



Better Health, Brighter Future

会社名 武田薬品工業株式会社  
代表者 代表取締役社長 CEO クリストフ・ウェバー  
(コード番号 4502 東証第1部)  
報道関係問合せ先 グローバル コーポレートアフェアーズ  
小林一三 03-3278-2095  
E-mail: kazumi.kobayashi@takeda.com

## Takeda Information

2021年4月6日

### ウェーブ1パイプライン市場機会に関するカンファレンスコールのパート2開催について

当社は、4月6日(火)午後9:00-11:30(米国東部時間4月6日(火)午前8:00-10:30)に「ウェーブ1パイプライン市場機会に関するカンファレンスコール パート2」を開催しますので、プレゼンテーション資料を公開させていただきます。本カンファレンスコールでは、ウェーブ1パイプラインの中から、幾つかの新規候補物質の対象とする疾患や作用機序、業績影響の見通し等について説明させていただきます。

本カンファレンスコールの様子は、当社ウェブサイトの [IR イベントのページ](#) から視聴が可能です。

以上



# WAVE 1パイプライン市場機会に関するコール (第2部)



2021年4月6日  
武田薬品工業株式会社

# 重要な注意事項

本注意事項において、「プレゼンテーション (presentation)」とは、本プレゼンテーションにおいて武田薬品工業株式会社（以下、「武田薬品」）によって説明又は配布された本書類、口頭のプレゼンテーション、質疑応答及び書面又は口頭の資料を意味します。本プレゼンテーション（それに関する口頭の説明及び質疑応答を含みます）は、いかなる法域においても、いかなる有価証券の購入、取得、申込み、交換、売却その他の処分の提案、案内若しくは勧誘又はいかなる投票若しくは承認の勧誘のいずれの一部を構成、表明又は形成するものではなく、またこれを行うことを意図しておりません。本プレゼンテーションにより株式又は有価証券の募集を公に行うものではありません。米国 1933 年証券法に基づく登録又は登録免除の要件に従い行うものを除き、米国において有価証券の募集は行われません。本プレゼンテーションは、（投資、取得、処分その他の取引の検討のためではなく）情報提供のみを目的として受領者により使用されるという条件の下で（受領者に対して提供される追加情報と共に）提供されております。当該制限を遵守しなかった場合には、適用のある証券法違反となる可能性があります。

武田薬品が直接的に、又は間接的に投資している会社は別々の会社になります。本プレゼンテーションにおいて、「武田薬品」という用語は、武田薬品及びその子会社全般を参照するものとして便宜上使われていることがあります。同様に、「当社 (we, us 及び our)」という用語は、子会社全般又はそこで勤務する者を参照していることもあり得ます。これらの用語は、特定の会社を明らかにすることが有益な目的を与えない場合に用いられることもあり得ます。

## 将来に関する見通し情報

本プレゼンテーション及び本プレゼンテーションに関して配布された資料には、武田薬品の見積もり、予測、目標及び計画を含む当社の将来の事業、将来のポジション及び業績に関する将来見通し情報、理念又は見解が含まれています。将来見通し情報は、「目標にする (targets)」、「計画する (plans)」、「信じる (believes)」、「望む (hopes)」、「継続する (continues)」、「期待する (expects)」、「めざす (aims)」、「意図する (intends)」、「確実にする (ensures)」、「だろう (will)」、「かもしれない (may)」、「すべきであろう (should)」、「であろう (would)」、「することができた (could)」、「予想される (anticipates)」、「見込む (estimates)」、「予想する (projects)」などの用語若しくは同様の表現又はそれらの否定表現を含むことが多いですが、それに限られるものではございません。これら将来見通し情報は、多くの重要な要因に関する前提に基づいており、実際の業績は、将来見通し情報において明示又は暗示された将来の業績とは大きく異なる可能性があります。その重要な要因には、日本及び米国の一般的な経済条件を含む当社のグローバルな事業を取り巻く経済状況、競合製品の出現と開発、関連法規の変更、製品開発計画の成功又は失敗、規制当局による判断とその時期、金利及び為替の変動、市場で販売された製品又は候補製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念等、新規コロナウイルス・パンデミックのような健康危機が、当社が事業を行う国の政府を含む当社とその顧客及び供給業者に及ぼす影響、買収対象企業とのPMI（買収後の統合活動）の時期及び影響、武田薬品の事業にとってのノン・コア資産を売却する能力及びかかる資産売却のタイミング、当社のウェブサイト(<https://www.takeda.com/investors/sec-filings/>)又はwww.sec.govにおいて閲覧可能な米国証券取引委員会に提出したForm 20-Fによる最新の年次報告書及び当社の他の報告書において特定されたその他の要因が含まれます。武田薬品は、法律や証券取引所の規則により要請される場合を除き、本プレゼンテーションに含まれる、又は当社が提示するいかなる将来見通し情報を更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果の指針とはならず、また、本プレゼンテーションにおける武田薬品の経営結果は武田薬品の将来の経営結果又はその公表を示すものではなく、その予測、予想、保証又は見積もりではありません。

## 医療情報

本プレゼンテーションには、製品についての情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で発売されているものではありませんし、また国によって異なる商標、効能、用量等で販売されている場合もあります。ここに記載されている情報は、開発品を含むいかなる医療用医薬品の効能を勧誘、宣伝又は広告するものではありません。

# 2021年度はパイプラインの転換期



2021年度末までに  
最大6つの新規候補物質  
の**規制当局への申請**と  
**4つが承認取得**の可能性



2021年度末までに  
7つの新規候補物質に  
ついて**10の適応症を**  
**対象としたピボタル**  
**試験の実施**を見込む



研究開発部門および  
コマーシャル部門の  
力強い連携により、  
新製品の卓越した上市  
を実現し、  
**人生を変えうる治療薬**  
**を世界中の人々に提供**

**2021年度には研究開発投資を5,000-5,500億円に増加する予定**

# 本日のアジェンダ



時間 (東部時間)	時間 (日本時間)	アジェンダ
08:00 - 08:05	21:00 - 21:05	<b>イントロダクション</b> 代表取締役社長 CEO、クリストフ・ウェバー
08:05 - 08:10	21:05 - 21:10	<b>革新的なパイプラインを患者さんに提供：厳選したウェーブ1プログラムに注目</b> リサーチ&開発 プレジデント、アンディー・プランブ
08:10 - 08:35	21:10 - 21:35	<b>Maribavir</b> 希少遺伝子疾患および血液疾患領域ユニット Maribavirグローバルプログラムリーダー、オビ・ウメ グローバルプロダクト&ローンチストラテジー 希少遺伝子疾患および血液疾患ヘッド、クラウス・ジエプセン
08:35 - 08:40	21:35 - 21:40	<b>休憩</b>
08:40 - 09:35	21:40 - 22:35	<b>ニューロサイエンス戦略、Soticlestat &amp; Orexin</b> ニューロサイエンス疾患領域ユニットヘッド、サラ・シーク ニューロサイエンス疾患領域ユニット オレキシンプランチャイズ開発ヘッド、エレナ・コンドウラキス グローバルプロダクト&ローンチストラテジー ニューロサイエンスヘッド、エリカ・ギル
09:35 - 09:40	22:35 - 22:40	<b>革新的なパイプラインを患者さんに提供：厳選したウェーブ1プログラムに注目</b> グローバルプロダクト&ローンチストラテジー EVP、ウスラ・サンダラム
09:40 - 10:30	22:40 - 23:30	<b>パネルQ&amp;Aセッション</b>



リサーチ&デベロップメント  
プレジデント  
アンディー・プランプ

革新的なパイプラインを患者さんに提供  
厳選したウェーブ1プログラムに注目



# 患者さん中心でサイエンス・ファーストのR&Dエンジンを持つ、 バリュー（価値観）に基づいたグローバルバイオフーマ



## 研究開発のフォーカス

### 革新的なバイオフーマ



オンコロジー



希少遺伝子疾患  
および血液疾患



ニューロサイエンス



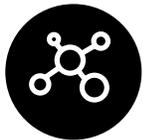
消化器系疾患  
(GI)



血漿分画製剤



ワクチン



細胞療法



遺伝子治療



データサイエンス

### 革新的なパイプライン

- **11のウェーブ1新規候補物質**  
5プログラムがBTD、3プログラムがFTD、1プログラムが先駆け審査指定
- **約30のウェーブ2  
新規候補物質**

### 力強いパートナーシップモデル

- 当社研究所は、由来元の内外を問わず、イノベーションにアクセスできる仕組み
- 持続可能な将来のために新規メカニズムと能力に投資

# 主要なイノベーションセンターにある当社の研究施設



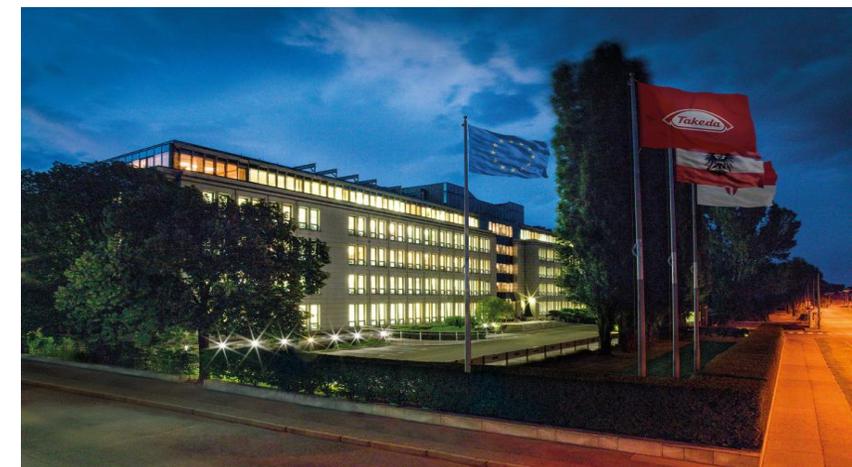
**マサチューセッツ州、ケンブリッジ**  
R&Dセンター、オンコロジー、細胞療法、GIリサーチ



**日本、湘南**  
ニューロサイエンスリサーチ、T-CiRA、iPark

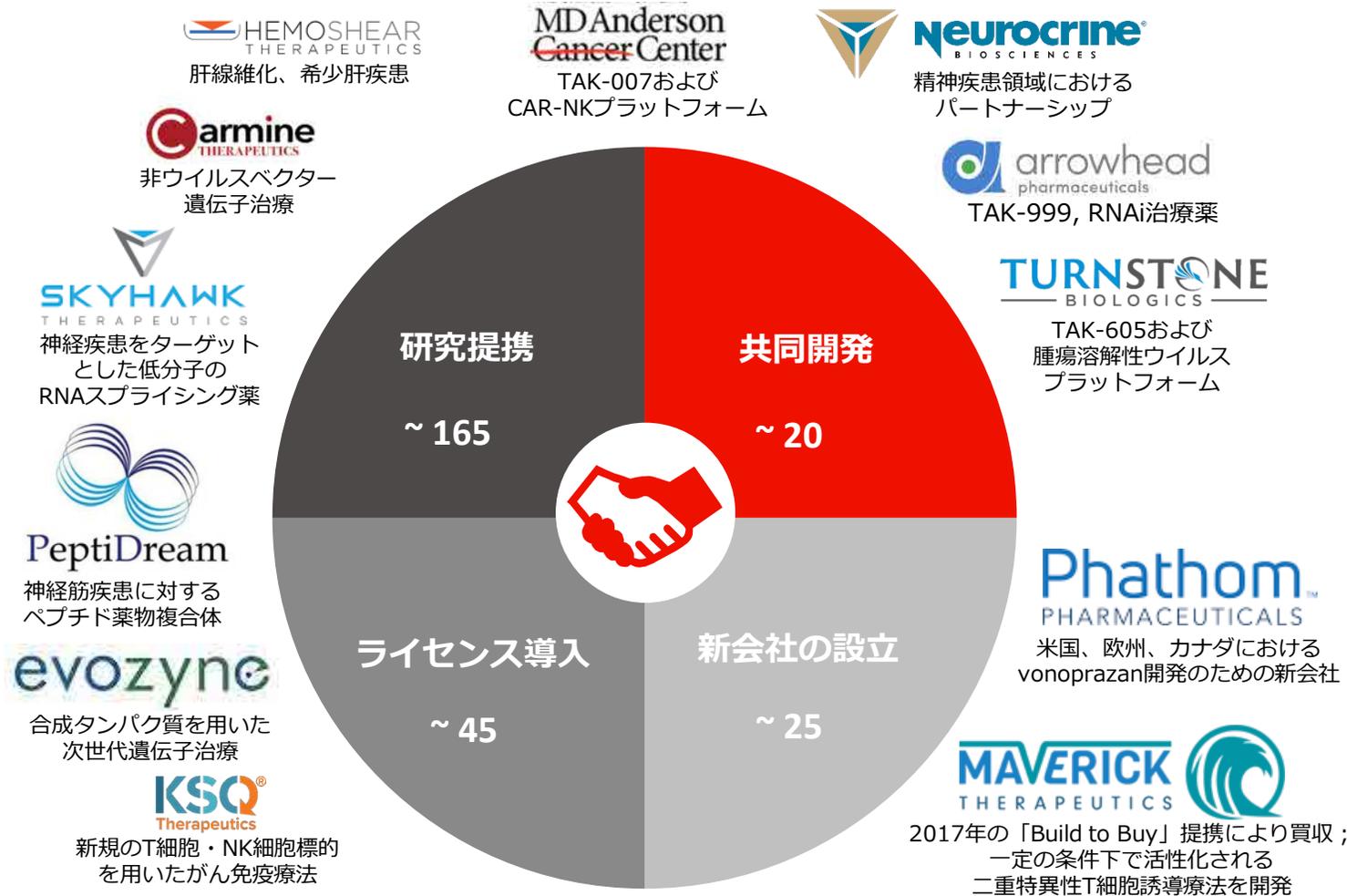


**カリフォルニア州、サンディエゴ**  
スペシャライズドドラッグディスカバリーテクノロジー、  
GIおよびニューロサイエンス



**オーストリア、ウィーン**  
遺伝子治療、血漿分画製剤

# 世界水準の当社研究所とパートナーのネットワークを融合することによりイノベーションへアクセス



研究パイプライン<sup>1</sup>  
約80%が非低分子

- 22% 低分子
- 20% 生物学的製剤 他
- 21% ペプチド/オリゴヌクレオチド
- 37% 細胞および遺伝子治療

## 2019年度～2020年度における厳選された新規提携

# 当社は現在および将来にわたりパイプラインを提供できる状態



ウェーブ1<sup>1</sup>

臨床段階の新規候補物質

ウェーブ2<sup>2</sup>

承認目標	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度/2026年度		2027年度以降		
オンコロジー		● <del>JK</del> mobocertinib 2L NSCLC with EGFR exon 20 insertion mutation <sup>3</sup>	● <del>JK</del> pevonedistat HR-MDS	● <del>JK</del> mobocertinib 1L NSCLC with EGFR exon 20 insertion mutation	● <del>JK</del> pevonedistat Unfit AML	● <del>JK</del> TAK-981 Multiple cancers	● <del>JK</del> TAK-252 Solid tumors	● <del>JK</del> TAK-102 Multiple cancers	● <del>JK</del> TAK-186 EGFR Solid Tumor	
希少遺伝子疾患 および血液疾患		● <del>JK</del> maribavir R/R CMV infect. in transplant	● <del>JK</del> maribavir 1L CMV infect. in HSCT	● <del>JK</del> TAK-611 MLD (IT)	● <del>JK</del> TAK-007 CD19+ hematologic malignancies	● <del>JK</del> TAK-573 R/R MM	● <del>JK</del> TAK-605 Multiple cancers	● <del>JK</del> TAK-676 Solid tumors	● <del>JK</del> TAK-940 CD19+ hematologic malignancies	
ニューロ サイエンス		● <del>JK</del> TAK-609 Hunter CNS (IT)		● <del>JK</del> TAK-755 cTTP	● <del>JK</del> soticlestat DS	● <del>JK</del> Orexin2R-ag (TAK-994/TAK-925) Narcolepsy T1	● <del>JK</del> Orexin2R-ag Sleep Disorders	● <del>JK</del> TAK-341 Parkinson's Disease	● <del>JK</del> TAK-071 Parkinson's Disease	
消化器系疾患		● <del>JK</del> Eohilia <sup>4</sup> EoE Approval date TBD		● <del>JK</del> soticlestat LGS		● <del>JK</del> TAK-062 Celiac Disease	● <del>JK</del> TAK-101 Celiac Disease	● <del>JK</del> sibofimloc Crohn's Disease (post-op and ileitis)	● <del>JK</del> TAK-671 Acute Pancreatitis	● <del>JK</del> TAK-039 Hepatic encephalopathy
ワクチン		● <del>JK</del> TAK-003 Dengue Vaccine	● <del>JK</del> TAK-919 Moderna COVID-19 Vaccine (JP)			● <del>JK</del> TAK-999 AAT Liver Disease	● <del>JK</del> TAK-951 Nausea & vomiting	● <del>JK</del> TAK-906 Gastroparesis	● <del>JK</del> TAK-954 POGD	
血漿分画製剤			● <del>JK</del> TAK-019 Novavax COVID-19 Vaccine (JP)			● <del>JK</del> TAK-426 Zika Vaccine		● <del>JK</del> TAK-214 Norovirus Vaccine		

