

Current R&D Status of Daiichi Sankyo

みずほインベストメントカンファレンス
2008年12月8日

常務執行役員
研究開発本部長
廣川 和憲



第一三共株式会社

● 疾患領域の考え方

R&Dの重点疾患領域

今後の成長エンジンとしてR&D投資を優先投入する領域

血栓症

癌

糖尿病

自己免疫疾患/関節リウマチ

フランチャイズ領域

現在の収益基盤であり、今後も拡大・維持していく領域

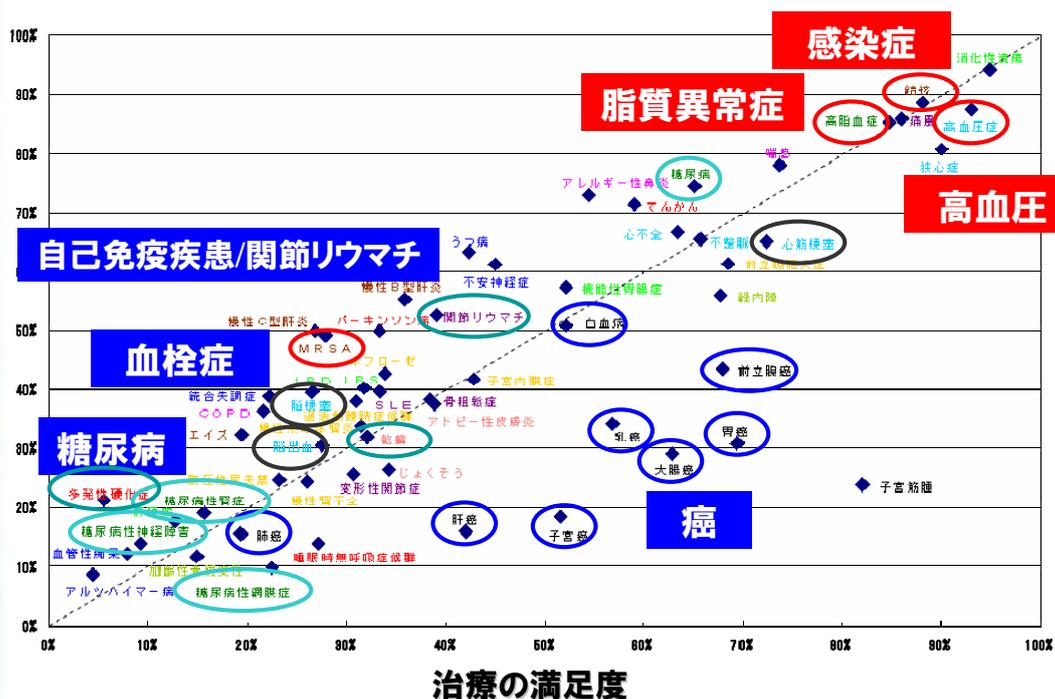
高血圧

脂質異常症

感染症

治療満足度と薬剤の貢献度

治療に対する薬剤の貢献度



財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
平成17年度(2005)国内基盤技術調査報告書 - 2015年の医療ニーズの展望 -

第一三共株式会社

主要開発品目一覧表

	フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	承認申請中
循環器	<ul style="list-style-type: none"> CS-8080 DB-772d 	<ul style="list-style-type: none"> オルメテック/ 利尿剤合剤 (#) 	<ul style="list-style-type: none"> DU-176b フラスク'レル (ACS-MM) CS-8635 オルメテック効能追加 (#) <糖尿病性腎症> オルメテック/ カルP'ロック合剤 (#) 	<ul style="list-style-type: none"> フラスク'レル (ACS-PC1)
糖代謝	<ul style="list-style-type: none"> CS-1036 (#) 		<ul style="list-style-type: none"> リホ'ク'リタゾン 	
感染症			<ul style="list-style-type: none"> レホ'フロキサシ注 (#) CS-8958 	<ul style="list-style-type: none"> レホ'フロキサシ 高用量 (#)
がん	<ul style="list-style-type: none"> CS-7017 U3-1287 	<ul style="list-style-type: none"> ニモス'マ7' (#) CS-1008 ARQ 197 		
免疫・アレルギー	<ul style="list-style-type: none"> CS-0777 	<ul style="list-style-type: none"> SUN 13834 		
骨・関節			<ul style="list-style-type: none"> テ'リス7' (#) ロキソニケ'ル (#) 	
その他		<ul style="list-style-type: none"> ヒトク'レリン 	<ul style="list-style-type: none"> マンチン塩酸塩 (#) シロ'シ 	<ul style="list-style-type: none"> フェロン/リハ'ビリン 併用療法 (#)
合計	6	6	12	3

