



# これからの研究開発

参天製薬R&Dの変革

## R&D Meeting

2015年9月11日

# 本日のアジェンダ

ナヴィード シャムズ

松木 雄

中村 雅胤

森島 健司

テリー フィリップス

フランツ バッフオルツァー

ナヴィード シャムズ

参天製薬R&Dの変革

非臨床研究

疾患領域戦略

眼科ドラッグデリバリー技術

グローバルメディカルアフェアーズ

グローバルレギュラトリーアフェアーズ

総括

# 次世代のR&D

## 参天製薬R&Dの変革

ナヴィード シャムズ M.D., Ph.D.

常務執行役員

チーフ・サイエンティフィック・オフィサー兼研究開発本部長

サンテン・インク取締役社長/CEO

2015年9月11日



# 天機に参与する

*Tenki ni sanyo suru*

「目」をはじめとする特定の専門分野に努力を傾注し、これによって参天ならではの知恵と組織的能力を培い、患者さんと患者さんが愛する人たちを中心として社会への寄与を行う。

# グローバル R&D リーダーシップ



**Naveed Shams**

研究開発本部  
本部長  
常務執行役,CSO



**中村雅胤**

グローバル 疾患領域  
戦略統括部



**Najam Sharif**

グローバル バイオメディカル  
インテグレーション 統括部



**筑紫義仁**

グローバル 研究開発  
ポートフォリオ・リリース企画統  
括部



**川口哲央**

グローバル プログラム  
統括室



**Elo Kent**

研究開発IS  
イノベーション 統括室



**森島健司**

グローバル 製剤技術  
統括部  
執行役員



**松木 雄**

グローバル 非臨床研究  
統括部



**松本良和**

グローバル 臨床開発 統  
括部



**Terri L.  
Phillips**

グローバル メディカルアフェア  
ーズ 統括部



**Franz  
Buchholzer**

グローバル 薬事統括部



**Yusuf Ali**

US研究開発代表



**西岡和幸**

EU研究開発代表

(2015年7月1日現在)

# 世界で存在感のあるスペシャリティ・カンパニー

独自のテクノロジーおよび病態の知識を活用し、差別化された製品を開発することでグローバルで成長する

日本およびアジアにおける安定的かつ強固なポジションと、世界主要地域での成長を追求

世界トップ3の眼科領域企業を目指す

# 参天製薬R&Dの変革

- 上市までの時間を短縮 ; 適切な製品を、適切な患者に届けることにフォーカスし加速化する

## TTL

Time to launch

- ターゲットとする全領域で成功確率(PTS)を大きく改善する

## PTS

Probability of technical success

- 地域特有のアンメットメディカルニーズにターゲットを定め、解決する

## UMN

Unmet medical needs

# 上市までの時間を短縮



初めてヒトに投与  
するためのアダプ  
ティブデザインを  
追求

対象地域や実行  
可能性を考慮し  
ヒトでの評価を早  
期に実行

各地域での申請  
を推進

適応拡大および  
より良い結果を  
求めた適正使用

上市までの時間を30%削減

# PTSの改善

1

既知の知識

- 生物学
- 疫学
- ゲノム etc.
- その他

2

病態の理解

- 疾病サブタイプ
- メカニズム
- ターゲット
- バイオマーカー
- 安全性

3

検証可能な仮説

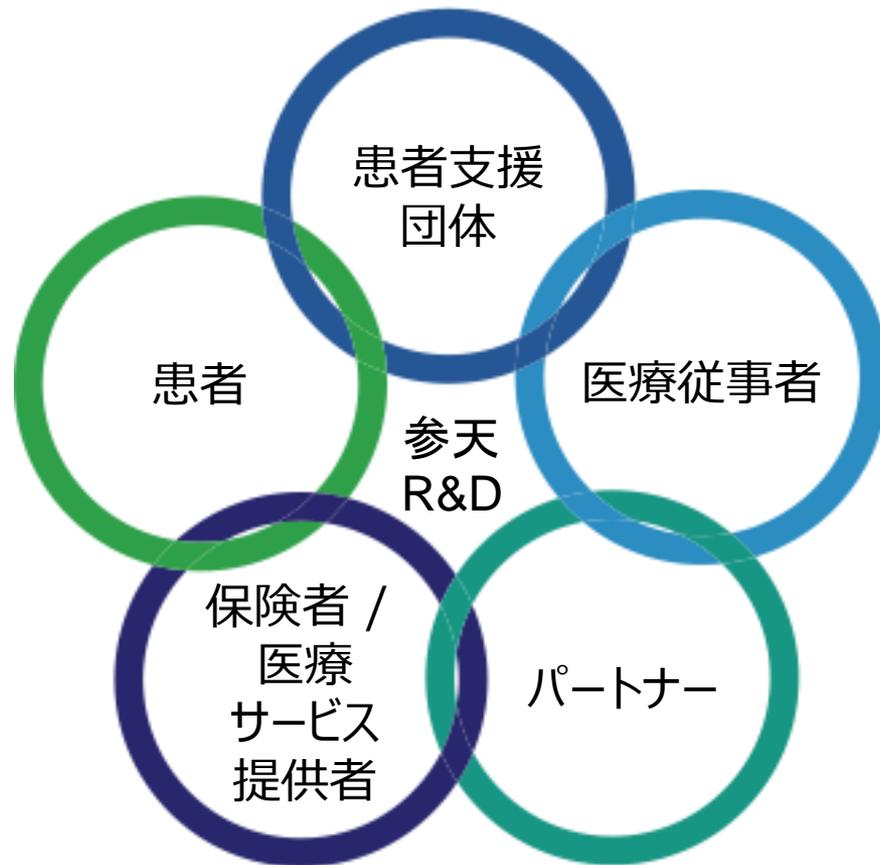
エビデンスの確立

- ターゲット
- 化合物
- 患者のサブポピュレーション
- 疾病固有のバイオマーカー
- 有効性のバイオマーカー
- 安全性のバイオマーカー

4

早期臨床試験

# 顧客とのリアルタイムの交流・連携



# 地域特有のアンメットメディカルニーズに取り組む

変化し続ける世界におけるニーズに対応する

固有のアンメットメディカルニーズが存在する疾患領域

アジア	発展途上国	先進国	世界
近視	感染性疾患	加齢に伴う疾患 / ドライアイ 慢性疾患 / 糖尿病合併症	希少疾患

# 疾患領域戦略

- 既存製品とは差別化されたライフサイクルマネジメント・ジェネリック製品の展開。
- 成功確率向上策として、トランスレーショナルリサーチ、バイオマーカー、診断薬を利用した病態とアンメットニーズの追究。
- ベスト・イン・クラス\*（BIC）戦術のプログラムを優先し、生産性を向上。
- 事業開発および導入対象案件の明確な基準に基づいた研究開発の提携。

\*ベスト・イン・クラス：眼科あるいは全身性疾患でPOCが取れた化合物

# 非臨床研究

松木 雄、Ph.D.

グローバル非臨床研究統括部長

2015年9月11日

参天製薬R&Dの变革



# 参天製薬研究開発部門

総勢500人を超えるメンバーが、世界中の眼科におけるアンメットニーズにこたえるべく、革新的かつこれまでにない製品の開発に取り組んでいます



## 眼科薬理グループ

- ◆ 薬理学
- ◆ トランスレーショナルリサーチ

グローバル  
非臨床研究統括部



## 安全性動態グループ

- ◆ 毒物学
- ◆ 病理学
- ◆ 薬物動態学



参天本社



サンテン インク



奈良研究開発センター



サンテン

エス・イー・エス



サンテン オイ



# 参天非臨床研究の取り組みと独自性

新規パイプライン

差別化された製品申請（要求事項を必要最小限に満たす申請を目指す）

トランスレーショナルリサーチ

$$P \propto \frac{WIP \times V \times PTS}{C \times CT}$$

P = 生産性  
WiP = 実行中の案件  
V = 価値  
PTS = 成功確率  
C = コスト  
CT = 時間

（生産性計算式出典：Nature Reviews, 2010; 9, 203-214）

# トランスレーショナルリサーチ／バイオマーカー

プルーフ・オブ・コンセプト（POC）を最適化し、成功確率を上げる

基礎科学



臨床研究

参天は、その戦略の1つとして、  
トランスレーショナルリサーチ／バイオマーカーの探索に取り組んでいます

# バイオマーカーとは？

バイオマーカーとは、正常な生物学的過程、発病過程、あるいは治療介入に対して生じる薬理反応の指標として、客観的に測定かつ評価できる特性をいう。

**(A biomarker is a characteristic that is objectively measured and evaluated as an indicator of normal biological processes, pathogenic processes, or pharmacologic responses to a therapeutic intervention.)**

(Biomarkers Definitions Working Group, Clin. Pharmacol. Ther. 2001; 69, 89–95)

