



コード:4875



MEDICINOVA

MNOV
NASDAQ[®]
LISTED

日本の創薬技術を世界へ —事業進捗及び今後の戦略—

メディシノバ

平成26年11月



将来の見通しに関する記述

資料には、1995年米国民事証券訴訟改革法に規定する「将来の見通しに関する記述」が含まれている可能性があります。これらの記述には、当社の製品候補の期待される進捗、ライセンスの可能性、提携プランなどに関する記述が含まれます。これらの記述は、当社の経営陣がその時点の状況下において合理的であると判断して立てた前提に基づくものです。このような記述は、臨床試験の結果、見込み提携先の市場利益、当社が米国証券取引委員会に提出した届出書に記載されているものも含めたその他のリスク、不確定要素など、その多くは当社のコントロールが及ばないいくつかの前提、リスク、不確定要素の影響を受けるものです。実際の当社の業績は、「将来の見通しに関する記述」に示唆されるものと大きく異なることがあります。

会社概要およびビジネスモデル



会社理念と経営方針

会社理念

十分な治療がまだ確立していない疾病を患う
世界中の患者さんに、
よりよい治療を提供することにより社会に貢献すること。

基本経営方針

理念を具現すべく、こうした疾病の問題を
改善する医薬品の導入、開発、販売を手がける
グローバルな製薬企業を目指すこと。



会社概要

本社所在地: アメリカ合衆国
カリフォルニア州
ラ・ホイヤ

東京事務所
所在地: 東京都港区
西新橋 1-11-5
新橋中央ビル5階

設立年月日: 2000年9月26日

資本の部: 22,984,657米ドル(約25.1億円)
(2014/9月末時点)

上場市場: - 2005年2月8日、
東証JASDAQ市場上場
(銘柄コード: 4875)
- 2006年12月7日、
米国NASDAQ市場上場
(銘柄コード: MNOV)

主な事業内容: 医薬品の開発



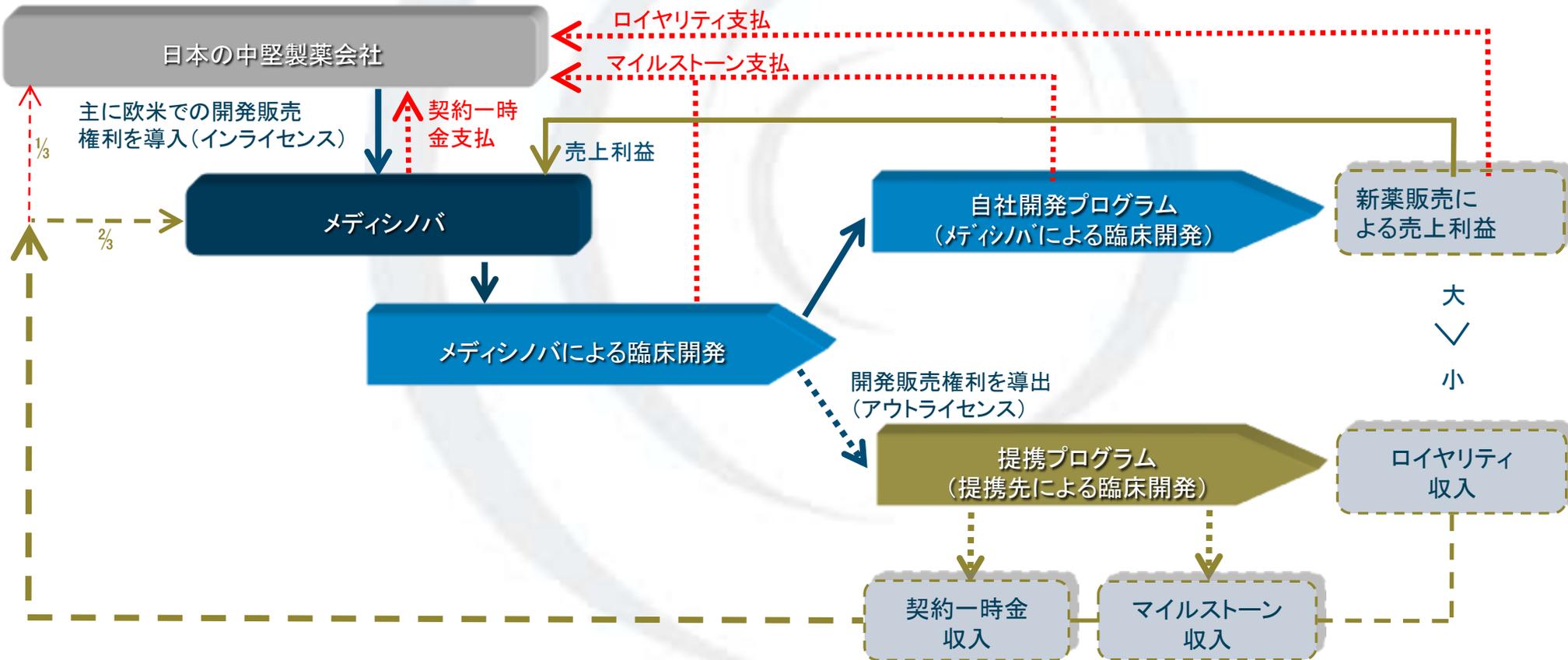
経営陣	経験年数	略歴
執行役		
岩城 裕一 代表取締役社長兼CEO (最高経営責任者)	39年	ピッツバーグ大学教授、 南カリフォルニア大学教授歴任、ジャフコ、日本政策投資銀行顧問役
岡島 正恒 副社長、東京事務所代表	23年	大和証券 SMBC、 住友キャピタル証券、住友銀行
松田 和子 チーフ・メディカル・オフィサー (CMO)	23年	南カリフォルニア大学Keck メディカルスクール助 教授、ロサンジェルス小児病院 ロマリンド大学小児病院
ジェフリー・オブライアン 副社長、管理部門担当	22年	UBS, DLJ/クレディ・スイス・ファースト・ボストン、 野村、パンク・ズイーガルの株式アナリスト
エスター・ヴァン・デン・ブーム チーフ・ファイナンシャル・オフィ サー(CFO)	10年	アーンスト&ヤング(米国公認会計士)、Universal Life Resources
(独立)取締役		
ジェフ・ヒマワン 取締役会長		エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズマネージング・ ディレクター、シードワンベンチャーズ共同創業
中田貢介 取締役		キッセイ薬品工業(株)
繁田寛昭 取締役		ザ・メディシンズ・カンパニー取締役、中外製薬取締役、 日本ロシュCEO
小林温 取締役		セガサミーホールディングス株式会社顧問、参議院議員(経 済産業大臣政務官、参議院自由民主党政策審議会副会長)
石坂芳男 取締役		トヨタ自動車顧問、トヨタ自動車海外部門統括担当副社長、 米国トヨタ自動車販売社長



ビジネスモデル

赤: ———— メディシノバからの支払
 緑: ———— メディシノバの収入

研究	前臨床後期 動物臨床試験	フェーズ1 健常人: 安全性 20~100人	フェーズ2 患者: 有効性、用法、 用量確認 100~500人	フェーズ3 患者: 大規模試験 1,000~5,000人	承認申請	販売/ マーケティング
成功確率(イメージ)		20%	30%	60%	75%	





最新のポートフォリオ

開発コード／化合物名 (オリジネーター)	適応症	フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	
MN-166 / イブジラスト (キョーリン製薬株式会社) 	多発性硬化症 進行型多発性硬化症(進行型MS)	→	→	→	
	依存症 メタンフェタミン(覚醒剤) オピオイド(麻薬) アルコール	→	→	→	
		筋萎縮性側索硬化症(ALS)	→	→	→
		疼痛 慢性薬剤誘発性頭痛	→	→	→
	MN-221 / ベドラドリン (キッセイ薬品工業株式会社) 	気管支喘息急性発作	→	→	→
MN-001 / ティペルカスト (キョーリン製薬株式会社) 	線維症 非アルコール性脂肪性肝(NASH) 特発性肺線維症(IPF)	→	→	→	
		→	→	→	
MN-029 / デニブリン (Angiogene Pharmaceutical Ltd.)	悪性腫瘍	→	→	→	



