



R&D Day 1

眼科医療における参天のこれまでの貢献

参天製薬株式会社 研究開発本部

2019年7月12日

R&D Day



Day 1

眼科医療における参天のこれまでの貢献

眼科領域の紹介とこれまでの参天の貢献
参天製薬の研究開発活動



Day 2

これからの参天製薬のグローバル研究開発活動

眼科領域の長期展望
参天製薬の研究開発の取組み

今回は、参天製薬の強みの一つであります研究開発活動につきまして、皆様のご理解をより深めて頂きたく、2回にわたって説明の場を設けさせていただくこととしております。

本日1回目につきましては、「眼科医療における参天のこれまでの貢献」と題しまして、参天が事業展開を進めている眼科の概況や疾患とともに、参天製薬がどのような方針で研究開発活動を推進しているのか、そしてどのように眼科に貢献してきたかについて、お話いたします。

2回目は9月6日金曜日、本日と同じ時間帯、こちら同じ会場での開催を予定しておりまして、そちらでは、これからの眼科における長期的な展望とともに、それに対する参天製薬の取組についてお話することを考えております。

参天製薬の基本理念・基本使命

<基本理念>

天機に参与する

中国の古典「中庸」の一節を参天が独自に解釈したもので、社名「参天」の由来でもあります。
自然の神秘を解明して人々の健康の増進に貢献するということを意味しています。

肝心な事は何かを深く考え、どうするかを明確に決め、迅速に実行する。

<基本使命>

**「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を愛する人たちを中心として、
社会への寄与を行う。**

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

企画本部長の鈴木 聡でございます。

本日は、R&D day ということになります。冒頭に少し、事業としてのこれまでの参天の取り組みについてお話しさせていただければと思っております。

こちら、毎回、ご案内させて頂いておりますが、基本理念・基本使命でございます。

天機に参与する、肝心なことは何かを深く考え、どうするかを明確に決め、迅速に実行する。ということですが、一つの捉え方としては、実際の一人一人の活動、あるいはそれぞれのミッションにおいて何がその場における課題や問題をもたらしている一番の原因、root cause なのか、これをある種の神秘と読み替えて考えていく、そして薬剤を中心に据えつつも薬剤を超えたソリューション、これが何なのかということについても考えていく、という取り組みをしております。

眼科であれ、全身疾患であれ、全世界でどのくらいの患者数があってその市場規模はいくらなのか、というのが通常の語り口でございます。この後も R&D の方からも概ねそういう切り口で説明させていただくこととなりますが、その前に参天は全体をどう見ているのか、ということについて少しご説明いたします。と言いますのも、個々の疾患についてそれぞれ切り出して説明するのは、それぞれの治療オプションがどういったもので、どんな技術があるかという点では非常に重要な視点ですが、一方で一人ひとりの生活者、あるいは患者様にとっては長い Patient journey の中で降りかかってくる疾患群ですので、一人の人にとってみればバラバラの疾患ではない、ということになります。そういう観点で患者様の障害を取り除く活動をしなれば、健康な眼・視野というものは取り返せない、というふうに参天では考えております。

グローバルでくぐられるLife of Vision



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

一般的に見ると、こちらにありますように標準化された取り組み、ちょっと極端な言い方をすると genericized(一般化)された、あるいはパッケージ化された取り組みと言えるかもしれません。ここは見ただけではお分かりいただけませんが、一人一人の顔というのは見えない、ある意味、アノニマスで、どこのどんな患者さんを語っているかというのがなかなか見えないという形にな

ります。

生まれた時から先天性の異常疾患で、それから当然眼感染症が出てくる。それから若い頃で言えば近視、あるいは乱視もあります。それから当然、遠視の方もいらっしゃる。これらは屈折異常ということになります。それからアレルギー性結膜炎。アレルギーに関しては生涯を通して罹患することになります。さらにドライアイですが、最近では小学校、ひいては幼稚園でもタブレット端末を使った教育ということをやりますので、少なからずドライアイの方が増えてくる。それから私も老眼になっておりますけれども、加齢性疾患ということで老視・白内障・緑内障・網膜疾患が発症してくる、という形になります。

一般的な企業は、学会支援であったり、国別のガイドライン策定支援であったり、製品価値の最大化という形で医療関係者やステークホルダーへのサポートをさせていただくこととなります。あるいは患者様・ご家族の方には、疾患啓発活動であったりPSP（Patients Support Program, ペイシエントアシストプログラム）あるいは処方継続プログラム、そして製品を通して支援をさせていただきますけれども、こういう、ある意味 genericized されたパッケージで、果たして本当に一人ひとりの患者様、あるいはペルソナの悩みに応えていけるのか、そこへの疑問から参天ではその強みを活かした独自の展開という形で進めております。

アジアにおける独自の取り組みにより、参天が重要市場でNo.1に！

～今日までも、そしてこれからも～



こちらは、時間の関係ということもありますけれども、何より参天が強いアジア、ということを取り上げさせていただいております。ご存知のように、中国・インドを足すだけでも 26 億人、その他の国も入れると 30 億人を軽く超える非常に大きな経済圏、あるいは市場、ということになります。これは当然、既に非常に大きな経済圏ですけれども、更なる発展が見込まれています。

ここでアジアの患者さんが一体どういう患者さんなのかということでお話しさせていただきますと、先ほどの図でお示しましたような眼感染症、ドライアイ、あるいはアレルギー、まだまだこちらが治療の主流となっています。こちらに関しましても少し参考として入れさせていただいてるのですが、例えば、まだまだ農業が産業の中心であるようなアジア、あるいは ASEAN の国では、家族で農業を営んでおります。そこで例えば、子供も手伝っている中で、父親と子供が稲穂で目を傷つけてしまう。早く洗わなきゃね、ということで水道水、あるいは井戸水で洗うということになります。そこで（その水道水や井戸水によって）感染してしまうようなことがあります。父親と息子の感染を見た母親が、バイクの 3 人乗りでヘルメット・ゴーグルなしでちょっと汚れた空気の中を遠くの大きな病院まで運んでいく。いよいよ治療だという段階になってくると、残念ながらなかなか品質に課題のある抗生物質とかステロイドが処方される。最悪の場合は、むしろ重症化して親子ともに失明してしまう。実際にそういうケースを非常に多く見ております。このようにアジアにおいては、例えば水道水や井戸水を使って傷ついた目を洗ったら感染するよ、と言うような疾患に対する理解度、ここにまだまだ大きな課題があります。あるいは防腐剤が非常にたくさん入っていたり、あるいは液漏れをしてしまうような薬がまだまだ多いという中での課題、そういうことも多くあります。

目を転じて治療サイド、ということを見ても、なんといっても圧倒的な医師不足がございます。例えば中国の場合、毎年毎年、眼科医の数はどんどん増えてきておりまして、今の段階で眼科医 36,000 人とされていますが、人口一万人あたりに直すと日本の 1/5 よりはるかに少ないということになっています。あるいは、こういった圧倒的な医師不足の中でアクセスが制限されて大量の患者様を抱える中で複雑な重症例をこなさずに悩む。あるいは、品質の問題もあって治療オプションが限られてしまう、最新の治療オプションにアクセスできない、そういった課題がありますが、これは医師のレベルということでも記させていただきます。

こういう課題に関しては、もちろん地元の企業、あるいは多国籍企業もいろんなソリューションを提供させて頂いてると思いますが、唯一、参天のみが総合的に Region をまたがった解決策を提供できていると考えております。当然、疾患啓発活動もそ

うですけれども、後ほど、細くご説明ありますけれども、Blow Fill Seal、Preservative Free、Dimple bottle、こういったことを通じて高品質な医薬品をお届けする、それから医師不足という話がありました。昨年、中国の僻地に向けた医師キャラバンというものを都市部の先生と地方政府に協力させていただいて行なっています。こういう僻地では感染症も多いのですが、やはり白内障の方も多くて、その手術や手技についてまだまだ課題があり、そういうところを私どもがサポートさせていただいています。

それから、当然のことながら、医師のレベルアップということもあります。これはいくつもやっているんですけれども、例えばイングリッシュ・グラコマ・キャンプ、というのはタイの先生と韓国の先生をつなぐ、その後ろに日本の先生もいらっしゃる、ということになります。あるいは、Asia Cornea Society これはアジア角膜学会なのですが、そこにいらっしゃる先生方、例えばシンガポール・インド・韓国・日本、これらを全部繋いで、若手からミドル層先生方にいろんな病院で経験していただく、例えば韓国の先生がインドに行く、あるいはシンガポールの先生が京都で学ぶ、ということをやっと継続して行なっています。そういう形でのレベルアップのサポートをさせて頂いているということがございます。

これがある意味、今日までの成功要因ということができまして、幸い、こういった我々の努力がアジアの主要市場でシェアナンバー1あるいはナンバー2というポジションを築くことのできた一つの原因だと考えております。

もう一つ申し上げますと、この現在の治療の主流である感染症・ドライアイ・アレルギー、まだまだ受診率あるいは患者さんによるアクセスが不十分な状態です。こういったところには、今お話したような活動を通してもっともっとアクセスができるようになると思いますし、経済発展に伴ってまだまだ広がってくる、そういう意味で、これまで、これからも、まだまだ広がってくる市場だと捉えています。

もう少し将来を見渡しますと、今の治療の中心というのは、10年単位で先進国と同じような疾患構造にどんどんメガシフトしてくると考えております。すでに一部の国では高齢化が圧倒的に進んでいる、あるいは子供は国の宝だ、ということで、例えば強度近視の予防措置が進んでいます。後ほどお話あるかもしれませんが、強度近視というのは、眼軸長、目のサイズがどんどん楕円形になってきますので将来的には別の疾患へと発展するリスクがある。ですので学童の頃からこういう近視を予防していくことによって、将来の疾患を抑えるというような動きも出てきております。ですのでこういうメガシフトが期待される中で、私どもは、例えば中国・ベトナムの緑内障、まだまだ非常に小さいこういう市場に対する製品群やナレッジ、エキスパティーズを持っているということが今日現在でも大きく成長ドライバーになっておりますし、将来メガシフトが起こっていく中でも大きく貢献できると考えております。

