



TAKEDA R&D INVESTOR DAY 2018

東京



2018年9月27日

Better Health, Brighter Future

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



研究開発ビジョンの実現に向けて



東京

ANDY PLUMP MD, PHD
Chief Medical and Scientific Officer
September 27, 2018

Better Health, Brighter Future

重要な注意事項

留意事項

本通知において、「プレゼンテーション (presentation)」とは、本プレゼンテーションにおい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、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、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。いかなる株式も本プレゼンテーションによって公開されておられません。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。

特定されていない限り、本プレゼンテーションにおけるいかなる声明 (シナジーの予測の声明を含みます。) も、いかなる期間における業績予測又その見積もりを意図するものではなく、本プレゼンテーションにおけるいかなる声明も、現在又は将来の会計年度における武田薬品の収益又は1株あたりの収益が過去に公表された武田薬品の1株あたりの収益と必ずしも合致し、又はそれを超えることを意味すると解釈されてはなりません。

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用さ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。

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当社の将来の事業、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)」、「だろう (will)」、「かもしれない (may)」、「すべきであろう (should)」、「であろう (would)」、「することができた (could)」、「予想される (anticipates)」、「見込む (estimates)」、「予想する (projects)」などの用語又は同様の用語若しくはそ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ないです。この書類における将来見通し情報は、現在当社が入手可能な情報に鑑みて行った当社の現在の前提及び理念に基づくものです。かかる将来見通し情報は、当社又は当社の役員による、将来の業績に関する保証を表すものではなく、既知及び未知のリスクと不確実性その他の要素を伴います。リスクと不確実性には、日本、米国及び世界中の一般的な経済条件を含む当社の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、製品開発計画の成功又は失敗、規制当局による判断とその時期、為替変動、市場で販売された製品又は製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念等、買収対象企業とのPMI (買収後の統合プロセス) が含まれますが、これらに限られません。これらにより、当社の実際の業績、経営結果、財務内容は、将来見通し情報において、明示又は暗示された将来の業績、経営結果、財務内容とは、大きく異なる可能性があります。当社又は当社の役員は、この将来見通し情報において示された予想が結果的に正しいということを保証するものではなく、実際の業績又は経営結果は予想と大きく異なることもあり得ます。本プレゼンテーションの受領者は、将来見通し情報に過度に依存するべきではありません。武田薬品は、本プレゼンテーションに含まれる、又は当社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、予想又は見積もりではありません。

医療情報

本プレゼンテーションには、製品についての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ありませんし、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の効能を勧誘、宣伝又は広告するものではありません。



本日の内容

- タケダの概要、研究開発体制の変革および進捗状況
- 各疾患領域（オンコロジー、消化器系疾患、ニューロサイエンスおよびワクチン）の詳細 ならびに各疾患領域におけるイノベーション創出と価値創造への取組み
- 変革における重要なテーマ：
 - 疾患領域の絞込み
 - 強力な研究エンジンおよび高い専門性
 - 新たなモダリティ（手法）
 - 差別化された、グローバルなパートナーシップ・アプローチ
 - パフォーマンスの高いチーム
- シャイアー社買収の概要ならびに同社買収によるタケダの研究開発のモメンタム加速



歴史、価値観
および優先順位



研究開発体制の変革

これまで以上に、患者さんのために



これまでの成果



WHAT'S NEXT

和漢
舶來
諸藥種
細末類
送所

歴史、価値観 および優先順位

タケダイズムと優先順位

タケダについて

2世紀以上にわたり、
常に患者さんを中心に

237年の歴史をもつタケダは、常に患者さんを中心に考え、イノベーション創出に立脚したグローバル製薬企業として、世界中の人々により健やかで輝かしい未来をお届けすることを目指しています。

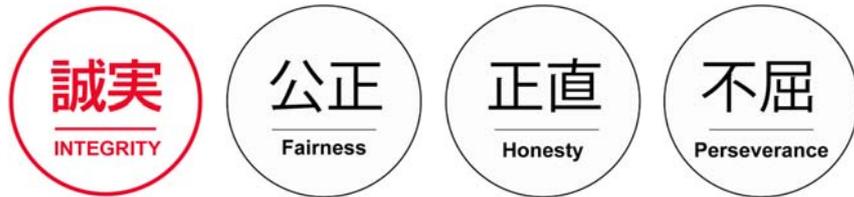


Better Health, Brighter Future

価値観

タケダイズム と優先順位

タケダイズム



優先順位

タケダイズム、それはタケダが創業時から大切に守ってきた価値観のうえに培った経営の基本精神。この揺るぎない基本精神と優先順位が、ビジョン2025の実現に向けた取り組みを支えています。

4つの重要事項について、その優先順位に従って考え、行動や判断の基準とします。

- 常に患者さんを中心に考える
- 社会との信頼関係を築く
- レピュテーションを向上させる
- 1、2、3を実現したうえで、事業を発展させる

以前の研究開発の状況：変革が必要不可欠

1999年にpioglitazoneの承認を取得以降、研究開発生産性が低迷

- 分断したR&D拠点
- 疾患領域フォーカスの欠如
- 内向き志向
- 地域別のチームと地域ごとのマインドセット
- パイプラインの85%超は低分子化合物

創製元別、上市製品（2005 - 2015年度）

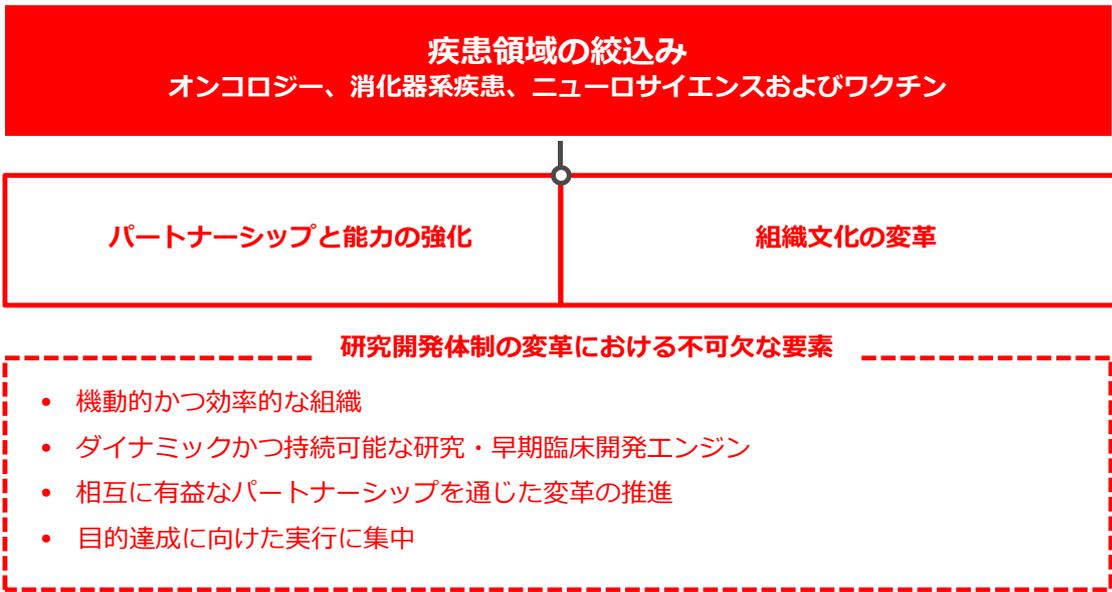
自社創製 (4)	買収 (8)	導入 (10)
デクスラント	ネシーナ	アドセトリス
イダービ/アジルバ ¹	コルクリス ²	アミティーザ
ロゼレム	DAXAS ³	アジレクト
タケキャブ	ENTYVIO ⁵	プリンテリックス/ トリンテリックス
	ニンラーロ	コントレイブ ^{3,4}
	REVESTIVE ³	コパキソン
	ザファテック	レミニール
	メパクト	ベクティビックス
		ゼルヤンツ ³
		ユーロリック

1. 新規物質を数えるうえで、イダービとアジルバを同一のものとしてカウント
 2. コルクリスは、ジェネリックが発売されたが、新規物質としてカウント
 3. DAXAS、REVESTIVE、コントレイブおよびゼルヤンツは売却あるいは導入元へ権利返還済み
 4. コントレイブは、既存の2製品の合剤であるが、新規物質としてカウント
 5. 日本における製品名は「エンタイビオ」



コミットメント 研究開発体制の再生

革新的なサイエンス主導の機動的な研究開発組織を構築



研究開発体制の変革が意味するものとは…

研究開発組織のほぼ全ての従業員に 影響を与える、戦略、技術、専門性、 組織体制、拠点および文化 における変革

強力なリーダーシップにより変革を推進



ANDY PLUMP
CMSO



PHIL ROWLANDS
Oncology TAU



ASIT PARIKH
Gastroenterology
TAU



**EMILIANGELO
RATTI**
Neuroscience TAU



**STEVE
HITCHCOCK**
Research



**RAJEEV
VENKAYYA**
Vaccines Business
Unit



DAN CURRAN
Center for External
Innovation



NENAD GRMUSA
R&D Portfolio &
Investment
Strategy

直近1年の間に、新たに加わったメンバー



STEFAN WILDT
Pharmaceutical
Sciences



**GEORGIA
KERESTY**
Medical Sciences &
Development
Operations



**COLLEEN
BEAUREGARD**
R&D Communications



**TOSHIO
FUJIMOTO**
iPARK



CHRIS MORABITO
R&D Shire Integration



ERIKA MARDER
R&D Human
Resources

TAU: Therapeutic Area Unit



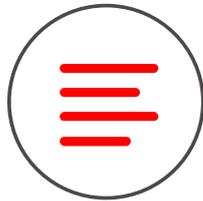
これまでの成果

タケダのイノベーションが
ビジネスと患者さんの生活を変えていく

研究開発体制の変革（5カ年計画）における、これまでの2年間のあゆみ



フォーカスを絞った
（3+1）疾患領域戦略と
効率的なオペレーティング
モデル



パイプライン

- 力強い研究エンジン、
数多くのグローバルな
パートナーシップに
より拡充



組織文化：権限を委譲
された専任チーム

疾患領域の絞込み

ALL IN : 3+1



オンコロジー



消化器系疾患



ワクチン



ニューロサイエンス

研究、多様なモダリティおよびパートナーシップ

17

グローバルの研究拠点を最適化



マサチューセッツ州 ボストン（米国）

研究開発の中心拠点
オンコロジー
消化器系疾患

湘南（日本）

ニューロサイエンス
T-CiRA
湘南ヘルスイノベーションパーク

カリフォルニア州 サンディエゴ（米国）

特化した新薬探索技術；
消化器系疾患
ニューロサイエンス

18

経営資源を非常に革新性の高い医薬品に集中投下

規律ある意思決定 *

- ディスカバリーユニットを6つから3つに削減
- 研究段階において、ステージアップに関する基準をより厳格に*
- フォーカスを絞ったポートフォリオにリソースを集中的に配分

* 2016年6月より開始

実行に集中

開発候補物質選定に要する期間を業界屈指のレベルにするため、2018年度に研究に関するKPI（業績評価指数）を設定

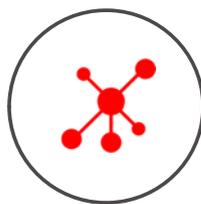
- 2018年度中に予定する11の開発候補物質選定（うち5つは低分子以外）に向け、順調に進捗中

研究および早期臨床開発エンジンにおいて重要となる能力



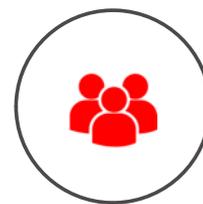
的確な創薬ターゲットの設定

- ヒト由来データの活用
- 患者さんに画期的なインパクトをもたらすポテンシャル
- トランスレーショナル研究に基づく検証可能な仮説
- ファースト・イン・クラスあるいはベスト・イン・クラス



的確なモダリティ（手法）の採用

- 患者さん→バイオロジー（生物学的知見）→モダリティ（手法）
- 革新的なプラットフォーム技術の採用
- パートナーシップを通じた自社能力の拡充
- 革新的なバイオ医薬品および細胞治療分野への重点的な投資



完璧な実行

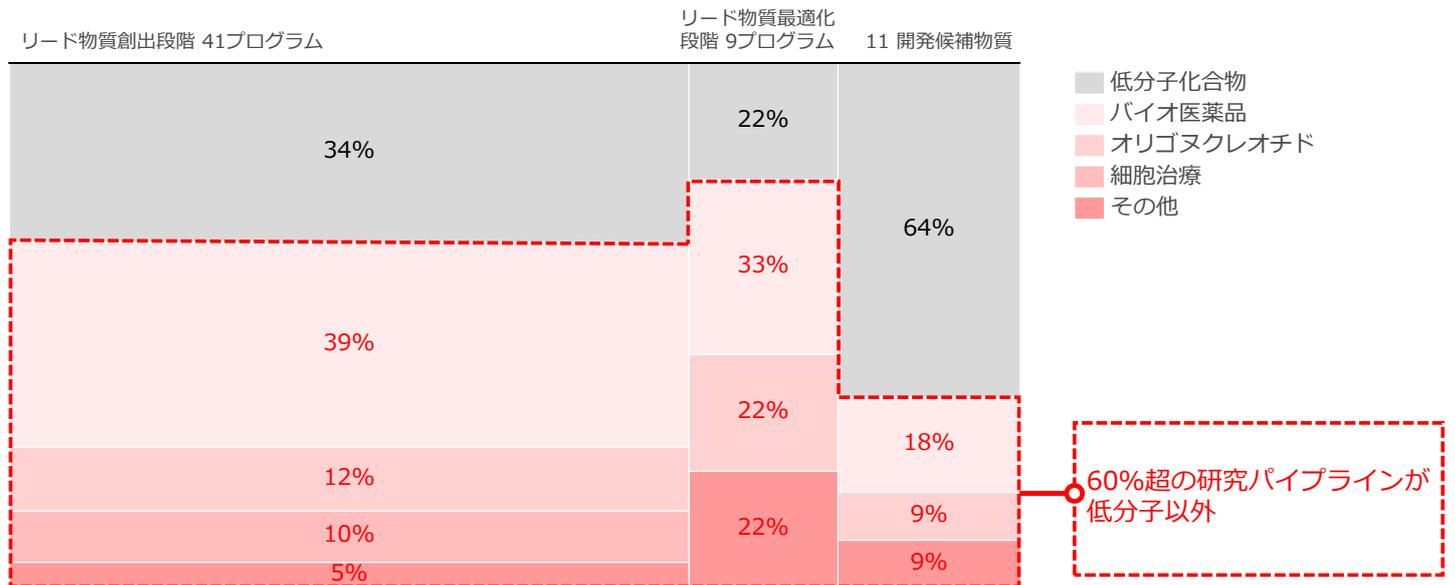
- ヒトでの早期ブルーフ・オブ・コンセプトの実証が重要な業績評価指標
- 最適化されたパートナーシップモデル
- オペレーションの実効性に対するインセンティブ
- 専門性の高い製剤技術

厳選されたパートナーシップ

戦略的フォーカス	探索/前臨床	PHASE 1	PHASE 2、PHASE 3、申請、LCM	
オンコロジー	血液がん	Molecular Templates, Adimab, Heidelberg, HaemaLogix, HiFibro	Nektar	Seattle Genetics
	肺がん	Crescendo Biologics, Shattuck Labs		
	次世代型キメラ抗原受容体発現T細胞 (CAR-T) 療法の研究開発 (主要なアカデミアとの提携)		teva	抗CD38-Attenukineについて多発性骨髄腫を対象とした臨床試験を実施中。複数の探索段階でのプログラムも進行中
	固形がん	Gamma Delta Therapeutics, Noile-Immune Biotech, Shattuck Labs, Maverick Therapeutics, Ciml Immunology, Crescendo Biologics		
消化器系疾患	炎症性腸疾患	Beacon Discovery, Finch Therapeutics, Emulate, Enterome, EnGene	Nubiyota	Portal Instruments
	消化管運動関連疾患	Beacon Discovery, Enterome, HiFibro Therapeutics		Theravance Biopharma
	セリアック病		FPF BIOLOGICS Cour	グルテン分解酵素製剤KumaMaxの開発に関する提携およびFPF Biologics社買収のオプション権
	肝疾患	Ambys Arcturus, Hemoshear Therapeutics		重症肝疾患/肝硬変、急性肝不全、遺伝性疾患を対象とする細胞治療、遺伝子治療、低分子化合物を用いた肝再生
ニューロサイエンス	うつ病*			Lundbeck
	パーキンソン病		AstraZeneca	
	アルツハイマー病	GENALI Therapeutics		神経変性疾患 (アルツハイマー病など) におけるアンメットニースに対応するための抗体の脳内移行性増強
	希少疾患	Wave Lifesciences	WAVE Therapeutics	神経変性疾患 (ハンチントン病) におけるアンメットニースに対応するための、革新的なアンチセンスオリゴヌクレオチドプラットフォーム技術

パートナーシップのすべてを含むわけではない
 * うつ病については、大うつ病および治療抵抗性うつ病にフォーカス

パートナーとともに、イノベーションの最先端に 研究パイプラインにおけるモダリティの多様化*



* 2018年8月28日時点。バイオ医薬品には、タンパク質、酵素、抗体、ペプチドを含む。その他は、マイクロバイオーム（腸内細菌）、ドラッグデリバリーシステムおよびワクチンを含む。

細胞治療の革新的なポテンシャルに投資

研究段階



2019年：差別化可能なCAR-T療法がPhase 1 入り
2020年以降：血液がん／固形がんを対象とした他のCAR-T療法

承認*



* 欧州において2018年上市

"We're at a turning point when it comes cell and gene therapy...for a long time they were largely theoretical constructs. Now they are a therapeutic reality."

