

マーケティング&セールス

日本 多様な医療ニーズに対応する4事業展開

日本では少子高齢化が進む中、社会の変化に合わせて、病気の治療に留まらず、医療費軽減、予防、セルフメディケーションといったさまざまな医療ニーズがクローズアップされてきています。第一三共グループは、日本においては、強みであるイノベティブ医薬品事業*を中心に、ジェネリック医薬品事業、ワクチン事業、OTC医薬品関連事業の4事業を展開しています。社会が要請するさまざまな医療ニーズへ対応することにより、日本No.1カンパニーとして、日本の医療に総合的に貢献しています。

* 再審査期間や特許による独占販売期間が保護されている医薬品

イノベティブ医薬品事業：医薬営業ユニット

第一三共グループの地域別売上収益の柱として、日本は重要な市場です。医薬営業ユニットでは、抗凝固剤リクシアナなどのプライマリーケア領域*¹からがん製品を中心としたスペシャルティケア領域*²まで、幅広いイノベティブ医薬品を日本の患者さんへお届けしています。患者さんを中心としたトータルケアの視点に立ち、多様な症状・病態を示す患者さんを治療する全ての医療関係者に対し、関連情報を正しく、早く、丁寧にお届けすることにより一人ひとりのニーズを満たし、日本の医療に貢献していきます。

*¹ 一般開業医で主に処方される医薬品 *² 病院・専門医で主に処方される医薬品

強みと課題

人と人とのつながりを大切に、適正な情報提供と製品の提供により、患者さんとそのご家族、医療関係者との架け橋でありたいという「BRIDGE*¹」の活動コンセプトのもと、医療に関係する全ての人から「信頼される医療パートナー」として認めていただけることを目指し、MR活動を展開しています。その活動が医療現場から評価され、外部調査機関による調査において8年連続*²でMR評価No.1を獲得しています。

また営業力の質を維持するため、社内の研修体制を充実させるとともに自己研鑽の風土醸成にも努めており、MR認定試験においては10年連続で受験者全員合格しています。今後は、がん製品の比重が高まることを踏まえ、新たに「がん関連の専門知識を有するMR」の育成にも力を入れていきます。日々変化する幅広い情報ニーズに対し、必要とされるタイミングや望まれる情報提供方法で、医療関係者一人ひとりに合った対応のできる営業力を磨いていきます。

*¹ Bright Days Together *² 株式会社インテージヘルスケアによる調査

主な取り組みの進捗

リクシアナの伸長

リクシアナ(一般名：エドキサバントシル酸塩水和物)は第一三共が開発した経口抗凝固剤です。

優れた有用性と1日1回投与の高い利便性を備えていることにより、抗凝固療法を必要とする多くの患者さんの血栓塞栓症予防にお役立ていただけることを目指して、医療貢献を果たすとともに適正使用を推進しています。

2020年度は特例拡大再算定の影響を乗り越え、当社グループの主力品として、市場シェアNo.1を維持していきます。また、特に高齢の患者さんにとって飲みやすいと高い評価を得ているOD錠(口腔内崩壊錠)を強みとしたプロモーションを展開し、成長を維持していきます。

タリージェの成長

タリージェ(一般名：ミロガバリンベシル酸塩)は第一三共が創製した国産の末梢性神経障害性疼痛*¹治療剤で、カルシウムチャネル $\alpha 2\delta$ -1サブユニット*²に強力かつ持続的に結合し、鎮痛効果を発揮します。

*¹ さまざまな原因によって末梢神経に損傷や機能異常が起こり生じる痛み。代表的なものに糖尿病性末梢神経障害性疼痛や帯状疱疹後神経痛などがある

*² 末梢性神経障害性疼痛の発症および病態維持に関与している



末梢性神経障害性疼痛領域へ新たな治療の選択肢を提供することで、患者さんや医療関係者の皆さまに貢献を果たすとともに、適正使用を推進しています。

2019年度は発売初年度ながら、末梢性神経障害性疼痛で日常生活に悩みを抱えていらっしゃる患者さんにご処方いただくことで、市場シェアを拡大しました。2020年3月より投薬期間制限が解除となり、今後も適正使用を推進しつつ、さらなる成長を目指します。

ジェネリック医薬品事業：第一三共エスファ

患者負担の軽減や日本の医療保険財政の改善のため、政府はジェネリック医薬品の普及を推し進めています。

ジェネリック医薬品の必要性はますます高まり、社会的に大きく期待されている中、第一三共エスファはジェネリック医薬品業界のイノベーターとして、服薬アドヒアランス*1を高めることによる医療貢献を果たすため、引き続きオーソライズド・ジェネリック*2(AG: Authorized Generic)や、飲みやすく、飲み間違いが起らないような製剤・表示・包装の工夫をしたジェネリック医薬品を提供し、患者さんご家族の皆さま、医療関係者の皆さまの幅広いニーズに応えます。

*1 患者さんが積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けること
*2 先発メーカーから販売の許諾を得た、原薬、添加物および製法等が先発医薬品と同一のジェネリック医薬品

強みと課題

第一三共エスファのオーソライズド・ジェネリックは、「先発医薬品が医療現場で蓄積してきた信頼を資産として引継ぎ、患者さんや医療現場に貢献できるジェネリック医薬品」であり、新薬メーカー発の信頼と安心を提供しています。

日本におけるジェネリック医薬品の使用量は着実に増加しており、医療を支えるインフラとしてジェネリック医薬品企業の役割は益々重要なものとなっています。品質確保は当然のことながら、多数の製品について長期に亘り安定供給を確保することが社会的に求められています。

第一三共エスファは、医薬品にもっとも大切な「品質確保」「安定供給」「情報提供」「経済性」の面から安心してご使用いただけるジェネリック医薬品の提供に努めて事業展開をしています。

エンハーツの新発売

2020年5月、待望のがん領域の新製品、抗悪性腫瘍剤エンハーツ(一般名:トラスツズマブ デルクステカン)を新発売しました。

化学療法治療歴のあるHER2陽性の手術不能または再発乳がん(標準的な治療が困難な場合に限る)患者さんへ新たな治療の選択肢を提供することで、患者さんや医療関係者の皆さまに貢献を果たすとともに、適正使用を推進していきます。

主な取り組みの進捗

抗がん剤ラインナップの充実

これまでに上市した複数の大型品AG(テルミサルタンファミリー、オルメサルタン、ロスバスタチン、シロドシン)、それに伴う医師、薬剤師への啓発施策の展開等により、「AGの第一三共エスファ」としての信頼を築いてきました。

現在、「AGの第一三共エスファ」から、「抗がん剤にも強みを持つAGの第一三共エスファ」へ進化すべく、製品ポートフォリオを充実させています。病院の医師にしっかりと情報提供をするとの考えから、病院専任のMRを配置し、ゲフィチニブ、ビカルタミド、アナストロゾール、タモキシフェンの4成分を中心としたプロモーション活動を展開中です。

誤飲リスクを軽減する包装工夫

抗がん剤などの比較的高いリスクの高い薬を、患者さん以外のご家族、特に小さいお子さんが誤って服用してしまう事例があることから、お子さんが誤って服用するリスクを未然に防止するだけでなく、薬剤の誤接触や飛び出しの防止を目的としたPTPシート用外装ケース(名称:C-ガード/チャイルド-ガード)を開発しました。



ワクチン事業

2009年に発生した新型インフルエンザの世界的な大流行(パンデミック)を契機に、日本においても感染症を予防できるワクチンへの関心が高まってきていましたが、今般の新型コロナウイルス感染症の影響により、経済や国民の日常生活に大きな影響を及ぼし、ワクチンへのニーズはかつてないレベルまで高まっています。

第一三共グループは、ワクチン事業を展開する国内の製薬企業としての社会的責任を十分に認識し、日本の予防医療をとりまく環境の充実と国の安全保障とも言える保健衛生の向上を目指して、ワクチン事業を推進していきます。

強みと課題

第一三共が製造するワクチンの一部は、定期の予防接種に使用されており、必要な量を安定的に社会へ供給する責務があります。第一三共では、最新鋭の設備を導入するとともに、常に生産技術の向上と生産の効率化により、社会への安定供給体制を整備しています。また新型インフルエンザのパンデミックに備えて、独自に構築した細胞培養技術を用いて国民の皆さまに必要なワクチンを供給する体制を構築しており、持続可能な社会の実現に努めています。

主な取り組みの進捗

ワクチンの安定供給

季節性インフルエンザワクチンは、冬の流行期前の予防接種に使用されるため、流行するウイルス株に対応した上で必要量をタイムリーに出荷する必要があります。第一三共では、新型コロナウイルス感染症とのツインデミックに備えるためにも、柔軟なシフト生産体制を活用したリードタイムの短縮など生産効率化に努め、従来以上にインフルエンザ流行前の早期出荷と増産を実現していきます。



パンデミックに備えた生産体制

第一三共では、パンデミック発生時に必要な新型インフルエンザワクチンを確実に供給できる体制の維持・管理に努めています。現在、約2,300万人分の供給体制を整備しており、パンデミック発生に備えた行動計画や訓練に努めています。

新たなワクチンの開発推進

麻疹、おたふくかぜ、風しんの弱毒化ウイルスが混合された3種混合生ワクチン(MMRワクチン)など、第一三共の強みであるサイエンス&テクノロジーをベースとし、SOCを変革するワクチンの研究開発を推進しています。