#: 日本のみの開発

・グローバル(日本以外)で開発している課題に関しては、最も進んだステージのみ記載
・アンダーライン(青字)は現在の優先プロジェクト

2008年10月
以降の変更点

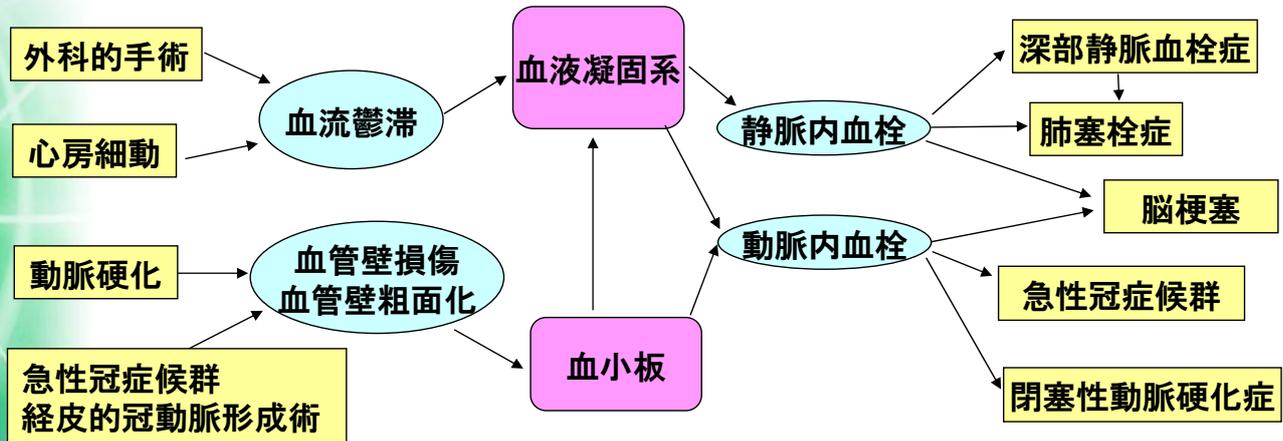
・新規追加 ARQ197 (米ArQuile社より導入)
・ステージ変更 DU-176b [P2⇒P3]
CS-8958 [P2⇒P3]
ヒ'カー(欧州) [承認申請中⇒承認]

第一三共株式会社

● 血栓症のターゲット

血栓症

- さまざまな原因で血管中に血栓が形成され、心臓、肺、脳などに塞栓が出来ることにより致死的な病態に陥る
- 血液凝固系と血小板が2大ターゲット



● 抗血栓薬のリーディングカンパニーを目指して

血栓症

	動脈血栓	静脈血栓
主なターゲット	血小板	血液凝固系
現在用いられている主な薬剤	抗血小板薬	抗凝固薬
	アスピリン チクロピジン クロピドグレル	低分子ヘパリン ワーファリン アルガトロバン
第一三共の パイプライン	プラスグレル	DU-176b
	<ul style="list-style-type: none"> ・効果が強い ・効果発現が早い ・薬効に安定性 	目標製品プロファイル <ul style="list-style-type: none"> ・ワーファリンと同等の有効性 ・出血リスクが低く広い治療域 ・肝毒性がない

● 抗血小板剤：プラスグレル

ベストインクラス

血栓症

ACS-PCI* (TRITON TIMI-38)

*急性冠症候群
経皮的冠動脈形成術

米国 2007年12月 米国NDA申請
2008年9月26日

➢米国食品医薬品庁（FDA）が処方薬ユーザーフィー法（PDUFA：Prescription Drug User Fee Act）に基づく審査終了日に新薬承認申請審査が完了せず、審査継続

欧州 2008年2月 欧州MAA申請
2008年12月現在

➢欧州医薬品庁（EMA）による審査中

ACS-MM** (TRILOGY ACS)

**経皮的冠動脈形成術
を行わない急性冠症候群

2008年6月 Phase3開始

- 二重盲検、並行群間、実薬対照試験
- 血管再建術を予定していない不安定狭心症/非ST上昇心筋梗塞の薬剤治療患者における、心血管死、心臓発作、または脳卒中のリスク軽減に関して、プラスグレルの安全性と有効性をクロピドグレルとの比較において評価
- 約10,000人の患者、800施設、35カ国
- デューク大学（マグナス オーマン 医学博士）

