

2018年度 第1四半期 決算説明資料

2018年5月11日

大塚ホールディングス株式会社

- 本資料には、当社及び当社のグループ会社（以下当社と併せて「当社グループ」という）の財務状況、経営成績、事業等に関する将来予想の記述が含まれております。かかる将来予想は、その性質上、発生の可能性が不確定な将来の事由や環境等に左右されることから、当該記述には、リスクや不確実性が内在しております。そのため、実際の財務状況、経営成績、事業等が、かかる将来予想と大きく異なる結果となる可能性があることをあらかじめご承知願います。
- 新しい情報、将来の出来事又はその他の事由により、将来予想の記述に関し、更新又は修正が望ましい場合であっても当社は、それらを行う意図を有するものではなく、また、義務を負うものではありません。
- 本資料に記載されている当社グループ以外の企業等に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について、当社は何らの検証も行っておらず、これらを保証するものではありません。
- 本資料に述べられたIQVIA、Euromonitor他（以下「情報機関」と総称する）のレポートは、情報機関の購読サービスの一部として顧客向けに発行されたデータ、リサーチ・オピニオン又は視点を表したものであり、事実を表現したものではありません。情報機関の各レポートは、レポート発行時点における見解であり、本資料作成時点のものではありません。また、情報機関のレポートで述べられた意見は、情報機関により、事前の予告なしに変更されることがあります。
- 本資料には、医薬品（開発中の製品を含む）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。

- **2018年度 IFRS第15号の影響**
- **連結業績の概要**
- **医療関連事業**
 - 売上・営業利益の主な増減要因
 - 新製品群のさらなる成長加速
- **ニュートラシューティカルズ*関連事業**
 - 売上・営業利益の主な増減要因
- **連結業績の見通し**

2018年度 IFRS第15号の影響

■ 2018年度より、IFRS第15号を適用 (2017年度は遡及修正せずに旧基準で開示)

■ 売上に対する主な影響

1. 契約一時金やマイルストーン等の収益 (2018年度年間見込：+約45億円)
2. 売上から控除する自動販売機関連費用 (2018年度年間見込：▲約60億円)

■ 2018年2月に公表した計画には織り込み済み

2018年度 第1四半期の影響 (1~3月)

単位：億円	旧基準	新基準	影響額	
売上	2,934	2,947	+12	
契約一時金・マイルストーン等	17	39	+23	旧基準：契約・承認時に一括計上 新基準：契約期間で按分計上
自動販売機関連費用	—	▲11	▲11	
売上原価と 販売費及び一般管理費	2,231	2,218	▲13	増減の符号は営業利益への影響
自動販売機関連費用	11	—	▲11	増減の符号は営業利益への影響
営業利益	323	348	+25	

連結業績の概要 | 2018年度 第1四半期

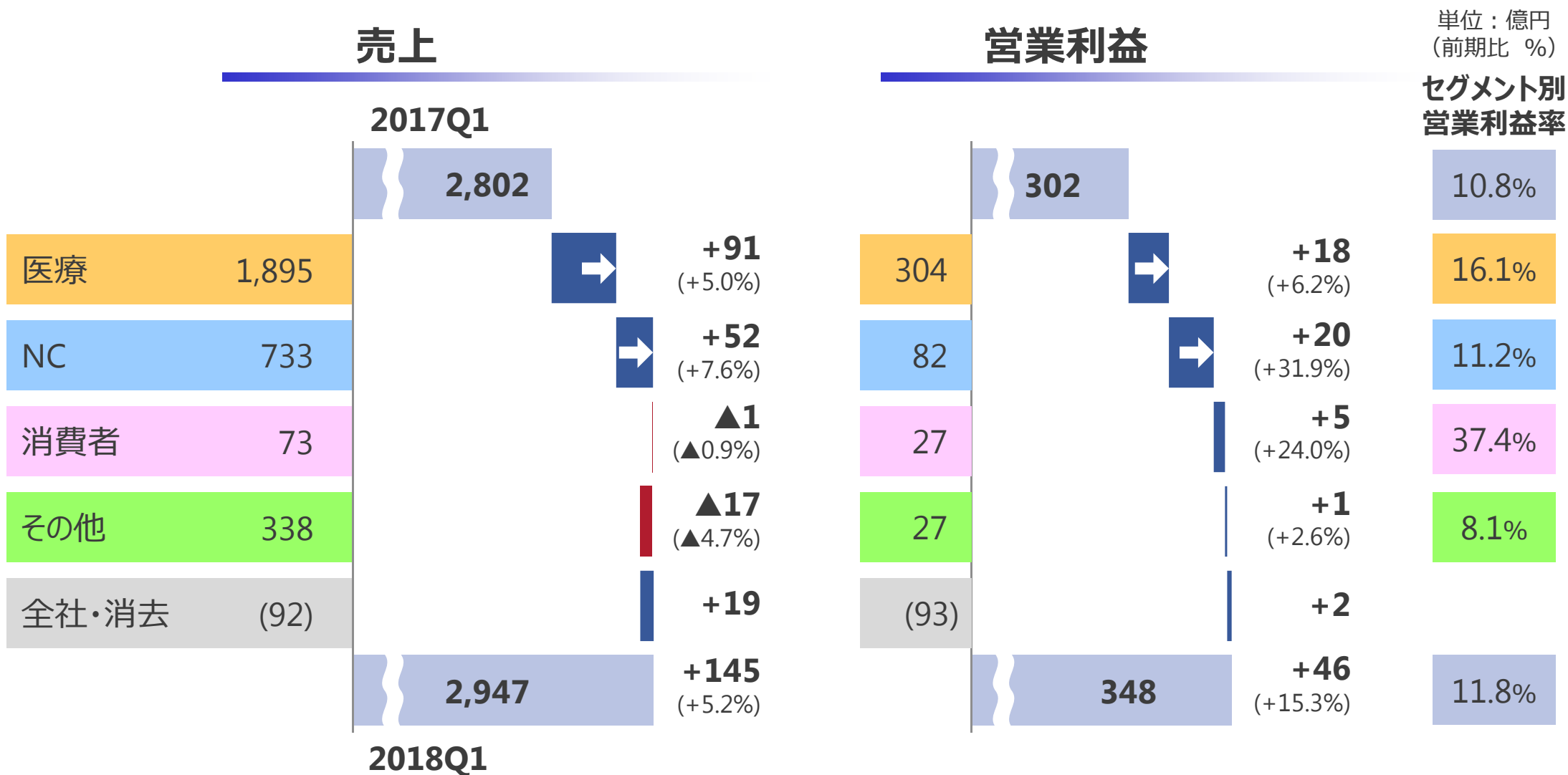
- 前期比で増収増益を達成し、上期計画に対しても順調に推移
- 持続的成長へ向けた積極的な投資により研究開発費投資前営業利益も大きく増加

