

1st Japan-Korea Joint Symposium on Medical Products

Latest trend of pharmaceutical and medical device regulation in Japan



Nobumasa NAKASHIMA, Ph.D.

Office Director for International Regulatory Affairs
Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau
Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)

Reform of Pharmaceutical Safety Bureau in MHLW

Minister of Health, Labour and Welfare

<Pre>

Pharmaceutical and Food Safety Bureau

Department of Food Safety

General Affairs Division

Evaluation and Licensing Division

Medical Device and Regenerative
Medicine Product Evaluation Division

Safety Division

Compliance and Narcotics Division

Blood and Blood products Division



(1) As of
Oct. 2015



(2) As of
Apr. 2016



(3) As of
Jun. 2016

<Post>

Pharmaceutical Safety and Environmental
Health Bureau

Department of Environmental Health
and Food Safety

General Affairs Division

Office of International Regulatory Affairs

Pharmaceutical Evaluation Division

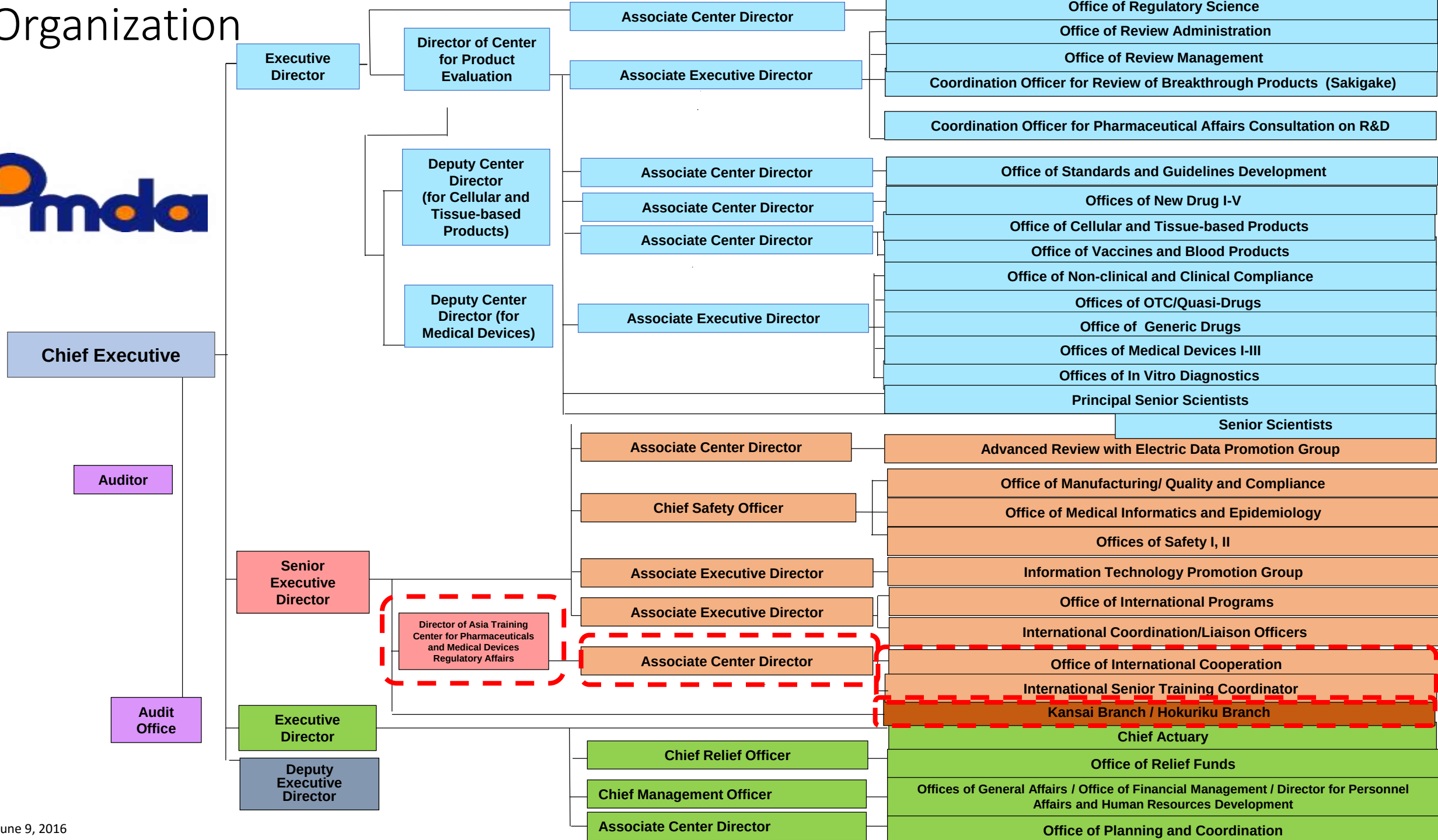
Medical Device Evaluation Division

Safety Division

Compliance and Narcotics Division

Blood and Blood products Division

Organization



Asia Training Center for Pharmaceuticals and Medical Devices Regulatory Affairs (Est. 1st April, 2016)

- Plan, design and coordinate training for Asian regulatory authority staff
- Provide training opportunities including on-site training

➔ Help raise the level of regulations in Asia as a whole.



Training Plan of Asian Training Center in FY2016

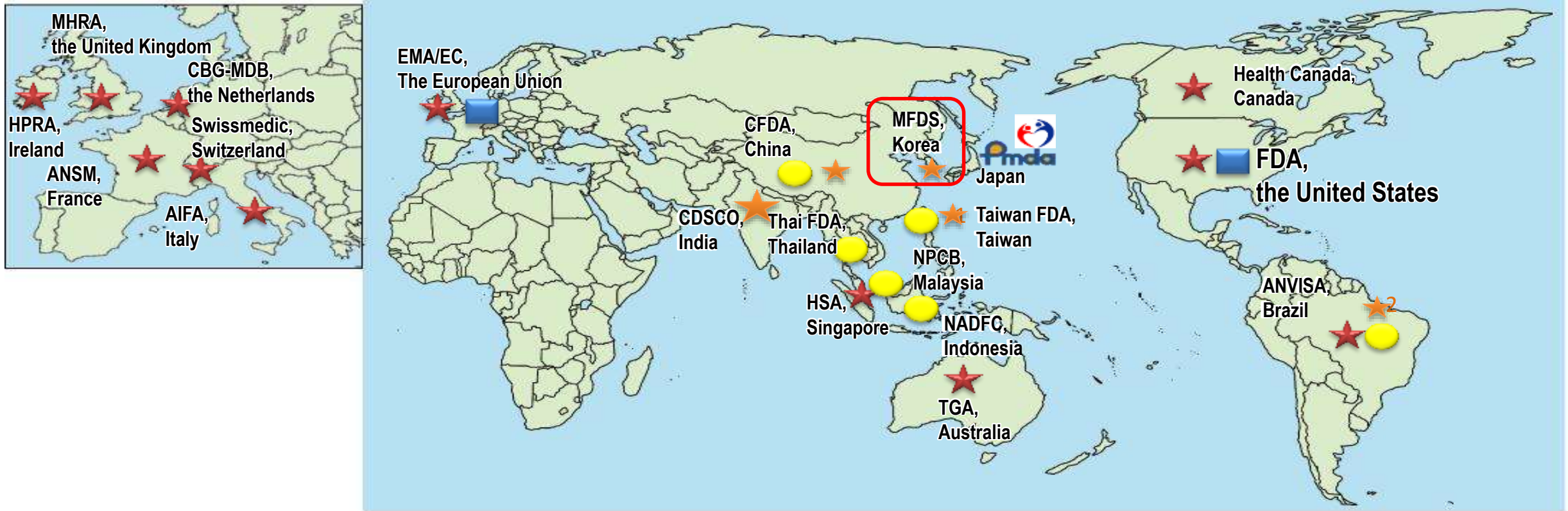
- PMDA-ATC Seminars (5-day seminar)
 - Pharmaceutical Review (July 25-29, PMDA)
 - Pharmaceutical Review (Oct - Dec, Bangkok, Thailand)
 - Medical Devices (Sept - Feb, PMDA)
 - PIC/S GMP (Dec, Toyama, Japan)
- APEC-LSIF-RHSC CoE Pilot Workshop
 - MRCT/GCP inspection (Jan - Mar, PMDA)
 - Pharmacovigilance (Jan - Mar, PMDA)
- Ad-hoc trainings conducted per request from regulatory authorities