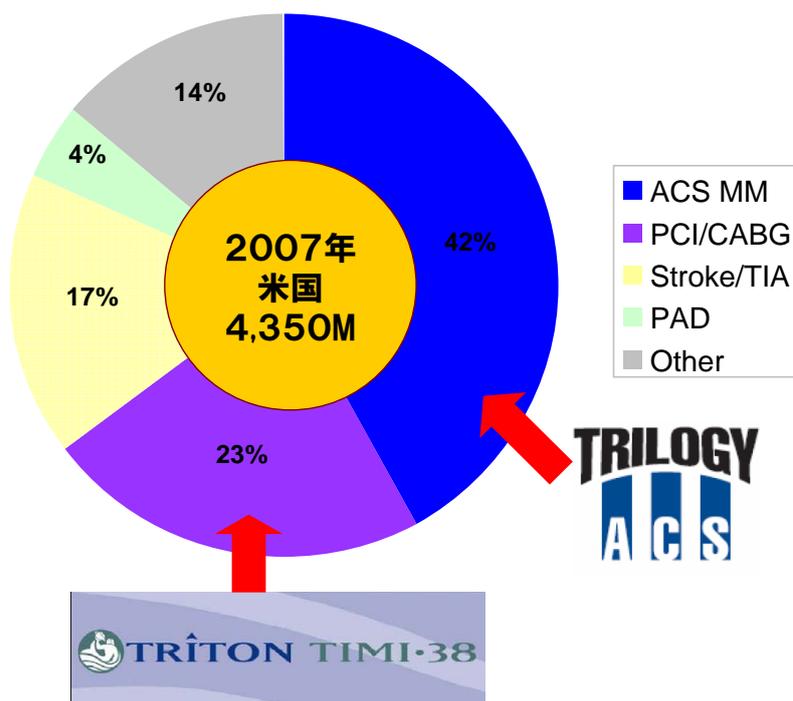
7

 第一三共株式会社

● 抗血小板剤：プラスグレル

血栓症

クロピドグレルの2007年適応症別米国売上げ（社内資料）



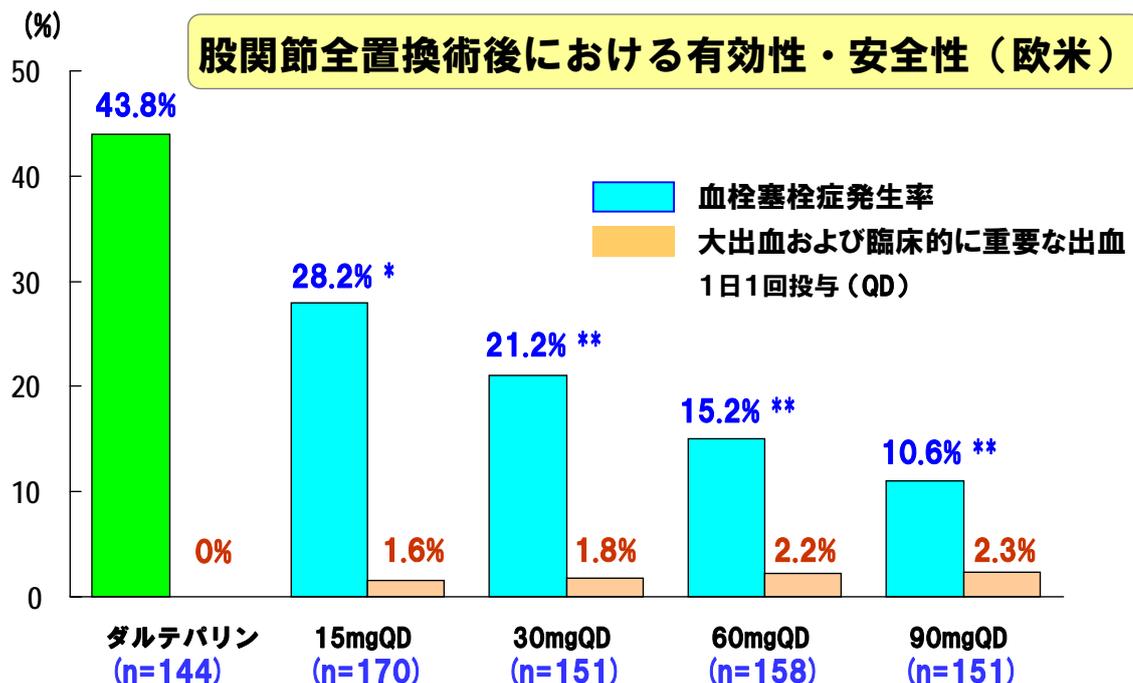
8

出典: IMS NPA Mar 2008 MAT Plavix Sales + NDTI (physician audit)