(単位：億円)	2017年度 Q1	2018年度 Q1	前期比	2018年度 上期計画	対上期計画 進捗率
売上	2,802	2,947	+5.2%	6,200	47.5%
グローバル&国内新製品群*	756	914	+20.9%	1,890	48.4%
減損前営業利益	302	352	+16.3%	600	58.6%
減損処理額 (SGA+R&D)	1	4	—	—	—
営業利益	302	348	+15.3%	600	57.9%
当期純利益**	210	227	+8.2%	460	49.4%
研究開発費***	367	426	+16.2%	900	47.3%
研究開発費投資前営業利益	668	774	+15.8%	1,500	51.6%

*グローバル3製品（エビリファイメンテナ、レキサルティ、サムスカ・ジンアーク）、次世代製品（ロンサーフ）、国内新薬（2009年以降に発売、または発売予定の治療薬（グローバル3製品と次世代製品に含まれる製品は除く）の合計、**親会社株主に帰属する当期純利益、***研究開発費には研究開発に係る無形資産の減損損失を含む

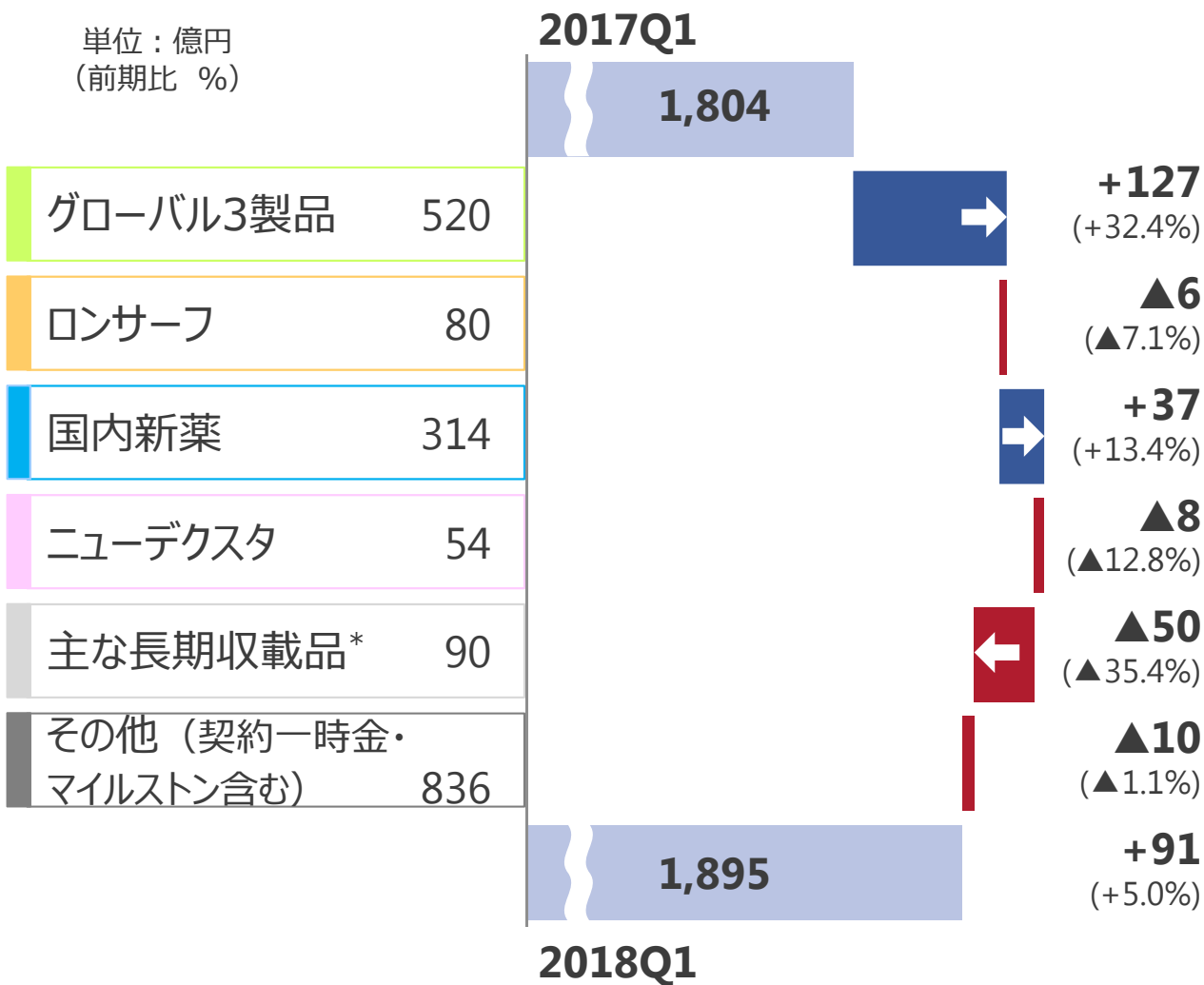
連結業績の概要 | 事業セグメント別

■ 医療関連事業とNC関連事業が増収増益と連結業績を牽引



■ グローバル3製品の売上増加が長期収載品の売上減少をカバーし、増収を達成

単位：億円
(前期比 %)



