



2017 年 7 月 4 日

各 位

会 社 名 日本たばこ産業株式会社
代 表 者 名 代表取締役社長 小泉 光臣
(コード番号 2914 東証 第一部)
問合せ先 I R広報部 (TEL 03-3582-3111 (代表))

医薬事業説明会資料について

当社は、本日、東京において医薬事業説明会を開催しております。担当役員より、JT グループ医薬事業の概要や成長戦略に加え、研究開発などについてご説明することとしております。

本説明会において使用する資料は、以下のとおりです。

- ・資料 1 : JT 医薬事業の概要
- ・資料 2 : JT 医薬事業における研究開発

以上

JT医薬事業の概要

2017年7月4日

医薬事業部長 藤本 宗明

ひと
の
ときを、
想う。 JT 1

将来に関する記述等についてのご注意



本資料には、当社又は当社グループの業績に関連して将来に関する記述を含んでおります。かかる将来に関する記述は、「考えています」「見込んでいます」「予期しています」「予想しています」「予見しています」「計画」「戦略」「可能性」等の語句や、将来の事業活動、業績、事象又は条件を表す同様の語句を含むことがあります。将来に関する記述は、現在入手できる情報に基づく経営者の判断、予測、期待、計画、認識、評価等を基礎として記載されているに過ぎません。これらの記述ないし事実又は前提（仮定）については、その性質上、客観的に正確であるという保証も将来その通りに実現するという保証もなく、当社としてその実現を約束する趣旨のものでもありません。また、かかる将来に関する記述は、さまざまなリスクや不確実性に晒されており、実際の業績は、将来に関する記述における見込みと大きく異なる場合があります。その内、現時点で想定される主なものとして、以下のような事項を挙げることができます（なお、かかるリスクや要因はこれらの事項に限られるものではありません）。

- (1) 喫煙に関する健康上の懸念の増大
- (2) たばこに関する国内外の法令規則による規制等の導入・変更（増税、たばこ製品の販売、国産葉たばこの買入れ義務、包装、ラベル、マーケティング及び使用に関する政府の規制等）、喫煙に関する民間規制及び政府による調査の影響等
- (3) 国内外の訴訟の動向
- (4) 国内たばこ事業、海外たばこ事業以外へ多角化する当社の能力
- (5) 国際的な事業拡大と、日本国外への投資を成功させる当社の能力
- (6) 市場における他社との競争激化、銘柄嗜好の変化及び需要の減少
- (7) 買収やビジネスの多角化に伴う影響
- (8) 国内外の経済状況
- (9) 為替変動及び原材料費の変動
- (10) 自然災害及び不測の事態等

1987年	6月	医薬事業に進出を公表
1988年	7月	医薬事業部発足
1993年	9月	医薬総合研究所（大阪府高槻市）開所
1998年	12月	鳥居薬品株式会社（以下、「鳥居薬品」）株式の過半数を取得
1999年	1月	Akros Pharma Inc.（以下、「アクロスファーマ」）を米国に設立
	10月	鳥居薬品との協業体制確立（営業機能は鳥居薬品へ統合、研究開発機能はJTへ集中）

<製品沿革>

1998年	3月	抗HIV薬「ピラセプト錠」国内承認
2004年	3月	抗HIV薬「ピリアード錠」（Gilead Sciences社から導入）国内承認
2005年	3月	抗HIV薬「エムトリバカプセル」「ツルバダ配合錠」（Gilead Sciences社から導入）国内承認
2009年	1月	経口そう痒症改善薬「レミッチカプセル2.5μg」国内承認（東レ株式会社（以下、「東レ」）、鳥居薬品との共同開発）
2012年	8月	JTK-303（Gilead Sciences社へ導出）を含む抗HIV薬「Stribild」米国承認 ※初のJTオリジナル新薬の承認
2013年	3月	JTK-303（Gilead Sciences社へ導出）を含む抗HIV薬「スタリビルド配合錠」国内承認
	5月	MEK阻害剤「Mekinist」（GlaxoSmithKline社へ導出）米国承認 ※事業移管のため2015年3月以降はNovartis社が権利保有
2014年	1月	JT・鳥居薬品共同開発の高リン血症治療剤「リロナ錠」（Keryx社から導入）国内承認
		鳥居薬品の減感作療法薬（スギ花粉症）「シダトレンスギ花粉舌下液」国内承認
2015年	9月	鳥居薬品の減感作療法薬（ダニによるアレルギー性鼻炎）「ミティキュアダニ舌下錠」国内承認
2016年	6月	JTK-303（Gilead Sciences社へ導出）を含む抗HIV薬「ゲンボイヤ配合錠」国内承認
	12月	抗HIV薬「デシコビ配合錠LT・HT」（Gilead Sciences社から導入）国内承認