人々の“Life of Vision”に寄り添う参天の事業展開



こういう話を踏まえまして、もう一度冒頭にお見せしました統合的な Patient journey というところに戻って見て頂きますと、参天がやろうと思っていることが、一見、genericizedされている、あるいはパッケージ化されているようでいて、実はその後ろにはしっかりとした取り組みがある、ということがわかり頂けるのではないかと考えております。

グローバルに行なおうとしていること、あるいは行なっていること、先進国の患者さんの Patient journey に合わせて開発するもの、あるいは発展途上国の Patient journey にあわせて色々行なっていること、こういうくりになるのですけれども、今、参天だから出来ることとしては、こういう先進国と発展途上国をブリッジする、ここ（先進国）で起きているいろんなベネフィットというものを早くこちら（発展途上国）に持っていくことで、これまでの課題というのが一気に解決する、という可能性があると思っています。例えば Singapore Eye Research Institute との共同研究、それから Santen Venture Inc、コーポレートベンチャーファンドを通じた先端技術へのアクセス、これらによって課題と思われていることが解決する可能性があります。

また当然のことながら、DE- 128 PRESERFLO MicroShunt、こちら中等度から重度の緑内障の患者さんを対象に考えておりますが、例えば ASEAN など地理的な理由でなかなか医療へのアクセスができない、あるいは 2 剤、3 剤を処方できないというような患者さんにも、こういう PRESERFLO MicroShunt というものを市場にお届けできれば大きな貢献が見込めると考えております。

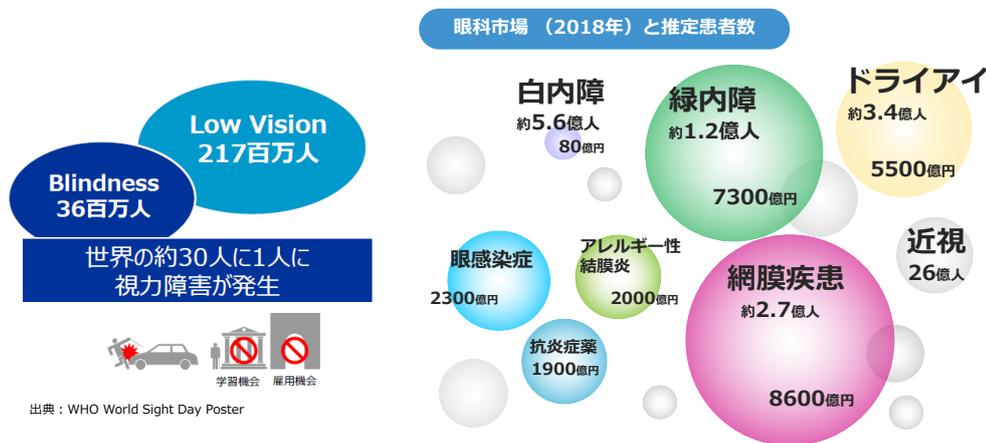
ということで、フォワードルッキングな話については第 2 回目のアジェンダになりますが、今までのアジアでの大きな取り組みというものを説明させていただきました。また、これが大きく継続し発展していこうと考えております。

一旦、ここで区切って R & D の方にマイクを渡したいと思います

参天製薬の研究開発における基本方針

製品研究統括部の森島でございます。よろしくお願いいたします。

世界中のひとみを守りたい



市場規模 出典：Copyright © 2019 IQVIA. IQVIA MIDAS 2018を基に参天分析 無断転載禁止

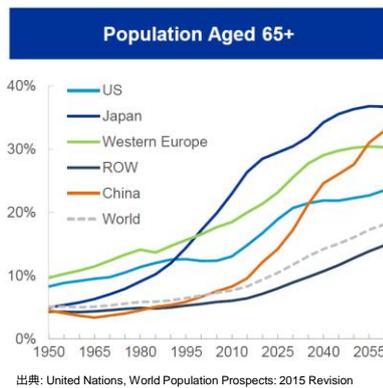
私の方からまず、参天製薬が注力している眼科を取り巻く環境からお話しさせていただきます。

世界では約 2 億 1,700 万人という視力障害を有しておられる患者さんがいらっしゃいます。また、約 3,600 万人の方が全盲である、という情報があります。

目というのは 10 円玉ほどの小さな器官でございますが、物を見るとき字を読む、という活動に加えて、味覚にも視覚が影響している、とか平衡感覚、運動などに関わっている大変重要な器官です。

世界の 30 人に 1 人が視力障害を持っておられまして、こういう状況下で、交通事故に遭われる確率が 3 倍になると言われておりますし、学習の機会・雇用の機会が減る、という影響も出ております。そして社会的にも、あるいは経済的にもネガティブインパクトを与えている、ということがございます。

世界の人口が高齢化するにつれ、視力の問題は増大している



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

その眼科の疾患の市場規模や患者数をスライドの右に示しております。

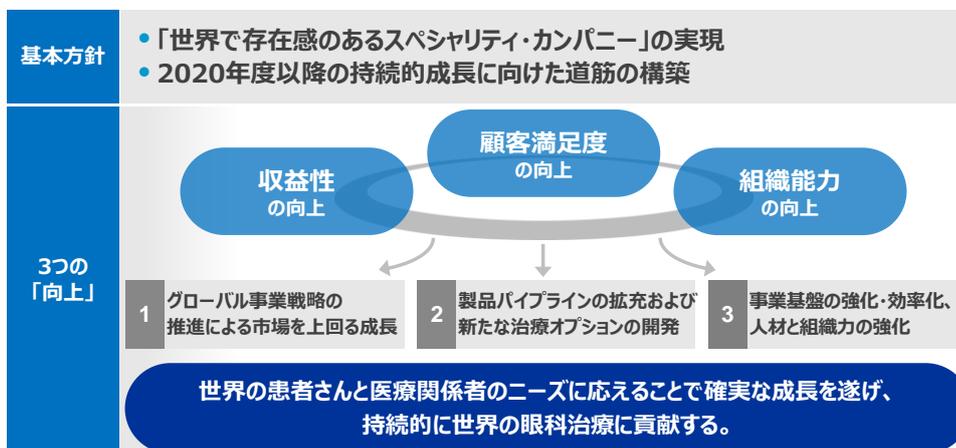
現在の眼科の市場は、約 3 兆円の規模でございます。網膜疾患、緑内障、ドライアイで、眼科薬市場全体の約 7 割を占めております。

医療用医薬品市場全体の年平均成長率は 2% と言われていますが、眼科はそれを上回る 5% から 6% で成長しています。更に、現在は医薬品による治療が提供できていませんが、近視も正常の状態から乖離した病気と捉えると、26 億人もの未治療の患者さんがおられることとなります。

眼科疾患の多くは加齢にともない発症する疾患が多いため、人口が高齢化するにつれて視力の問題は増加しております。左の図は、各地域の 65 歳以上の人口比率を示しています。特にオレンジ色で示しております中国は、今後、2020 年以降急速に高齢化が進み、眼科疾患の課題も増大していくと考えられます。

また右には世界の緑内障患者数を示しております、年々増加しており、もうすぐ 1 億人に達するという状況でございます。

「MTP2020」基本方針と、3つの「向上」



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

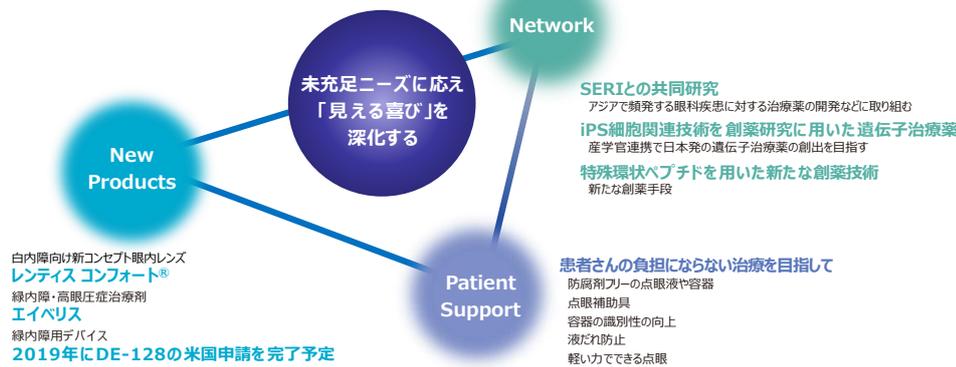
この眼科に注力している弊社の中期計画 MTP2020 の基本方針でございます。

長期ビジョンで掲げました「世界で存在感のあるスペシャリティ・カンパニー」、これを実現するためには、製品パイプラインの拡充及び新たな治療オプションの開発は欠かすことのできない重要な因子です。

また、その製品を各地域で承認を得て事業化できるようにしていくことも研究開発の重要な役割です。

そのためにも、研究開発部門では、常に優秀な人材を確保し、また、グローバルの開発体制を整備して、開発能力を高めることに努めております。

グローバル研究開発ネットワークを駆使して 患者さんの待ち望んでいる医薬品・医療用具・情報サービスの 創製を追及しています

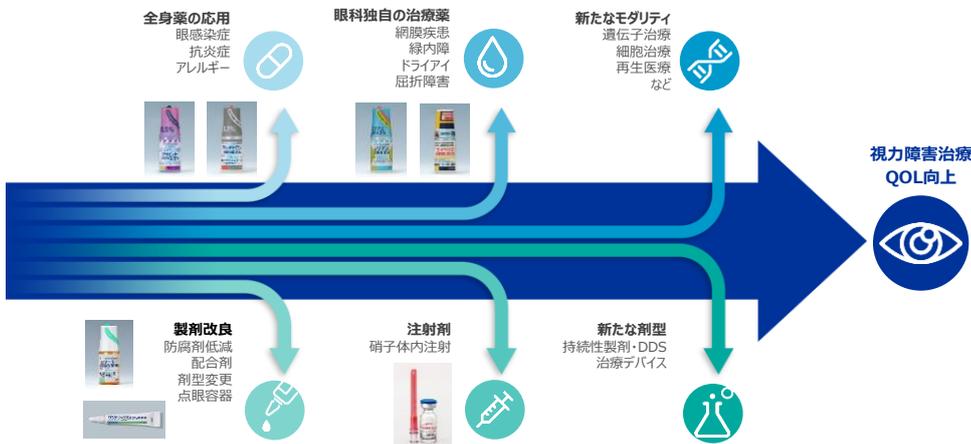


Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

参天の開発プロセスは、他のメガファーマと全く違うプロセスをとっております。
グローバルでの研究開発ネットワークを駆使して、製品の種をライセンス、または外部との共同開発から得ています。
また、開発過程でも世界のトップレベルの機関と連携しながら開発を加速し、成功確度を高めています。SERI との共同研究開発、またはペプチドリームとやっております環状ペプチドの開発については、後ほど中村の方からご紹介があると思います。
このように外部のネットワークから得られた種の開発に成功して、新製品の上市に至っております。
昨年、日本では白内障の新コンセプト眼内レンズであるレンティスコンフォート、さらに新たな作用機序の緑内障治療薬エイベリスを上市しております。
また、今年米国で、緑内障治療デバイスである PRESERFLO MicroShunt の申請、来年の上市を予定しております。
さらには、眼科では治療からドロップアウトされる患者さんがたくさんいらっしゃいます。その患者さんにとって負担にならない治療を目指して製剤改良、容器改良を常に繰り返しております。
このように薬剤だけではなく、薬剤をよりよく使っていただける治療フローにも貢献していきたいと考えております。