91億円増収の主な増減要因

■ グローバル3製品

- ✓ エビリファイメンテナ：双極性障害適応追加により米国の売上シェア拡大
- ✓ レキサルティ：大うつ病に対するDTC**により処方増加
- ✓ サムスカ・ジンアーク：利尿薬・ADPKD***治療薬として認知・成長

■ 国内新薬

- ✓ イーケプラ・タケキャブ等が好調

■ 主な長期収載品

- ✓ 日本国内における後発品使用促進策による売上減少

グローバル3製品：エビリファイメンテナ、レキサルティ、サムスカ・ジンアーク、国内新薬：2009年以降に発売、または発売予定の治療薬（グローバル3製品と次世代製品（ロンサーフ）に含まれる製品は除く）

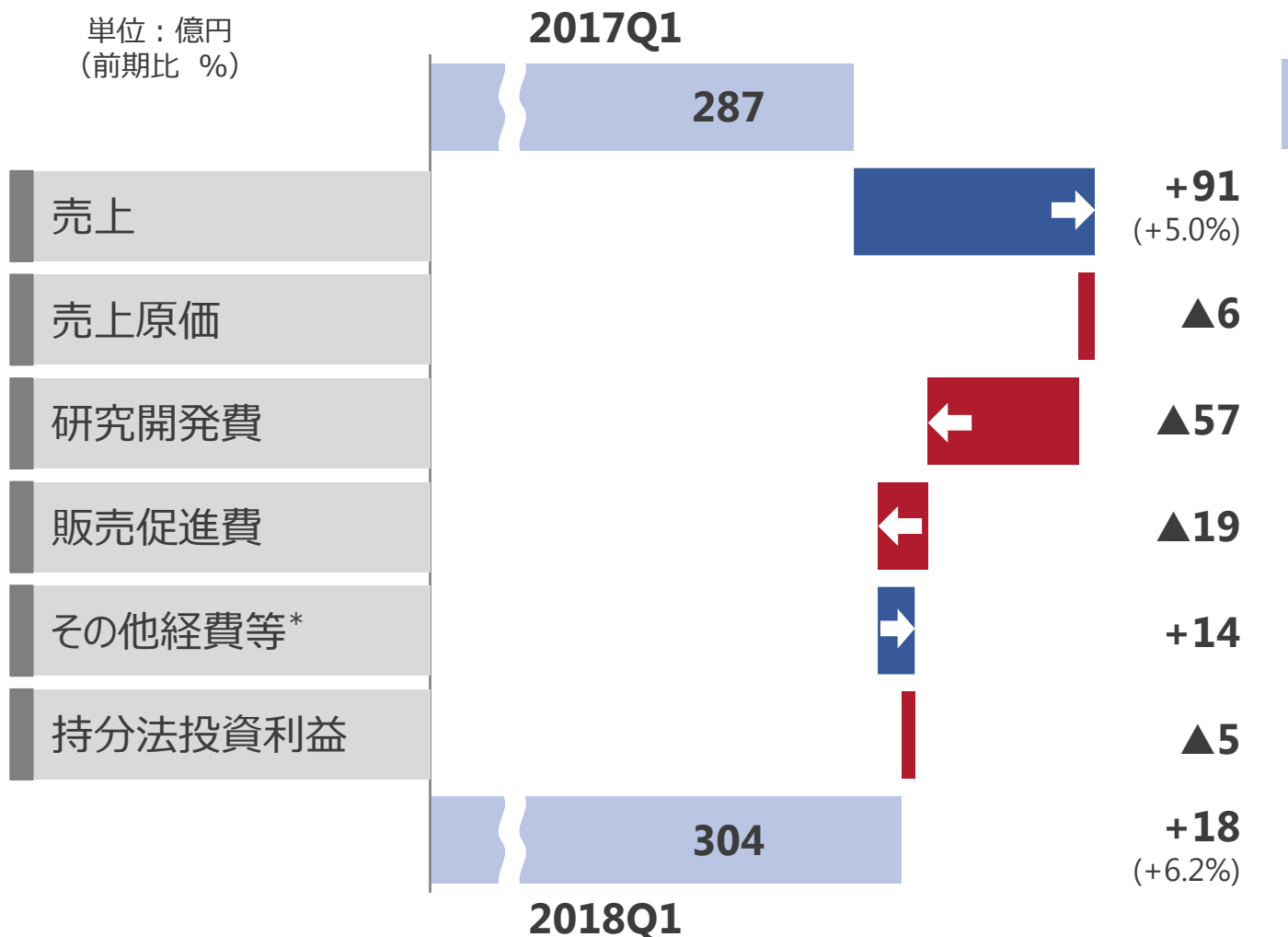
*プレタル、ムコスタ、ティーエスワン

**DTC:Direct to consumer（一般消費者に対する医療用医薬品の広告）

***常染色体優性多発性のう胞腎

- グローバル製品等が順調に成長し、粗利益が増加
- 持続的成長に向けた積極的な研究開発投資を実施しつつ、増収を達成

単位：億円
(前期比 %)