SCOTT GOTTLIEB, M.D.
Alliance for Regenerative
Medicine Annual Meeting |
May 22, 2018

包括的かつ差別化されたパートナーシップモデルを構築

THE POWER OF PLUS

Where Partnership Intersects with Possibilities



CENTER FOR EXTERNAL INNOVATION (CEI)

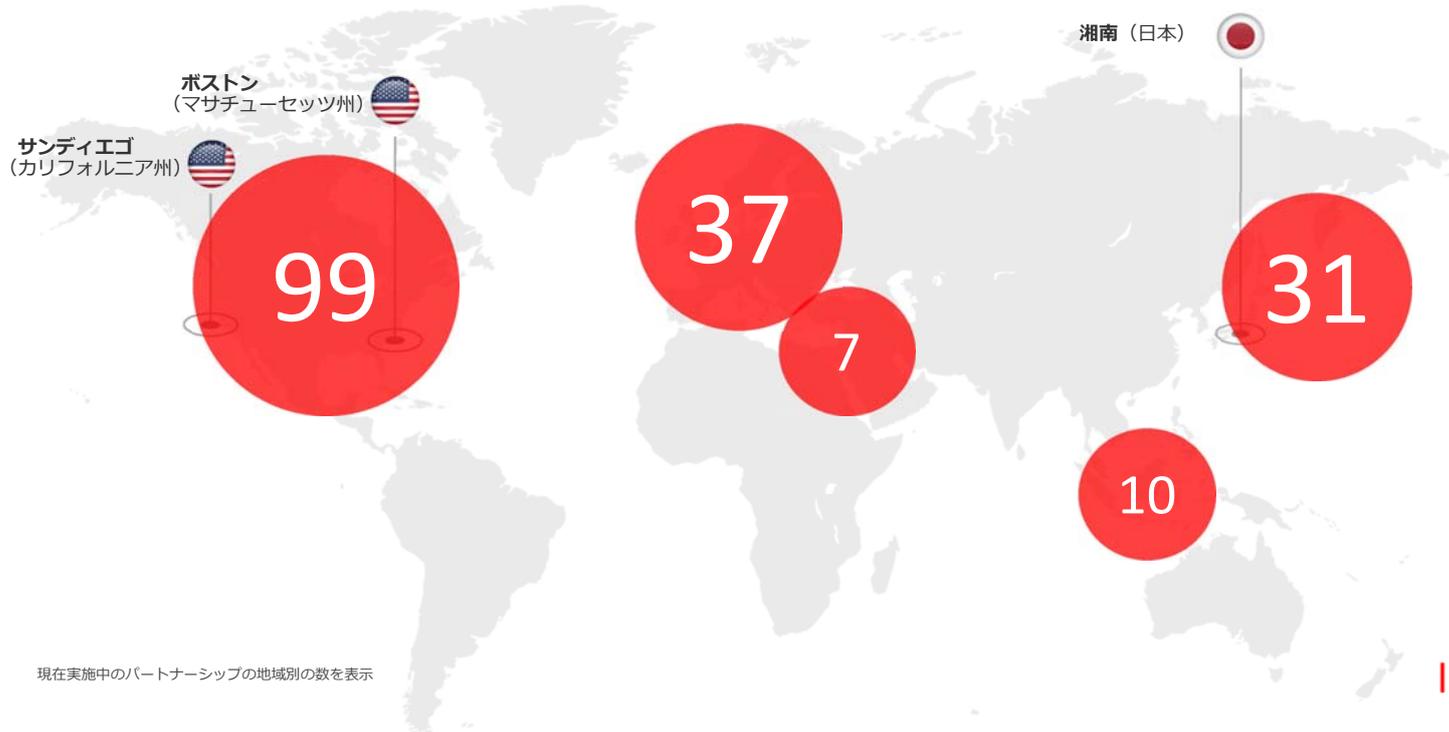
- イノベーションシステムと融合、将来有望かつ潜在的に革新性の高い検証前のプラットフォーム技術にアクセス
- 共同創製、導入、導出、タケダによる出資、技術サポートなど数多くのエンゲージメントの仕組みを持つことで、利益／インセンティブを共有し、パートナーとタケダの足並みをそろえる
- 相互の責任を明確に有しながらも、柔軟性と選択性を持たせたパートナーシップ構造

2017年度は56件の新たなパートナーシップを締結



56件の取引のすべてを含むわけではない：開示されたパートナーシップ/コラボレーションのみを表示
すべての商標および登録商標は、それぞれの所有者に帰属

外部イノベーションに対するグローバルなアプローチ



ダイナミックかつ活性化されたパイプラインに

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3/申請	承認*
オンコロジー	<p>TAK-573 Teva Anti-CD38 attenuator R/R MM</p> <p>XMT-1522 Merusana Therapeutics HER2 dotamifexin ADC HER2+ Solid Tumors</p> <p>TAK-788 EGFR/HER2 inhibitor NSCLC</p> <p>TAK-164 GDC IG1N ADC GI cancer</p> <p>TAK-079 Anti-CD38 mAb R/R MM</p>	<p>sapanisertib mTORC 1/2 inhibitor Endometrial Cancer</p> <p>TAK-659 SYK/FLT-3 inhibitor DLBCL, Solid Tumors</p> <p>TAK-931 CDOT inhibitor mCRC, ESCO, saNSCLC</p>	<p>pevonedistat NAE inhibitor HR-MDS/CMML/LB AML</p> <p>relugolix Myovant GnRH antagonist Prostate Cancer (JP)</p>	<p>NINLARO Proteasome inhibitor Pomalidomide Multiple myeloma R/R MM Karyo. del(17p) t(4;16) del(13q) t(11;22) inv(16)</p> <p>ALUNBRIG ALK inhibitor ALK+NSCLC (EU, JP, CN), FL ALK+ NSCLC</p> <p>Cabozantinib Evelsis VEGFR/RTK inhibitor 2nd line RCC, HCC (JP)</p> <p>ADCETRIS Seattle Genetics CD38 ADC FL, HL, FL, PTCL, CTCL (JP), R/R HL, CN, sALCL (CN)</p> <p>ICLUSIG BDR ALK inhibitor 2nd-Line Chronic Phase CMR P+ ALL</p> <p>Niraparib Tesoaro PARP 1/2 inhibitor Multiple cancer (JP)</p>
消化器系疾患	<p>Kuma082 PvP Biologics Glutenase Celiac Disease</p> <p>TIMP-Gliadin Cour Imm. Tol. Induction Celiac Disease</p> <p>TAK-671 Samsung Bioepis Protease inhibitor Acute Pancreatitis</p>	<p>TAK-906 D2/DSR Antagonist Gastroparesis</p> <p>TAK-954 Theravance Biopharma 5-HT4R agonist EFL, PDI</p>		<p>ENTYVIO Roche UG/IG (EU, JP, CN), UG/IG (EU, JP, CN), UG/IG (EU, JP, CN), UG/IG (EU, JP, CN)</p> <p>Vonoprazan EPCAB GERD PPI partial resp (EU), ARD (CN), NERD (JP)</p> <p>AMITIZA Sicano Chloride channel activator Pediatric constipation, GI/IG NF</p> <p>ALOFISEL mesenchymal stem cells Perianal Fistulas in CD</p>
ニューロサイエンス	<p>TAK-653 AMPA/R potentiation TRD</p> <p>TAK-418 LSD1 inhibitor Kubuki Syndrome</p> <p>TAK-041 GPR138 agonist CIAS NS</p> <p>MEDI-1341 AstraZeneca Aripiprazole mAb Parkinson's Disease</p> <p>TAK-925 Orexin 2R agonist Narcolepsy</p> <p>WVE-120101 Wave mHTT SNP1 ASO Huntington's Disease</p> <p>WVE-120102 Wave mHTT SNP2 ASO Huntington's Disease</p>	<p>TAK-935 Ovid Therapeutics C25H4R inhibitor Rare Pediatric Epilepsies</p> <p>TAK-831 DAAO inhibitor Ataxia, CIAS NS</p>		<p>TRINTELLIX Lundbeck Multimodal anti- depressant TESO (US), MDD (JP)</p>
ワクチン	<p>TAK-021 EVTI vaccine</p> <p>TAK-426 BARDA Zika Vaccine</p>	<p>TAK-195 Gates Foundation Inactivated Polio Vaccine</p> <p>TAK-214 Norovirus Vaccine</p>	<p>TAK-003 Dengue Vaccine</p>	<p>オーファンドラッグ (希少疾病医薬品) 指定 (いずれかの開発地域もしくは 効能で指定を受けたもの) 探索/前臨床段階およびPhase1~3 段階にある新規物質のみを表示 * 新規あるいは追加効能取得、 新たな国・地域での承認取得に 向けた開発を含む</p>

2016年度以降
30のパイプライン
がステージアップ

45%の
パイプラインが
提携下での開発

80%のパイプラインで
グローバルな開発を
計画/開発権を保有

38%のパイプラインが
オーファンドラッグ指定

2018年9月23日時点
略語については、「略語用語集」ページを参照

重点疾患領域に引き続き注力



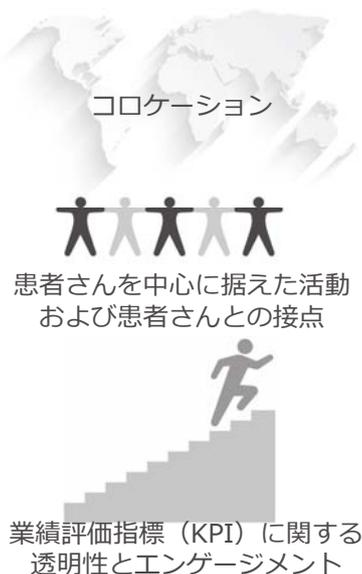
さらなる価値の提供が将来可能になるポテンシャル

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3/申請	承認*
オンコロジー	TAK-573 Teva Anti-CD38 inhibitor Refractory MM	XMT-1522 Mersana Therapeutics HER2 + solid tumors	sapanisertib Mologic mTORC1/2 inhibitor Breast cancer	NINLARO TM Novartis Sirtinib inhibitor Solid tumors (IP)
消化器系疾患	TAK-079 AbbVie CD38 mAb Refractory MM	TAK-788 EPCOR HER2 mAb NSCLC	TAK-931 COCY CD38 inhibitor Solid Tumors	ADCETRIS [®] Seattle Genetics CD20 ADC FL HL, FL MCL, CTCL
ニューロサイエンス	TAK-653 AMRI agonist FCD	TAK-418 USA antibody Kabuki syndrome	TAK-935 Ovid Therapeutics OxTR1 agonist Rare Pediatric Epilepsies	ENTYVIO [®] Janssen JAK1/2 inhibitor Solid tumors (IP)
ワクチン	TAK-021 EVI1 vaccine	TAK-426 BARDA Zika Vaccine	TAK-195 Gates Foundation Inactivated Polio Vaccine	TRINTELLIX [™] Lundbeck Multimodal antidepressant Depressive disorders (IP)
血漿分画製剤			TAK-214 Novartis Norovirus Vaccine	BUCCOLAM Lundbeck Sirtinib ADHD
希少疾患	SHP611 Eli Lilly mAb MEL	SHP631 Eli Lilly Humoral CNS	SHP607 Eli Lilly IGFBP3 Chronic lung disease	MYDAYIS ADHD
眼科領域	SHP639 Gilead		SHP659 Eli Lilly F10	RESOLOR CIC prucalopride CIC

注: SHP652とNatparalは「その他」に分類されるため本資料には記載なし
*臨床開発活動中のものを含む
2018年2月1日時点のバイブライン

あらゆることの中核として、組織文化を変革し、業務への取り組みを改善

厳選した取り組み



指標

研究開発人員の離職率
0.9% vs. **3.4%** 製薬業界ベンチマーク*

エンゲージメント
71%** vs. **61% in 2017****

アラインメント
75%** の研究開発人員が、自身の業務が如何にタケダの成功に貢献するかを理解

* Q1 2018, Source: CEB/ Gartner. **2017年と2018年の調査 Takeda Best-in-Class pulse survey data

2018年度における研究開発の重要な価値転換点

1

トリンテリックス：
認知機能として重要な
処理速度に対する改善効果
データの米国添付文書への
追記



2

Alunbrig：
a) ALTA-1L 試験の中間解析
b) ALK陽性非小細胞肺がんの
セカンドライン適応に関する
欧州承認



3

ニンラーロ：
a) 中間解析
b) 初発の多発性骨髄腫および自家造血
幹細胞移植後の維持療法に関する申請



4

ENTYVIO*：
潰瘍性大腸炎を対象とした
皮下投与製剤の申請

5

デング熱ワクチン：
Phase 3 試験の主要評価項目達成

6

STINGアゴニスト：
ドラッグデリバリーシステムに
関するin vivoでのブルーフ・
オブ・コンセプト達成

社内R&D組織内の2018年4月時点の業績評価指標（KPI）
*日本における製品名は「エンタイビオ」



WHAT'S NEXT

将来を見据えて

今後達成すべき課題

現有ポートフォリオの価値最大化

研究および初期開発パイプラインの推進

臨床試験に関するオペレーションモデルの改善

希少疾患の製品ポートフォリオ拡大に向けた専門性の強化

33

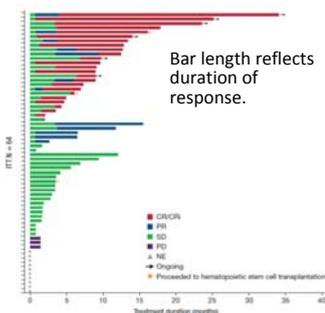
有望なピボタル試験プログラム

間もなく得られるピボタル試験結果

次に開始されるピボタル試験

Pevonedistat NEDD8活性化酵素阻害薬

Phase 1b study of pevonedistat with azacytidine¹

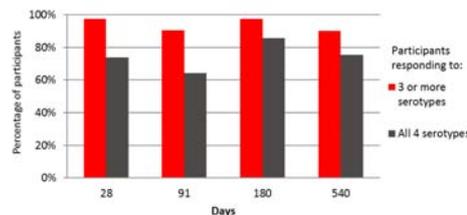


¹ Blood. 2018;131(13):1415-1424

申請可能なデータが2019年度中に得られる予定

TAK-003 デング熱ワクチン

Antibody-mediated immune response in dengue naive population²

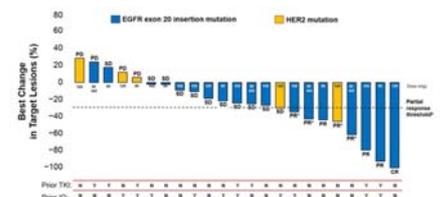


² Lancet Infect Dis 2018; 18: 162–70 Published Online November 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30632-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30632-1)

Phase 3 試験結果が2018年度中に得られる予定

TAK-788 EGFR/HER2 阻害薬

Antitumor Activity in All Patients Treated with TAK-788 at a Total Daily Dose of ≥ 80 –160 mg



CR, complete response; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease
¹ Includes 40 mg bid, 80 mg qd, 40 mg bid, 120 mg qd, and 160 mg qd dose groups
² The RECIST v1.1
³ Response stability confirmation

Neal et al., WCLC 2018

申請可能なデータ取得に向けた臨床試験を2018年度中に開始予定

34

CONCLUSION:

1 重点疾患領域、
持続可能な研究
およびパートナ
シップエンジンに
基づく確固たる
研究開発戦略

2 各疾患領域で直近に
迎えるデータポイント
を踏まえ、革新的かつ
強力なパイプラインを
実現

3 研究開発体制の変革の
成功および完了により、
シャイアー社との
効果的な統合の準備が
整う

37

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session

38

A photograph of two scientists, a woman and a man, both wearing white lab coats and safety glasses. They are smiling and looking at each other in a laboratory setting. The woman is on the left, and the man is on the right. The background shows laboratory equipment and shelves with bottles.

