

日本の医薬品産業の課題と 解決の方向性

中外製薬株式会社
代表取締役会長CEO
永山 治

2016.12.14

将来見通し

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。

実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

本日のアジェンダ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 日本市場の概況
2. 創薬トレンドの変遷
3. 日本の医薬品産業が直面する課題と解決の方向性
4. 中外製薬の戦略

本日のアジェンダ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 日本市場の概況
2. 創薬トレンドの変遷
3. 日本の医薬品産業が直面する課題と解決の方向性
4. 中外製薬の戦略

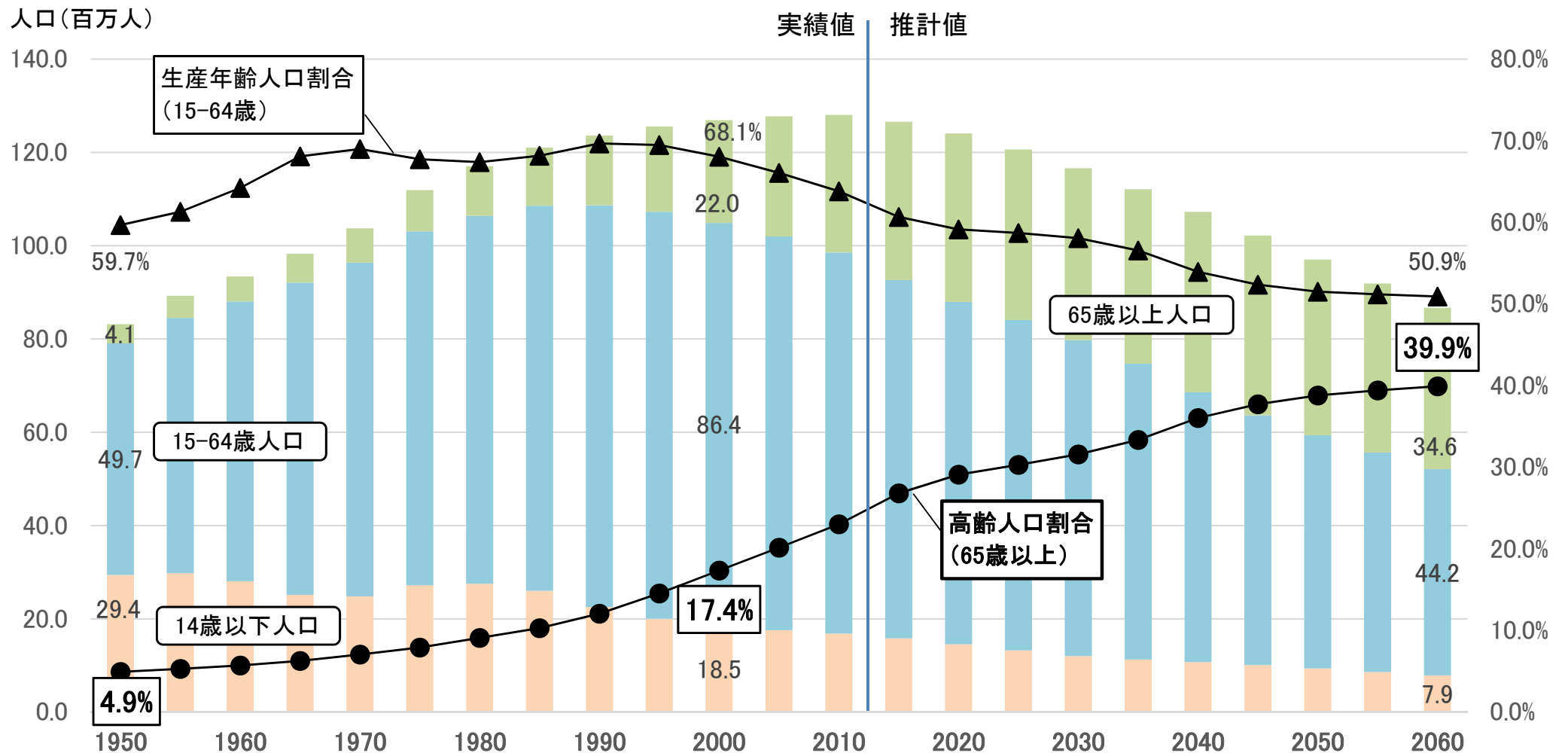
日本は超高齢化・人口減少の局面を迎えている

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

➤ 2060年には総人口が9,000万人を割り込み、
高齢化率は40%近い水準になると推計されている



実績値(2010年まで)は「人口推計」(総務省統計局)、推計値(2015年以降)は「日本の将来推計人口(平成24年1月推計):出生中位・死亡中位推計」(国立社会保障・人口問題研究所)より作成

日本では、医療費抑制強化により イノベーションの価値が評価されにくい環境に

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

急速な高齢化と少子化の同時進行
(2025年には団塊の世代が後期高齢者に)

