

# 医薬品事業説明会

がん領域を中心とした  
スペシャリティーファーマを目指して

平成21年10月16日

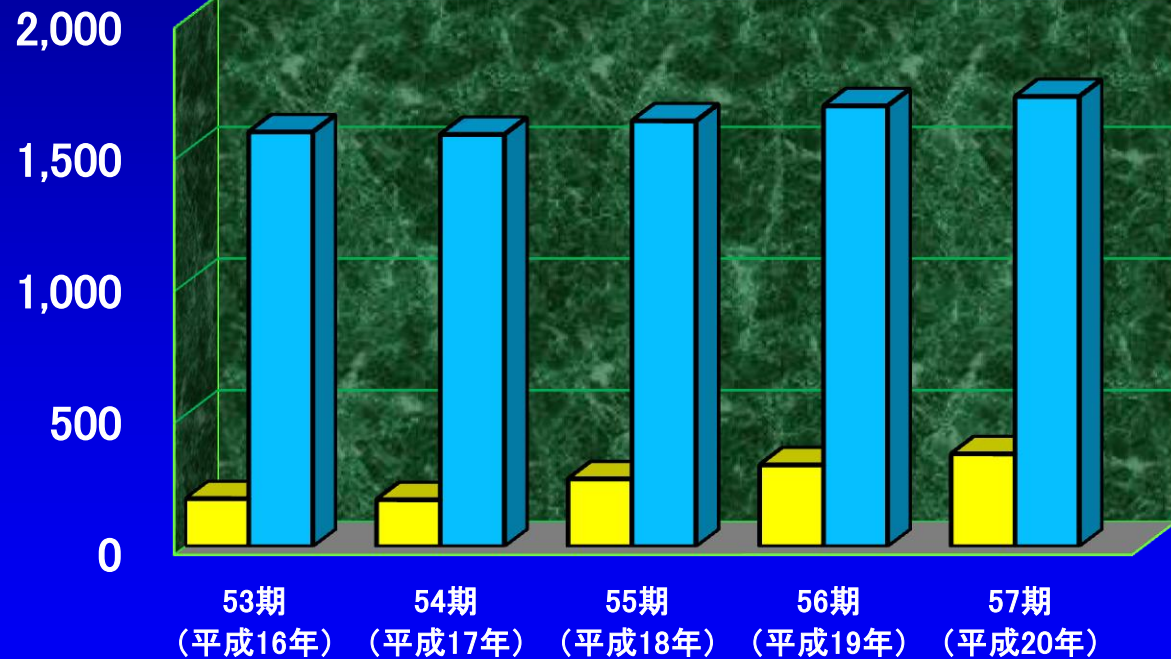


# 事業戦略・長期ビジョン

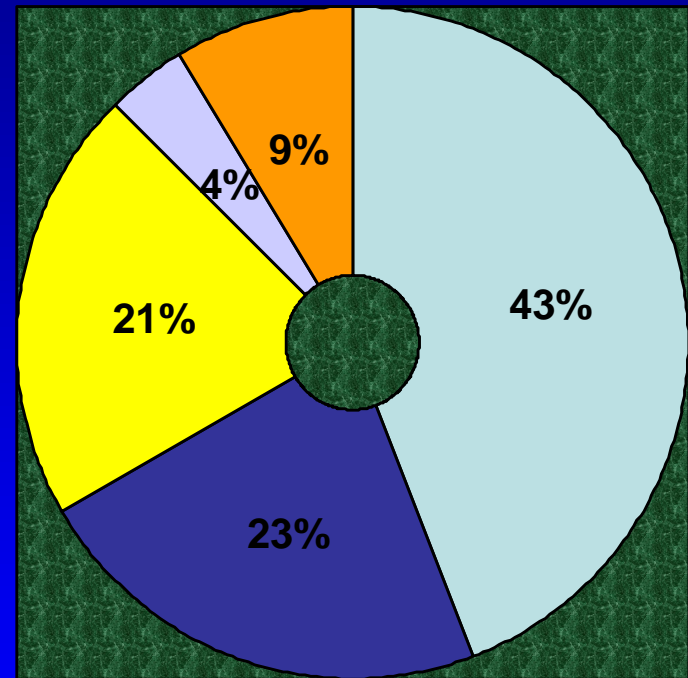
1. 日本一のオンコロジーカンパニーを目指す
  - 抗がん剤領域での創薬型企业
  - グローバル開発への挑戦
2. 近い将来に売上500億円超、自社新薬創出により売上1,000億円超を目指す

# ヤクルト本社の業績推移

(億円)