タケダ オンコロジー領域

WE ASPIRE TO CURE CANCER (がんの治癒を目指して)

PHILIP ROWLANDS, PHD
Head, Oncology Therapeutic Area

タケダ オンコロジー 研究開発の概要

フォーカスを絞った オンコロジー 研究開発戦略

- 血液がんにおける基盤的な専門性の構築および肺がんを対象とするパイプラインの拡充

がん免疫治療における新規創薬 戦略および細胞治療への 取組みの推進

- ワールドクラスの社外との提携による新規がん免疫治療標的および次世代基盤技術の追求
- 次世代の細胞治療によりがん患者さんへ画期的なポテンシャルをもたらす

直近における転換点 (inflections)

- 2018~2020年度は、いくつかの申請、承認、ピボタル試験の開始および新規アセットの臨床試験入りという重要な時期

タケダ オンコロジー 研究開発の概要

フォーカスを絞った オンコロジー 研究開発戦略

- 血液がんにおける基盤的な専門性の構築および肺がんを対象とするパイプラインの拡充

がん免疫治療における新規創薬 戦略および細胞治療への 取組みの推進

- ワールドクラスの社外との提携による新規がん免疫治療標的および次世代基盤技術の追求
- 次世代の細胞治療によりがん患者さんへ画期的なポテンシャルをもたらす

直近における転換点 (inflections)

- 2018~2020年度は、いくつかの申請、承認、ピボタル試験の開始および新規アセットの臨床試験入りという重要な時期

41

WE ASPIRE TO CURE CANCER (がんの治癒を目指して)

我々のミッション

世界中のがん患者さんによりよい未来をもたらす革新的な新薬をお届けするために、あくなき情熱をもって科学とイノベーションの探求に取り組みます。



血液がん



肺がん



がん免疫療法

42

血液がん領域におけるタケダオンコロジーの基盤を強化

血液がんにおける
リーダーとしての
ポジションを
高めていく



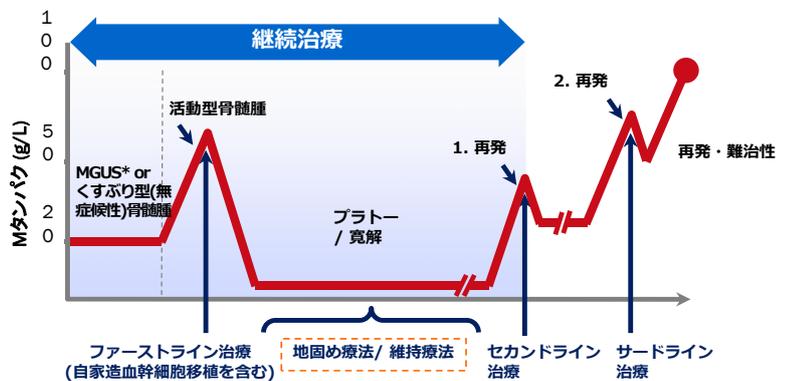
直近の進捗および今後の予定

現状
59カ国で承認
(再発・難治性の多発性骨髄腫)
幹細胞移植後の維持療法Phase 3
試験データの初回読み出し

今後の予定
2019年に見込まれるデータの
転換点 (inflection point):
MM2 (初発の多発性骨髄腫)
MM4 (幹細胞移植未実施の維持療法)
AL1 (ALアミロイドーシス)
実臨床でのエビデンスの進展

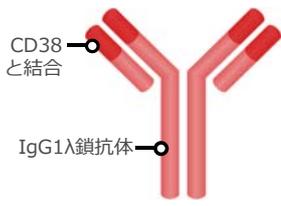
多発性骨髄腫治療における理想的な維持療法:

- ✓ 投与が容易
- ✓ 最小限の毒性
- ✓ 奏効状態の持続



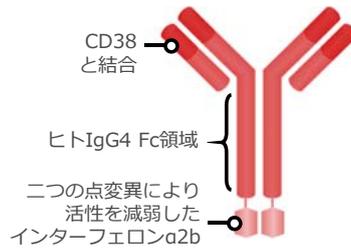
*意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症
Monoclonal gammopathy of undetermined significance: MGUS

CD38に関する生物学知見を難治性の骨髄腫患者さんへ展開



TAK-079

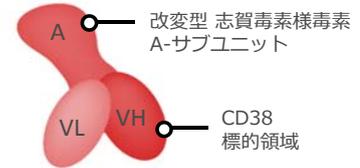
- 完全ヒト抗CD38IgG1λ抗体(細胞溶解性)
- 形質芽細胞およびナチュラルキラー細胞を強力かつ選択的に減少
- 利便性の高い皮下投与の可能性
- 難治性の多発性骨髄腫を対象にPhase 1試験を実施中



TAK-573

- 新規の免疫サイトカイン療法
- 天然型インターフェロンαで示される毒性を回避し、がん治療において真のベネフィットを実現できる可能性
- 良好な前臨床試験データに基づき、難治性多発性骨髄腫を対象にPhase 1試験 患者登録中

設計された毒性本体



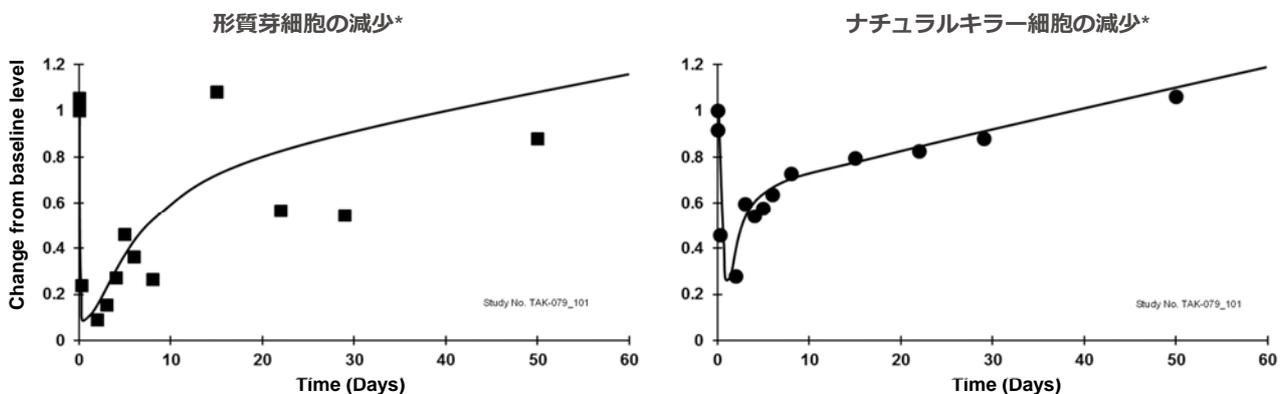
TAK-169

- Molecular Template社の次世代基盤技術
- CD38陽性がん細胞に対しpico Mレベルの低濃度で活性を示し、またDaratumumab抵抗性がん細胞に対しても活性を示す
- 2019年にIND申請予定

TAK-079: 難治性多発性骨髄腫患者さんのために第一世代の抗CD38モノクローナル抗体を改良



わずかな注射量の皮下投与で強い抗腫瘍効果を示す抗CD38モノクローナル抗体



* 健常者(n=6)への0.6mg/kg単回皮下投与後

新たな薬物動態特性が効力を高め且つ利便性の高い投与を可能とする

骨髄異形成症候群および急性骨髄性白血病に新規治療を提供



	PEVONEDISTAT (高リスク骨髄異形成症候群)	ALISERTIB (急性骨髄性白血病)
アンメット ニーズ	3人に1人の患者さんは急性骨髄性白血病へ症状が進行 再発した場合全生存期間は1~1.5年 過去10年：新規治療法はない	急性骨髄性白血病：現在の5年生存率約30% 幹細胞移植が唯一残された根治治療
臨床開発の 状況	 2018年にPhase 3 試験を開始	 American Society of Hematology 米国血液学会(ASH) 2018: Phase 2 試験データを公表予定 Alisertibは、化学療法との併用下、急性骨髄性白血病のフロントライン適応で開発中の新規でファーストインクラスの作用機序を有する治療薬
今後の予定	 良好なPhase 2試験データに基づき、申請を2019年に加速できる可能性	急性骨髄性白血病のフロントライン適応での申請に使用可能なPhase 3試験を2019年に開始予定

American Cancer Society – Survival Statistics for Myelodysplastic Syndromes, Tamamyan et al. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2017, Yeung et al. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2015, Courville et al. *BMC Clinical Pathology* 2017.

肺がん治療における二つの戦略： ドライバー遺伝子変異の標的化ならびに次世代のがん免疫療法



分子標的治療薬

腫瘍組織中の遺伝子変異量 (Tumor Mutational Burden)

現在のポートフォリオ

ALUNBRIG™
BRIGATINIB
30 mg TABLETS
TAK-788

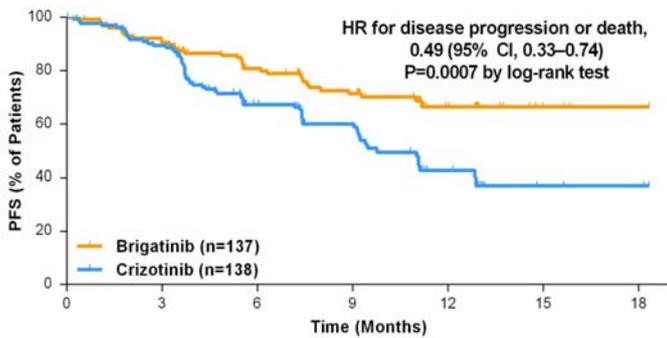
開発中のアセット

Sapanisertib (TAK-228)

次世代型キナーゼ阻害薬

次世代の創薬ターゲットおよび基盤技術

ALUNBRIG ALTA 1L試験—ALK陽性非小細胞肺癌においてベスト・イン・クラスのプロファイルを有する可能性



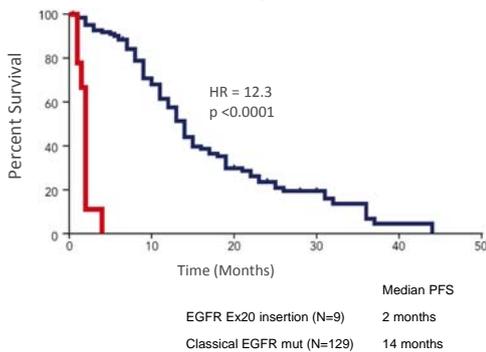
Camidge R., WCLC 2018

- Crizotinibに対し明確な優位性を示し、無増悪生存期間(PFS)曲線は早期から分離
- 主要評価項目(PFS)のハザード比は0.49
- ベスト・イン・クラス治療薬の期待に沿うリスク/ベネフィットプロファイル

TAK-788: EGFR遺伝子エクソン20における挿入変異に関するアンメットニーズに対応



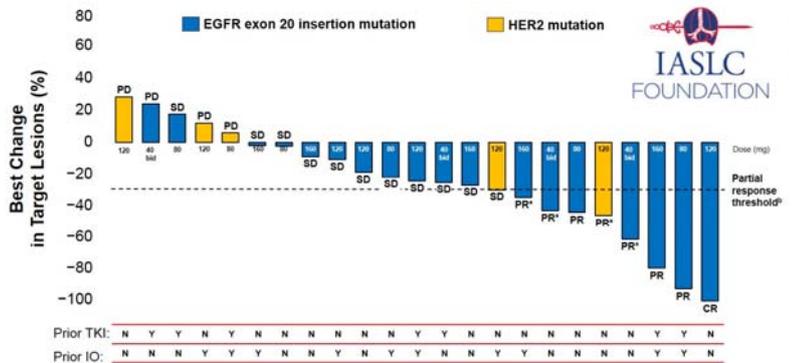
エクソン20挿入変異における既存のEGFRチロシキナーゼ阻害薬への反応



エクソン20に挿入変異がある場合の全生存期間：6ヶ月未満

当該変異に対し現在の治療法では効果なし

80-160mg/日^a以上の用量でTAK-788の投与を受けた全患者における抗腫瘍効果

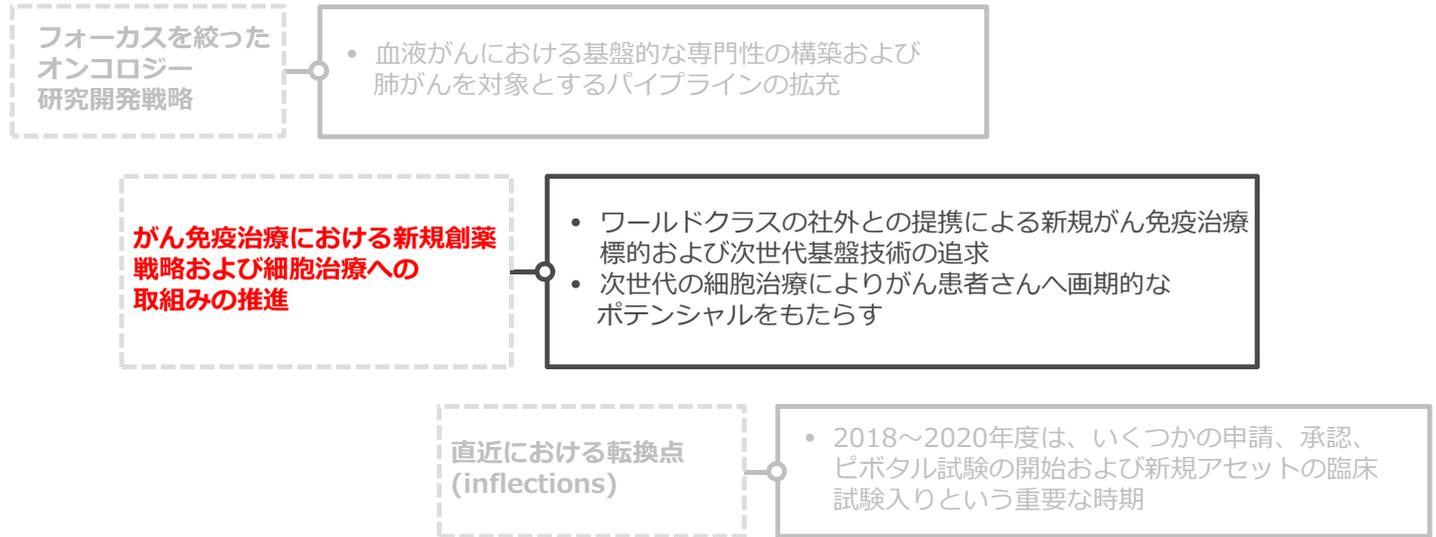


CR, complete response; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease
^a Includes 40 mg bid, 80 mg qd, 60 mg bid, 120 mg qd, and 160 mg qd dose groups
^b Per RECIST v1.1
^c Response awaiting confirmation

