



タケダのオンコロジー戦略

クリストフ・ビアンキ

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

武田薬品工業株式会社



重要な注意事項

将来見通しに関する注意事項

本資料には、見積り、予測値、目標値及び計画値等の、当社の将来の事業、財務状態及び経営成績に関する「見通し情報」が含まれています。これらの見通し情報は、「目指す」、「予測する」、「仮定する」、「確信する」、「継続する」、「試みる」、「見積もる」、「予期する」、「予想する」、「施策」、「意図する」、「可能性がある」、「見通し」、「計画」、「潜在的な」、「蓋然性」、「試算」、「企画」、「リスク」、「追求する」、「はずである」、「努力する」、「目標とする」、「予定である」及びその類義語(これらに係る否定的な表現も含みます。)等の将来予測に関する用語の使用、又は戦略、計画若しくは意図に関する議論により特定可能な場合があります。

本資料中のあらゆる見通し情報は、現在入手可能な情報から得られた当社の現時点における仮定及び判断に基づいています。かかる見通し情報に関して、当社及び当社の経営陣は将来の業績に係るいかなる保証もするものではなく、また、当該見通し情報には、既知又は未知のリスク、不確実性その他の要素が含まれています。そのような要素の例としては、日本、米国及び世界全体の一般的な経済情勢を含む当社の事業を取り巻く経済状況、競争圧力及び競争の激化、適用法令、新製品開発計画の成否、規制当局の決定及びそのタイミング、為替相場の変動、製品又は開発品の安全性や有効性に関するクレーム又は懸念、並びに買収対象会社との経営統合等がありますが、これらに限定されるものではなく、またいずれかの要素に起因して、当社の実際の業績や財務状態が、見通し情報により表示又は示唆されている将来の業績や財務状態から大きく乖離する可能性があります。当社及び当社の経営陣は、見通し情報において表示されている予測が現実となることを保証するものではなく、実際の業績は予測と大きく異なる可能性があります。

本資料に含まれる見通し情報は、本資料の日付時点のものに過ぎず、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、当社及び当社の経営陣は、本資料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。

製品情報に関する注意事項

本資料には、当社の製品情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で販売されているものではありませんし、また国によって商標、効能、用量等が異なる場合もあります。また、本資料に記載されている医療用医薬品(開発品を含む)の情報は、そのような製品を宣伝・広告するものではありません。



本日のアジェンダ

▶ タケダ オンコロジーの概要

ADCETRIS(brentuximab vedotin)

NINLARO(ixazomib)

NINLARO の開発経緯

多発性骨髓腫の治療パラダイム

NINLARO に関するアクションプラン

本日のまとめ



3

武田薬品工業株式会社

タケダ オンコロジー チーム 本日の出席者



Christophe Bianchi, M.D.
President, Global
Oncology Business
Unit



Brian DeSchuytner
Global Head,
NINLARO



Helgi Van De Velde,
M.D., Ph.D.
VP, Oncology Clinical
Research



Kelly Page
Global Head,
ADCETRIS



Tsudoi Miyoshi
Head of Japan
Oncology Business
Unit



Liviu Niculescu,
M.D., Ph.D
VP, Global and U.S
Oncology Medical
Affairs



Our Vision

WE ASPIRE TO CURE CANCER



Our Mission

To deliver extraordinary medicines for people with cancer worldwide through our science, innovation and passion.



5

武田薬品工業株式会社

オンコロジーはタケダの主要な成長ドライバー



>2,000

がんに立ち向かう従業員

>70

活動をしている国

>\$1B

オンコロジー研究開発
年間投資額

6

販売中の
オンコロジー製品

実質的な売上成長

14年度

(億円)

15年度

(億円)

オンコロジー

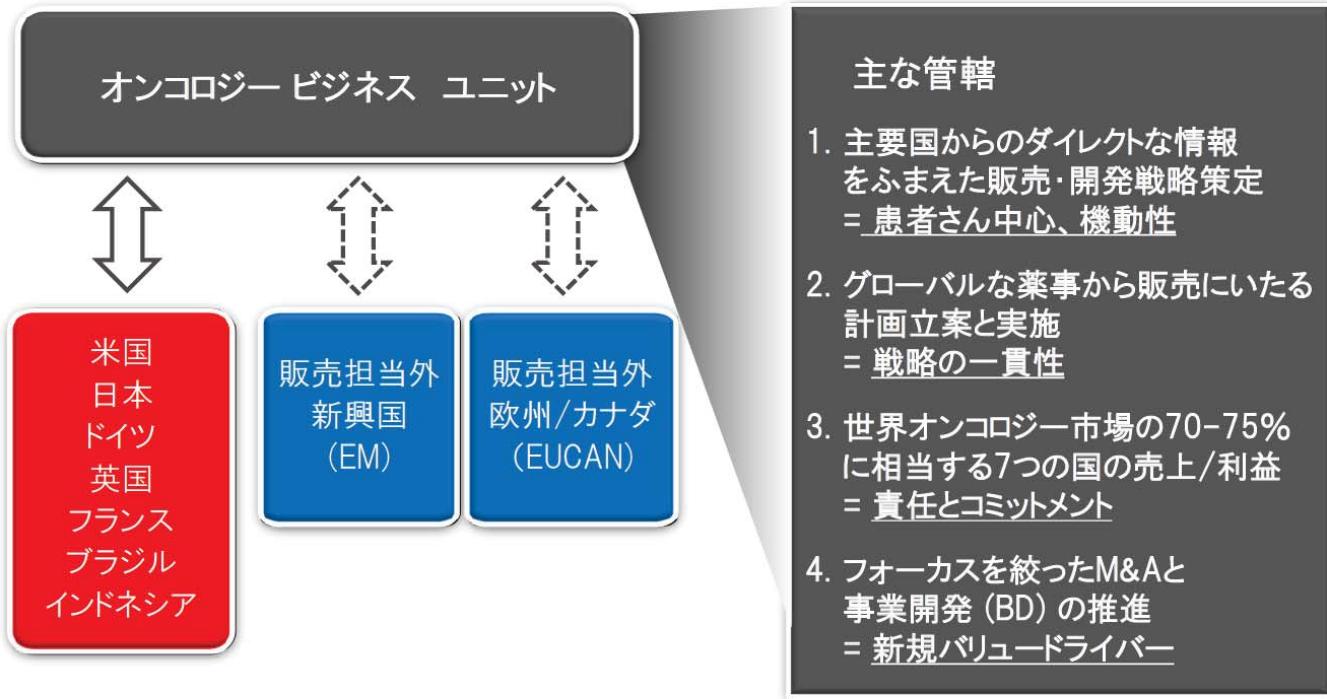
3,330

3,364

+1.0%

VELCADE ロイヤリティーを
除いた実質的な売上成長

+4.4%



オンコロジー戦略を既存のパイプライン成功の上に築き パートナーシップを通して新たな能力を強化



価値最大化

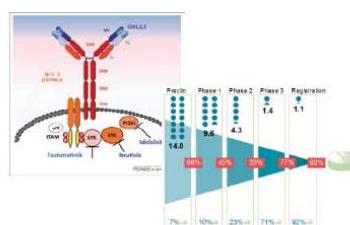
NINLARO
& ADCETRIS



より広範な患者さんのもとへ届ける

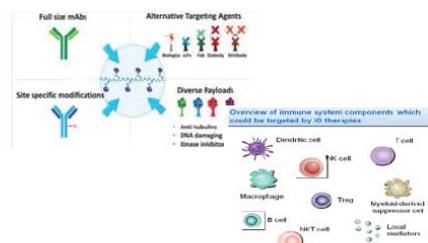
優先順位付け

画期的な潜在力のある
重要なパイプラインに集中



提携

抗体薬物複合体と
がん免疫療法における
パートナリング



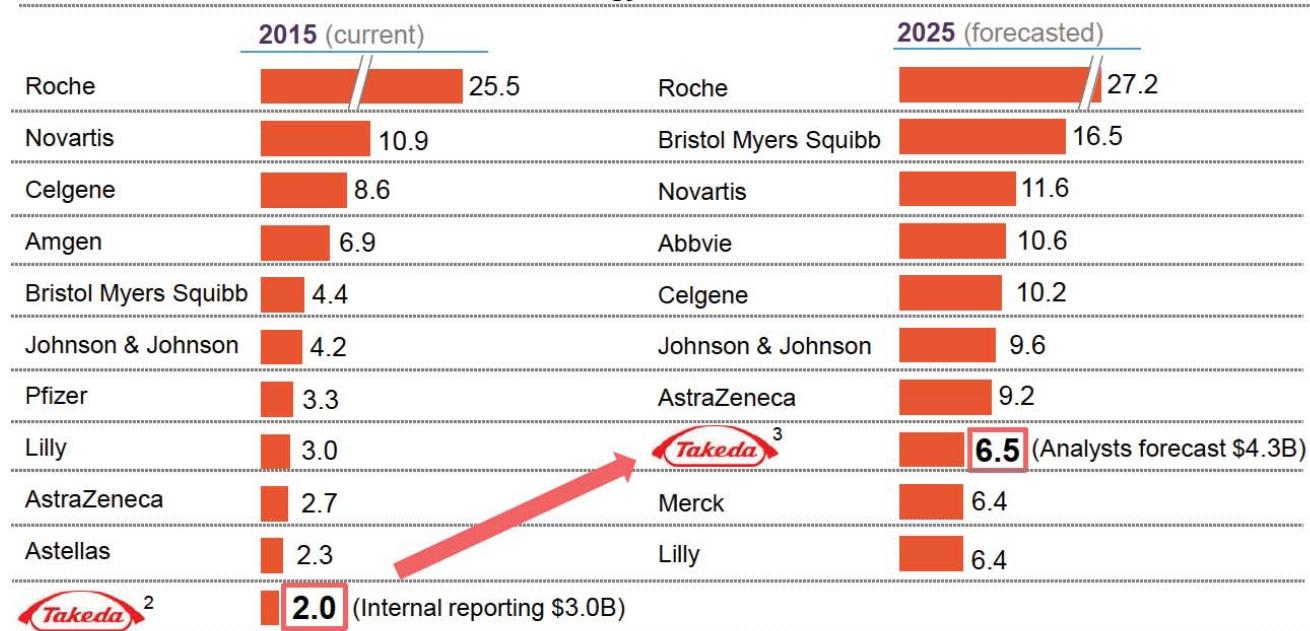
差別化のハードルを高く設定し、
社内と社外のエキスパートizeを結集

ターゲットとする治療の創薬・
開発にかかる社内の専門知識と
社外の最先端プラットフォーム・
能力の結集

「ありたい姿」は2025年に オンコロジートップ10 血液がんトップ5



Global Oncology sales¹, USD \$B



9 1. Includes immunosuppressants, immunostimulants, and Interferons; with indications in oncology, Evaluate Pharma 2016.
 2. 2015 sales reported in EvaluatePharma® 2016. 3. From Takeda's internal base case projection.

