



2013年度第2四半期研究開発アップデート

取締役/チーフ メディカル&サイエンティフィック オフィサー
山田 忠孝

2013年10月31日

武田薬品工業株式会社

中期成長戦略における取り組み





研究開発生産性の向上

Quality of Thought

Operational Excellence

研究開発活動の最適化

研究開発期間の短縮

- ✓候補化合物の選択までの期間
- ✓IND提出までの期間
- ✓POC&C取得までの期間

研究開発費の削減

- ✓各候補化合物の研究開発費を40%削減

最適な研究開発基盤の確立

- ✓ミレニアム社研究開発機能の統合
- ✓Global Target Marketplace
- ✓欧州研究開発活動の統合

直近のパイプライン・ステージアップ (2013年7月31日以降)



			Ph-1	Ph-2	Ph-3	申請	承認
BRINTELLIX® (vortioxetine)	大うつ病	米				→	
オブリーン® (セチリスタット)	2型糖尿病および脂質異常症を合併した肥満症	日				→	
VIPIDIA™ (アログリプチン)	糖尿病	欧				→	
VIPDOMET™ (アログリプチン/メトホルミン)	糖尿病(メトホルミンとの合剤)	欧				→	
INCRESYNC™ (アログリプチン/ピオグリタゾン)	糖尿病(ピオグリタゾンとの合剤)	欧				→	
TAK-390MR (dexlansoprazole)	逆流性食道炎の治療およびその維持療法、非びらん性胃食道逆流症	欧*				→	
TAK-816	インフルエンザ菌b型(Hib)による感染症の予防	日			→		
AMITIZA® (lubiprostone)	液剤	米			●		
AD-4833/TOMM40	アルツハイマー病に起因する認知機能障害の発症遅延	米/欧	→				
TAK-137	精神疾患、神経疾患	-	→				

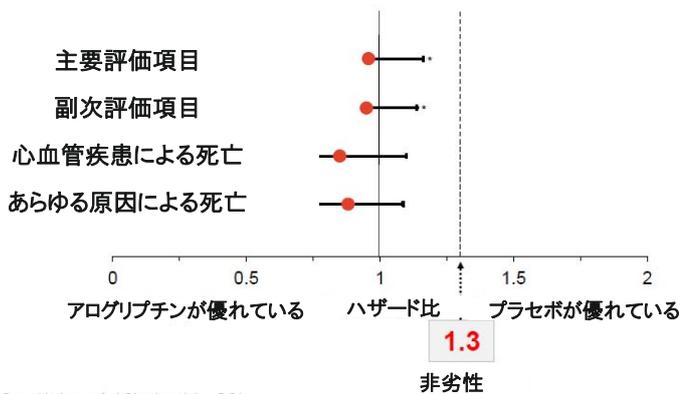
*Dexlansoprazoleは分散承認方式により、欧州16カ国において承認

ネシーナ® / VIPIDIA™ (アログリプチン)

EXAMINE試験により良好な心血管安全性プロファイルを実証



EXAMINE試験における主な知見



- すべての評価項目について、プラセボと比較し、非劣性を示す
- HbA1c レベルは、標準治療にアログリプチンを併用した場合、プラセボを併用した場合と比較し有意に低い
- 低血糖の発現、膵癌を含む悪性腫瘍、腎機能について、アログリプチンとプラセボ投与群で差はない
- 急性あるいは慢性膵炎の発現は、アログリプチン投与群、プラセボ投与群ともに低く、頻度も同程度
- 死亡が減少する傾向
- 心不全による入院は増加しなかった

主要評価項目: 心血管イベントによる死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中
副次評価項目: 主要評価項目のイベントに入院後24時間以内に冠血管再開通術を要した不安定狭心症を加えたイベントの発生率



Brintellix® (vortioxetine)

米国にて大うつ病の効能で承認取得

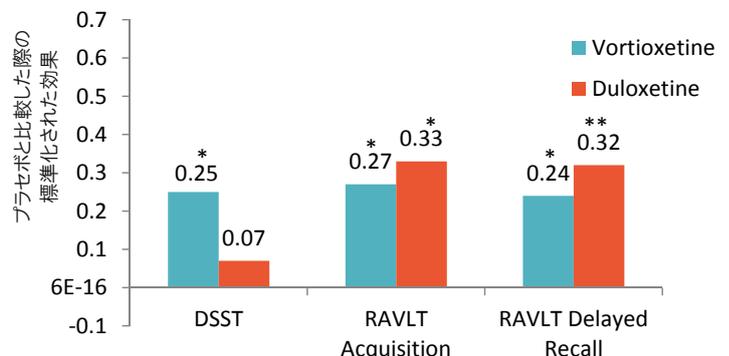


プログラム概要

- デンマーク ルンドベック社より導入した新規の多重作用メカニズム型抗うつ剤
- 2013年9月30日に米国において、大うつ病の効能で承認取得
- 6本の短期投与試験と1本の長期投与試験を含むグローバル開発プログラムにて、有効性、安全性を実証
- Brintellix投与群の患者における、治療に起因する性機能障害の発現率は、女性で34%以下、男性で29%以下 (ASEXスケール)
- 認知障害の改善作用を示唆