 第一三共株式会社

厳格な用量設定試験を完了し、フェーズ3試験を開始

目標適応症/ステージ	フェーズ2 b試験終了		フェーズ3
AF 非弁膜性心房細動の血栓塞栓症予防	欧米	米国血液学会議(12月)にて公表済	11月開始
	日本	終了(未公表)	
VTE 血栓塞栓症の予防	欧米	欧州心臓病学会(9月)にて公表済 【THR-VTE股関節全置換術後の 静脈血栓塞栓症予防】	準備中
	日本	アジア太平洋血栓止血学会(9月) にて公表済 【TKR-VTE膝関節全置換術後の 静脈血栓塞栓症予防】	



* p=0.005 (vs ダルテバリン) ** p<0.001 (vs ダルテバリン)
 血栓塞栓症抑制効果の用量依存性: p<0.001 (Cochran-Armitage)
 大出血および臨床的に重要な出血の用量依存的な増加はない

欧州心臓病学会
 (2008年9月2日, ミュンヘン)

➤ 目的

- DU-176bの安全性をワルファリンを対照として評価する

➤ 対象患者

- 非弁膜性心房細動(NVAF)

➤ デザイン

- 無作為化、二重盲検(ワルファリンは非盲検)、実薬対照試験

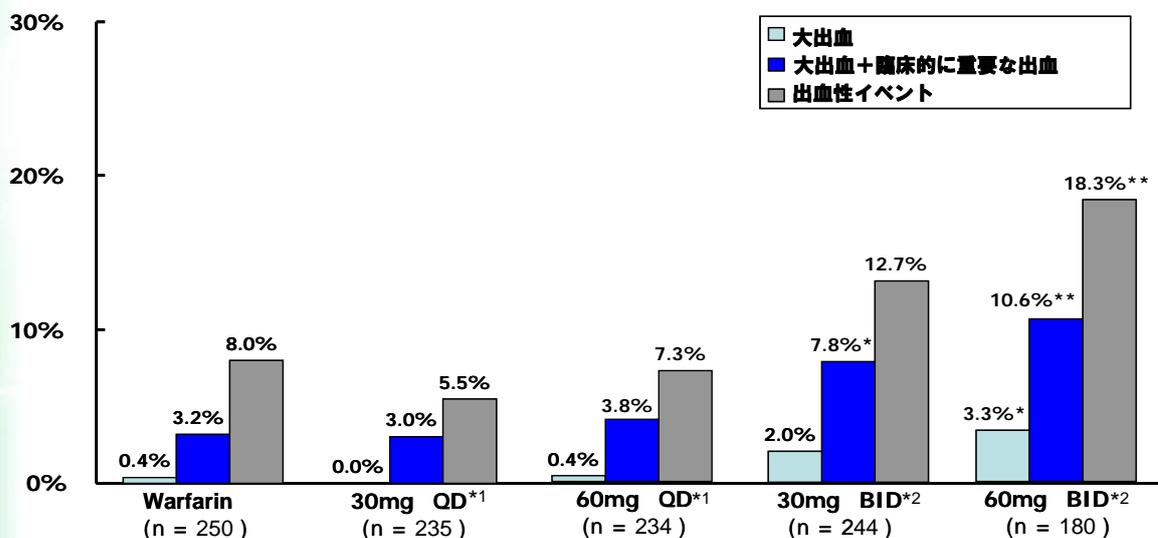
➤ 投与期間

- 3ヶ月

➤ 対象症例数

- 1,143例

非弁膜性心房細動を対象とした安全性(欧米)



*1 QD(quaque die)=1日1回 *2 BID(bis in die)=1日2回

* p<0.05 ** p<0.01 (vs ワルファリン)

30mg QD群、60mg QD群の出血性イベントはワルファリン群と同様

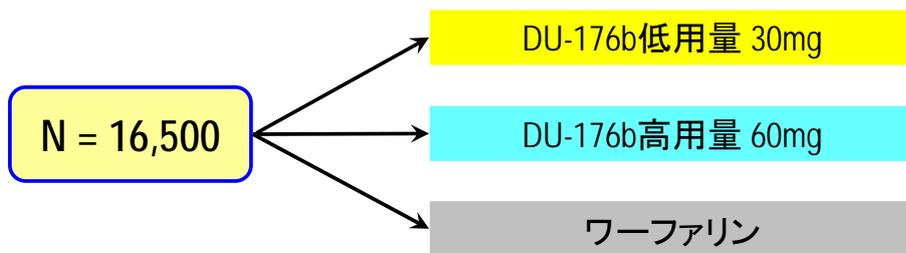
米国血液学会議

(2008年12月7日, サンフランシスコ)

