



フォーカスを絞った世界レベルの研究開発 イノベーションへの新たな取り組み

アンドリュー・プランプ

チーフメディカル&サイエンティフィックオフィサー

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。

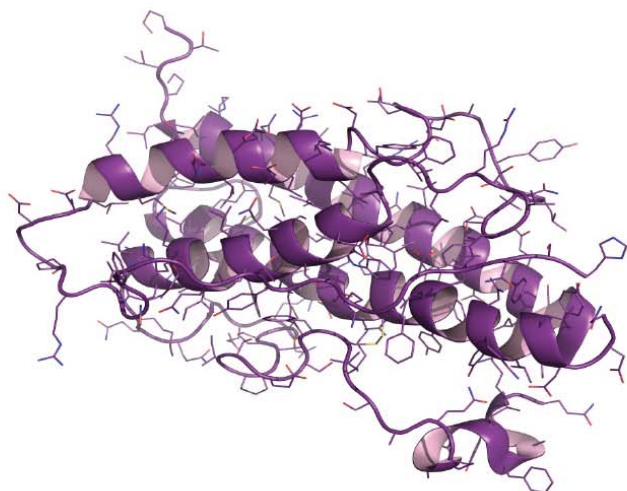
本資料に含まれる見通し情報は、本資料の日付時点のものに過ぎず、今後、新しい情報・将来の出来事等があった場合であっても、当社及び当社の経営陣は、本資料に含まれる見通し情報の更新・修正を行う義務を負うものではありません。

製品情報に関する注意事項

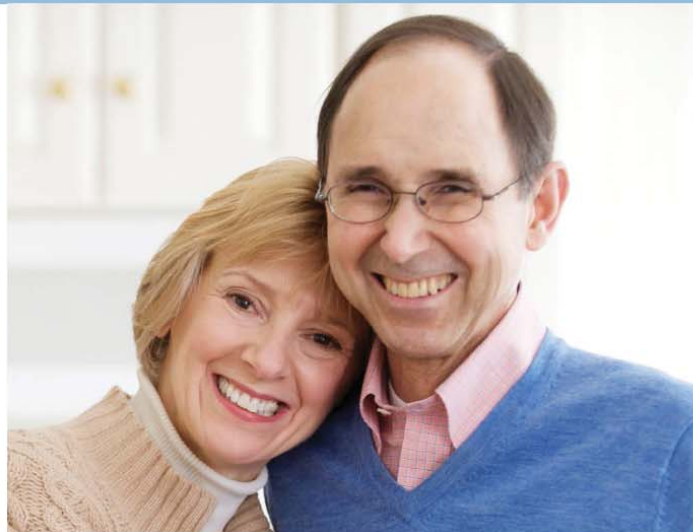
本資料には、当社の製品情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で販売されているものではありませんし、また国によって商標、効能、用量等が異なる場合があります。また、本資料に記載されている医療用医薬品（開発品を含む）の情報は、そのような製品を宣伝・広告するものではありません。



タケダは、患者さんを中心に考える、サイエンス主導の会社



「くすりづくり」を超えて
さらにできることの追求



世界中の人々の、よりよい
健康とより明るい未来に貢献

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発は タケダ戦略ロードマップの不可欠な要素



VALUES



- タケダイズム
患者さん中心 → 社会との信頼関係構築 → レピュテーション向上 → 事業の発展

PEOPLE



- 患者さんとカスタマー中心
- 機動性に富んだグローバル組織
- 人材育成

R&D



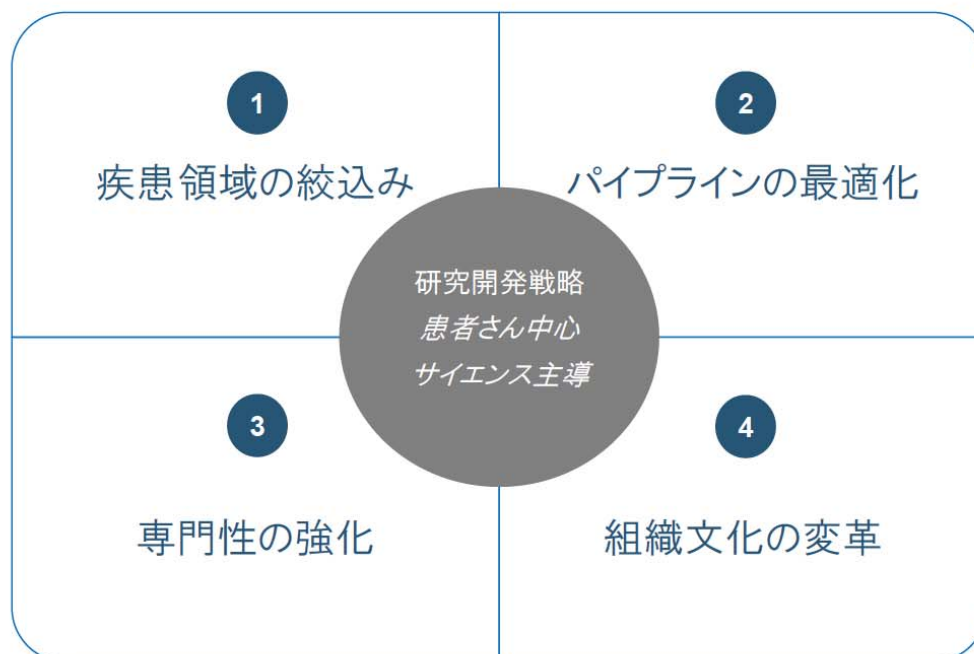
- フォーカスを絞った世界レベルの研究開発
イノベーションへの新たな取り組み

BUSINESS PERFORMANCE



- 持続的な売上成長
消化器系疾患、オンコロジー、中枢神経系疾患および新興国事業
- 持続的な収益成長
コスト規律

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発 4つの重要戦略



5

武田薬品工業株式会社

本日のアジェンダ



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

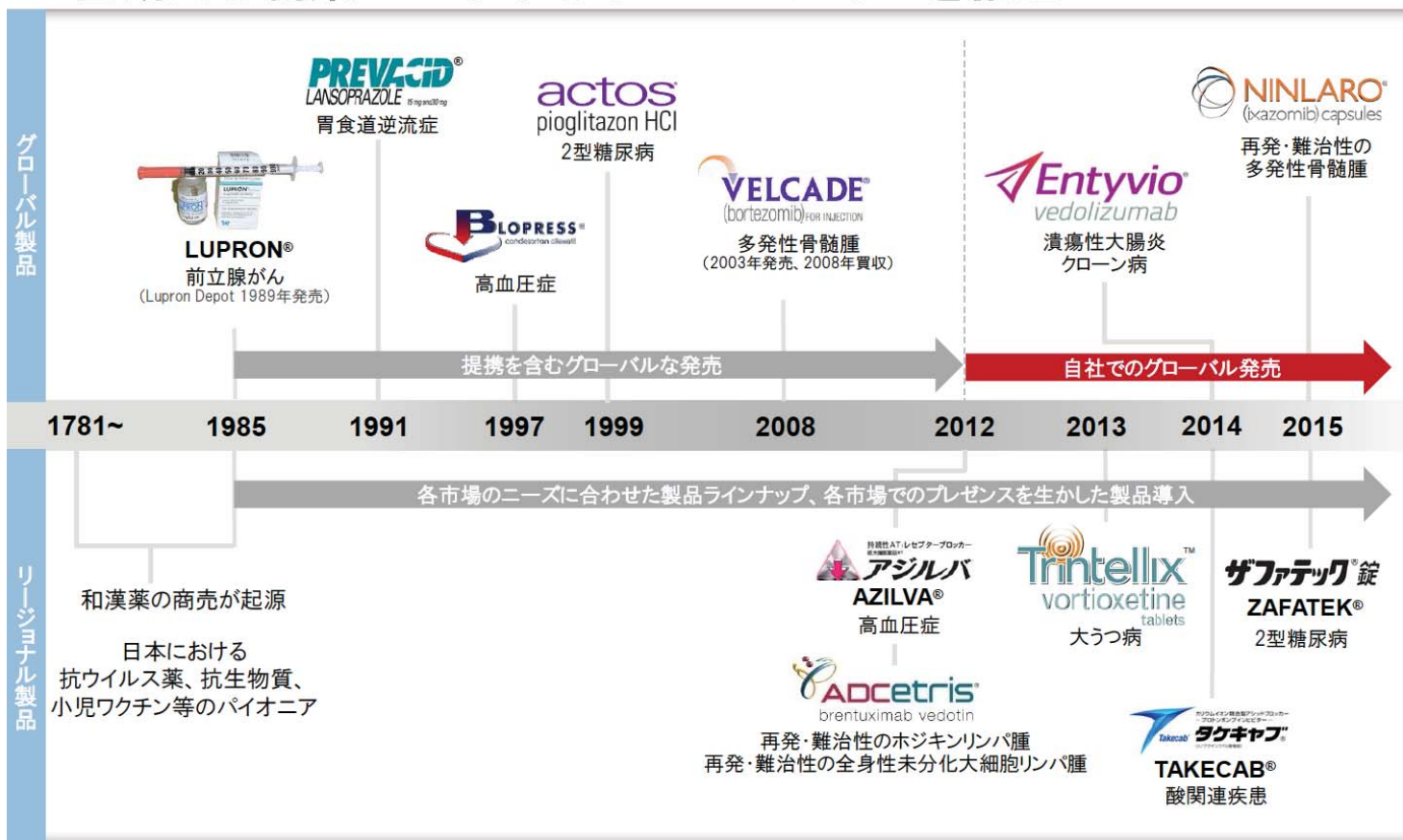
ワクチン

本日のまとめ

6

武田薬品工業株式会社

タケダは235年にわたり、サイエンスを 画期的な創薬につなげるイノベーションを推進



7 注：全ての製品を掲載してはおりません

武田薬品工業株式会社

短中期的成長に不可欠な既発売の価値最大化



| 2016-2017年度の開発費用のうち約50%を これら既発売製品の価値最大化に投下 | | | Phase 3 | | Filed |
|---|---|--|---|---|--|
| オンコロジー | | | NINLARO® プロテアソーム阻害薬 初発の多発性骨髄腫 | ADCETRIS® CD30抗体薬物複合体 ホジキンリンパ腫 (フロントライン適応) | NINLARO® プロテアソーム阻害薬 再発・難治性の多発性骨髄腫 (欧州、新薬) |
| | | | NINLARO® プロテアソーム阻害薬 Maintenance MM post-SCT | ADCETRIS® CD30抗体薬物複合体 再発性皮膚T細胞性リンパ腫 | ADCETRIS® CD30抗体薬物複合体 自家造血幹細胞移植後の ホジキンリンパ腫 |
| | | | NINLARO® プロテアソーム阻害薬 Maintenance MM without SCT | ADCETRIS® CD30抗体薬物複合体 成熟T細胞性リンパ腫 (フロントライン適応) | |
| | | | NINLARO® プロテアソーム阻害薬 R/R AL Amyloidosis | | |
| 消化器系疾患 | Phase 1 | Phase 2 | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリン モノクローナル抗体 移植片対宿主病 | TAKECAB® カリウムイオン競合型 アシッドプロトカー プロトンポンプ阻害薬の部分反応例 | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリンモノクローナル抗体 潰瘍性大腸炎 / クローン病 日本 |
| | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリン モノクローナル抗体 がん免疫療法に伴う腸炎 | | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリンモノクローナル抗体 AdalimumabとのH2H試験 | AMITIZA® クロライドチャネル開口薬 小児機能性便秘 | DEXILANT® プロトンポンプ阻害薬 青年期酸関連疾患 |
| | | | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリンモノクローナル抗体 皮下投与製剤 (潰瘍性大腸炎 / クローン病) | AMITIZA® クロライドチャネル開口薬 新規剤型 | |
| | | | ENTYVIO® 抗α4β7インテグリンモノクローナル抗体 原発性硬化性胆管炎 | | |
| 中枢神経系疾患 | | TRINTELLIX™ 多重作用メカニズム型抗うつ薬 注意欠陥多動性障害 | TRINTELLIX™ 多重作用メカニズム型抗うつ薬 大うつ病 日本 | AZILECT® モノアミン酸化酵素B (MAO-B) 阻害薬 パーキンソン病 日本 | TRINTELLIX™ 多重作用メカニズム型抗うつ薬 認知機能成績の添付文書追記 (審査完了報告通知受領) |
| ワクチン | | | | | |
| その他 | | | AZILVA® アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 アムロジピンとヒドロクロチアジドと の合剤 (高血圧症) 日本 | ULORIC® 非プリン型選択的キサンチン オキシダーゼ阻害薬 徐放製剤 (高尿酸血症) | NESINA® DPP-4阻害薬 メホルミンとの合剤 (2型糖尿病) 日本 |
| | | | BENET® 骨吸収抑制剤 剤型追加 日本 | | |

この表は、実施中の試験、および本年中に開始予定の試験も含む
8 省略の一覧表はアペンディックスにある
*AZILECTは、導入元であるテバ社の販売地域におけるブランド名
Maintenance MM post-SCT: 自家造血幹細胞移植後の初発の多発性骨髄腫の維持療法
Maintenance MM without SCT: 自家造血幹細胞移植未実施の初発の多発性骨髄腫の維持療法 武田薬品工業株式会社



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

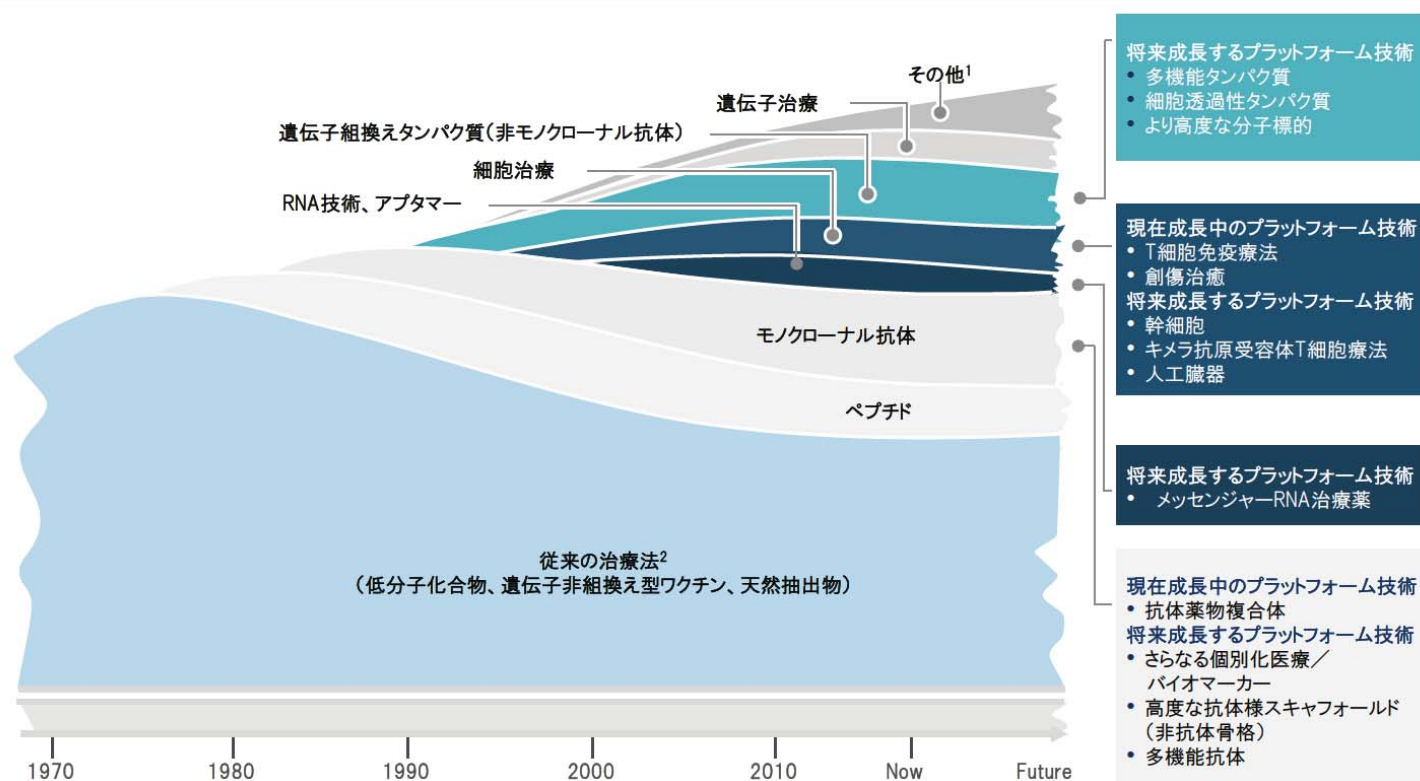
消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

