



**田辺三菱製薬株式会社**

# 開発パイプラインの推移と今後の展開

ドイツ証券 日本医薬品カンファレンス2010

2010.9.29

於:ホテル西洋銀座/東京

取締役 執行役員  
製品戦略部長  
三津家 正之

## 国内開発/米欧開発の製品峻別

国内はスペシャリティー + プライマリー

米欧はスペシャリティー

## 自社品/導出入品のバランス維持

アライアンスを活用した堅牢パイプラインの構築

## 重点領域の明示

現重点領域は代謝・循環(特に糖尿病・脳梗塞)

現中期計画の振り返りも含め、見直し作業中

# 現中期計画(2008年～2010年)の振り返り(国内)



国内		フェーズ				
		Ph1	Ph2	Ph3	申請	承認
レミケード	関節リウマチ:用法用量変更	—————				◇
	乾癬	—————				◇
	強直性脊椎炎	—————				◇
	潰瘍性大腸炎	—————				◇
	クローン病:用法用量変更	—————			◇	
MP-424	C型慢性肝炎	—————			◇	
MP-513	2型糖尿病	—————			◇	
TA-7284	糖尿病	—————		◇		
FTY720	多発性硬化症	—————		◇		

## 国内共同販売品

持田製薬申請中

エシタロプラム	うつ病・うつ状態	—————			◇	持田製薬との 共同販売
---------	----------	-------	--	--	---	----------------

# 現中期計画(2008年～2010年)の振り返り(海外)



海外開発	米国: 欧州 (自社)	フェーズ			申請	承認
		Ph1	Ph2	Ph3		
MCI-196	高リン血症	■	■	◇		
MP-146	慢性腎臓病	■	■	◇		

## 海外開発 米国: 欧州 (導出品)

FTY720	多発性硬化症	■	■	■	◇ (米国)	ノバルティスファーマに導出
TA-7284	糖尿病	■	■	◇		ジョンソン・エンド・ジョンソンに導出

# 免疫・炎症領域

レミケード

MP-424 (C型慢性肝炎)

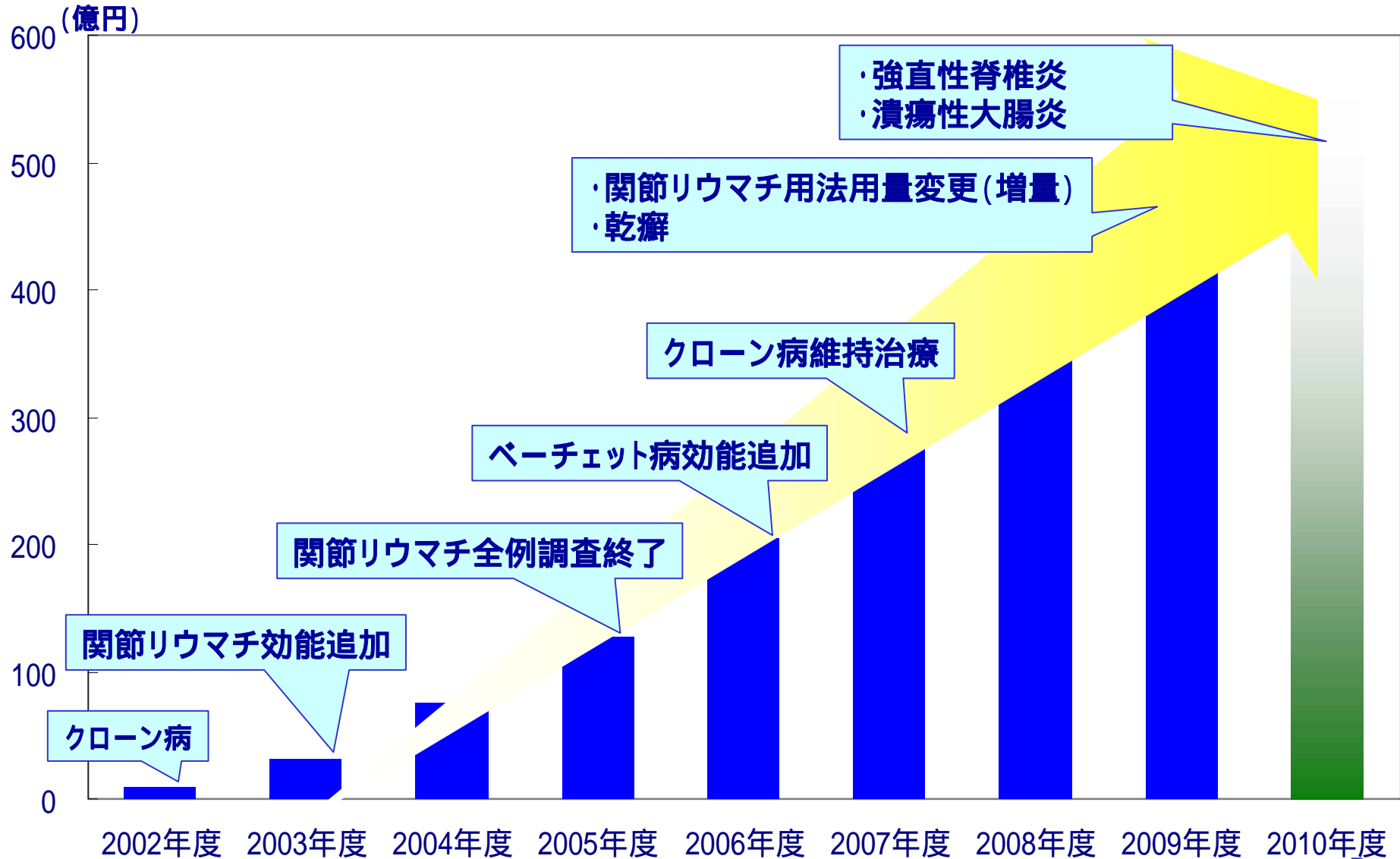
FTY720 (多発性硬化症)

# レミケード Infiximab (抗ヒトTNF モノクローナル抗体)



プロジェクト	内容			
レミケード (Infiximab)	作用機序	抗ヒトTNF モノクローナル抗体製剤		
	開発状況	国内	関節リウマチ:用法用量変更	2009年7月承認
			乾癬	2010年1月承認
			強直性脊椎炎	2010年4月承認
			潰瘍性大腸炎	2010年6月承認
			クローン病:用法用量の変更	Ph3試験実施中
特長	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 炎症性サイトカインであるTNF をターゲットとしたTNF 抗体で、作用発現が早く強力</li> <li>• 1回の投与で2カ月効果が持続</li> </ul>			

# レミケードの成長とLCM



# レミケードの国内市場性



適応	患者数	その他の主な 生物学的製剤
関節リウマチ	700,000人 (MTX20万人)	発売中 エンブレル ヒュミラ アクテムラ オレンシア 開発中 ゴリムマブ シムジア
強直性脊椎炎	2,000人	開発中 ヒュミラ
乾癬	82,000人	発売中 ヒュミラ 開発中 ウステキヌマブ
クローン病	27,000人	開発中 ヒュミラ シムジア
潰瘍性大腸炎	97,000人	開発中 ゴリムマブ ヒュミラ



# レミケードの製品力(競合品比較)



薬剤分類	抗TNF 抗体					抗IL-6 受容体抗体	CTLA4-Ig
	商品名	エンブレル	ヒュミラ	ゴリムマブ*	シムジア		
RA承認	2003	2005	2008	開発中	開発中	2008	2010
販社	田辺三菱	武田/ ファイザー	アボット /エーザイ	ヤンセン /田辺三菱	UCB /大塚	中外	BMS
適応症	RA、CD BD、Ps AS、UC	RA JIA	RA、Ps (CD、AS UC、JIA)	(RA、UC)	(RA、 CD)	キャスルマン RA、JIA	RA
投与方法	点滴静注	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注 射	点滴静注	点滴静注
投与間隔	8週毎	週1~2回	2週毎	4週毎	4週毎	4週毎	4週毎