Visit PMDA's Website:

<https://www.pmda.go.jp/english/int-activities/training-center/0001.html>

For inquiries on future programs, contact PMDA-ATC@pmda.go.jp (Secretariat, PMDA-ATC)

MHLW/PMDA Bilateral Partnerships



★ Confidentiality Arrangement signed

● Joint symposium held

■ MHLW/PMDA staff stationed at the agency

★ Cooperative Arrangement signed

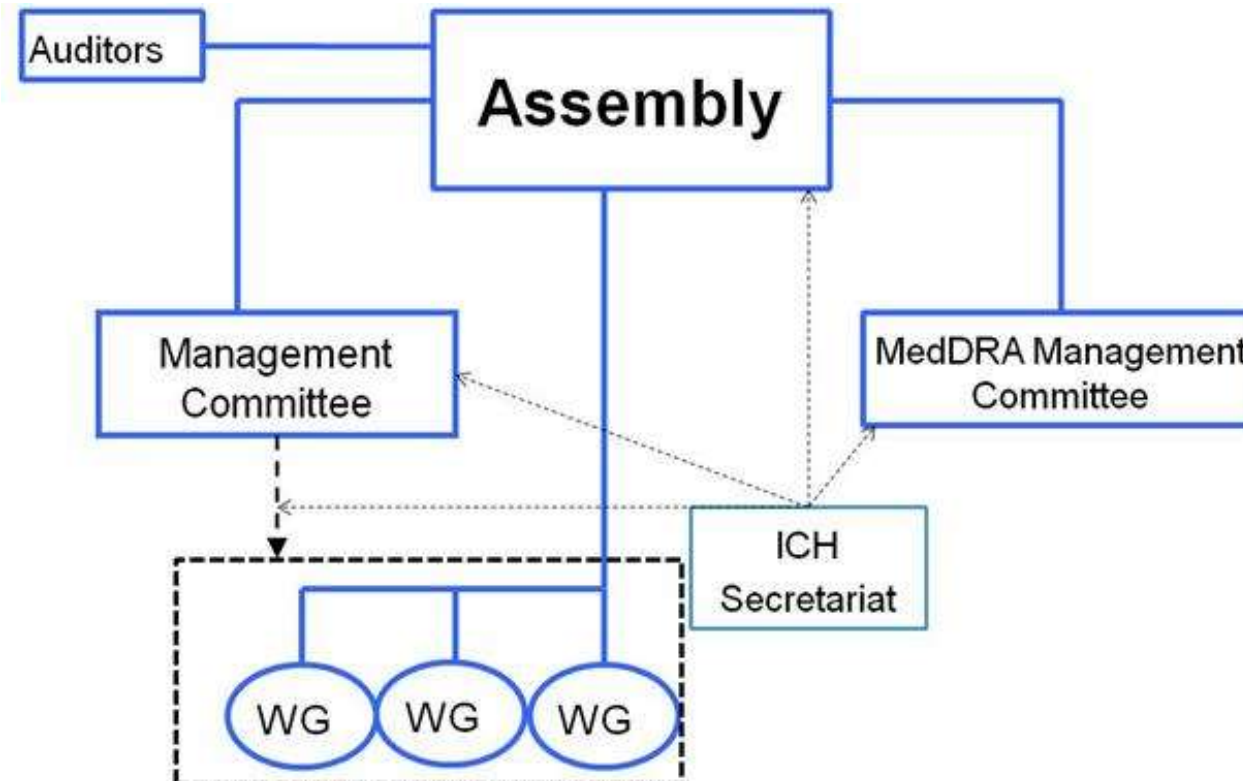
★¹ Taiwan: Memorandum of Understanding (MOU) for the “Establishment of the Framework of the Cooperation on Medical Products Regulation” has been signed between the Interchange Association of Japan and the East Asia Relations of Taiwan.

★² Brazil: Memorandum of Cooperation (MOC) has been signed on cooperation of pharmacopoeia.

Reform of International Council for Harmonization (ICH)

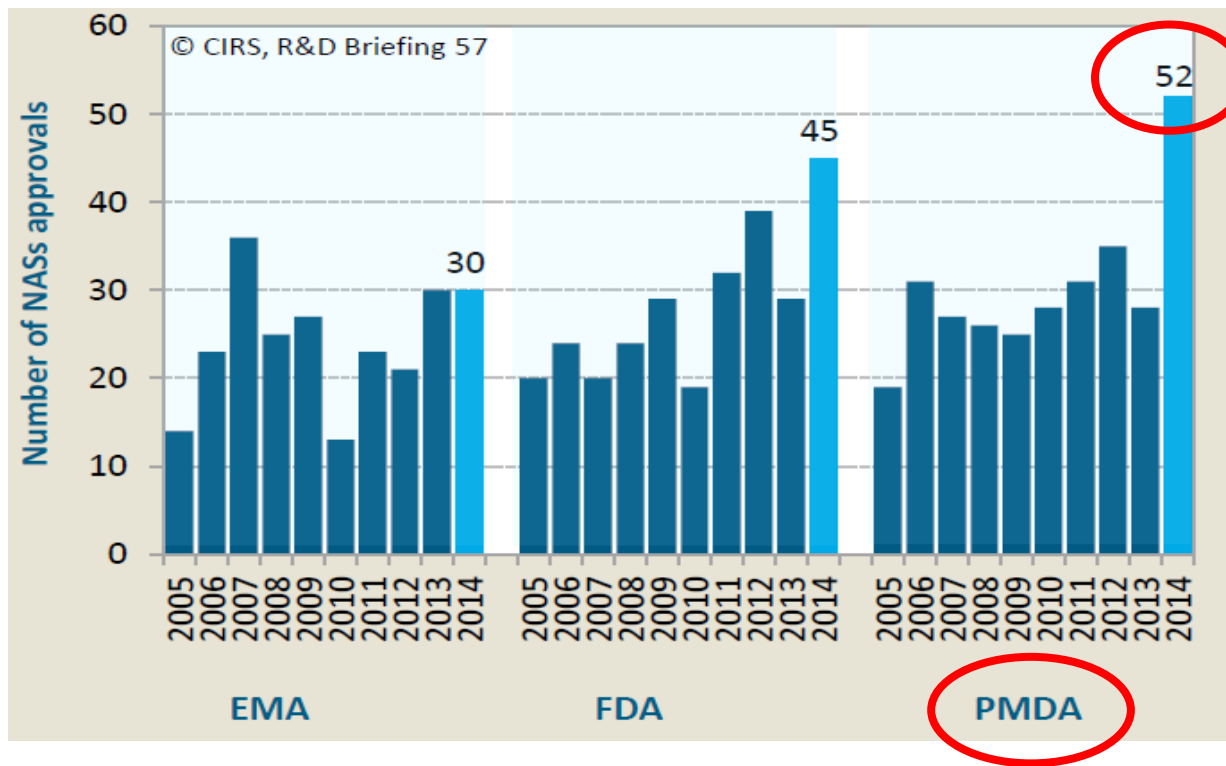
Recent topics of ICH Reform:

- Establishment of the Assembly as a legal entity
- More involvement of regulators and global industry around the world
- Adoption of new topics for developing Guidelines: Reactivation of ICH

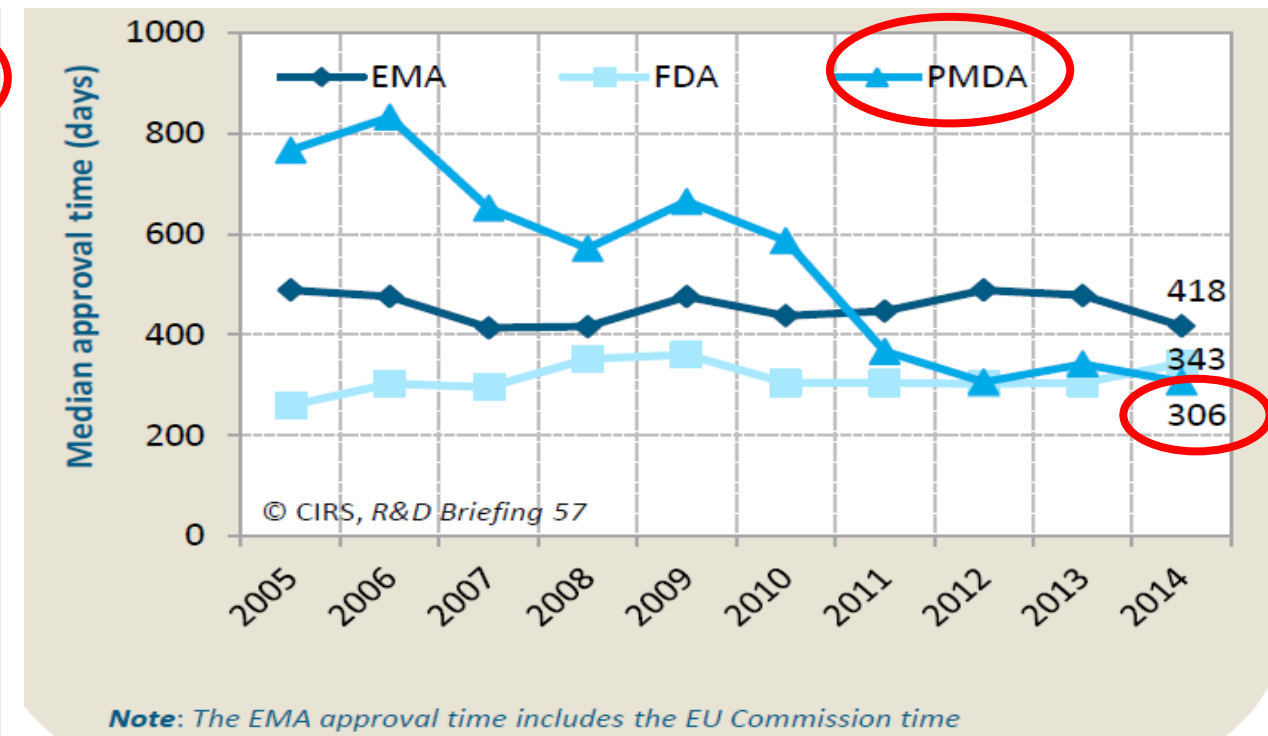


Number of New Drug Approved and Review Speed

Number of NAS (New Active Substance) s approved by ICH agencies by approval year



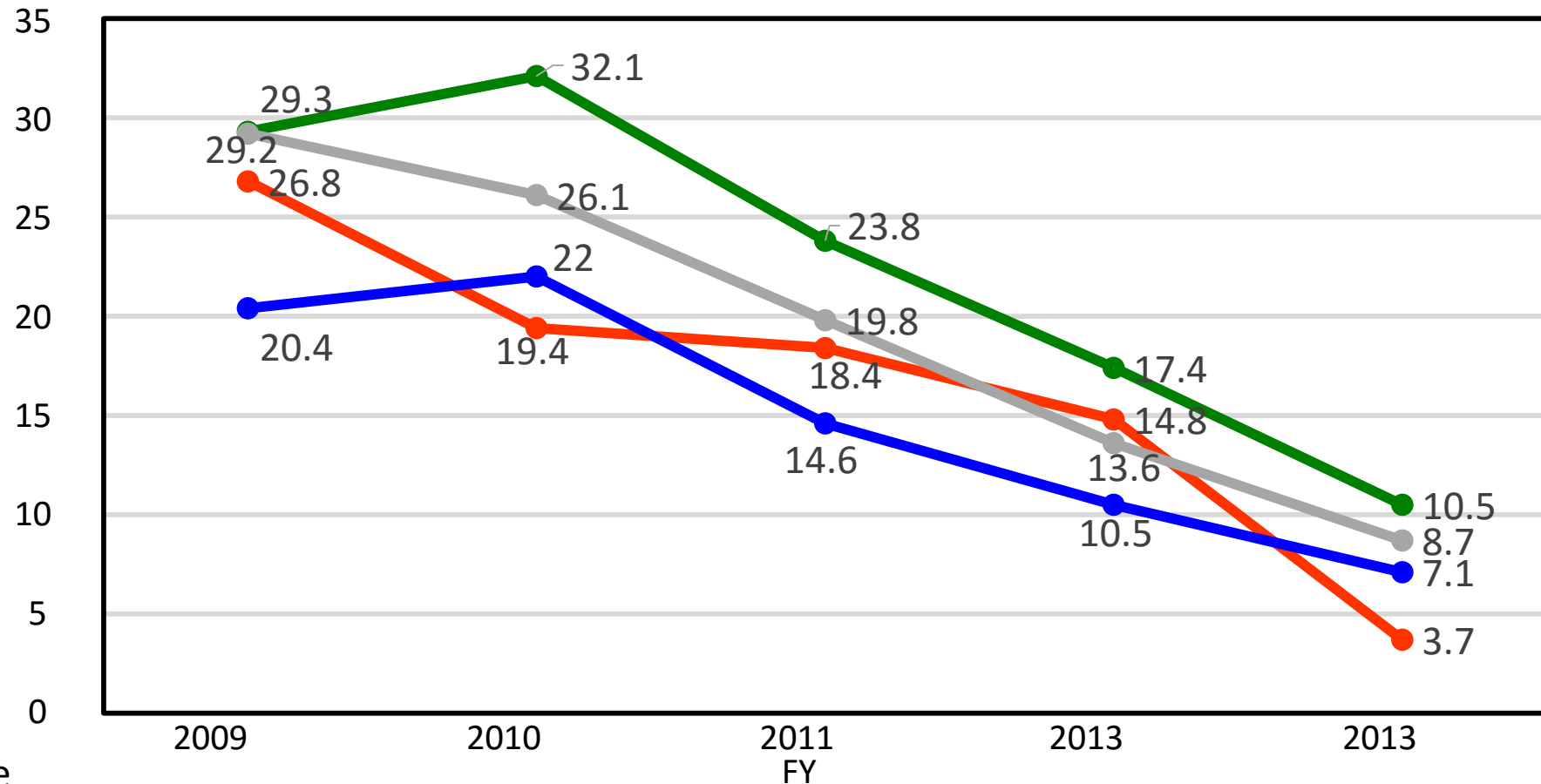
Median approval times for NASs approved by ICH agencies by approval year