# バイオマーカーがもたらすもの

バイオマーカーにより、開発の成功確率を上げるとともに、患者さんに最適な医薬品の開発を促進

ヒトのサンプルを分析

バイオマーカー候補を選定

狙った疾患の病態を追究

臨床試験にバイオマーカーを適用

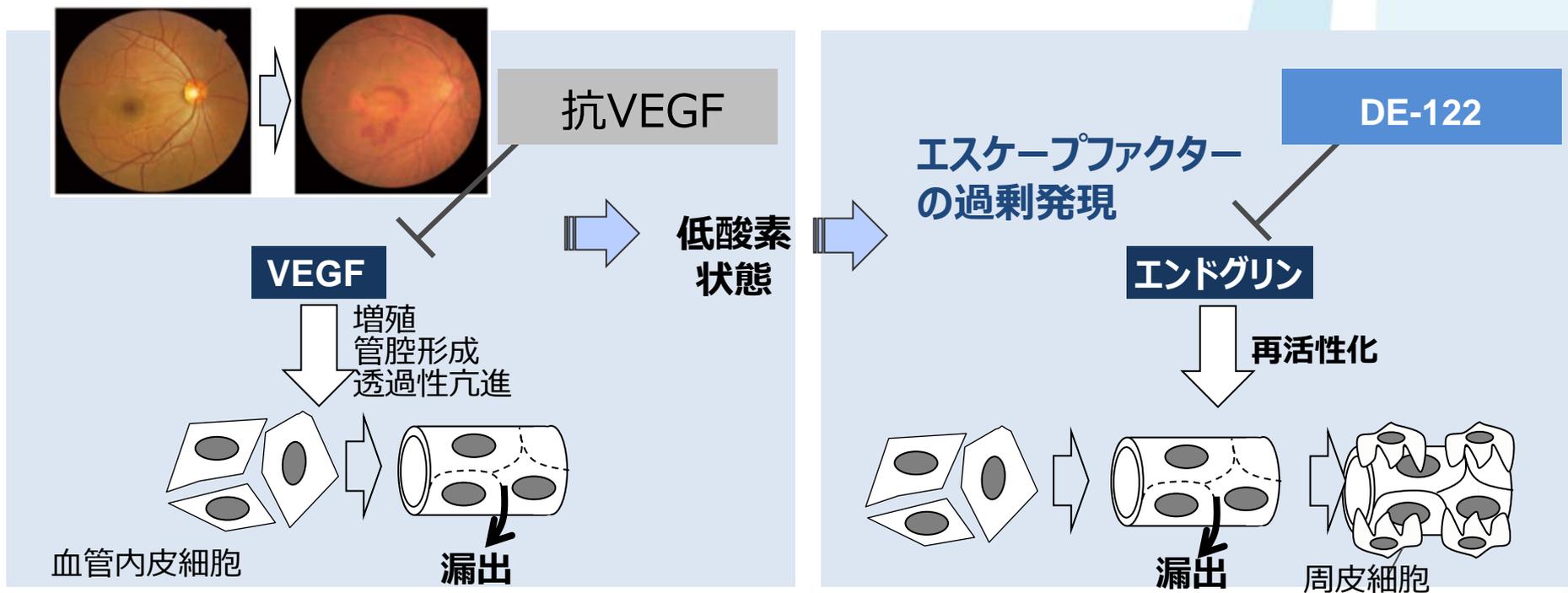
開発すべき医薬品を選定

適切な医薬品候補を、適切な患者層を対象に、適切な評価項目をもって開発

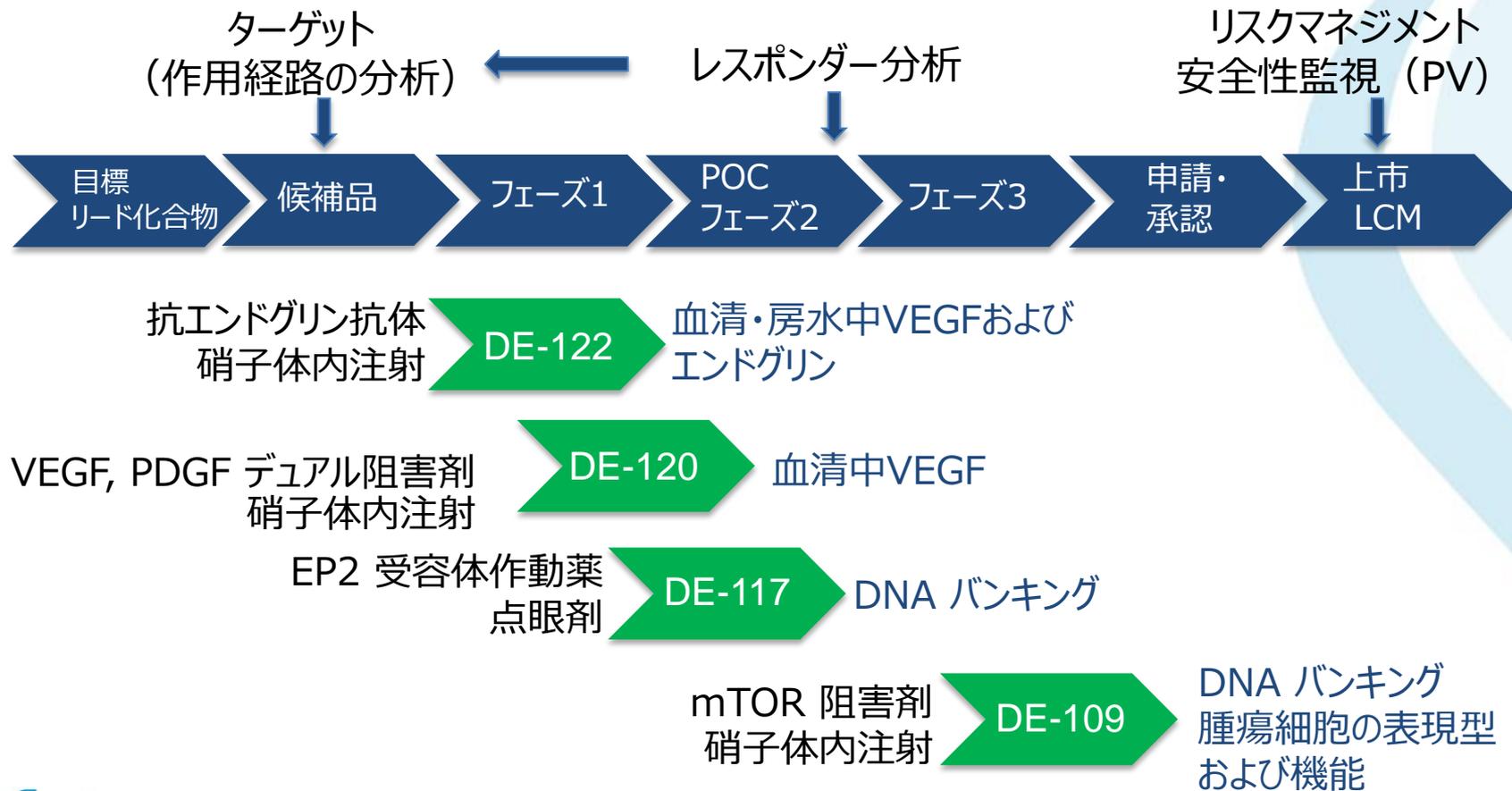
成功確率の向上

# バイオマーカーがもたらすもの

事例： DE-122は、Wet AMD（滲出性加齢黄斑変性）の中でも特に網膜の血管でエンドグリンが過剰発現している患者群に効果があると考えられる



# 実行中のプロジェクトとトランスレーショナルリサーチ



# 最後に

- 成功確率の向上、すなわち生産性の向上のカギはトランスレーショナルリサーチ。
- ヒトでのバイオマーカー探索をさらに進め、成功確率の向上ならびに製品の早期承認を達成する。

# 疾患領域戦略

中村 雅胤、Ph.D.  
グローバル疾患領域戦略統括部長

2015年9月11日

参天製薬R&Dの変革



# グローバル疾患領域戦略統括部

グローバル  
疾患領域戦略統括部

疾患領域戦略室  
前眼部、後眼部、緑内障



トランスレーショナル  
リサーチチーム



アイデアマネジメント  
チーム



# 疾患領域戦略

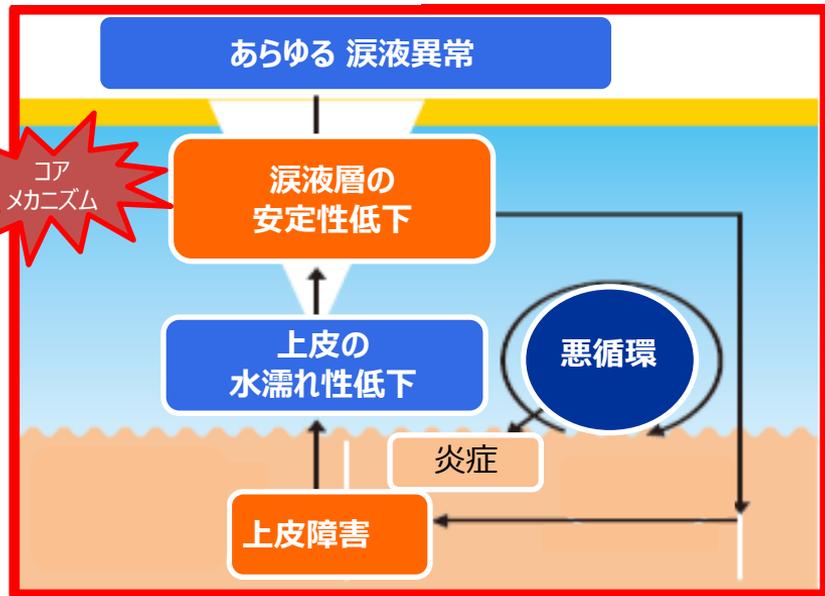
- 既存製品とは差別化されたライフサイクルマネジメント・ジェネリック製品の展開。
- 成功確率向上策として、トランスレーショナルリサーチ、バイオマーカー、診断薬を利用した病態とアンメットニーズの追究。
- ベスト・イン・クラス\*（BIC）戦術のプログラムを優先し、生産性を向上。
- 事業開発および導入対象案件の明確な基準に基づいた研究開発の提携。