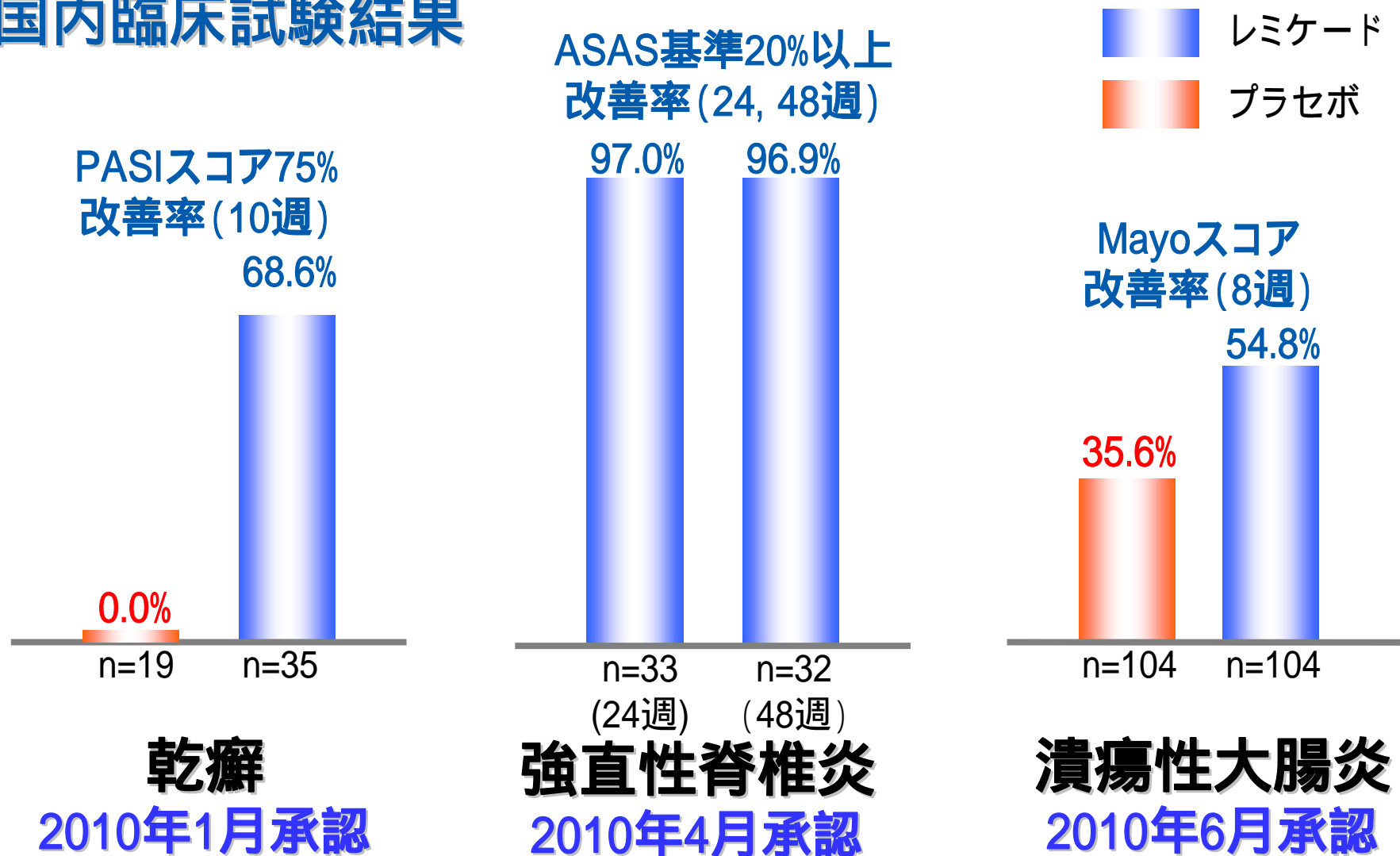
RA: 関節リウマチ      AS: 強直性脊椎炎  
 CD: クローン病      UC: 潰瘍性大腸炎  
 BD: ベーチェット病      JIA: 若年性特発性関節炎  
 Ps: 乾癬

\* : 一般名  
 ( ): 開発中

# レミケード 新たな3効能の承認



## 国内臨床試験結果



# MP-424 (Telaprevir) / VX-950



プロジェクト	内容			
MP-424 (Telaprevir)	Vertex社(米国)から導入			
	作用機序	HCV NS3-4Aセリンプロテアーゼ阻害		
	開発状況	C型慢性肝炎	国内	Ph3
			海外 (Vertex社) (Tibotec社)	米国・欧州: Ph3
	田辺三菱の テリトリー	日本・中国を含む15カ国		
特長	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 既存療法に比し、極めて高い有効性</li> <li>• 経口投与可能</li> </ul>			

# 国内C型慢性肝炎の治療の状況



## 推定患者数

HCV無症候性キャリア:	150～200万人
受診患者数:	40～50万人/年
IFN投与患者数:	3～5万人/年

## 治療方法

### 現標準療法(抗ウイルス療法)

ペグインターフェロン・リバビリン併用療法(48週)  
1クール薬価 約210万円

### MP-424併用療法

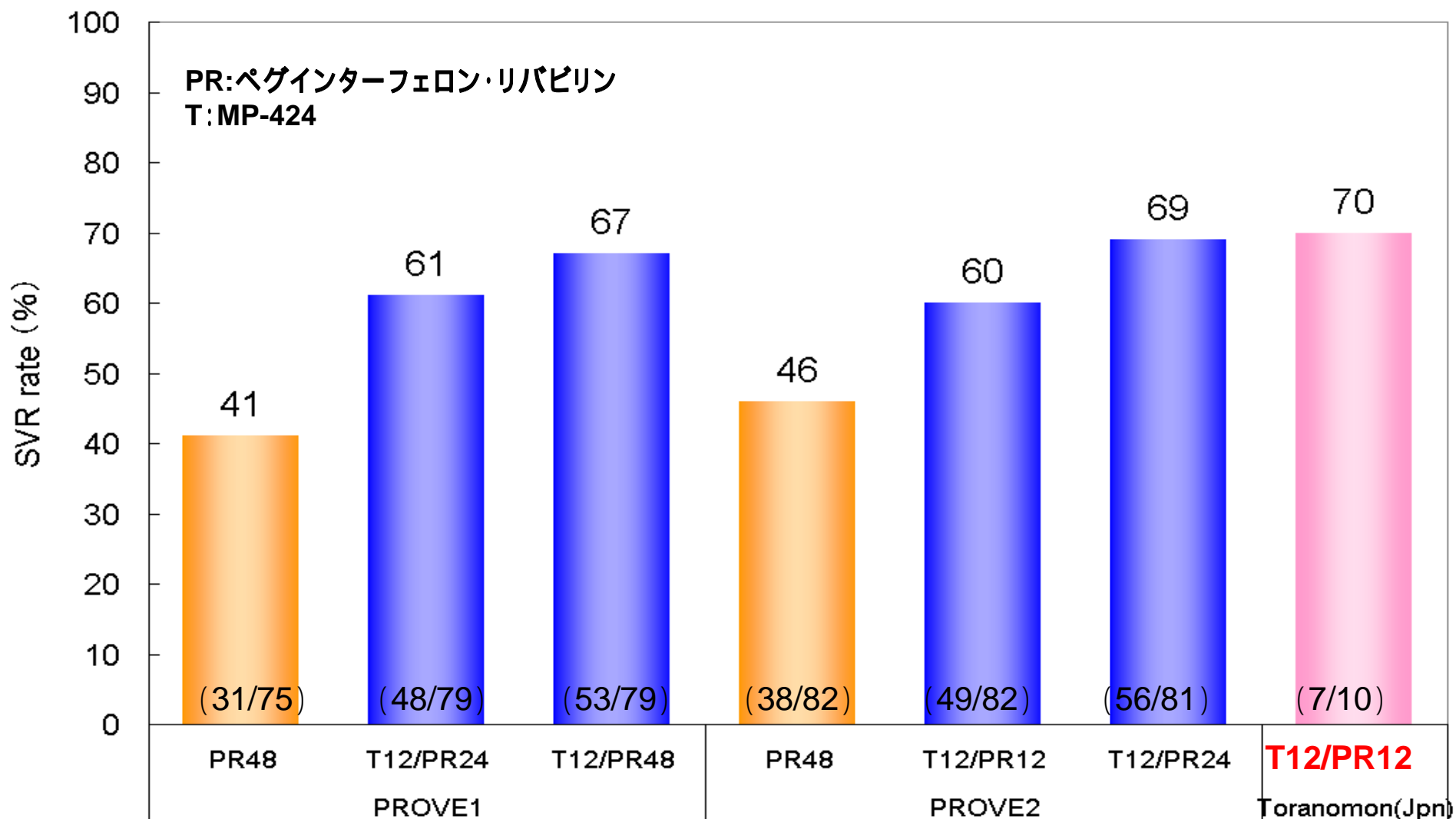
MP-424・ペグインターフェロン・リバビリン(24週)

