

# 2007年度決算説明会

2008年5月14日(水)

アステラス製薬株式会社

代表取締役社長 野木森 雅郁



## 注意事項

資料中の業績見通し数値及び開発見通し等は、現時点において入手可能な情報から得られた当社経営陣による判断に基づくものですが、重大なリスクや不確実性を含んでいる情報から得られた多くの仮定及び考えに基づきなされたものであります。実際の成果は、さまざまな要素によりこれら業績見通し、開発見通し等とは大きく異なる結果となり得ることをご承知おき下さい。

実際の業績に影響を与える要素には、経済情勢の悪化、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、新製品上市の遅延、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社既存及び新製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的所有権に対する侵害、重大な訴訟における不利な判決等がありますが、これらに限定されるものではありません。

医薬品（開発中の物を含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

## 1. 増収・増益

- ✓ グローバル製品の成長（プログラフ、ベシケア）
- ✓ 国内新製品の貢献（セレコックス、ジェニナック）
- ✓ 原価率の改善、研究開発費の減少
- ✓ 為替レートの変動（対ユーロ円安）

## 2. 研究開発

- ✓ Agensys買収
- ✓ パイプラインの着実な進展

## 3. 経営基盤の強化

- ✓ 要員の適正化
- ✓ 欧州事業基盤の再編

## 4. 資本効率の改善

- ✓ ROE: 2006年度 11.3% ⇒ 2007年度 16.1%

# 2007年度業績概要(1)

(単位:億円)

	2006年度	2007年度	増減	ポイント
売上高	9,206	9,725	+519	為替レート変動の影響:+128
売上原価 売上高比率	2,840 30.9%	2,793 28.7%	-47 -2.2ppt	製品構成の変化:-1.2ppt その他:-1.0ppt
販売管理費 売上高比率	2,781 30.2%	2,828 29.1%	+47 -1.1ppt	国内経費の減少 米国での販促費の増加
研究開発費 売上高比率	1,679 18.2%	1,344 13.8%	-334 -4.4ppt	導入一時金:-472 (06年度:FibroGenから導入:375)
営業利益 売上高比率	1,905 20.7%	2,759 28.4%	+853 +7.7ppt	為替レート変動の影響:+114

為替レート(期中平均)

ドル	117円	114円	3円高
ユーロ	150円	162円	12円安

## 2007年度業績概要(2)

(単位:億円)

	2006年度	2007年度	増減	ポイント
営業利益	1,905	2,759	+853	
営業外収益	138	248	+110	受取利息:+29 持分法による投資利益:+68
営業外費用	65	165	+100	為替差損:+112
経常利益	1,978	2,841	+863	
特別利益	410	133	-277	07年度)固定資産売却益:113 06年度)関係会社株式売却益:212 投資有価証券売却益:123
特別損失	271	287	+16	07年度)減損損失:93、割増退職金:129 06年度)拠点統廃合費用:176
当期純利益	1,312	1,774	+461	税率:06年度37.1%→07年度:33.2%
E P S ( 円 )	244.07	349.89	+105.82	株式数(期中平均:百万株) 06年度:537.9 → 07年度:507.1

# ROE18%に向けて着実に推移

	2005年度	2006年度	2007年度
ROE	8.8%	11.3%	16.1%
DOE	3.3%	3.7%	5.0%*
1株当たり配当金	70円	80円	110円*
自己株式取得	461億円 (1,098万株)	2,199億円 (4,403万株)	817億円 (1,630万株)
自己株式の消却	-	1,000万株	4,500万株

\*2007年度期末配当金は株主総会決議事項

## ●資本効率化のために

- 資金の使途としては、成長のための事業投資を最優先
- 事業投資及び株主還元により、手元流動性水準を現在の水準から増加させない方針

## ●2008年度

- 1株当たり配当金：120円(10円増配)(予定)
- 自己株式取得(5月13日公表)：910万株(上限)、400億円(上限)(5月15日～6月20日)
- 自己株式の消却：1,500万株\*

\*株主総会で別途積立金の取り崩しについて承認を受けることを前提として実施

# 2008年度通期業績予想

(単位:億円)

	2007年度 実績	2008年度 予想	増減
売上高	9,725	9,620	-105
研究開発費	1,344	1,610	+265
営業利益	2,759	2,320	-439
経常利益	2,841	2,460	-381
当期純利益	1,774	1,590	-184