- ヤクルト本社単体売上高
- 医薬品売上高



- 乳製品
- ジュース、清涼飲料
- 医薬品
- 化粧品
- その他

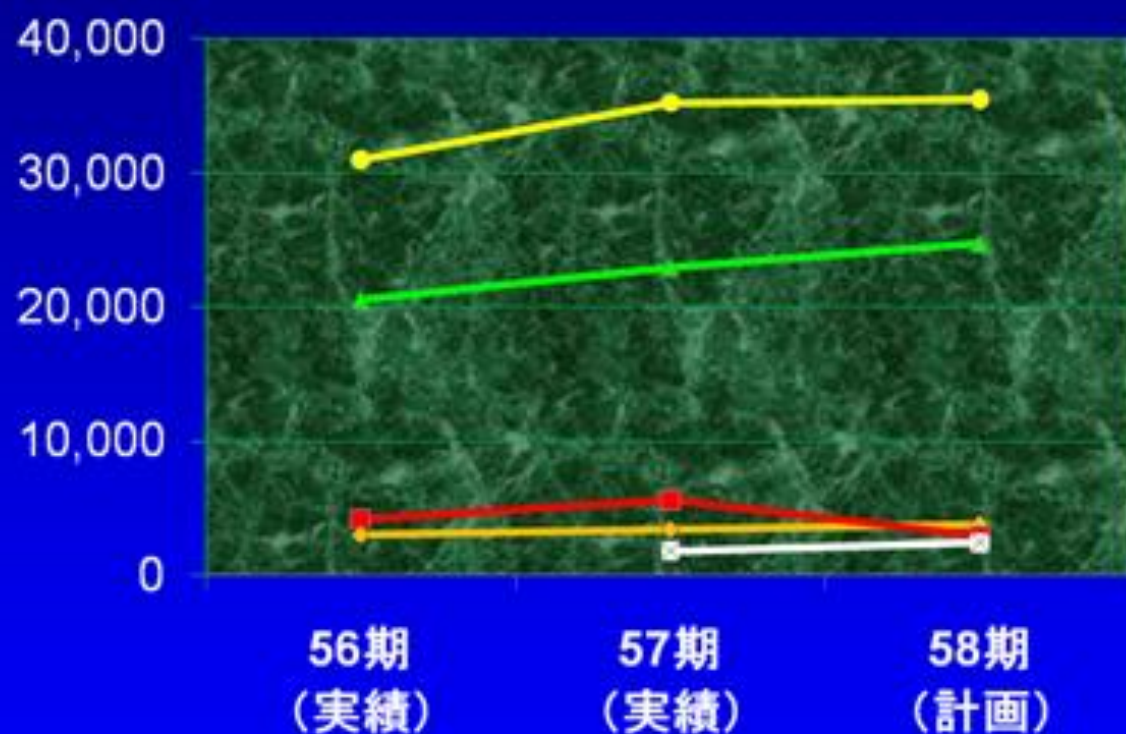




# 売上状況

単位:百万円

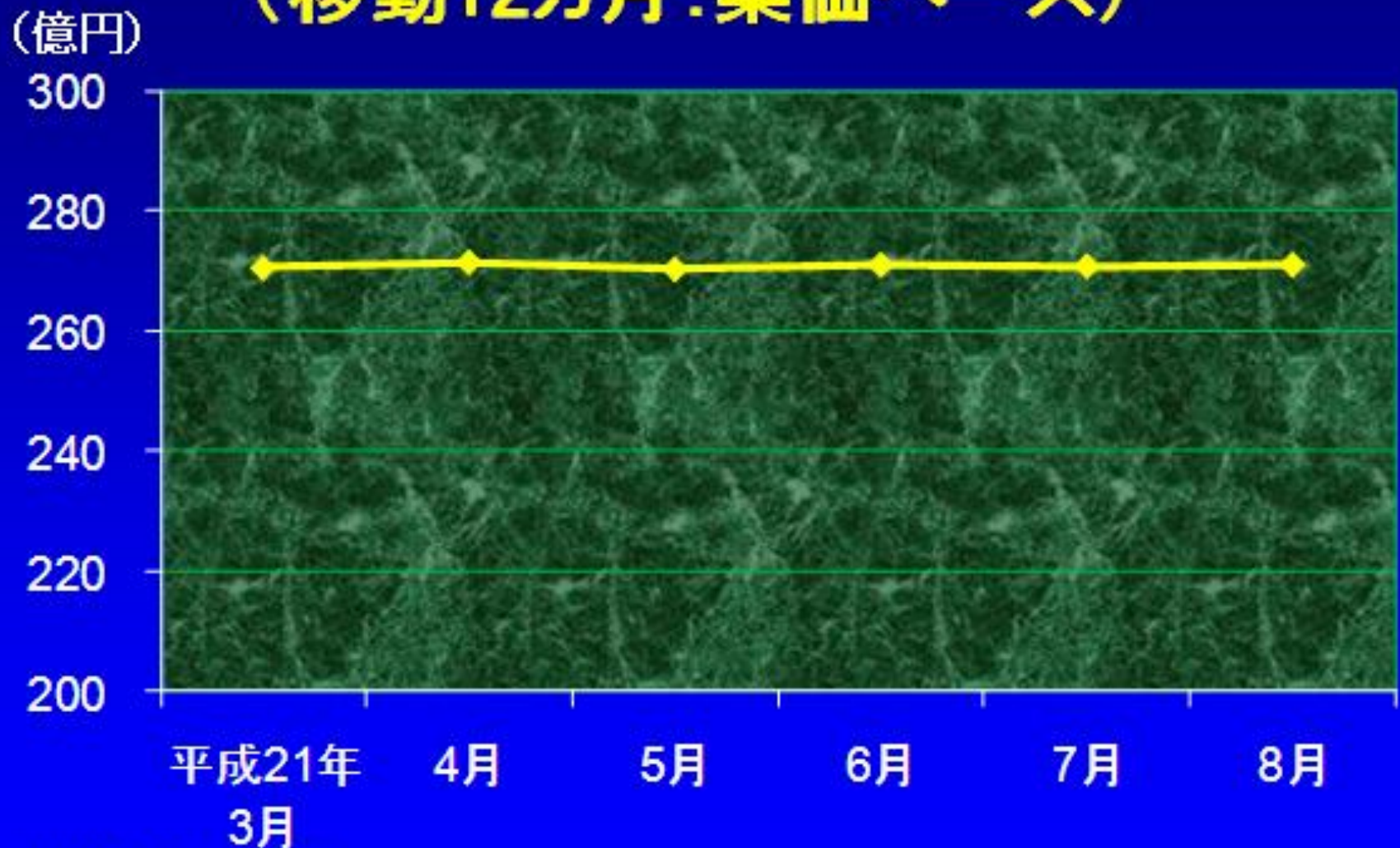
(百万円)



◆ カンプト(国内)    ◆ カンプト(海外)  
◆ エルプラット    ◆ レボホリナート  
◆ 合計

58期 第1四半期	
カンプト (国内)	1,073
カンプト (海外)	975
エルプラット	5,794
レボホリナート	595
その他	456
合計	8,894

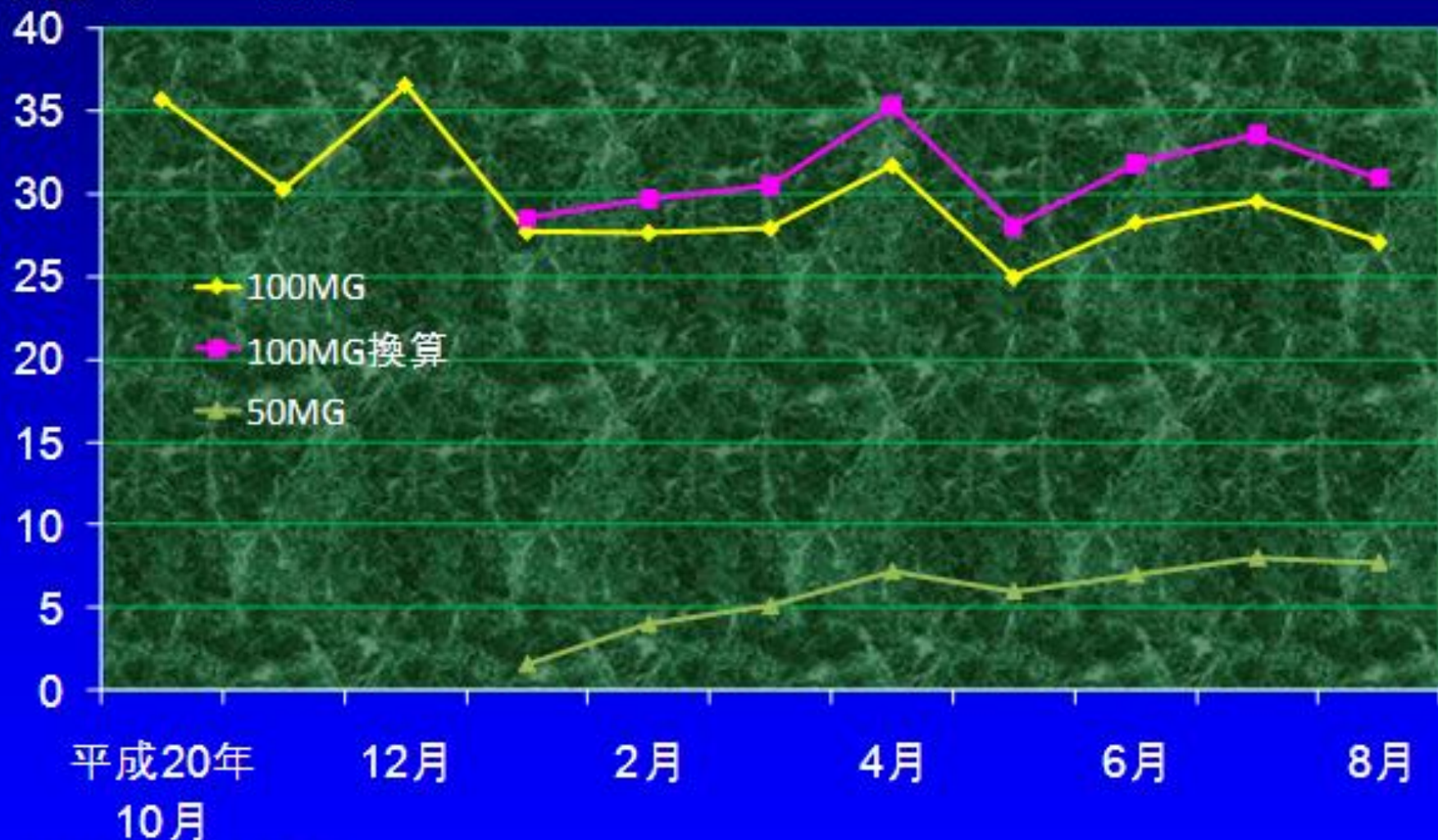
# エルプラット販売実績推移 (移動12か月:薬価ベース)





