

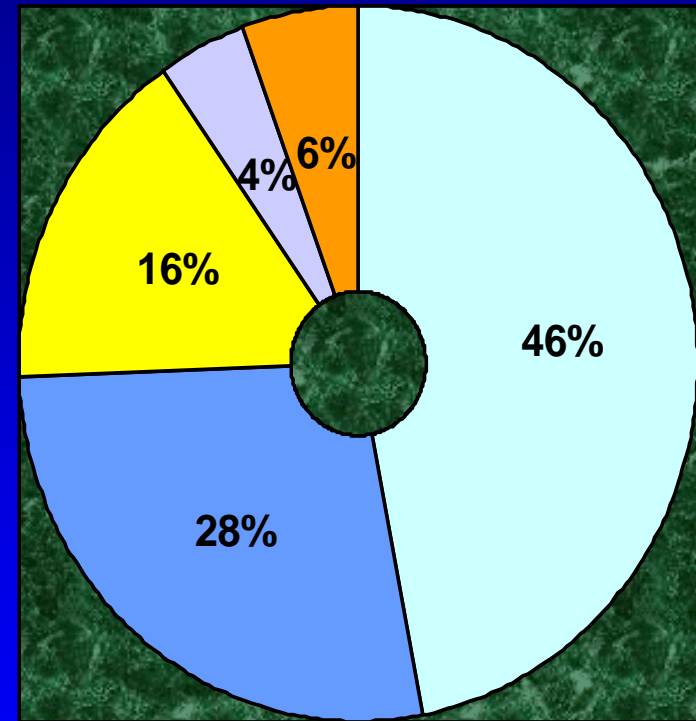
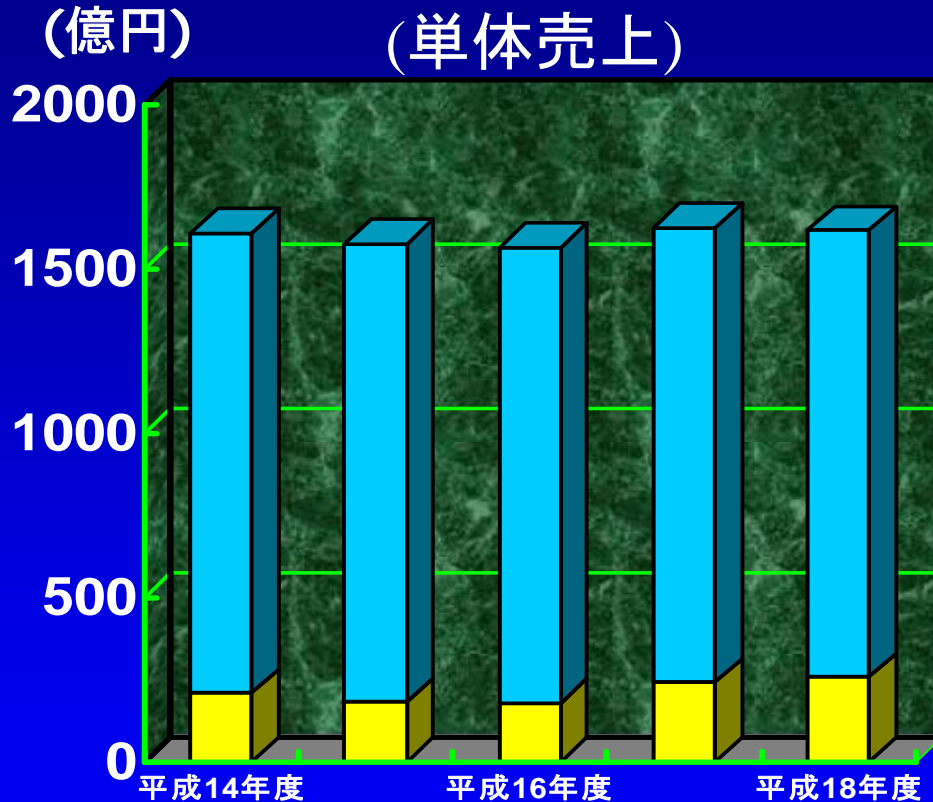
# 医薬品事業説明会