武田薬品工業株式会社

6つのオンコロジーブランドが 市場を変革し、患者さんの治療に貢献



固形がん



- 前立腺がんの基本的なホルモン剤

タケダの
テリitory
最初の上市
2015年度
売上



- 結腸・直腸がんを対象とした最初のヒト型EGFRモノクローナル抗体

■ 日本
■ 1985（米）

1,244億円



- 非転移性骨肉腫を対象としたファースト・イン・クラスの免疫調整剤

■ 欧州および新興国的一部分
■ 2010（欧）

27億円

血液がん



- 多発性骨髓腫、マントル細胞リンパ腫を対象とした最初のプロテアーゼ阻害剤

■ 米国
■ 2003（米）

1,620億円



- ホジキンリンパ腫、全身性未分化大細胞リンパ腫を対象としたファースト・イン・クラスのCD30陽性抗体薬物複合体

■ 北米を除く全世界
■ 2012（欧）

276億円



- 多発性骨髓腫を対象とした最初で唯一の経口プロテアーゼ阻害剤

■ グローバル
■ 2015（米）

40億円



NINLAROの主要市場での状況



- 米国発売は、高いニーズと現場からのポジティブなフィードバックを受けて想定以上の推移



- 日本では、申請タイムラインを検討中

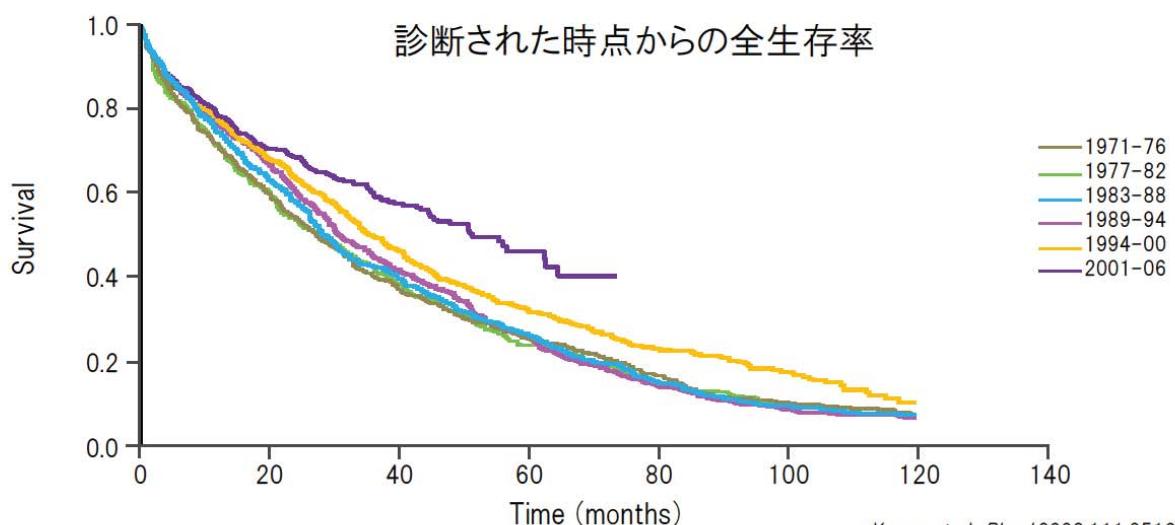


- 欧州では、CHMPがネガティブオピニオン(5/27)
 - 現在、オピニオンの正確な科学的根拠を分析中であるが、これは一時的な停滞であり、NINLAROの臨床プロファイルによって克服可能と考えており、次のステークホルダーの皆様と同様：
 - FDAの記録的な前倒し承認、および上市後の医師、患者さんの当初治療経験
 - New England Journal of Medicineにおけるピボタルスタディーの論文掲載
 - 多くの欧州の骨髓腫専門家の強い支持
 - 再審査を要請済（約6ヶ月の審査期間を想定）



タケダにはVELCADEで培った実績があり、 VELCADEは臨床的・商業的に重要なベンチマーク

- VELCADEは全ての治療ラインにおいて、多発性骨髓腫の患者さんの生存にポジティブな影響を与え、プロテアソーム阻害剤は標準治療としての位置づけを確立
- VELCADE治療の患者さんは年間7万人に及び、グローバル売上は年間\$27億ドル* 規模ビジネスとして大きな成功を収めた



Kumar et al. *Blood* 2008;111:2516-2520

注射剤のプロテアソーム阻害剤では現状以上のインパクトを持つことは難しい



- 週2回投与のため、頻繁に診療所・病院に通う必要性
- 副作用:
 - 臨床上問題となるレベルの末梢神経障害の発生率
 - 予測不可能、かつ生命に危険を及しかねない心血管系イベント
- 実臨床での投与期間はわずか6ヶ月
 - 臨床試験における投与期間よりもはるかに短い
 - 患者さんのアウトカムを最適化する期間よりも、しばしば短い投与期間

経口のNINLAROは注射剤のプロテアソーム阻害剤の経験を生かした医薬品



- プロテアソーム阻害剤の有効性
- 経口
- 全体的に低い末梢神経障害
- 心血管毒性は確認されていない



ONCOLOGY

- 米国、マサチューセッツ州、ケンブリッジが中枢
 - 事業開発活動、イノベーション・ネットワーク、アカデミックとの提携、人材獲得などに適切な立地
- 世界のがん治療を大きく改善するという目標を掲げ、ベスト・イン・クラスの医薬品を患者さんに届けることを目指す
- オンコロジー ビジネス ユニット: 各地域のがん患者さんのニーズとグローバルでの一貫性のバランスをとる機動的なモデル
 - 販売、メディカルアフェアーズ、研究開発の強い連携
 - 新しいデータと患者さんのニーズにすばやく対応する力
 - 主要国の血液悪性腫瘍領域における強い販売基盤
- 将来の2つのブロックバスター候補であるADCETRISとNINLAROが、タケダオンコロジーを強いリーダーとしてのポジションに位置づける

患者さんビデオ





本日のアジェンダ

タケダ オンコロジーの概要

► ADCETRIS(brentuximab vedotin)

プレゼンター: Kelly Page

NINLARO(ixazomib)

NINLARO の開発経緯

多発性骨髓腫の治療パラダイム

NINLARO に関するアクションプラン

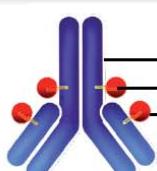
本日のまとめ



17

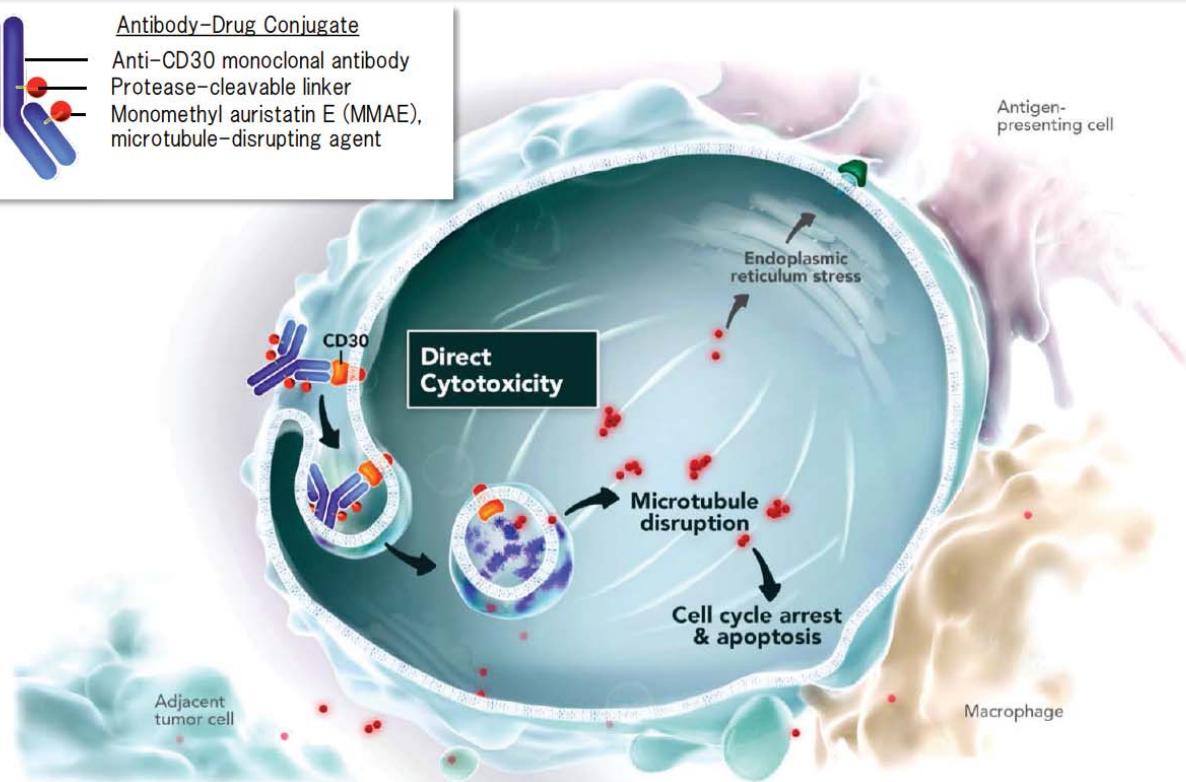
武田薬品工業株式会社

ADCETRIS : 患者さんことを考えてデザインした医薬品



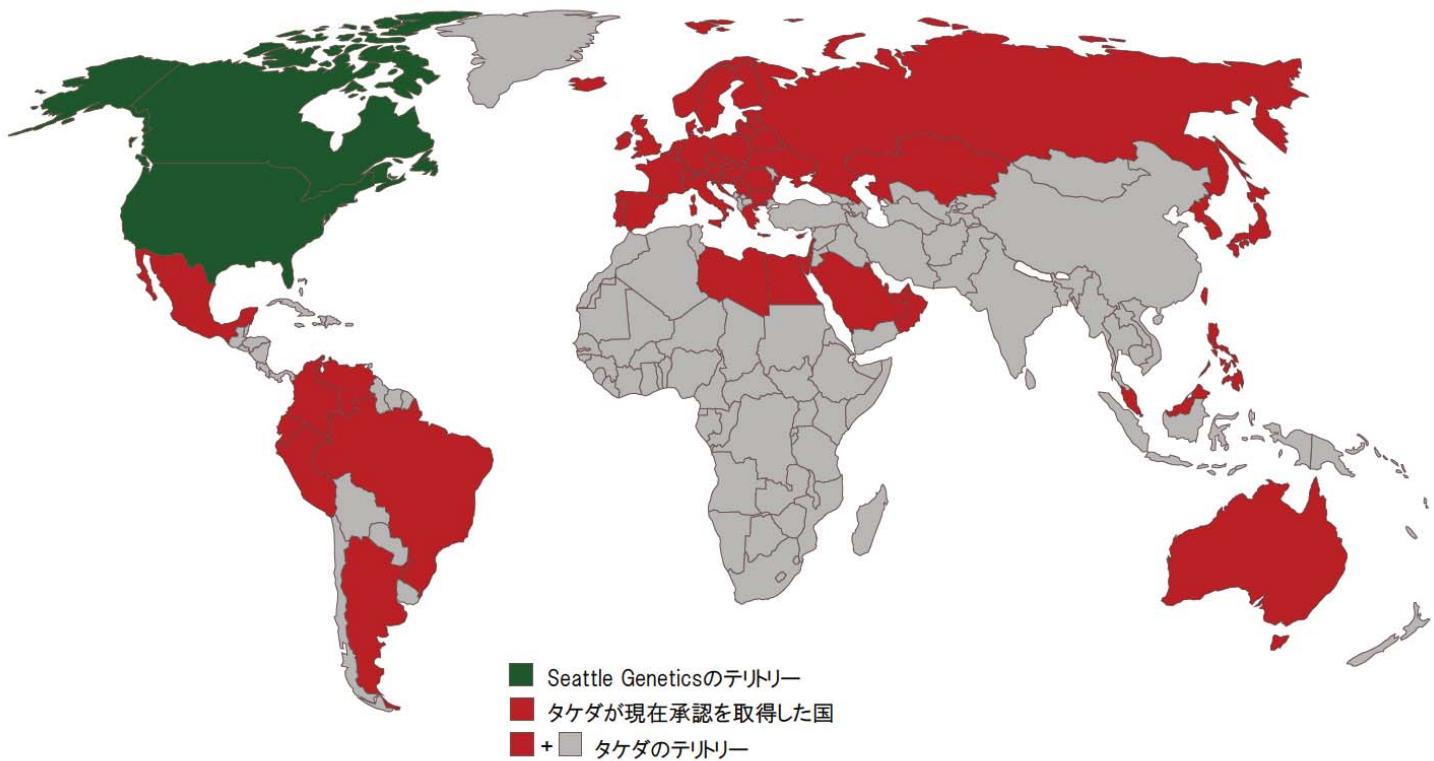
Antibody-Drug Conjugate

Anti-CD30 monoclonal antibody
Protease-cleavable linker
Monomethyl auristatin E (MMAE),
microtubule-disrupting agent