● ~~JK~~ 少なくとも1つの適応症で希少疾患用医薬品の可能性

● ブレークスルーセラピー指定  
および/またはファストトラック指定

● 中国ブレークスルーセラピー指定  
および/または日本での先駆け審査指定

● 本日のDEEP DIVE  
● パイプラインへの新規追加  
● COVID-19ワクチン

1. 承認日の予想はデータ読み出しに影響されます。ウェーブ1の一部の承認目標日は迅速承認を想定。  
2. ウェーブ2の一部は、取得データによりウェーブ1に加速される可能性もあります。  
3. 臨床第2相試験データでの申請を想定した承認予想時期。  
4. 米国FDAと協議中、議論の結果に応じて承認される見込み。

当社の会計年度は翌3月31日まで。例：「2020年度」は2021年3月31日までの12カ月間。  
全てのタイムラインは2021年4月6日時点におけるおおよその予測。

# 人生を変えうる革新的な医薬品を創製する可能性を備えた 研究開発体制



11+2

## 2024年度までに承認取得を見込む ウェーブ1パイプライン

- アンメットニーズの高い領域でベストインクラス/  
ファーストインクラスの可能性がある11の新規候補物質（NME）
- 希少疾病患者さんを対象とする10のNME、6つはブレイクスルー  
セラピー指定および/またはファストトラック指定
- ウェーブ1パイプライン11品目すべてが、近いうちに重要な  
マイルストーンを有する

## 2021年度はパイプラインの転換点になると期待

- 2021年度末までに最大6つの申請を予定しており、うち4つが承認  
取得の可能性
- 2021年度末までに7つのプログラム・10の適応症でピボタル試験  
の実施を見込む
- 日本において、COVID-19ワクチンTAK-919（Moderna社）と  
TAK-019（Novavax社）の承認取得を見込む<sup>2</sup>（提携プログラム）

約30

2025年度以降の持続可能な成長を支える  
革新的または治癒が可能なウェーブ2プログラム  
TAK-999とTAK-981は、開発の加速により  
ウェーブ1入りの可能性<sup>1</sup>

15  
以上

中国において、革新的な医薬品が2024年度までに  
承認取得の可能性があり、過去3年間ですでに  
6品目が承認

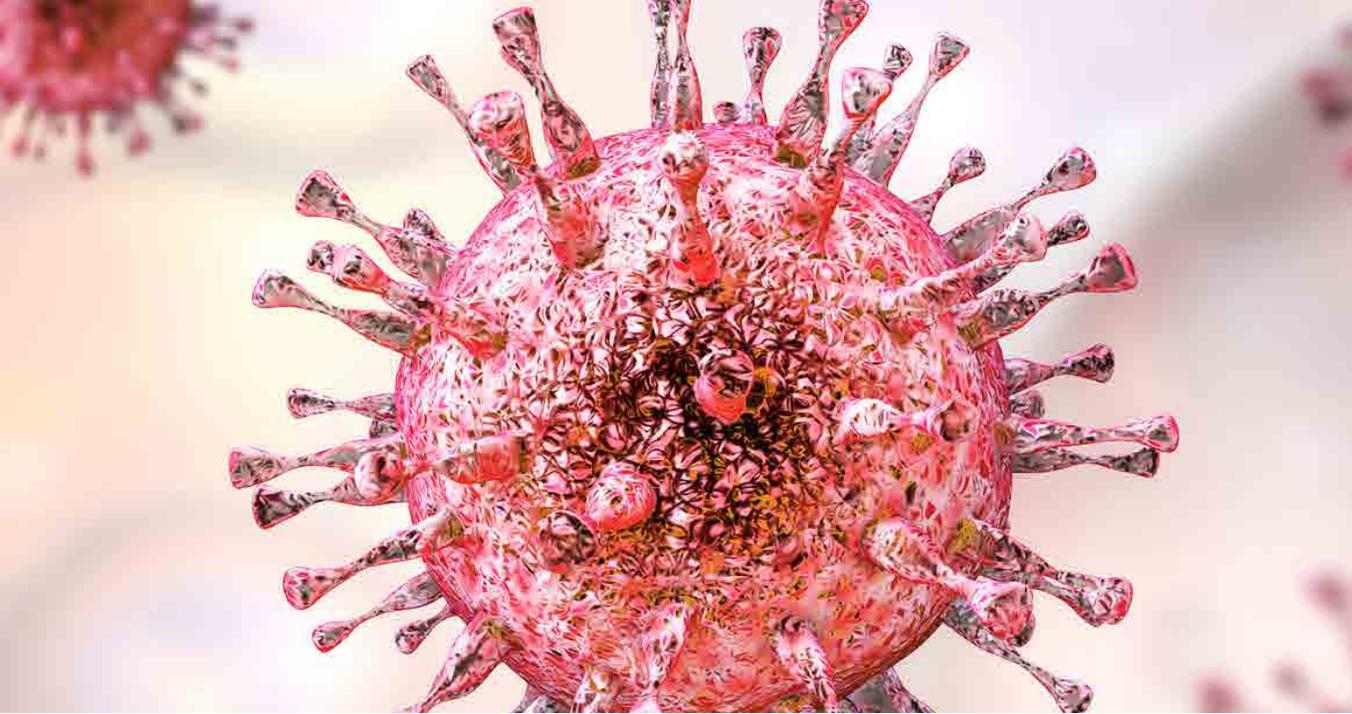
10 | 1. 今後のデータ読み出し次第では、ウェーブ1に開発加速する可能性があります。  
2. 当社は3つのCOVID-19ワクチンについて、グローバルでの供給に協力しています。Novavax社のCOVID-19ワクチン約2億5千万回分について、日本における開発、製造、および供給の協力。また、Moderna社のCOVID-19ワクチン5,000万回分の供給について厚生労働省およびModerna社と協力。さらに、Johnson&Johnson社のCOVID-19ワクチンを製造するために生産能力を3ヶ月間提供することをIDT社と合意。

# ウェーブ1パイプラインは、人生を変えうる治療薬を成長新興国に届ける



承認予定時期

治療領域	2021年 ..... 2026年以降				
ワクチン	TAK-003 デング熱ワクチン				
オンコロジー	Mobocertinib (TAK-788) エクソン20挿入変異 非小細胞肺癌 2L	Pevonedistat (TAK-924) 高リスク骨髄異形成症候群		TAK-007 CD19陽性 血液がん	
希少遺伝子疾患 および血液疾患		Maribavir (TAK-620) 移植患者における CMV感染 (R/R)	TAK-609 ハンター症候群 (髄腔内)	TAK-755 血栓性血小板減少性 紫斑病	TAK-611 異染性白質 ジストロフィー (髄腔内)
ニューロ サイエンス				Soticlestat (TAK-935) レノックス・ガストー症候群 およびドラベ症候群	Orexin ナルコレプシー タイプ1
消化器系疾患			Eohilia (TAK-721) 好酸球性食道炎		



希少遺伝子疾患および血液疾患  
領域ユニット Maribavir  
グローバルプログラムリーダー  
オビ・ウメ



グローバルプロダクト&  
ローンチストラテジー  
希少遺伝子疾患および血液疾患ヘッド  
クラウス・ジェプセン

# Maribavir (TAK-620) 移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染治療において 大きな影響を与える革新的な治療薬となる可能性



## 移植

- 生命を救う
- 年間19万人以上の命が救われている<sup>1,2</sup>
- 移植の失敗は患者さんにとって絶望的であり、社会的損失でもある

## サイトメガロウイルス (CMV)

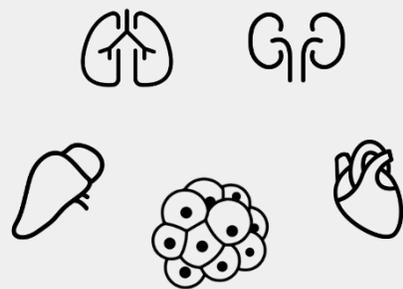
- 移植治療を受ける患者さんの約4分の1に影響<sup>3,4</sup>
- 感染することで、移植片の脱落、罹患率や死亡率の上昇に繋がる
- CMVのクリアランスは、移植治療による救命効果を維持できる

## Maribavir

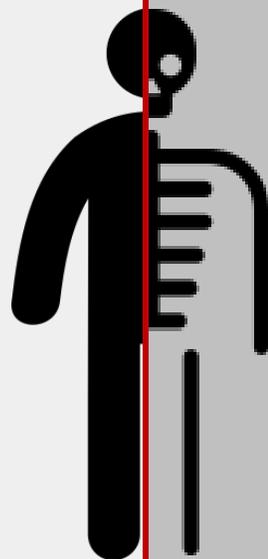
- 新たな作用機序と改良された安全性プロファイルを有する新規経口抗ウイルス薬
- 良好な臨床第3相試験の結果を含む、力強い臨床データ
- 移植後CMV感染の管理を変革する可能性

