



セリアック病に注目した 消化器における治療領域のフォーカス



アシット・パリク, MD, PhD
 消化器系疾患領域ユニットヘッド
 武田薬品工業株式会社
 東京
 2019年11月21日

Better Health, Brighter Future

自社の強みと一致するアンメットニーズをターゲットとする



フォーカスする領域



高いアンメット
 メディカルニーズ



革新的サイエンスにより
 標準治療を発展させる可能性
 (ファーストインクラス
 もしくはベストインクラス)



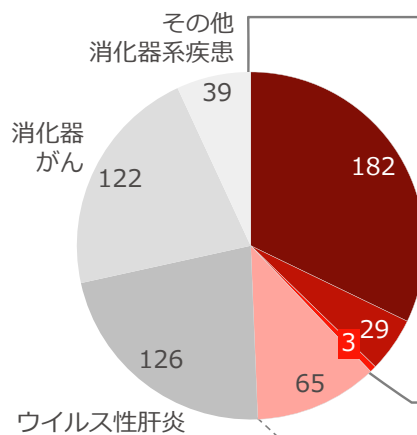
自社の強みに一致する



商業化を実現可能にする
 道筋を創り上げる能力

2018年全世界消化器系疾患 処方薬売上 (億米ドル)

合計 = 570億米ドル



タケダの消化器系疾患領域



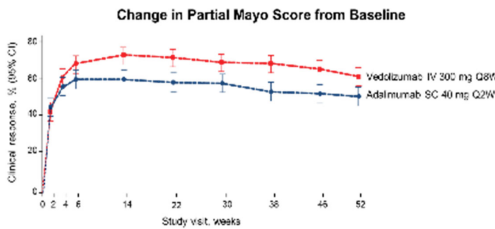
患者さんへの価値を継続的に向上させることにより Entyvioを強化



競争的ポジショニング

VARISITY : 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎) における初の直接比較試験

- ・ ヘドリズム Mab は主要評価項目である52週において、アダリム Mab よりも有意に高い臨床的寛解率を示した
- ・ 抗TNF製剤と同様に迅速な作用発現



対象患者群の拡大

Entyvio皮下投与と製剤の開発

- ・ ポジティブなVISIBLE (潰瘍性大腸炎およびクローン病) 試験結果
- ・ デジタルのニードルフリージェットインジェクターを2022年度までに独占販売する計画は予定通り進行中 (承認取得を前提として)



消化管における移植片対宿主病の予防

- ・ 同種幹細胞移植を受けたがん患者さんへの標準治療法に変革をもたらす可能性

地域の拡大

Entyvio静脈内投与製剤

- ・ 68カ国で承認
- ・ 日本で販売開始 (潰瘍性大腸炎: 2018年11月、クローン病: 2019年5月)

予定されるマイルストーン (年度)	2019	2020	2021
	Entyvio (皮下投与, 潰瘍性大腸炎) 米国承認	Entyvio (皮下投与, クローン病) 米国/欧州承認 Entyvio (皮下投与, 潰瘍性大腸炎) 欧州/日本承認 Entyvio (静脈内投与) 中国承認	Entyvio移植片対宿主病Ph3データ読み出し

出典: Sands et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. N Engl J Med 2019; 381:1215-1226
TNF = 腫瘍壊死因子
臨床的寛解: 完全Mayoスコアが2ポイント以下、かつ、いずれのサブスコアも1ポイントを超えない

当社は短期および持続的成長を実現できるポジションにある



ウェブ1¹

ウェブ2²

臨床段階にある新規候補物質

基盤技術

承認目標	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度以降							
オンコロジー	TAK-788 ³ 2L NSCLC	TAK-924 ³ HR-MDS	TAK-007 Hematologic malignancies	TAK-788 1L NSCLC	TAK-924 AML	TAK-164 GI malignancies	TAK-252 Solid tumors	TAK-573 R/R MM	TAK-981 Multiple cancers	細胞療法 および 免疫誘導	標的化 先天性 免疫調節	次世代 チェック ポイント モジュレータ	
希少疾患 免疫 血液 代謝	TAK-620 CMV infect. in transplant	TAK-609 Hunter CNS (IT)	TAK-611 MLD (IT)	TAK-607 Complications of prematurity	TAK-755 cTTP	TAK-079 ⁴ MG, ITP	TAK-754 HemA	TAK-755 ITTP, SCD	TAK-531 Hunter CNS	遺伝子治療			
ニューロサイエンス			TAK-935 DEE	Orexin2R-ag (TAK-925/994) Narcolepsy T1		TAK-341 Parkinson's Disease	Orexin2R-ag Sleep Disorders	TAK-041 CIAS NS	TAK-418 Kabuki Syndrome	TAK-653 TRD	TAK-831 CIAS NS	遺伝子治療	その他の 基盤技術 RNA調節 抗体輸送媒体
消化器系疾患	TAK-721 EoE					Kuma062 Celiac Disease	TAK-101 Celiac Disease	TAK-018 Crohn's Disease (post-op and ileitis)	TAK-671 Acute Pancreatitis	遺伝子治療	マイクロ バイオーム	細胞療法	
ワクチン		TAK-003 Dengue Vaccine				TAK-214 Norovirus Vaccine	TAK-426 Zika Vaccine	TAK-021 EV71 vaccine					

