



# Takeda R&D Day 2024

## 後期開発パイプラインおよび市場機会を中心に

2024年12月13日（金）

東京



本資料は、株主、投資家及びアナリストの皆様にご覧いただくことを目的として作成及び配布されるものであり、特定の医薬品等の購入・処方等を促すためのものではありません。本資料は、医療関係者、患者さん、その他上記対象者以外の方を対象にしておらず、上記対象者以外の方による利用、及び、上記目的以外の目的での利用を禁止いたします。

Better Health, Brighter Future

# 重要な注意事項



本注意事項において、「プレゼンテーション (presentation) 」とは、本プレゼンテーションに関して武田薬品工業株式会社 (以下、「**武田薬品**」) によって説明又は配布された本書類並びに一切の口頭のプレゼンテーション、質疑応答及び書面又は口頭の資料を意味します。本プレゼンテーション (それに関する口頭の説明及び質疑応答を含みます) は、いかなる法域においても、いかなる有価証券の購入、取得、申込み、交換、売却その他の処分の提案、案内若しくは勧誘又はいかなる投票若しくは承認の勧誘のいずれの一部を構成、表明又は形成するものではなく、またこれを行うことを意図しておりません。本プレゼンテーションにより株式又は有価証券の募集を公に行うものではありません。米国 1933 年証券法の登録又は登録免除の要件に基づいて行うものを除き、米国において有価証券の募集は行われません。本プレゼンテーションは、(投資、取得、処分その他の取引の検討のためではなく) 情報提供のみを目的として受領者により使用されるという条件の下で (受領者に対して提供される追加情報と共に) 提供されております。

当該制限を遵守しなかった場合には、適用のある証券法違反となる可能性があります。

武田薬品が直接的に、又は間接的に投資している会社は別々の会社になります。本プレゼンテーションにおいて、「武田薬品」という用語は、武田薬品及びその子会社全般を参照するものとして便宜上使われていることがあります。同様に、「当社 (we, us及びour) 」という用語は、子会社全般又はそこで勤務する者を参照していることもあり得ます。これらの用語は、特定の会社を明らかにすることが有益な目的を与えない場合に用いられることもあり得ます。

本プレゼンテーションに記載されている製品名は、武田薬品又は各所有者の商標又は登録商標です。

## 将来に関する見通し情報

本プレゼンテーション及び本プレゼンテーションに関して配布された資料には、武田薬品の見積もり、予測、目標及び計画を含む武田薬品の将来の事業、将来のポジション及び業績に関する将来見通し情報、理念又は見解が含まれています。将来見通し情報は、「目標にする (targets) 」、「計画する (plans) 」、「信じる (believes) 」、「望む (hopes) 」、「継続する (continues) 」、「期待する (expects) 」、「めざす (aims) 」、「意図する (intends) 」、「確実にする (ensures) 」、「(だ) ろう (will) 」、「(か) もしれない (may) 」、「(す) べきであろう (should) 」、「(であ) ろう (would) 」、「(か) もしれない (could) 」、「(予) 想される (anticipates) 」、「(見) 込む (estimates) 」、「(予) 想する (projects) 」、「(予) 測する (forecasts) 」、「(見) 通し (outlook) 」などの用語若しくは同様の表現又はそれらの否定表現を含むことが多いですが、それに限られるものではありません。

これら将来見通し情報は、多くの重要な要因に関する前提に基づいており、実際の結果は、将来見通し情報において明示又は暗示された将来の結果とは大きく異なる可能性があります。その重要な要因には、日本及び米国の一般的な経済条件を含む武田薬品のグローバルな事業を取り巻く経済状況、競合製品の出現と開発、関連法規の変更、臨床的成功及び規制当局による判断とその時期の不確実性を含む新製品開発に内在する困難、新製品及び既存製品の商業的成功の不確実性、製造における困難又は遅延、金利及び為替の変動、市場で販売された製品又は候補製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念、新規コロナウイルス・パンデミックのような健康危機、温室効果ガス排出量の削減又はその他環境目標の達成を可能にする武田薬品の環境・サステナビリティに対する取り組みの成功、人工知能 (AI) を含むデジタル技術の統合をはじめとする、業務効率化、生産性向上又はコスト削減に向けた武田薬品の取り組み、その他の事業再編に向けた取り組みが、期待されるベネフィットに寄与する程度、武田薬品のウェブサイト (<https://www.takeda.com/jp/investors/sec-filings-and-security-reports/>) 又は[www.sec.gov](https://www.sec.gov)において閲覧可能な米国証券取引委員会に提出した Form 20-F による最新の年次報告書並びに武田薬品の他の報告書において特定されたその他の要因が含まれます。武田薬品は、法律や証券取引所の規則により要請される場合を除き、本プレゼンテーションに含まれる、又は武田薬品が提示するいかなる将来見通し情報を更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果の指針とはならず、また、本プレゼンテーションにおける武田薬品の経営結果及び情報は武田薬品の将来の経営結果を示すものではなく、また、その予測、予想、保証又は見積もりではありません。

## 財務情報及び国際会計基準に準拠しない財務指標

武田薬品の財務諸表は、国際会計基準 (以下、「IFRS」) に基づいて作成されております。本プレゼンテーション及び本プレゼンテーションに関して配布された資料には、Core売上収益、Core営業利益、Core当期利益、Core EPS、CER (Constant Exchange Rate : 恒常為替レート) ベースの増減、純有利子負債、EBITDA、調整後EBITDA、フリー・キャッシュ・フロー、調整後フリー・キャッシュ・フローのように、IFRSに準拠しない財務指標が含まれています。当社経営陣は業績評価並びに経営及び投資判断を、IFRS及び本報告書に含まれるIFRSに準拠しない財務指標に基づいて行っています。IFRSに準拠しない財務指標においては、最も良く対応するIFRS財務指標では含まれることとなる、又は異なる数値となる一定の利益、コスト及びキャッシュ・フロー項目を除外しております。IFRSに準拠しない財務指標は、IFRSに準拠するものではなく、付加的なものであり、また、IFRSに準拠する財務指標に代替するものではありません (IFRSに準拠する財務指標を「財務ベース」指標として参照している場合があります)。投資家の皆様におかれましては、IFRSに準拠しない財務指標につき、その定義と、これらに最も良く対応するIFRS準拠財務指標との調整表は2024年度第2四半期決算プレゼンテーションの巻末に掲載した財務補足情報にてご参照くださいようお願い申し上げます。

## ピーク時売上高想定およびPTRS予測 (Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率)

本プレゼンテーションで言及されるピーク時売上高の範囲は、技術的および規制上の成功確率を考慮して調整されていない推定値であり、予想または目標とみなされるべきではありません。これらのピーク時売上高の範囲は、将来起こりうるとは限らないさまざまな商業的シナリオについての武田薬品の評価に基づきます。

本プレゼンテーションで言及されるPTRSは、特定の適応症における特定の製品の規制当局による承認取得の可能性に関する武田薬品の社内推定値です。これらの推定は、武田薬品の担当責任者の主観的判断を反映したものであり、社内計画に使用するため、武田薬品のポートフォリオ・レビュー・コミットターの承認を得ています。

## 為替

本プレゼンテーションでは、利用者の便宜のために、日本円で表示された一部の金額を本資料内に記載されている為替レートで米ドルに換算しています。これらの便宜的な換算に使用された買値レート及び換算方法は、当社の連結財務諸表に使用されるIFRSの換算レート及び換算方法とは異なります。これらの便宜的な換算は、関連する日本円の金額が当該買値レート又は他のレートで米ドルに換算されうことを示すものではありません。

## 医療情報

本プレゼンテーションには、製品に関する情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で発売されているものではなく、また国によって異なる商標、効能、用量等で販売されている場合もあります。ここに記載されている情報は、開発品を含むいかなる医療用医薬品を勧誘、宣伝又は広告するものではありません。

## Elriterceptに関するライセンス契約

2 Elriterceptは参考情報としてのみ掲載。武田薬品は、Keros社とElriterceptに関する全世界 (中国本土、香港、マカオを除く) を対象とした独占的ライセンス契約を締結しました。本契約は規制上の承認を満たすことを条件に、2025年1月~3月のクロージングを見込んでいます。現時点で武田薬品はElriterceptに関する権利を保有していません。

# 本日のアジェンダ



時間（日本時間）	アジェンダ
8:30-8:40	<b>イノベーション主導のグローバルなバイオ医薬品企業</b> クリストフ・ウェバー 代表取締役社長CEO
8:40-9:00	<b>研究開発戦略およびパイプラインハイライト</b> アンディー・プランブ リサーチ&デベロップメントプレジデント
9:00-9:50	<b>ニューロサイエンス（神経精神疾患）：オレキシンプランチャイズに関する詳細</b> サラ・シーク ニューロサイエンス疾患領域ユニット・グローバル開発ヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
9:50-10:00	休憩
10:00-11:30	<b>消化器系・炎症性疾患（GI&amp;I）：Zasocitinib、Rusfertide、Mezagitamab、Fazirsiranに関する詳細</b> チンウェ・ウコマドゥ 消化器系・炎症性疾患領域ユニットヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
11:30-12:00	昼食
12:00-12:20	<b>オンコロジー：Elriterceptに関する詳細 – 新たに公表した事業提携</b> P.K.・モロー オンコロジー疾患領域ユニットヘッド テレサ・ビテッティ グローバルオンコロジービジネスユニットプレジデント
12:20-13:15	質疑応答
13:15-14:00	レセプション



私たちはこの約束を胸に、  
革新的な医薬品を創出し続けます。

## PATIENT

すべての患者さんのために

## PEOPLE

ともに働く仲間のために

## PLANET

いのちを育む地球のために

データとデジタルの力で、イノベーションを起こします

私たちが大切にしている価値観である  
タケダイズムとは、まず**誠実**であること。  
そして、**公正・正直・不屈**の精神で支えられています。

私たちはこれを道しるべとしながら、

1. 患者さんに寄り添い (**Patient**)
2. 人々と信頼関係を築き (**Trust**)
3. 社会的評価を向上させ (**Reputation**)
4. 事業を発展させる (**Business**)

を日々の行動指針とします。

# イノベーション主導のグローバルバイオ医薬品企業



## 主要な市場機会に沿ったグローバルな地域展開

グローバル本社 **東京**  
グローバルハブ **米国マサチューセッツ州  
ボストン地区ケンブリッジ**

グローバル  
拠点 約 **80** の国・地域

**6**

主要なビジネスエリアは  
売上収益全体の約94%  
消化器系疾患、希少疾患、血漿分画製剤、  
オンコロジー、ワクチン、  
ニューロサイエンス（神経精神疾患）

## 2023年度売上収益



## 革新性の高い医薬品の創出と開発に注力するR&Dエンジン

**3** 重点疾患領域  
消化器系・炎症性疾患、ニューロサイエンス  
（神経精神疾患）、オンコロジー

**4** 注力しているモダリティ（創薬基盤技術）  
低分子化合物、生物学的製剤、  
抗体薬物複合体（ADC）、同種細胞療法

**2**

研究拠点  
日本 湘南  
米国 マサチューセッツ州  
ボストン地区ケンブリッジ

**7,700億円** 年間研究開発投資  
約51億米ドル<sup>2</sup>（2024年度予想）

5  
1. 便宜的な米ドル換算：ニューヨーク連邦準備銀行が2024年3月29日に認定した正午時点の買値レートである1米ドル=151.22円で算出  
2. 便宜的な米ドル換算：2024年度前提為替レート1米ドル=150円で算出

# 成長と株主還元へのコミットメント



## 売上収益成長

- 成長製品・新製品は売上収益全体の約50%を占め、二桁台%の成長率<sup>1</sup>
- 米国におけるVYVANSE以降2030年代初頭までバイオ医薬品ポートフォリオへの独占販売期間満了による影響は限定的<sup>2</sup>
- 血漿分画製剤事業は長期的に安定した成長の見通し



## パイプラインの加速

- 大きな価値を生み出す可能性のある後期開発パイプラインを加速
- 3つの新規候補物質の臨床第3相試験データ読み出しを2025年末までに予定



## 利益率改善

- 30%台前半から半ば達成に向けたCore営業利益率の改善を目指す
- データ、デジタル、テクノロジーの力でバリューチェーン全体の効率化を図る



## 株主還元

- 強固なキャッシュ・フローの見通しに基づく累進配当の方針
- 長期的な企業価値をさらに高めるため、研究開発投資と候補物質に焦点を当てた事業開発を追求

1. 2024年度上期実績、成長率はCER (Constant Exchange Rate : 恒常為替レート) ベース。定義は2024年度第2四半期決算プレゼンテーションの巻末に掲載した財務補足情報をご参照下さい。

2. 2024~2029年度に後発品あるいはバイオシミラーとの競合が想定される主要製品は、2023年度の売上収益全体の10%未満 : Gattex 米国 (2025年度)、Iclusig 米国 (2026年度)、Trintellix 米国 (2026年度)、Vectibix 日本 (2026年度)、Vyvanse 欧州 (2028年度)、Livtency 米国 (2028年度)、Ninlaro 米国 (2029年度)

# 当社の後期開発パイプラインは高い売上高ポテンシャルを有する



後期開発パイプラインのピーク時売上高ポテンシャルは100-200億米ドル

## ★ Oveporexton (TAK-861)

ナルコレプシータイプ1 (NT1)

20-30億米ドル

## Zasocitinib (TAK-279)

乾癬および  
乾癬性関節炎

潰瘍性大腸炎  
およびクローン病

30-60億米ドル **大幅な上振れの可能性**

## ★ Rusfertide (TAK-121)

真性多血症

10-20億米ドル

## ★ Fazirsiran (TAK-999)

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患  
(AATD-LD)

10-30億米ドル

## ★ Mezagitamab (TAK-079)

免疫性血小板減少症 (ITP)  
およびIgA腎症

10-30億米ドル

## ★ Elritercept (TAK-226)

骨髄異形成症候群 (MDS)

20-30億米ドル

★ 希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）指定の可能性  
(いずれかの地域/適応症)

ピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

Elriterceptは参考情報としてのみ掲載。武田薬品は、Keros社とElriterceptに関する全世界（中国本土、香港、マカオを除く）を対象とした独占的ライセンス契約を締結しました。本契約は規制上の承認を満たすことを条件に、2025年1月～3月のクロージングを見込んでいます。現時点で武田薬品はElriterceptに関する権利を保有していません。

# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

Oveporexton (TAK-861)

ナルコレプシータイプ1

Zasocitinib (TAK-279)

乾癬

Rusfertide (TAK-121)

真性多血症

2027年度–2029年度

Zasocitinib (TAK-279)

乾癬性関節炎

Mezagitamab (TAK-079)

IgA腎症

免疫性血小板減少症

Fazirsiran (TAK-999)

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

Elritercept (TAK-226)

骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。





# 研究開発戦略およびパイプラインハイライト

患者さんの人生に変革をもたらし、タケダに大きな価値を与える  
後期開発パイプラインの加速



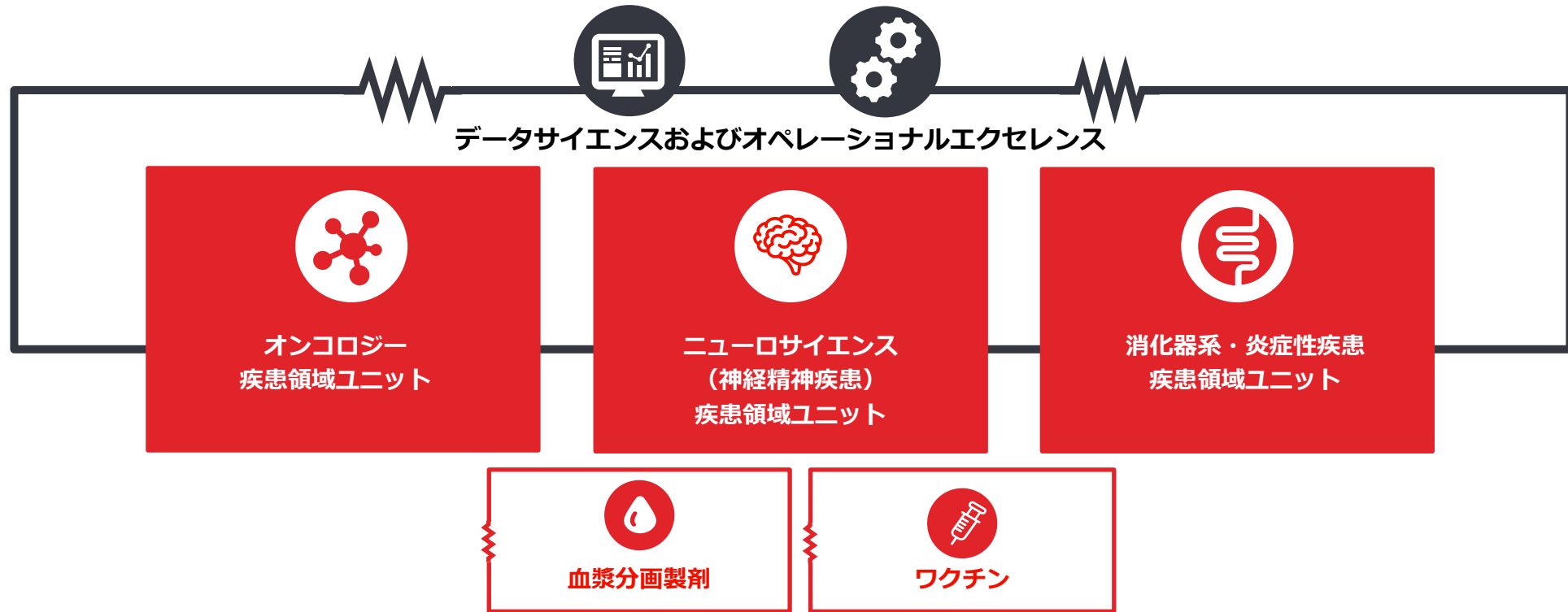
**アンディー・プランク** リサーチ&デベロップメント プレジデント

当社は、重点疾患領域における希少疾患やより有病率の高い疾患に対し  
人生を変えうるような治療薬を創出・開発し、患者さんにお届けする



## 研究開発戦略

### 革新的なバイオファーマ



パートナーシップ

## 2015年度

地域レベルでの開発および上市能力

**10**の疾患領域、低分子中心

研究開発費**3,460**億円

小規模な後期開発パイプライン

## 2024年度

グローバルでの開発および上市能力

**3**つの疾患領域、**4**つの主要なモダリティ（創薬基盤技術）

研究開発費**7,700**億円<sup>1</sup>

有望かつ高い価値が期待される後期開発パイプライン

研究開発体制  
の変革

Shire社  
統合

研究開発の生産性向上  
データサイエンス+AIへの投資

# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

**Oveporexton**

ナルコレプシータイプ1

**Zasocitinib**

乾癬

**Rusfertide**

真性多血症

2027年度-2029年度

**Zasocitinib**

乾癬性関節炎

**Mezagitamab**

IgA腎症

免疫性血小板減少症

**Fazirsiran**

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

**Elritercept**

骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# グローバルでの開発、薬事および上市における高い専門性を構築

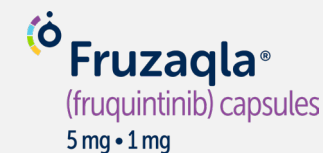


2021年度

2022年度

2023年度

新規候補物質の  
最初の承認



重要な  
ライフ・サイクル・  
マネジメントの  
承認



主要市場  
における承認<sup>1</sup>

15

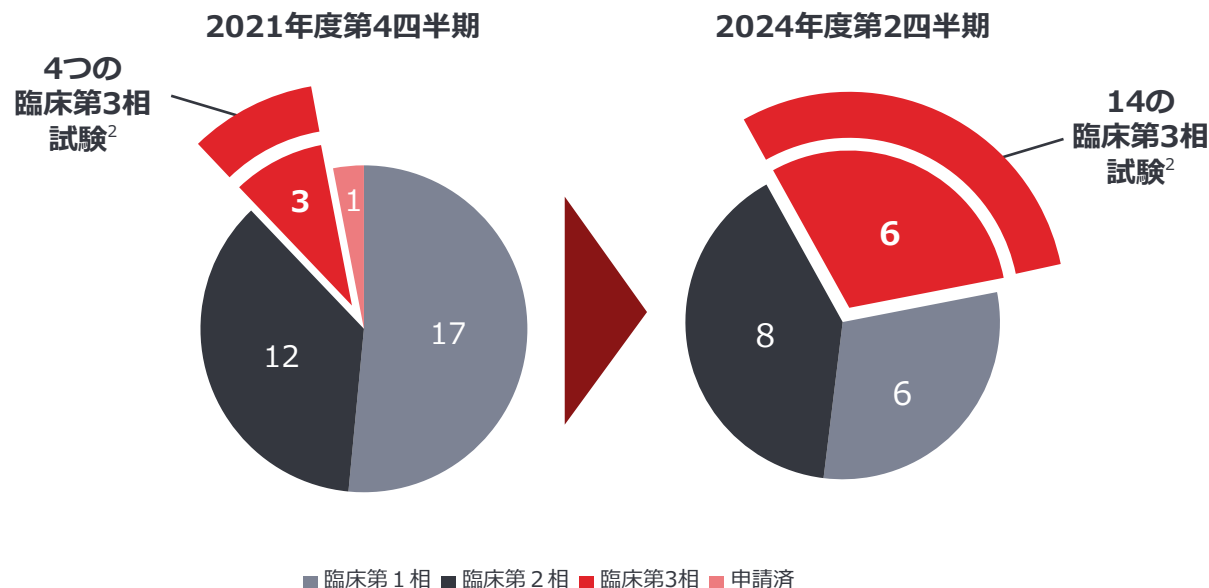
7

25

# 高い価値を持つ可能性のある後期開発パイプライン進展のため、厳格な優先順位付け



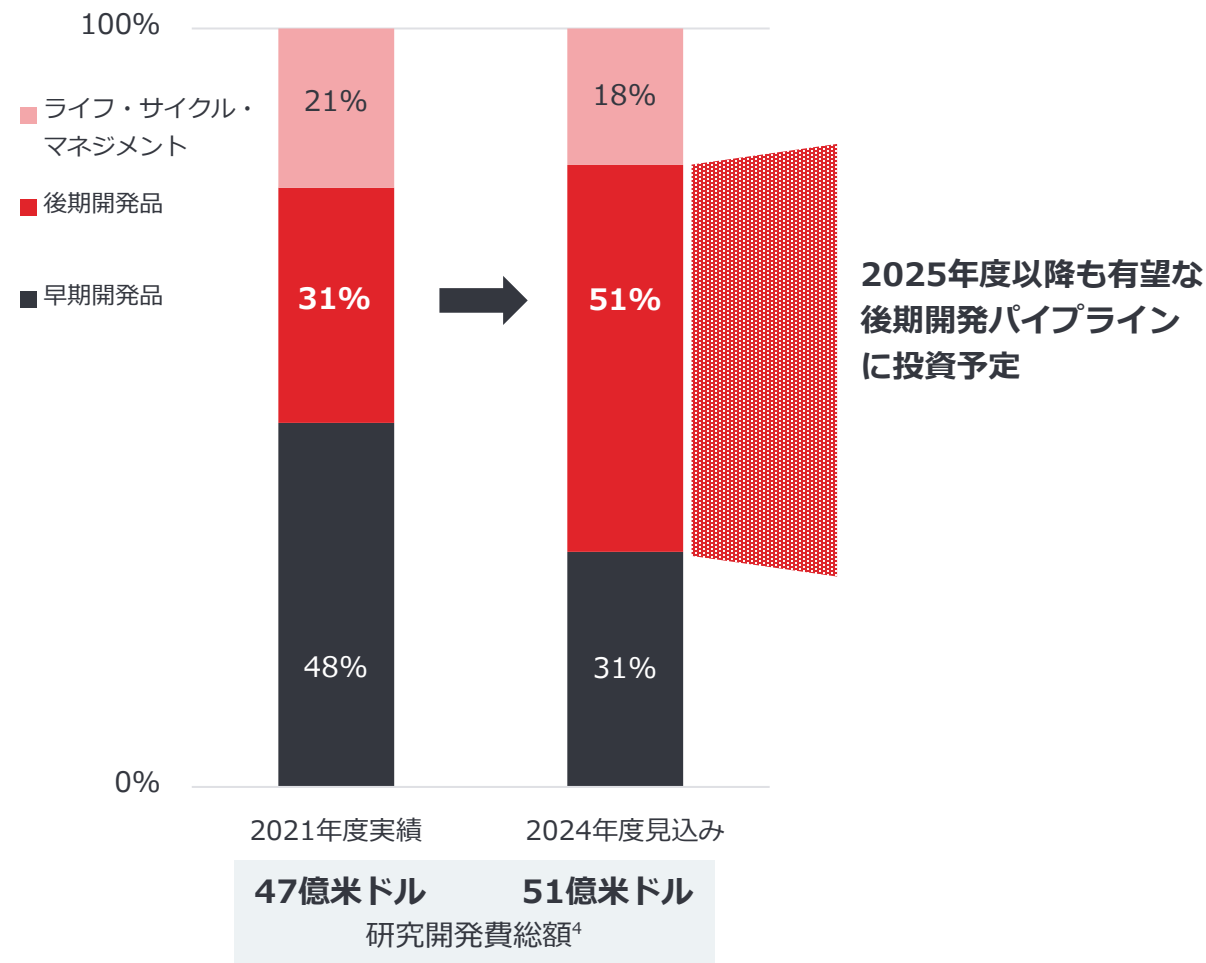
## グローバル新規候補物質<sup>1</sup>



### プログラム選定基準

1. アンメット・ニーズ
2. 科学的妥当性
3. 開発加速の道すじ
4. 商業上の成功見通し

## パイプライン開発に係る外部費用比率<sup>3</sup>



2025年度以降も有望な後期開発パイプラインに投資予定

1. 最初の適応症のみ、グローバルではない候補物質や追加地域承認拡大は含まず  
 2. 新規候補物質の開発をサポートする臨床第3相試験が進行中または実施予定  
 3. パイプライン開発に係る外部費用とは、リサーチ&デベロップメント・ビジネスユニットで発生した開発に係る直接費用。早期開発品とはブルー・オブ・コンセプト（POC）前段階の候補、後期開発品とはブルー・オブ・コンセプト（POC）確認後の候補  
 4. 研究開発費とは弊社の連結損益計算書にも記載されているすべての研究開発費。2021年度実績平均為替レート1米ドル=112円、2024年度通期業績予想の前提為替レート1米ドル=150円で算出

# 「フューチャーフィット」開発モデル： パイプライン全体を通じて開発スピード、質、効率の向上を実現



臨床試験の実施において業界トップクラスのパフォーマンスを発揮



臨床試験の実務レベル：最適化が可能な3つの重要な要素



# 「フューチャーフィット」および優先順位付けにより ZasocitinibおよびOveporextonの開発は大幅に加速



**乾癬**：ピボタル試験において患者登録に要した期間



## ニューロサイエンス：開発タイムライン



1. 神経系薬剤のFIHから申請までの業界平均は約11年間、IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2023; Citeline Trialtrove, IQVIA Institute, 2024年1月

2. 平均的な睡眠系薬剤のFIHから申請までの開発期間は約8年間、FDA websiteおよび机上調査。

3. FIH : First in human、ヒト初回投与



# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

Oveporexton

ナルコレプシータイプ1



Zasocitinib

乾癬



Rusfertide

真性多血症

2027年度-2029年度

Zasocitinib

乾癬性関節炎

Mezagitamab

IgA腎症

免疫性血小板減少症

Fazirsiran

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

Elritercept

骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# プロジェクト開始時に適切なモダリティ選択とリソース配分を実施 パイプライン強化の持続性を可能にする研究エンジン



ヒトでの初回投与（FIH）、初回の生物学的製剤承認申請（BLA）および新薬承認申請（NDA）を持続的に加速

## 前臨床段階：最適化が可能な3つの重要な要素



臨床フェーズへの移行を加速  
(迅速なFIH)

AIとクライオ電子顕微鏡の活用により  
TAK-360の開発を劇的に加速化



日本 湘南アイパーク



リアルタイムの意思決定  
を支援し効率化

プロジェクト開始時から  
質の担保、適切なモダリティ選択  
およびリソース配分を実施



デジタルを駆使した加速

デジタルインフラを融合した  
未来型実験室を585 Kendallに建設中  
さらに進化した働き方を目指す



585 Kendall、ケンブリッジ  
米国 マサチューセッツ州

# 当社のパイプラインは注力疾患領域全体にわたり持続的な成長機会をもたらす



## 早期臨床段階のプログラム / ライフ・サイクル・マネジメント (LCM) プログラムの一部

### 消化器系・炎症性疾患

**TAK-227**  
Celiac Disease

**TAK-101**  
Celiac Disease

**TAK-007**  
Autoimmune Disease<sup>1</sup>

**zamaglutenas**  
Celiac Disease

**TAK-004**  
Nausea & Vomiting

**ADZYNMA®** ★  
ITTP

### ニューロサイエンス (神経精神疾患)

**TAK-360**  
NT2 / IH

**danavorexton<sup>2</sup>**  
Respiratory

**TAK-341** ★  
MSA

**TAK-594** ★  
Frontotemporal  
Dementia

### オンコロジー

**TAK-186**  
EGFR Solid Tumor

**dazostinag**  
Solid Tumors

**TAK-012**  
Acute Myeloid  
Leukemia<sup>1</sup>

**TAK-280**  
B7-H3 Solid Tumor

**TAK-500**  
Solid Tumors

### 血漿分画製剤

**TAK-881**  
PID

**HYQVIA®**  
PID, SID,  
CIDP, MMN (JP)

### オプション契約<sup>5</sup>

**ACI-24.060<sup>3</sup>**  
Alzheimer's Disease

**ファーストインクラスの可能性を有する抗アミロイドβ能動免疫療法**  
アルツハイマー病においてプラークの形成を促進する毒性のあるアミロイドβに対する抗体を誘導するように設計

**olverembatinib<sup>4</sup>**  
**HQP1351**  
CP-CML

**慢性骨髄性白血病 (CML) 治療を進展させるベストインクラスの可能性を有するチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI)**  
経口の第三世代BCR-ABL TKIであり、第一および第二世代TKIに抵抗性および/または不耐容のCMLが対象

1. TAK-007は自己免疫疾患を対象とした臨床第1相試験を計画中。
2. 呼吸器疾患におけるdanavorexton (TAK-925) の臨床試験を計画中。
3. ACI-24.060は参考情報としてのみ掲載。特定の独占的ライセンスを獲得するためのオプション権を当社が行使（規制上の承認を含む慣習的な条件を満たす必要がある）するまでの間、AC Immune社は本候補物質を所有し単独で臨床開発を実施。現在、臨床第2相試験を実施中。
4. Oolverembatinib/HQP1351は参考情報としてのみ掲載。特定の独占的ライセンスを獲得するためのオプション権を当社が行使（規制上の承認を含む慣習的な条件を満たす必要がある）するまでの間、Ascentage Pharma社は本候補物質を所有し単独で臨床開発を実施。現在、臨床第3相試験を実施中。
5. オプション契約：当社が臨床開発かつ/または商業化を将来行う可能性がある契約上の権利を保有するパイプライン

★ 希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）指定の可能性（いずれかの地域/適応症）

新規候補物質

LCM

# パイプラインの拡大と研究開発投資に対するリターンの最大化を目指すパートナーシップ



## 買収

Zasocitinib<sup>1</sup>



GammaDelta



自社開発

## 後期開発/商業化

FRUZAQLA



Rusfertide



パートナーが開発/当社が商業化

## 導入

Elritercept



自社開発

Fazirsiran



共同開発

## オプション契約<sup>2</sup>

Olverembatinib



ACI-24.060



パートナーが開発、当社はオプション権を保有

1. Nimbus Therapeutics社からzasocitinibを獲得

2. オプション契約：当社が臨床開発かつ/または商業化を将来行う可能性がある契約上の権利を保有するパイプライン

Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

**Oveporexton**

ナルコレプシータイプ1

**Zasocitinib**

乾癬

**Rusfertide**

真性多血症

2027年度-2029年度

**Zasocitinib**

乾癬性関節炎

**Mezagitamab**

IgA腎症  
免疫性血小板減少症

**Fazirsiran**

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

**Elritercept**

骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。



## ニューロサイエンス（神経精神疾患）： オレキシンプランチャイズに関する詳細



**サラ・シーク**  
ニューロサイエンス疾患領域ユニット・  
グローバル開発ヘッド



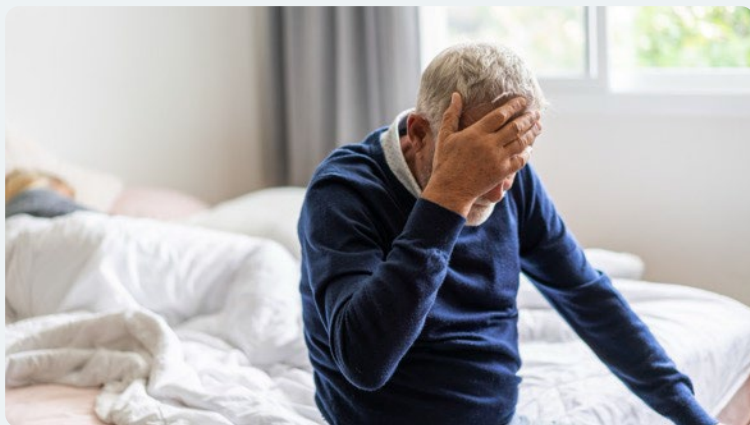
**ラモナ・セケイラ**  
グローバルポートフォリオディビジョン  
プレジデント

# 近年の科学的進歩と規制環境の進展は ニューロサイエンス領域における新時代の到来を告げる



## 高いアンメット・ニーズ

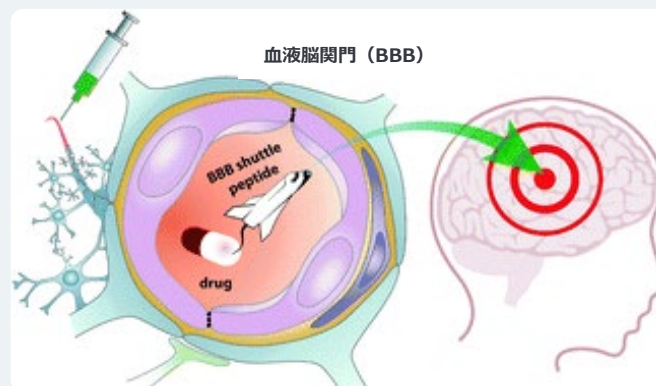
神経疾患による  
年間死亡者数は900万人と推定<sup>1</sup>



- 3人に1人が生涯で神経疾患を発症する
- 神経疾患による直接的な医療コストは世界で年間1.1兆米ドル

## 科学的理解の深化

- 根底にある病態生理の理解向上
- 従来アンドラッグブル（創薬不可能）と思われた標的の特定と検証
- リスクを低減させる新規バイオマーカーの発見
- 薬物送達技術の向上



BBB通過テクノロジー

## 規制当局への革新的なアプローチ

米国食品医薬品局（FDA）による  
昨今の承認事例の多くで示される

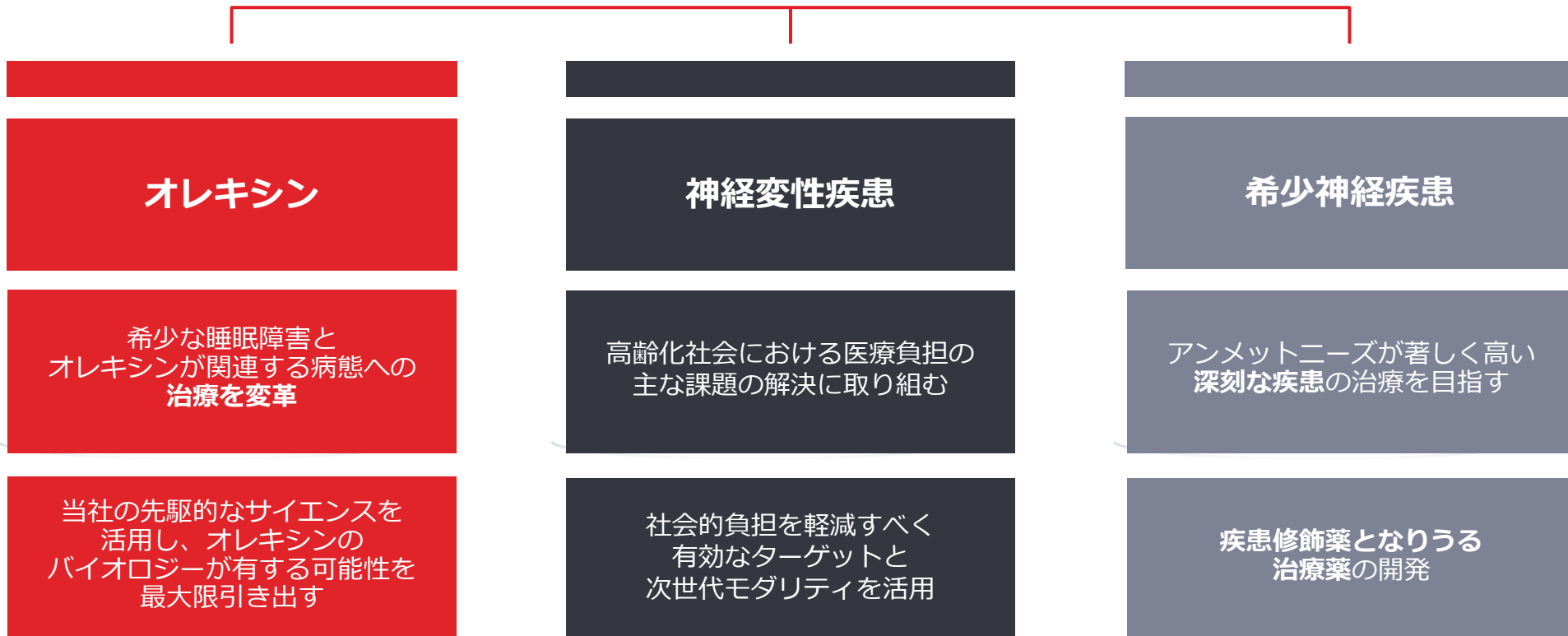


- 2018年から2023年にかけて32の新たな神経疾患の適応症が承認
- 償還を支援する枠組みの進展

# 私たちのビジョンは、人々と社会のために人生を変えうる医薬品の創出を通じて ニューロサイエンス領域におけるリーダーおよびパートナーとなること



## 3つの中核分野へ戦略的に注力







オレキシンプランチャイズを  
リード



# 当社はオレキシン治療薬の分野を開拓 – ナルコレプシータイプ1 (NT1) に対するファーストインクラスの治療薬になりうるOveporextonがフランチャイズをリード



## Oveporexton (TAK-861) : NT1で先行し迅速に進展<sup>3</sup>

- 最も開発が進んでいるオレキシン2受容体作動薬 – NT1の病態生理の原因であるオレキシン欠乏に対処<sup>1</sup>
- 2025年に臨床第3相試験データ読み出し予定
- 臨床第2相試験と長期継続投与試験 (LTE) が革新的なプロファイルの可能性を裏付ける
- 臨床第3相試験プログラムを大幅に加速
- 米国および中国でブレイクスルーセラピーに指定

## TAK-360とさらなるフランチャイズの可能性 : さらなる候補物質と追加の適応症

- TAK-360 : ナルコレプシータイプ2 (NT2) および特発性過眠症 (IH) における開発を加速
  - 新規化学構造およびプロファイル
  - 米国においてファストトラック指定を取得
  - NT2/IHの臨床第2相試験は2024年度開始予定
- オレキシン生物学に関連する適応症の探索 : 睡眠覚醒、呼吸、代謝
- 追加適応症を見据え、適切な薬剤暴露量となるように最適化された候補物質およびプロファイル (TAK-925<sup>2</sup>など)

1. Dauvilliers, Y., N Engl J Med, 2023; 389, 309-321

2. Suzuki M et al., British Journal of Anaesthesia, 2024, IARS Conference (デンバー、2023年)

3. 加速された開発スケジュールを参照

# ナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者さんは 日中、夜間ともに生じる症状により衰弱し、日常生活に影響が生じる



## 日中の症状



日中の過度の眠気  
(EDS)



情動脱力発作  
(カタプレキシー)

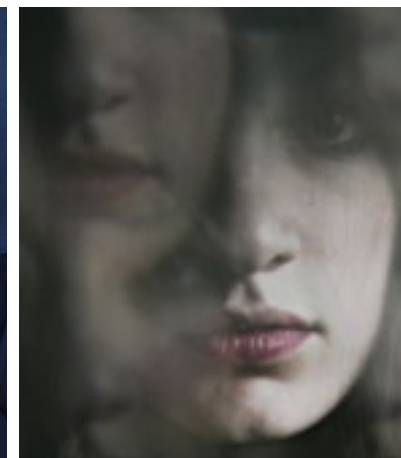


認知症状

## 夜間の症状



夜間睡眠障害、  
不快な夢<sup>1</sup>



幻覚、睡眠麻痺

これらの症状は日常生活に大きな影響を及ぼす可能性がある



仕事の生産性の低下

学業成績の低下

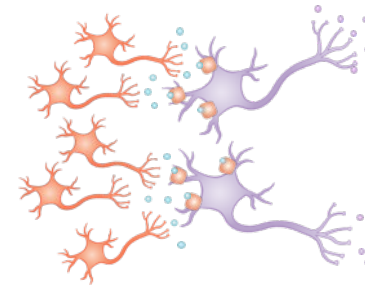
社会的交流における困難


自己責任の範囲縮小

娯楽活動の制限


## 01 健康な方


健康なオレキシンニューロンのシナプス後の  
下流の神経伝達物質活性は正常



 オレキシン2  
受容体

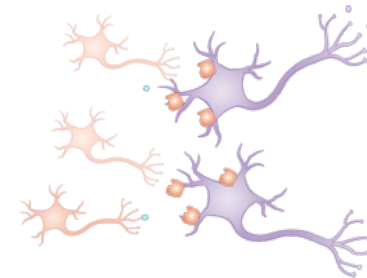
 オレキシン

 下流の  
神経伝達物質

 オレキシン2  
受容体作動薬

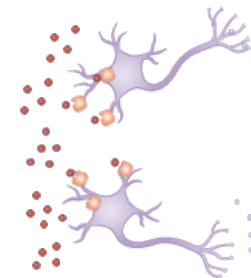
## 02 NT1患者さん

オレキシンニューロンが失われることで  
**オレキシンの供給が低下し**、神経伝達物質による  
下流の神経の活性化が低下



## 03 特異性の高い オレキシン2 受容体作動薬

オレキシン2受容体作動薬は内因性オレキシン  
濃度の低下によって失われた**下流の神経伝達物質**  
**の活性を回復**させる可能性がある



# ナルコレプシータイプ1の症状全般を評価するための包括的アプローチ 新たな治療薬クラスを定義する確立された評価項目と新規評価項目



## 日中の症状



日中の過度の眠気  
(EDS)