未充足ニーズに応え「見える喜び」を深化してきた



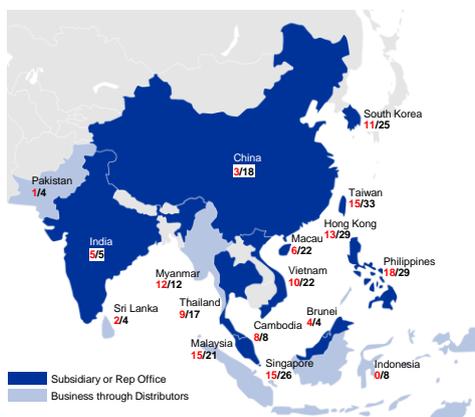
Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

ここで、これまでの眼科治療の変遷についてご紹介いたします。
眼科開発の大きな開発フローの一つが全身薬の眼科応用です。抗菌薬、抗炎症薬、及び抗アレルギー薬、これらは眼科応用の代表的な例でございます。
先ほども申しましたように、製品を上市するだけでなく、よりよく使っていただく、アドヒアランスを高めて、治療継続いただくためには製品改良も必要な条件でございます。
また、最近ではジクアス、エイベリスなどの世界初の治療薬が参天製薬から発売されました。次の参天初、世界初を目指して、網膜疾患、緑内障、ドライアイ、屈折障害への取り組みを継続的に行なっています。
さらに点眼液で目の前の方の治療は可能ですが、目の後ろ側の網膜への治療につきましては、最近、硝子体内注射剤の製品も登場しています。

今後は、遺伝子治療、細胞治療及び再生医療などの革新的な根本治療が期待されており、また、製剤改良により、点眼回数を減らす、または1ショットで数か月は持続する、という新しい医薬品が良い治療に組み込まれることが期待されています。患者さんのQOL向上のために、参天はこれらの眼科医療の治療の流れの全てに対して、これまでも、これからもリードしていきたいと思っています。

アジア地域への積極展開



直近5年の承認品目数: 147品目 / 総品目数: 287品目

中国での薬事登録



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

更に、日本・欧州、米国で開発された製品を多くの地域で使っていただけるよう地域展開にも積極的に取り組んでいます。アジアでの最近の登録状態を示したものです。この5年で、147もの製品の登録に成功しています。

特に、参天製薬が注力している中国では、2015年9月に緑内障薬であるタブロス点眼液を、2017年10月にはドライアイの治療薬であるジクアスの承認を得ています。中国には約4,400社、外資系の製薬企業も約200社ありますが、この2年間で実は、全ての疾患領域で27品目しか承認されていません。眼科で承認されたのは参天製薬だけで、しかも2品目という実績を持っております。

このように、新しい製品を市場の大きな先進国で創生する事だけでなく、各地域の登録を積極的に行い、且つ、薬事的な能力も高めながら、未治療の地域・患者さんが治療できる機会を拡大していきたいと思っています。

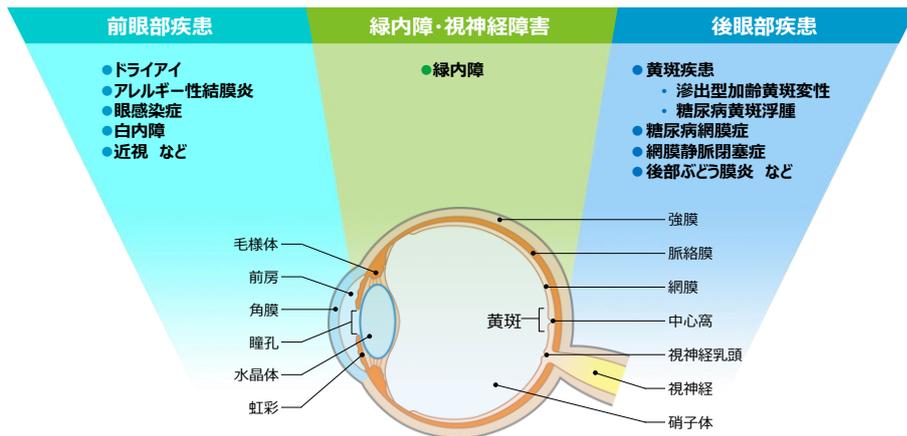
眼科疾患の概要

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

14

Santen

参天製薬は、世界の患者さんのQOL向上に貢献するために眼科領域に特化した研究開発を進めています



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

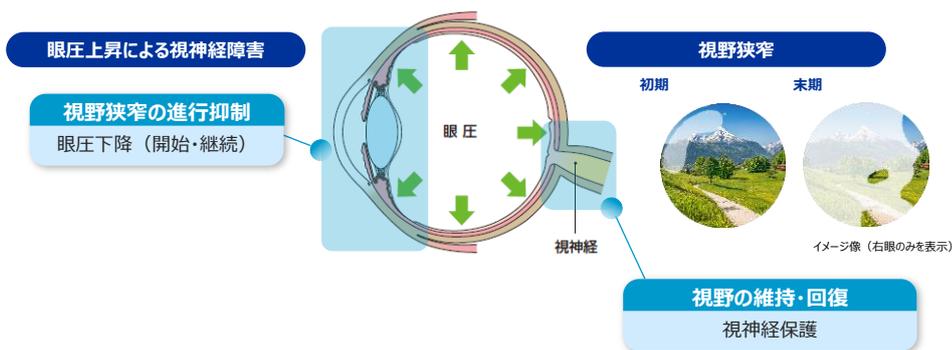


研究開発ストラテジックオペレーションズの松木でございます。

これ以降、眼科主要疾患とそれらに対して参天が取り組んでまいりました実績について紹介させていただきます。

緑内障 眼圧を下げて視野を維持

世界の失明原因 No.2*1、日本における失明原因 No.1*2



*1: WHO Global Data on Visual Impairments 2010

*2: Morizane et al, Japanese Journal of Ophthalmology, January 2019, Volume 63, 26-33

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



まずは緑内障です。緑内障は世界の失明原因第2位、日本においては第1位の疾患です。

緑内障は、視神経に障害が起こり、視野（見える範囲）が狭くなる病気のことです。治療が遅れると失明に至ることもあります。緑内障による視神経の障害は、目の中の圧、すなわち眼圧が、視神経を圧迫することによって引き起こされます。

一度障害を受けた視神経を回復させる治療法は現在のところ、確立されておりません。ですので、緑内障を完治させることはできません。緑内障の治療は、視神経がダメージを受けてこれ以上視野が狭くならないように、眼圧を下げるのが基本となります。そして、その治療は一生、継続することになります。

次のスライドでは、この眼圧下降治療について説明させていただきます。

緑内障 多様なニーズに幅広い製品ラインナップで応える



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

現在の緑内障の治療は、「眼圧を下げること」を目的としています。基本は点眼液による治療であり、必要な場合はレーザー照射や手術を行なうことになります。緑内障の治療は、毎日、そして一生継続することになります。

治療の過程では、思ったように眼圧が下がらない、副作用が出るという不安を抱えることもあるでしょうし、また、お仕事、ご旅行、様々なイベントがある中で、毎日決まった時間に点眼を行なうのは、想像するよりも困難なことと存じます。

また、高齢になれば、点眼行為そのものが難しくなったり、点眼を忘れてしまうこともあり、患者さんの負担はますます大きくなると思います。

我々はそのような患者さんの不安・負担を取り除くべく、患者さんの状態に合った製品を選択していただけるよう、幅広いラインナップの製品を研究・開発しています。

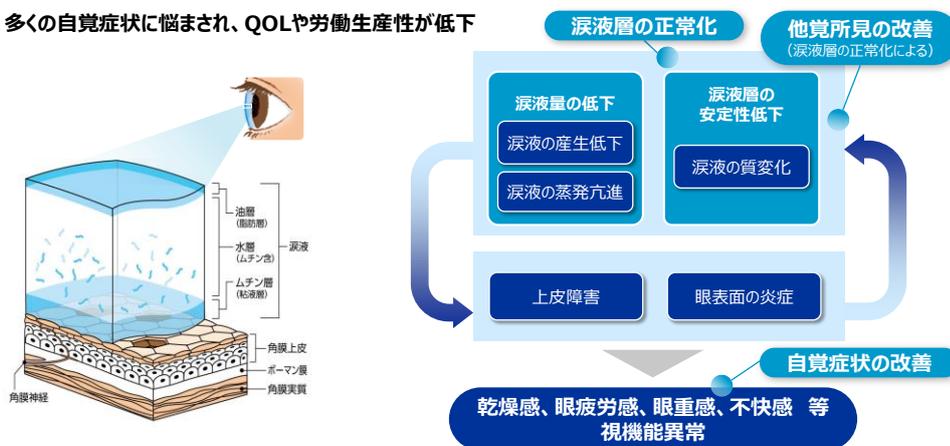
例えば眼圧下降薬だけでもここに示しているような種類のものがあり、第一選択薬である“FP アゴニスト”：タブロスはもちろんのこと、FP アゴニストの副作用にお困りの患者さんには新たな作用機序をもつエイベリス点眼液、2剤以上を点眼しなければならない患者さんのために、2剤を1剤にした配合剤であるタブコム点眼液があります。

