

**2019年3月期 第1四半期**

**I R 説明会**

2018年8月8日

キョーリン製薬ホールディングス株式会社

代表取締役社長 穂川 稔



➤ **2019年3月期 第1四半期決算の概況**

・連結業績、及び主力製品の進捗状況

➤ **2019年3月期 連結業績予想**

➤ **資本政策に関わる基本方針等の変更**

# 2019年3月期 第1四半期 連結決算の概況

# 2019年3月期 第1四半期 連結決算の概観



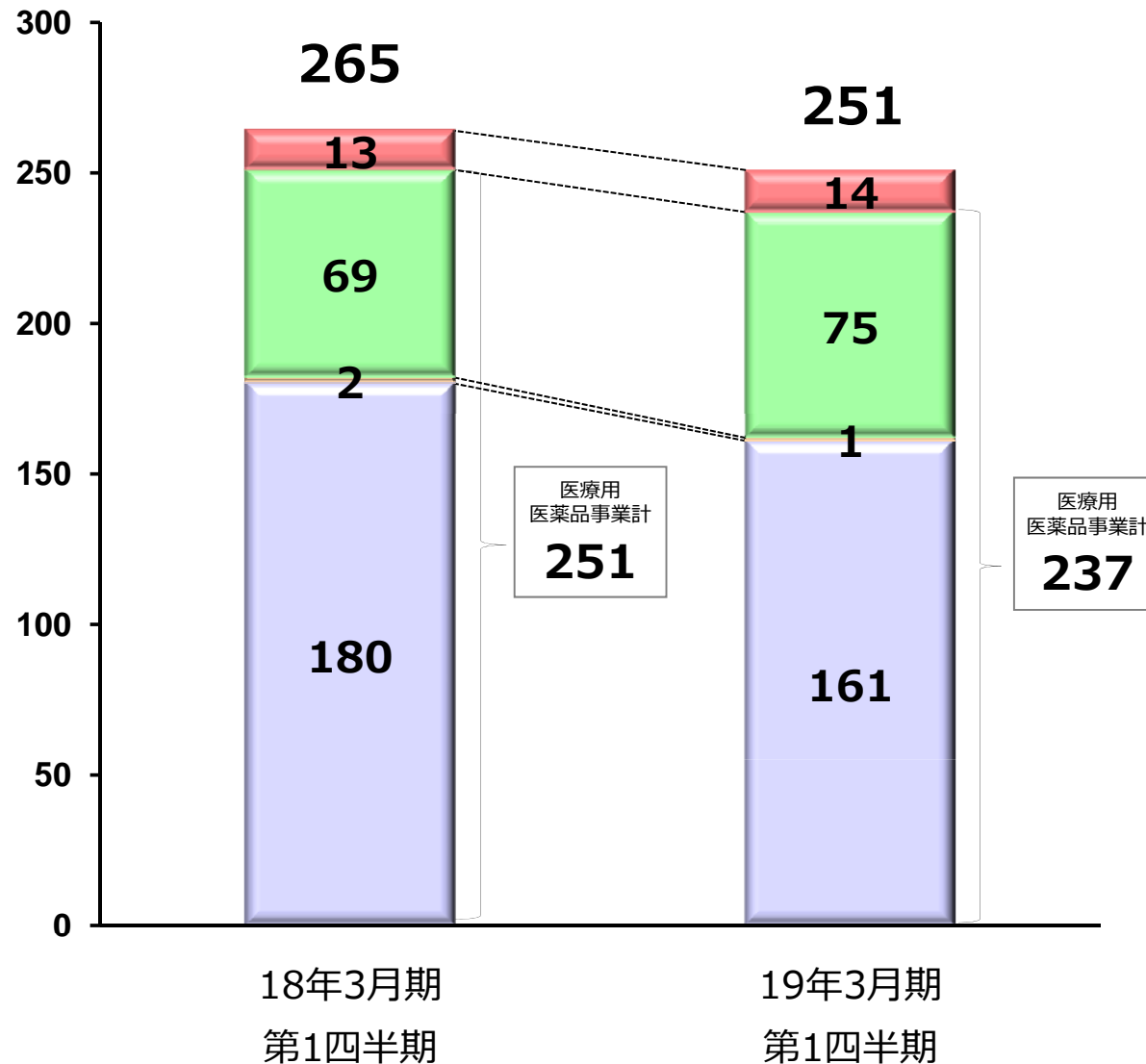
(単位：億円)

	18年3月期 第1四半期	19年3月期 第1四半期	対前年		19年3月期 中間進捗率 (%)
			増減額	増減率 (%)	
売上高	265	<b>251</b>	-14	-5.0	50.1
営業利益	26	<b>13</b>	-13	-49.1	69.5
経常利益	28	<b>16</b>	-12	-43.1	72.6
親会社株主に帰属 する四半期純利益	24	<b>11</b>	-13	-55.0	71.8

# 2019年3月期 第1四半期業績のポイント ①売上高(前年同期比)



売上高 (単位：億円)