\*MP-424の投与期間は12週

# MP-424臨床結果(その1:初回治療例)



## 初回治療例に対するTelaprevir投与によるSVR

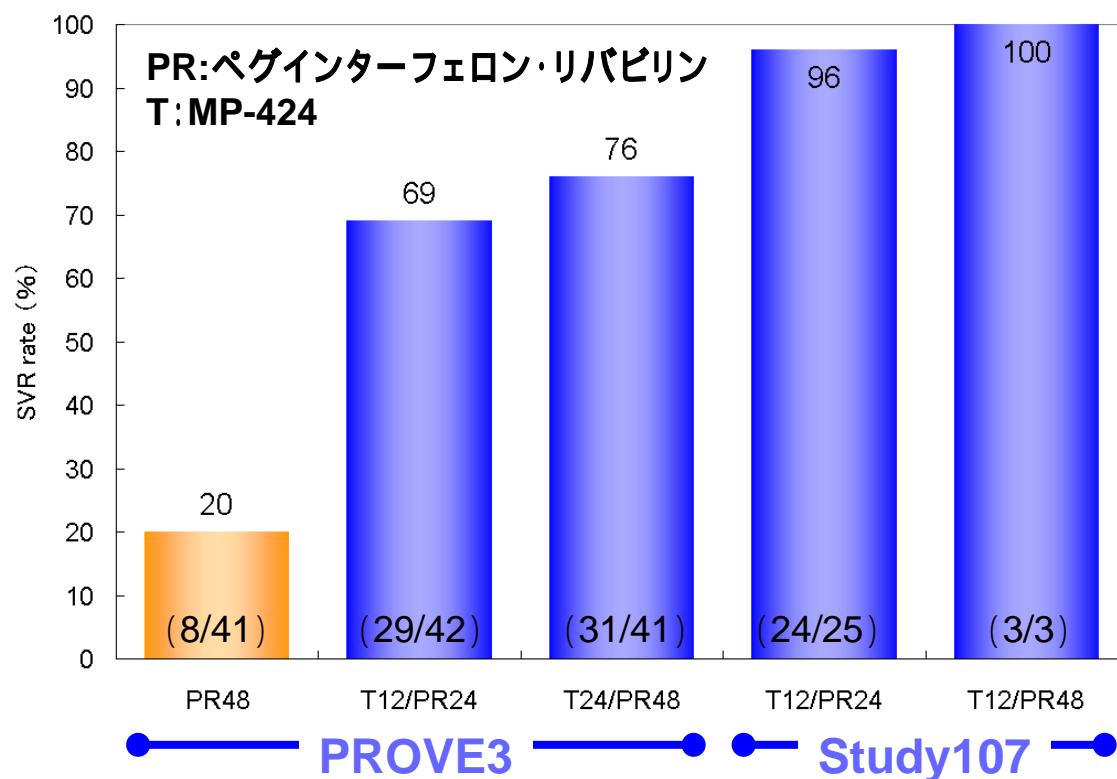


N Engl J Med 360:1827, April 30, 2009 (PROVE1), N Engl J Med 360:1839, April 30, 2009 (PROVE2)  
Annual report2010, grant-in-aid from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. (Toranomom)

# MP-424臨床結果(その2:再治療例)

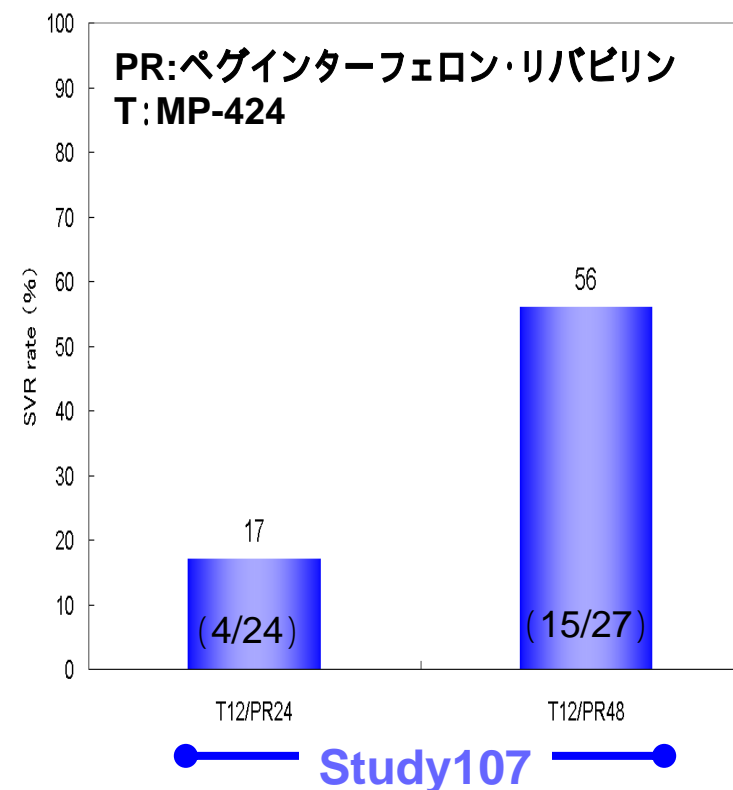


再治療例(前治療 再燃)に対するSVR



N Engl J Med 362:1292, April 8, 2010 (PROVE3), Berg T, **EASL2010** (Study 107)

再治療例(前治療 無効)に対するSVR



Berg T, **EASL2010** (Study 107)

# 開発中の主なHCV治療薬



## プロテアーゼ阻害薬

Telaprevir (Vertex/Tibotec/田辺三菱)

**最も先行するプロテアーゼ阻害薬**

**初回治療、再治療例で3本の欧米Ph3試験実施中、1日3回投与  
2010年内にFDA申請完了見込み**

Boceprevir (Merck)

**Telaprevirの次に開発が先行するプロテアーゼ阻害薬**

**初回治療、再治療例で2本の欧米Ph3試験実施中、1日3回投与  
2010年内にFDA申請見込み**

TMC435 (Medivir/Tibotec/ヤンセン)

**強力なプロテアーゼ阻害薬 1日1回投与 欧米日Ph2試験実施中**

## ポリメラーゼ阻害薬、その他

RG7128 (Pharmasset/Roche)

**最も開発の進んだポリメラーゼ阻害薬のひとつ 欧米Ph2試験実施中  
1日2回投与**

BMS-790052(BMS)

**強力なNS5A阻害薬 欧米Ph2実施中**

# FTY720(フィンゴリモド塩酸塩)



プロジェクト	内容			
FTY720 (フィンゴリ モド塩酸塩)	作用機序	スフィンゴシン1リン酸(S1P)受容体調節		
	開発状況	多発性硬化症	国内 (ノバルティスファーマK.K. と共同開発)	Ph2
			海外 (ノバルティスファーマへ 導出)	米国: 2010年9月承認  欧州: 2009年12月申請
	特長	世界初の経口薬としてインターフェロンに優る高い有効性		