日本の製薬企業との提携

- 米国または欧州における開発スキルを持たない日本の中堅製薬企業と交渉
- 高品質な医薬品候補化合物を選定し、主に欧米で開発販売する権利を取得
- 有利な契約条件:
 - 小額の目標達成報奨金
例: 1億円以内の前金支払額
 - 適正なロイヤリティ
例: 米国の売上の最大14% > 600億円
 - 重畳ロイヤリティなし
例: 導出の際、オリジナルの製薬企業と65/35%で分割
 - 証明された開発実績
6年間で8化合物のライセンスを取得

日本の製薬企業	2014年3月期 売上高(百万円)	海外売上比率
武田薬品	1,691,685	56.6%
アステラス	1,139,909	54.2%
第一三共	1,118,241	52.2%
大塚ホールディングス(医療関連事業)	1,035,080	64.0%
エーザイ	600,363	40.6%
中外製薬(2013年12月期)	423,675	17.2%
田辺三菱	412,675	14.4%
大日本住友製薬	387,693	44.6%
協和キリン(2013年12月期)	340,611	25.4%
大正製薬	295,957	10%未満
塩野義製薬	289,717	11.7%
久光製薬(2014年2月期)	150,635	20.7%
参天製薬	148,663	17.9%
小野薬品工業	143,247	1.4%
Meiji Seikaファルマ	135,105	不明
キヨーリン製薬(MN-001, 166)	111,400	10%未満
持田製薬	93,947	10%未満
科研製薬	88,946	10%未満
キッセイ薬品(MN-221)	70,399	11.0%

データ: 日本製薬工業会、決算短信

※導入元製薬企業



世界の医薬品市場の内訳

2012年の市場地域別規模(医薬品売上げ)



世界のブロックバスター(2012年データ)

ブロックバスターの動向 (2012年度)

*参考: ミクス医薬品ランキング

2012年 順位	薬品名 (一般名)	薬効分類	会社名 (原研)	売上額 2011年 (億円)	前年比 (%)	2011年 順位	2010年 順位
1	ヒュミラ アダリムマブ	抗リウマチ薬	アボット アメリカ	9,265	17	3	5
2	アドエア シメチジン/メチシリン	吸入気管支炎薬	グラクソスミスクラ イギリス	7,906	-0	2	2
3	エンブレル + 注1 エタネルセプト	抗リウマチ薬	アムジエン/ファイ ザー アメリカ	7,973	8	4	3
4	リウキサソ リウキシマブ	抗腫瘍性薬	ロシュ スイス	7,152	12	6	7
5	ランタス インスリングルチン キ	インスリン製剤	サンofi・アベン ティス フランス	6,374	27	14	15
6	ハーセプチン トルスズマブ	抗腫瘍性薬	ロシュ スイス	6,280	12	9	11
7	ウレステール ロスリタキシン	胃癌治療薬	独野村製薬 日本	6,253	-0.6	7	9
8	アピシチン ペパルズマブ	抗腫瘍性薬	ロシュ スイス	6,146	9	8	5
9	レミケード インフリキシマブ	抗リウマチ薬/ク ローン薬	ジョンソン&ジョン ソン アメリカ	6,139	12	13	17
10	ニコラスク ベクフィルグラスチ ム	ローCSF製剤	アムジエン アメリカ	5,352	3	14	15
11	エビロファイ アフリマヨール	統合失調症治療薬	大塚製薬 日本	5,284	7	16	19
12	サインバルタ デウロキシセチン	抗うつ薬 (SNRI)	日本イーライリリー アメリカ	4,994	20	23	34
13	グリヘック イマチニブ	抗腫瘍性薬	ノバルティスファ ーマ スイス	4,675	0	18	20
14	スピリーバ チオトロピウム	COPD治療薬	ペーリンガー・インゲ ルハイム ドイツ	4,577	13	21	21
15	デュオパン/コティ オ パルセクタン	AR受容体拮抗薬	ノバルティスファ ーマ スイス	4,417	-0.22	11	8
16	リリカ プレカバリン	神経性疼痛治療薬	ファイザー アメリカ	4,158	13	25	27
17	イトリ/カゲツク(商品 名) シタグリブチン	糖尿病治療薬	メルク アメリカ	4,086	23	17	25
18	ユロキソン グラチナマー	多発性骨化性骨髄 腫	デバ イスラエル	3,096	12		
19	リビドール アトルジスタチン	高脂血症治療薬	ファイザー アメリカ	3,948	-0.59	-1	1
20	ネキシウム エソメプラゾール	抗胃酸薬 (PPI)	アストラゼネカ イギリス	3,944	-0.11	19	14

世界対国内

2012年 日本市場 医薬品売上高ランキング (億円)

順位	品目	企業名	領域	12年度	伸び率
1	ディオバン(単 剤)	スイスバ バルティス	高血圧治療薬	1,083	▲ 9.9
2	プラビックス	仏サノフィ	抗血小板剤	1,021	17.2
3	プロプレス(単 剤)	武田薬品	高血圧治療薬	993	▲ 11. 3
4	オルメテック(単 剤)	第一三共	高血圧治療薬	783	▲ 3.2
5	モーラステープ 群	久光製薬	鎮痛・消炎	777	3.1
6	ジャヌビア	米MSD	DPP-4阻害剤	744	41.2
7	レミケード	田辺三菱	抗リウマチ薬	735	10.9
8	アリセプト	エーザイ	アルツハイマー	724	▲ 33. 1
9	タケプロン	武田薬品	胃酸抑制剤	691	▲ 9.7
10	リュートリン	武田薬品	抗がん剤	660	▲ 2.7
11	アバステン	中外製薬	抗がん剤	655	16.3
12	ミカルデイス(単 剤)	アステラス	高血圧治療薬	625	▲ 2.8
13	リビトール(単 剤)	アステラス	スタチン	610	▲ 33. 3
14	ロキソニン	第一三共	消炎・鎮痛	596	▲ 2.3
15	ネスブ	協和キリン	腎性貧血	581	3
16	アレグラ	仏サノフィ	アレルギー	573	▲ 9.0
17	ジプレキサ	日本リリー	抗精神病薬	549	8
18	アドエア	英GSK	喘息・COPD	503	8.2
19	バリエット	エーザイ	胃酸抑制剤	501	▲ 17. 7
20	プログラフ(ク ラセプター含)	アステラス	免疫抑制剤	494	12.3

2014年のBigニュース



メディシノバの2014のBigニュース (2014年1月14日付プレスリリース)

1月10日ジェンザイム(サノフィ)からマイルストーンを受領

✓ 受領金額: 6百万ドル(約6.3億円)

営業収益として計上予定

✓ 米国で行われているヒトパーキンソン病を対象と

した遺伝子治療治験において進捗が認められた

ためマイルストーンが発生

✓ 当社が2009年12月に買収したアヴィジェンが

ジェンザイムに導出していた遺伝子治療の技術

✓ Vector(ベクター)としてAAV(Adeno-Associated Virus, アデノ随伴ウイルス)を利用して、必要な遺伝子をAAVに組み入れて治療するという遺伝子治療の基盤技術