1. データの読み出しにより予測される承認取得のタイミング; 一部のウェブ1品目は承認の加速を想定
2. 一部のウェブ2品目は画期的なデータがもたらされた場合にはウェブ1に加速される可能性あり
3. Ph2データでの申請を想定した承認見込み時期
4. TAK-079は希少疾患の重症筋無力症および免疫性血小板減少性紫斑病で開発の予定 (患者投与開始は2019年度下期の見込み)

少なくとも一つの効能が希少疾患を含む可能性あり
2019年11月14日時点での見込み

TAK-721：好酸球性食道炎に対する初のFDA承認治療薬となるべく予定どおりに進捗中



重大なアンメットニーズに対応

- ・嚥下障害に至る食道の慢性アレルギー性炎症の病態
- ・診断患者数が大きく増加することが予想される



米国では承認された薬剤なし
標準治療法は食物除去、オフラベル使用¹



TAK-721は2016年にFDAから
Breakthrough Therapyに指定された



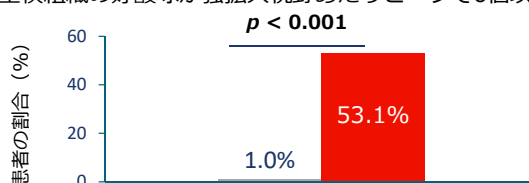
1. 嚥下用のグルココルチコイドを飲み込んで服用（自家製もしくはは調合された濃厚化ブデソニド溶液もしくはフルチカゾンエアゾールを嚥下）

導入療法データは有意な組織学的反応および症状反応を示す

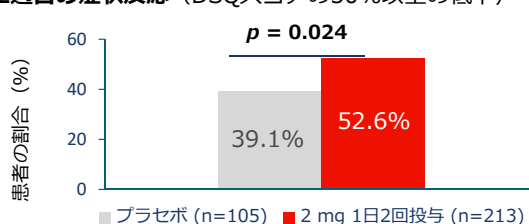
試験結果を米国消化器病学会Presidential Plenaryにて発表
(テキサス、2019年10月)

12週目の組織学的反応

(生検組織の好酸球が強拡大視野あたりピークで6個以下)

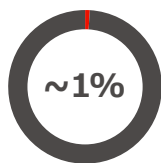


12週目の症状反応 (DSQスコアの30%以上の低下)



DSQスコア：嚥下障害症状質問票患者回答アウトカムスコア
(Dysphagia Symptom Questionnaire patient reported outcome score)

セリアック病は治療法がなくアンメットニーズが高い治療領域の典型



全世界のセリアック病罹患者¹

グルテンフリー食でも依然として症状が発現する患者

全世界の治療対象患者数推定値²

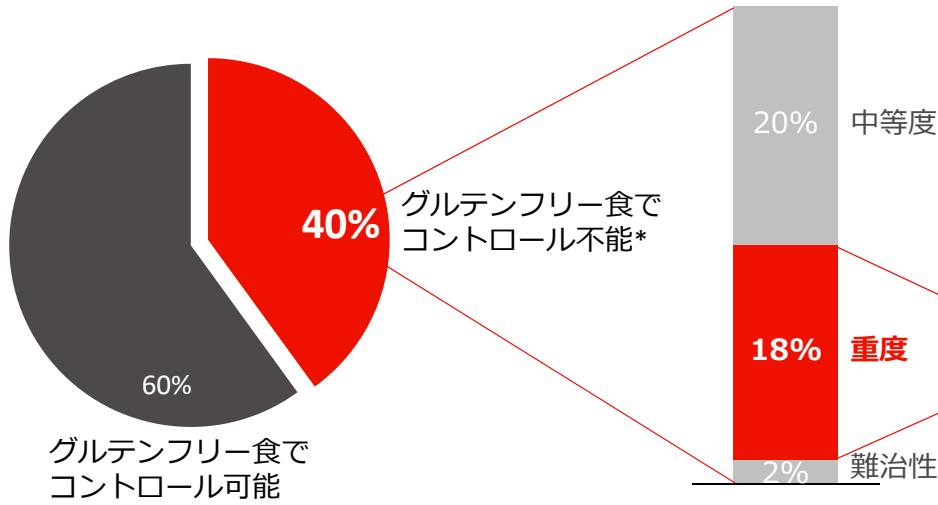
- ・疾患が見過ごされ、有病率が増加
- ・慢性症状
- ・特定のがんのリスクが高い
- ・治療負担が大きく、家族全体に影響
- ・現時点で薬物療法はない