Ph-3試験データ

高齢者の急性大うつ病患者を対象とした試験



*p<0.05; **p<0.01対プラセボ
DSST: 数字符号置換検査
RAVLT: 言語性記憶検査



MLN0002 (vedolizumab)

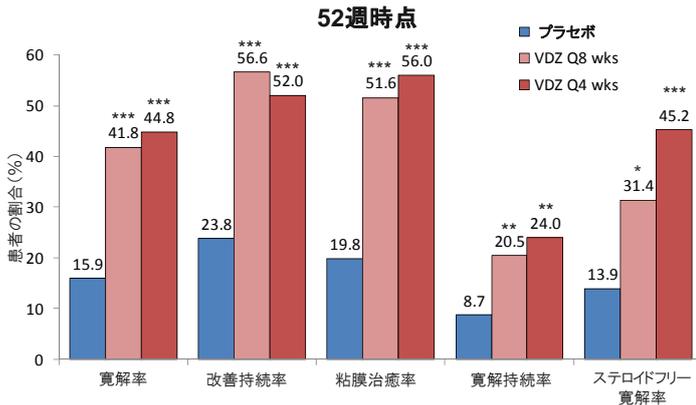
FDAより潰瘍性大腸炎の効能につき、優先審査指定



プログラム概要

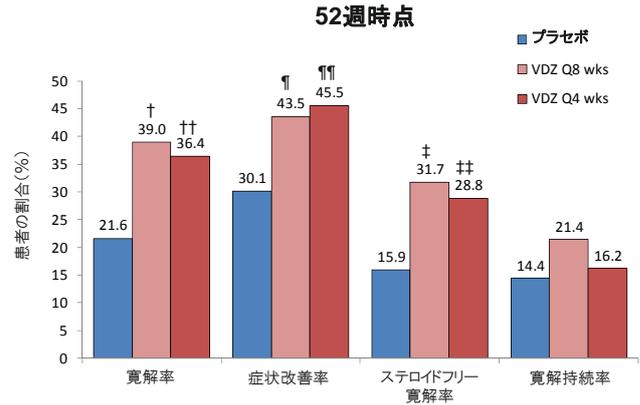
- 潰瘍性大腸炎やクローン病に関与する白血球上に発現する $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンに結合、消化管へ特異的に働く新規のヒト化モノクローナル抗体
- 欧州申請: 2013年3月、米国申請: 2013年6月
- FDAより潰瘍性大腸炎の効能につき優先審査指定、審査終了目標日は 2014年2月18日
- 抗TNF α 阻害剤での治療を行う前や、抗TNF α 阻害剤での治療が失敗した患者に対しても有効性示す
- 2本のPh-3試験データが *New England Journal of Medicine* に掲載 (2013年8月22日号)

GEMINI I : 潰瘍性大腸炎



*p=0.01 **p<0.01 ***p<0.001

GEMINI II : クローン病



† p<0.001 †† p=0.004 ††† p=0.01 ‡ p=0.02 ‡‡ p=0.04

Contrave® (bupropion SR / naltrexone SR)