\*ベスト・イン・クラス：眼科あるいは全身性疾患でPOCが取れた化合物

# 病態／分子経路の追究 (1)

ドライアイ戦略：涙液層の安定化に注目

参天の戦略



日本/アジア：コアメカニズムは涙液層の安定性低下。TFOT（眼表面の層別治療）

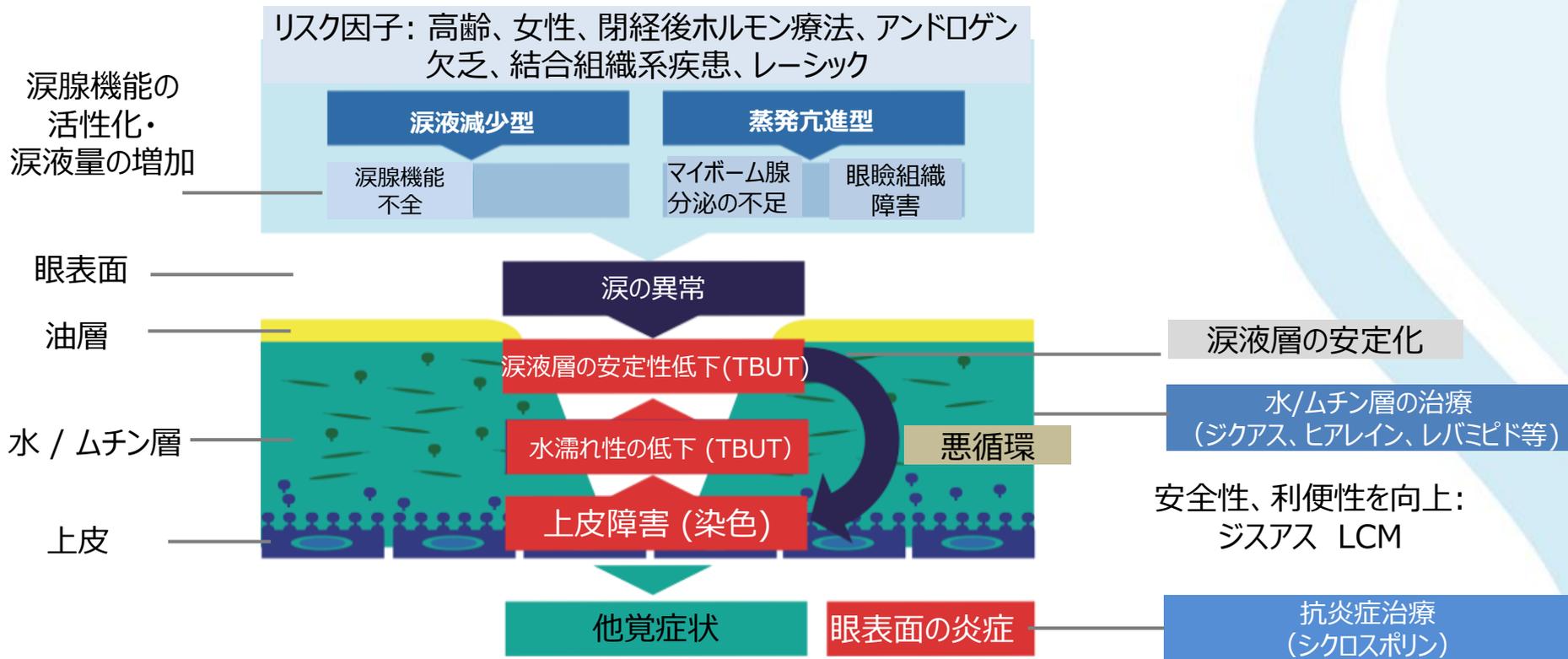
一般的な戦略



米国：コアメカニズムは炎症。開発候補品の多くは臨床試験で失敗。

# 病態／分子経路の追究(2)

ドライアイの発生機序とまだ残るアンメットニーズ

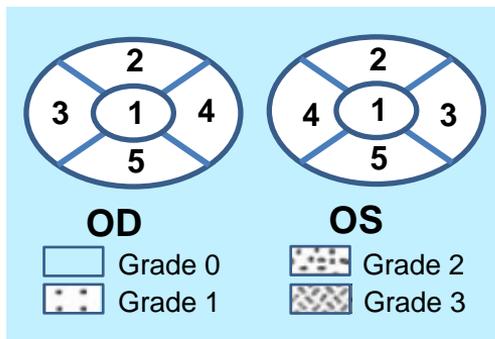


# 生産性の向上: バイオマーカーの識別とバリデーション

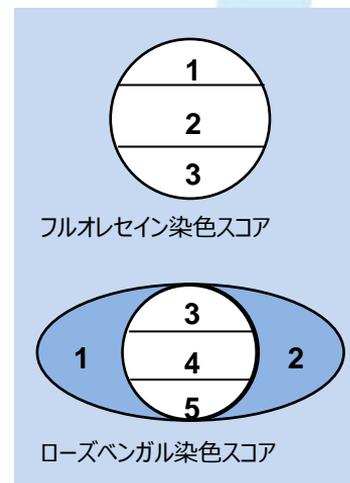
## 前眼部の画像診断技術: 生体染色法

Panel	Grade	Criteria
A 	0	Equal to or less than panel A
B 	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C 	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D 	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E 	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

オクスフォード法(Oxford)



NEIワークショップ推奨分類法 (NEI)



参天の臨床試験で  
用いた評価尺度

## 角結膜障害評価システムの構築

# 生産性の向上: バイオマーカーの識別とバリデーション

前眼部の画像診断技術: 涙液安定性評価法



DR-1



TSAS



ケラトグラフ

標準化された定量的評価法の構築

# 生産性の向上: バイオマーカーの識別とバリデーション

## ドライアイ: 最適な患者層の選択

### ■ バイオマーカーを使った患者層の選択

- ・ 参天独自のバイオマーカー: 既存評価法も含め、革新的技術を探索

シルマー試験



InflammaDry® (涙液炎症マーカー)



TearLab  
OsmolaritySystem  
(涙液浸透圧測定  
装置)