TOP 20 GLOBAL CORPORATIONS 2013

	2013 RANK	2013 SALES (US\$ Mn)	2013 GROWTH (LC\$ %)	2012 SALES (US\$ Mn)
GLOBAL MARKET		874,611	4.5	857,710
NOVARTIS	1	50,576	1.9	50,521
PFIZER	2	44,330	-2.6	46,707
SANOFI	3	38,181	1.4	38,531
MERCK & CO	4	36,350	-7.0	39,891
ROCHE	5	36,146	5.3	34,958
GLAXOSMITHKLINE	6	32,544	1.5	32,736
JOHNSON & JOHNSON	7	30,784	12.2	27,717
ASTRAZENECA	8	30,257	-2.9	31,704
TEVA	9	24,258	-1.8	24,762
LILLY	10	23,045	8.4	21,583
AMGEN	11	18,621	8.7	17,103
ABBVIE	12	18,150	2.0	17,881
BOEHRINGER INGELHEIM	13	17,375	5.7	16,889
BAYER	14	17,276	8.3	16,431
NOVO NORDISK	15	14,300	15.0	12,576
TAKEDA	16	13,399	-9.5	15,909
ACTAVIS	17	12,742	2.9	12,375
MYLAN	18	11,087	7.4	10,325
BRISTOL-MYERS SQB.	19	11,023	-12.9	12,756
GILEAD SCIENCES	20	11,011	14.8	9,540

Source: IMS Health MIDAS, December 2013



創薬業界の2014年のBigニュース (2014年1月10日日経QUICKニュース)

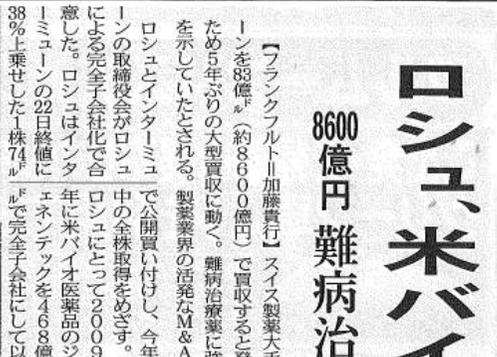
＜東証＞大日本住友が大幅反発 提携先の米社株急伸受け

(10時40分、コード4506)大幅反発。買い気配で始まり、一時前日比296円(18.1%)高となる1930円まで上昇した。米国時間の9日に、提携先の米インターセプトファーマシューティカルズが非アルコール性脂肪肝炎(NASH)などの肝臓疾患治療薬に

ついて、米国での中期臨床試験が早期に終了したと発表した。目標値に早期に到達したためという。この発表を受けて、9日の米ナスダック市場でインターセプトの株価は前日比203ポイント高と4倍近く急伸。日本や中国で、同治療薬の独占的な開発・製造・販売権のライセンス契約を締結している大日本住友にも買いが広がっている。大日本住友は、同治療薬の日本での展開に向けて臨床試験を実施しており、2018年度以降の発売を目指している。米国で効果が認められたことは「日本で臨床試験を進める際にも有利となる可能性もある」(同社広報)。NASHの治療薬は世界初といい、市場では同社の業績押し上げへの期待が高まっている。〔日経QUICKニュース(NQN)〕



創薬業界の2014年のBigニュース (2014年8月25日日本経済新聞 夕刊)



ロシュは米社買収で抗がん剤以外の収益拡大に動く
(メイス・バーセルの本社)

ロシュ、米バイオ医薬買収 8600億円 難病治療薬も収益源に

【ワシントン州】ロシュは24日、米バイオ医薬品のインターミューンを買収すると発表した。ロシュは抗がん剤以外に収益源を広げるため5年ぶりの大型買収に動く。難病治療薬に強いインターミューンには他の欧州製薬大手も関心を示していたとされる。製薬業界の活発なM&A（合併・買収）が続いている。

ロシュはインターミューンで公開買付けし、今年中の全株取得をめざす。ロシュにとって2009年による完全子会社化で合意した。ロシュはインターミューンの22日終値に38%上乗せした1株74億円で完全子会社にしていく。

ロシュは24日、米バイオ医薬品のインターミューンを買収すると発表した。ロシュは抗がん剤以外に収益源を広げるため5年ぶりの大型買収に動く。難病治療薬に強いインターミューンには他の欧州製薬大手も関心を示していたとされる。製薬業界の活発なM&A（合併・買収）が続いている。

ロシュはインターミューンで公開買付けし、今年中の全株取得をめざす。ロシュにとって2009年による完全子会社化で合意した。ロシュはインターミューンの22日終値に38%上乗せした1株74億円で完全子会社にしていく。

ロシュは欧米大手間の再編からは距離を置きつつ、6月以降、米国やデマーク企業の数百億円規模の買収を3件決めていた。

ロシュは欧米大手間の再編からは距離を置きつつ、6月以降、米国やデマーク企業の数百億円規模の買収を3件決めていた。

ロシュは欧米大手間の再編からは距離を置きつつ、6月以降、米国やデマーク企業の数百億円規模の買収を3件決めていた。

ロシュは欧米大手間の再編からは距離を置きつつ、6月以降、米国やデマーク企業の数百億円規模の買収を3件決めていた。

- ✓ 米バイオ医薬品のインターミューンを83億ドル(約8600億円)で買収すると発表した。
- ✓ インターミューンは米カリフォルニア州に本社を置き、患者数の少ない希少疾患に強みを持つ。肺の細胞壁が硬く厚くなり、呼吸困難に陥る難病「特発性肺線維症」の治療薬を開発してきた。11年から欧州、13年にカナダでも発売し米国で審査中だ。



当社の業績推移、財務状況、株 価状況及び参考情報について



業績推移



2007年6月 2つの開発品(MN-166、MN-221)に経営資源を集中させることを決定。開発費の大幅削減を実施し、現在に至る



財務状況および時価総額

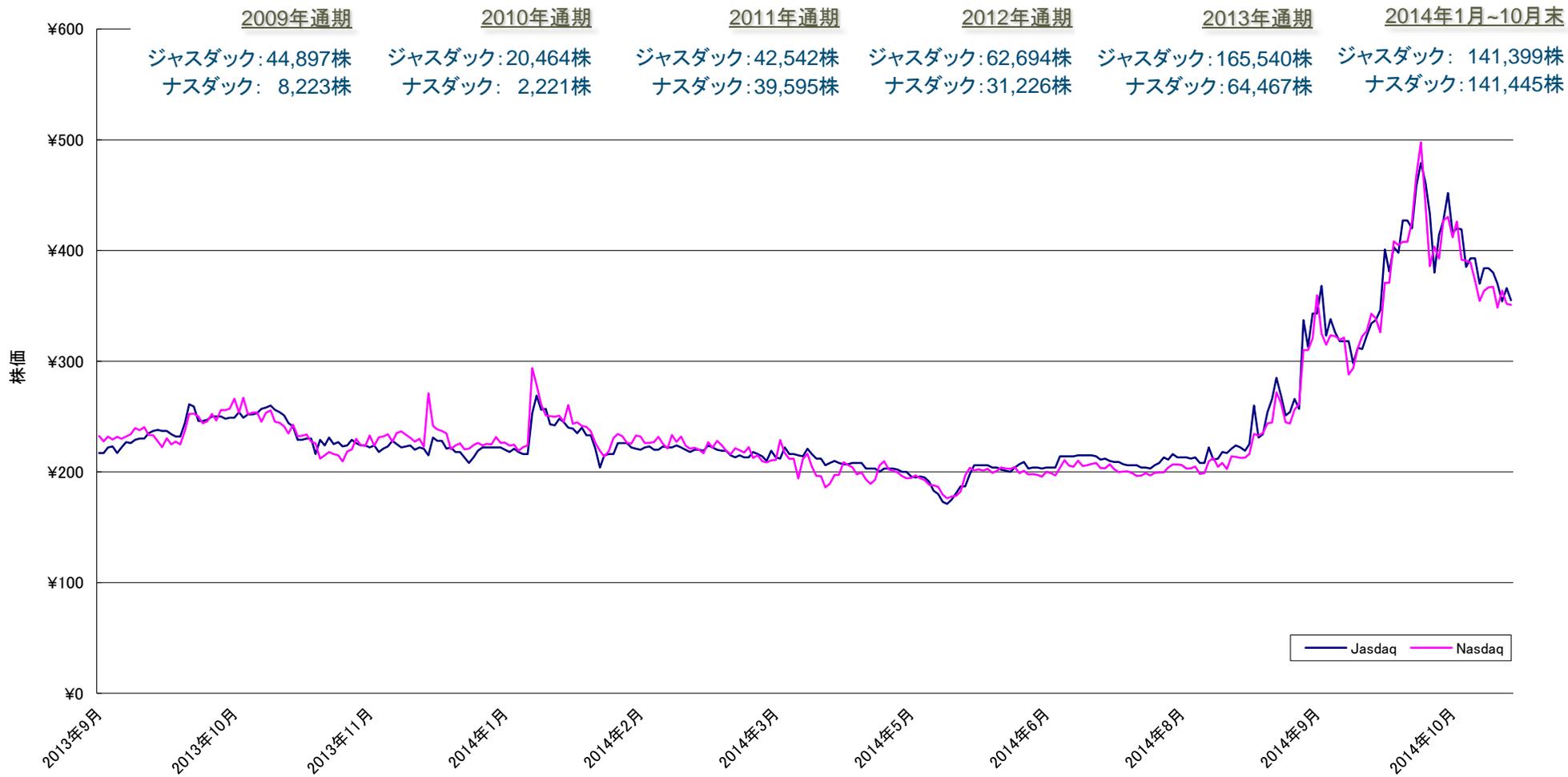
三菱東京UFJ銀行の為替レート(TTM)を使用
2014年10月31日、1ドル=109.34円