そして、点眼治療以外でも、手術の侵襲性をなるべく小さくし、眼圧を下降させるために、新しい製品を提供したいと考えております。スライド中央下に示しておりますのは、長さ1cm 弱のチューブです。このチューブを目に装着して、房水を目の外に流すことで眼圧を下げます。EU では CE マークを得ており、US では現在 P2/3 試験を実施中です。

これらの多彩なラインナップを実現できるのは、一つ一つの薬剤を研究開発・販売する中で、患者さんや医療現場の方々の声を聞かせていただきまして、それらを製品開発に反映してきた成果だと考えております。

ドライアイ 原因にアプローチし、症状を改善

多くの自覚症状に悩まされ、QOLや労働生産性が低下



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

次にご紹介するのは、ドライアイです。

ドライアイは、容易に失明に至る疾患ではありませんが、目が乾燥する感じだけではなく、目が疲れる、目が重く感じる、という

症状に悩まされ、さらにドライアイが進行しますと、ものがぼやけて見えたり、視力が低下する、といった視機能異常まで至ることもあります。例えば仕事中にこのような症状が起きたら仕事に集中することが難しくなります。

このように、ドライアイは Quality of life や労働生産性を低下させる疾患であり、その患者数は近年増加傾向にあります。高齢化、エアコンの使用、パソコンやスマートフォンの使用、コンタクトレンズ装用者の増加が影響していると考えられます。

ドライアイの発症には涙の量と質、そして炎症が大きく関わっています。

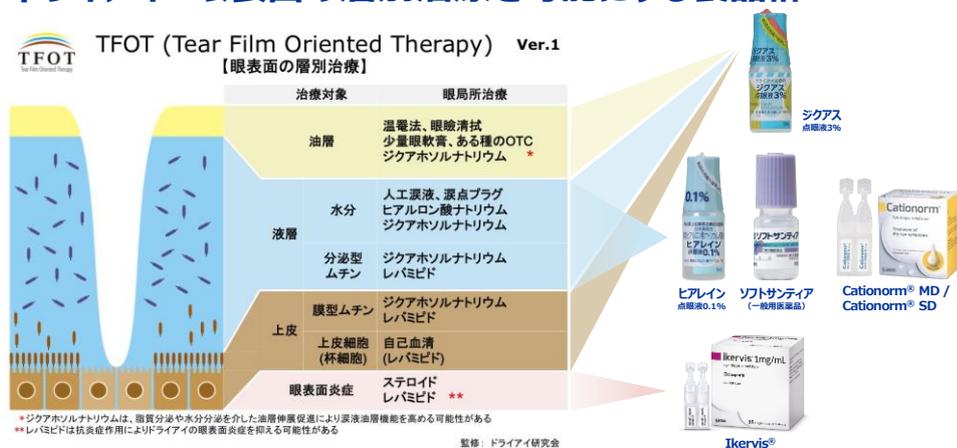
涙はわずか 1000 分の 7 ミリという薄い膜ですが、涙の膜は、外側から「油の層」、「水の層（ムチン含）」、「ムチンの層」という構造になっています。加齢や自己免疫疾患といった生体内の反応や、エアコン、長時間モニターを見続けるといった目にとって過酷な状況が続くと、涙の量が不足したり、涙の中の油やムチンの量のバランスが崩れることによって涙が眼表面に均等に行きわたらなくなり、目の表面に傷や炎症を伴うことがあります。

目の表面で起きた炎症は更に涙の量や安定性を低下させるため、ここに悪循環が生じます。

ドライアイの治療としては、原因となっている涙液層の異常を正常化すること、そして角膜上皮障害等の他覚所見、そして目が乾くなどの自覚症状を改善することがターゲットになります。

次のスライドで詳しく説明いたします。

ドライアイ 眼表面の層別治療を可能にする製品群



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

この図は眼表面を模式化したもので、茶色の部分が角結膜上皮、その上に涙の層があることを示しています。

現在、日本のドライアイ研究会により、眼表面の層に応じて治療することで、涙の層の安定性をさらに高めることにより、より効果的にドライアイを治療しようという考え方が提唱されています。日本語では「眼表面の層別治療」と訳される、ドライアイ治療の新しい考え方です。

スライド右には、ドライアイの眼表面の層別治療に寄与する現在の参天製薬の点眼液の選択肢を示しています。油層、液層、上皮という各層のすべてに参天は製品を提供しています。また、眼表面の炎症に対しても対応する製品をそろえています。

この TFOT を作成したドライアイ研究会ですが、参天製薬が支援させていただいており、TFOT 作成の際もご支援させていただきました。その他にも、ドライアイ研究会と協働して、ドライアイ QOL 問診票を共同で開発したりと、密な関係を構築しております。このような疾患の研究会とのつながりは、タイムリーなニーズの把握はもちろんのこと、その後の製品開発に大きな好影響を及ぼしています。このような当社の活動はアジアでも強化されていますし、世界中に広げていきたいと考えています。

アレルギー性結膜炎 軽度から重度の全ての患者さんの治療に貢献



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

次に、アレルギー性結膜炎について説明いたします。

代表的なものに花粉症による結膜炎があり、皆様にとっても身近な疾患かと思えます。アレルギー性結膜炎の主症状は目の痒みです。患者さんにとって非常に不快です。花粉症によって労働生産性が低下することはよく知られたお話です。また、充血や目の腫れはコスメティックな課題を持ちますし、コンタクトレンズが付けられない等、普段の生活にも大きな影響を及ぼします。

また、重症のアレルギー性結膜炎では、春季カタルがあります。子供に多く見られます。患者数としては非常に少ない希少疾患ですが、上瞼の裏に直径 1mm 以上の巨大な隆起ができることが特徴です。激しい痒みを伴います。角膜障害を伴うと、異物感や眼が痛い、目がまぶしい、あるいは目が開けられず、視力低下をきたすということがあります。このため、学童期であれば、学校に行くことができないことも起こります。

アレルギー性結膜炎では、まず抗アレルギー点眼液が用いられます。抗アレルギー点眼液はほとんど副作用がなく、安全に使うことのできる薬ですが、花粉の飛ぶ量が多いときや目の具合によっては、症状が治まらないこともあります。このような場合はステロイド点眼薬や免疫抑制剤といった抗炎症点眼液を追加します。

また、先に申し上げた子どもに多くみられる春季カタルに対しても、参天は、ヨーロッパ及びカナダで Verkazia を、日本ではパピロックミニ点眼液という治療薬を提供しています。

さらに、現在、それらの安全性・利便性の向上に取り組んでおります。最近ではアレジオン点眼液の高濃度製剤の開発を行ない、点眼回数を低減できる可能性を見出しています。2018 年 9 月に日本で製造販売承認を申請しております。

眼感染症 多彩なラインナップを新興国へも展開



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

眼感染症は、細菌やウイルスが目に感染し、結膜や角膜に炎症を起こす疾患です。原因が細菌やウイルス、又は真菌ですので、治療としては、それらの駆逐が最も重要であり、原因菌・ウイルスの種類に応じた抗菌・抗ウイルス薬の投与が行われます。また、症状を改善するために炎症を抑制する薬剤を点眼することもあります。参天では、症状を改善する抗炎症薬として

ステロイド点眼液や非ステロイド性の点眼液をラインナップしており、さらに、眼軟膏という選択肢もあります。抗菌薬も多種類あり、代表的なものにクラビット点眼液があります。臨床現場では、原因菌・ウイルスや患者さんの症状に合わせ、最適な治療薬が選択されています。

これまでお話ししたのは主に先進国での治療についてです。

先進国では当たり前に行われる感染症の治療ですが、発展途上国ではまだまだ治療薬の種類が不足しており、例えば眼感染症のひとつであるトラコーマ、これはクラミジア・トラコマチスの感染によるものですが、世界で約 190 万人の人が視覚障害や失明に至っています。

参天では、抗菌薬の地域展開にも力を入れています。例えばクラビット点眼液はアジアを中心に世界展開をしており、今後も拡大していきたいと考えています。

白内障 新コンセプトの眼内レンズ

世界の失明の51%^{*1}、80歳以上の全てのヒトが罹患^{*2}



*1: WHO Global Data on Visual Impairments 2010

*2: 科学的根拠 (evidence) に基づく白内障診療ガイドラインの策定に関する研究 2002

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

白内障とは、カメラでいうとレンズの部分に当たる水晶体が白く濁って視力が低下する病気です。治療がなされない場合には、失明に至る疾患であり、いまだに世界の失明の 51%を占めています。白内障はさまざまな原因で起こりますが、最も多いのは加齢によるものです。個人差がありますが、80 歳以上の全てのヒトが罹患すると言われていています。

その治療は、視力の低下や目のかすみが日常生活に支障がない初期の段階では、点眼治療が基本です。ただし、薬を点眼しても水晶体が透明に戻るわけではございませんので、あくまで白内障の進行を抑えることが目的です。

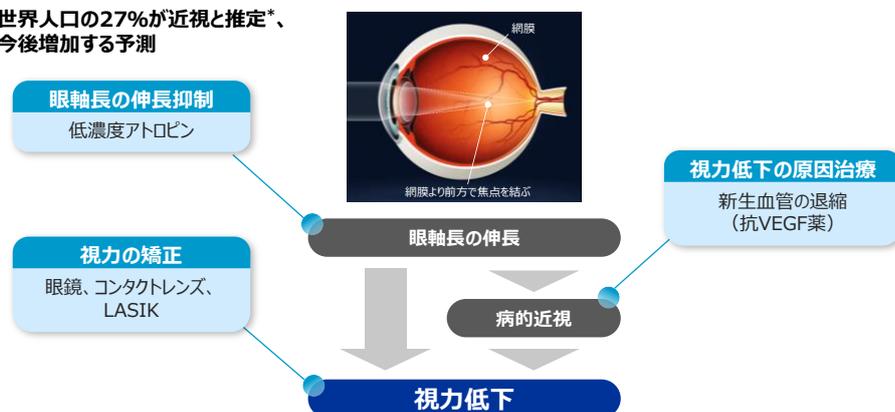
白内障が進行して日常生活に支障がみられる場合には、外科的手術として眼内レンズを挿入します。白内障手術は多くの患者さんが安心して受けることができる手術の 1 つであり、そして、手術を受ければ、視力の回復が必ず見込めます。