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19年6月13日

# 医薬品事業の現況

# ヤクルト本社の業績推移



- 乳製品
- 医薬品
- その他
- ジュース、清涼飲料
- 化粧品

# 医薬品事業取扱い製品



医療用医薬品（抗悪性腫瘍剤、乳酸菌製剤等）  
一般用医薬品・医薬部外品（乳酸菌製剤、瀉下薬）  
健康食品

# 主要製品 -1-

## 抗悪性腫瘍剤



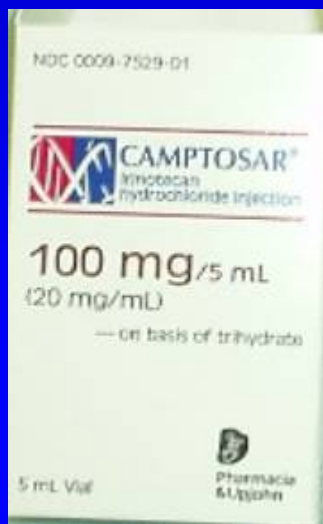
# 主要製品 -2-

## 動脈塞栓材



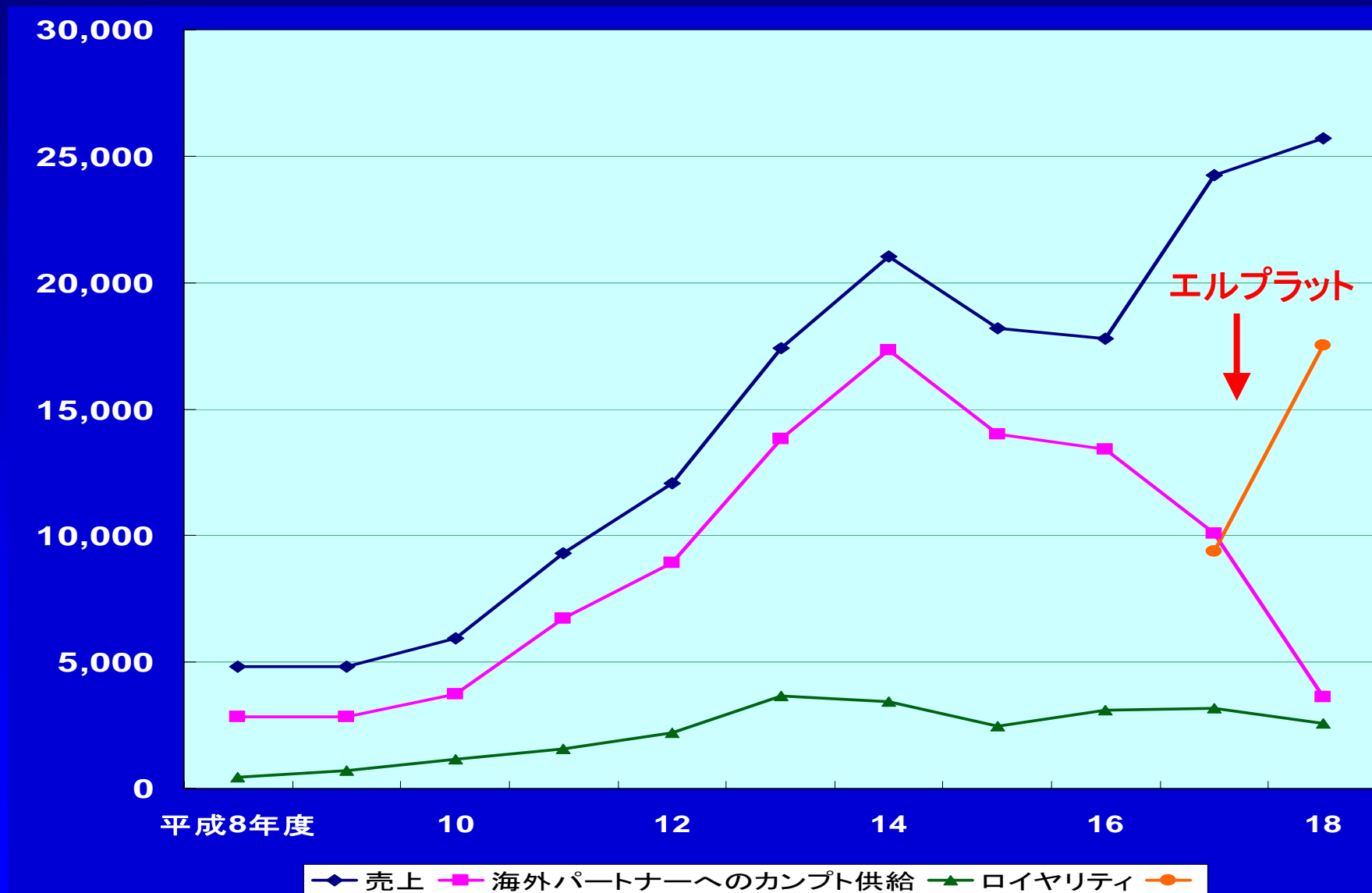


# 独自製品



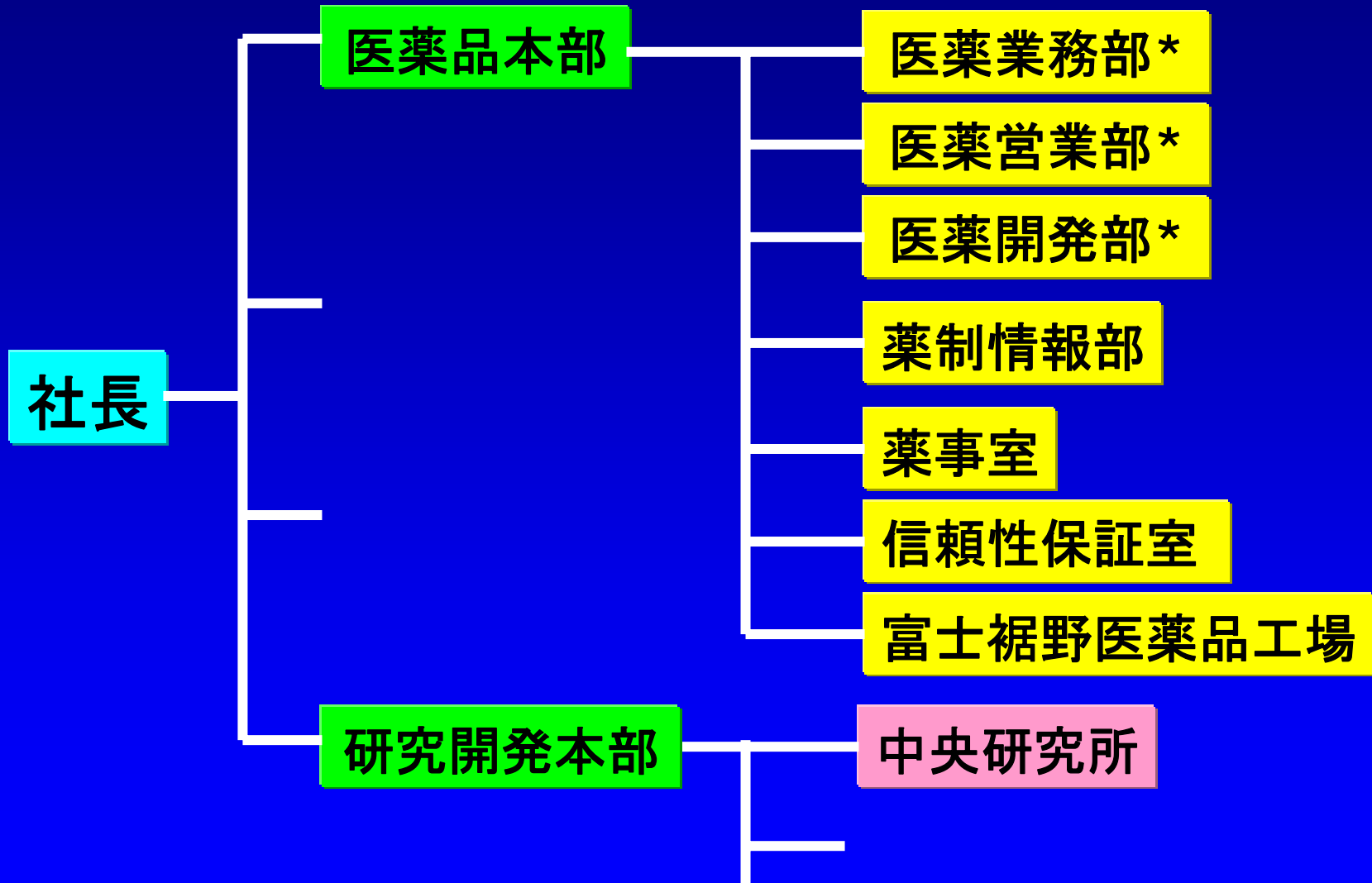
# 医薬品事業売上推移

単位:百万円



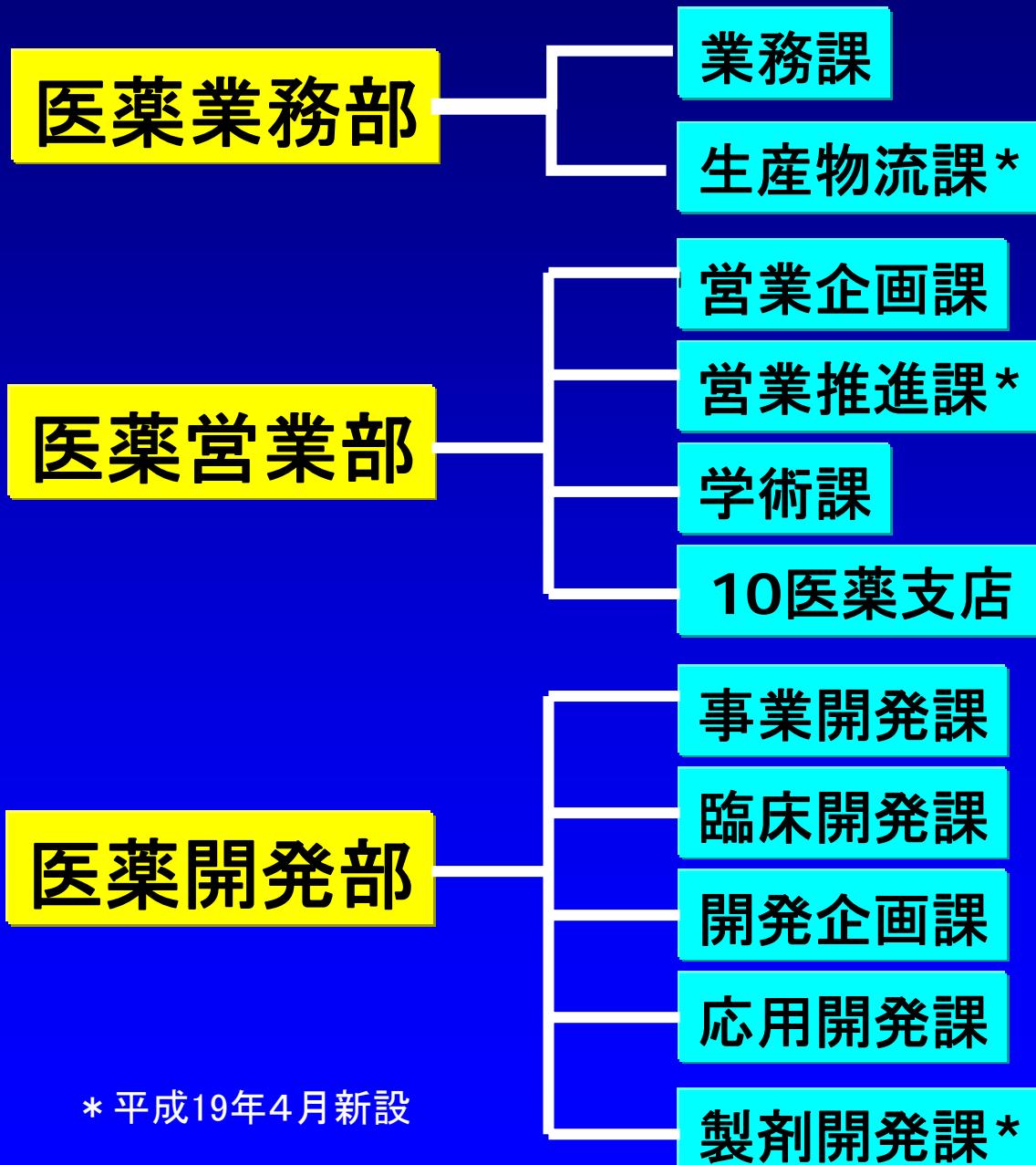


# 医薬品事業組織 -1-



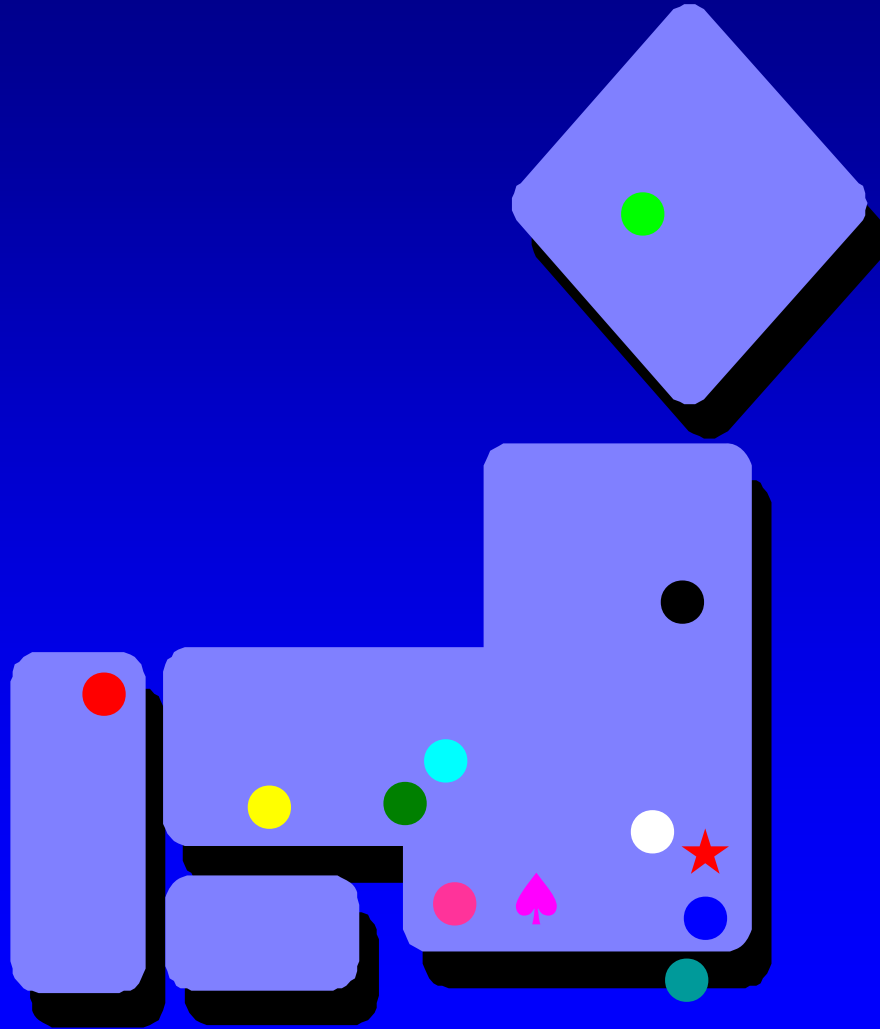