http://cirsci.org/sites/default/files/CIRS_R&D_57_ICH_%20approval_%20times_2005-2014_%2006072015.pdf

90% Tile Review Times for Medical Devices

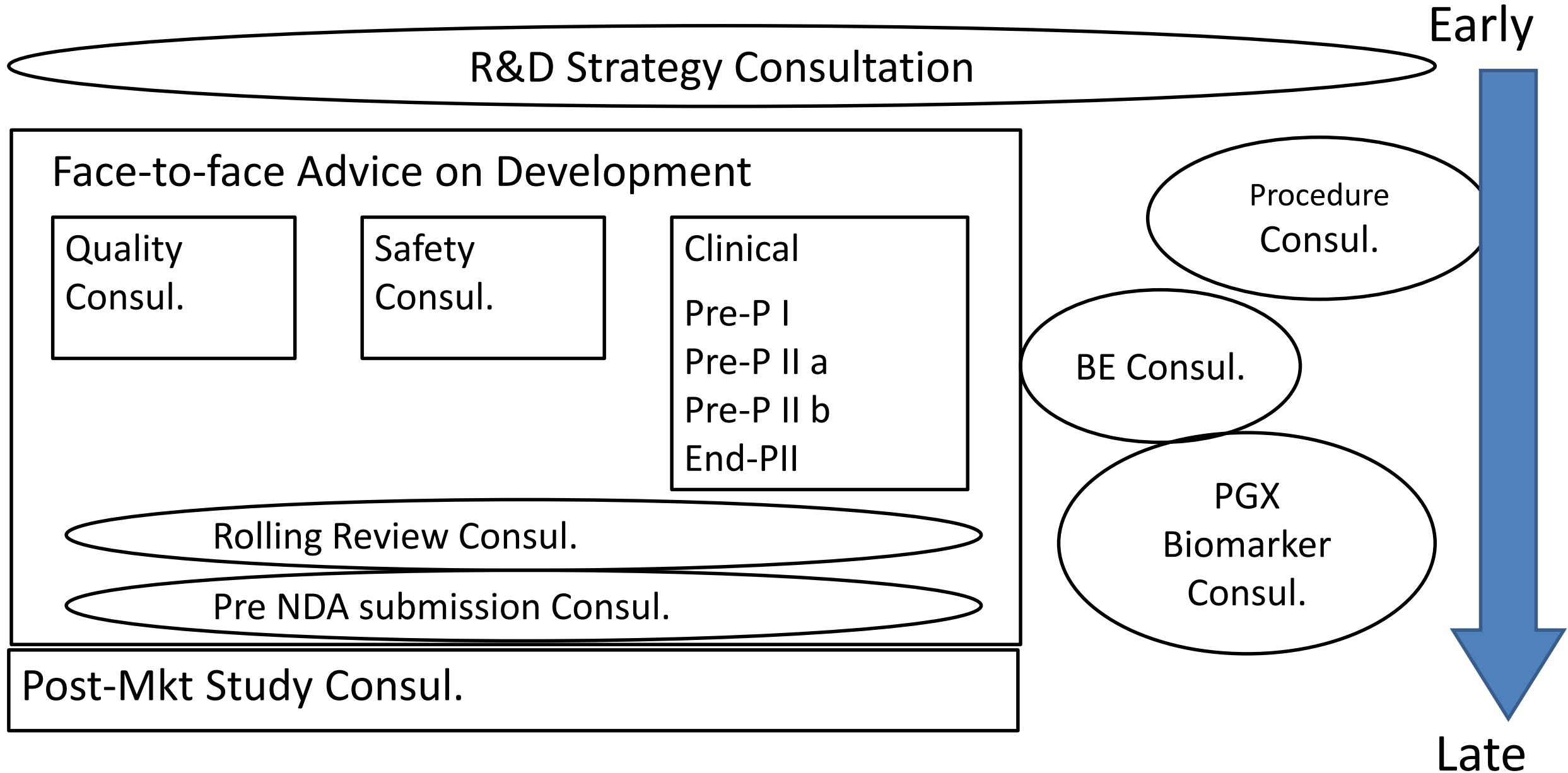
(Total time in submission cohort)



