



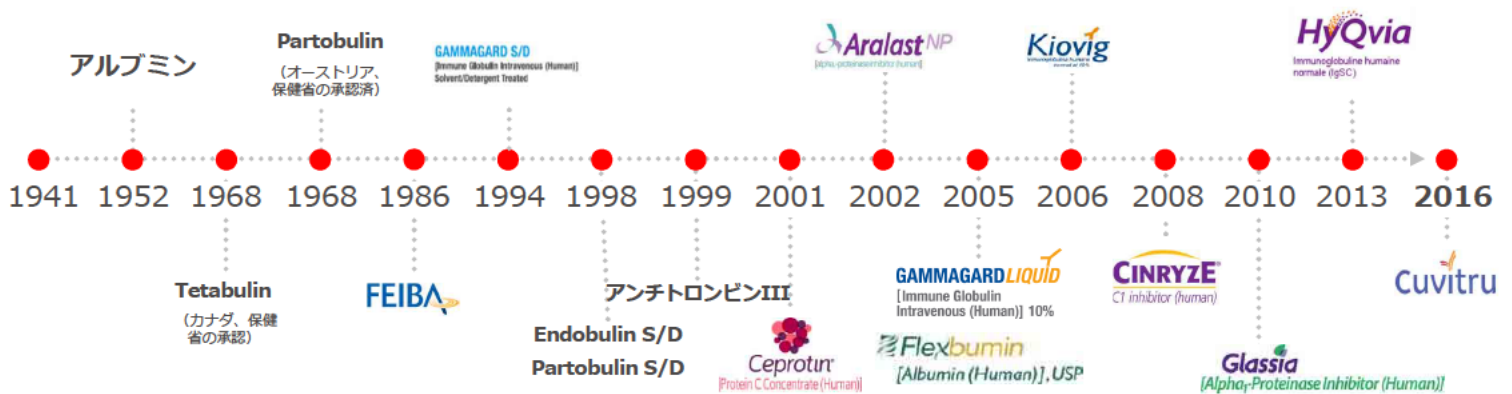
## 血漿分画製剤の革新的かつ持続可能なソリューション に特化した新しい視点



クリストファー・モラビト  
プラズマ デイライブド セラピーズ R&Dヘッド

Better Health, Brighter Future

## 血漿分画製剤のR&Dの実績やインフラは十分に確立



**病原体安全性**

病原体安全性のグローバルセンター オブ エクセレンス (最先端の中心的製造拠点)

**薬学**

強固なチームがバリューチェーン全体と密接に連携している

**パイロット試験施設**

ウィーン、ロサンゼルス、ジョージア州およびレシンの製造拠点内に設置

# 独立組織として血漿分画製剤にフォーカスしつつ、グローバル R&Dの広範な研究開発能力とリソースへのアクセスを保有



- 血漿分画製剤のみに集中
- 無駄のない機敏なチーム
- マサチューセッツ州ケンブリッジ、オーストリアウィーンに拠点
- 血漿分画製剤のR&D内で優先順位付けが可能
- 血漿分画製剤に特化した独立予算

- 共通のタケダのバリュー、患者さん中心というビジョン
- 共通のガバナンス
- 共有するリソース  
(例：メディカルアフェアーズ、品質、安全性)