# 多発性硬化症患者の世界分布



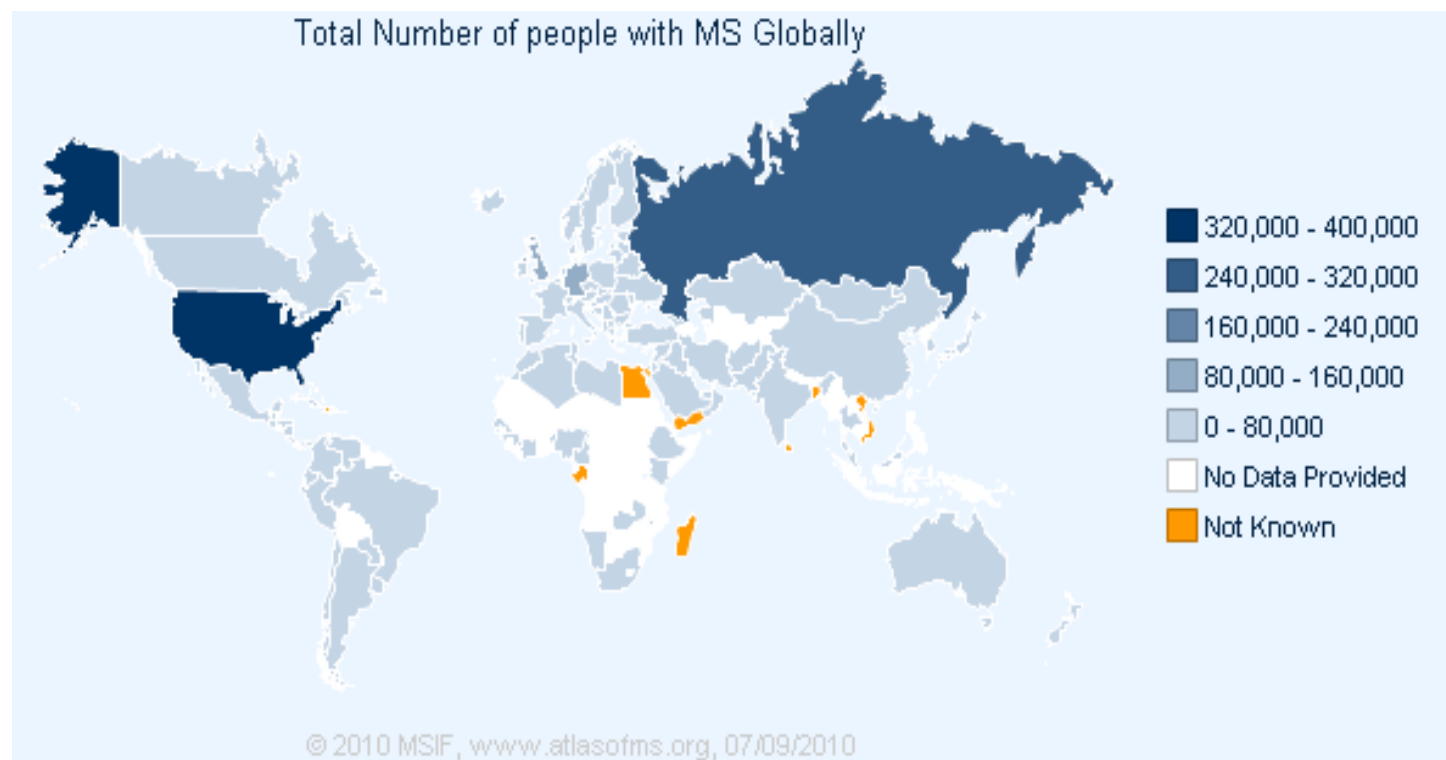
## 多発性硬化症

中枢神経内に時間的・空間的に多発する炎症性脱髄病変を生じ、多彩な神経症状の発現、寛解と再発を繰り返す

## 患者数

250万人

	万人
米国	40.0
ロシア	25.0
カナダ	5.0
英国	8.5
フランス	8.0
ドイツ	12.2
イタリア	5.4
スペイン	4.0
日本	1.0



## ・開発状況

- 海外：** ノバルティスファーマへ導出  
2010年9月、ノバルティスファーマが米国・ロシアにて承認取得  
欧州は2009年12月に申請済み
- 国内：** ノバルティスファーマK.K. と共同開発  
2010年内申請予定
- 作用機序：** リンパ球のホーミング促進

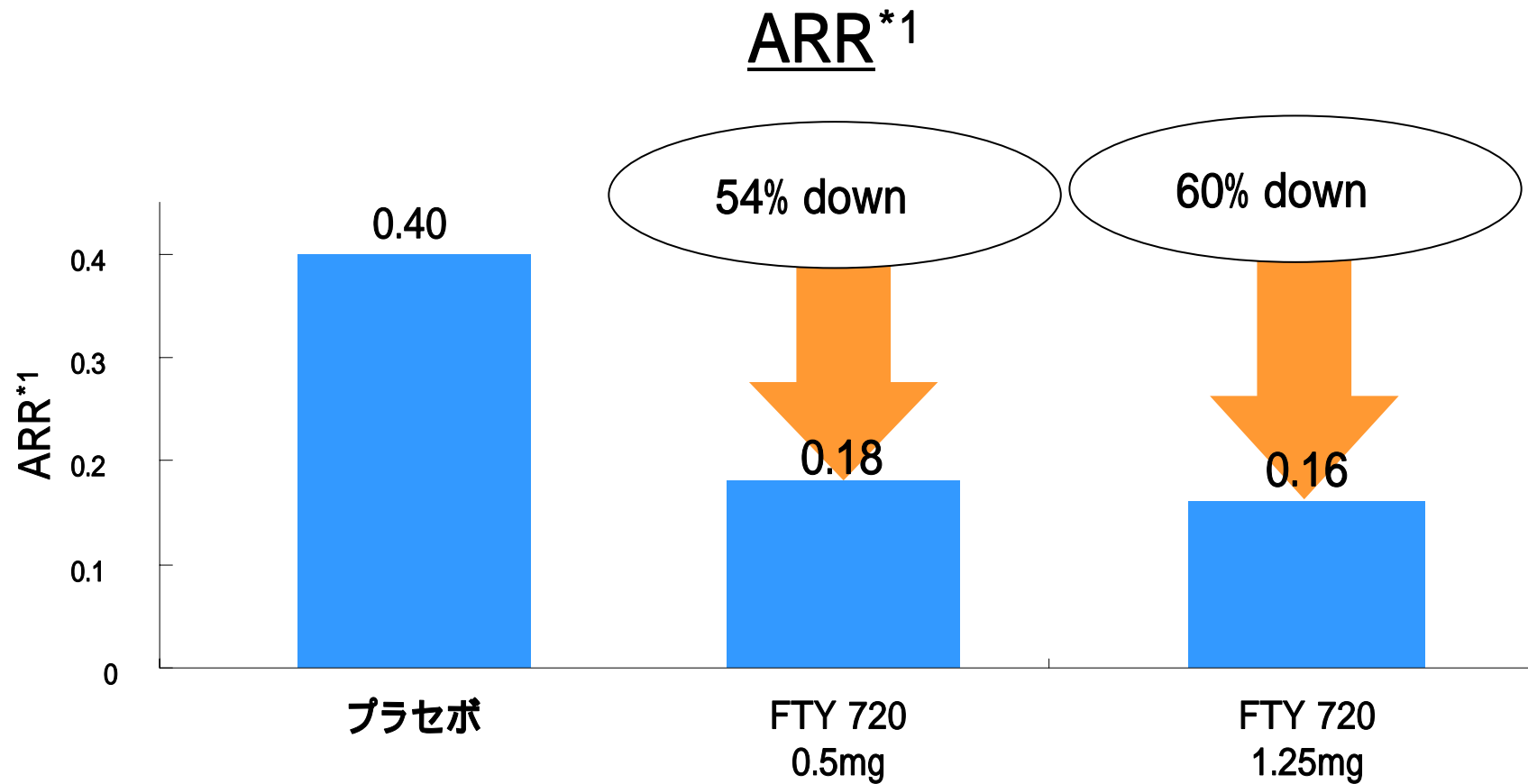
## ・競合品情報

- Cladribine：** 2010年7月にロシア、9月にオーストラリア承認  
米国では7月に申請受理、4Q中に判明予定
- 作用機序：** リンパ球に対する細胞傷害効果

# FTY720(プラセボ比較試験)



1日1回 0.5mgまたは1.25mgを投与



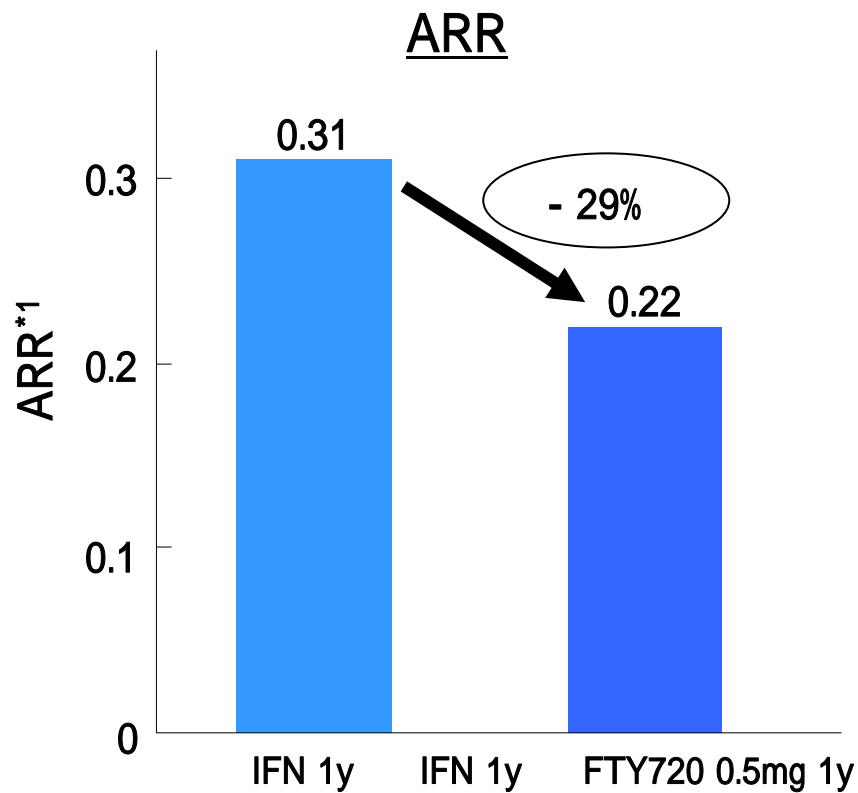
\*1 : Annualized relapse rate

N Engl J Med 2010;362:387-401.