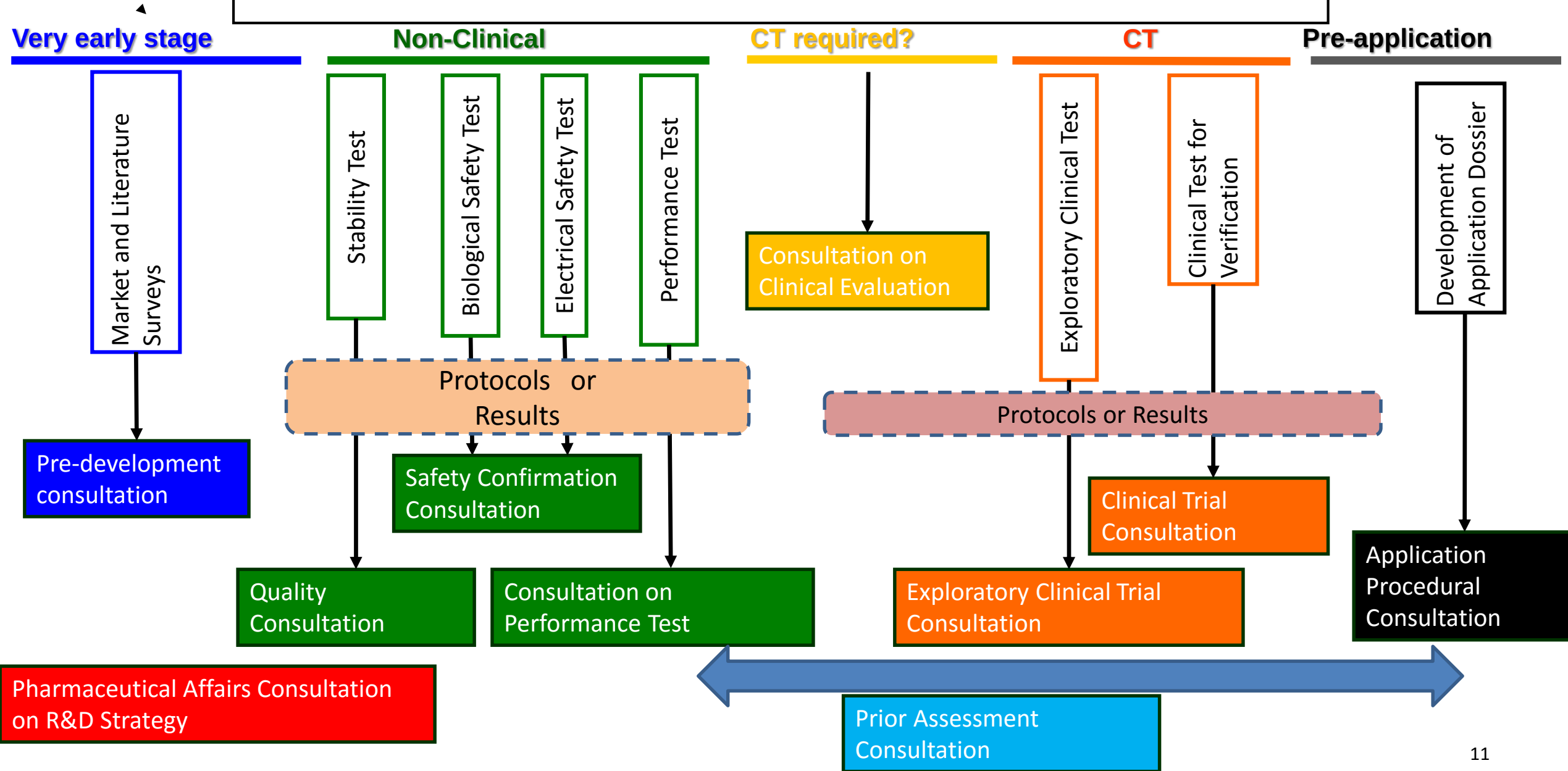
Completion rate

| Category | FY | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|------------------------------|----|-------|-------|-------|-------|-------|
| New | | 100% | 92.0% | 95.2% | 96.3% | 46.9% |
| Improved (w clinical data) | | 100% | 96.1% | 96.0% | 100% | 75.0% |
| Improved (w/o clinical data) | | 100% | 95.7% | 94.2% | 88.9% | 44.8% |
| Generic (me-too) | | 98.4% | 96.2% | 97.2% | 95.6% | 63.9% |

PMDA's Consultation Menu



PMDA's Consultation Menu



MHLW's New Regulatory Approaches

1. Streamlined procedures of consultation/review



SAKIGAKE Designation

2. Balanced pre/post-market evidence requirement



Conditional Time-limited Authorization

1. Outline of *SAKIGAKE* Designation System

Designation Criteria

- Innovative medical products for serious diseases
- Development & NDA in Japan being world's first or simultaneous with other countries
- Prominent effectiveness expected on non-clinical and early phase clinical studies

Advantage for Designated Products (Pharmaceuticals)

Prioritized Consultation

[Waiting time: 2 → 1 month]

Prior-Review Consul.

(Rolling Review)

Prioritized Review

[12 → 6 months]

Review Partner

[PMDA manager as concierge]

Post Market Measures

[Extension of re-examination period]

SAKIGAKE Designated Products

(Pharmaceuticals, as of Oct. 2015)

| Name of drug | Proposed indication | Name of applicant |
|---|--|---|
| Sirolimus (NPC-12G) | Angiofibroma associated with tuberous sclerosis | Nobelpharma Co., Ltd. |
| NS-065/NCNP-01 | Duchenne muscular dystrophy (DMD) | Nippon Shinyaku Co., Ltd |
| S-033188 | Influenza A or B virus infection | Shionogi & Co., Ltd. |
| BCX7353 | Management of angioedema attacks in patients with hereditary angioedema (HAE) | Integrated Development Associates Co., Ltd. |
| ASP2215 | First-relapsed or treatment-resistant FLT3 mutation-positive acute myeloid leukaemia | Astellas Pharma Inc. |
| Pembrolizumab (genetical recombination) | Unresectable, advanced and recurrent gastric cancer | MSD K.K. |

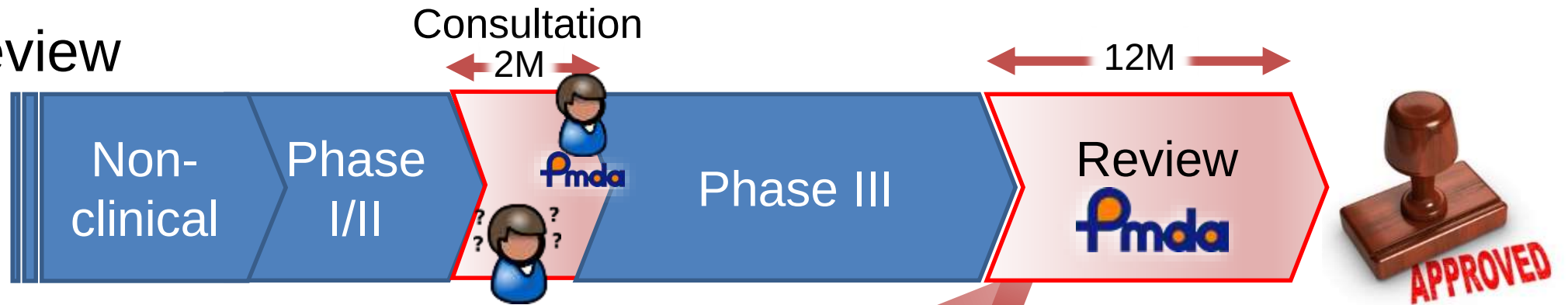
SAKIGAKE Designated Products

(Medical Devices and Regenerative Medical Products, as of Feb. 2016)