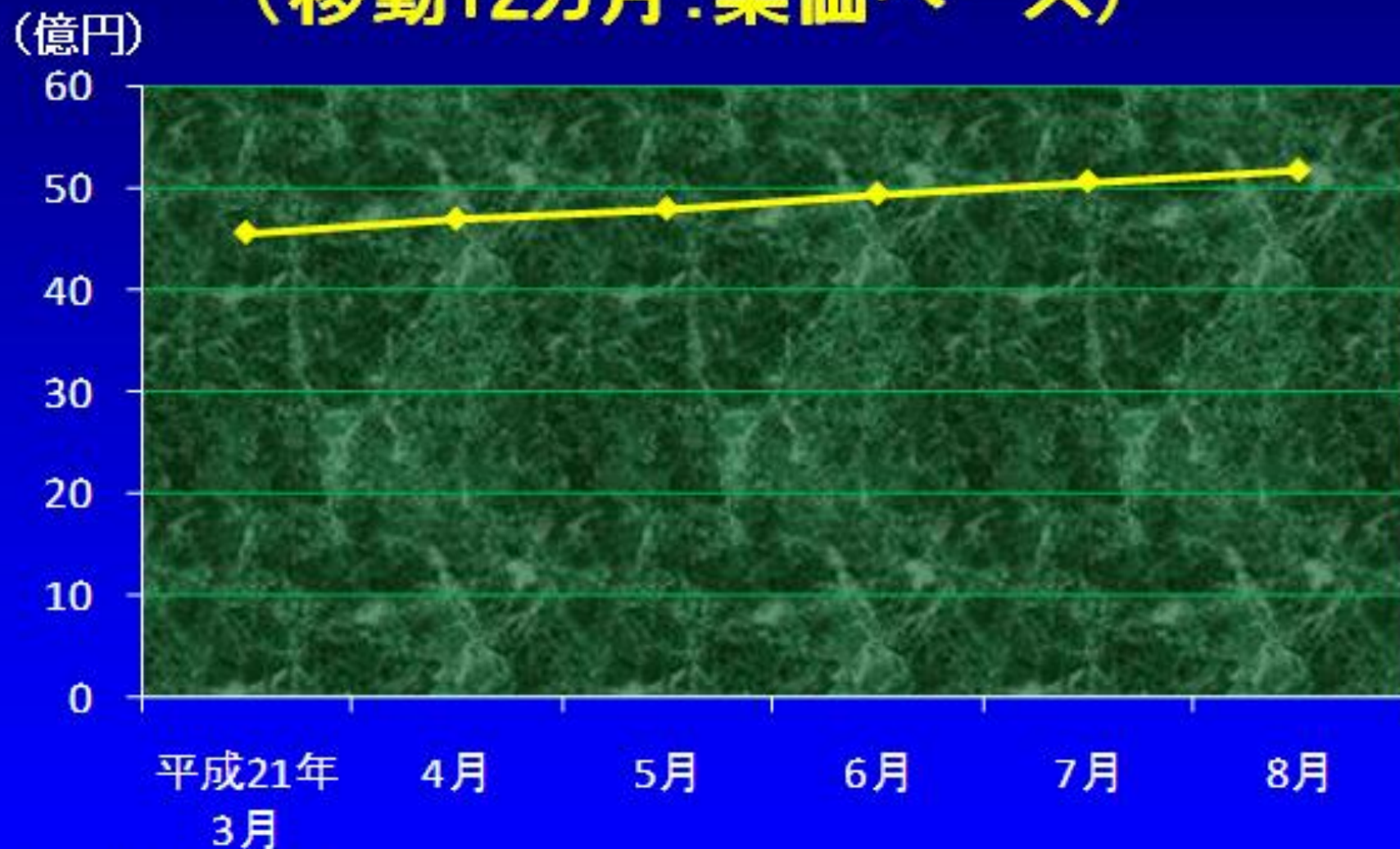
# エルプラット販売本数推移

(単位:1,000バイアル)



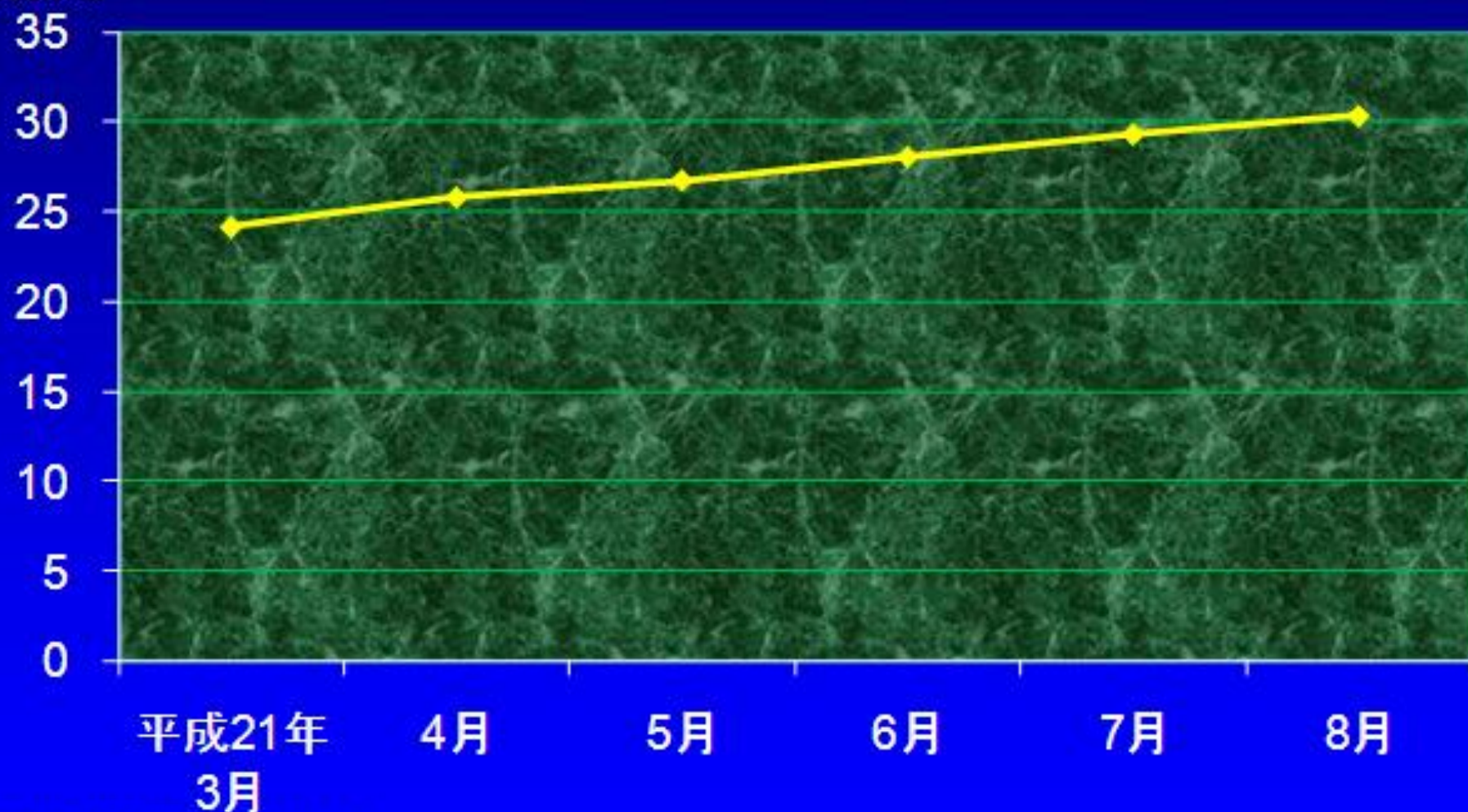


# コンピュータ販売実績推移 (移動12カ月:薬価ベース)



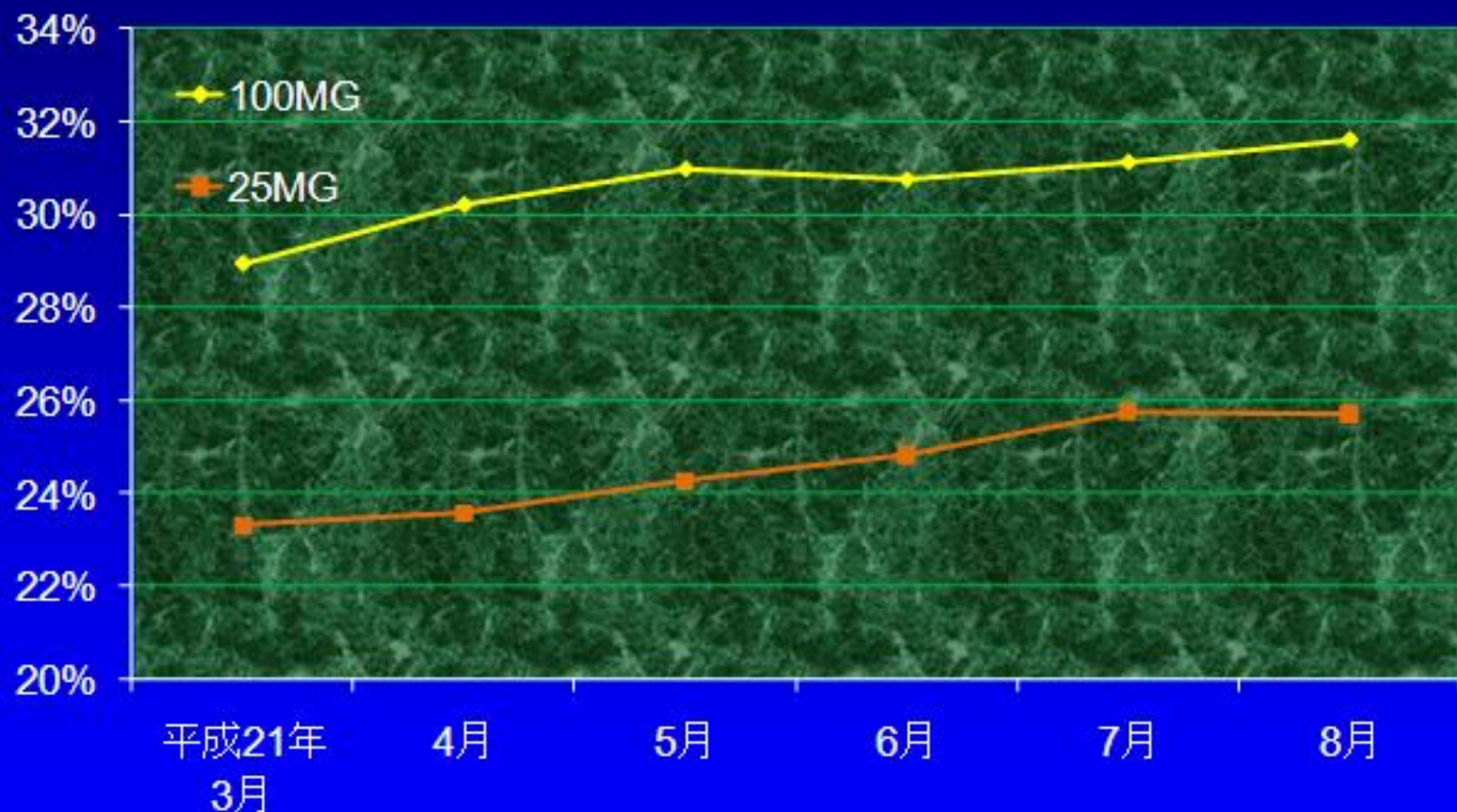
# レボホリナート販売実績推移 (移動12カ月:薬価ベース)