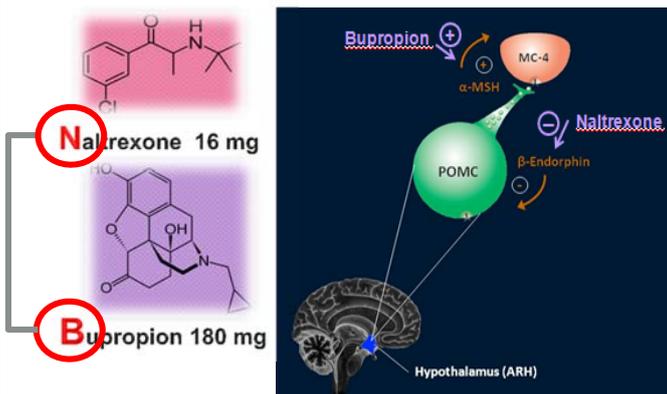
2013年中に米国での再申請予定



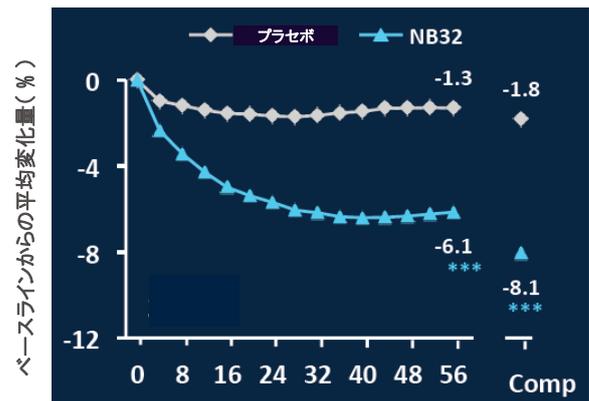
プログラム概要

- ナルトレキソン塩酸塩徐放製剤とブプロピオン塩酸塩徐放製剤の合剤
- FDAからの要件を満たすため、心血管への安全性を検証するLIGHT STUDYを実施中
- LIGHT STUDYの中間解析が12月初旬に得られる予定、その後2013年末までに追加データをFDAへ提出予定 (FDAによる審査は6ヶ月間を予定)
- 心血管安全性アウトカム(MACE)データを有する最初の抗肥満薬となる予定

作用機序



Ph-3試験データ

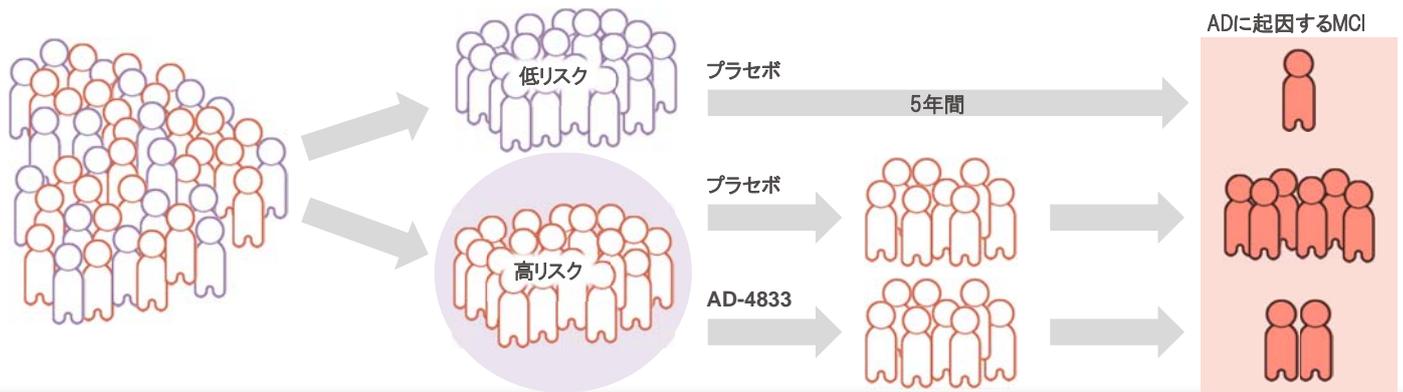




AD-4833/TOMM40

- 認知機能が正常な人における、軽度認知機能障害(MCI)やアルツハイマー病(AD)の発症を遅延させることによる、アルツハイマー病の治療パラダイムを大きく変える可能性のある臨床試験
- TOMM40遺伝子型、アポリポタンパク質E遺伝子型、および年齢で構成されるリスク評価手法を使用し、認知機能が正常な人口の97%において、ADに起因するMCIを発症するリスクの高い人を特定できる可能性
- 低用量AD-4833(ピオグリタゾン)をADに起因するMCIの発症を遅延させる安全かつ新たな治療法として検証
- 試験の目的: (1) 発症リスクを予測するバイオマーカーを用いた評価手法を検証
(2) 低用量AD-4833によるADに起因するMCIの発症遅延効果を評価

TOMMORROW 試験の概要



TAK-875 (fasiglifam)