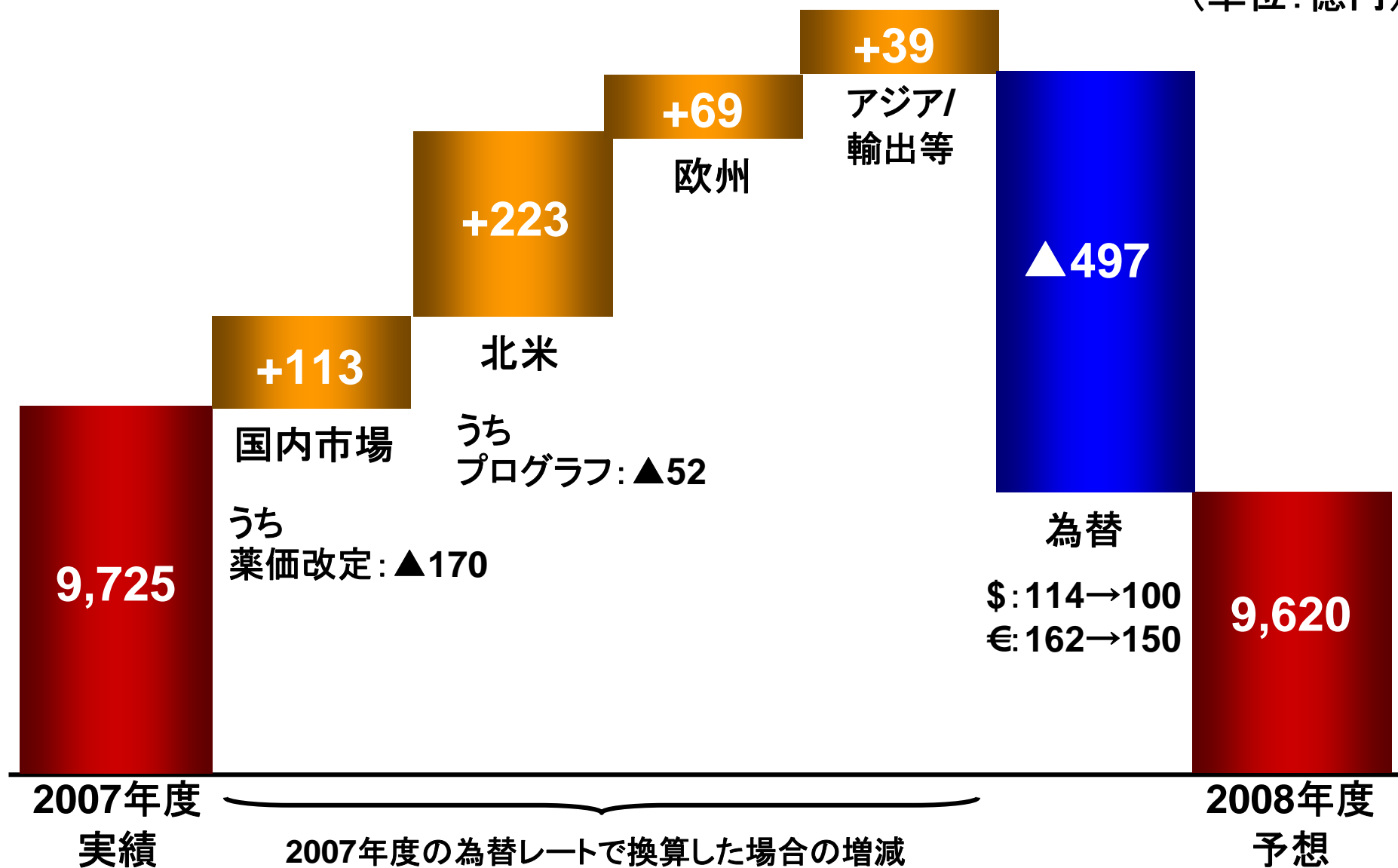
のれん償却前営業利益                      2,776                      2,397                      -379

為替レート(期中平均)