(億円)





# レボホリナート「ヤクルト」市場占有率推移





# 58期のイベント

## ●エルプラット

- 結腸癌アジュバントの効能追加(プラス)
- 進行・再発大腸癌XELOX±BV療法の用法・用量承認(プラス?)
- 水溶性製剤の剤形追加の承認取得(プラス)

## ●カンプト

- すべての国で特許満了(マイナス)
- 国内でのジェネリックの参入(マイナス)

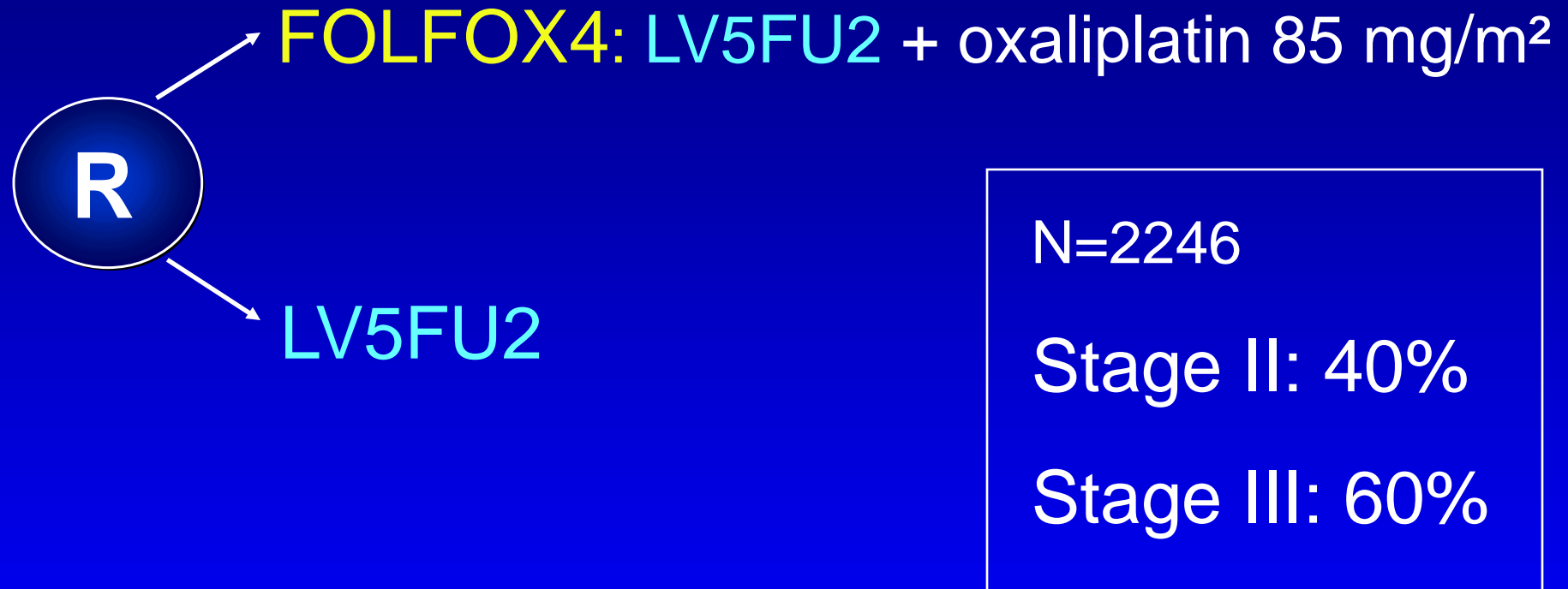
## ●ノイアップ

- 製造販売承認の承継(プラス)

# 結腸癌アジュバント

- 切除後に化学療法を施行
  - 無再発生存期間(DFS)の延長
- 治癒率を向上させる治療である
- 欧米では平成16年4月よりFOLFOXが標準療法(Stage III)
- 日本では経口剤主体であったが、平成21年8月にFOLFOXが承認(Stage II含む)

# MOSAIC: Study Design



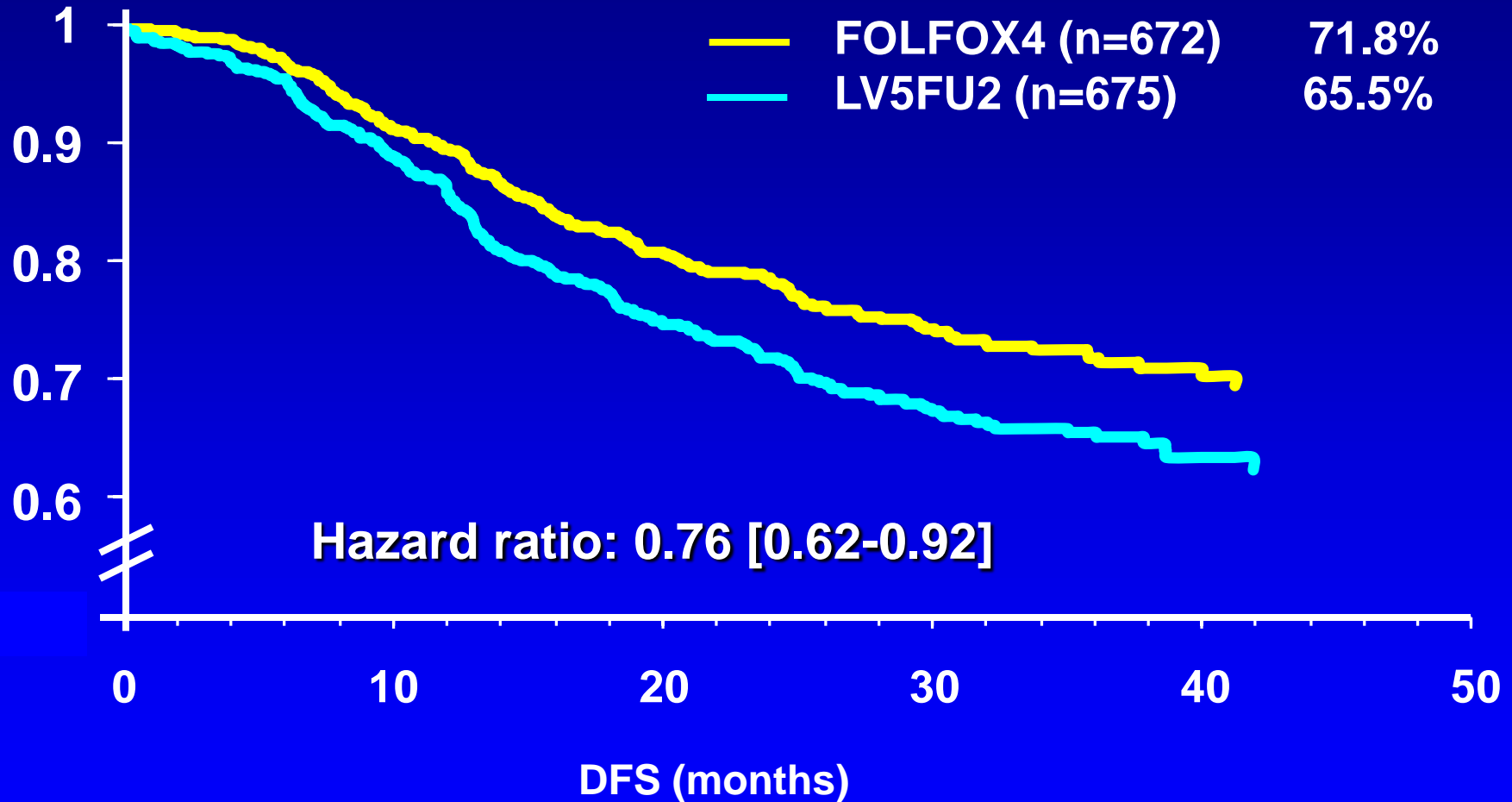
Primary end-point: disease-free survival at 3 year