2014年9月 (第3四半期末)	2013年9月 (前第3四半期末)	(百万円)	2014年9月	2013年9月	増減	単位
(貸借対照表イメージ図)						
<p>(内)現預金 11,937</p> <p>負債 4,803</p> <p>資本 22,985</p> <p>固定資産 15,156</p>	<p>(内)現預金 10,661</p> <p>負債 4,750</p> <p>資本 21,447</p> <p>固定資産 15,158</p>	現金及び現金同等物	11,937	10,661	+1,276	千米ドル
		資本合計	22,985	21,447	+1,538	千米ドル
		1株当たり純資産	0.95	0.96	△0.01	米ドル
		1株当たり現金及び現金同等物	0.49	0.48	+0.01	米ドル
		株価				
			2014年9月30日終値	2013年9月30日終値		
		ナスダック	2.99	2.57	+0.42	米ドル
		ジャスダック	323	261	+62	円
		時価総額				
		ナスダック	72,290	57,511	+14,779	千米ドル
		ジャスダック	7,809	5,841	+1,968	百万円
		発行済株式数	24,177,317	22,377,943	+1,799,374	株



JASDAQとNASDAQ市場の株価比較

1日あたりの平均出来高





米国創薬ベンチャー企業との成長事例

Amgen社の株価推移と主なマイルストーン



開発品について

MN-166 (イブジラスト)

MN-001 (ヒデルカスト)

MN-221 (ベドラドリン)

MN-029 (デニブリン)



MN-166 (イブジラスト)とは？

日本で開発され、24年以上の歴史のある安全な薬

- 日本で蓄積された安全性データ

開発当初には知られなかった新しい薬理作用

- PDE10,11阻害、MIF阻害作用、これらによるグリア細胞活性抑制



新たに解明されてきた多発性硬化症(MS)進行の病態生理 (MIFの関与)、慢性疼痛の原因(活性グリア細胞の関与)薬物依存症の原因(グリア細胞の関与)

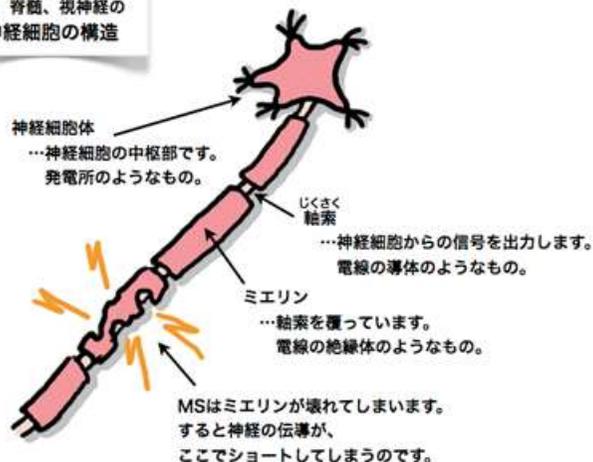
適応症が広がる可能性

- 薬物依存症、進行型MS、慢性神経疼痛の他、過剰薬物投与による頭痛、外傷性脳障害による精神症状など中枢神経系で多岐にわたる
- 単独投与方法だけでなく、競合薬との併用も

- 日本では古い薬であるが、海外では新規化合物
- ほとんどの用法特許、アナログ物質特許はメディシノバが保持
- アメリカだけでなく、EU、オーストラリアに広がる治験、共同研究

多発性硬化症 (MS) ってどんな病気？

脳、脊髄、視神経の
神経細胞の構造



手足の痺れ、目が見えなくなる、失禁、歩行困難などを起こす神経の病気

<原因>

神経線維(軸索)を取り巻く
ミエリンが炎症でこわれ、
神経伝導がうまく伝わらない

<進行型とは>

症状が軽快することなく、時間経過につれて、
どんどん悪くなっていくタイプの多発性硬化症





薬物依存症ってどんな病気？



違法な薬物に限らず、身体的、精神的に薬に依存し、不必要な薬を止められない

<原因>

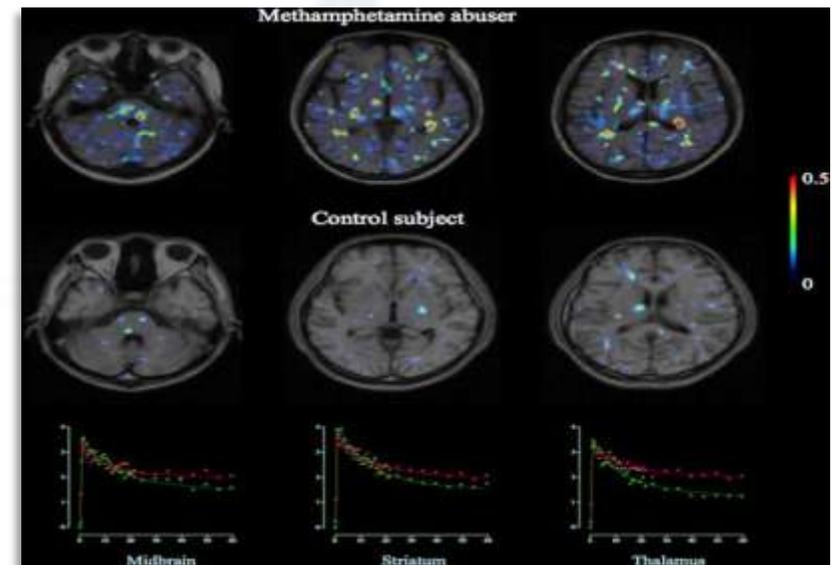
違法薬物を長く使用し続ける

強い(麻薬系)鎮痛剤を繰り返し使用する

<精神依存、身体依存とは>

精神依存：薬への強い欲求により、薬の使用をコントロール出来ない状態

身体依存：薬を止めたり、減らす事で身体に異常(禁断症状)を生じる状態





神経因性疼痛ってどんな病気？



慢性的な末梢神経や中枢神経の痛み(鈍痛、鋭い痛み)

＜原因＞

糖尿病、ガン、事故、怪我による神経障害など

＜神経因性とは＞

神経細胞や神経保護細胞の損傷が原因の痛み

これに対して、精神的なストレスからくる痛みは心因性疼痛とよびます



ALS(筋萎縮性側索硬化症)とは？

ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis) :

- ✓またの名をルー・ゲーリック病(著名な大リーグ野球選手が罹患したことで)
- ✓脳及び脊椎の神経細胞にダメージを及ぼす進行性の神経変性疾患。このダメージにより特定の筋肉への指令が届かなくなり、筋肉が萎縮し弱まっていく。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至り人工呼吸器などの補助が必要となる。
- ✓診断されてからの生存期間は通常2-5年
- ✓米国ALS協会によると、現在米国には約3万人のALS患者がおり、さらに毎年約5.6千人が新たに診断されている。現在承認されている治療薬はリルゾールのみで、その効果は限定的。

I Completed the Challenge!