また、新型コロナウイルス感染症への対応として、第一三共の新規モダリティを活用し、かつ産官学の連携により、新たなワクチンの研究開発にも積極的に取り組んでいきます。

新型コロナウイルス感染症ワクチンへの取り組みの詳細は P43参照



細胞・ウイルス培養用の大型タンク

OTC医薬品関連事業：第一三共ヘルスケア

平均寿命が世界のトップクラスである日本は、寿命の長さだけでなく、その質が問われる時代となっています。普段から健康に気を配り未然に病気を防ぐこと、即ちセルフケアは健康寿命の伸長に繋がっています。そして、軽い風邪、発熱、頭痛、生理痛などにOTC医薬品（一般用医薬品）を用いて症状を緩和する、「セルフメディケーション」という考え方が浸透しています。その傾向は次第に強まり、ニーズも多様化してきています。

第一三共ヘルスケアは、OTC医薬品*¹に加え、スキンケア化粧品、オーラルケア製品など幅広く取り扱っており、第一三共グループの中でも、より幅広く生活者に密着しているユニットです。生活者との接点、コミュニケーションを大切にすることで、生活者満足度の高い製品・サービスを継続的に生み出し、より健康で美しくありたい人々のQOL*²の向上に貢献していきます。

*1 薬局、ドラッグストアなどで購入可能な一般用医薬品
*2 Quality of Lifeの略。生活の質

強みと課題

製薬会社オリジンの研究開発力とマーケティング力を活かし、従来のOTC医薬品事業の枠を超えた「トータル・ヘルスケア」企業の実現を目指しています。そのために、現状の事業領域に留まらず、新たな成長領域や販売チャネルの開拓、また海外への事業展開を進めていきます。

主な取り組みの進捗

OTC医薬品事業の持続的成長

1951年の発売以来、長年に亘り多くのご家庭で親しまれている総合感冒薬の「ルル」や、第一三共が創製したロキソプロフェンナトリウム水和物をOTC医薬品とした解熱鎮痛薬「ロキソニン」など、主力ブランドの強化に取り組み、OTC医薬品事業の持続的な成長を目指しています。

スキンケア・オーラルケア事業の成長加速

スキンケア・オーラルケアは今後の成長が見込まれる有望な領域です。皮膚科学に基づき敏感肌・乾燥肌の方の為に開発された洗浄料シリーズである「ミノン」や、第一三共が創製したトラネキサム酸を配合し、現在、しみの一種「肝斑」に対する効能・効果を取得している唯一のOTC医薬品である「トランシーノ」などスキンケア製品、薬用歯みがき「グリーンデンタル」や新ブランド「ブレスラボ」などオーラルケア製品の成長加速に取り組んでいます。

通販事業の拡大

通販事業は、製品をより多くのお客様にお届けするために重要な販売チャネルです。通販会社アイムを通じて、主力ブランドである「ライスフォース」に加え、第一三共ヘルスケアが開発したエイジングケアの新ブランド「ブライトエイジ」を展開しています。

海外事業の展開

「ミノンアミノモイストシリーズ」を中心に、中国、香港、台湾での海外事業も強化しています。中国では、第一三共グループ会社である第一三共中国(DSCN)を通じて、販売およびマーケティング活動を行っています。



海外 「グローバル製品」と「リージョナルバリュー製品」による海外事業展開

第一三共グループは、米国において第一三共Inc.とアメリカン・リージェント、欧州において第一三共ヨーロッパ、アジア・中南米地域においてASCA*カンパニーによる海外事業を展開しています。リクシアナ、エンハーツのような「グローバル製品」による事業拡大に加え、各国・各地域の事業戦略に適合した「リージョナルバリュー製品」も大切にした事業展開を目指しています。

* Asia, South & Central Americaの略

第一三共Inc.(DSUSB*) * Daiichi Sankyo US Business の略

グローバル企業を目指す第一三共グループにとり、世界最大の医薬品市場である米国における事業展開は極めて重要です。第一三共Inc.は、かつてのグローバル主力製品であった高血圧症治療剤ベニカーを大型化した実績を有しています。

強みと課題

現在、第一三共グループは、事業の中核を従来のプライマリーケア中心の製品から病院・専門医を中心としたスペシャルティケア領域へと転換を図っています。この流れに合わせ、第一三共Inc.も、米国でがんのリーダーになるという目標に向け、経験豊富で、才能豊かな新たな人材を多く採用しています。セールス、マネジドケア、マーケティングを含む、現在の第一三共Inc.の営業チームは、幅広い専門知識を備え、がんを治療する医療関係者へ適切な情報をお届けしています。

主な取り組みの進捗

TURALIOの発売

TURALIO(一般名：ペキシダルチニブ)は、腱滑膜巨細胞腫(TGCT)を適応とした初の薬剤として米国FDAより承認を取得し、米国で販売しています。

腱滑膜巨細胞腫(TGCT)とは、痛みや動作の制限を伴う良性の腫瘍です。関節の内側の組織が炎症や異常増殖を起こすことが特徴で、TURALIOの承認まで、手術による腫瘍の切除以外に有効な全身療法はありませんでした。

TURALIOは、臨床試験でみられた重篤な肝障害リスクを軽減するため、Risk Evaluation and Mitigation

Strategy(REMS)*と呼ばれるプログラムに従って適正に処方されています。

* FDAとの協議を踏まえ、企業が当該医薬品のリスクを評価し、そのリスクを最小化するための管理方法等を取りまとめたリスク評価・緩和戦略



エンハーツの新発売

2020年1月、待望のがん領域の新製品、抗悪性腫瘍剤エンハーツ(一般名：トラスツズマブ デルクステカン)を新発売しました。

転移性の乳がんに対する治療として2つ以上の抗HER2療法を受けたHER2陽性の手術不能又は転移性乳がん患者さんへ新たな治療の選択肢を提供していきます。

なお、2019年にアストラゼネカ社と、全世界(日本を除く)においてエンハーツを共同で開発および商業化する契約を締結しています。両社の強みを活かすことで、エンハーツの成長を加速していきます。



アメリカン・リージェントInc.

アメリカン・リージェントInc.は、注射剤に特化したスペシャリティファーマです。鉄欠乏性貧血治療剤、ジェネリック注射剤、動物薬といった多種多様な医薬品を米国市場に供給してきた長い歴史を有しています。ニューヨーク州、オハイオ州、ペンシルバニア州で、約1,000名以上の社員が働いています。

強みと課題

主な事業は、鉄欠乏性貧血治療剤ヴェノファーとインジェクタファーの2製品を有する注射用鉄剤事業と、高い製造技術を要し、差別化され競争力の高い製品をポートフォリオに有するジェネリック注射剤事業です。

高い技術力を活かし、競争力のある製品を継続的に上市し、現在、約30の製品を販売しています。アメリカン・リージェント Inc.は、顧客ニーズに合わせ、市場のダイナミックな動きに先んじつつ、製品ポートフォリオを絶えず強化しています。

主な取り組みの進捗

注射用鉄剤事業

注射用鉄剤事業の中心は、慢性腎疾患に伴う鉄欠乏性貧血を適応とするヴェノファーと、慢性腎疾患(透析患者を除く)に加え、さまざまな疾患に伴う鉄欠乏性貧血も加えた適応を持つインジェクタファーの2製品です。特にインジェクタファーは、幅広い適応症と、2回の短時間投与で治療が完結する簡便性から、発売以来、シェアを大きく伸ばしています。

さらなる成長を目指し、鉄欠乏症貧血を扱う婦人科や胃腸科における顧客ニーズを満たすための販促活動の強化や、経口剤で効果不十分な患者さんへの継続的な啓発にも取り組んでいます。

ヴェノファーとインジェクタファーを合わせた注射用鉄剤市場におけるシェアは70%を超えており米国におけるリーディングカンパニーとしての地位を確立しています。

インジェクタファーはライフサイクル・マネジメントとして、鉄欠乏症を合併した心不全患者における有効性と安全性をプラセボと比較評価する臨床試験(HEART-FID)も実施しています。



ジェネリック注射剤事業

ジェネリック注射剤事業では、少量のバイアル／アンプル製品を中心とした多くのジェネリック注射剤製品をラインナップしており、持続的な成長を実現するために新製品を順調に上市し続けています。持続的成長へ向け、2020年度またそれ以降も、複数の承認申請・上市を目指していきます。

また、米国のジェネリック注射剤市場でトップサプライヤーの一つとなるための設備投資も進めています。



米国 ニュー・アルバニー工場

第一三共ヨーロッパGmbH

第一三共ヨーロッパGmbHは、現在、欧州13カ国で事業を展開し、主要国では自社販売しています。また、拠点がない国においても、アライアンス先へのライセンス供与や販売契約によって、欧州のほぼ全域において製品を販売しています。第一三共ヨーロッパの本社はドイツのミュンヘンにあり、その近隣都市であるパッフェンホーフェンにはグローバル向けの製剤工場を有しています。