**患者さんにMaribavirを提供することを目指し、2021年に世界各国で承認申請を予定**

## 必要性



拒絶反応を予防  
したがって  
移植の生着不全から守る



## 課題



免疫系を無効にする  
▶死に至る  
感染リスクが上昇

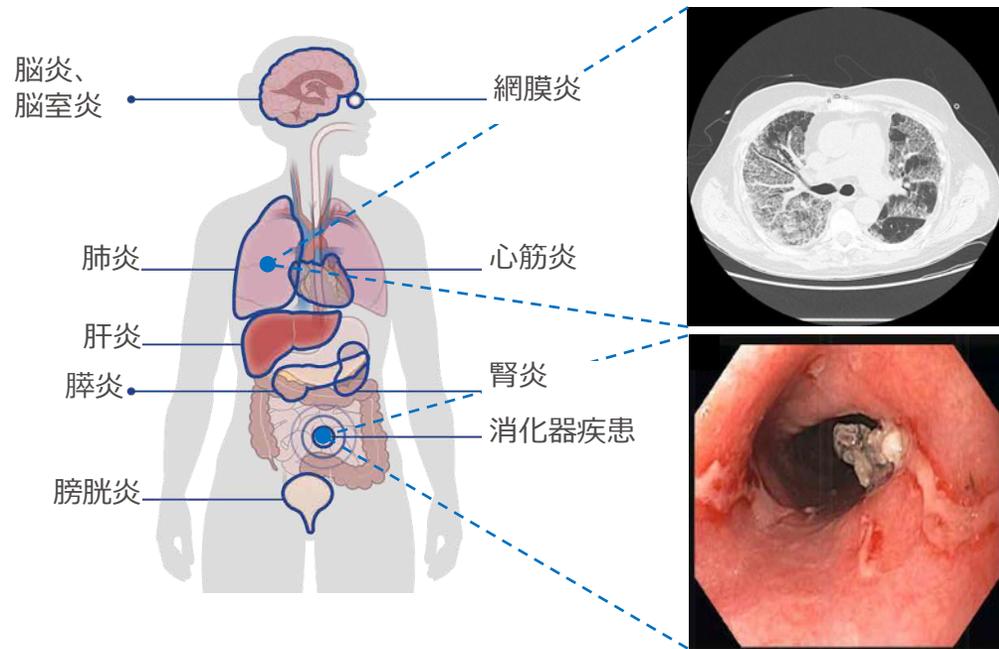
## CMV

- 一般的なウイルスであり、大半の人は成人するまでに感染
- 免疫機構が低下するまで感染は休眠状態（水痘帯状疱疹ウイルスと同様）

# 移植後CMV感染は、移植失敗、死亡、そして移植の総治療費の増加のリスクが2倍以上に<sup>1,2,3</sup>



## 未治療だとCMVは複数の主要臓器を侵害

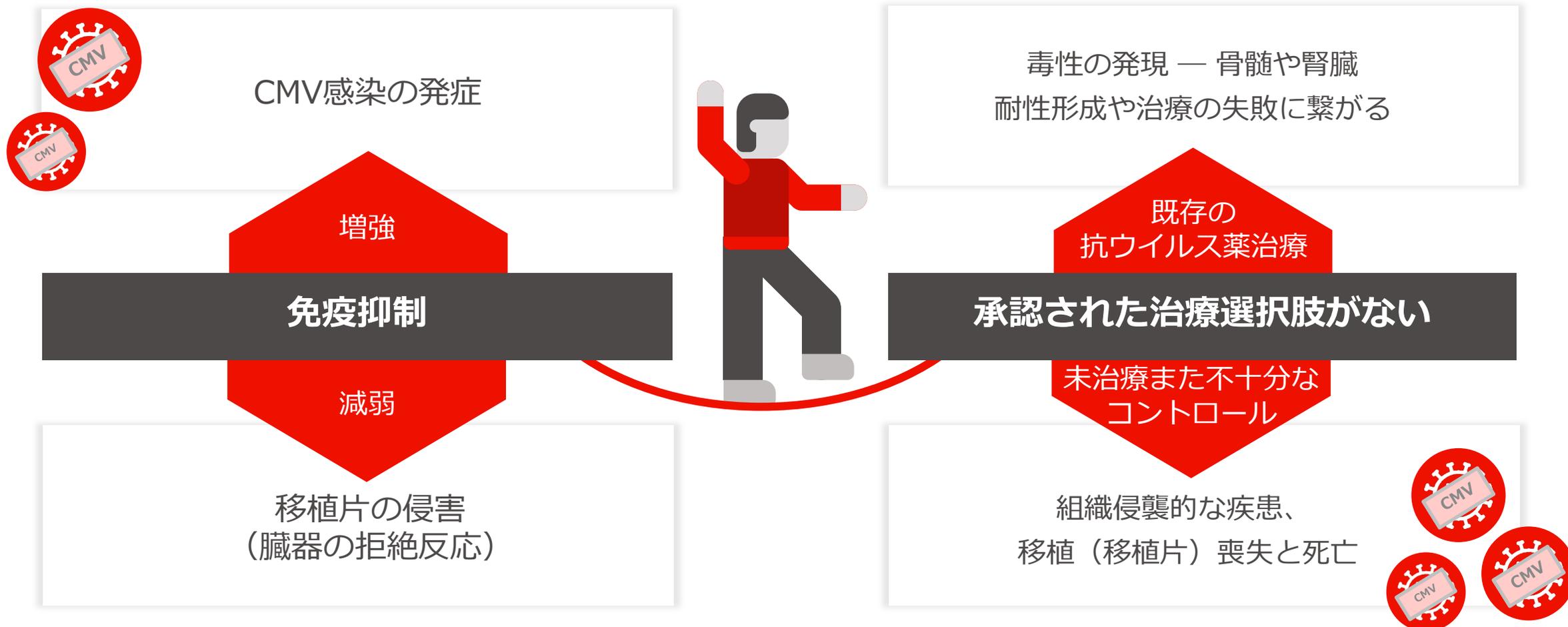


## そして免疫機構へネガティブに影響

以下につながる：

- 移植片拒絶反応（SOT）
- 移植片対宿主病（GVHD）
- 免疫抑制
- 真菌/細菌同時感染

# 妥協を生じずに高い有効性を示す抗CMV治療薬に対して、 明確なアンメットニーズが存在



# Maribavirは、新規かつ多様な作用メカニズムを有し、 移植後CMV感染治療の成功を再定義する可能性がある

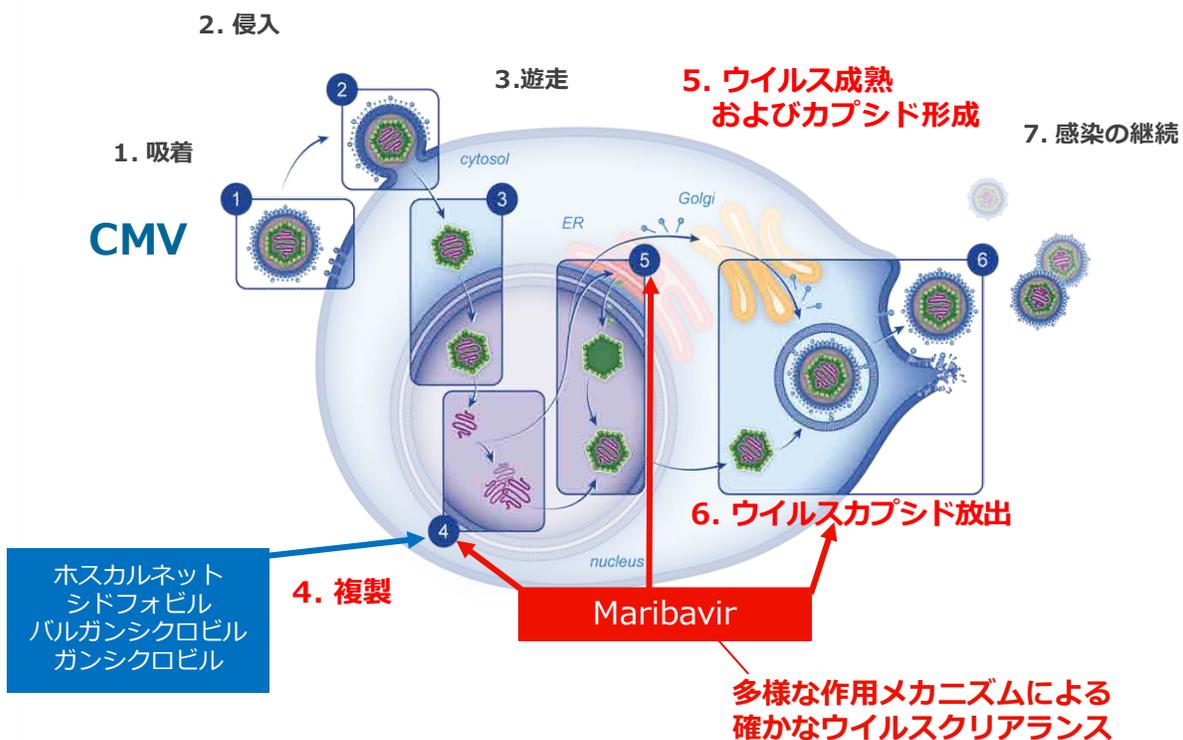


## Maribavir:

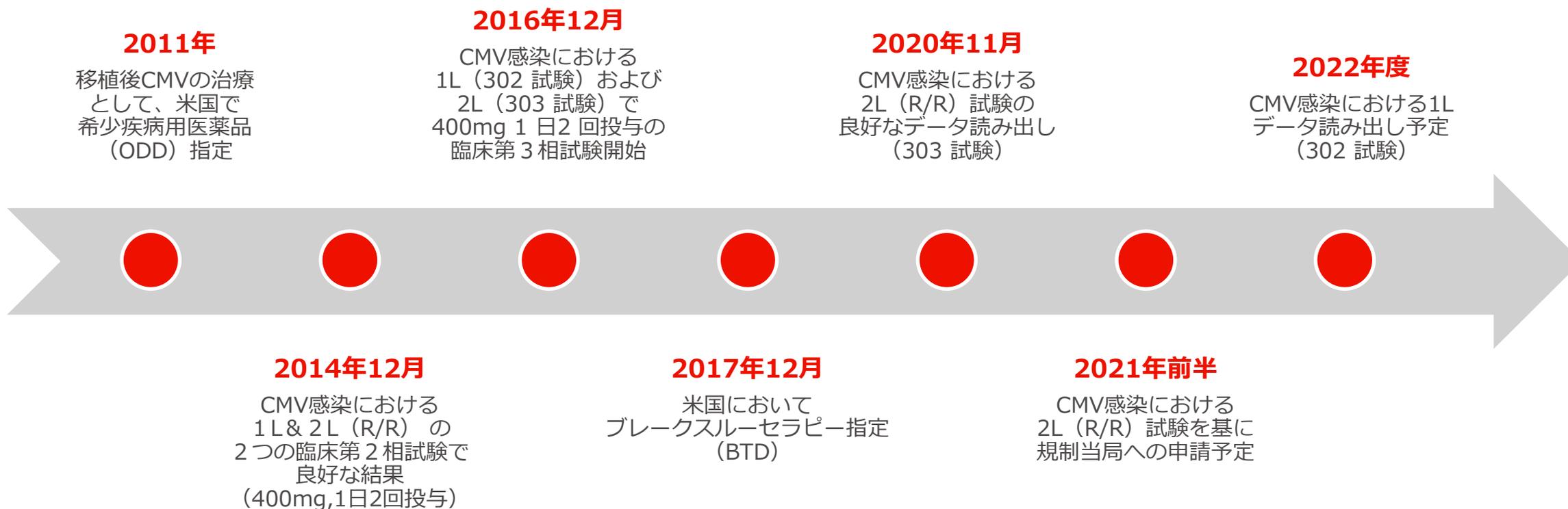
ウイルスのライフサイクルにおいて  
**3つの異なる箇所**に作用（4, 5および6）、  
ウイルスDNA複製、成熟およびカプシド放出

**pUL97を標的とする唯一の薬剤**  
他の薬剤は全てウイルス複製のpUL54（4）  
のみを阻害

**新規作用機序**による薬剤耐性CMVに対する  
有効性の余地

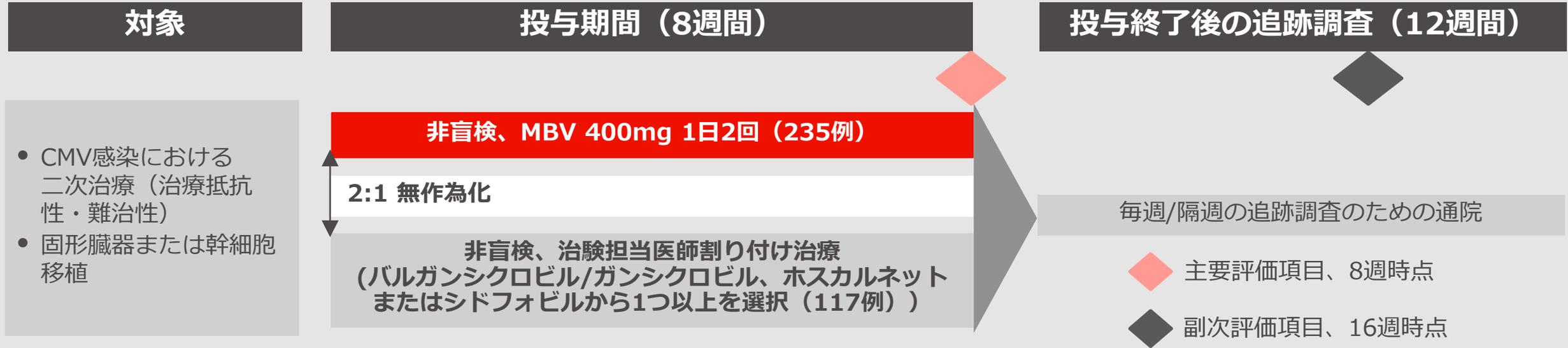


# 経口かつ安全な抗ウイルス薬であるMaribavirは、 現在までに1,500例以上の患者さんへの投与実績がある



**ODD=Orphan Drug Designation (希少疾病用医薬品指定) により  
米国と欧州でそれぞれ最大7.5年\*および12年\*のデータ独占期間**

# 治療抵抗性・難治性のCMV感染を対象とした臨床第3相試験（Solstice試験） において、Maribavirは主要評価項目および副次評価項目を達成



## 主要評価項目（投与期間終了時）

投与第8週終了時における  
血漿中CMV DNAクリアランスの確認  
（CMV血症の消失）

## おもな副次評価項目（治療期間終了後）

### 主要評価項目の達成に加えて

ベースライン時に症候性CMVがみられた患者さんにおける  
症状の消失または改善、または16週時までの  
無症候性の状態が維持

# 治療抵抗性/難治性の移植後CMV患者さんの集団を反映した グローバル臨床試験



## 大規模グローバル試験

- 140以上の医療機関、12カ国、3大陸
- 352例の移植レシピエント

## 幅広い移植集団を対象

固形臓器移植レシピエントおよび造血幹細胞移植レシピエントの両方での、十分な症例数を含む

## 治療抵抗性および非抵抗性のCMV患者さんを対象

試験登録時、50%以上が既存薬へのCMV抵抗性を有していた

## バランスのとれた治療薬群

性別、年齢、様々な高リスク因子ごとにバランスのとれた治療薬群

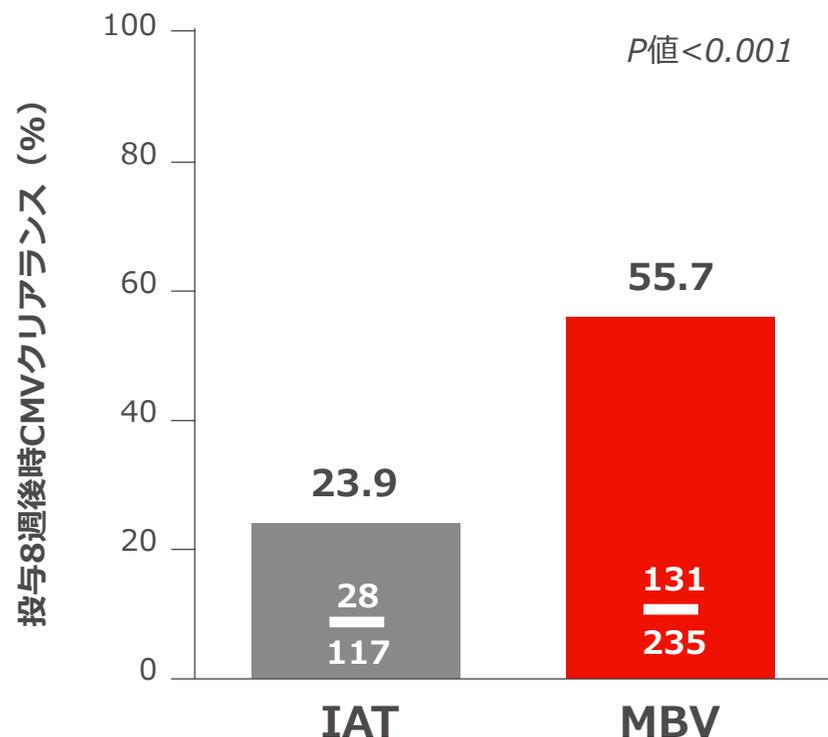
## Maribavirの高い忍容性

既存の抗ウイルス薬と比較して、MBV群で2倍以上の数の患者さんが8週間の治療を完了した

# 主要評価項目：既存療法と比較して、Maribavirは臨床的意義のある 優位なウイルス血症の消失を示した



対照薬に対して2倍以上の有効性  
治療群間差=32.8%



幅広いサブグループにおいて  
主要評価項目で高い有効性

固形臓器移植および幹細胞移植において  
2倍以上の有効性

- CMVクリアランスの調整後治療群間差はそれぞれ30.5%と36.1%

治療抵抗性例では3倍以上の有効性

- CMVクリアランスの調整後治療群間差は44.1%

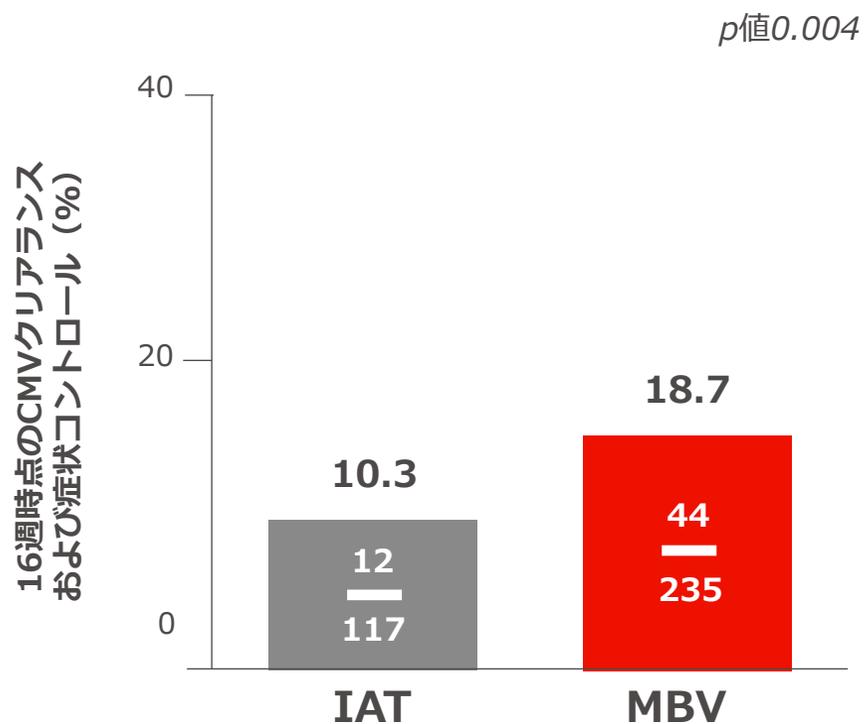
症候性CMV感染例では3.8倍以上の有効性

- CMVクリアランスの調整後治療群間差は30.6%

# 副次評価項目：Maribavirは16週目（投与期間終了後8週間後）まで、ウイルス血症の消失および症状コントロールの優越性を維持



治療群間差 = 9.5%



Maribavirは16週目までCMV血症の消失および症状コントロールで優位性を維持

CMV血症の消失および症状コントロールにおいて、MBVはIATを上回るベネフィットを示した

- 投与終了後の期間は16週目（投与期間終了後8週間後）まで維持
- CMVクリアランスおよび症状コントロールにおける調整後治療群間差は9.5%
- 本結果は主要評価項目の結果を裏付ける“内部検証”となる

主な副次評価項目のサブグループ解析結果も同様の傾向

# 安全性に関する重要な知見

Maribavirは安全で忍容性も良好であり、  
既存の抗ウイルス薬で見られる治療を制限する重篤な毒性は確認されず



## 安全性 – 忍容性

### 治療関連の主な有害事象 (%)

有害事象の種類	IAT (N=116)	MBV (N=234)
好中球減少症	(V) GCV、n=56 25.0	1.7
急性腎障害	FOS、n=47 19.1	1.7
免疫抑制剤濃度の上昇	0	6.0
味覚障害	1.7	44.0

「骨髄移植後のガンシクロビル  
服用者における好中球減少症は  
死亡の独立した危険因子である」<sup>1</sup>

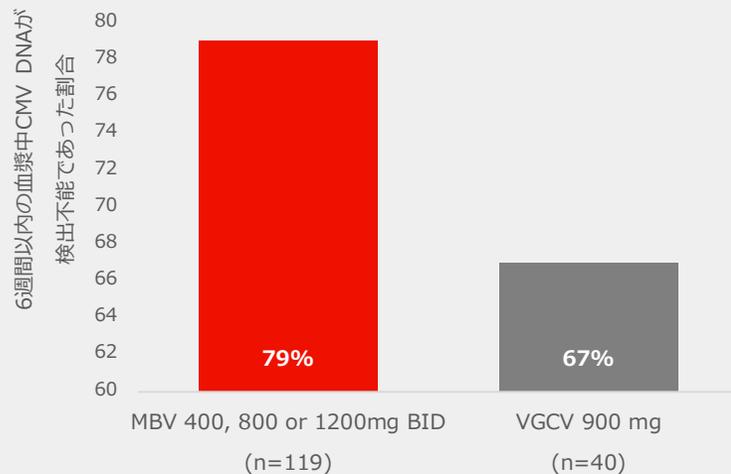
「急性腎障害および長期腎機能障害は  
骨髄移植後によくみられる問題であり、  
死亡率との関連性が高い」<sup>2</sup>

# 移植後CMV感染の一次治療における Maribavirのエビデンスが蓄積されてきている



## 固形臓器および造血幹細胞移植後CMV感染の 一次治療における臨床第2相試験で良好な結果

### CMV血症の消失は MBVがVGCVと比較して良好



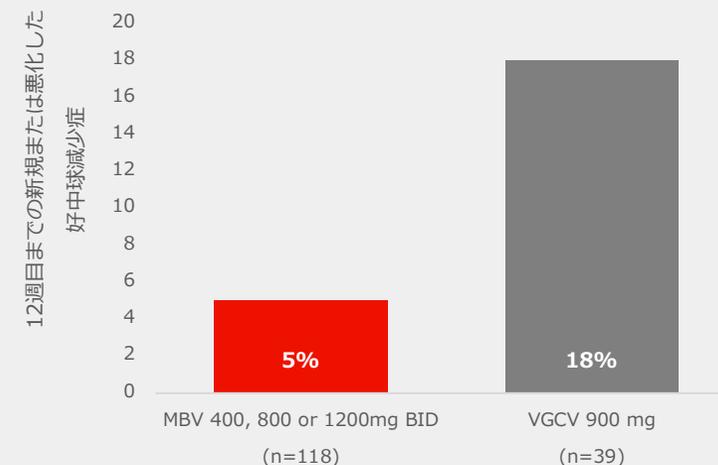
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Maribavir for Preemptive Treatment of Cytomegalovirus Reactivation

Johan Maertens, M.D., Catherine Cordonnier, M.D., Peter Jaksch, M.D.,  
Xavier Poiré, M.D., Marc Uknis, M.D., Jingyang Wu, M.S., Anna Wijatyk, M.D.,  
Faouzi Saliba, M.D., Oliver Witzke, M.D., and Stephen Villano, M.D.