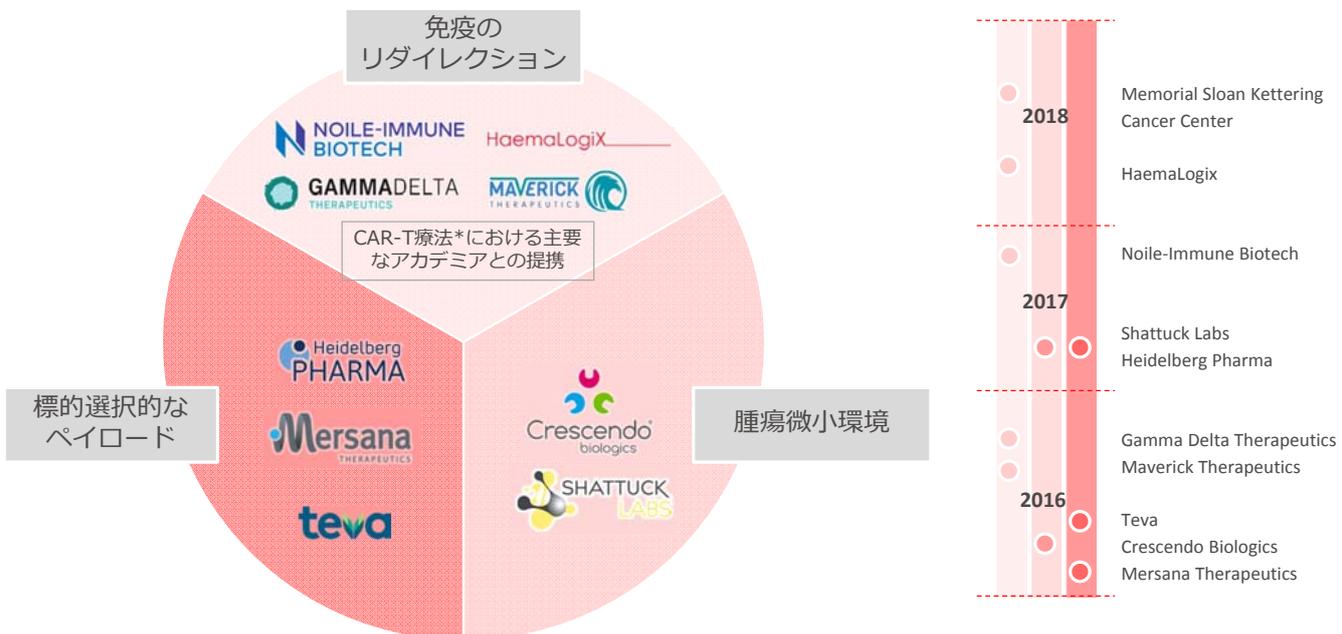
Neal et al., WCLC 2018

申請に使用可能なPhase 2試験を2018年度中に開始予定

タケダ オンコロジー 研究開発の概要



ワールドクラスの社外との提携によりがん免疫療法パイプラインを強かに推進

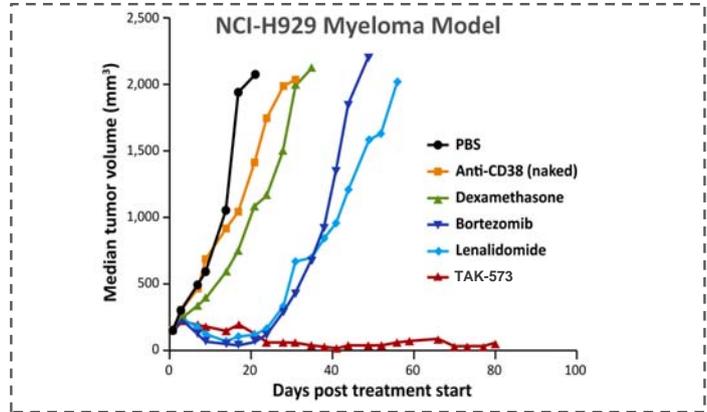
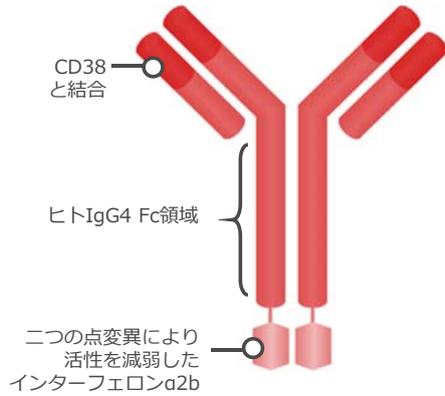


*CAR-T療法：キメラ抗原受容体発現T細胞(CAR-T)療法

TAK-573:新規の免疫サイトカイン療法を多発性骨髄腫に適用



活性減弱インターフェロンαをCD38(多発性骨髄腫で既知の分子標的)を標的にして送達

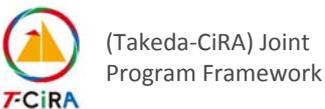


前臨床で極めて良好なデータを示したTAK-573と、タケダの多発性骨髄腫における専門性との融合
難治性の多発性骨髄腫を対象にPhase 1試験の患者登録中

タケダ オンコロジーは細胞治療におけるリーディングカンパニーを目指す



細胞治療の次世代基盤技術を活用して画期的創薬を可能に

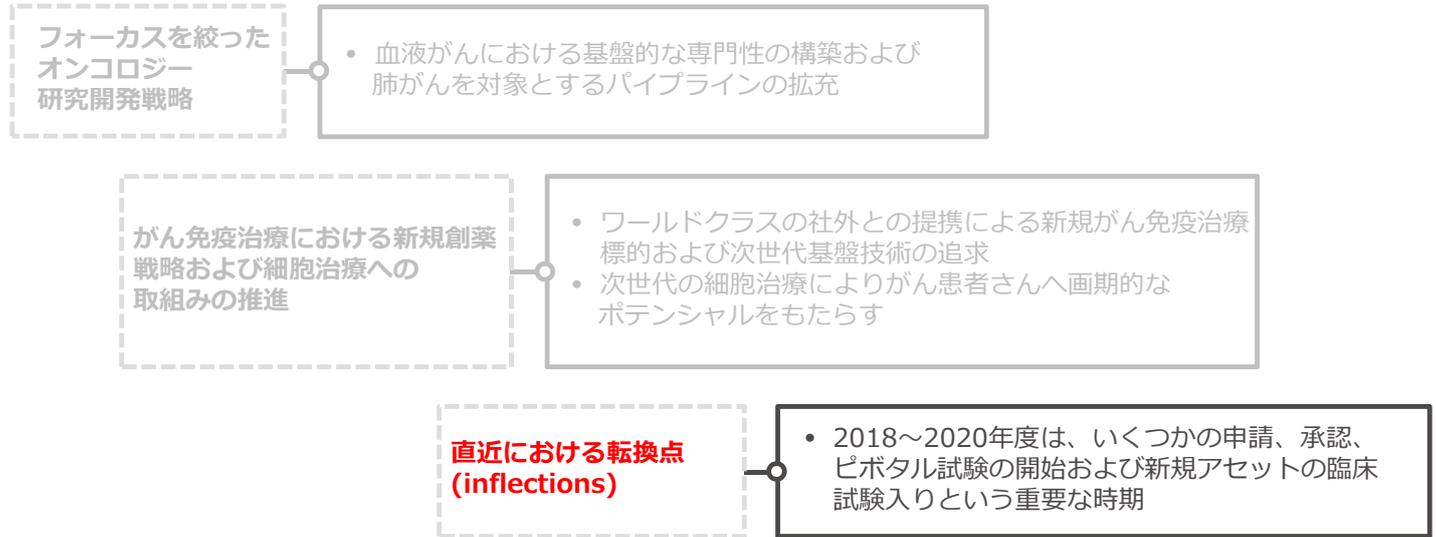


タケダの研究開発に
とっての細胞治療
エンジン

2019年: 差別化可能なキメラ抗原受容体発現
T細胞(CAR-T)療法のPhase 1試験
2020年以降: 血液がん/固形がんを対象とした
他のCAR-T療法

CAR-T療法における主要な
アカデミアとの提携

タケダ オンコロジー 研究開発の概要



社外との提携を活用した革新的なパイプライン

	探索/前臨床*	Phase 1	Phase 2	Phase 3	承認**
血液がん	TAK-169 CD38 SLTA	TAK-079 RR MM, SLE CD38 mAb	TAK-659 Lymphoma SYK, FLT-3 Small Molecule Alisertib AML AURORA A Small Molecule	Pevonedistat HR-MDS/AML NEDD 8 Small Molecule	NINLARO Amyloidosis, ND MM, R/R MM dara combo, R/R MM Ninlaro/dex,, Maint. MM post-SCT PROTEASOME Small Molecule ADCETRIS FL HL, FL PTCL, CTCL (JP) R/R HL (CN), sALCL (CN) CD30 mAb ADC ICLUSIG 2nd-Line Chronic Phase CML, Ph+ ALL BCR-ABL Small Molecule
肺がん		TAK-788 NSCLC Exon 20 EGFR/HER2 Small Molecule	Sapanisertib Endometrial Cancer Lung Cancer mTORC1/2 Small Molecule		ALUNBRIG 2L post-crizotinib ALK+NSCLC (EU, JP, CN), FL ALK+ NSCLC ALK Small Molecule
がん免疫	TAK-252 PD-1/OX40L	TAK-573 RR MM CD38 Attenukine mAb Fusion Protein TAK-981 SUMOYLATION Small Molecule			
固形がん	TAK-676 STING	TAK-522 Solid Tumors HER2 mAb ADC TAK-164 Solid Tumors GCC mAb ADC	TAK-931 Solid Tumors CDC7 Small Molecule	relugolix Prostate Cancer (JP) GnRH antagonist Small Molecule	niraparib*** Ovarian Cancer. PARP 1/2 Small Molecule cabozantinib*** 1L/2L RCC, 2L HCC Multi-RTK Small Molecule

2018年9月23日時点

■ 社外との提携

* 探索/前臨床段階およびPhase 1~3 段階にある新規物質のみを表示

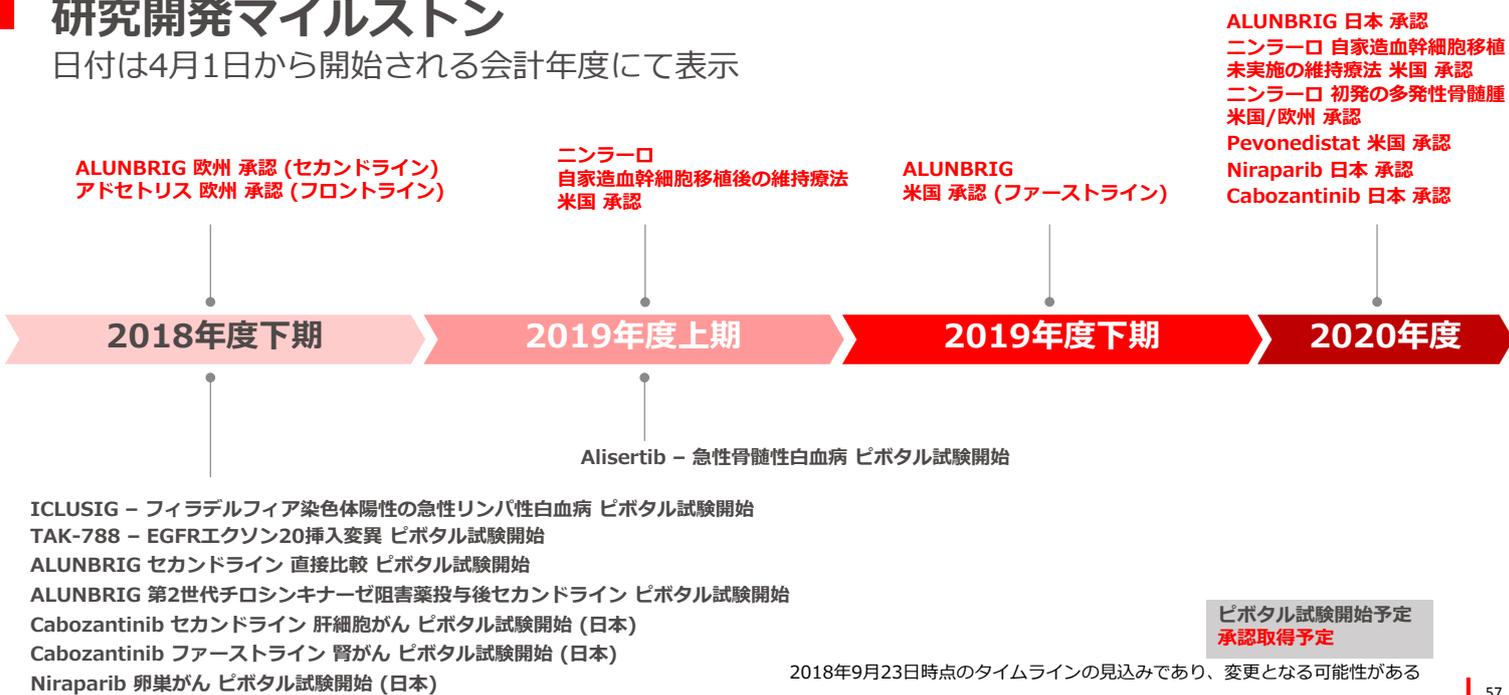
** 新規あるいは追加効能 取得、新たな国・地域での承認取得に向けた開発を含む

*** 日本向けのピボタル試験

注：アドセトリスについて、当社は米国・カナダを除く全世界を対象とした開発・販売家を保有。NiraparibとCabozantinibについて、当社は日本および特定の新興国を対象とした開発・販売権を保有。

オンコロジーポートフォリオにおける主な転換点および研究開発マイルストーン

日付は4月1日から開始される会計年度にて表示



CONCLUSION

1 ニンラーロ、ALUNBRIGおよびpevonedistatの承認取得に向け注力

2 Alisertib、TAK-788 およびCD38を標的とする新規作用機序を有するプログラムにより、タケダの重点分野である血液がんと肺がんにおける画期的治療薬のオプションを拡充

3 多様なワールドクラスの提携による外部イノベーションの力を活用し、新規治療法の臨床展開を加速

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



タケダ 消化器系疾患領域

消化器系疾患治療におけるグローバルリーダー

ASIT PARIKH MD, PHD
Head, Gastrointestinal Therapeutic Area

タケダは消化器系疾患領域治療におけるリーディングカンパニー

消化器系疾患領域

我々のビジョン

消化器系疾患・肝疾患の患者さんの
活気ある日常生活を取り戻す

我々のミッション

消化器系疾患・肝疾患の患者さんに
革新的で人生を変え得る治療法
をお届けする



61

基盤技術を活用し、重点疾患分野を横断してポートフォリオを拡大

炎症性腸疾患

- ENTYVIO*の成功を活かす新規製剤
- Alofiselを用いた治療オプションを拡大



セリアック病

- グルテンに対する免疫反応を抑制するアプローチを推進

消化管運動関連疾患

- 胃不全麻痺および経腸栄養不耐性においてアンメットメディカルニーズが高い分野に選択的に注力

肝疾患

- 肝線維症に対して早期段階の投資を狙う

消化管内腔の基盤技術

- マイクロバイオーム（腸内細菌）への投資の加速
- 選択的ドラッグ・デリバリーテクノロジーへの投資

酸関連疾患フランチャイズへのサポートは継続するが、新規パイプラインへの投資は上記疾患分野に比べると優先度は下がる

炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
*日本における製品名は「エンタイビオ」

62

社外との強力な提携により推進される革新的なパイプラインにより戦略を実現

	探索/前臨床*	Phase 1	Phase 2	Phase 3	承認**
炎症性腸疾患	炎症性腸疾患に対する複数の創薬標的 BEACON Multiple targets Small molecule FINCH THERAPEUTICS IBD Microbial consortia ENGINE Multiple targets Monoclonal antibody emuclo R&D partnership				ENTYVIO SC Needle-free ENTYVIO UC/CD, JP, China SC UC/CD GvHD prophylaxis Monoclonal antibody Alofiel Perianal Fistulas, US Stem cell therapy
		COUR TIMP-Gliadin Celiac disease Biologic Kuma062 Celiac disease Biologic			
	便秘、悪心、嘔吐に対する複数の創薬標的 enterome Multiple targets Small molecule and biologics HIFIBIO Multiple targets Monoclonal antibody AMETUMAB Anti-biotinics in NASH Biologic HEMOGENE R&D Partnership Ambys Regenerative liver diseases Cell and Gene therapy		TAK-906 Gastroparesis Small molecule TAK-954 Enteral Feeding Intolerance Small molecule		AMITIZA EM registration Pediatric Constipation IBS-C, CIC, OIC Small molecule
	線維症に対する複数の創薬標的 NUBIYOTA Microbial consortia				
セリアック病					
消化管運動関連疾患					
肝疾患					
酸関連疾患/その他		SAMSUNG BIOEPIS TAK-671 Acute pancreatitis Biologic			TAKECAB PPI Partial Responders Acid disorders NE Asia, ASA FDC Small molecule

■ 社外との提携 □ 基盤技術

Abbreviations: IBD, Inflammatory Bowel Disease e.g., Ulcerative Colitis (UC), Crohn's disease (CD); SC, Subcutaneous; PPI, Proton pump inhibitor
ENTYVIO : 日本における製品名は「エンタイビオ」

2018年9月23日時点

63

* 探索/前臨床段階およびPhase 1~3 段階にある新規物質のみを表示
** 新規あるいは追加効能取得、新たな国・地域での承認取得に向けた開発を含む

ENTYVIOの成功を活かし、炎症性腸疾患の患者さんが引き続き有するアンメットニーズに対応

- 1 地理的な拡大
- 2 新規製剤
- 3 対象患者群の拡大
- 4 新たなエビデンスの構築



腸管の炎症に選択的に作用する
最初で唯一の生物学的製剤



クローン病に伴う瘻孔に対する
ファースト・イン・クラスの間葉系幹細胞療法

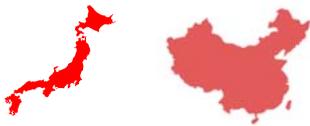
炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
ENTYVIO : 日本における製品名は「エンタイビオ」