強みと課題

欧州地域の売上収益は日本、米国に次いで3番目と第一三共グループにとって重要な市場です。

第一三共ヨーロッパGmbHの現在の主力製品は、抗凝固剤リクシアナです。リクシアナの市場シェア拡大による製品ポテンシャルの最大化に注力する一方、今後は、エンハーツをはじめとするがん領域の製品をポートフォリオに加え、さらなる事業拡大を目指します。

主な取り組みの進捗

リクシアナの成長

リクシアナは、2015年の上市以来、発売国を拡大し、現在、欧州の全域で販売されています。第一三共ヨーロッパGmbHが欧州10カ国以上において販売しています。また、第一三共ヨーロッパGmbHが拠点を有していない北欧・東欧においては、Servier社やMSD社が販売しています。

第一三共ヨーロッパGmbHが販売している西欧の主要国において、市場シェアは約16%まで伸長してきました。特にドイツにおいて、競合他社の本国にも関わらず、日本に次ぐ売上収益を計上しています。

現在、「非弁膜症性心房細動の高齢患者さんのための選択肢」というメッセージを欧州全域に展開し、さらなる市場シェア拡大を目指しています。



NILEMEDOとNUSTENDIの承認

エスペリオン社から導入した高コレステロール血症治療剤NILEMEDO(一般名:ベムペド酸)とNUSTENDI(ベムペド酸とエゼチミブの配合剤)について、2020年3月および4月に欧州委員会より承認を取得しました。第一三共ヨーロッパが築いた循環器領域における営業基盤を活用することで、リクシアナとのシナジー効果により欧州のリージョナルバリュー向上に寄与すると期待しています。



がん製品の上市へ向けた営業体制の準備

循環器領域の新製品発売へ向けた準備に加え、将来のがん事業へ向けた準備も着実に進めています。

メディカルアフェアーズ、マーケットアクセス、マーケティング、販売部門等でがんの専門知識を備えた優秀な人材を採用、第一三共ヨーロッパGmbHの営業組織は、がん製品の上市へ向けて万全の体制を整えています。

ASCAカンパニー

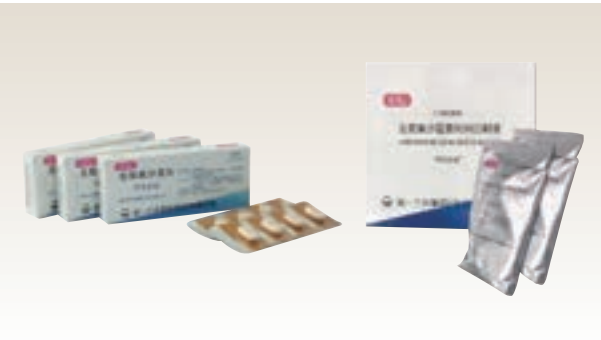
ASCA^{*1}カンパニーはアジア・中南米地域等における事業を担当し、7つの子会社(中国、韓国、台湾、タイ、香港、ブラジル、ベトナム^{*2})を通じて自ら販売・販促活動を行うとともに、自社品導出先への原体・製品輸出業務も担っています。また、中国、ブラジルには製剤工場を有し、生産活動も行っています。ASCAの拠点では約2,100名の社員が働いており、それぞれの国・地域の市場・顧客ニーズ(リージョナルバリュー)をとらえた事業を展開し、各国・地域における医療に貢献しています。

^{*1} Asia, South & Central Americaの略 ^{*2} 現時点では駐在員事務所

強みと課題

中国事業の売上収益は、ASCAカンパニーの中で最も大きく、重要な市場です。高血圧症治療剤オルメサルタン、合成抗菌剤クラビット、高コレステロール血症治療剤メバロチンなどを主力品とした事業を展開しています。中国の市場規模は大きい一方で、規制が複雑であるため、ポテンシャルを最大限に発揮できる営業体制の構築と拡大に注力しています。

グローバル製品である抗凝固剤リクシアナは、ASCAカンパニーにおいても重要な製品です。2015年に韓国で上市し、以降、台湾、香港、タイ、ブラジル、中国においても上市して自社販売しています。同じ循環器領域の製品であるメバロチンやオルメサルタンで築いた顧客基盤も最大限に活用し、各国におけるさらなるシェア拡大を目指します。子会社のない国、例えばインドネシアや中東においては、提携企業を通じて販売し、製品価値最大化を図っていきます。



主な取り組みの進捗

中国における営業体制の強化

従来は、現地企業との販売提携も積極的に活用して売上拡大を図ってきましたが、医療保険改革、入札制度改革などの規制や市場環境の変化の方向性を見据え、収益性向上を図りながら自社販売テリトリーの拡大にも取り組んでいます。

リクシアナの拡大

各国の市場環境等に応じた製品戦略によって、順調にシェアを拡大しています。韓国では、DOAC^{*}月間市場シェアNo.1を維持しています。台湾においても、さまざまなマーケティング・プロモーション活動を通じて月間市場シェアを伸ばしてきました。また、中国においては、今後の売上拡大に向けて、NRDL(National Reimbursement Drug List：国家医療保険リスト)への掲載に向けた活動等に取り組んでいます。

^{*} Direct Oral Anti Coagulantの略

がん製品の上市へ向けた事業体制の構築

ASCA地域においても、エンハーツなどの自社がん製品をいち早く患者さんに届けるため、事業体制の構築・上市準備等を進めています。

がん事業に必要な機能・組織の設計および要員の採用などを中心に新たな事業体制を構築しています。



中国 上海工場

研究開発の使命・役割は、これまで築き上げた高品質かつ革新的な創薬の蓄積を発展させ、高付加価値の新薬を継続的に生み出すことで、人々の健康を改善し、世界標準となる治療法・予防法の確立に貢献することです。

当社の研究開発を突き動かす原動力は、研究者や開発担当者の探求する心と人類への貢献を願う心です。「世界中の人々の健康で豊かな生活に役立つ新薬を生み出し、1日でも早く届けたい」この熱い思いが私たちを支えています。今後も、革新的な医薬品の創出へのチャレンジを続けていきます。

強みと課題

強み

創薬型企業として長年引き継がれてきた最先端のサイエンス&テクノロジー

課題

オンコロジー製品の大型臨床試験の着実な実施、および再生医療等医薬品の研究開発や承認申請、ICTやAI、RWD^{*}等の新規テクノロジーを用いた研究開発のさらなる進化

^{*} Real World Dataの略。臨床試験のような実験的環境(Ideal World)ではなく、日常診療の環境(Real World)で収集されたデータ

R&Dの戦略変更

R&D 2025年ビジョンであったオンコロジーの3つの柱(ADCフランチイズ、AMLフランチイズ、ブレークスルー・サイエンス)のうち、特にADCフランチイズにおいては、DS-8201を筆頭に、3つのADCの臨床開発が順調に進展し、それぞれのADC自体が大きな柱と呼べるほどにポテンシャルが高まってきました。一方で、これらADCは何れも同じプラットフォーム技術を使用しており、ポストADCを見据え、第一三共の持続的成長を牽引する新規創薬基盤技術と標準治療を変革する新たな製品の創製が重要なテーマとなってきました。

そこで、R&Dの新しい戦略を3 and Alphaとすることにしました。

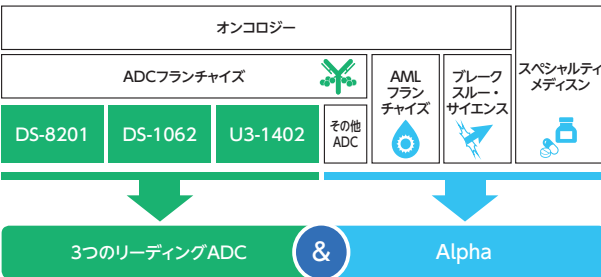
3つのリーディングADC

- DS-8201：アストラゼネカ社との提携による価値最大化
- DS-1062：アストラゼネカ社との提携による価値最大化
- U3-1402：市場への早期参入可能性
- 科学に基づくプレジジョンメディスン：DXdテクノロジーのユニークなバイオロジーに基づいた3つのADCとベクター/受容体

3は、3つのADCを指し、製品価値最大化に向け、研究開発費と人的リソースの集中投入を継続します。Alphaには、SOC^{*}を変革しうる真のイノベーションへと繋がる最先端サイエンスを生み出す原動力という意味を含めています。Alphaでは、がん領域だけでなく、希少疾患や中枢疾患、その他アンメットメディカルニーズが高い疾患領域で、新しいイノベーションを世界に先駆けて生み出すことを目標に掲げて、第一三共の持続的成長を支えることに貢献していきたいと考えています。

この戦略変更により従来よりも機敏で柔軟なリソース配分や、組織間のコラボレーションをさらに追求していき、限られた資源のもとでの効率性向上はもとより、さらなる連鎖的なイノベーションを起こしていきたいと考えています。

^{*} Standard of Careの略。現在の医学では最善とされ、広く用いられている治療法



3つのリーディングADC

Alpha

Alpha= 飛行機の翼等の「迎角(むかえかく)」

Alpha= 金融経済における投資の効率性基準

Alpha= SOCを変革しうる 真のイノベーションへと繋がる最先端サイエンスを生み出す原動力

主な取り組みの進捗

3 ADC

第一三共のADCの特長

第一三共のADC技術は、研究者が先行品の利点と課題を徹底的に調べ、先行品の課題を解決すべく、抗体・リンカー・ペイロードを組み合わせ、スクリーニング、最適化することで生まれました。当社のADCは、ペイロードとリンカーをさまざまな抗体と組み合わせることが可能なプラットフォーム技術として確立しており、ペイロードとしてDNAトポイソメラーゼⅠ阻害剤DX-8951の新規誘導体(DXd)を搭載したDXd-ADCを現在7品目開発しています。主な特長を下図にまとめました。