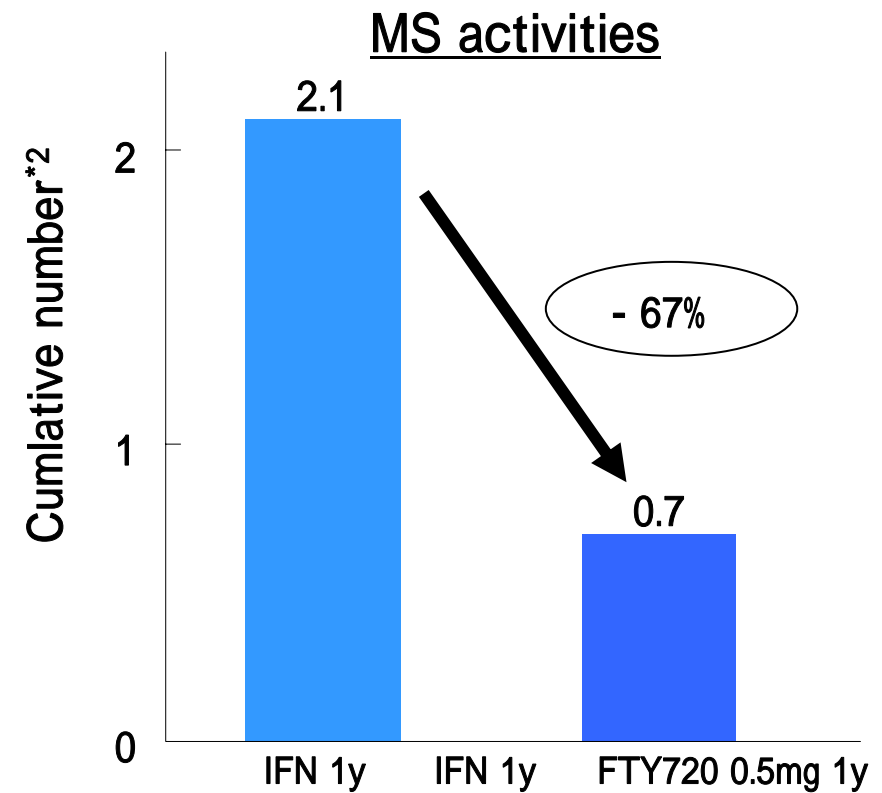
# FTY720最新データ(IFNとの比較試験)



## 【AAN 2010年4月ポスター発表】 TRANSFORMS extension study



\*1 : Annualized relapse rate



\*2 : Cumulative number of new/newly enlarged T2 lesions

# 糖尿病領域

TA-7284

MP-513

# 主要糖尿病関連プロジェクト



プロジェクト	内容		
TA-7284 (Canagliflozin)	作用機序	SGLT2阻害	
	開発状況	国内	Ph2
		海外 (Johnson&Johnson社*)	Ph3
	特長	低血糖を惹起しにくい、体重減少作用を期待	
MP-513 (Teneligliptin)	作用機序	DPP4阻害	
	開発状況	国内	Ph3
		海外	Ph2
	特長	優れた活性強度と持続性、腎・肝排泄	

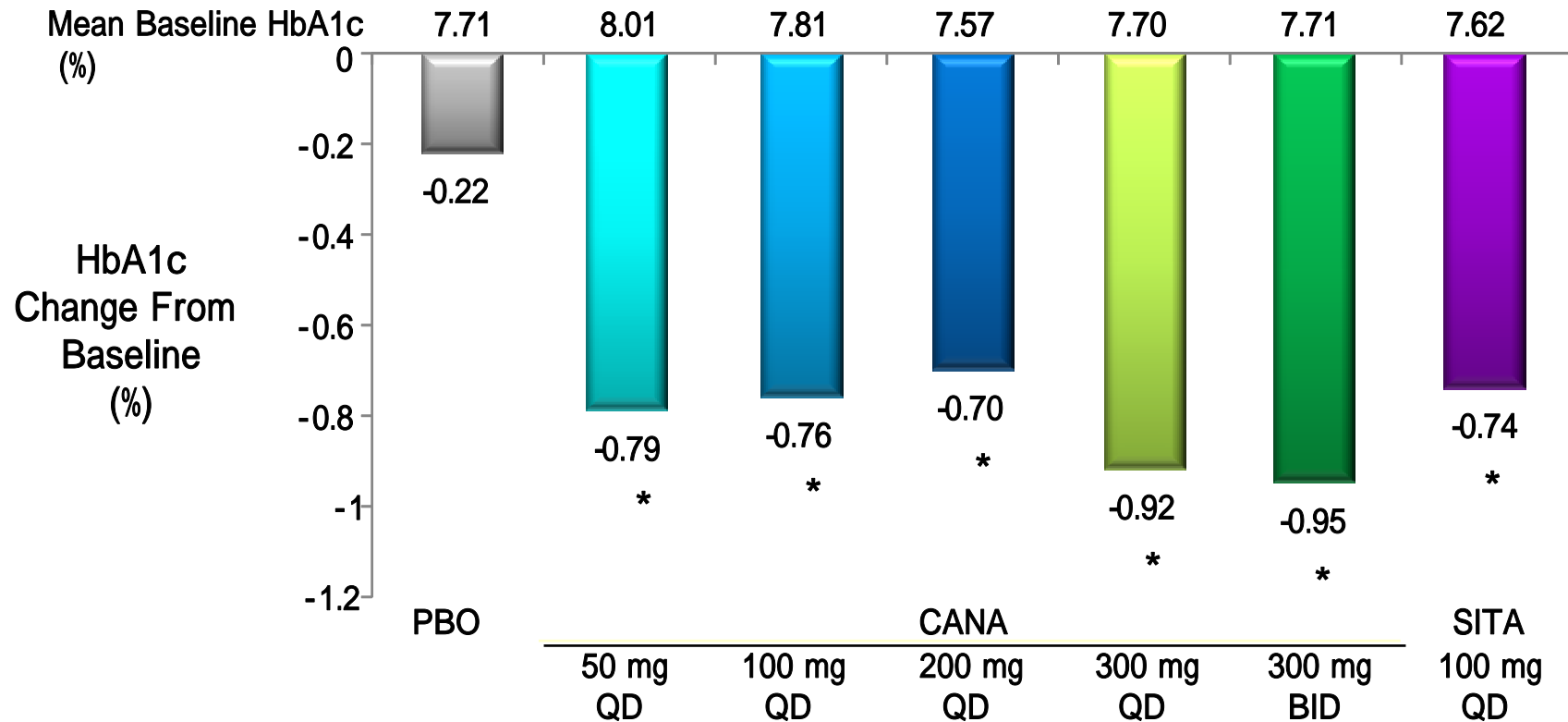
\*Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceutical社

# Canagliflozin (JNJ-28431754/TA-7284)

## 海外Phase2b試験:HbA1cの変化量



### SGLT2 Inhibition for Type 2 DM: MET + Canagliflozin Dose-Ranging Study



\*  $P < 0.001$  vs placebo calculated using LS means.