64

患者さんのために引き続きENTYVIOの価値を高める

地理的な拡大

- 日本における潰瘍性大腸炎での承認取得
- 中国で**2020年度***に承認取得の可能性
- 58カ国**で承認取得済み**
- 9万人に近い炎症性腸疾患患者さんへ投与***



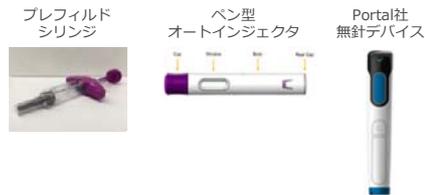
* 2018年8月8日、切迫する医療ニーズを踏まえ、中国医薬品審査評価センター (Center for Drug Evaluation) は、国外で販売されている48製品を選定し、製薬企業に対し、人種差のないことを示すデータを含む国外データを活用した販売許可申請を推奨。優先審査/承認プロセスが適用される予定
 ** 2018年4月時点
 *** 2017年度

炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
 ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

新規製剤

ENTYVIO皮下投与製剤

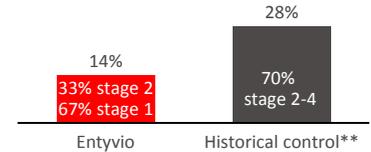
- 潰瘍性大腸炎臨床試験VISIBLE UCのポジティブなトプラインデータ；**2018年度第4四半期に、米国にて潰瘍性大腸炎、欧州にて潰瘍性大腸炎およびクローン病で申請**
- クローン病臨床試験VISIBLE CDのデータ読み出しは**2019年度下期の見込み**



対象患者群の拡大

- 移植片対宿主病予防機能のPhase 3試験は**2018年12月**開始予定
- 同試験のデータの読み出しは**2021年度上期**の見込み

Phase 1b試験データ (例数21)：腸管における移植片対宿主病の6ヶ月間の発症*

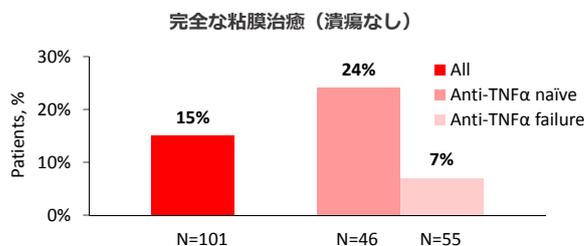


* The safety profile of Entyvio in the GvHD patient population remains unchanged and is consistent with the approved US labelling
 ** Adjusted for patient population including allogeneic stem cell transplant characteristics with similar conditioning regimen

ENTYVIOは今後も患者さんのアンメットニーズに対応

新たなエビデンスの構築

クローン病における粘膜治癒 - これまでENTYVIOにはなかったデータ



Vedolizumabは26週間の投与で、他の生物学的製剤と同等のレベルの内視鏡的寛解と完全な粘膜治癒に導くことができる¹

その他のデータ

- Adalimumabとの直接比較試験データの読み出しは**2019年度上期**の予定
- 長期安全性データを学術雑誌Gutに掲載²
- VICTORYコンソーシアムにより実施された実臨床におけるマッチングされた傾向スコア分析³により、ENTYVIOが抗TNF療法に優るプロフィールを有する傾向が示された

1 Danese S, et al. ECCO 2018. Oral presentation OP023.
 2 Colombel J, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2017;66:839-851.
 3 References for the Victory Consortium Studies:
 Bohm et al—CD propensity; (https://academic.oup.com/ecco-icc/article/12/supplement_1/S018/4807655)
 Faleck et al—UC propensity; (https://academic.oup.com/ecco-icc/article/12/supplement_1/S019/4807661)

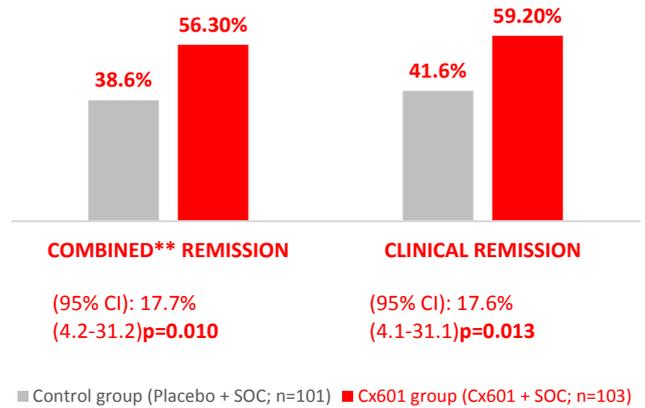
Abbreviations: SES-CD, Simple Endoscopic Score for CD; TNFα, tumor necrosis factor alpha.
 ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

ALOFISEL:クローン病に伴う瘻孔の効能で承認を取得した最初で唯一(欧州)の間葉系幹細胞療法

炎症性腸疾患である肛門クローン病における最も高いアンメットニーズに対応

- 約5%のクローン病患者において肛門に瘻孔が形成され、排液、痛み、複数回の外科的処置という経過をたどる
- 生物学的製剤による治療は、この深刻なアンメットニーズに対処できない
- 瘻孔患者は、平均して4回の薬物治療と5.4回の外科的処置を受けるが、治療に失敗し永続的な大便失禁に陥るリスクは50%を超える
- 患者さんが抱える身体機能維持に対する不安、羞恥心、今後に対する不安および抑鬱
- 米国申請のためのADMIRE-2 Phase 3試験が欧州およびイスラエルで進行中で、米国患者への投与開始は2019年第1四半期の見込み

CX601 (ALOFISEL)は寛解達成において標準治療に対して意味ある改善を示す(52週時点)*



20.4% of patients in the Cx601 group vs. 26.5% in the control group experienced treatment related adverse events

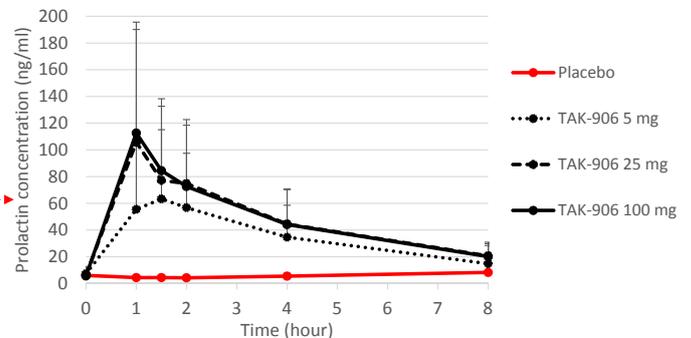
* Panés J, et al., Gastroenterology. Published online 18th December 2017.
** Combined = clinical + radiologic
Abbreviations: SOC, Standard of care

TAK-906: 胃不全麻痺における大きなアンメットメディカルニーズを満たすユニークな作用機序(経口D2/D3受容体拮抗薬)

既知の治療法は胃不全麻痺におけるアンメットニーズに対処できていない

- 胃不全麻痺は全世界で約4,500万人に発症
- 主な症状は悪心、嘔吐
- 米国では、胃不全麻痺の如何なる病態に対しても承認された薬剤はなく、治療オプションも不十分

TAK-906: Phase 2a試験にて創薬標的への作用が示され、用量設定が可能となる



- 健常者対象のPhase 1試験において、QTcの延長は見られず
- 胃不全麻痺患者対象のPhase 2a試験において、QTcの延長、薬剤に起因する神経系の有害事象は見られず*
- Phase 2b用量設定試験は2018年第4四半期に開始予定

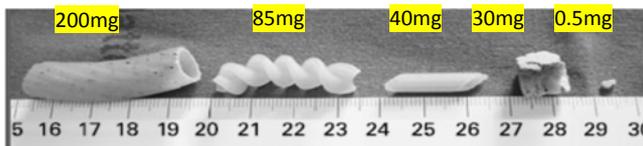
* Other AEs observed in Phase 2a study not related to TAK-906 administration included a case of tremor in a subject with history of depression, anxiety, T2DM and Neurontin use. Also, acute kidney insufficiency in a patient with urinary tract infection and in a patient with prior chronic renal failure.

KUMA062: セリアック病の標準治療を変え得る活性の高い経口のグルテン分解酵素

セリアック病

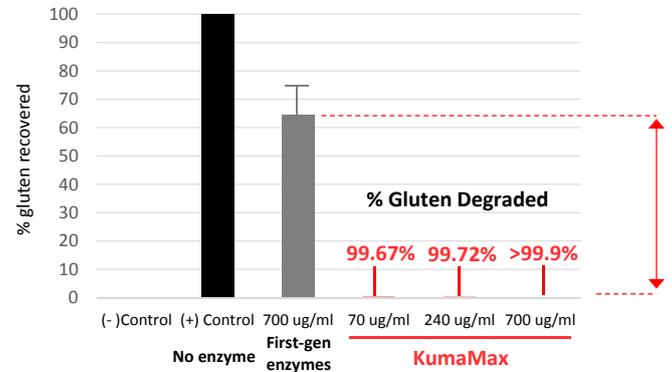
- 人口の約1%で発症し¹、増加中
- どこにでもあるグルテンペプチドへの暴露が引き金となる
- 腸管における免疫反応により惹起され、苦痛を伴う症状を引き起こす
- 存在する唯一の治療法はグルテン除去食

わずか50~100mg/日のグルテン暴露によりセリアック病は発症し得る



¹ Pooled global prevalence; Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun;16(6):823-836

グルテン高配合のパン (流動食) 摂取から30分後、ラット胃から回収されたグルテンの量



- Kuma062は計算された高活性のグルテン分解酵素
- 今後の開発の可否判断を可能とするための作用機序検証試験を2018年7月に開始、そのデータの読み出しは2019年度上期を予定

早期研究段階のパートナーシップを通じ肝疾患への取り組みを強化

新規の基盤技術やプロジェクト、IND申請間際の品目の導入に
フォーカスした事業開発活動を通じ、肝線維症の予防と治療に取り組む



肝線維症に対する新規創薬標的の同定および検証のためのヒト細胞システム



抗線維症の作用機序を有する核酸医薬を肝臓をターゲットにデリバリー

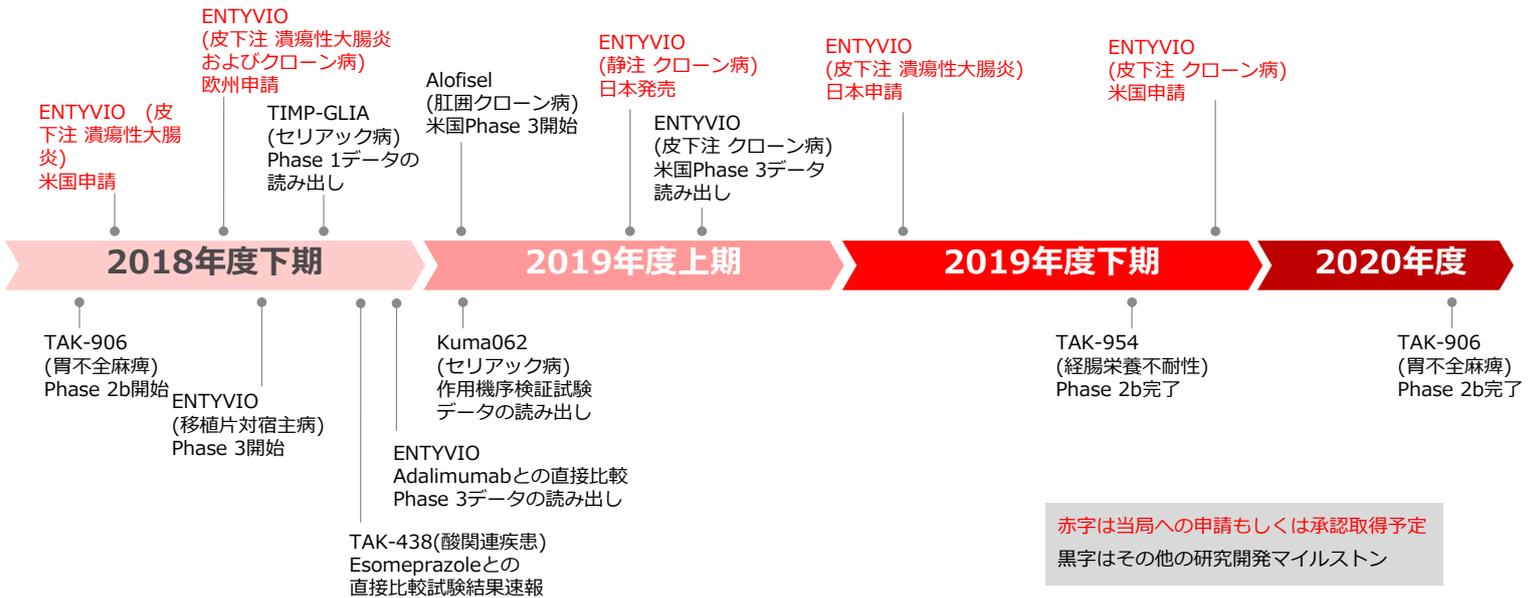


タケダとThird Rock Ventures社との共同出資により設立、末期の肝疾患に対する細胞 / 遺伝子治療にフォーカス

シリーズA資金調達を
2018年8月に発表

消化器疾患領域ポートフォリオにおけるデータ上の主な転換点 (inflection point) およびマイルストーン

日付は4月1日から開始される会計年度にて表示



2018年9月23日時点のタイムラインの見込みであり、変更となる可能性がある
ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

CONCLUSION

1 ENTYVIOの価値最大化、ALOFISELをグローバルに展開

2 TAK-906(胃不全麻痺) およびKUMA062 (セリアック病) を含む 幾つかの早～中期開発品の開発促進

3 業界をリードするサイエンスの人材、社内評価能力および迅速な意思決定を通じて、好機をいち早く捉える

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



タケダ ニューロサイエンス(神経精神疾患)領域
治療法のない患者さんに革新的な薬剤を提供

EMILIANGELO RATTI, PHD
Head, Neuroscience Therapeutic Area

タケダはニューロサイエンス領域での深刻な患者ニーズの軽減に挑戦

ミッション

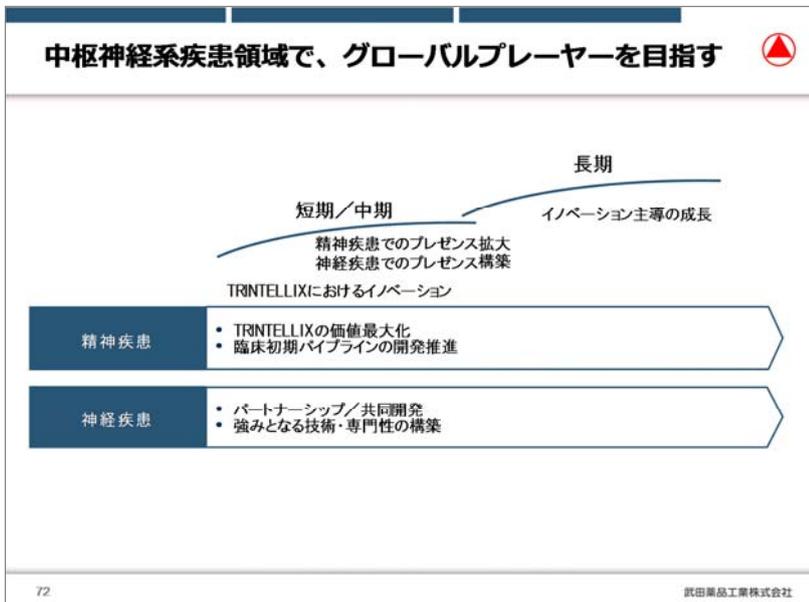
治療法が存在しない神経精神疾患に苦しむ患者さんに革新的な薬剤を提供

フォーカス

- 治療抵抗性うつ病
- 統合失調症に伴う陰性症状および認知機能障害
- 限定した中枢神経希少疾患領域
- アルツハイマー病
- パーキンソン病

2016年に描いたロードマップの遂行

2016年のR&D DAYより



ロードマップの主な構成要素

- トリンテリックスの差別化
- 早期臨床課題のプルーフ・オブ・コンセプト推進
- 社外との連携を通じて神経疾患および中枢神経希少疾患に拡大

社外との提携により革新的なパイプラインを充実

	探索/前臨床 ¹	Phase 1*	Phase 2	Phase 3	承認**
うつ病		TAK-653 AMPA PAM Treatment Resistant Depression Small Molecule			TRINTELIX Processing Speed sNDA Approved 2018 TESD sNDA (US) Submitted MDD (JP) To be submitted
統合失調症		TAK-041 GPR139 Agonist, 2xFT Small Molecule	TAK-831 DAAO Inhibitor, 2xFT Small Molecule		
パーキンソン病		AstraZeneca MED1341 α-synuclein mAb Monoclonal Antibody			AZILECT PD (JP) Launched 2018
アルツハイマー病	DENALI BACE1/TAU, TREM2, Undisclosed Antibody Transport Vehicle Monoclonal Antibody				
希少疾患		TAK-925, Narcolepsy, OD OX2R Agonist Small Molecule	TAK-935 Epileptic Encephalopathy, OD CH24H Inhibitor Small Molecule		* 探索/前臨床段階および Phase 1~3 段階にある 新規物質のみを表示 ** 新規あるいは追加効能 取得、新たな国・地域で の承認取得に向けた開発 を含む
	C9orf72, ATXN3, Multiple targets Stereopure Antisense Oligonucleotide	WVE-120101; WVE-120102 Huntington's Disease, OD Stereopure Antisense Oligonucleotide	TAK-831 Friedreich's Ataxia, OD, FT DAAO Inhibitor Small Molecule		