\* 平成19年4月新設

# 医薬品事業組織 -2-



\* 平成19年4月新設

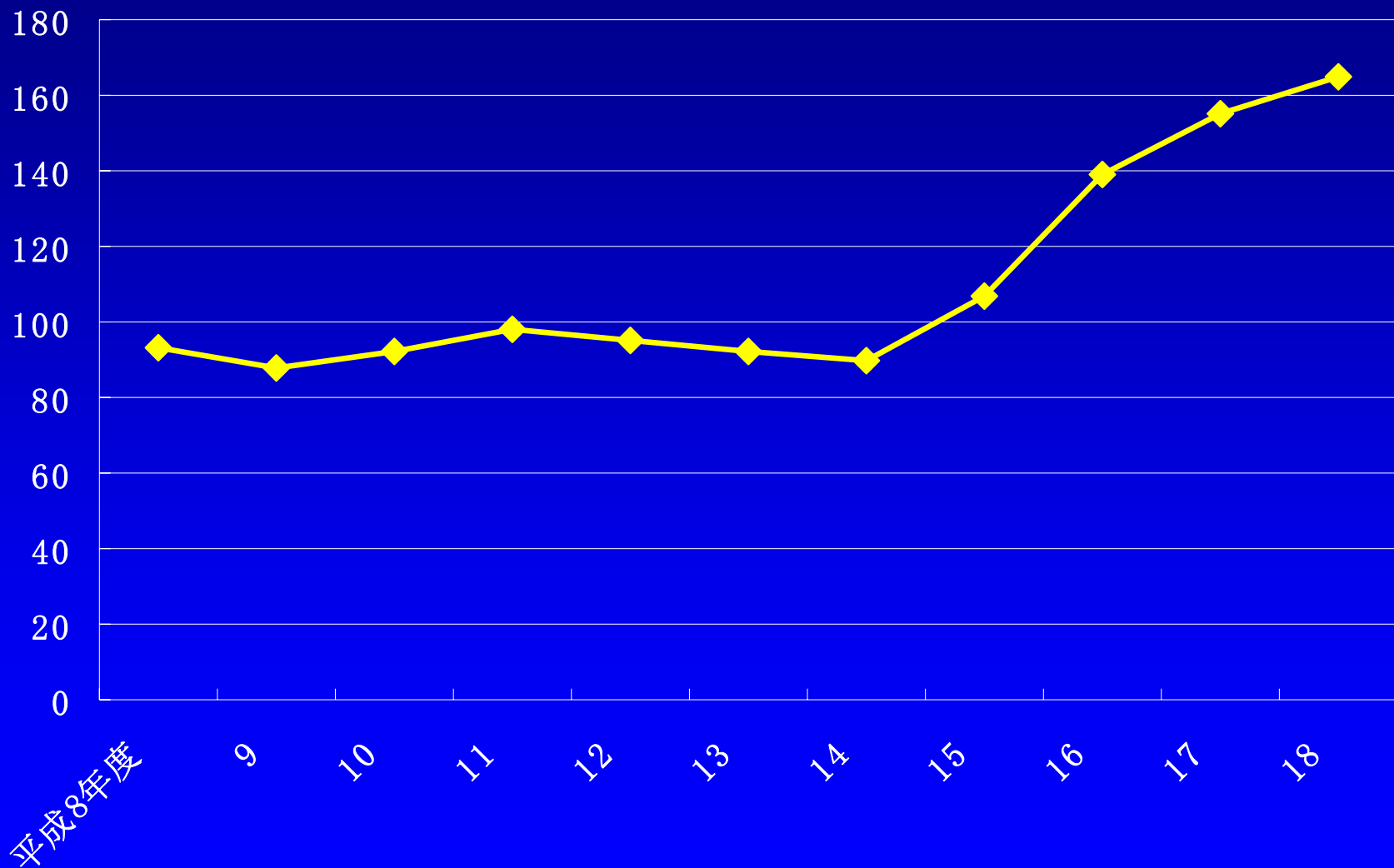
# 医薬品事業ネットワーク



- ★ 医薬品本部
- 医薬札幌支店
- 医薬仙台支店
- 医薬東京第一支店
- 医薬東京第二支店
- 医薬横浜支店
- 医薬名古屋支店
- 医薬京都支店
- 医薬大阪支店
- 医薬広島支店
- 医薬福岡支店
- ♠ 医薬品工場