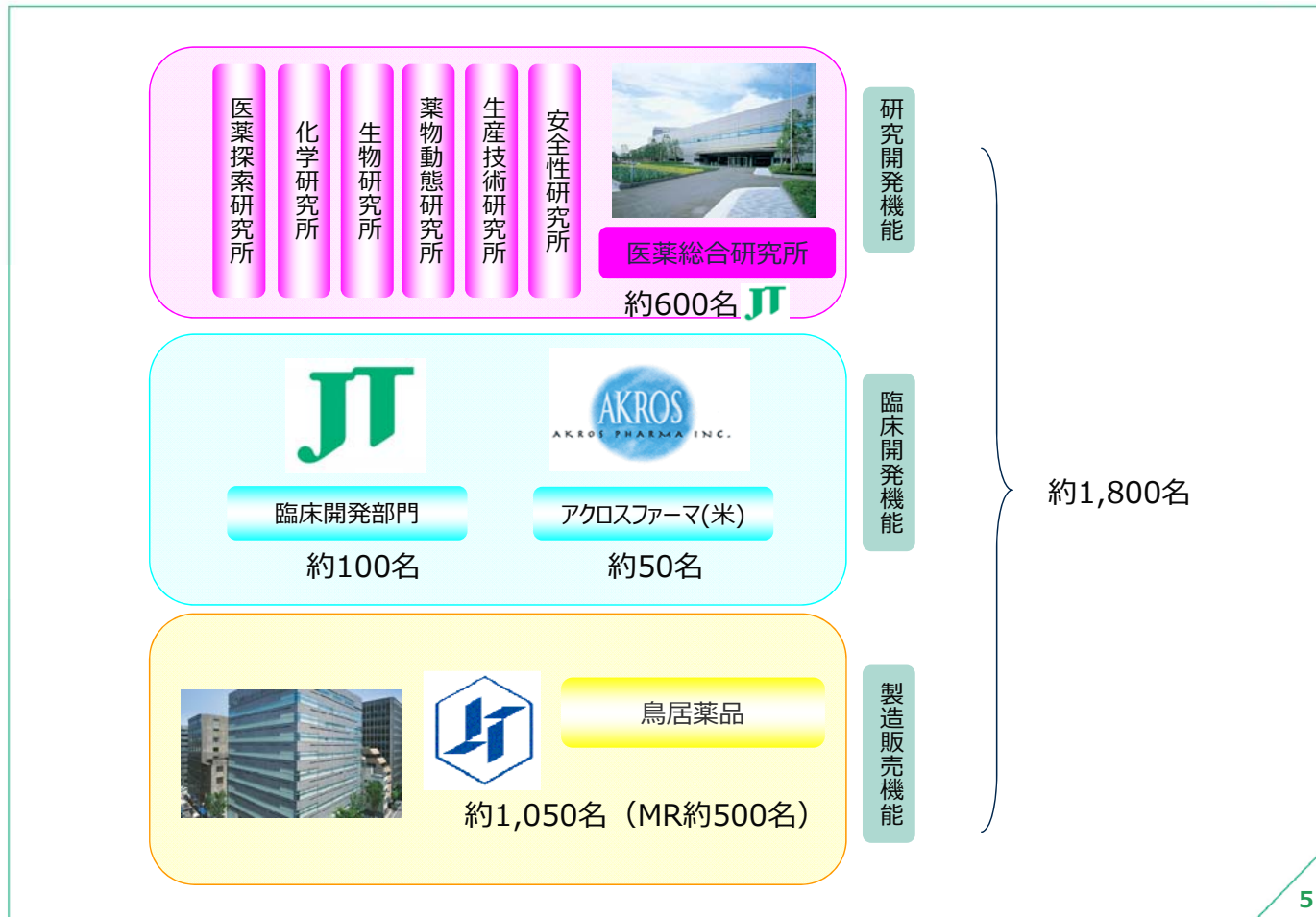
ビジネスモデル

導出ビジネス

- ・低コストでの開発、導出先の知識・技術活用によるメリット
- ・時間/利益率の面ではデメリットあり

※一部鳥居薬品で実施（アレルギー領域等）





研究開発注力領域の考え方

- アンメットメディカルニーズの高い疾患をターゲットとして設定
- ファースト・イン・クラス (FIC)
- 将来の治療パラダイム変化に適応する創薬戦略
- 低分子に特化

現在の主要対象疾患領域

- ① 糖・脂質代謝
- ② 免疫炎症
- ③ ウイルス

(参考) 鳥居薬品の重点領域と主力製品



①腎・透析領域

- 「レミッチカプセル」(血液透析患者における経口そう痒症改善剤、JT・鳥居薬品・東レ共同開発)
- 「レミッチOD錠」(血液透析患者における経口そう痒症改善剤、JT・鳥居薬品・東レ共同開発)
- 「リオナ錠」(高リン血症治療剤、JT・鳥居薬品共同開発)

②皮膚疾患領域

- 「アンテベート」(外用副腎皮質ホルモン剤)

③アレルギー領域

- 「シダトレンスギ花粉舌下液」(アレルギー免疫療法薬)
- 「ミティキュアダニ舌下錠」(アレルギー免疫療法薬)