## 【売上高計 - 14億円】

**ヘルスケア事業 +1億円**

ルビスタ、ミルトンの売上が拡大

## 【医療用医薬品事業計 - 14億円】

**後発医薬品 +6億円**

主にモンテルカストAGの売上が増加  
他社向けの売上は減少

**海外新医薬品 -1億円**

ガチフロキサシンに関わる収入が減少

**国内新医薬品 -19億円**

フルティフォーム、デザレックスの売上伸長  
キプレスの売上減少

# 2019年3月期 第1四半期 主力製品の売上状況

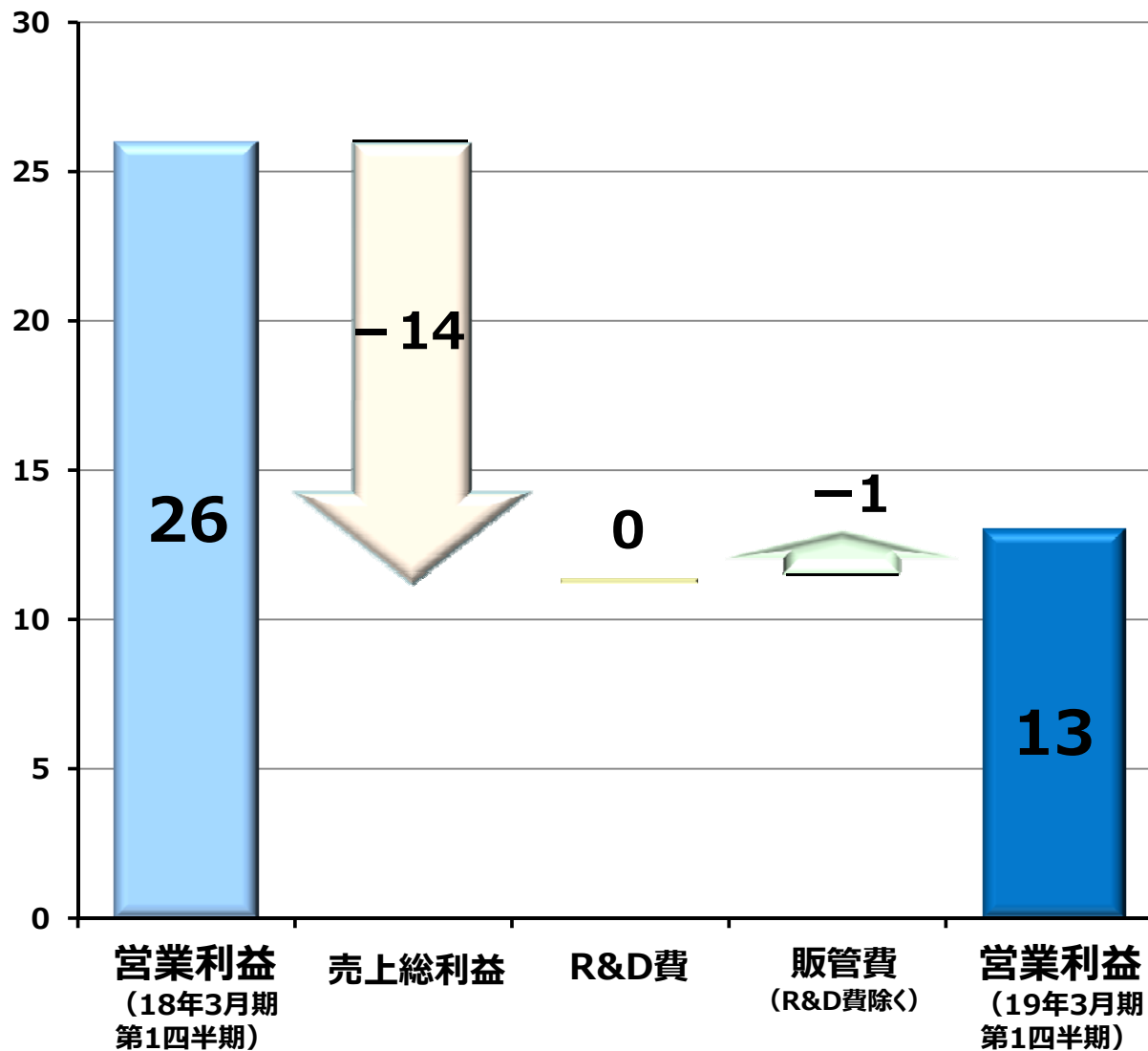
(単位：億円)

	18年3月期 第1四半期	19年3月期 第1四半期	対前年		19年3月期 中間進捗率 (%)
			増減額	増減率 (%)	
フルティフォーム (喘息治療配合剤)	28	<b>30</b>	+2	+9.4	52.5%
ウリトス (過活動膀胱治療剤)	19	<b>17</b>	-2	-8.8	50.1%
デザレックス (アレルギー性疾患治療剤)	5	<b>15</b>	+10	+230.8	48.6%
キプレス (成人製剤) (気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤)	20	<b>16</b>	-4	-23.1	53.7%
キプレス (小児製剤) (気管支喘息治療剤)	31	<b>17</b>	-14	-45.7	57.6%
ペントサ (潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤)	40	<b>35</b>	-5	-12.4	47.2%
ムコダイン (気道粘液調整・粘膜正常化剤)	21	<b>17</b>	-4	-22.5	51.4%
モンテルカスト錠「KM」 (気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤)	27	<b>33</b>	+6	+21.9	68.1%

# 2019年3月期 第1四半期業績のポイント ②営業利益(前年同期比) *Kyorin*

健康はキョーリンの願いです。

(単位：億円)



## 【営業利益 - 14億円】

### 売上総利益の減少

売上高 : 前年比14億円減  
 売上原価率 : 2.6%上昇

・薬価改定による国内新医薬品の売上減少、及び  
 売上原価率の上昇  
 (杏林製薬 薬価改定率：7%台)

### R&D費は横ばい

25億円(18/3期第1Q)⇒25億円(19/3期1Q)

### 販管費 (R&D費を除く) の減少

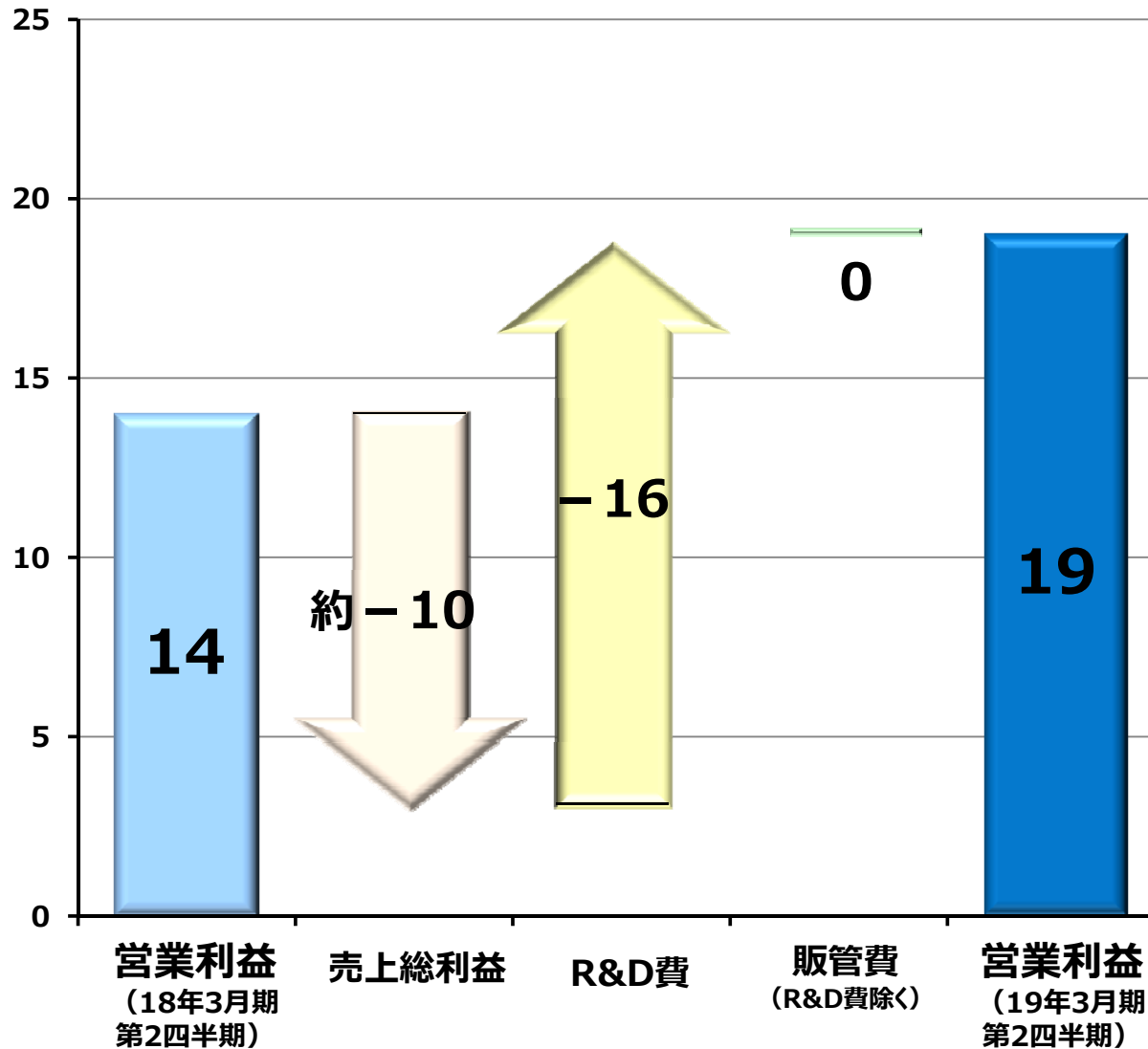
・主に人件費の減少  
 95億円(18/3期第1Q)⇒94億円(19/3期1Q)