ALS
ASSOCIATION

#IceBucketChallenge
#StrikeOutALS



Carolinas ALS Center (Video 2 of 3)



Carolinas HealthCare Foundation



MN-166 進行中の臨床治験について

		2013	2014	2015
	進行型多発性硬化症 NeuroNEXT(NIH), MS society		Phase 2b ongoing	
	メタンフェタミン(覚せい剤)依存 UCLA & NIDA	Phase 1b ファストトラック指定	Phase 2 ongoing	
	オピオイド(麻薬)依存 Columbia 大学 & NIDA	Phase 2 ongoing		
	アルコール依存 UCLA & NIAAA		Phase 2a ongoing	
	筋萎縮性側索硬化症 (ALS) Carolinan HealthCare System			Phase 2a ongoing
	慢性薬剤誘発性頭痛 Adelaide 大学&豪政府機関	Phase 2a		結果解析待ち

NIHからの助成金で開発



MN-166の特許マップ



用法特許

依存症

米国特許期限 ≥2030
EU 特許許可通知

進行型
多発性硬化症

米国特許期限 ≥2029
EU 特許期限 2029

神経因性疼痛

米国特許期限 ≥2025
EU 出願中

外傷性脳損傷
治療/PTSD

多発性硬化症
イブジラスト
+免疫促進剤

急性及び亜慢性
疼痛

米国 出願中
EU 特許期限 2028

薬剤誘発性
頭痛

組成物特許

AV1013

米国特許期限 ≥2027
EU 出願中

第2世代
アナログ

AV1013
鏡像体

米国特許期限 ≥2030
EU 出願中

Key:

交付または
認可済

出願中

* 米国の特許期限にはハッチ・ワクスマン法による 特許期間の延長は含んでいない(業界平均 = 4.5年).



MN-001 (ヒデルカスト)とは？

MN-001とは

- 経口投与の新規化合物で炎症を抑える効果を期待

気管支喘息や間質性膀胱炎への適応

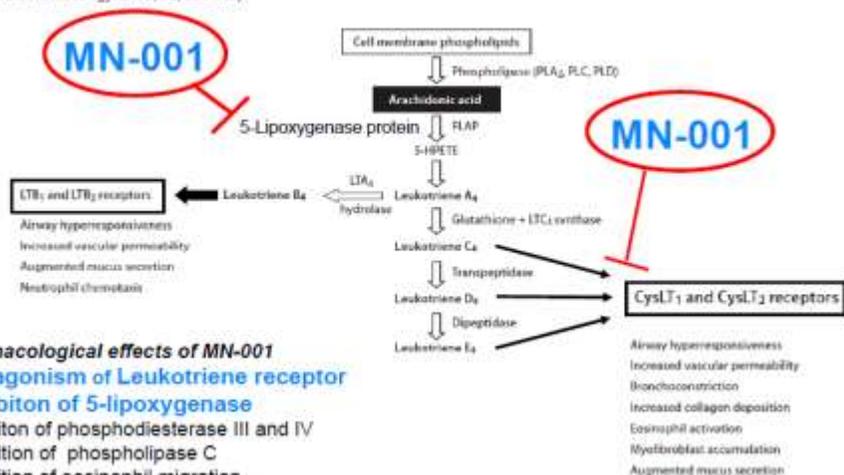
- マスト細胞脱顆粒が引き起こす炎症性疾患治療において重要な抗炎症作用(ロイコトリエン受容体拮抗作用、フォスホジエステラーゼⅢ及びⅣ、5-リポキシゲナーゼ、フォスホオリパーゼC、トロンボキサンA2の阻害など)が認められている。
- 喘息治療薬としては、軽度から中等度の喘息患者147人に対して行ったフェーズ2臨床治験を2005年第4四半期に完了し、良好な結果を得ている。
- 現在まで600名以上の方に投与され、良好な認容性が確立されている。

NASHへの適応

- 近年、5-リポキシゲナーゼ(5-LO)経路を介したロイコトリエン合成阻害による肝炎症の軽減および、肝線維化の予防の可能性が知られており、MN-001がNASH治療に貢献できる可能性があると考えている。

Figure 1. Arachidonic acid cascade and formation of leukotrienes

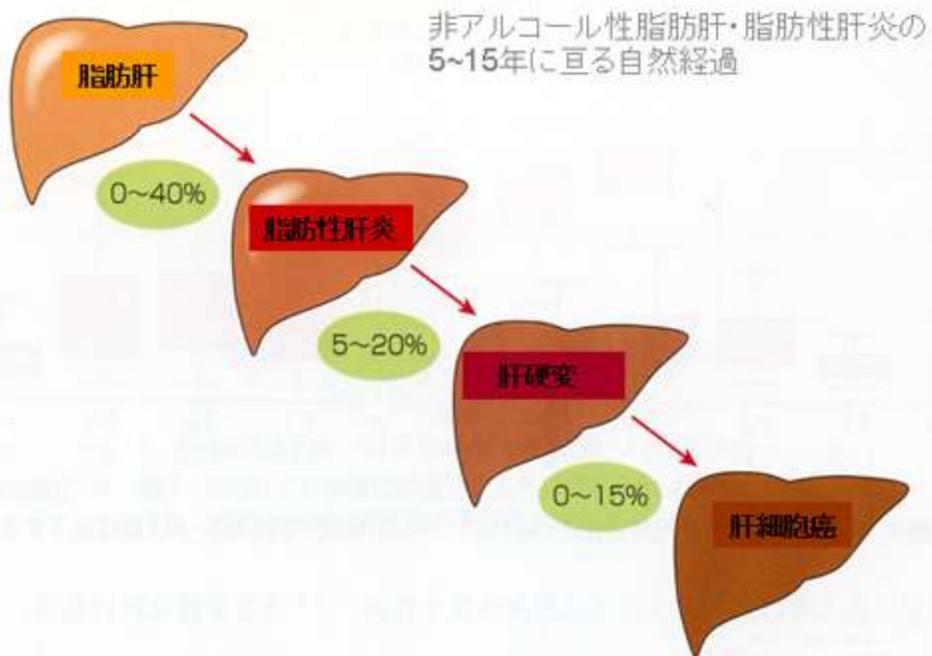
FLAP: 5-Lipoxygenase protein, 5-HPETE: Hydroperoxyeicosatetraenoic acid
(Singh et al. Pharmacology, 2010, 85, 336-349)





NASH(非アルコール性脂肪性肝炎)とは？①

NASHは近年、メタリックシンドローム、肥満、糖尿病などの合併疾患として認識されるようになった肝臓疾患で、過度のアルコール摂取が原因でないにも拘わらずアルコール性肝障害に類似した進展を示すことが特徴です。発生に至る機序はまだはっきりとはわかっていませんが、肝硬変、肝不全、肝細胞癌などへと進行します。



NASHから肝硬変に至ったと考えられる例の腹腔鏡検査所見



アメリカにおいての成人有病率は約12%といわれており、ヨーロッパ、日本においても同程度の有病率といわれています。なかでも進行度の高いステージ3、あるいはステージ4の病期の罹患者は600万人以上といわれています。現時点では、薬物による治療法はなく、最終的には肝臓移植に頼らざるを得ません。



NASH(非アルコール性脂肪性肝炎)とは？②

Deutsche Bank (Markets Research) US 2014年7月14日付 レポートのポイント NASH-10年間で、最も重大な地球規模の流行性疾患？

✓ NASHの原因となる要因(糖尿病、中心性肥満)は、地球規模で蔓延、増加していくものとする。現在、米国及びEUの主要5カ国において、合わせて650万人の重症患者がいると推定。

✓ 2010年におけるNASH治療関連の未認可薬の売上高は約6億米ドルであったが、これが劇的に増加するものと予測。

✓ ピーク時のNASH治療薬の市場規模を、2025年までに350-400億米ドルと試算。

✓ Intercept、Genfit及びGileadの開発中のNASH治療薬それぞれに、ピーク時、年間100億～120億ドルの売上を見込む。

Deutsche Bank
Markets Research

North America
United States
Health Care
Biotechnology

Industry
Nonalcoholic
Steatohepatitis
(NASH)

Date
14 July 2014

Industry Update



NASH- the next big global epidemic in 10 years?