しかし、一部の発展途上国においては、まだ手術を行う技術がない、あるいは、衛生状態が悪く手術を行える環境にないといった状況にあり、先進国と同じようにはなかなか行きません。

参天では、水晶体混濁の進行を抑制するカーユエ点眼液を、世界各国で展開しています。また、途上国で眼科医療活動を展開している団体へ、眼内レンズなどを無償提供することで彼らの活動を支援し、患者さんの QOL に貢献しています。

近視 世界初の治療薬の提供を目指す

世界人口の27%が近視と推定^{*}、今後増加する予測



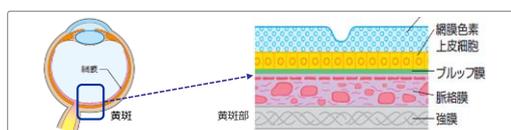
*: IMPACT OF INCREASING PREVALENCE OF MYOPIA, Report of the Joint World Health Organization

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

近視は世界人口の 27%が発症していると推定されています。また、今後増加することが予測されています。大部分の近視は、眼球が正常よりも水平方向に伸びることにより、目に入ってきた光が網膜上ではなく、網膜の手前でピントが合ってしまうことで起こります。このような近視は「軸性近視」と呼ばれています。近視は患者数が非常に多く、多くの場合、眼鏡、コンタクトレンズ等で視力を矯正できるため、あまり治療の必要性を感じられない疾患なのでは、と思います。しかし、網膜が引き延ばされて薄くなり、網膜に亀裂が入ったり、そこから血管が目の中に侵入したり、出血が起こる場合があります。また、ちょっとした衝撃で網膜剥離が起こったりすることもあります。このような近視は、「病的近視」と呼ばれています。病的近視によって発生した新生血管に対しては、その新生血管を抑制する抗 VEGF 薬の投与による治療が行われています。しかし、病的近視自体の治療法はまだ確立していません。参天で新しい治療を開発し提供すべく、研究開発に取り組んでいます。「軸性近視」に対して、最近注目されているのは、低濃度アトロピンの点眼です。近年の大規模な臨床試験により、低濃度のアトロピンを学童期の方々に点眼すると、近視が抑えられることがわかりました。参天でもいち早く低濃度アトロピン点眼液の開発を進めています。今後、世界的に患者数が増加することが予想される近視に対して、抑制と治療という2つのアプローチをとっていきます。

網膜・ぶどう膜疾患 より優れた治療選択肢の提供を目指す



<p>滲出型加齢黄斑変性 (wAMD)</p> <p>網膜の中心である黄斑において脈絡膜から新生血管が発生し、黄斑が障害を受け、視力が低下する。</p> <p>抗VEGF剤 新生血管を退縮させ発現を抑制する。</p> <p>レーザー光凝固術 病変部又は関連する組織をレーザー光で焼き固める</p> <p>光線力学療法 (PDT)</p>	<p>糖尿病網膜症 (DR) 黄斑浮腫 (DME)</p> <p>糖尿病が原因で網膜が障害を受け、黄斑に浮腫が生じた場合 (DME)、視力低下に直結する。</p> <p>抗VEGF剤 新生血管を退縮させ発現を抑制する。</p> <p>レーザー光凝固術 病変部又は関連する組織をレーザー光で焼き固める</p> <p>ステロイド剤</p>	<p>網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) 分枝閉塞症 (BRVO)</p> <p>網膜静脈が閉塞し、出血や浮腫が起こる。これが黄斑に及ぶと急激な視力低下が生じる。</p> <p>抗凝固剤 (内服)</p>	<p>後部ぶどう膜炎 (Posterior Uveitis)</p> <p>種々の原因によりぶどう膜 (脈絡膜) に炎症が起こり、霧視、飛蚊症、羞明の他、視力低下が起こる。</p> <p>抗TNFα剤</p> <p>ステロイド剤</p>
--	--	--	---

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

Santen

私からの発表の最後に、網膜・ぶどう膜疾患を紹介いたします。網膜疾患の代表的なものに滲出型加齢黄斑変性、糖尿病網膜症及び黄斑浮腫、網膜中心静脈閉塞症などがあります。これらの眼の病気が進行すると、モノがゆがんで見えたり、視野の中心が黒く曇ったり、目がぼやけるなどの症状が出ます。これらの疾患に対しては、現在、主に抗 VEGF 薬の眼内投与が行われています。抗 VEGF 薬が登場するまでは、網膜疾患は何とか視力を維持すること、失明を防ぐことがその治療の目標でしたが、抗 VEGF 薬の登場により治療可能な疾患へと変わってきています。また、疾患や症状に合わせて、レーザー照射、ステロイド剤の投与、抗凝固剤の内服等が行われています。しかし、どの治療薬・治療法もすべての患者さんに有効というわけではございませんし、また、治療効果も限られているのが現状かと思えます。また、抗 VEGF 薬は非常に高価にもかかわらず繰り返して投与する必要があり、患者さんのご負担が大きいことも課題です。このようにまだまだ未充足ニーズが大きい領域であり、より有効性・安全性に優れており、負担の少ない治療薬・治療法が待ち望まれています。一方、ぶどう膜疾患の代表的なものが、ぶどう膜炎です。今回は後部ぶどう膜炎について簡単にご紹介いたします。後部ぶどう膜炎は、種々の原因によりぶどう膜 (ここでは主に脈絡膜) に炎症が起こり、かすんで見える、虫が飛んでいるように見える、あるいは眩しいといった症状のほか、視力低下が発生する疾患です。原因が特定できる場合は原因治療が優先しますが、原因がわからないことも多い疾患です。現在は、抗 TNFα剤やステロイド剤が治療に用いられていますが、ぶどう膜炎もまた未充足ニーズが大きく、更なる治療薬・治療法の開発が期待されています。

参天製薬の研究開発活動の体制 および取組み

参天の研究開発体制

日・米・欧・アジアに広がるネットワークで、世界の医療ニーズに応える。

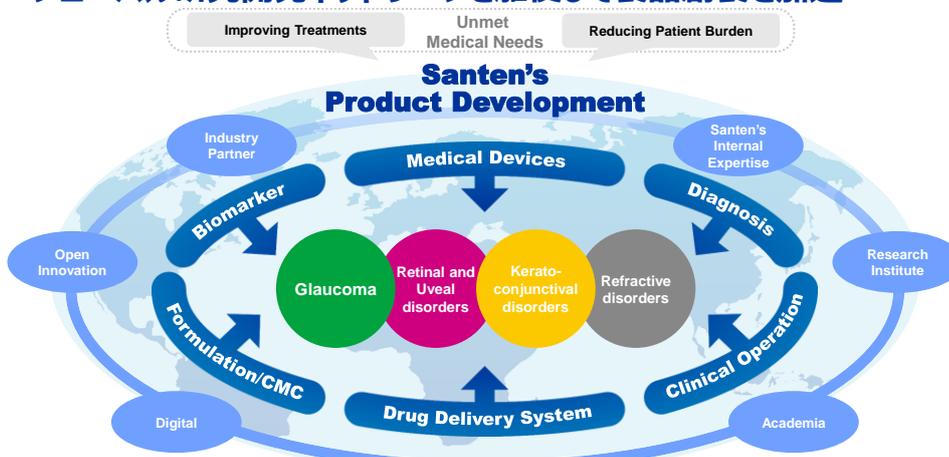


研究開発戦略統括部の中村です。よろしくお願いいたします。

ここからは、参天製薬の研究開発活動についてご説明させていただきます。

参天製薬では日欧米に研究所をもち、研究開発のネットワークを構築しています。そして、約 350 名のメンバーが、世界の医療ニーズに応えるべく、日々研究開発活動に従事しています。

グローバル研究開発ネットワークを駆使して製品創製を加速



参天製薬が注力している眼科領域に対して、どのようにアプローチしているかをご説明いたします。

これまで松木が説明してきましたように、ひとくちに眼科といえども多様な疾患があり、例えば開発に最適な診断方法がないとか、既存の製剤技術では十分な有効性・安全性が発揮できない、長期に有効性を持続する製剤が必要等、それぞれ抱える課題も異なります。我々はそれらの課題一つ一つに対応し、新たな診断技術やバイオマーカーの利用、Drug Delivery System を含めた新たな製剤技術の導入、時にはメディカルデバイスの導入、そして臨床開発のスピードをもって、成功確度の高い製品開発を行っています。

とはいえ簡単なことではなく、自社の技術のみではスピードも成功率も満足いくものにはならないでしょう。そのため、我々は社外のエキスパートたち、例えばアカデミア、薬の種となる候補品や技術を有する他の研究機関、及び企業などと戦略的にネットワークを構築し、確度の高い製品開発を成し遂げようとしています。

ネットワーク製品創製



こちらは、これまで又は現在行っているネットワークを示しています。

多くの企業、アカデミア、研究機関とネットワークを構築しています。少し事例を紹介いたしますと、アジアトップの眼科研究機関であるシンガポール眼科研究所、SERIとは共同研究所を設立し、早速 DE-127・低濃度アトロピンという開発品が生み出されており、今後も未充足ニーズを満たす差別化された製品創製に力を入れていきます。

また、ネットワークを活用した新たなモダリティ；遺伝子治療薬への取組みも始まっています。Oxford Biomedica 社や、理化学研究所、神戸アイセンターと共同で、日本医療研究開発機構（AMED）の CiCLE（医療研究開発革新基盤創生事業）というプログラムの一環として、これまで治療できなかった患者さんに革新的な治療薬を提供したいと強く思っています。