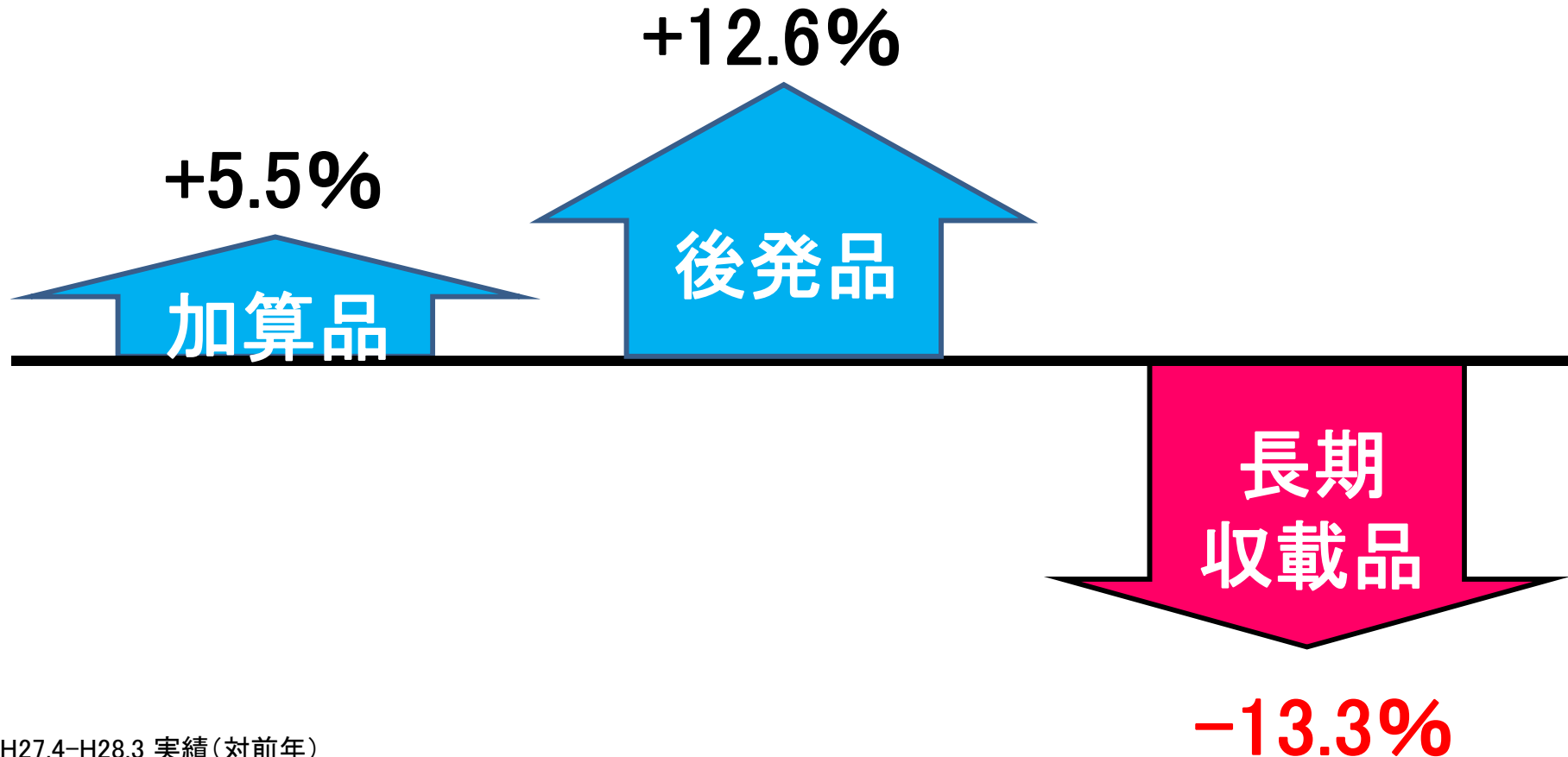


➤ 社会保障費の増大に伴う医療費抑制策の強化

- ジェネリック医薬品 80%目標 (2020年までの早い時期)
- 特例拡大再算定
- 最適使用推進ガイドライン
- 費用対効果の試行的導入



国内市場におけるカテゴリーチェンジの進行

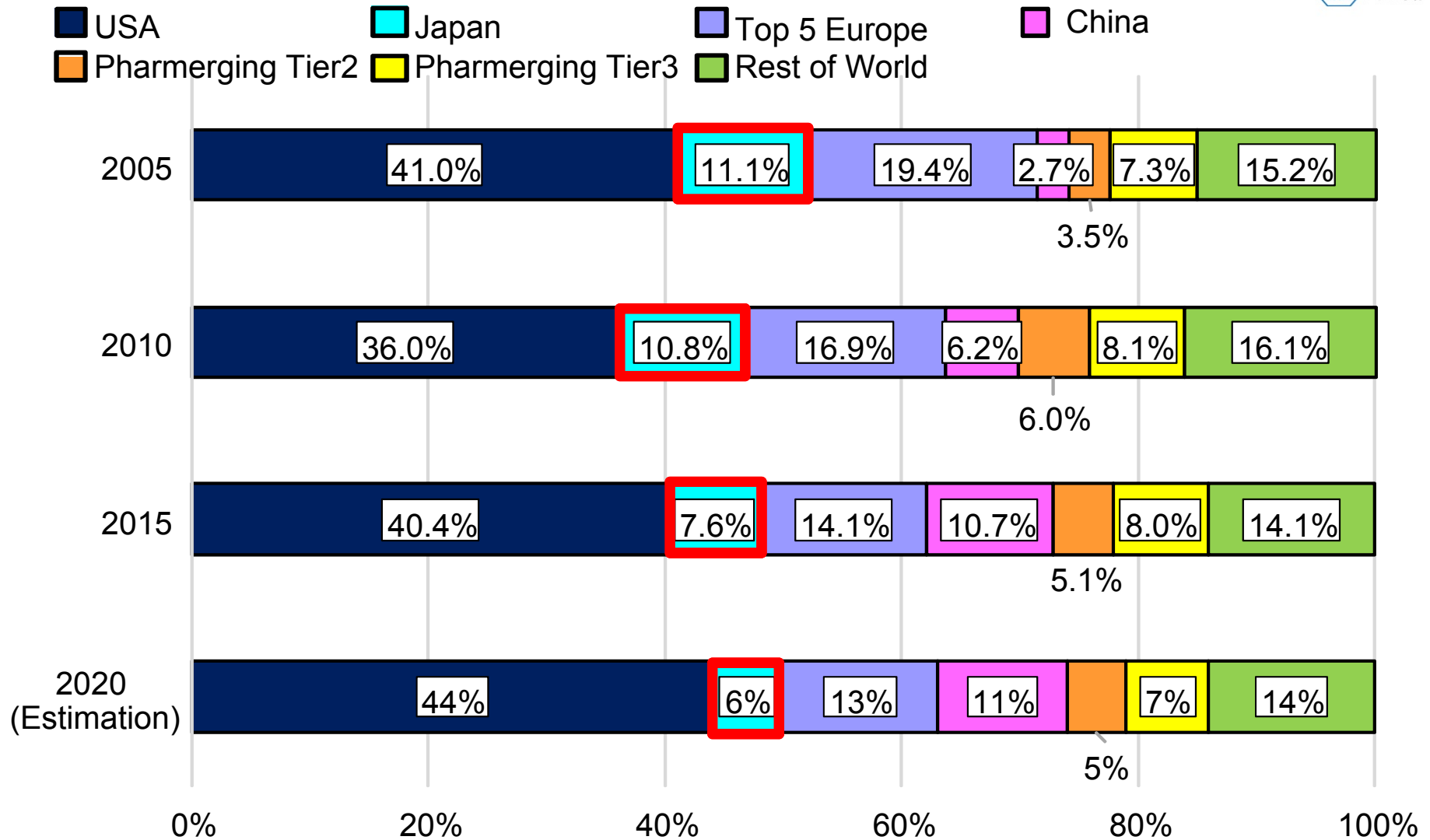


H27.4-H28.3 実績(対前年)
クレコンリサーチ社データより作成

すべての革新は患者さんのために



世界の医薬品市場の中で縮小する日本のシェア



Top 5 Europe = France, Germany, Italy, Spain, UK

Pharmerging Tier2 = Brazil, India, Russia

Pharmerging Tier3 = Algeria, Argentina, Columbia, Egypt, Indonesia, Mexico, Nigeria, Pakistan, Poland, Romania, Saudi Arabia, South Africa, Thailand, Turkey, Ukraine, Venezuela, Vietnam

Source: Copyright ©2016 QuintilesIMS. IMS Japan Conference2016 「グローバル市場動向と展望」より Reprinted with permission

(IMS Market Prognosis, Ex-manufacturer price excluding discounts/rebates. Audited and unaudited)

本日のアジェンダ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 日本市場の概況
2. 創薬トレンドの変遷
3. 日本の医薬品産業が直面する課題と解決の方向性
4. 中外製薬の戦略

日本の高い科学水準

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

➤ 2000年以降アメリカに次ぐノーベル賞受賞者数（17名）

【医薬品開発に関係の深いノーベル賞の受賞者】

1987年	2001年	2008年	2010年	2012年	2015年	2016年
<p>利根川進 教授</p> <p>多様な抗体生成の遺伝的原理</p>	<p>野依良治 教授</p> <p>キラル触媒による不斉合成</p>	<p>下村脩 教授</p> <p>緑色蛍光タンパク質</p>	<p>鈴木章 教授 根岸英一 教授</p> <p>クロスカップリング</p>	<p>山中伸弥 教授</p> <p>iPS細胞の作製</p>	<p>大村智 教授</p> <p>感染症の治療法</p>	<p>大隅良典 教授</p> <p>オートファジーの仕組み</p>
<p>医学・生理学賞</p>		<p>化学賞</p>			<p>医学・生理学賞</p>	

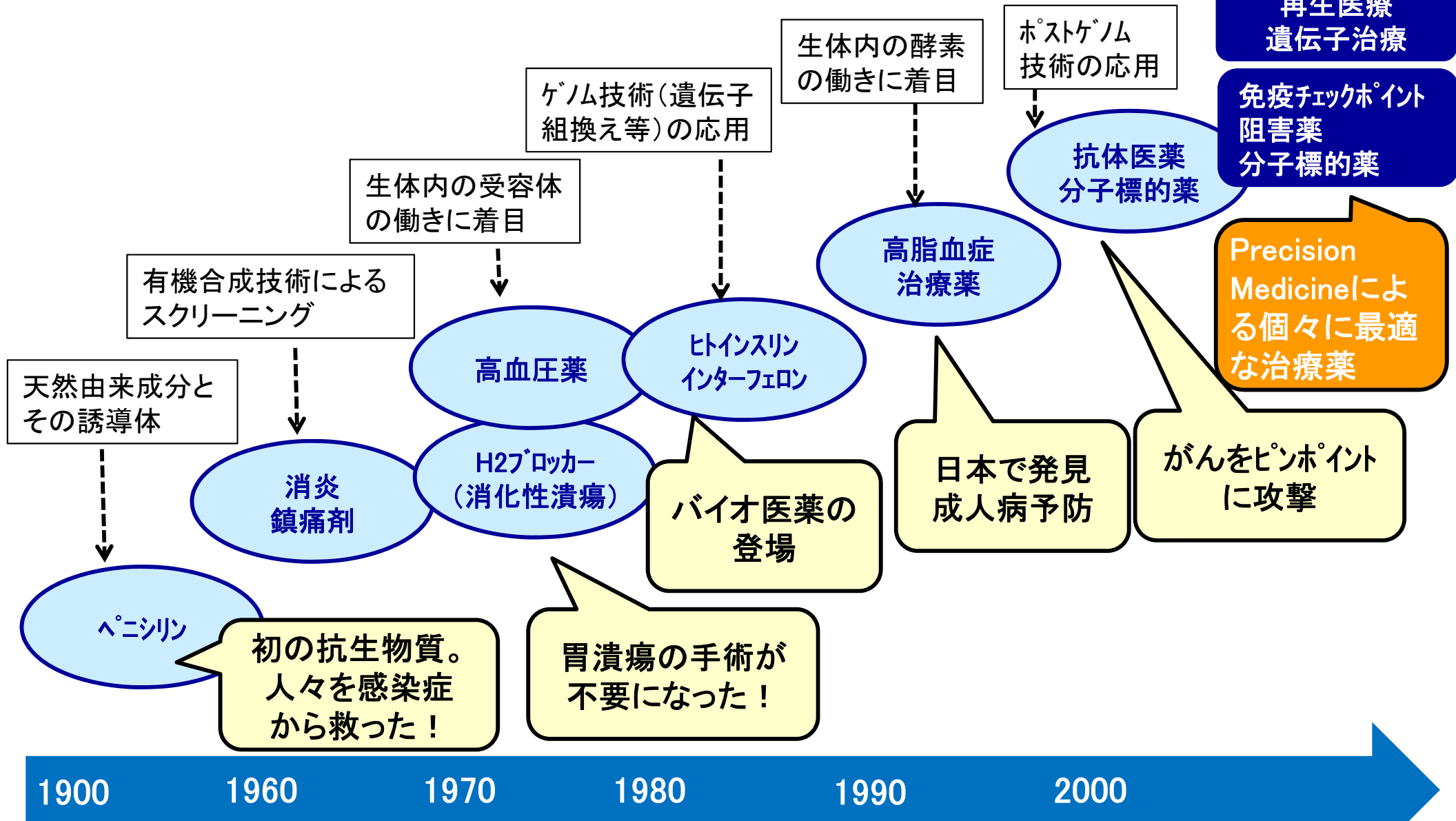
世の中を変える医薬品革新の歴史

➤ 科学の発展にともない革新的な医薬品が創製されてきた

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



2000年代前半までは日本の医薬品産業に 低分子創薬を中心とする競争力があつた

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

【日本発のブロックバスター製品】

2004年：13品目

1997年：3品目

百万USD

順位	製品	開発企業	売上高
3	メバロチン	三共	2,748
8	ガスター	山之内	1,708
15	リュープリン	武田	1,181



順位	製品	開発企業	売上高
7	タケプロン	武田	4,740
9	メバロチン	三共	4,252
21	クラビット	第一	2,777
27	ブロプレス	武田	2,358
28	ハルナール	山之内	2,323
33	リュープリン	武田	2,093
37	パリエット	エーザイ	2,030
46	アリセプト	エーザイ	1,889
44	アクトス	武田	1,873
48	エポジン	中外	1,840
85	クラリス	大正	1,634
75	プログラフ	藤沢	1,194
78	カンプト	ヤクルト	1,160