特長 1	新規ペイロード	ペイロードの特長
特長 2	ペイロードの強力な活性	
特長 3	バイスタンダー抗腫瘍効果	
特長 4	血中半減期が短いペイロード	
特長 5	安定したリンカー	リンカーの特長
特長 6	がん細胞で選択的に切断されるリンカー	
特長 7	高い薬物抗体比	

特長 1 新規ペイロード

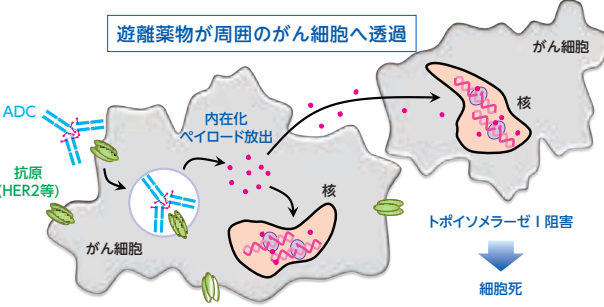
第一三共のADCが搭載するペイロードは、旧第一製薬で創製したDNAトポイソメラーゼⅠ阻害剤DX-8951の新規誘導体DXdです。

特長 2 ペイロードの強力な活性

DXdは、同じ作用機序であるイリノテカンの活性代謝物であるSN-38と比較して、約10倍の強力な活性を持っています。また、DXdを結合させたADCは乳がんの標準治療に用いられているT-DM1に低感受性、あるいは耐性を生じているがん細胞に対しても非臨床薬理試験で効果を示し、臨床においても有効性が確認されています。

特長 3 バイスタンダー抗腫瘍効果

バイスタンダー抗腫瘍効果とは、抗原発現陽性のがん細胞(例:HER2陽性)にADCが結合して細胞内に取り込まれた後、細胞内で遊離したペイロードが細胞膜を透過して細胞外へ移行し、周囲の抗原発現陰性のがん細胞(例:HER2陰性)に対しても有効性を示すことです。DXdは、脂溶性を高くし、膜透過性が高くなるよう設計されています。通常、がんは抗原発現陽性と陰性のがん細胞が混在した状態にありますが、このバイスタンダー抗腫瘍効果により、抗原発現陰性のがん細胞の割合が高いがんに対しても、効果を示すことが期待されています。



特長 4 血中半減期が短いペイロード

ADCは注射剤であるため、原則、静脈内に点滴投与しますが、投与後にペイロードが一気に遊離し血中に高濃度に存在すると、副作用の一因となる可能性があります。第一三共のADCは血中で安定しているため、ペイロードが血中で遊離する可能性が低く、また、遊離した場合でも、血中から速やかに消失する(代謝されやすく血中における半減期が短い)ようにデザインされています。

特長 5 安定したリンカー

ADCががん細胞に特異的に効果を示すためには、ペイロードが確実にがん細胞に運ばれる必要があります。その重要な役割を担っているのがリンカーです。リンカーが不安定な場合、投与後に血中でADCが分解してペイロードが遊離することがあり、がん細胞にペイロードが運ばれる前に有効性が減弱したり、正常細胞に影響を及ぼして副作用の一因となります。第一三共のADCは、フェーズ1試験の薬物動態解析において、ヒトの血中で安定であることを確認しています。

特長 6 がん細胞で選択的に切断されるリンカー

ADCは血中での高い安定性が求められますが、がん細胞上の抗原に結合し、内在化(インターナリゼーション)した後は、速やかにペイロードを放出する必要があります。第一三共のADCは、がんで高発現しているカテプシン等の酵素によりリンカー部分が切断されペイロードが遊離するため、がん細胞以外の場所で切断される可能性が低い構造です。また、ADCの切断部位に関しても最適な位置にあり、がん細胞内で効果的にペイロードが放出されます。

特長 7 高い薬物抗体比

現在承認されているADCの薬物抗体比(1抗体に搭載されているペイロードの数)は2~7個と不均一であるのに対し、第一三共のADCには最大8個のペイロードを均一性高く結合することが可能です。搭載ペイロード数が多いと、製剤化した際に凝集が起きてしまうことがこれまでの課題でしたが、第一三共のADCでは搭載ペイロード数が多くても凝集しません。また、抗原の発現量、内在化率等に応じて、薬物抗体比を最適にコントロールする技術を有しており、例えばDS-8201とU3-1402は薬物抗体比8、DS-1062では薬物抗体比4としています。

以下、当社のパイプライン概要を紹介します。学会等で発表した詳細なデータ(安全性、有効性など)については、当社ウェブサイトの株主・投資家の皆さま向けのIRライブラリをご覧ください。

[詳しくはこちら](#)

株主・投資家の皆さま向けのIRライブラリ
<https://www.daiichisankyo.co.jp/investors/library/>

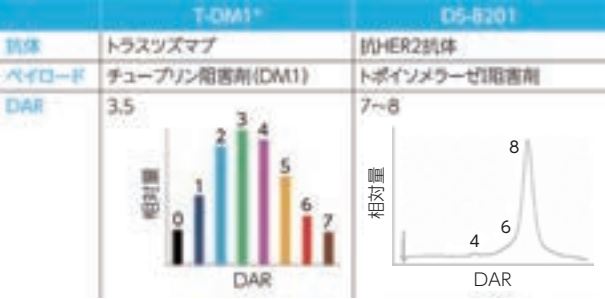
トラスツズマブ デルクステカン/DS-8201 (抗HER2-ADC)

DS-8201は、抗HER2抗体に第一三共独自のリンカーおよびペイロード(DXd)を共有結合した、抗HER2抗体薬物複合体(ADC)です。

アストラゼネカ社との戦略的提携

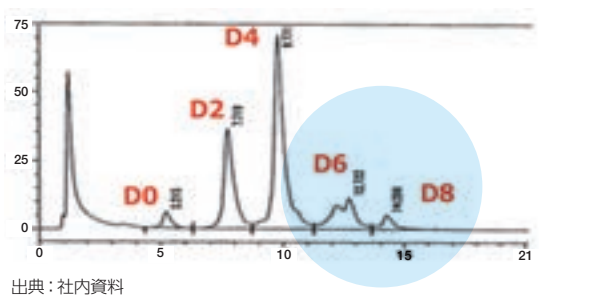
2019年3月、DS-8201の価値最大化を図るため、がん領域の事業において豊富な経験とリソースを持つアストラゼネカ社と本剤に関するグローバルな開発および商業化契約を締結しました。本契約のもと、開発に関しては、HER2発現がんの単剤・併用療法を共同開発し、開発費用は両社で折半します。また、商業化に関しては、日本を除く地域は両社が共同販促し、損益を折半します。日本に関しては、第一三共が単独販売し、アストラゼネカ社にロイヤリティを支払います。

▶ ペイロード結合数の分布



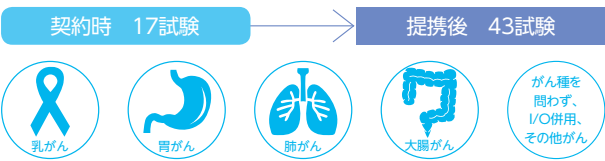
* Kadcyla BLA
出典: Ogitani-Y et al., Clin. Cancer Res. 2016; 22:5097-5108, Marcoux-J et al., Protein Science 2015; 24:1210-1223

▶ DS-1062の搭載ペイロード数の分布



出典: 社内資料

アストラゼネカ社との協働体制は順調に進んでおり、契約前、当社では17の臨床試験を計画していましたが、契約後には43試験に増加しました。これらの試験は、2020年度より順次開始します。



▶ DS-8201の試験一覧(2020年8月時点)

がん種		フェーズ	試験名称	試験内容	ステータス
1		フェーズ1	N/A	First-in-Human試験 HER2陽性乳がん、HER2低発現乳がん、HER2陽性胃がん、 その他がん	結果入手済
2	乳がん	フェーズ2	DESTINY-Breast01	HER2陽性乳がん、T-DM1既治療	結果入手済
3		フェーズ3	DESTINY-Breast02	HER2陽性乳がん 3L、vs. 医師選択標準治療	2021年度下期 データ入手見込み
4		フェーズ3	DESTINY-Breast03	HER2陽性乳がん 2L、vs. T-DM1	2021年度上期 データ入手見込み
5		フェーズ3	DESTINY-Breast04	HER2低発現乳がん 2L/3L、vs. 医師選択標準治療	2021年度下期 データ入手見込み
6		フェーズ3	DESTINY-Breast05	HER2陽性乳がん、ポストネオアジュバント	準備中
7		フェーズ3	DESTINY-Breast06	HER2低発現 ホルモン治療不応乳がん、vs. 医師選択標準治療	実施中
8		フェーズ1b/2	BEGONIA	TNBC、デュルバルマブ併用	実施中
9	胃がん	フェーズ2	DESTINY-Gastric01	HER2陽性胃がん 3L～、vs. 医師選択標準治療 (探索コホートでHER2低発現胃がん)	結果入手済
10		フェーズ2	DESTINY-Gastric02	HER2陽性胃がん 2L	実施中
11		フェーズ1b/2	DESTINY-Gastric03	HER2陽性胃がん 2L～/1L	実施中
12	肺がん	フェーズ2	DESTINY-Lung01	HER2変異NSCLC、HER2陽性NSCLC	2021年度上期 データ入手見込み
13		フェーズ2	HUDSON	NSCLC、デュルバルマブ併用	実施中
14	大腸がん	フェーズ2	DESTINY-CRC01	HER2陽性大腸がん 3L(探索コホートでHER2低発現大腸がん)	結果入手済
15	その他	フェーズ1	N/A	乳がん、膀胱がん、ニボルマブ併用	実施中
16		フェーズ1	N/A	NSCLC、乳がん、ペムプロリズマブ併用	実施中
17		フェーズ2	DESTINY- PanTumor02	HER2発現がん(膀胱がん、胆道がん、子宮頸がん、 子宮内膜がん、卵巣がん、すい臓がん、その他の稀ながん)	準備中