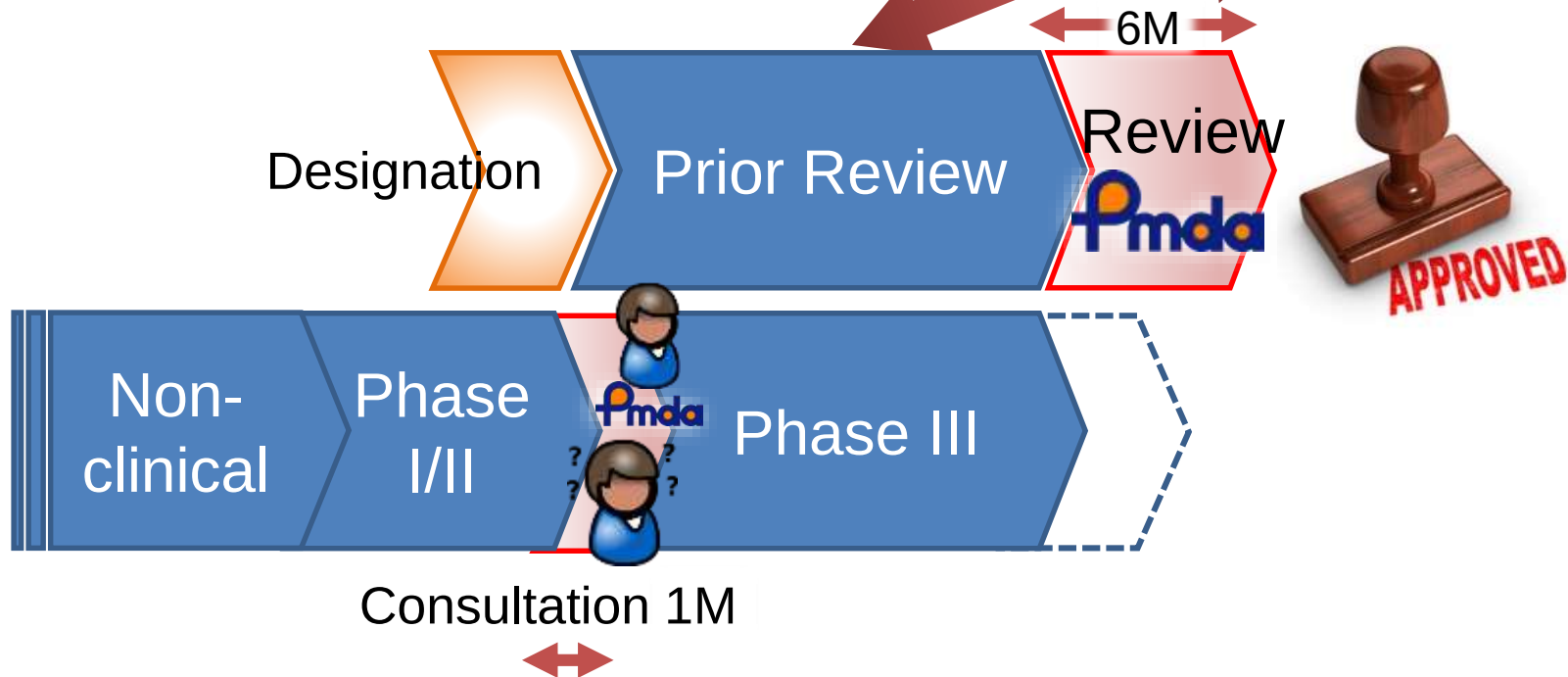
| Name of medical products | Proposed indication | Name of applicant |
|--|---|---|
| Titanium Bridge
(Hinge-type plate with titanium) | Adduction-type spasmodic dysphonia | Nobelpharma Co., Ltd. |
| Bioresorbable adhesion
barrier
(THN-01: Trehalose solution) | Postoperative adhesion prevention | Otsuka Pharmaceutical
Factory, Inc. |
| STR01
(Autologous bone marrow-
derived mesenchymal stem cell) | Nerve syndrome and dysfunction caused by
spinal cord injury | NIPRO Medical Co., Ltd. |
| G47Δ
(Growth-controlled oncolytic
herpes simplex virus type 1) | Malignant glioma | Daiichi Sankyo Co., Ltd.
The University of Tokyo,
Institute of Medical Sciences |
| Autologous cardiac
progenitor/stem cells | Pediatric congenital heart disease (single
ventricle physiology) | Japan Regenerative Medicine
Co., Ltd. |