バイオ医薬品

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

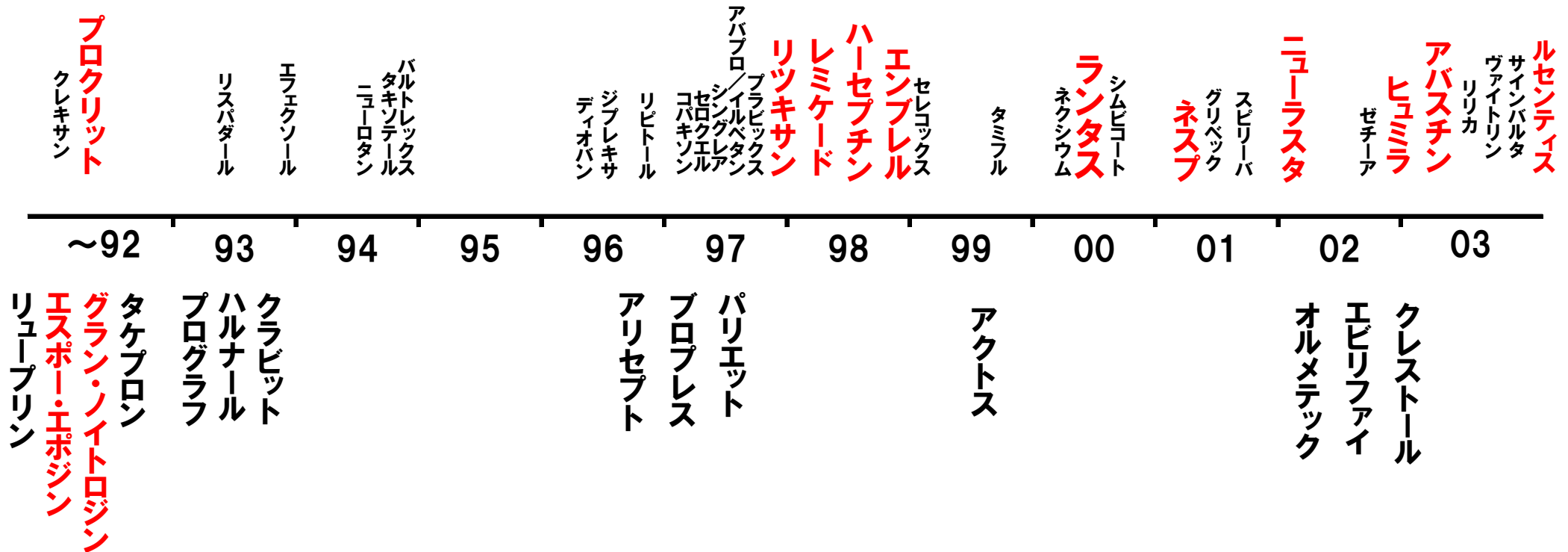
欧米では1990年代後半からバイオ医薬品の時代に

- ▶ 欧米企業では1990年代後半から大型バイオ医薬品が連続して開発されるも、日本は依然として低分子医薬品の開発に注力

《 欧米企業開発製品 》

低分子医薬品の時代

バイオ医薬品の時代



低分子医薬品の時代

赤字: バイオ医薬品

《 日本企業開発製品 》



現在では世界のトップ10の中で8製品がバイオ医薬品に

▶ 低分子中心の日本企業は欧米企業の後塵を拝する結果に 世界の医薬品売上ランキング

2004年

	製品名	薬効/薬理	企業名	世界売上高 (百万\$)
1	リピトール	高脂血症薬/スタチン	ファイザー/山之内	11,692
2	エポジェン/プロクリット/エスポー	腎性貧血	アムジェン/J&J/キリン/三共	6,701
3	プラビックス	抗血小板薬	サノフィA/BMS	5,638
4	ゾコール(リボパース)	高脂血症薬/スタチン	メルク	5,197
5	ノルバスク/アムロジン	降圧剤/Ca拮抗剤	ファイザー/住友他	5,019
6	セレタイド/アドベア	抗喘息薬	グラクソ・スミスクライン	4,741
7	タケプロン/プレバシッド	抗潰瘍剤/PPI	武田/TAP/アボット/ワイス	4,740
8	ジブレキサ	統合失調症薬	リリー	4,420
9	メバロチン/プラバコール	高脂血症薬/スタチン	三共/BMS	4,252
10	ネクシアム	抗潰瘍剤/PPI	アストラゼネカ	3,883
21	クラビット/リーバキン	抗生物質	第一/J&J/サノフィA	2,777
27	プロプレス/アタカンデ	降圧剤・AII受容体拮抗剤	武田薬品/アストラゼネカ	2,358
28	ハルナール/フローマックス	前立腺肥大	山之内/BI	2,323
33	リュープリン/ルプロン	前立腺癌他	武田/TAP/アボット	2,093
37	パリエット/アシフェクス	抗潰瘍剤・PPI	エーザイ/J&J	2,030
43	アリセプト	アルツハイマー	エーザイ/ファイザー	1,889
44	アクトス	2型糖尿病薬	武田薬品/イーライ・リリー	1,873
45	エボジン/ネオレコルモン	腎性貧血	中外製薬/ロシュ	1,840
52	クラリス/ハイアキシン	感染症	大正/アボット/大日本	1,634
75	プログラフ	免疫抑制剤	藤沢薬品	1,193
78	カンプト/カンプトサー	抗がん剤	ヤクルト/ファイザー/第一	1,160

2015年

	製品名	薬効/薬理	企業名	世界売上高 (百万\$)
1	ハーボニー/ソバルディー	C型肝炎治療薬	ギリアド・サイエンシズ	19,140
2	ヒューミラ	関節リウマチ治療薬	アッヴィ/エーザイ	14,357
3	エンブレル	関節リウマチ治療薬	アムジェン/ファイザー/武田	9,036
4	レミケード	関節リウマチ治療薬	J&J/メルク/田辺三菱	8,931
5	リツキサン	抗がん剤	ロシュ/中外	8,675
6	ランタス	糖尿病治療薬	サノフィ	7,090
7	アバステン	抗がん剤	ロシュ/中外	6,959
8	ハーセプチン	抗がん剤	ロシュ/中外	6,807
9	ジャヌビア	糖尿病治療薬	メルク/小野薬品/Almirall	6,324
10	プレベナー	感染症治療薬	ファイザー	6,245
12	クレストール	高脂血症治療薬	塩野義/AstraZeneca	5,775
26	ジレニア	多発性硬化症治療薬	田辺三菱/Novartis	3,205
31	アビリファイ	統合失調症治療薬	大塚/BMS	2,884
43	オルメテック	高血圧治療薬	第一三共	2,357
44	テビケイ/トリーメク	HIV治療薬	塩野義/ViiV Healthcare	2,351
56	アクテムラ/RoActemra	関節リウマチ治療薬	中外/Roche	2,019
65	リュープリン/リュプロン	抗がん剤	武田薬品/Abbvie	1,858
72	プログラフ	免疫抑制剤	アステラス	1,689
88	カナグル/インウカナ	糖尿病治療薬	田辺三菱/J&J	1,479
115	ベシケア	過活動膀胱治療薬	アステラス	1,125
118	オブジーボ	抗がん剤	小野薬品/BMS	1,118
126	プロプレス/アタカンデ	高血圧治療薬	武田薬品/AstraZeneca	1,062
137	ラツーダ	統合失調症治療薬	大日本住友	1,002

Copyright © 2016 QuintilesIMS. Pharma Future 2005年6月号をもとに作成

■ : バイオ製品 赤字: 日本発の新薬

上記の表には世界のトップ10内の医薬品および10位以降の日本発の新薬を記載

研ファーマ・ブレイン発行 NEW Pharma Future 2016/06/30 をもとに作成

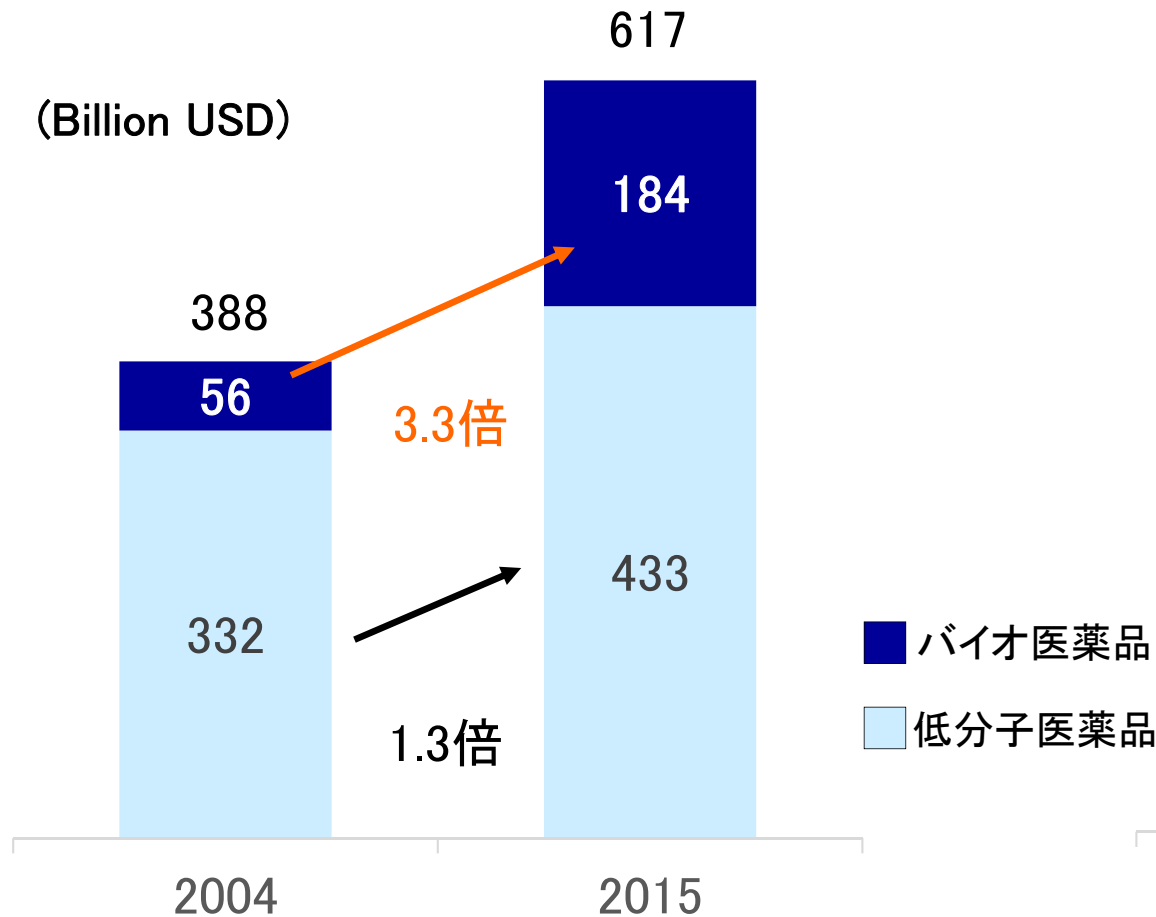
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

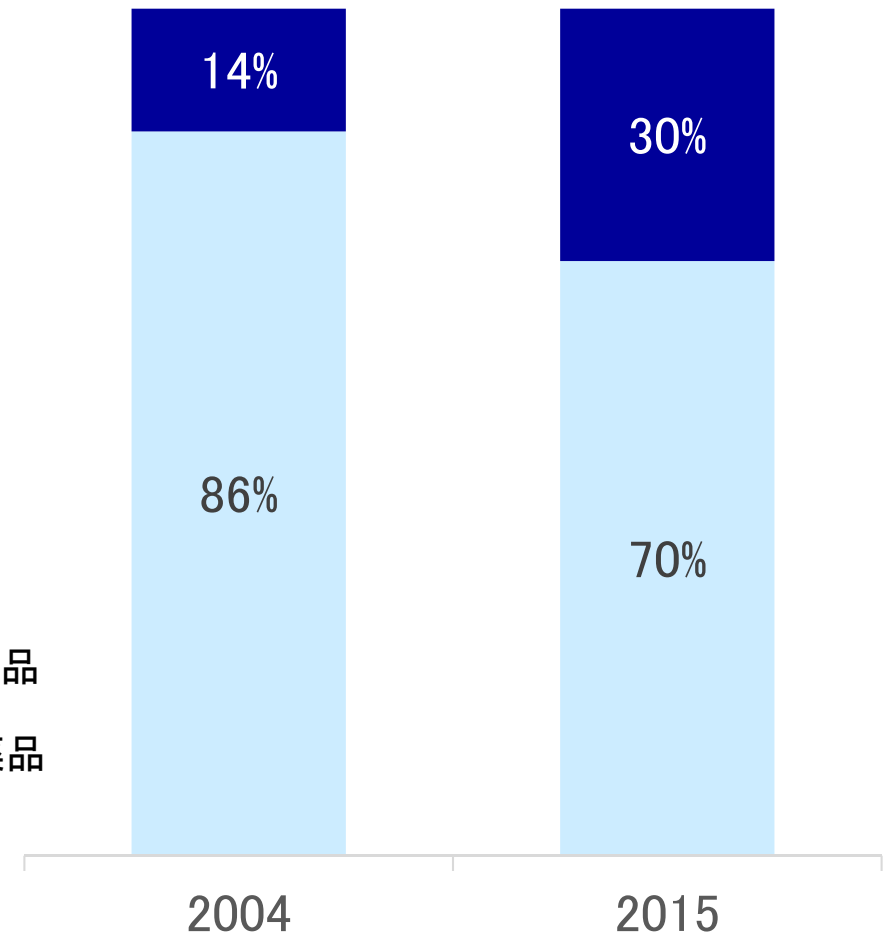
世界で成長するバイオ医薬品

世界のバイオ医薬品売上



**バイオ医薬品の売上額は
10年間で3.3倍増加**

世界のバイオ医薬品売上比率



売上比率は30%を占めるまでに成長

本日のアジェンダ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 日本市場の概況
2. 創薬トレンドの変遷
- 3. 日本の医薬品産業が直面する課題と解決の方向性**
4. 中外製薬の戦略