### 第2四半期予想に対する進捗度

営業利益：69.5%

# 2019年3月期 第2四半期(4~9月)の予想 営業利益(前年同期比)

(単位：億円)



## 【営業増益 + 5 億円】

### 売上総利益の減少

売上高 : 前年比6億円減  
・デザレックス、ナゾネックスなどの売上増

売上原価率 :  
前年同期に対して約1.5%上昇  
・棚卸資産の除却損を削減

### R&D費の減少

72億円(18/3期第2四半期)  
⇒55億円(19/3期第2四半期予想)  
前年度：開発パイプライン進展によるR&D費増

### 販管費 (R&D費を除く) の増加

190億円(18/3期第2四半期)  
⇒前年同期に対して、ほぼ横ばい  
(19/3期第2四半期予想)



# 2019年3月期 連結業績予想

# 2019年3月期 連結業績予想

2018年5月10日公表値修正なし



(単位：億円)

	18年3月期	19年3月期 (予想)	対前年		
			増減額	増減率 (%)	
<b>売上高</b>	1,106	<b>1,144</b>	+38	+3.4	
	1,047	1,084	+37	+3.5	
医療用医薬品事業	770	809	+39	+5.0	
	新医薬品				
	国内	737	799	+62	+8.4
	海外	33	10	-23	-70.1
	後発医薬品	277	274	-3	-0.9
ヘルスケア事業	59	60	+1	+1.1	
<b>営業利益</b>	88	<b>86</b>	-2	-2.5	
<b>経常利益</b>	93	<b>92</b>	-1	-1.6	
<b>親会社株主に帰属する当期純利益</b>	66	<b>66</b>	0	+0.4	

## 増減（対前年）のポイント

- ①主力製品のフルティフォーム・デザレックスの売上伸長、ナゾネックスによる売上増
- ②売上総利益の減少：原価率は約4ポイント上昇
- ③販管費の削減：R&D費は減少（前年比26億円減の116億円を見込む）販管費率（R&D費除く）は前年比で約1%低下
- ④減価償却方法：定率法から定額法への変更を想定

# 2019年3月期 主力製品の売上予想

2018年5月10日公表値修正なし



(単位：億円)

	18年3月期	19年3月期 (予想)	対前年	
			増減額	増減率 (%)
フルティフォーム (喘息治療配合剤)	119	<b>123</b>	+4	+4.1
ウリトス (過活動膀胱治療剤)	72	<b>68</b>	-4	-4.7
デザレックス (アレルギー性疾患治療剤)	49	<b>81</b>	+32	+65.3
キプレス (成人製剤) (気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤)	83	<b>60</b>	-23	-26.8
キプレス (小児製剤) (気管支喘息治療剤)	105	<b>72</b>	-33	-30.9
ペンタサ (潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤)	153	<b>145</b>	-8	-5.0
ムコダイン (気道粘液調整・粘膜正常化剤)	87	<b>72</b>	-15	-16.5
ナゾネックス点鼻液 (定量噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤)	—	<b>101</b>	+101	—
モンテルカスト錠「KM」 (気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤)	117	<b>98</b>	-19	-16.4

※ナゾネックス点鼻液を8月1日より販売開始 (MSDから独占販売権を獲得)

# 資本政策に関わる基本方針等の変更

# 資本政策に関わる基本方針等の変更

## これまでの基本方針

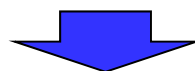
- ・健全な財務基盤を維持する中で、成長投資と安定的な株主還元が両立する資本政策とする
- ・株主還元は、安定的な配当を目指す

## 基本方針変更の背景

- ◇業績回復が一定程度、見通すことの出来る状況を迎えた
- ◇昨今の資本市場の状況、及び当社の財務状況を勘案して、資本効率の向上へ方針を転換することとした
- ◇新しい株主還元策は、特別な経営環境の変化がない限り継続していく



P.15^



資本政策に関わる基本方針及び株主還元策を変更

## 基本的な考え方

- 中期経営計画「HOPE100－ステージ2－」のもと、事業戦略に変更はなく、持続成長のための成長投資を実行し、数値目標の達成に全力を尽くす
- DOE（株主資本配当率）を勘案して株主還元を強化することにより、株主価値のさらなる向上及び資本の効率化を目指す

# 基本方針及び株主還元について

## 基本方針

- ・健全な財務基盤を維持しつつ、成長投資と株主還元を通じて、資本効率の向上を図ります
- ・株主還元は、DOE（株主資本配当率）を勘案して、安定した配当を継続します

## 配当の予想

	18年3月期	19年3月期 (当初予想)	19年3月期 (修正予想)
1株当たり 配当金	58円 (うち期末38円)	58円 (うち期末38円)	75円 (うち期末45円)
連結配当性向	65.9%	65.7%	84.9%

※18年5月10日に公表した19年3月期の配当予想を18年7月31日に修正しました。

# 研究開発パイプラインの状況

18年度の取り組み      18年7月31日現在

	製品名・開発コード	Ph I	Ph II	Ph III	申請	承認・上市
呼吸器	<b>Ad-SGE-REIC</b> 遺伝子治療剤（悪性胸膜中皮腫）	Ph I / Ph II 終了				
	<b>KRP-108P</b> 喘息治療配合剤		18年6月 Ph II 開始			
感染症	<b>KRP-AM1977X</b> キノロン系合成抗菌剤			17年6月	17年4月	19年度の 上市を目指す
	<b>KRP-AM1977Y</b> キノロン系合成抗菌剤				準備中	
泌尿器	<b>KRP-114V</b> 過活動膀胱治療剤				17年9月	18年度の 上市を目指す
	<b>KRP-116D</b> 間質性膀胱炎治療剤			17年3月		
	<b>KRP-N118</b> (SK-1404) 夜間頻尿治療剤		Ph II 開始			