MWT、ESS



情動脱力発作  
(カタプレキシー)

WCR



認知症状

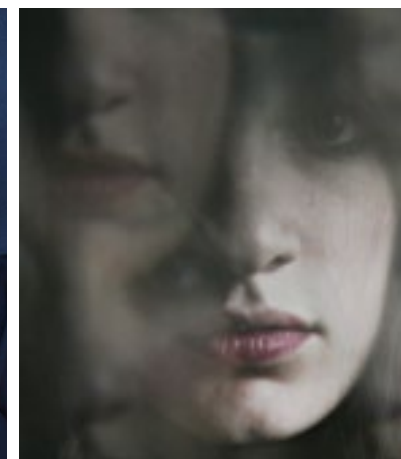
PVT

## 夜間の症状



夜間睡眠障害、  
不快な夢<sup>1</sup>

睡眠日誌、PSG



幻覚、睡眠麻痺

NSS-CT、FINI、CGI-C、PGI-C

ESS : エプワース眠気尺度、MWT : 覚醒維持検査、NSS-CT : ナルコレプシー重症度スケール、PVT : 精神運動覚醒テスト、WCR : 1週間あたりのカタプレキシー発現率、FINI : ナルコレプシーによる機能的影響の評価尺度  
CGI-C : 臨床全般印象度、PGI-C : 患者心象変化、PSG : 睡眠ポリグラフ検査

# Oveporexton (TAK-861) の広範な臨床第2相試験が 臨床第3相試験の強固な基盤となった



臨床第2b相 TAK-861 2001試験 (NT1対象) N=112

TAK-861 0.5mg 1日2回 (約3時間間隔)

TAK-861 2mg 1日2回 (約3時間間隔)

TAK-861 2mg服用後に5mg (約3時間間隔)

TAK-861 7mg 1日1回

プラセボ 1日2回 (約3時間間隔)

R\*

長期継続投与試験 (LTE)



## 主な有効性指標

- MWT (覚醒維持検査)
- ESS (エプワース眠気尺度)
- WCR (1週間あたりのカタプレキシー発現率)
- NSS-CT (ナルコレプシー重症度スケール)



## 安全性

- TEAE (治療下で発現した有害事象)



プラセボ対照試験を完了した患者の95%が長期継続投与試験に移行

# 有害事象を最小限に抑えつつ、革新的な有効性を発揮するためには 最適化された投与レジメンが極めて重要

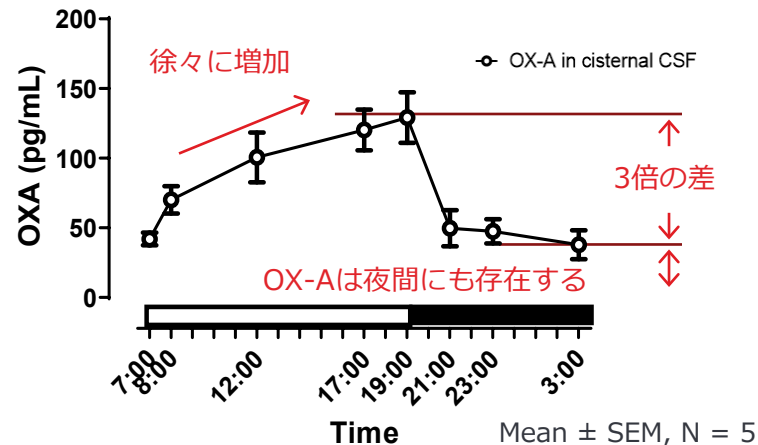


## TAK-861の1日2回投与のプロファイルは、自然なオレキシンの日内変動を模倣



### サル脳脊髄液中における オレキシンの日内変動

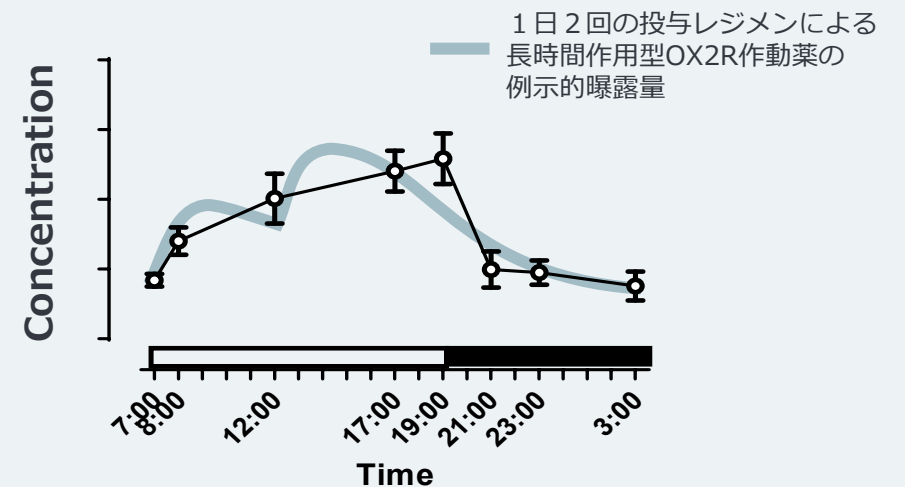
当社の新たな手法により、脳脊髄液中オレキシンのA (OX-A) の正確な測定が可能になった<sup>1</sup>



- OX-Aは日中に徐々に増加するが、夜間にも存在する
- 当社のオレキシンの2受容体 (OX2R) 作動薬の開発経験に基づく、信頼性の高いヒト薬物動態予測モデル



### 長時間作用型オレキシンの2受容体 (OX2R) 作動薬

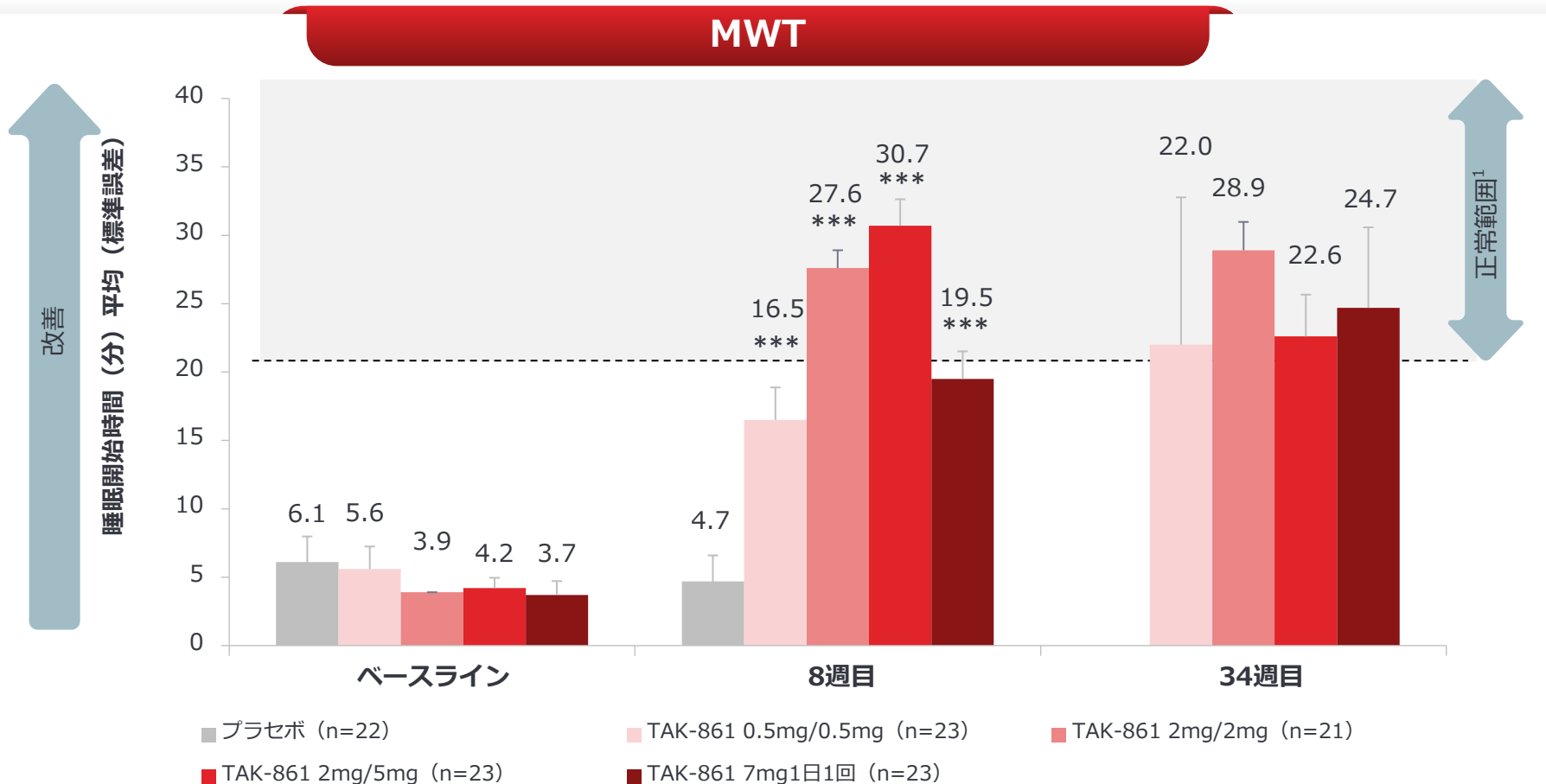


- 1日2回投与の長時間作用型オレキシンの2受容体作動薬はオレキシンの濃度の日内変動を模倣
- 長い半減期により日中は十分な曝露量を維持
- 夜間のオレキシンの濃度の水準を模倣し、夜間の曝露量は低下

# Oveporexton (TAK-861) は8週時点の覚醒度 (MWT) を正常化、さらに6カ月間効果を維持



**覚醒維持検査 (MWT)** : 眠気を誘う状況下 (暗く静かな部屋などの眠気を誘発する環境) での覚醒維持能力を測定し、覚醒傾向として定量化する  
日中の睡眠ポリグラフ検査



日中の過度の眠気 (EDS)

- OveporextonはMWTの睡眠潜時を**正常化**
- 6カ月の追加投与においても**NT1患者の覚醒度の改善が持続**

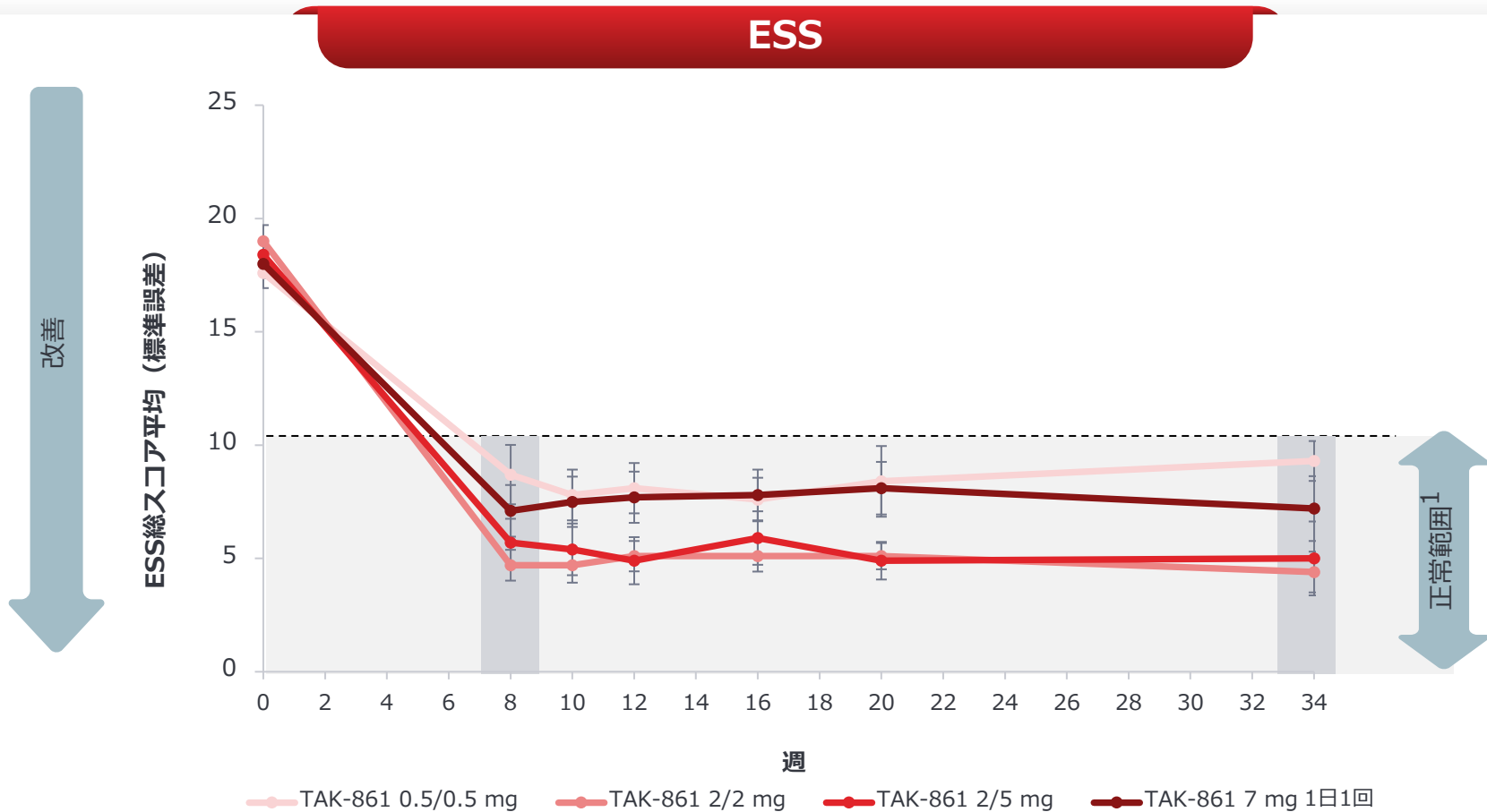
\*\*\*p≤0.001、8週時点ですべての用量がプラセボと比較して統計的に有意であった。



# Oveporexton (TAK-861) は8週時点の覚醒度 (ESS) を正常化、さらに6カ月間効果を維持



**エプワース眠気尺度 (ESS)** : 日中にどの程度眠りに落ちやすいか確認するための8つの設問で構成された短い自己評価テスト  
総スコアは0~24 (各質問は0~3)。スコアが10以下であれば日中の眠気が正常レベルであり、11以上は日中の過度の眠気を示す



## 日中の過度の眠気 (EDS)

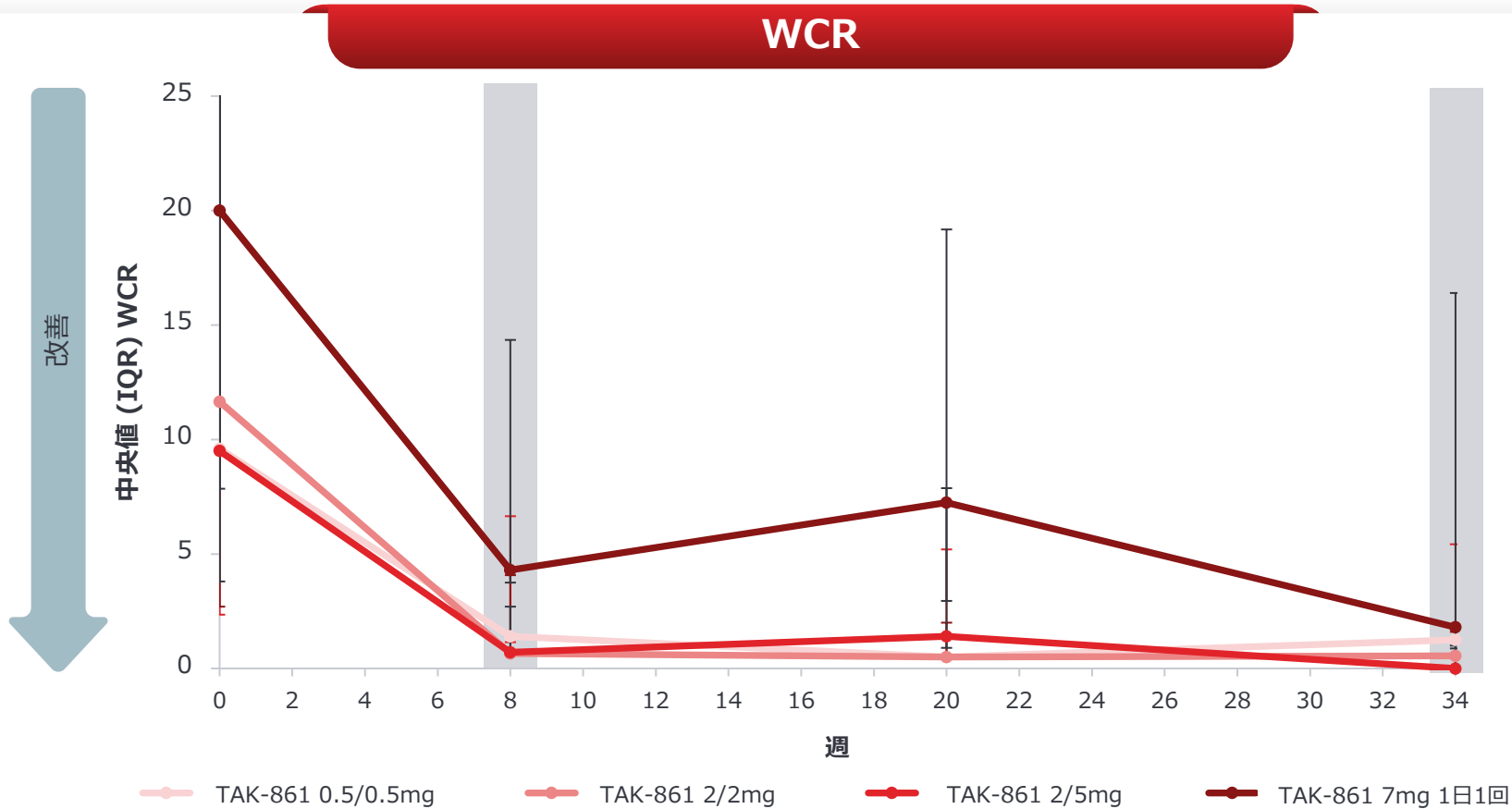
- Oveporextonにより大部分の被験者 (90%以上) は、健康な方と同等となるESSスコア (10以下) を達成
- Oveporextonは主観的な覚醒 (ESS) において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示した
- すべての改善効果は6カ月の追加投与においても持続した

8週目の時点ですべての用量においてプラセボと比較して統計学的に有意 ( $P \leq 0.001$ ) であった。

# Oveporexton (TAK-861) は、6カ月間にわたり情動脱力発作（カタプレキシー）の発症を持続的に抑制



1週間あたりのカタプレキシー発現率（WCR）：1週間あたりの情動脱力発作（カタプレキシー）の平均回数



情動脱力発作（カタプレキシー）

- Oveporextonは、プラセボと比較し、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある情動脱力発作（カタプレキシー）の減少を示した
- WCRの減少は、さらに6カ月の追加投与においても持続

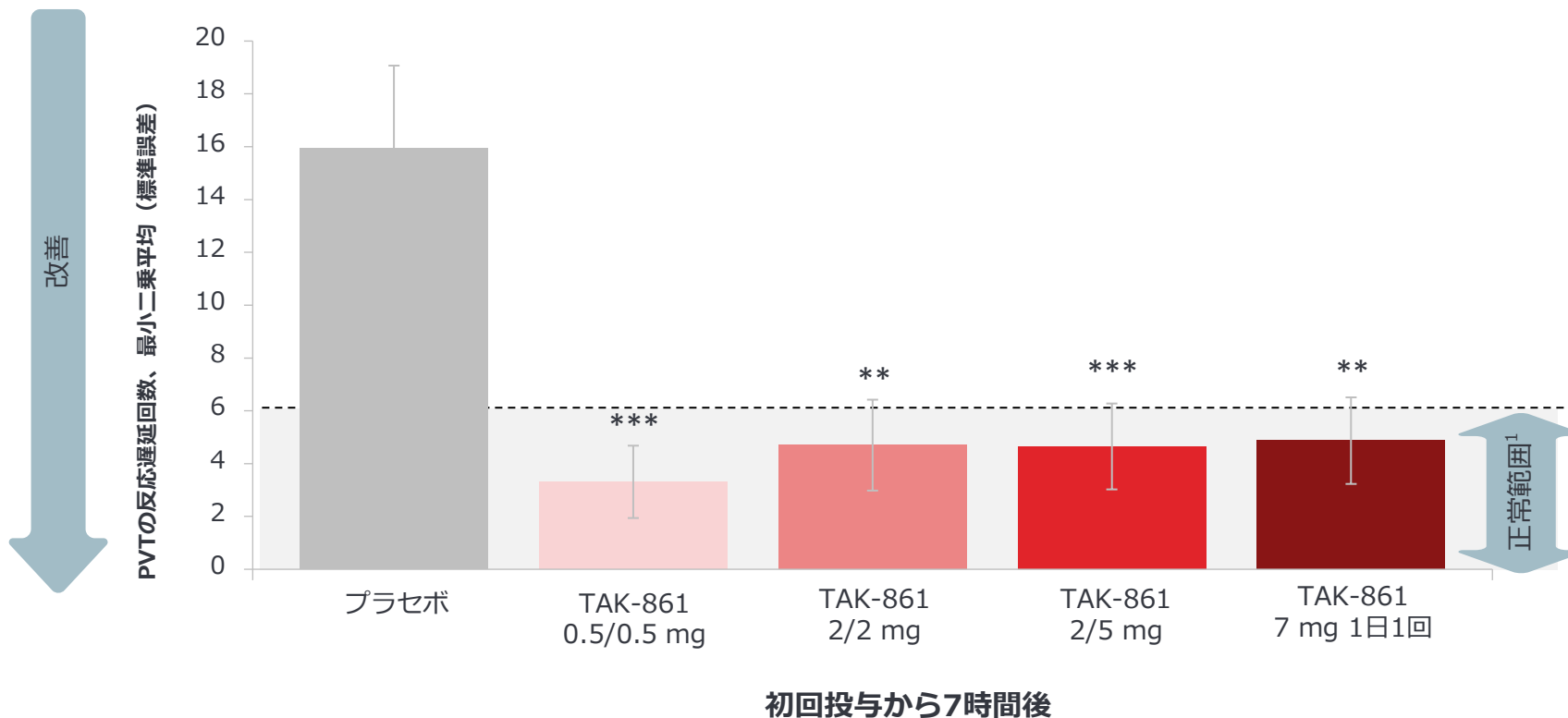
8週時点のプラセボとの比較において2/2mgは $p \leq 0.01$ 、2/5mgは $p \leq 0.001$ であった。

# Oveporexton (TAK-861)は、ナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者の認知症状を改善し、標準治療に対し独自の優位性を有する



**精神運動覚醒テスト (PVT) :** 注意の持続性を測定するための10分間の単純な反応パフォーマンスタスク (注意の欠落を示す反応遅延回数を計測するテスト)

## 8週時点のPVTの反応遅延回数



平方根変換による線形混合効果モデルを用い、元の尺度で提示。\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p \leq 0.001$ 。

## 認知症状

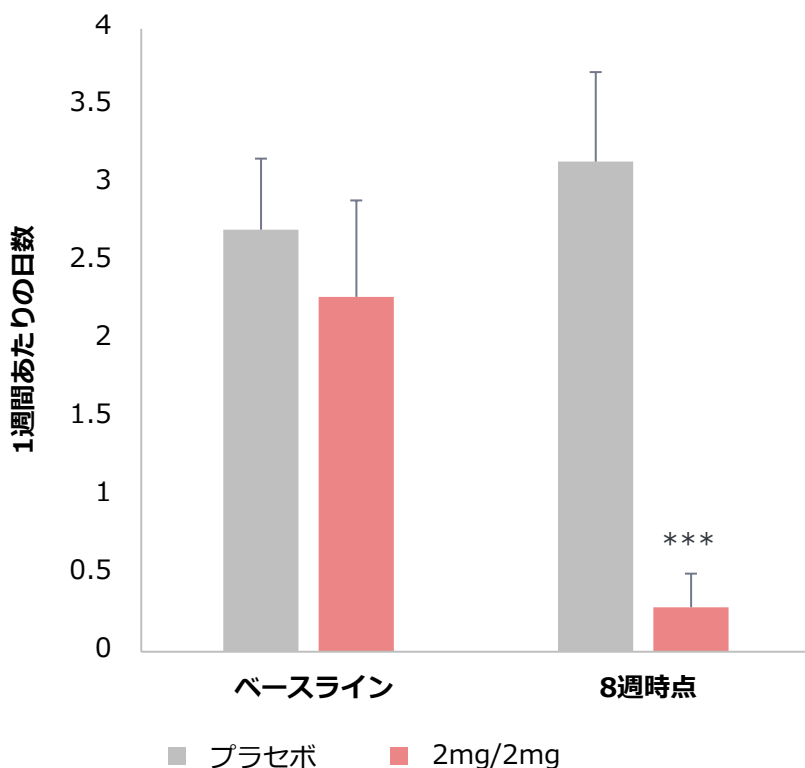
- Oveporextonは、NT1患者の持続的注意力 (PVT) において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示した
- 認知機能の改善は、主観的機能や臨床全般印象の変化 (FINI、CGI-C、その他) などの患者報告アウトカムと関連

# ナルコレプシータイプ1患者はOveporexton (TAK-861) による夜間症状の大幅な改善を実感

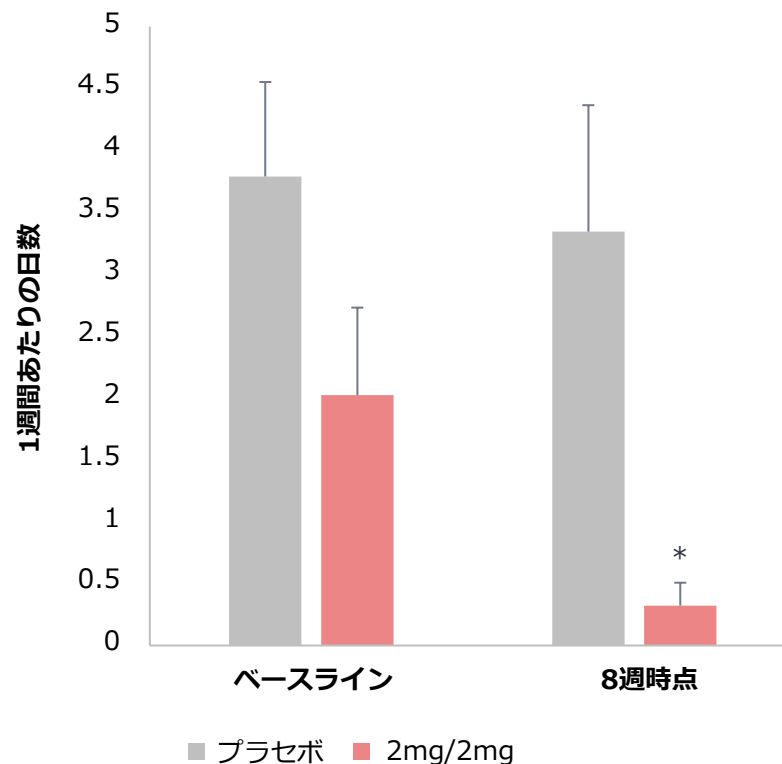


**睡眠日誌**：前日の夜間睡眠の質と障害（入眠や睡眠維持の困難、悪夢、睡眠麻痺や幻覚）の日次記録

## 1週間あたりの不快な夢に悩まされる夜の数



## 1週間あたりの幻覚がある夜の数



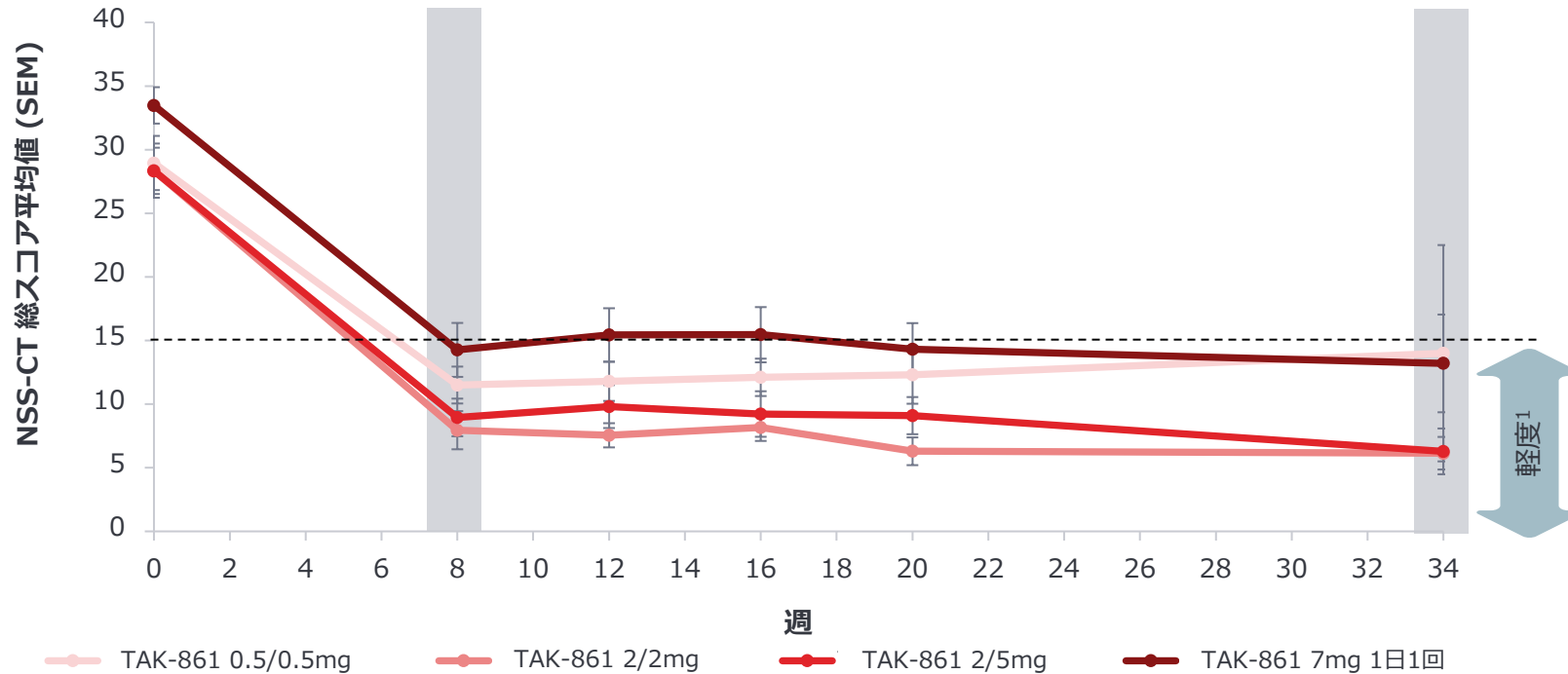
## 夜間の症状

- Oveporextonの投与を受けた患者は、**不快な夢、夜間の幻覚、睡眠麻痺の頻度が大幅に減少**
- 主観的評価の結果は、夜間睡眠ポリグラフのような客観的評価と整合

# ナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者から得られた症状報告に基づき ナルコレプシー重症度スコア (NSS-CT) が持続的に改善

**NSS (ナルコレプシー重症度スケール)** : ナルコレプシーの5つの症状 (眠気、情動脱力発作 (カタプレキシー)、睡眠麻痺、幻覚および夜間睡眠障害) の重症度、頻度および影響度を評価する、検証された15項目の自己記入式尺度<sup>1, 2</sup>

## NSS-CT 総スコア



8週目の時点ですべての用量においてプラセボと比較して統計的に有意 ( $p \leq 0.001$ ) であった。

### 日中の過度な眠気 (EDS)

### 認知症状

- Oveporextonは、プラセボと比較してNSS-CTのスコアにおいて統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示した
- 投与を受けたNT1患者の大部分がNSS-CTで最も低い症状スコアである「軽度」を報告

# Oveporexton (TAK-861) はナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者 に対する6カ月の追加投与においても良好な忍容性を示した



**NT1患者**においてOveporextonの**忍容性は良好**であり、臨床第2b相試験および長期継続投与試験 (LTE) では**治療下で発現した重篤な有害事象や有害事象による中止はなかった**

---



最も頻度が高かった有害事象は、不眠症、尿意切迫、唾液分泌過多であった  
**大部分の有害事象は軽度から中等度**であり、投与から1~2週間以内に発現し一過性であった

---



臨床第2b相試験または進行中のLTEにおいて、**肝毒性または視覚障害は報告されていない**

---



**約90%の患者がLTEで投与継続中** – 長期のベネフィット・リスクに関するデータを見込む

# ナルコレプシータイプ1を対象としたOveporexton (TAK-861) の臨床第3相試験は、2025年のデータ読み出しに向けて進行中



N = 152

Oveporexton (TAK-861) 用量1

Oveporexton (TAK-861) 用量2

プラセボ



N = 93

Oveporexton (TAK-861) 用量2

プラセボ

## 主要評価項目：

- 12週時点のMWT（覚醒維持検査）

## 副次評価項目の一部：

- 12週時点のESS（エプワース眠気尺度）
- 12週時点のWCR（1週間あたりのカタプレキシー発現率）
- 12週時点のPVT（心理運動覚醒度テスト）
- 安全性および忍容性

## 探索的評価項目

長期継続投与試験（LTE）

臨床第2相試験終了  
2023年度第4四半期

臨床第3相試験開始  
2024年度第2四半期

臨床第3相試験読み出し  
2025年

上市時には革新的なプロファイルが  
得られる可能性

# Oveporexton (TAK-861) は、ナルコレプシータイプ1 (NT1) の症状全般に包括的に対応するベストインクラスの革新的なプロファイルを有する可能性



- **革新的なプロファイル**を有する初のオレキシン2受容体作動薬となる可能性がある：
- 8週間の投与により、日中および夜間のNT1症状に統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善が見られ、**患者さんを正常範囲に回復させた**
  - 6カ月の追加投与期間にわたり**改善が持続**
  - **最適化された1日2回投与のプロファイル**は柔軟な服用体験に加え、有効性と安全性の最適なバランスを実現
- **身体機能**と生活の質 (QOL) の**改善**が確認されており、**NT1患者さんに対する新たな標準治療となる可能性**

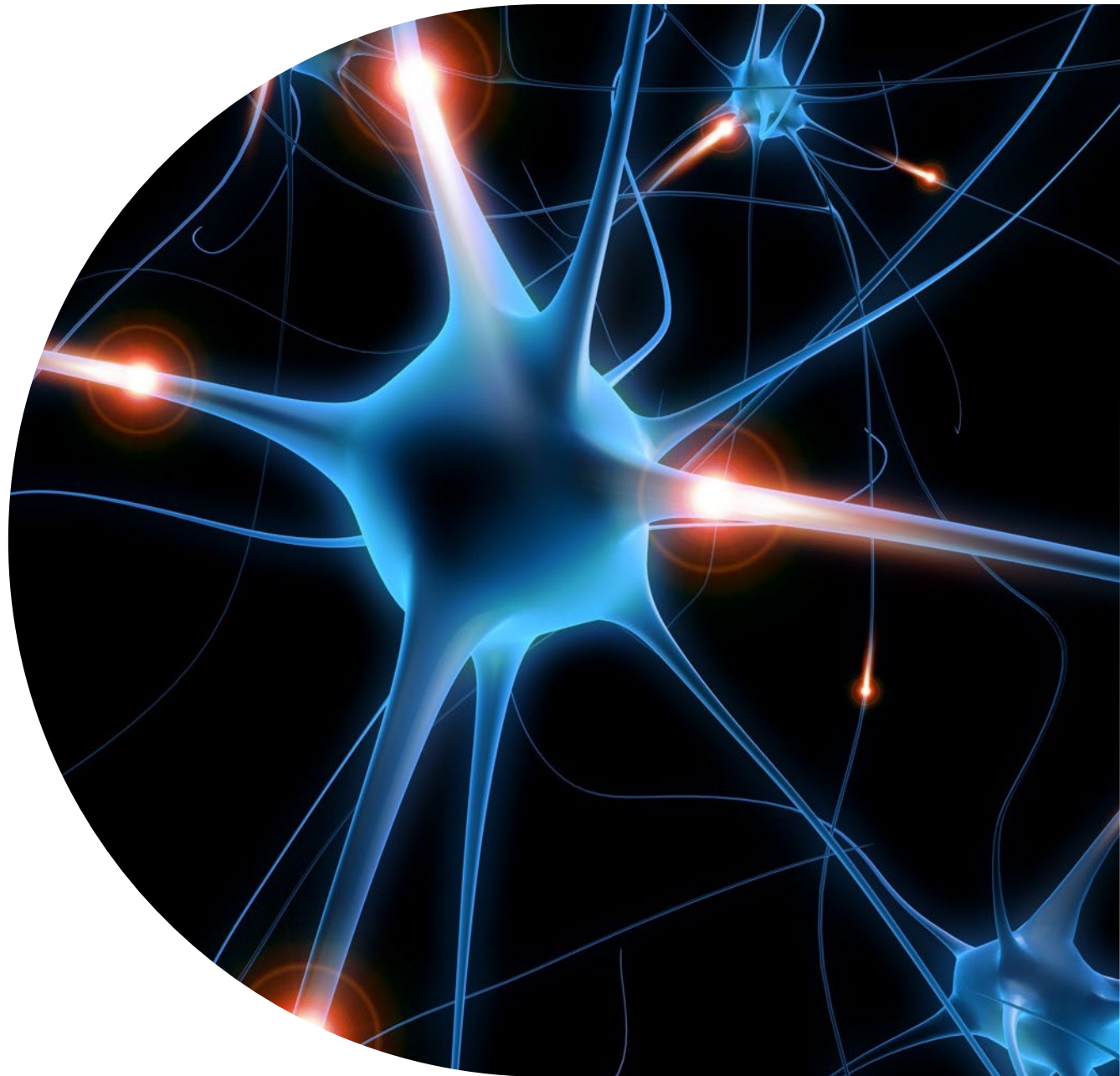


- **NT1を有する被験者**においてOveporextonの**忍容性は良好**であり、臨床第2b相試験および長期継続投与試験 (LTE) では**治療下で発現した重篤な有害事象や有害事象による中止例はなかった**
- 臨床第2b相試験または進行中のLTEにおいて、**肝毒性または視覚障害は報告されていない**





# TAK-360とさらなる 候補物質と追加の適応症



# ナルコレプシータイプ1 (NT1)、ナルコレプシータイプ2 (NT2) および特発性過眠症 (IH) は、いずれも高いアンメット・ニーズが存在する中枢性過眠症



オレキシン欠乏はNT1の病因だが、NT2/IHの病態生理は明らかではない



共通の課題：誤診および治療が不十分であること



日中の過度の眠気 (EDS) を代表とする、重複する臨床特徴を伴う異なる疾患

	NT1	NT2	IH
日中の過度の眠気	✓	✓	✓
認知症状	✓	✓	✓
情動脱力発作 (カタプレキシー)	✓	✗	✗
幻覚	✓	✓	時々 —
睡眠麻痺	✓	✓	時々 —
夜間睡眠障害	✓	まれに —	✗
睡眠慣性	まれに —	時々 —	✓

✓  
>50%

時々  
—  
20 - 50%

まれに  
—  
<20%

# TAK-360 : ナルコレプシータイプ2 (NT2) および特発性過眠症 (IH) に対する次世代オレキシン受容体作動薬、オレキシン濃度が正常な他の適応症も視野に



オレキシン濃度が正常な疾患の治療に必要となる高用量 (3倍以上) のオレキシン2受容体作動薬

複数の候補物質で得られた広範なオレキシン2受容体作動薬データを活用したモデルに基づくベストインクラスの開発



臨床第1相試験 開始  
2024年度

NT2/IH 臨床第2相試験 開始目標  
2024年度

プルーフ・オブ・コンセプト (POC)  
2025年度

# 当社はオレキシン治療薬の分野を開拓 – ナルコレプシータイプ1 (NT1) に対するファーストインクラスの治療薬になりうるOveporextonがフランチャイズをリード



## Oveporexton (TAK-861) : NT1で先行し迅速に進展<sup>3</sup>

- 最も開発が進んでいるオレキシン2受容体作動薬 – NT1の病態生理の原因であるオレキシン欠乏に対処<sup>1</sup>
- 2025年に臨床第3相試験データ読み出し予定
- 臨床第2相試験と長期継続投与試験 (LTE) が革新的なプロファイルの可能性を裏付ける
- 臨床第3相試験プログラムを大幅に加速
- 米国および中国でブレイクスルーセラピーに指定

## TAK-360とさらなるフランチャイズの可能性 : さらなる候補物質と追加の適応症

- TAK-360 : ナルコレプシータイプ2 (NT2) および特発性過眠症 (IH) における開発を加速
  - 新規化学構造およびプロファイル
  - 米国においてファストトラック指定を取得
  - NT2/IHの臨床第2相試験は2024年度開始予定
- オレキシン生物学に関連する適応症の探索 : 睡眠覚醒、呼吸、代謝
- 追加適応症を見据え、適切な薬剤暴露量となるように最適化された候補物質およびプロファイル (TAK-925<sup>2</sup>など)

1. Dauvilliers, Y., N Engl J Med, 2023; 389, 309-321

2. Suzuki M et al., British Journal of Anaesthesia, 2024, IARS Conference (デンバー、2023年)

3. 加速された開発スケジュールを参照



## オレキシンプランチャイズ 市場機会

オレキシンの価値を  
最大限に引き出し  
睡眠関連疾患および  
その他疾患の治療を  
変革する可能性

# ナルコレプシーは人生を一変させてしまう疾患 – 症状をはるかに超える重い疾病負担

日中の過度の眠気  
(EDS) または情動脱力  
発作 (カタプレキシー)  
は氷山の一角に過ぎない



ナルコレプシーの真の疾病負担は、認識されていない、あるいは過小評価されていることが多く、患者さんを孤立と偏見にさらす

ナルコレプシーがもたらす影響は患者さんの生活のさまざまな側面におよび、仕事、家族の世話、運動などの日常生活を不可能にすることが多い

# ナルコレプシー患者さんは、診断の大幅な遅れから始まり、疾患管理における各段階で大きな困難に直面



診断の遅れ（平均）：10-15年

## 症状の発現



- 患者さんはプライマリケアの医療機関を受診するが、多くの場合、睡眠障害を認識することはない
- 曖昧な症状（日中の過度の眠気）、専門用語の誤用、疾患認知度の低さにより顧みられない