Your guide to NASH and the future landscape

Along with our launch on Intercept & Genfit, we conducted a robust analysis on NASH after industry, doc, co, and literature checks. In this 59 pg report, we address 1) causes, 2) emerging therapies, 3) expectations for key trials, and 4) potential market size for NASH. In summary, we think NASH is a real disease growing in prevalence globally which leads to a big mkt oppy.

We think both Intercept & Genfit's therapies will clear NASH, but may be too early for a stat sig trend on fibrosis

We are focused on NASH clearance for both therapies. We note less effective therapies have met this endpoint before. We think that the duration in both studies (52-72 wks) may be too short to be stat sig on fibrosis. We believe fibrosis is reversible w/ both therapies since clearing chronic liver injury should help fix the fibrosis & these drugs have their own anti-fibrotic properties too.

We expect more FDA guidance around the NASH regulatory pathway before 2014 ends. Here is what we think is the likely outcome

We think that surrogate endpoints will be acceptable and that likely surrogates are NASH clearance for pre-cirrhotics and the hepatic venous pressure gradient (HVPG) for cirrhotics. Along with the surrogate endpoints, we expect outcome studies will be needed and as a result the first NASH therapies get to market ~2019.

We believe these oral therapies will be used at least in advanced NASH patients (F3/F4) and we expect that population to grow after looking at trends

We expect that the factors which drive NASH (like diabetes and central obesity) will continue to increase in prevalence globally. We think to treat NASH is to treat the underlying metabolic dysfunction. We estimated around 6.5M adults in BOTH the US & Big5 EU have advanced NASH today.

We think ultimately there will be many drugs on market for NASH, but Intercept, Genfit, and Gilead are in the lead and could be dominant

We think that the NASH treatment paradigm may ultimately involve combinations in certain populations. We believe NASH clearance is necessary first. Intercept, Genfit, and Gilead (interim at 48 wks) all have important data reading out in the next 12 mos. Simtuzumab (GILD) is an exciting anti-fibrotic that's organ agnostic and could be a more potent agent for reversing fibrosis.

We estimate a peak NASH market opp'y of \$35-40B by 2025. We have built an integrated NASH model that drives our estimates for all companies. We current think about 300K US & EU5 pts have been diagnosed with NASH. We think by 2025 that ~10x patients will be diagnosed driven by new treatments & non-invasive diagnostic methods. We estimate that about 1M pts will be treated with different NASH therapies by 2025. In 2010, there was roughly \$600M in off-label sales for NASH therapies, and we estimate dramatic growth. For Intercept, Genfit, and Gilead each, we estimate potential peak sales of \$10-\$12B/yr.

A big global oppy for ICPT, GNFT-FR, and GILD is ahead. Valuation and Risks We see upside to valuations of Intercept, Genfit, and Gilead based on potential market oppy in NASH. We use a probability adjusted DCF analysis. We are hosting a NASH deep dive call this Fri 7/18 at 10am ET. Dial in: 1-800-309-8606/ID: 74141380. Risks include small NASH mkt & clinical failure & delays.

Alethia Young

Research Analyst
(+1) 212 250-5751
alethia.young@db.com

Robyn Karauskas

Research Analyst
(+1) 212 250-3076
robyn.karnauskas@db.com

Mohit Bansal

Research Associate
(+1) 212 250-3076
mohit.bansal@db.com

Key Changes

Company	Target Price	Rating
ICPT.OQ	- to 395.00(USD)	NR to Buy
GNFT.PA	- to 110.00(EUR)	NR to Buy

Source: Deutsche Bank

Companies Featured

Intercept (ICPT.OQ), USD222.20	Buy		
	2013A	2014E	2015E
EPS (USD)	-3.16	-2.17	-5.89
P/E (x)	-	-	-
EV/EBITDA (x)	-	-	-
Genfit (GNFT.PA), EUR23.91	Buy		
	2013A	2014E	2015E
EPS (EUR)	-	-	-
P/E (x)	-	-	-
EV/EBITDA (x)	-	-	-
Gilead Sciences (GILD.OQ), USD88.73	Buy		
	2013A	2014E	2015E
EPS (USD)	2.16	6.65	9.76
P/E (x)	25.9	13.3	9.1
EV/EBITDA (x)	16.6	9.0	6.3

Source: Deutsche Bank

Deutsche Bank Securities Inc.

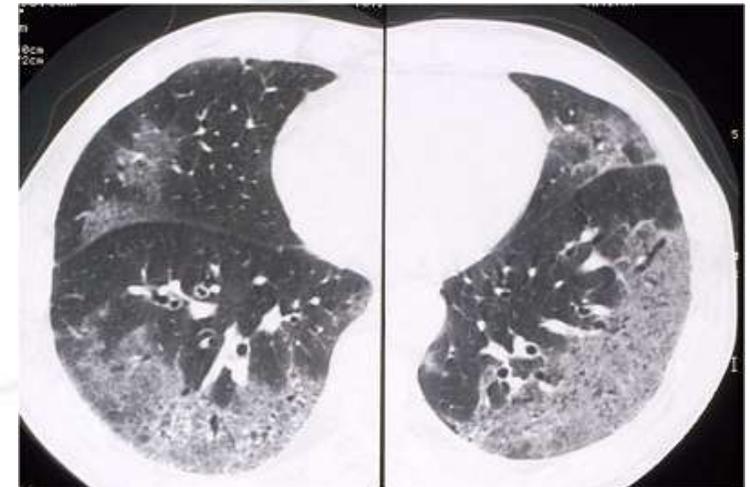
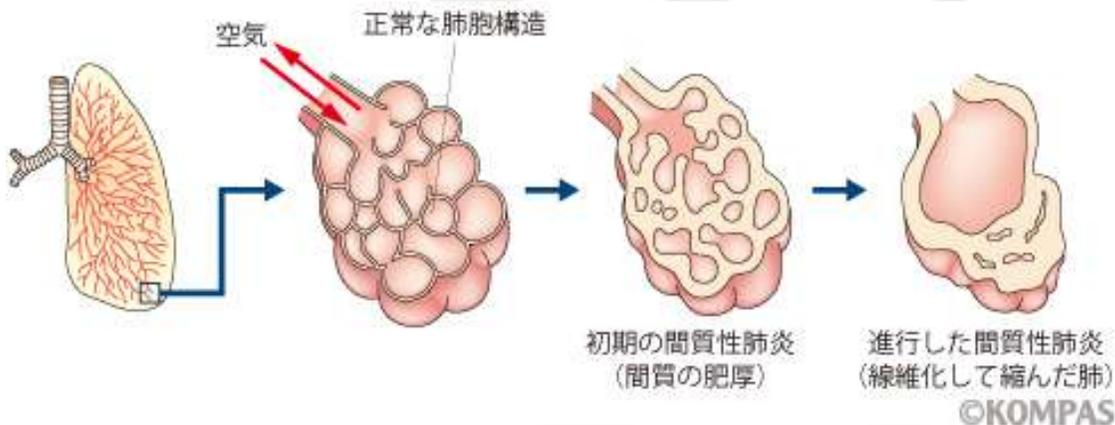
Deutsche Bank does and seeks to do business with companies covered in its research reports. Thus, investors should be aware that the firm may have a conflict of interest that could affect the objectivity of this report. Investors should consider this report as only a single factor in making their investment decision. DISCLOSURES AND ANALYST CERTIFICATIONS ARE LOCATED IN APPENDIX 1. MCI (P) 148/04/2014.