本日のまとめ

新たなモダリティ(手法) が広げる新たな治療の可能性

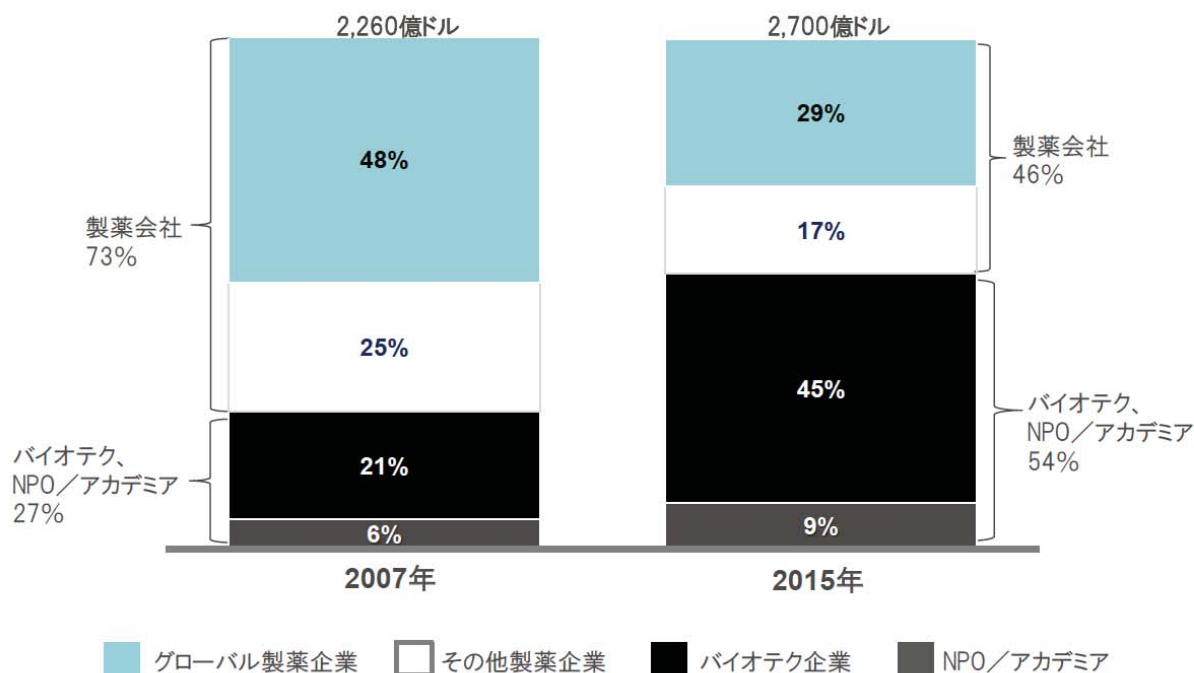


新たなモダリティで真に差別化された医薬品は バイオテック企業による創製が増加

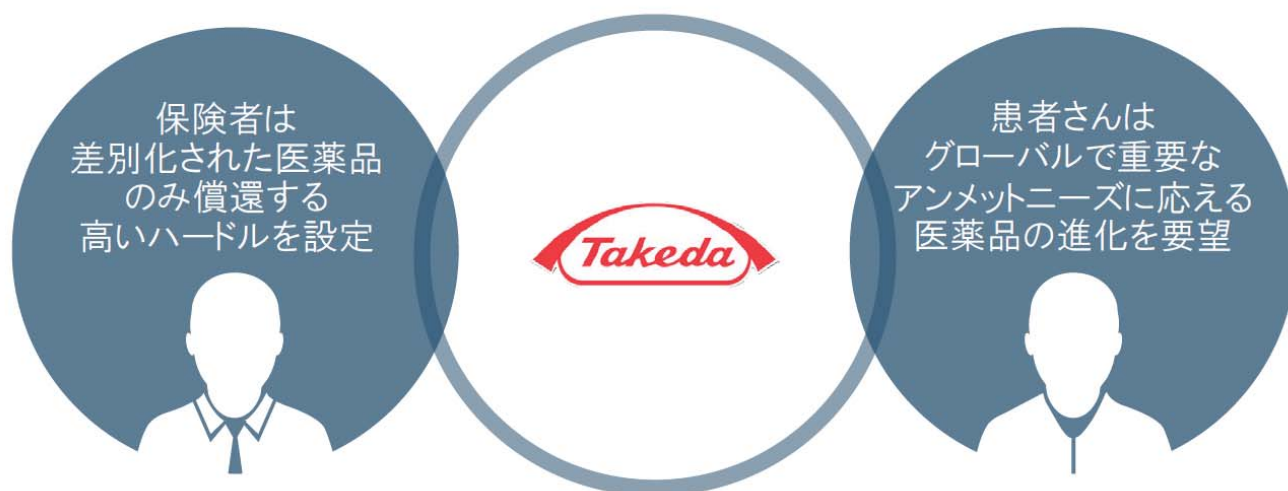


グローバル売上高トップ100製品の創製元

グローバルトップ100製品の全世界売上高



サイエンスと医薬品の飛躍的な進歩による イノベーションに対する要求の高まり



タケダは、患者さんを中心に考える、サイエンス主導の戦略、
世界レベルの研究開発でニーズに応えていく



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

▶ フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

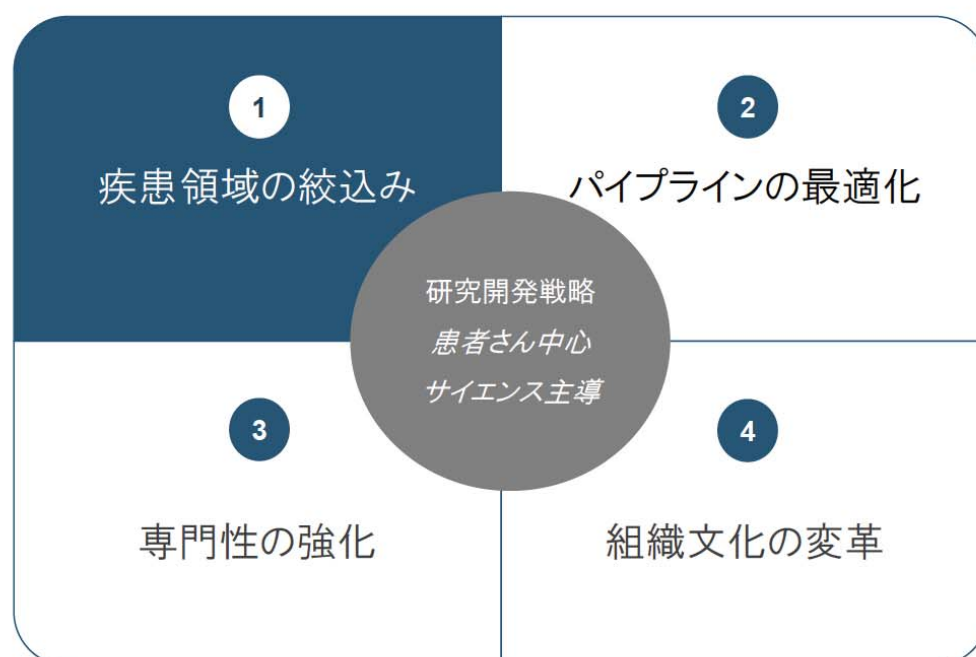
消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

本日のまとめ

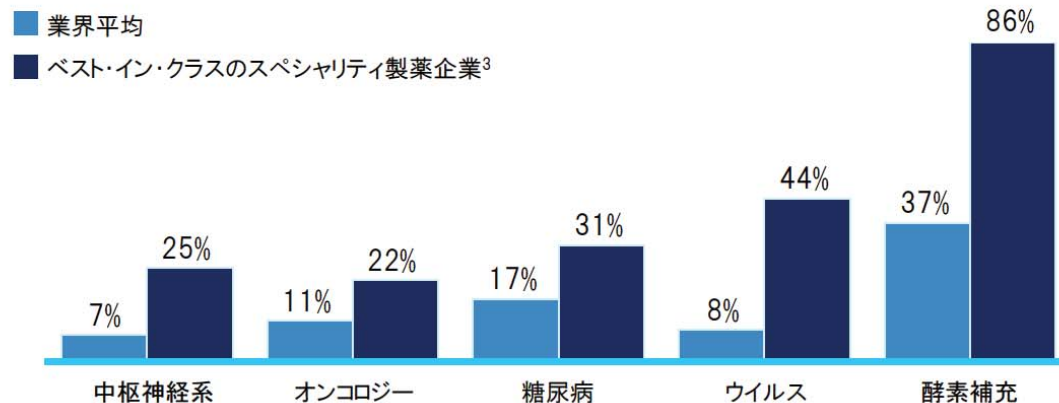
フォーカスを絞った世界レベルの研究開発 4つの重要戦略



疾患領域を絞り込んだ企業が同業他社をしのぐ



特定のカテゴリ¹の全医薬品について、臨床第1相から発売に至るまでの成功確率
(1996-2013年)



注1. カテゴリの定義: 中枢神経系は同疾患を主な治療クラスとする薬剤、オンコロジーはがんを主な適応症とする薬剤、糖尿病は同疾患を主な適応症とする薬剤、ウイルスとはHIV/エイズを主な適応症とする薬剤、酵素補充とは遺伝子組み換えタンパク質ならびに内分泌系を主な治療クラスとする薬剤(新剤型を含む)

注2. 臨床段階のステージアップの全カウント数には、新剤型の薬剤カウントも含む

注3. それぞれの領域において非常に高い成功率を収めている会社(当社分析による選定)

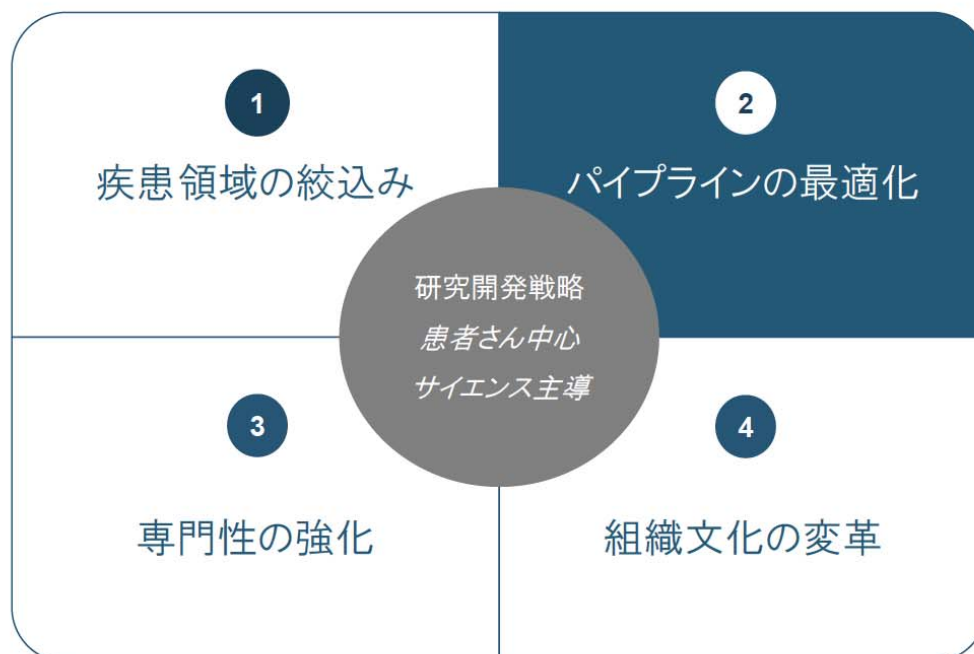
イノベーションの最先端を目指す疾患領域への絞込み



注力対象外

自己免疫疾患(乾癬、関節リウマチなど)¹
 呼吸器系疾患
 腎疾患
 代謝性疾患
 婦人科疾患、その他疾患²

パイプラインの最適化には 規律と厳格な意思決定プロセスが必要



17

武田薬品工業株式会社

② パイプラインの最適化

振り返り：2013年度時点のNME（新規候補物質） パイプラインの多くは開発後期



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 / Filed |
|------------------|---|--|--|
| オンコロジー | <div>TAK-117 (MLN1117)</div> <div>TAK-264 (MLN0264)</div> <div>TAK-659</div> <div>pevonedistat (MLN4924 / TAK-924)</div> <div>TAK-243 (MLN7243)</div> <div>TAK-580 (MLN2480)</div> <div>TAK-733</div> | <div>TAK-228 (MLN0128)</div> | <div>alisertib (MLN8237)</div> <div>NINLARO (MLN9708)</div> <div>trebananib (JP) (AMG 386)</div> <div>orteronel (TAK-700)</div> <div>motesanib (diphosphate)</div> |
| 消化器系疾患 ／その他疾患 | <div>TAK-233</div> | <div>TAK-114</div> <div>relugolix (TAK-385)</div> | <div>ENTYVIO (MLN0002)</div> <div>OMONTYS (peginesatide)</div> <div>TAKECAB (TAK-438)</div> <div>FOMEPIZOLE (日本)</div> |
| 中枢神経系 疾患 | <div>LU AA24530</div> <div>ITI-214</div> <div>TAK-063</div> <div>TAK-137</div> | | <div>AD-4833 TOMM40</div> <div>LATUDA (欧州) (lurasidone)</div> |
| ワクチン | <div>TAK-021</div> | <div>TAK-003</div> <div>TAK-850 (日本)</div> <div>TAK-214</div> <div>TAK-361S (日本)</div> | <div>VaxemHib (JP) TAK-816</div> |
| その他 | <div>TAK-272</div> <div>AMG 403</div> | <div>namilumab (MT203)</div> | <div>CONTRACE (米国)</div> <div>ZAFATEK (SYR-472)</div> <div>fasiglifam (TAK-875)</div> |

2013年度以降、主なNMEの承認取得



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 / Filed |
|------------------|--|--|---|
| オンコロジー | <div>TAK-117 (AK-2017)</div> <div>TAK-204 (AK-2014)</div> <div>TAK-559</div> <div>psychospirit (PSN-059 - TAK-204)</div> | <div>TAK-225 (AK-2015)</div> | <div>adrenalin (AK-2015)</div> <div>OTICOMEL (AK-2015)</div> <div>NINLARO (MLN9708) ✓</div> <div>molesantol (AK-2015)</div> <div>nitroimidazole (AK-2015)</div> |
| 消化器系疾患 ／その他疾患 | <div>TAK-233</div> | <div>TAK-114</div> <div>religolix (AK-2015)</div> | <div>ENTYVIO (MLN0002) ✓</div> <div>TAKECAB (TAK-438) ✓</div> <div>CHOLITIS (AK-2015)</div> <div>FOMEPIZOLE (日本) ✓</div> |
| 中枢神経系 疾患 | <div>LU-AA24538</div> <div>ITI-214</div> | <div>TAK-063</div> <div>TAK-137</div> | <div>AD-4833/TOMM40</div> <div>LATUDA (欧州) (lurasidone)</div> |
| ワクチン | <div>TAK-021</div> | <div>TAK-003</div> <div>TAK-214</div> <div>TAK-850 (日本)</div> <div>TAK-381S (日本)</div> | <div>VaxemHib (日本) ✓</div> <div>TAK-816</div> |
| その他 | | | <div>ZAFATEK (SYR-472) ✓</div> |

19 注：承認、譲渡・権利返還ならびに開発中止されたパイプラインはハイライトしていません。

武田薬品工業株式会社

注力対象外の4つのNMEを譲渡または権利返還



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 / Filed |
|------------------|--|--|--|
| オンコロジー | <div>TAK-117 (AK-2017)</div> <div>TAK-204 (AK-2014)</div> <div>TAK-559</div> <div>psychospirit (PSN-059 - TAK-204)</div> | <div>TAK-225 (AK-2015)</div> | <div>adrenalin (AK-2015)</div> <div>OTICOMEL (AK-2015)</div> <div>molesantol (AK-2015)</div> <div>nitroimidazole (AK-2015)</div> |
| 消化器系疾患 ／その他疾患 | <div>TAK-233 →</div> | <div>TAK-114</div> <div>religolix (AK-2015)</div> | <div>CHOLITIS (AK-2015)</div> |
| 中枢神経系 疾患 | <div>LU-AA24538</div> <div>ITI-214 →</div> | <div>TAK-063</div> <div>TAK-137</div> | <div>AD-4833/TOMM40</div> <div>LATUDA (欧州) (lurasidone) →</div> |
| ワクチン | <div>TAK-021</div> | <div>TAK-003</div> <div>TAK-214</div> <div>TAK-850 (日本)</div> <div>TAK-381S (日本)</div> | |
| その他 | | | <div>CONTRACE (米国) →</div> |

10のNMEは開発中止



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 / Filed |
|------------------|--|---|--|
| オンコロジー | TAK-117 (AMG117) TAK-264 (MLN0264) TAK-929 pevonedistat (TAK-924) TAK-733 | TAK-733 (AMG733) TAK-202 (AMG202) TAK-114 relugolix (TAK-385) | alisertib (MLN8237) orteronel (TAK-700) motesanib (AMG706) trebananib (日本) OMONTYS (peginesatide) |
| 消化器系疾患 ／その他疾患 | | | |
| 中枢神経系 疾患 | LU AA24530 TAK-053 TAK-137 | | AD-4833 TOMM40 |
| ワクチン | TAK-021 | TAK-003 TAK-850 (日本) TAK-361S (日本) | |
| その他 | | | fasiglifam (TAK-875) |