1 First-in-Humanフェーズ1試験

2015年9月より開始したフェーズ1試験は、主に乳がん、胃がん、肺がん、大腸がんを対象に実施され、その中間結果については、過去の米国臨床腫瘍学会(ASCO)や欧州臨床腫瘍学会(ESMO)、サンアントニオ乳がんシンポジウム(SABCs)、世界肺がん学会(WCLC)等の学会で発表してきました。

2019年度は、本試験の主解析結果の論文が、HER2陽性乳がん、胃がんについてはThe Lancet Oncology、HER2低発現乳がんについてはJournal of Clinical Oncology、HER2発現または変異のその他がんについてはCANCER DISCOVERYと、第一級の科学誌に掲載されました。

乳がん

2 DESTINY-Breast01試験

本試験の主解析結果を2019年12月のSABCsで口頭発表しました。また、The New England Journal of Medicineにも掲載されました。本結果をもって、米国では2019年8月に承認申請し、2019年12月に承認を取得、2020年1月に上市しました。日本では2019年9月に承認申請し、2020年3月に承認を取得、2020年5月に上市しました。欧州では、2020年6月に承認申請が受理され、迅速審査で審査される予定です。

6 DESTINY-Breast05試験

本試験は、術前化学療法後に、浸潤性残存病変を有するHER2陽性乳がんのうち、再発リスクが高い患者を対象とした、T-DM1との直接比較試験です。2020年度下期の試験開始に向け準備を進めています。

胃がん

9 DESTINY-Gastric01試験

本試験の主解析結果を2020年5月のASCOで発表しました。本結果は、The New England Journal of Medicineにも掲載されています。日本では2020年4月に承認申請し、先駆け審査指定品目に指定されていることから、審査期間は6カ月以内と想定しています。また、本試験は日本と韓国でのみ実施した試験に関わらず、2020年5月、米国FDAより画期的治療薬(Breakthrough Therapy) 指定およびオーファンドラグ指定を受けました。今後、米国でも早期に承認申請できるよう、FDAと協議を進める予定です。

肺がん

12 DESTINY-Lung01試験

HER2変異コホートの中間データを2020年5月のASCOで発表しました。なお、本中間データをもって、2020年5月、米国FDAより画期的治療薬(Breakthrough Therapy) 指定を受けました。

大腸がん

14 DESTINY-CRC01試験

HER2陽性コホートの主解析結果を2020年5月のASCOで発表しました。

DS-1062(抗TROP2-ADC)

DS-1062は、抗TROP2抗体に、当社独自のリンカーとペイロードを結合させた、抗TROP2-ADCです。

アストラゼネカ社との戦略的提携

2020年7月、DS-1062の開発加速による価値最大化、また後続のDXd-ADCやAlphaプロジェクトにリソース配分

を図るため、肺がん領域において豊富な経験を持つアストラゼネカ社と本剤に関するグローバルな開発および商業化契約を締結しました。契約の形態はDS-8201とほぼ同様です。

▶ DS-1062の試験一覧(2020年8月時点)

	がん種	フェーズ	試験名称	試験内容	ステータス
1		フェーズ1/2	N/A	First-in-Human試験 NSCLC、TNBC	実施中
2	肺がん	フェーズ2	N/A	遺伝子変異ありNSCLC	準備中
3		フェーズ1	N/A	NSCLC、ペムプロリズマブ併用	準備中

1 First-in-Humanフェーズ1試験
(NSCLC、TNBC)

2018年2月より開始したフェーズ1試験では、NSCLCを対象に試験を行っています。NSCLCの中間データに関しては、直近の1年では2019年9月のWCLC、2020年5月のASCOで発表しました。2020年6月より本フェーズ1試験にTNBCのコホートを追加しました。

3 フェーズ1試験
(NSCLC、ペムプロリズマブ併用)

2020年5月、DS-1062とペムプロリズマブとの併用療法を評価する臨床試験の実施に関する契約をMerck社と締結しました。2020年度下期の試験開始に向け準備を進めています。さらに、別の免疫チェックポイント阻害剤(I/O)との併用試験も計画しています。I/Oとの併用で、NSCLCの一次治療薬としての開発を検討していきます。

パトリツマブ デルクステカン/U3-1402(抗HER3-ADC)

U3-1402は、抗HER3抗体であるパトリツマブに、当社独自のリンカーとペイロードを結合させた、抗HER3-ADCです。

▶ U3-1402の試験一覧(2020年8月時点)

	がん種	フェーズ	試験名称	試験内容	ステータス
1	乳がん	フェーズ1/2	N/A	First-in-Human試験 HER3陽性乳がん	実施中
2	肺がん	フェーズ1	N/A	NSCLC	実施中
3		フェーズ1	N/A	EGFR変異NSCLC、オシメルチニブ併用	準備中
4	大腸がん	フェーズ2	N/A	大腸がん	準備中

1 First-in-Humanフェーズ1試験
(HER3陽性乳がん)

2016年12月より行っている本試験では、U3-1402投与前にHER3の発現を確認していたものの、一部の患者さんで、投与後にHER3の発現が減少することがわかってきました。HER3陽性乳がんにおける患者選択は、U3-1402の有効性および安全性を確認する上で重要と考えられるため、バイオマーカー開発に注力するとともに、今後の開発計画を見直す予定です。

2 フェーズ1試験
(NSCLC)

2019年9月のWCLCにて、用量漸増パートの有効性および安全性の中間データを発表しました。

3 フェーズ1試験
(EGFR変異NSCLC、オシメルチニブ併用)

2020年8月、U3-1402とオシメルチニブとの併用療法を評価する臨床試験の実施に関する契約をアストラゼネカ社と締結しました。EGFR変異NSCLCの二次治療薬を目指し、2020年度下期にフェーズ1試験を開始させるべく、準備を進めています。

Alpha

オンコロジー

キザルチニブ(FLT3阻害剤)

キザルチニブは、急性骨髄性白血病(AML)患者の約30%にみられるFLT3-ITDという遺伝子変異に対して強力な阻害活性を示すFLT3阻害剤です。

日本においては、2019年6月に厚生労働省により、FLT3-ITD変異を有する再発または難治性の急性骨髄性白血病に対する適応について承認され、2019年10月よりヴァンフリタ錠の商品名で上市しました。

米国においては、2019年6月に審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、欧州においては、2019年10月、EMA CHMPより承認に関し否定的見解を受領しました。

現在、一次治療のフェーズ3試験(QuANTUM-First)をグローバルで実施中です。

ペキシダルチニブ(CSF-1R/KIT/FLT3阻害剤)

ペキシダルチニブは、CSF-1R/KIT/FLT3に対し特異的な阻害活性を示す受容体型チロシンキナーゼ阻害剤です。

2019年8月に腱滑膜巨細胞腫(TGCT)を適応としてFDAより承認され、TURALIOの商品名で上市しました。欧州においては、2020年6月、EMA CHMPより承認に関し否定的見解を受領しました。

日本を含むアジア地域での開発も検討中です。

アキシカブタゲン シロルユーセル
(抗CD19 CAR-T細胞)

アキシカブタゲン シロルユーセルは、米国ギリアド・サイエンシズの子会社であるKite社から導入したキメラ抗原受容体T細胞(CAR-T細胞)で、B細胞リンパ腫に発現しているCD19を標的とする細胞治療薬です。

Kite社が実施したグローバル第1/2相臨床試験

(ZUMA-1試験)、および当社が実施した国内フェーズ2試験の結果に基づき、2020年3月に国内で承認申請しました。なお、本剤は、厚生労働省より希少疾病用再生医療等製品指定を受けております。

DS-1647(G47Δ)(がん治療用HSV-1)

DS-1647(G47Δ)は、東京大学医科学研究所の藤堂具紀教授らによって創製された、がん細胞でのみ増殖可能となるよう設計された遺伝子組換え第三世代がん治療用単純ヘルペスウイルス1型です。

藤堂教授が行った医師主導治験の結果に基づき、国内で承認申請を行う予定です。なお、本剤は厚生労働省より先駆け審査指定制度の対象品目に指定されています。

バレメトスタット/DS-3201(EZH1/2阻害剤)