Secondary end-points: safety, overall survival



# Disease-Free Survival Stage III patients

Probability



3-year

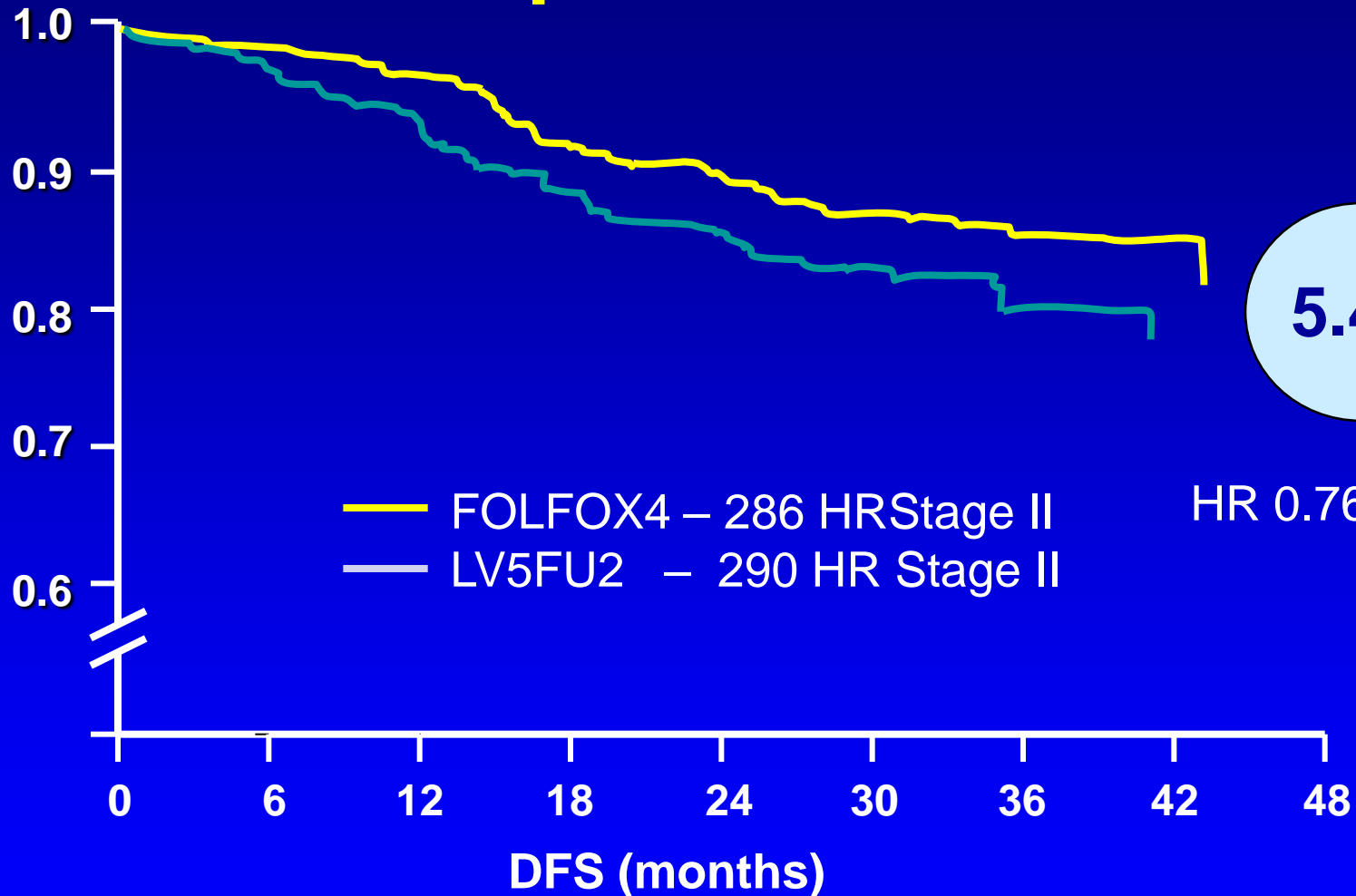
71.8%

65.5%

**24% risk reduction for stage III patients in the FOLFOX4 arm**

# DFS curves for high-risk\* stage II patients

Probability



5.4%

— FOLFOX4 – 286 HR Stage II  
— LV5FU2 – 290 HR Stage II

HR 0.76

*\*T4 and/or bowel obstruction and/or tumor perforation and/or poorly differentiated tumor and/or venous invasion and/or <10 examined lymph nodes*

Data cut-off: January 16, 2005

# 海外ガイドライン

ガイドライン	Stage	推奨レジメン
NCCN v2.2009*	Ⅲ	<b>FOLFOX</b> (カテゴリー-1) or <b>FLOX</b> (カテゴリー-2B) Capecitabine 5-FU/LV(RPMI or Machover)
	ハイリスク Stage IIA + Stage IIB	<b>FOLFOX</b> or <b>FLOX</b> (カテゴリー-2B) Capecitabine 5-FU/LV(RPMI or Machover) 臨床試験 観察
ESMO 2008**	-	<b>5-FU/LV (持続静注レジメン) ± Oxaliplatin</b> Capecitabine
NICE 2006***	Ⅲ	<b>Oxaliplatin/5-FU+LV</b> Capecitabine

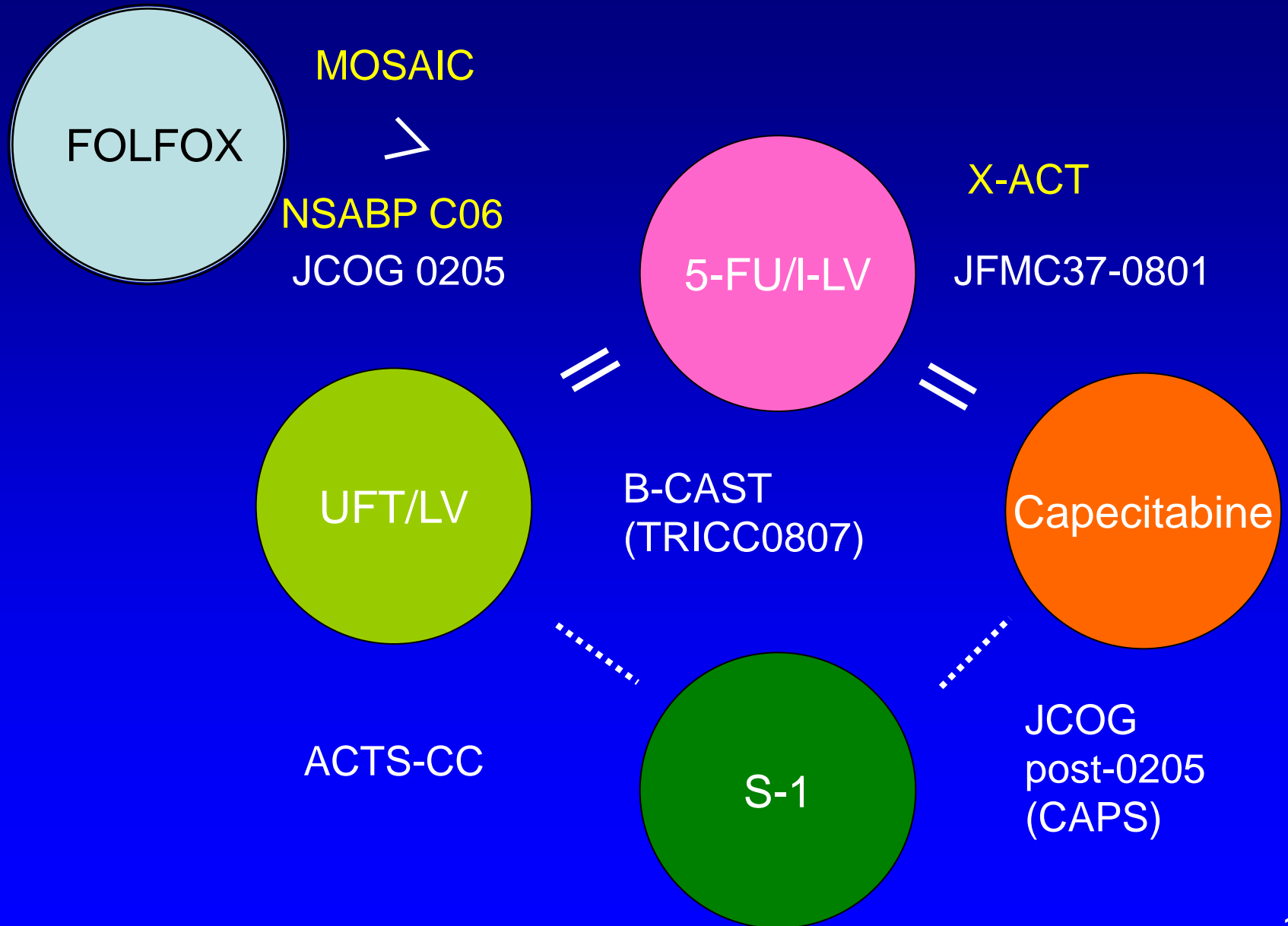
\*NCCN clinical practice guidelines in oncology Colon Cancer V.2.2009