SAKIGAKE General Timeframe

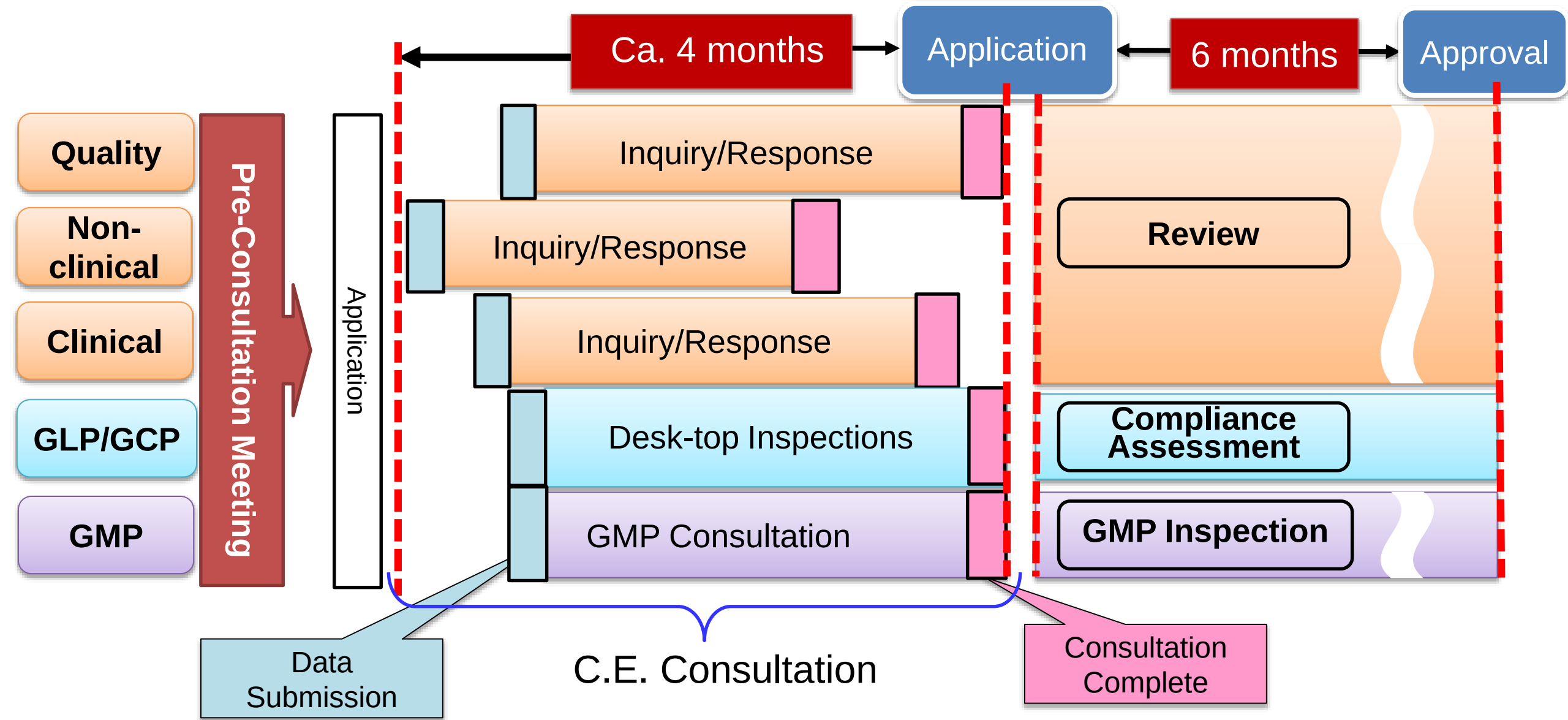
Ordinary Review



SAKIGAKE



SAKIGAKE Comprehensive Evaluation Consultation (pharmaceuticals) (example)



Although the system has just been started, further considerations are needed:

○ Post Market Safety Measures

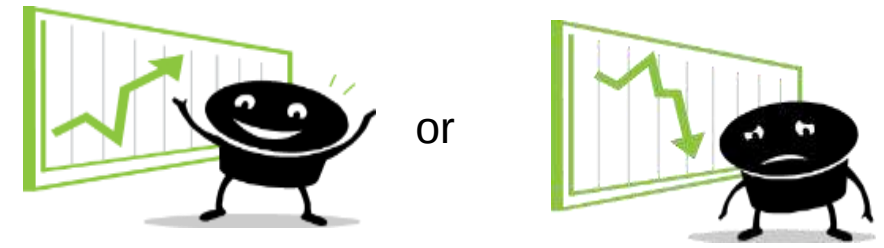
- Following authorization, much attention is required for industry, regulatory authority and medical professionals.

○ Tolerability to the system

- Designated products are being developed
- Speed of development can be different by products

○ After the pilot phase

- Consolidation and enhancement of the system
- Selection of products (comparative or absolute evaluation)

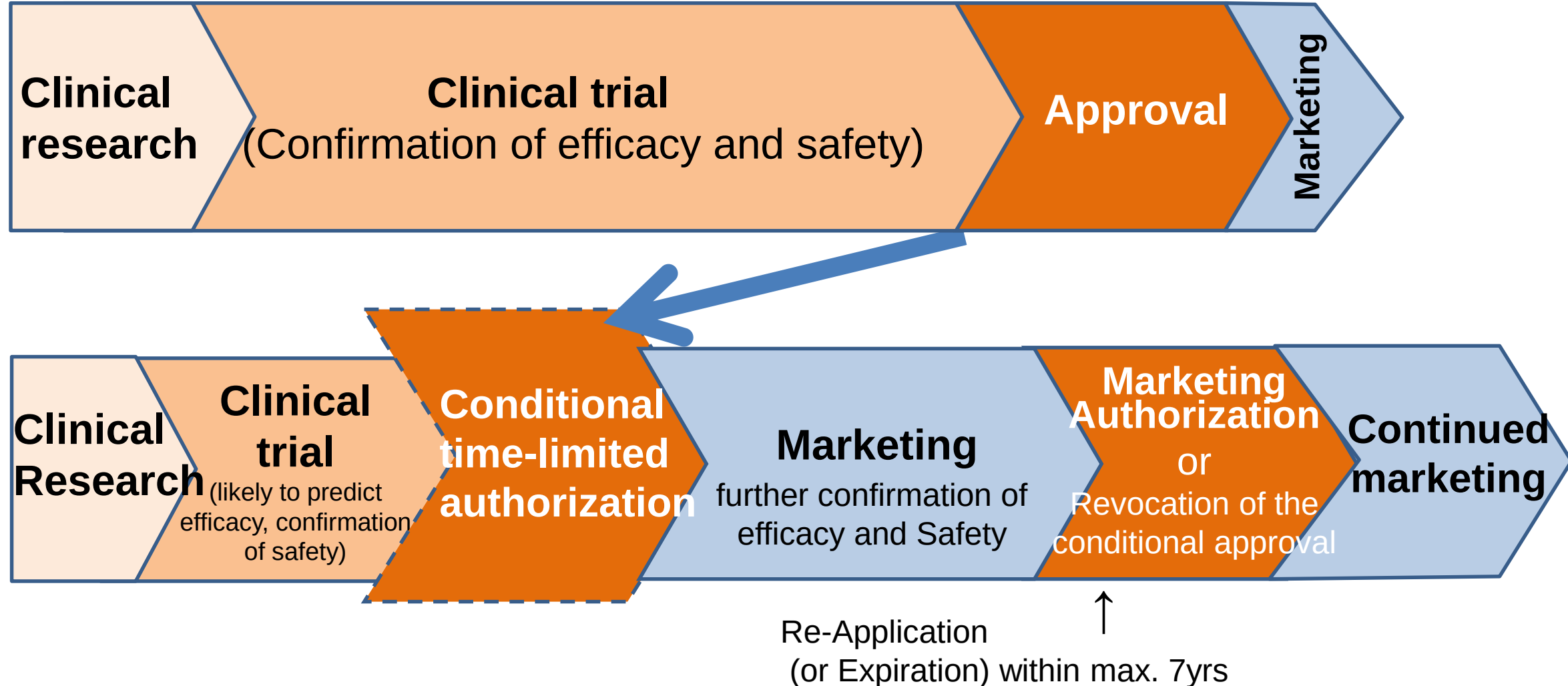


2. Conditional Time-limited Authorization of Regenerative Medicine Products

- **Actualization of adaptive licensing**
- **The fittest pathway to meet the nature of the products**

Conditional Time-limited Authorization of Regenerative Products

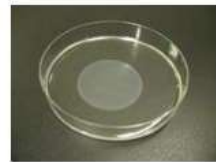
Conventional Regulatory Approval Process



Skeletal Myoblast Sheet (Conditional Time-limited Authorization)

Applications for marketing authorization: October 2014
Approval: September 2015

- ▶ Target: Serious heart failure due to Ischemic Heart Disease
- ▶ Product: Autologous skeletal myoblast
- ▶ Manufacturing Process
 - ▶ Biopsy from Quadriceps -> manufactured at company CPF -> sheet culture in hospital CPF



Figures quoted from the
company press release docs

Conditional approval requirement (part)

- I. Confirmation of efficacy (survival) with 60 HeartSheet cases vs 120 existing treatment cases
- II. Time limitation of approval: 5 years

Post-marketing Safety Measures for Regenerative Medicine Products

1. Collection and reporting of safety information

➤ Post-marketing requirements

- ❑ Adverse reaction reporting, including Periodic infection reporting

- ❑ Post marketing studies such as treatment outcome study

➤ Post-marketing support of PMDA

- ❑ Establishment of patient registry system for post marketing studies

2. Relief Services to cover adverse reactions/infections related to regenerative medical products

Thank You

Nobumasa NAKASHIMA, Ph.D.