DS-3201は、ヒストンメチル化酵素であるEZH1/2の阻害剤であり、がん細胞の中にはEZH1/2に依存した増殖を示すものがあります。

現在、成人T細胞白血病・リンパ腫の患者を対象としたフェーズ2試験を国内で、再発または難治性の末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)を含む非ホジキンリンパ腫を対象としたフェーズ1試験をグローバルで、急性骨髄性白血病／リンパ腫を対象としたフェーズ1試験を米国で実施しています。

なお、本剤は2019年4月、PTCLを対象に厚生労働省より先駆け審査指定制度の対象品目に指定されました。

DXd-ADC

当社のDXd-ADCは現在7品目開発中です。Alphaには4つのプロジェクトがあり、DS-7300とDS-6157は、現在フェーズ1試験を実施中、DS-6000(ターゲット未公開)、DS-3939(抗TA-MUC1-ADC)は現在前臨床段階にあります。

DS-7300(抗B7-H3-ADC)

DS-7300は、B7ファミリーに属するI型膜貫通タンパク質B7-H3をターゲットとした抗体に、DXd-ADCプラットフォームを適用した抗B7-H3-ADCです。
2019年10月より固形がん患者(頭頸部がん、食道が

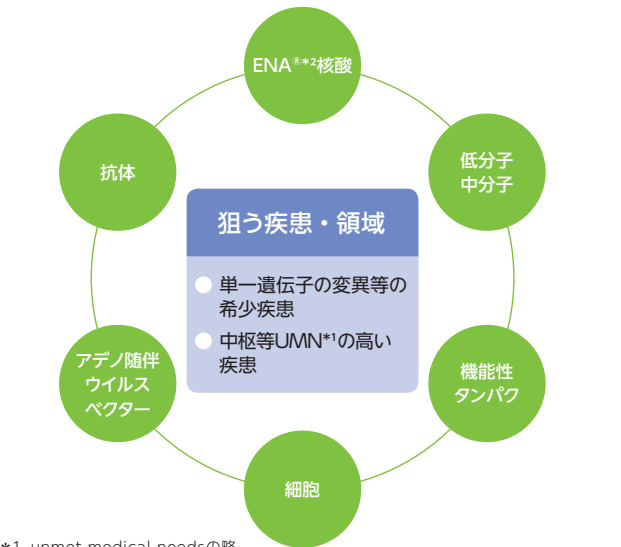
ん、非小細胞肺がん等)を対象とした日本および米国でのフェーズ1/2試験を実施しています。

DS-6157(抗GPR20-ADC)

DS-6157は、消化管間質腫瘍(GIST)に特異的に発現するオーファンGタンパク共役型受容体(GPCR)の一種であるGPR20をターゲットとした抗体に、DXd-ADCプラットフォームを適用した、抗GPR20-ADCです。
2020年5月より、GIST患者を対象とした日本および米国でのフェーズ1試験を実施しています。

スペシャリティ・メディシン

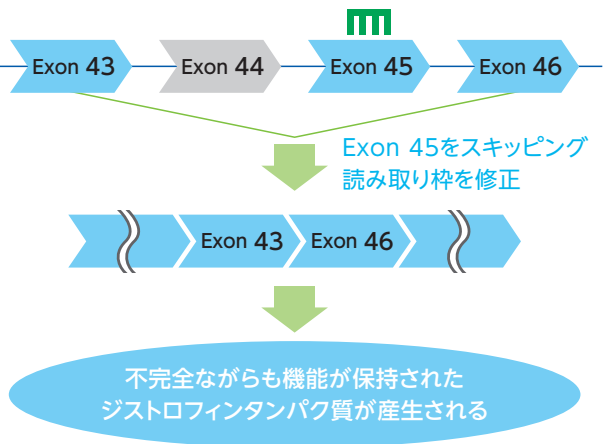
スペシャリティ・メディシン領域では、「有効な治療がない、あるいは、既存の治療薬では十分な効果が得られない疾患に苦しむ患者さんに対し、革新的な医薬品を提供する」という中長期ビジョンを掲げています。第一三共の強みであるサイエンス&テクノロジーを活かし、イノベーションを追求し、まずは希少疾患に強みを持つ世界クラスのイノベーターとなり、最終的にはスペシャリティ・メディシンにおける世界クラスのイノベーターになることを目標としています。
当社の持つさまざまなモダリティを多用し、単一遺伝子の変異等の希少疾患、あるいは中枢等UMNの高い疾患の治療薬の開発を行います。



*1 unmet medical needsの略
*2 2'-O,4'-C-Ethylene-bridged Nucleic Acidsの略。第一三共の独自技術を用いた修飾核酸で、ENA®は第一三共株式会社の登録商標

DS-5141(核酸医薬)

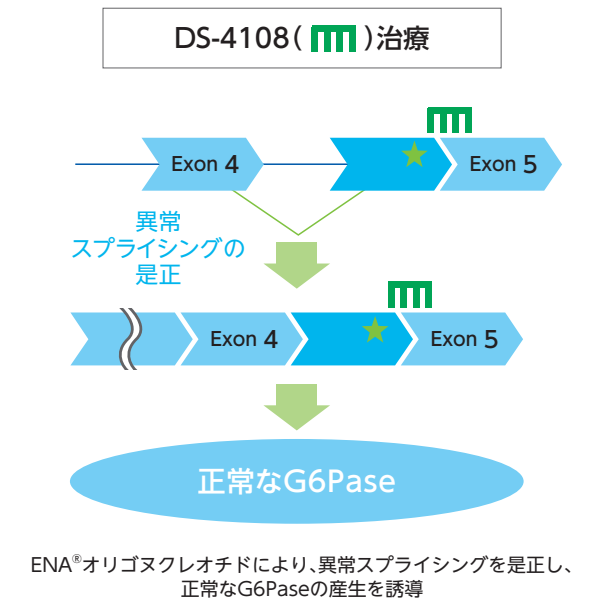
DS-5141は、当社独自の核酸修飾技術(ENA®)を用いた核酸医薬です。ENA®は、核酸の糖部フラノース環の2位の酸素原子と4位の炭素原子をエチレンで架橋した修飾核酸であり、DNAやRNAに対して高い結合力を有し、熱やヌクレアーゼに耐性を示す優れた特性を持っています。
デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)は、ジストロフィン遺伝子の異常により、ジストロフィンタンパク質が産生されないことが原因となって発症する伴性劣性遺伝性筋疾患です。DS-5141は、患者筋細胞内において、ジストロフィン遺伝子からメッセンジャーRNAが作られるスプライシングの過程で、エクソン45をスキップさせ、不完全ながらも機能が保持されたジストロフィンタンパク質を産生することで、症状の改善を目指しています。



2015年10月より国内で実施しているフェーズ1/2試験の12週の投与結果では、7例全例でスプライシングの過程のエクソン45スキッピングを確認することができ、一部の患者さんではジストロフィンタンパク質の発現も認められました。これを受け、引き続き48週投与の試験を実施しており、2020年末に結果が得られる予定です。
また、ENA®核酸修飾技術を用いたDMDプロジェクトとして、DS-5144(Exon 44スキッピング)、DS-5150(Exon 50スキッピング)、DS-5151(Exon 51スキッピング)、DS-5153(Exon 53スキッピング)があり、現在、前臨床段階にあります。

DS-4108

DS-5141と同様のENA®技術を用いスプライシングを制御する核酸医薬であるDS-4108は、神戸学院大学、国立成育医療研究センター、広島大学との共同研究から創出され、特定の遺伝子変異に起因する糖原病Ia型治療薬として開発中です。糖原病Ia型は、糖産生酵素(グルコース-6-ホスファターゼ,G6Pase)の先天的な機能欠損により、空腹時低血糖や肝腫大等を呈する、有病率が10万人に1人の希少疾患です。本疾患には承認された薬物療法はなく、厳格な食事療法で管理しています。
このように、ENA®はDMD以外のプロジェクトにも展開しており、DXd-ADCプラットフォーム技術に次ぐ新たなプラットフォーム技術として期待しています。



DS-1211

TNAP阻害剤のDS-1211は、弾性線維性仮性黄色腫の治療薬として開発しています。この疾患は、ABCC6遺伝子の変異により徐々に血管等の石灰化が進行し、皮膚の病変や視力低下、心血管合併症等を引き起こす疾患です。承認された薬物療法はなく、推定患者数は日本、米国、欧州5カ国で1.8万人です。現在フェーズ1試験が終了し、フェーズ2試験の準備中です。

DS-6016

抗ALK2抗体であるDS-6016は、埼玉医科大学と共同研究を行っており、2017年8月にAMEDのCiCLEに採択されています。標的疾患は、進行性骨化性線維異形成症(FOP)で、骨形成シグナルの伝達において重要な受容体であるALK2の遺伝子変異により、本来は形成されない組織で骨が形成される異所性骨化を主症状とする疾患です。異所性骨化の領域は加齢とともに拡大し、40歳以上では、ほぼ全介助が必要になるとの報告があります。現在、承認された薬物療法はなく、推定患者数は日本で80名弱、米国で300名弱と、非常に稀な疾患です。現在、フェーズ1試験開始に向け準備中です。