成功確度向上への取組み



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved. Santen

次に、成功確度向上への取組みのひとつとして、トランスレーショナルリサーチについてご紹介いたします。

参天では基礎医学から臨床への研究だけでなく、臨床評価技術の向上や臨床データ解析など、幅広い医学的研究をトランスレーショナルリサーチと位置付け、生産性向上に取り組んでいます。

例えば最近では、ドライアイの臨床評価技術として、涙の量を測るシルマーテストの改良に成功しており、少数の患者さんで薬剤の効果を判定することができるようになりました。このような取組みにより、臨床試験における、より適切な評価が可能となり、成功確度の向上、必要症例数の減少によるスピードの向上につながるでしょう。また、通常診療でも活用いただくことにより、医療現場における診断の精度向上や、診断結果による適切な薬剤選択にも貢献できると考えています。

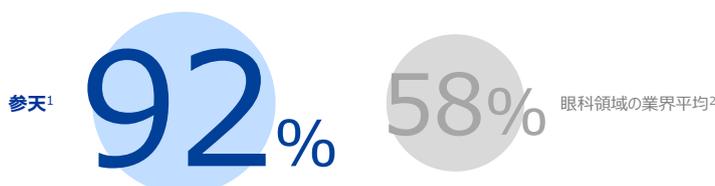
スピーディで成功確度の高い臨床開発



● 臨床開発スピード DE-117臨床試験の例（緑内障）



● 臨床開発成功確度（フェーズ 3）



1. Internal analysis in 2006-2018
2. Clinical Development Success Rates 2006-2015, Bio, Biomedtracker, Amplion, 2016

こちらは参天の臨床開発の実績を示したスライドです。

臨床開発スピードの観点から、こちらで示した緑内障を対象とした DE-117・エイベリス点眼液の事例を紹介いたしますと、例えば日本で行われた 253 名の規模の試験を、約 14 か月で実行いたしました。これは非常に速いスピードであると自負しております。

また、臨床開発の成功確度の観点から、眼科領域のフェーズ 3 試験の成功確度は約 58%といわれておりますが、参天はこれを大きく上回る 92%の成功確度を示しています。

今後、臨床開発には先ほどご紹介したトランスレーショナルリサーチの成果が反映され、スピードや成功確度は、ますます向上していくでしょう。

参天製薬の製剤技術開発

ここで再度、製品研究統括部の森島から説明させていただきます。

ここからは、参天が有する製剤技術についてご紹介いたします。

顧客ニーズを満たす革新的製剤技術開発

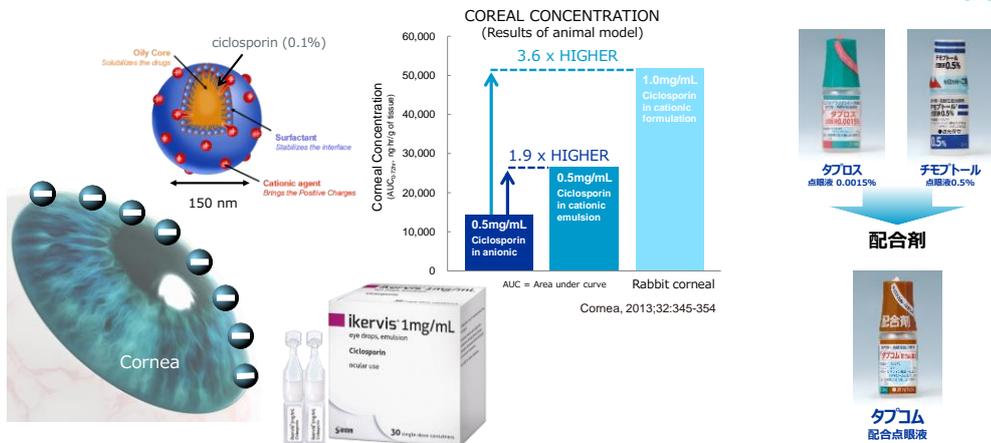


Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

眼科治療では、有効な薬剤があるにもかかわらず治療継続できない、したがって治療が出来ていない患者さんが多くおられます。新規の緑内障患者さんを調査したところ、3か月で3割の方、1年で4割の方、3年で5割の患者さんが治療を継続していらっしゃらないというデータがあります。新しい画期的な新薬を開発することも非常に大事ですが、眼科の治療では、治療継続していただく、ということが非常に大事な領域になります。

参天製薬では、製剤技術、容器開発力で、患者さんにストレスなく治療継続いただける改良を行ってきました。具体的な事例を次から紹介させていただきます。

点眼回数の低減 患者さんの負担低減



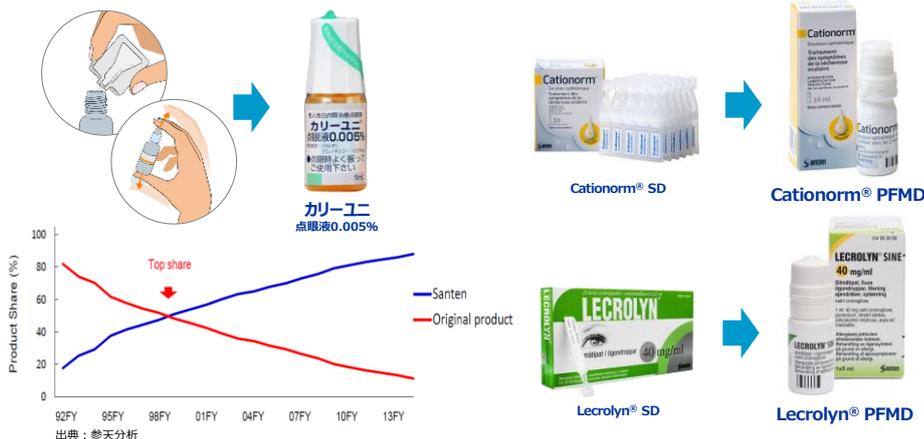
Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

1つ目は、患者さんの点眼回数を減らして、治療への負担を減らすための製品改良です。重症ドライアイの治療薬であるIkervisでは、点眼剤のエマルジョン技術を活用しています。Ikervisではエマルジョンにプラスの荷電を付与する製剤開発に成功しております。角膜表面は生体ですのでマイナスに帯電しています。したがってプラスに荷電しているエマルジョンが角膜上に長く滞在したり、スムーズに広がったりするという特徴を持っておりますので、左の濃い青のマイナスに荷電したエマルジョンに比べ、プラスに荷電したカチオニックなエマルジョンは約2倍の吸収量を示しています。さらにIkervisは先発品より濃度を2倍にすることによって、総合的に3.6倍、約4倍の角膜移行に成功しております、これにより、1日2回であった治療を1日1回に減らすことに成功しています。

また、右側は緑内障の事例ですが、眼圧を下げる点眼液1剤で効果が不十分な場合、患者さんは、2剤、3剤の併用をされることがあります。しかし、一度に2剤投与する場合、1剤目を点眼してからすぐに次の点眼液を点眼しますと、1剤目の点眼液が洗い流れられてしまいます。そこで、患者さんには1剤目と2剤目の間に5分以上の間隔をあけてください、ということを指導しております。ただ、これは患者さんには非常な負担となっております。

この課題の解決のひとつとして、配合剤を開発し、患者さんの負担軽減やコンプライアンス向上にこういう形で貢献していると思っています。

利便性の向上 患者さんの治療継続を支援



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



次の事例は、点眼に至る手間を低減し、治療継続を支援している事例でございます。

白内障治療薬であるカリーユニ点眼液は実は後発品ですが、先発品である製剤は、使用前に錠剤または顆粒を溶液の中に溶かしてそれから点眼する、という煩わしい手間が要求されておりました。私どもは点眼剤の中に結晶が解けない状態で存在する懸濁剤を開発することによって、室温で3年の間、安定した状態にある製品開発に成功しております。

また、先発品の製品の時に、患者さんは錠剤を経口で飲まれて、何の薬剤もない点眼を続けられたという事例も伺っておりますので、弊社のカリーユニ、これは誤用の回避、適切な治療を促しているという成果でございます。

患者さんの負担を大幅に減らすことだけでなく、利便性の向上は、結果として事業にも貢献できております。左の下にグラフで示しておりますが、青線が弊社のカリーユニのシェアでございます。92年に発売し、98年には先発品のシェアを上回る売り上げを達成しております。今は、ジェネリックでありながら市場では弊社の製品が占有するという状況となっております。

また、近年特にヨーロッパで、防腐剤フリーの複数回点眼が可能となる容器の上市を推進しています。

これは、欧州では、防腐剤効果が日本やアメリカと比べて非常に厳しい条件を求められております。その結果、欧州の製品には防腐剤をたくさん配合しなくてはならないという状況が起こっております。その結果、防腐剤による角膜障害が問題になる、ということでございます。そのために防腐剤のフリーのユニットドーズの点眼液を開発し、上市してまいりましたが、このユニットドーズは、持ち歩きが大変ですとか、一回一回開封が大変、小さなアンプルですので点眼がづらいなどの課題があり、患者さんに大きな負担をかけております。そこで、私どもは Preservative Free Multi Bottle というものを次々上市し、患者さんの利便性を向上させていきたいと考えております。

目に優しい目薬 患者さんの治療離脱を回避



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



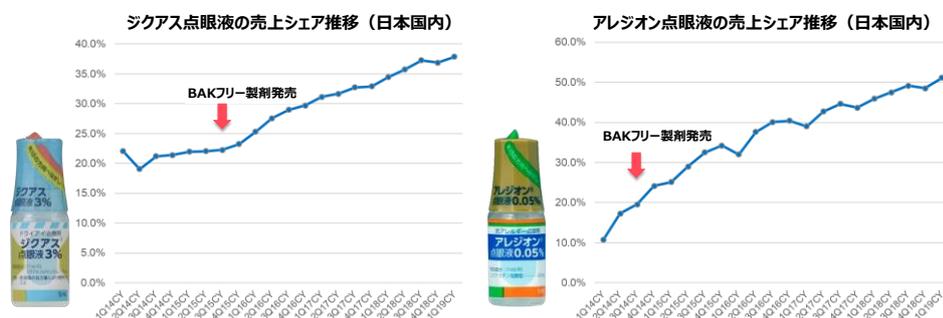
先ほども申し上げましたが、防腐剤については功罪がありまして、当然ながら2次汚染を回避するためには必須の配合成分でございますが、患者さんによっては角結膜に障害を起こすことがありますので、これに関する取り組みについてご紹介させていただきます。