これらの相互関係がタケダR&Dのモダリティミクスを強化し、現在のトップ10のグローバル製薬企業の中でもっとも広範なものとなっている

# 血漿分画製剤のR&Dリーダーシップチームは各専門分野で深く多様な知識をもつメンバーにより構成されている



**クリストファー・モラビト**  
R&Dヘッド  
ボストン、マサチューセッツ州



**キャサリン・パーハム**  
プログラム・リーダーシップ  
ボストン、マサチューセッツ州



**ローリー・ポグー**  
プログラム・リーダーシップ  
ボストン、マサチューセッツ州



**レマン・イエル**  
Clinical Medicine  
ボストン、マサチューセッツ州



**クリス・トレンブレイ**  
R&Dオペレーションズ  
ボストン、マサチューセッツ州



**バジラス・ガンガダラン**  
トランスレーショナル・リサーチ  
ウィーン (オーストリア)



**アンドレアス・リミンガー**  
薬学 & 医療機器  
ウィーン (オーストリア) /  
ボストン (マサチューセッツ州)



**サーシャ・ハーバース**  
薬事規制 & 開発業務  
ボストン、マサチューセッツ州



**ジヨフリー・ボット**  
Global Manufacturing  
External Supply & Plasma  
Innovation  
レシーヌ (ベルギー)



**ガブリエル・リッチ**  
デジタルテクノロジー  
ボストン、マサチューセッツ州



**ウィリアム・スタンデル**  
リーガル  
チューリッヒ (スイス)



**カラ・ローレロ**  
エシックスアンドコンプライアンス  
ボストン、マサチューセッツ州



**アンブリー・ランダ**  
ヒューマンリソース  
ボストン、マサチューセッツ州

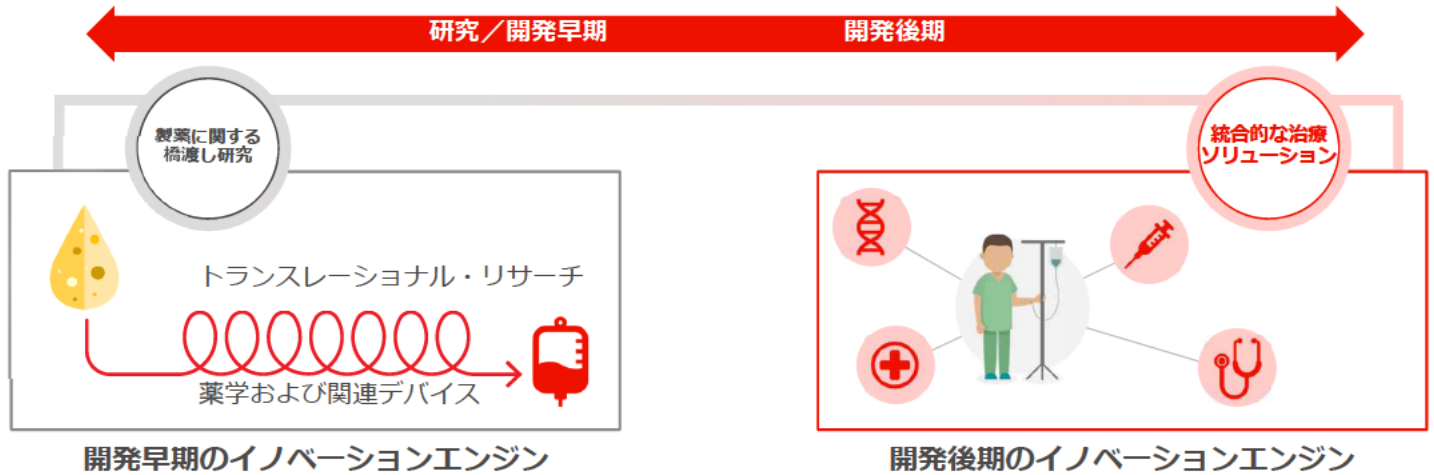


**プリテシュ・パテル**  
ファイナンス  
ボストン、マサチューセッツ州



**ジュリア・エルウンガー**  
コミュニケーション  
パノックバーン、イリノイ州

## 2つのR&Dエンジンによるイノベーション文化の推進



### 新規製剤の開発あるいは既存製剤の改善：

- 新薬候補
- 作用機序
- 製剤効果が得られる特定の患者集団
- 新規のプロセス開発

### 治療アウトカムの改善：

- 診断効率
- 治療効果を改善するための広範なデータやデバイス
- 診療現場での様々なサービスや薬剤宅配
- 急性および慢性疾患管理に関する実データベースのガイドライン