### 好中球減少は MBVがVGCVより低率



# 造血幹細胞移植レシピエントにおける移植後CMV感染に対する 一次治療としてのMaribavirを評価する臨床第3相試験が進行中



2022年度に承認の可能性

**1** 移植治療は生命を救う**非常に貴重**な治療法

**2** CMV感染は**移植治療の脅威**であり、**患者さんにとって絶望的な結果**を招き、かつ社会にとっても高いコスト

**3** 既存治療で使用される抗ウイルス薬は**毒性や耐性発現**を示して治療失敗に繋がるため、治療負担が大きい。CMV管理を行う医療関係者は、**困難やリスクと隣り合わせのトレードオフ**を余儀なくされる

**4** Maribavirは**複数の作用様式を示す新規作用機序**を有する**エキサイティング**な新規経口抗CMV薬であり、幅広い移植後CMV感染患者さんにおいて、**改善された安全性プロファイル**および**力強い臨床データ**を示す

Maribavirは  
移植後CMV感染管理において、  
大きな影響を与える  
革新的な治療薬となる可能性

**次のステップ**：世界中の規制当局への承認申請準備は順調、米国とEUに始まり、日本、中国、その他地域で計画中



# Maribavir – 市場機会





## 臓器移植経験者は 人生におけるユニークな セカンドチャンスをお祝い

“

「これは肺移植後1周年記念日の私です。Happy Breath Day。自然の中で人生を楽しんでいます。私はどのように私のドナーの方を讃えることができるのか、いつも考えています。幸せなキャリアを送り、友人や家族を大事にすること、そのようにして恩返しするということに尽きます。シンプルに良い人であるということです。」

ジェーン 既婚・2児の母

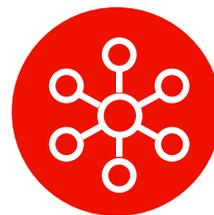
# CMVは移植後の最も困難な感染- 世界中で何万人もが罹患



世界 約19万件<sup>1</sup>  
米国 約6万件<sup>2</sup>  
(HSCT & SOT移植)

2.0-  
6.2倍

移植障害/移植片の生着不全  
の高いリスク<sup>4</sup>



約4人に1人  
の移植患者さんが  
CMV感染を経験<sup>3</sup>

2.6  
倍

高い  
死亡率<sup>5</sup>



患者さんに  
致命的な感染を  
引き起こす可能性

20-  
30%

直接的な  
移植費用の増加<sup>6</sup>

HSCT : 造血幹細胞移植 SOT : 固形臓器移植

1. Niederwieser D, Baldomero H, Atsuta Y, et al. One and Half Million Hematopoietic Stem Cell Transplants (HSCT). Dissemination, Trends and Potential to Improve Activity By Telemedicine from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT). Blood (2019) 134 (Supplement\_1): 2035. ; <https://www.who.int/transplantation/gkt/statistics/en/> 2. OPTN (SOT) and CIBMTR (HSCT) 3. L Stern, B Withers, S Avdic et al. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Front Microbiol. 2019 May 28;10:1186. Poornima Ramanan, Raymund Razonable. Cytomegalovirus Infections in Solid Organ Transplantation: A Review. Infect Chemother. 2013 Sep; 45(3): 260-271 4. Stern M, Hirsch H, Cusini A et al. Cytomegalovirus serology and replication remain associated with solid organ graft rejection and graft loss in the era of prophylactic treatment. Transplantation. 2014 Nov 15;98(9):1013-8. 5. MR Jorgenson, JL Descourouez, B Cardinale et al. Risk of opportunistic infection in kidney transplant recipients with cytomegalovirus infection and associated outcomes. Transpl Infect Dis . 2019 Jun;21(3):e13080 6. C Robin, F Hémyery, C Dindorf et al. Economic burden of preemptive treatment of CMV infection after allogeneic stem cell transplantation: a retrospective study of 208 consecutive patients. BMC Infect Dis. 2017;17(1):747.

# CMV感染は貴重な治療機会の成功を危険にさらすだけでなく「再発注」できない臓器を無駄にするリスクも有する



## 費用のかかる処置

腎移植費用 **44.3万米ドル<sup>1</sup>**

肝移植費用 **87.8万米ドル<sup>1</sup>**

同種HSCTの費用 **110万米ドル<sup>1</sup>**

CMV感染した移植患者さんの推定年間費用 **75-90万米ドル<sup>2</sup>**

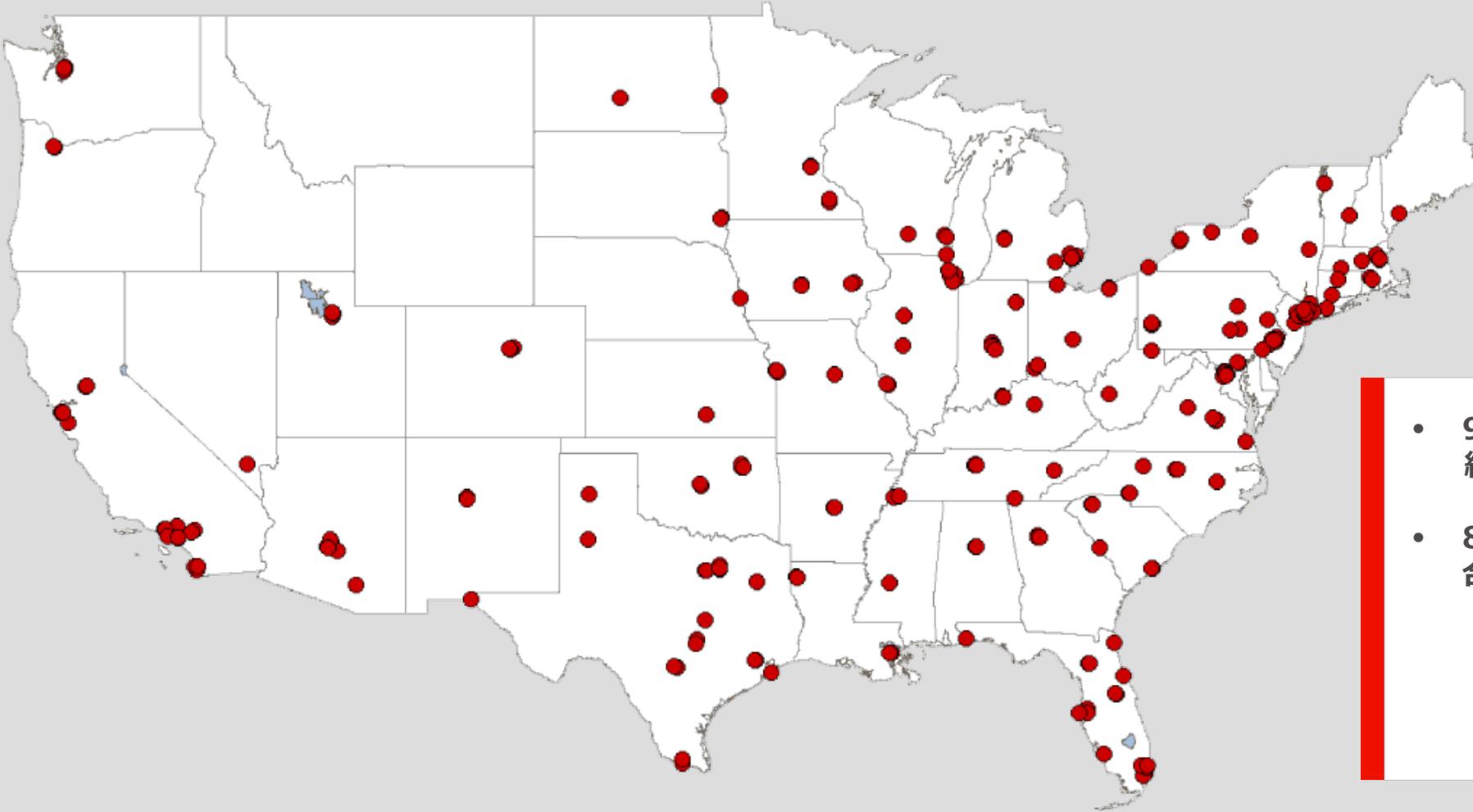


## 供給不足

移植待機リスト上の患者さんの数 **114,000人<sup>3</sup>**

移植用の臓器不足による一日あたりの死亡者数 **20人<sup>3</sup>**

# 臓器移植および造血幹細胞移植はいずれも高度に洗練された技術であり、 高い専門性を有する限られた施設でのみ実施される



- 90%の同種HSCT (成人のみ) は約80の施設で実施<sup>1</sup>
- 80%の特定の臓器移植は合計125の施設で実施<sup>1</sup>
  - 腎臓 101施設
  - 心臓 72施設
  - 肺 32施設

# 現在のCMV感染に対する治療領域は改善が必要な点が多い



移植片機能を保持し、  
拒絶反応を予防するため  
の免疫抑制の最適化

CMV感染および  
疾患のリスク増加

至適有効量と十分な期間  
で行う現在の  
CMV標準治療

好中球減少症および  
腎毒性を含む  
治療有害事象の  
リスク

1 **対処する**：CMVクリアランスの脅威  
となる有効性の欠如

2 **立ち向かう**：移植片と患者さんの生存を  
脅かす安全性の懸念

3 **緩和する**：患者さんのQoLと幸福を  
脅かす入院

4 **MaribavirはCMV感染治療に対し、  
大きな影響を与えうる革新的な治療薬と  
なる可能性**

現在承認されている移植後の  
CMV治療法はない

# Maribavir – CMV感染治療に大きな影響を与えうる革新的な治療薬となる可能性



1

CMVは移植後の  
最も一般的な感染

- 移植件数  
19万件/年（世界）<sup>1</sup>
- 25%がCMV感染<sup>2</sup>
- 現在承認されている  
CMV治療薬はない

2

現在の選択肢は  
最適化されておらず  
妥協が必要

- 患者さんの健康、移植片の  
定着、CMVクリアランスの間  
で妥協点を探す必要がある

3

Maribavirは  
移植後CMV感染に  
大きな影響を与えうる  
革新的な治療薬となる  
可能性

- CMVクリアランスにおけ  
る優れた有効性（奏効  
率）55.7% vs 23.9%
- 良好な忍容性および  
安全性プロファイル

4

Maribavirの  
ポテンシャルを  
最大限に発揮する  
タケダの能力

- 2021年前半のFDA申請に  
向けて順調に進捗
- 2021年前半のEMA申請  
に向けて順調に進捗
- 緻密な上市準備を実施中

# 本日のアジェンダ



時間 (東部時間)	時間 (日本時間)	アジェンダ
08:00 - 08:05	21:00 - 21:05	<b>イントロダクション</b> 代表取締役社長 CEO、クリストフ・ウェバー
08:05 - 08:10	21:05 - 21:10	<b>革新的なパイプラインを患者さんに提供：厳選したウェーブ1プログラムに注目</b> リサーチ&開発 プレジデント、アンディー・プランプ
08:10 - 08:35	21:10 - 21:35	<b>Maribavir</b> 希少遺伝子疾患および血液疾患領域ユニット Maribavirグローバルプログラムリーダー、オビ・ウメ グローバルプロダクト&ローンチストラテジー 希少遺伝子疾患および血液疾患ヘッド、クラウス・ジエプセン
08:35 - 08:40	21:35 - 21:40	<b>休憩</b>
08:40 - 09:35	21:40 - 22:35	<b>ニューロサイエンス戦略、Soticlestat &amp; Orexin</b> ニューロサイエンス疾患領域ユニットヘッド、サラ・シーク ニューロサイエンス疾患領域ユニット オレキシンプランチャイズ開発ヘッド、エレナ・コンドウラキス グローバルプロダクト&ローンチストラテジー ニューロサイエンスヘッド、エリカ・ギル
09:35 - 09:40	22:35 - 22:40	<b>革新的なパイプラインを患者さんに提供：厳選したウェーブ1プログラムに注目</b> グローバルプロダクト&ローンチストラテジー EVP、ウスラ・サンダラム
09:40 - 10:30	22:40 - 23:30	<b>パネルQ&amp;Aセッション</b>



ニューロサイエンス疾患領域  
ユニットヘッド  
サラ・シーク



グローバルプロダクト&  
ローンチストラテジー  
ニューロサイエンスヘッド  
エリカ・ギル

## Soticlestat (TAK-935) Deep Dive : ドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群に対する 新規作用機序の治療薬



# 2020年代は神経学分野の10年に

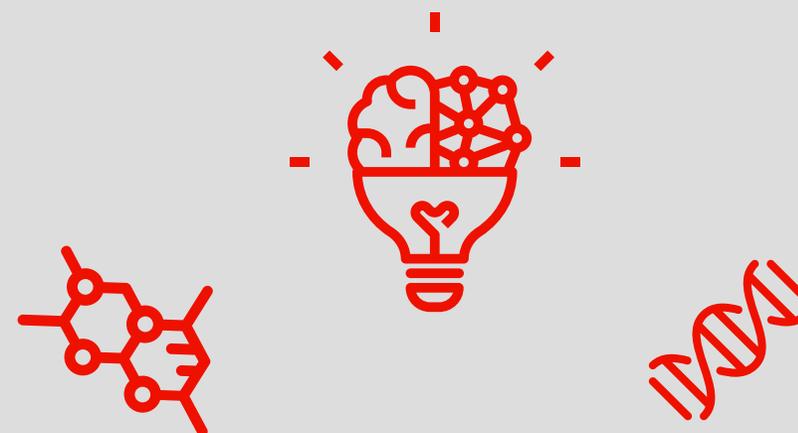


治療困難な状況にあった  
神経疾患への対応力の向上



SMAタイプ1の患者さん

イノベーションの展望



## ウェーブ1（2024年度まで）

希少神経疾患に対して革新的となりうる  
治療薬の上市開始

Soticlestat（DSおよびLGS）

2023年度承認の可能性

オレキシシン（ナルコレプシー タイプ1）

2024年度承認の可能性

## ウェーブ2（2025年度以降）

次世代のイノベーションを活用

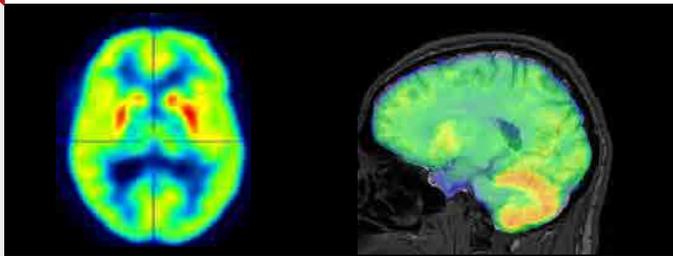
その他の睡眠関連疾患

ハンチントン病 / 運動失調症

神経筋疾患

神経変性疾患

## サイエンスとイノベーション



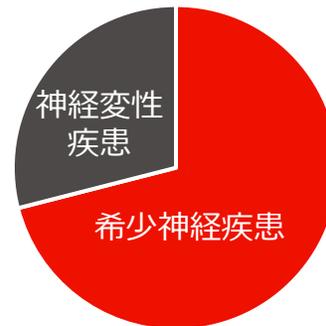
## 希少神経疾患への注力

Evaluate Vantage June 17, 2020

Neurocrine picks Takeda's brain



ポートフォリオ：疾患群ごとのプログラム



## ウェブ1プログラムの遂行

BIOPHARMADIVE

Takeda takes full control of drug for rare epilepsies

Soticlestat



# ドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群における Soticlestatの主要な論点



1

## ファーストインクラス の治療薬となる可能性

- てんかん発作感受性を低下させ、  
発作を良好にコントロールできる  
可能性のある新規作用機序

2

## 患者さんと介護者の方の 有望な選択肢

- 二重盲検プラセボ対照POC試験  
(ELEKTRA) <sup>1</sup>で有効性を確認
- 明らかにされた有望な安全性  
および忍容性プロファイル
- 異なる作用機序の他の抗てんかん薬  
への補完的アプローチ

3

## グローバルに 開発・事業化<sup>2</sup>する タケダの能力

- グローバル機能および地域の拠点を  
活用し、グローバル開発が可能
- 2023年度より、米国、欧州、日本、  
中国およびその他の市場において、  
順次グローバルでの薬事承認を目指す