ゲノム創薬時代の研究開発コスト

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

- 1製品承認されるための開発費は、2000年代～2010年代初頭には2,558百万USDと10年前の2.45倍に増大

百万USD	1970s	1980s	1990s – early 2000s	2000s – early 2010s
Pre-human	109	278	436	1,098 2.52倍
Clinical	70	135	608	1,460 2.40倍
Total	179	413	1,044	2,558 2.45倍

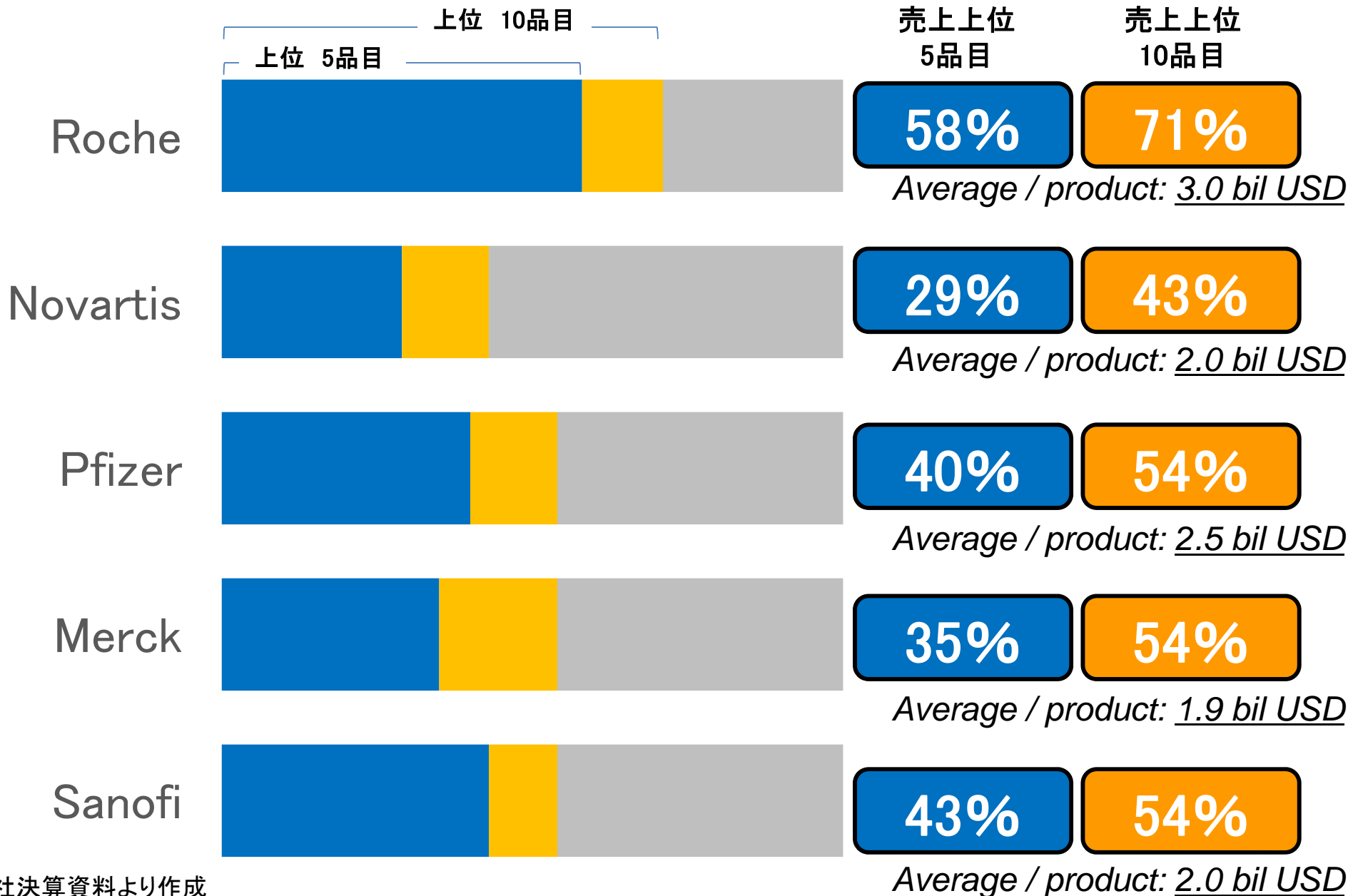
Source: *Journal of Health Economics*, 47:20–33 (2016)