18億円増益の主な増減要因

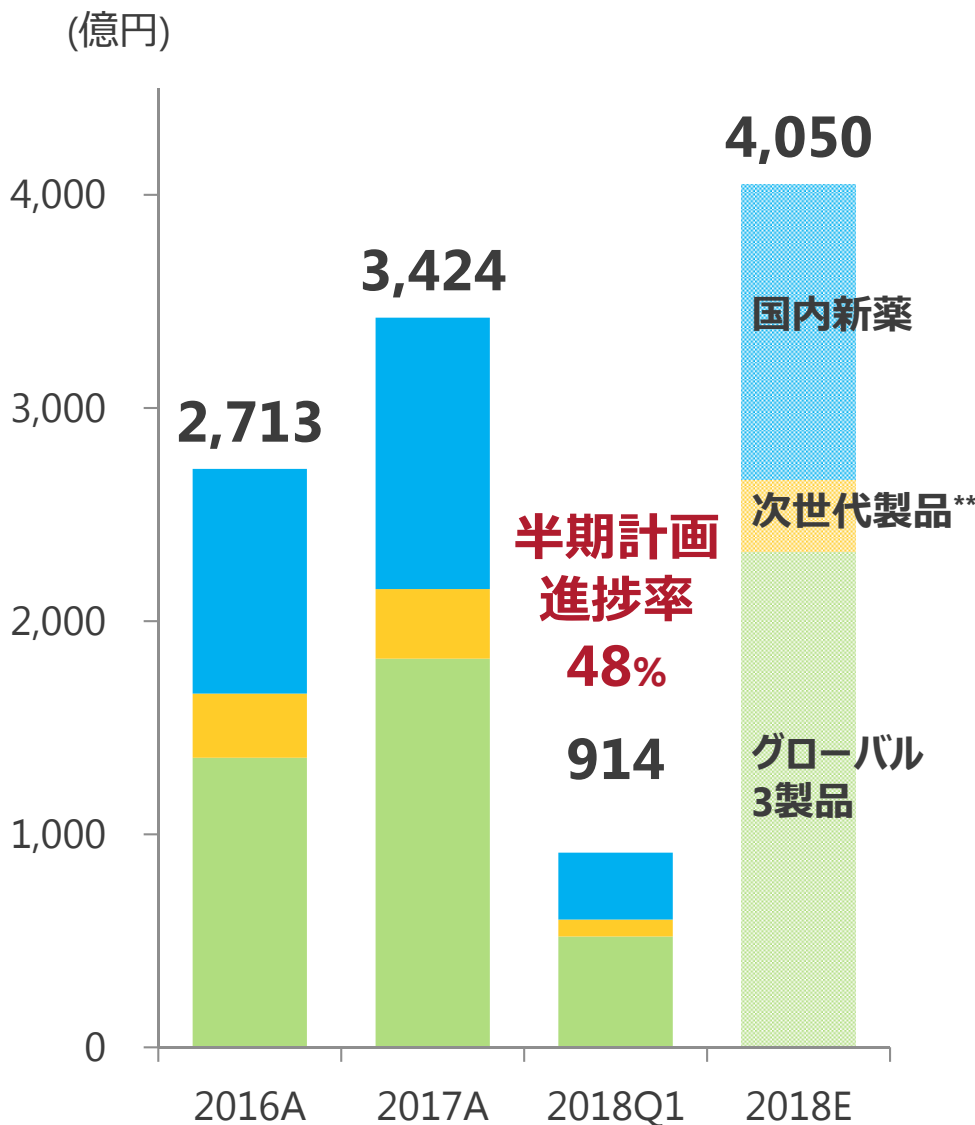
- 売上原価率
 - ✓ 自社製品および契約一時金・マイルストーン等の増加により改善
- 研究開発費
 - ✓ バダデュスタット等の開発費増加
- 販売促進費
 - ✓ 売上増加に伴い共同販売費が増加
- その他経費
 - ✓ 間接費の効率化