眼科領域で最も一般的に用いられる防腐剤とはベンザルコニウム塩化物でして、私どもは BAK と呼んでおります。ドライアイの治療薬ヒアレインの発売した当初は、BAK を比較的高濃度を配合していましたが、先ほど申しました通り、ドライアイの治療薬で角膜障害が発生するということが起こりましたので、第 2 世代の製品としては、低濃度のベンザルコニウム塩化物の製品を開発しております。これは単にベンザルコニウムの濃度を下げただけではなく、他の成分の配合比率を変えることで、低濃度でも防腐効果を発現できる処方を開発した、ということです。

ただ、BAK はコンタクトレンズに吸着しますので、コンタクトレンズを使用している患者さんには使用できない、という指導しております。1 日に 6 回点眼するこの点眼液で、都度都度コンタクトレンズを外して点眼していただく、というような負担を患者さんにかけてしまうという問題に対応するため、クロルヘキシジングルコン酸、これはコンタクトレンズへの装着がベンザルコニウムよりも少ない防腐剤でございまして、第 3 世代としては BAK フリー、違う防腐剤の点眼液の開発に成功しております。

もちろん、防腐剤にセンシティブな患者さんがいらっしゃるので、防腐剤を完全に使用しないユニットドーズの点眼液も販売しています。

目に優しい目薬 事業の継続的成長にも貢献



出典：Copyright © 2019 IQVIA. IQVIA MIDAS 2014/1-2019/3 を基に参天分析 無断転載禁止

Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



こうい目に優しい製品の開発は事業的にも貢献しております。

ジカス点眼液の BAK フリーの製品を発売した後の売上の変化を左側に示しております。やや飽和した状態のジカスの市場を、処方改良し BAK フリーにすることによって、再び上昇トレンドに変更させることに成功しております。

また、アレジオンも比較的早期に同じような対応をして BAK フリーの製品を発売いたしまして、継続的に成長するという成果を得ております。

患者さんの声から生まれた「ディンプルボトル」



Copyright© 2019 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



製剤開発の最後のスライドになりますが、眼科薬の開発は点眼ボトルの開発と並行して行なっております。このスライドでは参

天製薬のこれまでのボトルの進化について説明しております。

1977年にボトルパックという新しい剤型、これは容器の成型と同時に薬剤を充填するという新しい機械を導入しました。無菌性の担保ですとか、改ざん防止で優れている容器です。ただこの容器は患者さんにキャップを押し込んで穴を開けていただくというをお願いせざるをえず、患者さんがストレスを感じておられるということがわかりました。

そこで1992年にはブローフィルシステムの中で中栓とキャップを挿入する新しいチップ&キャップという容器を開発しました。これで患者さんに封を開けていただく、穴を開けていただくという作業から解放することができたのですが、あいにくキャップが小さいですとか、見て頂いておわかりのように容器が少し小さくなりました。そのために点眼する時のスクイーズ力、押す力が高いですとか、またこれは弊社の中の問題かもしれませんが、工場での生産スピードが非常に遅い、といった課題が顕在化してまいりました。

そこで、チップ&キャップ発売直後から新しいプロジェクトを立ち上げ、10年かけて新しい容器の開発活動が始まりました。2002年ディンプルボトルの開発に成功しております。この10年の間でこれまでの経験を生かして、本当に多くの先生方・患者さんからインタビューをいたしまして、患者さんの満足の得られる容器に仕上がったというふうに思っております。

今日は皆さんのお手元に容器を一本ずつお渡ししていると思います。一度一緒に使っていただけませんか。

この容器ですけれども、まずラベルがキャップとボトルと一体化しております。これは改ざん防止、流通の過程で誰が悪い方が何か薬物を入れるということがないようにボトルとキャップが一体化しております。ですので、このラベルを取らないと開封されないということになっております。一度開封してください。ピールを引いていただきますとラベルが綺麗に剥がれて、開封確認ということが出来ます。指先が不器用でピールを引いて開けられない方がいらっしゃるのですが、このラベルはキャップを捻るだけで開封することも出来ます。

次にこのキャップです。非常に大きなキャップを使っております。これは手の指先の不自由な方ですとかお年寄りの方が、これくらい大きくないと開けられないというインタビューの結果でございます。またこのキャップのカーブも指にしっかりグリップできるという形をとっております。またこのキャップの形状にも少し着目して欲しいのですが、通常のチャップは円筒だったのですが、円筒ですと机に置いた時にゴロゴロ転がっていくんですね。ところがこのキャップは円錐形ですので戻ってくる。転がっても落ちていかない。こういうこともいろんなインタビューから得られた成果になります。

次にラベルを見てください。他のラベルより非常に大きな字を使っています。今日はちょっと残念ながらテスト品ですので、「テストビン」と書いてあります。もう少し違う文字を書いておけばよかったのですが、文字が大きくて識別性に優れていると自負しております。

また、弊社の製品ではいくつかの濃度を持っている製品がございますので、薬剤師さんがとり間違えることがあります。そのため、何種類か濃度のある製品についてはキャップの底面に濃度表示をして、取り違いが無いような工夫をしております。

最後に、横から見ていただけませんか。両側にスリットが入ってまして、参天が最初に入れたのですけれども、スリットが両側にあることによって残液量がきれいに見えるようになっています。点眼液は目の不自由な方、何かの障害のある方を対象にしていますので、こういうことがすぐ患者さんの負担を減らすということになって参ります。

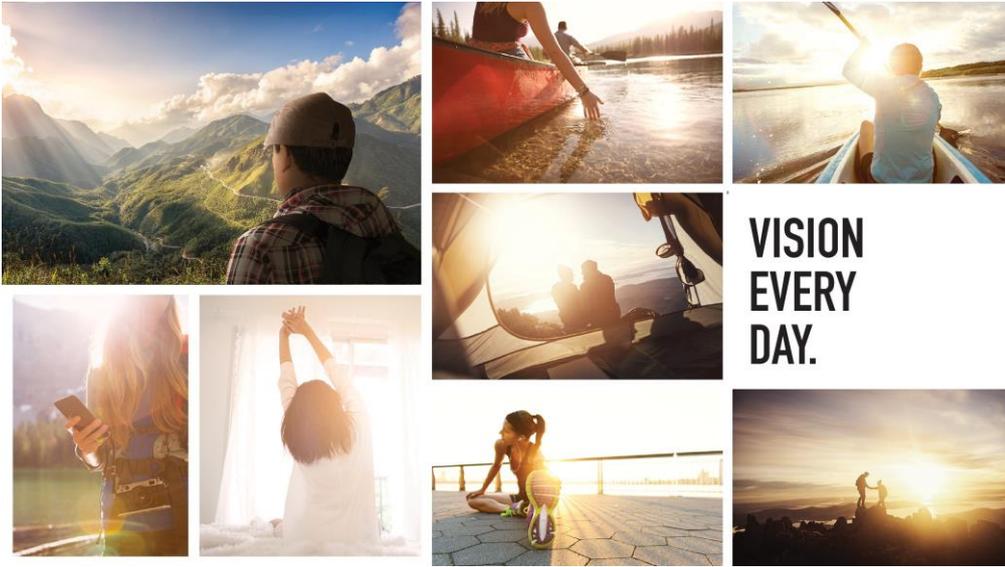
最後一番大事な点眼についてですが、すごく柔らかい力で点眼することができるようになっています。一度皆さん、点眼していただけますでしょうか。目には点眼しないでください。一滴、落としてみてください。

また、患者さんはボトルをまっすぐにしては点眼されないのです。点眼の際には多くの場合は斜めになっています。ちょっとこのボトルでは先端形状を工夫してまして、斜めに落としても綺麗に一滴量、同じ一適量が落ちるように工夫しています。一般的な点眼液の中栓ですと一滴落とす途中で液が横に伸びていきましてすごく大きな一滴量になるのですが、弊社のこの点眼ボトルだと少々横にしても一滴量は変わらない、こういう工夫をしております。

あと閉めて頂きたいのですが、この閉める時もそれほどたくさん回さなくても閉まるような構造になっています。通常2回3回という商品もあるのですが、うちの製品では上手に回すと1回で持ち替えなくても封ができる、というこういう工夫をしまして、非常に患者さんから好評いただいております。

こういう開発をしまして使い勝手が良くなったと思っていたのですが、それでもまだ初回点眼で成功する患者さんの調査をすると52%、当然、何回か点眼されていくと、その数字は上がっていくのですけれども、点眼が上手にできない患者さんがまだいっぱいいらっしゃいました。そこで、導入しましたのがこの点眼補助具 Just in と言われている、箱に入っている点眼補助具なのですけれども、高齢者の患者さんですとか、手が震えてうまく点眼できない患者さんのために、このディンプルボトル専用の点眼補助具を開発しております。こういうものを使って正しい治療をしていただくということを求めています。

今後も、良い治療薬を続けていただく、それによって患者さんが少しでも明るく健康的な生活ができるような製剤及び容器技術を開発していきたいと思っております。



これまで紹介してきました通り、参天製薬は眼科領域に特化したスペシャルティカンパニーとして、世界の眼科医療への貢献を目指し、研究開発を進めております。本日はこれまで参天が患者さんの視力障害の治療や QOL 向上に結びつく様々な治療を送り出してきたことがお分かり頂けたと思います。

これからも世界中の瞳を守りたいという精神に基づき、眼科医療の発展に貢献し続けていきたいと思っております。



これは次回の予告でございます。9月6日 R & D 2nd day を開催いたします。

R&D Leadership Members



Naveed Shams

Senior Corporate Officer & CSO, Head of R&D Division



Reza Haque

Senior Vice President, Head of Biomedical Strategy & Research



Kenji Morishima

Corporate Officer, Head of Pharmaceuticals & Pharmacology Representative, Asia R&D



