

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)



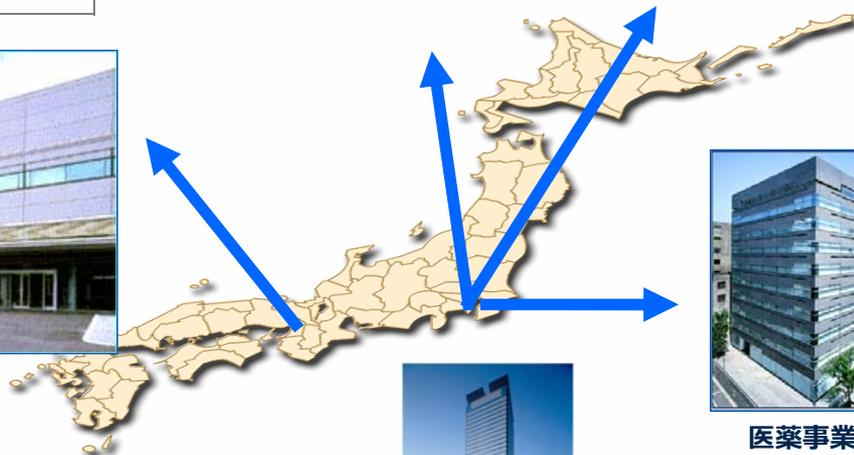
安全性研究所
(神奈川県秦野市)



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)

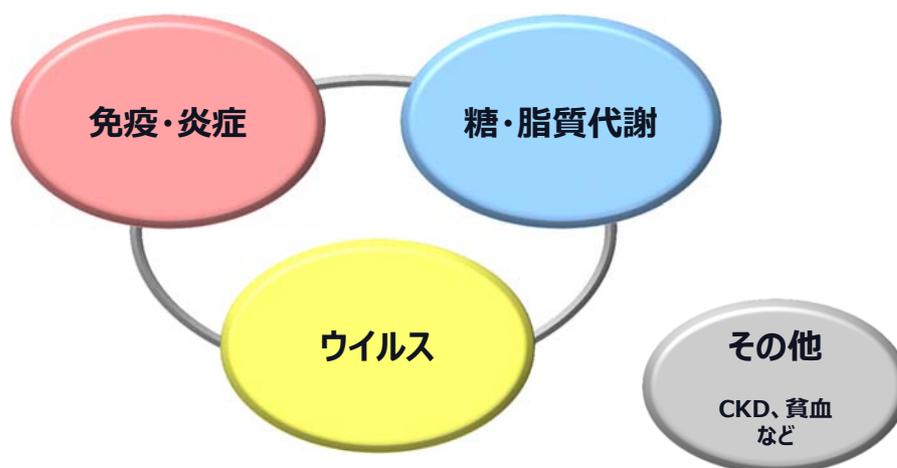


医薬事業部
鳥居薬品本社
(東京都中央区)

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



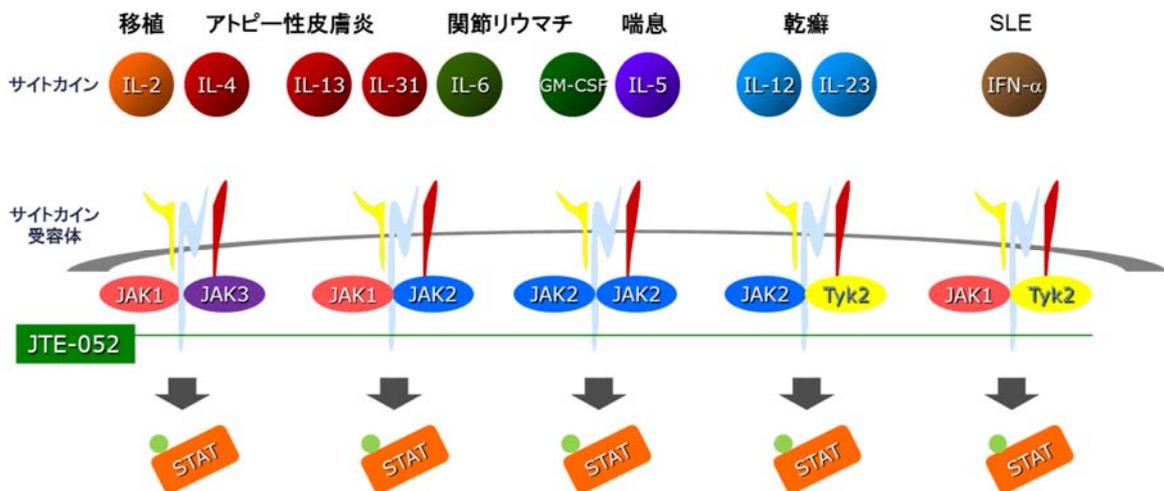
- 将来医療展望 (後述) に基づきアンメットメディカルニーズの高い疾患を対象にR&Dを展開
- 創薬標的： 徹底した病態の理解に基づく創薬標的の選択
 現行治療との差別化を中心とするTPPの設定
 総力戦によるbest practice