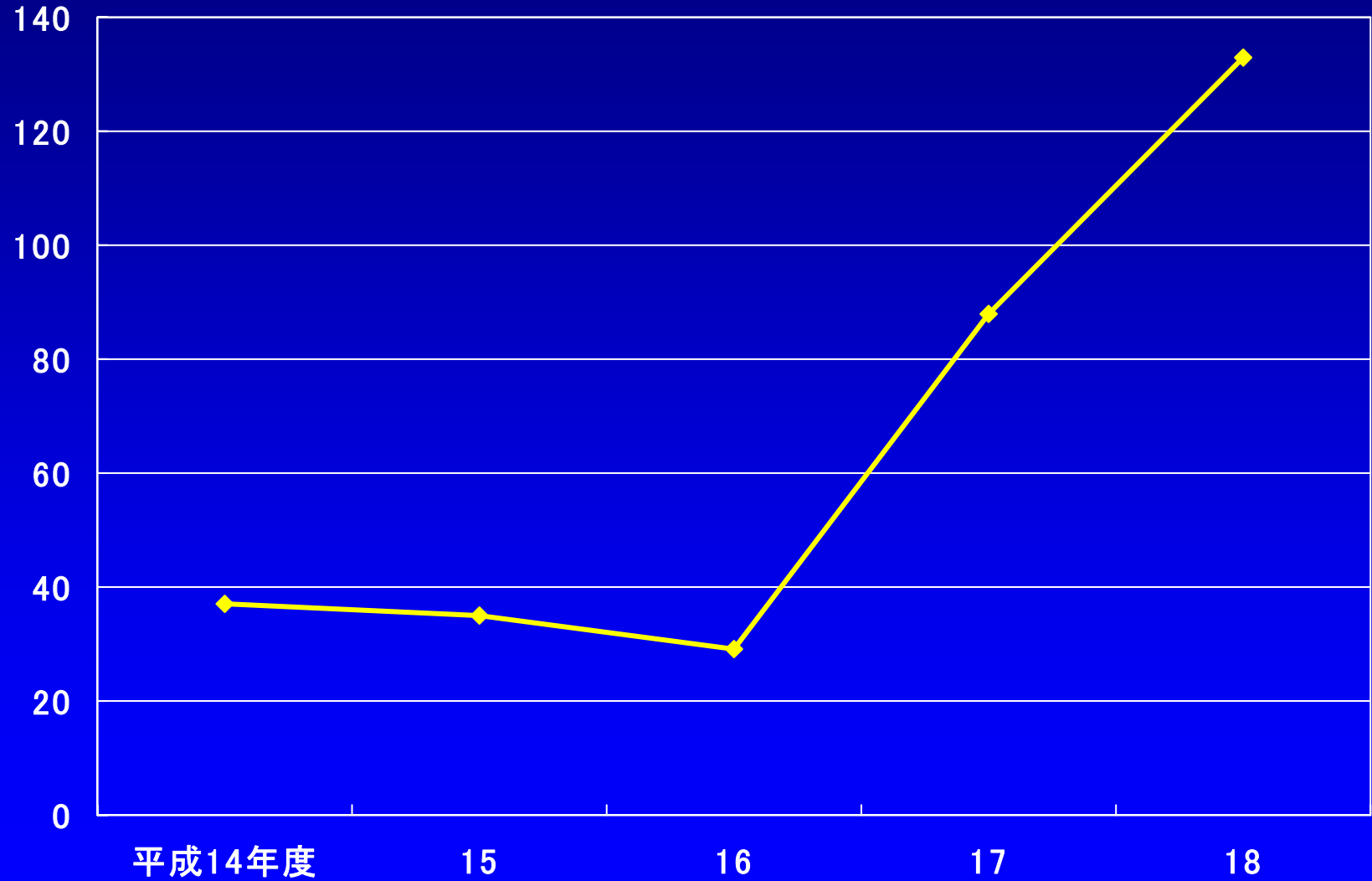
# MR数推移

(人)



# MR一人当たりの生産性

(百万円)



# 平成18年度実績・19年度売上目標

単位：百万円

	55期	56期	56期(実績)	
			4月	5月
カンプト(国内)	4,600	3,500		
カンプト(海外)	3,600	3,600		
カンプト 計	8,200	7,100		
エルプラット	16,200	18,500	2,043	1,551
その他医薬品	1,300	1,400		
合 計	25,700	27,000	2,984	2,777

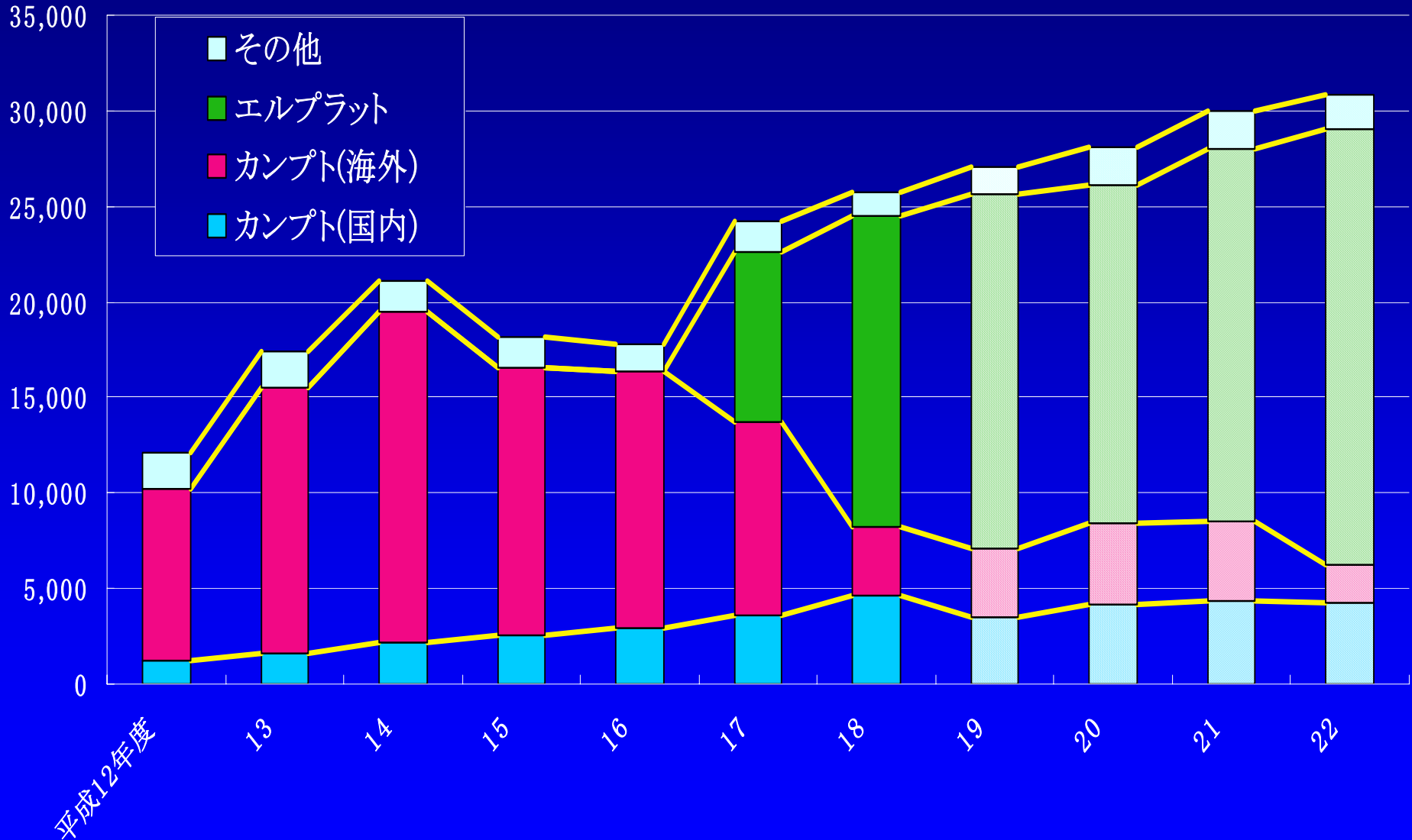


# 事業戦略

1. Oncology領域に特化
2. 平成22年には300億円超の売上達成
3. 創薬・導入によるパイプラインの拡充

# 売上4ヶ年計画

(単位:百万円)



# 克服すべき課題

- エルプラット
  - 大腸がん領域での売上拡大
  - 他がん腫に対する効能追加(アジュバント)
  - ライフサイクル対策
- カンプト
  - 国内外における特許切れ後の対応
- 研究開発:パイプライン
  - 創薬研究
  - 導入品

# 現状分析 -1-

## 大腸がん罹患患者数推移

結腸・直腸がんの年度別罹患数(統計白書2004をSRI推計資料で補正)