ドル	114円	100円	14円高
ユーロ	162円	150円	12円高

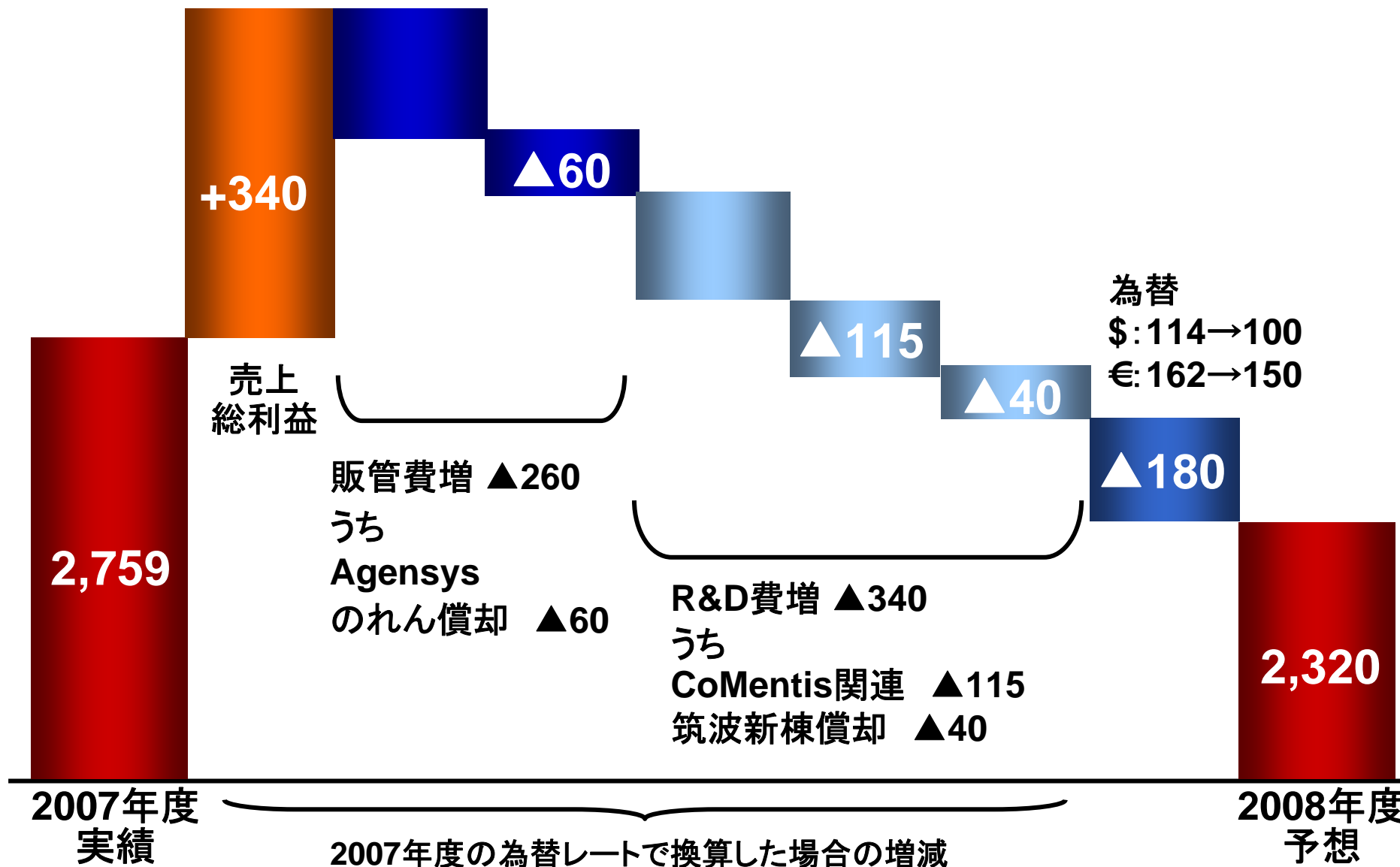
# 2008年度通期予想：売上高の変動要因

(単位：億円)



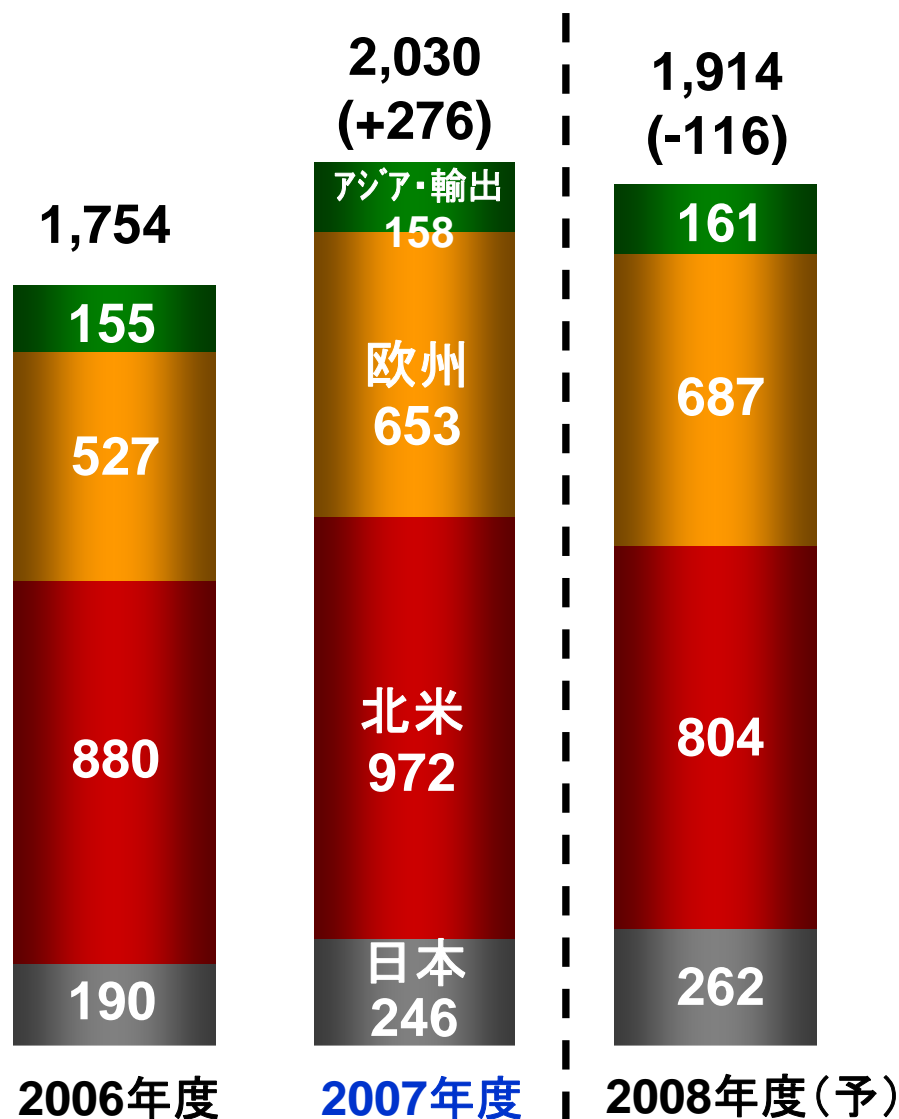
# 2008年度通期予想：営業利益の変動要因

(単位：億円)



# グローバル製品の状況: プログラフ

売上高(単位:億円)



●日本:

✓移植に加え、リウマチ・ループス腎炎等の追加適応も貢献

✓08年度:薬価改定(△8.5%(経口))も、物量増加により6.4%増を予想

●米国:

✓新規移植患者でのベース薬市場シェア  
肝:92.6%、腎:85.9%、心:67.9%  
(UNOS 08年4月)

✓08年度:4月に米国で物質特許満了  
北米セグメントで現地通貨ベース5.5%の  
売上減少を予想

※4月度米国売上は順調に推移

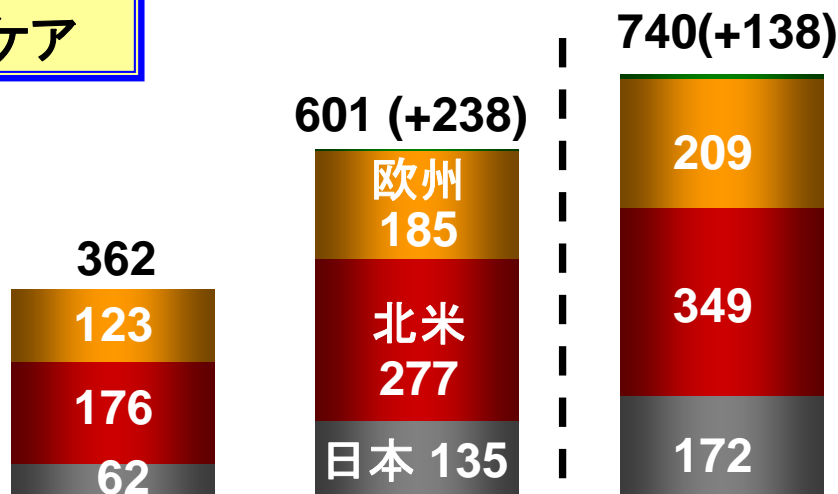
●欧州:

✓アドバグラフの発売国は14カ国(4月末)

# グローバル製品の状況: ベシケア・ハルナール

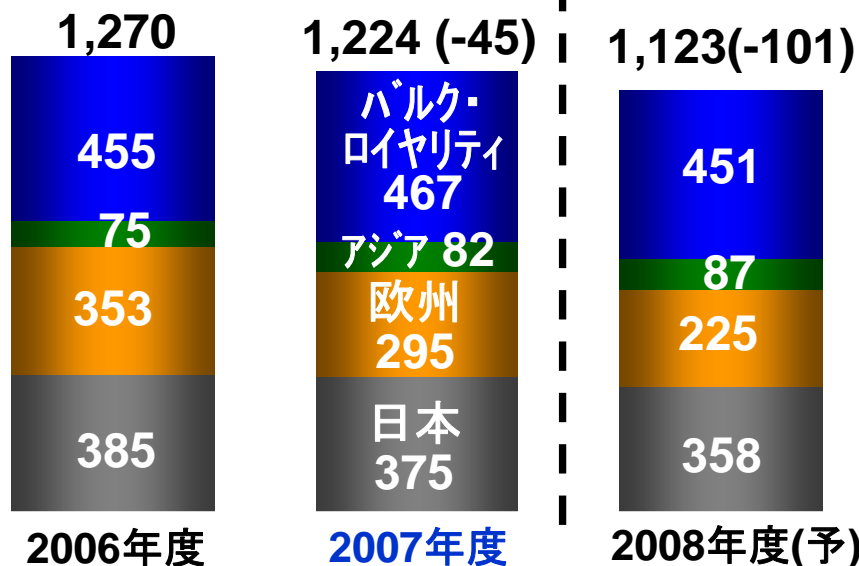
売上高(単位:億円)

## ベシケア



- 日本: OAB市場No.1製品  
07年度売上シェア: 35.7%(薬価ベース)
- 米国: 処方せんシェア(4月25日の週)  
TRx: 14.2%、NRx: 14.7%
- 欧州: 売上シェア 約27%
- 08年度も各極で継続成長を見込む

## ハルナール



- 日本: 07年度実績  $\Delta$ 2.6%
- 欧州: 引き続き減少傾向も、スペインやEU5以外の国で健闘
- バルク・ロイヤリティ:  
米国Flomax売上は引き続き拡大  
08年1-3月: \$411M (+13%)

# 日本市場：新製品の順調な拡大

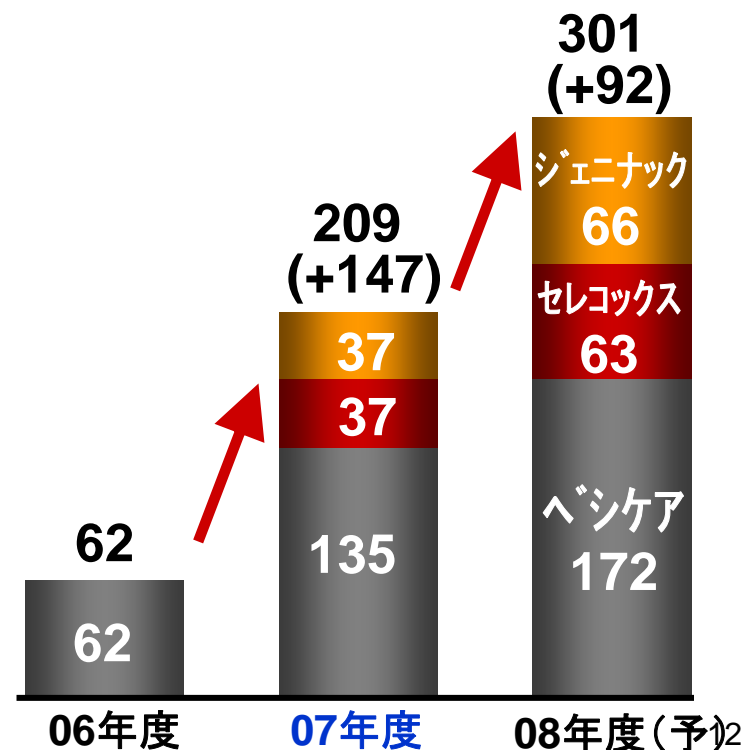
(単位：億円)

	06年度	07年度	増減	08年度 予想
医療用医薬品計	4,552	4,782	+229	4,895
リピトール	947	977	+29	992
ミカルディス	503	626	+122	645
ガスター	622	609	-13	560
ハルナール	385	375	-10	358
プログラフ	190	246	+55	262
マイスリー	194	215	+21	234
セロクエル	168	192	+23	196
セフゾン	147	145	-1	116
ベシケア	62	135	+73	172
セレコックス	-	37	+37	63
ジェニナック	-	37	+37	66