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

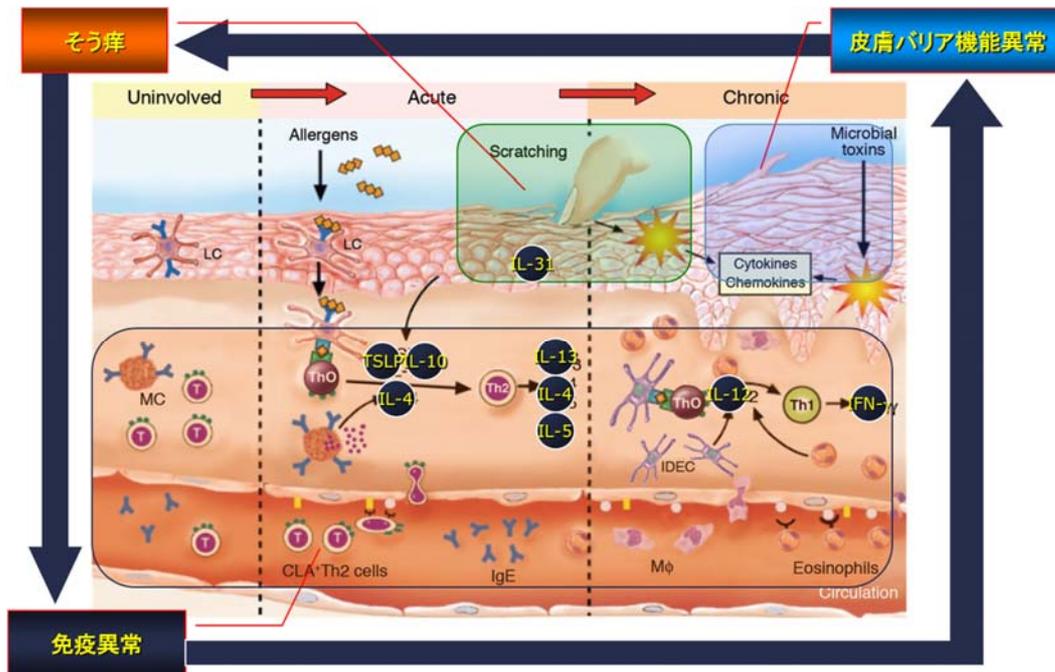
■ JAK阻害剤

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



J Clin Invest. 2004 113 (5) 651-7 改変

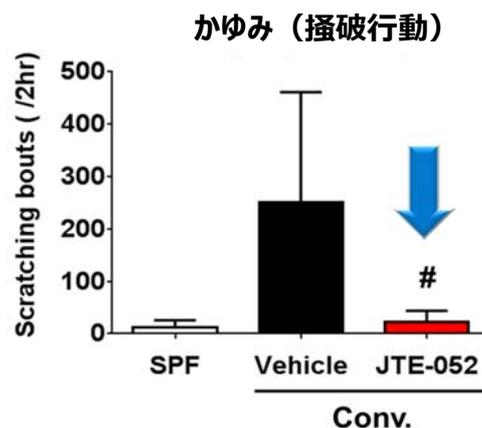
JTE-052のアトピー性皮膚炎治療における臨床的期待値

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↓



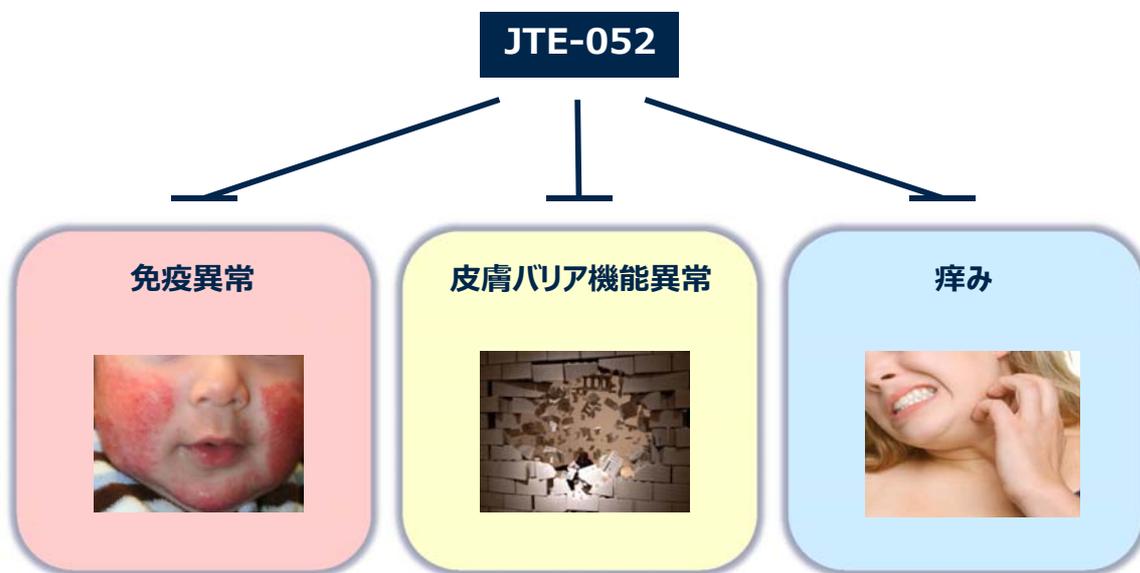