### ■ ドライアイに特有な自覚症状を追究

- ・ 自社の臨床試験を用いたメタ解析の実施



# 生産性向上：オープンイノベーション/ネットワーク戦略

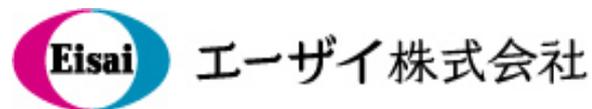
## 学会との協同



## アカデミアとの共同研究



## 全身薬の製薬企業との連携：BIC 戦術



# 最後に

重要要素：参天Vision2020の達成とその後にむけて

- 「差別化」
- 地域ネットワークの拡大
- **病態理解**
- **成功確率の向上**
- **生産性の向上**
- 事業開発とライセンス活動の強化

# 眼科ドラッグデリバリー技術

森島 健司

執行役員

グローバル製剤技術統括部長

2015年9月11日

参天製薬R&Dの変革



# グローバル製剤技術統括部

グローバル  
製剤技術統括部

創剤グループ



製剤開発グループ



分析・合成化学  
グループ

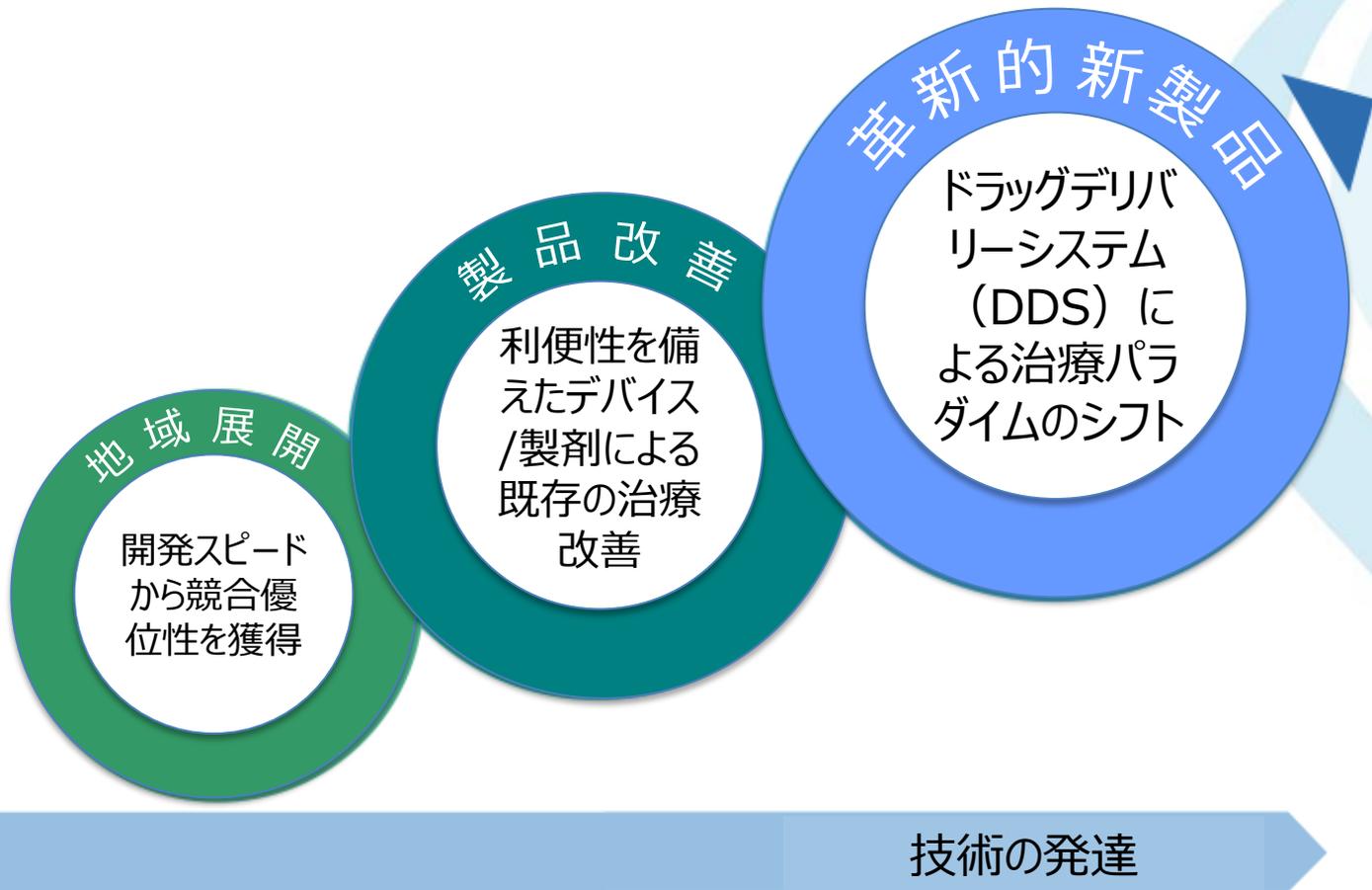


生産プロセス開発  
グループ



# 積極的な既存製品ライフサイクルマネジメント(LCM)

事業価値



# DDSが狙うアンメットニーズ

**ドラッグデリバリーシステム（DDS）：必要な薬効成分を必要な時間に必要な部位へ送達させるように工夫された製剤技術**

## 前眼部

- アドヒアランスの改善
- 投与頻度の低減
- 全身および局所での有害事象の削減

## 緑内障

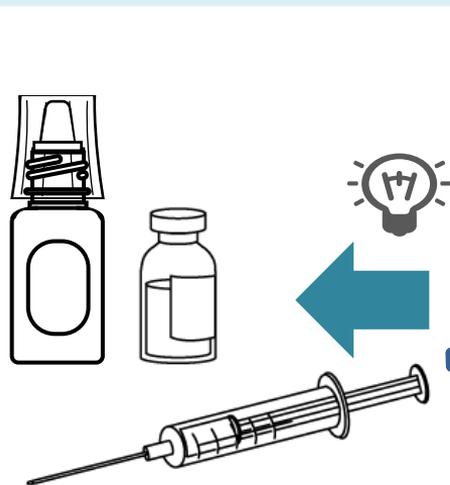
- ラタプロストを超える眼圧低下作用
- アドヒアランスの改善
- 投与頻度の低減
- 全身および局所での有害事象の削減
- 持続デリバリー（中期）

## 後眼部

- 持続デリバリー（長期）
- ranibizumab , afliberceptに勝る有効性
- 投与頻度の低減

# 参天のネットワーク開発

アンメットニーズと社外テクノロジーをリンクし、製品を開発する



## オープンイノベーション

コンサルタントの活用  
世界中から新しい技術を招聘



## KOL 訪問

現場訪問  
アンケート調査

## アドバイザーパネル

ドラッグデリバリー審議会

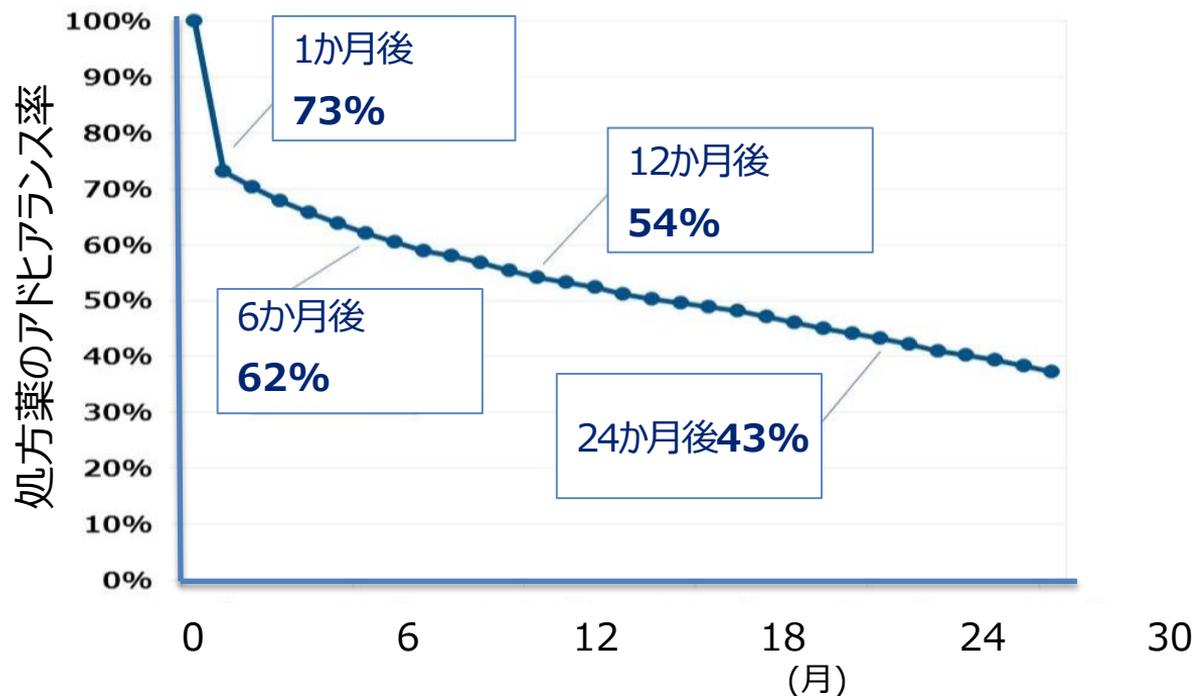
## グローバルパートナー

大学  
研究所  
ベンチャー企業



# DDS開発の意義：“利便性”がアドヒアランスを改善

緑内障“新患”で治療脱落が生じやすい。



出典：©2015 IMS Health  
IMS-NPA 2009-11 をもとに作成  
無断転載禁止

# 「利便性」とは



使い切り容器  
(シングルドーズ)

オリジナル製品

60本



防腐剤を含まない  
多回点眼容器  
(マルチドーズ)