化学療法を越えて、サイトキシンを直接腫瘍細胞に運ぶという、高度に標的化されたアプローチ

ADCETRIS：画期的な治療法 64カ国で承認、27,000名を超える患者さんに投与



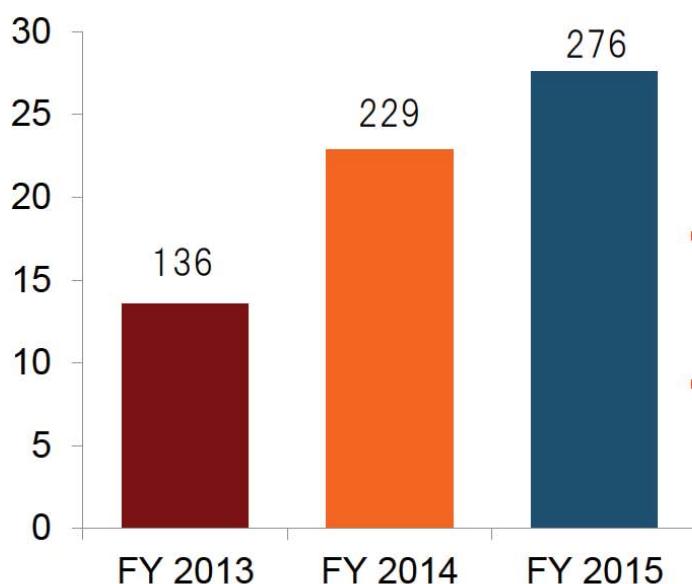
19

武田薬品工業株式会社

ADCETRISはグローバルで標準治療になりつつあり 2015年度売上は2014年度より21%増



ADCETRIS売上（億円）



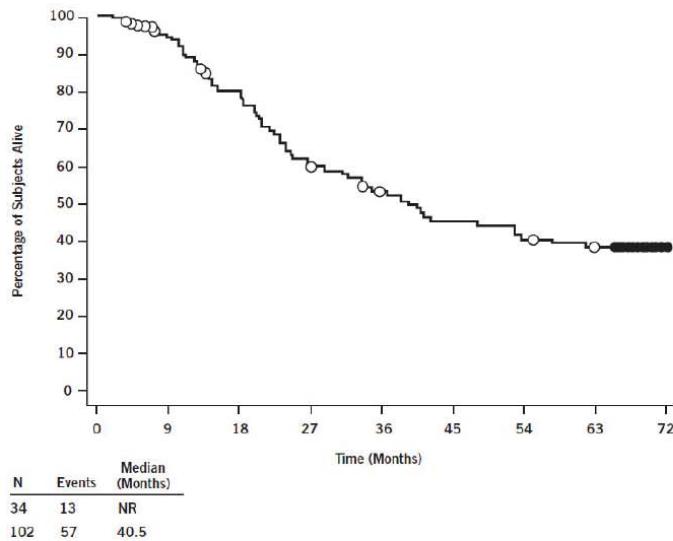
- ADCETRISの承認された効能:
 - 再発・難治性 (R/R) ホジキンリンパ腫 (HL)
 - 自家造血幹細胞移植後
 - 2種類の化学療法が奏効せず、かつ移植不可能
 - 再発・難治性(R/R)の全身性未分化大細胞リンパ腫 (sALCL)
- 早期に上市された国々（独、仏、英、日）では、R/R HL 患者さんの60%以上にADCETRISが投与され、世界の他の国々でも投与は増加中
- 上記の国々では、R/R sALCL 患者さんの60%に投与

Source: KPI Tracking Research, H2 FY15



再発・難治性ホジキンリンパ腫におけるかつてないアウトカム

5年間の全生存率 41%
再発・難治性ホジキンリンパ腫

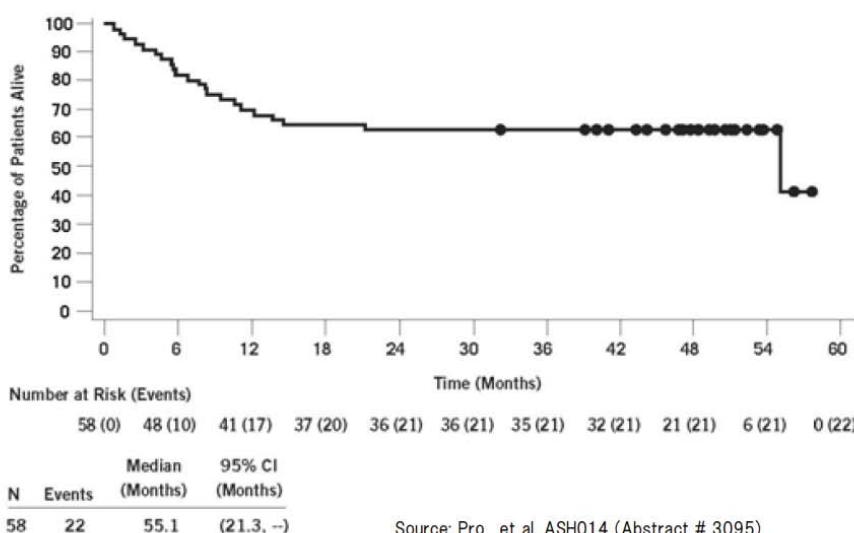


Chen R, et al. ASH 2015, Poster presentation from Abstract #2736.
EU SmPC

- 再発・難治性ホジキンリンパ腫治療薬としては30年ぶりの新規承認
- 推定5年生存率 = 41%
(95% CI: 31%, 51%; range: 1.8–72.9+)
- 無増悪生存期間の中央値 = 9.3 ヶ月
(95% CI: 7.1, 12.2)
- 全生存期間と無増悪生存期間の中央値は完全寛解の患者では到達せず
- 最も多い副作用は末梢性感覚神経痛、疲労感、吐き気、下痢、好中球減少、嘔吐、せき、発熱、上気道感染症

再発・難治性全身性未分化大細胞リンパ腫におけるかつてないアウトカム

4年間の全生存率64%
再発・難治性全身性未分化大細胞リンパ腫(sALCL)

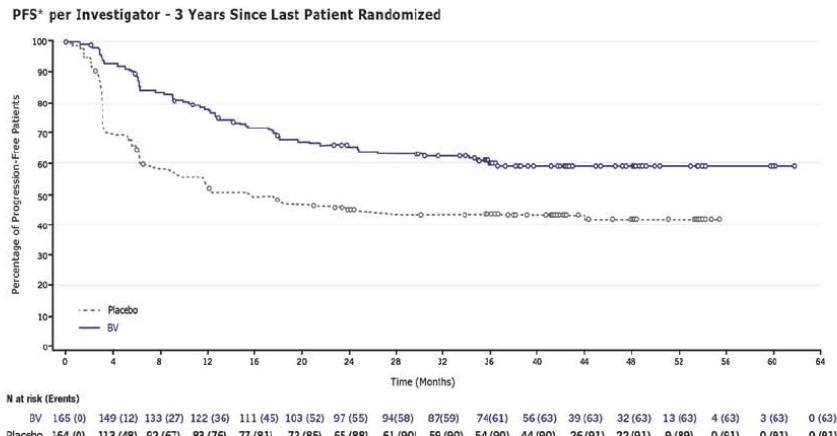


- sALCL効能として承認された初めての医薬品
- 推定4年生存率 = 64%
(95% CI: 51%, 76%)
- 無増悪生存期間の中央値 = 20.0ヶ月(95% CI: 9.4, -)
- 完全寛解の38名の患者さんのうち19名がこの解析時点での無増悪生存
- 安全性プロファイルはR/R HLで報告されたものと類似

Phase 3 AETHERA試験の成功がホジキンリンパ腫の新しい治療パラダイムにつながる可能性



18.8 ヶ月のベネフィット 自家造血幹細胞移植後のホジキンリンパ腫に対する地固め療法



- ADCETRISによる早期の地固め療法は、2年目の時点で、再発もしくは進展リスクのある患者さんの無増悪生存率を改善 (HR=0.57, P=0.001)
- 2年目時点の無増悪生存率は ADCETRIS 65% と プラセボ45%
 - 3年のフォローアップ時に差は持続(図参照)
- 安全性は先に実施した試験と同等、しかし、末梢神経障害の頻度は高い

Source: Moskowitz CH, et al. Lancet 2015;385:1853–62,
Sweetenham J, et al. ASH 2015, Poster presentation from Abstract #3172

23

武田薬品工業株式会社

ホジキンリンパ腫 フロントライン治療の再定義



Frontline Advanced Hodgkin Lymphoma

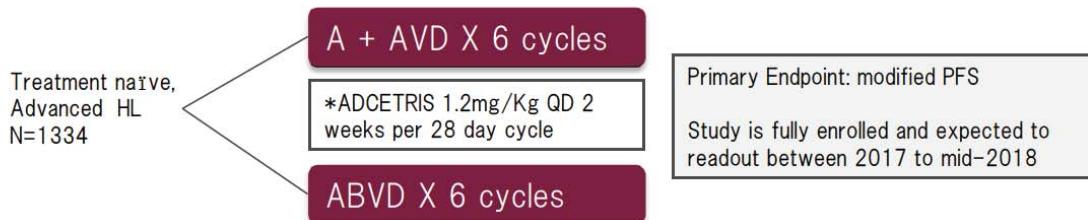
Phase 1 ADCETRIS+AVD (N=26)

Complete remission (CR)	96%
Pulmonary toxicity (any event)	0%
3-year failure-free survival	92%
3-year overall survival	100%

Historical Results with ABVD

CR rate in advanced HL	70–80%
Rate of pulmonary toxicity	up to 25%
3-year failure-free survival	~75%

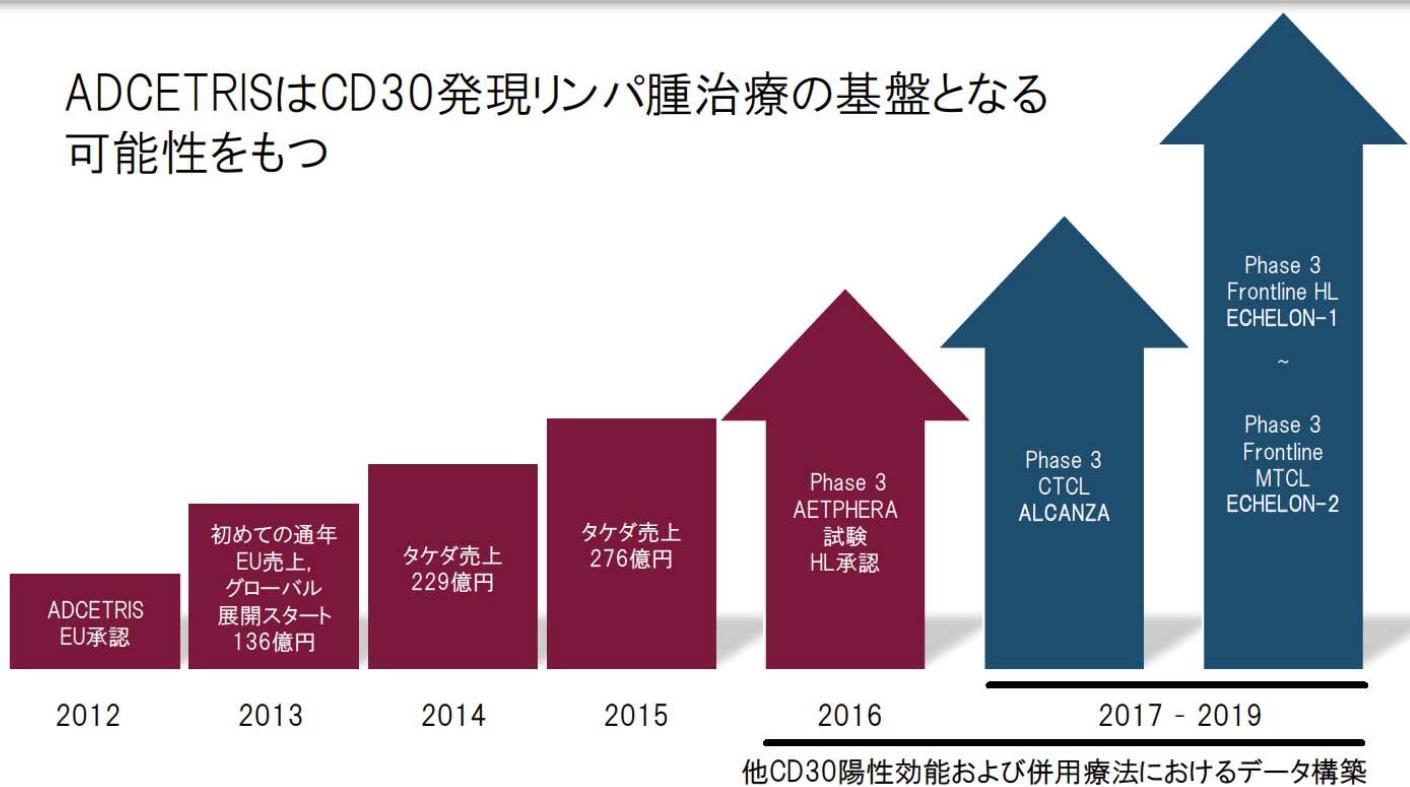
ECHELON-1: Phase 3 Study of ADCETRIS+AVD in Treatment Naïve, Advanced HL