アトピー性皮膚炎モデルマウス (NC/Ngaマウス) における効果



3主病因に対する作用



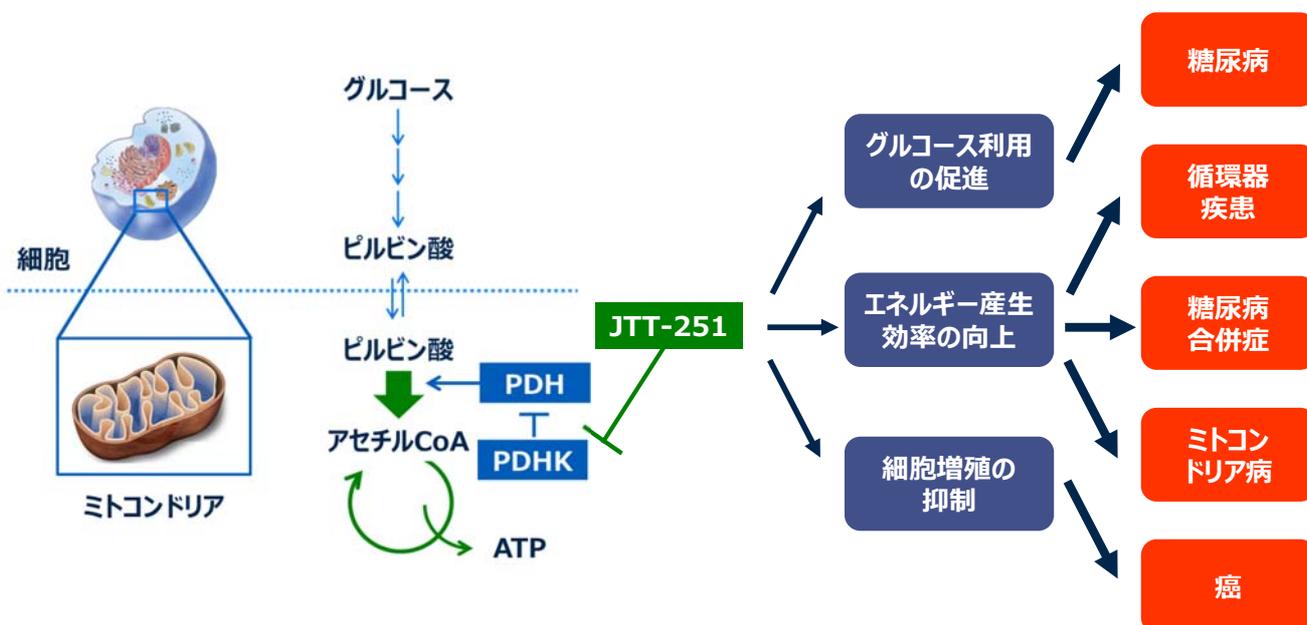
既存薬（ステロイド・タクロリムス）とは差別化された治療薬としての期待



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

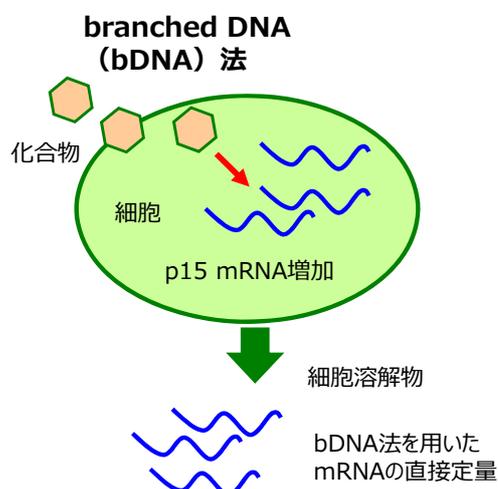
- 生物製剤に比べ多様な創薬標的を選択可能
- フォワードファーマコロジー*による全く新規なメカニズムの発見
- リポジショニングによる新たな価値の創造
- 再生医療領域においても細胞医療と並行して低分子医薬品が必要
- 中枢神経系薬剤のように複数の標的に対する作用が必要な医薬品