IPF (特発性肺線維症)とは？

IPF (Idiopathic Pulmonary Fibrosis) :

- ✓ 原因不明の肺実質の線維化疾患
- ✓ 進行性で致命的疾患、多くが診断から5年以内に死亡
- ✓ アメリカでの罹患者は13万人程度、稀な疾患 (オーファンドラッグ)



2014年10月FDAはMN-001を
オーファンドラッグに指定



MN-221(ベドラドリン)とは？



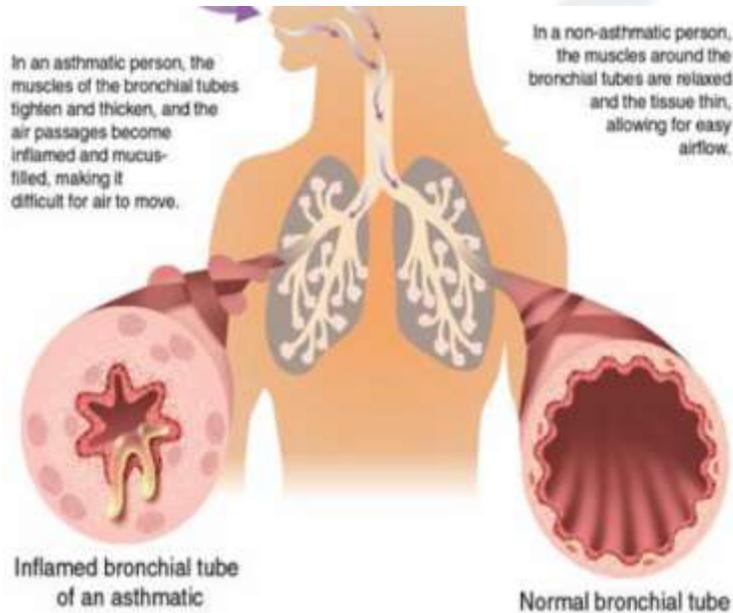
- β_2 受容体に働きかけ筋肉をリラックスさせる効果
- 注射薬なので確実に投与
- 効き目が4-6時間持続する



気管支の筋肉をリラックスさせるので、気道が広がり呼吸がしやすくなります

喘息急性発作やタバコ病(COPD)急性増悪の治療薬として開発中

喘息、タバコ病(COPD)ってどんな病気？



炎症やアレルギー反応によって気道が狭くなり、呼吸が苦しくなる病気です。

<原因の例>

家ダニ、ハウスダストや花粉に対するアレルギー

長い期間の喫煙による、気道粘膜の炎症

<急性発作とは>

アレルギーにさらされたり、感染が引き金となって、普段よりも強い呼吸困難の症状が起きること



MN-221と他の β_2 刺激剤との比較

Test Drug	投与方法	β_1 IC ₅₀ (M)	β_2 IC ₅₀ (M)	β_2 -Adrenoceptor Selectivity (IC ₅₀ for β_1 / IC ₅₀ for β_2)
Levalbuterol	吸入	7.40E-06	1.40E-06	5.3
Albuterol	吸入	9.40E-06	1.60E-06	5.9
Terbutaline	吸入 皮下注	6.00E-05	6.50E-06	9.2
MN-221	静注	5.90E-06	1.40E-07	42.4