重点疾患領域では、イノベティブな10のNMEが臨床初期段階にステージアップして追加



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 / Filed |
|-------------------|---|--|---|
| オンコロジー | TAK-243 上皮細胞増殖抑制薬 固形がん XMT-1522** 抗HER2抗体薬複合体 固形がん | TAK-580 Pan-RAF キナーゼ阻害薬 固形がん TAK-931 CDC7 阻害薬 固形がん TAK-659 SYK キナーゼ阻害薬 血液がん TAK-202* CCR2 ケモカインアンタゴニスト 固形がん TAK-228 mTOR312 阻害薬 腎臓がん relugolix (TAK-385) LH-RH アンタゴニスト 前立腺がん | pevonedistat (TAK-924) PDKα アイソフォーム阻害薬 非小細胞肺癌 TAK-117 PDKα アイソフォーム阻害薬 非小細胞肺癌 trebananib (日本) (AMG_385) アニソボリン 阻害ペプチド 肺がん |
| 消化器系疾患 | TAK-828 RORγ1 インバーサゴニスト クローン病 | | |
| 中枢神経系 疾患 | TAK-041 GPR139 アゴニスト 統合失調症に伴う認知機能障害 および陰性症状 TAK-653 AMPA 受容体ポテンシエーター 治療抵抗性うつ病 TAK-935 CH24H 阻害薬 癲癇 TAK-058 5-HT3 受容体アンタゴニスト 統合失調症に伴う認知機能障害 TAK-831 D-アミノ酸化酵素阻害薬 統合失調症、小脳性運動失調 TAK-071 ムスカリンM1受容体ポジティブ アロステリックモジュレーター レビ-小体型認知症、アルツハイマー型認知症 TAK-915 PDE2A 阻害薬 レビ-小体型認知症、アルツハイマー型認知症 | TAK-063 PDE10A 阻害薬 統合失調症 | AD-4833 TOMM40 ミトコンドリアアセチルコリン受容体阻害薬 アルツハイマー病に起因する 認知機能障害の改善薬 |
| ワクチン | TAK-021 エンテロウイルス71により 発症する手足口病 | TAK-003 デング熱 TAK-850(日本) インフルエンザ | TAK-214 ノロウイルス |
| スペシャリティ 循環器系疾患 | | TAK-272 直接的レンシン阻害薬 糖尿病性早期腎症 | |
| その他 | AMG 403(日本) ヒト胎人神経成長因子(NGF) モノクローナル抗体 疼痛 TAK-020 BTK 阻害薬 関節リウマチ TAK-079 抗CD38モノクローナル抗体 関節リウマチ | namilumab (MT203) GM-CSF モノクローナル抗体 乾癬、関節リウマチ | |

現在のパイプラインは戦略的絞込みと有望な初期品目を兼備：持続可能な事業のため、さらなる最適化を継続



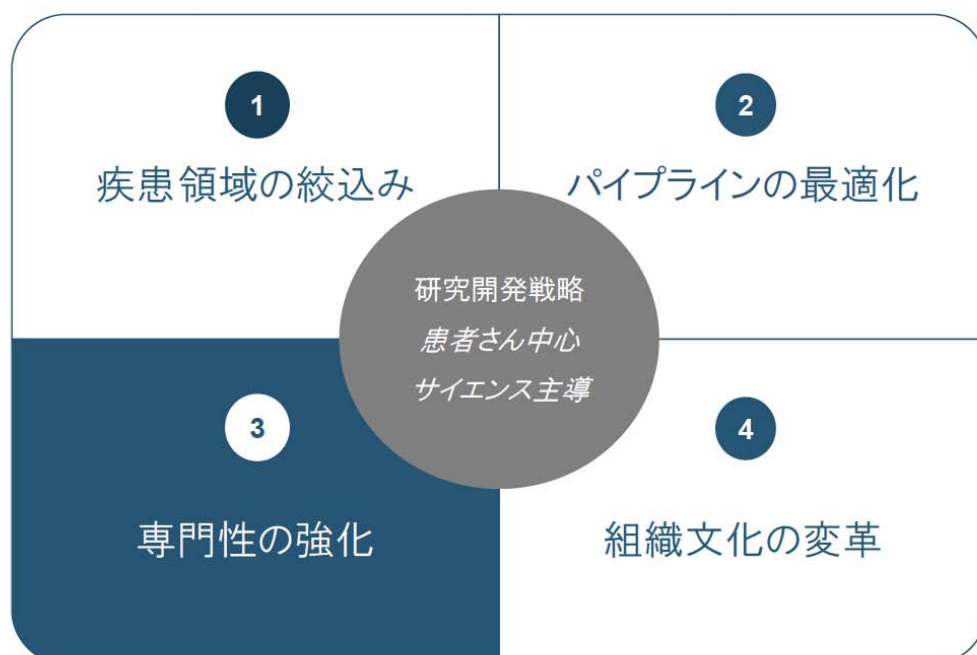
| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 | LCM |
|-------------------|---|--|--|---|
| オンコロジー | <p>TAK-202 CCR2 ケモカインアンタゴニスト 固形がん</p> <p>TAK-659 SYK キナーゼ阻害薬 血液がん</p> <p>TAK-931 CD07 阻害薬 固形がん</p> | <p>TAK-243 ユビキチン経路活性化阻害薬 固形がん</p> <p>TAK-580 Pan-RAP キナーゼ阻害薬 固形がん</p> <p>relugolix* (TAK-385) LH-RH アンタゴニスト 前立腺がん</p> | <p>TAK-117 PI3K α/γ/δ/ε/ζ/η/θ/ι/κ/λ/μ/ν/ξ/ο/π/ρ/σ/τ/υ/φ/ψ/ω 阻害薬 非小細胞肺癌</p> <p>TAK-228 mTORC1/2 阻害薬 腎がん</p> | <p>trebananib (日) (AMG 385) アングリオポエチン阻害薬 ペプチド抗体 固形がん</p> <p>NINLARO* プロテアソーム阻害薬 再発難治性多発性骨髄腫 (RR/EM) 最初の多発性骨髄腫 多発性骨髄腫維持療法 post-SCT 多発性骨髄腫維持療法 w/o SCT 再発・難治性AL/アミイロシス</p> <p>アドセトリス* CD30抗体薬物複合体 移植後びまん性大細胞性リンパ腫 ホジキンリンパ腫 (プロトタイプ適応) マンチリン細胞リンパ腫 (プロトタイプ適応) 再発性皮膚T細胞リンパ腫</p> <p>ENTYVIO* 抗 α4β7 インテグリンモノクローナル抗体 潰瘍性大腸炎/クローン病 (EM) 潰瘍性大腸炎/クローン病 (P) アザリムマブとの併用療法、皮下投与等併用/CD 原発性腸炎性腸炎、移植片対宿主病 がん免疫療法に伴う腸炎</p> <p>AMTIZA* クロマチンメチル化阻害薬 小児慢性肝硬変 新薬開発</p> <p>DEXILANT* プロトンポンプ阻害薬 青年期酸っぱい胃</p> <p>タケキャブ* カリウムイオンチャネル アスチマ/アトピー アザリア</p> <p>TRINTELLIX™ 多重作用セロトニン受容体拮抗薬 認知機能低下の合併症 (CRL 受領) 大うつ病 (日) 注意欠陥多動性障害</p> |
| 消化器系疾患 | <p>TAK-828 DDR1/2 インハイバーアゴニスト クローン病</p> | <p>TD-8954 選択的 5-HT4 受容体アゴニスト 経腸栄養不耐症</p> | | |
| 中枢神経系疾患 | <p>TAK-041 GPR139 アゴニスト 統合失調症に伴う認知機能障害 および記憶障害</p> <p>TAK-071 ムスカリンM4受容体部分激动薬 アロプリリウム誘発性 レビー小体運動失調症 アルツハイマー型認知症</p> <p>TAK-831 D-アミノ酸酸化酵素阻害薬 統合失調症、小児性運動失調</p> | <p>TAK-058 5-HT3 受容体アンタゴニスト 統合失調症に伴う認知機能障害</p> <p>TAK-653 AMPA 受容体部分激动薬 治療抵抗性うつ病</p> <p>TAK-915 PDE2A 阻害薬 レビー小体運動失調症 アルツハイマー型認知症</p> <p>TAK-935 CH24H 阻害薬 鬱病</p> | <p>TAK-063 PDE10A 阻害薬 統合失調症</p> | <p>AD-4833 TOMM40 ミトコンドリア成長調節薬 アルツハイマー病に起因する 軽度認知機能障害の発症遅延</p> <p>AZILECT (日) モノアミン酸化酵素B (MAO-B) 阻害薬 パーキンソン病</p> |
| ワクチン | <p>TAK-195** s FV</p> | <p>TAK-021 エンテロウイルス71により 発症する手足口病</p> | <p>TAK-003 デング熱</p> <p>TAK-850 (日) インフルエンザ</p> | <p>TAK-214 ノロウイルス</p> |
| スペシャリティ 循環器系疾患 | | <p>TAK-272 車酔い/メニエール病 糖尿病性早期腎症</p> | | |
| その他 | <p>AMG 403 ヒト型抗人神経成長因子 (NGF) モノクローナル抗体 疼痛</p> <p>TAK-079 抗CD33モノクローナル抗体 固形がん</p> | <p>TAK-020 BTK 阻害薬 関節リウマチ</p> | <p>namilumab (MT203) 抗IL-23 モノクローナル抗体 数種免疫関連疾患</p> | <p>アズルナ* アングリオポエチン受容体拮抗薬 アミイロシス/多発性骨髄腫/AL/アミイロシス の合併症 治療</p> <p>ネシーナ* DPP-4阻害薬 メトホルミンとの併用 (日) 2型糖尿病</p> <p>ULORIO* 非アピリン型選択的COX2阻害薬 シエン-2阻害薬 痛風/関節炎 高尿酸血症</p> <p>ベネット* (日) 胃酸分泌抑制剤 前駆追加</p> |

注：本スライドで全てのパイプラインを記載しているわけではありません

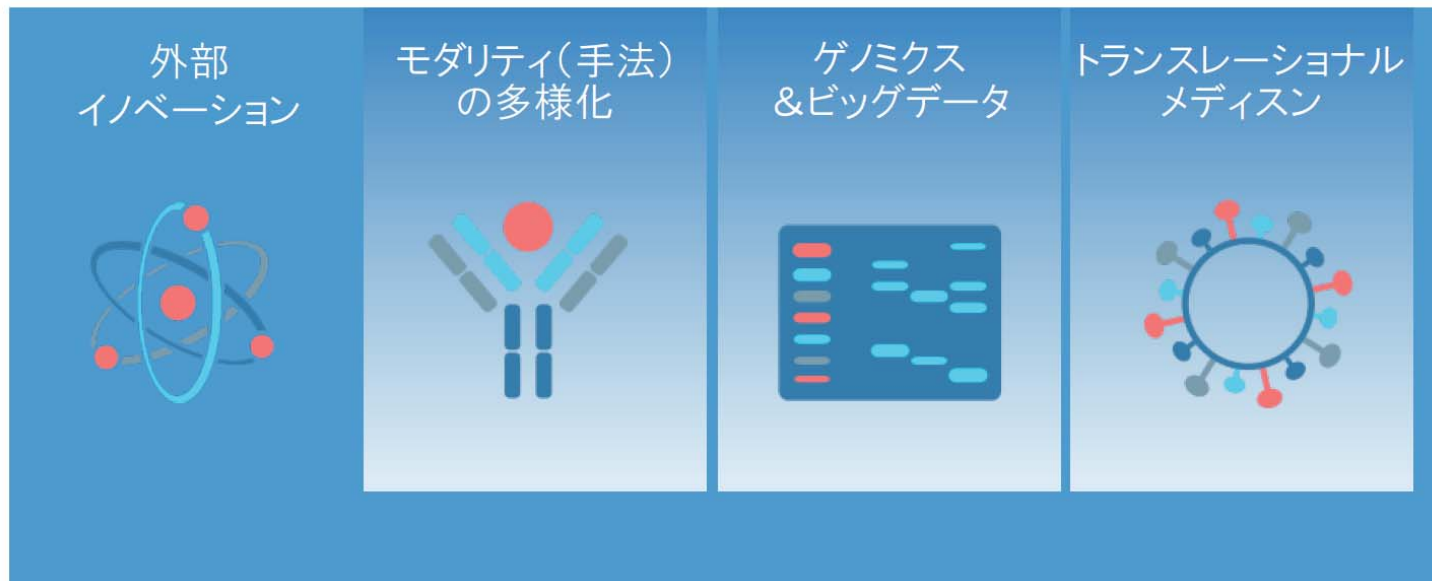
23 *XMT-1522は前臨床段階：IND FY16予定；**TAK-195はまだ前臨床段階：Phase 1は4QFY16に開始する予定
***Relugolixは前立腺がんの他、子宮筋腫でPhase 3、子宮内膜症でPhase2段階にある。タケダは、
日本とアジアの一部の国を除く全世界におけるrelugolixの独占的権利をMyovant社に供与した 省略の一覧表はアペンディックスにある