期待の開発後期パイプライン



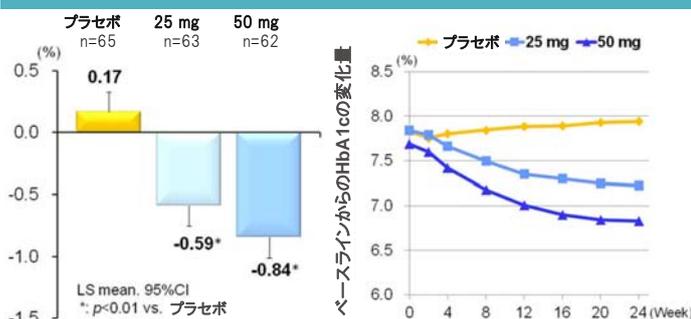
プログラム概要

- 2型糖尿病治療におけるGPR40作動薬
- 良好な血糖低下作用と低血糖リスクを減少 (Ph-2試験における低血糖の発現率: TAK-875:2.0%、グリメピリド:19%)
- 忍容性が高く、腎機能障害の患者における投与用量調整の必要なし
- 承認見込み時期: 2015年度(日本)
2016年度(米国/欧州)

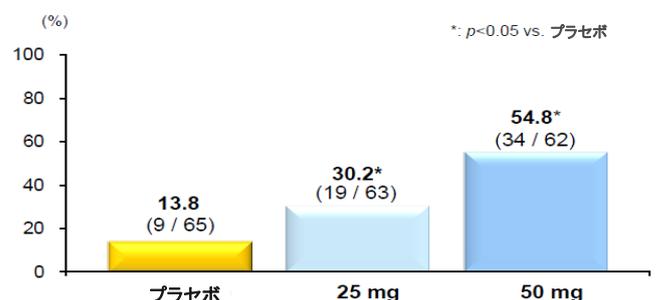
Ph-3試験データ(日本人でのCCT-003試験)

- プラセボ投与群と比べ、24週時のHbA1c変化量は統計学的に有意に低下
- プラセボ投与群と比べ、目標のHbA1c値(6.9%未満)まで低下した患者の割合は統計学的に有意に高かった
- 両実薬投与群における低血糖発現率はプラセボ投与群と同程度であり、体重増加作用は認められなかった

24週時におけるベースラインからのHbA1c変化量



24週時にHbA1c目標値(<6.9%)に達した患者の割合



MLN9708 (ixazomib citrate)

期待の開発後期パイプライン

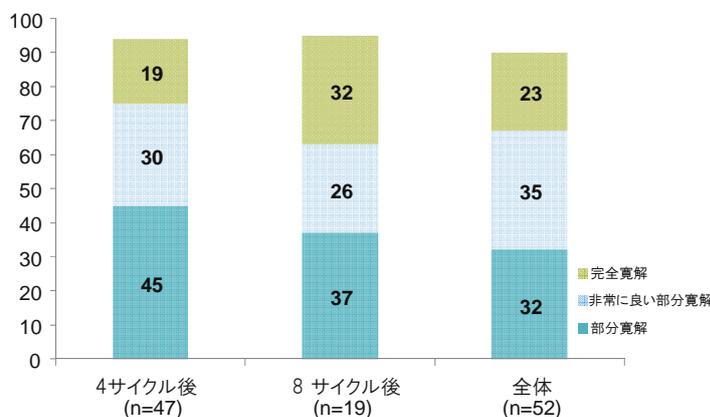


プログラム概要

- Ph-3試験を実施中の初の経口プロテアソーム阻害剤
- 多発性骨髄腫に対して、すべて経口剤の組み合わせによる治療レジメンにて開発中
- 週1回投与製剤
- 未治療および再発・難治性の多発性骨髄腫、また再発・難治性のALアミロイドーシスを対象とした臨床試験を実施中
- 幅広い血液癌や固形癌への適応可能性
- タケダはグローバルでの販売権利を所有
- 承認見込み時期: 2015年度(米国/欧州/日本)

多発性骨髄腫(フロントライン適応)Ph-1/2試験

MLN9708+レナリドマイド+デキサメタゾン併用による奏功例のまとめ(中間報告)



- 12サイクル後の評価可能な3例のうち、2例が完全寛解、1例が非常に良い部分寛解を達成

開発初期から中期にある期待のパイプライン



MLN8237: alisertib (再発・難治性の末梢性T細胞リンパ腫、等)
Ph-3 (米、欧)、Ph-1 (日)

- 選択性の非常に高いファーストインクラスの経口オーロラAキナーゼ阻害薬
- 前臨床試験において、固形癌および血液癌に高い活性を示す

DENVax (デング熱の予防)

Ph-2

- デング熱の原因となる4つのウイルス型全てを含む4価の弱毒化生ワクチン

MT203: nalmumab (関節リウマチ)