- 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

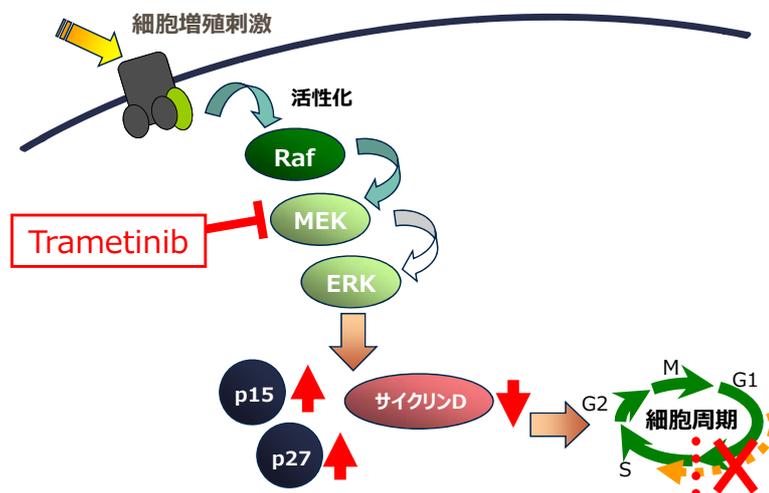


- 通常の細胞に化合物を添加する
- 細胞を溶解させ、溶解物中のp15 mRNA量を直接定量する
- 細胞内のmRNA量は微量のため、bDNA法による増幅プローブでシグナル感度を向上させる

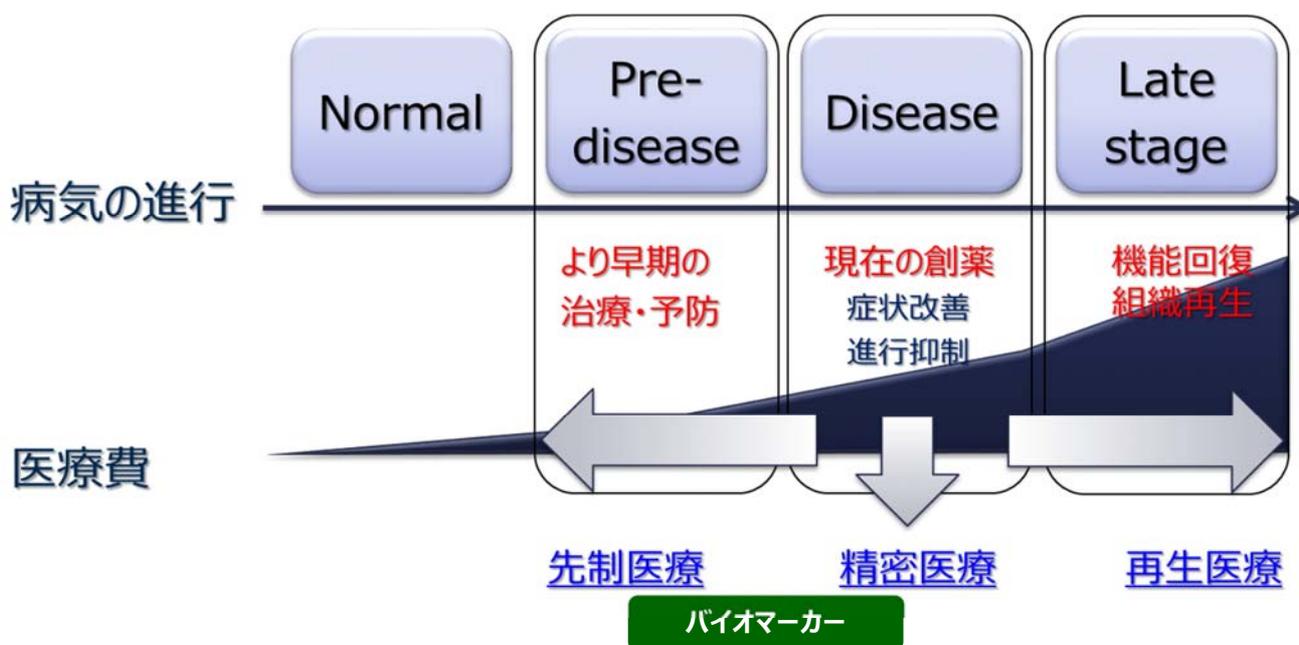
■ ケミカルバイオロジーによるTrametinibの標的分子探索

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」