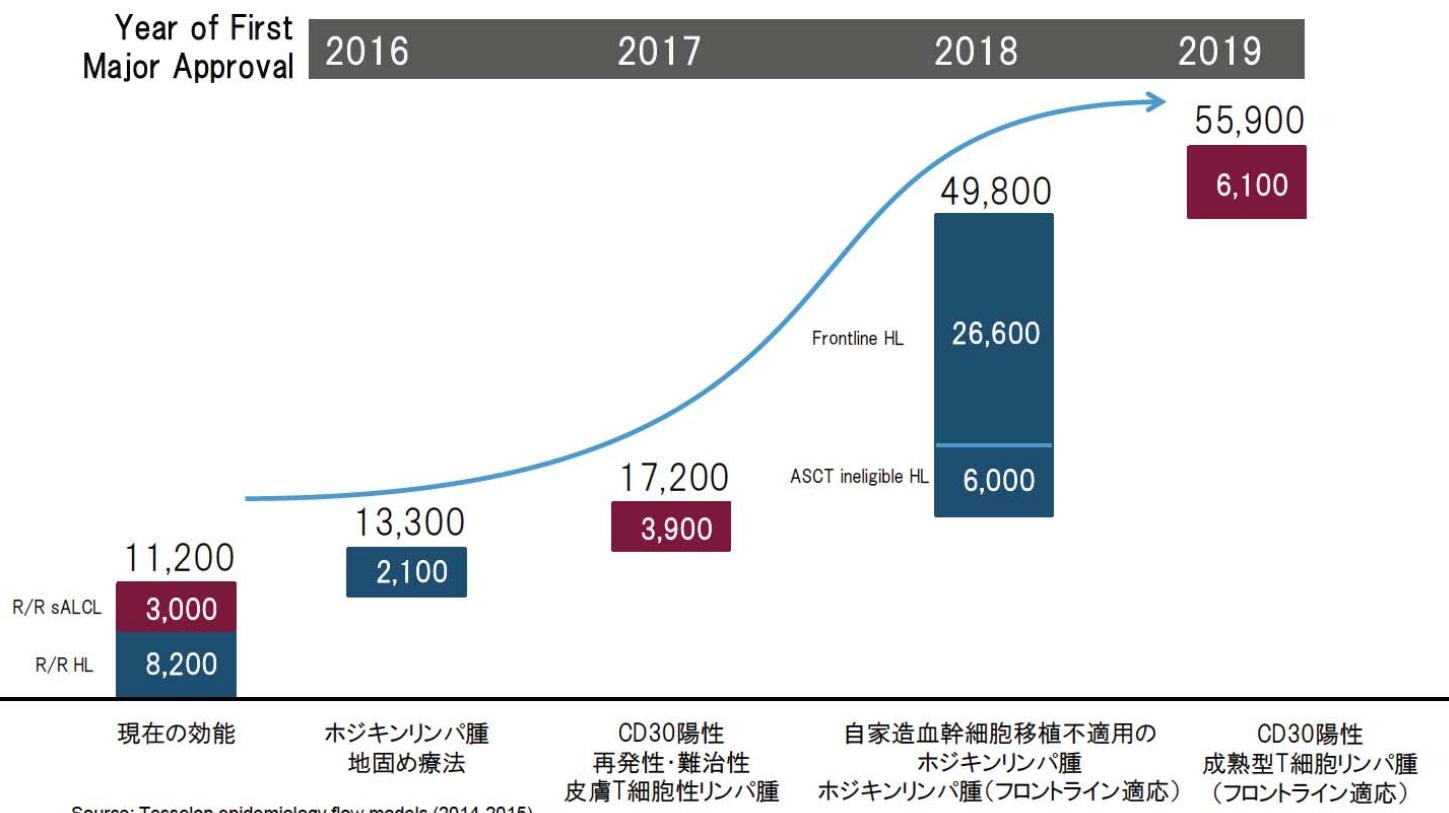
- SGN35009 data: Younes A et. al . Lancet Oncol. 2013 Dec;14(13):1348–56, Connors et al, ASH2014 (Abstract# 292)
- ABVD historical data: Younes et al, Lancet Vol 14 December 2013; Duggan DB et al, JCO 2003;21(4):607–14; Johnson et al, JCO 2005; 23 (38)
- Skoetz et al Lancet Oncol 2013; 14: 943–52



ADCETRISはCD30発現リンパ腫治療の基盤となる可能性をもつ



現在進行中の試験が順調に進捗した場合、
治療対象となる患者さんの数は、現在の4倍に達する見込み





- 再発・難治性の全身性未分化大細胞リンパ腫、および再発・難治性のホジキンリンパ腫において、長期間の全生存期間
- 再発・難治性の全身性未分化大細胞リンパ腫、および再発・難治性のホジキンリンパ腫における、再治療効能
- PD-1との併用試験
- 早期ラインの効能取得、特にフロントラインのホジキンリンパ腫効能取得の可能性
- グローバルにおける販売基盤と人的資源
- タケダのビジョンと患者さんへのコミットメント
 - Access to Medicine (AtM) Initiative により、ケニアのような新興国でもADCETRISが使用可能に、更にブラジルなどの他地域でのアクセスが向上

本日のアジェンダ



タケダ オンコロジーの概要

ADCETRIS(brentuximab vedotin)

NINLARO(ixazomib)

 NINLARO の開発経緯

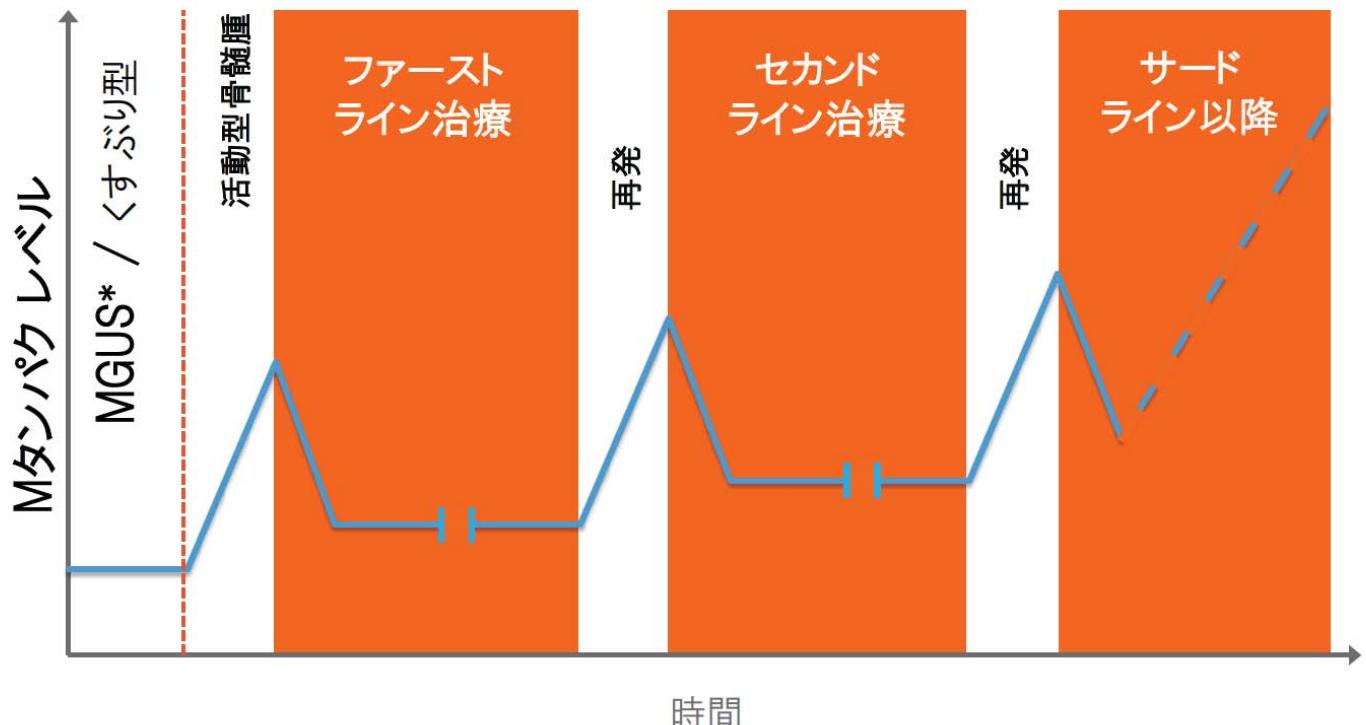
プレゼンター: *Helgi Van De Velde*

多発性骨髄腫の治療パラダイム

NINLARO に関するアクションプラン

本日のまとめ





患者さんは度重なる治療、疾病の負担に直面

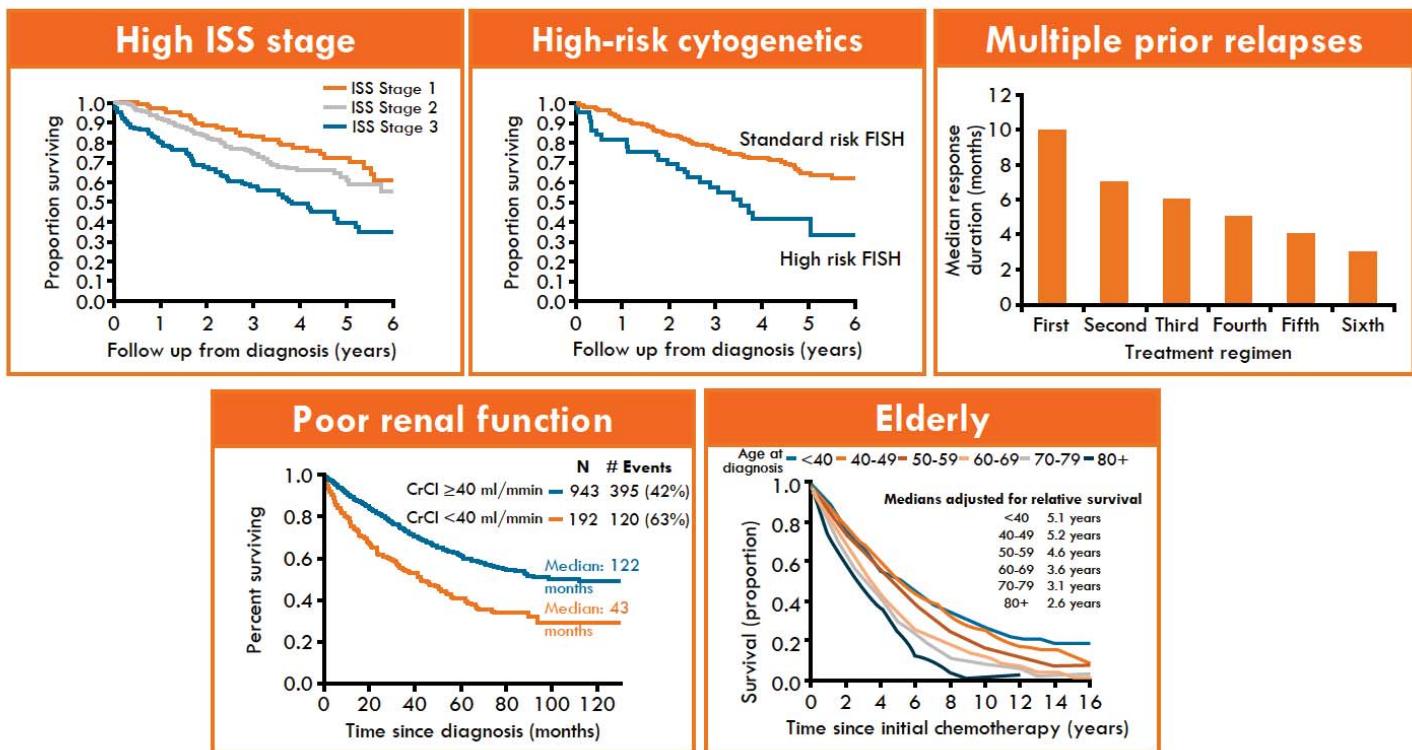


典型的な再発・難治性の多発性骨髓腫患者さんの場合

患者層	起こりうる副作用、併存疾患
<ul style="list-style-type: none"> 70歳以上、1～3回の再発 他の症状や、予防、治療に関連した副作用の治療のために多剤併用を行う 	<ul style="list-style-type: none"> 疾患に関連した症状: 腎機能障害、骨痛、骨折、疲労 治療に関連した症状: 末梢神経障害、深部静脈血栓症、二次性悪性腫瘍 その他: 心血管疾患の合併症、骨疾患、代謝性などの治療が必要な症状
前治療	アンメットメディカルニーズ 患者さん毎のニーズ:
<ul style="list-style-type: none"> ボルテゾミブ(VELCADE)、レナリドミド、経口ステロイド 移植を行う患者さんにはアルキル化剤(例 メルファラン) 	<ul style="list-style-type: none"> 再発を防ぎ、寿命を延ばす より安全な治療(より少ない毒性) よりシンプルな治療(日常生活において、治療や臨床上の懸念事項を最小限に止める)
標準治療	
<ul style="list-style-type: none"> 現状: ボルテゾミブもしくはレナリドミドとデキサメタゾン 将来的な治療: 病気が進行するまで治療継続、3剤併用もしくはモノクローナル抗体、プロテアーソーム阻害剤、免疫調整薬のさまざまな併用 	



予後不良因子を持つ患者さんは 特にアンメットメディカルニーズが高い



*ISS:国際病期分類

31 CrCl, creatinine clearance; FISH, fluorescence in situ hybridisation
1. Kumar SK, et al. Leukemia 2014;28:1122-1128; 2. Ludwig H, et al. J Clin Oncol 2010;28:1599-1605;
3. Gonsalves WI, et al. Blood Cancer J 2015;5:e296; 4. Kumar SK, et al. Mayo Clin Proc 2004;79:867-874.