## 【導出品の状況について】

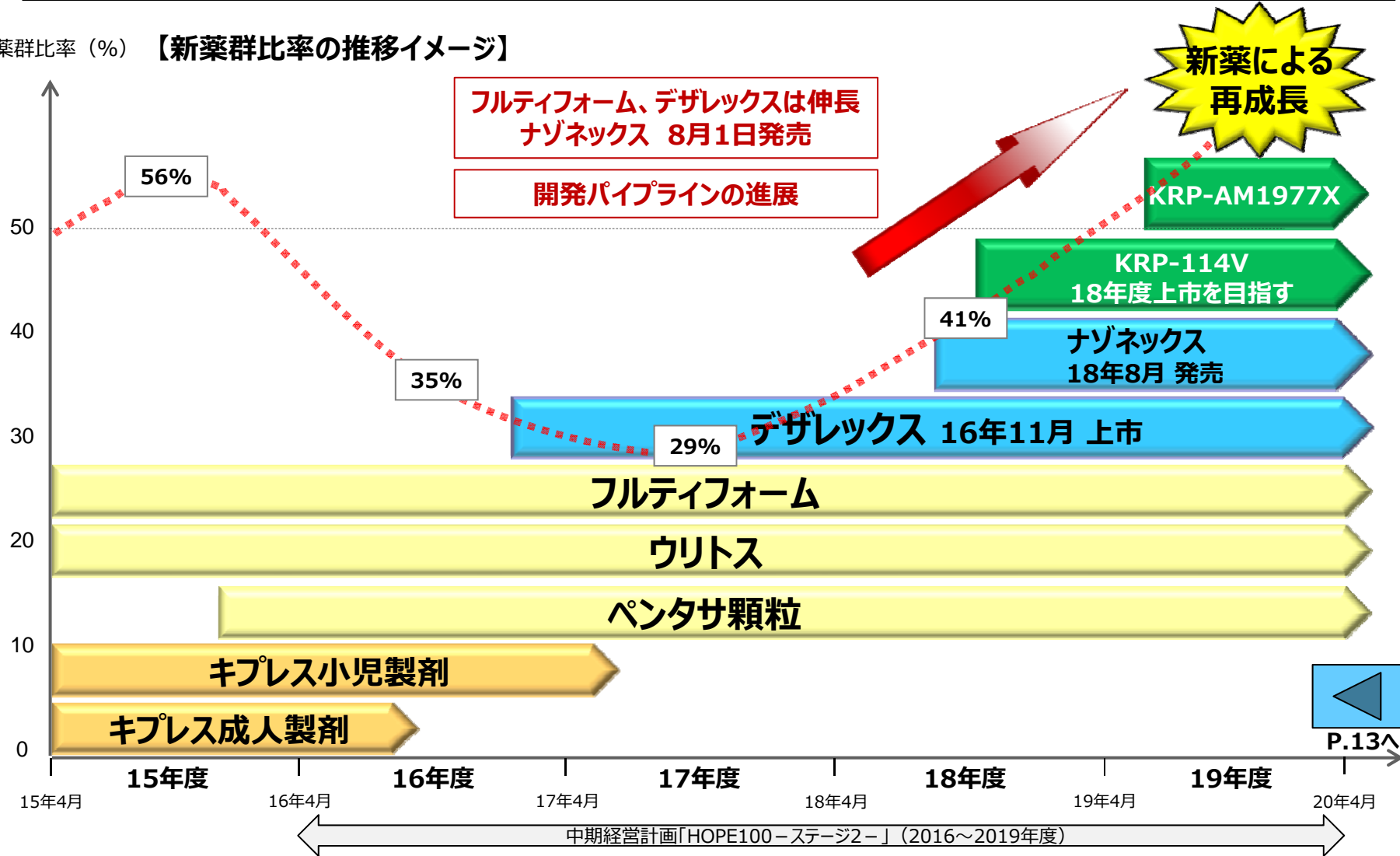
※KRP-AM1977Xは、追加の非臨床試験を実施中

開発コード	導出先	開発段階	特徴
<b>FPR2作動薬プログラム</b>	米国 BMS社	Ph I	FPR2作動薬：主に好中球の遊走を抑制し抗炎症作用を示す 対象疾患：非開示
<b>KRP-203</b>	導出活動再開	Ph I	S1P受容体アゴニスト 対象疾患：移植片対宿主病（GvHD）
	ノバルティス社が開発戦略上の視点から開発中止を決定し、開発権を返還		

# 新薬群と新製品による再成長の加速

- ・フルティフォーム、デザレックス、ペンタサ顆粒、ウリトス、ナゾネックスの普及の最大化を図る
- ・KRP-114VおよびKRP-AM1977Xの確実な上市と早期の普及を図る

新薬群比率 (%) 【新薬群比率の推移イメージ】





# 創薬への取り組みと

# 研究開発パイプラインの現状

2018年8月8日

キョーリン製薬ホールディングス株式会社

常務取締役 荻原 茂

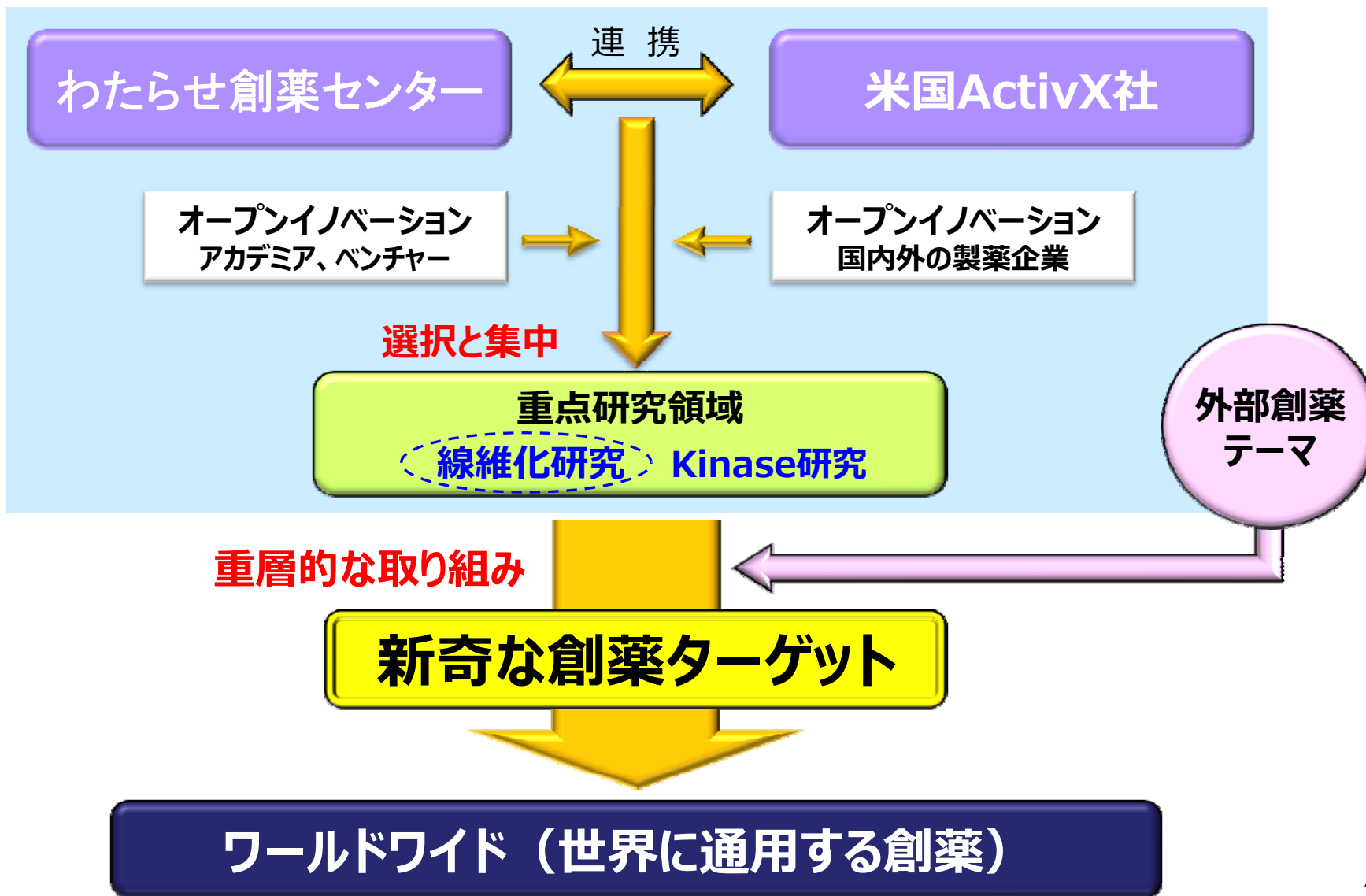
(杏林製薬(株) 常務取締役 創薬本部長)