30

## 血漿分画製剤のR&D戦略

製品のライフサイクル全体にわたるイノベーションを推進し、希少疾患や複合疾患の患者さんのために、血漿分画製剤の価値を最大化する



**既存のファースト・リトルおよびラスト・リトル製品の可能性を最大化する**

- 適応範囲やベネフィット・リスクのデータセットの拡大
- 診断、疾患管理および長期の追跡調査に関してデバイスを活用したソリューションの追及
- グローバルでの事業拡大
- 新剤形の開発



**血漿分画製剤の生産効率の最適化**

- 製造に関して薬学的観点からサポート



**新たな血漿分画製剤の特定および開発**

- 多様な疾患領域を標的とした新規治療薬の研究開発

31

# 近い将来上市を予定している開発後期の製品を優先



	研究/非臨床開発品	後期開発品	
免疫疾患	CUVITRU Wearable Device	HYQVIA Halozyme US - Pediatric PID  HYQVIA Halozyme Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)  HYQVIA Geographic expansion  CUVITRU Geographic expansion	HYQVIA Halozyme EU - Pediatric PID  HYQVIA - HyHub Flextronics Delivery Device  CINRYZE Geographic expansion  GLASSIA Kamada Immunogenicity/ bronchioalveolar lavage
			FEIBA Volume reduction
	血液疾患		

32

# 一方で、次世代の治療薬の創薬活動も実施



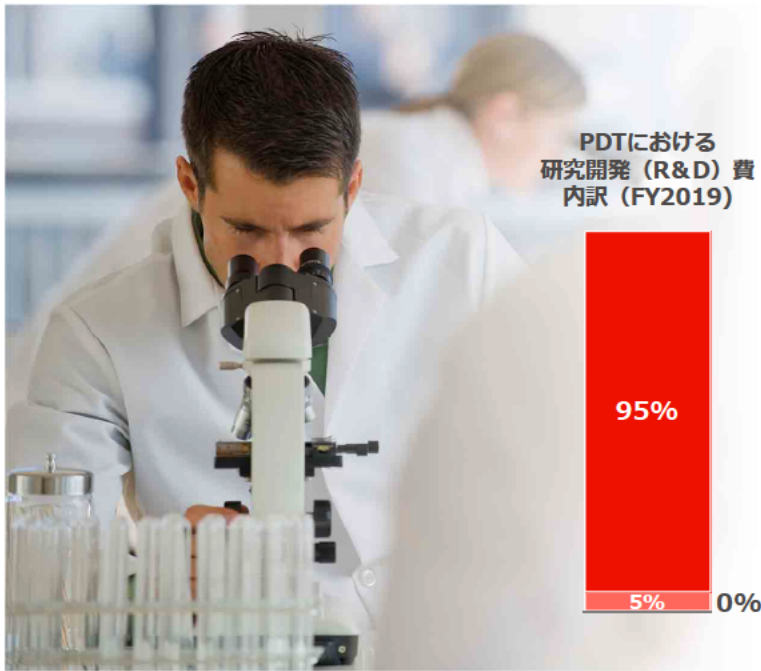
	研究/非臨床開発品	後期開発品	
免疫疾患	CUVITRU Wearable Device	HYQVIA Halozyme US - Pediatric PID	HYQVIA Halozyme EU - Pediatric PID
	TAK 880 Low IgA-IgG (IV) Primary Immunodeficiency	TAK 881 Facilitated 20% SC IgG Halozyme Primary Immunodeficiency (PID)	HYQVIA Halozyme Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)
	Hyper-Immune IG Infectious disease	Alpha-1 Antitrypsin (A1AT) Next generation formulations	HYQVIA - HyHub Flextronics Delivery Device
	CINRYZE Ex-HAE indications TBD		CINRYZE Geographic expansion
血液疾患		CUVITRU Geographic expansion	GLASSIA Kamada Immunogenicity/ bronchioalveolar lavage
	PROTHROMPLEX TOTAL Device and formulation	GLASSIA Kamada A1ATD-emphysema*	CUVITRU Japan - PID (FPI Q4 2019)
	Butyryl Cholinesterase Organophosphate poisoning	PROTHROMPLEX TOTAL US - Drug-induced bleeding**	FEIBA Volume reduction
		CEPROTIN Geographic expansion	