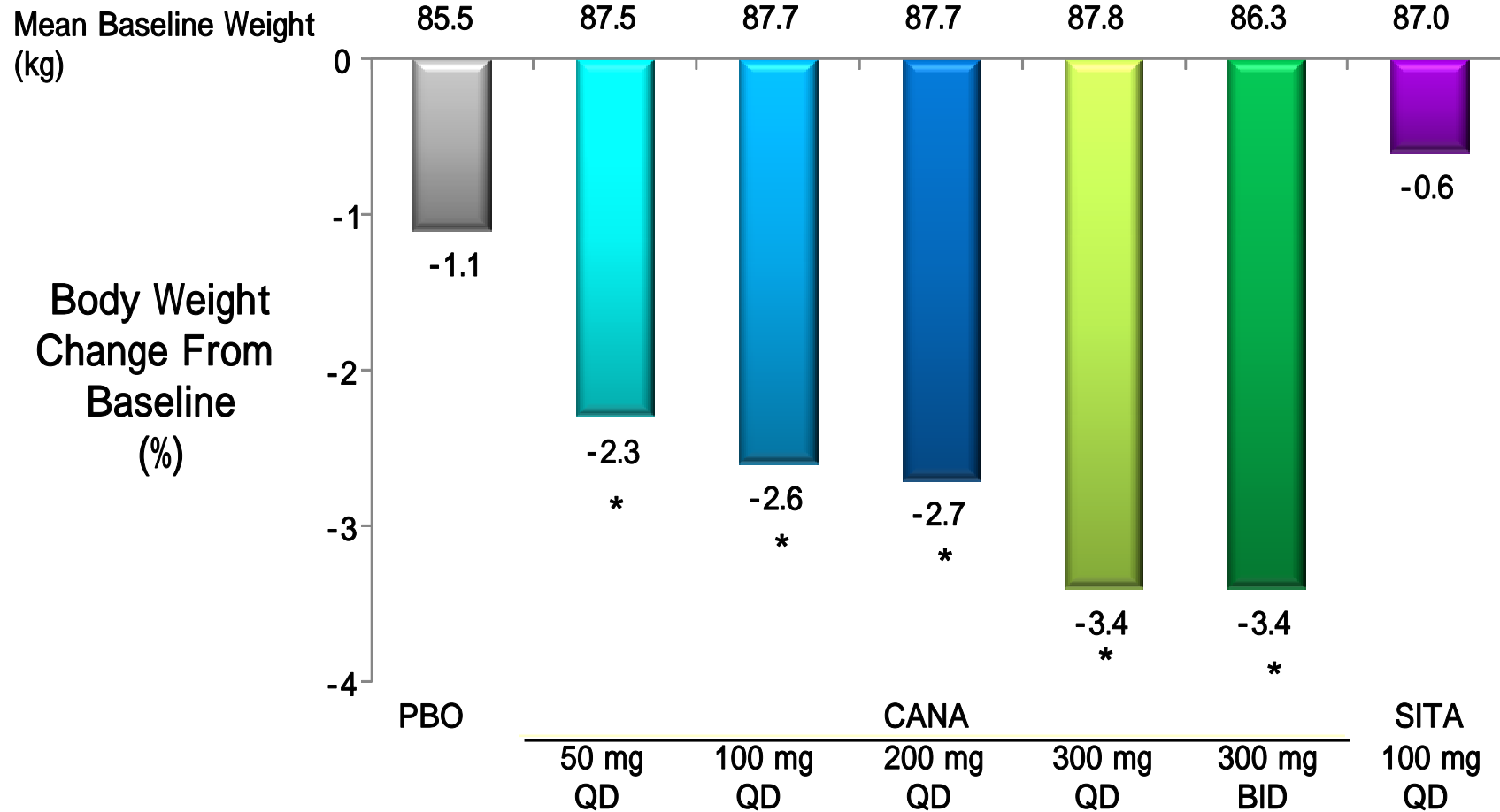
"Canagliflozin is being developed by Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, LLC in collaboration with Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation."

# Canagliflozin (JNJ-28431754/TA-7284)

## 海外Phase2b試験:体重



### SGLT2 Inhibition for Type 2 DM: MET + Canagliflozin Dose-Ranging Study



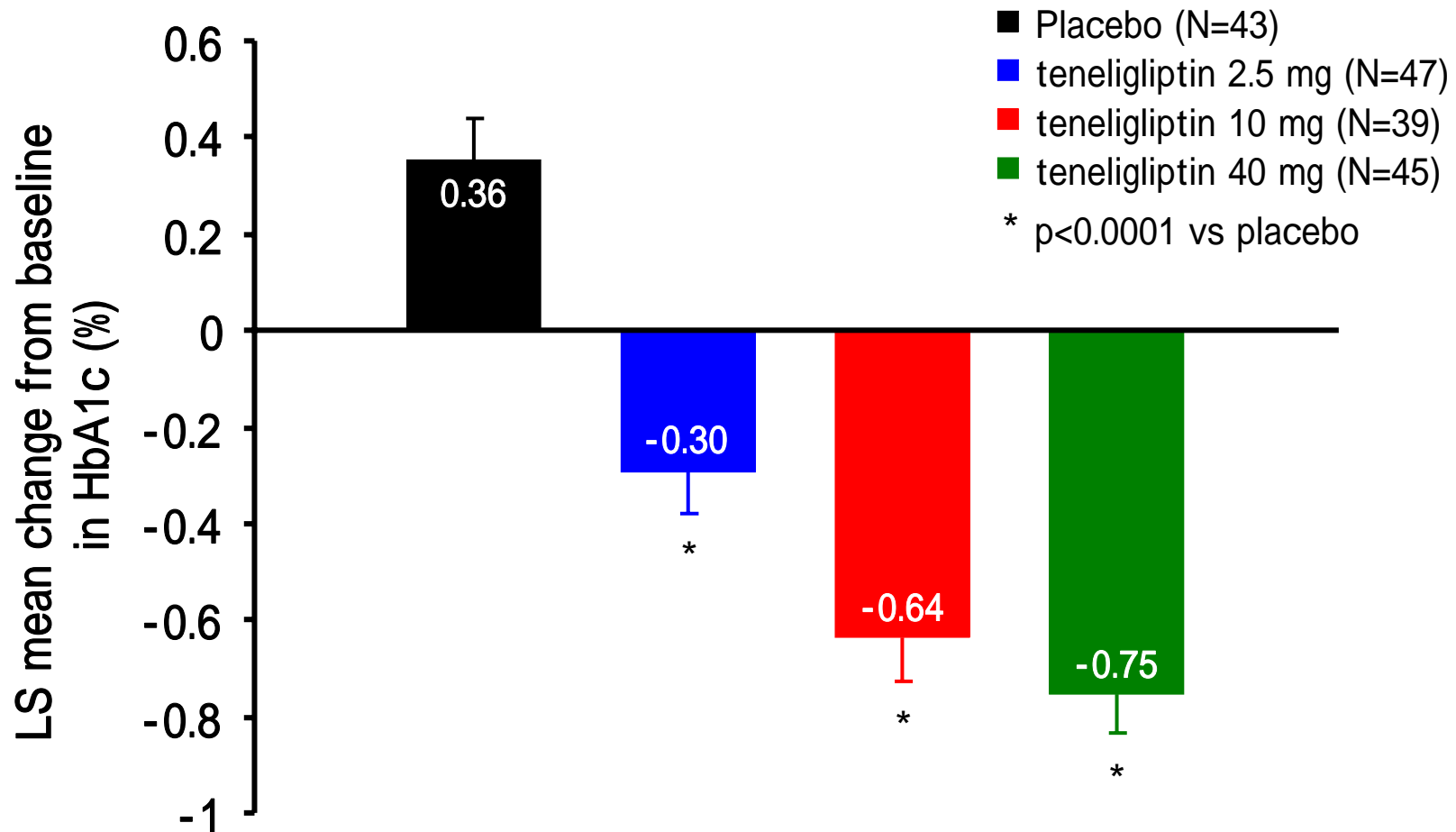
\*  $P < 0.01$  vs placebo calculated using LS means.

"Canagliflozin is being developed by Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, LLC in collaboration with Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation."

Source: 第70回米国糖尿病学会年次学術集会発表資料(2010)(一部改変)



# MP-513 (teneligliptin) 国内Phase2a試験: HbA1cの変化量



Change from baseline in HbA1c at Week 12

\* The data are expressed as LS mean values  $\pm$  S.E.