*その他の収益/費用含む

増減の符号は営業利益への影響

新製品群のさらなる成長加速

■ エリア展開とLCM*戦略により、新製品群の製品価値最大化を目指す

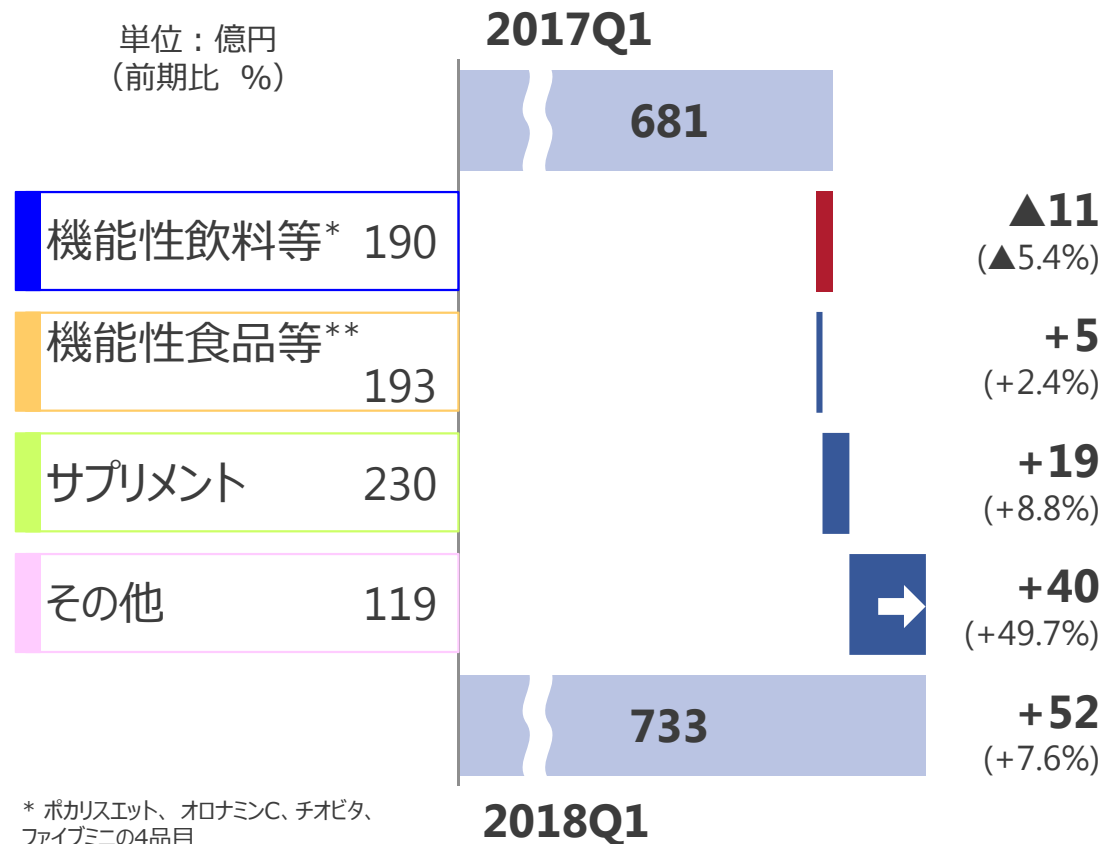


成長ドライバー

	 <p>胃がんP3：主要評価項目達成 ✓ 早期承認申請を目指し準備中</p>
	 <p>追加適応症：双極性障害承認 ✓ 双極性障害でのシェアをさらに拡大</p>
	 <p>2018年4月から国内で発売 ✓ 統合失調症治療薬の新しい選択肢として患者さんに貢献</p>
	 <p>承認：ADPKD*** ✓ 早期発売を目指し準備中</p>

*ライフサイクルマネジメント、**ロンサーフ/Lonsurf、***ADPKD: 常染色体優性多発性のう胞腎

- サプリメント：米国のサプリメント市場の伸びを超え順調に推移
- その他：ダイヤフーズ社の新規連結



* ポカリスエット、オロナミンC、チオビタ、
 ファイブミニの4品目

**N&S社製品、カロリーメイト、ソイジョイ

52億円増収の主な増減要因

■ 機能性飲料等

- ✓ ポカリスエット：数量は上昇したが、IFRS第15号適用の影響等により売上減少
- ✓ オロナミンC：海外売上減少とIFRS第15号適用の影響等により売上減少

■ 機能性食品等

- ✓ カロリーメイト：バランス栄養食としての評価が拡大
- ✓ N&S社製品：欧州のシュガーフリー製品の成長

■ サプリメント

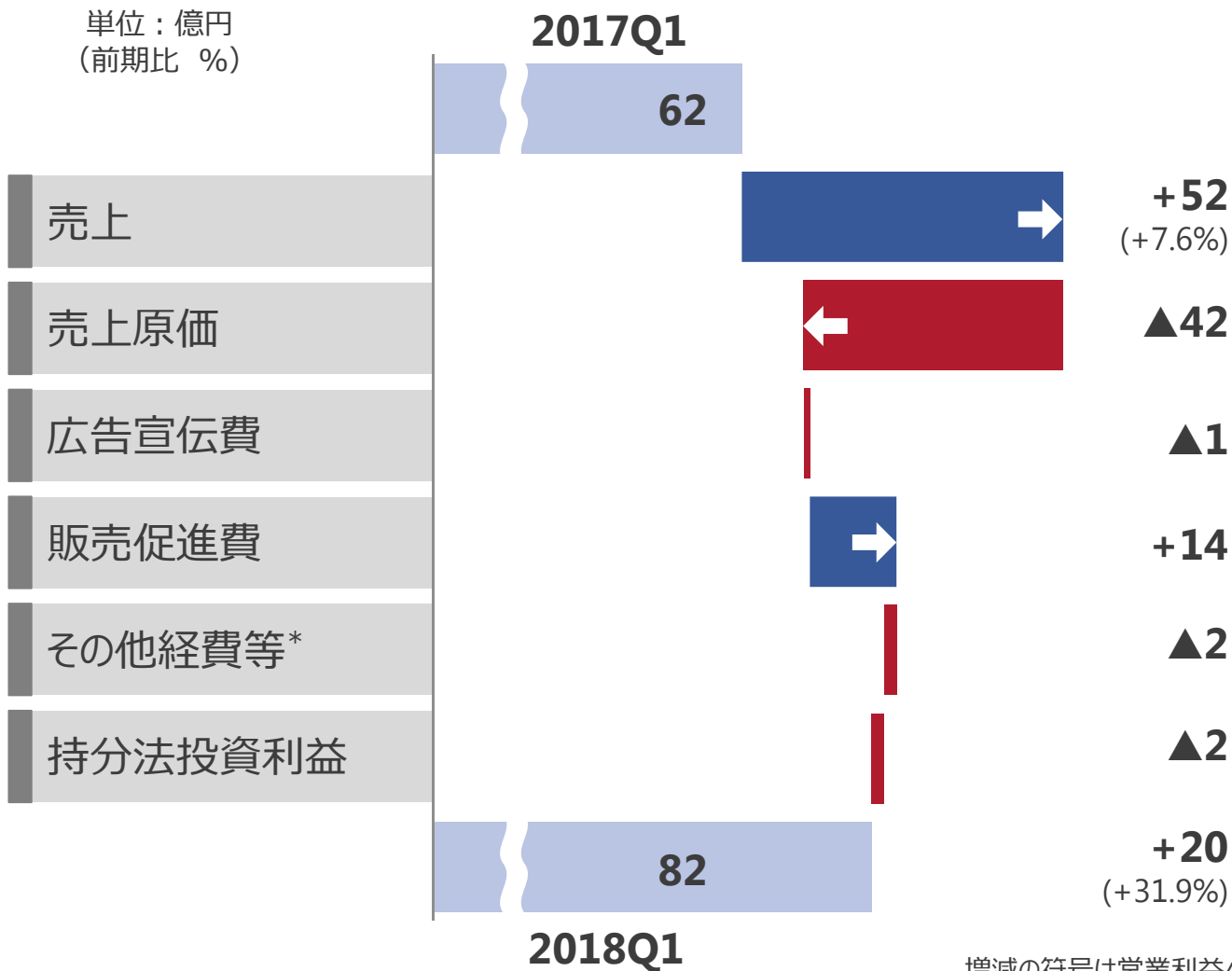
- ✓ ネイチャーメイド：米国の市場の伸びを超え順調に推移

■ その他

- ✓ デイヤフーズ社：2017年9月に新規連結など

■ 継続したバリューチェーンを支える経営資産の見直しにより、収益力が向上

単位：億円
(前期比 %)