④HIV感染症領域

- 「ツルバダ配合錠」「スタビルド配合錠」「ゲンボイヤ配合錠」「デシコビ配合錠」

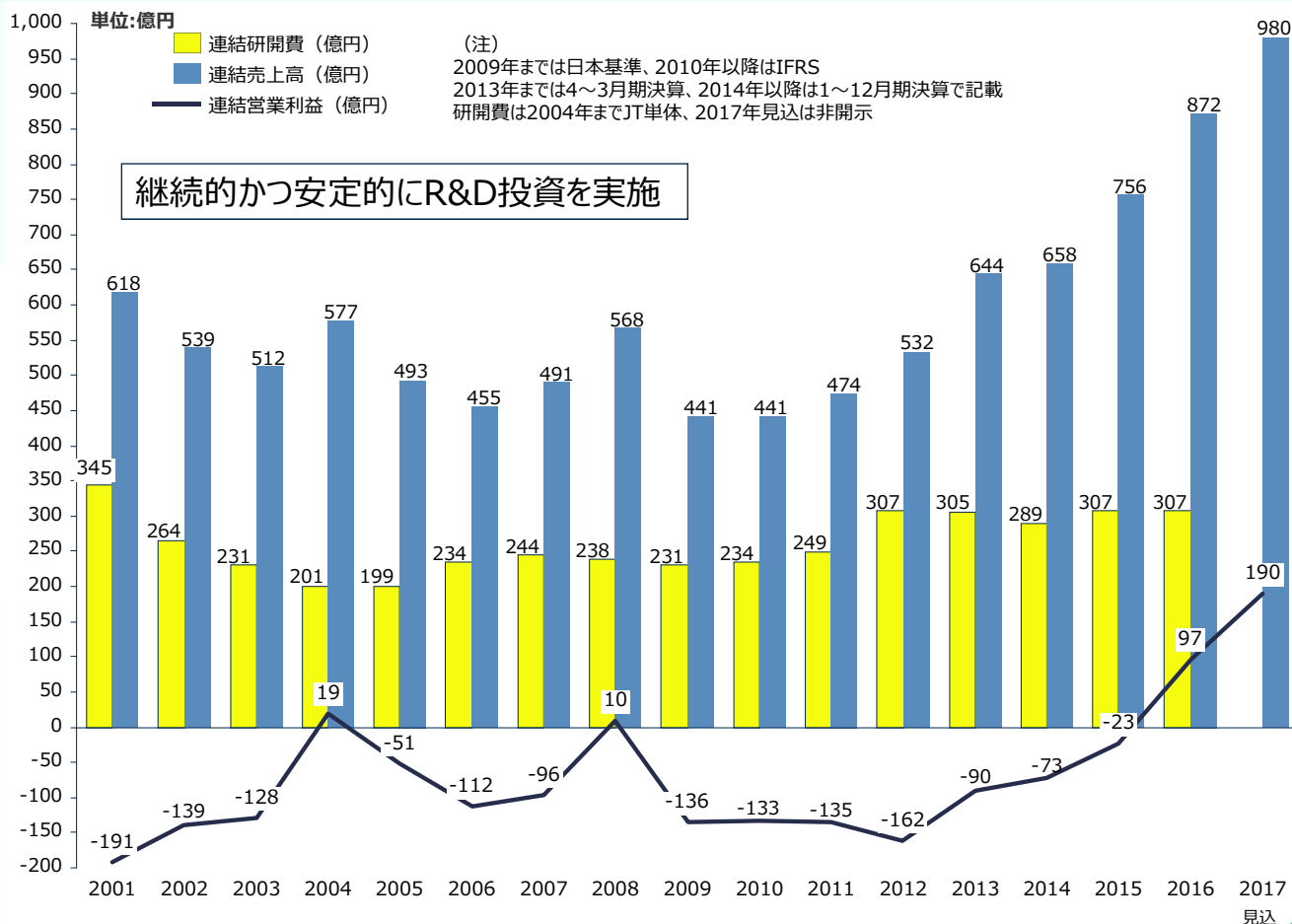
JTと連携して、新規導入品の探索及び共同開発を実施。

また、既存製品の剤形改良や効能追加、得意とする領域における研究開発にも注力。

◀臨床開発状況(2017年6月末現在)▶

- ・鉄欠乏性貧血「JTT-751(リオナ錠)」経口剤 Phase2
- ・室内塵ダニアレルギー疾患「TO-203」舌下錠(アレルギー性喘息) Phase2/3終了
- ・室内塵ダニアレルギー疾患「TO-203」舌下錠(小児アレルギー性鼻炎) 申請中
- ・スギ花粉症「TO-206」舌下錠 申請中

研究開発費および売上利益の推移



■ 研究開発の進展/上市達成

- これまでの研究開発が結実
- 順調な新薬上市



● 最近の主な上市品

- ◇スタビルド配合錠(抗ウイルス化学療法剤)
 - ・海外 Gilead Sciences社へ導出 2012年8月FDA承認
 - ・国内 鳥居薬品より販売 2013年3月国内承認
- ◇ゲンボイヤ配合錠(抗ウイルス化学療法剤)
 - ・海外 Gilead Sciences社へ導出 2015年11月FDA承認
 - ・国内 鳥居薬品より販売 2016年6月国内承認
- ◇Mekinist(抗悪性腫瘍剤/MEK阻害剤)
 - ・全世界 GlaxoSmithKline社 /Novartis社へ導出 2013年5月FDA承認
 - ※事業移管のため2015年3月以降はNovartis社が権利保有
- ◇リオナ錠(高リン血症治療剤)
 - ・国内 鳥居薬品より販売 2014年5月国内承認

■ 売上収益

- 導出品の販売拡大 (ロイヤリティ収入の増加、開発進展に伴う一時金収入)
- HIV製品、リオナ錠等の直近上市品による国内売上伸長

パイプライン一覧 (2017年6月末時点)

開発番号/*開発段階 (一般名)	想定する 適応症/剤形	作用機序	自社品/導出入	補足情報
JTZ-951 国内: Phase2 海外: Phase1	腎性貧血 /経口	HIF-PH阻害	自社品 *JW社へ導出	(競合品) Roxadustat: グローバルPh3 Daprodustat: グローバルPh3
JTE-052 国内: Phase3	自己免疫・アレルギー疾患 /経口・外用	JAK阻害	自社品 鳥居薬品と共同開発 *LEO社へ導出	アトピー性皮膚炎の開発は当社が 先行
JTE-051 海外: Phase2	自己免疫・アレルギー疾患 /経口	ITK阻害	自社品	他社における臨床段階のITK阻害薬 は報告確認されていない
JTT-251 海外: Phase1	2型糖尿病 /経口	PDHK阻害	自社品	他社における臨床段階のPDHK阻害 薬は報告確認されていない
JTK-351 国内: Phase1	HIV感染症 /経口	インテグラーゼ阻害	自社品	—
JTE-451 海外: Phase1	自己免疫・アレルギー疾患 /経口	RORγアンタゴニスト	自社品	RORγアンタゴニスト薬の開発は激戦 であるが競合品に対して遅れはない状 況
JTT-751 (クエン酸第二鉄水和物) 国内: Phase2	鉄欠乏性貧血 /経口	経口鉄剤	導入品 (Keryx Biopharmaceuticals社) 鳥居薬品と共同開発	*効能追加