✓ 2007年度：市場を上回る成長  
 総市場： +5.5%  
 アステラス：+6.4% (シェア7.3%)  
 ※薬価ベース

✓ 新製品群\*の順調な拡大

\*ベシケア、セレコックス、ジェニナック



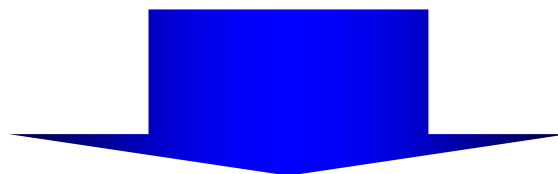
# 中長期的な成長のために: 継続的な新薬創出

## 新薬創製基盤の強化

- ✓ Agensys買収(2007年12月)  
統合プロセスは順調に推移  
アステラスの抗体研究基盤として本格的に稼動

## 事業投資機会の追求

- ✓ CoMentisとBACE阻害薬のライセンス契約(2008年4月)
- ✓ 今後も強固な財務体質を活かして事業投資機会を追求



## 開発品の着実な進展

- ✓ YM178、YM150をはじめ、主要開発品への最適なリソース配分により開発のスピードアップを図る

# パイプラインのアップデート



## 欧州で承認取得 (2008年4月25日)

欧州委員会 (European Commission)より販売承認を取得

- **適応症** 侵襲性カンジダ症の治療：成人・小児(新生児を含む)  
同種造血幹細胞移植患者、または10日間以上にわたる好中球減少症  
(1  $\mu$ Lあたりの好中球数が500未満)が見込まれる患者におけるカンジダ感  
染症の予防：成人・小児(新生児を含む)  
静注による治療が適当な患者における食道カンジダ症の治療：成人のみ
- **作用機序** 1,3- $\beta$ -D-グルカン合成阻害

米国

2008年3月：食道カンジダの用法・用量(300mg 隔日投与)の申請を取下げ

## 米国で承認取得 (2008年4月11日)

- 適応症 適正な運動負荷に耐えられない患者における心筋シンチグラム(MPI)時の心筋負荷
- 作用機序 選択的アデノシンA<sub>2A</sub>受容体作動薬
- 剤形 注射
- 特徴
  - ①急速静注が可能
  - ②体重による用量調節不要

## FDAからの2回目の承認可能通知の内容：

### ■ 肝移植(受領日2008年4月末)

- 指摘事項:性差
- FDAが推奨する対応:P3データの追加解析、性差を検討する追加試験

### ■ 腎移植(受領日2008年3月中旬)

- 指摘事項:移植初期のPK、肝移植で見られた性差
- FDAが推奨する対応:性差に関する追加解析を含む欧州P3データの提出

## 今後の対応：

- 今後の方針として、あらゆる選択肢を検討する予定。
- FDAと継続して協議を進めて行く予定。

## ■テラバンシン

### 米国cSSSI審査の状況

- 2008年1月21日 FDAに回答提出。次回アクションデイトは2008年7月21日が予定されている。

注: cSSSI; 複雑性皮膚・軟部組織感染症 Complicated Skin and Skin Structure Infection

## ■FK506-MMF併用(米国)

- 腎移植における拒絶反応抑制
- 2008年3月 FDAに回答提出。次のアクションデイトは6ヶ月後。

## ■YM060(国内)

- 2008年4月の部会で審議された。次回(5月)開催の部会で継続審議となった。

## ■ASP0485(アレファセプト)

- 2008年2月 米国P-IIの組み入れ開始

## 欧米でP-III試験 開始

### ■米国P-III試験デザイン骨子

- 試験デザイン: プラセボ対照二重盲検群間比較試験
- 対象: 過活動膀胱(OAB)患者
- 目標症例数: 1620例
- 投与期間: 12週間
- 主要評価項目: 24時間あたりの排尿回数と尿失禁回数
- 副次的評価項目: 1回排尿あたりの排尿量  
24時間あたりの切迫性尿失禁回数  
尿意切迫感回数など

# YM178 P-IIa試験 欧州泌尿器学会発表内容①

## ■EAU(欧州泌尿器学会 2008年3月26日～29日)で公表

### ➤試験概要:

- 対象患者:過活動膀胱(OAB)患者
- 二重盲検群間比較試験/POC試験:YM178 bid ;100mg(65例),150mg(65例)  
Placebo(66 例)  
トルテロジン4mg Qd(64例)
- 主要評価項目:24時間あたりの排尿回数
- 投与期間:4週間 \*bid 1日2回投与, Qd 1日1回投与