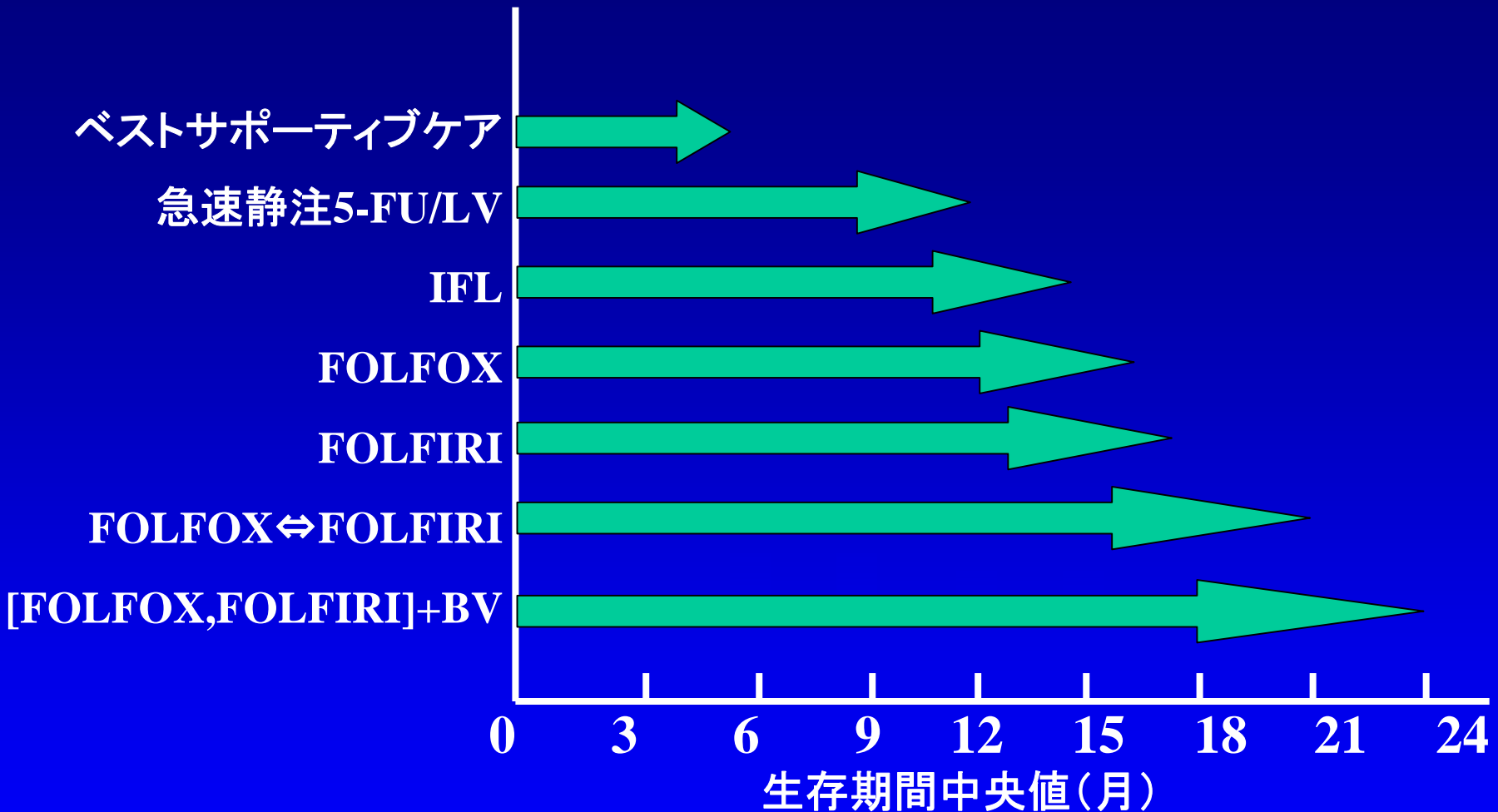
ステージ	'06	'07	'08	'09	'10	'11
I	29,077	29,876	30,676	31,475	32,275	32,916
II	31,948	32,827	33,705	34,584	35,462	36,166
III	34,879	35,838	36,797	37,756	38,715	39,483
III A*	23,253	23,892	24,531	25,171	25,810	26,322
III B*	11,626	11,946	12,266	12,585	12,905	13,161
IV	22,511	23,130	23,748	24,367	24,986	25,482
計	118,415	121,671	124,926	128,182	131,438	134,047

\* 推定 IIIA:IIIB=2:1

# 現状分析 -2- 大腸がんの治療

ステージ	治療	予後
I	手術	治癒
II	手術	ほぼ治癒
III	手術	再発率 29.6 %
IV	化療	10ヶ月→25ヶ月

## 現状分析 -3- 進行大腸がんの化学療法



5-FU:フルオロウラシル, LV:ホリナート, BV:ベバシズマブ, IFL:カンプト®+急速静注5-FU/LV, FOLFOX:エルプラット®+持続静注5-FU/LV, FOLFIRI:カンプト®+持続静注5-FU/LV,

The Oncologist 2005;10:250-261より抜粋改変



# 予想される事象

- プラス要因
  - 分子標的薬剤 (bevacizumab) の登場
  - OPTIMOX の登場
- マイナス要因
  - 薬価
  - 50mg 製剤の市場導入

# プラス面を考慮した戦略

- 進行再発結腸・直腸がん
    - FOLFOX(+分子標的薬剤)による1st-line
    - FOLFOX後肝切除⇒治癒への挑戦
    - OPTIMOXの啓蒙
- FOLFOX 6-8コース→  
FOLFOX 6コース/FU/FOLFOX 6コース  
(計12コース)

# 50mg製剤 -1-

- 背景
  - 申請内容: 単剤130mg/m<sup>2</sup>/3週の用法・用量  
→100mgV × 2
  - 承認内容: FOLFOX4(エルプラット85mg/m<sup>2</sup>/2週)  
→100mgV × 1.5
  - 体表面積: 1.4~1.7m<sup>2</sup>→(119~145mg/人) 100mg製剤  
2本→残った中身は全て廃棄→50mg製剤申請の要請
- 申請と承認時期
  - 19年2月剤型追加申請、20年初には承認(予)
    - 20年7月薬価収載(予)
  - ※売上への影響は？

# ライフサイクル対策 -1-

エルプラット再審査期間

平成23年3月→平成25年3月

# カンプトの特許期限

- 日本：平成19年9月
- 米国：平成19年8月（平成20年2月）
- 欧州：平成21年7月

# 戦略 -1-

- 進行再発結腸・直腸がん
  - 2nd-lineまでに定着 (FOLFIRI/IRIS/単剤など)
  - cetuximabとの併用 (平成20年以降) : 3rd-lineも
- 胃がん
  - GC0301 P-III (カンプト/S-1) : 2008 ASCO-GI
  - これらのデータの活用
- 肺がん
  - ED-SCLCの1st-lineへの定着
  - 高齢者肺がんへのアプローチ
- 婦人科がん
  - JGOG3017、GCIG試験の活用



## 戦略 -2-

- オリジナルメーカー
- 安全性情報、製造販売後臨床試験のデータの蓄積
- 大腸がんの標準療法:キャンプト、エルプラット、レボホリナートの3剤を所有



- **安全性確保**に視点を置いたdetail
- 製造販売後臨床試験の実施
  - Pharmacogenomics
- 販売促進支援(海外)