# 競合品の状況: SGLT2阻害剤 (欧米/国内)



会社名	製品/一般名	開発ステージ (海外)
Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca	Dapagliflozin (BMS512148)	欧米: Ph3
Johnson & Johnson	Canagliflozin (JNJ-28431754/TA-7284)	欧米: Ph3
Boehringer Ingelheim	BI-10773	欧米: Ph3
Roche	RG7201 (CSG452)	欧米: Ph2b
Astellas	ASP-1941	欧米: Ph2b
Lexicon	LX4211	欧米: Ph2a
Pfizer	PF-04971729	欧米: Ph2a
ISIS	ISIS 388626	欧州: Ph1
会社名	製品/一般名	開発ステージ (日本)
アステラス	ASP-1941	Ph3
中外製薬	CSG452 (RG7201)	Ph2/3
田辺三菱製薬	Canagliflozin (TA-7284/JNJ-28431754)	Ph2b
ブリistolマイヤーズ	Dapagliflozin (BMS512148)	Ph2b
大正製薬	TS-071	Ph2
日本ベーリンガーインゲルハイム	BI-10773	Ph2

# 競合品の状況: DPP4阻害剤 (欧米/国内)



会社名	製品/一般名	開発ステージ (海外)
Merck	Januvia® (sitagliptin)	欧米: 上市済み
Novartis	Galvus® (vildagliptin)	欧州: 上市済み、米国: 未承認
Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca	Onglyza® (saxagliptin)	欧米: 上市済み
Takeda	Alogliptin (SYR-322)	欧米: Ph3
Boehringer Ingelheim	Linagliptin (BI-1356/Ondero®)	欧米: Ph3
Mitsubishi Tanabe	Teneligliptin (MP-513)	欧州: Ph2、米国: Ph1
Dainippon Sumitomo	DSP-7238	欧州: Ph1
会社名	製品/一般名	開発ステージ (日本)
万有製薬	ジャヌビア® (sitagliptin)	上市済み (2009年12月)
小野薬品	グラクティブ® (sitagliptin)	
ノバルティス	エクア® (vildagliptin)	上市済み (2010年4月)
武田薬品	ネシーナ® (alogliptin)	上市済み (2010年6月)
田辺三菱製薬	Teneligliptin (MP-513)	Ph3
日本ベーリンガーインゲルハイム	Linagliptin (BI 1356)	Ph3
三和化学	Anagliptin (SK-0403)	Ph3
大塚製薬	Saxagliptin (OPC262)	Ph2/3

# その他

Escitalopram (うつ病・うつ状態)

TA-1790 (ED)

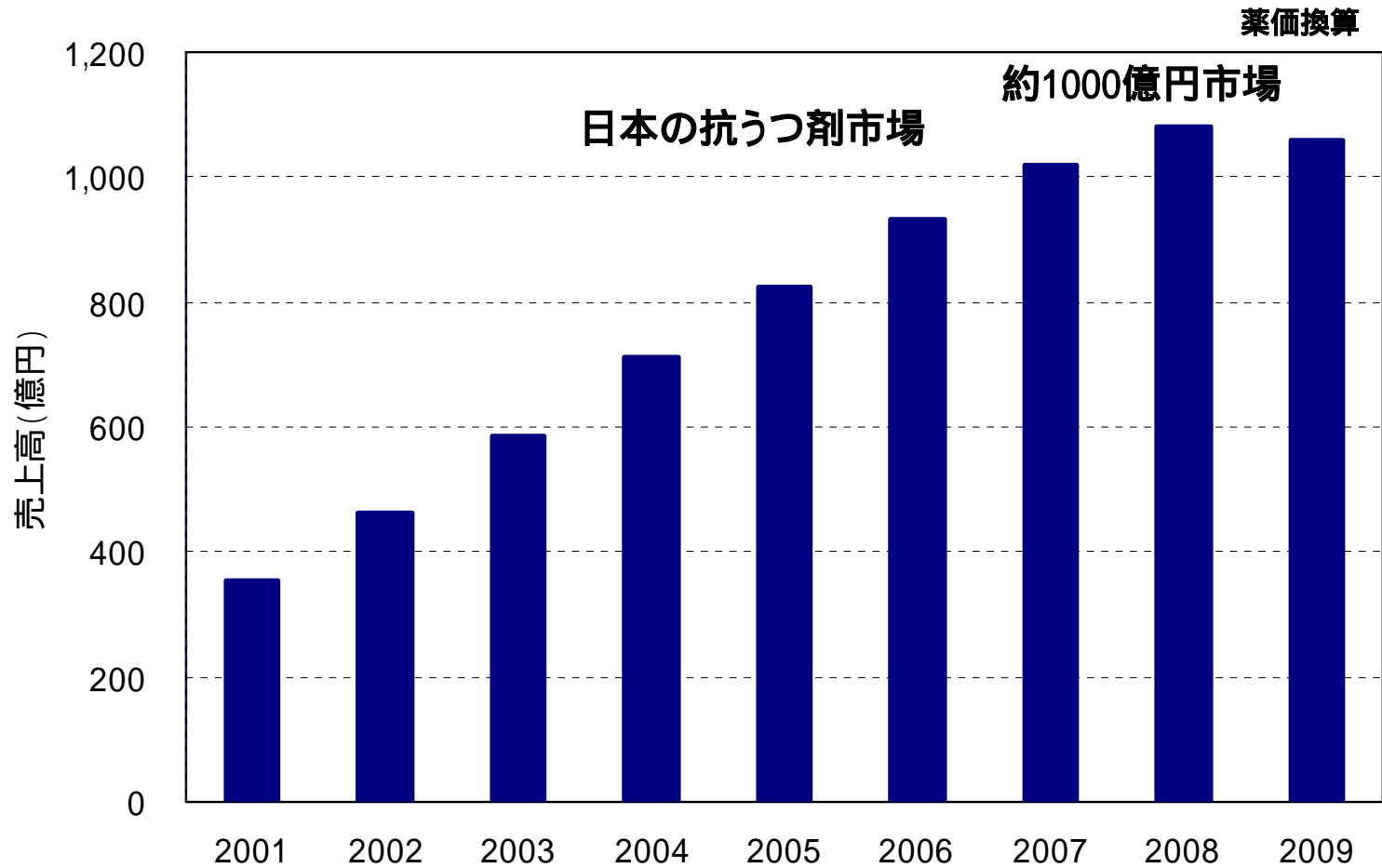
# Escitalopram (選択的セロトニン再取り込み阻害剤 SSRI)