33

\*規制当局による認可による  
\*\*FDAとの事前協議や将来のIND申請による

Programs and projects added since Day 1

今後3年間、研究および早期開発品へのリソース配分を強化していく



PDTにおける  
研究開発 (R&D) 費  
内訳 (FY2019)



PDTにおける  
研究開発 (R&D) 費  
内訳見込み (FY2023)



約70%のリソースが  
既存製品の改良や生産効率の  
に向上に投下される予定



既存製品の価値の最適化



血漿製品の生産効率向上



新規の血漿分画製剤



既存のファースト・リットルおよびラスト・リットル製品の可能性を最大化することを目指している



PDTにおける  
研究開発 (R&D) 費  
内訳見込み (FY2023)



- 適応範囲やベネフィット・リスクのデータセットの拡大
- 診断、疾患管理および長期の追跡調査に関してデバイスを活用したソリューションの追及
- グローバルでの事業拡大
- 新剤形の開発



既存製品の価値の最適化



血漿製品の生産効率向上



新規の血漿分画製剤



# 免疫グロブリンは血漿分画製剤のイノベーションの基盤となる



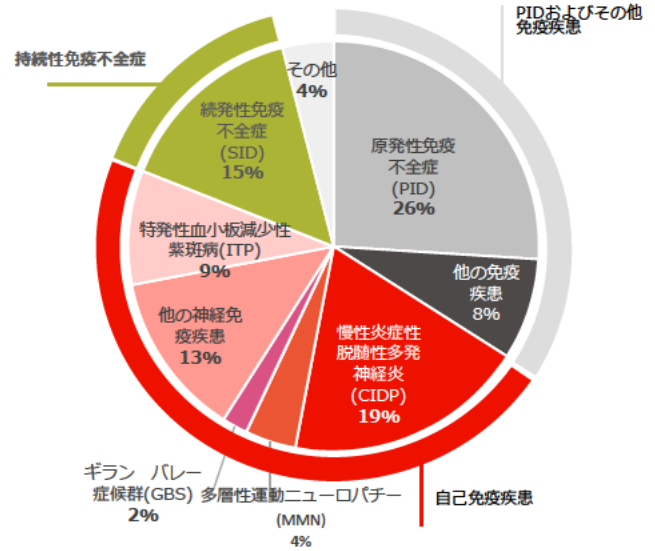
## 現状

- 神経免疫疾患（例：CIDP）患者さんにおけるHYQVIA（f-10%皮下注免疫グロブリン）の有効性および安全性を探索
- 投与デバイスの開発を進行中

## さらなる機会

- 効能：新規の神経免疫疾患および続発性免疫不全症（SID）プログラム\*\*
- 地理的拡大：CUVITRU-日本では、2019年第四半期に最初の患者の組み入れ予定
- 統合的な治療ソリューション：
  - 原発性免疫不全症（PID）のポイント・オブ・ケア診断の進展
  - 新規の製剤投与デバイスやeヘルスデバイス
- f-20%皮下注免疫グロブリン（SCIG）の開発

米国・欧州における適応症別の免疫グロブリンの使用\*



出典：Bain Study (US&EU), Volumes, Estimates based on internal calculations from on EU Country Data