研究

新規モダリティの創製

当社では、これまでの低分子やDS-8201等のDXd-ADCに加え、次世代ADC、バイスペシフィック抗体、核酸医薬、細胞治療(iPS細胞含む)、遺伝子治療、LNP-mRNA等のさまざまなモダリティを駆使した創薬研究を進

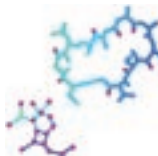
めています。創薬標的や疾患に適したモダリティの選択や、新規にモダリティを開発することも同時に進めることにより、最も適したモダリティを創製するマルチモダリティ戦略を進めています。



抗体



ADC



低・中分子



核酸医療



遺伝子治療



バイスペシフィック
抗体



細胞治療



LNP-mRNA



スキヤフォールド



糖鎖

遺伝子治療への取り組み

当社では、遺伝子治療の中で最も開発可能性の高いウイルスベクターとして、アデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を用いた遺伝子治療にフォーカスしています。まずは単一の遺伝子異常による希少疾患からスタートし、2024年度以降に複数のプロジェクトの臨床試験の開始を予定しています。大量生産技術の構築を並行して進め、希少疾患に加えて、既存の治療薬では十分な効果が得られない重篤な一般疾患へと展開する予定です。

遺伝子治療薬の開発には、自社で製造技術を構築することが大きな課題と捉え、Ultragenyx社からAAV製造技術を導入することとしました。Ultragenyx社は、独自にHeLa細胞とHEK293細胞を用いたAAV生産系を開発しており、既に臨床試験での実績、安定した品質、大量生産のノウハウ、品質管理のための分析技術を有してい

ます。本技術を導入することで、自社での遺伝子治療薬の製造技術を早期に確立し、2020年代半ばまでには、治療薬製造を開始する予定です。当社には複数の遺伝子治療薬が前臨床段階にあります。その中で注目している一つが、名古屋工業大学と共同研究している網膜色素変性症の遺伝子治療薬です。網膜色素変性症は、健常人の網膜細胞にある光受容体が脱落している遺伝子疾患で、病気の進展により重度の視力低下を起こします。本共同研究で見出された新規の高活性光応答性タンパク質を遺伝子治療により網膜細胞に発現させることで、視力回復をもたらす可能性があります。遺伝子治療薬製造技術の確立とともに、本研究を加速し、患者さんに対する革新的治療薬の早期実用化を目指します。

ファーマシューティカルテクノロジー

ファーマシューティカルテクノロジーは、研究開発が生み出した新薬を製品化・商用生産する技術確立します。

原薬、製剤、品質評価に関する研究および申請対応業務を通じ、治験薬を製造・供給するとともに、高品質で安定的に生産できる商用生産プロセスを開発し、サプライチェーン機能に製造・分析技術を移転します。また上市後も、医薬品の付加価値向上を目指し、服用し易さ等の工夫や偽薬対策等、医薬品のライフサイクルに合わせた製造法確立・改良を行います。

強みと課題

- 強み** 原薬・製剤の堅牢な商用生産プロセスおよび品質評価法の確立と着実な申請対応の実行、患者さんや医療関係者のアンメットメディカルニーズに寄り添った製品開発力
- 課題** ADCに続く多様なモダリティに対応した生産プロセス研究開発体制の構築

主な取り組みの進捗

アストラゼネカ社との提携に伴うDS-8201の増産対応

2019年3月末のアストラゼネカ社との戦略的提携に伴う大幅なDS-8201の需要増、後続DXd-ADCにおける治験の順調な進捗により、ADCの生産能力拡大は急務であり、重要課題です。この需要増に対応するため、社内外での生産拠点の立上げ・薬事対応に加え、限られた量の治験薬により多くの治験をサポートできる体制を構築したことで、DS-8201の価値最大化に貢献しています。

第一三共史上類を見ないスピードで、エンハーツ日米承認申請早期化対応

当社初のグローバルなオンコロジー製品であるエンハーツを一日も早く患者さんへ届けるという使命のもと、申請業務に取り組みました。日米同時申請を実現すべく、原薬、製剤および品質の設計に関する申請資料を効率的に作成するプロセスを確立し、実行しました。さらに申請後、米国承認に向けては、製造プロセスバリデーションに関するデータについて、FDAと合意した期限に対し全て前倒して提出することで、早期承認取得に貢献しました。加えて日米当局からの照会事項に対し、アストラゼネカ社との迅速な情報共有とタイムリーな合意形成により、オンタイムでの対応を実現しました。これら一連の対応により、第一三共史上類を見ないスピードで承認取得に至りました。

ファーマシューティカルテクノロジーに基づく付加価値の向上

ファーマシューティカルテクノロジーでは、患者さんや医療従事者が使いやすく、疾患に適した製剤・包装を設計し、その製造方法を開発することも重要な役割の一つであり、研究員が医療現場を訪問し自ら得た気づきや、マーケティング部門が収集した医療現場のニーズに関する情報を製品・技術開発に繋げています。例えば、これまでリクシアナやオルメテックの口腔内崩壊(OD)錠の開発や、経口麻薬製剤の徐放化等にも取り組んできました。また、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の患者さんに一日でも早く新しい治療の選択肢を提供できるように、第一三共は、抗インフルエンザウイルス薬イナビルの開発で得た技術を活用して、ナファモスタートの吸入製剤化の研究開発を推進しています。

高い生産性を有する新規CHO細胞*発現システムの開発

DS-8201やDS-1062のアストラゼネカ社との戦略的提携、後続DXd-ADCやその他抗体医薬品パイプラインの早期開発において、抗体の生産性向上、製造期間の短縮は当社にとって重要な課題です。抗体医薬品の製造では、長期間の細胞培養が、製造期間の長期化、高コスト要因の一つでした。当社は、経済産業省および日本医療研究開発機構(AMED)の支援による次世代バイオ医薬品製造技術研究組合(MAB)に参画し、高い増殖能を示す新規CHO細胞の取得に成功しました。さらに自社開発ベクターと組み合わせて開発した新規CHO細胞発現システムによって、従来の約3~4倍(当社比)の抗体生産性を達成しています。今後、この技術を後続のDXd-ADCやその他抗体医薬品の製造に適用することで、製造期間を短縮し、タイムリーな治験薬供給を実現しながら、かつ商用生産における低コスト化に繋げていきます。

* チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞。抗体医薬品の製造に広く使用される。

今後の取り組み

DXd-ADCの増産および将来のモダリティ

DS-8201に続いてDS-1062についてもアストラゼネカ社と戦略的提携を行ったこと、また後続DXd-ADCの順調な治験の進捗により、これまで以上に治験薬および商用製品の大幅な生産能力拡大が求められています。CMO (Contract Manufacturing Organization:医薬品製造受託機関)のさらなる積極的な活用も視野に入れながら、商用生産施設への技術移転をオンタイムで実施していきます。また、次世代ADC、核酸医薬、細胞治療、遺伝子

治療等新規モダリティの原薬、製剤、品質評価に関する研究について、専門CDMO(Contract Development and Manufacturing Organization:医薬品製剤開発・製造受託機関)の戦略的な活用を含めて先進技術の開発・活用に鋭意取り組んでいます。さらに、DS-5670 (COVID-19ワクチン)をはじめとしたワクチンの開発・品質研究体制の強化も進めていきます。

活動報告
サプライチェーン

サプライチェーンとは、製品の原材料の調達から、製造、在庫管理、配送までの一連の流れのことをいいます。当社のサプライチェーンは、がん・バイオ医薬品への転換を急速に進めています。特に、ADC製品の急速拡大を受け、バイオ医薬品製造に係わる大型設備投資の実施やグローバル規模での製造委託先の追加等、生産・供給体制の強化を行っています。

強みと課題

強み	各国市場に適合した製品の上市・安定供給可能なグローバル生産供給体制。 自然災害等の有事においても、世界中に、高品質な医薬品を長期安定的に供給可能な体制。
課題	後続ADCの開発・上市スケジュールを見据えた安定供給体制構築。 DS-1647(G47Δ)、アキシカブタゲン シロルユーセル(抗CD19 CAR-T細胞)といった再生医療等製品の保管・輸配送体制の構築。

主な取り組みの進捗

3ADCの需要増加に対して、供給戦略を立案し、確実に推進

2019年3月末のアストラゼネカ社との戦略的提携発表後のエンハーツの大幅な需要増、DS-1062の需要予測および

2019年10月末の3ADCの価値最大化を最優先する第4期中期経営計画の変更を受け、3ADC供給量最大化に向けて生産体制を強化しました。将来的な安定供給を確実にするための、自社製造能力増強、海外CMOの生産ラインの獲得等を実施しました。
エンハーツについては、日米両国において速やかに製品供給を開始しました。

原価低減により、グループ利益創出への貢献

企業の利益創出のために、原価低減を追求することはサプライチェーンの重要な役割です。現在の収益を支えるエドキシバンでは、自社工場における製法改良や原材料の新規ソース探索等による継続的な原価低減を行っております。また、設備調達においても、大型設備投資のエンジニアリング業務が増加する中で、仕様の精査や競合引合を確実にを行い、大幅な削減を達成しました。

グローバルサプライチェーン管理

グローバルに製品を供給する当社では、製品の安定供給のために、グローバルサプライチェーン管理が非常に重要です。グローバルでの原材料の調達、生産数量のコントロール、在庫管理、配送、需給管理上の課題解決等を日米欧の三極で実施するグローバルサプライチェーン管理体制を立ち上げ、その強化に取り組んでいます。