世界の大手製薬企業は上位品目への依存度が高い

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

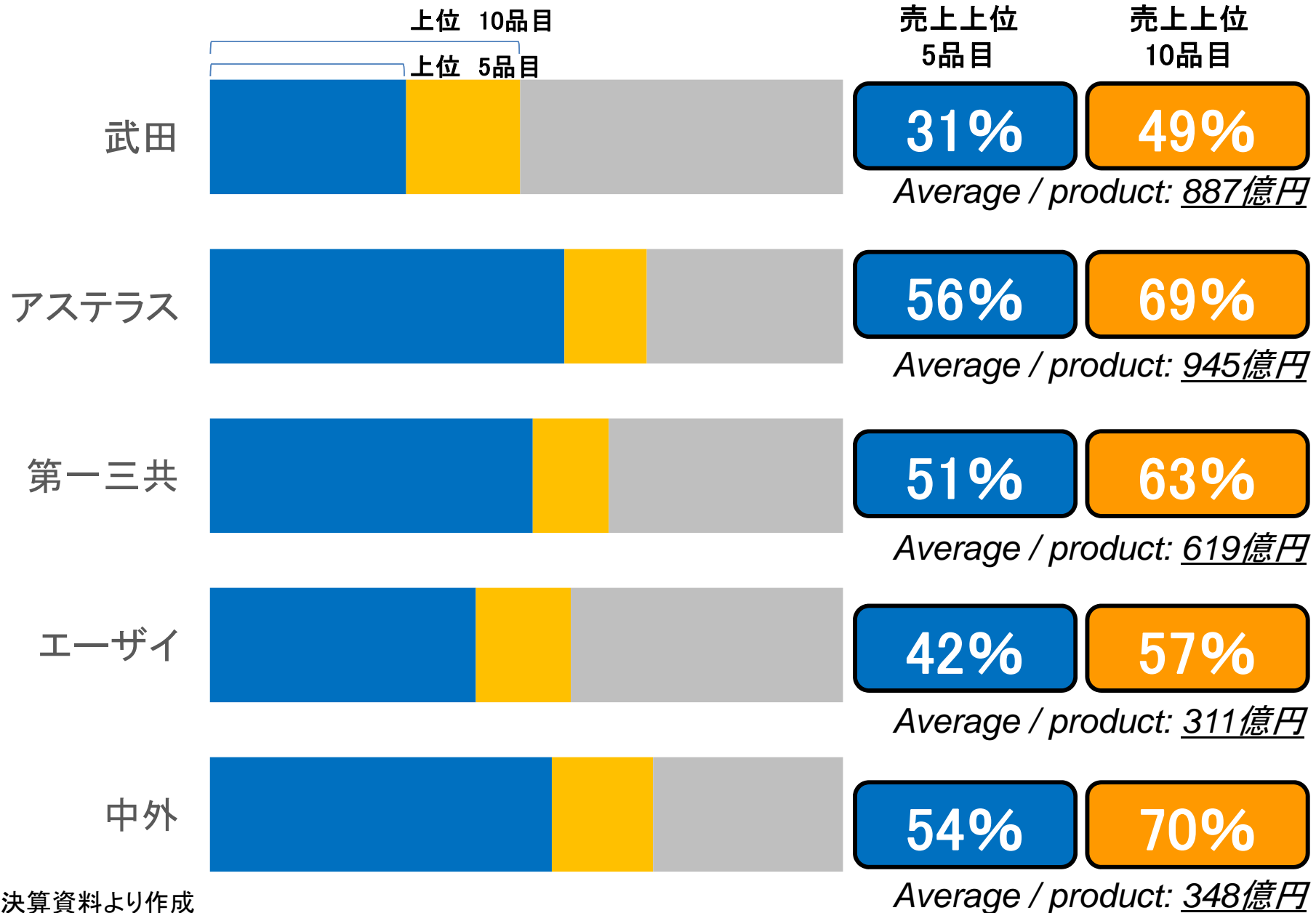


すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

売上上位品が占める割合（国内大手）



すべての革新は患者さんのために



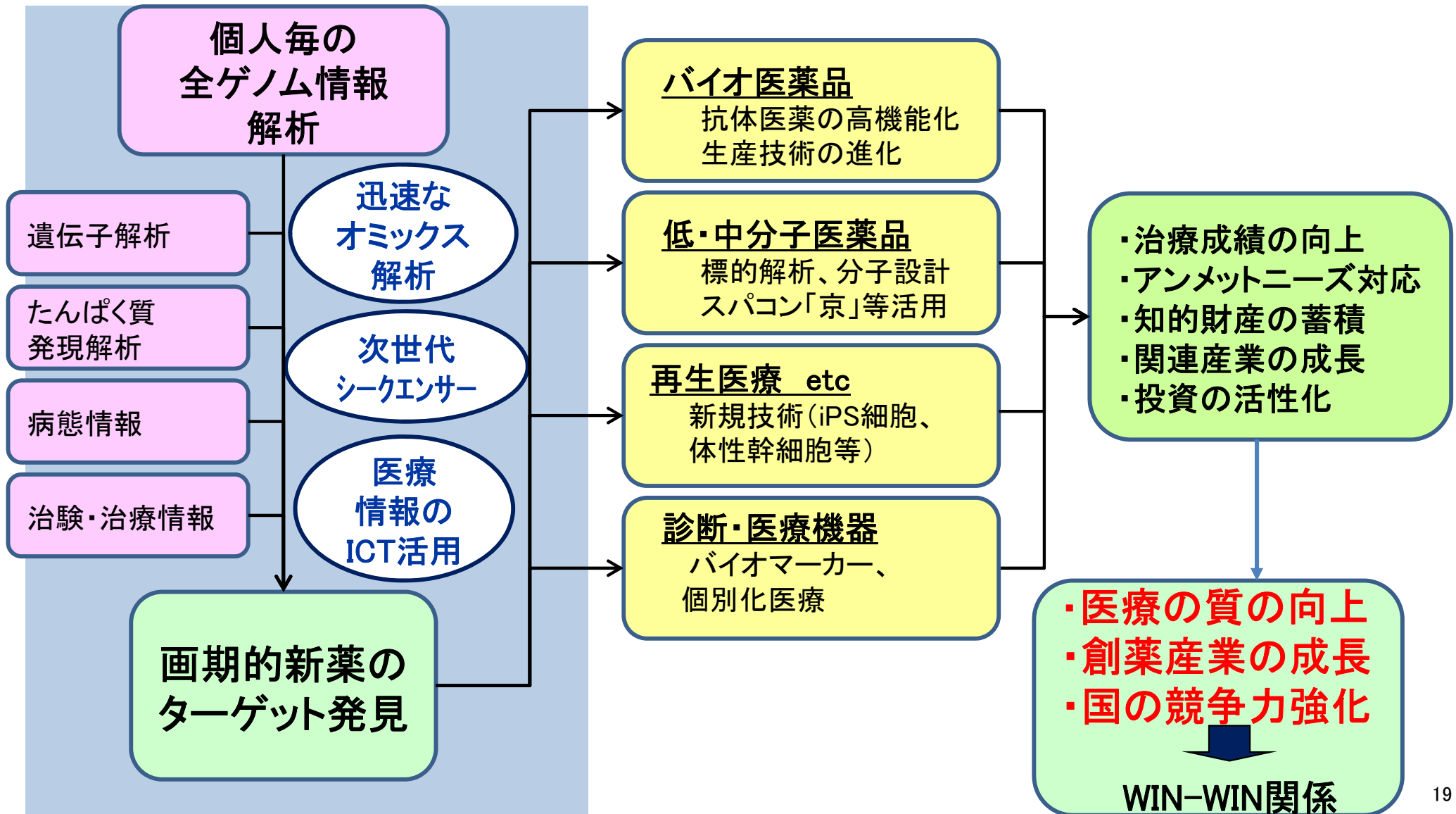
Roche ロシュグループ

コストを押し上げるゲノム創薬時代の創薬アプローチ

➤ 多様な技術と複数の創薬アプローチを駆使する必要からコスト高に

疾病メカニズムの解明

創薬技術の進展・革新



すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

世界の製薬企業ランキングと研究開発投資

- 国内企業の研究開発費は
グローバルでの成長に必要な50億ドルに程遠い

Pharma Rx Sales Ranking		Company	US \$ Million			Pharma Rx Sales Growth Rate	R&D Expenditure % to Total Sales
2015	2014		Pharma Rx Sales	Total Sales	R&D Expenditure		
1	2	Pfizer	44,547	48,851	7,690	-2.5%	15.7%
2	1	Novartis	43,415	49,414	8,426	-7.8%	17.1%
3	3	Roche	41,071	50,124	8,711	1.2%	17.4%
4	4	Sanofi	34,804	38,324	5,638	9.4%	14.7%
5	5	Merck	34,782	39,498	7,180	-3.5%	18.2%
6	9	Gilead	32,639	32,639	3,014	31.1%	9.2%
7	6	J&J	31,430	70,074	6,821	-2.7%	9.7%
8	7	GSK	27,754	36,578	4,339	-4.4%	11.9%
9	8	AstraZeneca	24,708	24,708	5,997	-5.3%	24.3%
10	11	AbbVie	22,859	22,859	4,285	14.5%	18.7%
17	17	武田	13,681	14,998	2,870	2.1%	19.1%
19	19	アステラス	11,391	11,391	1,873	10.1%	16.4%
24	21	大塚 HD	8,612	11,992	1,668	-9.1%	13.9%
25	24	第一三共	7,742	8,185	1,732	7.0%	21.2%
36	33	エーザイ	4,263	4,546	1,424	1.0%	31.3%
37	36	中外	4,139	4,139	680	8.2%	16.4%
41	38	田辺三菱	3,551	3,582	625	4.2%	17.4%
45	41	大日本住友	2,996	3,346	673	9.2%	20.1%

日本と世界の製薬企業の資源量格差

➤ 研究開発費以外でもグローバルメガファーマとは大きな体力差

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

	グローバル メガファーマ	国内大手 製薬企業
研究開発費	2-10倍	1 とすると
R&D要員数	3-10倍	1 とすると
開発パイプライン数	90-170	20-50
化合物ライブラリー	200-350万化合物	50-100万化合物
戦略領域	広域カバー	領域重点化
技術領域	広領域、長期視野 (低分子, バイオ, ワクチン)	限定領域、短期視野 低分子中心 (除く中外)
ブロックバスター数*	125品目	13品目 (世界の9%)
うちバイオ医薬品*	48品目 (38%)	2品目 (15%)



国内医薬品市場における外資系企業のシェアは 拡大している

1990年

2015年

国内売上トップ 20
ランクイン
外資系企業数

3

10

外資系企業の
日本市場シェア*

13.6
%

34.4
%

外資系企業による
自販製品数**

2

5

外資系企業
オリジン製品数**

4

8

*: 国内売上トップ100にランクインしている外資系企業の日本市場シェアの合計

** : 日本市場の売上トップ10製品中の数

日本における外資系企業の創薬研究拠点閉鎖の動き

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

- 2004 バイエル 京都研究所閉鎖
- 2006 万有製薬 合成技術研究所(愛知県岡崎市)、製剤研究所(埼玉県妻沼町)の閉鎖
- 2007 バイエル・シエーリング 神戸リサーチセンター閉鎖
- 2008 ノバルティス 筑波研究所閉鎖
- 2008 メルク 筑波研究所閉鎖
- 2009 GSKの筑波研究所閉鎖
- 2009 ファイザー 中央研究所閉鎖

新たに設立されたアジアの創薬拠点

- ◆ GSK:シンガポール(2005)、上海(2007)
- ◆ ノバルティス:シンガポール(2005)、上海(2007)
- ◆ アストラゼネカ:インド(2003)、上海(2009)
- ◆ ロシュ:上海(2004)
- ◆ バイエル・シエーリング:北京(2009)

外資系企業による国内シーズ取り込み活発化の動き

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

イーライリリー

取り組み	成果
日本のアカデミア向けの創薬共同研究のマッチングイベント”Innovation Day Japan”開催(2015.9, 2016.9)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 国立がん研究センターとの共同研究(進行胃がん) ➤ 金沢医科大学との共同研究(難治性胃がん) ➤ 大阪大学との共同研究(肥満予防)
WEBを介した日本の創薬シーズ評価(有効性・安全性)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 15大学とのデータ検討に発展(パーキンソン病等)

バイエル

取り組み	成果
日本にオープンイノベーションセンターを開設(2014.6)、大学等とのネットワーク強化	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 京都大学との共同研究(主要領域での創薬候補創出)
日本版公募型研究助成プログラム開設	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 神戸大からの研究テーマ採択(2015.7)

その他の企業と主な共同研究先

- ✓ **日本ベーリンガーインゲルハイム** : 京都大学 iPS細胞研究所 (2014.3-)
- ✓ **グラクソスミスクライン** : 東京健康長寿医療センター (2015.1-)
- ✓ **ファイザー** : 国立がん研究センター (2015.3-)
- ✓ **MSD** : 国立がん研究センター (2015.6-)

日本の医薬品企業が今後も成長するために

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

- グローバル企業との体力差縮小
- 従来型の創薬ビジネスからの脱却
(バイオ創薬技術の取り込み等)
- 創薬シーズの実用化に向けた
オープンイノベーションの場の活性化
- バイオベンチャーの育成
- イノベーション創出に対するインセンティブ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

グローバル企業と伍した体制確立への投資確保

研究

開発(治験)

承認申請

生産

販売

シーズ・技術の確保(M&A)

グローバル新薬の発見(目利き)

ライセンス(導入・導出)

世界同時開発体制

各国毎の薬事申請

世界同時申請・承認

生産設備への投資

製品の世界安定供給

世界営業網の構築(M&A)

グローバル経営人材の確保

海外事業のマネジメント

パテントクリフ対応



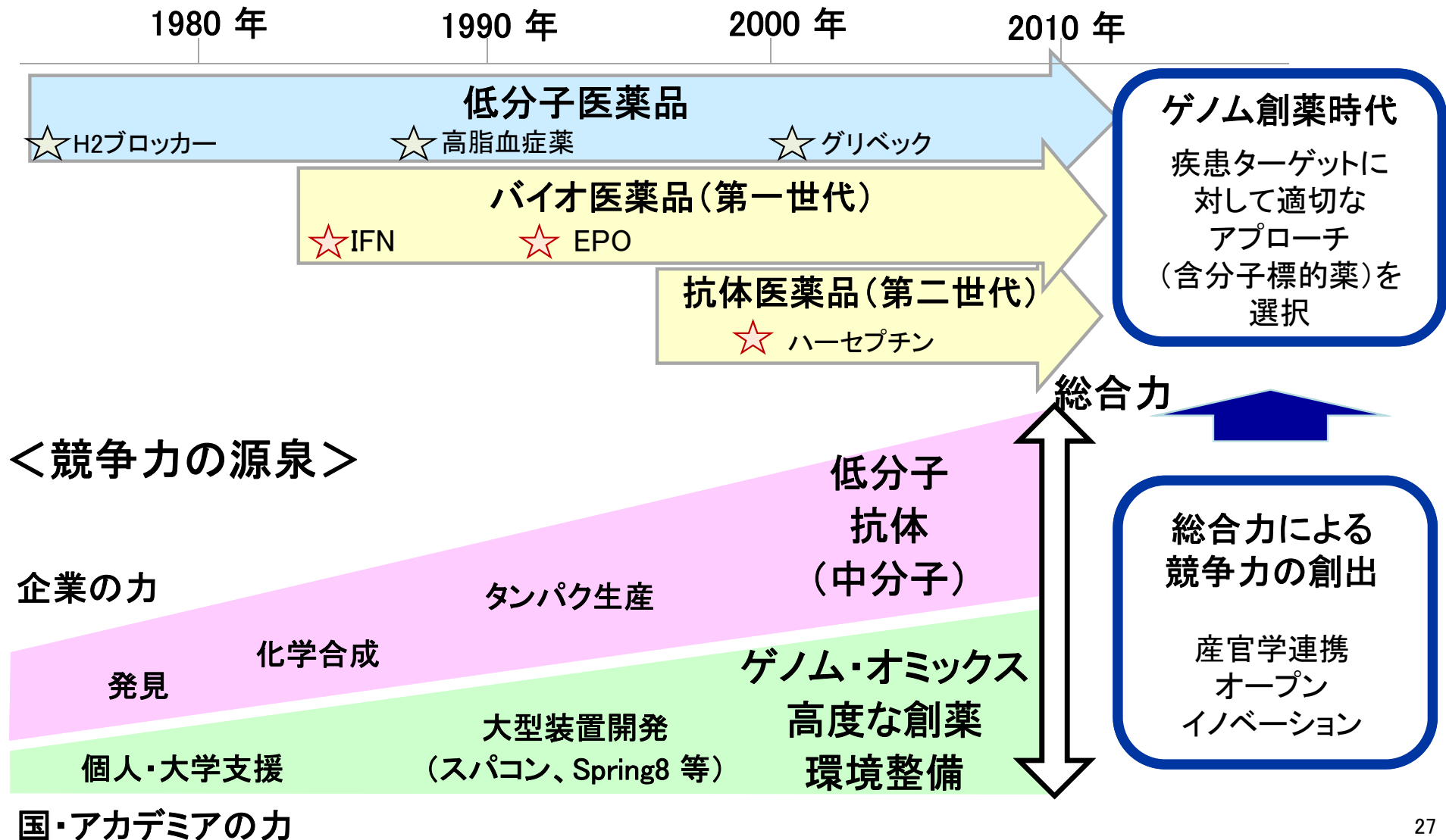
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