## 事前紹介



- さまざまな診療科をたらい回しになり、うつ病、ADHD、不安などの誤診を受け、患者さんへの偏見と孤立を深める
- 併存疾患と症状が重なり、気分障害としての治療などによりナルコレプシーが見逃される

## 検査・診断



- 既存のインフラと技術の制約により、睡眠検査にかなりの待ち時間を要する
- 睡眠専門医に辿り着いた患者さんの40%が、正しい検査を受けてもなお誤診されている

## 治療開始・調整



- 対症療法薬による試行錯誤を繰り返すことで、複数の薬を服用することになり患者さんの負担が増加
- 不十分な治療経験は治療中断や治療に対する燃え尽き症候群へとつながる



## ナルコレプシーの疾患管理

- 患者さんを中心とした治療目標やその成果が欠如しているため、治療への期待値が低下し、ライフスタイルへの制約が生じている
- 治療経過観察とモニタリングの能力が限られており、時間の経過とともに患者さんの負担と生活の質への影響が増大

# ナルコレプシータイプ1（NT1）の根本的な原因と疾病負担全般に対処する治療法はなく 現在でも大きなアンメットニーズが存在



公表されている人口ベースの有病率によると、米国では9.5-12万人がNT1に罹患していると推定<sup>2</sup>

1. Burden of Illness Study Among Patients with Central Disorders of Hypersomnolence in Six European Countries, Y. Dauvilliers et al, EAN, 2024

2. Silber MH, et al. Sleep. 2002;25(2):197-202

3. 診断および治療を受けている患者さんの割合



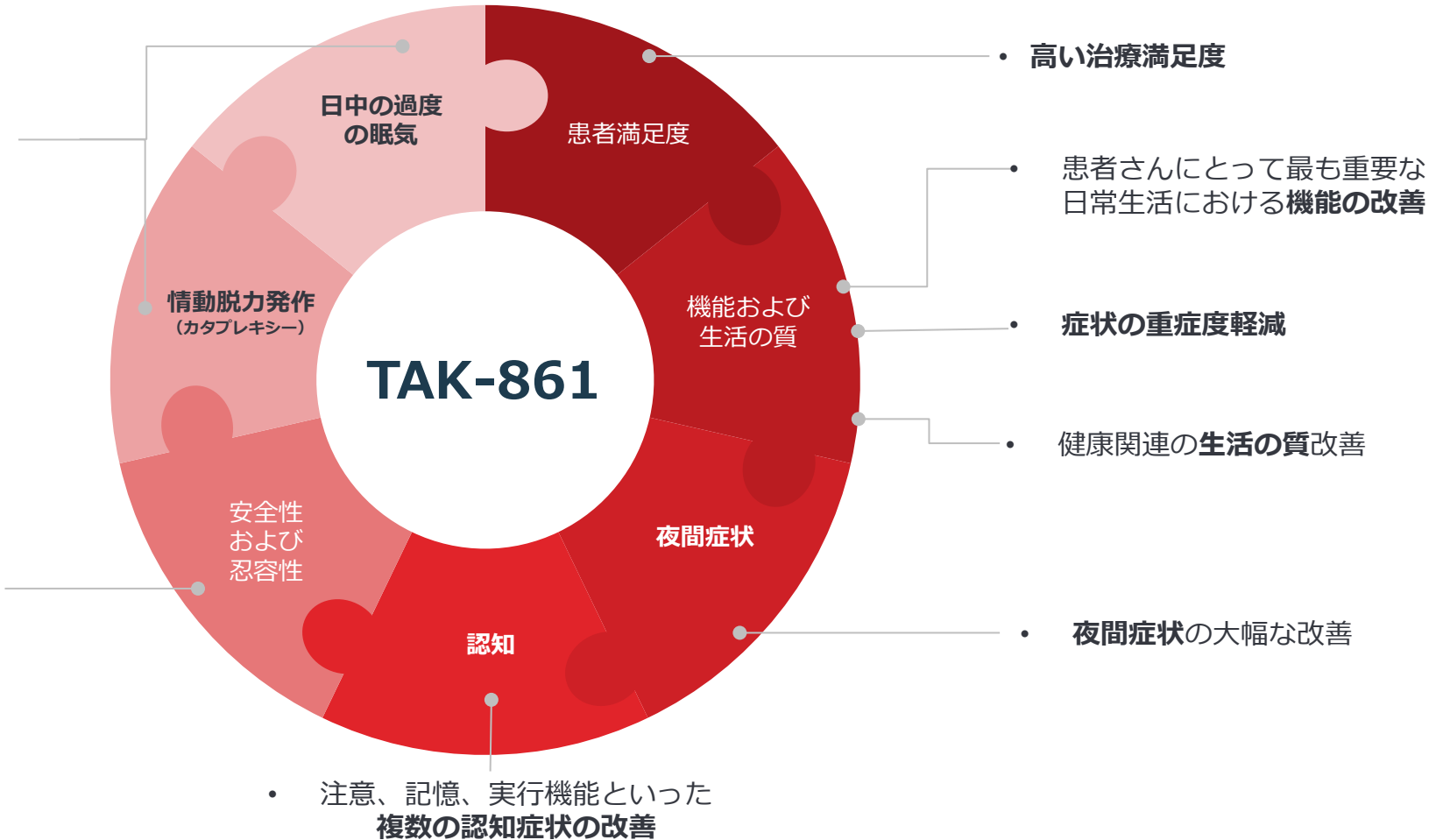
# Oveporexton (TAK-861) は、ナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者さんにとって 重大な疾病負担を全般的に軽減する可能性



広範な疾病負担および機能的影響へ対処する、ファースト・イン・クラスのオレキシン2受容体作動薬となる可能性

- 中核症状の正常化を維持し、情動脱力発作（カタプレキシー）の頻度を大幅に減少することで、疾患のコントロールが可能に

- 長期間の投与において概ね安全かつ良好な忍容性



NT1の原因であるオレキシン欠乏に対処し、多剤併用の必要性をなくす  
画期的なプロファイルを持つ初の治療薬となる可能性

# 当社は、ナルコレプシー患者さんの全般的な治療を変革するため、 業界を牽引する複数のソリューションを推進



## 当社がオレキシンプランチャイズを通じて注力すること

### ナルコレプシーの 真の疾病負担を明らかにする



#### エビデンスの生成と 実臨床データの構築

疾病負担に  
関する  
最大規模の  
実臨床調査

広範な影響に  
関する  
これまでに  
ないデータ

治療への  
期待値を高める

「半端な覚醒では充実した生活を  
送ることはできない」

### 診断の進歩と加速



#### 業界をリードする デジタル・イニシアチブ

新規バイオ  
マーカー

ウェアラブル  
かつ自宅で  
検査可能な  
ソリューション

高精度のAI  
アルゴリズム

「診断がないことや誤診で、  
答えがないまま何年も生きている」

### 治療成果の再定義



#### 患者さんの目線に立った 日常生活における成果を把握

症状とそれら  
が患者さんに  
与える影響を  
結びつける

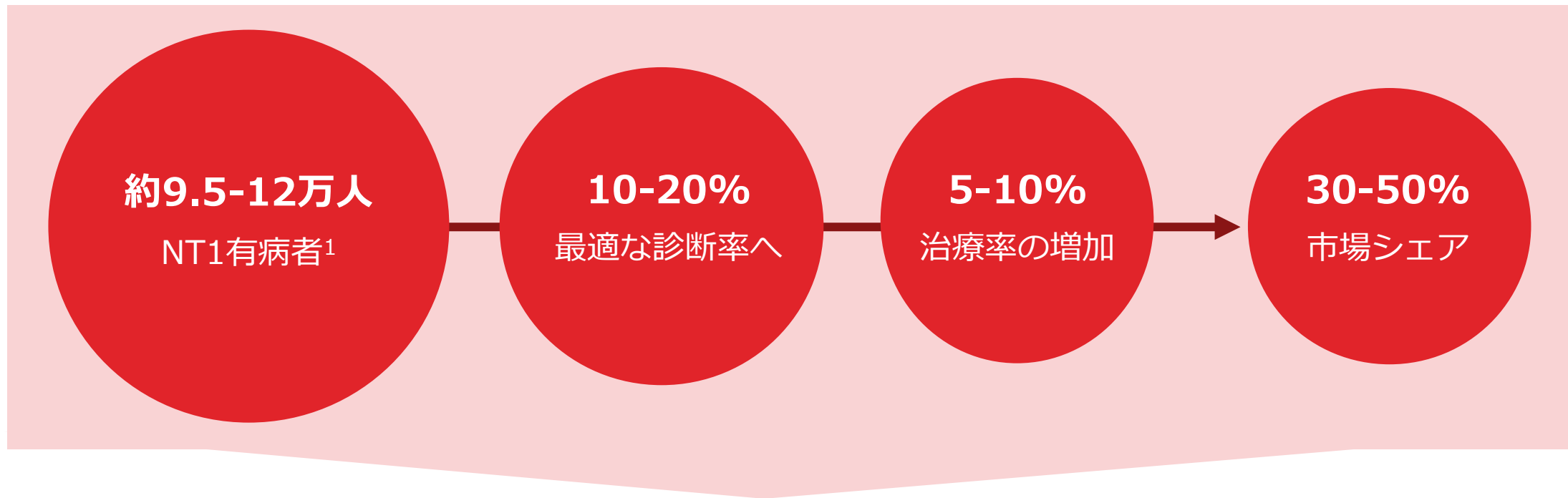
初の疾患  
特異的な  
患者報告  
アウトカム  
指標

実臨床での  
成果を  
モニタリング

「ただ生き延びるだけでなく、  
より良い治療薬が欲しい」

## 患者さんの声

# Oveporexton – 米国を皮切りに、ナルコレプシータイプ1（NT1）の 治療パラダイムを変革しうる初のオレキシン2受容体作動薬として順調に進展



ナルコレプシーの  
真の負担を明らかに



デジタルを駆使して  
NT1の診断率、診断速度  
および精度の向上



新たな作用機序で  
治療成果を再定義



オレキシン欠乏に対処  
することによる革新的な  
治療効果を実現

## Oveporexton (TAK-861) のピーク時売上高想定：20-30億米ドル

# オレキシンの価値を最大限に引き出し、 革新的な治療薬となりうる最適化されたポートフォリオ



Oveporexton :

**20-30億米ドル**

ナルコレプシータイプ1 (NT1) の  
ピーク時売上高想定

**TAK-360 : 開発を加速**

ナルコレプシータイプ2 (NT2)  
および特発性過眠症 (IH) における  
特有のアンメット・ニーズへの対応

**その他の機会 :**

睡眠・覚醒関連疾患

呼吸器系疾患

代謝性疾患

当社は、グローバルでの上市製品の最大化および患者さんの治療エコシステムを進展させる能力において強固な基盤を持つ  
- オレキシンの科学・開発における当社のリーダーシップを活用

当社は複数の候補物質、適応症からなるフランチャイズによりオレキシンの可能性を最大限に引き出す：  
ピーク時売上20-30億米ドルのポテンシャルを有するOveporexton (TAK-861) を筆頭に



Oveporextonは、ナルコレプシータイプ1 (NT1) の適応症を有する  
**初の革新的かつベストインクラスの治療薬となる可能性**



これまでにない臨床第2相試験および長期継続投与試験 (LTE) のデータでは、  
Oveporextonによる疾患のあらゆる**症状の正常化、患者さんの心身の機能回復**が示された



ナルコレプシータイプ2 (NT2) および特発性過眠症 (IH) に対するTAK-360をはじめ、  
オレキシン生物学に関連する適応症を探索し、**フランチャイズの拡大**を継続する



デジタル技術の革新とデータ創出を駆使して診断率を向上させ  
NT1の**治療の現状を全般的に変革**することを目指す



**グローバルでのピーク時売上想定：20-30億米ドル**

# 本日のアジェンダ



時間（日本時間）	アジェンダ
8:30-8:40	<b>イノベーション主導のグローバルなバイオ医薬品企業</b> クリストフ・ウェバー 代表取締役社長CEO
8:40-9:00	<b>研究開発戦略およびパイプラインハイライト</b> アンディー・プランプ リサーチ&デベロップメントプレジデント
9:00-9:50	<b>ニューロサイエンス（神経精神疾患）：オレキシンプランチャイズに関する詳細</b> サラ・シーク ニューロサイエンス疾患領域ユニット・グローバル開発ヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
9:50-10:00	休憩
10:00-11:30	<b>消化器系・炎症性疾患（GI&amp;I）：Zasocitinib、Rusfertide、Mezagitamab、Fazirsiranに関する詳細</b> チンウェ・ウコマドゥ 消化器系・炎症性疾患領域ユニットヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
11:30-12:00	昼食
12:00-12:20	<b>オンコロジー：Elriterceptに関する詳細 – 新たに発表された事業提携</b> P.K.・モロー オンコロジー疾患領域ユニットヘッド テレサ・ビテッティ グローバルオンコロジービジネスユニットプレジデント
12:20-13:15	質疑応答
13:15-14:00	レセプション



消化器系・炎症性疾患（GI&I）：

Zasocitinib、Rusfertide、Mezagitamab、Fazirsiran

に関する詳細



**チンウェ・ウコマドウ**

消化器系・炎症性疾患領域ユニット  
ヘッド



**ラモナ・セケイラ**

グローバルポートフォリオディビジョン  
プレジデント

# 消化器系・炎症性疾患領域では、高い価値をもたらす治療薬を通じて 今後5年間あるいはさらに長期にわたる力強く持続的な成長の実現を目指す



短期的にはアンメット・ニーズの高い新たな炎症性疾患領域へ迅速に拡大させ、  
長期的には消化器系疾患領域におけるリーダーシップを一層強化する



# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

Oveporexton  
ナルコレプシータイプ1

Zasocitinib  
乾癬

Rusfertide  
真性多血症

2027年度-2029年度

Zasocitinib  
乾癬性関節炎

Mezagitamab  
IgA腎症  
免疫性血小板減少症

Fazirsiran  
α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

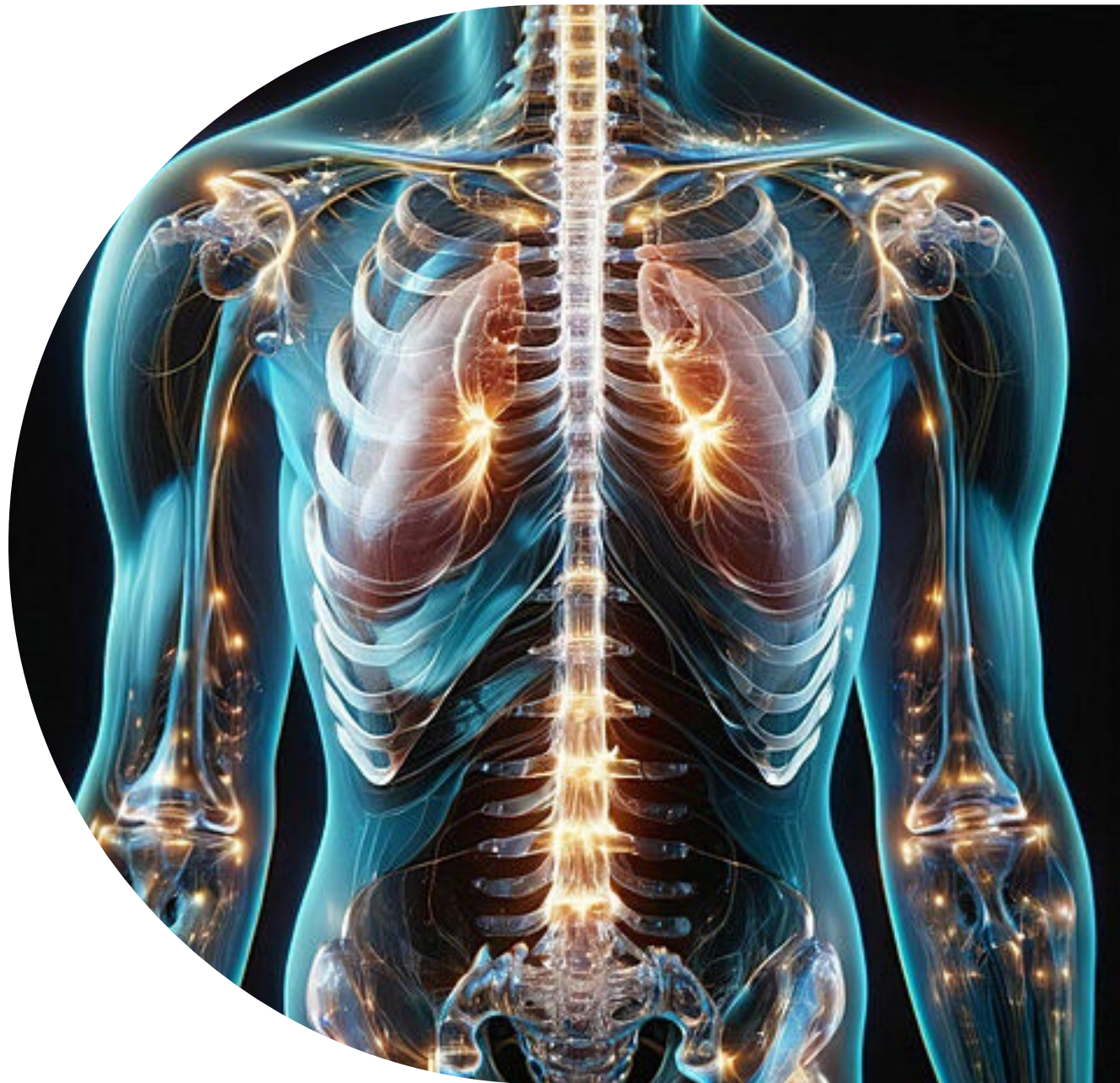
Elritercept  
骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。



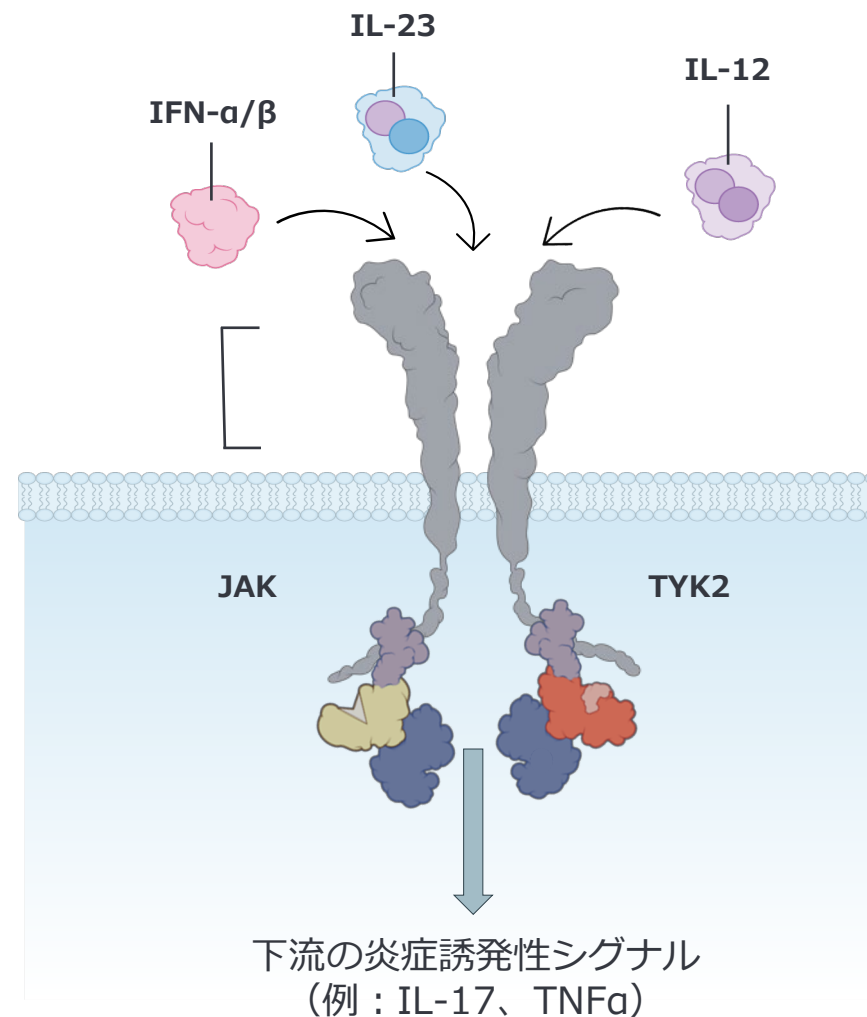
## Zasocitinib (TAK-279)

先進的治療薬の中で第一選択薬となる  
可能性を有する次世代のTYK2阻害剤



# TYK2は、IL-23およびIFN $\alpha/\beta$ を含む免疫シグナル伝達経路の基盤となる制御因子であり、炎症性疾患において重要な役割を果たす

- IL-23とIFN  $\alpha/\beta$ によるシグナル伝達は以下のような炎症性疾患に関与
  - 乾癬、乾癬性関節炎、潰瘍性大腸炎、クローン病など
- TYK2はこれらのシグナル伝達経路を制御
- **炎症性疾患の患者さんでは、これらの経路のシグナル伝達を減弱させることで疾病負荷が軽減**



Shang et al, 2022 および Muramoto et al, 2022より引用

IFN : インターフェロン、IL : インターロイキン、JAK : ヤヌスキナーゼ、TNF : 腫瘍壊死因子、TYK2 : チロシンキナーゼ2

1. Shang L, et al. J Inflamm Res. 2022;15:5373-5385. 2. Manetti R, et al. J Exp Med. 1993;177:1199-1204. 3. Muramoto R, et al. World J Biol Chem. 2022;13:1-14. 4. Trinchieri G, Scott P. Immunol Today. 1994;15:460-463. 5. Chasset F, Arnaud L. Autoimm Rev. 2018;17:44-52. 6. Gonciarz M, et al. Immunotherapy. 2021;13:1135-11504

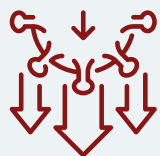
# TYK2の機能において遺伝子変異は重大な有害事象を伴うことなく 炎症性疾患に対する防御効果をもたらすことが報告されている



TYK2遺伝子における一般的な遺伝子変異が特定されており、これによりTYK2シグナル伝達が約80%減少する<sup>1, 2</sup>

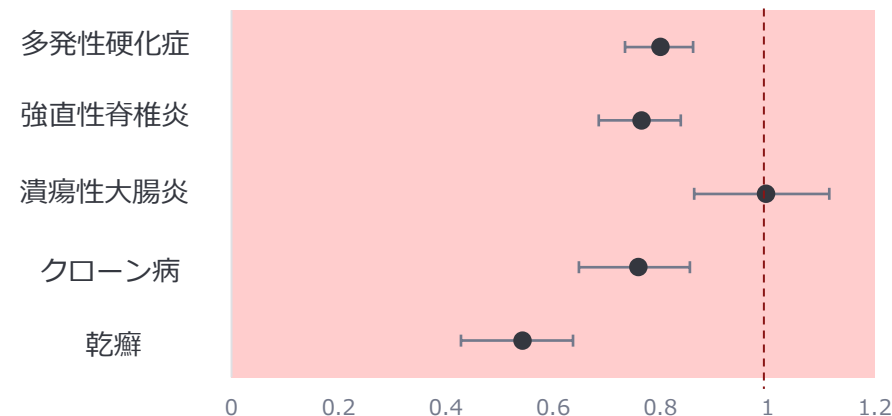


この変異は炎症性疾患に対する高い防御効果を持つ<sup>2</sup>

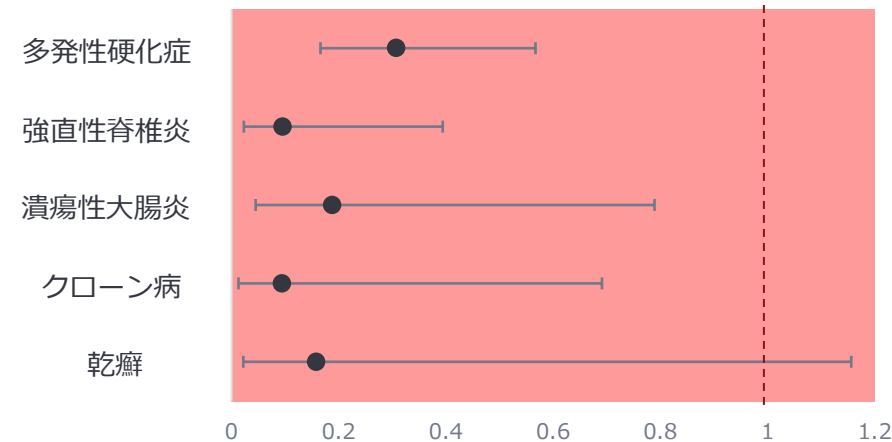


この変異は概ね良好な忍容性と安全性を示し、主要な健康指標（死亡率、悪性腫瘍、重度感染による入院）には影響を及ぼさない<sup>1</sup>

## 変異したTYK2遺伝子が1つある場合



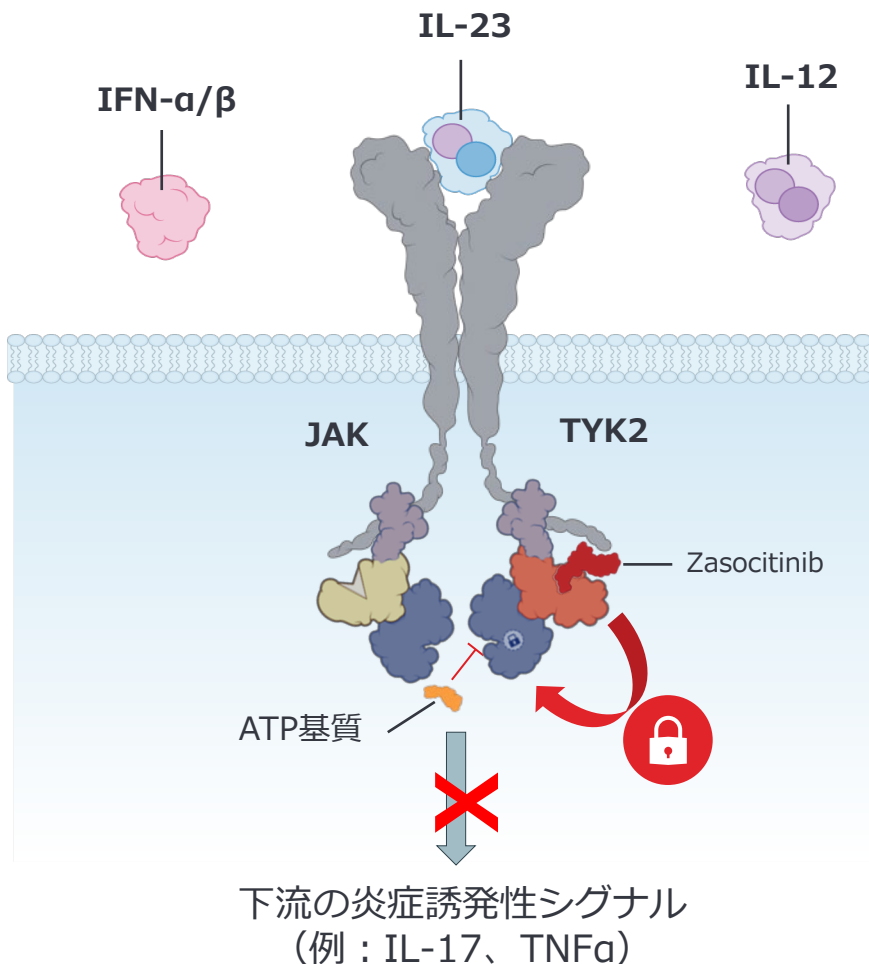
## 変異したTYK2遺伝子が2つある場合



# Zasocitinibの高い選択性により、JAK1/2/3阻害の懸念がなく 幅広い用量での評価が可能に



ZasocitinibはTYK2の調整ドメインに結合することで、従来のキナーゼ阻害薬にはない**卓越した選択性**を発揮する



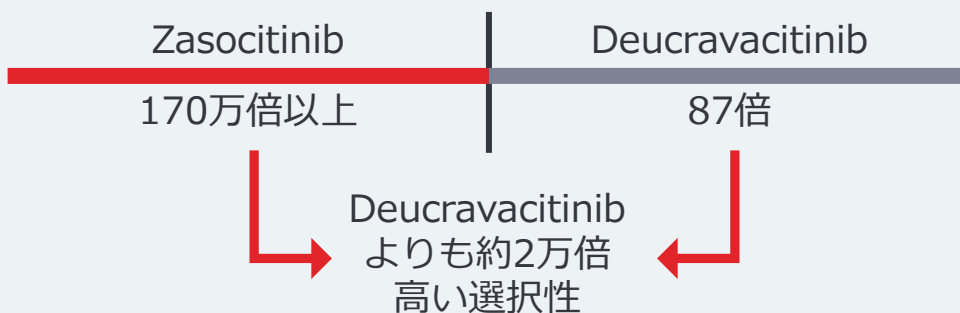
ATP：アデノシン三リン酸、JAK：ヤヌスキナーゼ、TYK2：チロシンキナーゼ2



## 高い選択性

炎症性腸疾患（IBD）のように、より高用量での評価が必要になる場合において、幅広い容量での評価が可能

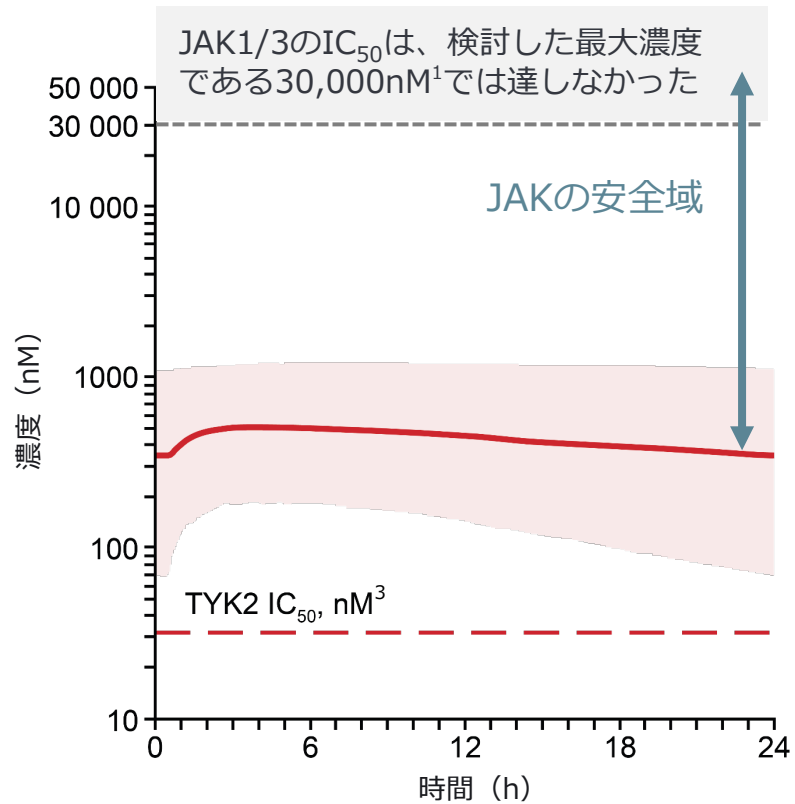
### JAK1と比較したTYK2に対する選択性



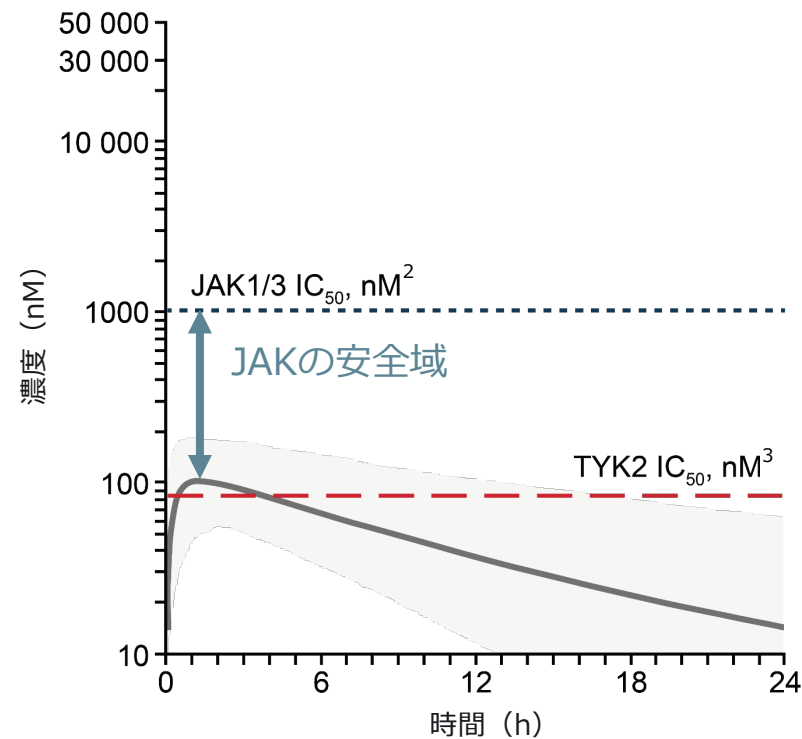
# ZasocitinibはDeucravacitinibと比較し、より強力かつ持続的にTYK2を阻害し JAK1/3に対しては阻害作用を示さなかった



## Zasocitinib 30mg 1日1回投与



## Deucravacitinib 6mg 1日1回投与



より強力かつ持続的な  
阻害作用

Zasocitinib (30mg 1日1回投与)の濃度はIC<sub>50</sub>を大きく上回り、24時間にわたって安定した阻害作用を示した

30,000nM (本試験の上限) までJAK1/3に対する阻害作用が認められず、広い治療域を示した

1. 評価された最大濃度は30,000nMであった
2. JAK1/3のIC<sub>50</sub>はIL-2 pSTAT5に基づく
3. TYK2のIC<sub>50</sub>はIL-12/IL-18依存性的なIFN- $\gamma$ 産生に基づく : S Mehrotra, Y Sano, P Halkowycz, et al. (Poster LB054). ポスター発表 : ESDR 2024、2024年9月4日-7日、ポルトガル (リスボン)

# 乾癬性疾患の患者さんには多くの治療選択肢があるものの 利便性が高く、安全で有効性の高い経口治療剤へのアンメット・ニーズが存在



- 6,000万人以上の成人が乾癬に罹患していると推定される<sup>1</sup>
- 病変は痛みを伴い、外観を損なうほか、日常生活に支障をきたす
- 病変は体のどこにでも発生する可能性があり、よく影響を受ける部位としては、頭皮、胴体、臀部、肘、膝などが挙げられる
- 寿命に影響を及ぼし、生活の質（QoL）を著しく低下させる可能性のある複数の慢性疾患および併存疾患と頻繁に関連する
  - 心血管疾患
  - メンタルヘルス（うつ病、不安）
  - 肥満

頭皮



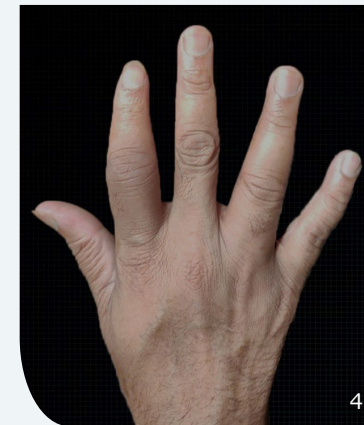
手足・関節



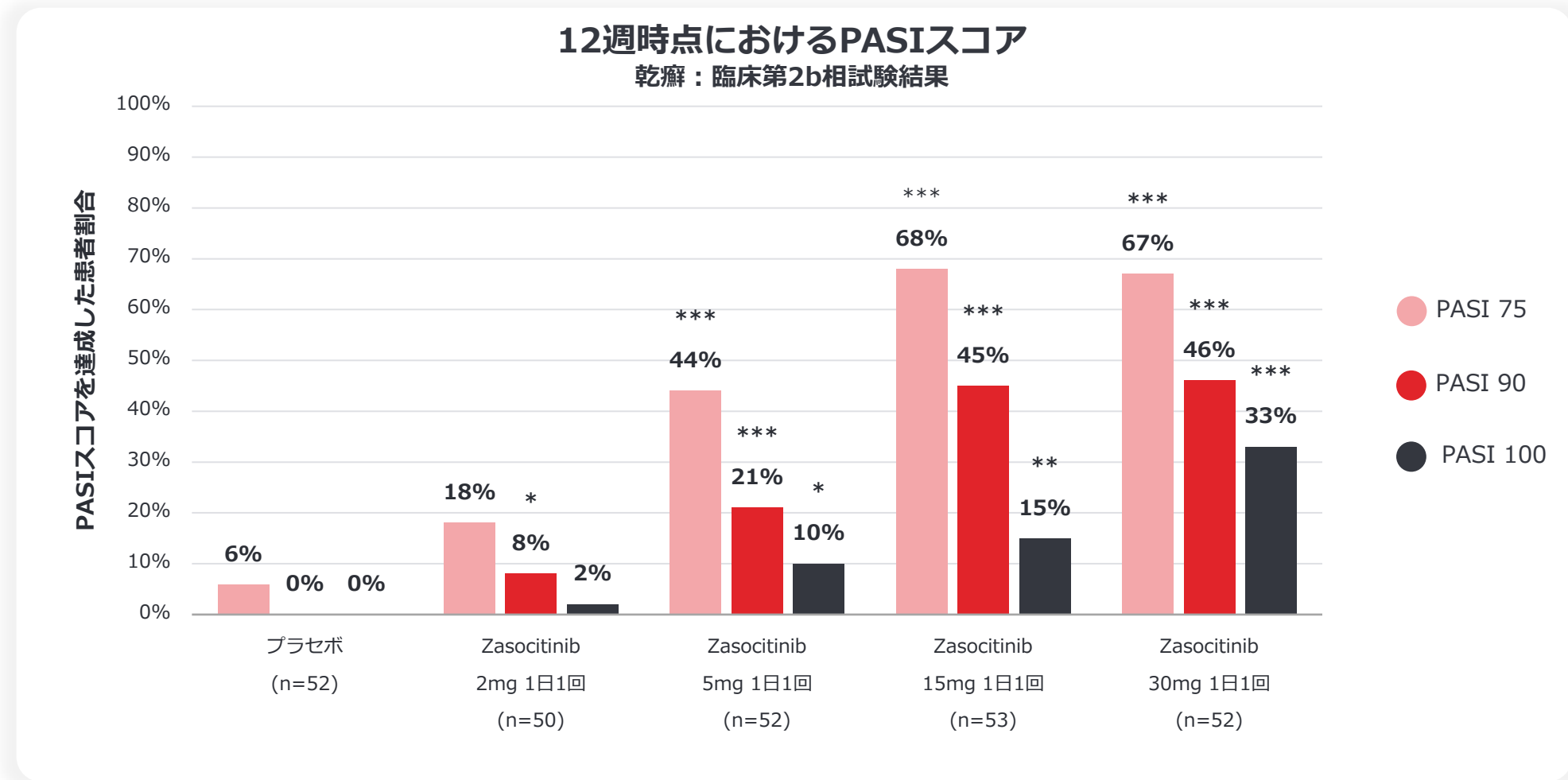
胴体



- 乾癬性関節炎は慢性かつ進行性の炎症性関節疾患
- 乾癬患者さんの最大30%程度が乾癬性関節炎を発症<sup>2, 3</sup>
- 乾癬性関節炎は痛みを伴う腫れた関節や指が特徴であり、患者さんの80%以上が皮膚病変を伴う<sup>4</sup>
- 早期発見、診断、効果的な疾患管理が、関節破壊の抑制、患者さんの転帰および生活の質（QoL）の改善において重要な要素



# Zasocitinib 30mgを1日1回投与した患者の3分の1が 12週時点で皮膚病変の完全な消失（クリアスキン）を達成



Cochran-Mantel-Haenszel検定によるP値（生物学的製剤による治療歴を層別化要因として含む）は、治療群とプラセボ軍の患者割合を比較したものの、副次評価項目（PASI 90およびPASI 100）におけるP値は名目上のもの（\*P<0.05、\*\*P<0.005、\*\*\*P<0.001）。修正intent-to-treat (mITT) 解析セット：無作為化され、少なくとも1回の治療薬投与を受けた全患者が対象。PASI：乾癬の重症度を表す指標。Armstrong AW, Gooderham M, Lynde C, et al. Tyrosine Kinase 2 Inhibition With Zasocitinib (TAK-279) in Psoriasis : A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2024年8月21日オンライン出版。Doi : 10.1001/jamadermatol.2024.2701



# JAKに関連した安全性シグナルは認められず Zasocitinibの優れた選択性が示唆された



乾癬：臨床第2b相試験結果

有害事象、n (%)	プラセボ (n=52)	Zasocitinib 2mg 1日1回 (n=50)	Zasocitinib 5mg 1日1回 (n=52)	Zasocitinib 15mg 1日1回 (n=53)	Zasocitinib 30mg 1日1回 (n=52)
死亡	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	0	0	0	1 (1.9)	0
有害事象	23 (44.2)	31 (62.0)	28 (53.8)	28 (52.8)	31 (59.6)
中止に至った有害事象	1 (1.9)	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (3.8)
最も頻度の高かった有害事象 <sup>1</sup>					
COVID-19	1 (1.9)	6 (12.0)	4 (7.7)	6 (11.3)	7 (13.5)
ざ瘡	0	0	1 (1.9)	3 (5.7)	2 (3.8)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	3 (5.8)
下痢	1 (1.9)	3 (6.0)	1 (1.9)	1 (1.9)	0

- Zasocitinibは概ね良好な忍容性を示し、バランスの取れたベネフィット・リスクプロファイルを確認
- Zasocitinib群における有害事象の発現率はプラセボ群よりも高かったが、明確な用量依存性は認められなかった
- コレステロール、血球数、肝酵素、腎機能などの臨床検査パラメーターにおいて、Zasocitinib群とプラセボ群で臨床的に意義のある差は認められなかった