今後の取り組み

3ADCの需要増加に対する安定供給体制構築の確実な推進

3ADCの価値最大化のために2022年度までに1,000億円以上の生産設備投資を行う方針であり、3ADC供給量最大化に向けた生産体制をさらに強化するとともに、将来的な安定供給を確実にするための供給体制も構築していきます。また、バイオ医薬品の製造要員の育成も継続的に行っています。

活動報告

メディカルアフエアーズ

メディカルアフエアーズでは、医薬品に関わる情報の収集、分析・評価、エビデンス創出・発信を行うことで、治療に貢献し、当社製品価値の最大化を図ります。具体的には未充足医療ニーズに関する情報を収集し、集めた情報を分析・評価します。そこからどのようなクリニカル・クエスションが医療現場に存在しているかを見極め、それを解決するためのメディカル戦略を策定します。そしてメディカル戦略に従い臨床研究等を進め、得られた新たなエビデンスを発信します。この一連の情報収集、分析・評価、エビデンス創出・発信のサイクルを繰り返していくことによって、製品価値の向上を実現していきます。さらに、製品情報機能を進化させ、顧客対応の質を高めていきます。

強みと課題

強み	循環器領域を中心に実施してきた数々の臨床研究から得た、情報収集、分析・評価、エビデンス創出・発信に関するノウハウ。国内においては製薬企業コールセンター満足度ランキング1位を獲得した医師やコ・メディカルへの充実した照会対応体制。
課題	がんに関心を持つ製薬企業としての、がん領域でのより高度なエビデンス創出・発信体制の強化。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)下での確実な安定供給の推進

サプライチェーンにおける対策チームを立ち上げ、感染防止策の徹底による工場の継続稼働、原薬や中間体の原材料輸入ルートの確保により、安定供給を実現していきます。

先進技術の活用とそのマネジメントの着実な推進

CAR-T細胞療法や核酸医薬、遺伝子治療、siRNA*等新規モダリティ製品の研究開発が加速しています。サプライチェーンでは、新規モダリティの製品特性に合わせた輸配送方法を検討しています。現在、がん治療用ウイルスDS-1647(G47Δ)やCAR-T細胞製品アキシカブタゲン シロルユーセルといった超低温帯での輸配送が必要になる再生医療等製品の商用物流スキームを構築しています。

* small interfering RNA

主な取り組みの進捗

エドキシバンのエビデンス創出と発信

エドキシバンは日本・欧州を中心に世界中の心血管疾患患者さんの抗凝固療法において最適な選択肢の一つとなりつつあります。2019年度はENTRUST-AF PCI を含む複数の臨床研究から得られたエビデンスを主要学会ならびに論文にて発信し、得られたエビデンスがグローバルで

メディカルアフェアーズ

3つ、国内で3つのガイドラインに引用されました。現在、後期高齢者(75歳以上)の非弁膜性心房細動患者さんを対象として抗凝固療法の実態およびその予後等を明らかにすることを目的とした大規模観察研究を進めており、結果が得られつつあります。今後もエドキサバンがより多くの患者さんへ貢献できるよう、より一層のエビデンス創出と発信に努めていきます。

がん領域におけるグローバルでのエビデンス創出・発信

エンハーツをはじめとするがん領域製品のグローバルなエビデンス創出・発信力強化のため、グローバルおよび国内の機能を強化し、さまざまな活動を行っています。

アストラゼネカ社と協力し、エンハーツ上市後の乳がんをはじめとする各がん種のエビデンス創出・発信のためのグローバルメディカル戦略を策定し活動を推進しています。メディカルアフェアーズは、情報発信活動の一環としてパブリケーション戦略も担当しています。2019年度はDXd-ADCパイプラインのPivotal試験の結果としては初となるDESTINY-Breast01試験の結果をSABCSにて口頭発表すると同時に、New England Journal of Medicine誌への掲載を実現させ、効果的なエビデンス発信を行いました。また、がん医療は日進月歩の勢いで進化しており、治療法や競合品情報の収集は不可欠です。これらの情報収集・分析・評価の機能を強化するとともに、関連機能との連携を深め、研究開発のより早期から製品価値最大化に貢献できるよう活動しています。



今後の取り組み

がん領域のエビデンス創出・発信のさらなる高度化

がんに強みを持つ製薬企業としてDXd-ADCパイプラインおよびその他の製品の価値最大化に貢献すべく、製品軸に加え、がん種を軸とした戦略策定・活動を進めていきます。また、MSL (Medical Science Liaison)、RWE (Real World Evidence)、ならびにコンパニオン診断・バイオマーカーの機能を強化し、関連機能と連携して“Fast to Market”戦略(最短で承認取得して上市するための戦略)を科学・医学的観点から補完していきます。さらに、海外を中心としたpatient advocacy活動(患者支援団体へのサポート提供等)および患者さん向けの論文作成・公表等を通じて、患者さん軸での情報収集・発信も強化していきます。

デジタルヘルスツール・ケアの活用

患者さんの服薬コンプライアンスの向上・適正使用の推進、患者さんが主訴する有効性および副作用に関するモニタリング、疾患診断のサポート、ならびに潜在的な医療ニーズの把握等を目的として、ePRO(electric Patient Reported Outcome: 電子的患者報告アウトカム)/PHR (Personal Health Record)アプリの開発および臨床研究への応用の検討をさまざまな製品にてはじめております。

ePRO/PHRをプラットフォームとしてデジタルヘルスツール・ケアに関する実績とノウハウの獲得に向けて取り組んでいきます。

クオリティ&セーフティ

クオリティ&セーフティは、医薬品の品質と情報の信頼性を保証し、安全性を確保するために、研究開発から市販後に亘って、①製品の製造・分析に係るプロセスおよびデータの信頼性確保、②有効性および安全性に係るデータや製品の品質に対するGxP全般の信頼性確保、③薬事機能の総合的な管理によるコンプライアンス推進、④製品の安全性情報の収集、評価・分析等の的確な安全性監視、⑤リスク最小化に向けたタイムリーな適正使用推進、⑥安全性情報に関する規制対応を行っています。

強みと課題

強み	世界各国において医薬品の品質や安全性に求められる基準厳格化が急速に進む中、各国要求に適切に対応しながら、さまざまなグローバル製品の事業展開を通じて獲得した信頼性保証および安全管理に関する経験やノウハウ
課題	DS-8201およびDS-1062の戦略的提携に伴う臨床試験の大幅な増加・加速、新規モダリティを含むその他製品群の研究開発の進捗や事業展開に対応したタイムリーな信頼性保証および安全管理体制強化に必要なリソース獲得

主な取り組みの進捗

機能再編

第一三共グループのこれまでの製品群は循環器領域の製品が中心でしたが、近年、オンコロジー領域のパイプラインが充実し、開発も加速しています。また、2019年度は、タリージェ、エンハーツ等の多くの製品を上市し、さらに数多くのオンコロジー製品の治験を実施しています。がん事業が拡大する中、安全管理が複雑化するオンコロジー製品に対して、迅速かつ的確に安全対策を意思決定するため、安全管理機能を独立させました。

オンコロジー製品に対応した信頼性保証、安全対策のグローバル対応

製薬企業には各種GxPへの遵守が求められており、承認に際しては、各国の規制当局による査察への適合が必要です。2019年12月に米国、2020年3月に日本で承認されたエンハーツは、第一三共として、グローバル治験をもとに承認申請した初めてのオンコロジー製品であり、バイオリジクス製品としてFDA査察を受けるのも初めてでした。このため

早期に対応チームを形成し、模擬査察等により十分な準備を行い当局査察に臨み、FDAと厚生労働省より適合を獲得することができました。

DS-8201の安全性に関しては間質性肺疾患(ILD)を「重要な特定されたリスク」として設定し、グローバルでのILDリスクマネジメント体制を構築しました。各国で発生したILDに関してタイムリーに情報を入手し、アストラゼネカ社とも連携して評価・分析しています。

国内では医薬品リスクマネジメントプランの設定に加え、ILDのマネジメントが可能な医療機関・医師をあらかじめ確認した上で、流通管理を行っています。さらに、医療機関からの安全性に関する問合せに対して、MRがタイムリーに情報提供できるよう、セーフティコミュニケーターを新設する等、支援体制を強化しています。

今後、DS-1062についても同様の体制を構築します。

今後の取り組み

今後はDS-8201のグローバル展開に加え、アストラゼネカ社とのアライアンスによりDS-1062の開発も加速、拡大していきます。これに伴い、信頼性保証および安全管理における業務が複雑化し、情報量が大幅に増加します。当該製品を安心してご使用いただくための安定供給、情報提供に向け、抗がん剤、ADCの特性を踏まえた信頼性保証および安全管理を推進します。

さらに国内においては、アキシカブタゲン シロルユーセルおよびDS-1647(G47Δ)等の再生医療等製品事業の展開も予定しています。これらの新しいモダリティ製品は、これまでの低分子薬や抗体製品群にはなかった対応が必要となります。このため、再生医療等製品の特性(生体試料の取り扱い、オーダーメイド等)に応じた適切かつ的確な信頼性保証および安全管理を行っています。