武田薬品工業株式会社

最先端のサイエンスとテクノロジーでパイプラインを最適化するには、重点領域での専門性強化が必要



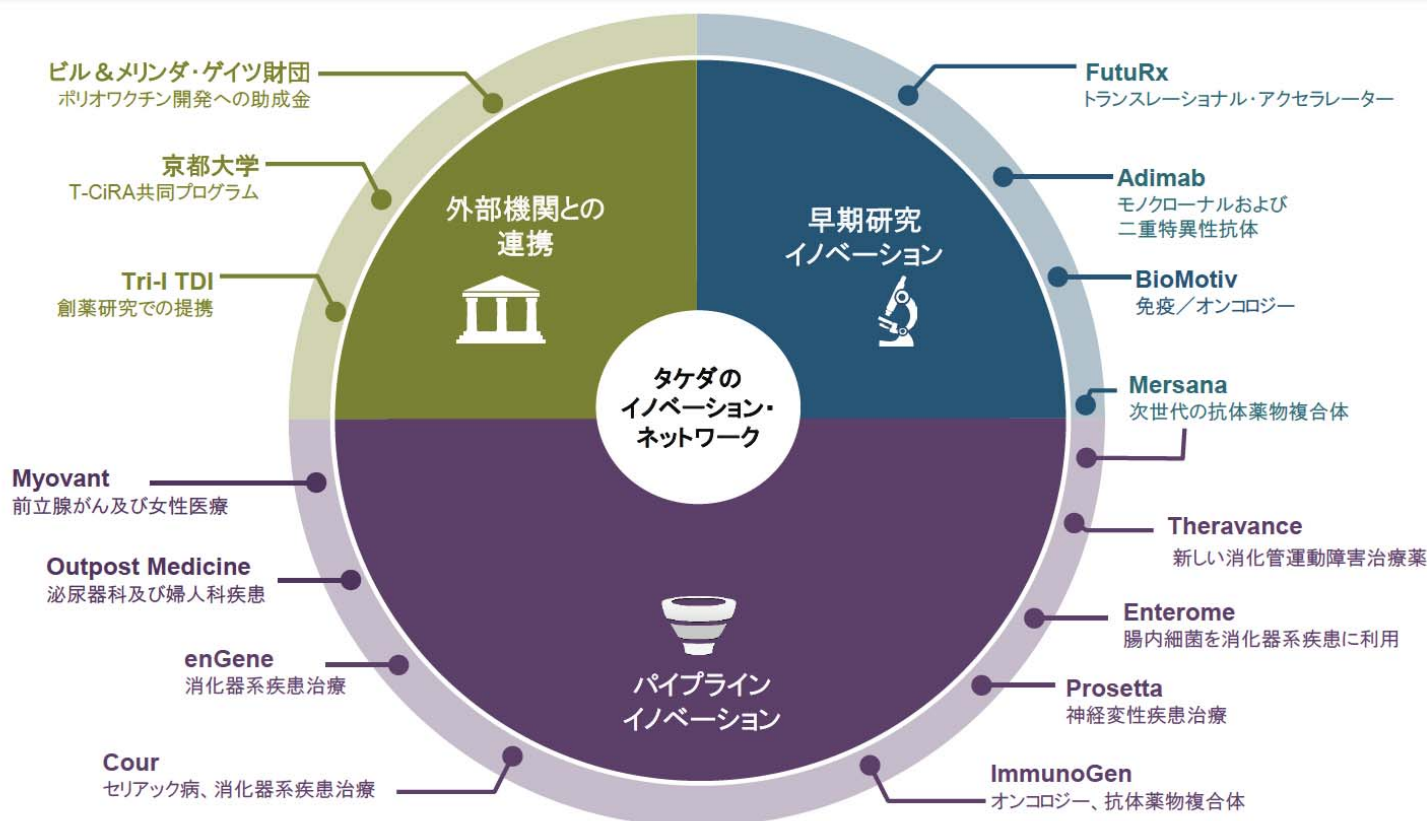
外部からのイノベーション取り込みを推進し 不可欠な専門性を強化



強力なイノベーション・ネットワークが将来を形づくる



製薬業界におけるベストパートナーとなるため イノベティブなモデルを通じてネットワークを構築



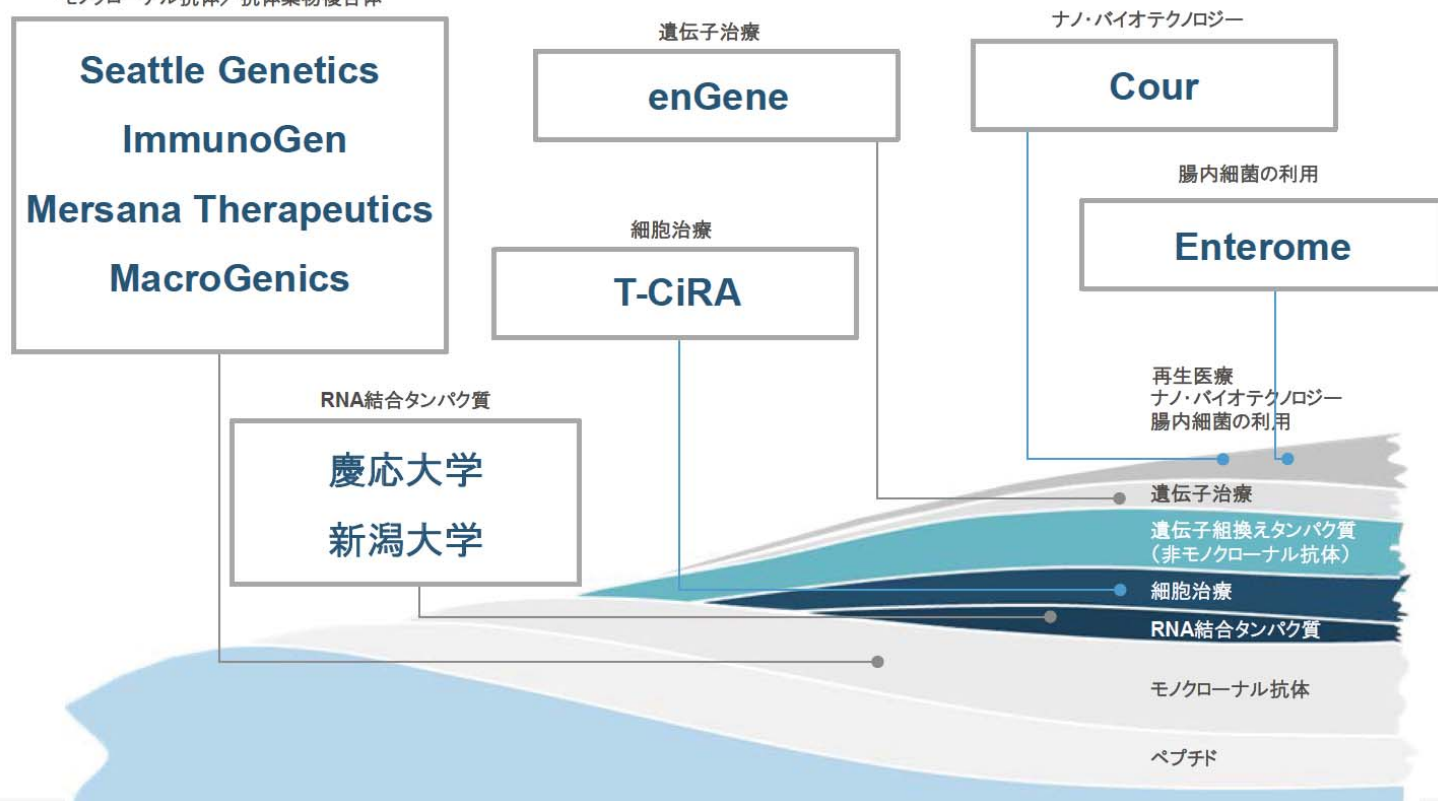
27 注: スライド中に全ての提携が含まれているわけではありません

武田薬品工業株式会社

イノベーションネットワークからの多様性に富む 新たなモダリティ（手法）の取込み



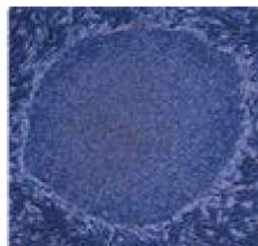
モノクローナル抗体/抗体薬物複合体



28

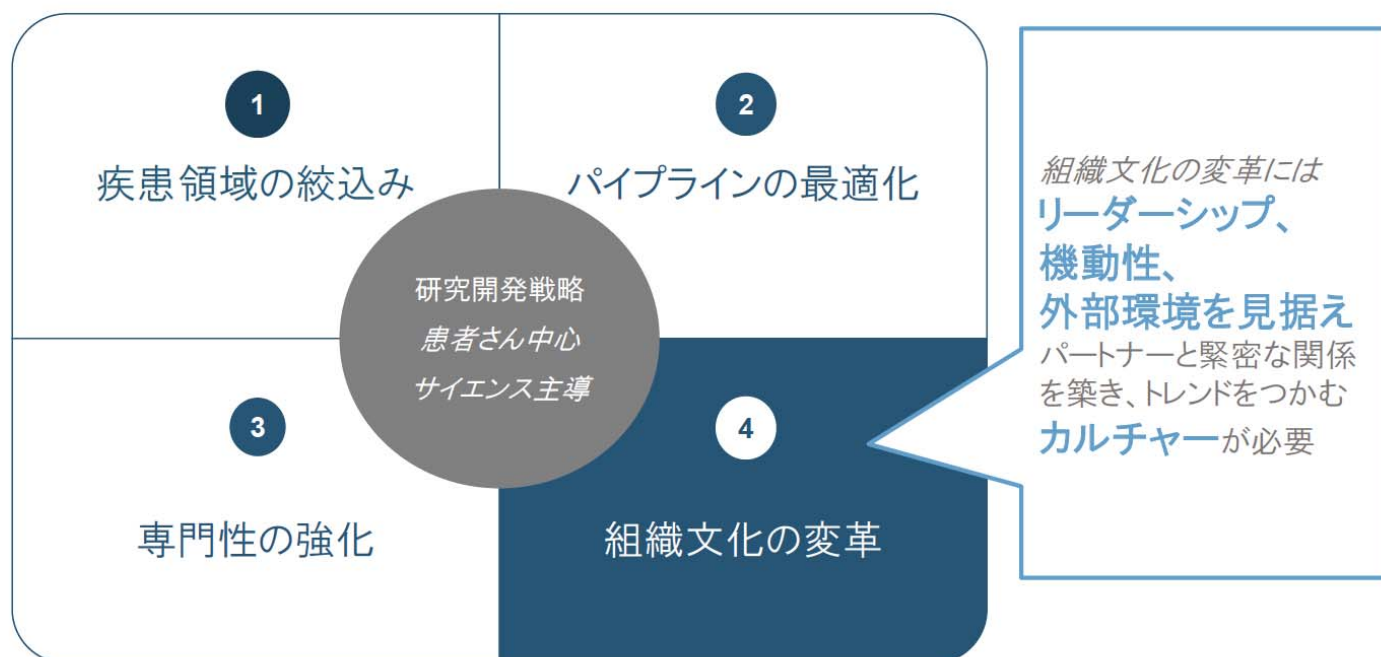
武田薬品工業株式会社

T-CiRA 共同研究は疾患領域の枠をこえて 新たなモダリティ（手法）を獲得する機会



- 京都大学iPS細胞研究所(CiRA)との画期的な共同研究
- ノーベル賞受賞者である山中伸弥教授が本共同研究を主導
- iPS細胞は体のどの細胞にも分化することができるため、再生医療への応用が期待されるとともに、希少疾患や難病を含む幅広い疾患を対象とした創薬研究にも応用可能
- タケダの湘南研究所を拠点として共同研究を進め、iPS細胞技術を使った画期的な治療の開発を目指す
- タケダは、日本で重要な医療のイノベーションを促進するという、ユニークな役割を果たす

研究開発戦略を加速的に推進する組織文化への変革

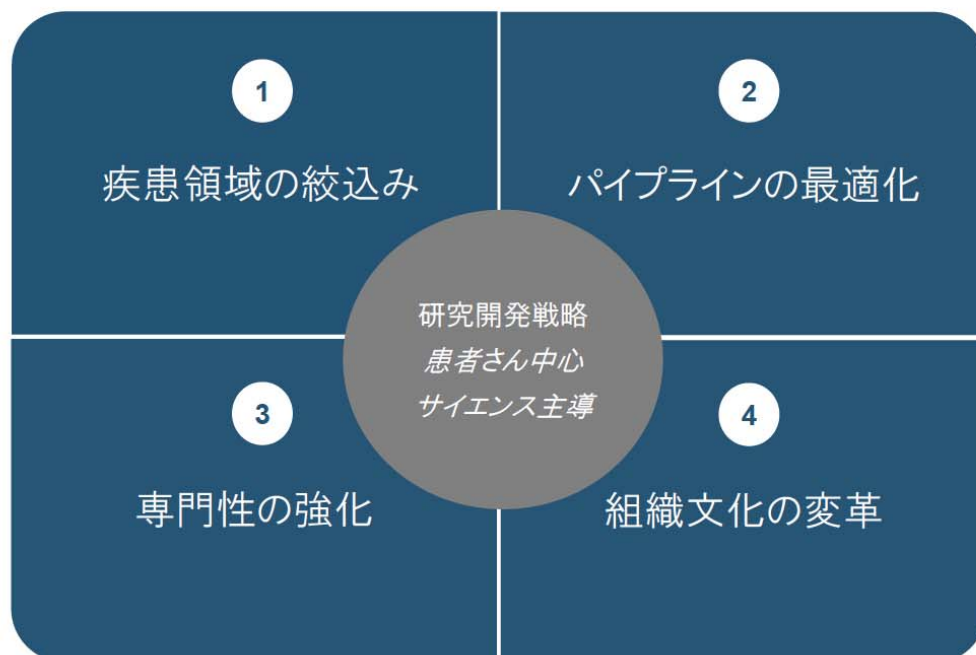


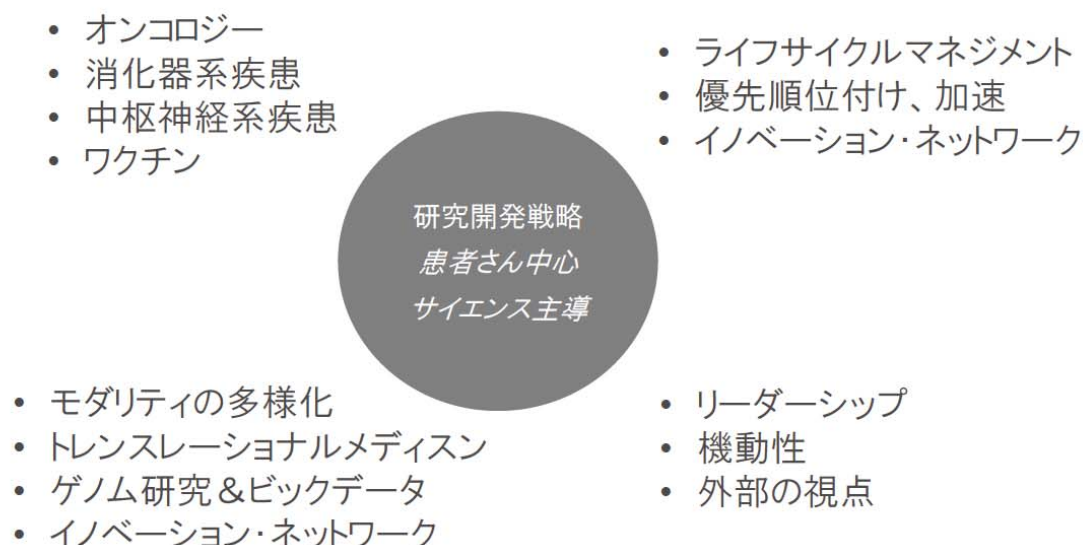


めざすべき研究開発のカルチャーを浸透させ、 投資と決断によってさらに強化する

- 責任の所在が明確で、シンプルなリーダーシップ
 - 研究、疾患領域ユニット (TAU)、外部提携にわたり経験豊富なリーダーシップチーム
 - キーとなる能力を組織的にリーダーシップに組み込み
 - MIT (Massachusetts Institute of Technology) との提携で次世代リーダー育成
- 戦略を実行し、チャンスをつかみ、すばやく動く機動的な組織
 - 主要なガバナンスコミッティーはビジネス部門とともに運営
 - 他の意思決定はチームに一任
- 外部パートナーとの重要な関係性を作りあげ持続させる、一貫した事業開発組織
 - ひとりのリーダーが (D. Curran) すべての研究開発にかかる事業開発を采配

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発組織に向けて 急速に進化中





本日のアジェンダ



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

▶ **オンコロジー(がん)**

プレゼンター: アンドリュー・プランク

消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

本日のまとめ

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

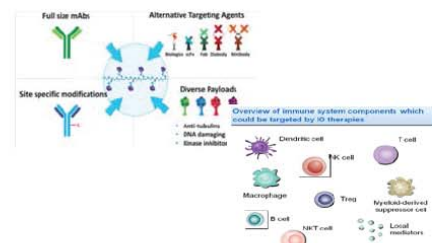
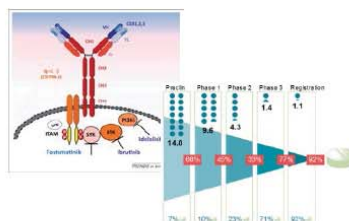
NINLARO
& ADCETRIS

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
パートナーリング



より広範な患者さんのもとへ届ける

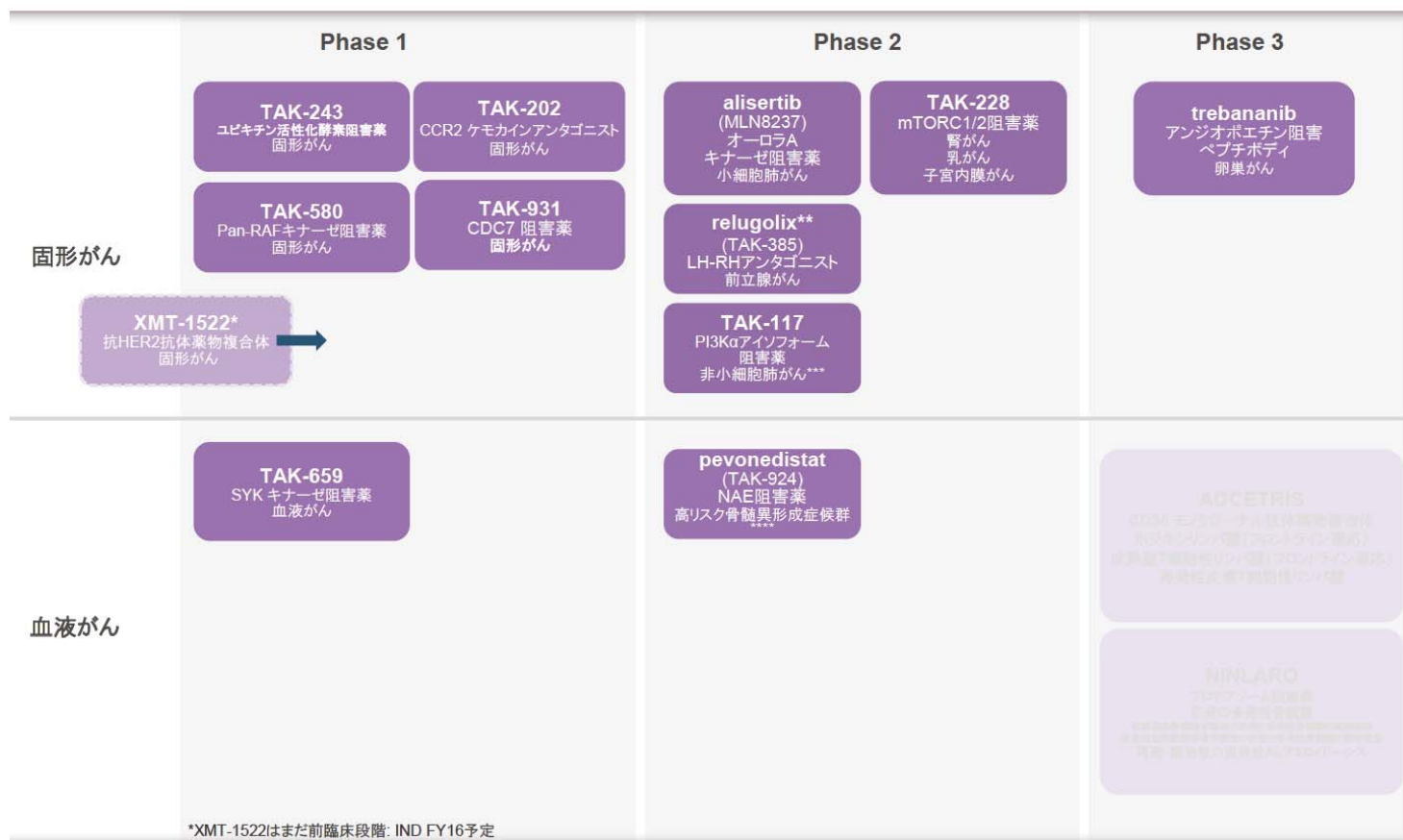
差別化のハードルを高く設定し、
社内と社外のエキスパティーズを結集

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

最近上市したNINLAROとADCETRISの 臨床での価値最大化



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 |
|------|---|---|--|
| 固形がん | <p>TAK-243 EGFRチロシンキナーゼ阻害薬 肺がん</p> <p>TAK-202 CDK2/7阻害薬 乳がん</p> <p>TAK-580 PI3K/4E/6Eチロシンキナーゼ阻害薬 乳がん</p> <p>TAK-631 CDK2阻害薬 固形がん</p> <p>XMT-1522* ADCETRIS抗体薬物複合体 乳がん</p> | <p>abiraterone (MK-0752) CYP17阻害薬 前立腺がん</p> <p>relugolix (TAK-935) LHRHアンタゴニスト 前立腺がん</p> <p>TAK-117 PI3Kα/βインヒビター 乳がん</p> | <p>trabectedin タンパク質合成阻害薬 軟部肉腫 骨肉腫 乳がん</p> |
| 血液がん | <p>TAK-959 BTKチロシンキナーゼ阻害薬 白血病</p> | <p>peroxodisulfate (TAK-954) H2O2産生薬 白血病</p> | <p>ADCETRIS CD30モノクローナル抗体薬物複合体 ホジキンリンパ腫(フロントライン適応) 成熟型T細胞性リンパ腫(フロントライン適応) 再発性皮膚T細胞性リンパ腫</p> <p>NINLARO プロテアソーム阻害薬 初発の多発性骨髄腫 自家造血幹細胞移植後の初発の多発性骨髄腫の維持療法 自家造血幹細胞移植後の初発の多発性骨髄腫の維持療法 再発・難治性の原発性ALアミロイドーシス</p> |