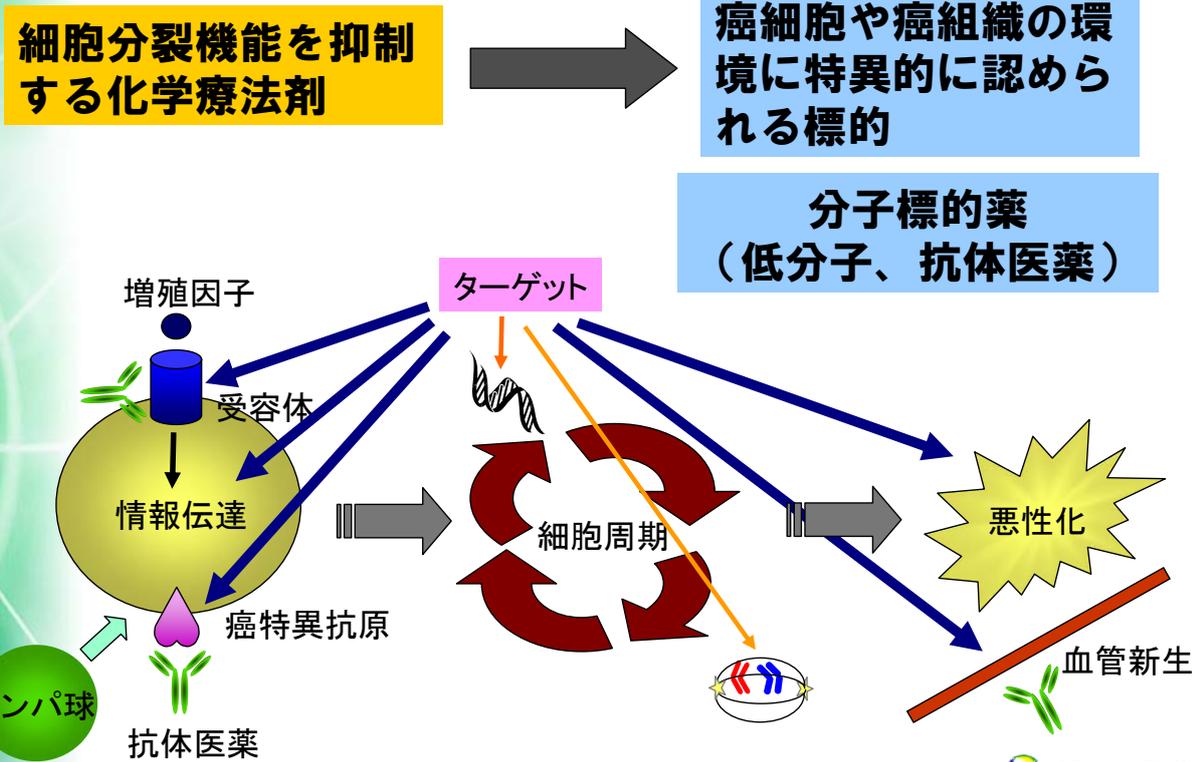


Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation

- 無作為化、二重盲検、ダブルダミー、並行群間、国際共同、多施設
- 非弁膜性心房細動の患者を対象とした試験において、DU-176bの安全性と有効性をWarfarinとの比較において評価
- 1日1回投与