“非常にグルテンに敏感な人もいて、ひとかけらのパンで極度に具合が悪くなる人もいます。私もそのような1人で、実際にどうすることもできません。”

- デルシー、セリアック病患者

1. 複数の文献値をプールした全世界の有病率； Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun; 16(6): 823-836
2. 規制当局からの承認取得を前提に、製品上市が想定される市場における治療対象患者数の予測推定値

アンメットニーズが高い、最も狭い範囲の患者群にフォーカス



我々のフォーカス：

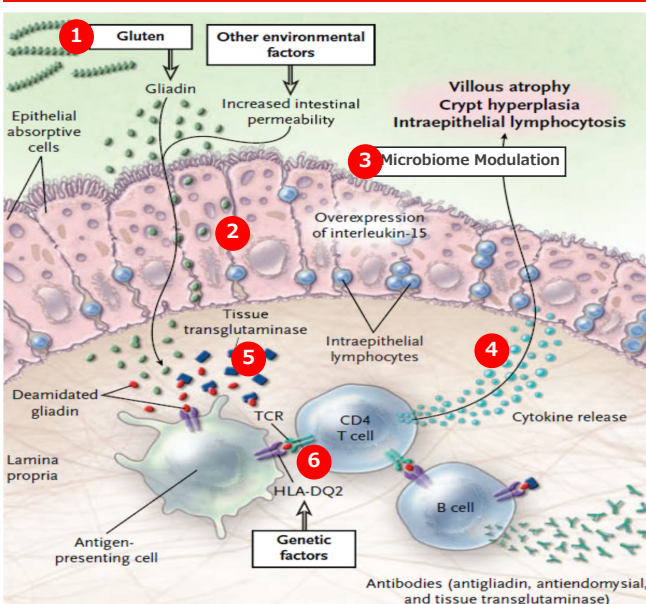
- アンメットニーズが最も高いニッチな患者群
- 絨毛萎縮を伴う重度の症状
- グルテンフリー食でも症状が続き、治療を受ける可能性が非常に高い

*コントロール不能：絨毛萎縮を伴う中等度から重度の進行性慢性症状と定義

セリアック病治療に対する我々のアプローチ



セリアック病の治療機会



- 1 グルテンの酵素的消化
- 2 腸透過性の低減
- 3 マイクロバイオーム調整
- 4 サイトカイン阻害
- 5 トランスグルタミナーゼ阻害
- 6 免疫寛容の促進



PVP BIOLOGICS

KUMA062は、先行品よりも酵素効率大幅に高まることおよび製剤の改良が期待される



TAK-101(TIMP-GLIA)は、セリアック病に対するファーストインクラスの免疫寛容療法薬となり得るポテンシャルを有する

出典：Green and Cellier, 2007

KUMA062 : セリアック病の標準治療を変え得る 非常に活性の強い経口グルテン分解酵素

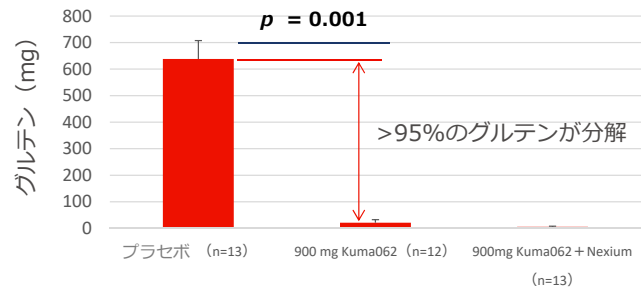


KUMA062について

- Kuma062はコンピューターで設計された、経口の"スーパー"グルテン分解酵素
- 他のグルテン分解酵素と比べ触媒活性が増強されている

臨床データは、KUMA062は
摂取したグルテンの>95%を分解できることを示す

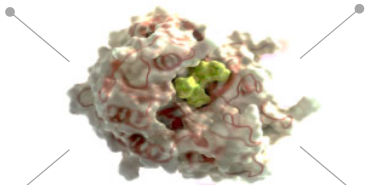
グルテン3g 含有食摂取から30分後に吸引した
胃内容物からのグルテン回収量



- Kumaは忍容性が高く、特定された安全性の懸念なし
- PVP Biologics社の買収を2019年度第3四半期に判断する予定

食後の胃内pHの範囲で
最適な活性を発現

一般的な消化酵素に
対して耐性を有する



グリアジンの免疫原と
なる部分のペプチドに
対して特異性を有する

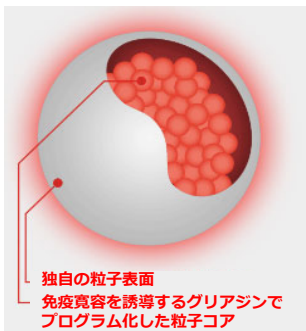
生体外での試験で3種全ての主
要グリアジンファミリーに対す
るT細胞の反応を完全に抑制