1. いずれかの治療群で3例以上報告された有害事象（検査によって明らかになった事象は含まない）

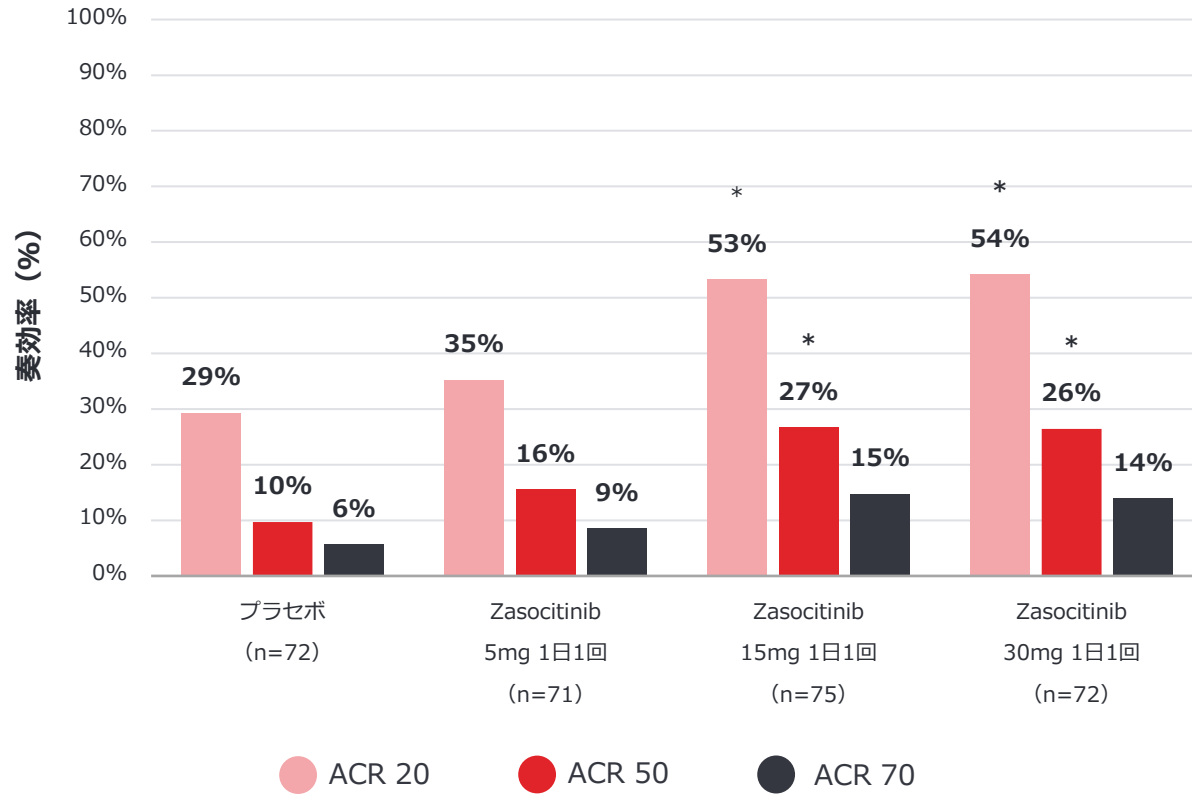
COVID-19：新型コロナウイルス感染症

Armstrong AW, Gooderham M, Lynde C, et al. Tyrosine Kinase 2 Inhibition With Zasocitinib (TAK-279) in Psoriasis : A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2024年8月21日オンライン出版. doi:10.1001/jamadermatol.2024.2701

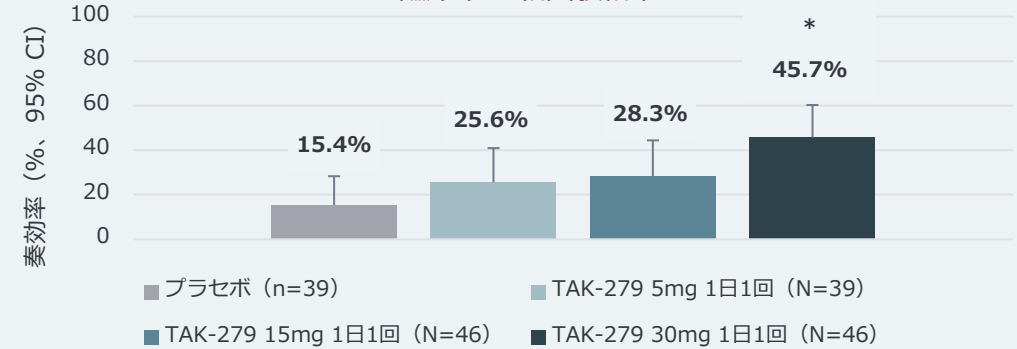
# 乾癬性関節炎を対象とした臨床第2b相試験において 関節および皮膚の評価項目に対する高い有効性を示した



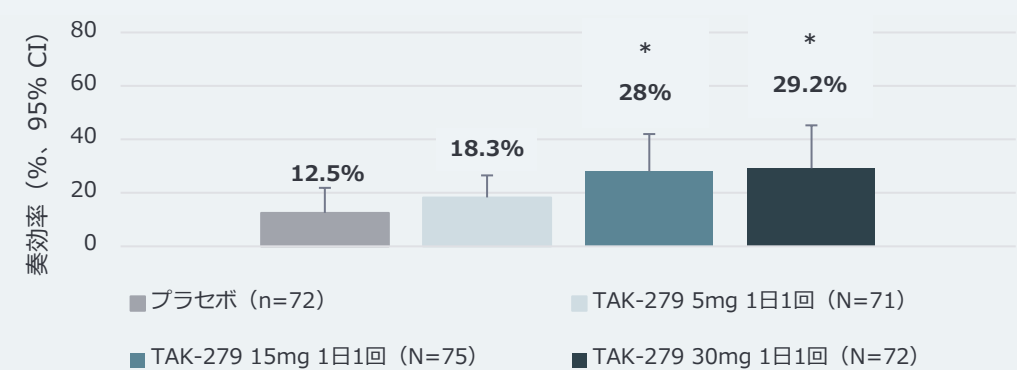
12週時点におけるACR 20、ACR 50、ACR 70の奏効率<sup>1</sup>  
臨床第2b相試験結果



12週時点におけるPASI 75の奏効率<sup>1</sup>  
臨床第2b相試験結果



12週時点における乾癬性関節炎に対する最小疾患活動性 (MDA)<sup>1</sup>  
臨床第2b相試験結果



# 乾癬性関節炎を対象とした臨床第2b相試験における安全性データは、Zasocitinibの概ね良好な忍容性とバランスの取れたベネフィット・リスクプロファイルを示す



乾癬性関節炎：臨床第2b相試験結果	プラセボ (n=72)	Zasocitinib 5mg 1日1回 (n=71)	Zasocitinib 15mg 1日1回 (n=75)	Zasocitinib 30mg 1日1回 (n=72)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全ての有害事象	39 (54.2)	42 (59.2)	45 (60.0)	56 (77.8)
試験中止に至った有害事象*	1 (1.4)	0	3 (4.0)	5 (6.9)
重篤な有害事象	4 (5.6)	4 (5.6)	3 (4.0)	2 (2.8)
グレード3以上の有害事象	7 (9.7)	6 (8.5)	7 (9.3)	3 (4.2)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
最も頻度が高かった有害事象†				
鼻咽頭炎	3 (4.2)	6 (8.5)	7 (9.3)	7 (9.7)
上気道感染症 (URTIs)	2 (2.8)	8 (11.3)	3 (4.0)	7 (9.7)
頭痛	3 (4.2)	2 (2.8)	6 (8.0)	4 (5.6)
発疹	0	3 (4.2)	6 (8.0)	4 (5.6)

- Zasocitinib群における有害事象の発現率はプラセボ群よりも高かったが、明確な用量依存性は認められなかった
- コレステロール、血球数、肝酵素、腎機能などの臨床検査パラメーターにおいて、Zasocitinib群とプラセボ群で臨床的に意義のある差は認められなかった

\*プラセボ群：乾癬性関節症 zasocitinib 15mg群：結節性紅斑、胃腸炎、心房細動/心房粗動/僧帽弁閉鎖 zasocitinib 30mg群：ざ瘡様皮疹、アレルギー性皮膚炎、腹痛、咽頭炎、ベル麻痺

† 各治療群においてPreferred Termで5%以上発生した有害事象。

Kivitz A, et al. ポスターL12. 2023年米国リウマチ学会年次総会にて発表（2023年11月10日-15日、米国カリフォルニア州サンディエゴ）。

# 乾癬を対象とした2つのピボタル臨床第3相試験の患者登録を 計画よりも早期に完了し、Deucravacitinibとの直接比較試験を計画中



ピボタル臨床試験

## LATITUDE-PsO-3001

中等度から重度の患者

n=600

無作為化 3 : 1 : 1



Zasocitinib 30mg 1日1回投与

Apremilast 30mg 1日2回投与

プラセボ



### 2つの主要評価項目：

16週時点のPASI-75

sPGA：16週時点のclear (0) または almost clear (1) かつベースラインから2ポイント以上の減少

## LATITUDE-PsO-3002

中等度から重度の患者

n=1000

無作為化 2 : 1 : 1



Zasocitinib 30mg 1日1回投与

Apremilast 30mg 1日2回投与

プラセボ



### 2つの主要評価項目：

16週時点のPASI-75

sPGA：16週時点のclear (0) または almost clear (1) かつベースラインから2ポイント以上の減少

直接比較試験

## LATITUDE-PsO-3004

プロトコル作成中



Zasocitinib 30mg 1日1回投与

Deucravacitinib 6mg 1日1回投与



### 試験開始想定時期：

2025年度上期

ピボタル臨床第3相試験の患者登録を完了  
(2024年度第3四半期)

直接比較試験 開始目標  
2025年度上期

ピボタル臨床第3相試験  
データ読み出し目標 2025年

# Zasocitinibは乾癬性関節炎を対象とした臨床第3相試験へ進展



**LATITUDE-PsA-3001**  
n=1088  
無作為化 1 : 1 : 1 : 1



Zasocitinib 15mg 1日1回投与

Zasocitinib 30mg 1日1回投与

Apremilast 30mg 1日2回投与

プラセボ



**主要評価項目：**

16週時点のACR20

**主な副次評価項目：**

16週時点のPASI-75

16週時点の最小疾患活動性 (MDA)

**LATITUDE-PsA-3002**  
n=600  
無作為化 1 : 1 : 1



Zasocitinib 15mg 1日1回投与

Zasocitinib 30mg 1日1回投与

プラセボ



**主要評価項目：**

16週時点のACR20

**主な副次評価項目：**

16週時点のPASI-75

16週時点の最小疾患活動性 (MDA)

臨床第2相試験 完了  
2023年度

臨床第3相試験 開始目標  
2024年度

申請目標  
2028/2029年度

# 世界で500万人以上の患者さんが炎症性腸疾患（IBD）に苦しんでいる

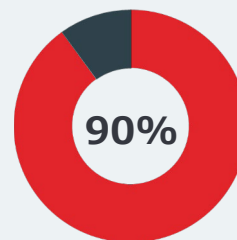


IBDは慢性炎症性疾患であり、潰瘍性大腸炎（UC）とクローン病という2つのサブタイプが含まれる

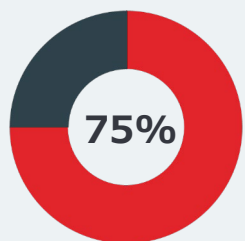
IBD患者さんは、下痢、腹痛、そしてUCの場合は肛門周囲の出血も見られる  
患者さんは長期にわたる薬物療法、特に**ステロイドの使用による影響**で**合併症**を発症する

**1.4~5倍**

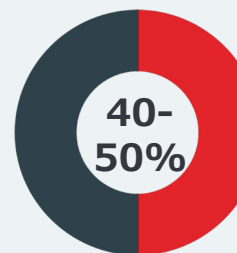
IBDの患者さんの死亡率は、  
一般人口と比較して1.4~5倍に達する



クローン病患者さんの90%が  
10年以内に再発を経験する



IBD患者さんの75%が寛解に達しない、  
あるいは時間とともに治療効果を失う



クローン病患者さんの40~50%で  
現在の治療が奏功しない

患者さんは安全で効果的かつ利便性の高い新規治療法を必要としている

# Zasocitinibは炎症性腸疾患（IBD）での開発を進める十分な科学的根拠を有する

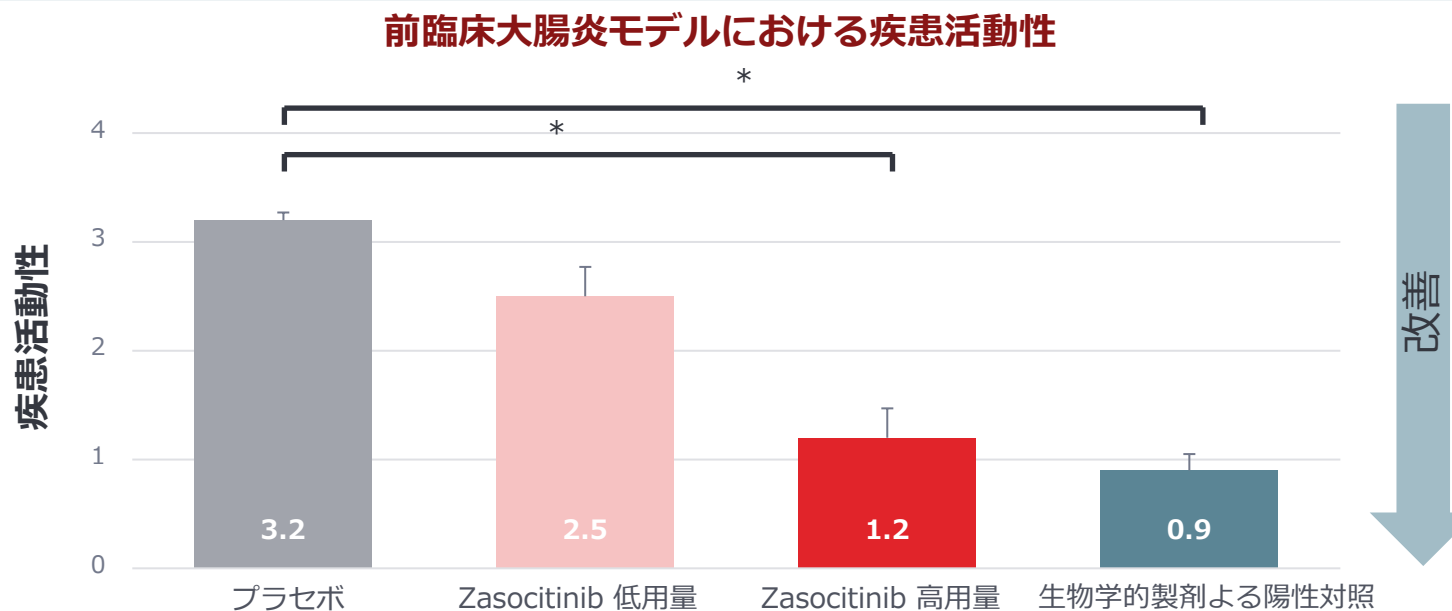


1 遺伝子解析により、クローン病および潰瘍性大腸炎を含む炎症性疾患に対して高い防御効果を持つTYK2遺伝子の変異が特定されている<sup>1</sup>

2 Zasocitinibは最大限のTYK2阻害を達成し、維持することが可能<sup>2</sup>

3 大腸炎の動物モデルにおいて、高用量Zasocitinibが疾患活動性を大幅に低減<sup>3</sup>

4 Zasocitinibの選択性が高いため、IBDにおける標的組織への十分な分布を確保するための高用量投与が可能に



1. Dendrou CA, et al. Sci Transl Med. 2016;8(363):363ra149.  
2. Mehrotra S, et al. ポスター発表：European Society for Dermatological Research (ESDR) Conference 2024、2024年9月4日-7日、ポルトガル（リスボン）、ポスターLB054  
3. Kong KF, et al. ポスター発表：Congress of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2024; 2024年2月21日-24日、スウェーデン（ストックホルム）、ポスター143

# 炎症性腸疾患を対象とした臨床第2b相試験が進行中



## LATITUDE-CD-2001

中等度から重度の患者

n=268

無作為化 1 : 1 : 1 : 1



Zasocitinib 用量1

Zasocitinib 用量2

Zasocitinib 用量3

プラセボ



### 主要評価項目 :

12週時点のSES-CDに基づく内視鏡的改善率

### 主な副次評価項目 :

12週時点のCDAIに基づく臨床的寛解率

12週時点のCDAIに基づく臨床的改善率

12週時点のSES-CDに基づく内視鏡的寛解率

安全性

## LATITUDE-UC-2001

中等度から重度の患者

n=207

無作為化 1 : 1 : 1



Zasocitinib 用量A

Zasocitinib 用量B

プラセボ



### 主要評価項目 :

12週時点の改変Mayo Score (mMS) に基づく臨床的寛解率

### 主な副次評価項目 :

12週時点のmMSに基づく臨床的改善率

12週時点のmMSに基づく内視鏡的改善率

および内視鏡的寛解率

安全性

被験者は安全性および寛解率の追跡調査を実施する長期継続投与試験へ移行するオプションを有する



# 当社は炎症性疾患において豊富な経験を有し Zasocitinibの開発を推進する上での独自の優位性を持つ



**Latitude** 

	臨床第2b相試験 開始	臨床第2b相試験 データ読み出し	臨床第3相試験	申請
乾癬		✓ 臨床第2b相試験 2023年3月	✓ 臨床第3相試験 開始 2023年度 Zaso vs Deucra 開始 2025年度	2026年度目標
乾癬性関節炎		✓ 臨床第2b相試験 2023年9月	臨床第3相試験 開始目標 2024年度	2028/29年度目標
クローン病	✓ 臨床第2b相試験 2024年3月	2026年度目標		
潰瘍性大腸炎	✓ 臨床第2b相試験 2024年6月	2026年度目標		
その他	✓ 計画中			

✓ 完了



**Zasocitinib**

**市場機会**

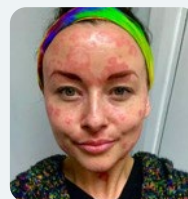
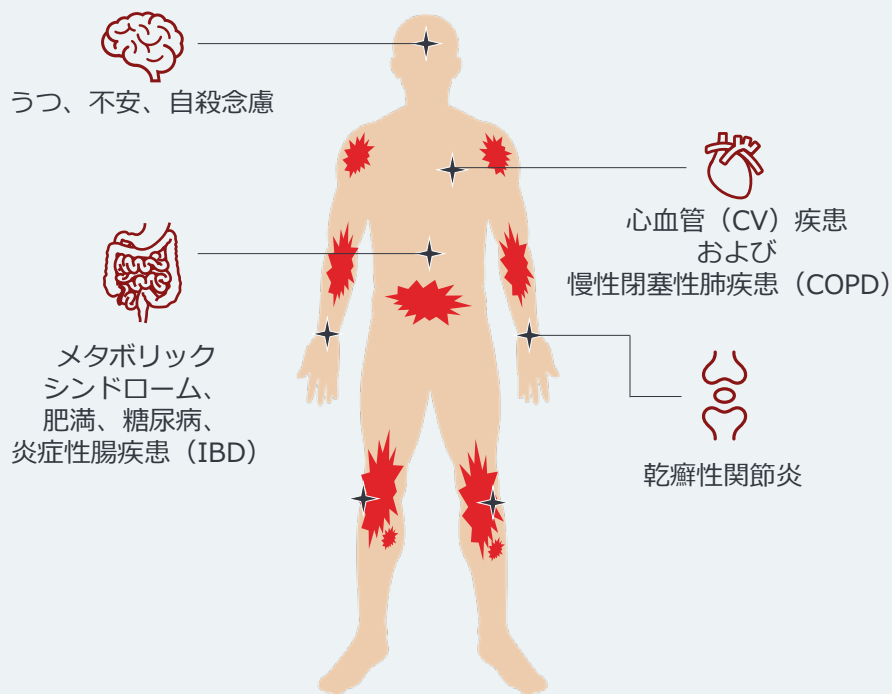
乾癬性疾患の患者さんに対する  
先進的治療薬の中で第一選択薬  
としてのポジションを確立し、  
次世代経口治療薬セグメント  
を牽引する

# 乾癬は単なる発疹ではなく、患者さんは深刻な苦しみを抱えている



目に見える皮疹、社会的偏見、そして高い合併症リスクが、患者さんの生活の質（QoL）に悪影響を与えている<sup>1</sup>

## 関連する合併症



「乾癬はまず全身に広がり、その後顔にも現れました。私にとって最も受け入れ難かったのは顔に出る乾癬です。**痛みや痒みがひどいからといった理由ではなく、周囲の人達に見られるからです。**」



「痛みと痒みがひどく、時にはそれが原因で眠れませんでした。私は悪夢を生きているようでした。**内側は非常にネガティブな考えにさいなまれ、イライラし、絶望感を覚えました。**」

# 乾癬患者さんの30%が乾癬性関節炎を発症し、さらに重い疾病負担を伴う



## 患者さんは耐え難い症状を経験



不可逆的な関節破壊  
(障害の原因になる可能性)



慢性疼痛



倦怠感

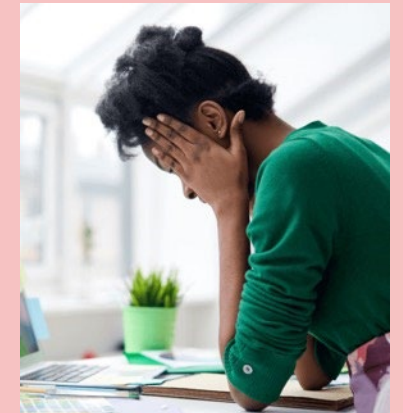


皮膚病変

## 生活の質 (QoL) に著しい影響が及ぶ



社会的活動からの孤立



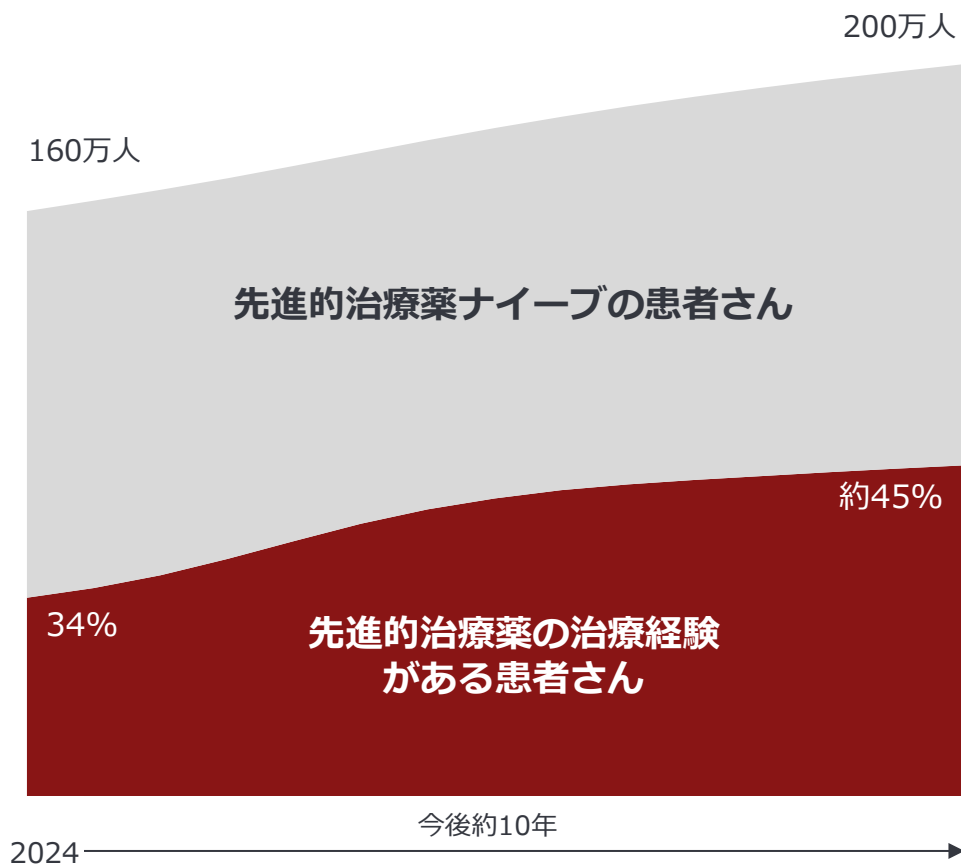
日常生活を「通常通り」に送ることが出来ない

より積極的な治療は安全性のリスクを伴う可能性があり、  
リウマチ専門医は困難な選択を迫られている

# 乾癬および乾癬性関節炎市場において先進的治療薬は大幅に成長すると想定 既にグローバルで乾癬は230億米ドル、乾癬性関節炎は70億米ドルの巨大な市場



## 中等度から重度の乾癬における 先進的治療薬の市場予測（米国）<sup>2</sup>



## 乾癬における先進的治療薬セグメントには 大きな成長余地が存在

- 世界の乾癬の先進的治療薬市場（2023年）：約230億米ドル<sup>1</sup>
- 米国では、先進的治療薬による治療を受けている患者さんは全体の34%にとどまる
- 世界全体ではさらに低く、わずか30%
- 先進的治療薬の浸透率は約45%まで増加する見込み

## 乾癬性関節炎でも同様の成長機会が存在

- 世界の乾癬性関節炎の先進的治療薬市場（2023年）：約70億米ドル<sup>1</sup>
- 関節の不可逆的損傷に対する医師の懸念により、先進的治療薬の浸透率は乾癬よりやや高い
- 先進的治療薬の浸透率は50%から60%へ増加すると予想



多くの患者さんにより良い治療を提供する機会がある

乾癬および乾癬性関節炎の両市場において  
経口薬によるシェアが2倍になると予測される

## 中等度から重度の乾癬および活動性乾癬性関節炎 における経口薬の市場予測（米国）<sup>1</sup>



// 経口薬が今後市場の主流となります。  
各企業がこの分野に投資をしています。  
患者さんが外用薬から移行する先は経口薬です。  
- 米国 皮膚科医

Zasocitinibは

**乾癬性疾患治療において  
経口薬がもつ可能性の再定義を目指す**



# 患者さんは、外用薬や従来の治療法で効果不十分な場合 安全で効果的な経口治療オプションを求めている



患者さんが  
求めるもの

- ✓ 皮膚病変の完全な消失
- ✓ 安全性データ
- ✓ 良好な忍容性
- ✓ 簡便な1日1回の経口投与

Zasocitinib



Apremilast



Deucravacitinib



臨床第2b相試験に基づく  
ターゲットプロファイル

Zasocitinibはすべての患者さんのニーズに応えることができる初の経口治療オプションとなる可能性



# Zasocitinibは有効性と安全性に加えて シンプルで簡便な治療体験を提供できるように設計



## 高い選択性と強力な作用を兼ね備えた次世代TYK2阻害薬

### シンプルかつ簡便な治療体験

- 1日1回の経口投与
- 良好な忍容性
- 食事時間に関係なくいつでも服用可

### 良好な安全性プロファイル

- JAKに影響を及ぼさない可能性を持つ、高い選択性を備えたTYK2阻害薬
- 非常に良好なリスク・ベネフィットプロファイル

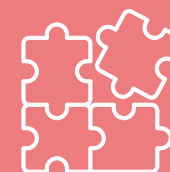
### 生物学的製剤に匹敵する有効性

#### 乾癬

- 皮膚病変を迅速、持続的かつ完全に消失させる可能性
- 約3分の1の患者さんが12週時点で皮膚病変の完全な消失を達成

#### 乾癬性関節炎

- 関節の痛み、腫れ、炎症の軽減
- 約3分の1の患者さんが最小疾患活動性(MDA)を達成



標的外作用のない  
高い選択性



より強力で持続的  
な阻害作用

# 乾癬および乾癬性関節炎市場は合計で最大60億米ドルのピーク時売上高を想定 クローン病および潰瘍性大腸炎（UC）を含む追加適応の可能性を有する



今後約10年間における米国の  
乾癬および乾癬性関節炎市場の進展

乾癬および乾癬性  
関節炎と診断  
される患者さん

220万人 →  
約280万人

先進的治療薬  
による  
治療割合

39% →  
約50%

経口薬  
による  
治療割合

16% →  
約33%

**Zasocitinib :**  
先進的治療薬  
の中で  
第一選択薬

グローバル  
ピーク時売上高  
ポテンシャル

乾癬および  
乾癬性関節炎  
30 – 60億  
米ドル

さらに  
クローン病  
およびUC

さらに  
追加適応症  
の可能性



適切な患者さんと  
医師の特定



シンプルで効率的な  
治療導入



成功へ導く  
アクセス戦略



既存の経口治療薬に対する  
優位性を検証する  
直接比較試験



乾癬および乾癬性関節炎は巨大市場で成長が続いているものの、  
**中等度から重度の患者さんのうち**先進的治療薬による治療を受けている患者さんは  
**約30～50%**にとどまる



**より良い経口治療オプションの登場**が先進的治療薬の使用拡大を促し、  
先進的治療薬の使用率が2倍以上となる可能性



高い選択性を備えた次世代TYK2阻害薬であるZasocitinibは、簡便な1日1回の経口投与により  
**生物学的製剤に匹敵する有効性と良好な忍容性・安全性を提供する可能性**

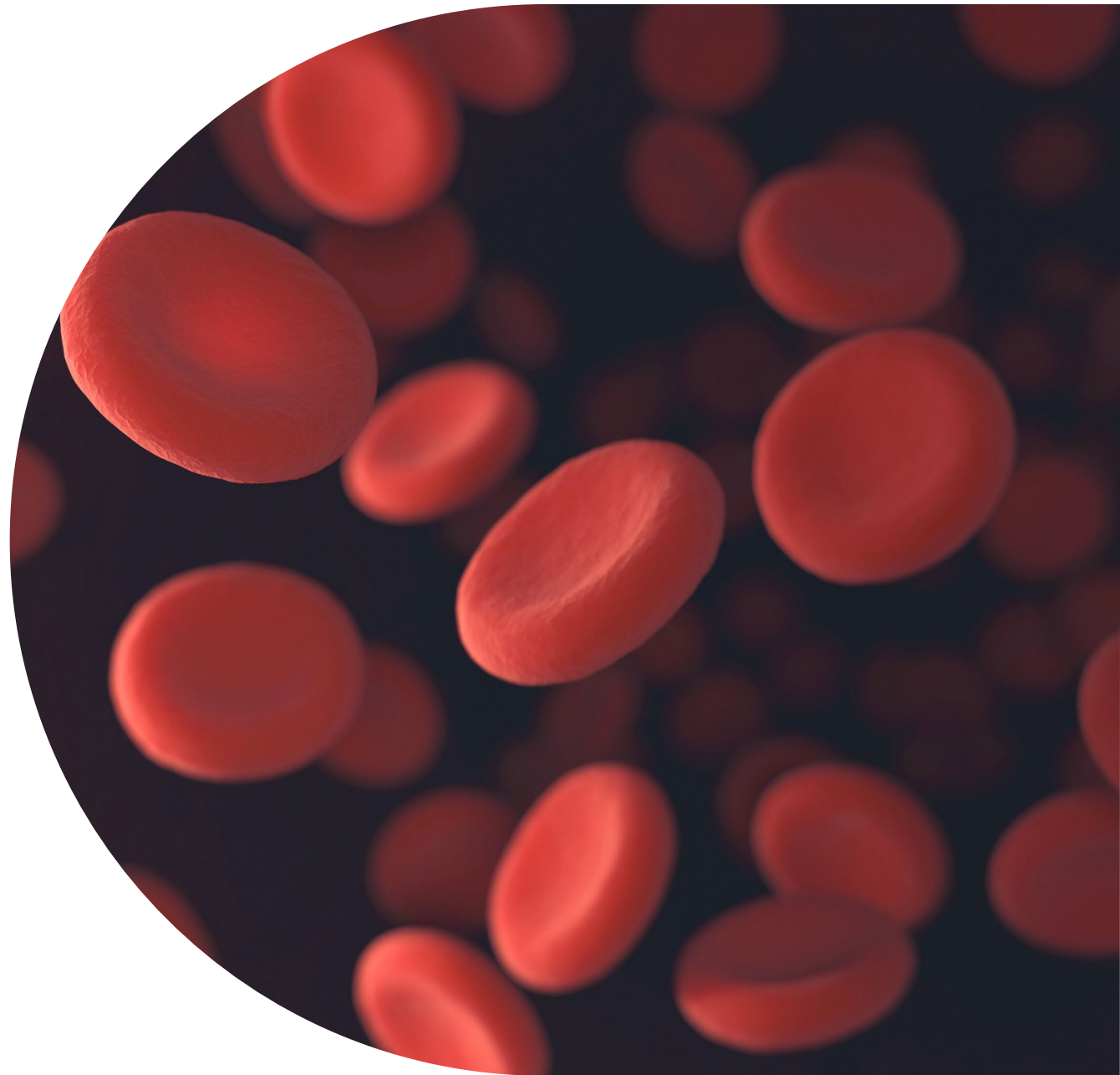


Zasocitinibは**第一選択の先進的治療薬**となるポテンシャルを有し、  
**グローバルのピーク時売上高は30 – 60億米ドル**を見込む



# Rusfertide

優れたヘマトクリット  
コントロールを実現する  
真性多血症治療として  
開発を推進



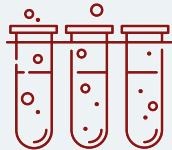
# ヘマトクリットの上昇は真性多血症（PV）の特徴かつ臨床的課題



## PV – 過剰な赤血球産生を特徴とする希少な骨髄増殖性腫瘍<sup>1</sup>



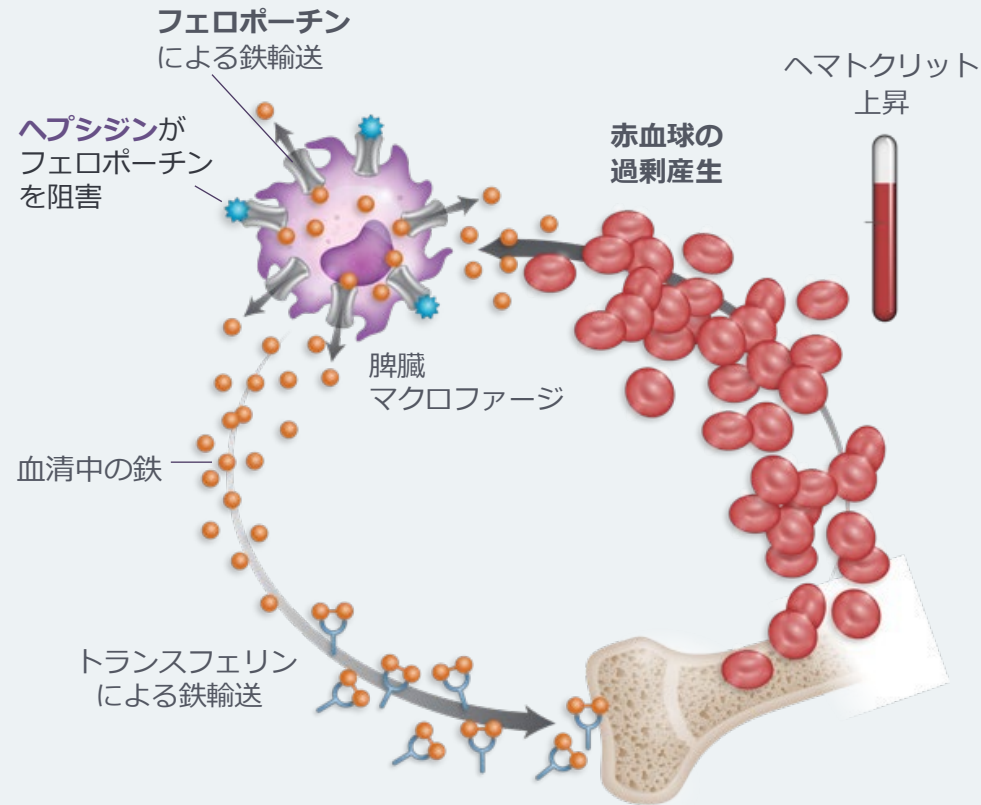
PV はヘマトクリット（HCT）の上昇を特徴とする  
希少な骨髄増殖性腫瘍<sup>1, 2</sup>



HCTの上昇は  
赤血球の過剰産生に起因<sup>2</sup>



米国の患者数は約15.5万人、  
生存期間の中央値は14年<sup>1</sup>



主な治療目標は  
HCTを  
**45%未満**  
に維持すること<sup>3, 4</sup>



## ヘマトクリット (HCT) コントロール不良

- HCTを45%未満に保つことが重要  
HCTのコントロール不良により、  
心血管疾患や血栓性イベントによる  
死亡リスクが約4倍に<sup>1</sup>
- 実臨床データによると、**患者さんの  
78%がHCTのコントロール不良**<sup>2</sup>



## 血栓性イベントリスクの増加

- 患者さんの34-41%が血栓性  
イベントを経験<sup>3-5</sup>
- よく認められるイベントは、  
急性冠症候群、脳卒中、  
深部静脈血栓症、肺塞栓症<sup>3, 5</sup>



## 大きな負担

- PVは日常生活や生産性に影響を  
及ぼす<sup>6</sup>
- 患者さんの84%が疲労感を訴え、  
23%が症状のために終日ベッドで  
過ごす<sup>6</sup>
- 多くのPV患者さんは鉄欠乏状態であり、  
瀉血療法により鉄が失われさらに悪化  
する<sup>7</sup>

1. Marchioli R, et al. *N Engl J Med* 2013; 368:22-33 ; 2. Verstovsek S, et al. *Ann Hematol* 2023 Mar;102(3):571-581 ; 3. Kaifie A, et al. *J Hematol Oncol* 2016;9:18. ;

4. Griesshammer M, et al. *Ann Hematol* 2019;98(5):1071-1082. ; 5. Polycythemia vera: the natural history of 1213 patients followed for 20 years. Gruppo Italiano Studio Policitemia. *Ann Intern Med* 1995;123(9):656-664. ;

6. Mesa R, et al. *BMC Cancer* 2016;16,167. 7. Ginzburg et al. *Leukemia* 2018;32:2105-2116.

# 真性多血症の管理におけるRusfertideの作用機序



Rusfertideは、真性多血症（PV）患者さんにおける赤血球の過剰産生に以下の方法で対応

- 1 フェロポーチンのチャネルを閉鎖することで鉄の供給を制限し、血清鉄を減少させる
- 2 骨髄への鉄供給を減少させる
- 3 赤血球産生を制御する

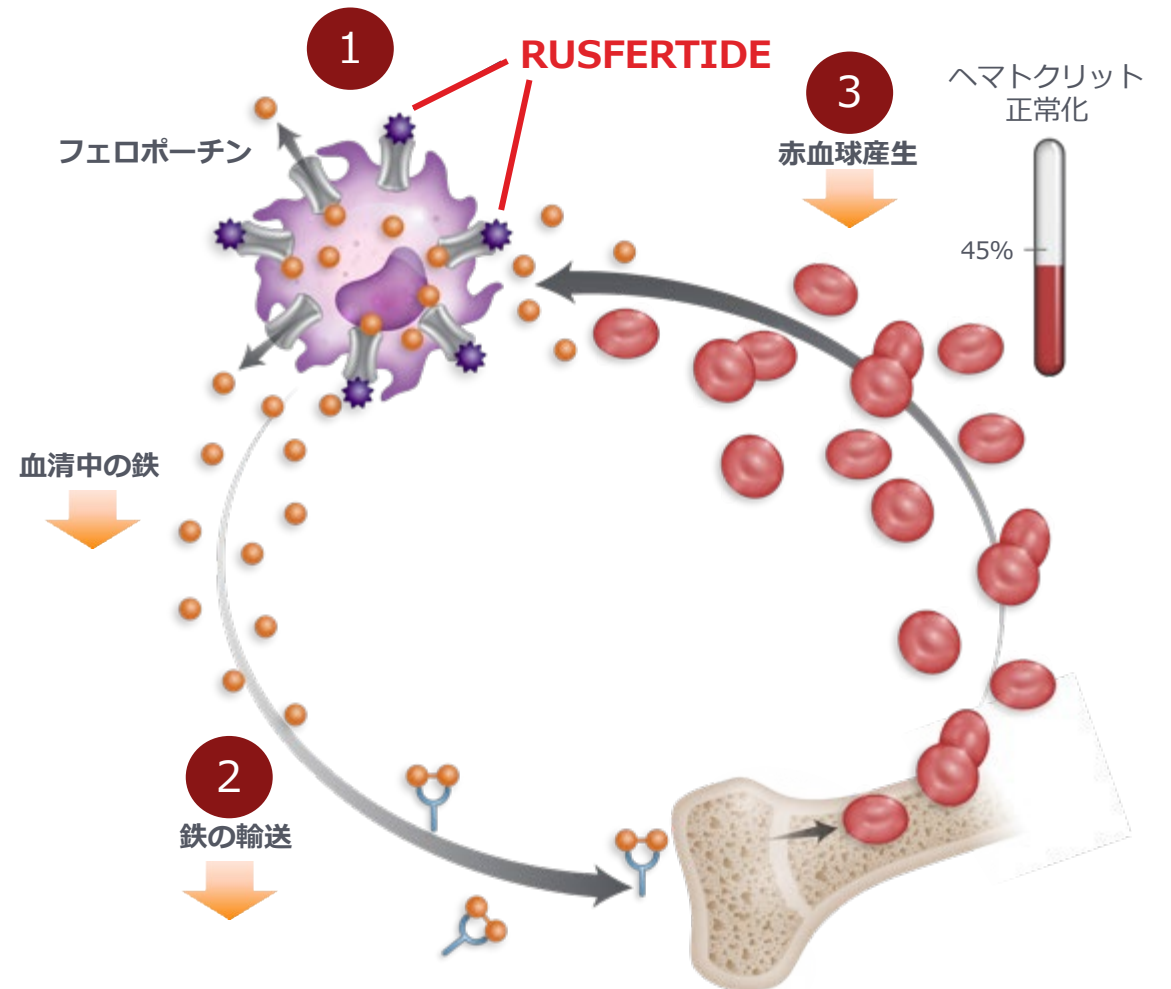


## Rusfertideのメカニズムがもたらす主な作用

- 安定的で持続的なヘマトクリット（HCT）コントロール
  - HCT値：45%未満
  - 心血管および血栓性イベントのリスク低減
- 鉄代謝の安定化

## Rusfertideの作用機序

赤血球の過剰産生を標的とするヘプシジンミメティックス（類似薬）



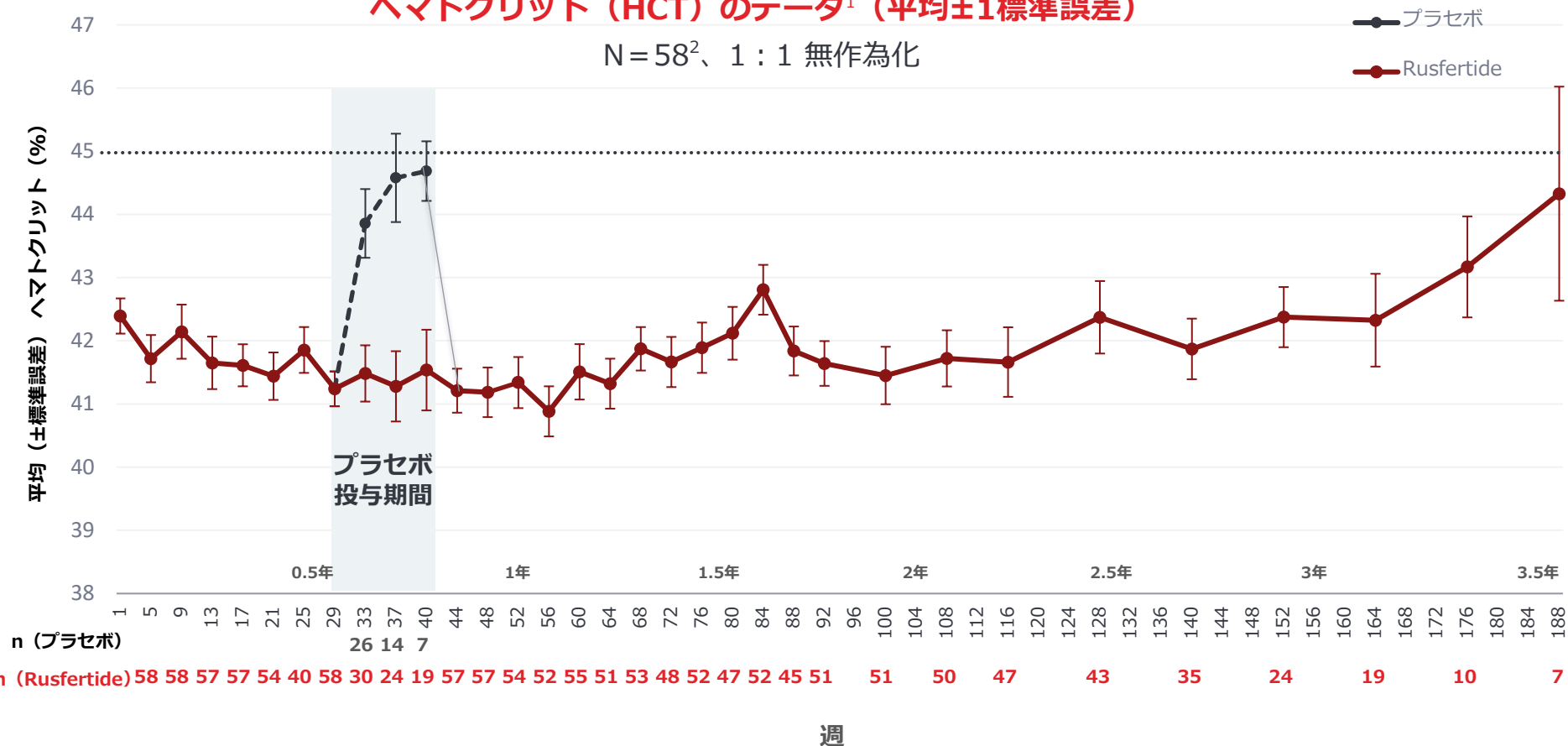
# Rusfertideの臨床的効果：迅速、持続的、かつ長期にわたるヘマトクリットコントロール