### ➤結果:

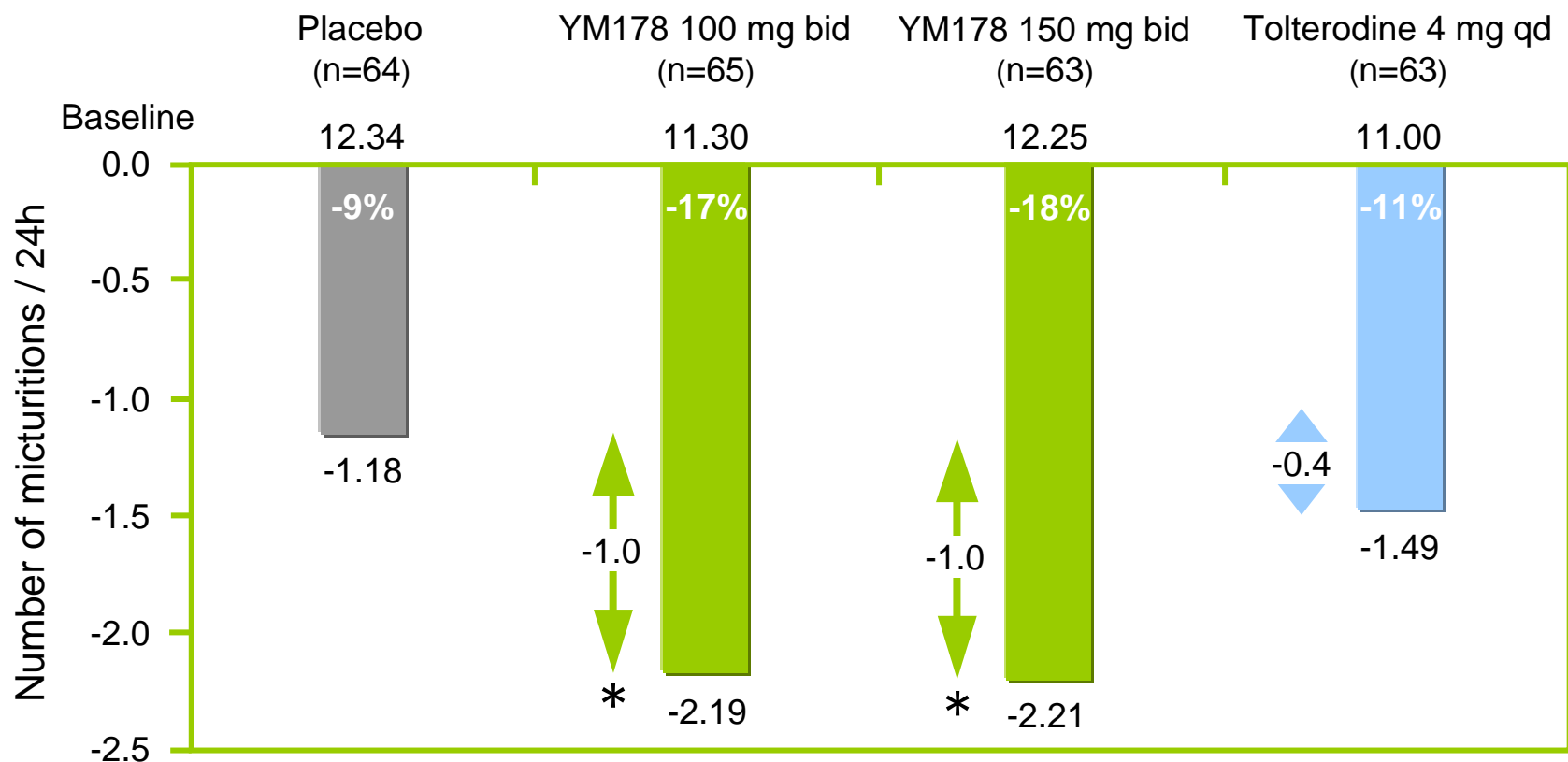
- 有効性:24時間あたりの排尿回数において、YM178 100mg 群およびYM178 150mg群は、プラセボ群と比較して統計学的に有意な減少を示した。
- 安全性: YM178 100mg群およびYM178 150mg群のいずれにおいても、臨床上問題となる有害事象は認められなかった。

### ➤結論:

初の臨床検討として実施された本POC試験の結果、 $\beta$ 3受容体作動薬であるYM178はOAB諸症状の改善に有効であり、かつ安全性の高い薬剤であることが示された。

# YM178 P-IIa試験 欧州泌尿器学会発表内容②

**Figure 3. Micturition frequency/24 hours (mean change from baseline to endpoint [Full Analysis Set])**



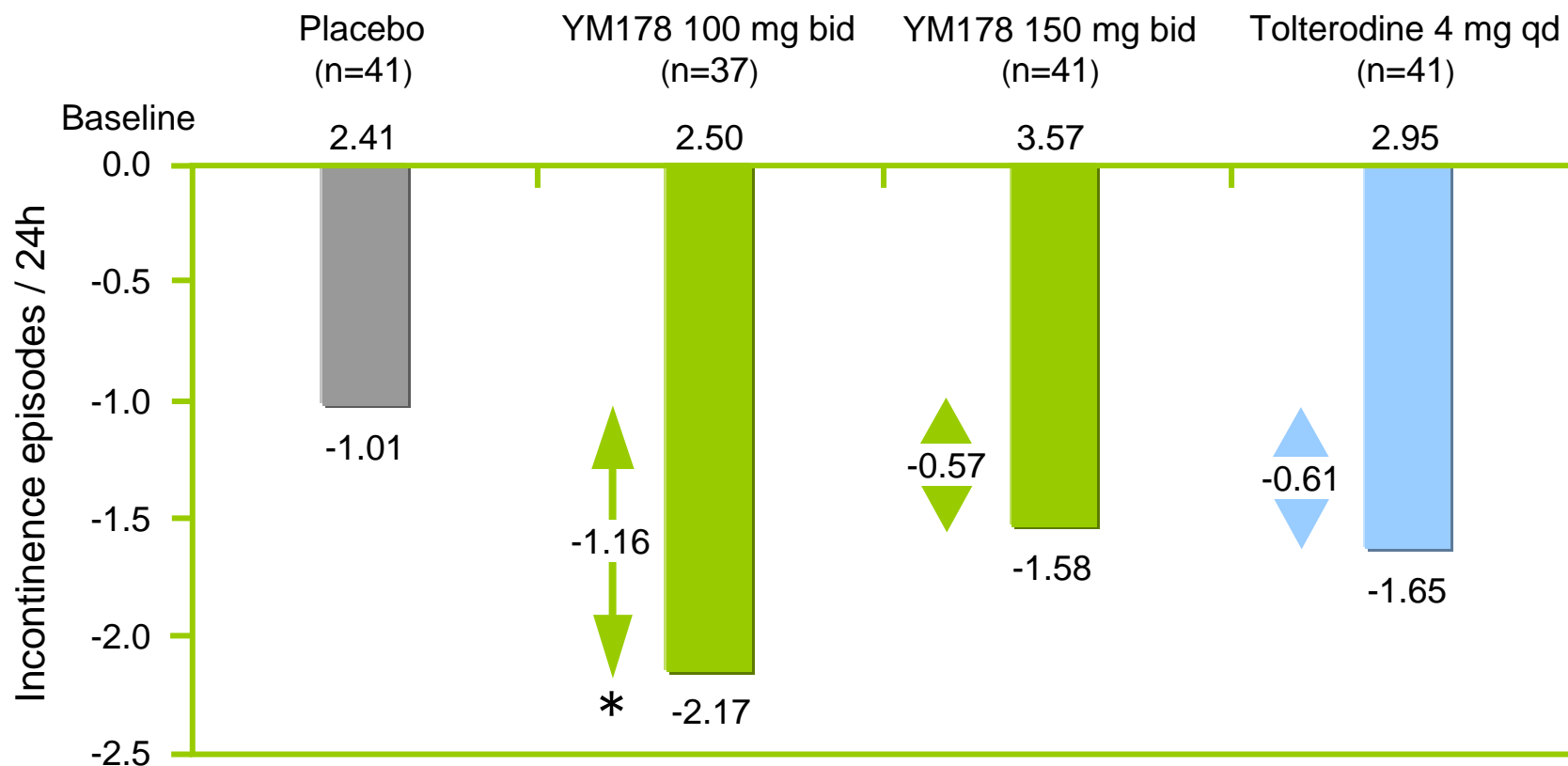
LSM changes from baseline and differences to placebo \*p<0.05 vs. placebo

