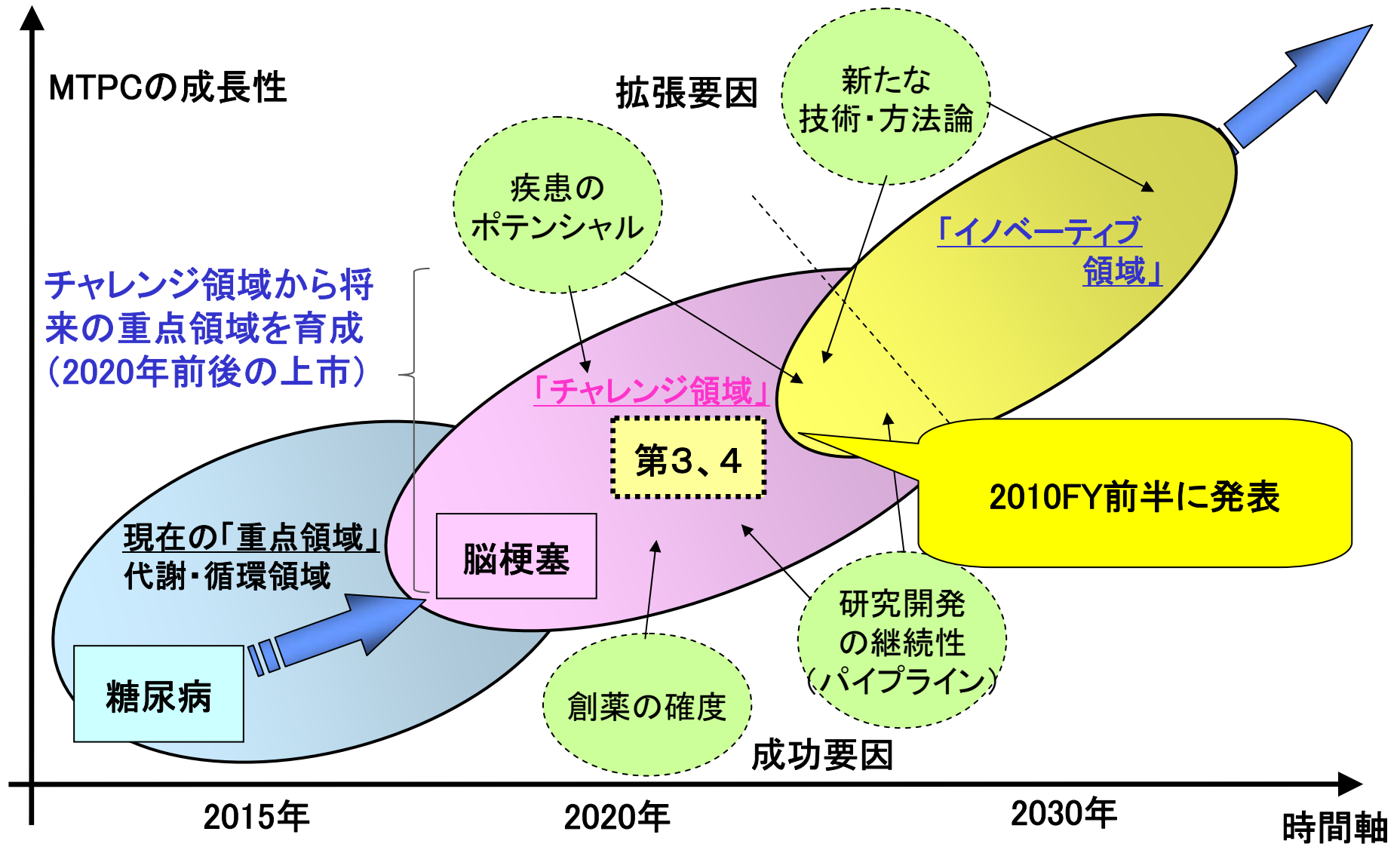
IFN  $\beta$  -1a IM, interferon  $\beta$  -1a intramuscularly

**FTY720は MSの標準的治療薬Avonexに対して、1年時点での年間再発率を大きく減少させた**

# 重点領域の育成 (現状から将来に向けて)



# 重点領域の育成（現状から将来に向けて）





田辺三菱製薬株式会社