*XMT-1522はまだ前臨床段階: IND FY16予定

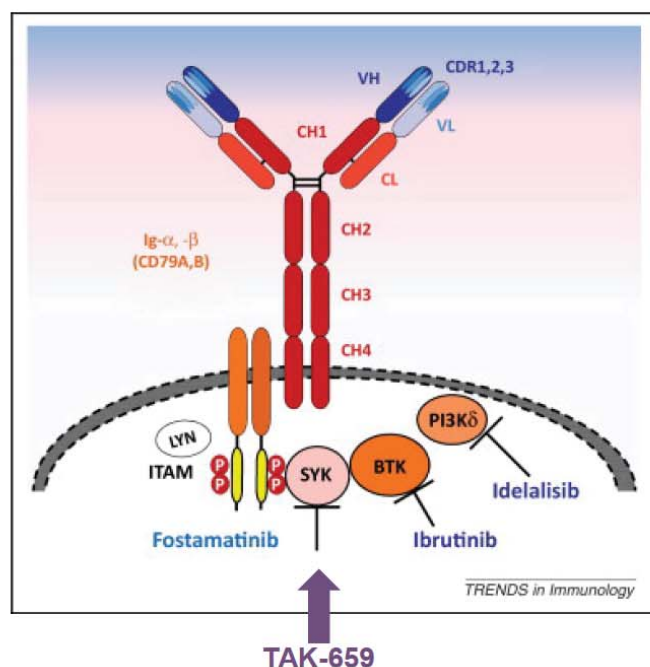
胃がんで Phase 1 *固形がんで Phase 1

武田薬品工業株式会社

TAK-659 SYK/FLT-3デュアル阻害薬
血液がんに対する画期的な経口医薬品の可能性



B細胞受容体 (BCR)シグナル伝達



BCRの臨床での有用性は確立

- BTK: **Ibrutinib** (CLL, MCL, WM)
- PI3Kd: **Idelalisib** (CLL, FL, SLL)

TAK-659 SYK阻害薬

- 優れた特性を持つユニークなSYK 阻害薬
- SYKシグナル伝達は、B細胞性、骨髄性悪性腫瘍において重要な役割を担っている

出典: Trends in Immunology December 2013, Vol. 34, No. 12



差別化の機会

BCR仮説

非ホジキンリンパ腫 (NHL)

- 非ホジキンリンパ腫の拡大Ph1試験
- 初期有効性データ:
びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
(21例中8例がresponder)
濾胞性リンパ腫
(3例中3例がresponder)

BTK抵抗性

BTK抵抗性: CLL and MCL

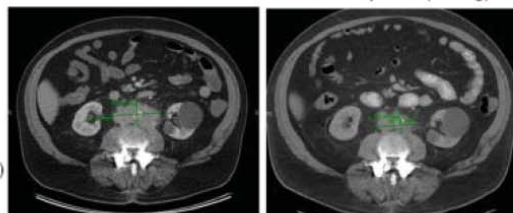
- ibrutinib 投与後の再発・難治性の
CLL/MCL患者に対するPh 1試験

がん免疫

PD-1併用試験

- がん免疫におけるSKYの多様な役割
についての最新のサイエンス

Partial Response in a patient with DLBCL
- Ann Arbor Stage III, GCB subtype;
heavily pretreated f/u auto-HSCT
Baseline End of Cycle 2 (60 mg)



実施中の
Ph 1b/2
血液がん、
固形がんにて
用量探索

DLBCL
CLL
iNHL
MCL
PTLD

最近のがん免疫治療薬は患者のアウトカムを変革したが いまだ利用されているのは一部の免疫システムのみ



承認されている医薬品

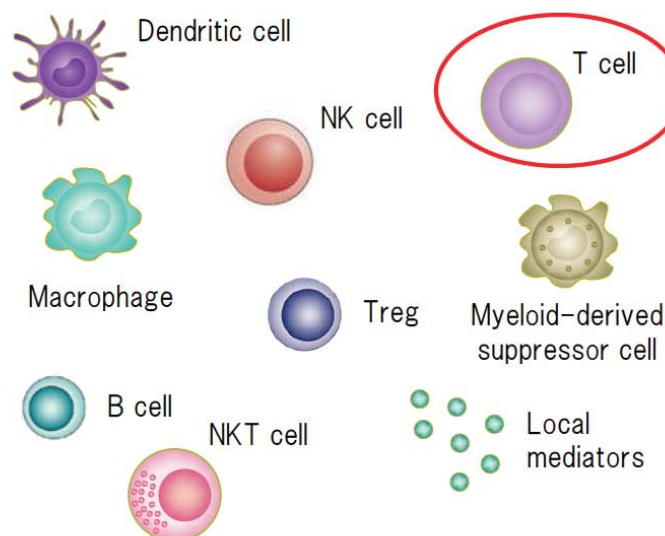
ipilimumab

pembrolizumab

nivolumab

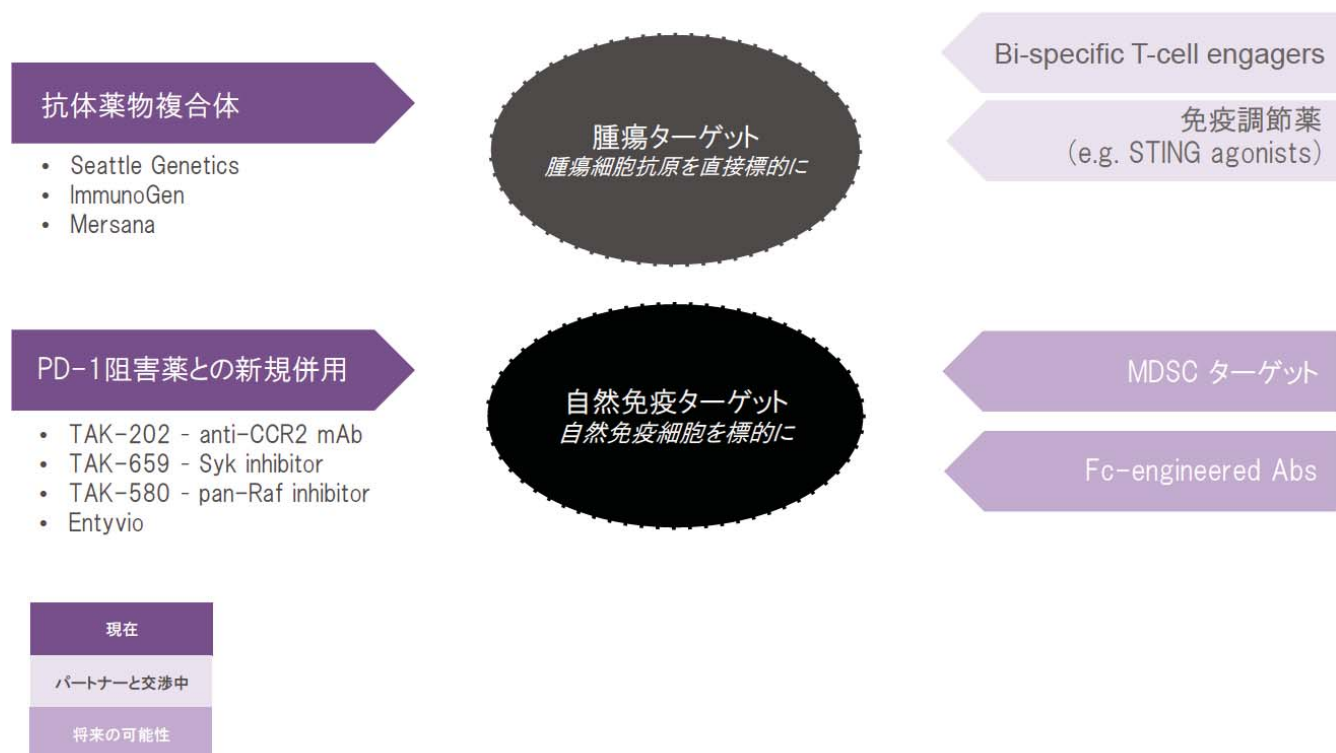
blinatumomab

がん免疫治療がターゲットにする 免疫システム の構成要素



がん免疫治療のターゲットは
既存製品のアプローチを越えて数多く存在

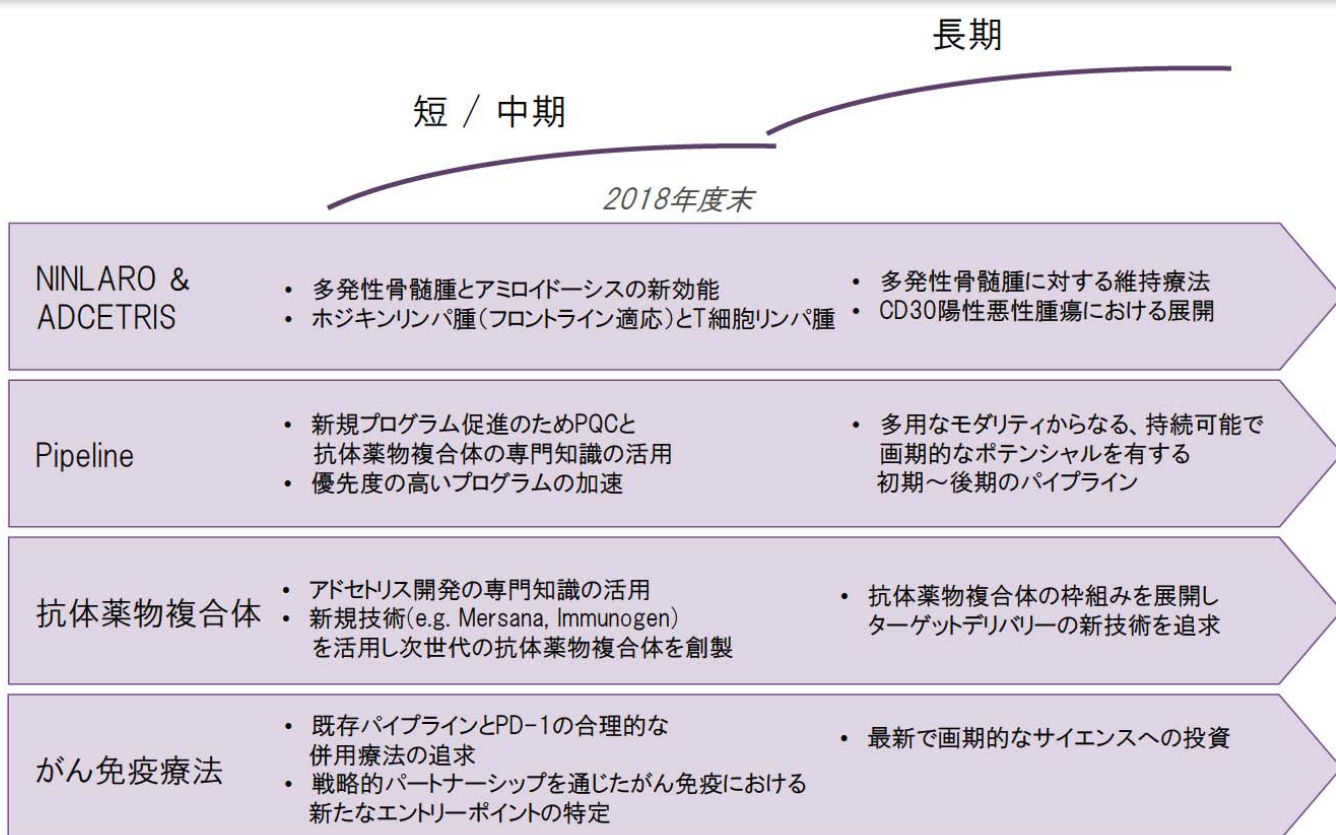
タケダのがん免疫治療戦略：T細胞チェックポイント以外の がん免疫エントリーポイントの特定に注力



41 IO: immuno-oncology, MDSC: Myeloid-derived suppressor cells, Abs: Antibodies
Fc: Fragment crystallizable

武田薬品工業株式会社

血液がんにおけるプレゼンスを抗体薬物複合体から がん免疫療法まで拡大



42

武田薬品工業株式会社



| | | | | | |
|--|-------------------------------------|---|------------------------------------|---|----------------------------------|
|  | Asit Parikh, M.D., Ph.D. |  | Emiliangelo Ratti, Ph.D |  | Rajeev Venkayya, M.D. |
| Head of GI Therapeutic Area Unit | | Head of CNS Therapeutic Area Unit | | President, Global Vaccines Business Unit | |

本日のアジェンダ



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

消化器系疾患(GI)

プレゼンター: Asit Parikh

中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

本日のまとめ

ENTYVIOを礎に多様なポートフォリオを最大化し 消化器系疾患でグローバルNo. 1を目指す



価値最大化

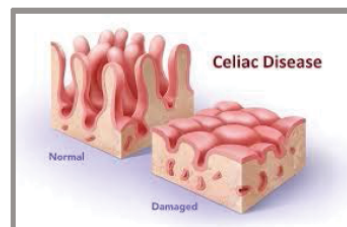
既存の消化器系製品ポートフォリオ

優先順位付け

革新的なサイエンス

提携

有望な初期パイプラインの構築



- ・ 炎症性腸疾患
- ・ 酸関連疾患
- ・ 便秘症

- ・ がん関連疾患でのENTYVIO使用
- ・ 次世代の炎症性腸疾患治療薬
- ・ 消化器系疾患創薬ユニット

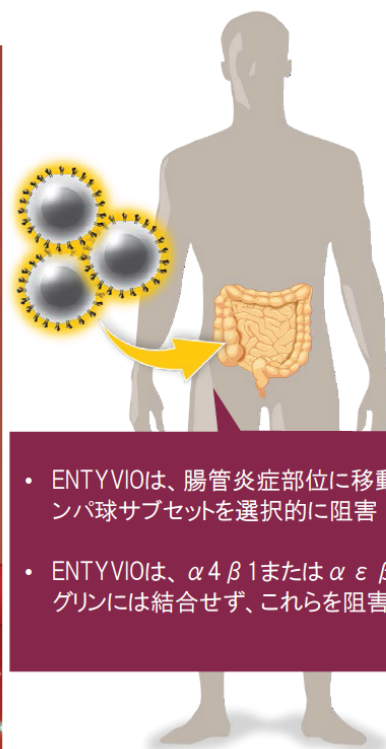
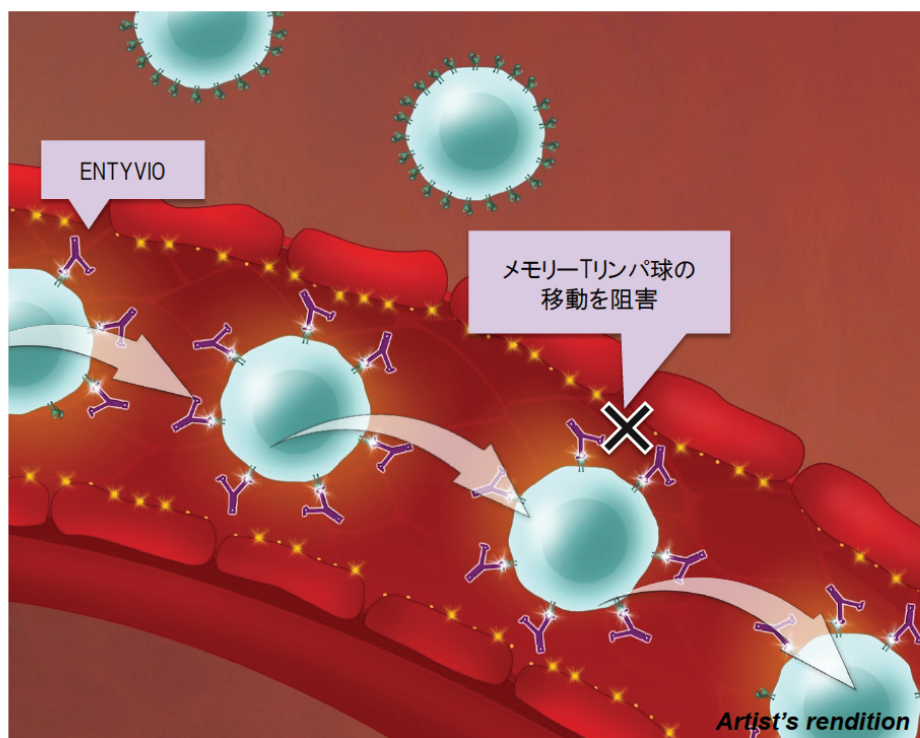
- ・ 腸管運動障害
- ・ 肝疾患
- ・ セリアック病
- ・ 腸内細菌

強固な消化器系疾患ポートフォリオと価値最大化 (LCM)



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 |
|-----------------|--|--|--|
| 炎症性腸疾患 ／関連疾患 | <p>ENTYVIO ヒト化抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン モノクローナル抗体 がん免疫療法に伴う腸炎</p> <p>TAK-828 ROR $\gamma 1$ インバーサアゴニスト クローン病</p> | | <p>ENTYVIO ヒト化抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン モノクローナル抗体 潰瘍性大腸炎／クローン病 日本 皮下投与製剤(潰瘍性大腸炎／クローン病) AdalimumabとのH2H試験</p> |
| 腸管運動障害 | | <p>TD-8954 選択的5-HT₄ 受容体作動薬 経腸栄養不耐性</p> | <p>AMITIZA クロライドチャネル開口薬 新剤型 小児機能的便秘症</p> |
| 酸関連疾患 | | <p>TAKECAB カルシウムイオン競合型アシッドブロッカー PPIの部分反応例</p> | <p>TAKECAB カルシウムイオン競合型アシッドブロッカー 酸関連疾患(アジア)</p> |
| その他 | <p>ENTYVIO ヒト化抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン モノクローナル抗体 移植片対宿主病</p> | | <p>ENTYVIO ヒト化抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン モノクローナル抗体 原発性硬化性胆管炎</p> |