- **ファースト・イン・クラス創薬への取り組み  
「選択と集中」 – 線維化研究を中心に –**
- **研究開発パイプラインの現状について**

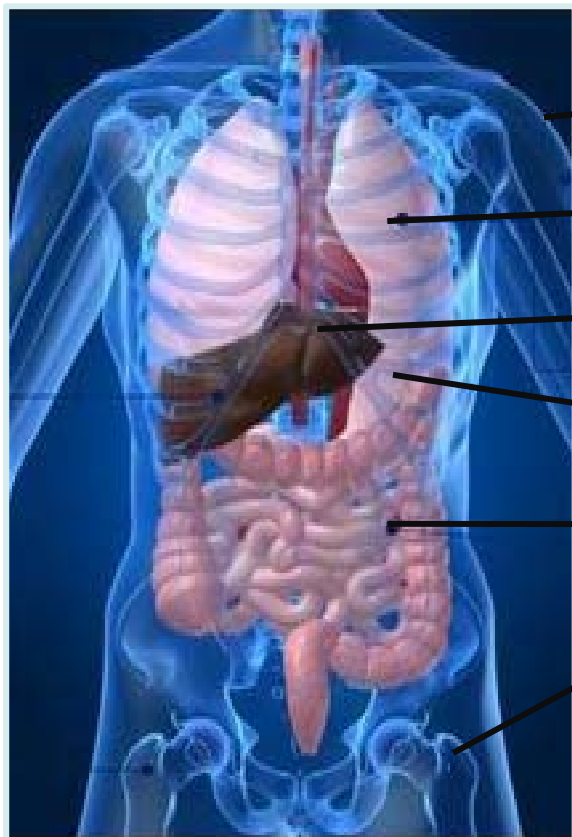
# ファースト・イン・クラス創薬への取り組み

2018年5月11日「2018年3月期 決算説明会」資料  
(於：御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター)



# 臓器線維症

- ✓ コラーゲン等の過剰蓄積により臓器機能が障害される疾患
- ✓ 発症原因は明らかになっておらず、進行は不可逆的である
- ✓ 有効な薬剤の開発が求められている