Ph-1

- 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)を中和する完全ヒト型モノクローナル抗体
- 関節リウマチを対象としたPh-1を実施中

ノロウイルスワクチン

Ph-1/2

- ファーストインクラスのノロウイルスワクチン
- 2013年米国感染症学会週間にて、Ph-1/2試験データを発表

TAK-137 (精神疾患・神経疾患)

Ph-1

- AMPA受容体ポテンシエーター。優れた有効性、安全性、忍容性から、様々な疾患に対するファーストインクラスの治療薬となる可能性
- 健常成人を対象にPh-1を実施中

MLN0264 (進行性消化器癌)

Ph-1

- グアニル酸シクラーゼ(GCC)と選択的に結合する抗体薬物複合体
- GCCが発現している進行性消化器癌の患者を対象にPh-1を実施中

ノロウイルスワクチン 米国感染症学会週間でデータを発表



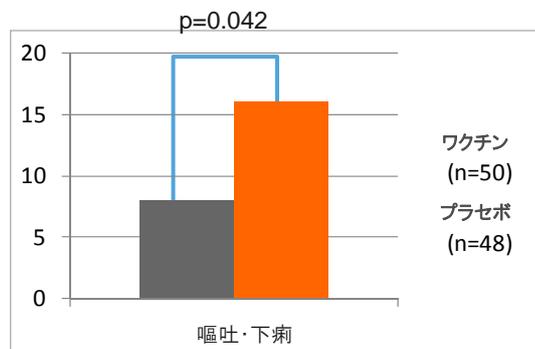
2013年米国感染症学会週間において発表されたPh-1/2試験データ

- ノロウイルスによる感染症状の発現および重症化の予防に好影響を与えることを示唆
- 排泄物中のノロウイルス量減少を示唆する傾向が見られた
- 将来の大規模臨床試験において、ノロウイルスによる疾患であること、およびその感染を確認するために必要な臨床検査の最適化に向けて重要な知見が得られた

軽度・中等度・重度の急性胃腸炎症状の発症数

プラセボ群と比較し、ノロウイルスワクチン接種群では、軽度・中等度・重度いずれかの嘔吐・下痢の発症数が52%減少

軽度・中等度・重度
のいずれかの症状
が発症した患者数



地域別パイプライン承認年度見通し



	FY13	FY14	FY15	FY16 - FY17
日	azilsartan (TAK-536) CCB ¹ lansoprazole (AG-1749) LDA ² cetilistat (ATL-962) influenza vaccine (BLB-750) brentuximab vedotin (SGN-35)	trelagliptin (SYR-472) vonoprazan (TAK-438) vortioxetine (Lu AA21004) Hib vaccine (TAK-816)	fasiglifam (TAK-875) ixazomib (MLN9708) orteronel (TAK-700) ⁵ leuprorelin 6M (TAP-144-SR)	relugolix (TAK-385) motesanib
米	vortioxetine (Lu AA21004) vedolizumab (MLN0002)	orteronel (TAK-700) ⁵	ixazomib (MLN9708) alisertib (MLN8237)	fasiglifam (TAK-875) ramelteon (TAK-375) SL
欧	alogliptin (SYR-322) alogliptin MET ³ alogliptin PIO ⁴ dextansoprazole (TAK-390MR) lurasidone	vedolizumab (MLN0002)	ixazomib (MLN9708) orteronel (TAK-700) ⁵	fasiglifam (TAK-875) alisertib (MLN8237)

新興国および北アジアにおいては以下のパイプラインについて、順次上市を予定
alogliptin、azilsartan medoxomil、brentuximab vedotin、MEPACT、ramelteon、dextansoprazole、DAXAS

既に承認された品目は赤字で掲載

¹カルシウム拮抗剤、²低用量アスピリン、³外ホルミン、⁴ピオグリタゾン(アクトス)、⁵タイムラインは現在検討中

*Amgen社の品目も含めて、導入品のいくつかは、各会社の開示ポリシーにより非開示

自社品

導入品

将来見通しに関する注意事項

本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」を含みます。これらは、現在における見込み、予測およびリスクを伴う想定に基づくものであり、実質的にこれらの記述とは異なる結果を招き得る不確実性を含んでおります。

それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、通貨為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制当局からの承認取得、国内外の医療保険制度改革、医療費抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

また、承認済み製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を欠く状況、原材料の入手困難、市場の需要が得られない場合などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

今後、新しい情報・将来の出来事等があった場合であっても、当社は、本発表に含まれる「見通し情報」の更新・修正を行う義務を負うものではありません。



武田薬品工業株式会社