更なる競争力の創出に向けた総合力の強化

- バイオ技術を駆使した疾患ターゲットへのアプローチ
- 産官学連携・オープンイノベーションを活用した総合力での創薬が必須

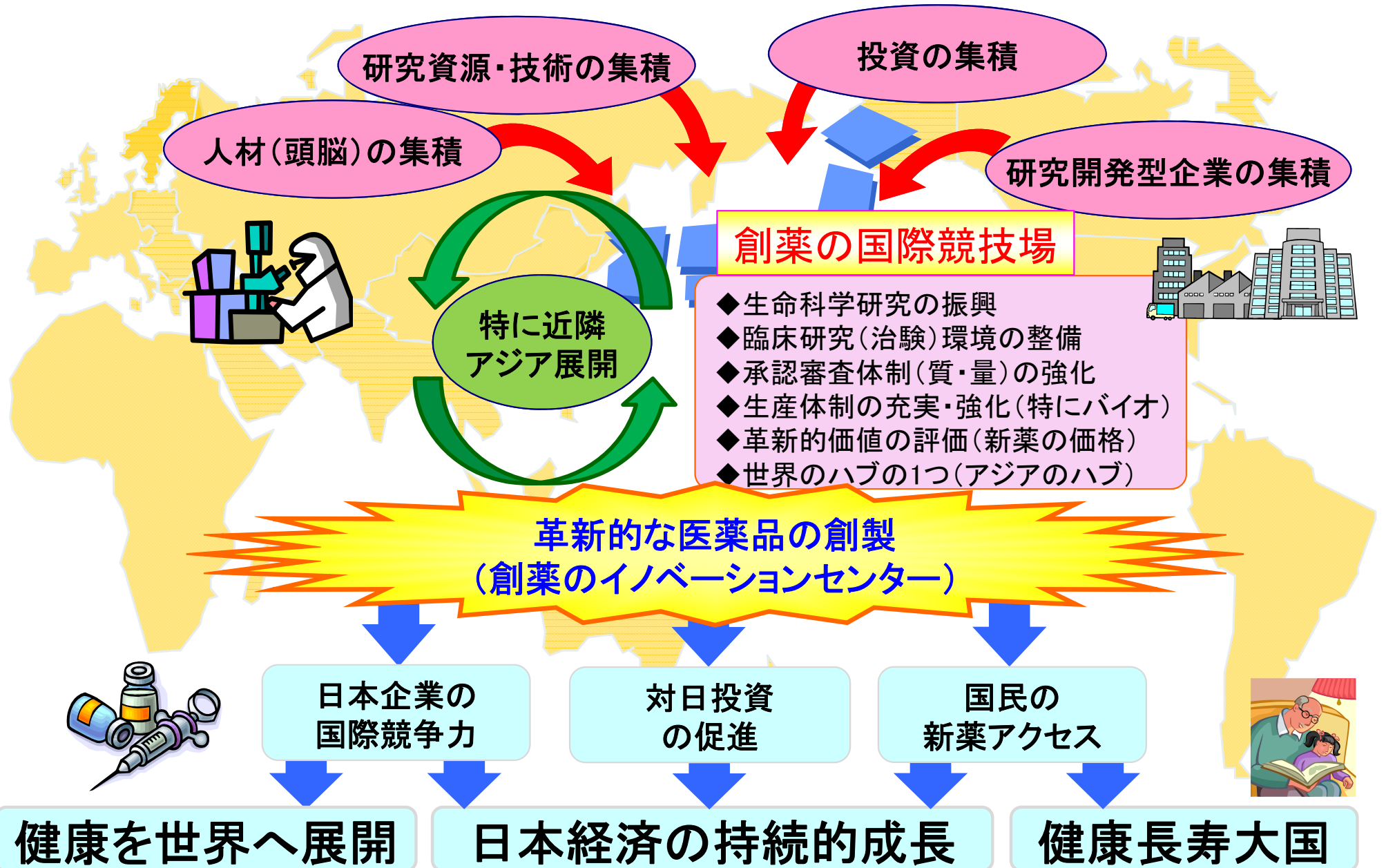


すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

日本を創薬の国際競技場とすることで 革新的医薬品の創製センターに



本日のアジェンダ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 日本市場の概況
2. 創薬トレンドの変遷
3. 日本の医薬品産業が直面する課題と解決の方向性
4. 中外製薬の戦略

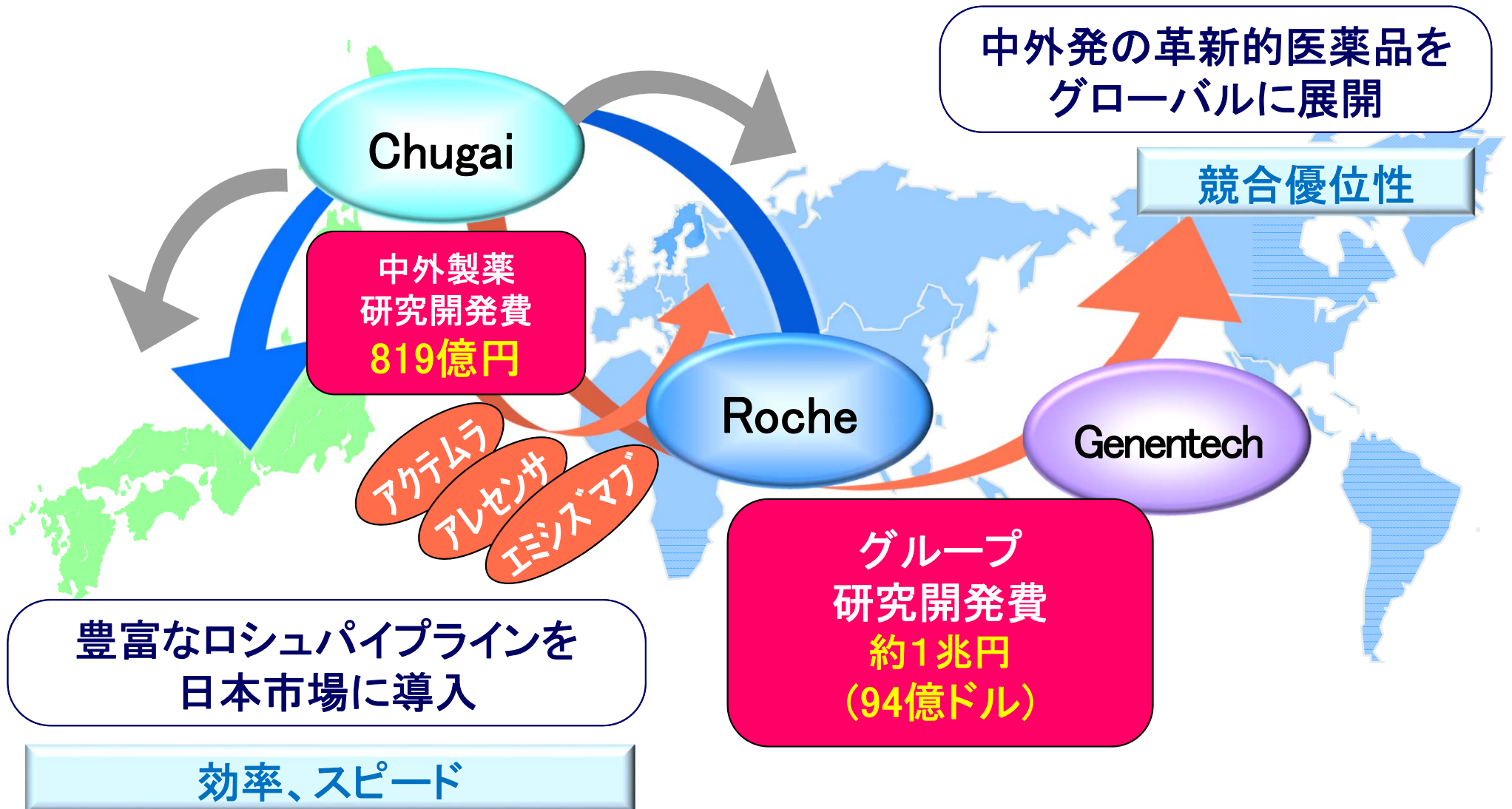
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