# ドラベ症候群（DS）

発達遅延を伴う遺伝子変異に起因する希少難治性てんかん

## 患者集団

- 米国での診断患者数は約 1 万例<sup>1,2</sup>
- 約85%でSCN1A変異を認める均一な集団<sup>1</sup>

## 発作タイプ

- けいれん性の発作が顕著<sup>3</sup>

## 疾病による負担

- 発達障害につながる発作<sup>3</sup>
- 5人に1人が成人前に死亡し、うち73%が11歳までに、てんかんにより予期せぬ突然死（SUDEP）に至る



**「発作がなくなる限り、  
治療目標は進化し続けます」**

小児神経科医

# レノックス・ガストー症候群（LGS）

知的障害を伴う希少かつ不均一な病態のてんかん

## 患者集団

- 米国での診断患者数は約3～5万例<sup>1,2</sup>
- 不均一な病態の患者さんの集団<sup>3</sup>

## 発作タイプ

- 転倒発作を含む複数の発作タイプを呈する<sup>3</sup>

## 疾病負荷

- 患者さんの約60%は自立した日常生活が困難<sup>3</sup>
- 死亡率は一般人口の14倍<sup>4</sup>



**「親である私たちは、  
常に不安に過ごしています」**

LGS患者さんの親御さん

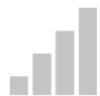
# 現在の治療法には多くのアンメット・ニーズが残されている



## DSおよびLGS治療における課題



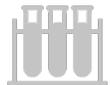
約80%の患者さんで  
完全に消失しない発作<sup>1-3</sup>



相加的な副作用



薬物相互作用



安全性の懸念/モニタリング

## DSおよびLGSにおける治療ニーズ

現在の標準治療に  
上乗せした有効性

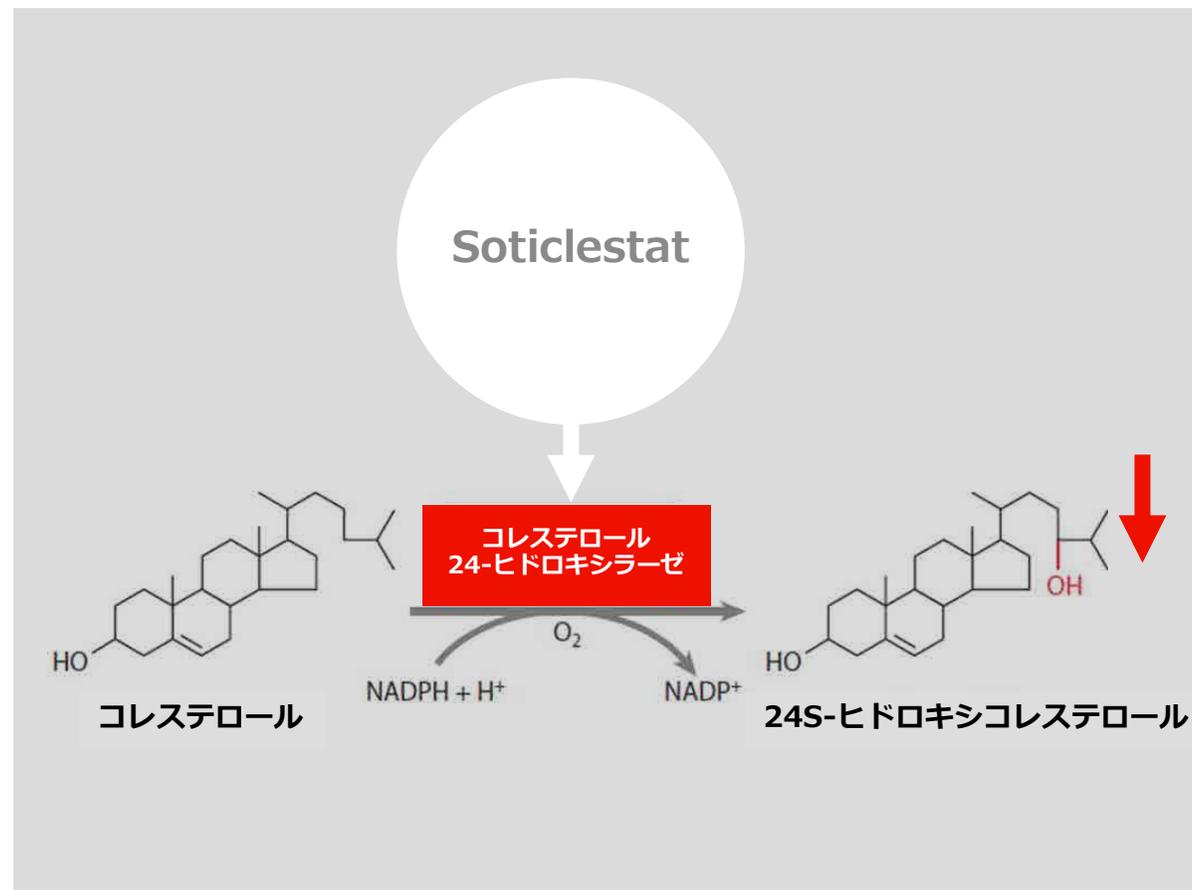
副作用の少ない治療法

多剤併用率の高さを鑑みた  
複雑でない処方

患者さん、介護者、医師にとって  
負担の少ない治療法

アンメット・ニーズを満たすためには、  
発作コントロールに加えて、治療目標を再定義することが重要

# Soticlestatの作用機序はファーストインクラスとなる可能性



# ELEKTRA : DSとLGSに対する標準治療へのSoticlestat上乗せ 臨床第2相無作為化プラセボ対照試験



## 主な選択基準

- 2歳以上17歳以下
- 1~4種類のAEDを服用中
- 28日間のベースライン期間中；  
3回以上のけいれん発作（DS）、  
4回以上の転倒発作（LGS）

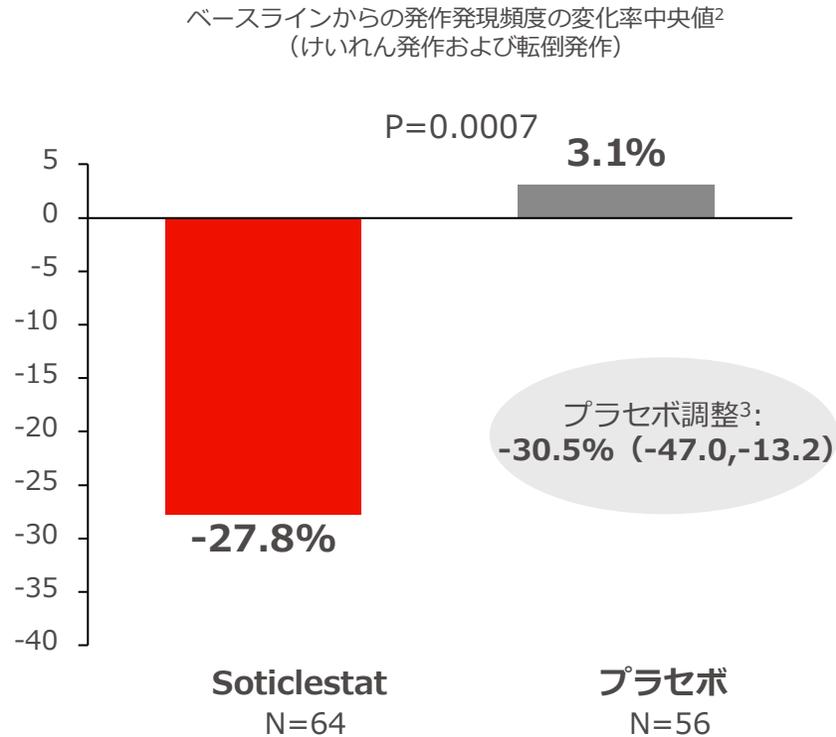
## 評価項目：ベースラインからの変化率（%）

- 主要評価項目：
  - DSおよびLGS患者における発作発現頻度（用量維持期）
- おもな副次評価項目：
  - DSおよびLGS患者における発作発現頻度（全投与期間）
  - DS患者におけるけいれん発作発現頻度（全投与期間）
  - LGS患者における転倒発作発現頻度（全投与期間）

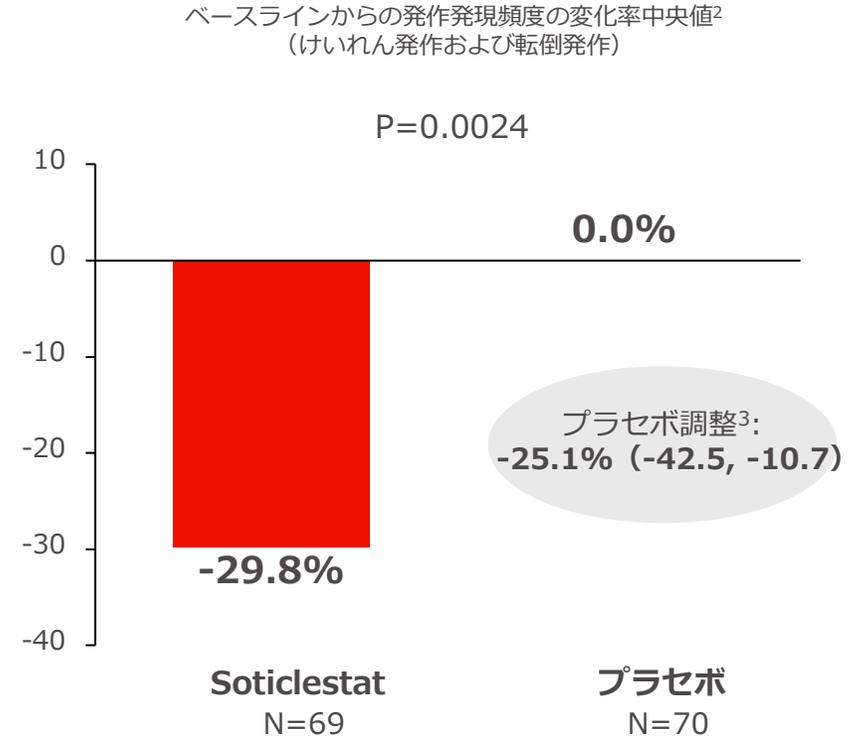
# SoticlestatはELEKTRA試験において主要評価項目を達成<sup>1</sup>



## 12週間の用量維持期 (主要評価項目) – 有効性解析



## 20週間の全投与期間 – mITT



DSとLGSを併合した集団において、プラセボ調整後の発作発現頻度は統計学的に有意な減少

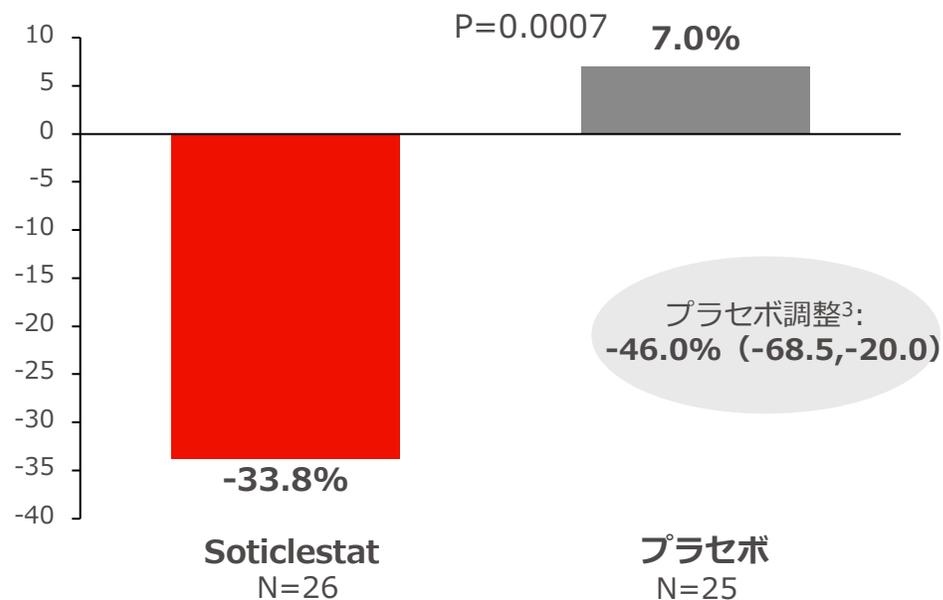
- 12週間の用量維持期において -30.5%
- 20週間の全投与期間で -25.1%

# ELEKTRA試験<sup>1</sup> — ドラベ症候群コホートにおいて統計学的に有意に発作頻度を減少



## ドラベ症候群（けいれん発作）

20週間の投与期間中におけるベースラインからの発作発現頻度の変化率中央値（mITT）<sup>2</sup>



## ドラベ症候群

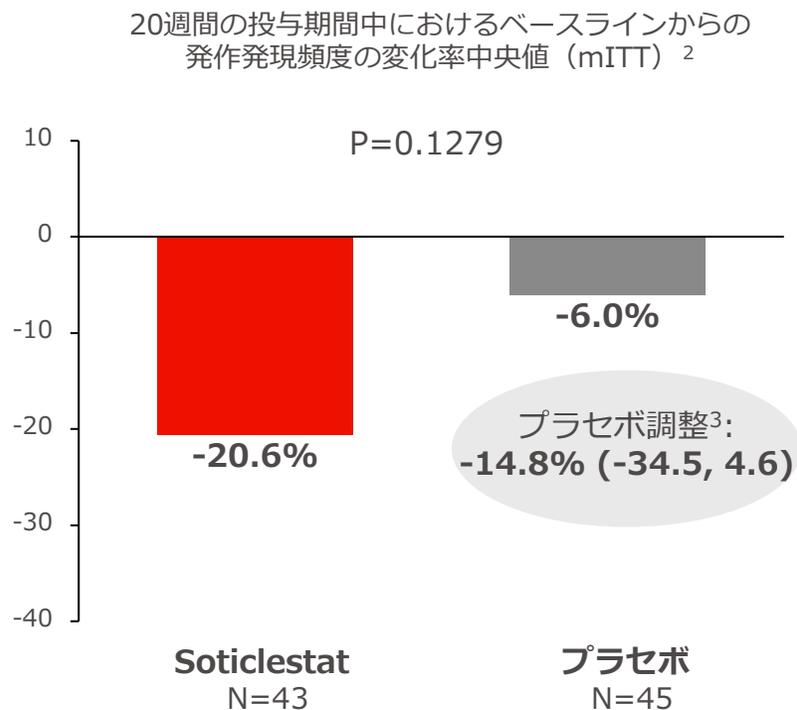
- プラセボ調整後の発作減少中央値において統計学的に有意な46%の減少
- DSコホート単体では、統計学的に有意な有効性の検出を想定していない

ドラベ症候群における統計学的に有意な有効性は、臨床第3相試験への移行を支持

# ELEKTRA試験<sup>1</sup> – レノックス・ガストー症候群コホートにおいて、 発作頻度の数値的な減少



## レノックス・ガストー症候群（転倒発作）



## レノックス・ガストー症候群

- プラセボで調整した発作減少率中央値は14.8%で、統計学的有意差には達しなかった
- LGSコホート単体では、統計学的に有意な有効性の検出を想定していない
- ベースラインにおける転倒発作頻度の大きなばらつき  
(4~5,000回を超える転倒発作/28日)
- より厳密で計数可能な転倒発作の定義の必要性を裏付ける感度分析

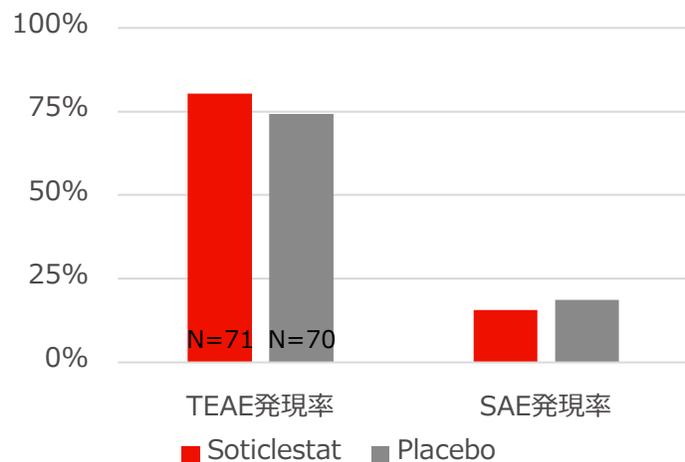
レノックス・ガストー症候群コホートで得られた有効性データは、  
適切な症例数設定と厳密かつ計数可能な転倒発作の定義にて、臨床第3相試験への移行を支持

# 臨床第3相試験への移行を支持する 明らかにされた有望な安全性および忍容性プロファイル



## ELEKTRAのTEAEs

全有害事象発現率



Soticlestat投与により、TEAEが5%を超え、かつプラセボとの差が3%を超える	soticlestat群 (71例)	プラセボ群 (70例)
発熱	11 (15.5%)	8 (11.4%)
傾眠	6 (8.5%)	3 (4.3%)
嗜眠	5 (7%)	0 (0%)
便秘	4 (5.6%)	0 (0%)

- 以前の所見と一致する安全性プロファイル；新たな安全性所見なし
- TEAEおよび重篤な有害事象の発現頻度は、Soticlestat群とプラセボ群で同程度
- プラセボ群を上回るSoticlestat群の主なTEAEは、嗜眠/傾眠および便秘

# 2021年中旬に開始予定のDSおよびLGSを対象とした2つのグローバル臨床第3相プラセボ対照試験



**Study 1 : DS**  
N=142

**Study 2 : LGS**  
N=234



非盲検継続投与試験への参加

## 治験デザイン

- FDA、EMAおよびPMDAからのフィードバックに基づく試験デザイン
- 年齢2歳以上
- AED併用療法
- ベースライン<sup>2</sup>の活動性発作

## アウトカム指標

- 主要評価項目：
  - 全投与期間におけるけいれん発作頻度変化量 (DS試験)
  - 全投与期間におけるMMD発作頻度変化量 (LGS 試験)

**今後の予定：**  
LGSおよびDSを対象とした2つのピボタル試験を2021年中旬に開始予定、および2023年度に承認申請の可能性



# Soticlestat – 市場機会



# Soticlestatは、てんかん発作の低減にとどまらず、治療目標を拡大させる可能性を有する



## DSとLGS治療の課題



約80%の患者さんで完全に消失しない発作<sup>1-3</sup>



相加的な副作用



薬物相互作用



安全性の懸念/モニタリング

## これまでのデータに基づくSoticlestatの潜在的なベネフィット

発作軽減を実証した新規作用機序<sup>4</sup>



有害事象の発現率が低い<sup>4</sup>



臨床的に重大な薬物相互作用が予測されていない



安全性の懸念またはモニタリングが必要になる可能性が低い

## 市場機会

DS診断患者さんは約1万例（米国）<sup>1-2</sup>、LGS診断患者さんは約3-5万例（米国）<sup>3-4</sup>

特に米国以外での診断率を大きく改善する可能性

約80%の患者さんは既存治療で十分なコントロールが得られておらず、  
新規の治療選択肢を求めている<sup>5-7</sup>

Soticlestatのプロファイルから、  
他の抗てんかん薬で十分な効果が得られない患者さんや  
早期の段階から治療に使用できる可能性がある

タケダは、患者さん、介護者、医師のために、  
DSおよびLGS治療への期待を高めたい



# Soticlestat

てんかん発作を軽減する  
ファーストインクラス治療薬の可能性

2023年度に最初の承認を見込む

治療目標を再定義



グローバル上市に  
向けた準備



Soticlestatを  
治療選択肢として確立



# ドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群における Soticlestatの主要な論点



1

## ファーストインクラス の治療薬となる可能性

- てんかん発作感受性を低下させ、  
発作を良好にコントロールできる  
可能性のある新規作用機序

2

## 患者さんと介護者の方の 有望な選択肢

- 二重盲検プラセボ対照POC試験  
(ELEKTRA) <sup>1</sup>で有効性を確認
- 明らかにされた有望な安全性  
および忍容性プロファイル
- 異なる作用機序の他の抗てんかん薬  
への補完的アプローチ