20億円増益の主な増減要因

■ 売上原価

- ✓ 売上増加に伴う売上原価増加
- ✓ IFRS第15号適用の影響と製品構成の変化により原価率上昇

■ 販売促進費

- ✓ IFRS第15号適用の影響で減少

増減の符号は営業利益への影響

*研究開発費およびその他の収益/費用含む

2018年度 連結業績の見通し

■ 2018年度の上期計画ならびに通期計画は変更なし

(単位：億円)	2018年度 Q1	2018年度 上期計画	2018年度 通期計画	対通期計画 進捗率
売上	2,947	6,200	13,000	22.7%
営業利益	348	600	1,400	24.8%
当期純利益*	227	460	1,050	21.6%
研究開発費**	426	900	1,900	22.4%
研究開発費投資前営業利益	774	1,500	3,300	23.4%

*親会社株主に帰属する当期純利益、**研究開発費には研究開発に係る無形資産の減損損失を含む

【為替レート】

通貨	為替レート（期中平均）			2018年度 為替予想
	2017Q1	2018Q1	増減	
1米ドル	113.60円	108.22円	▲5.38円	110円
1ユーロ	121.05円	133.14円	+12.09円	130円

【為替変動による業績への影響額：2018Q1】

売上	営業利益
▲約20億円	—

【為替レート1円 円安による影響額見込】

通貨	売上	営業利益
1米ドル	+約35億円	—
1ユーロ	+約9億円	—

【医薬品製品別売上】

単位：億円

製品	2017Q1	2018Q1	増減額	増減率	上期計画	通期計画
エビリファイメンテナ	156	197	+41	+26.5%	410	870
サムスカ/ジンアーク	136	177	+42	+30.8%	370	810
レキサルティ	101	146	+44	+43.5%	285	645
グローバル3製品合計	393	520	+127	+32.4%	1,065	2,325
ロンサーフ	86	80	▲6	▲7.1%	175	340
国内新薬	277	314	+37	+13.4%	650	1,385
上記合計	756	914	+158	+20.9%	1,890	4,050

【持分法投資利益/減損】

単位：億円

セグメント	持分法投資利益		減損 (R&D)		減損損失 (SGA)	
	2017Q1	2018Q1	2017Q1	2018Q1	2017Q1	2018Q1
医療	8	4	1	4	0	0
NC	0	▲2	-	-	-	0
消費者	25	31	-	-	-	-
その他	10	7	-	-	0	-
連結	44	40	1	4	0	0

医療関連事業における開発品のアップデート

2018年5月11日

大塚ホールディングス株式会社

- **2018年度第1四半期の進捗**
 - 承認
 - フェーズ移行

- **トピックス**
 - 精神・神経領域（レキサルティ）
 - がん領域（ASTX727）
 - 循環器・腎領域（JYNARQUE）

- **主な申請・フェーズ3移行予定プロジェクト**
 - 2018年度（期首計画）の進捗
 - 重要な開発品のフェーズ3試験 終了予定時期

2018年度第1四半期における主な進捗（2018年3月末時点）

■ レキサルティ「統合失調症」で国内承認・発売、ジンアーク「ADPKD」で米国承認

進捗	一般名/開発コード (製品名)	国・ エリア	特徴
承認	ブレクスピプラゾール (レキサルティ)	日本	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 適応症：統合失調症 ➤ 薬価収載・発売日：4月18日（後発事象） ➤ SDAM（Serotonin Dopamine Activity Modulator） <ul style="list-style-type: none"> ✓ドパミンD₂受容体パーシャルアゴニスト作用 ✓セロトニン5-HT_{1A}受容体パーシャルアゴニスト作用 ✓セロトニン5-HT_{2A}受容体アンタゴニスト作用
	トルバプタン (ジンアーク)	台湾	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 適応症：常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD） ➤ バソプレシンV₂受容体アンタゴニスト
	デラマニド (デルティバ)	中国	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 適応症：多剤耐性結核 ➤ 結核菌の細胞壁を構成するミコール酸の生成を阻害
	グセルクマブ (トレムフィア)	日本	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 適応症：尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症（ヤンセンファーマ株式会社が承認を取得） ➤ ヒト型抗インターロイキン-23p19モノクローナル抗体製剤 ➤ ヤンセンファーマ(株)とのコ・プロモーション契約に基づき販売権取得

<後発事象>

JYNARQUE（ADPKD） 米国にて承認（2018年4月）

2018年度第1四半期における主な進捗（2018年3月末時点）

■ ASTX727「MDS」で予定通り、フェーズ3に移行

進捗	一般名/開発コード (製品名)	国・ エリア	特徴
フェーズ3 移行	ASTX727	米国	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 対象：未治療 高リスク骨髄異形成症候群（MDS） ➢ DNAメチル化阻害剤のデシタビンと、その分解酵素阻害剤との配合剤（経口）
フェーズ2 移行	AVP-786	米国	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 対象：間欠性爆発性障害（IED） ➢ 重水素化デキストロメトルファンとキニジンの合剤
フェーズ1 移行	TAS0313	日本	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 対象：固形がん ➢ 新規がんペプチドワクチン ➢ 樹状細胞に取り込まれエピトープペプチドをCTLに提示して活性化