■ 社外との連携 FT = ファスト・トラック指定 OD = オーフアン指定 □ 2016年6月以降の新たな提携 赤字は、2016年6月以降の進捗

2018年9月23日時点

¹ 社外との提携のみを表示、社内プログラムは含まない

77

3つの重点施策によりポートフォリオを構築



開発後期品目がもたらす好機を捉えて実施

- トリンテリックスの差別化の成功
- 日本におけるアジレクトの発売



早期開発パイプラインのブルーフ・オブ・コンセプト試験を推進

- TAK-925 ナルコレプシー
- TAK-831 統合失調症、
フリードライヒ運動失調症
- TAK-935 てんかん性脳症



世界レベルのパートナーとともに神経変性疾患および希少疾患へと拡大

- 細胞外に局在する創薬標的に対しては、脳内移行性が高いモノクローナル抗体でDenali Therapeutics社と提携
- 細胞内に局在する創薬標的に対しては、立体選択的アンチセンスオリゴヌクレオチドでWave Life Science社と提携
- パーキンソン病治療ではAstraZeneca社と提携

78

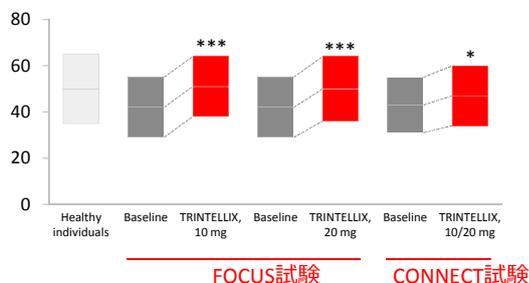
トリンテリックスは大うつ病患者において認知機能の指標である処理速度および治療に伴う性機能障害に対して有効



認知機能 (処理速度)

8週間投与後の数字符号置換検査 (DSST)

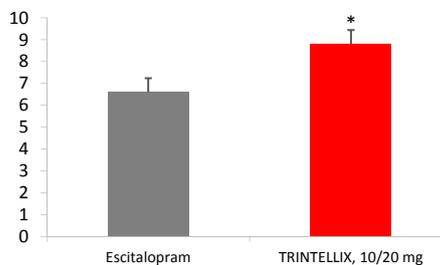
全正答数; 平均値と標準偏差



治療に伴う性機能障害

8週間投与後の性機能に関する評価スコア (CSFQ-14)

ベースラインからのCSFQ-14 合計スコアの変化; 最小2乗平均, 標準誤差



- 2018年5月、FDAより認知機能の一症状とされる処理速度を最も具体的に測定するDSSTデータの添付文書への追記が認められた
- 本剤は、認知機能として重要な処理速度の改善が添付文書に記載された初の大うつ病治療薬

¹ Normative data from healthy individuals

***p<0.001 vs baseline

Change from baseline was also significant vs placebo in both FOCUS and CONNECT studies

CONNECT study: Mahableshwarkar AR, et al. Neuropsychopharmacology. 2015

FOCUS study: McIntyre RS, et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2014

MDD = Major Depressive Disorder

- 本剤は大うつ病患者において選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) により惹起された性機能障害を、大うつ病に対する有効性を維持した状態で改善し、その効果は Escitalopram よりも統計学的に優れていた
- 治療に伴う性機能障害回復データを添付文書に追記するための追加申請中
FDAの判断は2018年第4四半期の予定
- 全体として、これら臨床試験における本剤の安全性プロファイルは、承認されている添付文書に記載の安全性データと一致

* Statistically superior to escitalopram; p<0.05
Jacobsen et al. Journal of Sexual Medicine 2015



Lundbeck社と共同 | 79

3つの重点施策によりポートフォリオを構築



開発後期品目がもたらす好機を捉えて実施

- トリンテリックスの差別化の成功
- 日本におけるアジレクトの発売



早期開発パイプラインのプルーフ・オブ・コンセプト検証を推進

- TAK-925 ナルコレプシー
- TAK-831 統合失調症、フリードライヒ運動失調症
- TAK-935 てんかん性脳症



世界レベルのパートナーとともに神経変性疾患および希少疾患へと拡大

- 細胞外に局在する創薬標的に対しては、脳内移行性が高いモノクローナル抗体で Denali Therapeutics社と提携
- 細胞内に局在する創薬標的に対しては、立体選択的アンチセンスオリゴヌクレオチドで Wave Life Science社と提携
- パーキンソン病治療では AstraZeneca社と提携

現状の治療法を適用しても様々な衰弱性の症状に苦しむ 1型ナルコレプシー患者さん

1型ナルコレプシー

- 米国では約10万人（主要7カ国では約40万人）の患者が罹患しており、7-25才で発症することが一般的¹
- 典型的な症状:
 - 昼間の睡眠発作
 - 脱力発作
 - 睡眠/覚醒の分断化
- 現状の治療法は部分的な効果しかなくいくつかの症状に限って有効



「我々は **生存する** ために
今の薬剤を服用している
我々は **生きること** を手助け
してくれる薬剤を欲している」

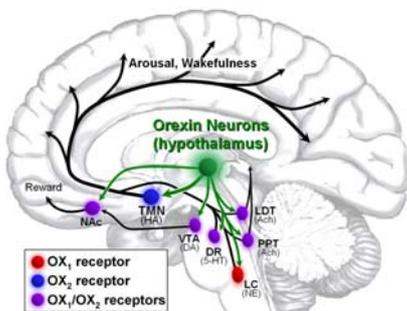
ナルコレプシー患者アドバイザー

タケダ後援による
ナルコレプシー患者アドバイザーボードにて

¹ Longstreth. Sleep. 2007;30(1):13

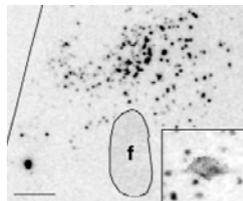
1型ナルコレプシーはオレキシン産生ニューロンの喪失により発症

視床下部の オレキシン産生ニューロン¹



オレキシンmRNA標識で可視化した 死後の視床下部²

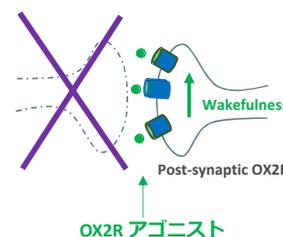
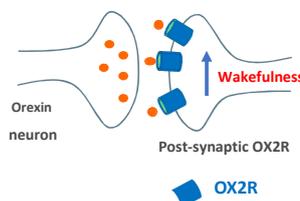
健常対照



1型ナルコレプシー患者



- オレキシンmRNAの転写は、健常対照者では認められたが、ナルコレプシー患者では認められなかった
- 1型ナルコレプシー患者において、オレキシン受容体の機能は保持され得る



- OX1Rs: 脳の報酬系を活性化
- OX2Rs: 覚醒状態を活性化

オレキシン仮説 を証明する 先駆的な研究

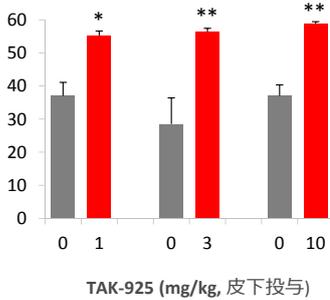
オレキシン2受容体アゴニストは、内因性ペプチド(オレキシン)をミミックすることにより、1型ナルコレプシー患者における神経伝達物質の欠乏を補い、病態特異的な症状を軽減し得る

¹ Pharmacol Rev 389-420, 2012
² Nature Medicine 2000 Vol 6 p 991-997

OX2受容体選択的アゴニストTAK-925は1型ナルコレプシーのモデルマウスにおいて症状を改善

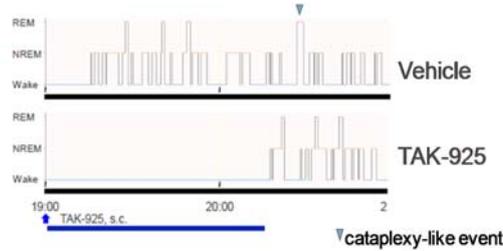
TAK-925による覚醒状態の完全な回復

NT1モデルマウスにおける1時間のうちの覚醒時間
覚醒時間(分)



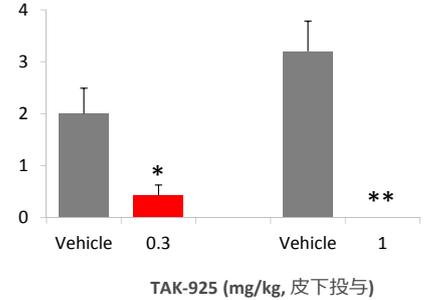
TAK-925による睡眠/覚醒状態間移行の消失

NT-1モデルマウスにおける睡眠/覚醒状態間移行のヒプノグラム (睡眠図) 脳波記録データ



TAK-925による脱力発作様エピソードの消失

NT1モデルマウスにおけるチョコレート投与後3時間の脱力発作様エピソード数



TAK-925の安全性および有効性を評価するためのPhase 1試験が進行中

*p<0.05, **p<0.01 vs プラセボ

83

3つの重点施策によりポートフォリオを構築



開発後期品目がもたらす好機を捉えて実施

- トリンテリックスの差別化の成功
- 日本におけるAZILECTの発売



早期開発パイプラインのブルーフ・オブ・コンセプト検証を推進

- TAK-925 ナルコレプシー
- TAK-831 統合失調症、フリードライヒ運動失調症
- TAK-935 てんかん性脳症



世界レベルのパートナーとともに神経変性疾患および希少疾患へと拡大

- 細胞外に局在する創薬標的に対しては、脳内移行性が高いモノクローナル抗体でDenali Therapeutics社と提携
- 細胞内に局在する創薬標的に対しては、立体選択的アンチセンスオリゴヌクレオチドでWave Life Science社と提携
- パーキンソン病治療ではAstraZeneca社と提携

84

遺伝学、バイオマーカー、代替モダリティの進歩が神経変性疾患および希少疾患への取り組みを推進

神経変性疾患

神経変性疾患は、従来よりも飛躍的に精度を増した新規モダリティにより対処可能な**蛋白症**

例：モノクローナル抗体、アンチセンスオリゴヌクレオチド

中枢神経希少疾患

遺伝により規定される中枢神経疾患には、**新規モダリティ**を用いることで標的治療薬開発の可能性が開かれる

例：アンチセンスオリゴヌクレオチド、遺伝子治療

多くの神経変性疾患は、病原性タンパク質を標的とする代替モダリティで対応可能

アンチセンスオリゴヌクレオチドは毒性タンパク質の細胞内発現を低下させる

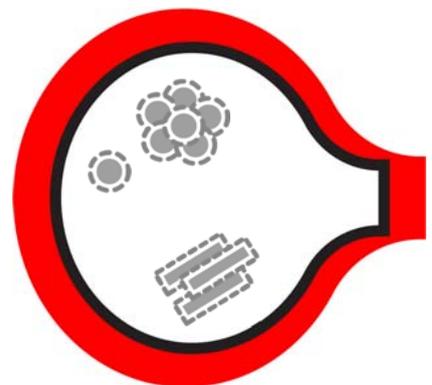
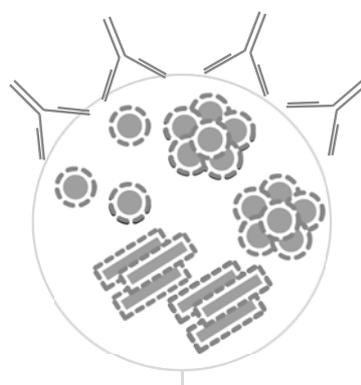
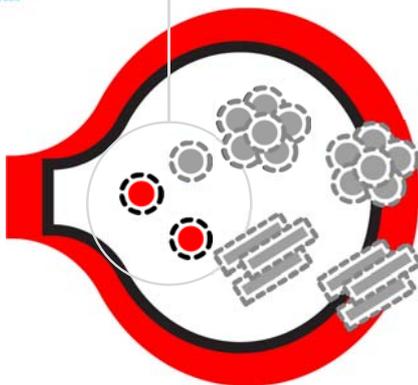


モノクローナル抗体は病原性細胞外タンパク質を除去する



アンチセンスオリゴヌクレオチドとモノクローナル抗体を併用することで、より強力な有効性を得る可能性

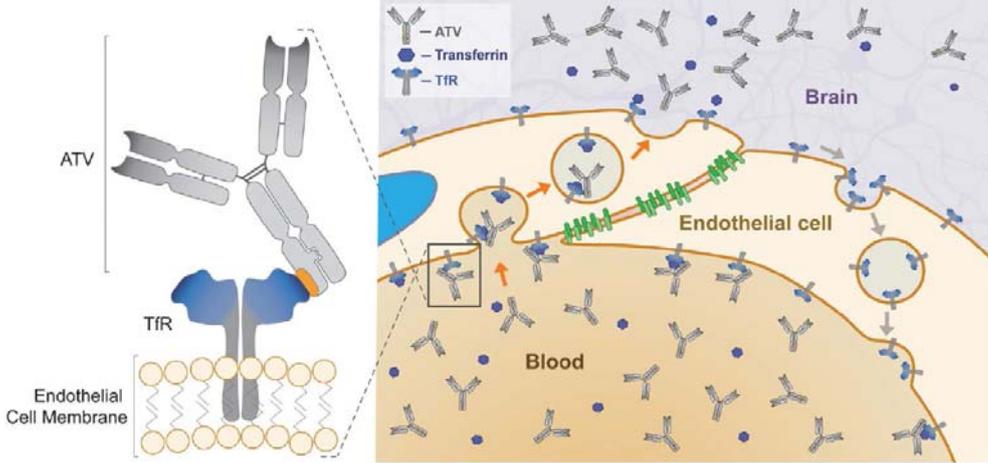
シナプス前ニューロン



シナプス後ニューロン

病原性タンパク質のモノマー、オリゴマー、フィブリル（小線維）がニューロンからニューロンへと拡がり、病態が伝播

DENALI社との提携：脳内移行性が高いモノクローナル抗体によってアルツハイマー病におけるタケダのポートフォリオを強化



Antibody Transport Vehicles (ATVs) はモノクローナル抗体の脳脊髄液への移行性を高め、ATVsが存在しない場合と比較し**20倍を超える脳内移行性を示す**¹

3つの指定プログラムの共同開発に関する提携契約

- ATV: BACE1 / TAU
- ATV: TREM2
- その他の非開示プログラム

¹ Denali Therapeutics S-1/A

WAVE LIFE SCIENCES社との提携：立体選択的アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた中枢神経希少疾患に対する標的治療

立体選択的オリゴヌクレオチド合成:
この分野における大きな進歩

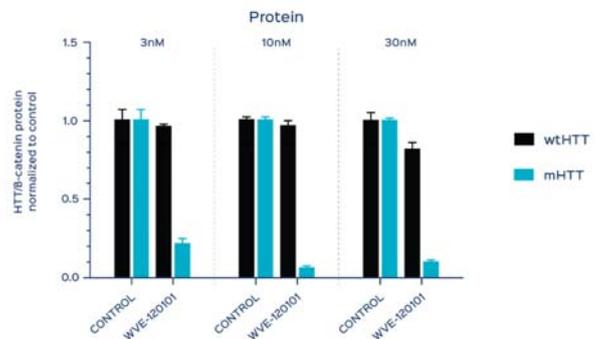


1シーケンスあたりのラセミ体混合物 > 500,000分子



1シーケンスあたり1つの立体選択的分子を選定するため、薬剤に求められる特性の最適化が可能

立体選択的アプローチでは疾患遺伝子へのアリル特異的標的化が可能



本提携によりもたらされるもの：

- 中枢神経希少疾患プログラムに関する共同研究開発および共同販売のオプション権 (ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症、前頭側頭型認知症、脊髄小脳変性症3型)
- 中枢神経疾患に対する上記以外の複数のプログラムの研究、開発、販売の独占的ライセンス