(注) 開発段階の表記は投薬開始を基準とする

(注) JW Pharmaceutical社(韓国)へ韓国国内における経口薬の独占的開発・商業化権を導出

(注) LEO Pharma社(デンマーク)へ日本を除く全世界における皮膚科疾患を適応とする外用薬の独占的開発・商業化権を導出

■ 研究開発への投資

- 売上収益に左右されない継続的かつ安定的なR&D投資

■ オープンイノベーションへの積極的取り組み～社外のリソース～

- アンメットメディカルニーズを満たすFIC新薬創製
 - 新創薬標的の探索
 - 薬効評価/技術導入
 - 最先端分野（将来の創薬に繋がる）
- 公募ではなく、自分たちの足でパートナー探索/決定
 - 信頼と尊敬の醸成
 - 研究者の派遣

※参考（他社の事例）

公募活動：a³, COCKPI-T FINDS, TaNeDS, PRISM

包括提携：AKプロジェクト, TKプロジェクト

■ 導入活動の強化（国内パイプラインの充実化）

- グループワイドな導入活動（JT-鳥居薬品共同）
- BIOカンファレンス参加/JT主催パートナーリングカンファレンスの実施（海外）

■ 患者様に一日も早く薬を届けるため、グループ一丸での開発を継続

<3つの原則>

- 患者様のことを徹底的に考える
- 世界に通用するFICの低分子創薬をディスカバリーのターゲットとする
- 継続的かつ安定的な研究開発投資

<4つの方針>

- 導出ビジネスモデルの継続
- 国内導入についても積極的に行う
- 化合物の具体的適応疾患探索・臨床開発の実施に当たっては、グローバル導出および国内営業フランチャイズを同等に意識
- 次世代戦略品の研究開発と各製品の価値最大化による、JTグループへの利益貢献

JT医薬事業における研究開発

2017年7月4日

医薬総合研究所長 大川滋紀

ひとの
ときを、
想う。 JT

将来に関する記述等についてのご注意



本資料には、当社又は当社グループの業績に関連して将来に関する記述を含んでおります。かかる将来に関する記述は、「考えています」「見込んでいます」「予期しています」「予想しています」「予見しています」「計画」「戦略」「可能性」等の語句や、将来の事業活動、業績、事象又は条件を表す同様の語句を含むことがあります。将来に関する記述は、現在入手できる情報に基づく経営者の判断、予測、期待、計画、認識、評価等を基礎として記載されているに過ぎません。これらの記述ないし事実又は前提（仮定）については、その性質上、客観的に正確であるという保証も将来その通りに実現するという保証もなく、当社としてその実現を約束する趣旨のものでもありません。また、かかる将来に関する記述は、さまざまなリスクや不確実性に晒されており、実際の業績は、将来に関する記述における見込みと大きく異なる場合があります。その内、現時点で想定される主なものとして、以下のような事項を挙げることができます（なお、かかるリスクや要因はこれらの事項に限られるものではありません）。

- (1) 喫煙に関する健康上の懸念の増大
- (2) たばこに関する国内外の法令規則による規制等の導入・変更（増税、たばこ製品の販売、国産葉たばこの買入れ義務、包装、ラベル、マーケティング及び使用に関する政府の規制等）、喫煙に関する民間規制及び政府による調査の影響等
- (3) 国内外の訴訟の動向
- (4) 国内たばこ事業、海外たばこ事業以外へ多角化する当社の能力
- (5) 国際的な事業拡大と、日本国外への投資を成功させる当社の能力
- (6) 市場における他社との競争激化、銘柄嗜好の変化及び需要の減少
- (7) 買収やビジネスの多角化に伴う影響
- (8) 国内外の経済状況
- (9) 為替変動及び原材料費の変動
- (10) 自然災害及び不測の事態等

➤ JT医薬事業のミッション

- 「国際的に通用する特色ある**研究開発主導型事業**の構築」
- 「**オリジナル新薬**の開発を通じての存在感の確保」

➤ 基本戦略

- 「患者様の視点を念頭においた創薬」
- 「ファースト・イン・クラス新薬を目指した研究開発」
- 「低分子創薬への集中」
- 「アンメットメディカルニーズを指標とした重点領域の設定」
- 「グローバル開発に向けたパートナー会社への早期導出」
- 「積極的なオープンイノベーション」

研究開発事業所の配置



Akros Pharma Inc.
(米国ニュージャージー州)



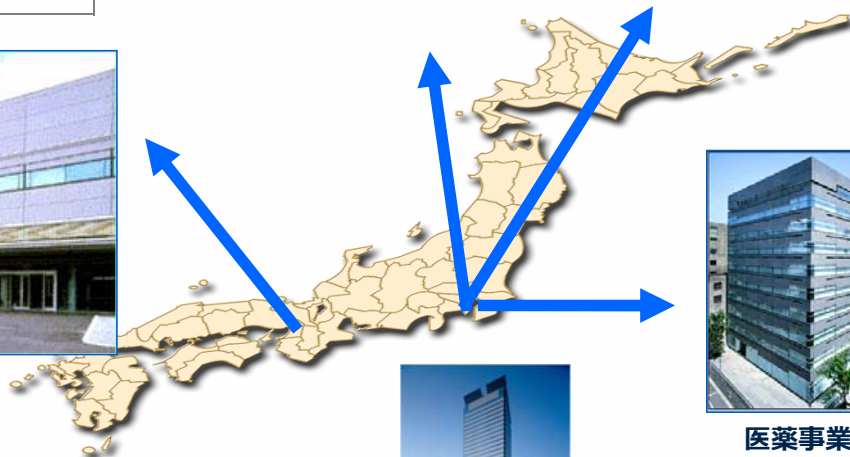
安全性研究所
(神奈川県秦野市)