ENTYVIO : 腸管炎症部位へのリンパ球の移行を阻害する 特異的結合作用と炎症の緩和



- ENTYVIOは、腸管炎症部位に移動する T リンパ球サブセットを選択的に阻害
- ENTYVIOは、 $\alpha 4 \beta 1$ または $\alpha \epsilon \beta 7$ インテグリンには結合せず、これらを阻害しない¹

47 注1 ENTYVIO [U.S. prescribing information]

武田薬品工業株式会社

ENTYVIO : 炎症性腸疾患（IBD）治療の可能性を広げる開発プログラム



投与患者数 約4万人

バイオロジクスの第一選択薬としての使用が増加中

50ヶ国で承認取得*

グローバルで販売許可申請

*As of May 2016

長期安全性データが
消化器医学雑誌「Gut」に掲載

ECCO、DDWにおいて
長期有効性データを発表

AGA、ECCOがバイロジクスの
第一選択薬としての使用推奨

European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)

Congress 2016, 3月16-19日
オランダ、アムステルダム

12

タケダの抄録数

10

独立研究の
ENTYVIO抄録数

Digestive Disease Week (DDW)

2016年5月21-24日
米国カリフォルニア州
サンディエゴ

13

タケダの抄録数

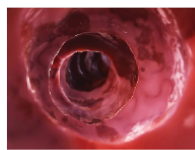
18

独立研究の
ENTYVIO抄録数

強固なライフサイクルプログラムで 炎症性腸疾患（IBD）でのENTYVIOの知識ベースを強化



クローン病における粘膜治癒



粘膜治癒のアウトカム改善により、粘膜治癒を治療のゴールと位置付ける考え方が広がっている¹

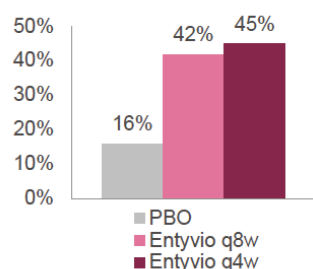


ENTYVIOのデータセットをバイオロジックスへの期待と整合

内視鏡的寛解のデータは2017年度上半期を予定

潰瘍性大腸炎におけるHead to Head試験

52w Clinical Remission in UC²



抗TNFに対する優位性を検証する試験

データによってはENTYVIOが中等度から重度の潰瘍性大腸炎の標準治療法と位置づけられる可能性

臨床的寛解のデータは2018年度上半期を予定

強固なライフサイクルプログラムで 炎症性腸疾患（IBD）でのENTYVIOの知識ベースを強化



日本における開発



静注製剤の潰瘍性大腸炎とクローン病のピボタル試験

日本全体で、IBD、特にクローン病の有病率は増加傾向¹

臨床的寛解のデータは2017年度上半期を予定

皮下投与製剤



患者さん、特に静注で寛解に達した方は、皮下投与製剤の利便性を好む傾向

日本を含む無作為化比較対照試験を実施中

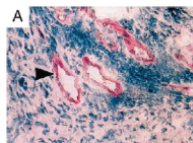
臨床的寛解のデータは2018年度下半期を予定

強固なライフサイクルプログラムで IBDでのENTYVIOの知識ベースを強化

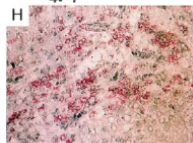


原発性硬化性胆管炎(PSC)

MAdCAM1 in PSC¹



$\alpha 4 \beta 7$ in PSC¹

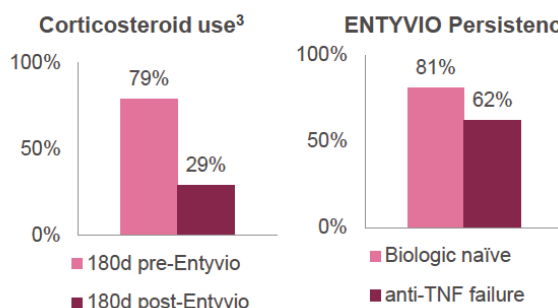


重篤な疾患であり、炎症性腸疾患(特に、潰瘍性大腸炎)との併発が確認される

$\alpha 4 \beta 7$ インテグリン介在のリンパ球移動が肝臓における合併症の原因と考えられる²

組織学的データは2021年度を予定

実臨床におけるエビデンス構築



実臨床における知見を反映することで、
重要な科学的な課題に対応

6,000名以上の患者さんの病態を現在、研究中

51 1. Grant et al, Hep. 2001; 33:1065-1072
2. Adams and Eksteen, Nat Rev Immunol. 2006; 6:244-51

3. Raluy et al, J of Crohn's and Colitis, 2016; 10:S238
4. Raluy et al, J of Crohn's and Colitis, 2016; 10:S173-4
全てのデータ取得時期は現時点の見込みであり、今後変わる可能性があります

武田薬品工業株式会社

ENTYVIO：腸管における移植片対宿主病治療薬として オンコロジー領域での利用可能性を示唆する作用機序



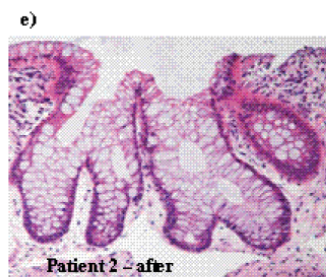
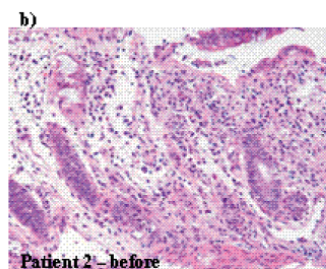
科学的根拠

- 腸管において急性の移植片対宿主病を引き起こすT細胞の移動において、 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンは重要な役割を有する

最新のエビデンス

- 腸管で急性の移植片対宿主病を起こしている患者では、末梢T細胞上に $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンが非常に増加しており、その腸管への浸潤も増加している¹
- ステロイド難治性の腸管移植片対宿主病患者を対象とした少数の非盲検例で、vedolizumabが臨床的な活性を有する可能性が示唆された²

腸管におけるステロイド難治性の移植片対宿主病への
vedolizumab 治療³



52 注1 Chen YB et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2009; 15:1066-76
注2 Lundin et al. Inflamm Bowel Dis. 2016; 22:S30-31
注3 Floisand et al. Blood 2015; 126:3137

武田薬品工業株式会社

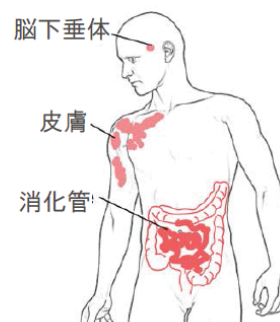
ENTYVIO：がん免疫療法に伴う腸炎に対する支持療法としての役割も期待



免疫系に関連する消化管毒性を軽減

- バイオロジクスによるがん免疫療法は、全生存期間を大いに改善¹
- 一方、下痢や腸炎などの免疫系に関連した有害事象により投与期間は制限される
- 消化器系症状を軽減することにより、治療を完結し、生存期間を延ばす可能性

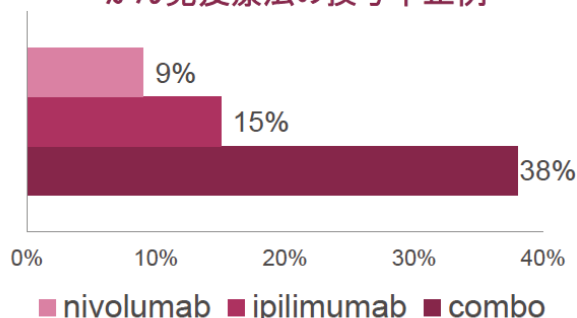
がん免疫療法による有害事象²



進行性悪性黒色腫を対象としたPOC試験

- 2016年度上期に投与開始予定

がん免疫療法の投与中止例³



53 注1. Postow et al, AACR Meeting 2016, Abstract CT002
注2. Mellman et al, Nature 2011; 480:480-89
注3. Larkin et al, New Eng J Med. 2015; 373:23-34

武田薬品工業株式会社

タケキャブ：酸関連疾患における患者さんのニーズに応えるための取り組み



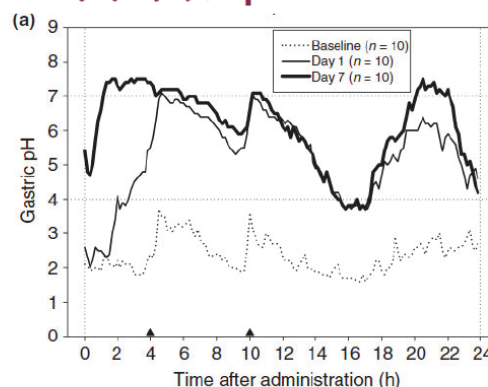
現在の承認内容

- 迅速かつ持続的な酸中和効果により、日本において、7つの酸関連疾患適応症で承認を取得

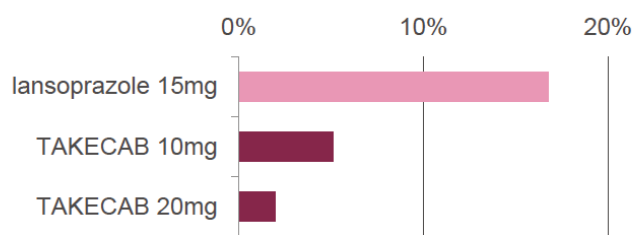
今後の臨床試験

- PPIで効果不十分な重度の逆流性食道炎患者に対する確に症状をコントロールすることを検証したデータを2017年に予定
- 中国、北アジアで、食道びらん治癒および再発予防を対象とした臨床試験を実施中。
2018年下期に終了予定

タケキャブ pH Profile¹



びらん性食道炎再発率(24週)²



As per protocol testing, non-inferiority of TAKECAB10mg and 20mg to lansoprazole 15mg was confirmed. Post hoc analysis for superiority showed difference in favor of TAKECAB*
*TAKECAB 20mg vs. lansoprazole P<0.0001, TAKECAB 10mg vs. lansoprazole P=0.0002; Fisher exact test exact test

54 ¹Sakurai et al, Aliment Pharmacol Ther. 2015; 42:719-30
²Umegaki et al, Gastro. 2014; 146:S738

武田薬品工業株式会社

サイエンスとアンメットニーズを追求し、 臨床早期パイプラインを強化



| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 |
|-----------------|---|---|---|
| 炎症性腸疾患 ／関連疾患 | <p>ENTYVIO ヒト化抗 α4β7 インテグリン モノクローナル抗体 がん免疫療法に伴う腫瘍</p> <p>TAK-828 ROR γt インバーサゴニスト クローン病</p> | | <p>ENTYVIO ヒト化抗 α4β7 インテグリン モノクローナル抗体 潰瘍性大腸炎／クローン病 日本 皮下投与製剤（潰瘍性大腸炎／クローン病） Adalimumab との H2N2 試験</p> |
| 腸管運動障害 | | <p>TD-8954 選択的 5-HT4 受容体アゴニスト 経腸栄養不耐性</p> | <p>AMITIZA クロライドチャネル開口薬 新剤型 小児機能的便秘症</p> |
| 酸関連疾患 | | <p>TAKECAB カルシウムイオン競合型アンチドプロテナー PPI の部分反応例</p> | <p>TAKECAB カルシウムイオン競合型アンチドプロテナー 酸関連疾患（アジア）</p> |
| その他 | <p>ENTYVIO ヒト化抗 α4β7 インテグリン モノクローナル抗体 移植片対宿主病</p> | | <p>ENTYVIO ヒト化抗 α4β7 インテグリン モノクローナル抗体 原発性硬化性胆管炎</p> |

55

武田薬品工業株式会社

TAK-828：免疫系のバランス回復を図る 炎症性腸疾患（IBD）対象のファーストインクラスの化合物

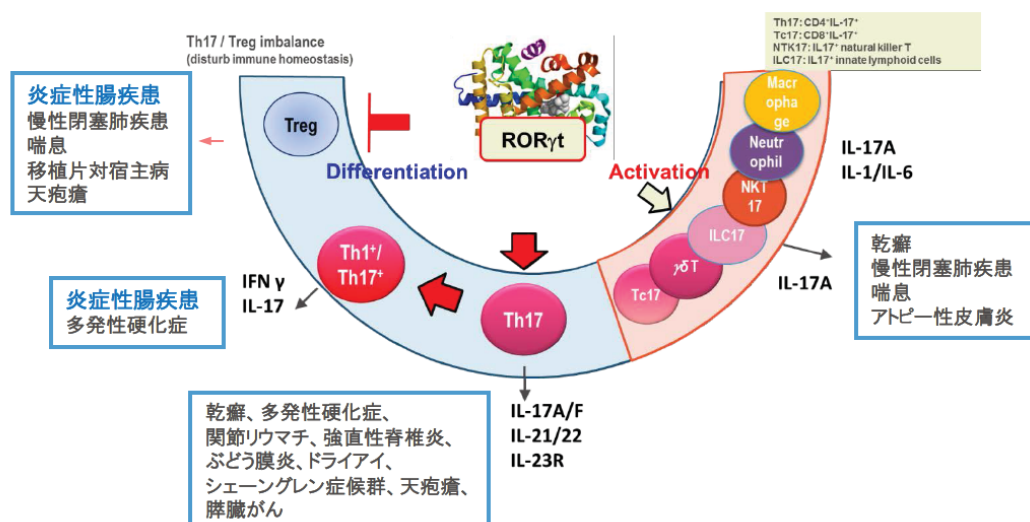


TAK-828 科学的根拠

- RORγt は IL-17, IL-23 を介した Th17 細胞による免疫系で重要な役割を果たしている
- 乾癬を対象とした POC（コンセプト確認）試験

2016 年におけるマイルストーン

- 臨床第 1 相単回投与用量漸増試験を終了
- 臨床第 1b 相反復投与用量漸増試験を開始予定（2016 年度前半）



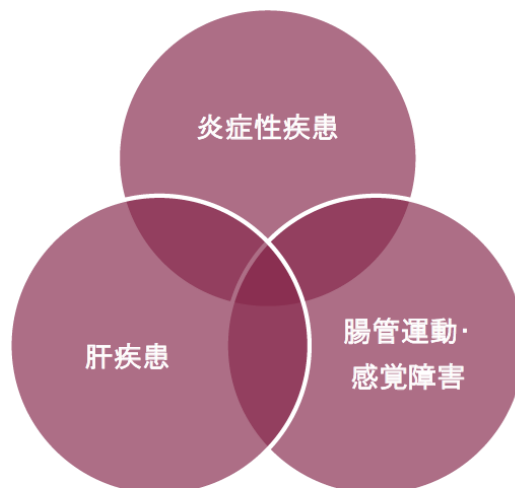
56

武田薬品工業株式会社

タケダ研究開発戦略の中で、消化器系疾患創薬ユニットは外部との提携を常に視野に置いて有望なプログラムを推進

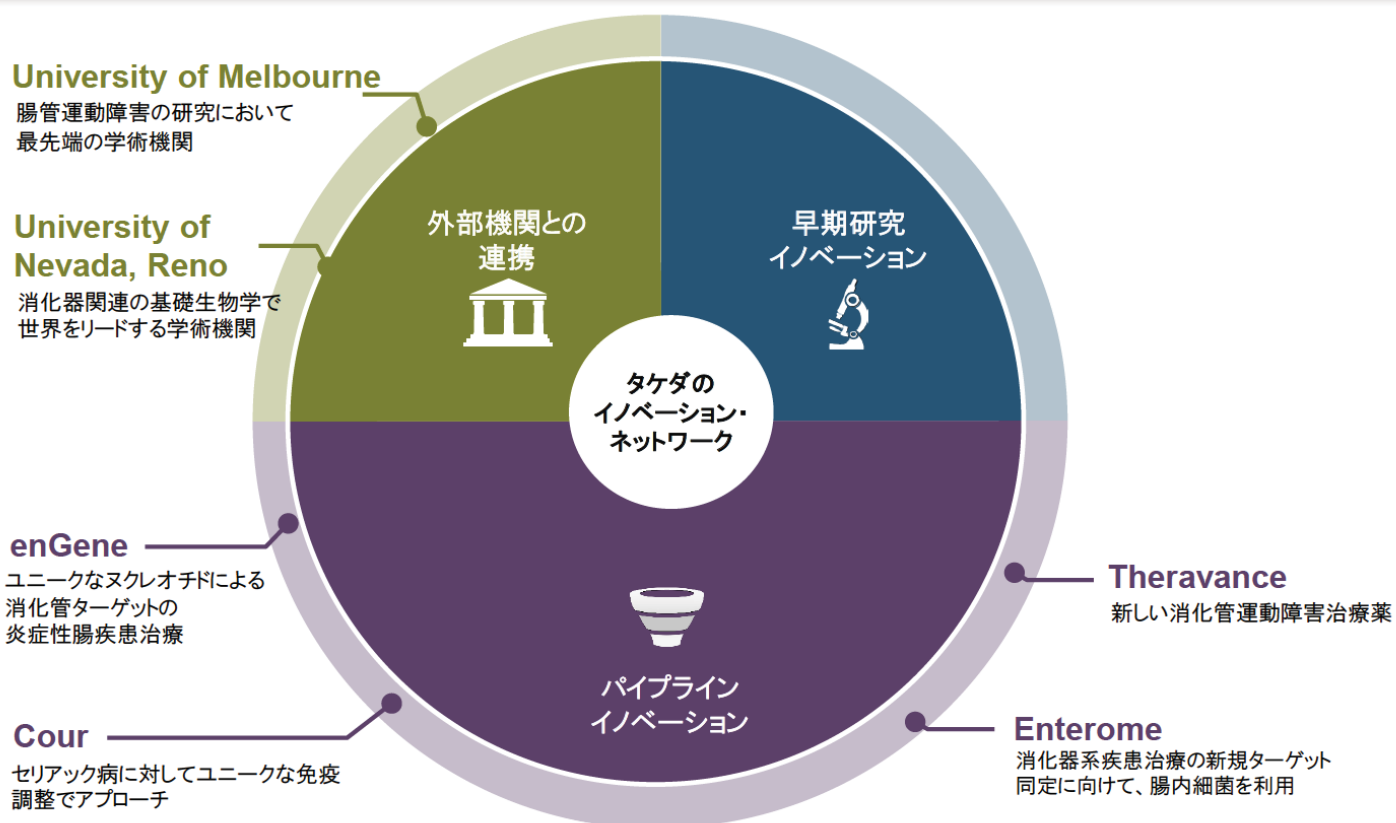


- 社内の専門性を活用しつつ、外部機関との提携を重視した創薬ユニット
- 「自社基盤」より「提携」を優先
- 新規ターゲットの同定および最先端技術へのアクセスを可能とする幅広い提携のベース
- 経口で腸管内腔に作用する新規モダリティに注力