\*\*Ann Oncol. 2008 May;19 Suppl 2:ii29-30

\*\*\*TA100 Colon cancer (adjuvant) - capecitabine & oxaliplatin: guidance



# 結腸癌術後補助化学療法的位置づけ《国内》



# 結腸癌 Stage II, III 患者数

2009年

- 結腸癌 Stage II: 26,400人
  - 化学療法施行率29%  
→ 化学療法対象者数: 7,700人
- 結腸癌 Stage III: 17,200人
  - 化学療法施行率78%  
→ 化学療法対象患者数: 13,400人

結腸癌のアジュバント対象患者



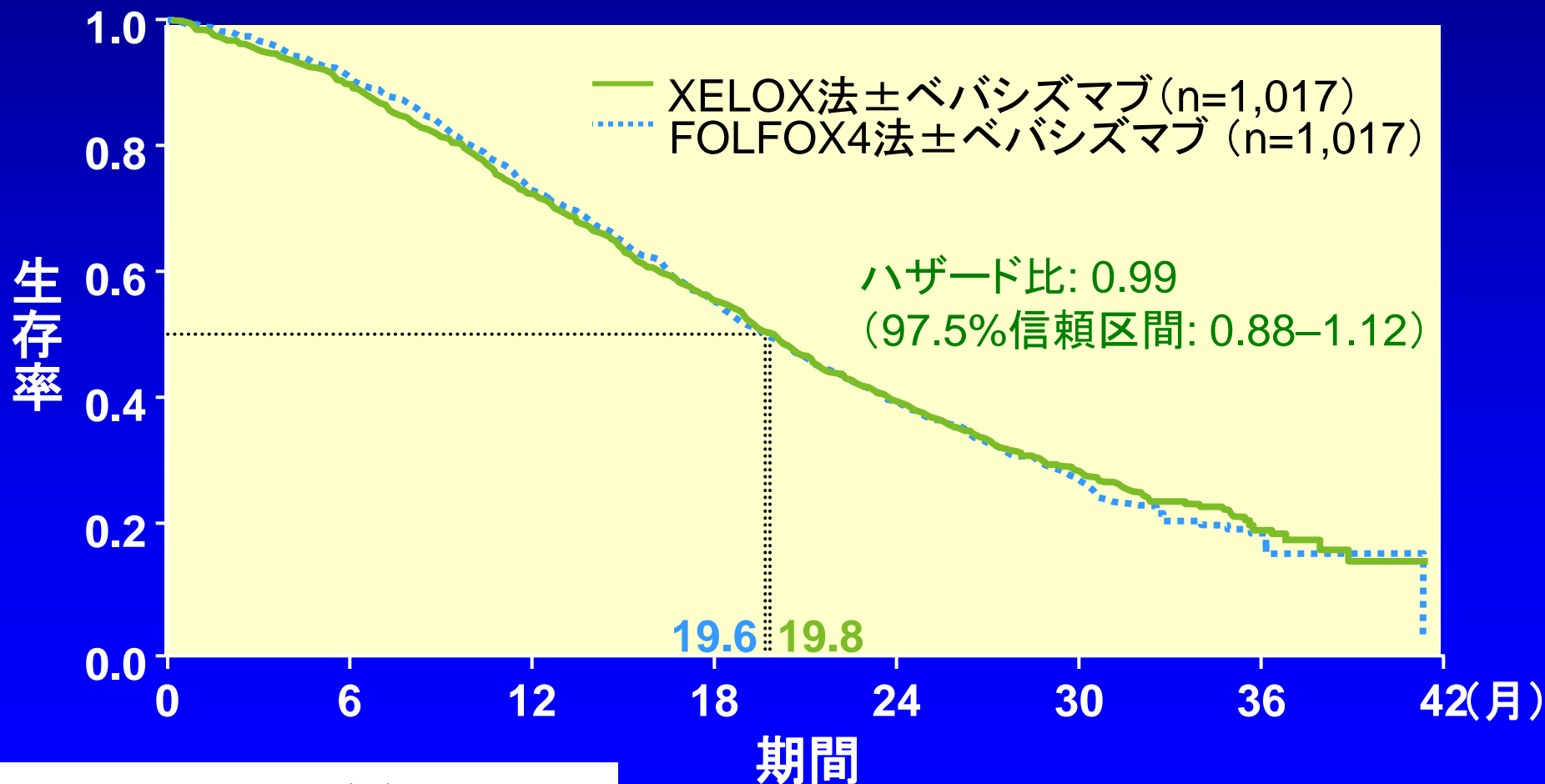
21,100人

# アジュバント市場性

- Stage II、IIIの結腸癌
- 平均11コース／患者
  - 使用成績調査：前治療の無い進行・再発症例
    - FOLFOX4：平均7～8コース／人
  - アジュバントでは、12コースのうち、20%は神経毒性で10コースで、10%はanaphylaxis等で6コースで脱落と仮定
    - FOLFOX4：平均11コース／人
- 80～90億円／年の市場を形成
  - Stage IIアジュバント対象患者7,700人（FOLFOX4使用率30%）
  - Stage III結腸癌患者13,400人（FOLFOX4使用率50%）
    - 対象患者：9,000名（80～90億円を予想）

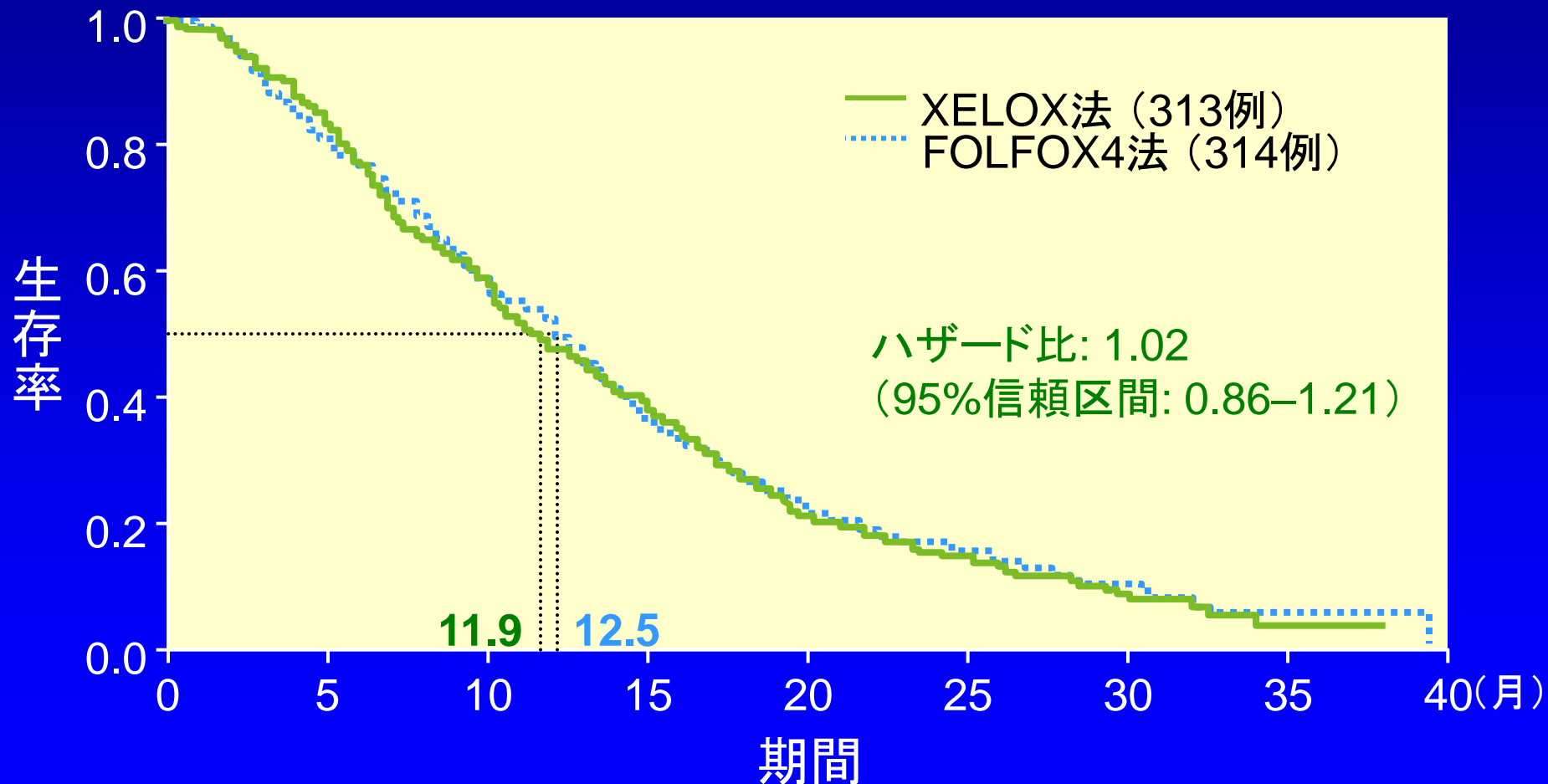
# NO16966試験：化学療法未治療の結腸・直腸癌患者に対する一次治療 全生存期間(OS)