医薬探索研究所
(神奈川県横浜市)



医薬総合研究所
(大阪府高槻市)



JT本社
(東京都港区)

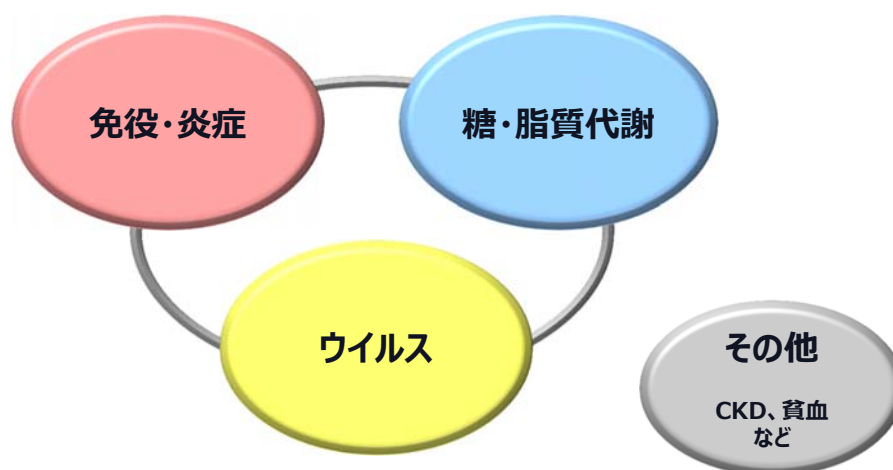


医薬事業部
鳥居薬品本社
(東京都中央区)

薬剤・適応症	承認年
Stribild/スタリビルド配合錠 HIV感染症 HIV integrase阻害薬 elvitegravir (+ cobicistat, FTC and TDF)	海外 (2012) / 国内 (2013) 海外はGilead Sciences社が開発
Genvoya/ゲンボイヤ配合錠 HIV感染症 HIV integrase阻害薬 elvitegravir (+ cobicistat, FTC and TAF)	海外 (2015) / 国内 (2016) 海外はGilead Sciences社が開発
Mekinist/メキニスト錠 BRAF遺伝子変異を保有、根治切除不能な悪性黒色腫 MEK阻害薬 trametinib	海外 (2013) / 国内 (2016) GlaxoSmithKline社 (現在Novartis社に移管)が開発
リオナ錠 慢性腎臓病患者における高リン血症 クエン酸第二鉄水和物	国内 (2014)



重点3領域に注力



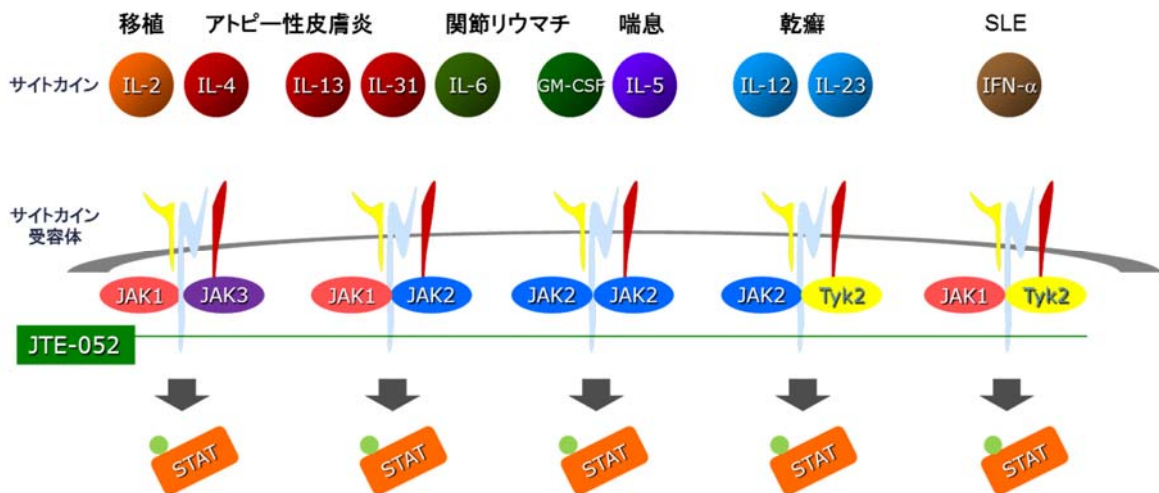
- 将来医療展望 (後述) に基づきアンメットメディカルニーズの高い疾患を対象にR&Dを展開
- 創薬標的： 徹底した病態の理解に基づく創薬標的の選択
 現行治療との差別化を中心とするTPPの設定
 総力戦によるbest practice

領域	開発コード	作用機序	探索/ 前臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3	申請
免疫 炎症	JTE-052	JAK阻害	→				国内Ph3 海外LEO社
	JTE-051	ITK阻害	→			海外	
	JTE-451	RORγアンタゴニスト	→		海外		
	早期プログラム		→				
代謝	JTT-251	PDHK阻害	→		海外		
	早期プログラム		→				
ウイルス	JTK-351	HIV Integrase阻害	→		国内		
	早期プログラム		→				
その他	JTT-751	経口鉄剤	→			国内	
	JTZ-951	HIF-PH阻害	→			国内Ph2 海外Ph1	
	早期プログラム		→				