新剤形

1本



オリジナル製品

5分あけてから2剤目を投与

新剤形

配合剤

30秒以内に2剤目を投与すると、1剤目の50%  
が流されてしまう



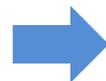
投与頻度も削減

# 「利便性」を追及して市場シェアを拡大



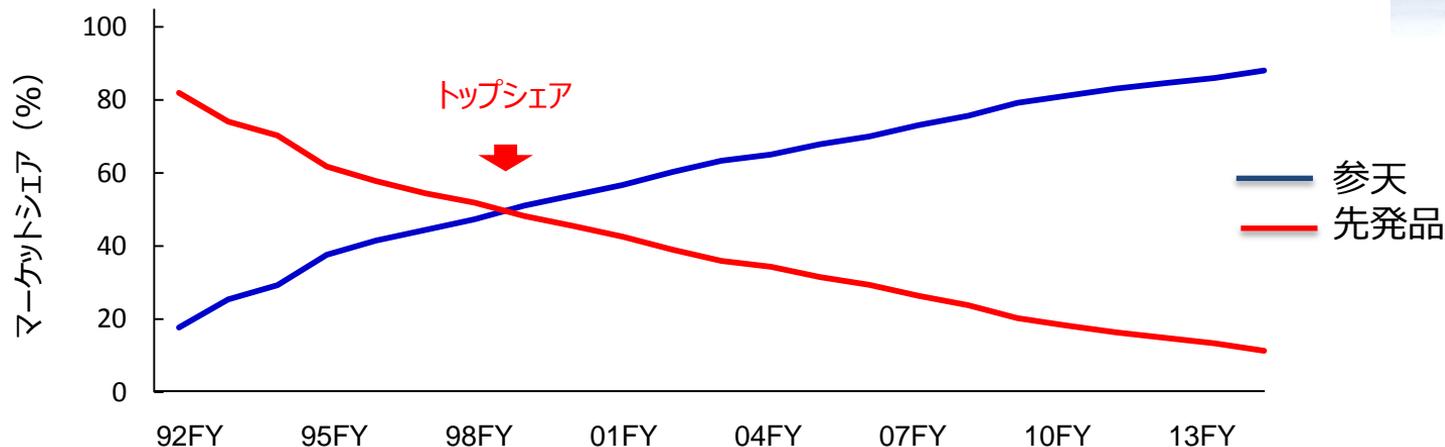
オリジナル製品

粉末を溶液に溶かしてから使用

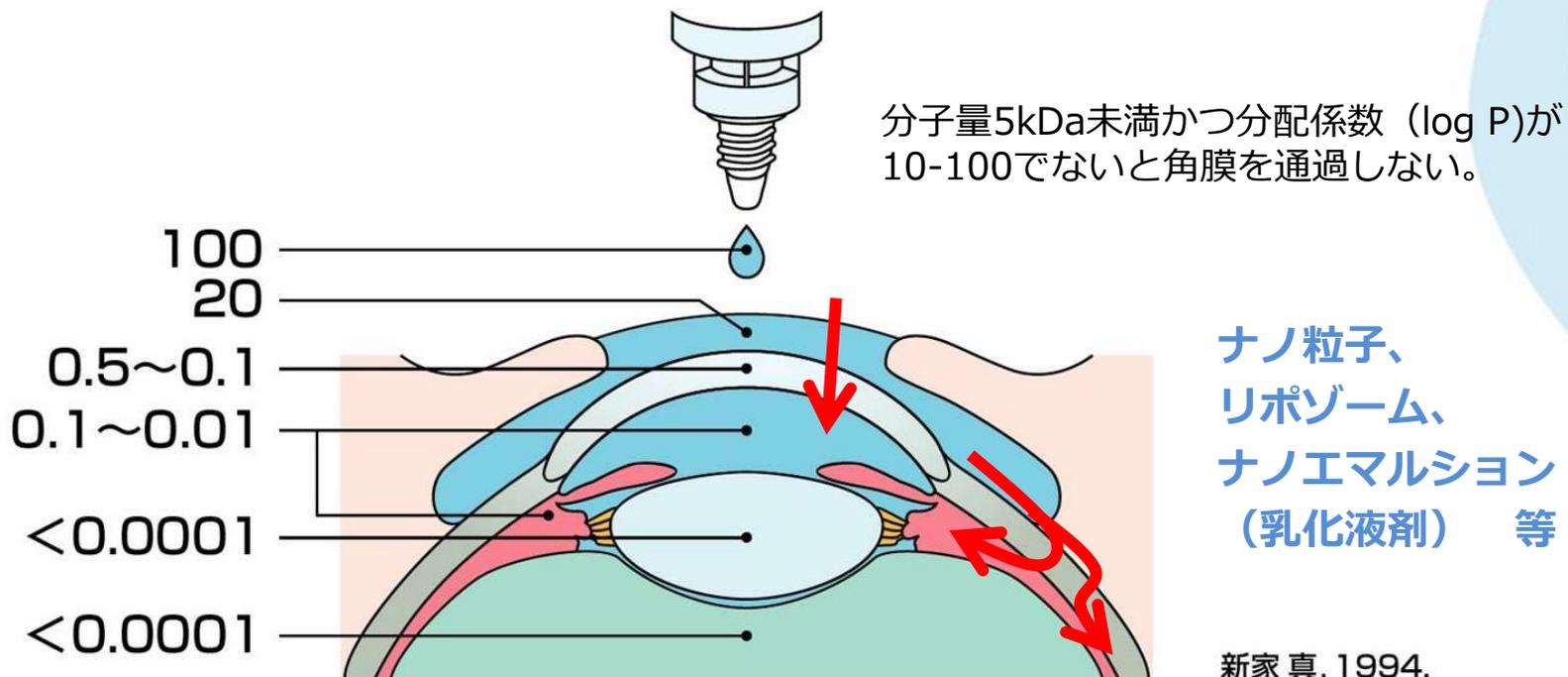


新剤形

使用前に振るのみ



# DDS開発の意義：薬剤の眼内移行を実現



# DDS開発の意義：薬剤の眼内移行を実現

従来処方

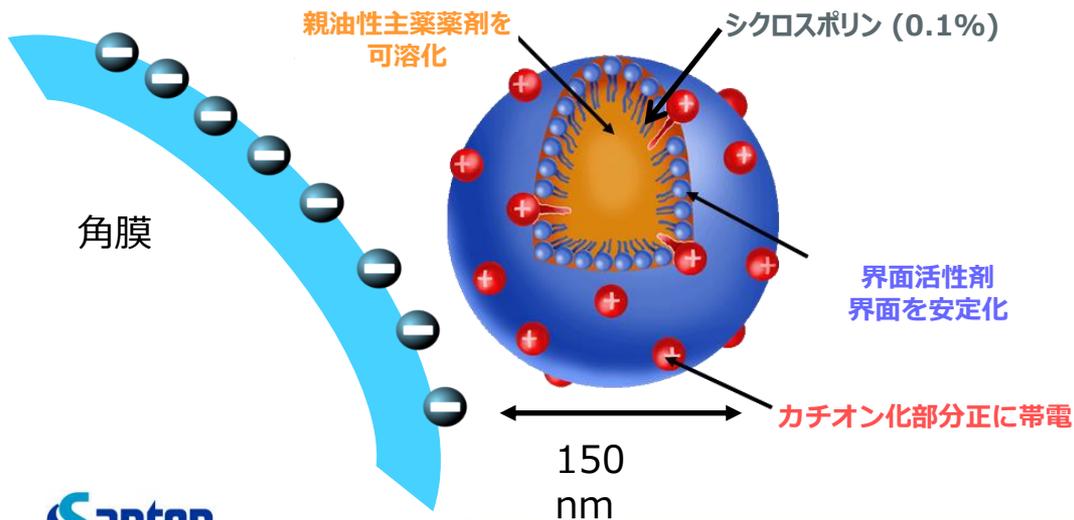


新処方

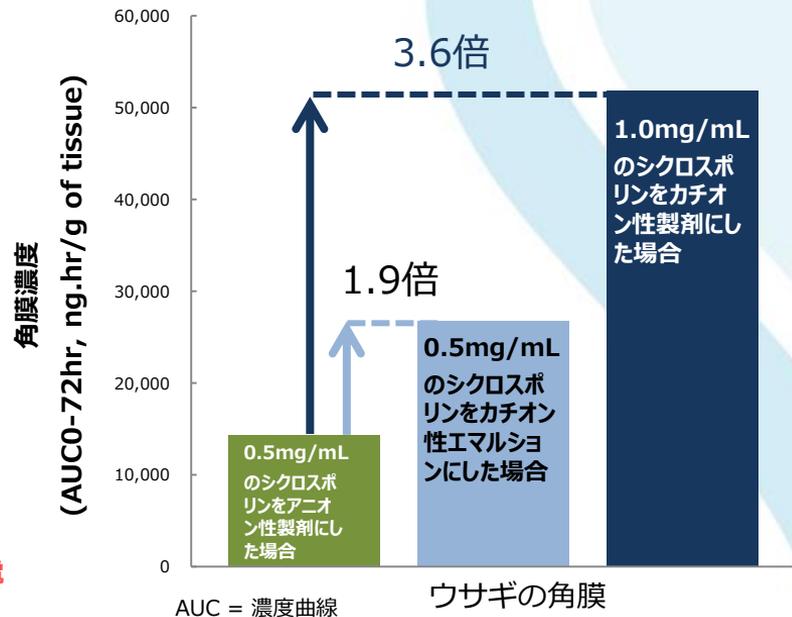
1日2回投与

角膜への薬剤移行性が向上（ノバゾーブ）

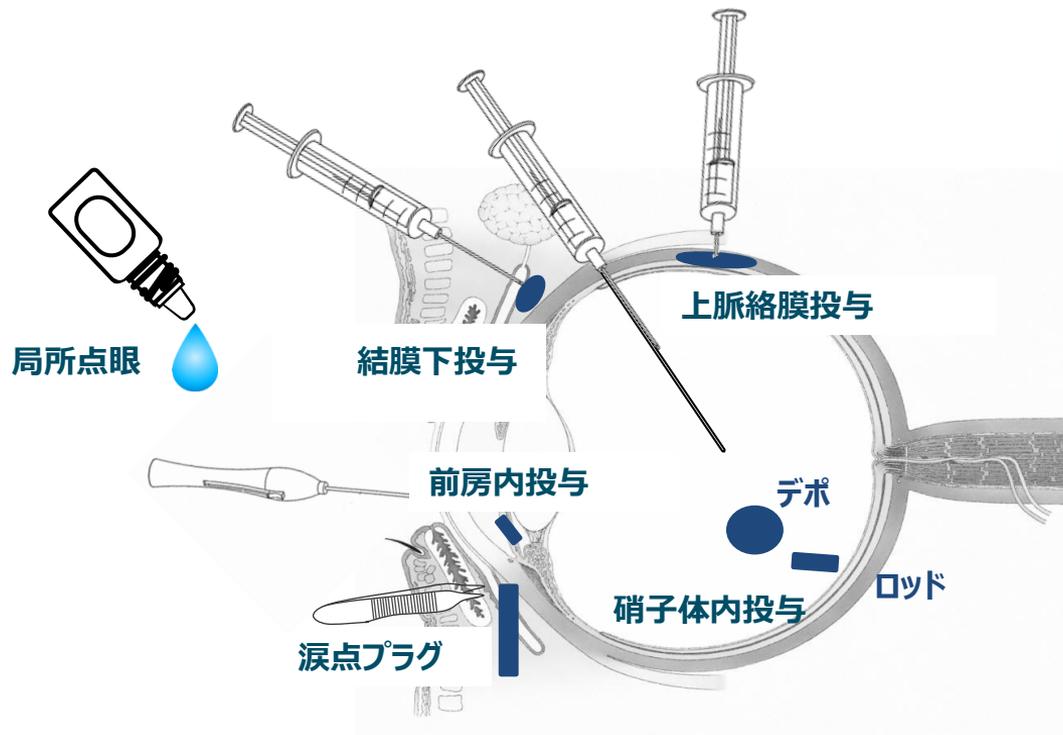
1日1回投与



角膜濃度  
(動物モデル)