\*当社製剤がこれらすべての効能を有しているわけではない

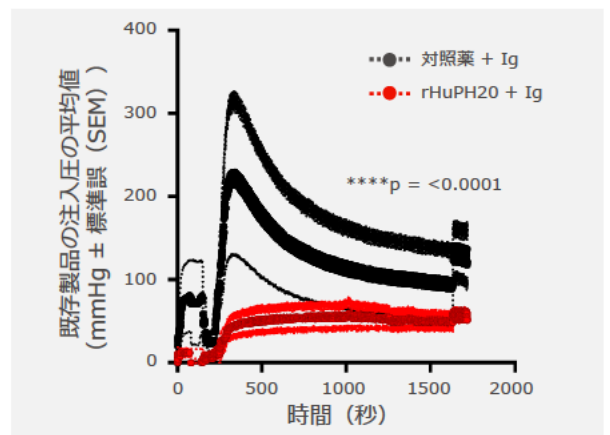
\*\*規制当局からの承認による



# F-20%皮下注免疫グロブリン（SCIG）は、高容量のIG投与が必要な患者さんに高い価値を提供する



遺伝子組み換えヒトヒアルロニダーゼ（rHuPH20）および20%免疫グロブリン（CUVITRU）\*の連続投与を受けたブタのモデル



注入圧および硬化が大幅に減少し、皮膚血流が改善

\* Halozymeの協力による



## Prothromplexは様々な出血性疾患の治療薬として展開できる可能性を持つ



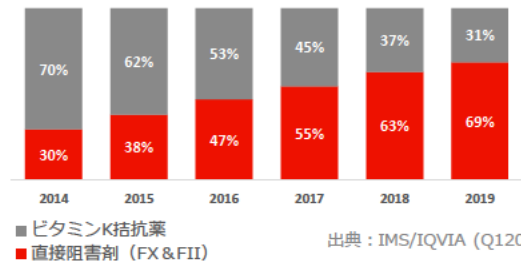
### 現状

- 多様な作用機序が予防的または外科的抗凝固療法に使用されている
- Prothromplexの使用は出血と関連するビタミンK拮抗薬に限定されている（米国以外）

### さらなる機会

- 米国への地理的拡大\*
- 複数の種類の薬物性出血に対する治療などへの適応症拡大
- 新しい剤形やデバイスによる使いやすさの改善

治療パラダイムの変化  
(EUにおける全使用方法)



38 \*FDAとのIND申請について事前協議や今後のIND申請、承認による。



## ARALAST & GLASSIAは $\alpha$ 1-アンチトリプシン欠乏症 (A1ATD) 患者さんの転帰を改善する可能性を持つ



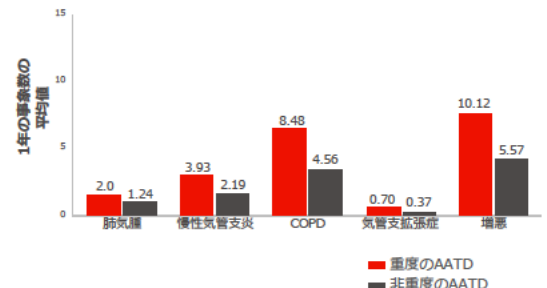
### 現状

- 現在の標準治療ではA1ATDの治療として十分ではない

### さらなる機会

- A1ATDに起因する肺気腫に関して、高用量GLASSIAの有効性を評価する新規の臨床試験
- 次世代A1AT\*：剤形、投与方法および治療管理デバイス
- 急性期反応物質としてのA1ATの探索