REVIVE試験：頻回な瀉血療法および/または殺細胞性抗がん剤を必要とする真性多血症患者（90%が瀉血療法不要に）

ヘマトクリット (HCT) のデータ<sup>1</sup> (平均±1標準誤差)

N = 58<sup>2</sup>, 1 : 1 無作為化



- 迅速、持続的、かつ長期にわたるHCTコントロール
- 全ての患者カテゴリにおける強力な有効性
- 症状のスコアが改善<sup>3</sup>

- プラセボ期間中、HCT値が上昇（29-37週）
- Rusfertideの投与再開後、HCTはコントロール目標値以下に回復（37-41週目）

1. 実施施設における成績（登録済データ）

2. Part 3に進んだ全てのREVIVE試験参加者を含む

3. 症状スコアのベースラインからの改善は、MPN-SAF法により中等度あるいは重度の症状の患者において認められた



# REVIVE試験：良好な長期安全性プロファイル



## 最も頻度が高かった（20%以上） 治療下で発現した有害事象（TEAE）

- 注射部位反応、倦怠感、COVID-19、掻痒感、関節痛、めまい、悪心、貧血、頭痛
  - Grade 3のTEAEが患者の25.7%に発現し、Grade 4または5のTEAEの発現はなし

## 重篤な有害事象

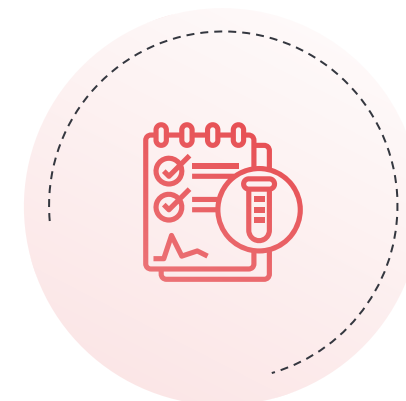
- 18例（26%）で重篤な有害事象が認められた
- 大部分の重篤な有害事象は治療に関連するものではなく、原疾患に起因するとみられる（1例の重篤な有害事象は治療に関連すると治験医師により判断された）

## 血栓塞栓性イベント（TE）

- 低リスク患者にTEの発生はなし
- 治験に参加した40例の高リスク真性多血症（PV）患者のうち14例が治験参加前にTEを発症
  - 高リスクPV患者6例において、7件のTEが治験中に発生（うち2例は治験登録前にTEを発症）

**REVIVE試験**に参加した患者は、  
非盲検延長試験である**THRIVE試験**に  
参加することが可能

Rusfertideの長期的な安全性および有効性の  
評価を継続



## Verify試験（臨床第3相試験）デザイン

N = 250  
無作為化 1:1

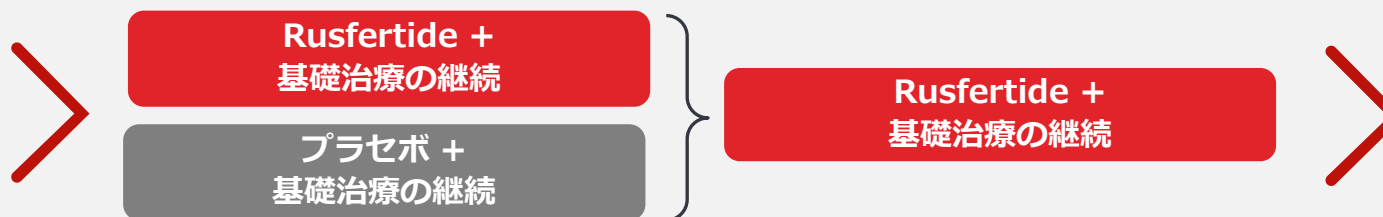
### 組み入れ基準

無作為化前28週以内にヘマトクリット（HCT）管理不十分による3回以上の瀉血療法が必要であった場合

または、無作為化前1年以内にHCT管理不十分による5回以上の瀉血療法が必要であった場合

パート1A：二重盲検<sup>1, 2</sup>  
期間 - 32週間  
(0-32週)

パート1B：非盲検<sup>1, 2</sup>  
期間 - 20週間  
(32-52週)



基礎治療の減量または中止は可能だが増量は不可

### 主要評価項目:

20週から32週（20週目と32週目を含む）の反応率（プラセボとの比較）

- 反応の定義は、以下のような瀉血療法の適格性が無いこと
  - HCT45%以上かつ ベースラインのHCTから3%以上上昇
  - またはHCT48%以上

### 主な副次評価項目:

- 0週から32週（0週目と32週目を含む）の平均瀉血療法回数
- 0週から32週（0週目と32週目を含む）で全HCT値が45%未満の患者割合
- 安全性/有害事象



# Rusfertide

## 市場機会

重要なアンメット・ニーズ  
に対応し、  
真性多血症の治療  
を前進させる

# 真性多血症（PV）におけるペイシエント・ジャーニー： 不安定なヘマトクリット（HCT）や忍容性が課題となり、 患者さんが治療法を次々と変更せざるを得ない既存の治療体系にアンメット・ニーズが存在



## 受診契機と診断

**受診契機：**定期的な血液検査や血栓性イベント

**精密検査：**血液検査により血液/腫瘍内科医への紹介が促される

**診断：**血液/腫瘍内科医がPVを診断し、リスクを評価



## 初期治療および疾患管理

直ちに：診断後に瀉血療法を実施

- **低リスク：**定期的な瀉血療法でHCTを低下させる
  - 瀉血療法ではHCTの低下が一時的かつ不安定
  - 瀉血療法により鉄欠乏症が引き起こされPVの症状が悪化する
- **高リスク：**瀉血療法だけで不十分な場合、**ヒドロキシウレアやインターフェロンを併用**

「瀉血療法は好きではありません。ほとんどの患者さんも嫌がります。PVを症候性の鉄欠乏症に置き換えるようなもので…持続的な治療ではありません。」 **骨髄増殖性腫瘍 専門医**



## 治療法を次々と変更

2次治療/3次治療の選択肢は、瀉血療法に追加されることが多い

- コントロールが不十分または患者のQoLが管理不能な場合、**2次治療および3次治療を導入**
- **ヒドロキシウレアによる2次治療**（適応外<sup>1</sup>の殺細胞性抗がん剤）
- **RuxolitinibまたはRopeg-interferon**は、HCTの管理や忍容性の改善のため、または医療従事者の判断に基づき追加される

既存の2次治療以降の治療法には、副作用や安全性への懸念が存在する可能性

「ヒドロキシウレアには副作用があり、一部の患者さんには使用できません…30%の患者さんが治療を中断します。」

**骨髄増殖性腫瘍 専門医**



## 継続的な疾患管理

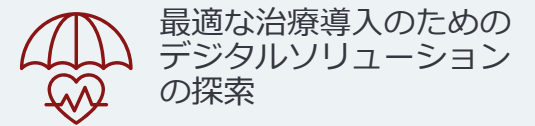
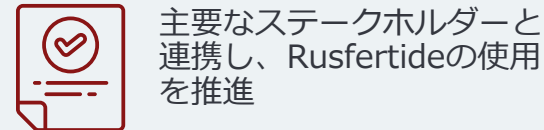
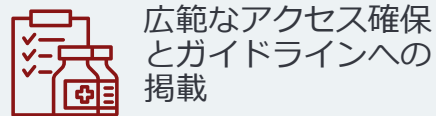
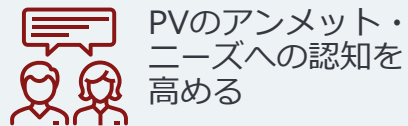
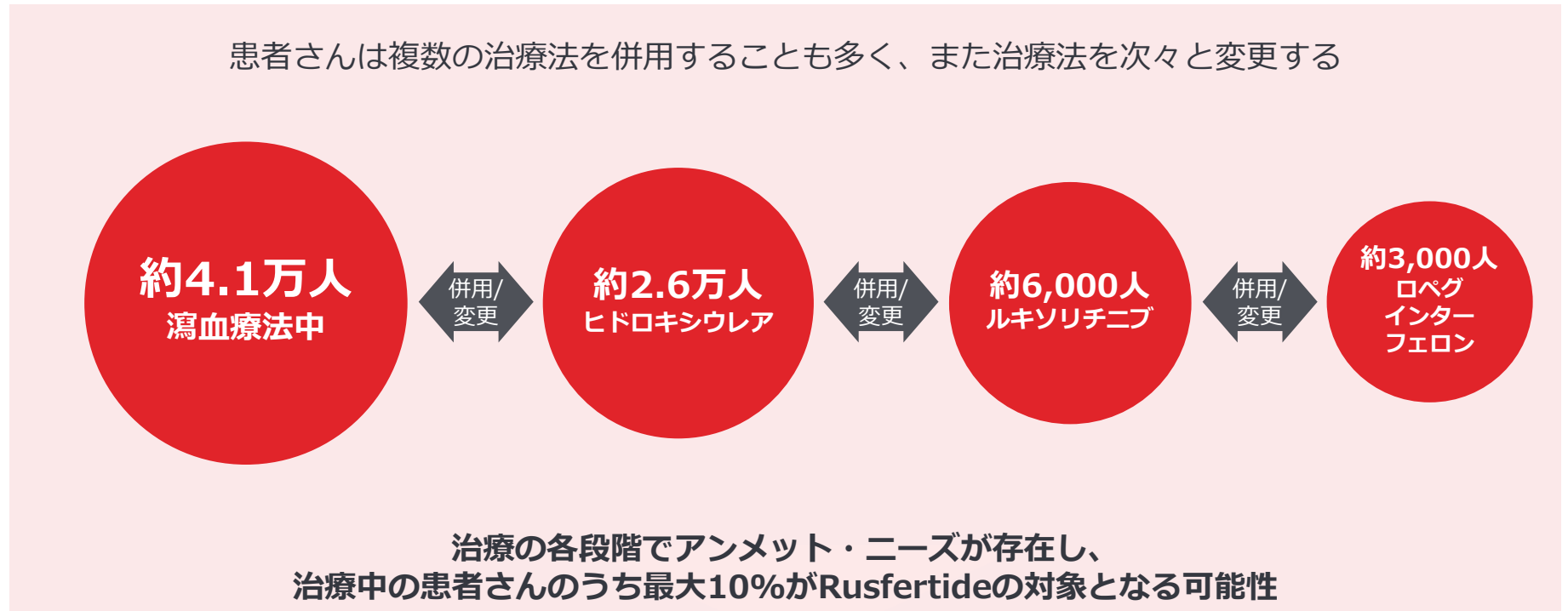
血球数および治療の副作用をモニタリング  
必要に応じて治療変更

医療従事者はPVの管理を通じて、生活習慣の改善、症状の観察、治療アドヒアランスに関する患者指導を行っています

# Rusfertideは迅速、安定的かつ持続的なヘマトクリット（HCT）のコントロールを実現し、治療の各段階で使用される薬剤になると想定



患者さんは複数の治療法を併用することも多く、また治療法を次々と変更する



Rusfertideは安定したHCTコントロールを可能にし、治療負担を軽減することで、10-20億米ドルのピーク時売上高想定を達成する可能性

# 真性多血症患者さんのために、Rusfertideの可能性を最大限に引き出す



重要なアンメット・ニーズに応え、真性多血症治療を前進させる



**真性多血症（PV）と診断された患者さんは約15.5万人**  
そのうち治療を受けている患者さんは7.8万人足らず



**ヘマトクリット（HCT）値のコントロール（45%未満）**は  
PV患者さんを治療する医師の主たる目標である



ガイドラインに沿った治療を受ける中で患者さんは治療法を次々と変更するものの、  
78%の患者さんはコントロール不良  
HCT値が45%以上の場合、血栓症や心血管疾患のリスクが上昇する



現在の治療選択肢はPVの症状を悪化させる可能性があり、  
また重大な副作用を引き起こすこともある



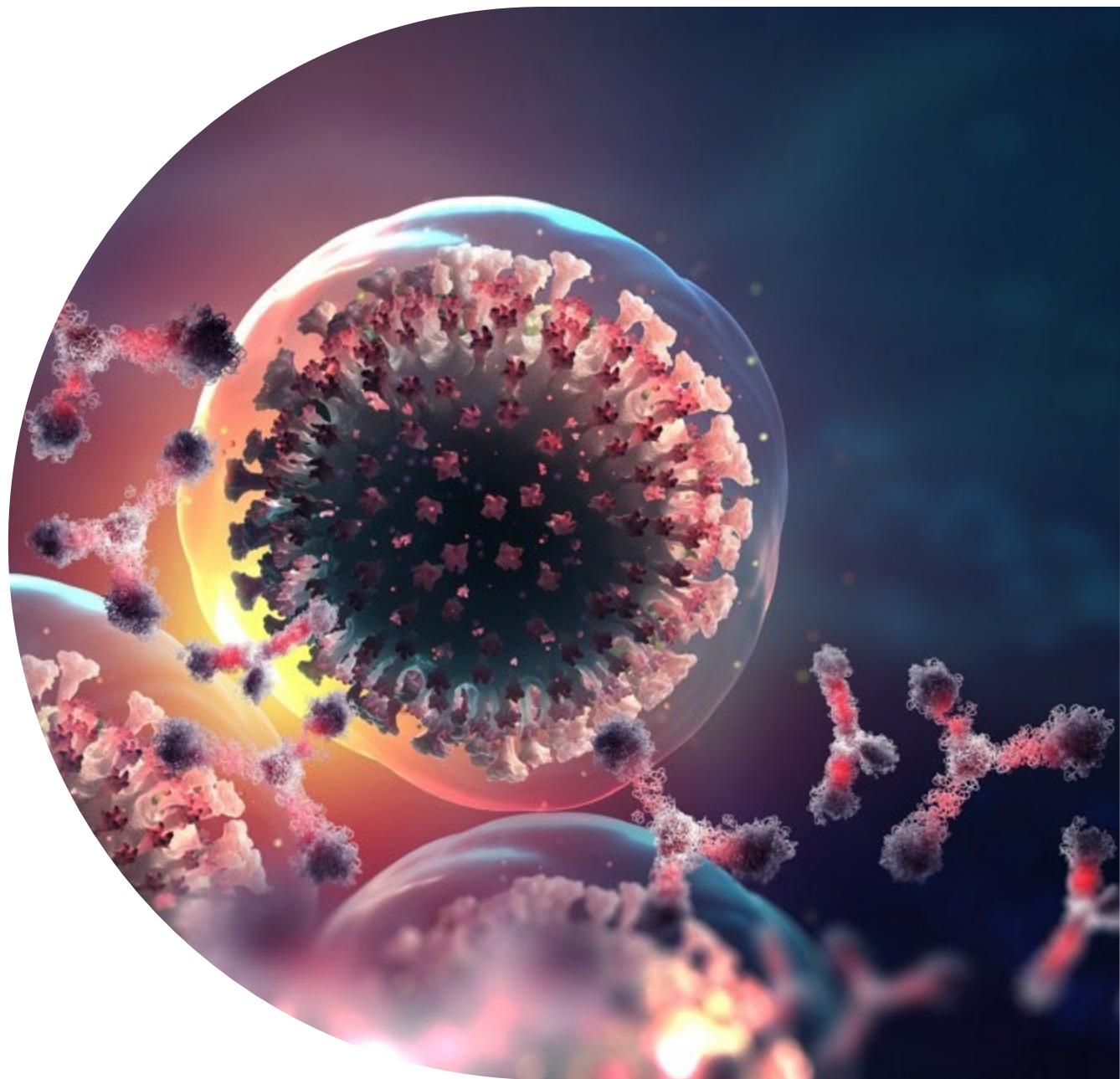
**Rusfertideは、良好な忍容性ととともに、迅速、安定的かつ持続的なHCT値のコントロールを  
実現する可能性 – ピーク時売上高想定 10-20億米ドル**



## Mezagitamab (TAK-079)

慢性的な自己免疫性疾患に対し

革新的な治療薬となる可能性



# Mezagitamab : 疾患修飾薬となる可能性を有するユニークな新規抗CD38抗体 疾患を引き起こす免疫細胞を迅速、安全、選択的かつ持続的に減少させる



01

ベストインクラスの  
抗CD38治療薬  
となる可能性

免疫調節における  
リーダーシップ

02

一つの候補物質で  
複数のプログラム

複数の自己免疫性疾患  
への適用の可能性

03

ITPおよびIgA腎症で  
プルーフ・オブ・  
コンセプトを確認済み

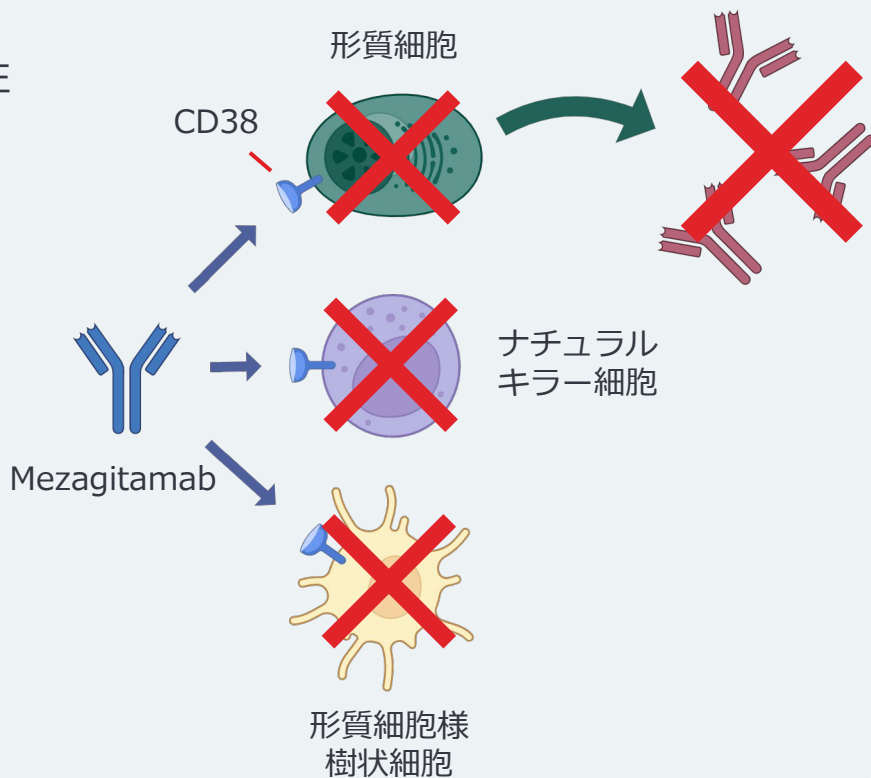
ITPおよびIgA腎症の  
患者さんに対する  
新たな標準治療へ



# Mezagitamabは免疫細胞を迅速、安全、選択的かつ持続的に減少させる



CD38を**選択的に標的**とすることで、病原性自己抗体を産生する**長寿命形質細胞と短寿命形質細胞を直接減少**させる

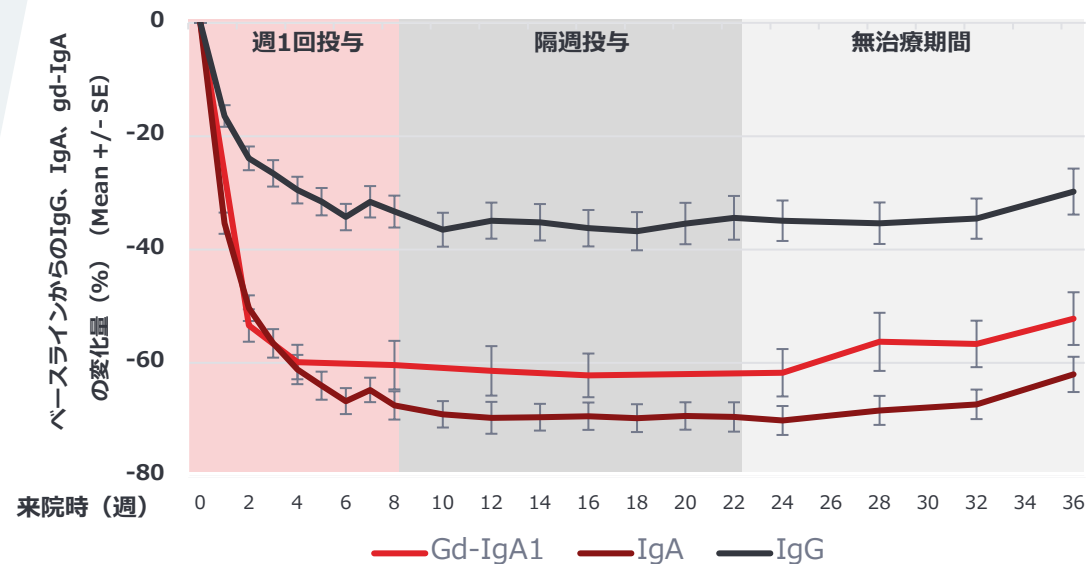


高い有効性および**持続的な効果**で疾患修飾薬となる可能性

複数の適応症において**迅速かつ強力な抗体の減少を確認**<sup>1</sup>

- IgG **41%**まで低下
- IgA **70%**まで低下
- Gd-IgA1 **62%**まで低下

IgA腎症患者さんにおける抗体の減少<sup>1</sup>

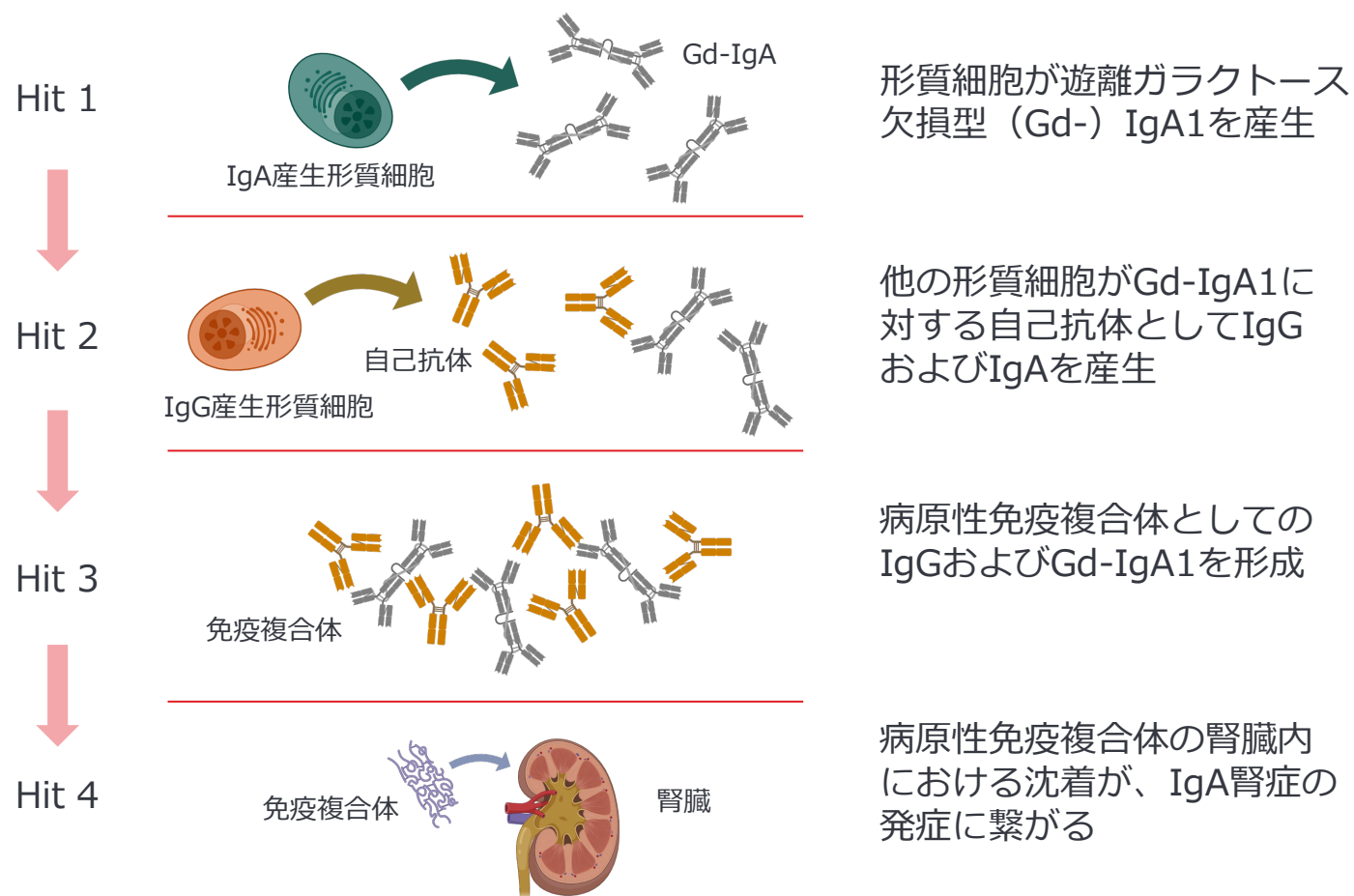


Gd-IgA1 : Galactose-deficient (ガラクトース欠損型) IgA1

# IgA腎症の病態生理および患者さんの転帰

- IgA腎症は、16歳から35歳の間に診断されることが多い、自己免疫により引き起こされる**進行性かつ慢性の腎臓病**
- IgA腎症患者さんは、血尿、蛋白尿、ネフローゼ症候群、急速進行性糸球体腎炎を発症することがあり、**腎不全**に至ることも

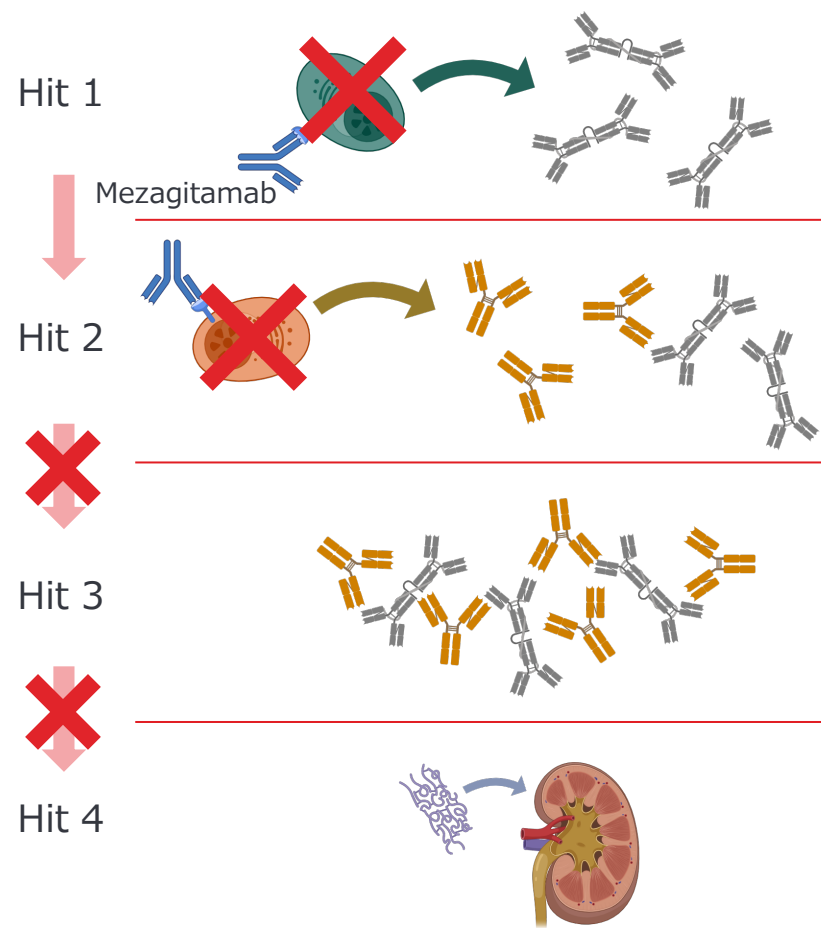
## IgA腎症の病態生理における4-hitモデル<sup>1-3</sup>



# MezagitamabはIgA腎症の根本原因に作用し 持続的な疾患修飾作用を発揮（無治療期間を含む）



IgA腎症の病態生理における4-hitモデル<sup>1-3</sup>



✖ 疾患に対するMezagitamabの作用

Mezagitamabによる治療は、形質細胞の量を減少させることで強力かつ持続的に病原性自己抗体を減少させる

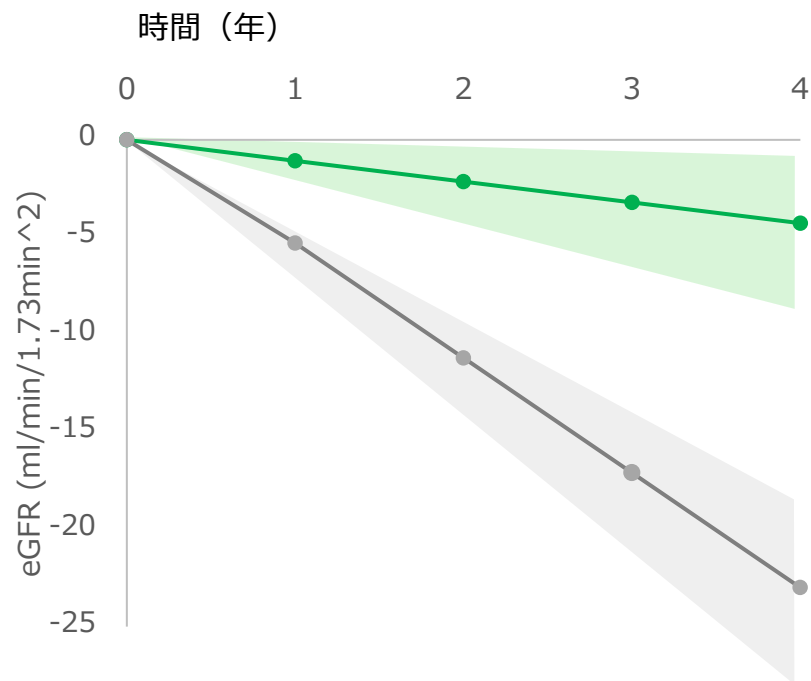
MezagitamabはIgA腎症の病態生理における初期段階（Hit 1および2）を標的としている<sup>1-3</sup>

- CD38に結合することで、MezagitamabはIgAおよびIgG産生形質細胞を減少させる
- これにより、異常なIgA自己抗体およびIgG自己抗体の産生を抑制する
- 病原性免疫複合体の形成を阻害する
- ネフロンの障害あるいは喪失を防ぎ、腎機能を温存する（推算糸球体濾過量（eGFR）の安定化）

# IgA腎症におけるアンメット・ニーズ： 腎機能を温存することが可能な革新的な疾患修飾薬の登場



IgA腎症の主な治療目標は、慢性的な腎機能障害の進行抑制  
すなわち腎機能（eGFR）の温存



Mezagitamabによる  
治療の目標：

機能的治癒<sup>1</sup>

目標は標準治療を大幅に  
上回る治療効果であり、  
機能的治癒の達成あるいは  
達成に近い効果を得ること

現在の標準治療  
および承認済みの  
IgA腎症治療薬<sup>2-10</sup>



アンメット・ニーズは  
残されている

求められる疾患修飾薬の特徴：

- 慢性的な腎機能障害の抑制
- 腎機能（eGFR）低下の進行を抑制
- 安全かつ良好な忍容性
- 投薬における高い利便性や  
より長い休薬期間を設けることが可能

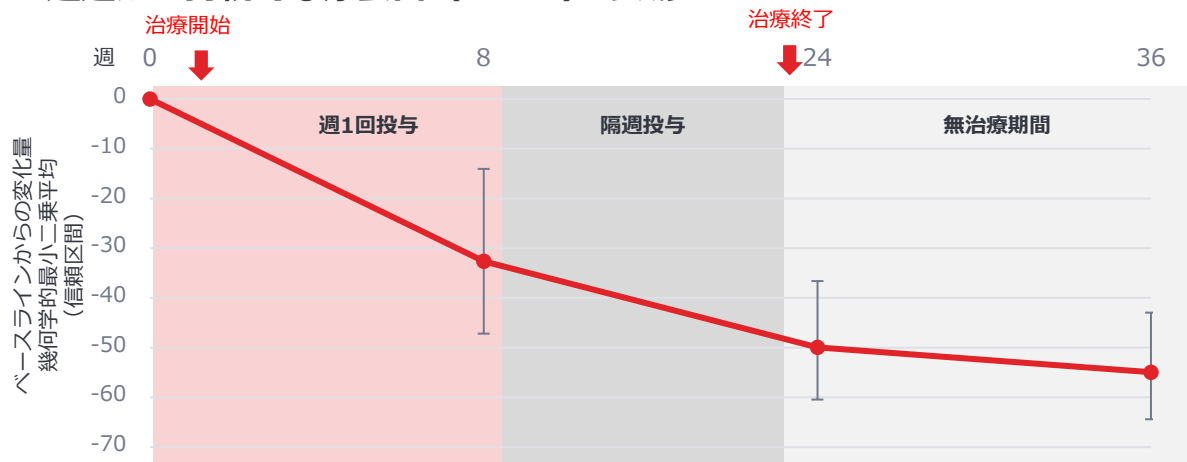
1. Baba M, et al. PLoS ONE 2015; 10 (6): e0129036. 2. Lafayette R, et al. Lancet 2023; 402: 859-70. 3. Rovin BH, et al. Lancet 2023; 402 (10417): 2077-2090; 4. Li PK-T, et al. Am J Kidney Dis 2006; 47 (5): 751-60; 5. Manno C, et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24 (12): 3694-3701; 6. Lv J, et al. JAMA 2017; 1; 318 (5) 432-442; 7. Wheeler DC, et al. Kidney Int 2021; 100 (1): 215-224; 8. Lv J, et al. JAMA 2022; 327 (19) 1888-1898; 9. Zhang H, et al. ASN Kidney Week 2023, poster TH-PO1123; 10. Mathur M, et al. N Engl J Med 2023; 390: 20-31.