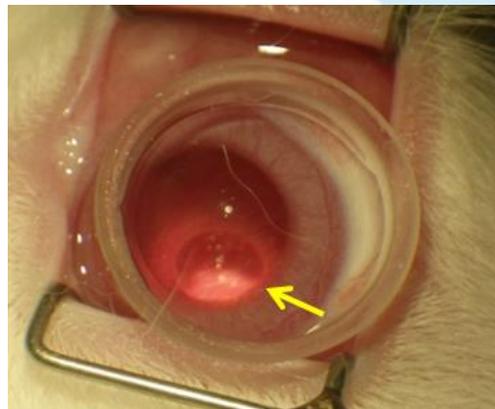
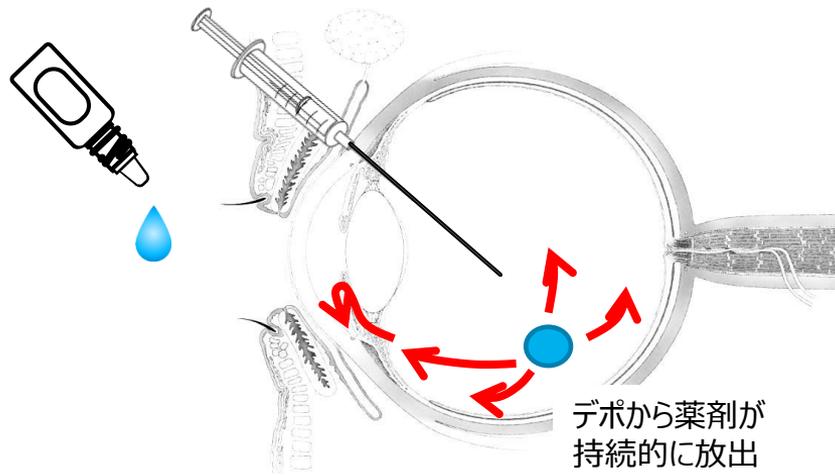
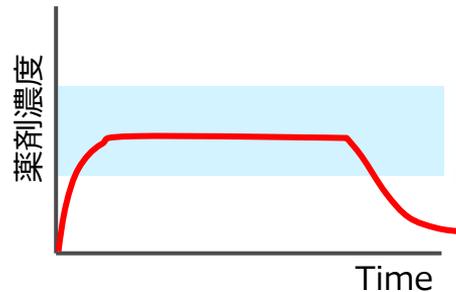
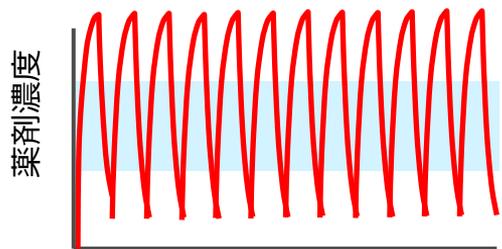


# DDS開発の意義：標的に向けて投与経路の多様化



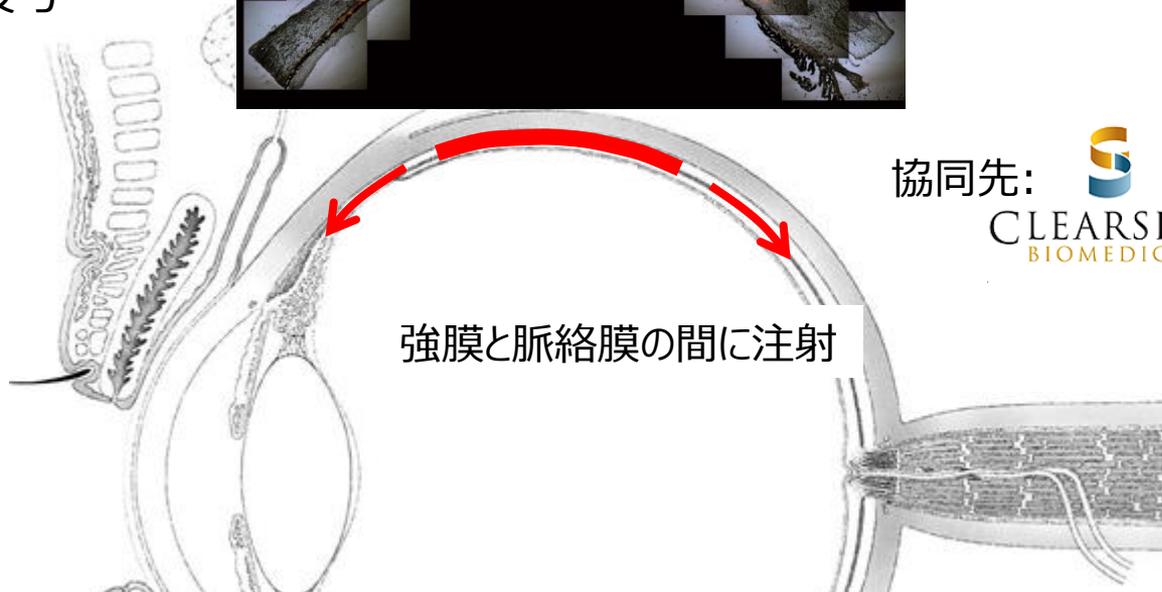
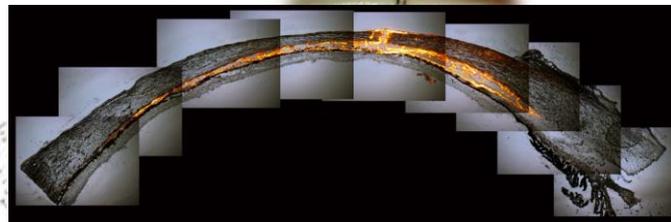
“目薬”の会社からその先へ

# DDS開発の意義：眼科治療のパラダイムシフトを生み出す



# DDS開発の意義：脈絡膜への移行性実現

脈絡膜投与



強膜と脈絡膜の間に注射

協同先：  
CLEARSIDE™  
BIOMEDICAL

# 最後に

参天の製剤技術で眼科治療を変える：

- アンメットニーズと社外テクノロジーをリンクし、より高い成功確率を達成
- 開発のスピードアップにより地域展開を加速
- 「利便性」を追及したデバイス／製剤でアドヒアランスを改善
- 新しいドラッグデリバリーシステムの導入