皮膚（強皮症：国内2万人<sup>b</sup>）

肺臓（IPF：国内1.3万人<sup>a</sup>）

肝臓（NASH：国内700万人<sup>a</sup>）

脾臓（慢性脾炎：国内4.4万人<sup>c</sup>）

腎臓（糖尿病性腎症：国内280万人<sup>a</sup>）

骨髄（骨髄線維症：国内0.15万人<sup>c</sup>）

2018年1月時調査

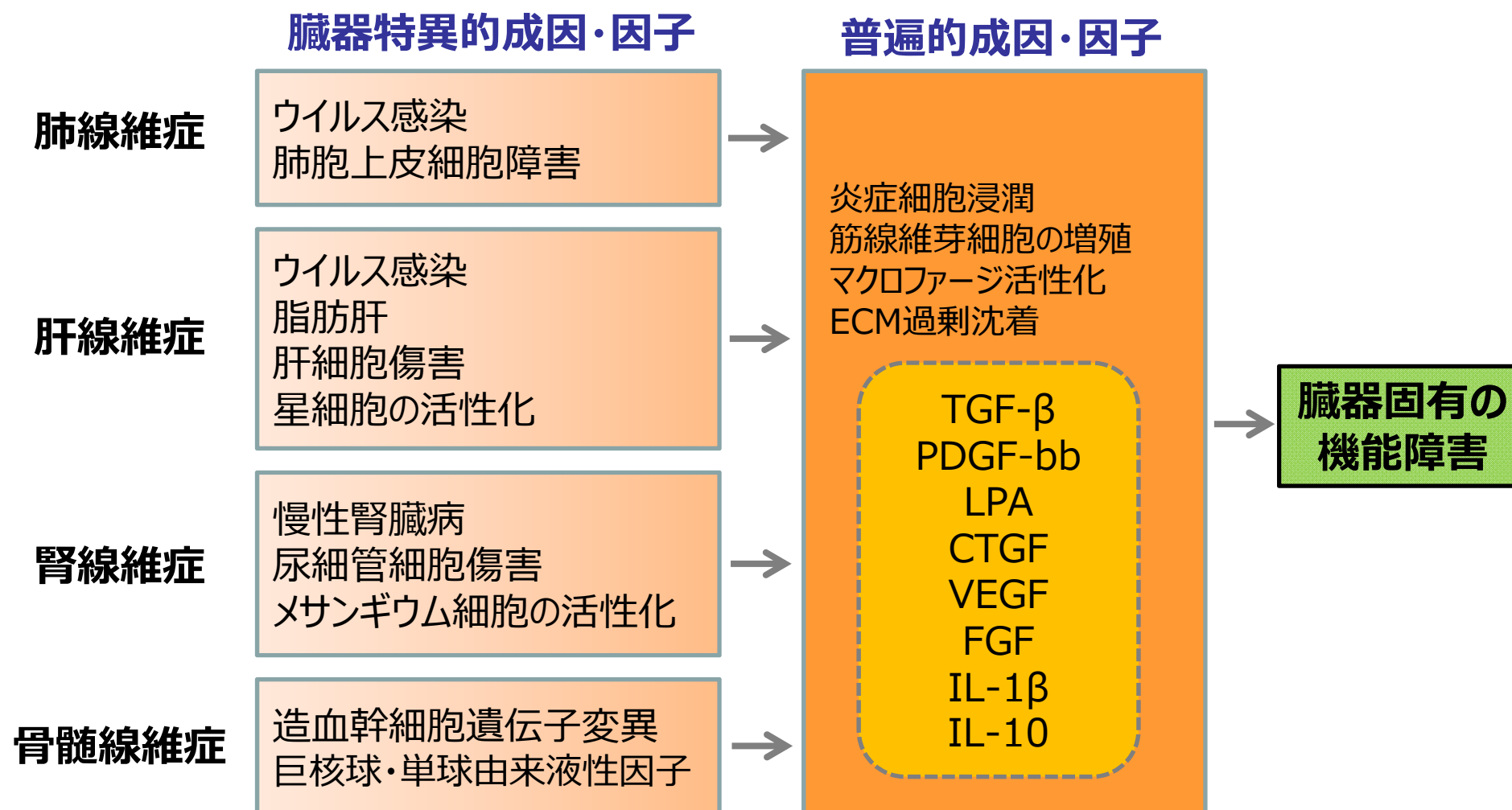
a: Datamonitor Healthcare

b: 難病情報センター

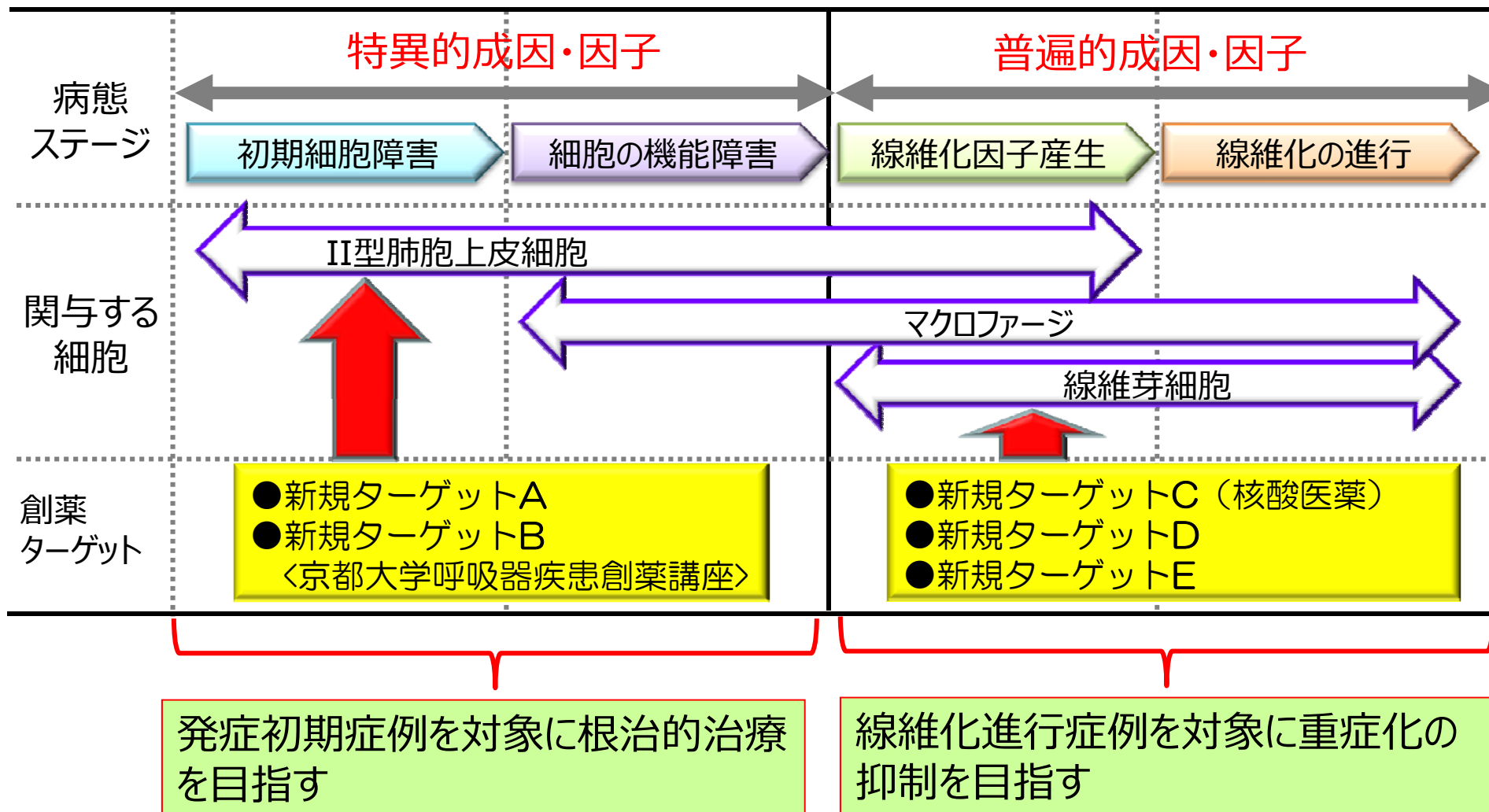
c: 疾患ガイドライン 等

# 臓器線維症の発症(概念)

臓器線維症には、**臓器特異的成因・因子**と臓器を問わない**普遍的成因・因子**が存在する



# 肺線維症の創薬研究



# 研究開発パイプラインの状況

# 研究開発パイプラインの状況

18年度の取り組み      18年7月31日現在

	製品名・開発コード	Ph I	Ph II	Ph III	申請	承認・上市
呼吸器	<b>Ad-SGE-REIC</b> 遺伝子治療剤（悪性胸膜中皮腫）	Ph I / Ph II 終了				▶ P.9へ
	<b>KRP-108P</b> 喘息治療配合剤		18年6月 Ph II 開始			
感染症	<b>KRP-AM1977X</b> キノロン系合成抗菌剤				17年6月	19年度の 上市を目指す
	<b>KRP-AM1977Y</b> キノロン系合成抗菌剤				準備中	
泌尿器	<b>KRP-114V</b> 過活動膀胱治療剤				17年9月	▶ 18年度の 上市を目指す P.13へ
	<b>KRP-116D</b> 間質性膀胱炎治療剤				17年3月	
	<b>KRP-N118</b> (SK-1404) 夜間頻尿治療剤		Ph II 開始			

## 【導出品の状況について】

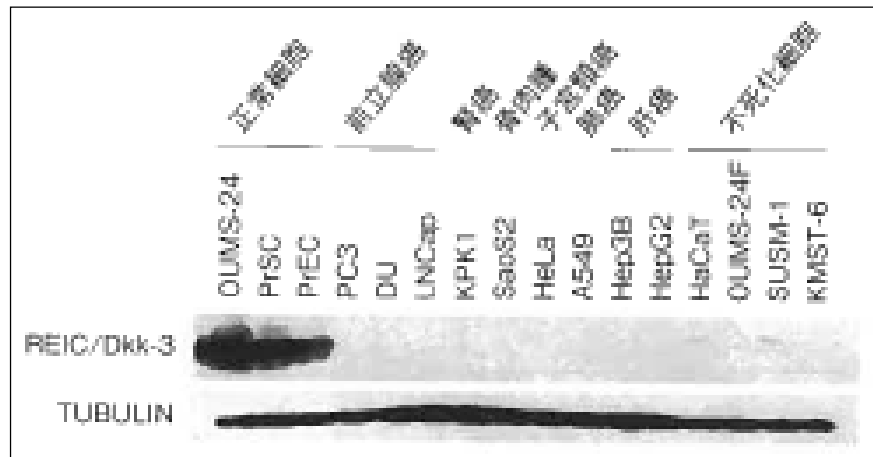
※KRP-AM1977Xは、追加の非臨床試験を実施中

開発コード	導出先	開発段階	特徴
<b>FPR2作動薬プログラム</b>	米国 BMS社	Ph I	FPR2作動薬：主に好中球の遊走を抑制し抗炎症作用を示す 対象疾患：非開示
<b>KRP-203</b>	導出活動再開	Ph I	S1P受容体アゴニスト 対象疾患：移植片対宿主病（GvHD）
	ノバルティス社が開発戦略上の視点から開発中止を決定し、開発権を返還		