# IgA腎症患者を対象としたPOC試験において、Mezagitamabの高い忍容性と迅速かつ持続的なベストインクラスのUPCR減少を確認

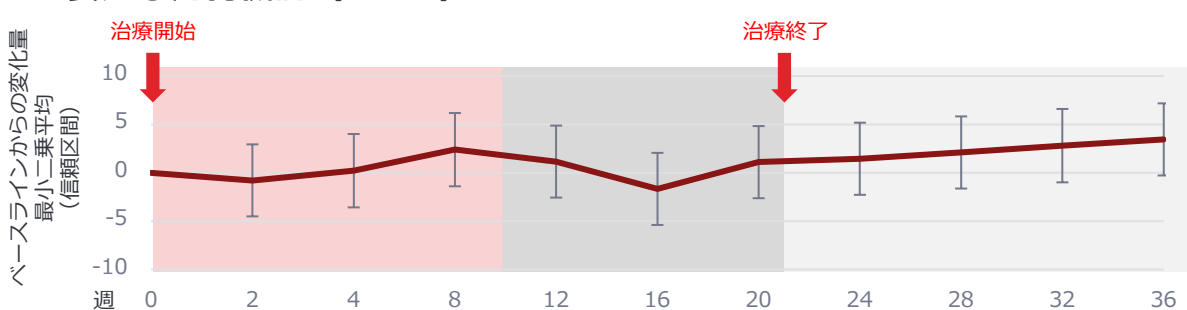


## IgA腎症を対象としたMezagitamabの臨床第1相試験データ<sup>1</sup>

### 迅速かつ持続的な尿蛋白（UPCR）の減少



### 安定した腎機能（eGFR）



## ベストインクラスの有効性

- Mezagitamabは治療期間中において血清IgA、IgGおよびgd-IgAを迅速かつ持続的に減少させた
  - 尿蛋白/クレアチニン比（UPCR）は55%減少
  - 14週間の無治療期間（継続観察が進行中）を含め、36週間にわたり腎機能（eGFR）は安定
- 
- 本試験において投与中止例はなし  
6例（35%）で過敏性の有害事象を認めるも大半が軽症例。グレード3以上の感染症はなし

規制当局との協議が進行中

臨床第3相試験の開始目標は2025年度

# IgA腎症に対して抗CD38抗体におけるベストインクラスの疾患修飾薬となる可能性

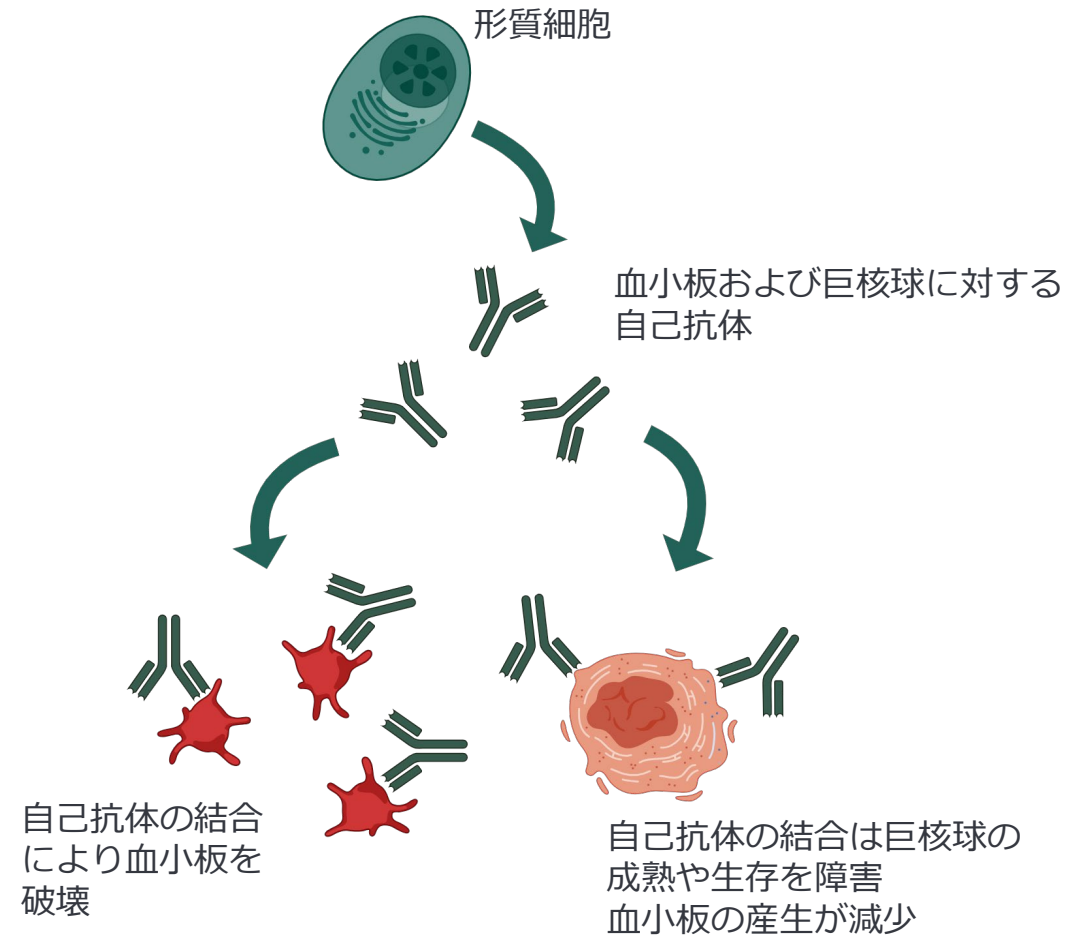


非疾患修飾薬	疾患修飾薬となり得る候補		Mezagitamab
	B細胞標的	形質細胞標的	
コルチコステロイド 補体阻害薬 ETA(AT1)受容体拮抗薬 ACE阻害薬/ARB SGLT2阻害薬	抗APRIL抗体 抗APRIL/BLyS阻害薬	抗CD38抗体	<input checked="" type="checkbox"/> 腎機能の <b>安定</b>  <input checked="" type="checkbox"/> 休薬期間中も <b>有効性を維持</b>  <input checked="" type="checkbox"/> メモリーB細胞を標的と <u>しない</u>  <input checked="" type="checkbox"/> <b>ベストインクラスの抗体減少効果</b>
✗ 上流に作用 (Hit 1/Hit 2)  ✗ eGFRの低下を阻止  ✗ 休薬期間	✓ 上流に作用 (Hit 1/Hit 2)  ✓ eGFRの低下を阻止  ✗ 休薬期間	✓ 上流に作用 (Hit 1/Hit 2)  ✓ eGFRの低下を阻止  ✓ 休薬期間	

臨床第2相試験に基づくターゲットプロファイル

- ITPは**血小板および巨核球に対する自己免疫反応**により、血小板の減少をもたらす**希少な慢性疾患**
- ITP患者さんでは致死性のものも含め、**出血リスクが高まる**  
倦怠感や生活の質（QoL）の低下を伴う疾患

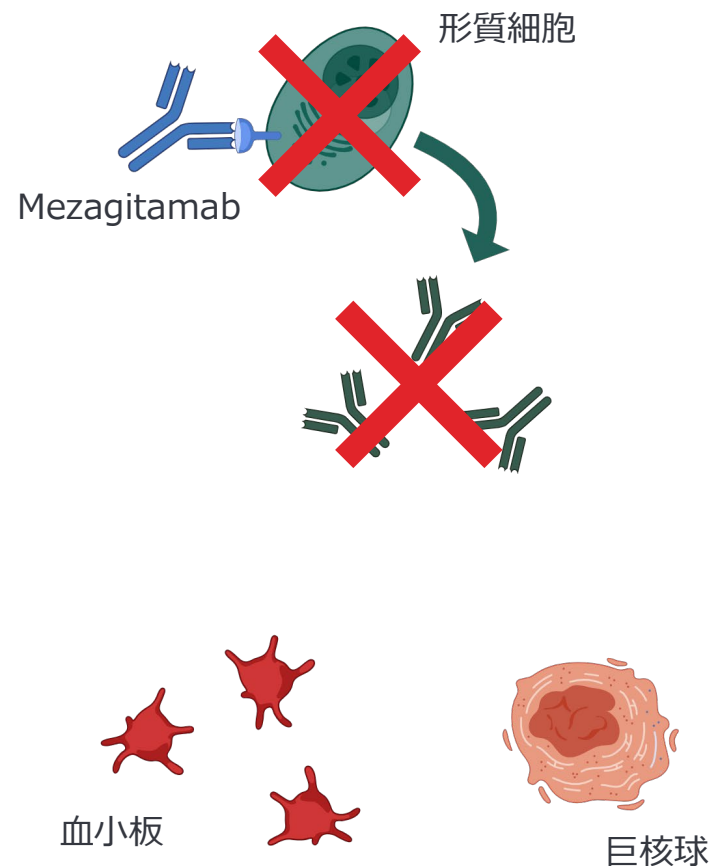
ITPの病態生理<sup>1-8</sup>



# Mezagitamabは免疫性血小板減少症（ITP）の根本原因に対処 持続的な疾患修飾効果を発揮



- CD38に結合することで、Mezagitamabは**IgG産生形質細胞を減少**させる
- これにより**IgG自己抗体の産生を抑制し、血小板および巨核球に対する病原性自己抗体を強力かつ持続的に減少**させる



✗ 疾患に対するMezagitamabの作用

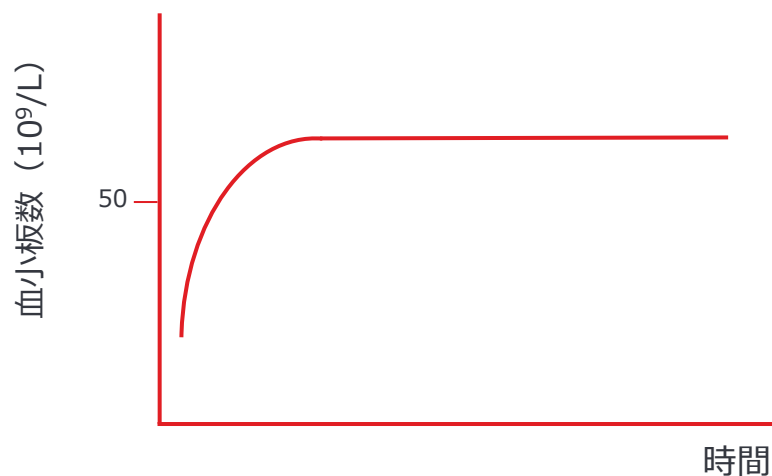


# 既存の免疫性血小板減少症（ITP）治療には 臨床上的アンメット・ニーズが残る



ITPの主な治療目標は、血小板数を迅速かつ持続的に  
安全な水準まで回復させること

経時的に安定した血小板数<sup>1</sup>



患者さんが求める  
革新性の高い新規治療薬とは

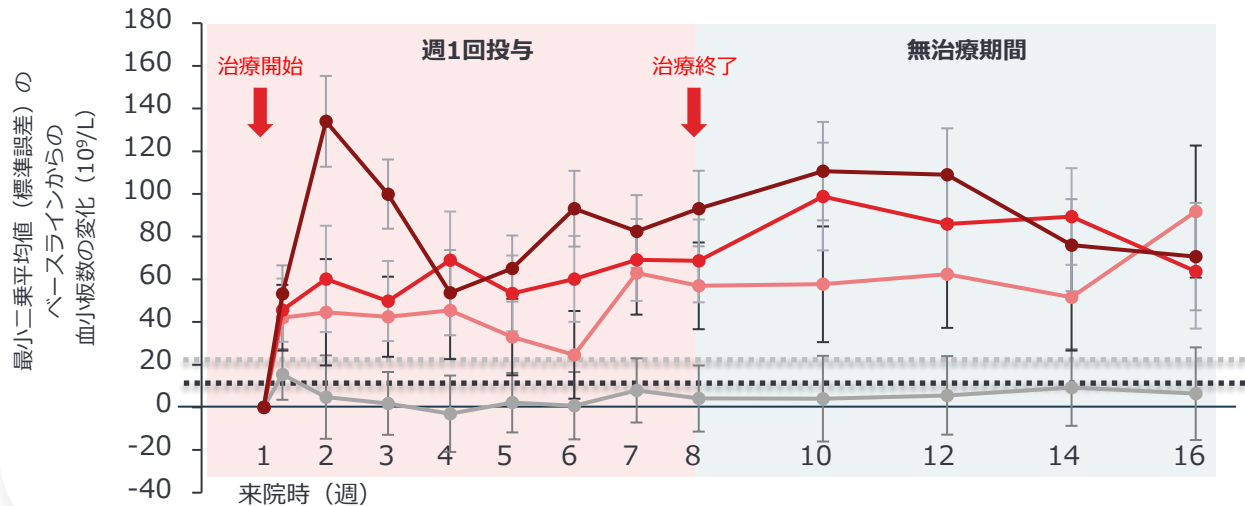
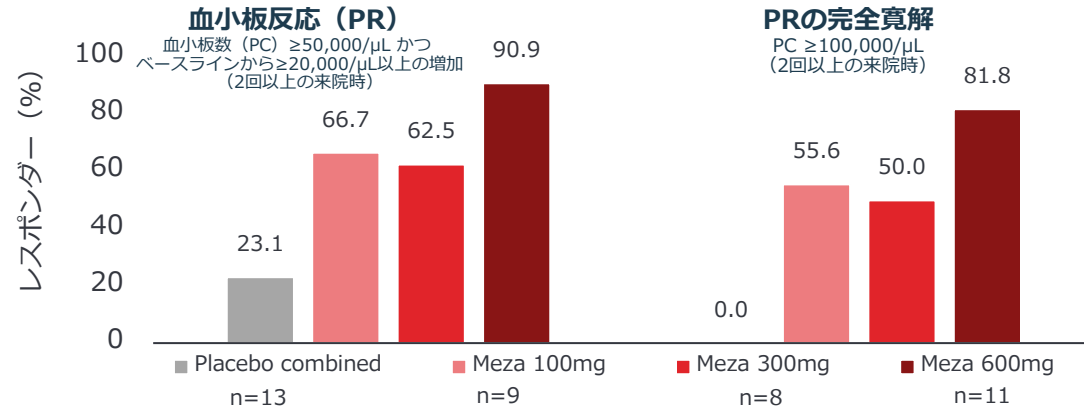
- 持続的な血小板反応
- 休薬による長期寛解
- 出血イベントがない
- 良好な安全性プロファイル
- 生活の質（QoL）の改善

# Mezagitamabは免疫性血小板減少症（ITP）に対し、持続的な血小板反応を測定する複数の有効性指標において迅速かつ持続的な改善を示した



## ITP 臨床第2b相試験<sup>1</sup>

## 強力かつ持続的な有効性と良好な安全性<sup>1</sup>



- ITPに対する多くの前治療歴（1～13種類の前治療）を有する高度難治性の患者に対して有効性を示した
  - プラセボ群では14件の出血イベントが認められた一方、Mezagitamab 600mgが投与されていた患者群において**出血イベントはなし**
  - Mezagitamabを投与した約1/3の患者において休薬期間である24週目まで**持続的な血小板反応**が認められた（最大16週の**休薬期間**）
- 
- 本試験を通じて、試験治療下で認められた**有害事象の発現率はMezagitamab群とプラセボ群で類似**

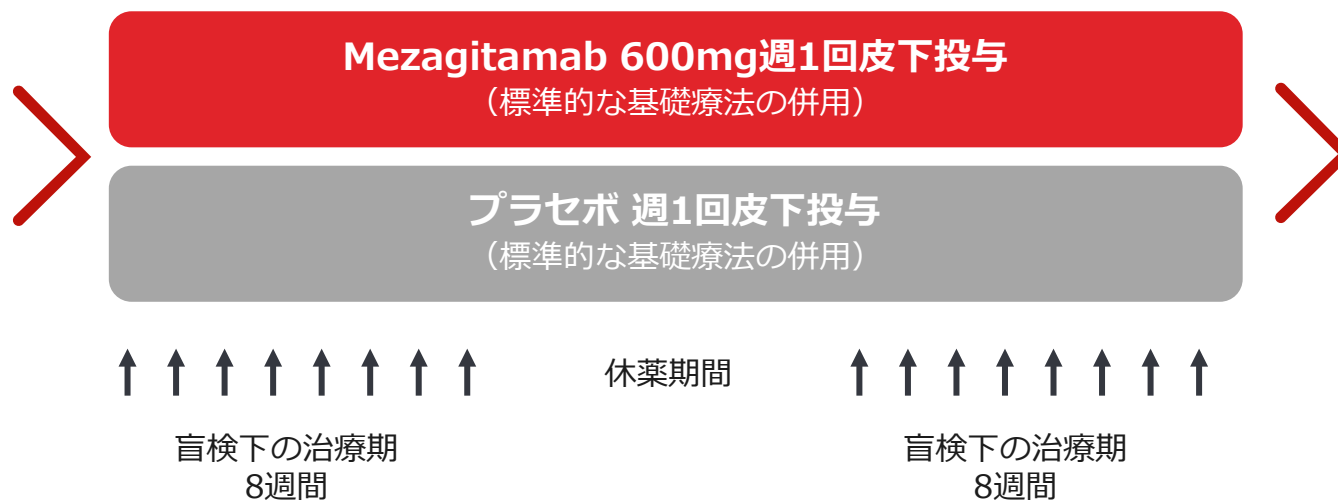
本剤の作用機序は周期的な投与により長期間の休薬期間を設けることが可能

## 選択基準：

2回以上の前治療歴で  
効果不十分または不耐性のITP患者

N=171

無作為化  
2：1



## 主要評価項目：

持続的な血小板反応

- 血小板反応は、合計6回実施する週次の血小板数の測定（19週～24週時点）においてが4回以上で血小板数が50,000/ $\mu$ L以上を達成している場合と定義

## 主な副次評価項目：

血小板反応の持続性

- 持続性は、24週までにおいて血小板数が50,000/ $\mu$ L以上であった週数の累計

血小板反応発現までの期間

血小板反応の完全寛解

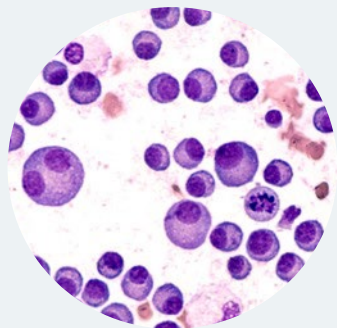
ITPを対象とした申請目標 – 2028/2029年度



# Mezagitamab 市場機会

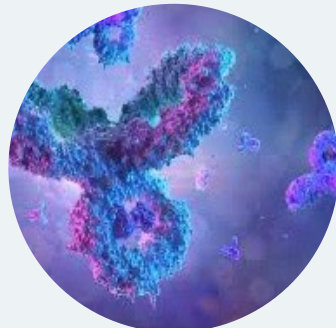
ベストインクラスの  
抗CD38抗体治療薬としてIgA腎症  
および免疫性血小板減少症（ITP）

患者さんの治療における  
新たな標準を設定することで  
市場に革新をもたらす可能性



## 形質細胞が標的

自己抗体産生の直接的な原因



## 疾患修飾薬となる可能性

迅速かつ持続的な寛解



## 休薬期間が安全性と利便性を 高める可能性

皮下投与と長期間にわたる休薬期間

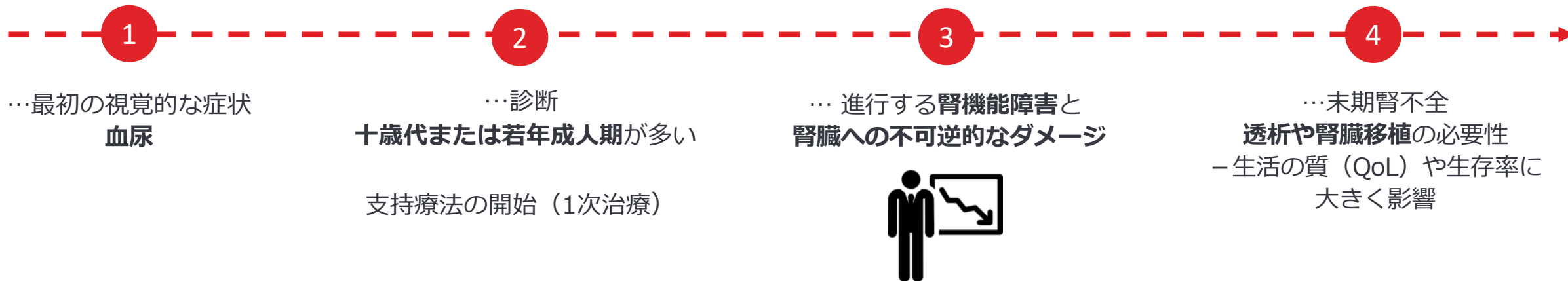
## 一つの候補物質で複数のプログラム

IgA腎症および免疫性血小板減少症（ITP）においてプルーフ・オブ・コンセプトを確認、さらに複数の新たな適応症の可能性

# IgA腎症患者さんは多くの場合、末期腎不全につながる進行性かつ不可逆的な腎機能の低下を経験



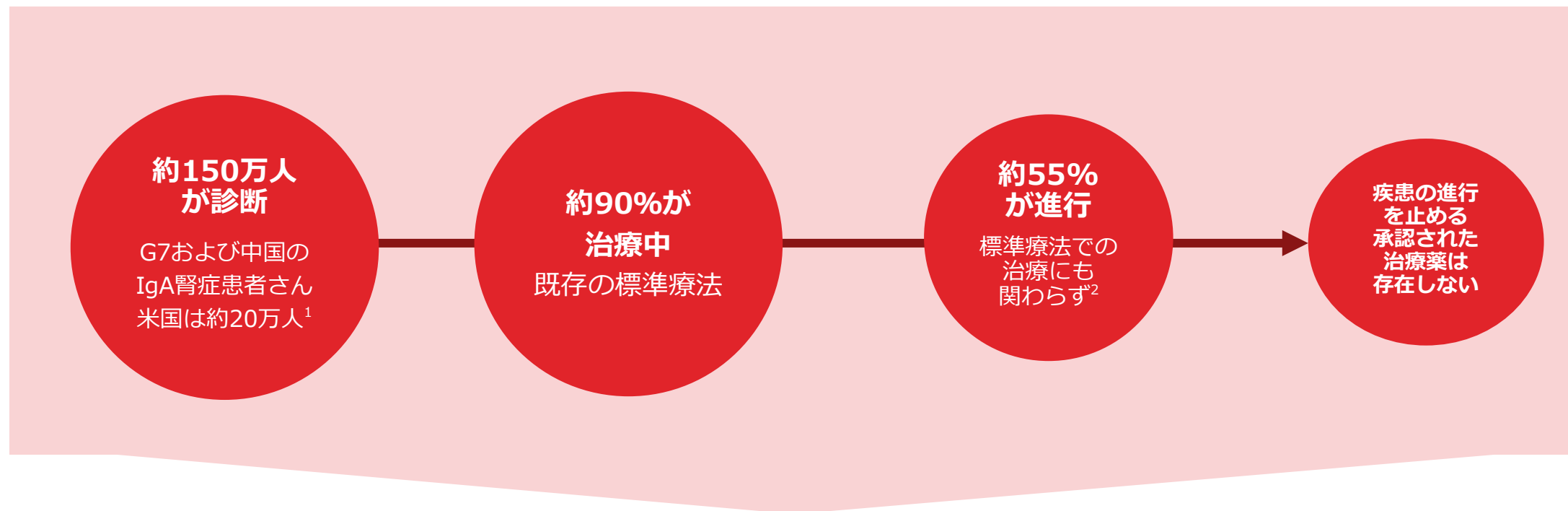
## IgA腎症における患者体験のイメージ



標準治療を受けている約2人に1人の患者さんで腎機能障害が進行<sup>1</sup>

約5人に1人の患者さんが10年以内に腎不全へ進行<sup>2</sup>

疾患の根本原因に特異的に作用し進行を止める治療薬として承認されているものはない



形質細胞を標的とするCD38治療薬クラスをIgA腎症に対する革新的な新規アプローチとして確立する



皮下投与によるベストインクラスの抗CD38抗体薬としてMezagitamabを差別化する

1. 網羅的な文献レビューに基づく社内推定

2. Clinical characteristics and treatment pattern of children and adults with IgA Nephropathy or IgA Vasculitis: Findings from the CureGN study, 2018

# 免疫性血小板減少症（ITP）では、既存治療で病勢コントロールが困難な患者さんが多く、より良い3次治療の選択肢が求められている



## ITPにおける患者体験のイメージ

…新規でITPと診断  
(診断から0-3ヵ月)

1

…重篤な出血または  
定期診察を経て診断

短期間のステロイド治療を開始

1次治療

“病気の進行が根本的に止まることを切に願っています。良い治療を受けていますが、私の体は未だに血小板を標的にして破壊を続けています。”  
- ITP患者さん

…持続的/慢性的なITP  
(診断から3ヵ月以上)

2

…長期にわたる治療の開始

2次治療

“治療を行わなくても寛解を達成できるような治療法を求めています。治療を中断できることは重要です。”  
- ITP専門医（オピニオンリーダー）

…2種類の治療に対して  
**難治性**

3

…血小板数が患者さんの  
生命の尺度に

生活の質（QOL）に大きな影響

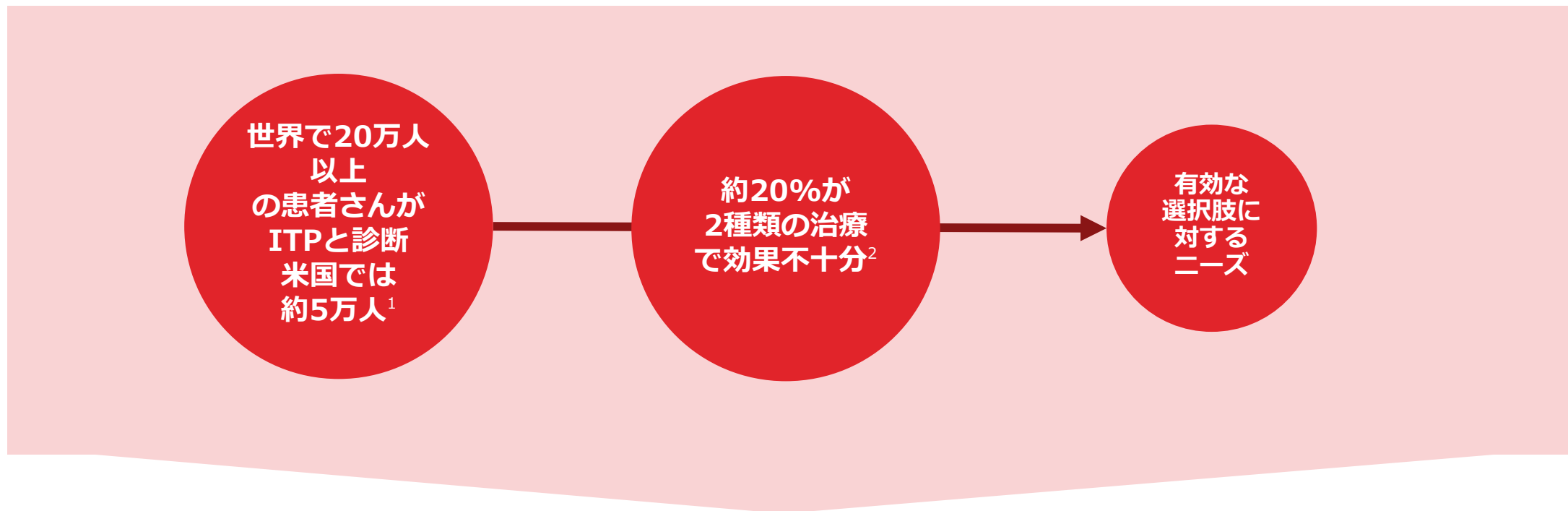
3次治療

“血液検査が多すぎて私の静脈はボロボロで、腕が痣だらけです。絶え間なく採血を受けることは大変です。”  
- ITP患者さん

3次治療で用いられる治療薬の効果は限定的



# 免疫性血小板減少症（ITP）における現在の標準治療で十分な奏効が得られない患者さんに対するニーズがMezagitamabの商業機会につながる



治療の成功を再定義する



Mezagitamabが現在の標準治療で十分な奏効が得られない患者さんにおける第1選択薬となるように差別化を行う

## IgA腎症における展望

- 抗CD38抗体として第1選択薬に
- 疾患の進行を止め（eGFRを安定化）、休薬中も持続的な腎保護効果を示す
- 確実な休薬期間の設定（半年間）
- 良好な安全性および忍容性プロファイル

## ITPにおける展望

- 現在の標準治療で十分な奏効が得られない患者さんにとっての第一選択薬に
- 持続的な血小板数の回復により休薬期間中も寛解を維持
- 良好な安全性および忍容性プロファイル

グローバル  
ピーク時売上高想定

IgA腎症とITP  
10-30億米ドル

さらに  
追加の適応症  
の可能性

# 自己免疫性疾患に対するMezagitamabのポテンシャルを最大化する – まとめ



**Mezagitamab**は、休薬期間の設定が確約された疾患修飾薬として**ベストインクラスの抗CD38抗体**となり、新たな標準治療として**IgA腎症と免疫性血小板減少症（ITP）の治療を変革**する可能性



プルーフ・オブ・コンセプト試験では、IgA腎症において**腎機能（eGFR）の安定化**、ITPにおいて**血小板数の回復**を確認。いずれの適応症でも**休薬期間を設けたにも関わらず持続的な有効性と良好な安全性**を示した



Mezagitamabでの治療対象として最適な疾患を優先し、**IgA腎症およびITP以外の適応症を含めポテンシャル拡大**を続ける



**グローバルのピーク時売上高想定：**  
**IgA腎症とITPの合計で10-30億米ドル、新たな適応症の追加による上振れの可能性も**



# Fazirsiran

$\alpha$ -1アンチトリプシン欠乏症肝疾患  
(AATD-LD) と共に生きる患者さんにと  
って革新的な治療となる可能性



# α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患（AATD-LD）の患者さんには 現在治療オプションが存在しない



AATDは遺伝性疾患であり、AAT蛋白質の折りたたみ異常により、  
肝および肺疾患のリスクが高まる



AATD-LDでは  
折りたたみ異常を有する  
変異蛋白（Z-AAT）が  
肝臓に凝集し、  
炎症および線維化につながる<sup>1, 2</sup>

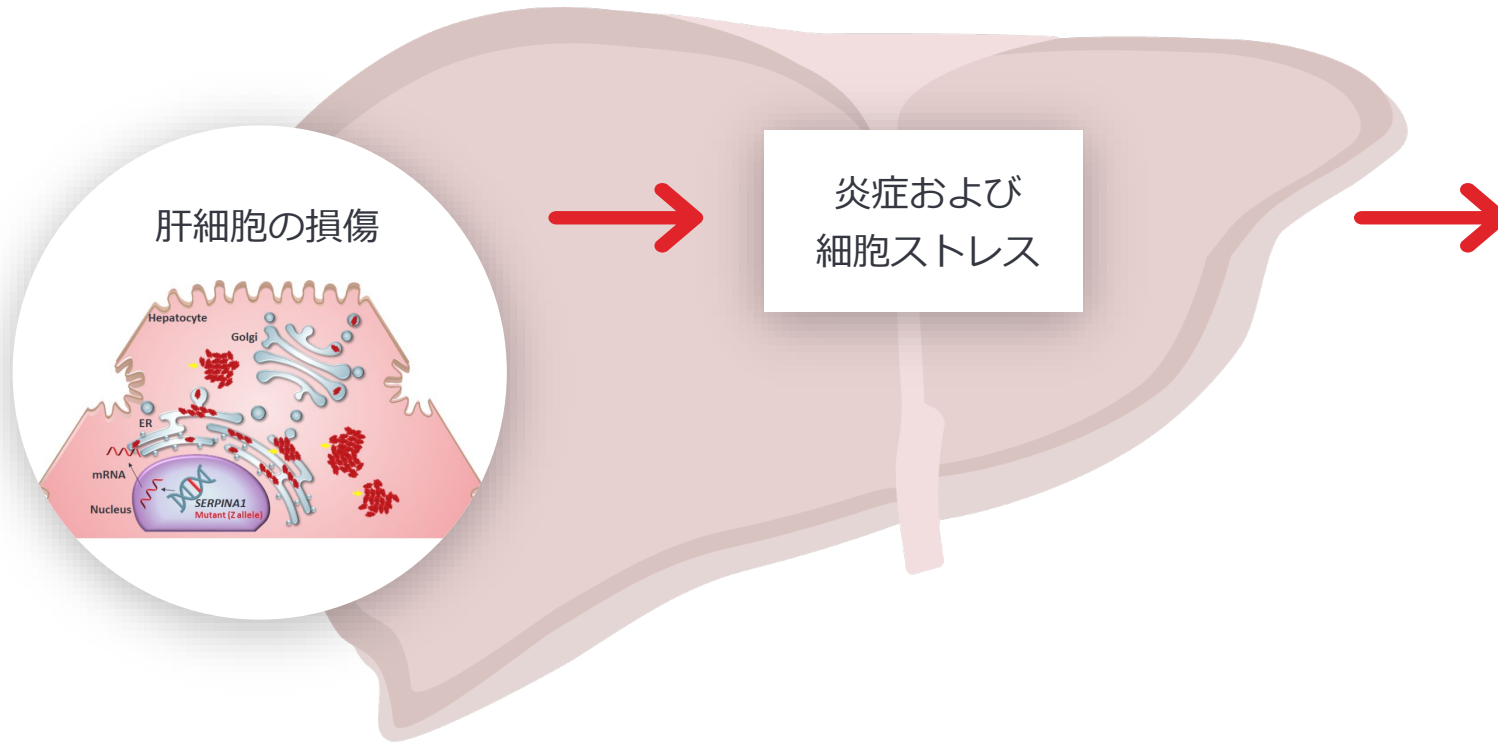


AATD-LDは、ほとんどの  
場合無症状であり、  
**進行性の慢性肝疾患であるが、  
承認された治療は存在しない<sup>2</sup>**

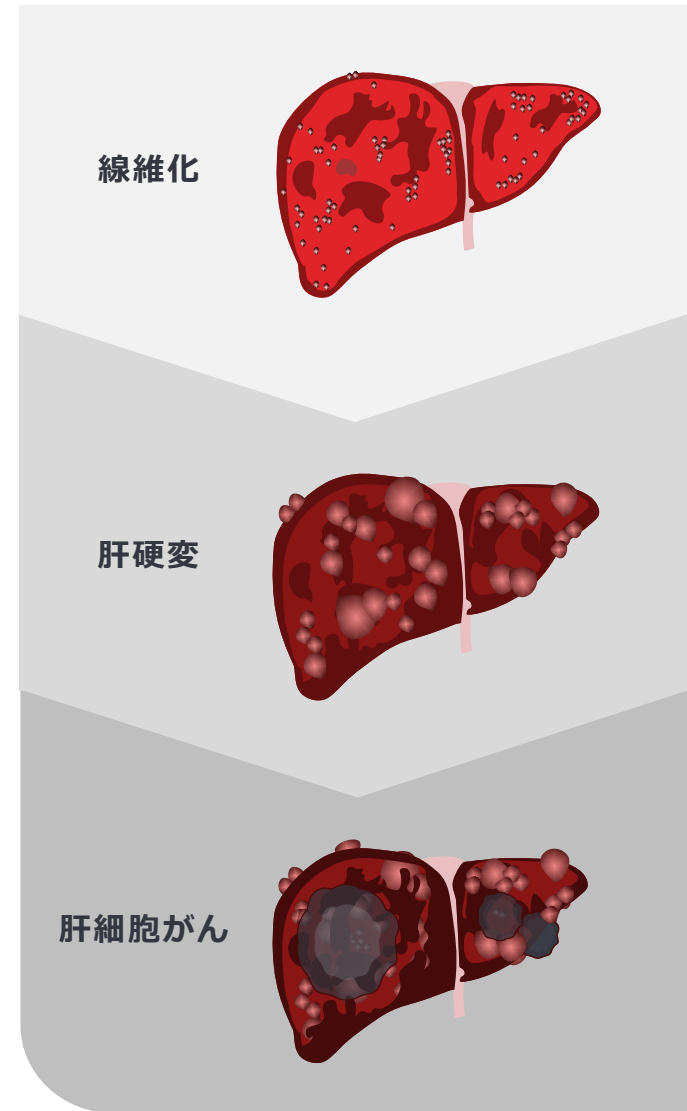


Fazirsiranによる治療は、  
Z-AATの産生を低下/除去し、  
**線維化のトリガーを排除する  
ことで、末期肝疾患への  
進行を防ぐ<sup>3, 4</sup>**

# Z-AAT重合体の蓄積が線維化および末期肝疾患を引き起こす



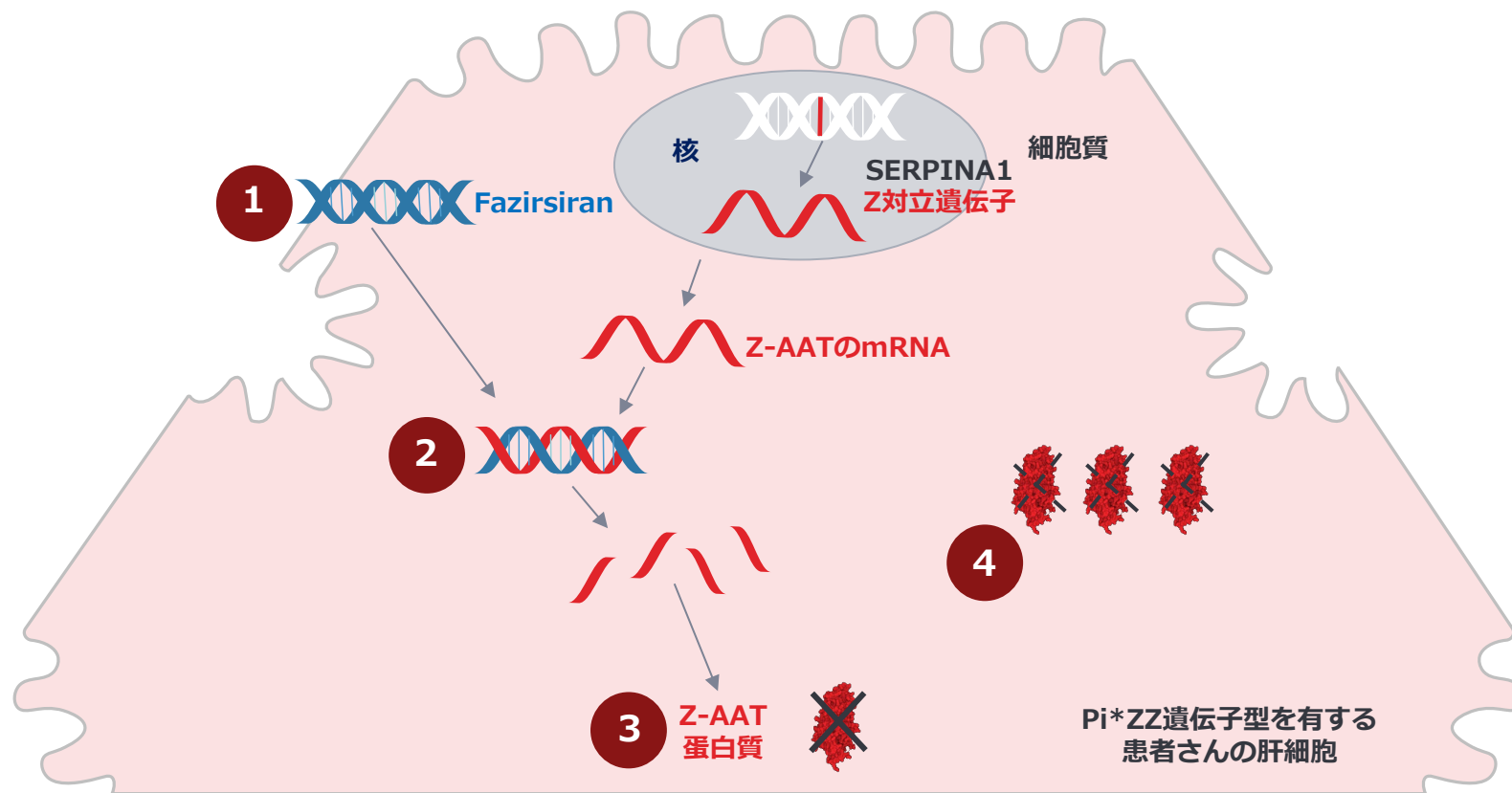
**折りたたみ異常を有するZ-AAT重合体が凝集し**  
肝細胞内に蓄積することにより、小胞体（蛋白質毒性）ストレスが発生し、やがて線維化、肝硬変、肝細胞がんを伴う慢性の肝障害を引き起こす<sup>1, 2</sup>



# Fazirsiranの作用機序は、Z-AATの産生抑制であり、 α-1アンチトリプシン欠乏症（AATD）肝疾患の病因に直接的に作用するものである



- 1** Fazirsiranは、肝臓を標的とする二重鎖siRNA<sup>1-3</sup>
- 2** Fazirsiranは、Z-AATのmRNA分解を引き起こす<sup>1, 2</sup>
- 3** Z-AAT蛋白質の蓄積が抑制される<sup>1, 2</sup>
- 4** 肝臓が既存のZ-AAT重合体を除去し、肝機能が回復する<sup>2</sup>



Hu B, et al. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):101より引用

# 肝内Z-AATの低下作用を実証するための臨床第2相試験



## AROAT2002 : 臨床第2相試験デザイン<sup>1, 2</sup>

コホート1 (n=4)  
コホート1b (n=4)  
コホート2 (n=8)  
ステージF1-F3の患者を含む



### 主要評価項目:

- 24週および48週時点における肝内Z-AATのベースラインからの変化量

### 主な副次評価項目:

- 血清中Z-AATのベースラインからの変化量
- 治療下で発現した有害事象

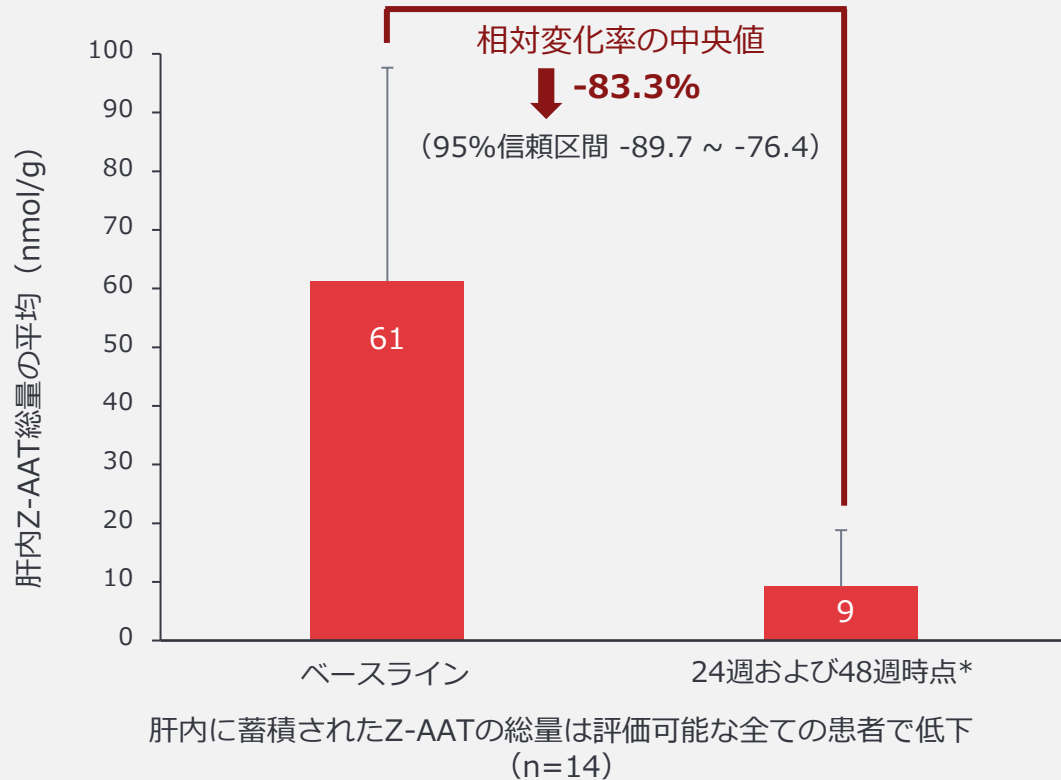


# 臨床第2相プルーフ・オブ・コンセプト試験

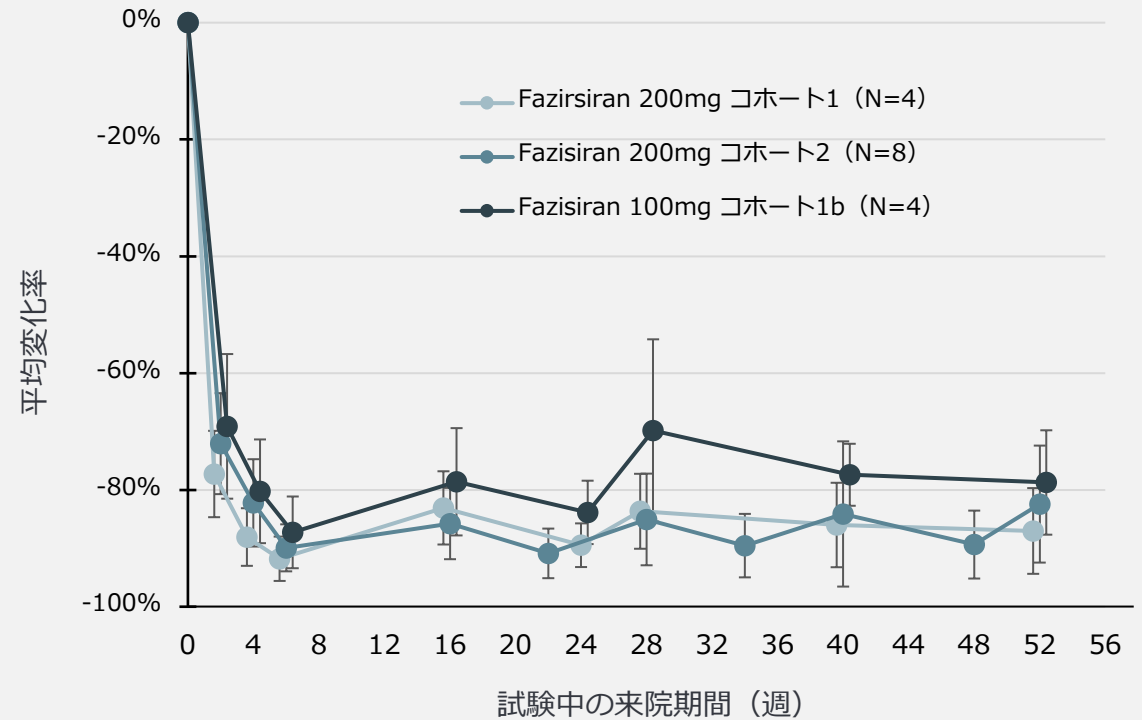
## Fazirsiranの投与により血清および肝内Z-AAT濃度が有意に低下



主要評価項目：肝内Z-AATのベースラインからの変化量



血清中Z-AATのベースラインからの変化量

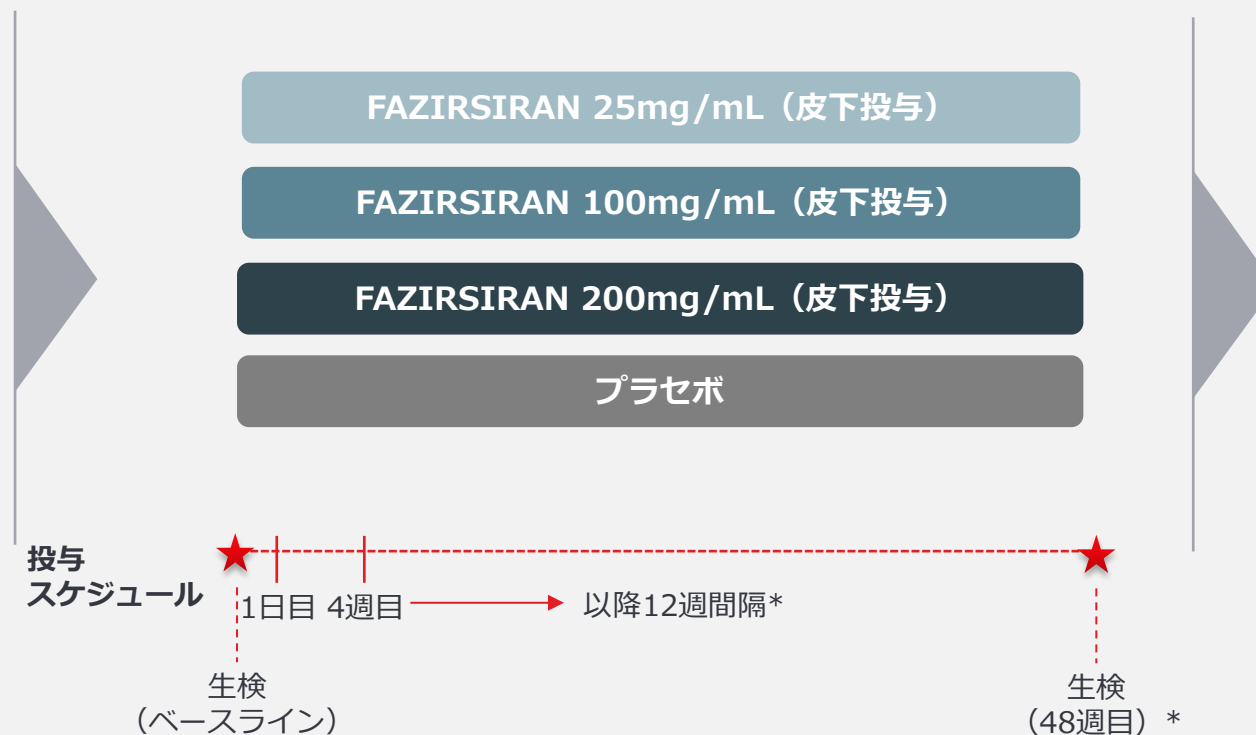


# 臨床第3相試験の基盤となった無作為化プラセボ対照用量探索試験



## AROAT2001 (SEQUOIA) : 臨床第2相試験デザイン<sup>1, 2</sup>

N=40  
肝線維化スコアF4未満  
または線維化なし  
(過去の肝生検に基づく)