3

## グローバルに 開発・事業化<sup>2</sup>する タケダの能力

- グローバル機能および地域の拠点を  
活用し、グローバル開発が可能
- 2023年度より、米国、欧州、日本、  
中国およびその他の市場において、  
順次グローバルでの薬事承認を目指す



## オレキシンフランチャイズ戦略アップデート

ナルコレプシータイプ1患者さんに対する初の根本的な治療薬となる可能性



# オレキシンプランチャイズの主要な論点



1

ナルコレプシータイプ1  
(NT1) における、  
初の経口オレキシシン受容体  
作動薬承認に向け順調に進捗

- **TAK-994** : 臨床第2相b試験 (TAK 994-1501) へ進捗
- 臨床データ次第では、2024年度の承認を見込む

2

ナルコレプシータイプ2  
(NT2) および  
特発性過眠症 (IH)  
における開発が続く

- **TAK-994** : 睡眠不足状態の健常者において早期POCを達成 (TAK 994-1503)
- TAK 994-1501はNT2コホートを含む

3

適応追加の可能性  
および並行して  
開発される新薬候補

- **TAK-925静注製剤** : 複数の疾患にわたり、5つの早期POCを確立
- **TAK-861** : 長時間作用型の作動薬 (経口) が2021年度に臨床移行

# ナルコレプシータイプ1 (NT1) 、ナルコレプシータイプ2 (NT2) 、 特発性過眠症 (IH) は、中枢性の障害に起因する過眠状態があり、 いずれも高いアンメット・ニーズが存在する



- オレキシン欠乏はNT1の病因だが、NT2/IHの病態生理は明らかではない

- 共通の課題：適切に診断されないことと治療の不足

- 重複する臨床的な特徴、特に日中の過度の眠気 (EDS) を伴う異なる疾患

日中の過度の眠気

睡眠麻痺

幻覚

情動脱力発作  
(カタプレキシー)

夜間睡眠障害

睡眠慣性

	NT1	NT2	IH
日中の過度の眠気	✓	✓	✓
睡眠麻痺	✓	✓	時々 —
幻覚	✓	✓	時々 —
情動脱力発作 (カタプレキシー)	✓	✗	✗
夜間睡眠障害	✓	まれに —	✗
睡眠慣性	まれに —	時々 —	✓

>50%	時々 20-50%	まれに <20%
------	--------------	-------------

# ナルコレプシータイプ1と共に生きる患者さんの日常とは？



過度の  
**眠気**



情動脱力発作への  
**恐れ**



日常生活の  
**困難**



医療従事者と家族の  
**不十分な理解**

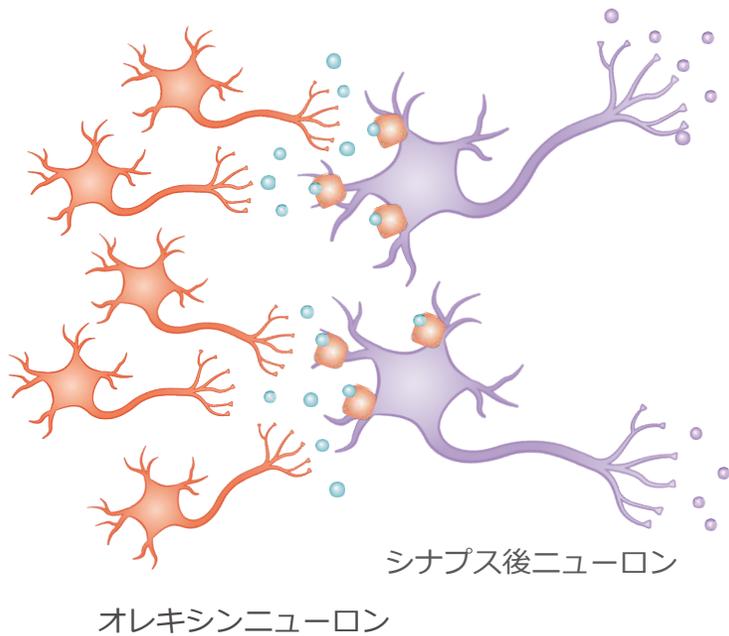
“私たちは生き延びるために現在の治療薬を服用しています。  
私たちはもっと自分らしく生きる手助けとなる新しい薬剤を望んでいます”

ナルコレプシー患者アドバイザー（当社主催の患者さんアドバイザリーボード）

# ナルコレプシータイプ1は、脳内オレキシン産生ニューロンが著しく失われることによって引き起こされる

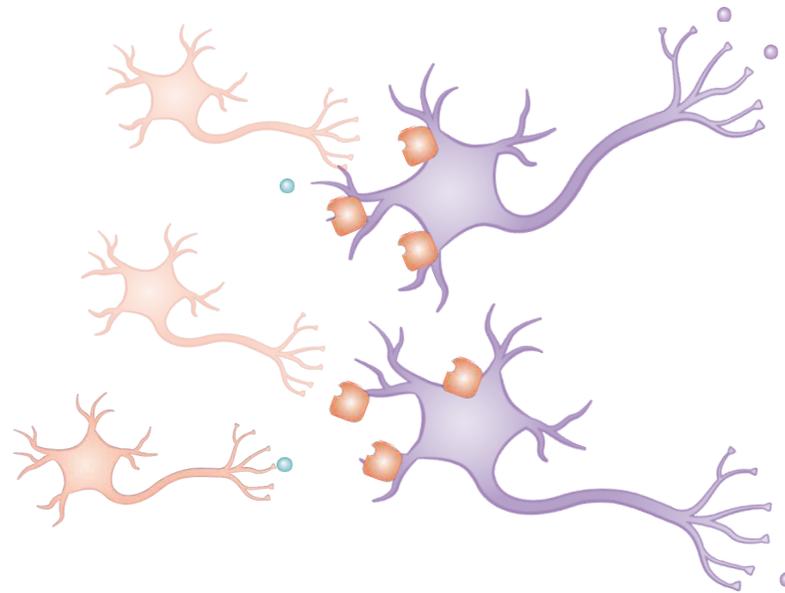


## 健常者



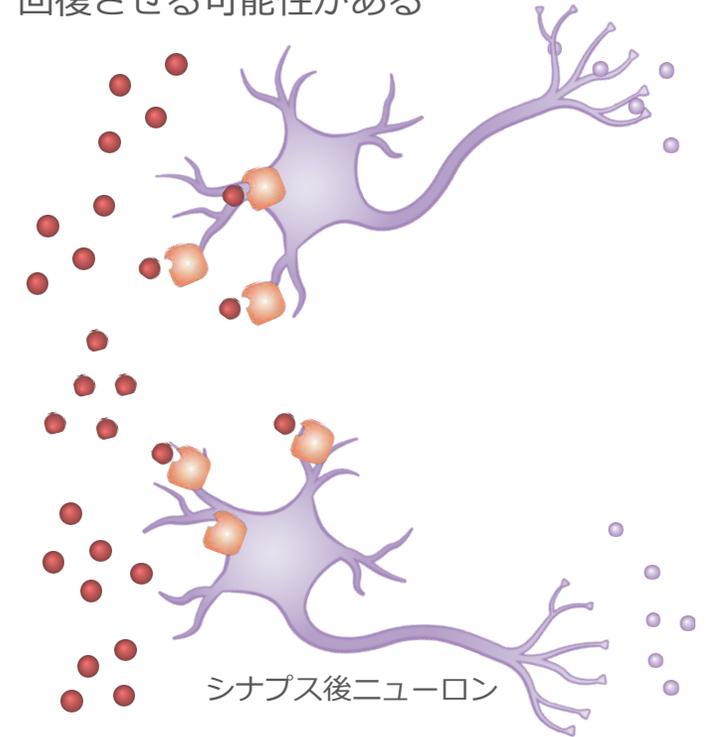
## ナルコレプシータイプ1の患者さん

オレキシンニューロンが失われることで  
**オレキシンの供給が低下し**、神経伝達物質  
による下流の神経の活性化が低下



## 特異性の高いOX2R作動薬

内因性オレキシン濃度の低下によって  
失われた下流の神経伝達物質の活性を、  
回復させる可能性がある



OX2R=オレキシン2受容体

1. Mahoney CE, et al. *Nat Rev Neurosci.* 2019; 20 (2): 83-93.
2. Chastain EM, et al. *Biochim Biophys Acta.* 2011; 1812: 265-274.
3. Nishino S. *Sleep Med.* 2007;8 (4): 373-399.
4. Saper CB, et al. *Trends Neurosci.* 2001; 24 (12): 726-731.
5. Yoshida Y, et al. *Eur J Neurosci.* 2001; 14 (7): 1075-1081.

# 当社の日本の研究者らにより、適切な理化学的特性と良好な脳内到達性を有するオレキシン受容体作動薬を発見



## OX2R作動薬発見に至るまでの困難

高分子による受容体の活性化



低分子による脳内到達

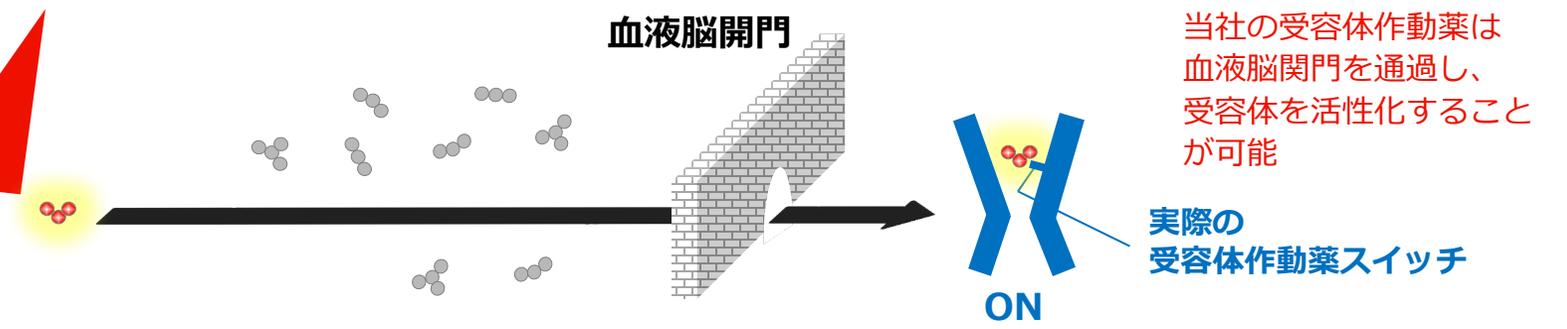
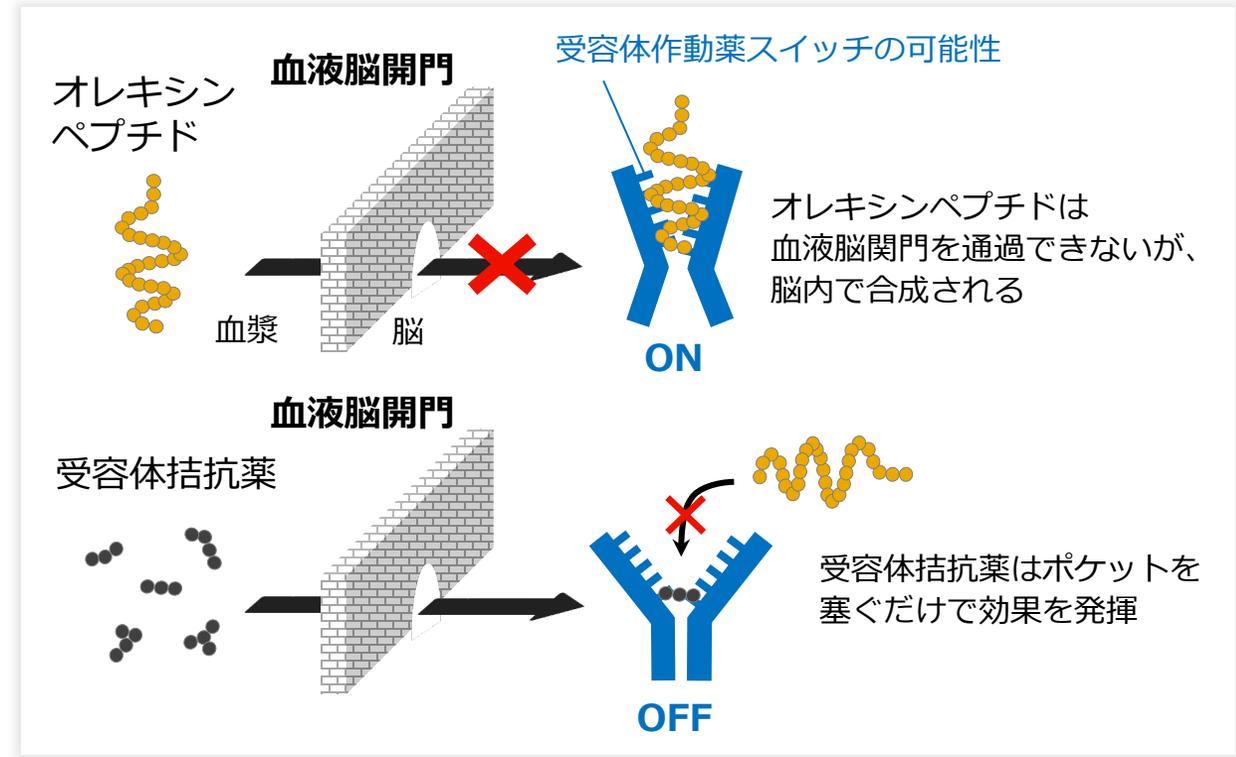
追加の課題：