武田薬品工業株式会社

NINLAROの作用機序



1. NINLAROは、一時的に
プロテアソームがタンパク質を
分解するのをブロック

2. これにより細胞内に
タンパク質が蓄積

3. タンパク質の蓄積が細胞死
をもたらす

TOURMALINE-MM1試験：最も包括的な多発性骨髓腫開発プログラムのうちの最初の試験



33

Rd = レナリドミド+ デキサメタゾン
pbo = プラセボ

武田薬品工業株式会社

タケダが有する専門知識により研究開発を加速



最初の多発性骨髓腫の試験

2009年10月

再発・難治性の多発性骨髓腫を
対象としたPh-3試験開始
(レナリドミドとデキサメタゾンとの併用)

FDA申請

2015年7月

FDA承認

2015年11月

最初の患者さん
エンロールから
承認まで6年

申請から承認
まで133日

NINLARO®
(ixazomib) capsules

TOURMALINE-MM1試験：レナリドミド、デキサメタゾンとの併用でイキサゾミブを週1回経口投与するPh-3試験



Global, double-blind, randomized, placebo-controlled study design

N=722



Stratification:

- Prior therapy: 1 vs 2 or 3
- ISS: I or II vs III
- PI exposure: yes vs no

Primary endpoint:

- PFS

Key secondary endpoints:

- OS
- OS in patients with del(17p)

Response and progression

(IMWG 2011 criteria¹⁾) assessed by an independent review committee (IRC) blinded to both treatment and investigator assessment

*10 mg for patients with creatinine clearance ≤60 or ≤50 mL/min, depending on local label/practice

1. Rajkumar S, et al. Blood. 2011;117:4691–5.

35

*ISS:国際病期分類

武田薬品工業株式会社

TOURMALINE-MM1試験： 厳格かつ実臨床を反映したPh-3試験



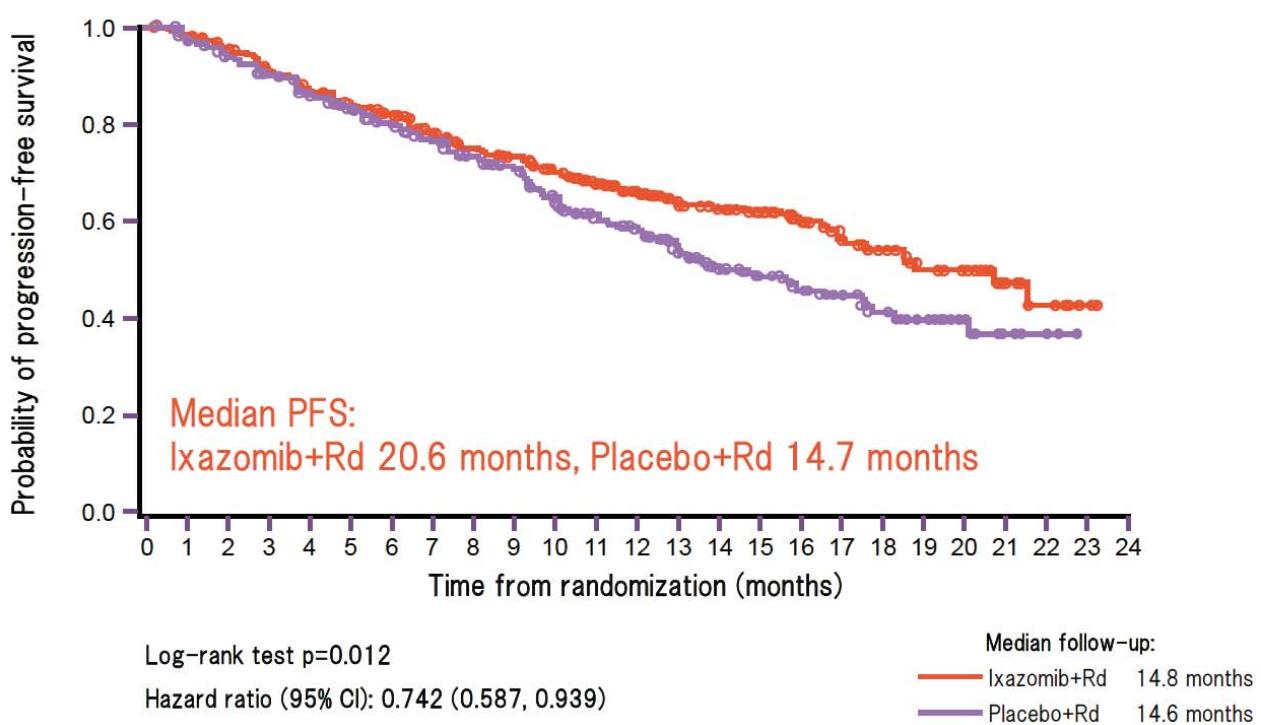
TRIAL	TOURMALINE-MM1 ixazomib	ELOQUENT-1 elotuzumab	ASPIRE carfilzomib
Blinded, Placebo Control	●		
Primary Refractory Patients Allowed	●		
Free Light Chain Only Disease Allowed	●		
Creatinine Clearance < 50 mL/min	●	●	
Serum M-Protein cut-off ≥ 1 g/dL	●		
Global Enrollment Including Asia	●	●	
del(17) cut-off >60%			●
Response rates co-primary endpoint		●	

イキサゾミブはTOURMALINE-MM1 試験において無増悪生存期間(PFS)を有意に延長した最初の経口プロテアソーム阻害剤

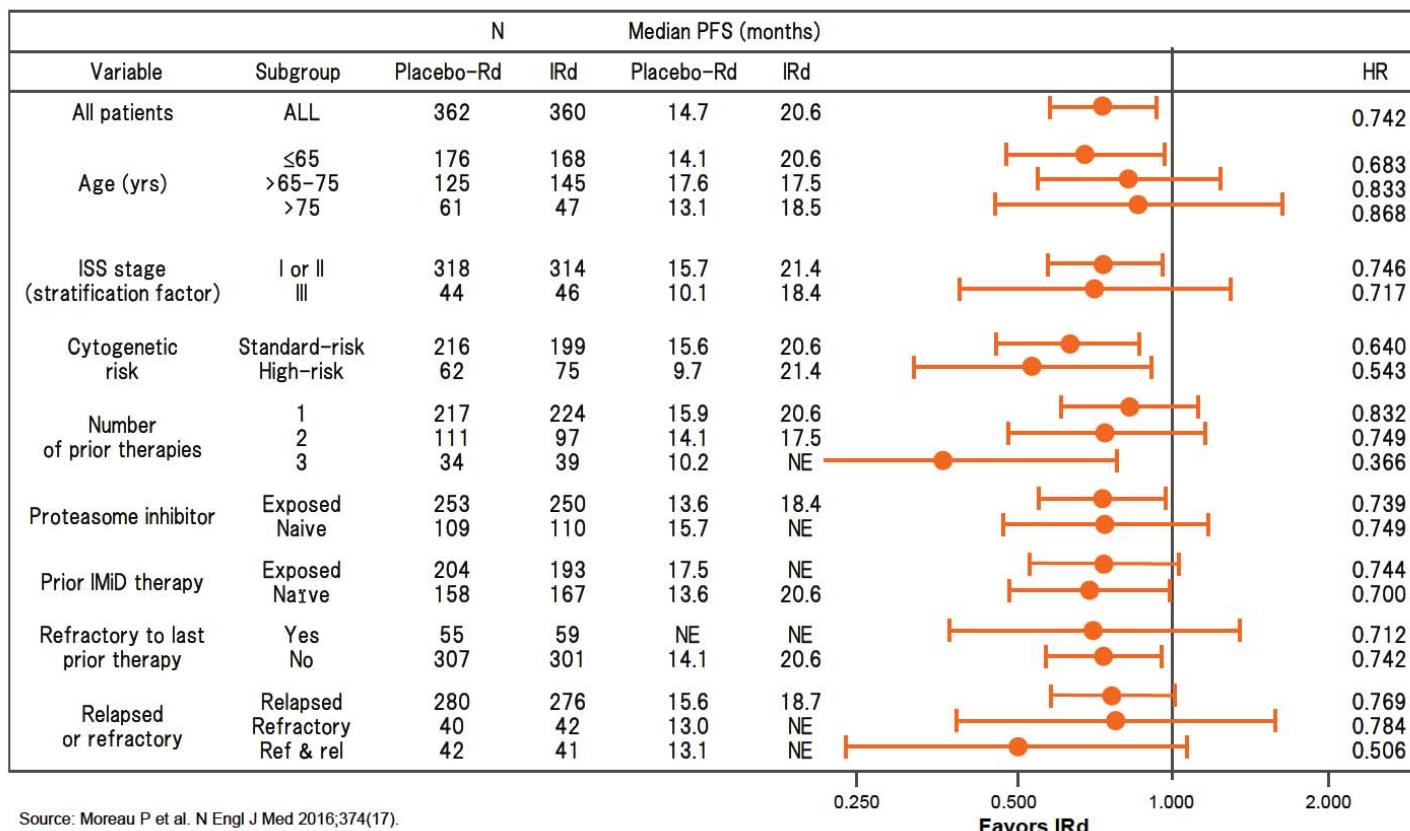


- TOURMALINE-MM1試験は厳格なプラセボコントロール下で、イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンとレナリドミド+デキサメタゾンを比較した試験
 - 本試験データは医学雑誌「*New England Journal of Medicine*」に掲載され、再発・難治性の多発性骨髄腫の患者さんにおいて有意に無増悪生存期間(PFS)を延長し、良好なリスクベネフィットプロファイルを示した
- イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンは再発・難治性の多発性骨髄腫の患者さんにおいて、
 - 有意かつ臨床的に意味のある程度に無増悪生存期間(PFS)を改善
 - 腫瘍進行までの期間(TTP)と奏効率を有意に改善
 - ハイリスクの患者さんでは無増悪生存期間(PFS)をさらに改善
- イキサゾミブ投与群はプラセボ投与群に比較して毒性の増加はわずか
 - 末梢神経障害の発現は低く、心血管疾患、また肺や腎臓に対する予兆もなかった
 - 患者さんの申告によると、生活の質(QOL)も維持された
- イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンの3剤経口投与による治療レジメンはR/R MM患者さんにさらなる治療選択肢をもたらす

TOURMALINE-MM1試験：イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾン併用群 (IRd)において無増悪生存期間 (PFS) を35%有意に改善



TOURMALINE-MM1試験：事前に層別化されたサブグループにおいても同様にPFSのベネフィットが認められた



Source: Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

0.250 0.500 1.000 2.000

Favors IRd

39 IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd= lenalidomide + dexamethasone

武田薬品工業株式会社

TOURMALINE-MM1試験：IRd群は奏効率、奏効期間、腫瘍進行までの期間（TPP）を改善



Response rates	IRd (N=360)	Placebo-Rd (N=362)	p-value
Confirmed ORR ($\geq PR$), %	78.3	71.5	p=0.035
CR+VGPR, %	48.1	39.0	p=0.014
Response categories			
CR, %	11.7	6.6	p=0.019
PR, %	66.7	64.9	-
VGPR, %	36.4	32.3	-
Median time to response, mos	1.1	1.9	-
Median duration of response, mos	20.5	15.0	-
Median TPP, mos	21.4	15.7	HR 0.712 p=0.007

Source: Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

40 IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd= lenalidomide + dexamethasone

武田薬品工業株式会社

TOURMALINE-MM1試験：長期投与においてイキサゾミブ群(IRd)は対照群(Rd)と比べて毒性の追加発現はわずか

- 23ヶ月時点における治療サイクルの中央値: IRdは17 (1-34サイクル)、
プラセボ+Rdは15 (1-34)
 - 48% (IRd)と43% (プラセボ+Rd) の患者さんは18サイクル以上の投与

Adverse event (AE)	IRd (N=361), %	Placebo-Rd (N=359), %
Any AE	98	99
Any grade ≥ 3 AE	74	69
Any serious AE	47	49
AE resulting in discontinuation of study regimen	17	14
On-study death (death within 30 days of last dose)	4	6

- グレード3以上の副作用の頻度がより高かったのは主に血小板減少症
- 両投与群において、重篤な副作用や試験の中止に至った副作用、試験中の死亡頻度は同等
- 末梢神経障害:高いグレードのケースは両群で差がなかった
- 心疾患、血栓症、腎臓や肺への影響は認められなかった

Source: Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd = lenalidomide + dexamethasone

41

武田薬品工業株式会社

追跡期間中央の23ヶ月時点での副作用： IRdにおける副作用増加は低グレードの副作用によるもの

Preferred terms	IRd (N=361), %			Placebo-Rd (N=359), %		
	All-grade	Grade 3	Grade 4	All-grade	Grade 3	Grade 4
AEs overlapping with lenalidomide						
Diarrhea	45	6	0	39	3	0
Constipation	35	<1	0	26	<1	0
Nausea	29	2	0	22	0	0
Vomiting	23	1	0	12	<1	0
Rash*	36	5	0	23	2	0
Back pain	24	<1	0	17	3	0
Upper respiratory tract infection	23	<1	0	19	0	0
Thrombocytopenia	31	12	7	16	5	4
AEs with proteasome inhibitors						
Peripheral neuropathy*	27	2	0	22	2	0
Peripheral edema	28	2	0	20	1	0
AEs with lenalidomide						
Thromboembolism*	8	2	<1	11	3	<1
Neutropenia*	33	18	5	31	18	6

Source: Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd = lenalidomide + dexamethasone

42

*Represents multiple MedDRA preferred terms. MedDRA (国際医薬用語集)

武田薬品工業株式会社

他の低頻度の副作用 (追跡期間中央の23ヶ月時点)



AE	IRd (N=361), %	Placebo-Rd (N=359), %
Arrhythmias*	16	15
Hypertension	6	5
Hypertension crisis	<1	0
Hypotension*	6	6
Heart failure*	4	4
Myocardial infarction*	1	2
Acute renal failure*	9	11
Liver impairment*	7	6
Interstitial lung disease*	1	2
Encephalopathy*	<1	1
Events of special interest		
New primary malignancy*†	5	4

Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

*Represents multiple MedDRA preferred terms.