### 主要評価項目:

- 16週時点における血清中Z-AATの変化率

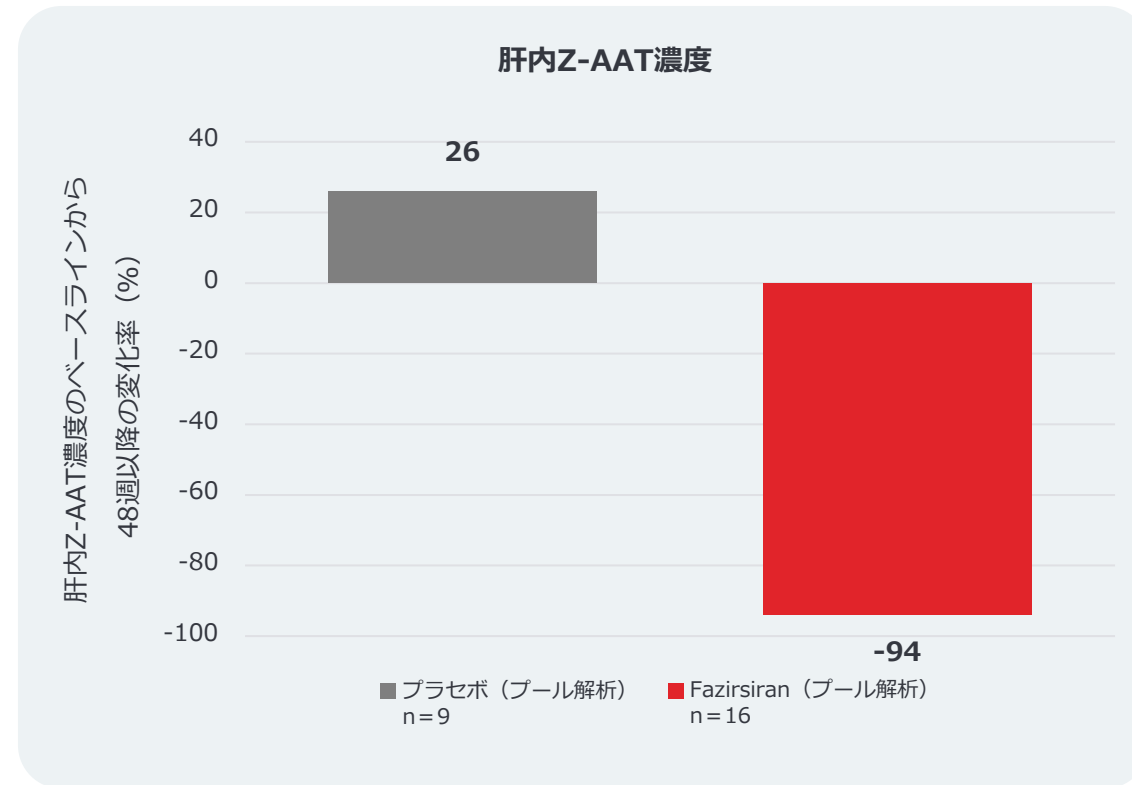
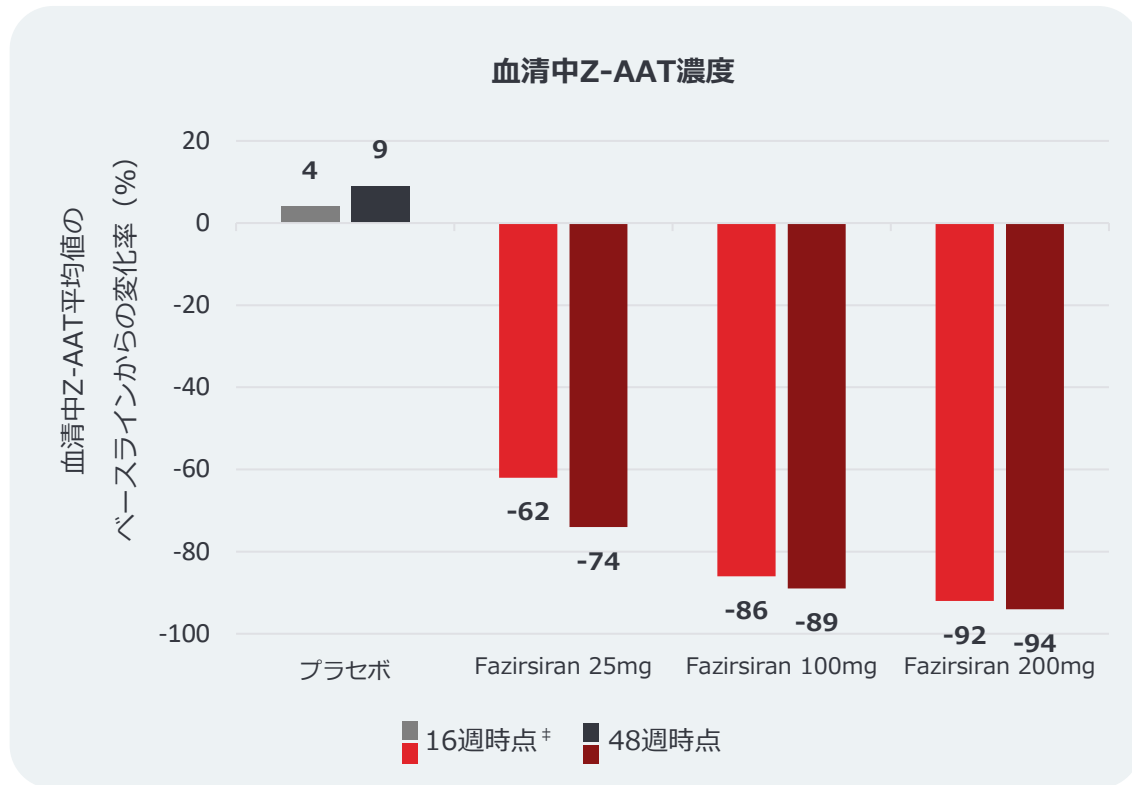
### 主な副次評価項目:

- 血清中および肝内Z-AATのベースラインからの変化量
- 治療下で発現した有害事象

\*ベースライン時に線維化が認められた被験者は、投与後48週、72週、または96週時点で生検を受けた。4週目以降は12週間隔で投与。

# 臨床第2相プラセボ対照試験において

## FazirsiranのZ-AATの低下作用は革新的なポテンシャルを示した



Fazirsiranは血清中Z-AAT濃度を用量依存的に低下させた

Fazirsiranはプラセボと比較してベースラインから48週目以降の肝内Z-AAT濃度を低下させた

# 臨床第2相試験において高い安全性プロファイルを示した 有害事象に関連した中止、投与中断、試験からの脱落はなし



治療下で発現した有害事象 (TEAE)  
AROAT2001 (NCT03945292、臨床第2相試験) <sup>1</sup>

発生数、n (%)	Fazirsiran 25mg (n=9)	Fazirsiran 100mg (n=8)	Fazirsiran 200mg (n=9)	プラセボ (n=14)
<b>全てのTEAE</b>	9 (100)	8 (100)	9 (100)	13 (93)
治療に関連するTEAE	2 (22)	4 (50)	4 (44)	8 (57)
重篤なTEAE	0 (0)	0 (0)	2 (22)	3 (21)
<b>4例以上に認められたTEAE</b>				
COVID 19	0 (0)	2 (25)	6 (67)	2 (14)
頭痛	4 (44)	1 (13)	2 (22)	3 (21)
処置痛	1 (11)	0 (0)	4 (44)	3 (21)
関節痛	2 (22)	2 (25)	0 (0)	3 (21)
下痢	2 (22)	1 (13)	0 (0)	2 (14)
悪心	1 (11)	0 (0)	1 (11)	3 (21)
腰痛	1 (11)	1 (13)	2 (22)	0 (0)
倦怠感	1 (11)	1 (13)	0 (0)	2 (14)

- Fazirsiran 200mg群における重篤なTEAE : AAT補充療法を受けたことがあり肺疾患の病歴を持つ被験者における気管支拡張症の感染増悪
- プラセボ群における重篤なTEAE : 急性膵炎、インフルエンザ、ブドウ球菌性創傷感染症 (1例)、AAT補充療法中のPFT値の低下、高血圧性クリーゼ (1例)、前失神 (1例)

AROAT2002において一貫した安全性プロファイルが確認された：  
1.5年間の観察期間において死亡、中止、投与中断は認められず<sup>2</sup>

# Fazirsiranで進行中の臨床第3相試験：申請目標は2028年度

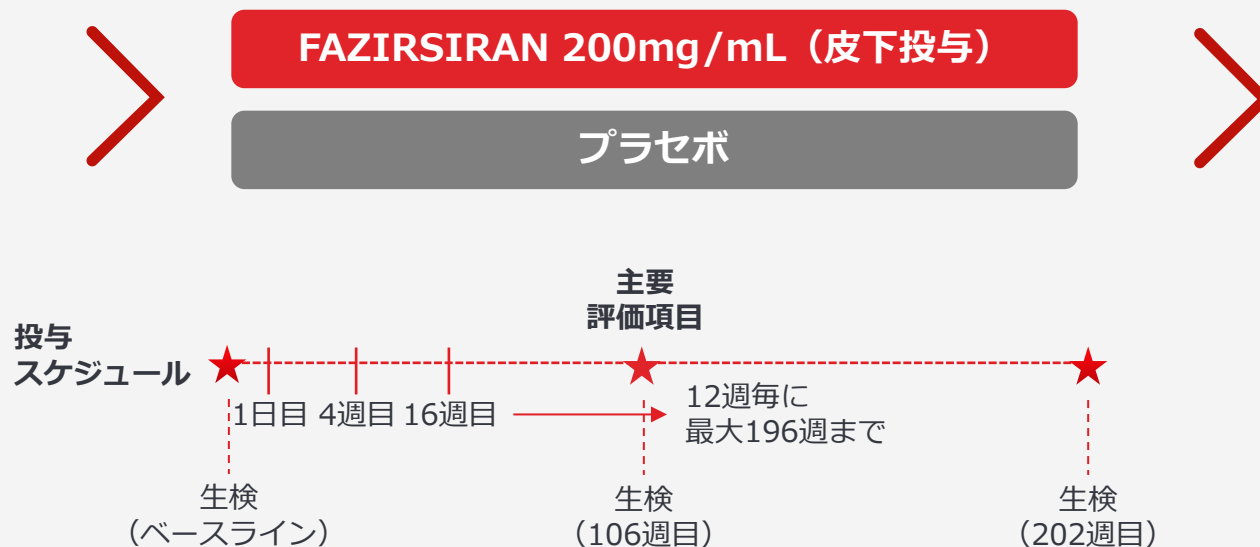


## Redwood試験（臨床第3相試験）デザイン<sup>1</sup>

n=160

無作為化 1:1

ステージF2-F4の患者を含む



### 主要評価項目：

- 106週時点の肝生検における線維化スコア（F2-F3）の1ポイント以上の減少

### 主な副次評価項目：

- 106週時点における肝全体のZ-AAT（F2-F3）の変化率
- 202週時点の肝生検における線維化スコア（F2-F4）の1ポイント以上の減少
- 治療下で発現した有害事象

### 探索的・革新的な評価項目：

- AIを使用した線維化の変化評価



# Fazirsiran

## 市場機会

$\alpha$ -1アンチトリプシン欠乏症（AATD）  
肝疾患の適応症を有する  
初の治療薬となる可能性

# Fazirsiranはα-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患（AATD-LD）患者さんにとって、革新的な治療薬となり希望をもたらす可能性



“ 50年間、健康面では完璧な人生を過ごしてきましたが、突然体調が悪くなり微妙な体の変化を感じ始めてからすぐに黄疸が出ました。

私は**α1アンチトリプシン欠乏症（肝疾患）と診断され、急速に病状が悪化**しました。 MELD（Model for End-Stage Liver Disease）スコアが40となり、まさに死に直面するまでわずか5ヵ月でした。

私の命がのこりわずかであった2017年4月1日に**肝移植**を受けました。この病気にかかるまで自分の肝臓のことなど考えたこともありませんでした。**肝臓は体中のさまざまな部位に影響するのに、病状が相当悪化するまで病気を抱えていることすら認識できません。**

家族は私たちがアルファ遺伝子の保因者だとは思いませんでした。私の診断以来、家族の何人かは検査を受け、**姪と甥が診断**されましたが、ありがたいことに自分の疾患を認識していますし現時点では症候性ではありません。”

リンダ K

# α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患（AATD-LD）は がんや肝移植のリスクが高く、無症候かつ進行性の疾患



AATD-LDにおける患者体験のイメージ



末期肝疾患

無症候で進行する肝疾患

未診断

10年以上

診断

6か月以上

1年以上



肝機能検査で異常値の可能性  
誤診断（MASHなど）  
肺疾患の特定も？



肝臓専門医への紹介  
AATD-LDの確定診断

黄疸、腫脹、出血、錯乱  
など重い患者負担

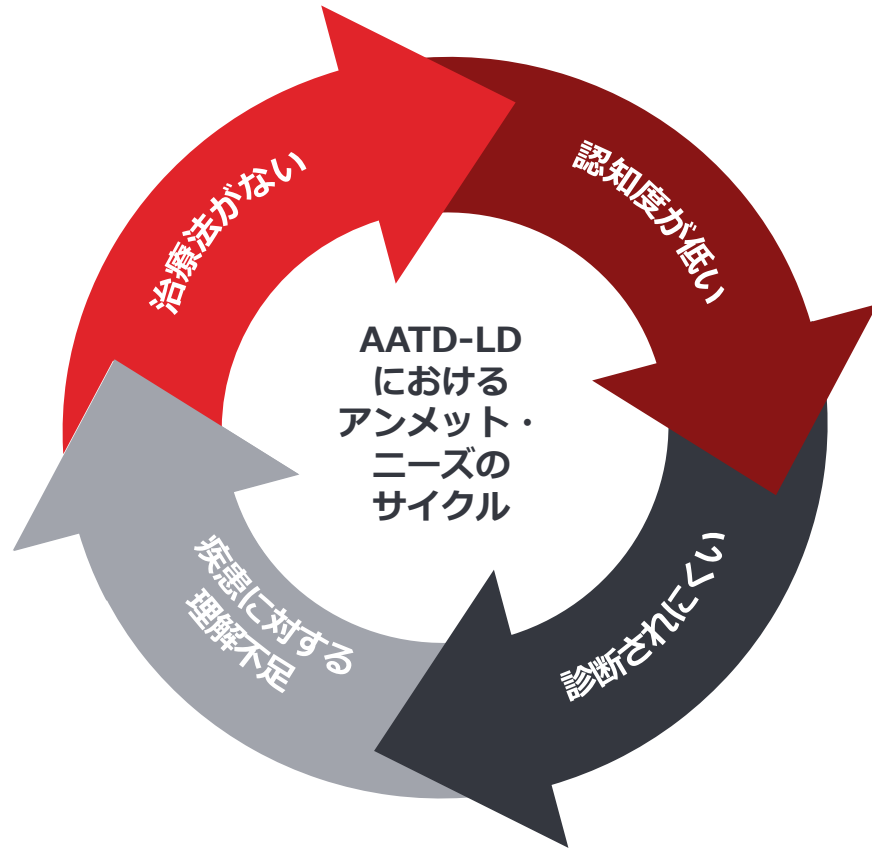
移植  
肝臓がん  
死亡

**AATD-LDを罹患する患者さんはがんのリスクが20倍<sup>1</sup>、肝移植のリスクが40倍<sup>2</sup>に**

MASH：代謝機能障害関連脂肪肝炎（Metabolic Dysfunction Associated Steatohepatitis）



# 有効な治療法がなく、疾患認知度および診断率が低いことから、 α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患（AATD-LD）には大きなアンメット・ニーズが存在



AATD患者さんが末期肝疾患や肝不全へ進行することを抑制あるいは防ぐ**治療法はない**



比較的罹患率が低いことや治療選択肢が限られていることから**疾患認知度は低い**



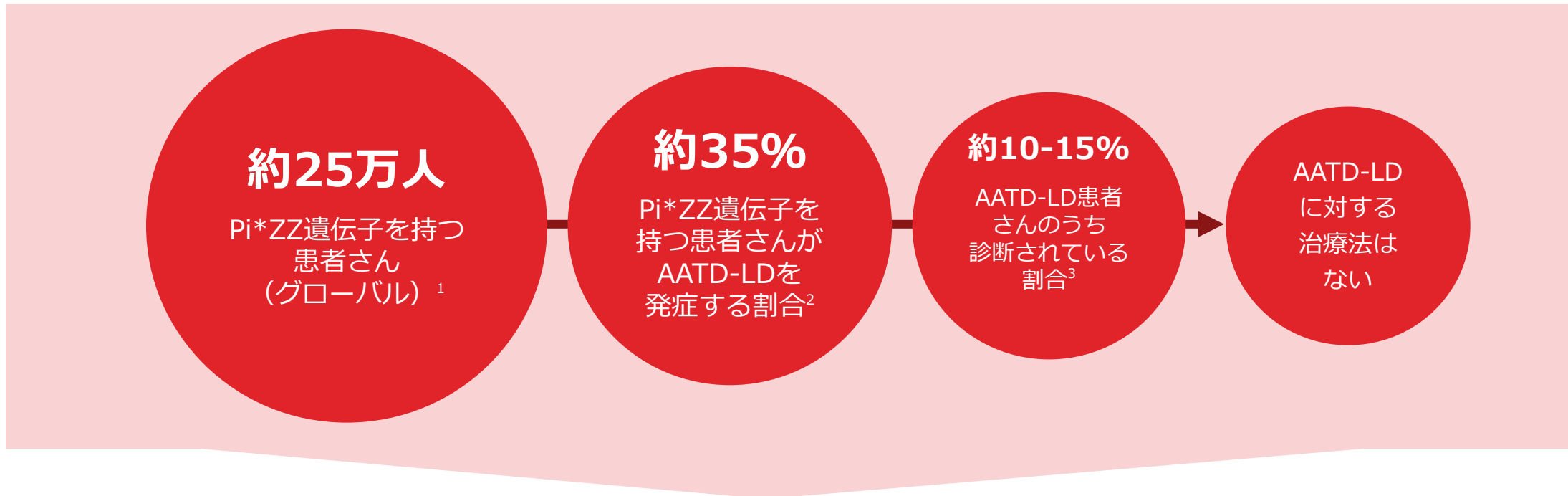
AATD-LDは他の肝疾患（MASHなど）と誤診断されることや**未診断のままであることが多い**



診断率と認知度の低さから、**疾患に対する理解や治療方法は十分に確立していない**

FazirsiranがAATD-LDの疾患治療を根本から変革する可能性

# α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患（AATD-LD）市場とFazirsiranのポテンシャル MASH治療の進展やAATDに対する有効な治療法の登場による診断率の向上が貢献



肝疾患（MASH）  
における  
疾患管理の進歩



AATD-LDと  
予後に対する  
認知度向上



Fazirsiranの承認を機に  
AATD-LDの診断法の  
浸透を促進



Fazirsiranを  
AATD-LDの標準治療に

**Fazirsiran（TAK-999）のグローバルのピーク時売上高想定：10-30億米ドル**

1. Blanco I, Bueno P, Diego I, Pérez-Holanda S, Casas-Maldonado F, Esquinas C, Miravittles M. Alpha-1 antitrypsin Pi\*Z gene frequency and Pi\*ZZ genotype numbers worldwide: an update. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Feb 13;12:561-569; 2. Clark VC, Marek G, Liu C, Collinsworth A, Shuster J, Kurtz T, Nolte J, Brantly M. Clinical and histologic features of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency in a non-cirrhotic cohort. J Hepatol. 2018 Dec;69(6):1357-1364; 3. Horvath, I. et al ERJ Open Res 2019 Mar 11;5(1):00171-2018, 当社による医師調査。  
ピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# Fazirsiran (TAK-999) : $\alpha$ -1アンチトリプシン欠乏症肝疾患 (AATD-LD) に対する初の治療薬となる可能性、10-30億米ドルのピーク時売上高ポテンシャル (グローバル)



AATD-LDの適応症を有する初の治療薬に向けて  
Fazirsiranの開発は順調に進捗



Fazirsiranの臨床第2相試験の良好なデータでは、Z-AATの**減少**、肝線維化の**回復**、  
肝臓の健全性の**修復**を確認



Fazirsiranは米国食品医薬品局 (FDA) より**ブレイクスルーセラピー指定**を受け、  
欧州委員会より**希少疾病用医薬品 (オーファンドラッグ) 指定**を受けている



**AATDの疾患認知度および診断率の向上**を通じて  
**患者さんがたどる疾患経過の変革を目指す**

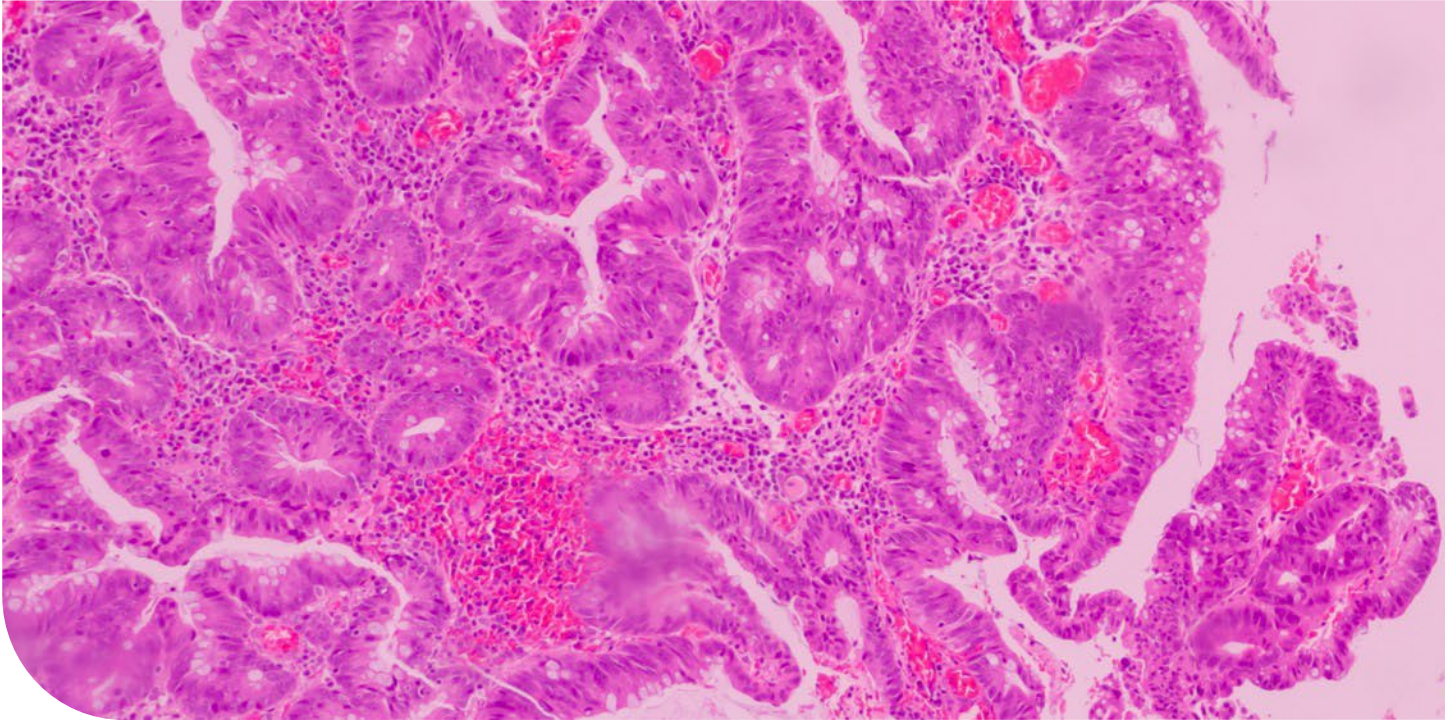


**グローバルのピーク時売上高想定 : 10-30億米ドル**

# 本日のアジェンダ



時間（日本時間）	アジェンダ
8:30-8:40	<b>イノベーション主導のグローバルなバイオ医薬品企業</b> クリストフ・ウェバー 代表取締役社長CEO
8:40-9:00	<b>研究開発戦略およびパイプラインハイライト</b> アンディー・プランブ リサーチ&デベロップメントプレジデント
9:00-9:50	<b>ニューロサイエンス（神経精神疾患）：オレキシンプランチャイズに関する詳細</b> サラ・シーク ニューロサイエンス疾患領域ユニット・グローバル開発ヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
9:50-10:00	休憩
10:00-11:30	<b>消化器系・炎症性疾患（GI&amp;I）：Zasocitinib、Rusfertide、Mezagitamab、Fazirsiranに関する詳細</b> チンウェ・ウコマドゥ 消化器系・炎症性疾患領域ユニットヘッド ラモナ・セケイラ グローバルポートフォリオ ディビジョンプレジデント
11:30-12:00	昼食
12:00-12:20	<b>オンコロジー：Elriterceptに関する詳細 – 新たに発表された事業提携</b> P.K.・モロー オンコロジー疾患領域ユニットヘッド テレサ・ビテッティ グローバルオンコロジービジネスユニットプレジデント
12:20-13:15	質疑応答
13:15-14:00	レセプション



## オンコロジー：Elriterceptに関する詳細 – 新たに公表した事業提携



**P.K.・モロー**  
オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド



**テレサ・ビテッティ**  
グローバルオンコロジービジネス  
ユニットプレジデント

Better Health, Brighter Future

# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高  
ポテンシャル

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

Oveporexton  
ナルコレプシータイプ1

Zasocitinib  
乾癬

Rusfertide  
真性多血症

2027年度-2029年度

Zasocitinib  
乾癬性関節炎

Mezagitamab  
IgA腎症  
免疫性血小板減少症

Fazirsiran  
α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

Elritercept  
骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# オンコロジー戦略は、アンメット・メディカル・ニーズに対応するため 社内外のイノベーションの活用に重点を置く



## ビジョン



患者さんからのインスピレーションとあらゆるイノベーションにより、  
私たちはがんの治癒を目指す

## 注力領域



- **充実** – 社内外のイノベーションを通じて中期および後期開発パイプラインを充実させ、患者さんのアンメット・ニーズが高い分野において、強固で持続可能かつリスクバランスの取れたポートフォリオを充実させる
- **注力** – 3つの疾患領域（胸部がん、消化器がん、血液がん）と4つのモダリティ（創薬基盤技術：低分子化合物、複雑な生物学的製剤、抗体薬物複合体（ADC）、ガンマ・デルタT細胞療法）の研究開発に注力
- **最適化** – 強力なライフ・サイクル・マネジメントにより承認済みの医薬品ポートフォリオを最適化
- **強化** – データ、デジタル、テクノロジーの強化

# オンコロジーの研究開発は、3つの疾患領域と4つのモダリティに注力



## がん疾患領域

### 血液

ALL、AML/MDS、CML/MF



### 消化器

CRC、Gastric、Pancreatic、HCC



### 胸部

NSCLC、SCLC、SCCHN



## モダリティ（創薬基盤技術）

低分子化合物

複雑な生物学的製剤

抗体薬物複合体（ADC）

ガンマ・デルタT細胞療法



# オンコロジー戦略の実現に向けた最近の事業開発事例



注力疾患の範囲内で多様なモダリティ（創薬基盤技術）を模索し、患者さんの高いアンメット・ニーズに対応する

## Fruzaqla® (Fruquintinib)

HUTCHMED社からFruquintinib<sup>1</sup>を導入  
当社がグローバル（中国本土、香港およびマカオを除く）で開発・商業化を主導



注力疾患である  
消化器がん領域

大腸がん領域に  
おけるプレゼンス  
を確立

低分子化合物  
モダリティ

## Mirvetuximab soravtansine-gynx

AbbVie社（旧ImmunoGen社）との日本を対象とした  
Mirvetuximab soravtansine-gynxの開発および販売に関するライセンス契約



既存の専門性と  
高い戦略的親和性

抗体薬物複合体（ADC）  
モダリティ

## Olverembatinib

Ascentage Pharma社と第3世代BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）  
Olverembatinibのライセンス<sup>2</sup>を獲得するためのオプション契約を締結



注力疾患である  
血液がん領域

慢性骨髄性白血病領域  
におけるタケダの  
リーダーシップを維持

低分子化合物  
モダリティ

## Elritercept

Keros Therapeutics社と契約を締結し、Elritercept<sup>3</sup>を導入  
既存能力との相乗効果を発揮する可能性



最初の適応症は  
注力疾患である  
血液がん領域

複雑な  
生物学的製剤  
モダリティ

1. 中国本土、香港およびマカオを除く全世界におけるライセンス

2. Olverembatinib/HQP-1351は参考情報としてのみ掲載。本候補物質の独占的ライセンス（中国本土、香港、マカオおよびロシアを除く全世界における権利）を獲得するためのオプション権を当社が行使（規制上の承認を含む慣習的な条件を満たす必要がある）するまでの間、Ascentage Pharma社は本候補物質を所有し単独で臨床開発を実施。

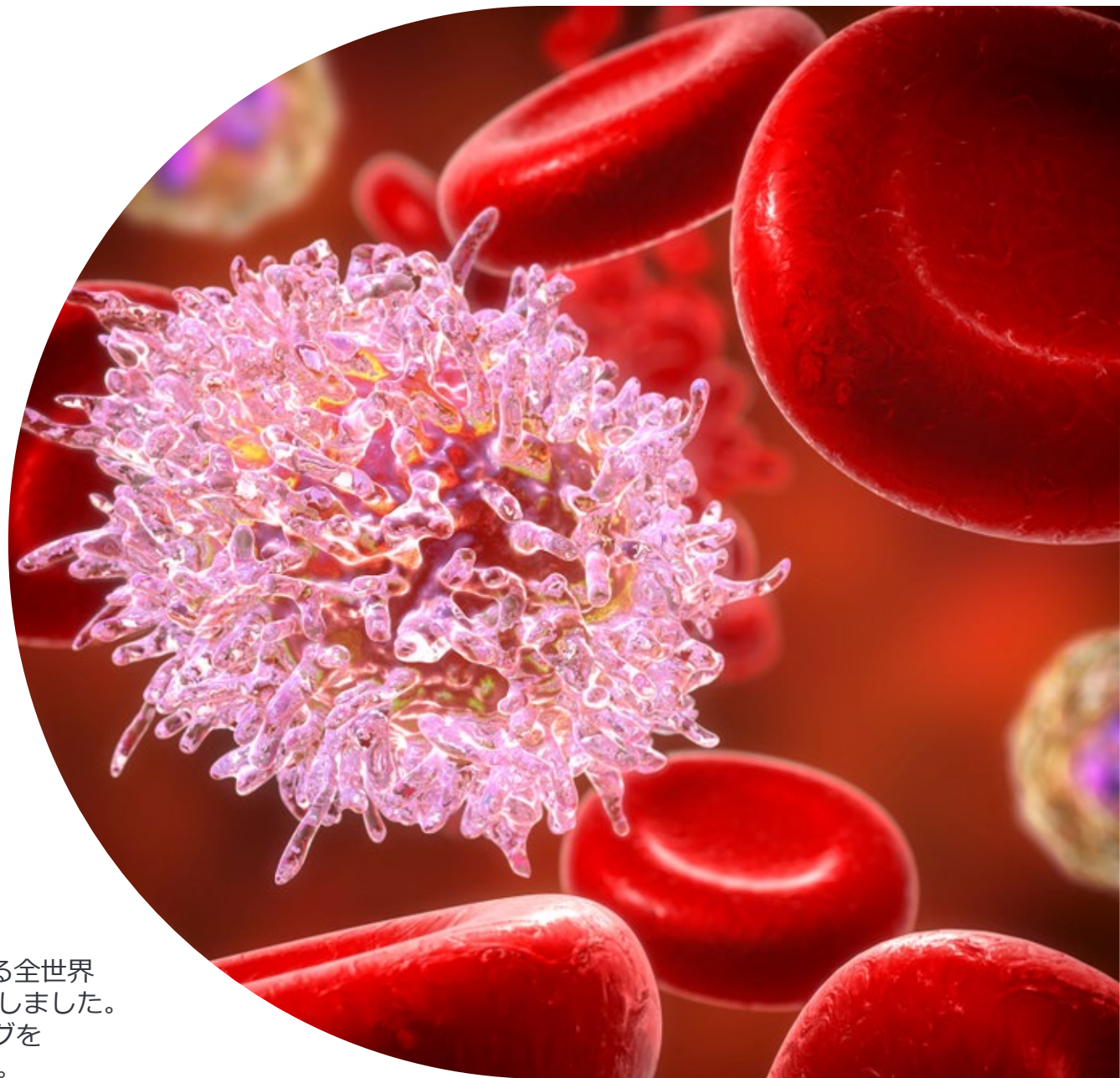
3. Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。



# Elritercept

骨髄異形成症候群（MDS）および  
骨髄線維症（MF）を含む血液疾患に伴う  
貧血の治療薬として、ベストインクラス  
となる可能性を有する後期開発段階の  
アクチビン阻害剤

Elriterceptは参考情報としてのみ掲載。当社は、Keros社とElriterceptに関する全世界（中国本土、香港、マカオを除く）を対象とした独占的ライセンス契約を締結しました。本契約は規制上の承認を満たすことを条件に、2025年1月～3月のクロージングを見込んでいます。現時点で当社はElriterceptに関する権利を保有していません。



# Elriterceptは、当社のオンコロジー戦略をさらに推進し 血液がん領域におけるプレゼンス拡大の重要な基盤に



01

**ベストインクラス  
となる可能性**

強固な臨床データに  
裏付けられ  
差別化された作用機序<sup>1</sup>

02

**一つの候補物質で  
複数のプログラム**

骨髄異形成症候群、骨髄線維症、  
その他の血液疾患に伴う貧血に  
苦しむ患者さんに対し、  
幅広い患者層や治療ラインで  
貢献する可能性

03

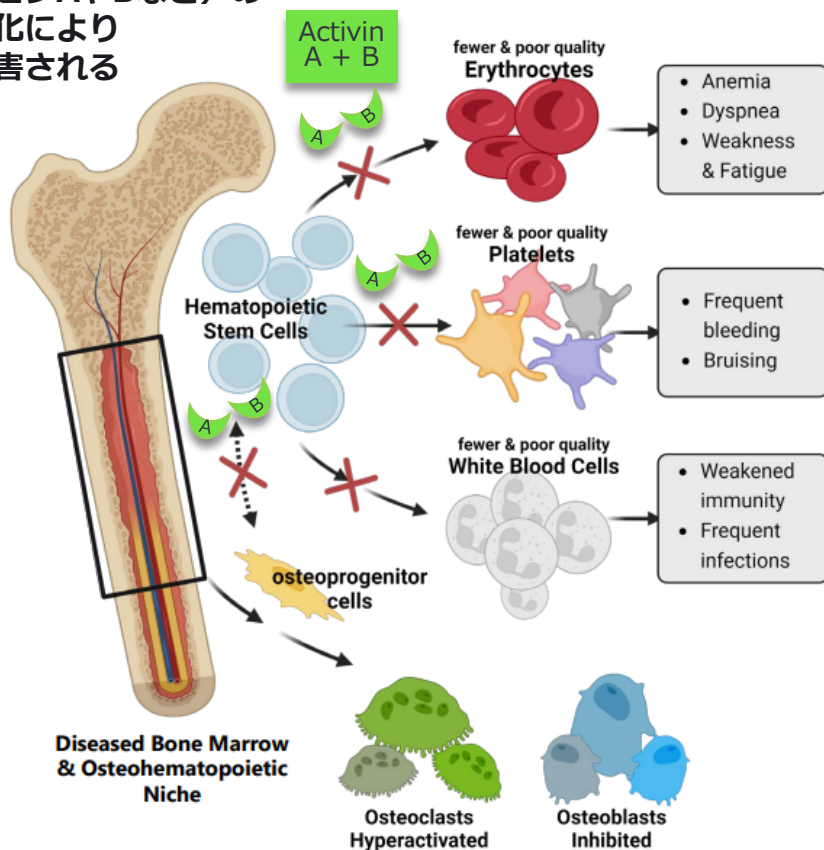
**高い戦略的親和性**

既存の血液がん領域の  
フレームワークと  
戦略的に合致する

# 治療法は進展しているものの、骨髄異形成症候群（MDS）患者さんのアンメット・ニーズは依然として高い



MDSでは、TGF-βスーパーファミリー（アクチビンAやBなど）の過剰活性化により造血が阻害される



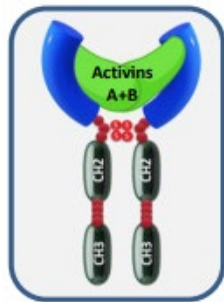
Created with BioRender

MDSには、無効造血および末梢血球減少症を特徴とする複数の骨髄疾患が含まれ、TGF-βスーパーファミリーの過剰活性化が原因である可能性

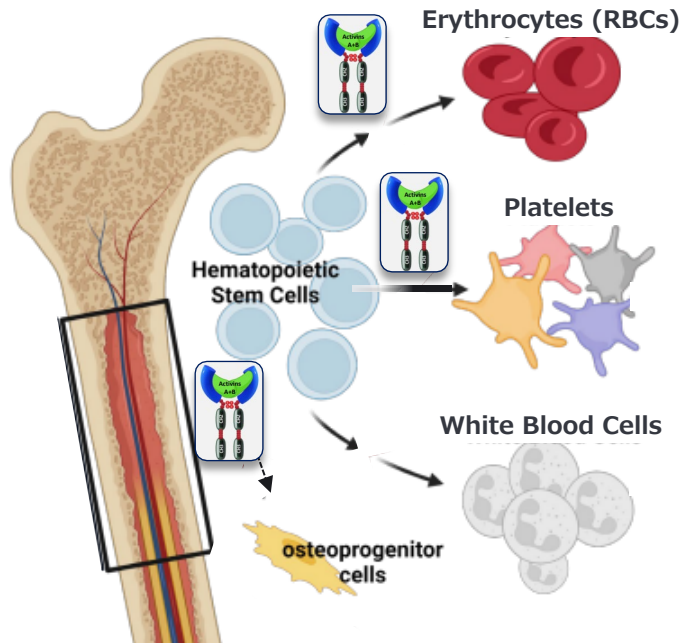
## 低リスク骨髄異形成症候群（LR-MDS）に伴う貧血

- MDS患者さんは頻繁に貧血を起こし、慢性的な輸血が必要になることが多い。これにより生活の質（QoL）が低下し、合併症を引き起こす場合がある
  - 不良な転帰には、感染、出血、急性骨髄性白血病（AML）への進行（LR-MDS<sup>1</sup>の10～15%）が含まれる
- 低リスクMDSに伴う貧血に対する治療は極度に断片化されており、依然として高いアンメット・ニーズが存在する
  - 輸血量が多い患者さんおよび環状鉄芽球陰性（RS-）疾患の患者さんは、最も予後不良でアンメット・ニーズが高い

## Elritercept



ElriterceptはアクチビンAとBを阻害し、初期および後期の造血過程をバランスのとれた状態に回復させる



Elriterceptは、低リスク骨髄異形成症候群に伴う貧血に対し既存の治療法では解消されない重大な臨床上のアンメット・ニーズに対応できる可能性

- アクチビンAおよびBを強力に阻害し、初期および後期の造血過程において作用
- 骨髄造血ニッチに対する効果 – 幅広い経路を標的とするため、赤血球と血小板数の両方を回復させる
- 低リスク骨髄異形成症候群において幅広い患者層に対する治療薬となる可能性：
  - 環状鉄芽球陽性 (RS+) および陰性 (RS-) の患者さん
  - 輸血負担の大小にかかわらず
- 概ね良好な忍容性および安全性プロファイル

# Elriterceptは、低リスク骨髄異形症候群に伴う貧血のセグメント全般で強力な奏効を示し、幅広い患者層に対する治療可能性が示唆された



## EPO < 500 U/L<sup>2</sup>

レスポンドー (%) <sup>1</sup>	全例 (N=71)	重い輸血負担 (HTB) (N=39)
奏効率 <sup>3</sup>	60.6%	56.4%
IWG判定基準 (2006年改訂) に基づく赤血球系の改善 <sup>4</sup>	52.1%	53.8%
環状鉄芽球 (RS) 陽性	55.8%	53.3%
RS陰性	42.1%	55.6%
輸血不要 (TI) 期間が8週間以上 <sup>5</sup>	26/55 (47.3%)	15/39 (38.5%)
RS陽性	21/41 (51.2%)	12/30 (40%)
RS陰性	5/14 (35.7%)	3/9 (33.3%)