ロシュとのアライアンスが中外製薬の戦略の根幹

- 自社発の革新的医薬品をグローバルに展開
- ロシュパイプラインをグローバルレベルの開発力・スピードで国内開発





アライアンスにより業績は大きく拡大

- 売上高は倍増(医家向202%増)
- 営業利益は240%増、パイプラインも大幅に充実

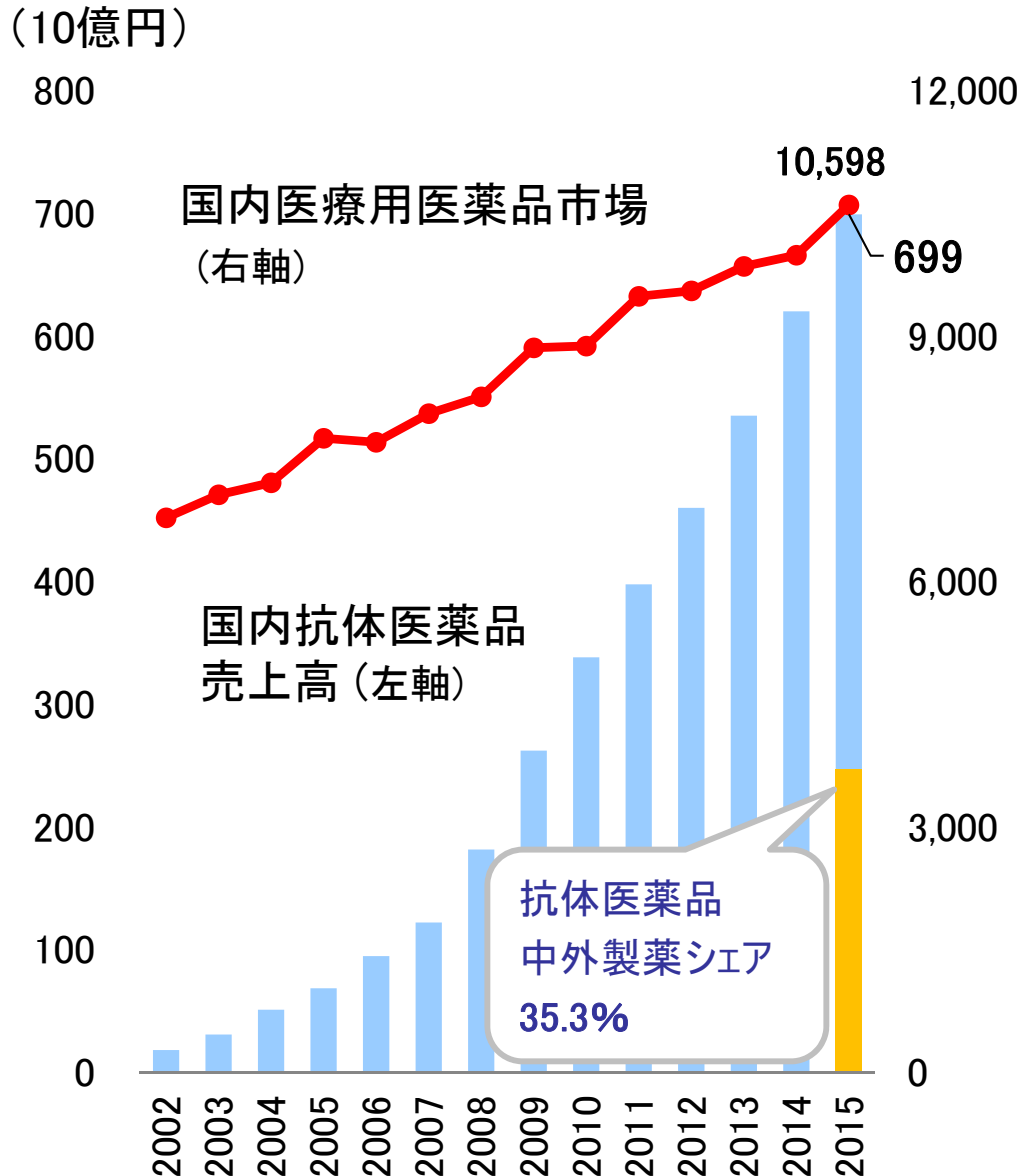
	2001年度		2015年度
売上高	2,117億円 (医家向 1,651億円)	+136%	4,988億円
営業利益	267億円	+202%	907億円
営業利益率	12.6%	+5.6 pt.	18.2%
開発中新薬数 (期末時点)	13		34

抗体医薬品創製で国内医薬品市場の成長を牽引

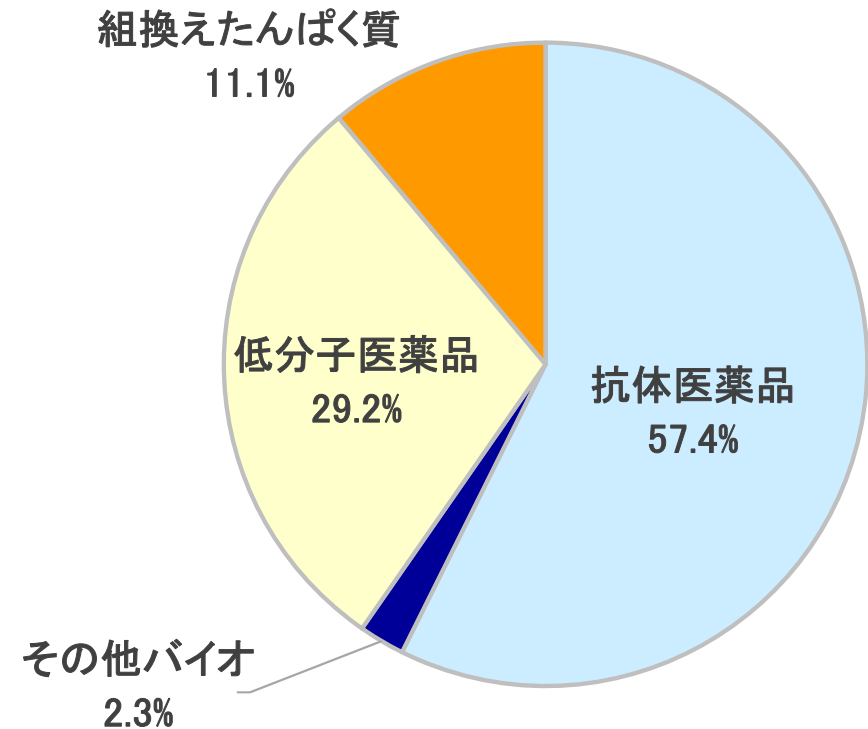
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



2015年度中外製品売上構成 (タミフル除く)



次世代の高機能化抗体創製の加速に向けた取り組み

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd (CPR)

【設立】

- ・シンガポールにおけるサテライト研究所
- ・2012年1月開所、7月操業開始
- ・研究所員(含むスタッフ) 約100名

【Mission】

- ・革新的な抗体創薬技術を活用した新規抗体医薬品の創製に特化した研究開発



(CPR 開所式)

当社の革新的抗体改変技術

SMART-Ig[®]: リサイクリング、スニーピング抗体[®]技術

ART-Ig[®]: バイスペシフィック抗体技術

TRAB[®]: T細胞による細胞傷害抗体技術

ART-Fc[®]: ADCC活性増強技術

生み出されたプロジェクト

SA237 (視神経脊髄炎, P3)

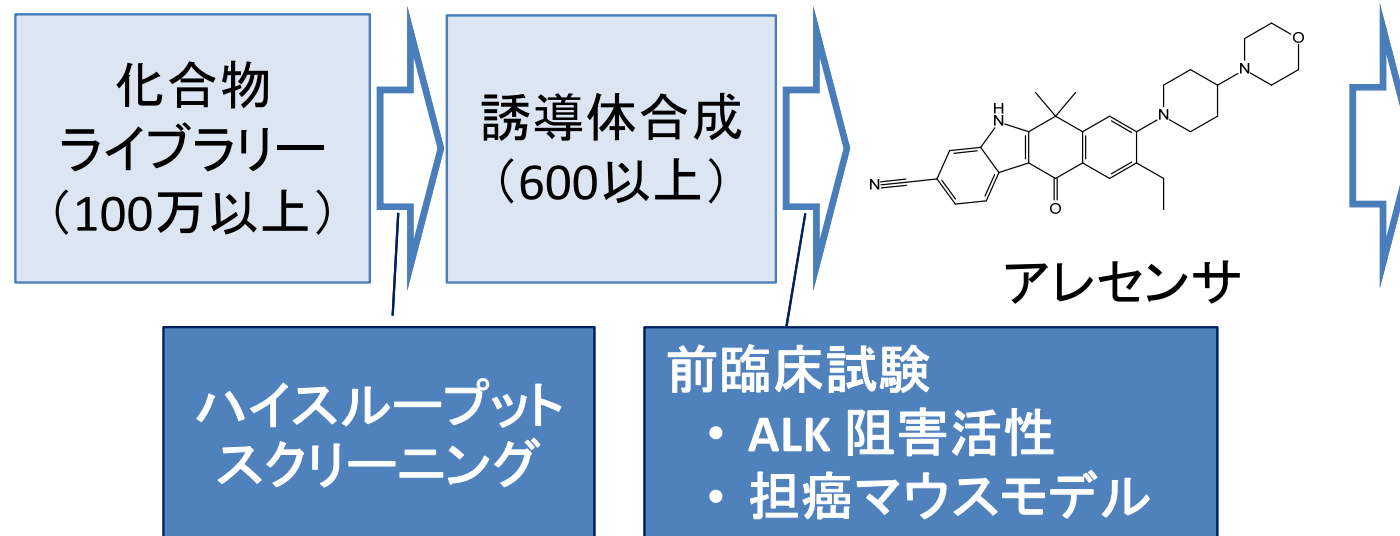
Emicizumab (血友病A, P3)

ERY974 (固形がん, P1)



革新的低分子創薬技術と次世代技術

1. 低分子創薬 (アレセンサの例)



PI/II試験結果* (n=46)

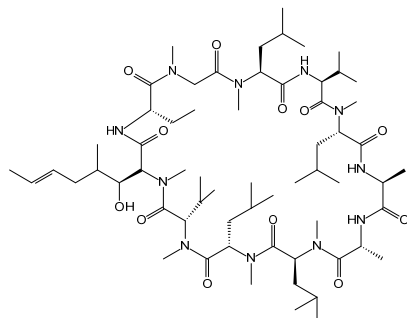
抗腫瘍効果	人数(割合)
CR	9 (19.6%)
PR	34 (73.9%)
SD	1 (2.2%)
PD	0 (0%)
NE	2 (4.3%)**

NE: Not Evaluated

* : AF-001JP試験

** : 早期中止

2. 中分子創薬 (次世代技術)



環状ペプチド, mw: ~1,000~

- ✓ 低分子と抗体の長所を併せ持つ
- ✓ 標的:
 - 細胞内分子
 - タンパク/タンパク相互作用
 - タンパク/核酸相互作用



トップレベルの創薬開発技術を確立

▶ 3製品(5プロジェクト)がブレイクスルーセラピーに指定

会社別指定数

順位	企業名	指定獲得数
1	Roche	14
2	Novartis	11
3	BMS	10
4	Merck	9
5	Pfizer	7
5	AbbVie	7

ロシュ開発品

	対象薬	開発会社	適応症
2016	Actemra	Chugai/Roche	巨細胞性動脈炎
	Alecensa	Chugai/Roche	ALK+ 非小細胞肺癌1次治療
	ocrelizumab	Genentech/Roche	多発性硬化症
	Venetoclax	AbbVie/Roche	急性骨髄性白血病(併用)
	Venetoclax + Rituxan	AbbVie/Roche	慢性リンパ性白血病
2015	ACE910	Chugai/Roche	血友病A
	Actemra	Chugai/Roche	全身性強皮症
	Venetoclax	AbbVie/Roche	慢性リンパ性白血病
	Tecentriq	Genentech/Roche	非小細胞肺癌
2014	Lucentis	Genentech/Roche	糖尿病性網膜症
	Esbriet	InterMune/Roche	特発性肺線維症
	Tecentriq	Genentech/Roche	膀胱がん
2013	Alecensa	Chugai/Roche	ALK+ 非小細胞肺癌2次治療
	Gazyva	Genentech/Roche	慢性リンパ性白血病