Peter Sallstig

Senior Vice President, Head of Product Development



Takeshi Matsugi

Head of R&D Strategic Operations

今日は今までの参天製薬の治療、眼科の病態ですとか、これまでの貢献を説明してまいりました。次回は研究開発のヘッドの Naveed、戦略部門・創薬部門を担当する Reza、そして前臨床で安全性・動物実験さらには製剤開発をしています森島、臨床開発及びメディカルアフェアーの活動をしている Peter、それと今日一緒に登壇しました松木、でこれからの参天についてどうしているかということをご紹介したいと思っておりますので、是非皆さんお越し下さい。以上でございます。ありがとうございます。

Q1-1

スライドの 3 ページ 4 ページのところ、御社のこれまでの取り組みをアジアを中心にご紹介いただきましたが、欧州でも MSD の製品買収をされてから非常に順調に事業を伸ばされてきた、と思うのですが、先進国である欧州でどういう評価を得てきたのか、ということですか、アメリカに展開していく上で活用できそうな部分、また課題として考えていらっしゃる部分ありましたら教えていただけますでしょうか。

A-1

(鈴木常務執行役員)

EMEA に関してはおっしゃる通り、MSD の製品買収以降、地域の拡大も含めて事業展開を進めてきました。ルディックから始まって いわゆる G5 に展開し、その時にある意味サイレントプロモーションだった製品に関してプロモーションの加速をかけてプレゼンスをあげてきました。また、当然のことながら EMEA の当局に対してもいろいろなエビデンスを持って行ったり話し合いをしたり、あるいは、先生方に私ども側についていただいて製品のバリューを高めていただくということを一生懸命行ないまして、当初いろいろハードルがあると思われてきた製品に関しても時間がかかりながらもプレゼンスを上げてきている、ということでございます。

もう一つ、EMEA に関しましては、いろいろ厳しい中でデータを出していったり、患者様への貢献を進める中において、協力していただける非常に強いサイエンスネットワークとかソサエティがあるのですが、これが意外と先ほど冒頭でお話したアジアの先生方への支援とか、アジアでのガイドライン作りにもものすごく役に立っています。これは先ほど少しありましたように、例えば、私どもはドライアイグローバルアドバイザーボードというところの支援もしているのですが、そこに EMEA の先生、それにアメリカの先生、それからアジアと日本の先生、という形でグローバルに推進できるようになっておりますので、そういう形では事業の発展ステージと合わせて色々な仕掛けができるという形になっております。

また、アメリカに関しましてはようやく今度、DE-128 PRESERFLO MicroShunt で Glaukos 社を中心とした提携で始めていくことになりました。また、その後ろにはもう一つ緑内障で開発している DE-117 というものもありますので、間違いなくそこにおいては日・欧の先生方とタッグを組んでできるというふうにご考えておりますし、そこで出てくる新しい切れ味のいい製品が逆にブーメラン効果で EMEA、あるいはアジア・日本に大きく貢献すると考えております。

Q1-2

スライド 10 ページのところ、いろいろな領域に事業を広げていくということでは、医療機器ですとか遺伝子治療・細胞治療に広げていくというお話がありました。最後の方で開発成功確率を高めるための取り組み等々を紹介いただきましたが、こういう医療機器・遺伝子治療・細胞治療という分野においては今までの経口剤成分を展開、眼科応用をしていくということに比べると、かなり外部のリソースからの価値提供というのが大きいのかな、と思うのですが、こういう分野において御社が提供できる価値をどう風にご考えていけばいいのか教えていただけますでしょうか。

A1-2

(森島執行役員)

確かに、従来の製剤を中心にした形とは違う形の提携になるというふうにご考えております。ただ、一番大事なことは、やはり医療のニーズを正確に把握し、それをどのように開発していったらいいかということに対して参天製薬がリードできる領域が大きい、

と思っています。世界中には、一流の開発会社・技術会社がありますが、それらを適切につないで製品化する、というところで参天製薬が活躍できるのではないかと考えております。

Q2-1

ボトルの形状についていろいろご説明いただきましたが、それに関する質問になります。

御社はグローバルで MSD 等々パートナーが色々いらっしゃると思うのですが、それらのパートナーの製品も含めて、現在、ボトルは御社の規格でどのぐらい作っているのか、という事が一つと、あと、日本人である私にとって非常に使いやすいことはよく分かるのですが、ああいったボトルは世界中の人にとって使いやすいのか、日本人にだけ使いやすいのか、ユニバーサルなのかどうか、そのあたりがちょっとよくわからないのです。

A2-1

(森島執行役員)

はい、MSD の製品につきましては、全てではありませんが、今、弊社の工場で製造を開始しております。ヨーロッパにも出荷できる状況になり、出荷が始まったところでございまして、ヨーロッパでの本当のリアルなクリニカルな状況というのはこれから評価されていくと思います。

ディンプルボトルを開発しました時、日本だけではなく、中国・ヨーロッパ・アメリカで実は顧客の調査をしております、だんとうでこのボトルが好まれている、という状況がでています。Blow Flow Seal を使うかどうかは別として、Blow Flow Seal を使わない 3 ピースのボトルでも先ほどのものと同じような形状のものを持っていますので、少なくともあの形状は全世界の患者さんに喜ばれる、点眼しやすい、という価値を提供できるというふうに思っております。

Q2-2

ボトルの開発の途中で部品が多くなったり少なくなったりしたような記憶があります。使いやすさはもちろん増しているのですが、部品が増えたことで、製造コストは結局どうなっているのでしょうか。

A2-2

(森島執行役員)

Blow Flow Seal を使って製造する私どもの 2 ピースボトル、容器を買ってきてそれを社内で組み立てて充填するという 3 ピースボトルがあります。コスト的には 2 ピースのほうが、当然部品点数が少ないので安価な原価で供給することができます。今の製造数量からすると、正確な数字は今把握していませんが、多くの製品が安価な 2 ピースボトルで製造ができる、という状況でございます。

Q2-3

歴史的に御社は NME (New Molecular Entity) はあまりやらずに、様々な投与方法の開発によって全身薬を眼科薬にしていく、ということを行ってきた、という流れがあると思いますが、特に後眼部とかになると、そういう全身薬もなく、最初から自分で作らないといけない、例えば抗体ですとかそういったものがどんどん出てくるという時代になってきています。御社としては、この NME はあくまで外からというスタンスはずっと崩さないのか、Venture Fund を通じて NME も含めて買いに行くのか、この点で戦略的な変更はどこかであるのでしょうか。

A2-3

(森島執行役員)

その点については、次回のお楽しみということになりますけれども、今までは、BIC 戦略と言いまして、全身薬で実績のある薬剤を眼科に応用するという形で製品開発を進めてまいりました。ただこれからは、そういう後眼部などの領域で実績のある製品が入ってくるという可能性は非常に少なくなります。ただ、社内で NME をやろうということは考えておりません。常に、抗体ですとか、遺伝子ベクターにしましても、世界のトップクラスの会社と提携し、それによってスピードと成功確度を獲得していきたいというのが基本方針です。実績のある製品を持ってくる、ということがこれから非常に厳しくなるので、より初期の段階から参天が入っていったそこから一緒に開発する、という形になると思います。

Q3-1

アジアに関する質問です。

まず、市場特性として日本と違う文化的なことがあったらご紹介をいただきたいのです。例えば、日本では、安全性上の懸念というものがシェアの上昇を妨げることがありますが、アジアの中には、多少の Safety Concern を承知した上で、アグレッシブな治療を受けるような文化の所があるのか、そういった点について興味があります。

A3-1

(鈴木常務執行役員)

ありがとうございます。

アジアとの文化的な違いというところですが、比較的、リスクベネフィットで言いますと、日本に比べるとある程度リスクを若干取りに行くところはあると思っています。もちろん、国によって違うのですが、新しい先進的な取り組みを一生懸命仕掛けている、特に中国を代表とする部分、こういったところにおいては、国の産業保護政策といいますか、産業推進政策もありまして、新しいところを取り入れていこうということは、もうこれは国民性云々の前に実体として起きてるなと感じています。

一方で、これはなかなか非常に難しい判断になりますが、例えば点眼剤は一週間使ってくださいね、と言われて、一週間経ったらちゃんと先生に見せに行こう、という比較的きちんとした日本のようなところもあれば、せっかくもらったのだから全部最後まで使い切ってそれから見せに行こうか、というところ、また、先ほど少しありましたが、一回使いきりのユニットドーズの点眼液においても残っていたらまた明日使おうかな、と言うようなところもあります。それが、冒頭でお話したような疾患啓発も含めてどういう形で薬剤を使っていくか、というところの教育・啓発というのは、まだまだ必要だろうなと思っています。これはどこかの段階でアラインしてくるだろうな、と思っています。

Q3-2

中国において高度医療は自己負担の部分が非常に広いと聞くのですが、御社の製品に関してはどういった保険のカバレッジなのでしょう。

A3-2

(鈴木常務執行役員)

最近承認されたタブロス、ジクアス、これは昨年から今年度にかけて動いている NRDL 国家償還リストの更新のプロセスでなるべく載せたい、という交渉をしていますが、それ以外のものは基本的には NRDL に載っておりますので、そういう意味では、我々の場合は保険でカバーされています。当然、都市住民保険・農民住民保険と都市勤労者保険の三つの中のどれに患者さんの属する保険が該当するのか、というところで、カバー率も変わってくる、そういう状態です。

Q3-3

PRESERFLO MicroShunt の日本およびアジア地域での展開について教えて下さい。

A3-3

(森島執行役員)

医療用具と医薬品の承認フローにおいて最も違う点は、医薬品ですと人種差を確認してから承認する、というプロセスが必要になりますが、基本的に医療用具は機能を固定して開発しています。つまり、PRESERFLO MICROSHUNT の持つ機能、人の房水を排出する、という機能において人種差は起こらない、ということになると思っています。ですので、基本的にはアメリカの申請データを使って日本で申請したい、と考えているのですが、ここはまだ 具体的にデータを開示して PMDA と交渉を重ねていくことになっていきますが、なるべく早い時点で日本、またはアジアで上市できるようなことを考えています。