- HTBの患者における奏効率は、全例での奏効率と類似
- RS陽性、陰性にかかわらず持続的な輸血不要 (TI) 期間が認められた

Giagounidis, et al. ASH 2024. (データカットオフ: 2024年8月30日)。1. 奏効データは、Elriterceptの臨床第2相推奨用量での治療を24週間以上受けた、または中止した患者を含む、24週における修正intent-to-treat集団 (mITT24) (n=81) について示した。

2. ベースラインEPO < 500U/LのmITT24参加者の0~24週目のデータを含み、del5q MDSの参加者1名を除く。3. 改訂IWG2006 HI-Eおよび/またはTIを達成したものと定義。4. IWG2006改訂版。HI-E (赤血球系の改善) とは、ヘモグロビン平均増加量1.5g/dL以上 (NT+LTB) または輸血赤血球数4単位以上減少 (HTB) について、治療前8週間と治療中8週間を比較したもの。5. TI期間に評価可能な被験者は、治療前8週間に少なくとも2赤血球単位の輸血を受けた被験者。

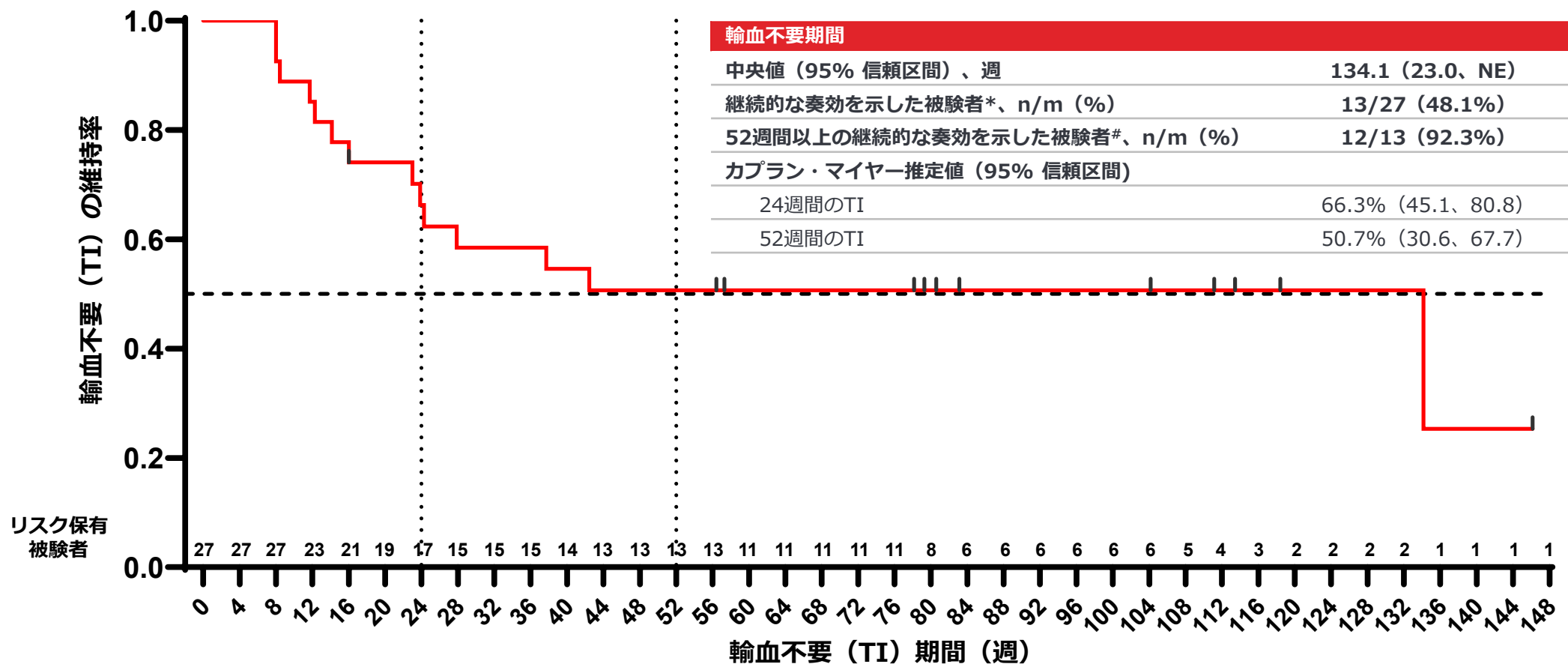
EPO: エリスロポエチン、IWG: 国際作業部会、TI: transfusion independence、mITT24: 0-24週における修正intent-to-treat

Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# 臨床第2相試験においてElriterceptは、 長期間にわたり持続的な輸血不要（TI）期間を示した



mITT<sub>24</sub>集団においてベースラインから24週目までの間に8週間以上の輸血不要（TI）期間を達成した被験者の最長TI期間\*\*



Giagounidis, et al. ASH. 2024. (データカットオフ：2024年8月30日)。カットオフ時点において、輸血不要（TI）期間が継続中の被験者（すなわち、輸血イベントがない）は、打ち切りにより、垂直の線として表示されている。

\*待機的手術および併存疾患（すなわち出血イベント）に対する赤血球（RBC）の輸血は記録されているが、ベースラインの要件あるいは有効性評価には含まれない。

\*\*データカットオフ日時点で輸血不要（TI）状態の維持が可能な奏効が継続していた被験者がいるため、データの蓄積を継続することでTIの中央値は変化すると想定される。

#52週を超えるTI期間が継続した被験者の6/12（50%）は高輸血負担患者で、ベースラインにおいて11RBCユニット/8週間に達していた被験者も複数含まれる。

TI：Transfusion Independence、mITT<sub>24</sub>：0-24週における修正intent-to-treat、NE：Not Evaluable（評価不能）

Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。

# Elriterceptは概ね良好な忍容性および安全性プロファイルを示し、 低リスク骨髄異形症候群に伴う貧血患者さんの生活の質（QoL）を改善



## 安全性

治療下で発現した有害事象（TEAEs）の大部分は軽度から中等度（グレード1-2）

治験責任医師および治験依頼者（スポンサー）は、治療に起因する致死的な有害事象は認められなかったと評価

## 生活の質（QoL）

24週間以上の輸血不要（TI）期間を達成した患者さんでは、達成しなかった患者さんと比較してQoLが顕著に改善



# 2次治療以降の低リスク骨髄異形成症候群に伴う貧血を対象とする Elriterceptの臨床第3相試験 – 開始目標は2024年度



## 臨床第3相試験 (RENEW) 試験デザイン

N = 225  
無作為化 2 : 1



Elritercept + 最善支持療法\*

プラセボ + 最善支持療法\*



### 主要評価項目

- 最初の24週間において、  
8週間以上の輸血不要 (TI)  
期間を達成した割合 (ITT集団)

### 副次評価項目

- 安全性、忍容性

### 層別化

- 輸血負担 (負担が重い vs 負担が軽い)
- 環状鉄芽球 (RS) ステータス (陽性 vs 陰性)

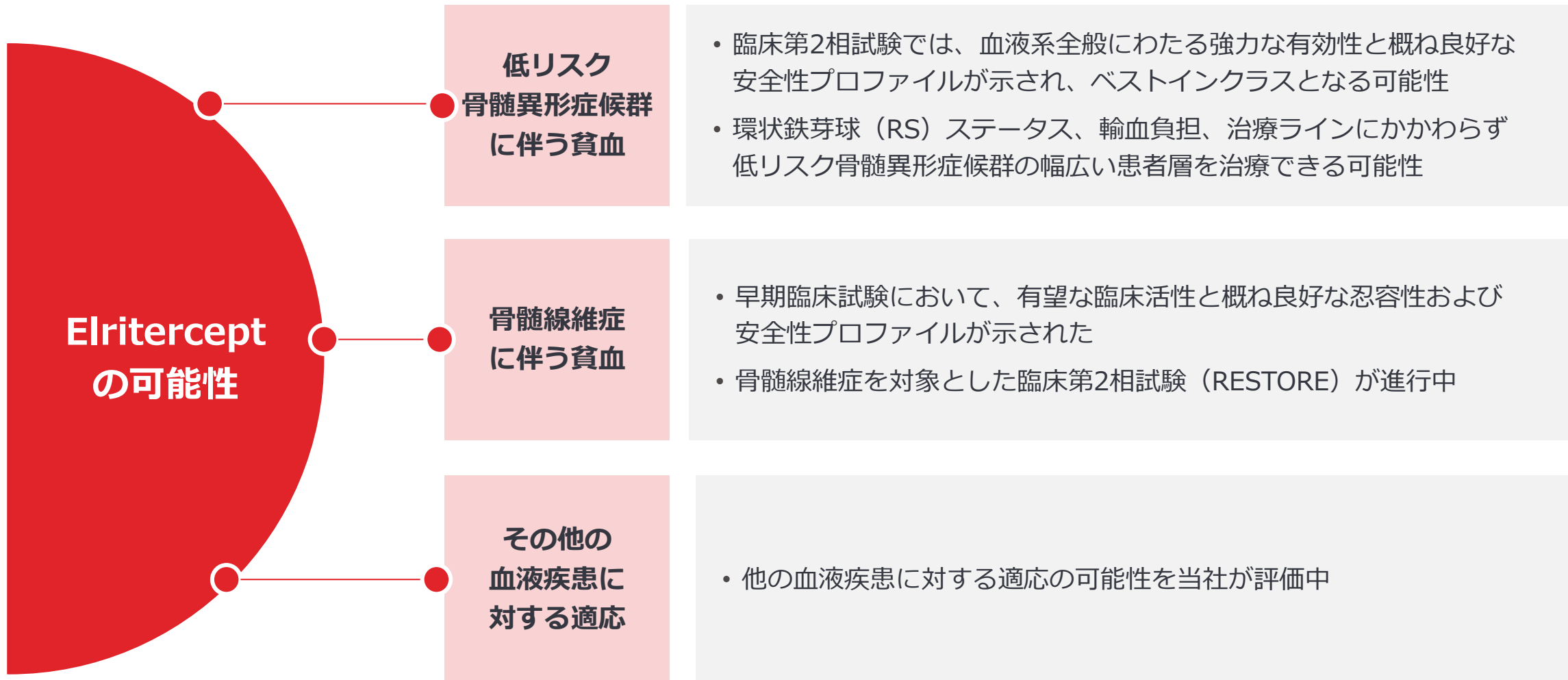
試験開始目標 : 2024年度

\*最善支持療法には必要に応じて赤血球輸血を行うことを含む。

TI : Transfusion Independence、ITT : Intent-to-Treat

Clinicaltrials.gov (NCT06499285) : Keros Corporate Presentation (2024年8月)

Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。





# Elritercept

## 商業機会

低リスク骨髄異形症候群に  
伴う貧血に対して  
治療ラインにかかわらず  
ベストインクラスの治療薬  
となる可能性

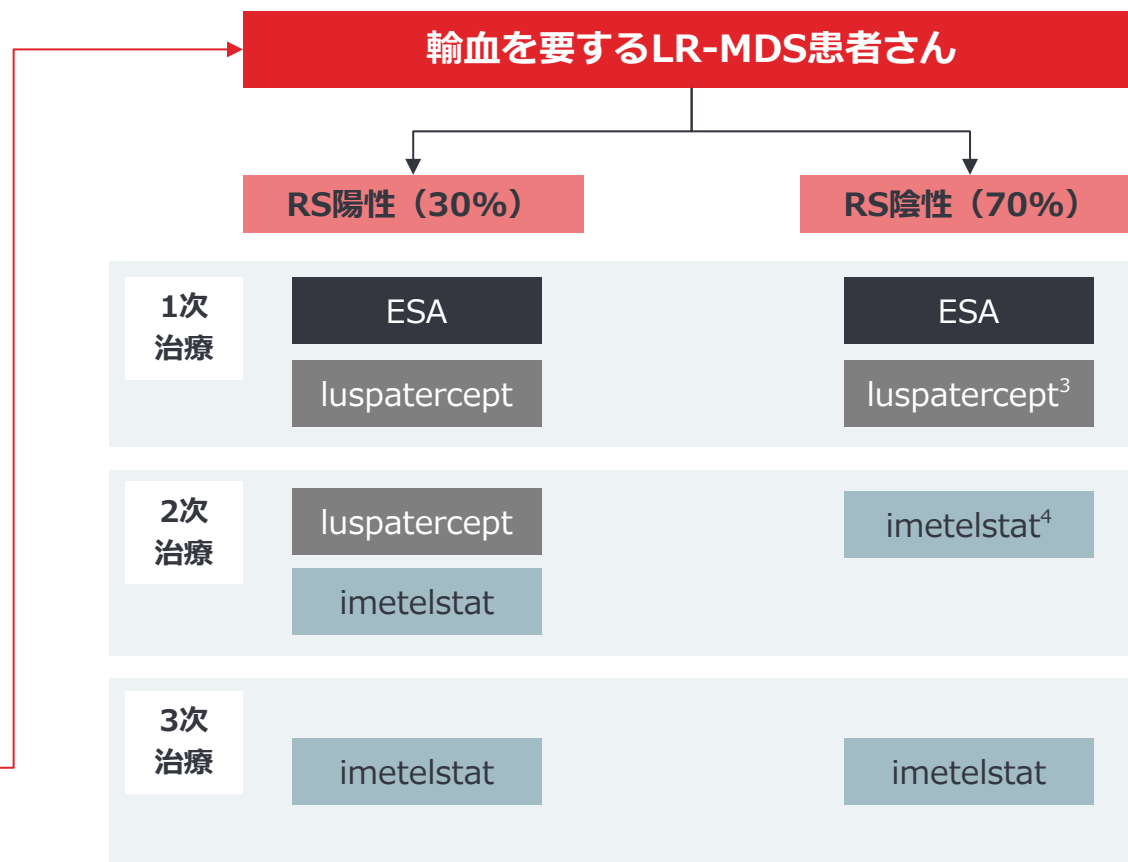
# 低リスク骨髄異形成症候群（LR-MDS）には高いアンメット・メディカル・ニーズが存在し、成長機会が大きい分野



5万人以上  
骨髄異形成症候群  
新規患者数<sup>1</sup>  
(米国、欧州4カ国<sup>2</sup>  
および日本)

3.7万人  
以上  
低リスク  
に分類

2.5万人  
以上  
輸血を要する  
LR-MDS  
患者さん<sup>5</sup>



- 患者さんの約40%は1次治療の赤血球造血刺激因子（ESA）で奏効せず、1年以内に進行する
- 後方治療ラインにおける患者さんの大部分に重い輸血負担（HTB）
- RS陰性かつHTBの患者さんは最も予後が悪いため、アンメット・ニーズが最も高いセグメント

現在のMDSの市場規模は20億米ドル以上と推定され、2030年には60億米ドル以上になると予測される  
売上高の大部分は低リスクに由来<sup>6、7</sup>

1. 年間  
2. ドイツ、フランス、イタリア、スペイン  
3. Luspaterceptは一次治療に使用されるものの、RS陰性患者さんへの使用は限定的。出典：HealthVerity US claims data（2024年10月時点）  
4. 輸血依存性貧血を有する成人患者（8週間に4単位以上の赤血球輸血が必要）のうち、低リスク～中間リスク-1のMDSに対する治療に適応を有する。この治療法は、赤血球造血刺激因子（ESA）に反応しなかった、反応を失った、またはESAの適応外とされる患者に対して使用される。米国でのみ承認済。

5. ESAに適応を有する患者、del(5q)の患者は含まない  
6. Landscape & Forecast Myelodysplastic Syndromes（2023年8月）  
7. EvaluatePharma Myelodysplastic syndrome  
RS：環状鉄芽球



## 主なアンメット・ニーズ

輸血不要（TI）状態の達成と奏効を示すまでの期間

幅広い患者層に対する有効性

忍容性の改善

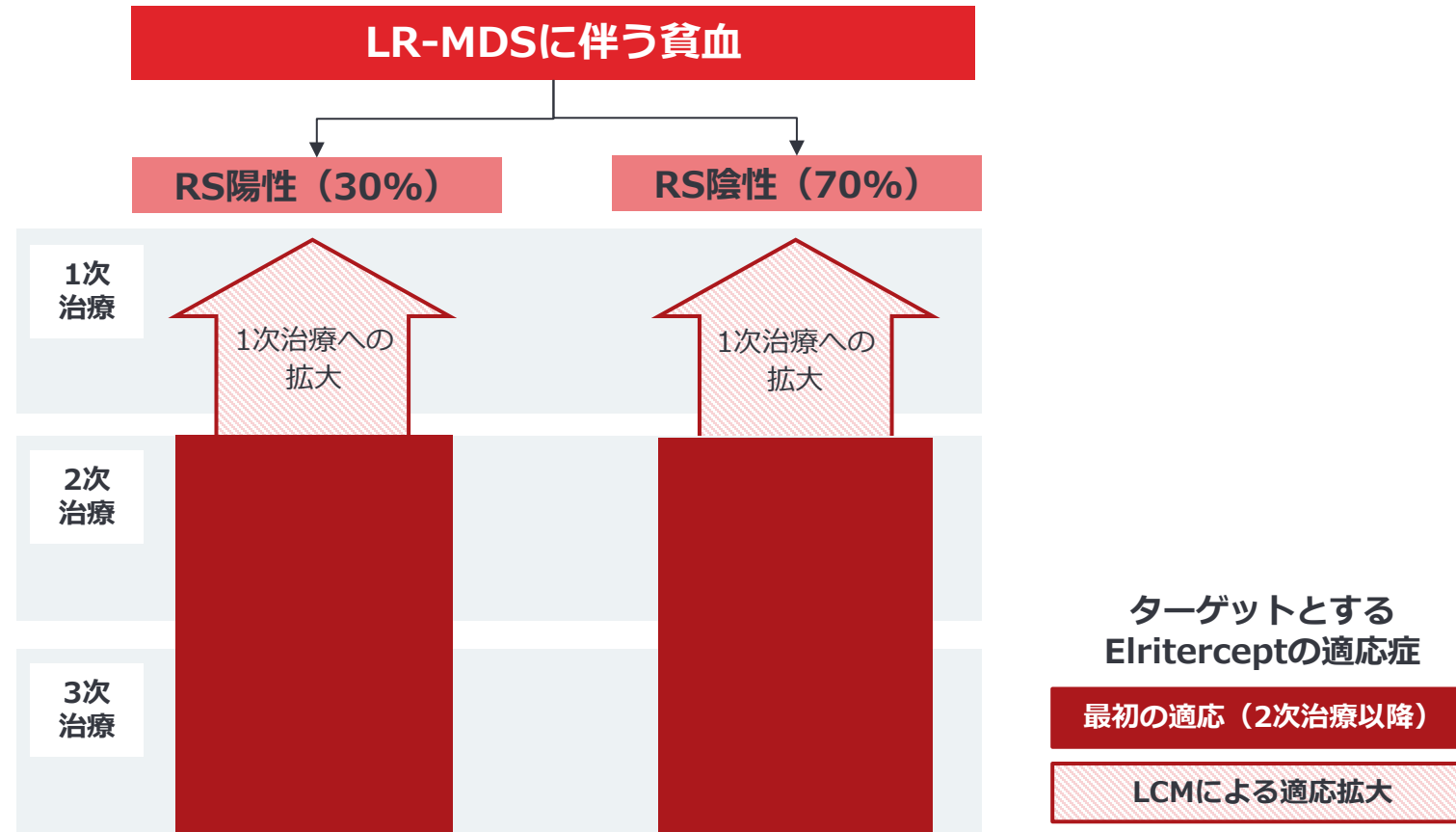
利便性が高い用法・用量



## 新規治療薬候補Elriterceptのプロファイル<sup>1</sup>

- ✓ 約半数の患者さんが8週間以上のTI期間を達成
- ✓ 迅速な作用発現
- ✓ RS陽性、RS陰性および重い輸血負担、軽い輸血負担いずれに対しても適応し、高い有効性を示す
- ✓ 有害事象の大部分は軽度から中等度であり、概ね良好な忍容性および安全性プロファイル
- ✓ 皮下投与：4週に1回の投与間隔

Elriterceptは、低リスク骨髄異形成症候群（LR-MDS）に伴う貧血に対するベストインクラスの治療薬となる可能性を有する。2次治療以降が最初の適応、迅速に1次治療への適応拡大を目指す



Elriterceptのピーク時売上高想定：20 – 30億米ドル

# Elritercept : 骨髄異形成症候群 (MDS) および骨髄線維症 (MF) の 幅広い患者層に貢献する可能性



**高い戦略的親和性** – 注力している既存の血液がん疾患領域と戦略的に合致



**差別化された作用機序** – 早期から後期の造血過程に作用



**臨床第3相試験へ移行可能** – 初期適応である低リスクMDSに伴う貧血における2次治療以降に加え、1次治療や骨髄線維症、その他の血液疾患への**適応拡大**の可能性



**ベストインクラス**となる可能性 – 幅広い患者層における持続的かつ長期的な有効性と概ね良好な忍容性を備えた安全性プロファイル



**グローバルのピーク時売上高想定 : 20 – 30億米ドル**

# 後期開発プログラムは大きな価値をもたらす可能性

## 2025年にOveporexton、Zasocitinib、Rusfertideの臨床第3相試験読み出しを予定



今後12カ月間に3つの臨床第3相試験データ読み出し

- Oveporexton – ナルコレプシータイプ1
- Zasocitinib – 乾癬
- Rusfertide – 真性多血症<sup>1</sup>



承認のPTRS<sup>2</sup>が70%以上



後期開発プログラム  
ピーク時売上高想定

100-200億  
米ドル

適応症別の申請目標時期

2025年度/2026年度

**Oveporexton**

ナルコレプシータイプ1

**Zasocitinib**

乾癬

**Rusfertide**

真性多血症

2027年度-2029年度

**Zasocitinib**

乾癬性関節炎

**Mezagitamab**

IgA腎症

免疫性血小板減少症

**Fazirsiran**

α-1アンチトリプシン欠乏症肝疾患

**Elritercept**

骨髄異形成症候群

1. 当社のパートナーであるProtagonist Therapeutics社がrusfertideの臨床第3相試験を実施しており、同社によれば臨床第3相試験データ読み出しは早ければ2025年3月（当社の2024年度第4四半期）となる可能性がある。  
2. PTRS（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）およびピーク時売上高想定の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。  
Elriterceptに関するライセンス契約の説明については、本プレゼンテーション冒頭の重要な注意事項をご参照ください。





# 質疑応答



**クリストフ・ウェバー**  
代表取締役社長 CEO



**古田 未来乃**  
チーフ フィナンシャル  
オフィサー



**アンディー・プランブ**  
リサーチ&開発  
プレジデント



**ラモナ・セケイラ**  
グローバルポर्टフォリオ  
ディビジョン  
プレジデント



**テレサ・ビテッティ**  
グローバルオンコロジー  
ビジネスユニット  
プレジデント



**チンウェ・ユコマドウ**  
消化器系・炎症性  
疾患領域ユニット  
ヘッド



**サラ・シーク**  
ニューロサイエンス  
疾患領域ユニット・  
グローバル開発ヘッド



**P.K.・モロー**  
オンコロジー疾患領域  
ユニット  
ヘッド



# APPENDIX



# 臨床開発パイプライン一覧表（フェーズ別）



	臨床第1相試験（新規候補物質5品目）			臨床第2相試験（新規候補物質11品目 + LCM2件）				
<b>消化器系・炎症性疾患</b>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-004</b> Nausea &amp; Vomiting                 </div>			<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>zasocitinib</b> Crohn's Disease                 </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>zasocitinib</b> Ulcerative Colitis                 </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-101</b> Celiac Disease                 </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>zamaglutense</b> Celiac Disease                 </div>
<b>ニューロサイエンス （神経精神疾患）</b>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-360</b> NT2 / IH                 </div>			<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-227</b> Celiac Disease                 </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-007</b> Autoimmune Disease<sup>1</sup> </div>	<b>ADZYNMA®</b> ITTP ★		
<b>オンコロジー</b>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-012</b> Acute myeloid leukemia<sup>2</sup> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-280</b> B7-H3 Solid Tumor<sup>3</sup> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-500</b> Solid Tumors<sup>3</sup> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>danavorexton</b> Respiratory<sup>2</sup> </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-653</b> Inadequate resp. in MDD                 </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-341</b> MSA ★                 </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-594</b> Frontotemporal dementia ★                 </div>
<b>オプション契約<sup>5</sup></b>				<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>dazostinag</b> Solid Tumors<sup>4</sup> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>TAK-186</b> EGFR Solid Tumor<sup>4</sup> </div>	<b>mirvetuximab</b> PROC (JP) <sup>4</sup>		
				<b>ACI-24.060<sup>6</sup></b> Alzheimer's Disease				

- TAK-007において自己免疫疾患を対象とした第1相臨床試験を計画中
- Danavorextonにおいて呼吸器疾患における臨床試験を検討中
- 現在、臨床第1/2相試験の第1相パート
- 現在、臨床第1/2相試験の第2相パート
- オプション契約：当社が臨床開発かつ/または商業化を将来行う可能性がある契約上の権利を保有するパイプライン
- ACI-24.060は参考情報としてのみ掲載。特定の独占的ライセンスを獲得するためのオプション権を当社が行使（規制上の承認を含む慣習的な条件を満たす必要がある）するまでの間、AC Immune社は本候補物質を所有し単独で臨床開発を実施。

新規候補物質	LCM	★ 希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）指定の可能性（いずれかの地域/適応症）
--------	-----	------------------------------------------

# 臨床開発パイプライン一覧表（フェーズ別）



## 臨床第3相試験（新規候補物質6品目 + LCM13件）

## 申請（新規候補物質2品目 + LCM11件）

### 消化器系・炎症性疾患

zasocitinib Psoriasis	zasocitinib Psoriatic Arthritis <sup>1</sup>	rusfertide Polycythemia Vera	mezagitamab ITP <sup>1</sup>	mezagitamab IgAN <sup>1</sup>
fazirsiran AATD Liver Disease	ENTYVIO® Pediatric UC/Crohn's	ADZYNMA® cTTP (CN)	ALOFISEL® Pediatric Perianal Fistulas in Crohn's	

ADZYNMA® cTTP (EU)	maralixibat ALGS (JP)	maralixibat PFIC (JP)
-----------------------	--------------------------	--------------------------

### ニューロサイエンス （神経精神疾患）

TAK-861 NT1	soticlestat DS <sup>2</sup>
----------------	--------------------------------

### オンコロジー

CABOMETYX® mCRPC combo w/atezolizumab (JP)	mirvetuximab PSOC <sup>3</sup> (JP)
--------------------------------------------------	----------------------------------------

FRUZAQLA™ mCRC (EU)	FRUZAQLA™ mCRC (JP)	ADCETRIS® FL HL BrECADD (EU)
------------------------	------------------------	---------------------------------

### その他の希少疾患

LIVTENCITY® Pediatric Post-transplant CMV infection	VONVENDI® vWD Pediatric On-demand & Surgery	ADYNOVATE® recombinant Factor VIII Pediatric Hema (EU)	ADYNOVATE® recombinant Factor VIII Hema (CN)
-----------------------------------------------------------	---------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------

LIVTENCITY® Post-transplant CMV infection (JP)	VONVENDI® vWD On-demand & Surgery (CN)
------------------------------------------------------	----------------------------------------------

### 血漿分画製剤

TAK-881 PID	Prothromplex DOAC Reversal (US)	Glovenin-15% Autoimmune Encephalitis (JP)
----------------	---------------------------------------	-------------------------------------------------

HYQVIA® PID, SID (JP)	HYQVIA® CIDP, MMN (JP)	TAK-880 IgG – Low IgA (EU)
TAK-880 IgG – Low IgA (US)	HyHub™ AVA Device	

### ワクチン

QDENGAS® Dengue Vaccine Booster
------------------------------------

Nuvaxovid® COVID-19 Variant Vaccine (JP)
------------------------------------------------

### オプション契約<sup>4</sup>

olverembatinib <sup>3</sup> HQP1351 CP-CML
--------------------------------------------------

1. Zasocitinibの乾癬性関節炎を対象とした臨床試験は“active, not yet recruiting”というステータス。MezagitamabのITPおよびIgA腎症を対象とした臨床試験はそれぞれ計画中。
2. ドラベ症候群を対象とした臨床第3相試験で、Soticlestatは主要評価項目を満たさなかったものの、同試験の全体的なデータからは臨床的に意義のある有用性が示唆された。
3. Mirvetuximabのプラチナ製剤感受性卵巣がんを対象としたブルー・オブ・コンセプト試験は患者登録中。
4. オプション契約：当社が臨床開発かつ/または商業化を将来行う可能性がある契約上の権利を保有するパイプライン。
5. Oolverembatinib/HQP-1351は参考情報としてのみ掲載。特定の独占的ライセンスを獲得するためのオプション権を当社が行使（規制上の承認を含む慣習的な条件を満たす必要がある）するまでの間、Ascentage Pharma社は本候補物質を所有し単独で臨床開発を実施。

承認済

新規候補物質

LCM

★ 希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）  
指定の可能性（いずれかの地域/適応症）

# 略語の用語集 (1)



## 地域に関する略語:

CN: 中国; EU: 欧州; JP: 日本; UK: 英国; US: 米国

<b>AA</b>	anemia-associated (～に伴う貧血)	<b>CRC</b>	colorectal cancer (大腸がん)	<b>HCC</b>	hepatocellular carcinoma (肝細胞がん)
<b>AATD</b>	$\alpha$ 1-antitrypsin deficiency ( $\alpha$ 1アンチトリプシン欠乏症)	<b>CRPC</b>	castrate-resistant prostate cancer (去勢抵抗性前立腺がん)	<b>HCP</b>	healthcare professional (医療従事者)
<b>AATD LD</b>	$\alpha$ 1-antitrypsin deficiency associated liver disease ( $\alpha$ -1アンチトリプシン欠乏症による肝疾患)	<b>CSF</b>	cerebrospinal fluid (脳脊髄液)	<b>HCT</b>	hematocrit (ヘマトクリット)
<b>ACE/ARB</b>	angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素) / angiotensin receptor blockers (アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬)	<b>cTTP</b>	congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (先天性血栓性血小板減少性紫斑病)	<b>HemA</b>	hemophilia A (血友病A)
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology (米国リウマチ学会)	<b>CV</b>	cardiovascular (心血管)	<b>HI-E</b>	hematologic improvement-erythroid (赤血球系の改善)
<b>ADAMTS13</b>	a disintegrin-like and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motifs 13 (トロンボスポンジン1型モチーフ13を有するディスインテグリンおよびメタロプロテイナーゼ)	<b>DOAC</b>	direct oral anti-coagulation (直接経口抗凝固薬)	<b>HL</b>	Hodgkin lymphoma (ホジキンリンパ腫)
<b>ADC</b>	antibody-drug conjugate (抗体薬物複合体)	<b>DS</b>	Dravet syndrome (ドラベ症候群)	<b>HR</b>	high risk (高リスク)
<b>ADHD</b>	attention deficit hyperactivity disorder (注意欠陥多動性障害)	<b>Dx</b>	diagnosis (診断)	<b>HTB</b>	high transfusion burden (重い輸血負担)
<b>AE</b>	adverse event (有害事象)	<b>EDS</b>	excessive daytime sleepiness (日中の過度の眠気)	<b>HU</b>	hydroxyurea (ヒドロキシウレア)
<b>ALGS</b>	Alagille syndrome (アラジール症候群)	<b>EGFR</b>	epidermal growth factor receptor (上皮増殖因子受容体)	<b>IBD</b>	inflammatory bowel disease (炎症性腸疾患)
<b>ALL</b>	acute lymphocytic leukemia (急性リンパ性白血病)	<b>eGFR</b>	estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)	<b>IC50</b>	50% inhibitory concentration (50%阻害濃度)
<b>AML</b>	acute myeloid leukemia (急性骨髄性白血病)	<b>EMA</b>	European Medicines Agency (欧州医薬品庁)	<b>IFN-<math>\alpha</math>/<math>\beta</math></b>	interferon alpha/beta (インターフェロン $\alpha$ / $\beta$ )
<b>APRIL</b>	A Proliferation-Inducing Ligand	<b>EPO</b>	erythropoietin (エリスロポエチン)	<b>IgA</b>	immunoglobulin A (免疫グロブリンA)
<b>AT</b>	advanced therapy (先進的治療薬)	<b>ER</b>	endoplasmic reticulum (小胞体)	<b>IgAN</b>	immunoglobulin A nephropathy (IgA腎症)
<b>ATP</b>	adenosine triphosphate (アデノシン三リン酸)	<b>ESA</b>	erythropoiesis-stimulating agents (赤血球造血刺激因子)	<b>IgG</b>	immunoglobulin G (免疫グロブリンG)
<b>BBB</b>	blood brain barrier (血液脳関門)	<b>ESRS</b>	European Sleep Research Society (欧州睡眠学会)	<b>IH</b>	idiopathic hypersomnia (特発性過眠症)
<b>BID</b>	bis in die (1日2回投与)	<b>ESS</b>	Epworth Sleepiness Scale (エプワース眠気尺度)	<b>IL-12/17/23</b>	interleukin 12/17/23 (インターロイキン12/17/23)
<b>BLA</b>	biologics license application (生物製剤承認申請)	<b>ETA(AT1)</b>	endothelin A - angiotensin II (1) receptor (エンドセリンA-アンジオテンシンⅡ受容体)	<b>IND</b>	investigational new drug (治験薬)
<b>BLyS</b>	B lymphocyte stimulator (Bリンパ球刺激因子)	<b>F1-F4</b>	liver fibrosis stages 1 to 4 (肝線維化ステージ1~4)	<b>INN</b>	international non-proprietary name (国際一般名称)
<b>BSC</b>	best supportive care (最善支持療法)	<b>FDA</b>	U.S. Food & Drug Administration (米国食品医薬品局)	<b>IQR</b>	Interquartile Range (四分位範囲)
<b>BTD</b>	breakthrough therapy designation (画期的新薬指定)	<b>FIH</b>	first in human (ヒト初回投与)	<b>ISTH</b>	International Society on Thrombosis and Haemostasis (国際血栓止血学会)
<b>CAR NK</b>	chimeric antigen receptor natural killer cell (キメラ抗原受容体-ナチュラルキラー細胞)	<b>FINI</b>	Functional Impacts of Narcolepsy Instrument ナルコレプシーによる機能的影響の評価尺度	<b>ITP</b>	immune thrombocytopenia (免疫性血小板減少症)
<b>CDAI</b>	Crohn's Disease Activity Index	<b>FL</b>	front line (フロントライン適応)	<b>iTTP</b>	immune thrombotic thrombocytopenic purpura (免疫性血栓性血小板減少性紫斑病)
<b>CGI-C</b>	Clinical Global Impression of Change (臨床全般印象度)	<b>fSCIG</b>	facilitated Subcutaneous Immunoglobulin (促進型皮下注用免疫グロブリン製剤)	<b>IV</b>	intravenous (静脈投与)
<b>CHMP</b>	Committee for Medicinal Products for Human Use (欧州医薬品委員会)	<b>FSI</b>	first subject in (最初の患者登録)	<b>IWG</b>	International Working Group (国際作業部会)
<b>CI</b>	confidence interval (信頼区間)	<b>FY</b>	fiscal year (年度)	<b>JAK</b>	Janus kinase (ヤヌスキナーゼ)
<b>CIDP</b>	chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)	<b>Gd-IgA</b>	galactose-deficient IgA (ガラクトース欠損免疫グロブリンA)	<b>KOL</b>	key opinion leader (オピニオンリーダーである専門医)
<b>CML</b>	chronic myeloid leukemia (慢性骨髄性白血病)	<b>GI</b>	gastrointestinal (胃腸)	<b>LCM</b>	lifecycle management (ライフ・サイクル・マネジメント)
<b>CMV</b>	cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)	<b>GI&amp;I</b>	Gastrointestinal and Inflammation (消化器系・炎症性疾患)	<b>LFT</b>	liver function test (肝機能検査)
<b>CP-CML</b>	chronic-phase chronic myeloid leukemia (慢性期の慢性骨髄性白血病)	<b>H2H</b>	head-to-head (直接比較)	<b>LR</b>	low risk (低リスク)

# 略語の用語集 (2)



## 地域に関する略語:

CN: 中国; EU: 欧州; JP: 日本; UK: 英国; US: 米国

<b>LS</b>	least square (最小二乗)
<b>LTB</b>	low transfusion burden (軽い輸血負担)
<b>LTE</b>	long-term extension (長期継続投与試験)
<b>MASH</b>	Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (代謝機能障害関連脂肪肝炎)
<b>mCRC</b>	metastatic colorectal cancer (転移性大腸がん)
<b>mCRPC</b>	metastatic castrate-resistant prostate cancer (転移性去勢抵抗性前立腺がん)
<b>MDA</b>	minimal disease activity (最小疾患活動性)
<b>MDD</b>	major depressive disorder (大うつ病)
<b>MDS</b>	myelodysplastic syndrome (骨髄異形成症候群)
<b>MELD</b>	Model for End-Stage Liver Disease (MELDスコア: 肝硬変および肝予備能の診断に用いるスコア)
<b>MF</b>	myelofibrosis (骨髄線維症)
<b>MG</b>	myasthenia gravis (重症筋無力症)
<b>mITT<sub>24</sub></b>	modified intent to treat 0-24 weeks (0-24週における修正intent-to-treat)
<b>MMN</b>	multifocal motor neuropathy (多巣性運動ニューロパチー)
<b>mMS</b>	modified Mayo Score (改変Mayo Score)
<b>MOA</b>	mechanism of action (作用機序)
<b>MPN-SAF</b>	Myeloproliferative Neoplasms Symptom Assessment Form (MPN-SAF法: 骨髄増殖性腫瘍の症状評価に用いるスコア)
<b>MSA</b>	multiple system atrophy (多系統萎縮症)
<b>MWT</b>	maintenance of wakefulness test (覚醒維持検査)
<b>ND</b>	newly diagnosed (新たに診断された)
<b>NDA</b>	new drug application (新薬承認申請)
<b>NK</b>	natural killer (ナチュラルキラー)
<b>nM</b>	nano molar (ナノモラー)
<b>NME</b>	new molecular entity (新規候補物質)
<b>NMPA</b>	(China's) National Medical Products Administration (中国国家薬品监督管理局)
<b>NSCLC</b>	non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌)
<b>NSS-CT</b>	Narcolepsy Severity Scale (ナルコレプシー重症度スケール)
<b>NT1 or 2</b>	narcolepsy type 1 (ナルコレプシータイプ1) or narcolepsy type 2 (ナルコレプシータイプ2)
<b>OX2R</b>	orexin 2 receptor (オレキシン2受容体)
<b>OX-A</b>	orexin A (オレキシン-A)

<b>PASI</b>	psoriasis area and severity index (乾癬の重症度を表す指標)
<b>PC</b>	platelet count (血小板数)
<b>PDT</b>	plasma derived therapies (血漿分画製剤)
<b>PFIC</b>	progressive familial intrahepatic cholestasis (進行性家族性肝内胆汁うっ滞症)
<b>PGI-C</b>	Patient Clinical Global Impression of Change (患者心象変化)
<b>PHL</b>	phlebotomy (瀉血療法)
<b>PID</b>	primary immunodeficiency (原発性免疫不全)
<b>PK</b>	pharmacokinetics (薬物動態)
<b>PMDA</b>	Japan's Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (医薬品医療機器総合機構)
<b>POC</b>	proof of concept (概念実証)
<b>PR</b>	platelet response (血小板反応)
<b>PRO</b>	patient reported outcomes (患者報告アウトカム)
<b>PROC</b>	platinum-resistant ovarian cancer (プラチナ製剤抵抗性卵巣がん)
<b>PSG</b>	polysomnography (睡眠ポリグラフ検査)
<b>PSOC</b>	platinum-sensitive ovarian cancer (プラチナ製剤抵抗性卵巣がん)
<b>PTRS</b>	probability of technical and regulatory success (技術的および規制上の成功確率)
<b>PV</b>	polycythemia vera (真性多血症)
<b>PVT</b>	Psychomotor Vigilance Task (精神運動覚醒テスト)
<b>QD</b>	quaque die (1日1回投与)
<b>QOL</b>	quality of life (生活の質)
<b>RBC</b>	red blood cells (赤血球)
<b>RS +/-</b>	ringed sideroblast positive/negative (環状鉄芽球 陽性/陰性)
<b>RTU</b>	ready to use (調製済み)
<b>SAE</b>	serious adverse event (重篤な有害事象)
<b>SC</b>	subcutaneous formulation (皮下投与製剤)
<b>SCCHN</b>	squamous cell carcinoma of head and neck (頭頸部扁平上皮がん)
<b>SCLC</b>	small-cell lung cancer (小細胞肺癌)
<b>SEM</b>	standard error of the mean (標準誤差)
<b>SES-CD</b>	simple endoscopic score for Crohn's disease
<b>SGLT2</b>	sodium-glucose transport protein 2 (ナトリウム-グルコース共輸送担体2)

<b>SID</b>	secondary immunodeficiency (続発性免疫不全)
<b>SOC</b>	standard of care (標準治療)
<b>sPGA</b>	static Physician's Global Assessment (医師による静的総合評価)
<b>TE</b>	Thromboembolic events (血栓塞栓性イベント)
<b>TEAE</b>	treatment emergent adverse event (治療下で発現した有害事象)
<b>TGF-β</b>	transforming growth factor beta (トランスフォーミング増殖因子ベータ)
<b>TI</b>	transfusion independence (輸血不要)
<b>TKI</b>	tyrosine kinase inhibitor (チロシンキナーゼ阻害剤)
<b>TNFα</b>	tumor necrosis factor alpha (腫瘍壊死因子α)
<b>TTP</b>	thrombotic thrombocytopenic purpura (血栓性血小板減少性紫斑病)
<b>Tx</b>	therapy (治療)
<b>TYK2</b>	tyrosine kinase 2 (チロシンキナーゼ2)
<b>UC</b>	ulcerative colitis (潰瘍性大腸炎)
<b>UPCR</b>	urine protein-creatinine ratio (尿蛋白クレアチニン比)
<b>VEGFR</b>	vascular endothelial growth factor receptors (血管内皮増殖因子受容体)
<b>vWD</b>	von Willebrand disease (フォン・ヴィレブランド病)
<b>WCR</b>	weekly cataplexy rate (1週間あたりのカタプレキシー (情動脱力発作) 発現率)
<b>WW</b>	worldwide (全世界)
<b>Z-AAT</b>	mutant Z-form of α1-antitrypsin (Pi*Z SERPINA1遺伝子から産生される異常なα-1アンチトリプシン)

Takeda Investor Relations: [takeda.ir.contact@takeda.com](mailto:takeda.ir.contact@takeda.com)



**Better Health, Brighter Future**

© 2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. All rights reserved.