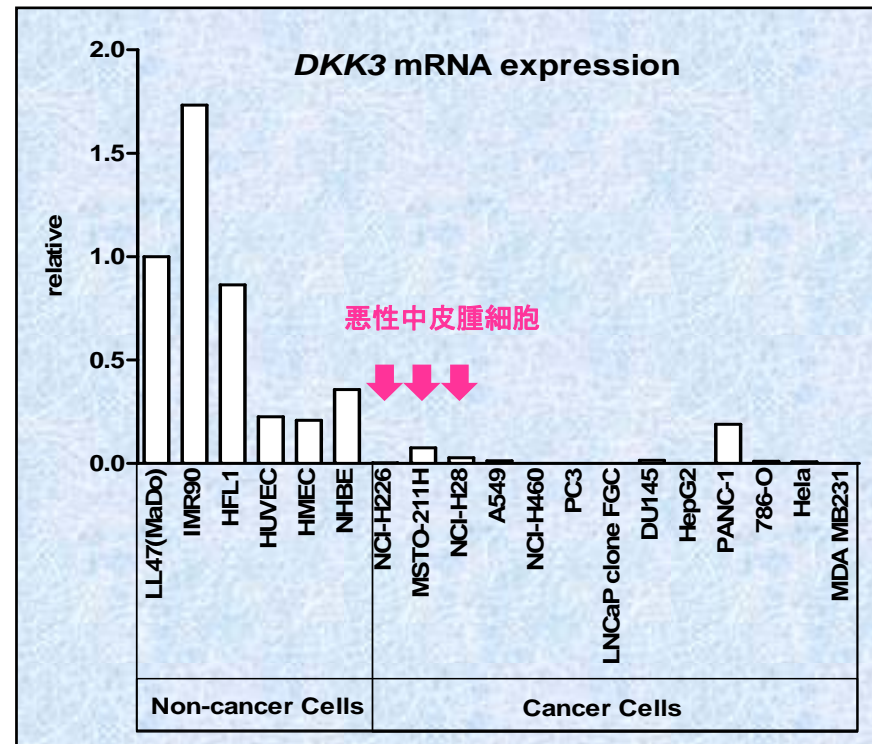


# Ad-SGE-REICの概要

## 各種がん細胞のREICタンパクの発現



定平卓也、那須保友。遺伝子治療の新局面。  
医学のあゆみ 2018; 265(5); 422-428.



杏林製薬社内資料

### 正常・がん細胞におけるREICの発現

各種がん細胞において、REICタンパクの発現が低下していることが確認されている。

# Ad-SGE-REICの概要

## 作用機序

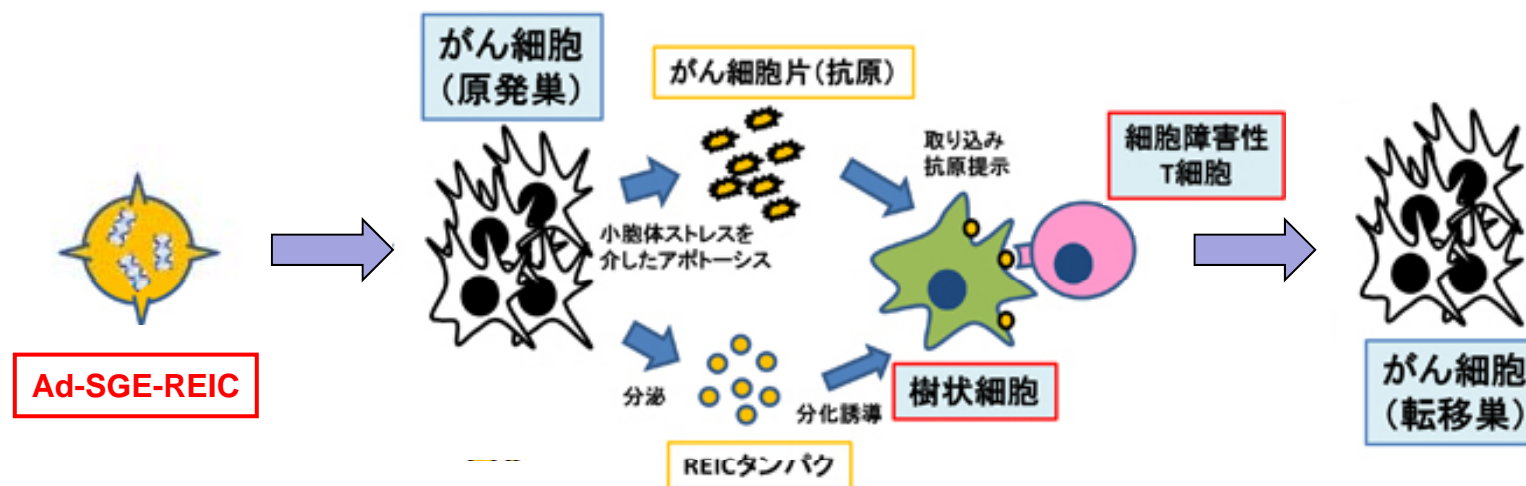
Ad-SGE-REICは、岡山大学で発見されたがん抑制遺伝子REIC/Dkk-3を治療遺伝子としてアデノウイルスベクターに搭載した遺伝子治療用製品である。

### がん細胞の選択的細胞死

がん細胞にREICを強制発現させることにより、がん細胞の選択的細胞死（アポトーシス）を誘導する。

### 抗がん免疫の活性化

樹状細胞の分化誘導、細胞傷害性T細胞（CTL細胞）の誘導により、抗がん免疫を活性化する。

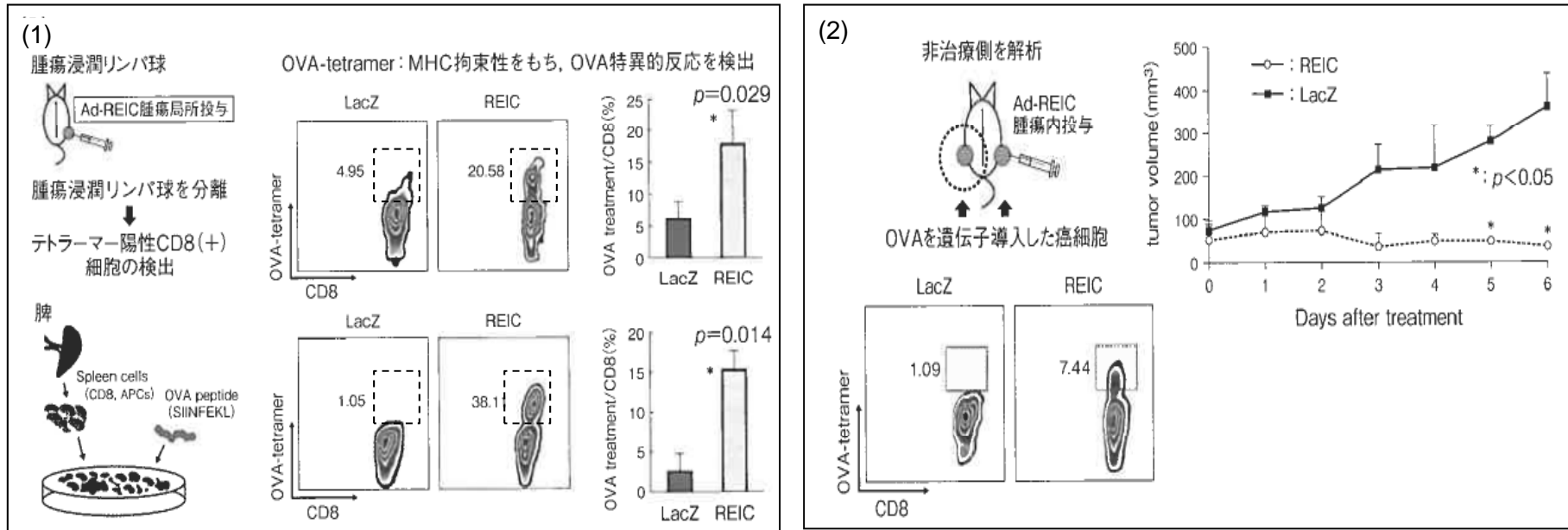


岡山大学資料より引用(一部改変)

腫瘍細胞にREICタンパクを強制発現させ、悪性胸膜中皮腫の胸腔内に広がるがん病巣への直接効果と抗がん免疫の活性化による遠隔病巣への間接効果が期待される。

# Ad-SGE-REICによる抗がん免疫の活性化作用

## マウス皮下腫瘍モデル



使用株： E.G7-OVA株

定平卓也、那須保友。遺伝子治療の新局面。医学のあゆみ 2018; 265(5); 422-428.