ITT集団



# NO16967試験：5-FU/イリノテカン耐性結腸・直腸癌患者に対する二次治療 全生存期間(OS)

ITT集団





# 基本方針(XELOX)

- XELOXでエルプラットの市場を最大化する
- XELOXの積極的導入を行う(進行・再発)

# XELOX推奨の積極的ターゲット先

- 1<sup>st</sup> line FOLFOX未使用

- FOLFIRI

- 経口抗がん剤

- エルプラット未使用

- 進行・再発大腸癌の治療体系に組み込まれていない

- 化学療法治療のキャパシティが一杯

- ベッドの回転・マンパワー(Dr./Co Medical)

に対して、積極的にXELOXで攻略する。

# XELOXの導入効果

- 売上増が見込まれる
  - 1<sup>st</sup> line難航先の切り替えチャンス
  - 月当たりの患者数の増加(3w/q): 回転数↑
  - 使用コース数の増加( $130\text{mg}/\text{m}^2 \times 10\text{コース}$ )

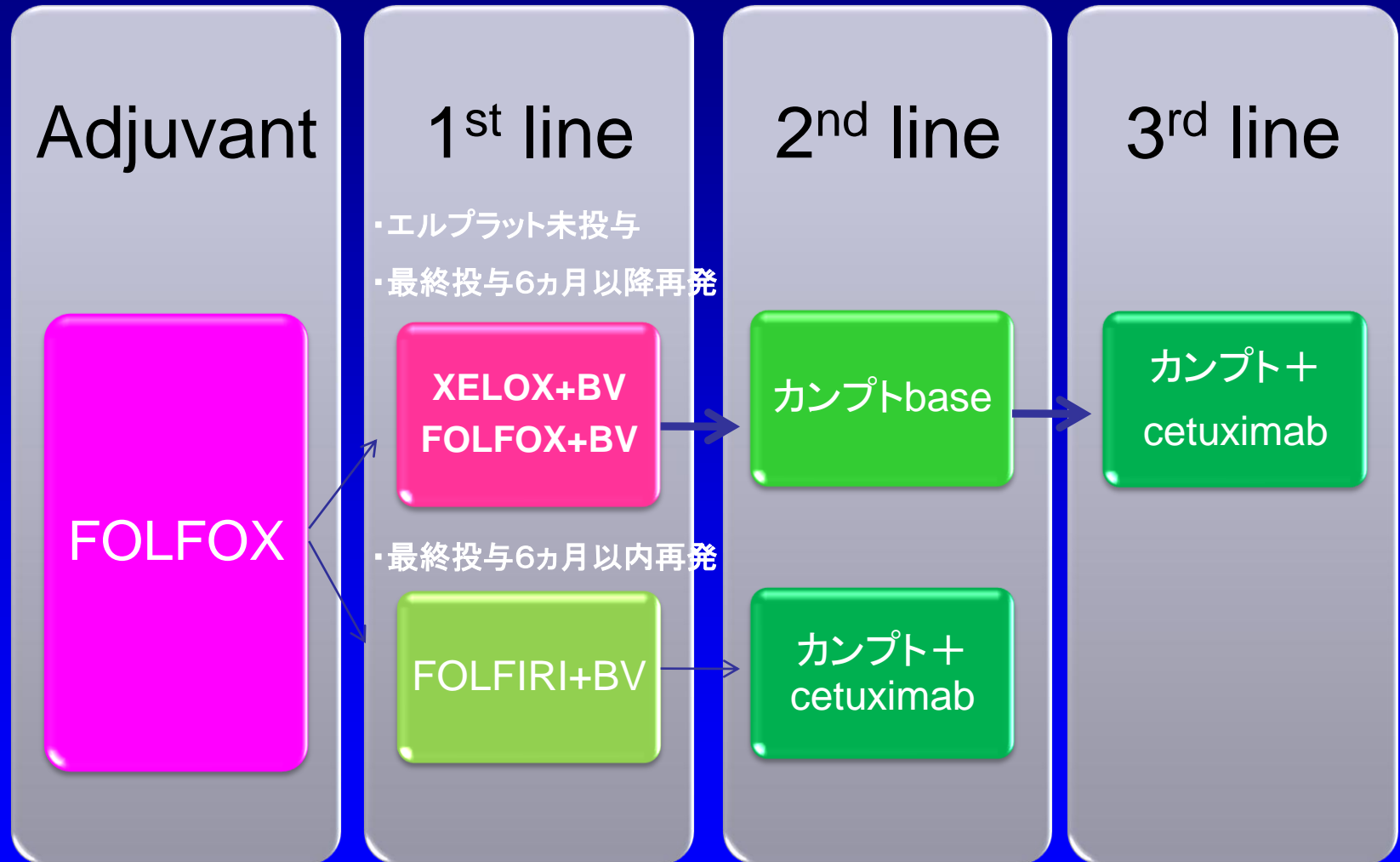
## ◆ XELOX+BVにすることによりエルプラットの投与回数が増える

- FOLFOX 平均投与回数 8回 (85mg/m<sup>2</sup>) 680mg
- XELOX 平均投与回数 7.5回 (130mg/m<sup>2</sup>) 975mg
- XELOX+BV 平均投与回数 10回 (130mg/m<sup>2</sup>) 1300mg

## ◆ XELOX(130mg)で投与することによりFOLFOX(85mg)で投与するより1投あたり使用量が増える

- 85mg/m<sup>2</sup> × 1.6 = 136mg 100mg 1本、50mg 1本
- 130mg/m<sup>2</sup> × 1.6 = 208mg 100mg 2本 + (50mg 1本)

# 大腸癌治療のアルゴリズム





# エルプラット水溶性製剤

## 凍結乾燥製剤の問題点・・・

- 溶解作業が煩雑
- 複数回バイアル瓶のゴム栓を注射針で刺すことにより起こるゴム栓微小片の瓶内への落下の危険性(事象はわずか)
  - 海外ではこの問題を解決した水溶性製剤への切り替えが既に進んでいる

平成21年8月20日

エルプラット水溶性製剤の剤形追加を取得



日本においてもより簡便で、  
より安全な製剤が使用可能となった

(水溶性製剤の特許：平成27年7月まで有効)