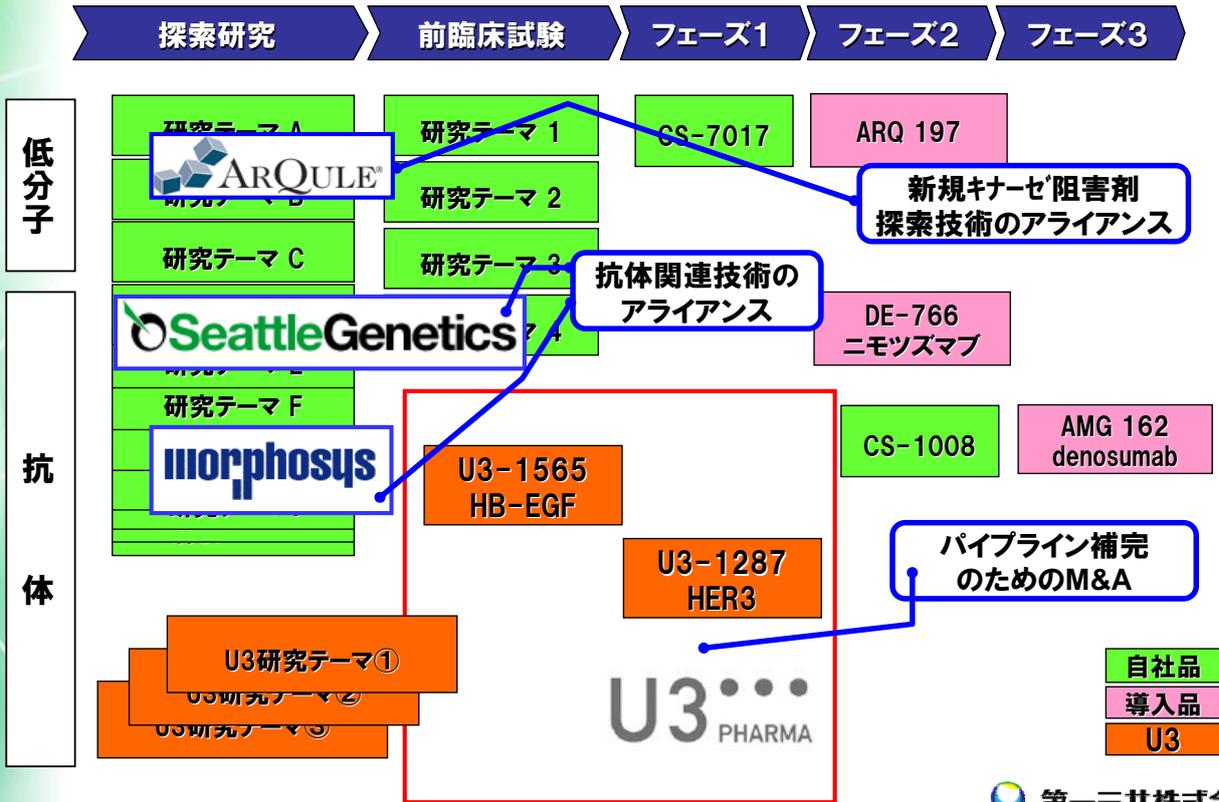


主要評価項目 = 脳卒中、全身性塞栓症
 副次評価項目 = 脳卒中、全身性塞栓症、すべての死亡
 安全性評価項目 = 大出血、臨床的に重要な出血



● 癌領域のパイプライン

癌



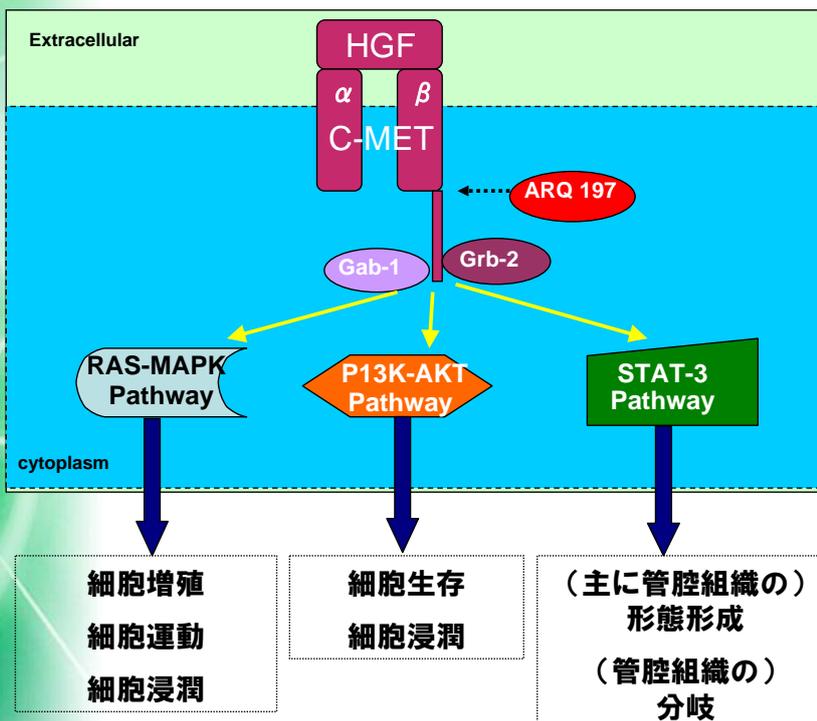
15

第一三共株式会社

● c-Met阻害剤: ARQ 197 (低分子化合物)

ファーストインクラス or ベストインクラス

癌



- c-Met: 肝細胞増殖因子HGFの受容体
 - 細胞運動、細胞増殖、アポトーシス誘導、血管新生、浸潤など様々な細胞内シグナル伝達に関与
- c-Metの変異
 - 胃癌、小児肝癌、頭頸部癌
- 発現亢進
 - 大腸癌、肝癌、膵臓癌、前立腺癌、乳癌等
- c-Met阻害剤の抗癌剤としての可能性
 - 発癌とc-Metの変異または発現亢進の関係から