A1ATD-肺気腫における医療資源の使用状況



出典：Herrera et al (2019) Chest annual meeting

39 \*Chapman et al (2015) Lancet



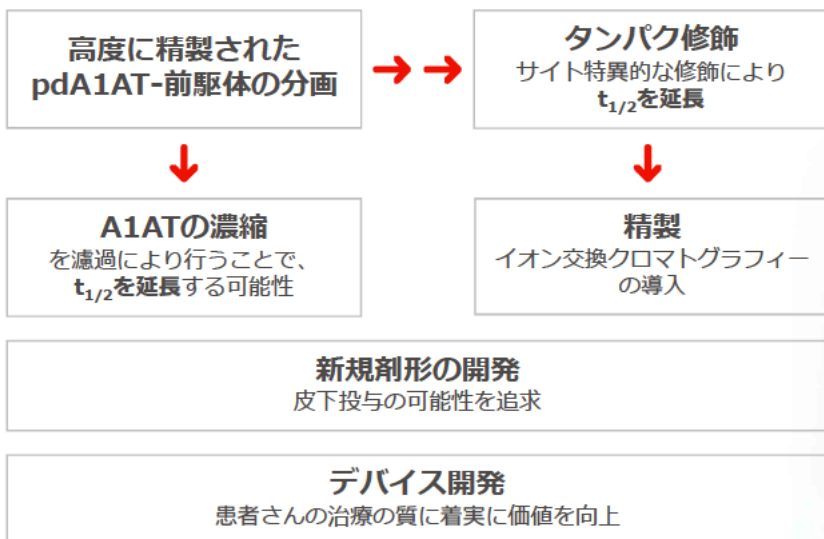
## 新規のA1AT-補充療法は患者さんにさらなる価値を提供する可能性を有する



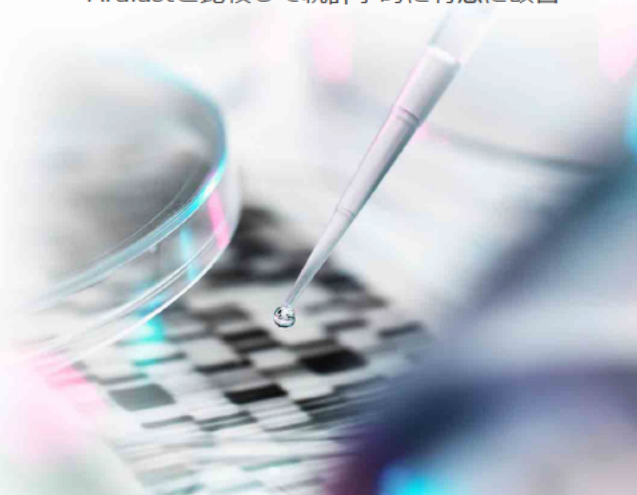
短期

中期

In Vivoモデル (ラット)



- 修飾A1ATの薬物動態 (PK) パラメータを *in vivo*にて評価
- 修飾A1ATの薬物動態パラメータが、Aralastと比較して統計学的に有意に改善



40 規制当局からの承認による



## 血漿分画製剤の生産効率の最適化



PDTにおける  
研究開発 (R&D) 費  
内訳見込み (FY2023)