- 安全性プロファイル
- 理想的なPKプロファイル等

タケダ：

- ✓ 特に医薬品化学分野においてGPCR創薬で優れた実績を有する
- ✓ 睡眠・覚醒領域における創薬力を有し、ラメルテオンの開発に成功

血液脳関門透過性を有するOX2R作動薬の創薬に成功



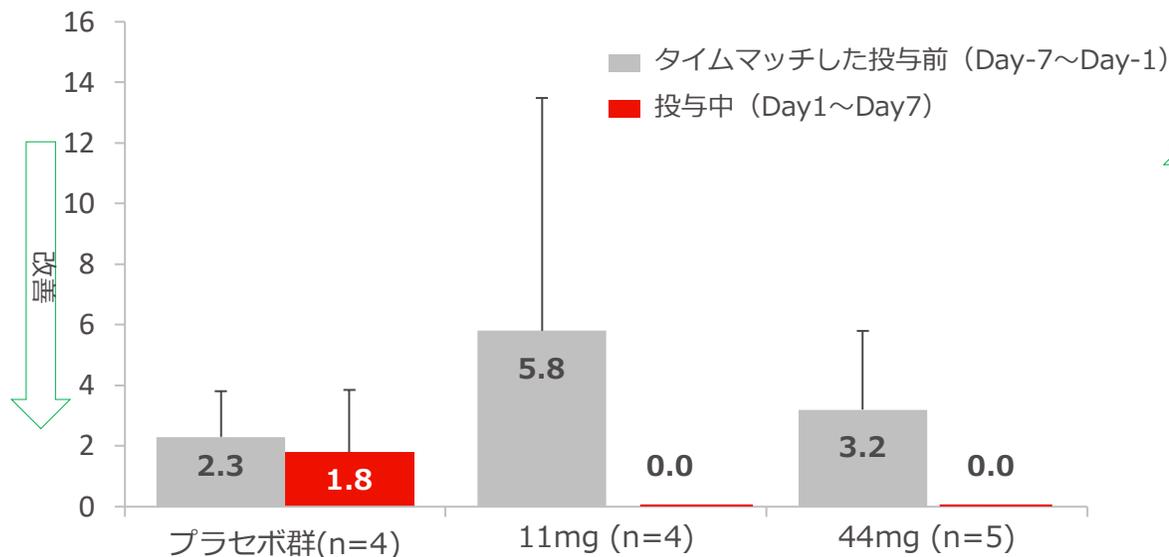
オレキシン2受容体

# TAK-925（静注製剤）は、NT1患者さんにおいて覚醒維持を改善し、情動脱力発作（カタプレキシー）を低減

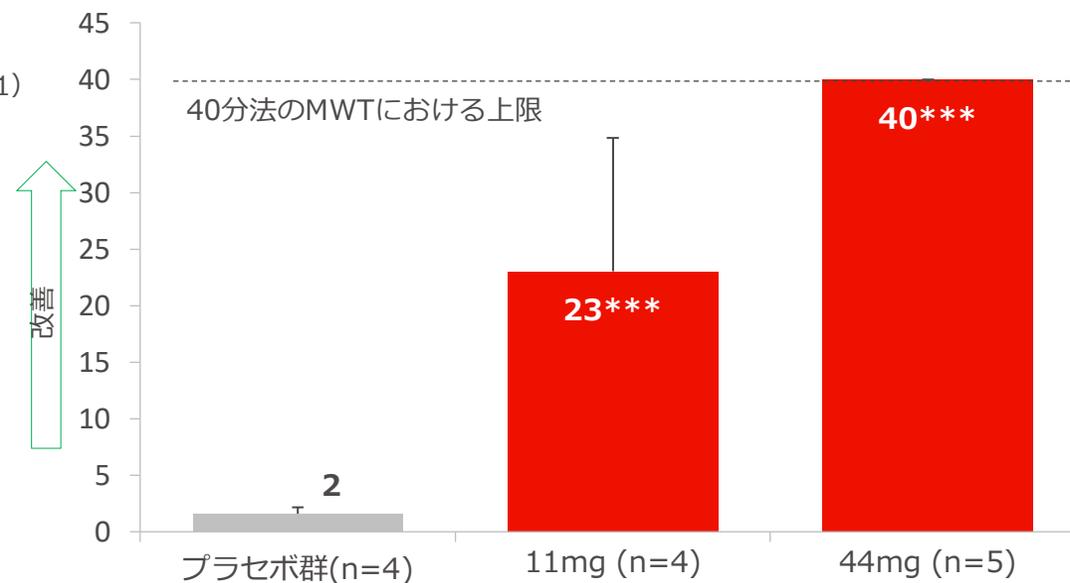


## POC NT1 : 7日間反復投与試験<sup>2</sup>

TAK-925 7日間の情動脱力発作の平均回数（平均、標準偏差）<sup>1</sup>



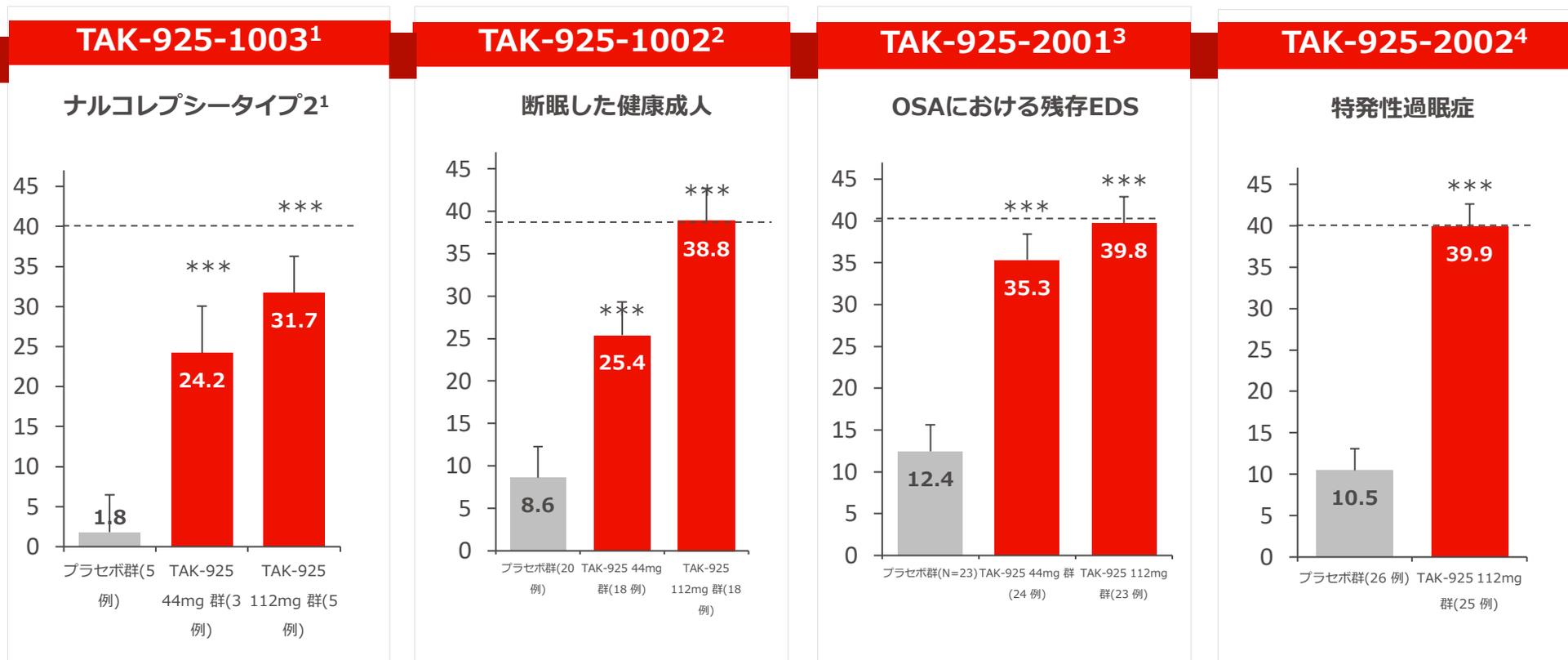
TAK-925 NT1患者さんを対象とした覚醒維持検査（MWT）における静脈内投与7日目の平均睡眠潜時（平均値、標準偏差）<sup>1</sup>



• 重篤な有害事象の報告はなく、有害事象による試験中止例もなし

• TAK-925 44mgを投与した4名の被験者に、治験薬との因果関係の否定できない治験薬投与下の有害事象が認められた：  
頻尿（n=4）、唾液分泌過多（n=1）および多汗（n=1）

# TAK-925（静注製剤）は、 オレキシン受容体作動薬が幅広い役割を果たす可能性を支持



## 有効性評価項目：平均睡眠潜時（分）および95%信頼区間

安全性プロファイル：重篤な有害事象、中止に至ったTEAEまたは死亡は確認されていない。尿路系イベントおよび血圧/心拍数の上昇を確認

1. Tanaka S., European Sleep Research Society 2020 Virtual Congress, September 22-24, 2020  
 2. Evans R., WORLD SLEEP, Vancouver, Canada, September 20-25, 2019  
 3. Rubens R. data to be Presented at American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting April 17-22, 2021  
 4. 社内データ; TAK-925-2002

MWT睡眠潜時: 1日目のベースラインからの変化量であるNT2を除き、LS平均(95% CI)入眠潜時(分)  
 \*\*\*: p値<0.0001

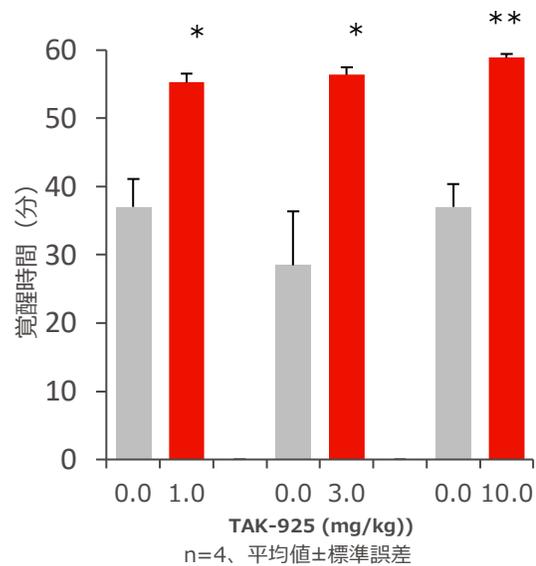
OSA: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群、EDS: 日中の過度の眠気

# TAK-994が、TAK-925と同様の有効性を示す可能性のあることを示した前臨床データ

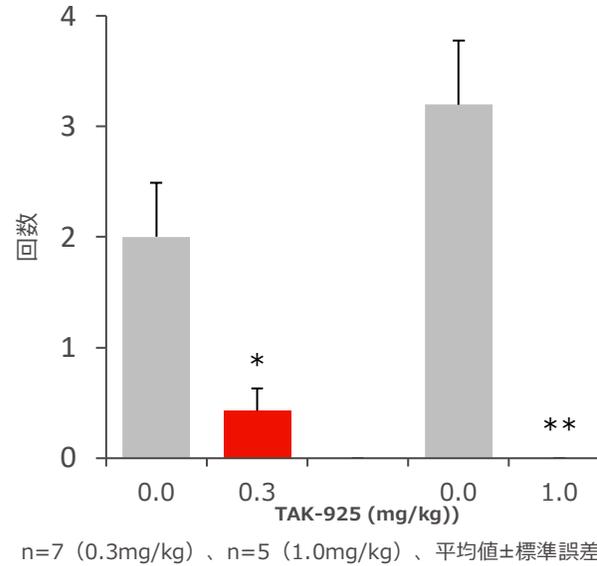


## TAK-925<sup>1</sup>

NT1モデルマウスにおける  
1時間のうちの覚醒時間



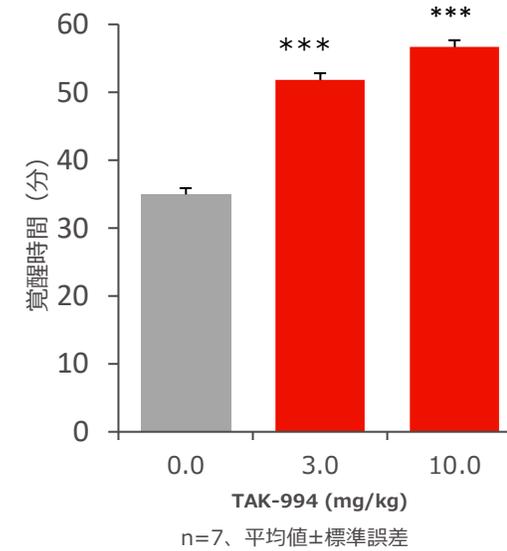
NT1モデルマウスにおける  
カタプレキシー様エピソード数  
(3時間)



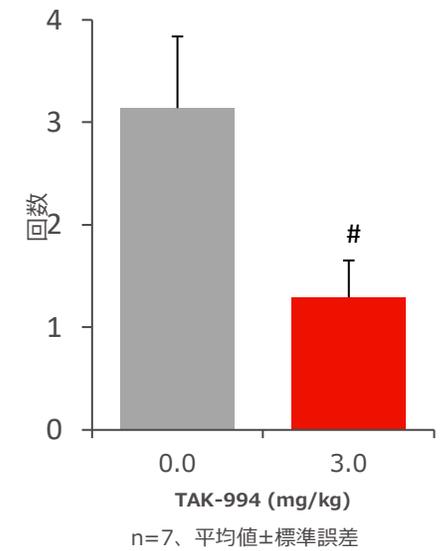
\* $P \leq 0.05$ 、\*\*  $P \leq 0.01$ 、対照群 (0.0mg/kg) との比較  
高用量からの閉検定手順を用いた対応のあるt検定 (両側検定)

## TAK-994<sup>2</sup>

NT1モデルマウスにおける  
1時間のうちの覚醒時間



NT1モデルマウスにおける  
カタプレキシー様エピソード数  
(3時間)



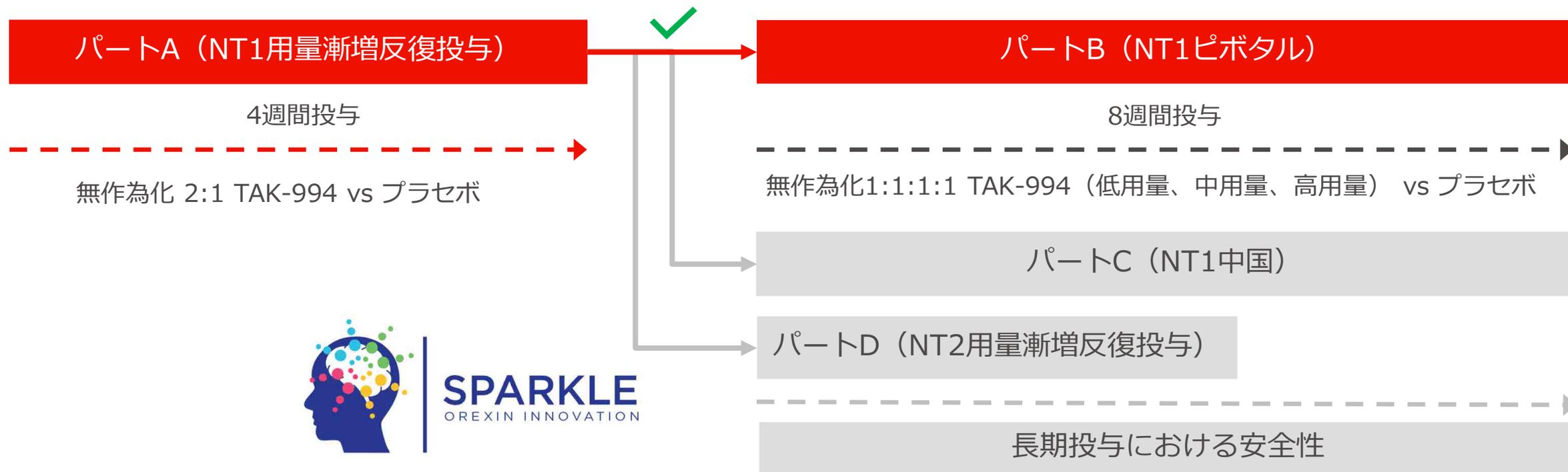
\*\*\* $p \leq 0.001$ 、対照群 (0.0mg/kg) との比較、Williams検定 (両側)  
#  $p \leq 0.05$ 、対照群 (0.0mg/kg) との比較、対応のあるt検定 (両側)

NT1 = ナルコレプシータイプ 1

# 初の経口オレキシン受容体作動薬であるTAK-994は、 現在、NT1およびNT2患者さんを対象とした臨床試験が進行中



ナルコレプシータイプ1またはナルコレプシータイプ2の患者さんを対象とした  
TAK-994の安全性、忍容性、薬物動態および薬力学を検討する二重盲検臨床第2相試験



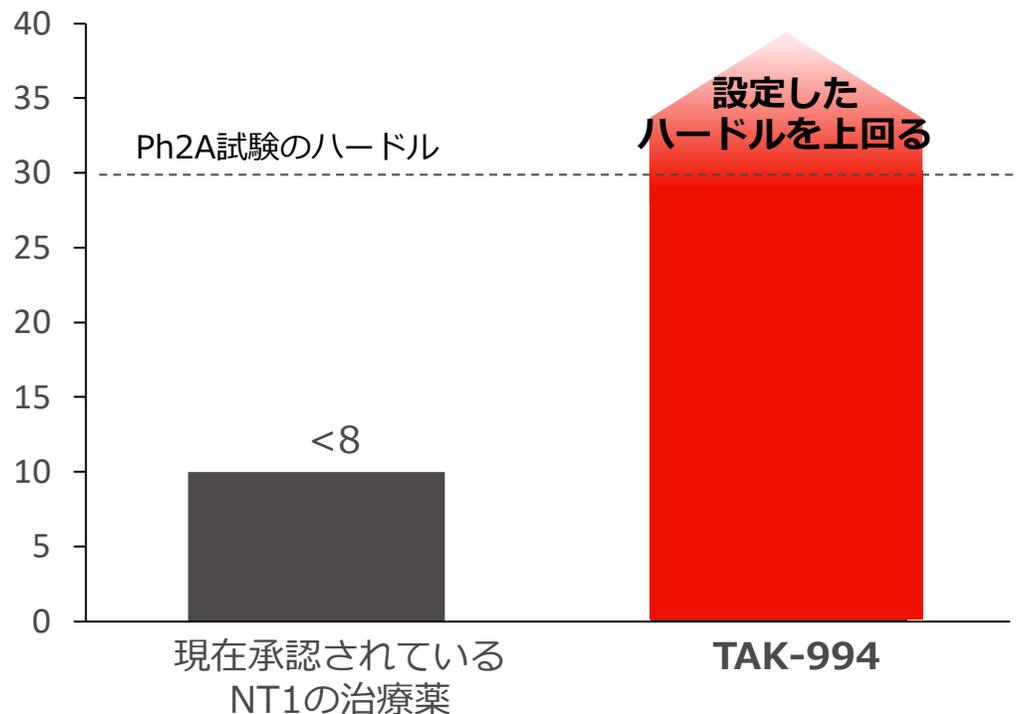
主要有効性評価項目：MWTにおける睡眠潜時、エプワース眠気尺度（ESS）、および1週間あたりの情動脱力発作発現率（WCR）

安全性および忍容性

# 経口オレキシン受容体作動薬TAK-994は早期POCの基準を満たし、NT1患者さんの治療を変革する可能性を秘めている



## 覚醒維持検査 (MWT) における 睡眠潜時の比較 プラセボ調整 (分)



## TAK-994-1501 : Part Bへの移行判定基準

**MWT (プラセボ調整後)、ベースラインから最小でも30分以上の改善が認められる、かつ以下の基準のいずれか一方または両方を達成：**

- ESS (プラセボ調整後)、ベースラインから最小でも4ポイント減少、あるいは
- WCR (プラセボ調整後)、ベースラインからの週ごとの情動脱力発作発現率が最小でも40%低下