# グローバルメディカルアフェアーズ

テリー フィリップス、M.D.  
グローバルメディカルアフェアーズ統括部長

2015年9月11日

参天製薬R&Dの変革



# グローバルメディカルアフェアーズ (GMA): ミッションと体制

米国



日本



韓国



シンガポール



中国



欧州

シニアグローバル  
メディカルディレクター

グローバルメディカル  
アフェアーズ  
統括部



## ミッション:

参天製薬およびすべてのステークホルダーに価値を提供し、  
Vision2020の実現に注力

## 体制:

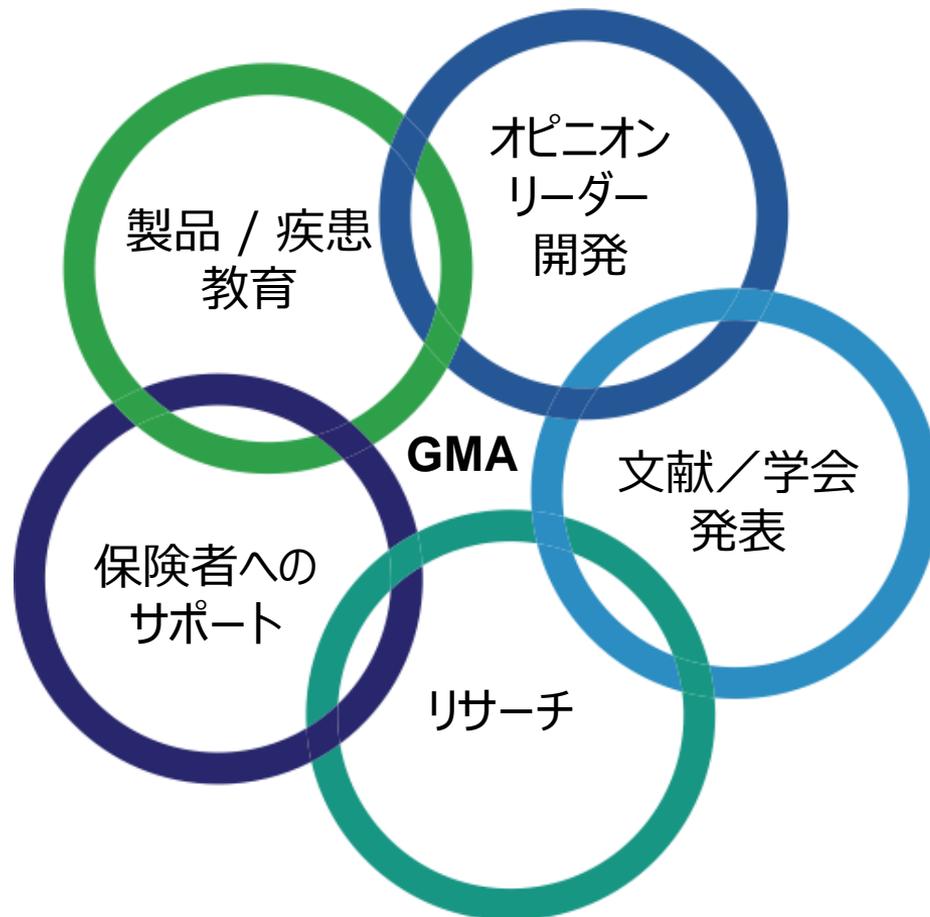
グローバル規模で効率的なメディカルアフェアーズの機能性を創造し、  
Global2020の実現を支える

# 21世紀のメディカルアフェアーズへの転換

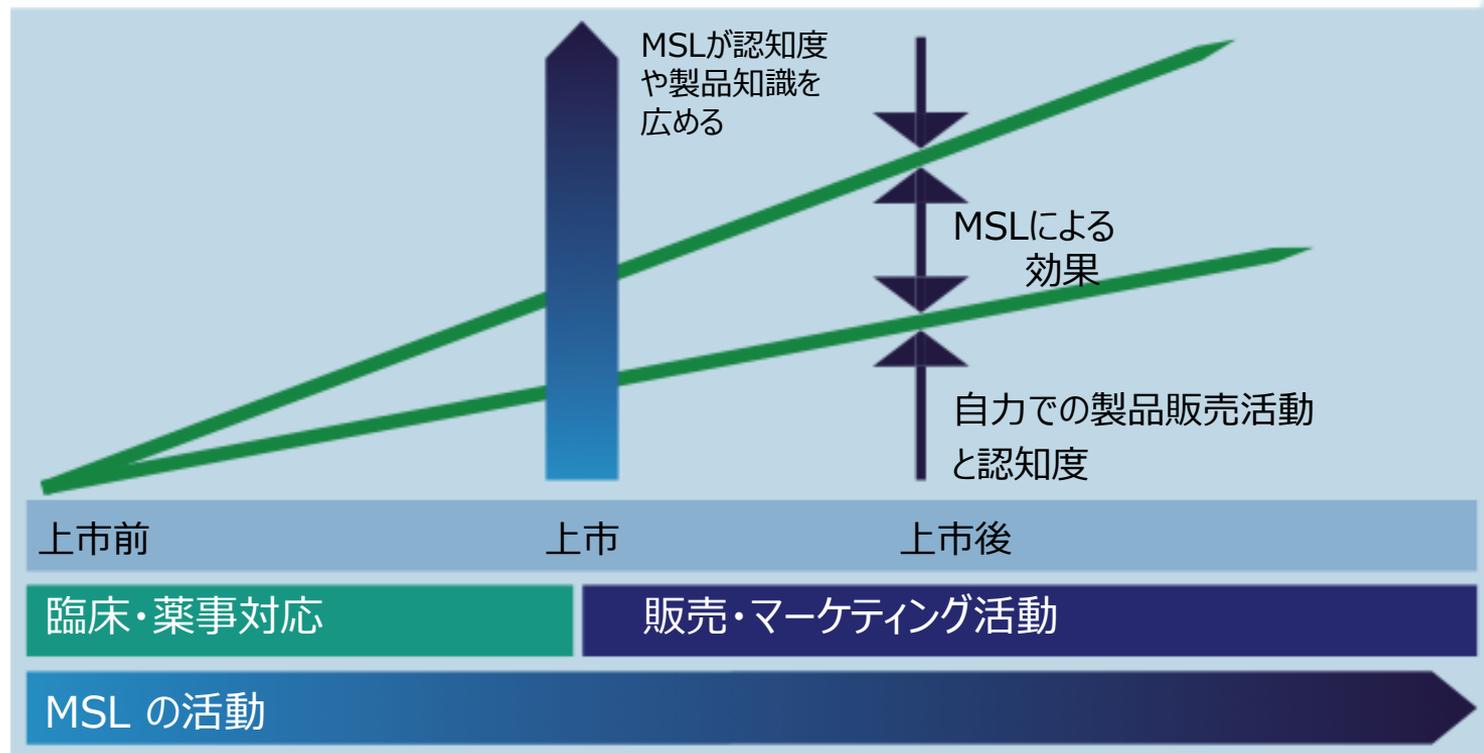
グローバルメディカルアフェアーズの進化: 積極性、価値創造、グローバル

- 世界のヘルスケアステークホルダーはエビデンスベースの現実的かつ比較可能な有効性に関するデータを要求
- 医療関係ステークホルダーが人数、知識ともに向上
- データの透明性を求める声が増加

# グローバルメディカルアフェアーズの主な役割



# メディカルサイエンスリエゾン (MSL) の活動が 製品の認知度を変える



# 組織的かつタイムリーなメディカルアフェアーズの活動が 上市の成功をサポートする

## 初期段階 (T-24 m)

- オピオイドリーダーの特定、活動への巻き込み
- 疾患教育の提供
- 治験データの公開、罹病の負担・作用機序の説明
- 治療の展望やアンメットメディカルニーズの定義付けとコミュニケーション

## 上市前 (T-12-24m)

- オピオイドリーダーによるデータ認知を向上
- アンメットメディカルニーズや価値に対する保険者の認識を醸成
- 重要な臨床試験データを提示
- 医薬情報の準備
- 追加的な研究ニーズの特定
- 国別チームのトレーニング

現時点では欧米における参天製薬のGMA機能向上に注力

# 組織的かつタイムリーなメディカルアフェアーズの活動が 上市の成功をサポートする

## 上市 (T-12m)

- 製品価値についてのコミュニケーション
- 製品教育と患者への推奨
- 新たな治療法や競合他社の情報をステークホルダーに提供
- オピオノンリーダーの関心を誘い、製品理解を促進

## 上市後

- 製品の安全性や有効性を伝達
- トレーニングや教育の提供
- 患者のアドヒアランスを促進
- ライフサイクルマネジメント(LCM)の追求
- 臨床現場でのデータ生成
- 医療従事者による利用を拡大

現時点では欧米における参天製薬のGMA機能向上に注力

# 保険者側は治療効果データの公表を求めている

保険者の視点

さらなるコスト重視

競争激化及びジェネリックの普及

契約の判断材料に治療効果データを採用するヘルスケアプランが増加

特定の被保険者層を反映するデータの要求

カテゴリーマネジメントの増加が直接比較試験の需要を活発化

最も低コストな薬剤選択ポリシーの採用

治療効果データや  
医療経済データに対する  
ニーズの拡大

# マーケットアクセスとGMAのコラボレーションが、医薬品を必要としている患者への確実な供給を可能にする

## 診療報酬とアクセス

現実的なエビデンスを作成し提供することで、既存の治療方法に勝る価値があることを裏付ける

## 医療経済と治療効果に関する調査

罹病による負担とアンメットメディカルニーズを公開する

GMAとマーケットアクセスの協同

医療政策に影響力を持つオピニオンリーダーとの緊密な連携

医療行政機関との緊密な連携

# 世界で250名の医療分野のオピニオンリーダー\*を特定

地域別状況

北米  
105

南米  
18

欧州  
70

アジア  
57



\* ぶどう膜炎のみ

# GMA – これまでの主要な成果 (2015年度)

- 米国のオピニオンリーダー199名との交流  
(アドバイザー、シンポジウム主催者、文献著者)
- 130万もの顧客との接点を確立  
(会議、医学教育、個別ミーティング、文献/学会発表)
- 国際医療関係会議14か所でブースを出展
- 国際ブドウ膜炎関連シンポジウムを7回主催
- 研究論文8本を助成
- サイエнтиフィック・アドバイザー・ボードを10回開催
- サイエнтиフィック・オープンハウス・イベントを3回開催
- 関連する8本の学術論文を発表