タケダのGIディスカバリー投資の75%以上は外部提携

2015年度に開始した画期的な共同研究は最先端のモダリティ(手法)の多様性へのアクセス





これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞り込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

プレゼンター: *Emiliangelo Ratti*

ワクチン

本日のまとめ

中枢神経系疾患領域では、 十分な治療薬のない神経精神疾患に注力



既存のパイプラインでは以下に注力:

統合失調症

統合失調症に伴う認知機能障害および陰性症状

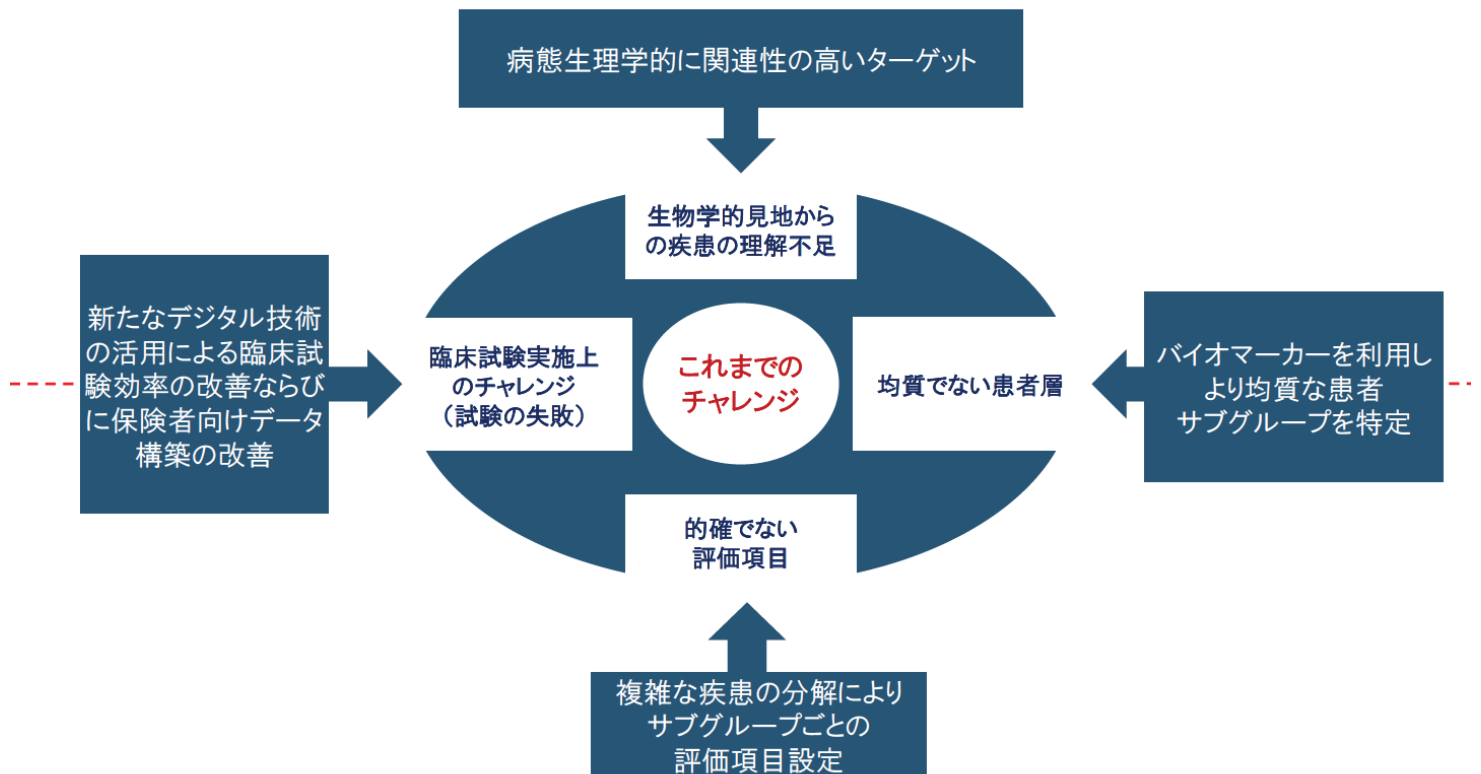
うつ病

治療抵抗性うつ病

特定の神経疾患

主に外部との提携を通じて開発を推進中

中枢神経系疾患の研究開発におけるこれまでのチャレンジ



61

武田薬品工業株式会社

トランスレーショナルサイエンスに深く根ざした新薬開発のアプローチ



62

武田薬品工業株式会社

TRINTELLIX*を礎に、社内外のイノベーションを活用し 臨床初期の中枢神経系パイプライン開発を加速



価値最大化



大うつ病におけるプレゼンスの強化
大うつ病他の精神疾患における
認知機能改善のデータ構築

優先順位付け



ベストな科学的知見を優先
患者データの活用
強固なトランスレーショナル手法
特定のサブグループ試験で
臨床初期パイプラインのリスク回避

提携



外部からのイノベーションの取込み
中枢神経系疾患パイプラインの
開発強化

短期のフォーカスはTRINTELLIXの価値最大化と AZILECTによる日本でのプレゼンス拡大



精神疾患

Phase 1

TAK-831
D-アミノ酸酸化酵素阻害薬 CIAS、
Neg Symptoms SCZ、Ataxia

TAK-058
5-HT3 受容体アンタゴニスト
CIAS

TAK-041
GPR139 アゴニスト
CIAS, Neg. Symptoms SCZ

TAK-653
AMPA受容体ポテンシエーター
治療抵抗性うつ病

Phase 2

TAK-063
PDE10 阻害薬
統合失調症

TRINTELLIX
多重作用メカニズム抗うつ薬
ADHD

Phase 3

AD-4833 / TOMM40
ミトコンドリア成長調節薬
アルツハイマー病に起因する軽度認知
機能障害の発症遅延

TRINTELLIX
多重作用メカニズム抗うつ薬
大うつ病

神経疾患

Phase 1

TAK-071
R1 PAM
レベ-小体阻害薬
アルツハイマー症候群

TAK-815
PDE2A 阻害薬
レベ-小体阻害薬
アルツハイマー症候群

TAK-835
CH24H 阻害薬
癲癇/癲癇性脳症

Phase 2

Phase 3

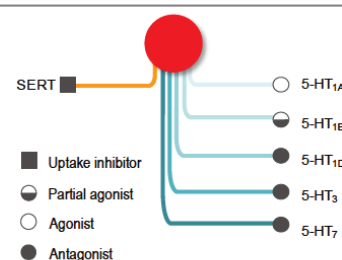
AZILECT
モノアミン酸化酵素阻害薬
パーキンソン病・日本

TRINTELLIX：認知機能の改善効果が示された抗うつ薬



差別化された作用機序

- SSRI + セロトニン受容体への直接作用
- 認知処理過程での関与が示唆されている神経伝達物質系を調節



うつ病における認知機能障害 – 大きなアンメットニーズ

- うつ病に対する標準的薬剤では十分に診断、治療できていない
- 約3分の2のうつ病患者が機能障害、重篤な症状、疾病負担を伴っている

うつ病における認知機能障害 – 有効性

- TRINTELLIXは、臨床試験において、うつ病患者における認知機能改善と身体機能範囲の改善に効果を示した

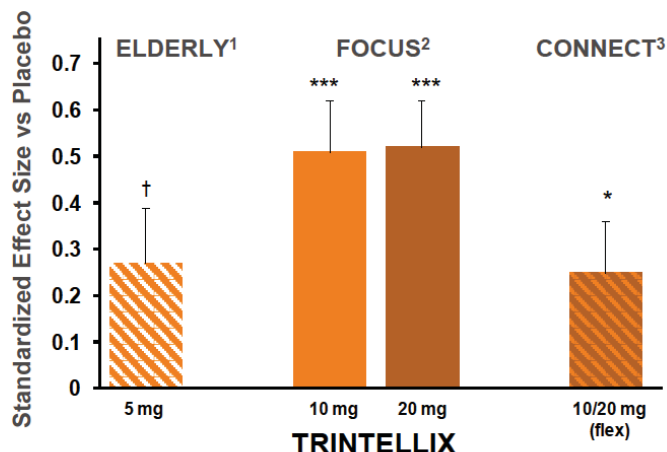
65 SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) = 選択的セロトニン再取り込み阻害剤

武田薬品工業株式会社

TRINTELLIX：うつ病患者における認知機能、身体機能範囲を改善

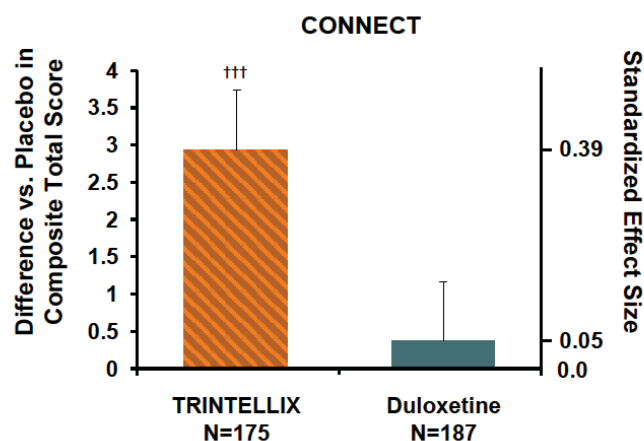


Effect on DSST Cognitive Performance



*p<0.05, ***p<0.001 vs placebo, nominal †p<0.05 vs placebo;

UCSD Performance-Based Skills Assessment (UPSA)



††† p<0.001 vs placebo

TRINTELLIX：うつ病における認知機能障害 理解のパイオニア



認知機能障害を新たな治療薬開発のターゲットとするか否かについて、FDAは考え方を変えたため、これに関連する承認申請を審査する

FDA諮問委員会
8対2で添付文書改訂を推奨

FDAは、認知機能障害が、治療薬開発の対象となり得るとの見解を示す

認知機能障害を治療薬開発の明確なターゲットとして捕らえるには、十分な症例が揃っていない

大うつ病における認知機能障害がアンメットニーズとして認識されていることを示すには、さらなるエビデンスが必要

承認された治療薬なし

規制当局によるガイダンスもなし

高齢者を対象とした試験で、認知機能に関する探索的評価項目を導入

ピボタル試験
FOCUS & CONNECT

認知機能に関する学会・シンポジウムでの発表

臨床試験データ追記申請

FDA
諮問委員会

審査完了報告通知

FDAと協議予定

2011

2014

2015

2016

中枢神経系疾患創薬ユニットから 革新的な臨床初期のNMEを創出



精神疾患

Phase 1

TAK-831

D-アミノ酸酸化酵素阻害薬
CIAS, Neg. Symptoms SCZ, Ataxia

TAK-058

5-HT₃ 受容体アンタゴニスト
CIAS

TAK-041

GPR139 アゴニスト
CIAS, Neg. Symptoms SCZ

TAK-653

AMPA受容体ポテンシエーター
治療抵抗性うつ病

Phase 2

TAK-063

PDE10 阻害薬
統合失調症

TRINTELLIX

多重作用メカニズム抗うつ薬
ADHD

Phase 3

AD-4833/TOMM40

ミトコンドリア成長調節薬
アルツハイマー病に起因する軽度認知機能障害の発症遅延

TRINTELLIX

多重作用メカニズム抗うつ薬
大うつ病

神経疾患

TAK-071

M1 PAM
レビー小体型認知症
アルツハイマー型認知症

TAK-915

PDE2A 阻害薬
レビー小体型認知症
アルツハイマー型認知症

TAK-935

CH24H 阻害薬
癲癇／癲癇性脳症

AZILECT

モノアミン酸化酵素阻害薬
パーキンソン病-日本



TAK-831 : Dアミノ酸酸化酵素阻害薬 統合失調症に伴う認知機能障害および 陰性症状に対する新規治療薬としての可能性



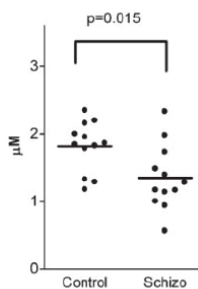
69

武田薬品工業株式会社

患者データからDアミノ酸酸化酵素が疾患メカニズムとの 関連性が高いターゲットであると同定

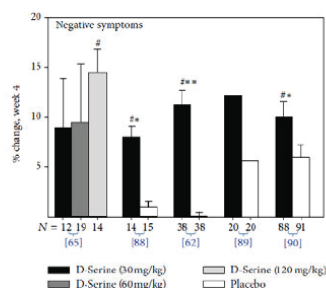


統合失調症患者では
D-セリンが低レベル



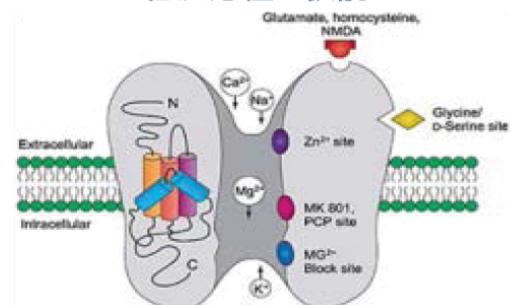
Bendikov et al 2007

D-セリンは統合失調症の
陰性症状を改善

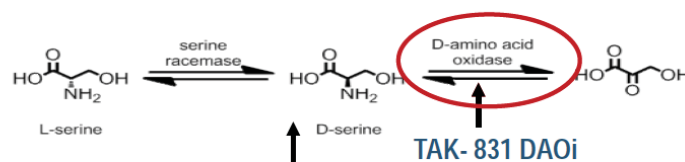


Durrant et al 2014

統合失調症患者におけるNMDA
低反応性の仮説



標的: D-アミノ酸酸化酵素 (DAO)



70

武田薬品工業株式会社

TAK-831：患者サブグループを評価する複数の強固な前臨床トランスレーショナルバイオマーカーを有する

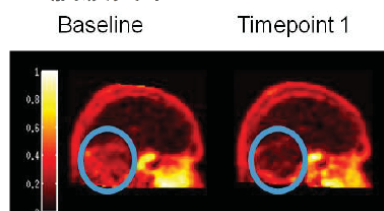


TAK-831：強力で選択性の高いDアミノ酸酸化酵素阻害薬

- D-セリンの血漿・脳脊髄液中濃度のPK/PD
- 種々の前臨床統合失調症モデルでの有効性

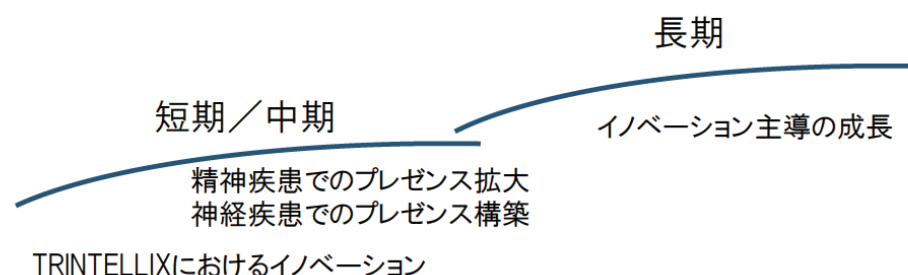
トランスレーショナルバイオマーカー

- D-セリンの血漿・脳脊髄液中濃度のPK/PD
- PET による受容体の占有度
- 脳波異常



バイオマーカーを多く持つ
統合失調症患者のサブグループで
POC(コンセプト確認)試験を実施

中枢神経系疾患領域で、グローバルプレーヤーを目指す



精神疾患

- TRINTELLIXの価値最大化
- 臨床初期パイプラインの開発推進

神経疾患

- パートナiership／共同開発
- 強みとなる技術・専門性の構築



これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞り込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

消化器系疾患(GI)