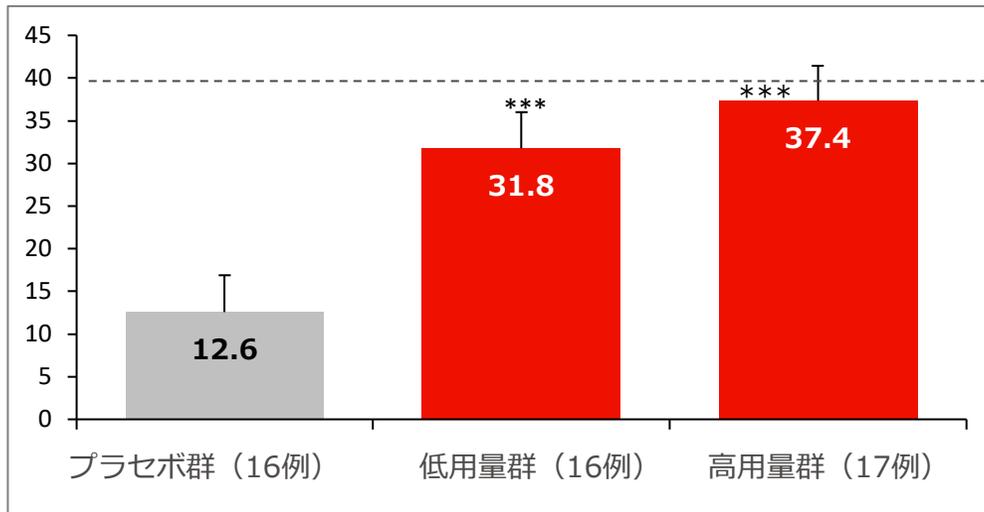
## 安全性評価

# 初の経口オレキシン受容体作動薬TAK-994が、オレキシン濃度が正常である睡眠不足の健常者においてPOCを達成 (TAK-994-1503) \*

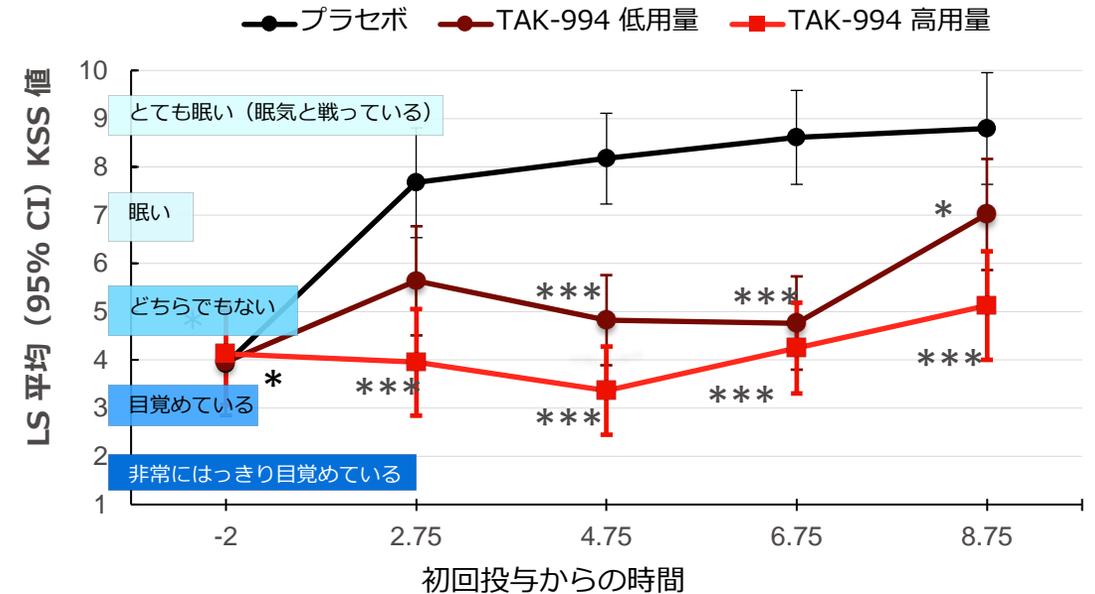


覚醒についての客観的指標 (MWT) および主観的指標 (KSS) において、TAK-994の2つの用量で、統計学的に有意な改善

4回の覚醒持続評価試験 (MWT) 平均睡眠潜時 (95%CI)



時間別の投与前後のKSS LS平均値



プラセボ群との差 : \*p 値<0.05 \*\*\*p 値<0.0001

- TAK-994の忍容性は良好であり、重篤な有害事象 (AEs) は認められず、AEsによる中止も認められず、臨床的に重要な臨床検査値の変化も認められず。TAK-994のTEAEsはいずれも軽度であった。
- TAK-925 静脈注射製剤を用いた過去の試験と一致する安全性および有効性所見

# オレキシンプランチャイズ 次のステップおよび主要なマイルストーン



ナルコレプシー  
タイプ1

NT1およびNT2患者さんを対象とした  
TAK-994のグローバル臨床第2相試験を実施中  
ピボタル試験のデザインへのデータ活用

2021年度



ナルコレプシー  
タイプ2



ピボタル試験

保健当局および医療技術評価  
当局のフィードバックに  
基づいてスコープを決定

2021年度～2023年度



NT1での承認

グローバルでの上市

2024年度



適応追加の  
可能性

複数の新薬候補

2025年度以降

# 経口オレキシン受容体作動薬TAK-994を中心とした複数の新薬候補の フランチャイズにより、当社はオレキシン治療薬の分野を開拓



## まずは、 ナルコレプシータイプ1

- オレキシン欠乏と関連するアンメットニーズが最も高い患者さんに対して、**TAK-994**を迅速に提供
- EDS、カタプレキシーのデータに基づいた**グローバル**での上市
- NT1とNT2/IHに対する、オレキシン受容体作動メカニズムの生物学的効果の違い

## 次に、 ナルコレプシータイプ2 および特発性過眠症

NT1に続き、**NT2とIH**においてもTAK-994を評価

- NT1とは異なる**投与量**となる可能性
- 目的を絞った試験の実施で、開発計画および関連業務を簡素化

## 並行して評価・開発される可能性のある その他の適応症および新薬候補

- **TAK-994**の追加適応症についての評価
- **TAK-861**の潜在的な適応症についての評価
- 病院内での投与を想定した**TAK-925（静注製剤）**の評価



# 経口オレキシン受容体作動薬 TAK-994 - 市場機会



# ナルコレプシータイプ1（NT1）における 経口オレキシン受容体作動薬TAK-994の主要な論点



1

NT1はオレキシン欠乏  
によって引き起こされ、  
睡眠覚醒周期を乱す

- NT1は稀な疾患であり、  
診断・治療は不十分
- NT1は慢性的かつ重度

2

現在のNT1治療は、  
根底にあるオレキシンの  
欠乏状態に対処できていない

- 治療薬の増量および多剤併用が  
一般的
- 治療を行っても、  
NT1はコントロールされない

3

承認されれば、TAK-994は  
オレキシン欠乏に対する  
初の治療薬となる

- 2024年度に最初の承認を見込む
- オレキシンフランチャイズ戦略の  
一環として、得られるデータを評価し  
適応拡大を計画

# NT1は、5つの症状を特徴とする慢性かつ重度の疾患



日中の過度の眠気  
(EDS)



情動脱力発作  
(カタプレキシー)



幻覚



睡眠麻痺



夜間睡眠障害<sup>1</sup>

患者さんは一般的に青年期に発症するが、  
睡眠の専門家のもとで診断を受ける  
までに数十年かかることがある

診断まで平均15年



症状の発症



診断前段階



診断



治療

# 現在のNT1治療は、 根底にあるオレキシンの欠乏状態には対処していない

## 治療薬の増量および 多剤併用療法が一般的

50%

新たに診断された患者さんは  
1年以内に2次治療に移行<sup>1</sup>

65%

2次治療中の患者さんは複数の薬物  
で治療を受ける（多剤併用療法）<sup>2</sup>

## 治療にもかかわらず NT1はコントロール不良

75%

治療にもかかわらず、  
日々EDSを経験<sup>3</sup>

50%

治療にもかかわらず、  
情動脱力発作を1日1~2回経験<sup>3</sup>

我々は患者さんを治療できていない。患者さんの状態は改善するが、正常とまではならない。  
我々は患者さんの状態を正常にする必要がある。 処方者



約90%の患者さんが  
更なる治療選択肢を求めている<sup>1,2</sup>

90%以上の医師が新規MOA<sup>1,2</sup>による  
新しい治療を望んでいる

患者さんや医師は  
現在の治療法では大きく  
妥協せざるを得ない状況にある  
とタケダは考えている

“

起きているときは、睡眠が私の生活に絶えず侵入してきます。そして、眠っているときは、覚醒が私の生活に絶えず侵入してきます。”

NT1の患者さん

# NT1は稀な疾患であり、診断および治療は不十分

成人NT1有病数	
米国	13.5万人 <sup>1</sup>
欧州	6.6万人 <sup>2,3</sup>
日本	6.4万人 <sup>4</sup>
中国	39.5万人 <sup>5</sup>

30-50%

先進国における推定診断率  
(有病率が最も高い中国で  
わずか6%)<sup>6</sup>

15年

診断遅延の平均年数<sup>7</sup>

75%

治療率<sup>8</sup>

革新的治療法の登場は、  
診断患者数と治療率を高める機会

1. Silber MH et al. Sleep 2002; 25: 197-202; Longstreth WT Jr. et al. Sleep Med 2009; 10: 422-6; Scheer D et al. Sleep 2019; 42.

2. Heier, M., et al., Prevalence of narcolepsy with cataplexy in Norway. Acta Neurologica Scandinavica, 2009. 120 (4): p.276 280

3. Hublin, C., et al, The prevalence of narcolepsy: an epidemiological study of the Finnish Twin Cohort. Annals of neurology, 1994. 35 (6): p.709 716

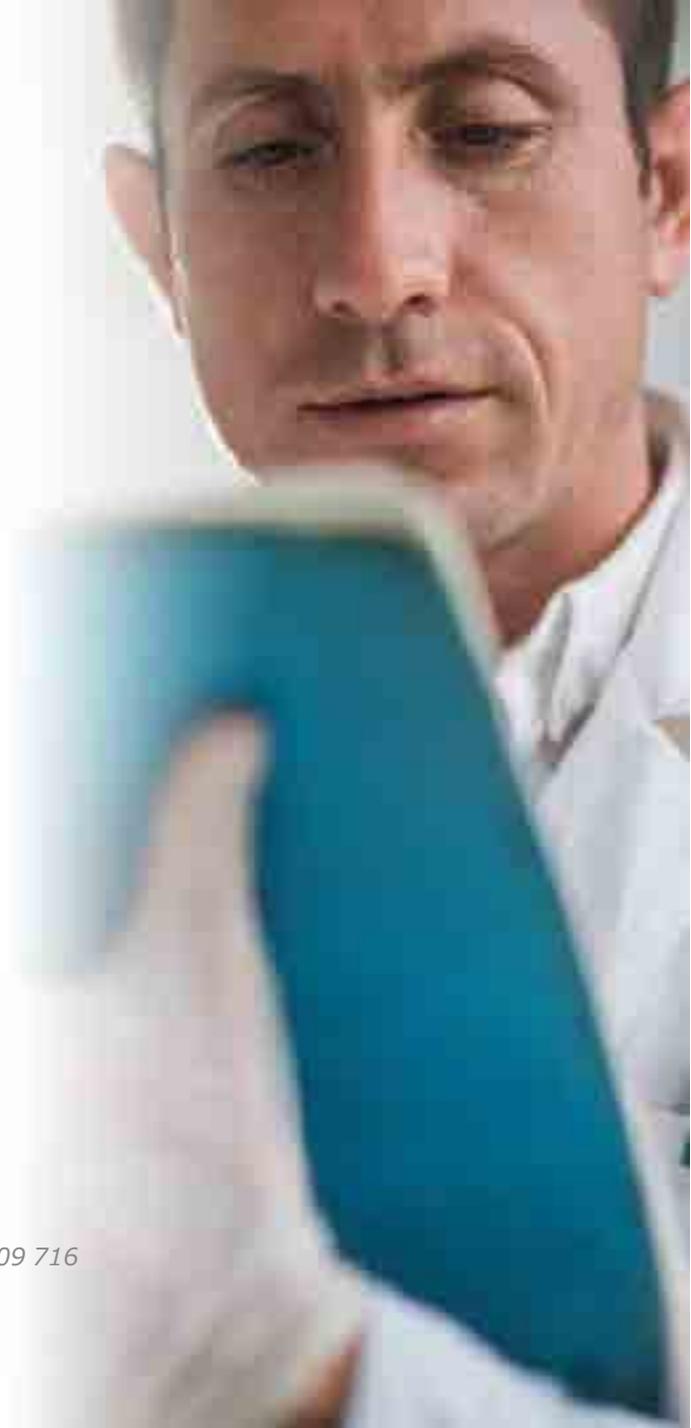
4. Internal analysis of JMDC claims database

5. Wing YK et al. Ann Neurol 2002;51:578-84; Han F et al. Sleep 2001; 24: 321-4.

6. Silber et al. 2002 and Scheer et al. 2019

7. Thorpy MJ, et al. Sleep Med 2014; 15: 502-7.

8. Takeda commissioned market research and claims analysis





# TAK-994 経口オレキシン受容体作動薬

NT1の根本的な原因を標的とする初の治療薬

2024年度に初の承認予定（成功した場合）

タケダが経口オレキシン  
受容体作動薬TAK-994で  
治療を変革する可能性

疾患認知および  
診断率の増加

NT1適応での上市と  
適応拡大の準備

TAK-994  
画期的な治療法  
として確立

# ナルコレプシータイプ1（NT1）における 経口オレキシン受容体作動薬TAK-994の主要な論点



1

NT1はオレキシン欠乏  
によって引き起こされ、  
睡眠覚醒周期を乱す

- NT1は稀な疾患であり、  
診断・治療は不十分
- NT1は慢性的かつ重度

2

現在のNT1治療は、  
根底にあるオレキシンの  
欠乏状態に対処できていない

- 治療薬の増量および多剤併用が  
一般的
- 治療を行っても、  
NT1はコントロールされない

3

承認されれば、TAK-994は  
オレキシン欠乏に対する  
初の治療薬となる

- 2024年度に最初の承認を見込む
- オレキシンフランチャイズ戦略の  
一環として、得られるデータを評価し  
適応拡大を計画



革新的なパイプラインを患者さんに提供  
厳選したウェーブ1プログラムに注目



# 研究開発部門と商業部門の力強い連携が 全社的な成功を推進

**パートナーシップ**  
を変革

**サイエンス**  
を変革

**患者さんの人生**  
を変革

# タケダのパイプラインに 命を吹きこむ

人生を変えうる治療薬をお届けするためのグローバルな機能

## 卓越した上市



患者さんの  
治療経過と  
診断



データ、  
インサイト  
と分析



患者さん  
向け  
サービス



価値に基づく  
パートナー  
シップ



デジタル



エビデンス  
生成

# 大きな市場機会を有するWAVE 1パイプライン



	パイプライン	適応	全市場 ポテンシャル <sup>2</sup>	タケダの ピーク時売上高 ポテンシャル <sup>5</sup>
オンコロジー	Mobocertinib (TAK-788)	Exon 20変異対応非小細胞肺癌1L Exon 20変異対応非小細胞肺癌2L		3 - 6億米ドル
	Pevonedistat (TAK-924)	高リスク骨髄異形成症候群 非適応急性骨髄性白血病		4 - 8億米ドル
希少遺伝子疾患および血液疾患	TAK-007	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (3L+) 慢性リンパ球性白血病 (3L+) 濾胞性リンパ腫 (3L+)		7 - 15億米ドル
	TAK-609	ハンター-CNS (IT) <sup>1</sup>		<1億米ドル
	Maribavir (TAK-620)	移植時のサイトメガロウイルス感染 (治療抵抗性・難治性 & 1L)		7 - 8億米ドル
	TAK-611	異染性白質ジストロフィー (IT)		3 - 4.5億米ドル
	TAK-755	cTTP / iTTP、 鎌状赤血球症		10 - 15億米ドル

	パイプライン	適応	全市場 ポテンシャル <sup>2</sup>	タケダの ピーク時売上高 ポテンシャル <sup>5</sup>
ニューロサイエンス	オレキシ プラグラム <sup>3</sup>	ナルコレプシー タイプ1 (NT1) ナルコレプシー タイプ2 (NT2) 特発性過眠症 (IH)		30 - 40億米ドル (NT1) 10 - 20億米ドル (NT2 + IH)
	Soticlestat (TAK-935)	レノックス・ガスト 症候群、ドラベ症候群		4 - 5億米ドル
消化器系疾患 (GI)	Eohilia <sup>4</sup> (TAK-721)	好酸球性食道炎		3 - 5億米ドル
ワクチン	TAK-003	デング熱の予防		7 - 16億米ドル
KEY	最大5億米ドル	5 - 10億米ドル	10 - 30億米ドル	30億米ドル以上

1L = 1次治療 2L = 2次治療 3L = 3次治療

1. ムコ多糖症2型市場合計(全身性+中枢性)
2. 市場ポテンシャルは入手可能なデータに基づく、アドレス可能な市場サイズに関する当社の最良の予想を示します。
3. ナルコレプシータイプ1、ナルコレプシータイプ2、特発性過眠症以外のその他の希少適応は算出に含まれていません。
4. EohiliaはTAK-721のブランド名の案です。TAK-721は治験薬であり、その使用については米国FDAまたはその他の規制当局によってまだ承認されていません。米国FDAと協議中であり、議論の結果に応じて承認される見込みです。

5. PTS (技術的な成功確率) 調整前の値は、現時点では発生する可能性が高いとは考えていない技術的な成功を含むベストケースのシナリオを示したものであり、予測や目標値と解釈されるべきではありません。PTSは、事前に定義された評価項目、実現可能性、その他の要因に基づいて、特定の臨床試験/研究が成功し、規制当局が承認を与える確率を意味します。臨床開発の結果は、安全性、有効性、製品の表示を含む多くの変数によって左右されるため、商業化された製品やパイプラインによって達成される将来の純売上は、異なるものとなります(おそらく大幅に異なる)。また、製品が承認されたとしても、患者層、競争環境、価格、償還などの商業的要因の影響も不確実です。

**2020年度第4四半期決算発表  
カンファレンスコール**

**2021年5月11日**

**オンコロジー戦略  
カンファレンスコール**

**2021年6月**  
(詳細は後日連絡)

**PEVONEDISTAT DEEP DIVE  
カンファレンスコール**

**2021年 – データ取得次第**  
(詳細は後日連絡)

# Q&Aセッション