# 研究開発

- エルプラット効能追加
  - 術後補助化学療法 (Adjuvant chemotherapy)
  - 経口剤との併用療法
  - 他がん腫
- パイプライン
  - IHL-305
  - YHI-501
  - その他

# アジュバント -1-

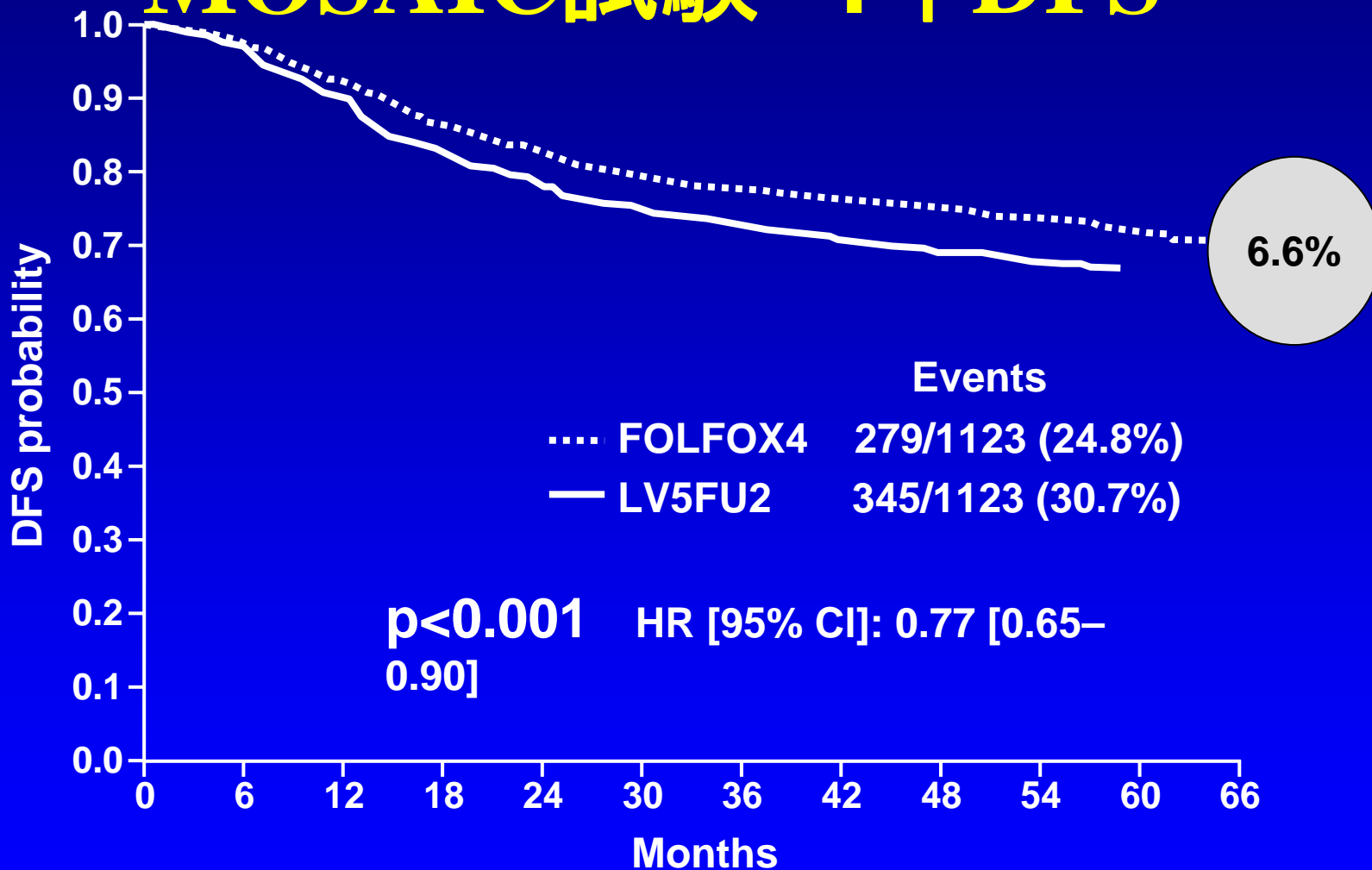
- 結腸がんStage III  
切除後に化学療法を一定期間施行



無再発生存期間(DFS)の延長(治癒率向上)

- 欧米
  - FOLFOX4が標準療法(2004年4月)
- 日本
  - 5-FU/l-LV、経口剤の使用

# アジュバント -2- MOSAIC試験 -4年DFS-



Data cut-off: January 16, 2005

# アジュバント -3-

- 平成19年末に申請
  - 効能・効果: Stage IIIの結腸がんに対する術後補助化学療法
  - 用法・用量: FOLFOX4, 12コース

# アジュバント -4-

## 大腸がん罹患患者数推移

結腸・直腸がんの年度別罹患数(統計白書2004をSRI推計資料で補正)

ステージ	'06	'07	'08	'09	'10	'11
I	29,077	29,876	30,676	31,475	32,275	32,916
II	31,948	32,827	33,705	34,584	35,462	36,166
III	34,879	35,838	36,797	37,756	38,715	39,483
III A*	23,253	23,892	24,531	25,171	25,810	26,322
III B*	11,626	11,946	12,266	12,585	12,905	13,161
IV	22,511	23,130	23,748	24,367	24,986	25,482
計	118,415	121,671	124,926	128,182	131,438	134,047

\* 推定 IIIA:IIIB=2:1

# 経口剤との併用

SOX(S-1+エルプラット)