<後発事象>

TBI-1301（滑膜肉腫）

TBI-1501（急性リンパ芽球性白血病）

日本にてP1/2試験、タカラバイオ(株)との契約に基づき追加
(2018年4月契約)

<当該期間中の開発中止プロジェクト>

AVP-786（神経変性疾患脱抑制）

米国 理由：開発戦略上、中止

レキサルティ

概要

一般名	ブレクスピプラゾール
発売日 (日本)	2018年4月18日
適応症	統合失調症
用法・用量	通常、成人には1日1回1mg から投与を開始した後、4日以上の間隔をあけて増量し、1日1回2mg を経口投与する
剤型	1mg錠・2mg錠

【参考】 統合失調症

- 統合失調症は、考えや気持ちがあまらなくなる状態が続く精神疾患
- 幻覚、妄想、思考障害、感情の平板化、意欲の欠如等の症状が現れる
- 日本の統合失調症の診断患者数は、推定80.4万人*

特徴

➤ SDAM* に分類される作用機序

- ✓ ドパミンD₂受容体およびセロトニン5-HT_{1A}受容体に対しては、一定のレベルで作動・調整するパーシャルアゴニスト作用
- ✓ セロトニン5-HT_{2A}受容体アンタゴニスト作用
* Serotonin Dopamine Activity Modulator

➤ 受容体に対する結合親和性 (in vitro) (ki値:nM)

受容体	ブレクスピプラゾール	アリピプラゾール
D ₂	0.30	0.34
D ₃	1.1	0.8
5-HT _{1A}	0.12	1.7
5-HT _{2A}	0.47	3.4
5-HT _{2C}	34	15
5-HT ₇	3.7	39
α ₁	3.8	57
H ₁	19	61
M ₁	>1000	6800

Citrome, LK. et al.: Expert Rev. Neurother.,15 (10) ,1219-1229, 2015
 菊地哲朗ほか：臨床精神医学,34 (4) ,461-468, 2005
 レキサルティ 承認申請資料より作成

ASTX727

特徴

- DNAメチル化阻害剤デシタビンとシチジン脱アミノ酵素阻害剤E7727との配合剤
- デシタビンの分解が阻害されるため経口投与が可能

【参考】骨髄異形成症候群 (MDS)

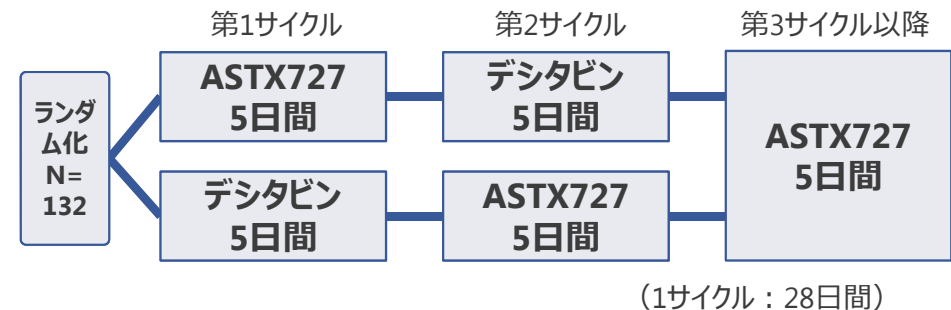
MDS : myelodysplastic syndromes

- 赤血球、血小板、白血球の大もとになる造血細胞に異常をきたす疾患
- 米国における新規診断患者数は、推定1.9万人*

フェーズ3試験 (米国)

- **対象**
未治療 高リスク骨髄異形成症候群

- **試験計画**



- **薬剤**

2サイクルをクロスオーバー法で実施する

ASTX727 : 1錠/日×5日間

デシタビン : 20mg/m²(60分点滴)×5日間

- **主要評価項目** : 5日間のデシタビンAUC

- **副次評価項目(抜粋)** : 安全性

薬物動態パラメータ

* ©[2017 Myelodysplastic Syndromes - Epidemiology - Mature Markets Data] DR/Decision Resources, LLC.
All rights reserved.
Reproduction, distribution, transmission or publication is prohibited. Reprinted with permission.

ジンアーク（米国製品名：JYNARQUE）

概要

一般名 トルバプタン

承認時期 2018年4月
(米国)

適応症 進行の速い恐れがある
成人常染色体優性多発性
のう胞腎患者の腎機能の低下
を遅くする

【参考】常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）

- 遺伝子の変異により両方の腎臓にのう胞が無数にできて腎臓が何倍にも大きくなり、腎機能が徐々に低下していく遺伝性の疾患で、60歳までに半数近くの患者さんが末期腎不全にいたると言われている
- 米国では約14万人が罹患していると推定

特徴

➤ 機序

- ✓ バソプレシンV₂受容体アンタゴニスト

➤ 肝機能障害に対する対応

- ✓ REMS*（FDAが承認したリスク評価および軽減戦略）を通じてのみ本剤を供給
- ✓ 安全性情報の提供と、肝機能に対するモニタリングを全ての患者さんで実施

* Risk Evaluation and Mitigation Strategy

➤ 腎機能の低下を抑制

✓ REPRIZE試験

eGFR：推定糸球体濾過量

主要評価項目	トルバプタン	プラセボ	結果
eGFRの1年間の 変化量	-2.34 (ml/min/1.73m ²)	-3.61	35%減少 (p<0.0001)

✓ TEMPO3:4試験

TKV：総腎容積

主要評価項目	トルバプタン	プラセボ	結果
TKVの3年間の 増大率	2.80%	5.51%	49%抑制 (p<0.0001)