16

第一三共株式会社

● 抗体医薬：AMG 162 (denosumab 抗RANKL抗体)

ファーストインクラス

癌

骨吸収の鍵となるメディエーターであるRANKリガンドを特異的にターゲットとする完全ヒト型モノクローナル抗体

- 癌の骨転移をターゲットとしたグローバルPhase3試験を実施中
- 米国で、関節リウマチの骨破壊を対象とした Phase2試験を終了 (Amgen社)
- 閉経後骨粗鬆症に関して良好な成績
FREEDOM (Amgen社；米国骨代謝学会 9月)

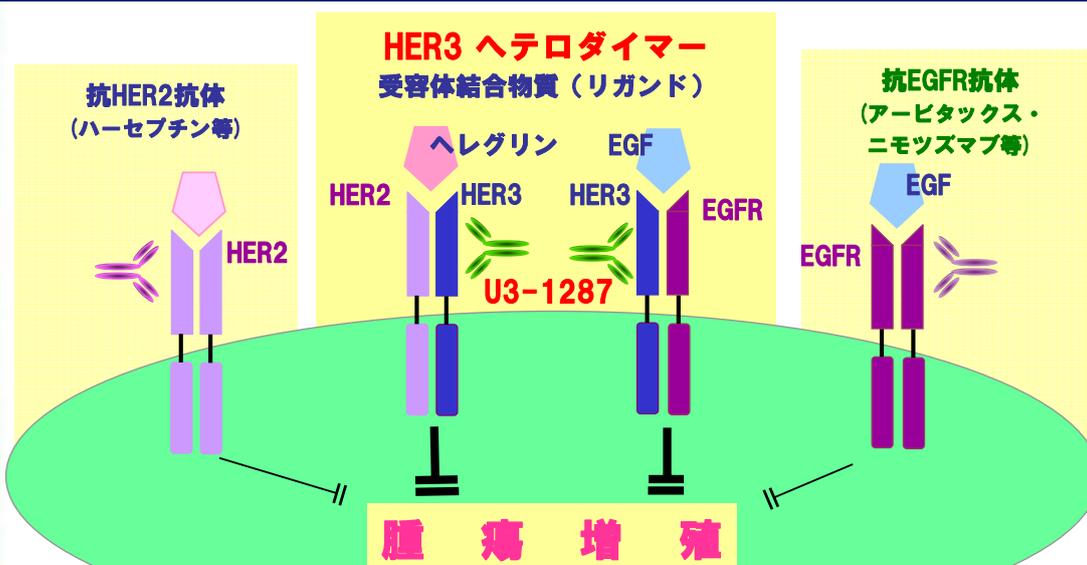
17

第一三共株式会社

● 抗体医薬：U3-1287 (抗HER3抗体)

ファーストインクラス

癌



HER3：第3のEGFRファミリー

- 多くの癌細胞で高発現
 - 乳癌、消化管腫瘍、肺癌、膵癌、前立腺癌、皮膚癌等
- HER3ヘテロダイマーは、HER2ホモダイマーやEGFRホモダイマーに比べて、相対的に細胞増殖惹起能が高い

18

第一三共株式会社

● 抗インフルエンザ薬:CS-8958

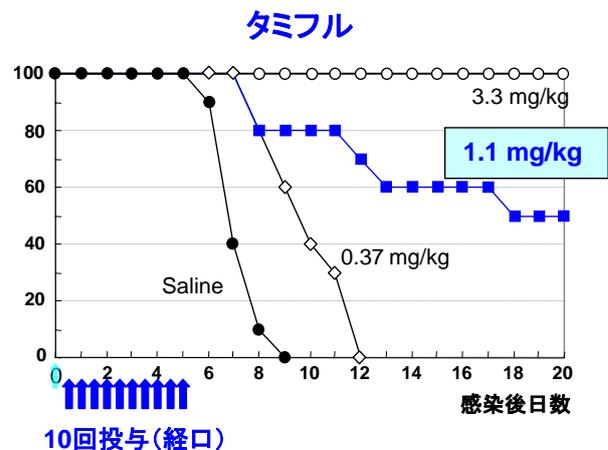
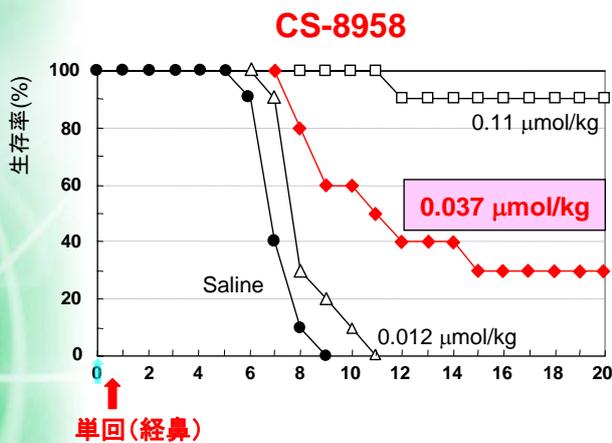
ベストインクラス