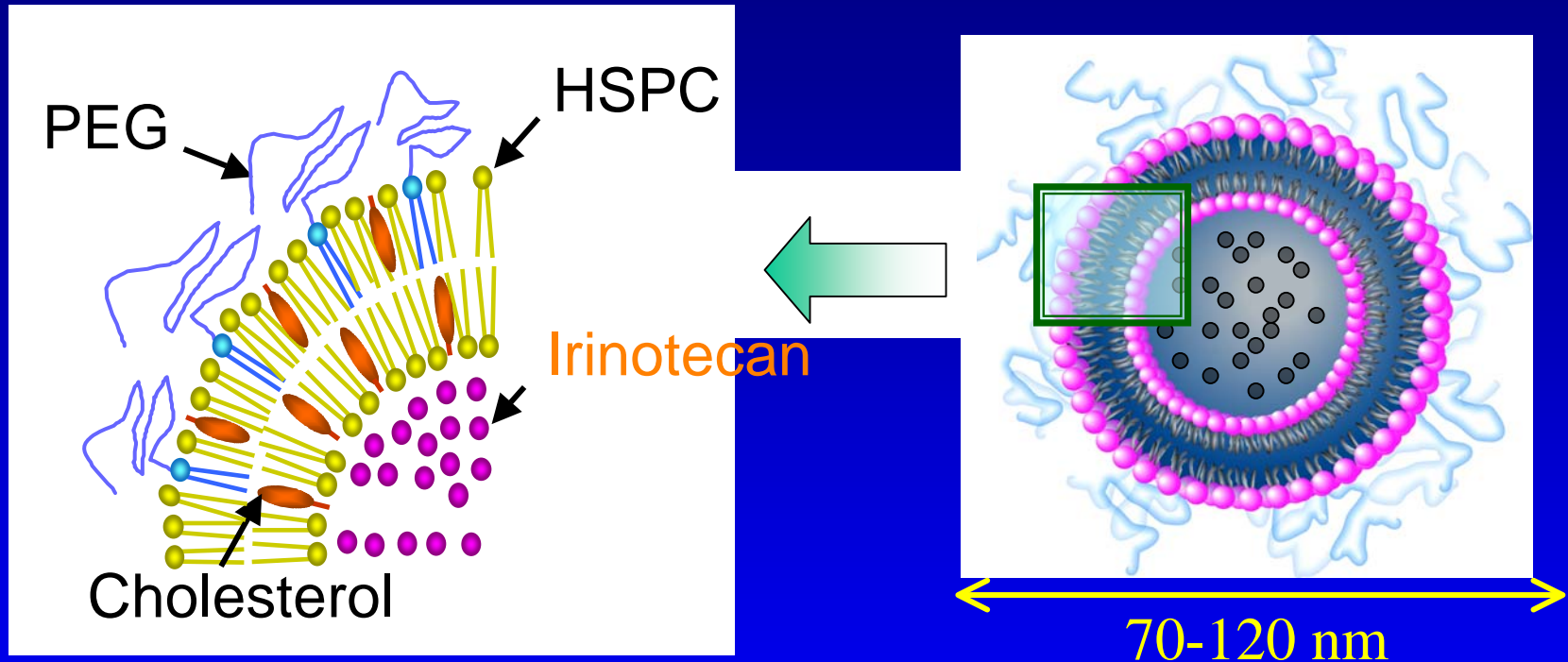
第 I / II 相試験19年12月終了予定

# 他がん腫

- 胃がん
  - SOX (S-1+エルプラット)第Ⅱ相試験
  - 今年度末には登録終了予定
  - 申請時期平成24年Q1 (P-III後)
- 膵がん、肺がん
  - 情報収集中



# IHL-305



## IHL-305 (Irinotecan Hydrochloride Liposome)

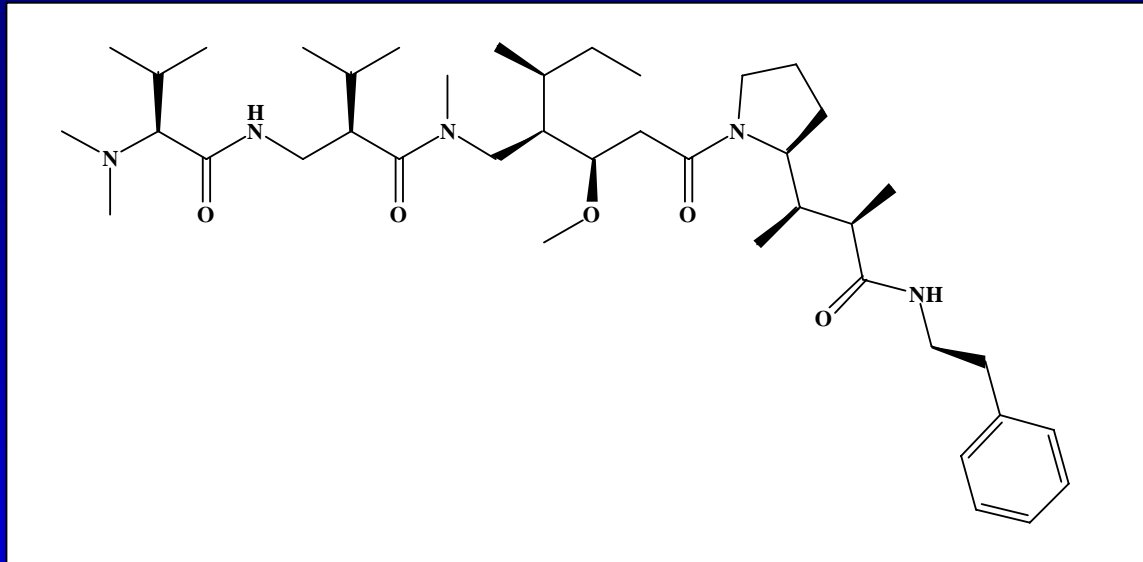
PEG : Polyethylene glycol 5000

HSPC : Hydrogenated Soy Phosphatidylcholine

## IHL-305 -2-

- 臨床試験
  - 第I相試験(米国、2施設)
    - 今年第II相試験へ移行
  - 日本、欧州←米国試験
- 適応症
  - 大腸がん、胃がん、肺がんなど
- 申請時期
  - 平成25年(予)

# YHI-501



- ソブリドチン
  - アメフラシから発見されたドラスタチン10の誘導体
  - チュブリンの合成阻害ならびに腫瘍血管破綻作用
  - 米国、欧州では第II相試験、日本では第I相試験を実施済み
- 5/31にAdvisory Board Meetingを実施

# YHI-501-2-

## ヌードマウス移植ヒトがんに対するYHI-501の抗腫瘍効果

薬剤名	投与量 mg/kg i.v.	IR%									有効率 (50%以上のIR%)
		乳癌 MX-1	肺癌 LX-1	大腸癌 WiDr HT-29		胃癌 MKN-45 MKN-74		前立腺癌 PC-3 DU145 LNCaP			
YHI-501	0.5	41	<u>53</u>	32	33	26	-16	-	-	-	1/6 (17%)
	1.0	<u>93</u>	<u>84</u>	<u>75</u>	<u>65</u>	34	<u>64</u>	<u>98</u>	19	<u>80</u>	7/9 (78%)
	2.0	<u>92</u>	<u>99</u>	<u>88</u>	<u>76</u>	<u>79</u>	<u>97</u>	<u>98</u>	<u>56</u>	<u>79</u>	9/9 (100%)
シスプラチン	5.0	<u>100</u>	49	7	7	26	-8	<u>86</u>	13	33	2/9 (22%)
	10.0	<u>100</u>	<u>83</u>	<u>71</u>	8	35	-8	<u>97</u>	22	Toxic	4/9 (44%)

腫瘍増殖抑制率(IR%) = {1 - (薬物投与群の平均腫瘍重量/対照群の平均腫瘍重量)} × 100

## YHI-???? (BCRP阻害)

- Topo I 阻害剤であるカンプト等の作用を増強する薬剤
- 自社開発品
- 臨床試験準備中