# Vision 2020 の実現とその後

患者の成功 → 医師の成功 → 参天製薬の成功

- **科学的知識** を押し進めることが疾患の認識や治療効果に影響を及ぼし、エビデンスベースの意思決定増強につながる
- 実際の**臨床における本質的な知見**を提供することで、科学的な目的、製品開発、世界での薬剤の登録、商品化、価値創造に影響をおよぼす
- 臨床データを多面的な科学的資産に転化する

参天製薬とステークホルダーに価値を創造する

# グローバル薬事統括部

フランチ バッフオルツァー, Ph.D.  
グローバル薬事統括部長

2015年9月11日

参天製薬R&Dの変革



# グローバル薬事統括部

米国



日本



アジア・パシフィック

欧州

グローバル薬事活動  
コーディネーション

中国



グローバル薬  
事統括部



世界に約 70 名の専門家が在席

世界的な規制新時代を前に、患者と参天製薬に利益をもたらすためにマーケットアクセスを加速する

# Vision 2020への主な貢献

## グローバル対応能力

主要地域における強力な対応能力、グローバルチームとローカルチームの適正なバランス、各地域の文化や言語、人々を尊重

## 規制におけるリーダーシップと優位性

知識、コンプライアンス、情報；最前線の規制トレンドや新たなスタンダードを把握

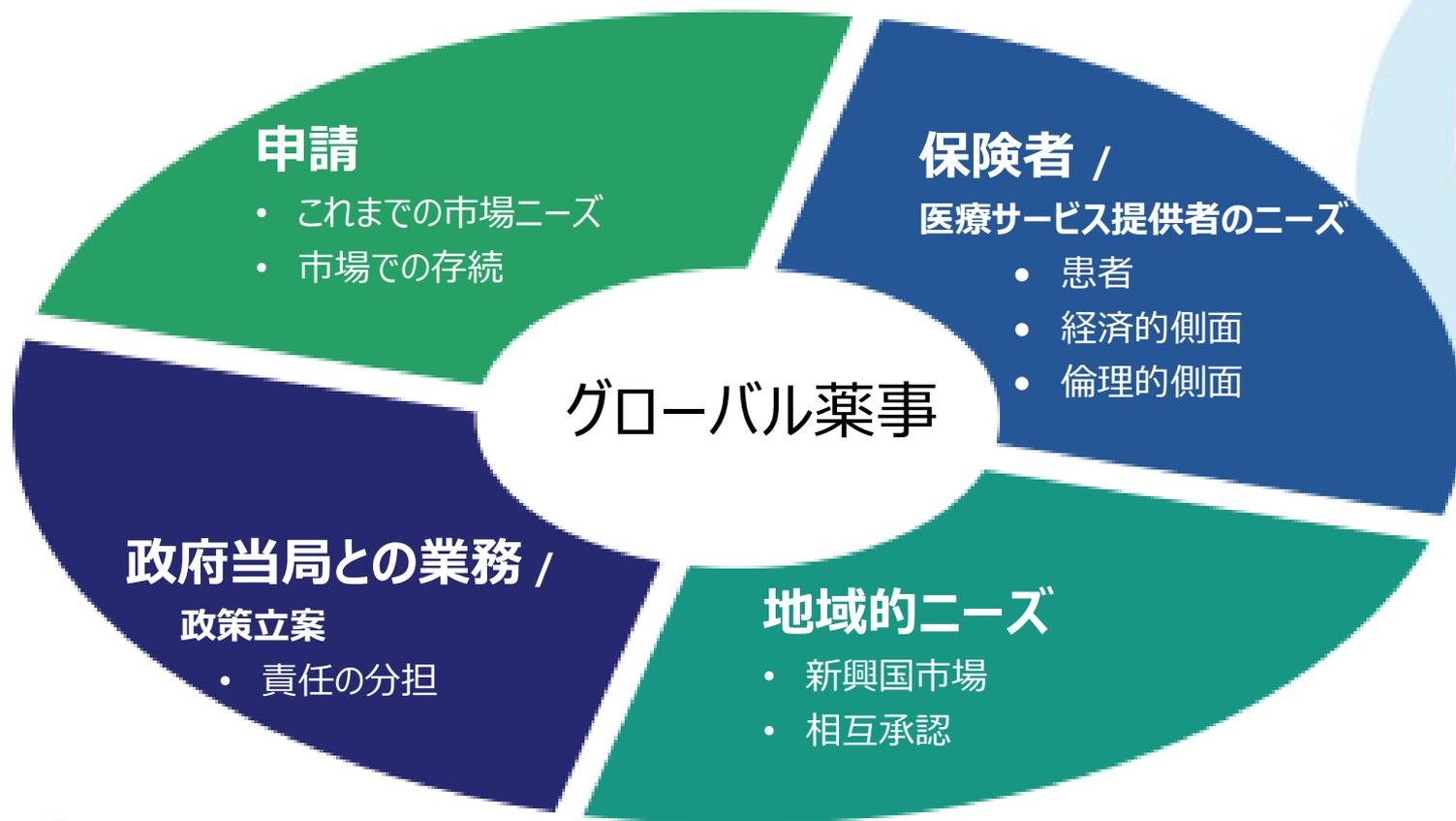
## ビジネスの理念に沿う

大胆かつ創造性豊かなアプローチ；上市への時間を短縮；不可能を可能に

## 両者にメリットのある関係づくり

政府や規制当局とのパートナーシップ；適切なロビー活動

# 21世紀で成功するための新たな薬事活動課題

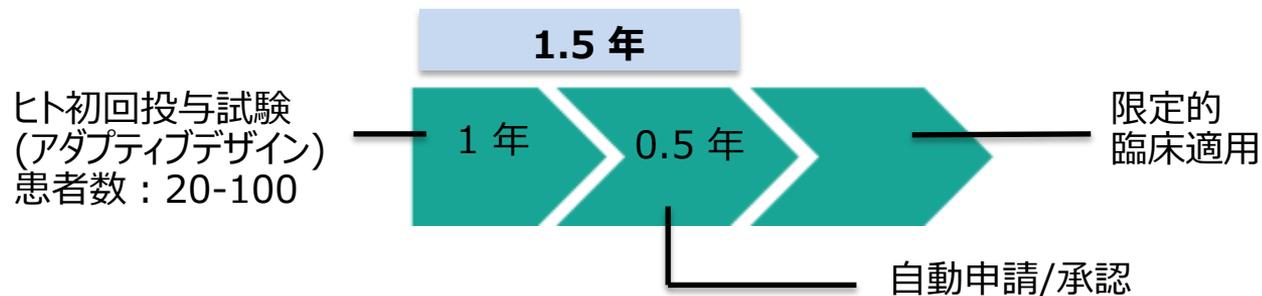


# グローバル薬事 – 新たな時代

## 現在の開発プロセス



## 2020年に想定される開発プロセス



# 最後に

## グローバル薬事 – 新たな時代

- 開発プログラムの短縮：アダプティブデザイン、条件付き承認
- 責任とリスクの分担：規制当局や保険者、政府との早期の協同とコミュニケーション
- 各国当局とのデータ相互認識を優先
- 患者への新薬提供を加速：上市へのタイムライン、限定的なデータを用いた申請



**Santen**

*A Clear Vision For Life*

# 情報開示の注意事項

- 本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」(forward looking statements)を含みます。これら見通しを実現できるかどうかは様々なリスクや不確実性などに左右されます。従って、実際の業績はこれらの見通しと大きく異なる結果となりうることをご承知おき下さい。
- 日本ならびにその他各国政府による医療保険制度や薬価等の医療行政に関する規制が変更された場合や、金利、為替の変動により、業績や財政状態に影響を受ける可能性があります。
- 新薬の研究開発から承認・発売まで非常に長期間を要し、開発中止、承認申請後の不許可など不確実性を多く含みます。新製品に関わる見通しは、他社との開発・販売提携等を前提とするものが含まれており、こうした提携の成否は当社の業績や財務状況に影響を与える可能性があります。
- 現在発売している主要製品や将来発売が予定されている大型新薬が、万が一特許失効、製品の欠陥、予期せぬ副作用などの要因により、販売中止となったり、売上が大幅に減少した場合、業績や財政状態に大きな影響を及ぼします。また、当社が販売している製品の多くは、他社から製造販売権、ならびに販売権を供与されていますが、契約期間満了後、契約条件の変更や、販売提携の解消などが起こった場合、業績に影響を及ぼします。
- 原材料の中には供給を特定の取引先に依存しているものがありますが、何らかの要因によりこうした原材料の供給が停止した場合や、これに起因して当社の製品の供給が滞った場合、業績に悪影響を及ぼす可能性があります。
- このプレゼンテーションは、説明目的のために特定の市場で販売されている当社製品と臨床試験中の化合物、および、他社製品と臨床試験中の化合物の情報を含みます。そのため、当社が事業を行う各地域の規制当局に対して共有、または、共有していないデータの解釈が含まれます。