TAK-101 : T細胞反応を修飾するようデザインされたセリアック病 に対するベストインクラスの可能性を有する静脈内投与治療薬



TAK-101について*

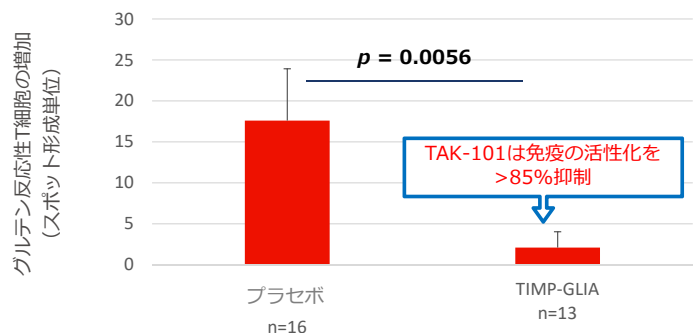
- 抗原を封入する生体分解性のポリマー
- グリアジンに対するT細胞の反応を抑制し、グルテンへの免疫寛容を誘導するようデザインされている



- 免疫原のグリアジンペプチドに対するT細胞反応を持続的に(3カ月以上)下方制御することが期待される

TAK-101はグルテン曝露後の免疫の活性化を抑制する

インターフェロン γ ELISPOTによるグルテン反応性T細胞の測定



タケダはTAK-101の独占的グローバルライセンスを獲得



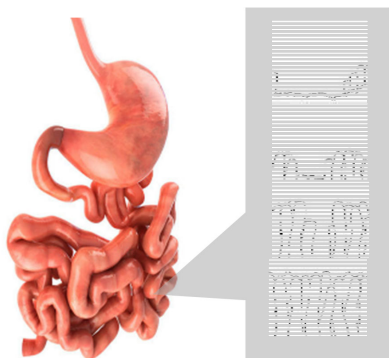
*以前の呼称はTIMP-GLIA
出典 : <https://www.courpharma.com/our-technology/>

新規の人工知能を用いたツールおよび経口摂取可能なデバイスにより セリアック病におけるサイエンスをリード



臨床医学の境界を開拓

- 消化器疾患の総負荷を測定する、革新的で非侵襲的な特許取得済みの手法



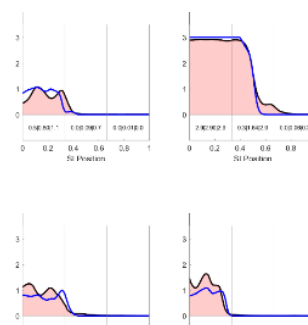
革新的なテクノロジーを使用

- 経口摂取可能な高解像度カメラのピル
- 最新の機械学習 / 人工知能を用いた画像処理



人工知能を用いた 正確な測定

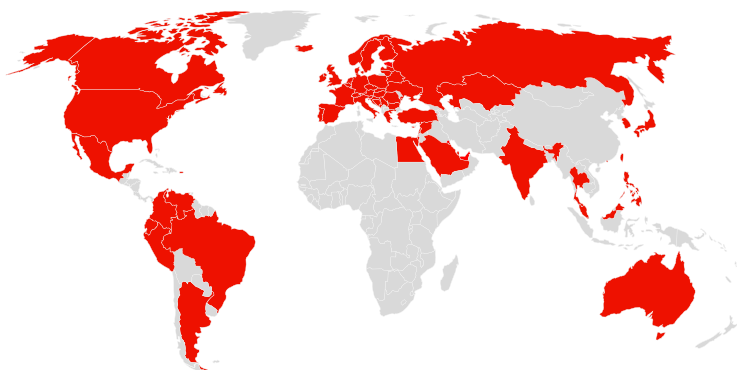
- 先駆的な自動画像解析が疾患負荷を定量化



タケダは、 セリアック病の患者さんに治療薬をお届けする最高のパートナー



60億米ドルを超える売上収益を裏付ける、
65カ国超にわたり世界規模で完全に結びついている
消化器領域のコマーシャル組織



- 広範な消化器領域における臨床の拠点
- 科学的卓越性に対する確固たる評判
- 計算されたリスクテイクに対する消化器領域コミュニティからの高い評価
- ガイドラインや治療法の再定義に関する経験