2018年度の主な申請・フェーズ3移行プロジェクト進捗

申請予定プロジェクト

このカラム内は申請済み・P3移行済みプロジェクト

	領域	一般名または開発コード	国・エリア	適応症
1	がん	SGI-110	米国	未治療 急性骨髄性白血病 (AML)
2	その他	デラマニド	米国	多剤耐性結核

フェーズ3移行予定プロジェクト

	領域	一般名または開発コード	国・エリア	対象
1	精神・神経	ブレクスピプラゾール	日本	大うつ病補助療法
2			日本	AD*型認知症に伴うアジテーション
3		センタナファジン	米国	注意欠陥・多動性障害 (ADHD)
4	がん	ASTX727	米国	未治療 高リスク骨髄異形成症候群 (MDS)

* AD : アルツハイマー病

重要な開発品のフェーズ3試験 終了予定時期

■ 2018年5月9日 ロンサーフ「胃がん」トップライン公表

CNS

fremanezumab
反復性片頭痛
P2/3-日 '18/Dec

brexpiprazole (Rexulti)
双極性障害
P3-米欧 '19/Jan

AVP-786
ADに伴うアジテーション
P3-米欧 '19/Apr

fremanezumab
慢性片頭痛
P2/3-日 '19/Apr

AVP-786
ADに伴うアジテーション
P3-米欧 '19/Dec

2018

2019

SGL-110
未治療 AML
P3-グローバル '18/Jun

SGL-110
再発・難治性 MDS
P3-グローバル '18/Dec

TAS-102 (Lonsurf)
胃がん 3rd line
P3-グローバル '18/Dec

TAS-118
胃がん 1st line
P3-日 '19/May

SGL-110
再発・難治性 AML
P3-グローバル '19/Jun

ASTX727
MDS
P3-グローバル '19/Jun

vadadustat
腎性貧血 (透析)
P3-米欧 '19/Sep

vadadustat
腎性貧血 (非透析)
P3-米欧 '19/Sep

循環器・腎

オンコロジー

参考資料

主な開発プロジェクト：精神・神経領域（2018年3月末時点）

開発ステージ		P-1	P-2	P-3	申請
精神疾患	統合失調症	ブレクスピ°プロラザール 持続性注射剤 米	AVP-786 米		ブレクスピ°プロラザール 欧
	大うつ			ブレクスピ°プロラザール 欧 ASC-01 亜	ASC-01 日
	その他		ブレクスピ°プロラザール PTSD 米・欧 センタナファジン ADHD 米 OPC-64005 ADHD 米	ブレクスピ°プロラザール 双極性障害 I型 米・欧	ナルメフェン アルコール依存症 日
神経疾患	アルツハイマー型認知症	AF20513 欧		ブレクスピ°プロラザール アジテーション 米・欧 AVP-786 アジテーション 米・欧	
	その他		AVP-923 パーキンソン病 米 AVP-786 外傷性脳損傷 米 AVP-786 間欠性爆発性障害 米 TAS-205 DMD 日	フレマネズマブ 片頭痛 P2/3 日	グローバル開発PJ 一般名もしくは開発コードで記載 赤カラムは今回の変更点

PTSD：心的外傷後ストレス障害

ADHD：注意欠陥・多動性障害

DMD：デュシェンヌ型筋ジストロフィー

主な開発プロジェクト：がん領域（2018年3月末時点）

開発ステージ	P-1	P-2	P-3	申請
固形がん	TAS-116 米・欧	SGI-110 卵巣がん 米・欧	TAS-102 胃がん 日・米・欧	TAS-102 結腸・直腸がん 亜
	TAS-117 日	TAS-114 非小細胞肺がん 日・米・欧	TAS-118 胃がん 日・亜	
	TAS-119 米・欧	TAS-115 前立腺がん 日		
	TAS-120 日・米・欧	TAS-116 GIST 日		
	TAS-121 日	ASTX660 固形がん 米		
	TAS0313 日	HF10 悪性黒色腫 日		
	TAS3681 米・欧			
	TAS4464 日・米・欧			
	ET-743 日			
	OCV-C02 日			
	HF10 日			
		OPB-111077 米・亜	ASTX660 リンパ腫 米	SGI-110 AML 日・米・欧・亜
血液がん		OCV-501 AML 日・亜	SGI-110 MDS 日・米・欧・亜	
			ASTX727 MDS 米	グローバル開発PJ
サポータティブケア		Pro-NETU 制吐剤 日		一般名もしくは開発コードで記載 赤カラムは今回の変更点

主な開発プロジェクト：その他領域（2018年3月末時点）

開発ステージ	P-1	P-2	P-3	申請
循環器 ・腎		<p>OPC-61815 日 心性浮腫</p>	<p>トルバプタン 日 SIADH</p> <p>バダデュスタット 米・欧 腎性貧血</p>	<p>トルバプタン 亜 肝性浮腫</p> <p>トルバプタン 米 ADPKD</p>
その他疾患		<p>デラマニド 欧 小児結核</p> <p>OPS-2071 日・亜 感染症</p> <p>OPA-15406 日 アトピー性皮膚炎</p> <p>TAS-303 日 腹圧性尿失禁</p> <p>TAC-302 日 OABを伴う排尿筋低活動</p>	<p>デラマニド 米 多剤耐性結核</p> <p>ハミピト点眼液 日 (MD) ドライアイ</p> <p>OPF-105 日 栄養輸液</p>	<p>グローバル開発PJ</p> <p>一般名もしくは開発コードで記載</p>
診断薬		<p>C13-CAC 日 胃酸関連診断</p>		<p>ODK-1403 日 バセドウ病診断</p>

SIADH：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群

ADPKD：常染色体優性多発性のう胞腎

OAB:過活動膀胱