米国救急治療室での喘息急性発作 治療フロー

喘息の急性発作により救急治療室を訪れる患者数
年間1,900,000人

救急治療室における初期治療：
多くの場合、待合室において標準治療を受ける

救急治療室における二次的治療：

すぐに反応の出ない患者には、さらに標準治療を続ける

入院：
標準治療に反応のない患者は入院

MN-221に

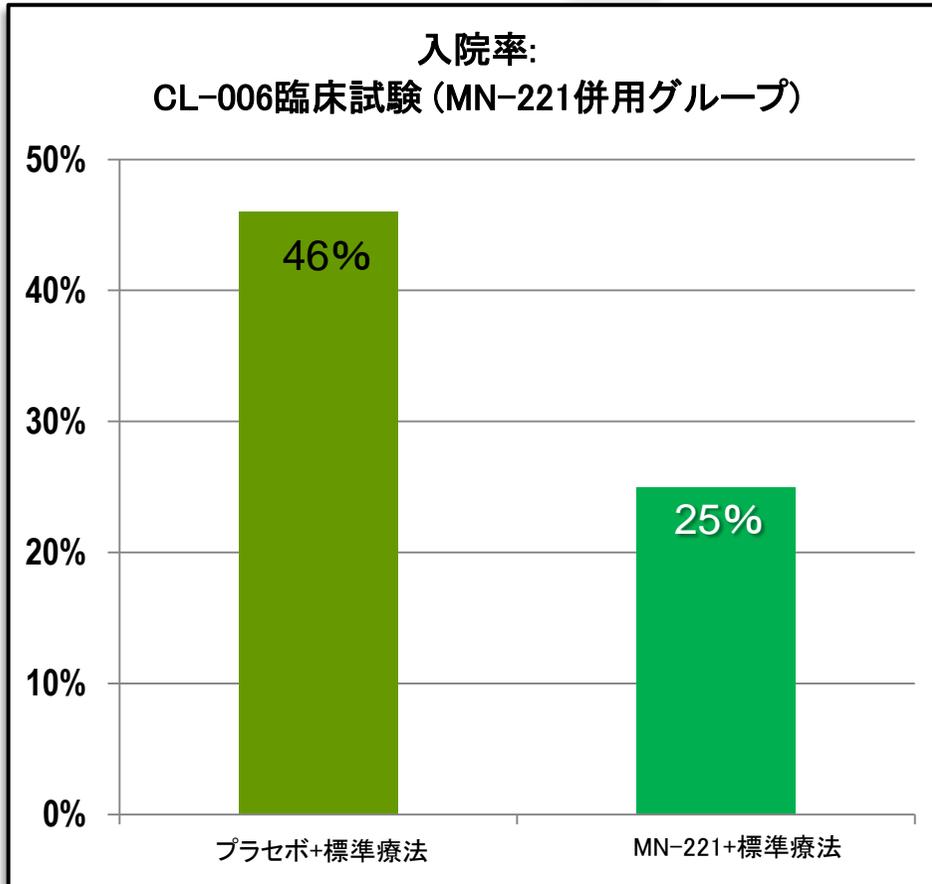
大規模な市場機会

コスト：患者一人当たり
~9,000米ドル

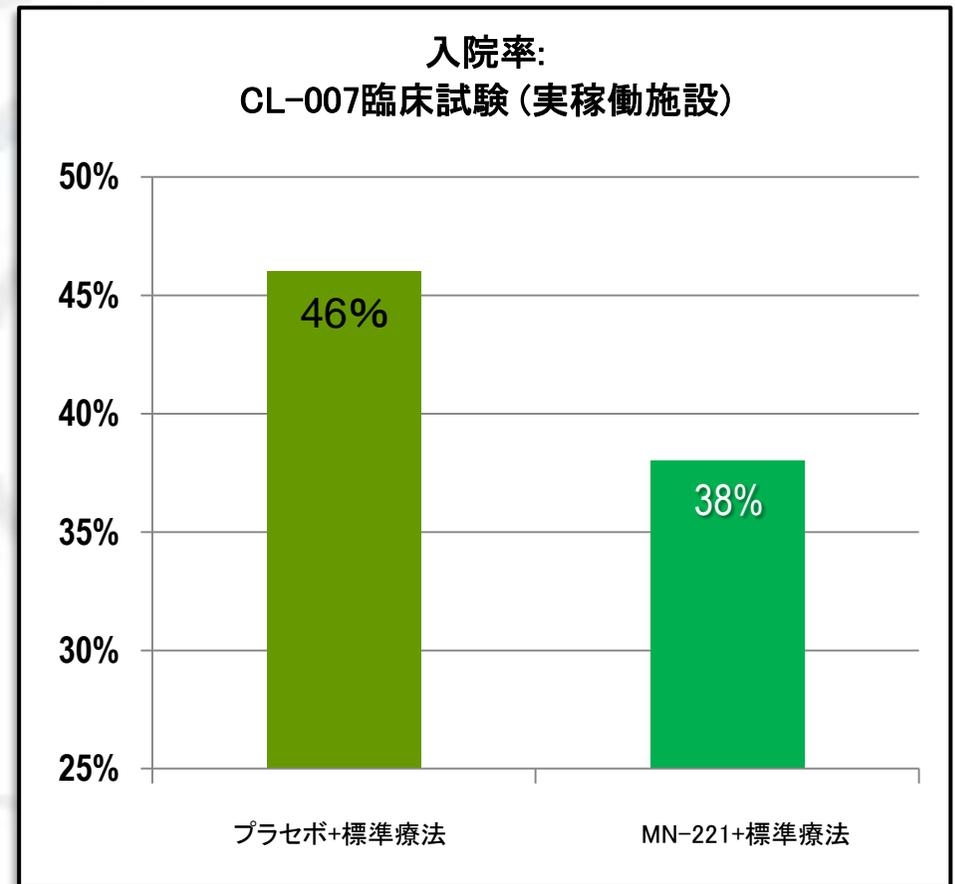




MN-221 臨床治験結果(入院率削減)



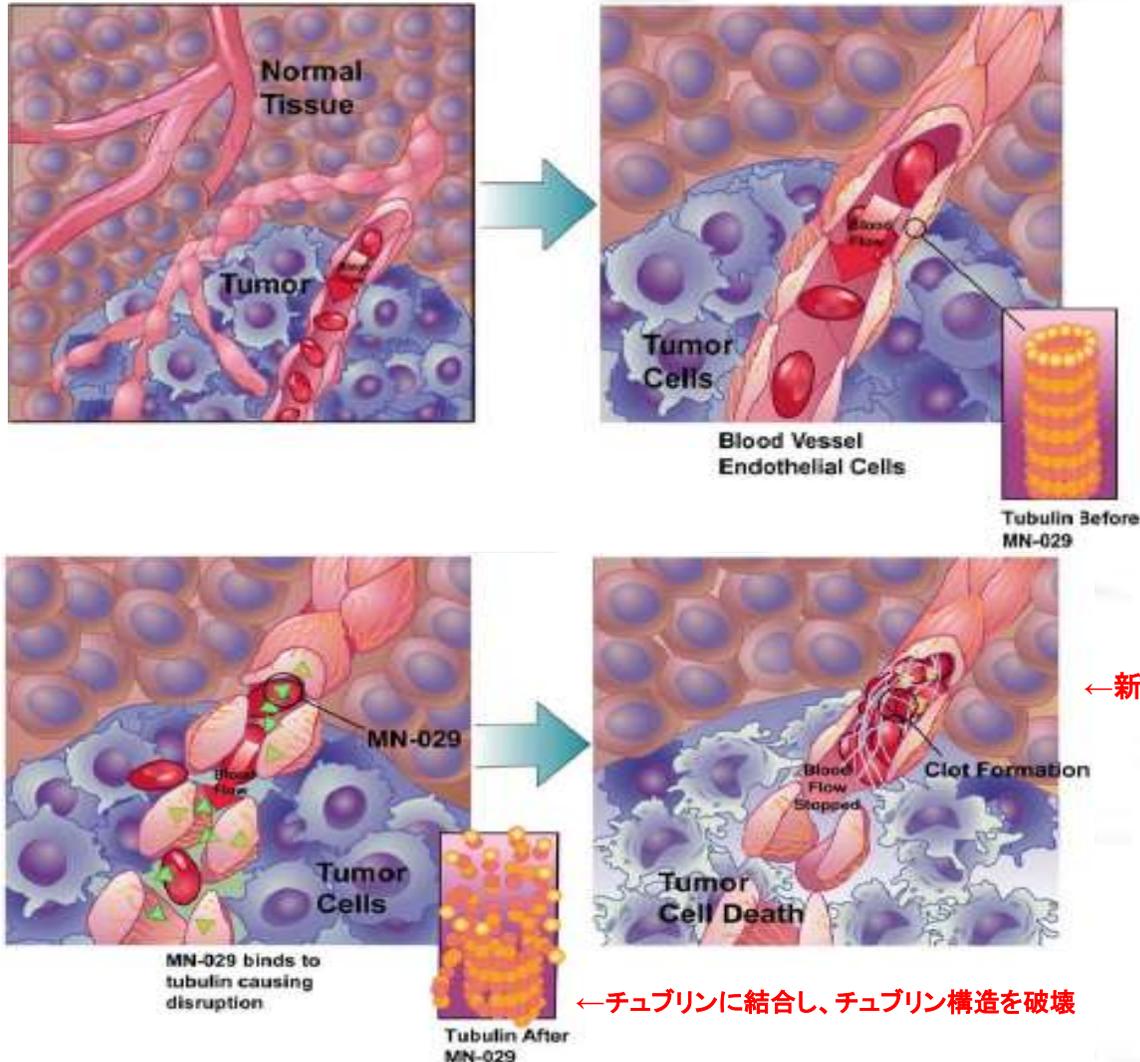
入院率削減45%



入院率削減 17%



MN-029 (チューブリン破壊剤) の作用機序



腫瘍への血流は新しく形成された腫瘍内の血管と、その周辺の正常な細胞組織の血管から供給されます。MN-029は、腫瘍内の血管網にある増殖中の内皮細胞のチューブリンに結合することによりバックボーンを破壊します。

内皮細胞の形状の変化により、赤血球を運ぶために必要な細胞間の強固な結合が損なわれます。その結果、腫瘍血管が破壊され、中心部の壊死が起こります。



MN-029の現状および次のステップ

1. 新たな特許を取得

- ✓ 細胞増殖性疾患治療を対象として、デニブリン二塩酸塩 (MN-029-2HCL) に関する特許を取得 (デニブリン二塩酸塩による固形癌などの細胞増殖性疾患の治療適応も特許の対象に含む)
- ✓ 特許期間は少なくとも2032年7月までカバーと大幅に延長

2. 臨床治験の可能性拡大

- ✓ 特許期間延長により、固形癌を適応とする臨床開発の可能性が拡大
- ✓ フェーズ2より臨床治験開始が可能



当社の強み①: re-purposing/re-positioning

オリジネーター

導入時点

メキシノバによる新たな適用



MN-166
気管支喘息治療薬 & 脳梗塞
後遺症の治療薬として1989
年に上市（日本）

多発性硬化症治療薬
として導入

進行型多発性硬化症治療薬
ALS治療薬
依存症治療薬
神経因性疼痛治療薬



MN-001
「ロイコトリエン拮抗ほか、PDE阻
害など多彩なMOAを併せ持つ
喘息薬として開発

気管支喘息治療薬
として導入

非アルコール性脂肪性肝炎治療薬
肺線維症治療薬
間質性膀胱炎治療薬



MN-221
次世代の切迫早産治療薬（ウ
テムリン）を目指し、開発

切迫早産治療薬
として導入

気管支喘息急性発作治療薬



当社の強み②: diversified portfolio

アンメット・メディカル・ニーズ

MN-166

神経系疾患治療薬

神経変性疾患

進行型MS

ALS

依存症

神経因性疼痛

MN-221

喘息急性発作治療薬

MN-001

線維症疾患治療薬

難病

IPF

特発性肺線維症

オーファン

NASH

間質性膀胱炎

MN-029

悪性腫瘍治療薬