- ノイラミニダーゼ阻害による抗インフルエンザ薬
- 吸入製剤(ドライパウダー吸入器およびネブライザー)
- 長時間作用持続型
- 目標適応症：インフルエンザ治療および予防
- 治療：1回投与
予防：1回/週の投与で効果が得られる可能性
- 国内自社開発
 フェーズ 2 試験：終了、POC確認済み
 フェーズ 3試験：実施中
- 米国/欧州：Biota社と共同で導出活動を実施中

● 抗インフルエンザ薬:CS-8958

CS-8958単回投与はタミフル反復投与と同様の延命効果

Non-clinical Data Summary
- Pharmacology -



最低有効薬効量 (生食群に比べ有意に延命効果を示すようになる最低の投与量)

CS-8958単回：0.037 μmol/kg = 18 μg/kg → 1.1 mg/body

タミフル反復：1.1 mg/kg → 66 mg/body

マウス：BALB/c, ♀, 6週, N = 10
感染：A/PR/8/34, 100pfu, i.n.
投与：CS-8958単回
タミフル1日2回、計10回

● 抗インフルエンザ薬:CS-8958

タミフル耐性インフルエンザウイルスの
ノイラミニダーゼに対する阻害活性 (IC₅₀, nM)

Non-clinical Data Summary
- Pharmacology -

Influenza Virus			R-125489	Zanamivir	Osetamivir Carboxylate
A/H1N1	A/Yokohama/67/2006	wt	3.03	2.70	2.28
		H274Y	5.62	3.05	755
		R/wt ratio	1.9	1.1	330
A/H3N2	A/Kawasaki/IMS22A-955/2003	wt	15.4	8.29	1.25
	A/Kawasaki/IMS22B-955/2003	R292K	10.6	11.2	10400
		R/wt ratio	0.69	1.4	8400
A/H3N2	A/Yokohama/IMS9A-2029/2003	wt	19.2	10.7	1.78
	A/Yokohama/IMS9B-2050/2003	E119V	13.2	7.71	140
		R/wt ratio	0.69	0.72	79
A/H3N2	A/Kawasaki/MS31A-1030/2002	wt	13.4	7.82	1.18
	A/Kawasaki/MS31B-1206/2002	R292K	37.3	13.5	37.2
		R/wt ratio	2.8	1.7	32

wt: 野生株
c f .R292K: アミノ酸変異箇所 (タミフル耐性株)
R/wt ratio: タミフル耐性株/野生株 IC₅₀活性比

R-125489: CS-8958 活性代謝物
Zanamivir: リレンザ
Osetamivir Carboxylate: タミフル活性代謝物

● 第一三共 研究開発の戦略ビジョン・ステートメント

第一三共の研究開発は
グローバルファーマイノベーターとして
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
高付加価値のファーストインクラス
ベストインクラス製品を生み出すことで
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

● ミッション・ビジョン

革新的医薬品を継続的に創出し、提供することで、
世界中の人々の健康で豊かな生活に貢献する

“ グローバル創薬型企业 ” Global Pharma Innovator の実現

事業エリア拡大への挑戦

アンメットメディカル
ニーズへの挑戦

新たなビジネスモデル
構築への挑戦

Global

Pharma

Innovator

世界の主要地域に
自らが拠点を構えて、
自ら事業を
展開する企業

経営資源を
医薬品事業に集中し、
革新的医薬品を継続的
に創出・提供する企業

サイエンス・技術に
おけるイノベーションと
ビジネスモデルの
イノベーションを
実現する企業

本資料に関するお問い合わせ先

第一三共株式会社
コーポレートコミュニケーション部

TEL: 03-6225-1126

FAX: 03-6225-1132

本資料における将来の予想等に関する各数値は、現時点で入手可能な情報に基づく弊社の判断や仮定によるものであり、リスクおよび不確実性が含まれております。したがって実際の業績等は、予想数値とは異なる結果となる可能性があります。