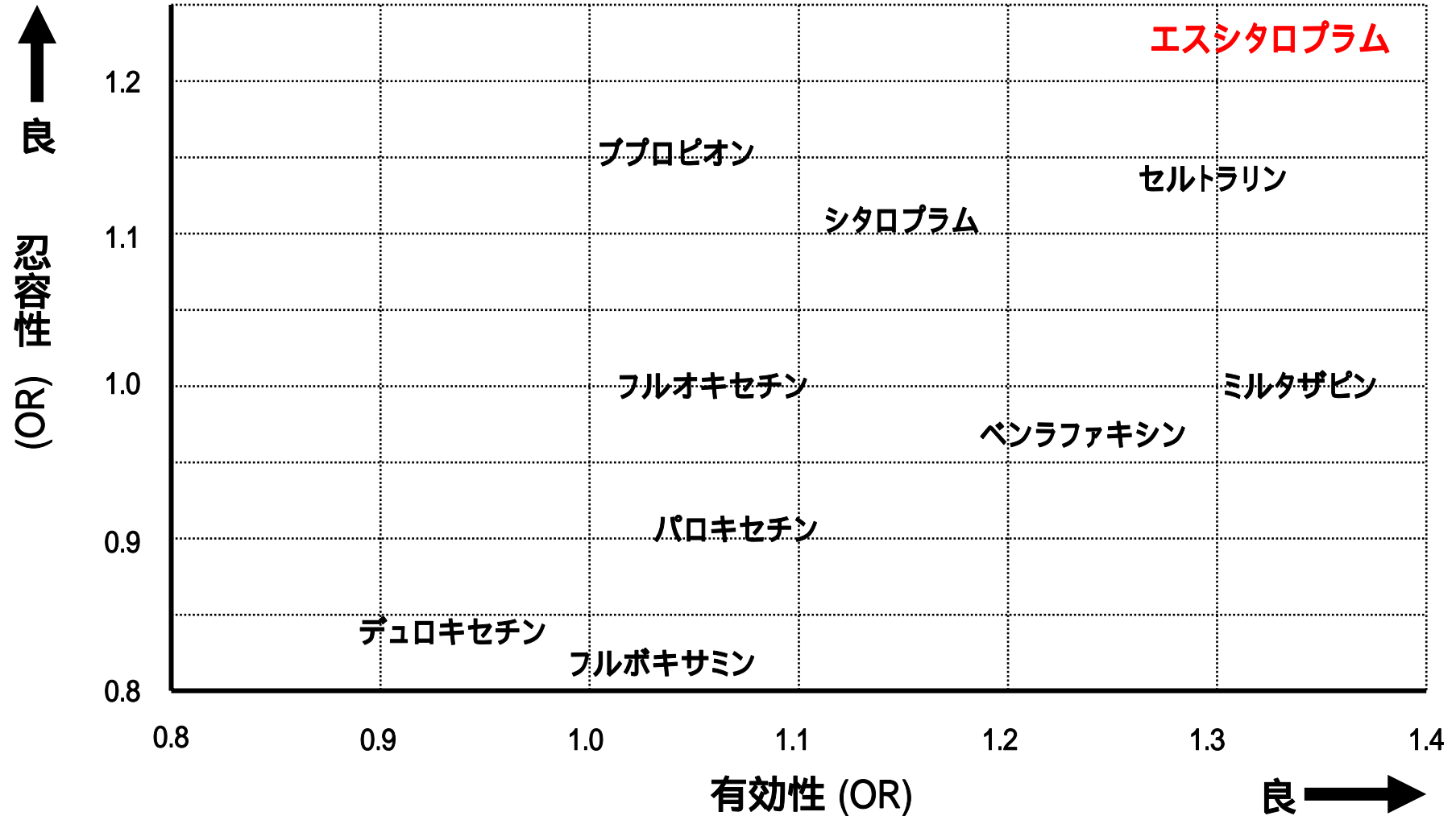
プロジェクト	内容			
Escitalopram (エシタロプラム)	作用機序	選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)		
	開発状況	うつ病 うつ状態	国内 (持田製薬)	申請中(持田製薬) 持田製薬との共同販売* *精神科において吉富薬品がコ・プロモーションを行う
	特長	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 最も選択性の高いISSRI</li> <li>• 効果と忍容性でバランスが取れたナンバー1評価の抗うつ薬</li> <li>• 薬物相互作用少なく、処方しやすい</li> <li>• W/W 売上高3,845M\$**</li> </ul>		

\*\*Uto Brain 2009/07

# 抗うつ剤売上推移



# Escitalopramの有効性と忍容性



メタアナリシスの結果、エスシタロプラムが総合力(有効性と忍容性)において優ることが確認された

Source: Lancet(2009)

# TA-1790 (Avanafil)



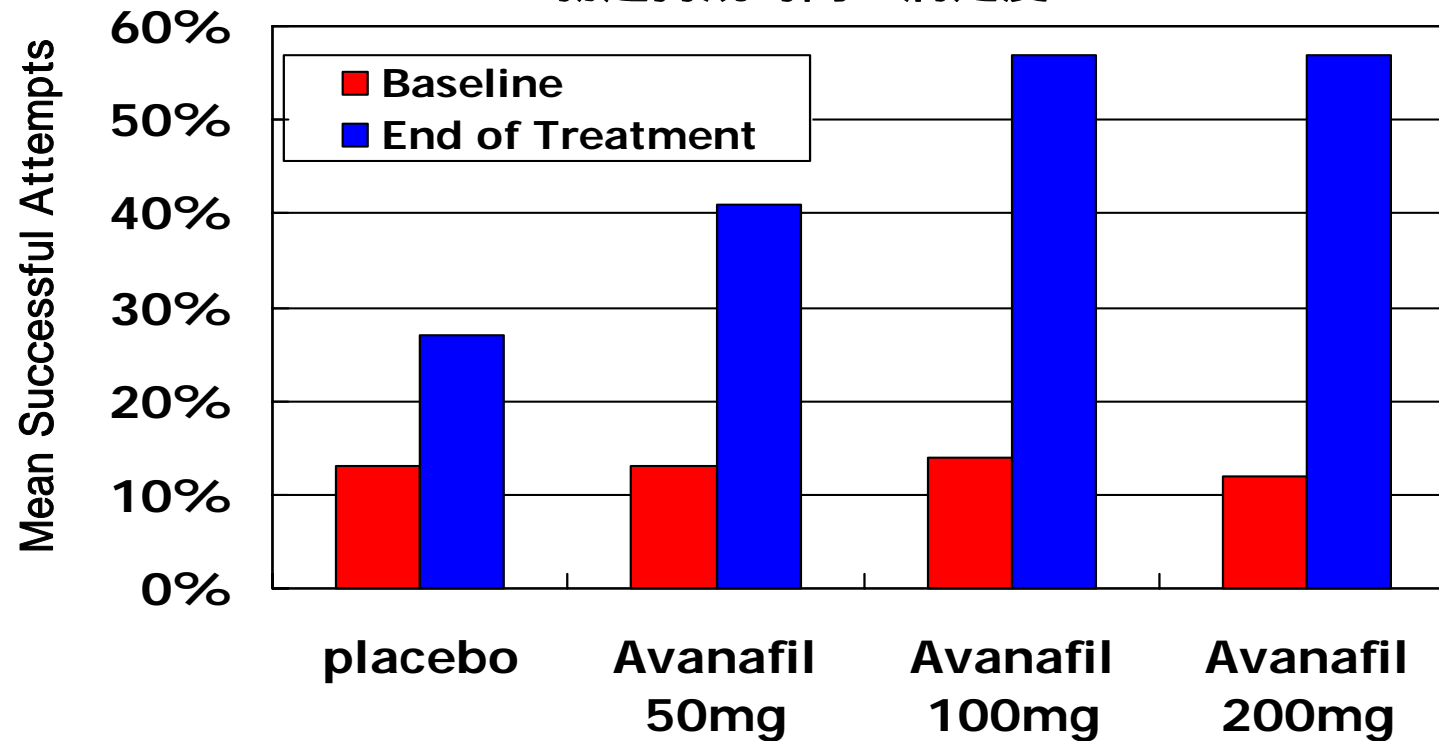
プロジェクト	内容			
TA-1790 (Avanafil)	作用機序	PDE5阻害		
	開発状況	勃起不全	米国 (VIVUS社)	Ph3
			韓国 (Choongwae社)	Ph3
特長	高い有効性・高い安全性・即効性に優れる			



# TA-1790 (Avanafil) 臨床試験



有効性の1つの指標 SEP3の変化  
- 勃起持続時間の満足度 -



\*p<0.001 active vs. placebo change from baseline

Vivus社プレスリリース (2009.11.18)より  
-ED患者(646名)を対象としたPh3試験の数値引用

# その他 申請・承認 一覧(1)



## 新規化合物

治験コード / 一般名	薬剤分類	適応症	フェーズ				
			Ph1	Ph2	Ph3	申請	承認
CNTO148 (ゴリムマブ)	抗ヒトTNF モノク ローナル抗体	関節リウマチ				◇ 2010/6申請 (ヤンセンファーマ申請・共同開発)	
TA-8317/アクレフ (フェンタニルクエン酸塩)	麻薬鎮痛剤	癌性突出痛・口腔粘膜吸収 剤				◇ 2008/8申請	
BK-4SP	ワクチン	百日ぜき・ジフテリア・破傷風 及び急性灰白髄炎の予防			◇ 共同開発 (阪大微生物病研究会)		

# その他 申請・承認 一覧(2)



## 効能追加

## フェーズ

治験コード / 一般名	薬剤分類	適応症	Ph1	Ph2	Ph3	申請	承認	
献血ヴェノグロブリンH (ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン)	ヒト免疫グロブリンG	多発性筋炎・皮膚筋炎	—————◇			2003/5	申請	
		低・無ガンマグロブリン血症: 用量の追加	—————◇			2010/5	承認	
		全身性強皮症	—————◇					
		重症筋無力症	—————◇					
モディオダール (モダフィニル)	精神神経用剤	閉塞性睡眠時無呼吸症候群	—————◇			2010/5	申請	
パズクロス (メシル酸パズフロキサシン)	ニューキノロン系合成 抗菌剤	重症難治症例:用量追加 敗血症・肺炎球菌	—————◇			2010/7	承認	

## 注意事項

本資料に記載した一切の記述内容は、現時点での入手可能な情報に基づき、当社が一部主観的前提をおいて合理的に判断したものであり、将来の結果はさまざまな要素により大きく異なる可能性がありますので、ご了承ください。