bid=twice daily; qd=once-daily; LSM=least-square mean

出典：2008年3月欧州泌尿器学会

# YM178 P-IIa試験 欧州泌尿器学会発表内容③

**Figure 4B. Incontinence episodes (mean change from baseline to endpoint [Full Analysis Set])**



LSM changes from baseline and differences to placebo \*p<0.05 vs. placebo

bid=twice daily; qd=once-daily; LSM=least-square mean

出典: 2008年3月欧州泌尿器学会

# YM311 (FG-2216)/ASP1517(FG-4592) の現況

## ■ Clinical holdの経緯

- 2007年5月: YM311(FG-2216)及びASP1517(FG-4592)の2化合物についてClinical Holdとなった。理由は、YM311のP-II試験で肝不全による死亡例が1例に認められたこと。なお、同様の有害事象はASP1517の臨床試験では認められていなかったが、ASP1517についてもClinical Holdとなった。
- 試験対象: 慢性腎不全患者の貧血

## ■ 現状のアップデート

- 2008年2月22日: Complete Clinical Hold Response (CHR)をFDAに提出。
- 2008年3月24日: FDAからCHRに対する回答を得た。  
FDAは2化合物の臨床試験を再開可能との結論を出した。

## ■ FDAから確認を得た臨床試験デザインのキーポイント

- 肝機能モニタリングの実施
- YM311で追加のDDI 試験を実施
- YM311では腎性貧血患者のうちESA低反応性患者に対する臨床試験を実施
- ASP1517では腎性貧血患者に対するP-II 試験の再開

# HIF-PH 阻害剤プログラムの今後の方針

- YM311とASP1517の2化合物での臨床試験を可能な限り早期に開始することを最優先する。
  
- 開発タイムライン(現在の計画)\*
  - YM311                   FY2008 後半
  - ASP1517               FY2008 後半

\*Transatlantic Clinical Developmentのもとで実施される試験
  
- 並行して、フィブロジェン社と協力し臨床試験に進めうる最適なHIF-PH阻害剤の第3世代化合物を選定していく予定。

HIF-PH: Hypoxia Inducible Factor – prolyl hydroxylase

■作用機序: アセチルコリン分解酵素阻害剤

■適応症: 機能性胃腸症

■開発状況:

➤ 米国 P-II

- P-III試験前に評価項目に関するValidation試験を実施

➤ 日本 P-III

- 2008年3月 共同開発及び共同販売の権利をゼリア新薬から取得

■学会発表:

- 2008年5/17-5/22 米国消化器学会議(DDW; Digestive Disease Week)で米国 P-IIb成績を発表

# YM443 米国DDWでの発表内容①

## ➤ 試験概要:

- デザイン: プラセボ対照二重盲検比較試験
- 対象患者: 機能性胃腸症 (Functional Dyspepsia :FD, Rome II診断基準)
- 主要評価項目: Adequate Overall Relief of Symptoms (ORS, Yes/Noでの評価)  
Overall Treatment Effect (OTE, 9段階スコア)
- 投与期間: 12週間
- 目標症例数: 400例

## ➤ 結論: YM443の300mg tidはFD治療薬として有望である。\*tid 1日3回投与

## YM443 米国DDWでの発表内容②

- 最終投与週のORS, OTEによる評価では, YM443群の有効性はプラセボ群を上回ったが, プラセボ群との有意差は認められなかった。
- 1~4週及び1~12週を評価期間とし, その期間の50%でレスポンスを得た症例の割合 (Table 1)
  - ORS及びOTEのいずれにおいても, 1~4週で最もプラセボ群との差が大きく, 300mg群ではプラセボ群との間に有意差が認められた。
  - Rome III基準の病型 (PDS, EPS)に当てはめ層別解析を実施した結果, 1~4週で病型に関わらず300mg群で有効性が認められた。
- そのほか, YM443 300mg tid群では, QOL(SF-36及びNepean Dyspepsia Index)において, プラセボ群に対する有効性が認められた。