- 既存製品の価値の最適化
- 血漿製品の生産効率向上
- 新規の血漿分画製剤

→ 製造に関して薬学的観点からサポート

41





## さらに製造効率を改善し、血漿分画製剤の収量を増加



高収量・高処理量のイニシアチブにより、世界中の患者さんへのラスト・リトル製品の提供を改善

### 新たな高収量・高処理量のプロセス：

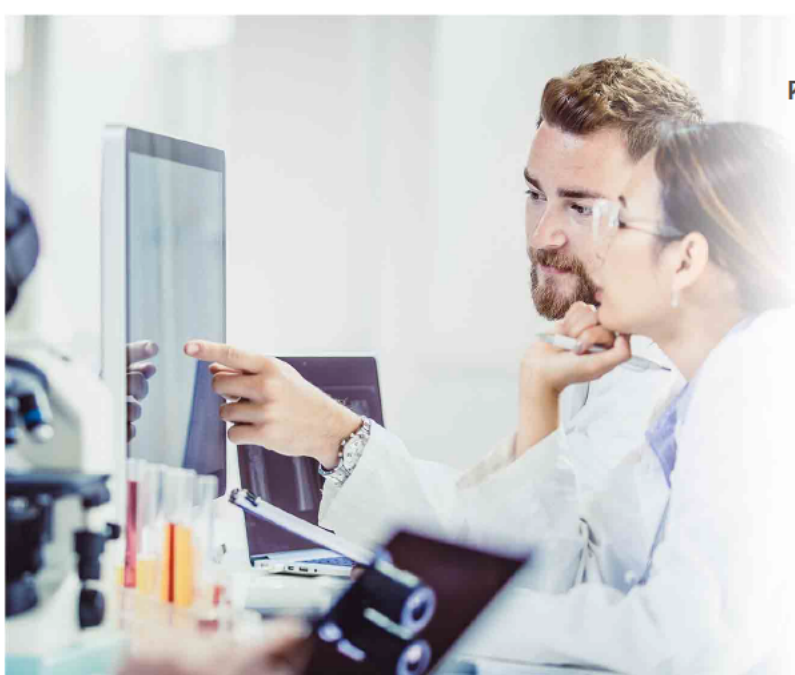
- プロセス開発により免疫グロブリンGの上流での製造と、アルブミンの製造工程にかかるサイクルタイムを短縮
- 新たな製品開発につながるようなタンパクを分離するため、精製後の廃棄血漿を収集

収量の向上や生産能力拡大といったベネフィットの可能性

売上原価率を大幅に削減することで投資利益率(ROI)を向上



## 新しい血漿分画製剤を特定し、開発を行う



PDTにおける  
研究開発 (R&D) 費  
内訳見込み (FY2023)



既存製品の価値の最適化



血漿製品の生産効率向上



新規の血漿分画製剤

→ 多様な疾患領域を標的とした新規治療薬の研究開発



# 血漿にふくまれる様々なタンパクには、新たな疾患治療の可能性が大きく残されている



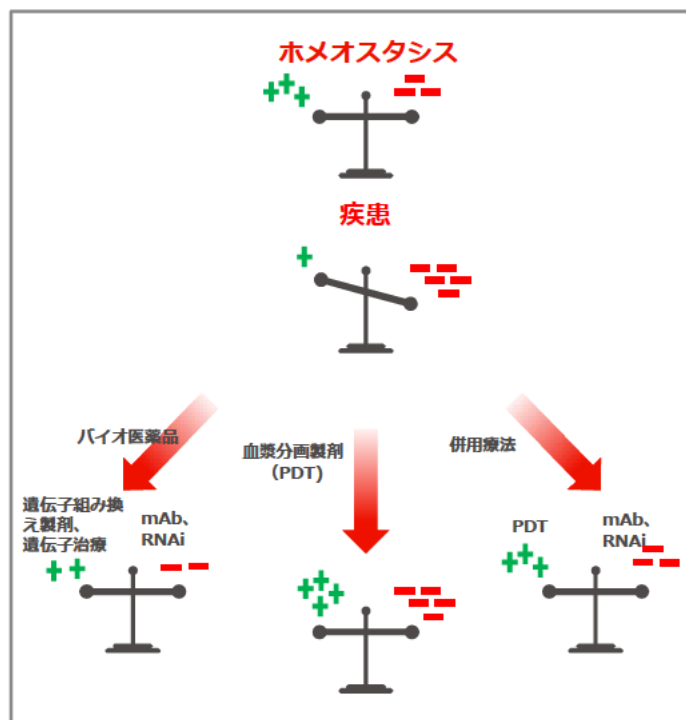
3000種を超える血漿タンパクがバランスを調節する働きをしており、中には健康促進効果+や他の疾患に関連する-効果を有するものもある