Courtesy of Wave Life Sciences

ニューロサイエンス(神経精神疾患)領域ポートフォリオの主な転換点および研究開発マイルストーン

日付は4月1日に始まる会計年度

トリンテリックス

米国sNDAに対する審査終了満了日 (PDUFA)

治療に起因する性機能障害

TAK-831 フリードライヒ運動失調症 Phase 2開始

TAK-925 NT1 予備の有効性データ

TAK-831 統合失調症 Phase 2

2018年度下期

2019年度上期

2019年度下期

2020年度

トリンテリックス 日本申請 大うつ病

WVE-120101, WVE-120102 Phase 1b/2a トップラインデータ

トリンテリックス 大うつ病日本申請に対する当局判断

MEDI1341 作用機序検証試験

TAK-935 てんかん性脳症 小児でのブルーフ・オブ・コンセプト試験

赤字は承認申請、承認見込時期

2018年9月23日時点のタイムラインの見込みであり、変更となる可能性がある

89

CONCLUSION

1 トリンテリックスの認知機能の一症状とされる処理速度、治療に伴う性機能障害での差別化の成功

2 1型ナルコレプシーにおける1番手で革新的な治療薬の候補化合物であるOX2受容体アゴニストTAK-925の進捗

3 世界レベルのパートナーとともに神経変性疾患および中枢神経希少疾患領域へと拡大 (例: Wave社およびDenali社との連携)

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



タケダのワクチン 世界に貢献するイノベーション

CHOO BENG GOH, MD
Regional Lead for Medical Affairs Asia, Global Vaccine Business Unit

ミッション

革新的なワクチンを開発し人々に届けることで、公衆衛生上の最も困難な問題に立ち向かい、世界中の人々のより良い生活を実現する



日本での強固な事業基盤をもとに グローバルにおけるワクチンビジネスを設立

日本にて
ワクチンビジネス開始

1946

グローバル
ワクチンビジネス設立

2012

買収



デング熱ワクチン



ノロウイルスワクチン

デング熱ワクチンのグローバルPhase 3試験開始
2地域8カ国で20,100例を組み入れ

2016

パートナーシップ

不活化ポリオワクチン

ビル&メリンダ・ゲイツ財団

ジカウイルスワクチン

米国政府- 生物医学先端
研究開発局 (BARDA)

1947

タケダで初めての
ワクチン製造

2010

複数のワクチンを
日本国内で製造・販売

2014

日本政府との提携
日本国内への新型インフルエンザワクチン供給に向け、ワクチン開発・生産体制整備のための助成金交付先として選定される

2018

デング熱ワクチンのPhase 3試験の最初の解析結果を2018年度後半に入手予定

投資先としてのワクチン市場の魅力



ワクチン市場の成長率は7.1% (2017-2024年)、2024年のワクチン売上高は446億ドルに到達する見込み¹



特許切れの影響が限定的で、長年にわたる収益が期待できる



新たに上市されるワクチンはブロックバスターとなる可能性を秘めている



新興および既存の感染症の流行の脅威にさらされている

¹ Evaluate Pharma report 2018

ワクチンビジネスの戦略

世界中で求められ、かつビジネス上ポテンシャルの高いワクチンを開発

グローバル
パイプラインの
構築

アンメットニーズ
への取り組み

感染症を克服する最大の機会を
目標に定める

パートナーシップ
の活用

リスク軽減およびワクチン開発推進を
目的としたパートナーシップの締結

当社のワクチンパイプライン

非臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3	日本で販売しているワクチン
			デング熱ワクチン (TAK-003)	 鶏卵培養季節性インフルエンザワクチン デンカ生研 KMバイオロジクス
		ノロウイルスワクチン (TAK-214)		麻しん 風しん ワクチン ⁺ 水痘ワクチン [^] 阪大微研会
	 米国政府 BARDA ジカウイルスワクチン (TAK-426)	 BILL & MELINDA GATES foundation セービン株 不活化ポリオワクチン (TAK-195)		おたふくかぜ ワクチン 日本脳炎ワクチン 阪大微研会
 Zydus Cadila チクングニア熱ワクチン (TAK-507)	エンテロウイルス71 ワクチン (TAK-021)			ジフテリア 破傷風 トキソイド [‡]

2018年9月23日時点

■ 外部との提携

+ 麻しん風しん混合ワクチン、麻しんワクチンおよび風しんワクチンを日本国内で製造販売

‡ ジフテリア破傷風混合トキソイドおよび破傷風トキソイドを日本国内で製造販売

^ 水痘ワクチンは「帯状疱疹の予防」の効能・効果を追加取得

世界の人口の約半分がデング熱に罹患する リスクにさらされている



安全で効果的なワクチン無しでは



39億人以上

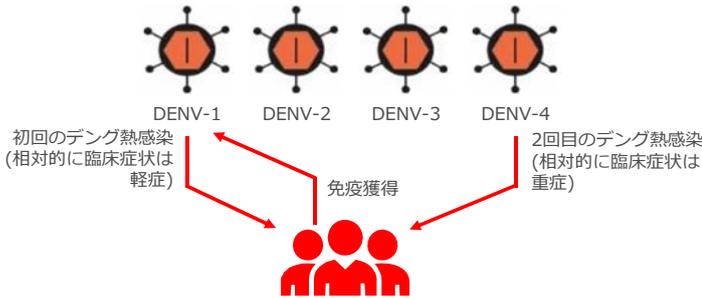
がデング熱の脅威にさらされている¹

1 World Health Organization. Dengue and Severe Dengue. Retrieved August 2018. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>

2 World Health Organization. Dengue. Retrieved August 2018. http://www.searo.who.int/entity/vector_borne_tropical_diseases/data/data_factsheet/en/

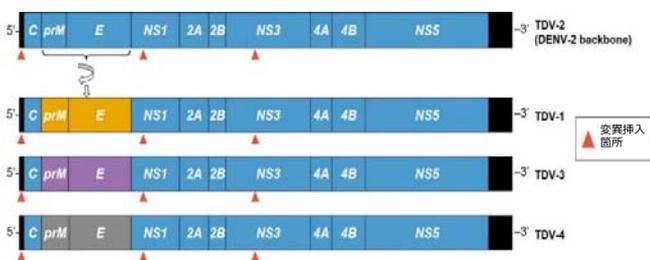
3 Travel data from: UNWTO. Yearbook of Tourism Statistics, Data 2011 – 2015 (2017 Edition)

安全で効果的なデング熱ワクチンは4つの血清型のデングウイルス全てに対する予防効果を有する必要がある



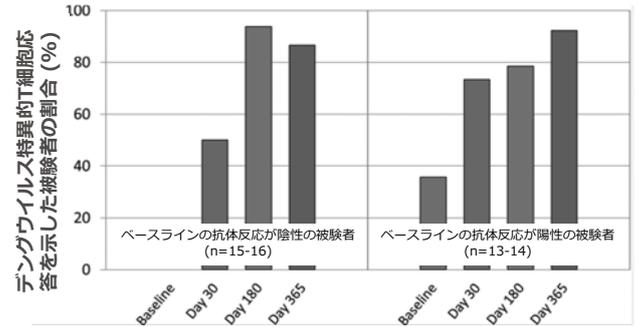
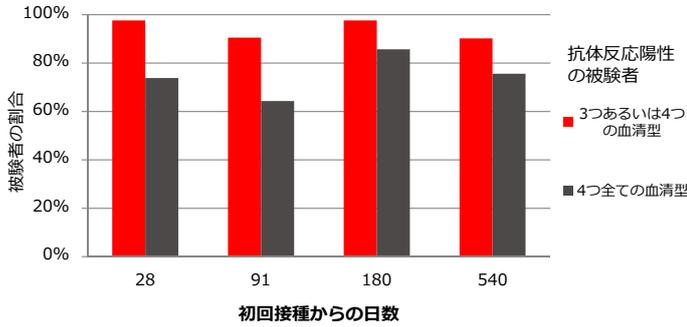
- デング熱は4つの血清型のデングウイルス (DENV) 1-4型により引き起こされる蚊媒介感染症
- 過去にデングウイルスに感染したことがある人が、次に異なる血清型のウイルスに感染した場合、より重篤なデング熱を発症する可能性がある
- デング熱ワクチンは4つの血清型のデングウイルス全てに対する予防効果を有する必要がある。特にデングウイルスへの感染歴がない人において、このことが重要となる

TAK-003は完全長のデングウイルス遺伝子をモデル化し、複数の免疫系を活性化させる



- 完全な2型デングウイルス (DENV-2) ゲノムをベースに構築された弱毒生ワクチン
- ワクチンのウイルスは病原性を持たないが、確かな免疫反応を引き起こす
- 以下の免疫反応を活性化させる：
 - 中和抗体産生
 - 細胞性免疫亢進
 - 抗NS1抗体産生 (NS1は重症型デングに関与するとされている)

TAK-003は液性免疫および細胞性免疫、両方の免疫応答を惹起する



デングウイルス感染歴のない被験者における抗体反応（液性免疫）¹

- デングウイルス感染歴のない被験者において、ワクチンを2回（3か月間隔）接種後、複数の血清型に対して高い抗体価が維持された

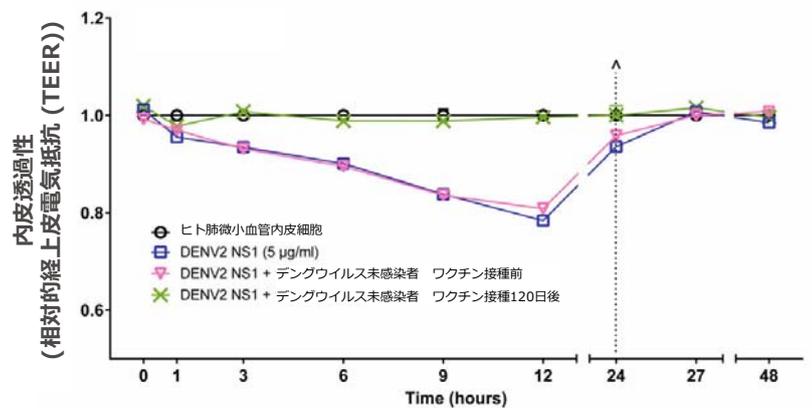
DENV-2 細胞性免疫反応²

- TAK-003を接種した90%以上の被験者がデングウイルス特異的T細胞応答を示した
- ベースライン（ワクチン接種前）の抗体反応が陽性・陰性の被験者共に、同様の反応が認められた
- DENV-1、DENV-3およびDENV-4への交差反応性が認められた

¹ Lancet Infect Dis 2018; 18: 162-70 Published Online November 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30632-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30632-1); デング熱流行国3カ国の小児を対象とした Phase 2 試験 DEN-204 試験結果
² 6th Pan-American Dengue Research Network Meeting; Phase 2 試験 DEN-205 試験結果

TAK-003は血漿漏出を防ぐ抗NS1抗体を誘導する¹ (*in vitro*実験結果)

- 重症型デングは肺と腹部での血漿漏出を特徴とする
- デングウイルス非構造タンパク1 (NS1) が血漿漏出を引き起こすと考えられている
- TAK-003により誘導された抗NS1抗体は、ヒト肺組織モデルでNS1誘導血漿漏出を阻害した



¹ 6th Pan-American Dengue Research Network Meeting; Phase 2 試験 DEN-203 試験結果

TAK-003 Phase 2 試験 小児における安全性およびデング熱発症率の減少を確認

試験概要

- 1,800例の被験者がTAK-003（単回接種、3ヵ月間隔で2回接種もしくは1年間隔で2回接種）またはプラセボのいずれかを接種
- 平均年齢7.3歳（2-17歳を組み入れ）
- 被験者の約45%がデングウイルス感染歴なし

TAK-003接種後18ヵ月以上の被験者において、症候性デング熱の頻度が有意に低下¹

症候性デング熱発症率		TAK-003接種群の プラセボ接種群と比較した 症候性デング熱 相対危険度 (95% 信頼区間)
TAK-003接種群 (%)	プラセボ接種群 (%)	
1.3	4.5	0.29 (0.13-0.72)

これらのProof-of-conceptの所見を確認するため、現在 Phase 3有効性試験を実施中

¹ Lancet Infect Dis 2018; 18: 162-70 Published Online November 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30632-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30632-1); デング熱流行国3カ国の小児を対象としたPhase 2 試験 DEN-204 試験結果

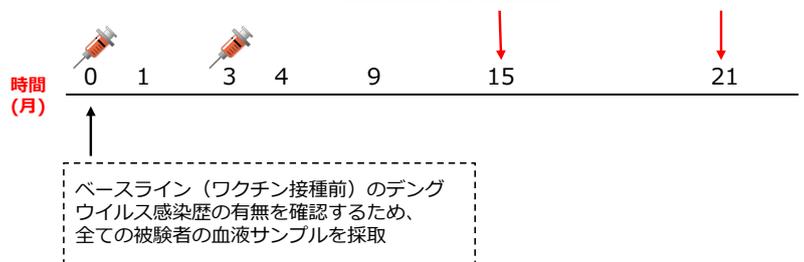
TAK-003 Phase 3 ピボタル試験：デング熱ワクチンの安全性および有効性に対する最も重要な知見を得るための試験計画を策定

試験デザイン

- 20,100例、年齢4 - 16歳
 - 幅広い年齢層を対象とすることにより、デングウイルス感染歴あり・なし両方の被験者を試験に組み入れ
- ベースライン（ワクチン接種前）時に全ての被験者の血液サンプルを採取
 - 抗体反応陰性の被験者を特定
- 2地域8カ国で試験を実施
 - ブラジル、コロンビア、ドミニカ共和国、ニカラグア、パナマ、フィリピン、スリランカおよびタイ
 - + 多様な集団および疫学シナリオ下でのTAK-003の安全性および有効性を評価

主要評価項目 解析:
すべてのデング熱に
対するワクチンの有効性

副次評価項目 解析:
血清型、抗体反応陰性
の被験者に対する
ワクチンの有効性



2018年度後半に主要評価項目の解析結果を入手予定、2019年に製造販売承認を申請予定

ノロウイルスワクチン(TAK-214)

世界で最も開発が進んでいるノロウイルスワクチン、先日 Phase2後期試験を完了

チャレンジ

- 急性胃腸炎を引き起こす主たる原因
- 年間のべ6億人が感染
- ワクチンが存在しない

道筋

- 世界で最も開発が進んでいるワクチン
- Phase 2後期試験を完了
- Phase 3試験の開始準備中

ゴール

- 最も早く上市され、かつ最も優れたプロファイル
を有するポテンシャルのあるワクチン
- 全ての市場への普及を目指す

ジカウイルスワクチン (TAK-426)

世界で最初のジカウイルスワクチン開発のため米国政府と提携

チャレンジ

- 新生児に甚大な影響をもたらす
- 再度大流行する可能性がある
- ワクチンが存在しない

道筋

- 米国政府による最大のジカウイルスワクチン開発への投資
- 実績のある製造プラットフォームを利用
- 米国食品医薬品局 (FDA) によるファスト・トラック指定

ゴール

- 世界で最初のジカウイルスワクチンを上市

CONCLUSION :

1 強固な事業基盤および優秀な人材

- 70年以上にわたるワクチン製造の経験
- ワクチン開発に精通した優秀な人材
- 公衆衛生に大きく貢献するグローバルワクチンパイプライン

2 ベスト・イン・クラス、ファースト・イン・クラスの可能性を秘めたワクチン

- デング熱ワクチン (TAK-003) : Phase 3
- ノロウイルスワクチン (TAK-214) : Phase 2 後期
- ジカウイルスワクチン (TAK-426) : Phase 1

3 ワクチン事業の選ばれるパートナー

- 米国政府
- 日本政府
- ビル&メリンダ・ゲイツ財団
- 産業界のパートナー



もし世界中の人々の命を救い、より良い生活を送れるようにすることを望むなら、ワクチンは素晴らしい投資先だ

- ビル・ゲイツ

R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



湘南ヘルスイノベーションパーク (アイパーク)