# カンプットの海外売上推移

百万米ドル

1000

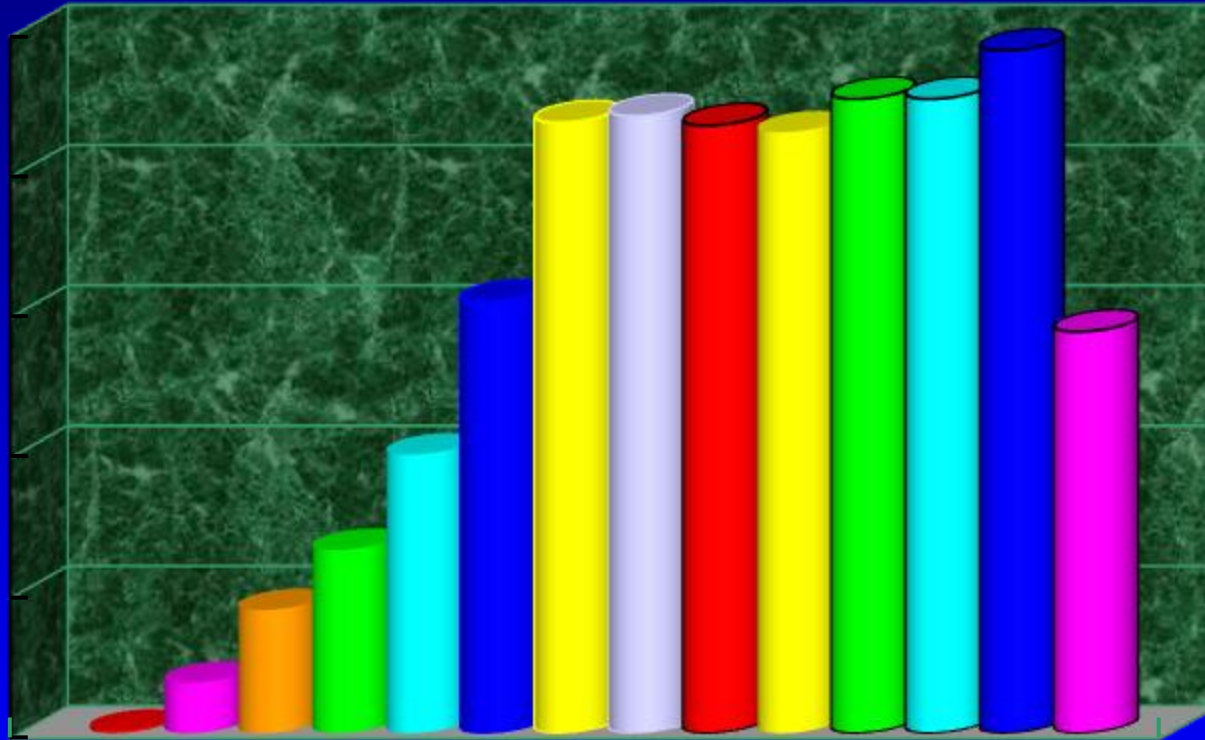
800

600

400

200

0



平成20年2月  
米国独占期間満了

平成21年7月  
欧州主要国特許満了

■平成7年 ■平成8年 ■平成9年 ■平成10年 ■平成11年 ■平成12年 ■平成13年  
■平成14年 ■平成15年 ■平成16年 ■平成17年 ■平成18年 ■平成19年 ■平成20年

海外の売上減少は避けられない！！

# ノイアップとは？

ノイアップとは、ヒト顆粒球コロニー形成刺激因子 (hG - CSF) のN末端側のアミノ酸5個を蛋白質工学的的手法によって置換して創製し、大腸菌によるDNA組換え技術を用いて量産するナルトグラスチムの注射用製剤です。がん化学療法による好中球減少症において、好中球数最低値の上昇や減少期間と回復日数の短縮に有用性が認められています。また、骨髄移植や再生不良性貧血(小児)等に伴う好中球減少症、先天性・突発性好中球減少症の改善にも有効です。

# ノイアップ — 効能・効果 —

- 骨髄移植時の好中球数増加促進
- がん化学療法による好中球減少症
  - I 急性リンパ性白血病
  - II 悪性リンパ腫、小細胞肺癌、  
胚細胞腫瘍(睾丸腫瘍、卵巣癌など)、  
神経芽細胞腫、小児がん
  - III その他のがん腫(急性骨髄性白血病は除く)
- 小児再生不良性貧血に伴う好中球減少症
- 先天性・特発性好中球減少症



# ノイアップ —交渉の経緯—

- 平成20年10月 協和発酵キリン(株)の発足
- 平成20年12月 公取委からノイアップの第三者への譲渡が合併の条件であることが発表される
- 平成21年3月 ノイアップの権利承継に向けた交渉開始
- 平成21年9月 ノイアップの権利承継契約の締結

# ノイアップ —今後の予定—

- 平成22年1月 ヤクルト本社によるノイアップの医療機関への情報提供活動開始
- 平成22年3月 ノイアップの権利承継(ヤクルト本社によるノイアップの販売開始)

# ノイアップ承継にあたり

- ヤクルトオンコロジーとして製剤ラインアップの充実
- 年間15～20億の売上増加(見込み)
- 58期実績に及ぼす影響は軽微
- 副作用対策にもきめ細かく対応(学術知識の充実)

# 開発パイプライン

# 開発パイプライン

(平成21年10月現在)

製品名	適応症	前臨床	PI	PII	PIII	申請
エルプラット	胃癌	▶				
	膵癌	▶				
カンプト	膵癌	▶				
IHL-305 (イリノテカン リポソーム製剤)	固形癌	▶				
YHI-601 (サトラプラチン)	固形癌 (前立腺癌)	▶				
YHI-801 (サーモドックス)	肝細胞癌	▶				



# 新薬候補物質の探索

## 1. 研究段階の創薬候補

自社研究および外部研究機関（13機関以上）との共同研究による創薬候補物質の探索

- 癌の増殖に関わる分子を標的とした化合物のスクリーニング・・・25種類以上
- 癌特有の微小環境で効果を発揮する化合物のスクリーニング・・・3種類以上

# 新薬候補物質の探索

## 2. ライセンス導入

新薬候補物質（低分子化合物、抗体、その他）  
導入のための国内外企業との交渉

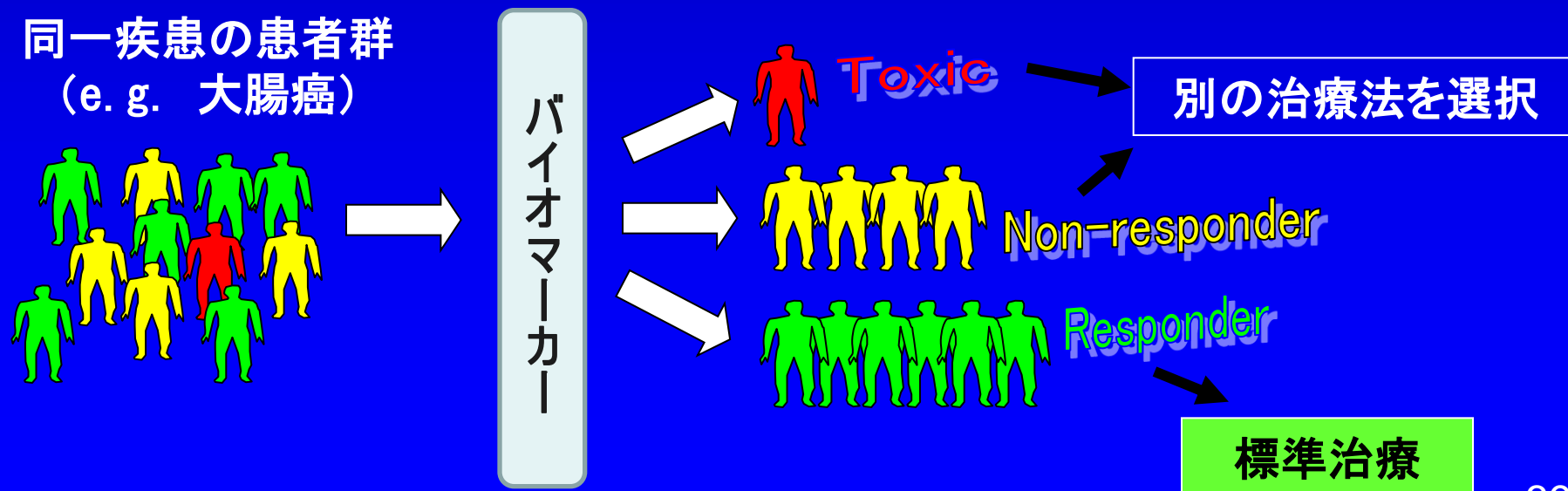
- 固形癌領域
- 血液がん領域
- 癌周辺領域（副作用低減、効果増強）

# 世のためひとのために

抗がん剤反応性のバイオマーカー（タンパク、代謝物）  
の探索研究（5S8プロジェクトー慶応義塾大学との共同研究）

- 薬理作用メカニズムの解明
- 有効性予測因子の探索
- 副作用予測因子の探索

現在、19施設で臨床試験実施中



# 注意事項

資料中の開発見通し等は、現時点において入手可能な情報から得られた当社経営陣による判断に基づくものですが、重大なリスクや不確実性を含んでいる情報から得られた多くの過程および考えに基づきなされたものであります。実際の成果は、様々な要素により大きく異なる結果と成り得ることをご承知おき下さい。

実際の業績に影響を与える要素には、経済情勢の悪化、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社既存および新製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的所有権に対する侵害、重大な訴訟における不利な判決等がありますが、これらに限定されるものではありません。

開発中の医薬品に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。