一般的に、血漿分画製剤 (PDT)は健康促進をするようなタンパクの機能的欠損を補充するために開発されてきた



血漿分画製剤 (PDT) は単剤・併用療法で急性および慢性疾患の治療薬として開発できると考えられる



## 短期でも持続可能な成長でも優れたポジションに位置



承認取得年度  
ターゲット

### 短期的なカタリスト

### 持続的な成長

FY19 - FY22

FY23 - FY24

FY25以降

免疫疾患

血液疾患

**HYQVIA**  
*Halozyme*  
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)

**GLASSIA**  
*Kamada*  
Immunogenicity/bronchioalveolar lavage

**HYQVIA - HyHub**  
*Flextronics*  
Delivery Device

**HYQVIA**  
Geographic expansion

**CUVITRU**  
Geographic expansion

**CUVITRU**  
Japan PID (FPI Q4 2019)

**HYQVIA**  
*Halozyme*  
EU Pediatric PID

**TAK 880**  
Low IgA-IgG (IV)  
Primary Immunodeficiency

**HYQVIA**  
*Halozyme*  
US Pediatric PID

**CUVITRU**  
Wearable Device

**TAK 881 Facilitated 20% SC IgG**  
*Halozyme*  
Primary Immunodeficiency (PID)

**GLASSIA**  
*Kamada*  
A1ATD-emphysema\*

**CINRYZE**  
Ex-HAE indications TBD

**CINRYZE**  
Geographic expansion

**Hyper-Immune IG**  
Infectious disease

**Alpha-1 Antitrypsin (A1AT)**  
Next generation formula ions

**HYPERIMMUNE IGx GENERATION**

**ACUTE PHASE REACTANTS**

**NEURO IMMUNOLOGY/OTHER AUTO IMMUNE**

**PLASMA-DRUG COMBINATIONS**

**INTEGRATED CARE: DEVICES AND DIAGNOSTICS**

**PLASMA PROTEOMICS for BIOMARKERS and NEW DRUG DISCOVERY**

**CEPROTIN**  
Geographic expansion

**FEIBA**  
Volume reduction

**PROTHROMPLEX TOTAL**  
Device and formulation

**Butyryl Cholinesterase**  
Organophosphate poisoning

**PROTHROMPLEX TOTAL**  
US - Drug-induced bleeding \*\*

45 \*規制当局からの承認による  
\*\* FDAとのIND申請について事前協議や今後のIND申請による

臨床試験段階のアセット

基盤技術

# 希少疾患や複合疾患の治療パラダイムが恒常的に変化する中、 当社はイノベーションを実現し続ける



## 不確実性



→ 様々な疾患やその合併症の発症機序に対する理解を深める



→ Fc-およびFc-受容体アプローチの進化（アンチFcRnを含む）  
→ 特定の疾患に対する遺伝子治療およびRNAi



→ 血漿分画製剤は差別化できないという一般認識

## 血漿分画製剤のイノベーション

→ 血漿分画製剤の最適な使用法を提示  
→ タケダのグローバル研究開発（R&D）とともに、血漿分画製剤と薬剤との併用療法を検討

→ 原発性および続発性免疫不全症に重点  
→ 特定の自己免疫疾患における免疫グロブリンレスポンスの同定  
→ 遺伝子治療とRNAiと併用する血漿分画製剤の開発（例：A1ATD-肝疾患）

→ 統合的な治療ソリューションが治療価値を拡大し、タケダの製品を差別化  
→ 新規剤形が患者さんの治療へ新たな治療オプションを提示できる可能性

46

# 血漿分画製剤の研究開発（R&D）のKEY TAKEAWAYS



# 1

血漿分画製剤に特化したR&D組織は、タケダの広範なR&Dリソースおよび能力を活用しつつ、血漿分画製剤の概念をつくりなおすことに集中し、投資する

# 2

製剤ポートフォリオを最適化し、バリューチェーン全体を通じて効率性を高めることで、短期的な価値を提供する体制が整備できた

# 3

血漿分画製剤の可能性を最大限に発揮して長期的な価値を創出、世界中の患者さんに意味ある貢献ができるよう、革新的な統合ソリューションを開発する

47



## 血漿分画製剤の可能性実現に向けて



2019年11月21日

ジュリー・キム

プラズマ ディライブド セラピーズ ビジネスユニット (PDT BU) プレジデント