†Includes treatment-emergent AEs and new primary malignancies reported during follow-up period.

IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd = lenalidomide + dexamethasone

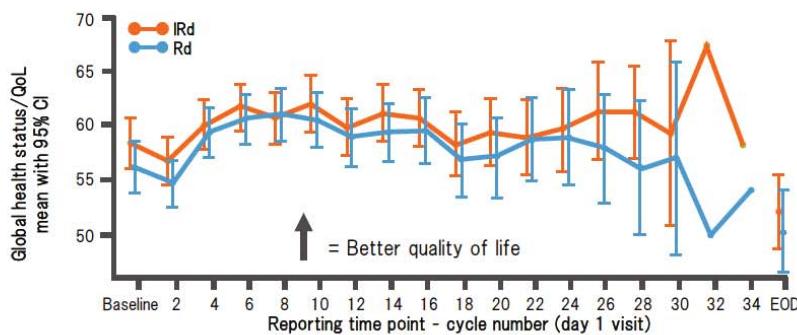
43

武田薬品工業株式会社

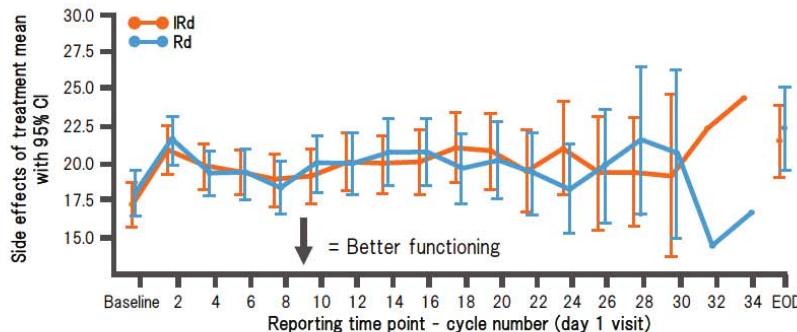
TOURMALINE-MM1試験：「Quality of life (生活の質)」は IRd群およびプラセボ+Rd群で維持



EORTC-QLQ-C30
Mean global health
status score



MY-20 Mean
side effects of
treatment score



Source: Moreau P et al. N Engl J Med 2016;374(17).

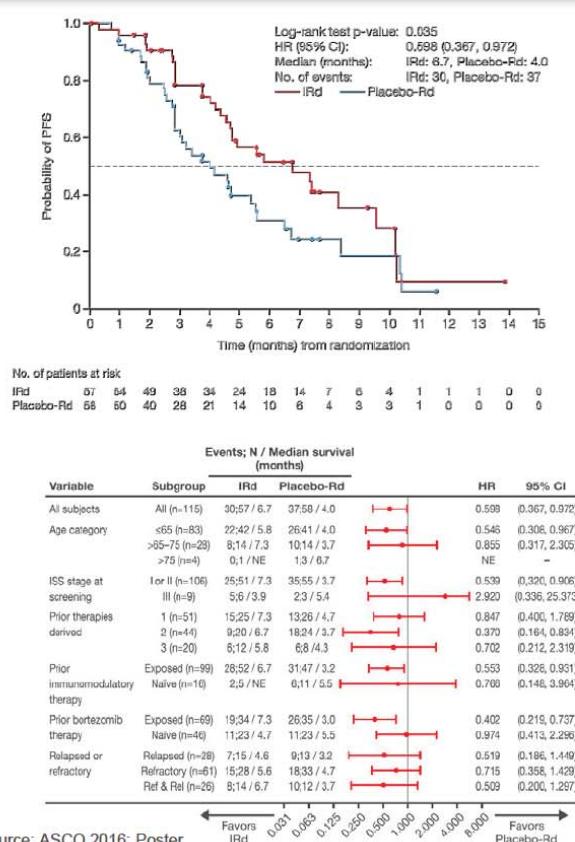
IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd = lenalidomide + dexamethasone

イキサゾミブはTOURMALINE-MM1 試験において無増悪生存期間(PFS)を有意に延長した最初の経口プロテアソーム阻害剤



- TOURMALINE-MM1試験は厳格なプラセボコントロール下で、イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンとレナリドミド+デキサメタゾンを比較した試験
 - 本試験データは医学雑誌「New England Journal of Medicine」に掲載され、再発・難治性の多発性骨髄腫の患者さんにおいて有意に無増悪生存期間(PFS)を延長し、良好なリスクベネフィットプロファイルを示した
- イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンは再発・難治性の多発性骨髄腫の患者さんにおいて、
 - 有意かつ臨床的に意味のある程度に無増悪生存期間(PFS)を改善
 - 腫瘍進行までの期間(TTP)と奏効率を有意に改善
 - ハイリスクの患者さんでは無増悪生存期間(PFS)をさらに改善
- イキサゾミブ投与群はプラセボ投与群に比較して毒性の増加はわずか
 - 末梢神経障害の発現は低く、心血管疾患、また肺や腎臓に対する予兆もなかった
 - 患者さんの申告によると、生活の質(QOL)も維持された
- イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾンの3剤経口投与による治療レジメンはR/R MM患者さんにさらなる治療選択肢をもたらす

TOURMALINE-MM1試験　中国で継続中



- IRdとプラセボ+Rdを比較する同様の無作為試験
- 同様の登録資格基準および方法
- 登録患者数は115名（中国人のみ）
- 無増悪生存期間(PFS)を有意に改善
 - 副次評価項目である腫瘍進行までの期間(TTP)や奏効も改善
- イキサゾミブ群はプラセボ群に比較し、毒性の追加発現はわずか
- 結論：中国人患者さんにおいても一貫して良好な治療効果

IRd = Ixazomib + lenalidomide + dexamethasone
Rd = lenalidomide + dexamethasone



本日のアジェンダ

タケダ オンコロジーの概要

ADCETRIS(brentuximab vedotin)

NINLARO(ixazomib)

NINLARO の開発経緯

多発性骨髓腫の治療パラダイム

プレゼンター: Brian DeSchuytner

NINLARO に関するアクションプラン

本日のまとめ



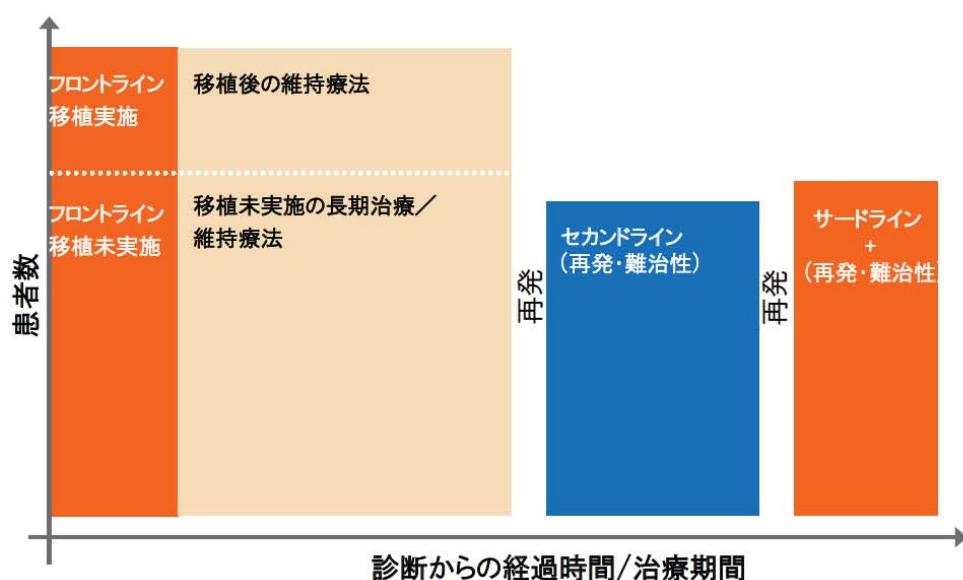
47

武田薬品工業株式会社



多発性骨髓腫は再発する疾患であり、主に先進国市場の300万人月*の総治療期間には異なる治療段階/市場がある

多発性骨髓腫市場のグローバルマップ



多発性骨髓腫の市場

- 新興国では診断が不十分なため、患者さんの300万人月*の多くは先進国由来
- 積極的に新興国で承認を取得することにより製品価値を一層高める

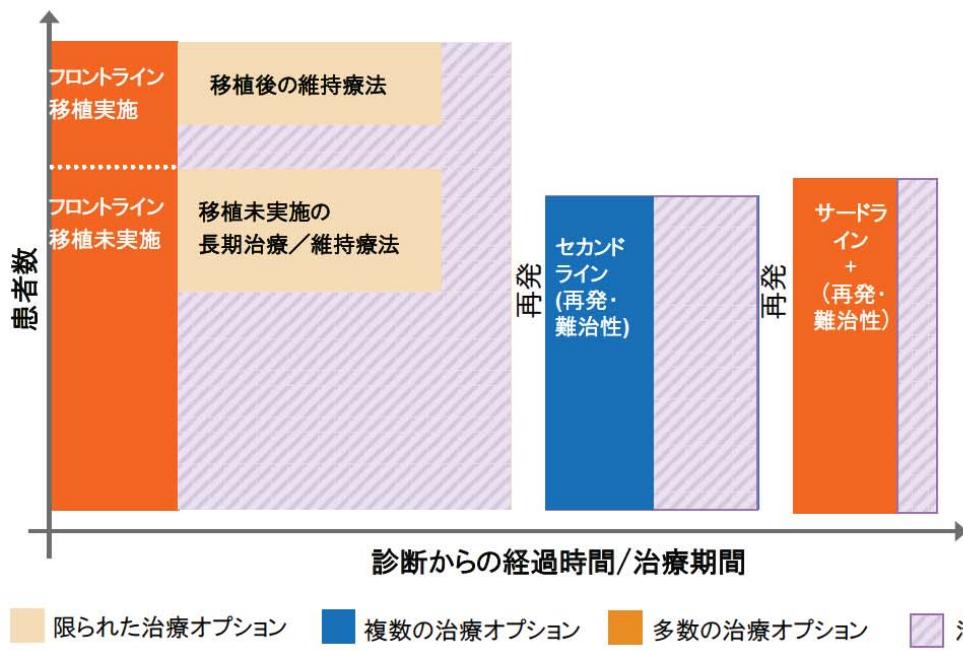
Source: Lexidyne epidemiology and chart reviews

* のべ患者数(人月)



先進国でも現在の治療方法の限界のため 150万人月*分の治療しか行われていない

多発性骨髓腫市場のグローバルマップ



Source: Lexidyne epidemiology and chart reviews

* のべ患者数 (人月)