JTE-052

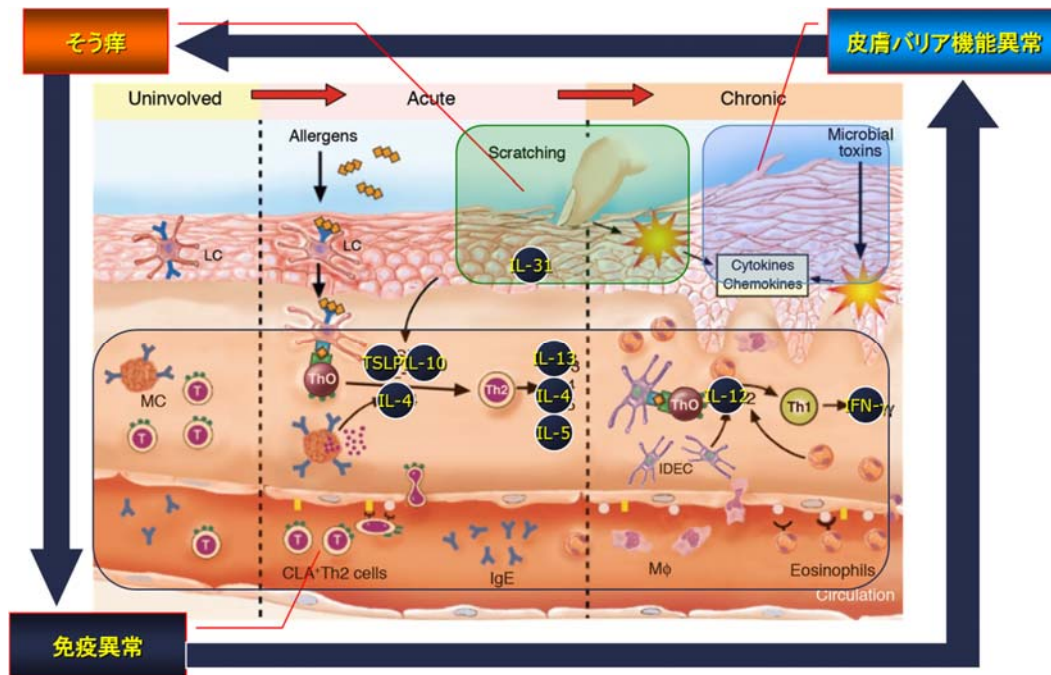
■ JAK阻害剤

サイトカインは細胞内のJAK-STAT経路を活性化し、種々の病態の起点となる



JTE-052はアトピー性皮膚炎をはじめとした種々のアレルギー・自己免疫疾患の治療薬として期待される

3主病因がサイトカインを介して悪循環を形成し病態増悪・進展



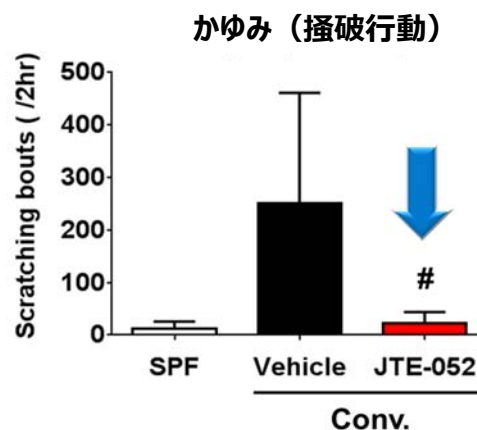
JTE-052のアトピー性皮膚炎治療における臨床的期待値

アトピー性皮膚炎モデルマウス等による検討

- 皮膚炎症を改善
症状スコア↓、皮膚肥厚↓、サイトカイン産生↓、炎症細胞浸潤↓
- 皮膚バリア機能を改善
水分蒸散量↓、天然保湿因子↑、フィラグリン↑
- かゆみ（搔破行動）を抑制
搔破回数↓