- (1) 薬剤を投与した腫瘍の局所、脾内ともにがん抗原特異的細胞傷害性T細胞の増加を確認。
- (2) 非投与側の抗腫瘍効果を認めるとともに、腫瘍内におけるがん抗原特異的細胞傷害性T細胞の増加を確認。

Ad-SGE-REICが、投与局所に加え、全身性のがん抗原特異的細胞傷害性T細胞誘導を介する抗がん免疫作用を示すことが確認された。

# Ad-SGE-REICの開発状況

第 I / II 相試験	
試験期間	2015年7月～
対象	標準的治療が無効又は適切な治療法のない日本人悪性胸膜中皮腫患者
目的	主要評価： 安全性評価、用量制限毒性に基づく最大耐用量の推定 副次評価： 有効性評価
投与方法	胸膜腫瘍に対する局所投与
用量	レベル1： $3 \times 10^{11}$ vp    レベル2： $1 \times 10^{12}$ vp    レベル3： $3 \times 10^{12}$ vp
被験者数	13例



試験結果を学会発表予定  
『IASLC 2018 第19回世界肺癌学会』  
2018年9月：カナダ（トロント）

第 I / II 相試験の目的を達成し、第 II 相試験を開始した。

第 II 相試験	
試験期間	2018年7月～
対象	二次治療以降の悪性胸膜中皮腫患者
目的	主要評価： 有効性評価（PFS） 副次評価： 有効性評価（ORR、OS）、安全性評価 等
投与方法	胸膜腫瘍に対する局所投与
用量	$3 \times 10^{12}$ vp
被験者数	目標30例

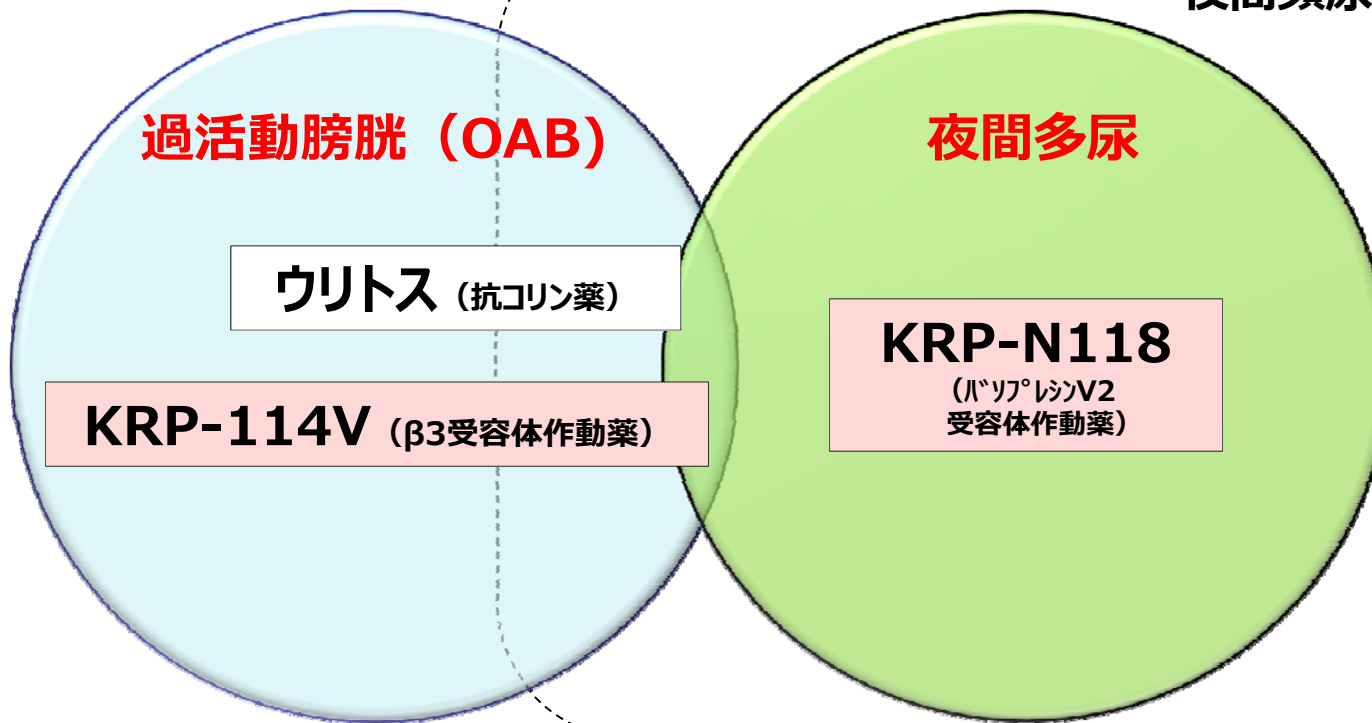
- カルタヘナ法への対応、治験届を終了
- Master Keyプロジェクトに参加
- 引き続き、産官学連携（JST、岡山大学・桃太郎源社）による開発を推進

PFS： 無増悪生存期間、ORR： 奏効率、OS： 全生存期間

# 泌尿器科領域における製品ラインアップ<sup>o</sup>拡充

頻尿・尿失禁の原因

夜間頻尿



間質性膀胱炎  
「KRP-116D」を開発中

## 排尿障害の治療選択肢の提供

(参考)

■ 過活動膀胱(OAB)患者数  
1,040万人(40才以上)<sup>※1</sup>

■ 夜間頻尿患者数  
4,500万人(夜間1回)、850万人(夜間3回以上)<sup>※2</sup>

出典：※1：過活動膀胱診療ガイドライン（第2版） ※2：本間ら、排尿に関する疫学的研究（2003年）

- ◆ 対象疾患：夜間多尿による夜間頻尿
- ◆ 作用機序：バソプレシンV2受容体アゴニスト作用による腎集合管からの水再吸収促進による抗利尿作用
- ◆ 剤型・用法用量：OD錠、1日1回 就寝前に服用
- ◆ 特徴

- ・低分子化合物であり、経口吸収性の向上により個体間の効果のバラつきを軽減できる可能性がある
- ・肝臓排泄型であり、腎機能の低下した高齢者でも使用可能となることが期待される
- ・血中から速やかに排泄されることで、睡眠中のみに効果を発現させ、副作用を軽減できる可能性がある

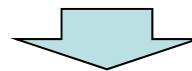
# KRP-203の開発状況

## GvHDでの開発状況

出典：ClinicalTrials.gov (2018年3月Update)

ステージ	目標症例数	投与	介入
Ph 1b	10例	10例	メトトレキサート+シクロスポリン併用
	パート1		・血液悪性腫瘍患者における造血幹細胞移植後のGvHD予防効果の評価を目的として、ノバルティス社がPh.1b試験を実施した(2013年～)。 ・GvHD予防効果および移植細胞の生着促進効果が認められ、パート2移行を判断した。
パート2	20例	途中中止	【KRP-203 低用量】 メトトレキサート+シクロスポリン併用 【KRP-203 高用量】 メトトレキサート+タクロリムス併用

- ノバルティス社は開発戦略上の理由で予定例数完了前にPh.1b試験を中止した。
- GvHD予防効果に加えて、新たに血液腫瘍の再発抑制効果及び生存率の向上が認められた。  
(特許出願済)



導出活動を再開