49

武田薬品工業株式会社

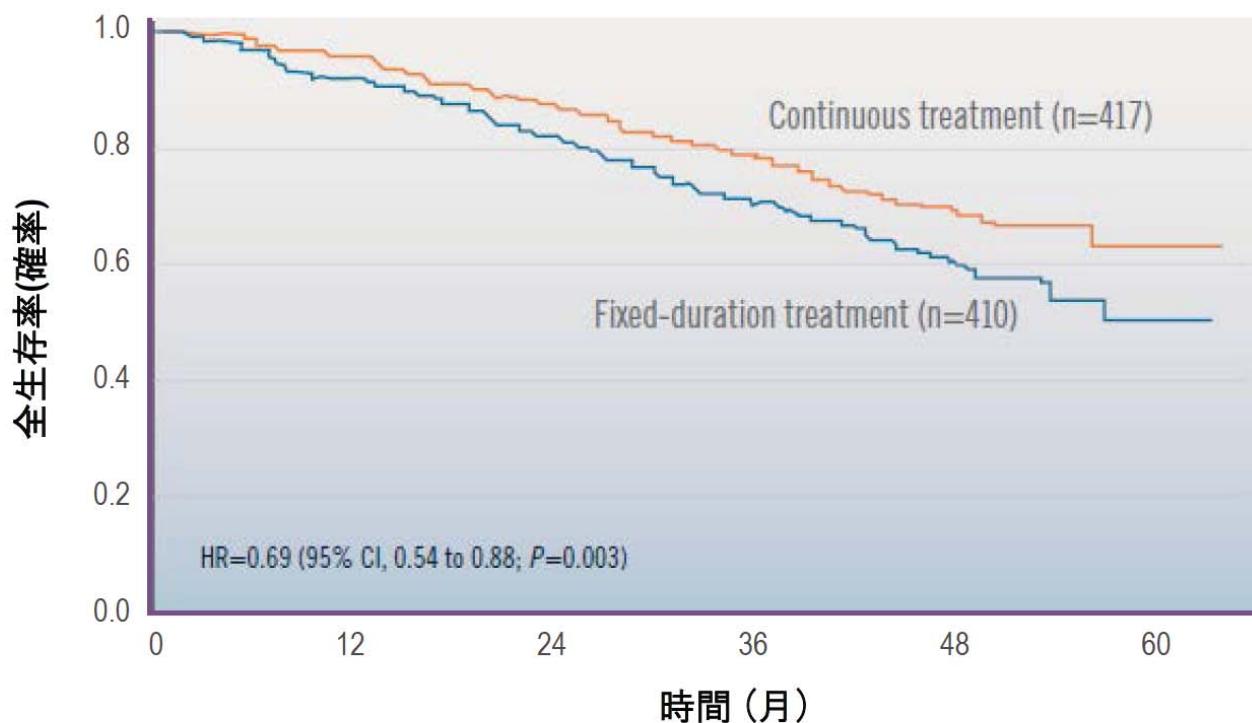
多発性骨髓腫の患者さんが必要とするものは？



- より安全
 - 特に末梢神経障害、心血管イベント、二次性悪性腫瘍といった毒性を最小限に抑える
- より簡便
 - 患者さんや介護者の負担が軽い
 - 低頻度な服用
- 持続可能
 - 継続可能な治療
 - 「Quality of Life(生活の質)」を確保
- より高い効果
 - 無増悪生存期間 (PFS) の改善 (最終的には全生存期間 OS の改善)
 - 特にハイリスクで治療が困難な患者さん



継続治療は治療期間固定の治療より全生存率を改善

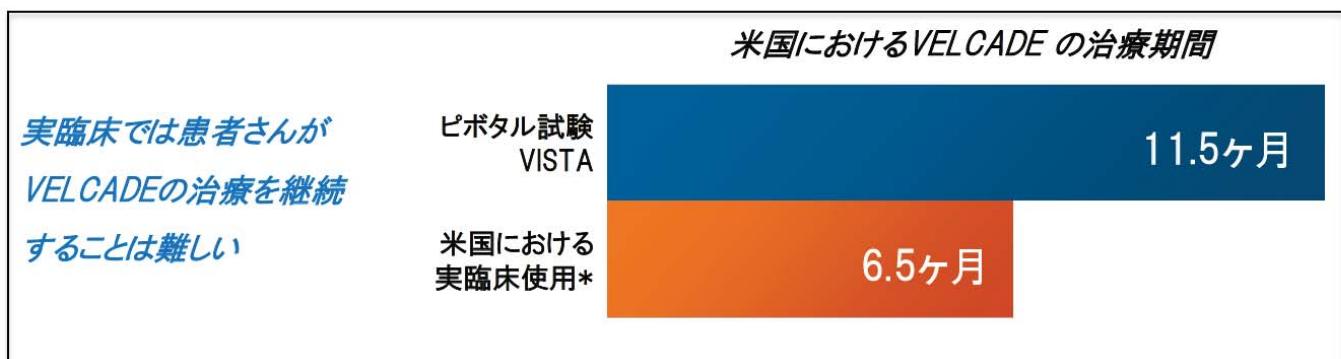


Adapted from Palumbo et al, *J Clin Oncol*, 2015.

51

武田薬品工業株式会社

ところが現状のプロテアソーム阻害剤では継続治療は困難



治療を中断する理由：

- 末梢神経障害
- 不便
- 治療による疲労感

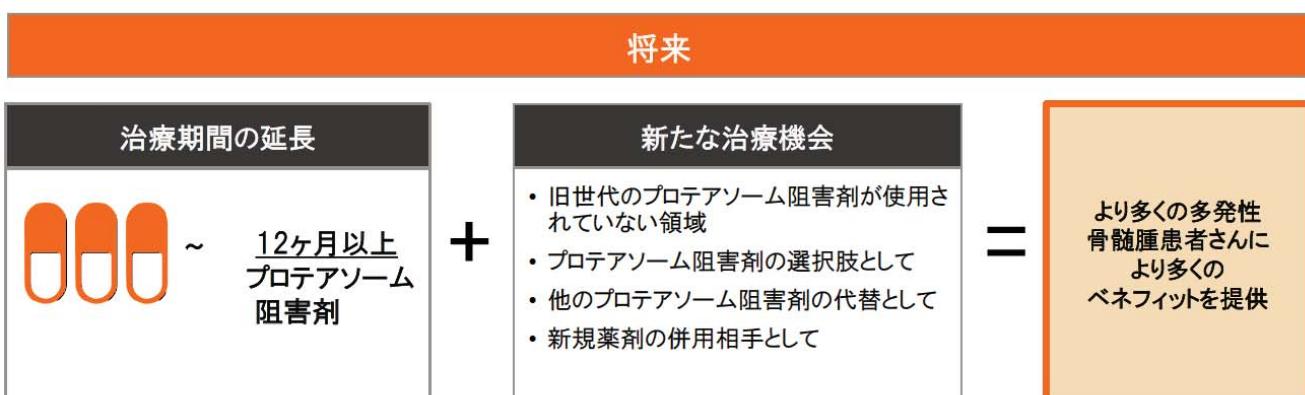
*VELCADE Chart review, Kantar Health 2013. Benboubker, NEJM 2014

NINLAROは多発性骨髓腫の患者さんに持続可能な治療を提供



特異性	<ul style="list-style-type: none">最初で唯一の経口プロテアソーム阻害剤
有効性	<ul style="list-style-type: none">実臨床を反映した患者群にて、対象群に対し6ヶ月近い無増悪生存期間（PFS）を延長ハイリスク患者にも有効
安全性	<ul style="list-style-type: none">末梢神経障害の発現率およびグレードが低い心血管毒性は確認されていない
利便性	<ul style="list-style-type: none">病院での週2回の注射を自宅での週1回のカプセル経口投与に変える
経済性	<ul style="list-style-type: none">最近上市された薬剤と比較し、より高い競争力患者さんの薬剤に対するアクセスを確保

プロテアソーム阻害剤による持続効果は新たな市場を創出





本日のアジェンダ

タケダ オンコロジーの概要

ADCETRIS(brentuximab vedotin)

NINLARO(ixazomib)

NINLARO の開発経緯

多発性骨髓腫の治療パラダイム

NINLARO に関するアクションプラン

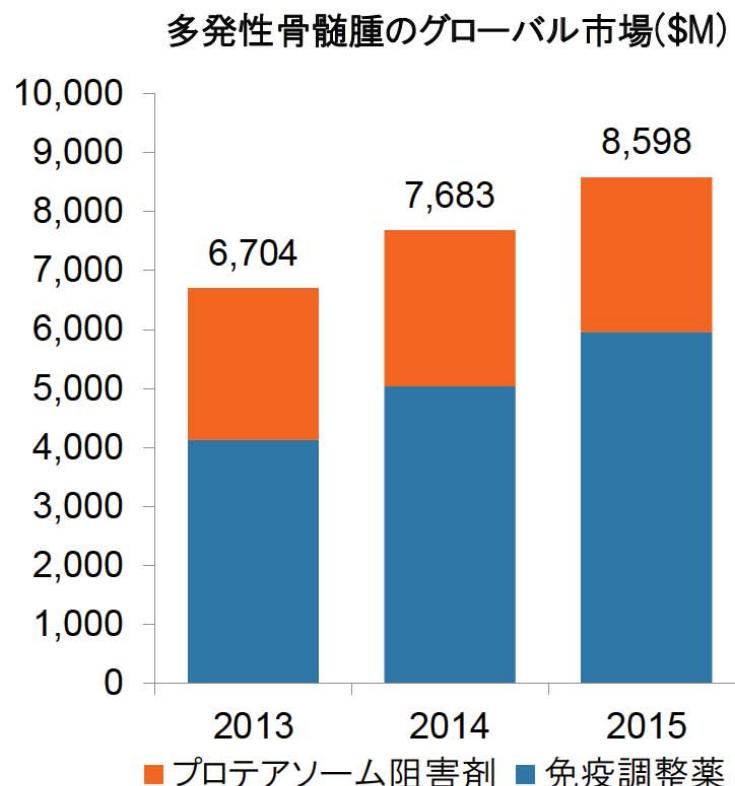
本日のまとめ



55

武田薬品工業株式会社

多発性骨髓腫市場は\$100億 ドル規模に近づきつつある



成長ドライバー

新たな治療方法の登場

治療効果の改善につながる
長期間の治療

新たな治療パラダイム
(例:維持療法)

新たな治療薬との併用
(例:3剤併用)

3つの市場セグメントにフォーカスして機会をとらえる



多発性骨髓腫における
プロテアソーム阻害剤
市場

合計

\$2.7 B

多発性骨髓腫における
免疫調整薬
市場

\$5.9 B

早期の治療中断
治療中の追加投与

見過ごされてきた市場
\$8.5 B

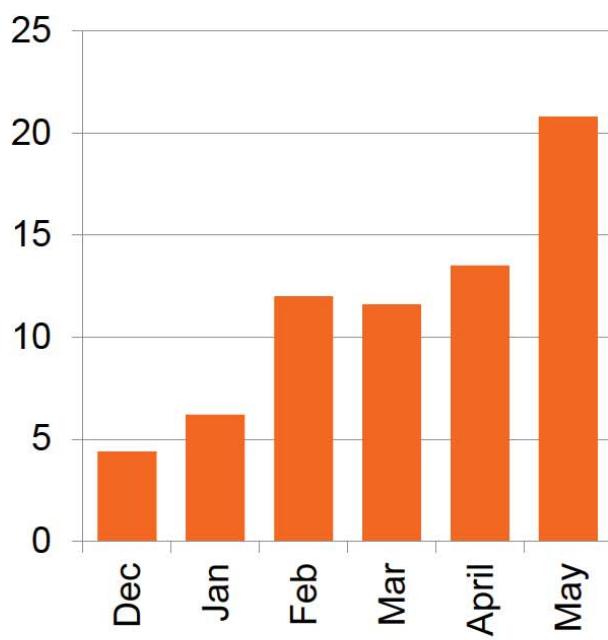
- ・持続投与可能な経口剤は前世代のプロテアソーム阻害剤に代わる選択肢
- ・レナリドミドとの2剤療法の上乗せとして
- ・他剤で効果、毒性、利便性上の問題に直面した患者さんの治療継続手段として

プロテアソーム阻害剤と免疫調整薬は、多発性骨髓腫以外の効能も有しているため、これらの製品のグローバル売上は、多発性骨髓腫のグローバル市場より大きい

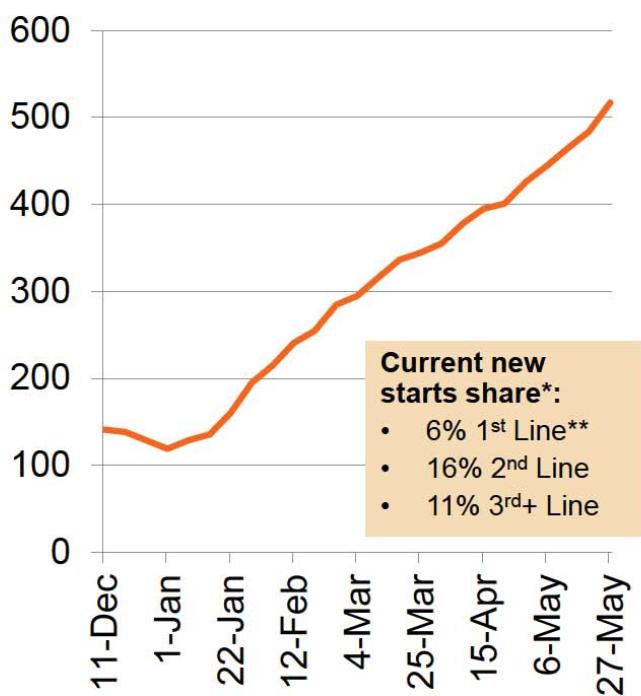
NINLAROは米国で12月発売、順調なスタート



米国売上高(\$M)