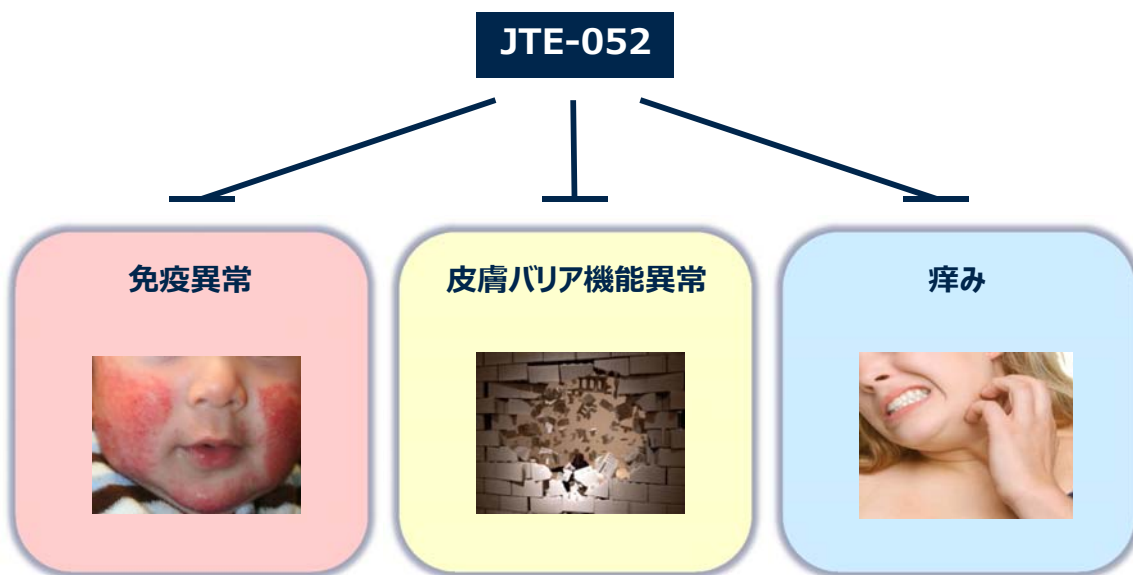
アトピー性皮膚炎モデルマウス (NC/Ngaマウス) における効果



3主病因に対する作用



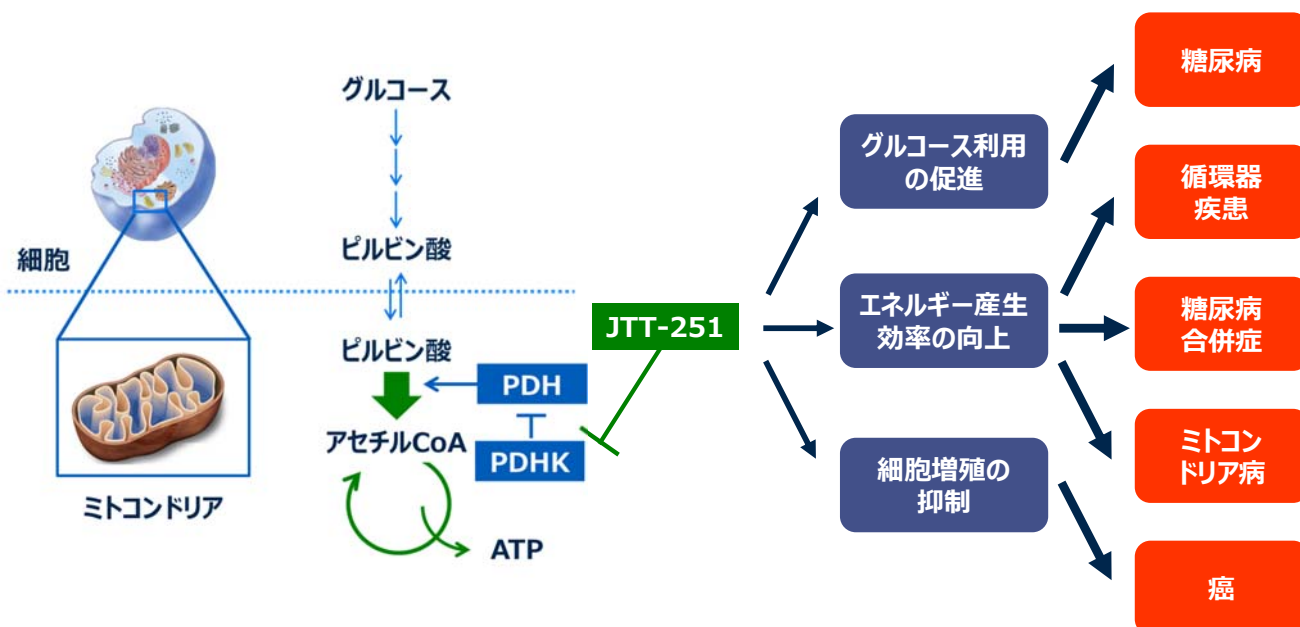
既存薬（ステロイド・タクロリムス）とは差別化された治療薬としての期待



JTT-251

■ PDHK*阻害剤

- ✓ PDHはミトコンドリアにおける糖質からのエネルギー産生を制御
- ✓ JTT-251はPDH活性化により糖質の利用を促進



* PDHK: Pyruvate Dehydrogenase Kinase

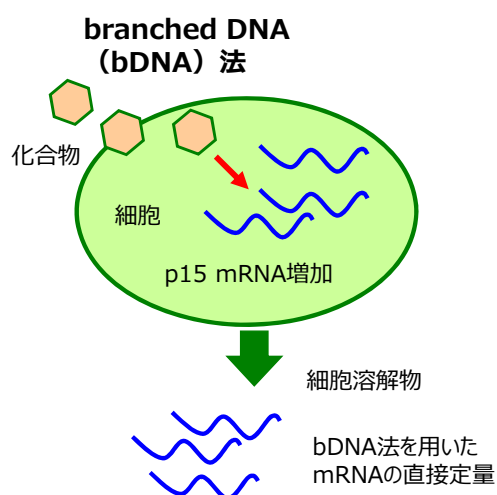
- 生物製剤に比べ多様な創薬標的を選択可能
- フォワードファーマコロジー*による全く新規なメカニズムの発見
- リポジショニングによる新たな価値の創造
- 再生医療領域においても細胞医療と並行して低分子医薬品が必要
- 中枢神経系薬剤のように複数の標的に対する作用が必要な医薬品

- 経口剤をはじめとした多様な剤型に対応可能
- 特許は基本的に物質特許が中心で化合物ごと
- 生物製剤に比して製造費が低い
- 安定性が高い、品質管理が容易
- 通常、免疫原性がない