Table 1: Responder Rate (%) of YM443 vs. Placebo

Response $\geq$ 50% wks	Placebo	YM443 300 mg tid	YM443 600 mg tid	YM443 900 mg tid
ORS 1-12 wks	31.3	43.8 <sup>^</sup>	36.9	31.6
ORS 1-4 wks	26.3	55.2**	42.7**	33.7
OTE 1-4 wks	34.3	56.3**	45.6 <sup>^</sup>	34.7
EPS (ORS)1-4 wks	19.2	52.4**	45.2**	40.0*
PDS (ORS)1-4 wks	26.3	52.2**	40.7	30.8

\*P<0.05, \*\*P<0.01, <sup>^</sup>P<0.10

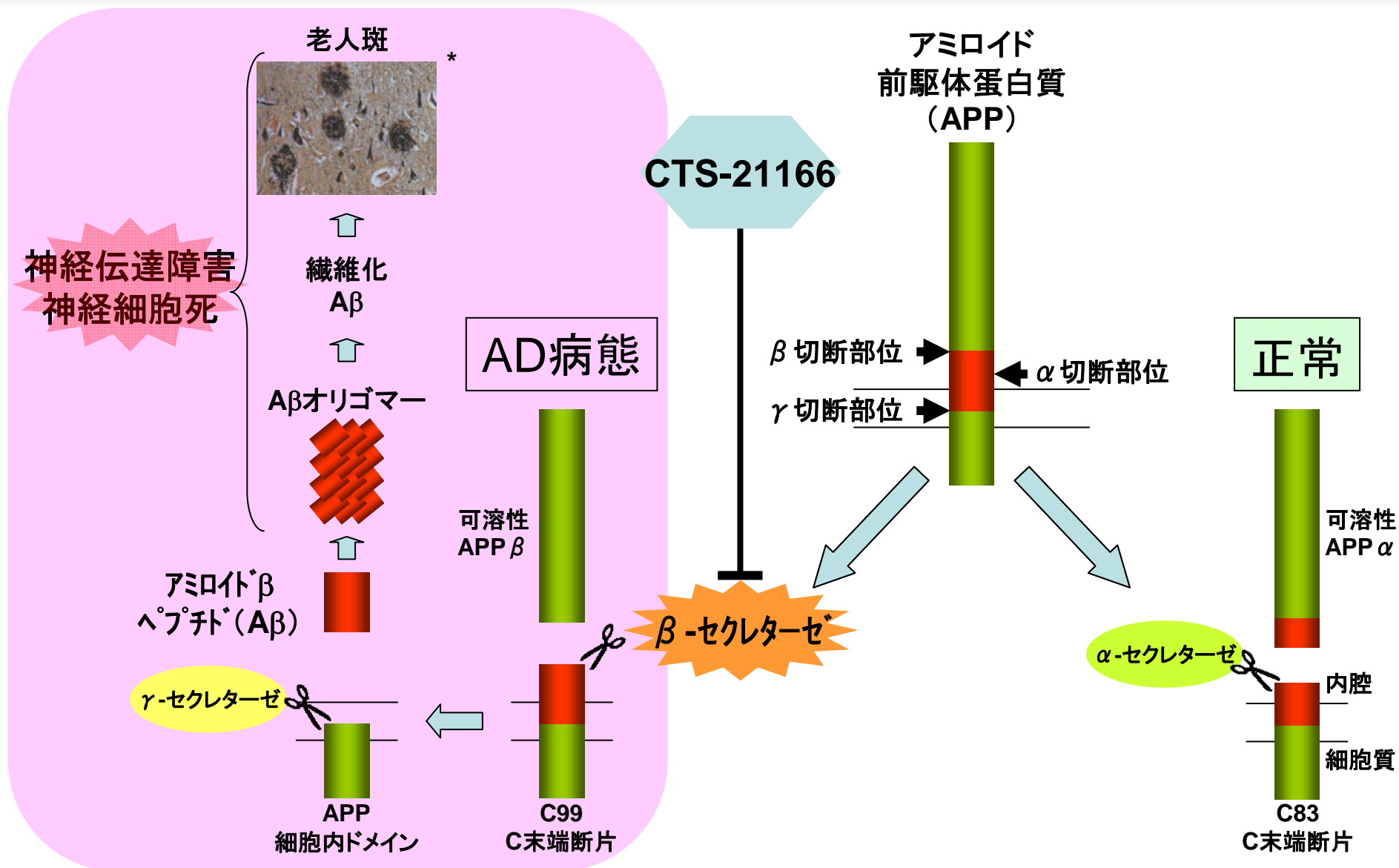
PDS: Postprandial Distress Syndrome; 食後愁訴症候群, EPS: Epigastric Pain Syndrome; 心窩部痛症候群

出典: 2008年5月米国消化器学会議抄録

# CoMentis社から導入したBACE阻害剤

- 対象化合物: 最も開発の進んだ化合物であるCTS-21166を含むBACE阻害剤(共同研究の成果も含む)。
- 想定適応症: アルツハイマー病の予防及び治療など
- 特徴:
  - BACE(=  $\beta$ -セクレターゼ)阻害剤は、アルツハイマー病の原因と広く考えられているアミロイド $\beta$ ペプチド(A $\beta$ )の産生を減少させる。
  - BACE阻害剤は原因療法薬として位置づけられ、既存の対症療法薬とは異なり、アルツハイマー病の進行を抑制することが期待される。
  - CTS-21166は、BACEに対して、非常に高い阻害活性と選択性を有している化合物である。
- 開発状況:
  - CTS-21166
    - 静脈投与: P-I 終了(CoMentis社が実施)
    - 経口投与: 検討中(共同で実施)

# BACE ( $\beta$ -セクレターゼ) 阻害剤の作用機序



\*: カラーアトラス神経病理 第2版 平野朝雄 編著 (医学書院)p.96より抜粋