NINLARO需要
(4週間の移動平均数量)



現在の米国VELCADE売上（\$1B）をNINLAROで置き換えるために必要なシェアはVELCADEの半分



	米国内の対象患者	シェア	治療患者	治療期間(月)	のべ患者(人月)
VELCADE					
1 st Line	26,000	60%	15,600	6	93,600
2 nd Line	17,000	40%	6,800	6	40,800
3 rd Line +	16,000	20%	3,200	6	19,200
Total	59,000	43%	25,600	6	153,600
<u>ILLUSTRATIVE FY2018 \$1B U.S. SCENARIO</u>					
NINLARO					
1 st Line	26,000	10%	2,600	18	46,800
2 nd Line	17,000	30%	5,100	12	61,200
3 rd Line +	16,000	25%	4,000	12	48,000
Total	59,000	20%	11,700	13	156,000



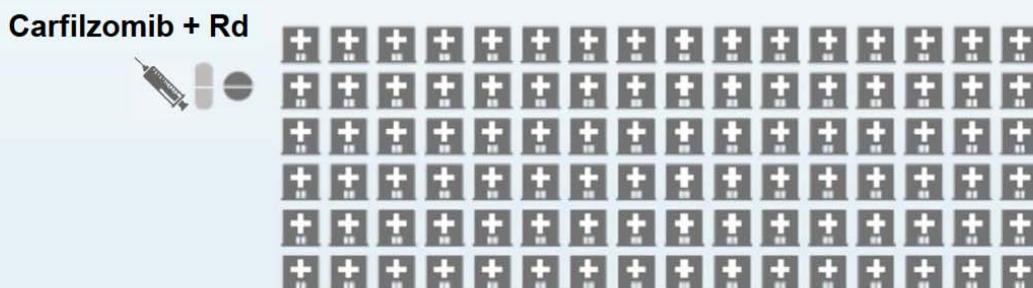
NINLAROの成長とVELCADEの無形資産償却終了で、
米国におけるVELCADEの物質特許満了影響を相殺すると期待されている

追加で期待されるNINLAROのイベントは、未治療の多発性骨髓腫の効能取得、
およびVELCADEでは不可能であった維持療法の効能取得

NINLAROはシンプルで実用的な経口投与のため 患者さんやご家族に時間の余裕を提供



18サイクルの治療に必要な、医療機関への最小限の訪問回数



Based on the Carfilzomib U.S. Prescribing Information.



NINLAROが貢献可能な患者さんとは

就労している患者さん

15%

- 経口剤のNINLAROであれば、就労を継続可能

通院が物理的に困難な患者さん

20%

- 経口剤のNINLAROであれば、面倒な通院回数が増えることはない

他疾患をもつ患者さん

20-30%

- NINLAROは腎臓、心臓に問題がある患者さんにとっても管理可能な安全性プロファイル

細胞遺伝的にハイリスクの患者さん

20-40%

- NINLAROは有効性を提供しうる

何度も再発している患者さん

50%

- NINLAROは有効性を提供しうる

Takeda Oncology Awareness Trial Usage Survey; Lexidine

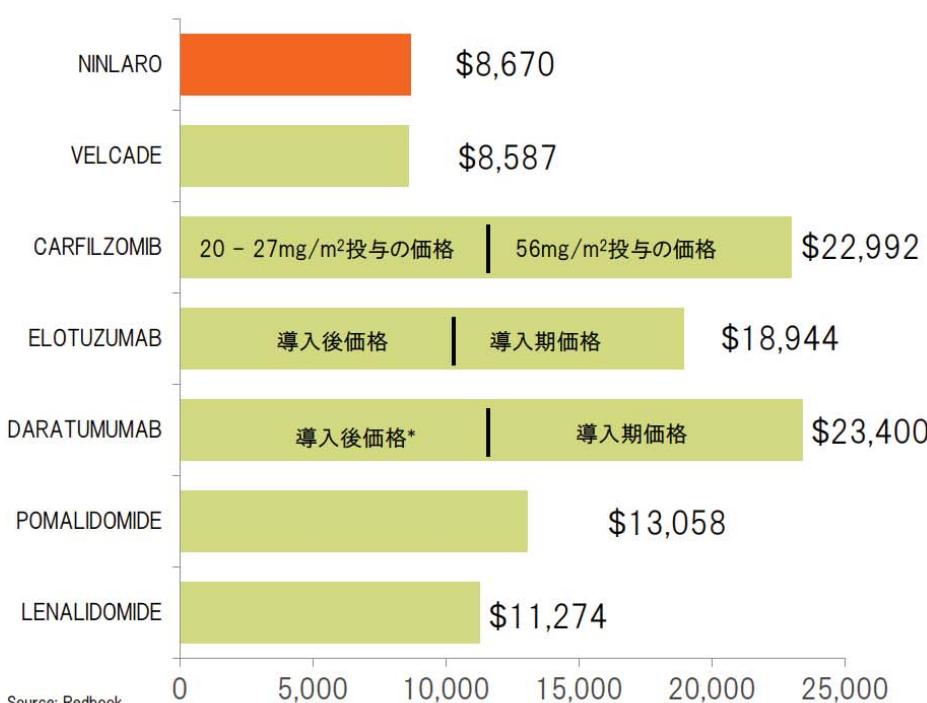
61

武田薬品工業株式会社

NINLAROの価格は、競合他剤と比較して月額コストを増さない設定



米国での公開情報に基づく28日間のグロス価格(米ドル:2016年4月)



当社の価格設定のベース

- 患者さんニーズの理解
- NINLARO使用のバリアを取り除き、NINLAROへの切替えを促進
- NINLAROの継続治療のポテンシャルに対する自信

NINLAROの全世界での軌跡：今日までに15の申請／承認 “迅速かつより広範に” 承認を実現する戦略



63

武田薬品工業株式会社

Named Patient Program（患者アクセスプログラム）は 17か国328名の患者さんにイキサゾミブを早期に提供*



*2016年5月時点までの累計

64

武田薬品工業株式会社

TOURMALINE-MM1試験：最も包括的な多発性骨髓腫開発プログラムのうちの最初の試験



65

Rd = レナリドミド + デキサメタゾン
pbo = プラセボ

武田薬品工業株式会社

全世界に広がるIISR*によりNINLAROが患者さんに貢献



- 認可/実施試験は80以上、今後5年間で7,000人以上の患者さんが参加予定
- ALLIANCE、IFM、EMN、HOVON、PETHEMA、MMRFと言ったグループと共同しながら14ヶ国で実施
- NINLAROの多発性骨髓腫における使用において、さまざまな併用療法、幅広い患者層を検討し、さらに他効能についても検討
- IISRによるパブリケーション:
 - Kumar et, al *Blood Cancer Journal*
 - ASH 2015: 4 presentations (1 oral)
 - ASCO 2016: 2 oral presentations on ixazomib in non revlimid combinations

* 研究者主導研究申請プログラム



2016年4月掲載

- *The New England Journal of Medicine*

学会

- ASH 2015: 15のプレゼンテーション（講演 4、ポスター11）
- ASCO 2016: 8件のアブストラクト（講演 2）
- EHA 2016: 14件のアブストラクト

既に以下の医学雑誌での閲覧が可能:

- *Blood*
- *The Lancet Oncology*

INSIGHT MM:

多発性骨髓腫のグローバルアウトカムリサーチ



- 多発性骨髓腫の治療は、入手可能な医薬品の増加に伴なって併用療法の組み合わせが急増し、複雑さを増している。そのような状況下、世界的な実臨床のアウトカムデータは現状限られており、多発性骨髓腫治療の現場で必要とされている
- ターゲット - 15か国で5,000人の患者さん
 - ブラジル、フランス、ドイツ、イギリス、米国、ベルギー、ギリシャ、イスラエル、イタリア、スペイン、中国、コロンビア、メキシコ、台湾、トルコ
- グローバルステアリングコミッティー(メンバーは米国から12名と各国代表の12名)
- ステアリングコミッティーのメンバーと試験実施医師、多発性骨髓腫団体が協働
 - ステアリングコミッティーがデータ解析やパブリケーションを担当
 - 規制期間後は多発性骨髓腫団体はアクセスが可能
- 患者さんにフォーカス
 - ステアリングコミッティーのメンバーは患者さんを含む
 - 患者さんのオピニオンリーダーと連携
 - コミュニケーションと有意義な情報提供を通じて、患者さんの研究参加経験を最適化

IN SIGHT MM
INVESTIGATION OF THE GLOBAL OUTCOMES OF MULTIPLE MYELOMA

NINLAROは多発性骨髓腫の患者さんに持続可能な治療を提供



特異性	<ul style="list-style-type: none">最初で唯一の経口プロテアソーム阻害剤
有効性	<ul style="list-style-type: none">実臨床を反映した患者群にて、対象群に対し6ヶ月近い無増悪生存期間（PFS）を延長ハイリスク患者にも有効
安全性	<ul style="list-style-type: none">末梢神経障害の発現率およびグレードが低い心血管毒性は確認されていない
利便性	<ul style="list-style-type: none">病院での週2回の注射を自宅での週1回のカプセル経口投与に変える
経済性	<ul style="list-style-type: none">最近上市された薬剤と比較し、より高い競争力患者さんの薬剤に対するアクセスを確保

NINLAROは多発性骨髓腫の患者さんとタケダに変革をもたらす



VELCADEの全世界ピーク売上	\$2.7B
VELCADEとの価格比較（1ヵ月）	ほぼ同等
5-6ヶ月（VELCADE）から12ヵ月以上に投与期間延長	× 2~3
現在のVELCADEシェアに対する相対的シェア	× 0.5
維持療法	+\$1B
NINLAROの全世界売上ポテンシャル	>\$3B

全ての治療ラインにおいて中程度に浸透することでも NINLAROのポテンシャルは30億ドル以上



30億ドル以上のシナリオ

	R/RMM 3rd+ Line	R/RMM 2nd Line	NDMM 1st Line	R/R Amyloidosis	Post-SCT Maint	Non-SCT Maint	Total
Launch Year	FY2015	FY2015	FY2018	FY2018	FY2019	FY2020	
Total eligible patients	89,000	85,000	102,000	13,000	12,400	47,000	
Patient share (%)	15%	15%	10%	15%	10%	0%	
Patients	13,350	12,750	10,200	1,950	1,240	-	
Duration (Months)	10	12	18	10	18	0	
Patient months	133,500	153,000	183,600	19,500	22,320		
Net Sales Range (\$M) from to	\$694 \$926	\$796 \$1,061	\$955 \$1,273	\$101 \$135	\$116 \$155	\$- \$-	\$2,663 \$3,551

71

武田薬品工業株式会社

本日のアジェンダ



タケダ オンコロジーの概要

ADCETRIS(brentuximab vedotin)

NINLARO(ixazomib)

NINLARO の開発経緯

多発性骨髓腫の治療パラダイム

NINLARO に関するアクションプラン

▶ 本日のまとめ



タケダ オンコロジー グローバルでのさらなる成功へ



- 価値最大化、優先順位付け、提携の戦略でビジョンと患者さんにコミット
 - グローバルで実績ある販売基盤と人材等資源
 - グローバル オンコロジー ビジネス ユニットはグローバルでの一貫性と顧客指向のローカルニーズとのバランスを図り、機動性とコミットメントを強化
- NINLAROとADCETRISは将来の2大ブロックバスター候補
 - NINLARO
 - 多発性骨髄腫の慢性疾患への変容に貢献するユニークなプロファイル：
共同グループ試験も含め、一連の研究者主導試験にも支援され、包括的なグローバルでの登録とライフサイクルプランを積極的に推進
 - 米国での販売を力強くスタートし、2017年までに、ほとんどの国で申請もしくは承認データには自信を有しており、欧州で再申請後の登録を達成する所存
 - ADCETRIS
 - 既に承認された効能においては標準治療であり、かつてない生存アウトカムを示した
 - 包括的なライフサイクルプランを積極的に推進し、治癒の可能性を高め、持続的な売上成長を期待



We Aspire to Cure Cancer