藤本 利夫
ジェネラルマネジャー
湘南ヘルスイノベーションパーク



自己紹介

iPark
Shonan

イノベーションパーク

外資製薬企業

胸部外科医

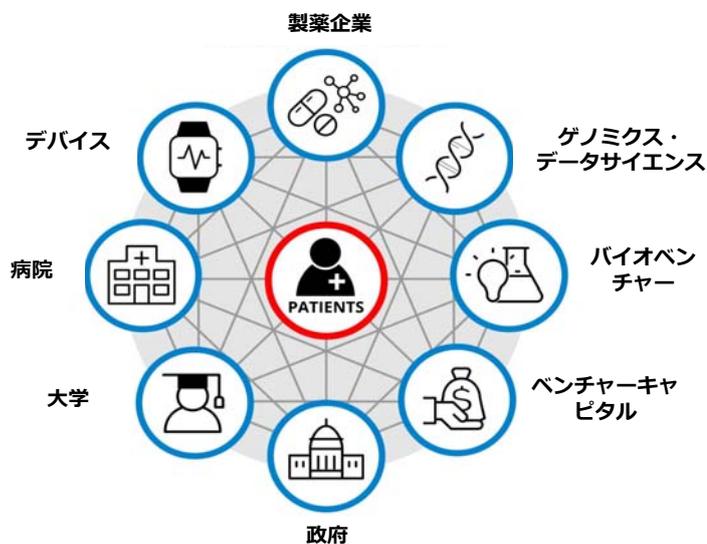
世界の創薬のプレイヤーは“ホットスポット”へ向かう

Not Exhaustive



*KSP: Kanagawa Science Park, LIC: Life Innovation Center

湘南アイパークのVision オープンイノベーション エコシステムの醸成



湘南ヘルスイノベーションパークは、日本初の、製薬企業主導によるオープンでイノベティブな**エコシステムの醸成**を目指します。製薬企業のもつ創薬ノウハウを基盤に、産・官・学が結集し、日本、そして世界中の患者さんの健康のために、サイエンスにおける最先端技術・知見を活用したアイデアの創出、実現を加速化するイノベーションのための触媒となります。

最先端の設備を備えた日本最大の研究施設です

2011年2月竣工

床面積 約 310,000m²

実験エリア 約 140,000m²

オフィス・会議室 約 30,000m²





INCUBATE
醸成



DEVELOP
発展



COLLABORATE
協力



ACCELERATE
加速

世界へ羽ばたくバイオベンチャーを育てる



サイエンス
メンター



ベンチャーキャピタル
ネットワーク



起業トレーニング



薬事・知的財産
相談

INCUBATE 醸成

ライフサイエンスに携わる多様な関係者が共創する場へ



Spin-offs



Entrepreneurship Venturing Program



ChromaJean



University-origin Startups / Partnership



Other Partners

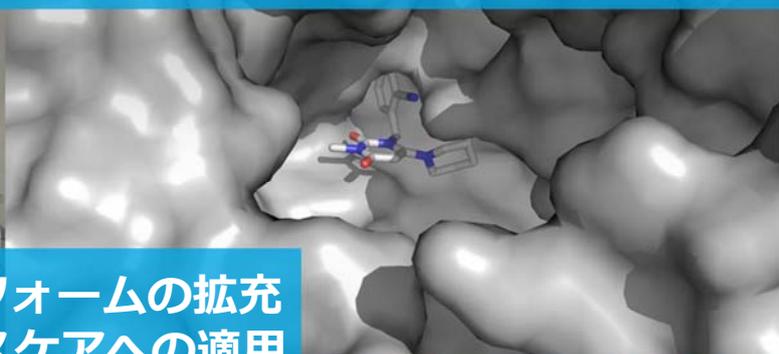


T.N.TECHNOS., LTD.

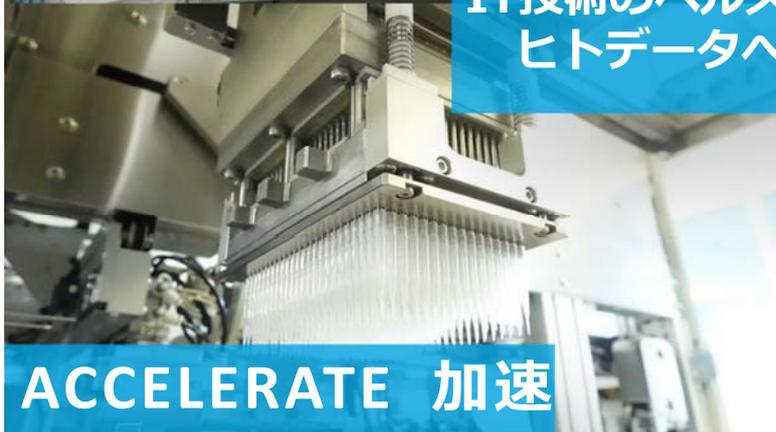


COLLABORATE 協力

技術Platformを拡充し次世代研究を加速化する場へ



創薬プラットフォームの拡充
IT技術のヘルスケアへの適用
ヒトデータへのアクセス



ACCELERATE 加速

地域連携を進め世界に開かれたエコシステムを創る

地域連携

世界に開かれた
エコシステム

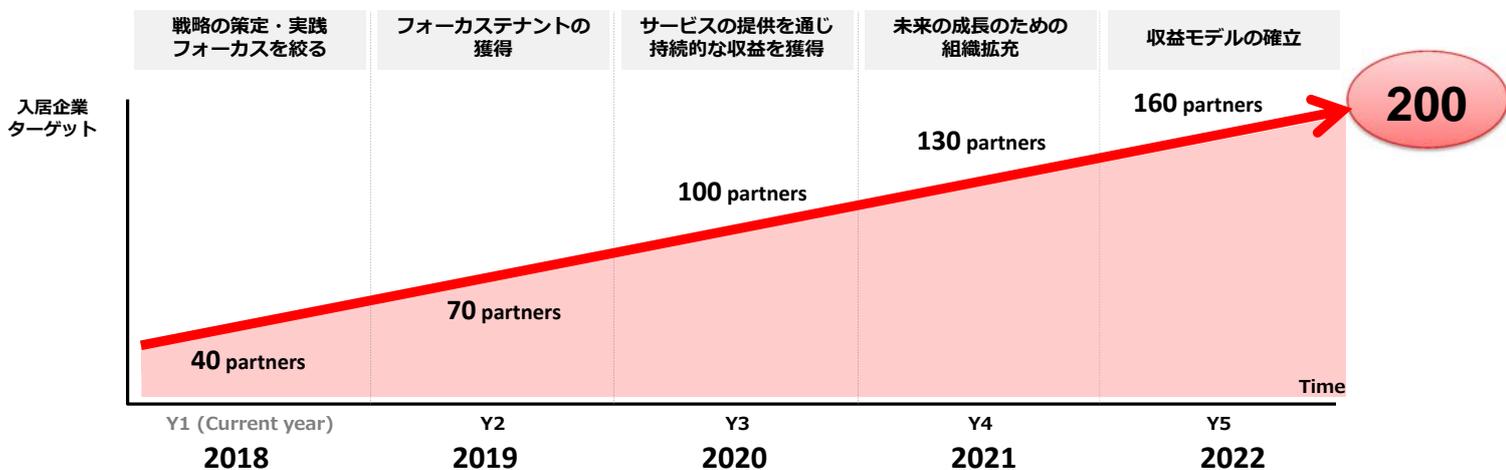


Location	Contents
Boston	ビジネスマンター育成の協力 (MIT Venture Mentoring Service) MIT卒業生グループとの協力 Venture Cafe との協力
San Diego	BioComを通じて日本、サンディエゴのバイオベンチャー進出の受け皿に



DEVELOP 発展

戦略を確実に実施し、ターゲットテナントの獲得・エコシステムの形成を目指す



R&D INVESTOR DAY AGENDA – TOKYO, SEPTEMBER 27, 2018

Time	Agenda
13:20 – 13:25	Welcome / Opening Remarks Christophe Weber
13:25 – 14:05	R&D Transformation, Progress To Date, Future Outlook Andy Plump
14:05 – 14:40	Oncology Phil Rowlands
14:40 – 15:00	Gastroenterology Asit Parikh
15:00 – 15:15	Break
15:15 – 15:35	Neuroscience Emiliangelo Ratti
15:35 – 15:55	Vaccines Choo Beng Goh
15:55 – 16:10	Shonan iPark Toshio Fujimoto
16:10 – 17:15	Looking ahead Andy Plump Panel Q&A Session



未来を見据えて

シャイアー社買収

シャイアー社買収提案に関するアップデート

これまでの進捗

- グローバル金融機関と75億米ドルのタームローンクレジット契約を締結
- 規制当局による審査が開始
 - 米国連邦取引委員会からクリアランスを取得
 - 中国国家市場監督管理総局からクリアランスを取得
 - ブラジル経済擁護行政委員会からクリアランスを取得
- 統合に向けた計画の策定が進行中

今後の主な予定

- タケダのコア・バリューに基づき、両社の知識と専門性を活用した、詳細な機能別統合計画の策定を開始
- 規制当局との手続きが継続中（EU、日本を含む）
- 2019年（暦年）の上半期に完了予定

123

シャイアー社の買収・統合によりタケダの研究開発が加速

- キャッシュフローの増加と研究開発機能の強化
- 重点疾患領域、パートナーシップモデルの継続
- タケダの希少疾患における専門性の拡大と向上
- 革新的なイノベーションの着実な創出
- 患者さんを中心とする、サイエンス主導の組織文化の強化

124

Q&A PANEL JAPAN



ANDY PLUMP
CMSO



PHIL ROWLANDS
Oncology TAU



ASIT PARIKH
Gastroenterology TAU



EMLIANGELO RATTI
Neuroscience TAU



CHOO BENG GOH
Vaccines
Business Unit



CHRIS MORABITO
R&D Shire Integration



TOSHIO FUJIMOTO
iPARK

略語用語集

AD	Alzheimer's disease (アルツハイマー病)	EE H	erosive esophagitis healing (びらん性食道炎の治療)	LCM	lifecycle management (ライフ・サイクル・マネジメント)	RCC	renal cell cancer (腎臓癌)
ADC	antibody drug conjugate (抗体薬物複合体)	EE M	erosive esophagitis maintenance (びらん性食道炎の再発予防)	mAb	monoclonal antibodies (モノクローナル抗体)	RTK	receptor tyrosine kinase (受容体チロシンキナーゼ)
ADHD	attention deficit hyperactivity disorder (注意欠陥多動性障害)	EF1	enteral feeding intolerance (経腸栄養不耐性)	MAOB	monoamine oxidase B (モノアミン酸化酵素B)	sALCL	systemic anaplastic large cell lymphoma (全身性未分化大細胞リンパ腫)
ALK	anaplastic lymphoma kinase (未分化リンパ腫キナーゼ)	EGFR	epidermal growth factor receptor (上皮増殖因子受容体)	MLD	metachromatic leukodystrophy (異染色性白質ジストロフィー)	SBS	short bowel syndrome (短腸症候群)
ALS	amyotrophic lateral sclerosis (筋萎縮性側索硬化症)	EQE	eosinophilic esophagitis (好酸球性食道炎)	NAE	NEDD8 activating enzyme (NEDD8活性化酵素)	SC	subcutaneous formulation (皮下投与製剤)
AML	acute myeloid leukemia (急性骨髄性白血病)	ESCC	esophageal squamous-cell carcinoma (食道扁平上皮がん)	NASH	non-alcoholic steatohepatitis (非アルコール性脂肪性肝炎)	SCT	stem cell transplant (幹細胞移植)
AMR	antibody mediated rejection (抗体関連型拒絶反応)	FL	front line (フロントライン適応)	ND	newly diagnosed (新たに診断された)	SCZ	schizophrenia (統合失調症)
ASCT	autologous stem cell transplant (自家幹細胞移植)	FLT-3	FMS-like tyrosine kinase 3 (FMS様チロシンキナーゼ3)	NDA	new drug application (新薬承認申請)	SLE	systemic lupus erythematosus (全身性エリテマトーデス)
ARD	acid-related diseases (酸関連疾患)	FSI	first subject in (最初の患者登録)	Neg	negative (陰性)	sq	squamous (扁平上皮)
BTK	Bruton's tyrosine kinase (ブルトン型チロシンキナーゼ)	GCC	guanylyl cyclase C (グアニル酸シクラーゼC)	NERD	non-erosive reflux disease (非びらん性胃食道逆流症)	SR	steroid refractory (ステロイド抵抗性)
BBB	blood brain barrier (血液脳関門)	GERD	gastroesophageal reflux disease (胃食道逆流症)	NF	new formulation (新規剤型)	SR-GvHD	steroid refractory acute graft vs host disease (ステロイド抵抗性急性移植片対宿主病)
BOS	budesonide oral solution (ブデソニド経口懸濁液)	GI	gastrointestinal (胃腸)	NK	natural killer (ナチュラルキラー)	STING	stimulator of interferon genes (インターフェロン遺伝子刺激因子)
CAR-T	Chimeric antigen receptor-T (次世代型キメラ抗原受容体発現T細胞)	GnRH	gonadotropin-releasing hormone (ゴナドトロピン放出ホルモン)	NME	new molecular entity (新規候補物質)	SUMO	small ubiquitin-related modifier (低分子ユビキチン様修飾因子)
CD	Crohn's disease (クローン病)	GU	gastric ulcer (胃潰瘍)	NSCLC	non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌)	SYK	spleen tyrosine kinase (脾チロシンキナーゼ)
CHAWI	congenital hemophilia A with inhibitors (インヒビター保有先天性血友病A)	GvHD	graft versus host disease (移植片対宿主病)	NSCT	non stem cell transplant (非幹細胞移植)	TESD	treatment emergent sexual dysfunction (治療に起因する性機能障害)
CIAS	cognitive impairment associated with schizophrenia (統合失調症に伴う認知障害)	HAE	hereditary angioedema (遺伝性血管浮腫)	OIC	opioid induced constipation (オピオイド誘発性便秘症)		
CIC	chronic idiopathic constipation (慢性特発性便秘)	H2H	head to head (直接比較)	ORR	overall response rate (全奏効率)		
CIDP	chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (慢性炎症性脱髄性多発神経炎)	HCC	hepatocellular carcinoma (肝細胞がん)	PARP	poly (ADP-ribose) polymerase (ポリADPリボースポリメラーゼ)		
CML	chronic myeloid leukemia (慢性骨髄性白血病)	HemA	hemophilia A (血友病A)	PBS	phosphate buffered saline (リン緩衝生理食塩水)		
CMMML	chronic myelomonocytic leukemia (慢性骨髄単球性白血病)	HER2	human epidermal growth factor receptor 2 (ヒト上皮成長因子受容体2)	PCAB	potassium competitive acid blocker (カリウム競合型アシッドブロッカー)		
CSF	cerebral spine fluid (脳脊髄液)	HL	Hodgkin's lymphoma (ホジキンリンパ腫)	PFIC	progressive familial intrahepatic cholestasis (進行性家族性肝内胆汁淤積)		
CNS	central nervous system (中枢神経系)	HR MDS	high risk myelodysplastic syndromes (高リスク骨髄異形成症候群)	Ph+ ALL	Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (フィラデルフィア染色体陽性ヒト急性リンパ性白血病)		
CRL	complete response letter (審査完了報告通知)	IBD	inflammatory bowel disease (炎症性腸疾患)	PID	primary immunodeficiency (原発性免疫不全)		
CTCL	cutaneous T Cell Lymphoma (皮膚T細胞性リンパ腫)	IBS-C	irritable bowel syndrome with constipation (過敏性腸症候群便秘型)	PPI	proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害薬)		
CTTP	congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (先天性の血栓性血小板減少性紫斑病)	IND	investigational new drug (治験薬)	PK	pharmacokinetics (薬物動態)		
DAAO	D-amino acid oxidase (D-アミノ酸酸化酵素)	I/O	immuno-oncology (がん免疫治療)	POC	proof of concept (概念実証)		
DED	dry eye disease (ドライアイ)	IV	intravenous (静脈投与)	POI	post-operative ileus (術後イレウス)		
DLBCL	diffuse large B cell lymphoma (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫)	iPSC	induced pluripotent stem cells (人工多能性幹細胞)	PTCL	peripheral T-cell lymphoma (末梢性T細胞リンパ腫)		
DM	diabetes mellitus (糖尿病)	LBD	Lewy Body Dementia (レビー小体病)	R/R	relapsed/refractory (再発/難治)		
DU	duodenal ulcer (十二指腸潰瘍)	LB AML	Low-Blast Acute Myeloid Leukemia (低プラスト急性骨髄性白血病)	RA	rheumatoid arthritis (リウマチ性関節炎)		
Dx	diagnosis (診断)	LSD1	Lysine specific demethylase 1 (リジン特異的脱メチル化酵素1)				



武田薬品工業株式会社