* : フェノティピックアッセイ → 化合物取得 → 創薬標的探索 というアプローチ

■ MEK阻害剤Trametinibのリード化合物探索

HTSにより、p15^{INK4b}誘導活性のある化合物をケミカルライブラリーからスクリーニング

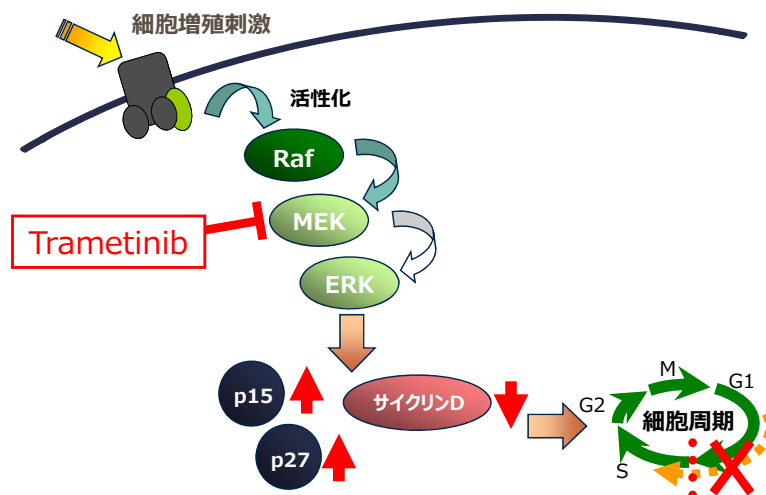


- 通常の細胞に化合物を添加する
- 細胞を溶解させ、溶解物中のp15 mRNA量を直接定量する
- 細胞内のmRNA量は微量のため、bDNA法による増幅プローブでシグナル感度を向上させる

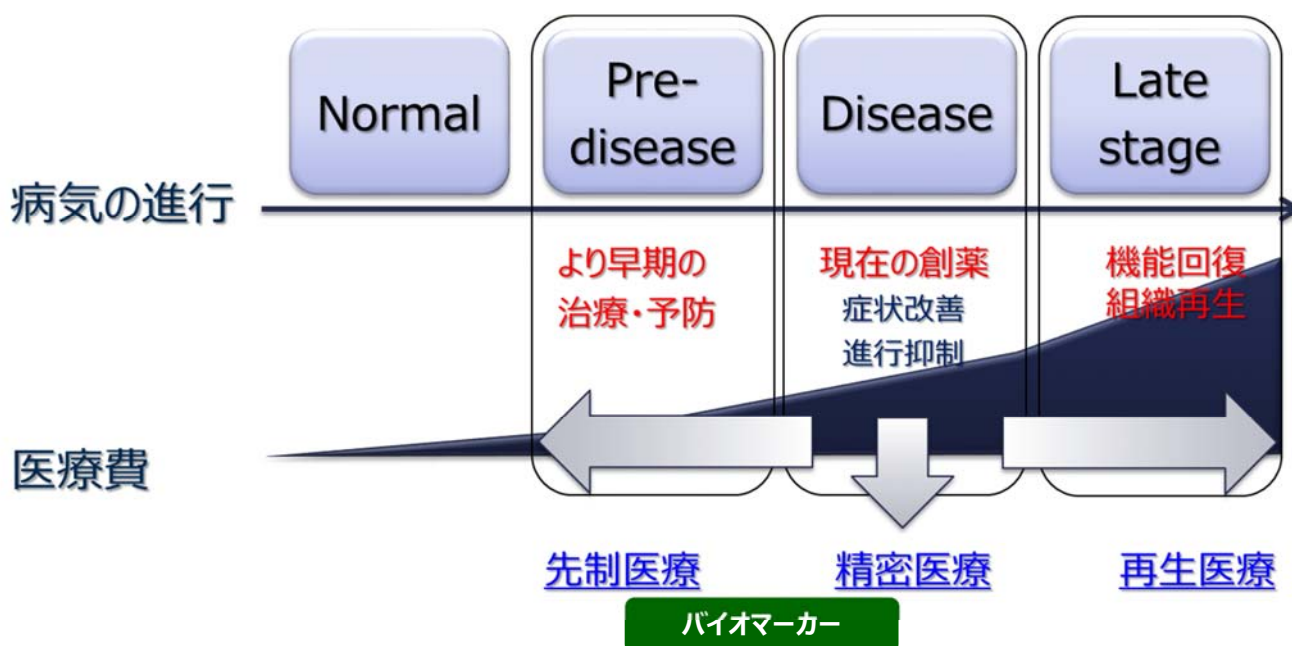
■ ケミカルバイオロジーによるTrametinibの標的分子探索

ケミカルバイオロジーの手法によりTrametinibの標的分子がMEKであることを見出した

- ✓ 非リン酸化MEKに結合しRafによるMEKのリン酸化を阻害 (IC₅₀ 6.7 nM)
- ✓ リン酸化MEKにも結合し下流にあるERKのリン酸化を阻害 (IC₅₀ 290 nM)



将来の医療を展望した研究開発



- 患者個人の状況に合わせた医薬品の選択
- 上流方向と下流方向へ向かう治療パラダイムシフトへの備え
- 様々な治療の選択肢の中での薬のポジショニングの選定

アンメットメディカルニーズを満たすFIC新薬の創製に向けて社内で欠けているピースを外部に求める

標的探索

- 病因解析
- 新規薬剤標的 など

リード化合物創出/ 最適化

- HTS系
- 化合物ライブラリー
- *in vitro/in vivo* 評価系
- 動物モデル など

前臨床

- バイオマーカー探索
- リポジショニング など



- 自分達の足でパートナーを探索
- 研究者を派遣し、共同で研究を実施
- 信頼と尊敬の醸成

近年の共同研究件数は約3倍に増加（2013年-2017年）

➤ JT医薬事業のミッション

- 「国際的に通用する特色ある**研究開発主導型事業**の構築」
- 「**オリジナル新薬**の開発を通じての存在感の確保」

➤ 基本戦略

- 「患者様の視点を念頭においた創薬」
- 「ファースト・イン・クラス新薬を目指した研究開発」
- 「低分子創薬への集中」
- 「アンメットメディカルニーズを指標とした重点領域の設定」
- 「グローバル開発に向けたパートナー会社への早期導出」
- 「積極的なオープンイノベーション」