■ ブレイクスルーセラピー(画期的新薬)指定制度

治療薬の開発・審査の促進を目的にしたFDAの制度

【指定要件】

- 重篤もしくは致命的な疾患の治療薬(単剤あるいは他剤との併用)である
- 予備的な臨床結果が、少なくとも1つの臨床的に重要な評価項目において、既存の治療に対して顕著な改善を示している

中外オリジン

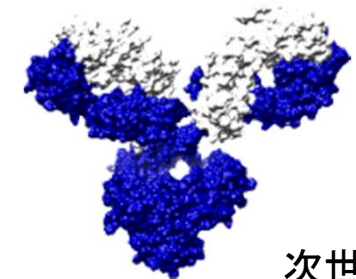
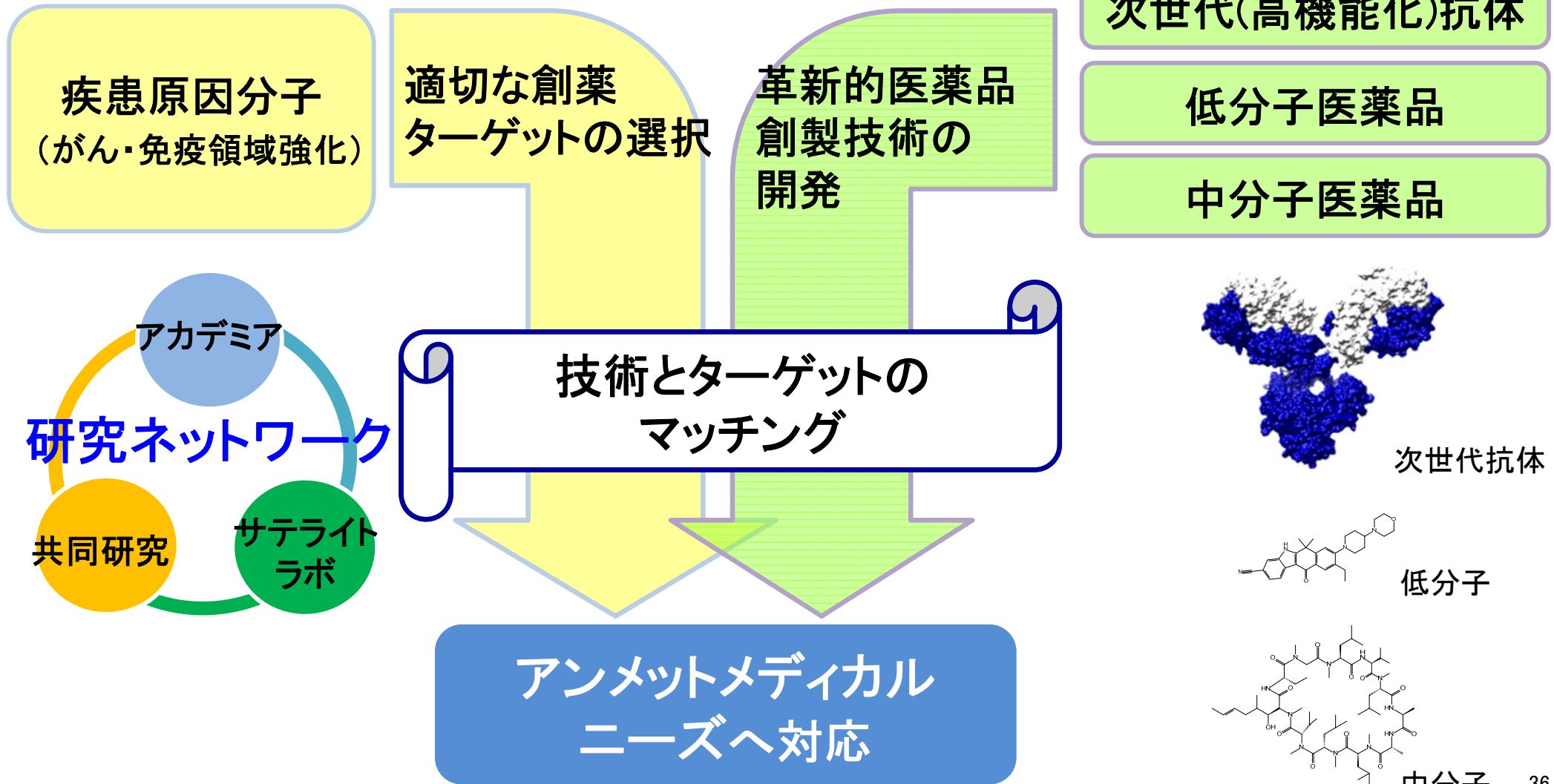
すべての革新は患者さんのために



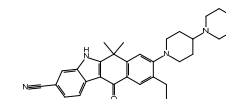
Roche ロシュグループ

技術ドリブンの創薬戦略を展開

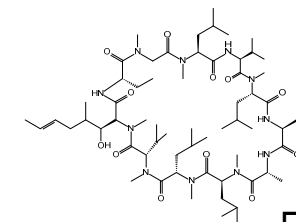
- 抗体改変技術、低分子創薬技術に中分子創薬技術を加え疾患ターゲットへの最適なアプローチを可能に
- がん・免疫領域の研究基盤強化による革新的なシーズ獲得



次世代抗体



低分子



中分子

大阪大学免疫学フロンティア研究センター (IFReC)との中期的な包括連携

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

- IFReC最先端の免疫学と中外創薬技術の融合によるイノベーション創出
- 中長期的な大学の基礎研究支援を実現

IFReC

免疫学、生体イメージング、
バイオインフォマティクス
分野において
世界最先端を走る、
創薬シーズの宝庫



中外製薬

多様な創薬標的に
対応できる革新的医薬品
創製技術を駆使した技術
ドリブンの創薬アプローチ

免疫異常を伴う疾患の病態メカニズムの理解
革新的な新規標的分子の同定

世界の免疫学を牽引

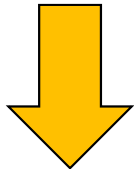
画期的新薬の創出



グローバルなネットワーク・サテライトラボを活用した創薬展開

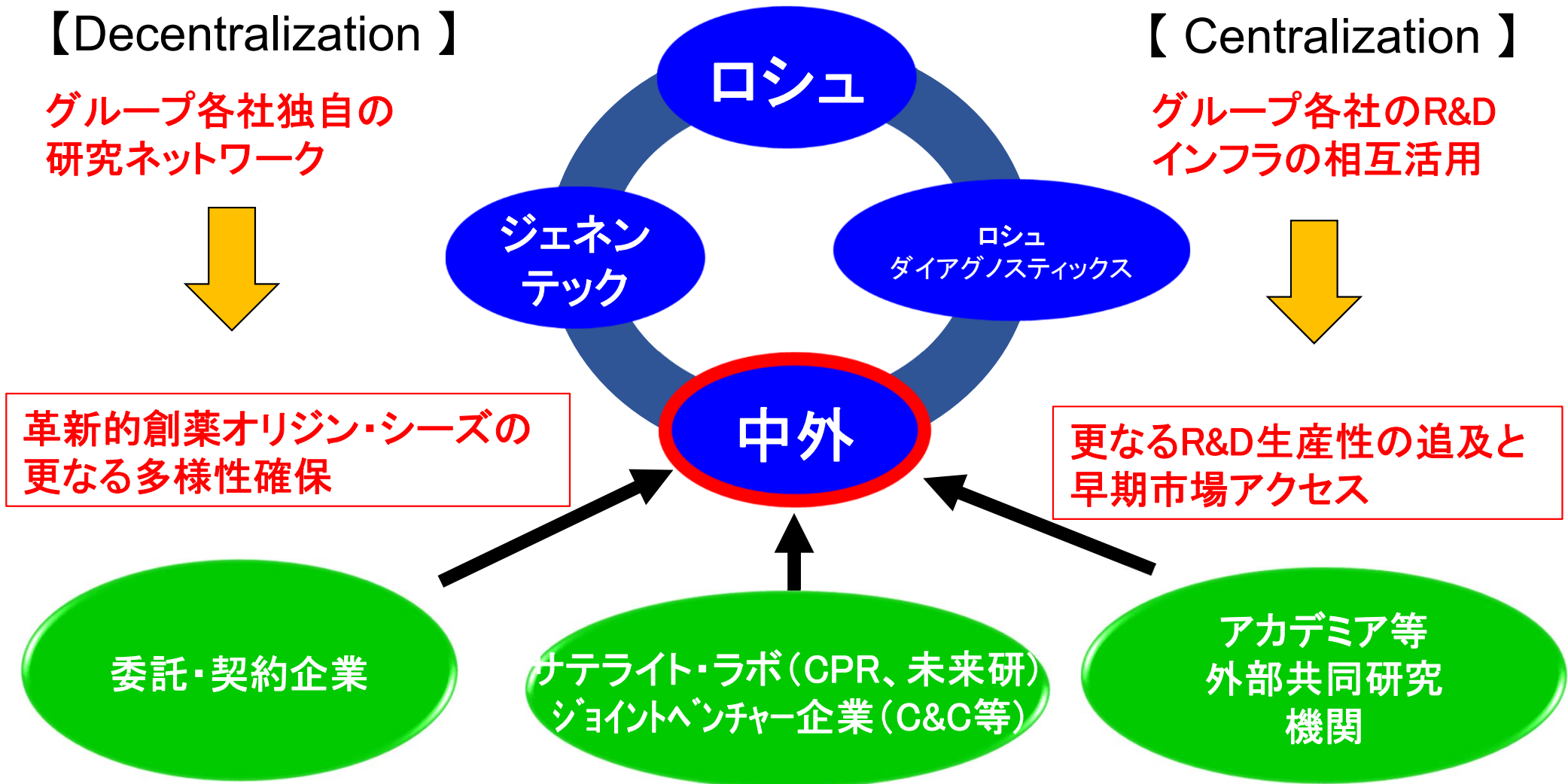
【Decentralization】

グループ各社独自の
研究ネットワーク



【Centralization】

グループ各社のR&D
インフラの相互活用



ロシュ・グループを含めた研究ネットワーク体制により継続的に新薬を創出

すべての革新は患者さんのために



中外製薬株式会社



ロシュグループ

お問い合わせ先：広報IR部

投資家の皆様：

インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554

e-mail : ir@chugai-pharm.co.jp

担当：笹井、櫻井、清水、島村