中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

プレゼンター: *Rajeev Venkayya*

本日のまとめ

73

武田薬品工業株式会社

世界水準の能力を活用し、世界の公衆衛生の重要な課題に取り組むワクチンビジネス



価値最大化

日本でのワクチン事業の強化

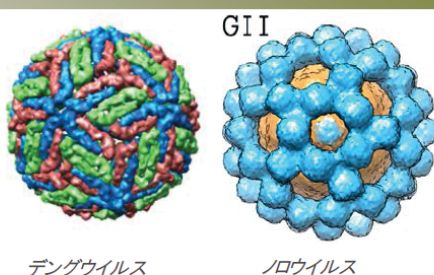


ワクチン開発・製造・販売の全機能を有する日本のポテンシャルを最大化する

ヴァクセムヒブ(TAK-816)
水痘ワクチン
パンデミックインフルエンザワクチン
季節性インフルエンザワクチン(TAK-850)

優先順位付け

革新的パイプライン



デングウイルス

ノロウイルス

年間10億人以上が感染する疾患を対象にワクチン領域で最も画期的な後期パイプラインの開発を推進する

デング熱ワクチン(TAK-003)
ノロウイルスワクチン(TAK-214)

提携

世界のニーズへの取り組み



製造技術の活用により生産能力を拡大し、全ての地域に貢献する

ポリオワクチン(TAK-195)¹

大きな課題となっている感染症に立ち向かうパイプライン

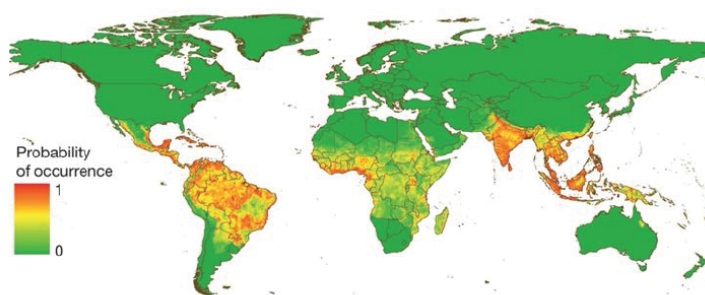


| 感染症予防ワクチン | | | |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---------|
| | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 |
| デング熱 | | TAK-003 デング熱 | |
| ノロウイルス | | TAK-214 ノロウイルス | |
| 季節性 インフルエンザ | | TAK-850 インフルエンザ | |
| エンテロウイルス 71 | TAK-021 エンテロウイルス71 | | |
| セービン株 不活化ポリオ | TAK-195* 不活化ポリオ | | |

75 * TAK-195は非臨床試験段階にあり、臨床第1相試験は2016年度第4四半期に開始予定

武田薬品工業株式会社

デング熱：“最も重要な蚊媒体ウイルス疾患” 1



TAK-003: 4価デング熱ワクチン

開発 ステージ

- 臨床第2相試験にて、デング熱流行国及びデング熱未感染者において、4つの血清型すべてに対する安全性及び免疫原性が示された
- 2016年に臨床第3相試験開始予定：ラテンアメリカ及びアジアの複数の国で実施するピボタル有効性試験

特徴

- 血清型や程度に関わらず、デング熱感染を予防する
- 4つのウイルス型すべてに対し幅広い予防効果をもつよう設計された弱毒生ワクチン（注射製剤）



39億人がデング熱感染リスクにさらされており、毎年4億人がデング熱に感染
128ヶ国、世界人口の40%以上が感染リスクにさらされている²



世界的に脅威が増している
米国、日本、南ヨーロッパに感染が拡大。2014年には、1945年以降初めて東京でアウトブレイクが発生



ワクチンへの期待
デング熱ウイルスの4つの型全てに対して、そして全ての人々に対して安全で有効なワクチンに対するニーズが存在³

TAK-003 は有望な次世代のデング熱ワクチン



- TAK-003は、デングウイルス2型に基づいたワクチン
- TAK-003は 4つのデング熱血清型全てに対し持続的な抗体反応を誘導
抗体反応はデング熱未感染者、感染歴のある者のいずれでも誘導
- デング熱ウイルスバックボーンにより、全てのデング熱血清型に対する細胞性免疫反応も誘導し、予防の役割を果たしている可能性
- デング熱流行国に渡航するデング熱に未感染の旅行者を含む、全ての集団において、2回接種(3ヶ月間隔)スケジュールが適していると考えられる
- これまで、TAK-003は検討した全ての対象集団において、期待に沿った安全性プロファイルを示している

77

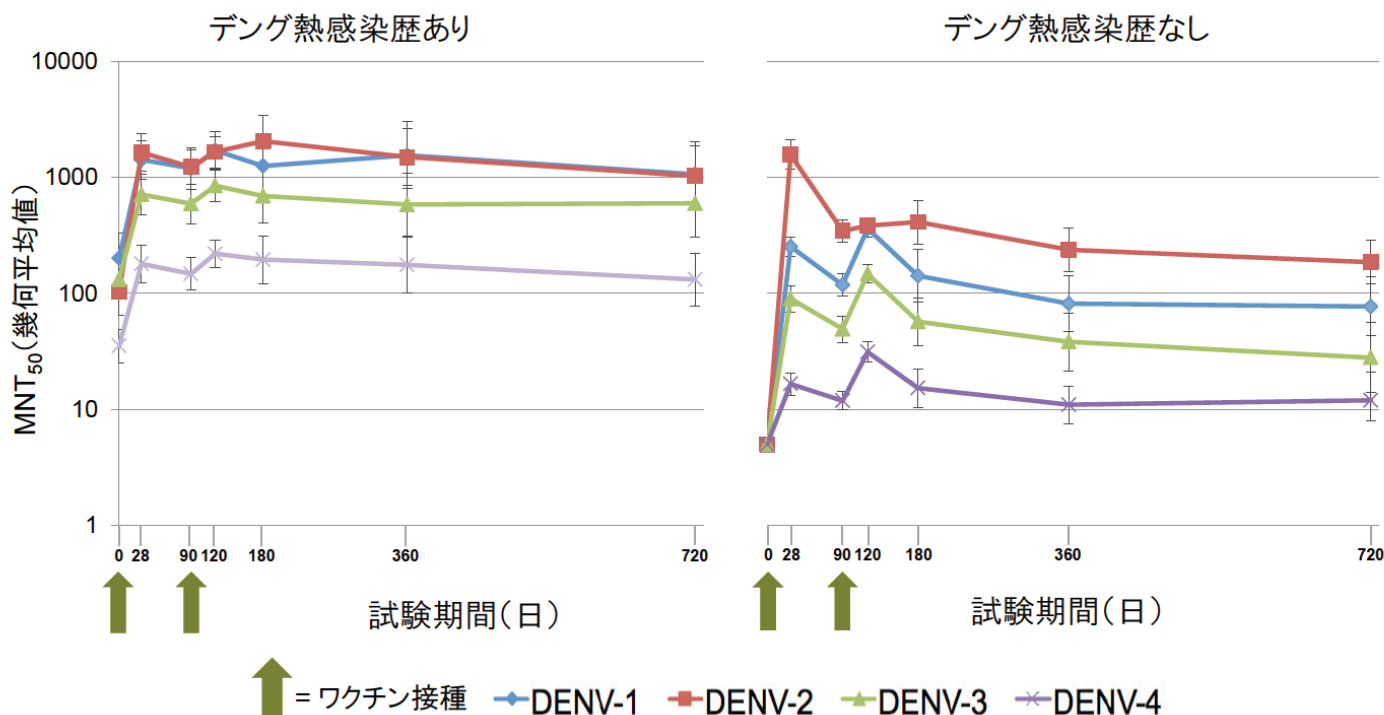
武田薬品工業株式会社

TAK-003は全ての対象集団において、4つのデング熱血清型全てに対し、少なくとも2年間持続する抗体反応を誘導¹



生後18か月から45歳までの小児&成人に対する抗体反応

最大の解析対象集団、95%信頼区間



78

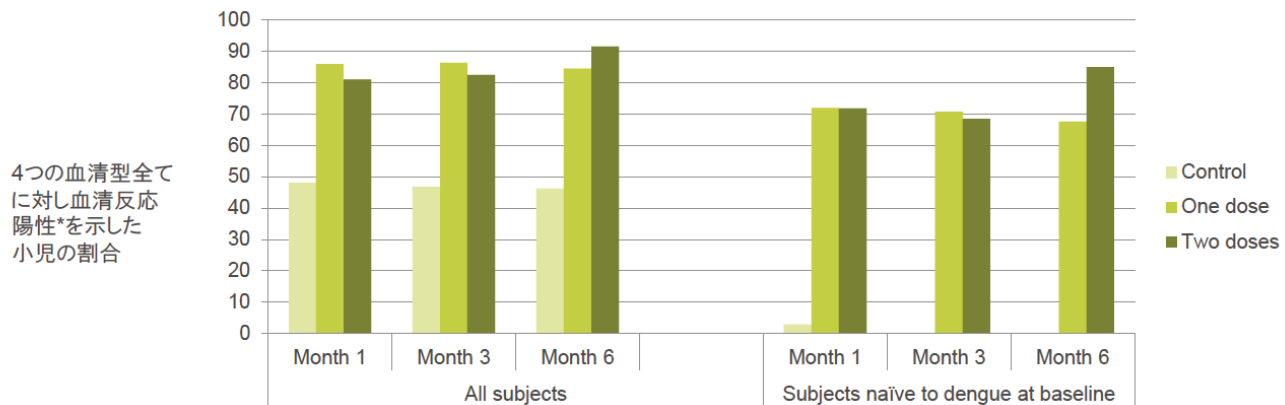
注1 Wallace ASTHM 2015; Oral presentation 1224

武田薬品工業株式会社

TAK-003の2回接種（3ヶ月間隔）により 幅広く抗体反応を誘導¹



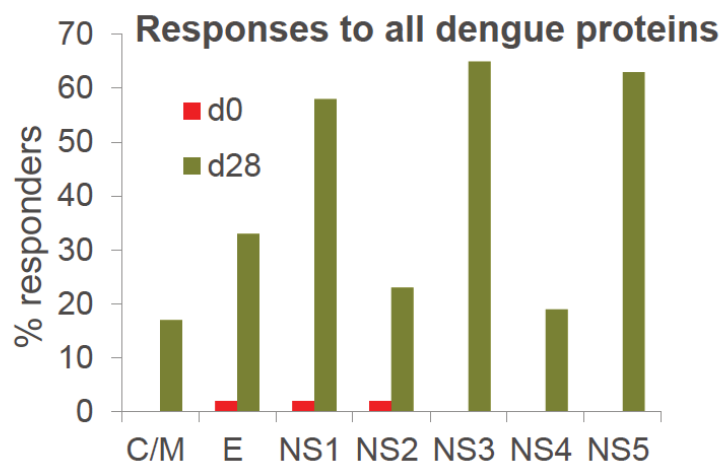
2歳から18歳の小児における4つのデング熱血清型全てに対する抗体反応



- 小児（デング熱感染あり／なし）の90%以上が、TAK-003の2回投与により、4つの血清型全てに対する中和抗体反応を獲得又は増強する
- デング熱未感染者の約95%が、TAK-003の1回投与により、4つのうち少なくとも3つの血清型に対する抗体反応を獲得する

*血清反応陽性: MNT₅₀ titer ≥ 10

TAK-003はデング熱ウイルスバックボーンにより、 幅広く細胞性免疫反応も誘導



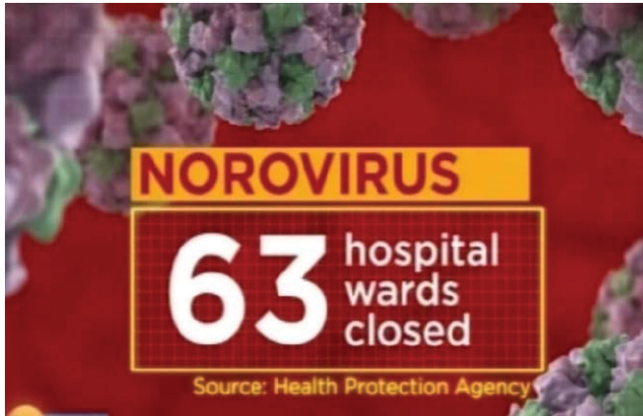
- 細胞性免疫反応がデング熱感染予防の役割を果たしていることが示唆される^{1,2}
- TAK-003は、デング熱ウイルスバックボーンがベースであることを一要因として、全てのデング熱血清型に対する細胞性免疫反応を誘導する³
- TAK-003は、95%以上の接種者において、少なくとも1種類以上の血清型に対する細胞性免疫反応を誘導する³



臨床試験はWalter Reed Army Institute of Research (WRAIR)にて実施



ノロウイルス：世界中の胃腸炎の主要な原因1



TAK-214: ノロウイルスワクチン

開発 ステージ

- ・ 臨床第2相試験にて、安全性、免疫原性および有効性の可能性が示された
- ・ 臨床第2相後期フィールド試験を間もなく開始し、2018年に試験成績入手予定

特徴

- ・ 最も臨床開発が進んでいるファーストインクラスのノロウイルス感染症予防ワクチン
- ・ ウイルスの外殻タンパク質を模倣し、幅広い遺伝型のノロウイルスに対する予防効果が期待される注射ワクチン



毎年ノロウイルスによりのべ6億人以上が下痢症を発症し、20万人以上が亡くなり、600億米ドル以上の経済的負担^{1,2}を要している



世界中の胃腸炎の主要な原因
安全性および有効性の高い
ワクチンが公衆衛生当局から
求められている³



ワクチンが存在しない
世界でこれまでに承認されたノロ
ウイルスワクチンはなく、タケダの
ワクチンが唯一臨床試験段階にある

81

注1 Lopman BA, 2016
注2 Bartsch SM 2016
注3 Patel MM J, Clin Virol, 2009

武田薬品工業株式会社



本日のアジェンダ

これまでの歩み

イノベーションに対するニーズの高まり

フォーカスを絞った世界レベルの研究開発: 4つの重要戦略

疾患領域の絞り込み

パイプラインの最適化

専門性の強化

組織文化の変革

各疾患領域の研究開発戦略

オンコロジー(がん)

消化器系疾患(GI)

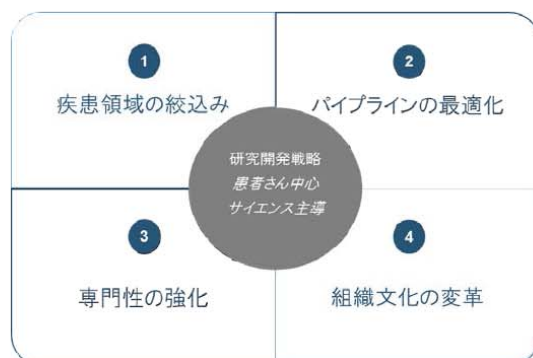
中枢神経系疾患(CNS)

ワクチン

▶ 本日のまとめ

82

武田薬品工業株式会社



- 患者さんや保険者のニーズに応える医薬品を開発するためには、さらなるイノベーションが必要である
- フォーカスを絞った世界レベルの研究開発戦略は、患者さんを中心に考え、サイエンス主導で、疾患領域を絞り込み、パイプラインを最適化し、専門性を強化し、組織文化の変革を続けること
- 研究開発における成功は、「機動性とイノベーションに富み、強固なパイプラインのもと成長し続けるベスト・イン・クラスの製薬企業として認められる」という長期的にありたい姿の実現に向けた、戦略ロードマップの重要な柱のひとつ



Glossary of Abbreviations

| | | | | | |
|-------|--|--------|--|------|--|
| AD | Alzheimer’s disease | HR MDS | high risk myelodysplastic syndromes | RCC | renal cell cancer |
| ADC | antibody drug conjugate | IBD | inflammatory bowel disease | SCLC | small cell lung cancer |
| ADHD | attention deficit hyperactivity disorder | iNHL | indolent non-Hodgkin lymphoma | SCT | stem cell transplant |
| ARD | acid-related diseases | IO | immuno-oncology | SCZ | schizophrenia |
| ASCT | autologous stem cell transplant | LBD | Lewy Body Dementia | sIPV | sabin inactivated polio vaccine |
| BTK | Bruton's tyrosine kinase | mAb | monoclonal antibodies | SjS | Sjögren's syndrome |
| CD | Crohn's disease | MAOB | monoamine oxidase B | SSRI | serotonin-specific reuptake inhibitors |
| CIAS | cognitive impairment associated with schizophrenia | MCI | mild cognitive impairment | SubQ | subcutaneous formulation |
| CLL | chronic lymphocytic leukemia | MCL | mantle cell lymphoma | T2DM | type 2 diabetes mellitus |
| CNS | central nervous system | MDSC | myeloid-derived suppressor cells | UC | ulcerative colitis |
| COPD | chronic obstructive pulmonary disease | MM | multiple myeloma | | |
| CRL | complete response letter | MS | multiple sclerosis | | |
| CSF | cerebrospinal fluid | MTCL | mature T-cell lymphoma | | |
| CTCL | cutaneous T Cell Lymphoma | Neg | negative | | |
| DLBCL | diffuse large B-cell lymphoma | NSCLC | non-small cell lung cancer | | |
| EEG | electroencephalogram | PD-1 | programmed cell death protein 1 | | |
| FLHL | front line Hodgkin's lymphoma | PET | positron emission tomography | | |
| GI | gastrointestinal | PPI | proton pump inhibitor | | |
| GvHD | graft versus host disease | PSC | primary sclerosing cholangitis | | |
| H2H | head to head | PTLD | post transplant lymphoproliferative disorder | | |
| HCTZ | hydrochlorothiazide | R/R | relapsed/refractory | | |
| HL | Hodgkin's lymphoma | RA | rheumatoid arthritis | | |