Office Director for International Regulatory Affairs
Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)





韓国の医薬品・医療機器に対する規制の最新トレンド

食品医薬品安全処

発表順序

- I. 推進の背景
- II. 韓国の画期的医薬品等の開発政策
- III. 韓国の医薬品・医療機器に対する規制の改善政策
- IV. 韓国と日本の規制協力

I.推進の背景 Background

< 韓国 >

■命にかかわる疾患や現存する治療法のない疾患を対象とした医薬品・医療機器の開発を要求

- 患者の少ない、また収益性の低い医薬品群に関する研究及び開発を忌避

■創造経済をもたらす未来の成長動力として新薬開発及び新医療機器を韓国政府が支援

- 1999年韓国1号とされる新薬を開発した以降新薬の開発に持続的に投資, 総26品目の新薬を開発
- 韓国企業の技術輸出契約: 糖尿新薬3種の商業化の際、年間最大14兆ウォン('27年)と予想

■韓国と日本の規制協力

- PIC/Sに同時加入
- 医薬品の品質管理の強化及び安定した供給を通じて両国の相互利益を実現

＜主要国家の画期的医薬品に対する開発支援体系＞

| 米国 USA | 日本 Japan |
|---|---|
| BTD | Sakigake |
| <p>FDA安全性及び革新法(FDASIA)の902項は画期的治療法の新規指定を規定する</p> <p>画期的治療法として指定されると、FDAは指定された医薬品の開発と審査を迅速に行う</p> <p>画期的な治療法としての承認申請は指定の後60日以内審査を受け、FDAはその申請を承認するか取り下げるかと決める</p> | <p>革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の実用化を促進するため、「日本再興戦略」(改訂2014)と「先駆けパッケージ戦略」(2014. 6.17、[MHLW])を取りまとめた</p> <p>これは既存の治療法を画期的に向上させると予想される治療法を指定するためである</p> <p>事前相談と優先審査で更なる迅速な許可及び製品化を支援</p> |
| http://www.fda.gov | http://www.mhlw.go.jp |

II. 韓国画期的医薬品等の開発政策

「医薬品の開発支援及び許可特例に関する法律」を推進

✓ BACKGROUND

- 今まで克服できなかった命にかかわる疾病などの治療剤に対して迅速な開発及び市販を求める社会的な要求が拡大
- 新種の感染症及び生化学テロのような公衆保健に発生し得る危機に対応するための医薬品に関する政府次元の開発支援及び許可促進が必要

- (指定)画期的医薬品及び公衆保健危機対応の医薬品の指定
 - 重篤な、または命にかかわる疾病*に対して初期臨床試験で臨床的に相当な治療効果がみられた医薬品
 - 公衆保健に脅威となる疾病を解消できる医薬品を画期的医薬品と公衆保健危機対応の医薬品にわけて指定
- (開発支援)行政・財政の支援、国際協力及び臨床試験支援等開発段階から支援

- (許可)画期的医薬品等の審査及び許可のための順序的な特例
 - 計画的な開発同伴の審査制度(逐次審査; rolling review)
 - 画期的医薬品の前向的な条件付きでの許可
 - 公衆保健危機の対応医薬品の条件付きでの許可制度を導入

- (治療機会の保障及び安全性の確保)画期的医薬品に対して質の高い安全性監視及び画期的医薬品などを実効的に供給するための患者治療の支援体制を備え
 - 安全性を持続的に監視し、安全使用措置を発効

Ⅲ. 韓国の医薬品・医療機器に対する規制の改善政策(主な内容紹介)

I 幹細胞治療剤の開発の時に胚芽の使用条件の改善

現行

胚幹細胞株を利用した
治療剤開発の際、
**寄贈者の病歴情報
確認義務**

海外の事例(英国) 

寄贈の者健康情報を試験に代替
(Guidance: Donation of starting material for
advanced cell-based therapies)

改善

病歴確認が困難な場合、
安全性検査で代替

保存された細胞を利用し、寄贈者の
病歴を代替する科学的試験
(無菌、ウイルス試験等)実施

* 胚幹細胞株の安全性検査のガイドライン準備 (8月)

2 体外診断製品、性能評価で許可

現行

体外診断製品の許可時、
臨床試験が必要

改善

許可の体系を改善して
臨床試験なしに
性能評価で代替

* 医療機器法の施行規則の改正(9月)

3

臨床試験計画書の承認期間短縮

現行

臨床試験補完の要求に対して
企業の事前の意見提示の
手続きなし

改善

補完要求の前、食薬処・専門家・企業

事前検討体系整備

*補完事項の事前検討制の運営のための内部業務
処理手続きの整備および関連業界の広報(6月)

4

臨床試験が不可能な医薬品、優先許可制導入

現行

生物テロ(炭疽、ヤト菌など)
対策に必須的な医薬品は
事前の臨床試験は不可能

海外の事例(米国)

‘動物試験代替規則(Animal Rule)’

動物試験に基づいて人に対する有効性
評価せず市販を可能にさせる制度運営

改善

動物試験資料で
優先許可後、
使用段階で評価実施

* (仮称)医薬品開発促進特別法の立法予告(5月)

I 生命を脅威する疾患治療剤の条件付き許可拡大

現行

抗癌剤、希用薬などの場合にだけ、2相臨床資料で許可
(条件付き許可)

* 条件付きの許可:3相臨床資料提出を条件に2相臨床試験資料などを根拠で優先許可

海外の条件付き許可の事例



米国 Accelerated approval



ヨーロッパ Conditional approval



日本 再生医療製品条件の期限付き承認

改善

生命を脅威する疾患*に使用する
細胞治療剤も
条件付き許可実施

命を脅威する疾患脳梗塞、アルツハイマー病など

*生物学的製剤などの品目許可・審査規定告示改正(7月)

-感染病の治療用バイオ新薬にまで拡大

(仮称)医薬品開発促進特別法の立法予告(5月)

2 バイオ医薬製造所の事前評価実施

現行

品目許可申請の後にだけ、
製造所の現場評価
(GMP)可能

改善

品目許可申請前でも、
製造所の現場評価 及び
コンサルティングの提供

*バイオ医薬品のGMP事前検討指針の制定(6月)

3 先端医療機器の開発と同時に審査実施

現行

先端医療機器
許可申請後に資料補完の頻発

*資料種類:試験の成績、臨床試験、技術文書

海外の事例(米国) 
Modular PMA: 段階別に分けて事前審査
して開発完了、直ちに許可する制度

改善

資料が準備され次第、
事前に審査, 許可申請後
補完なく直ちに許可

・医療機器の許申告出審査などに関する規定(告示)改正(8月)

4 IT基盤の先端医療機器品目の等級緩和

現行

Uヘルスゲートウェイ
(基盤情報伝送医療機器)
**グローバル水準に
等級体系の改善必要**

*米国1等級、韓国2等級

*Uヘルスゲートウェイ:医療情報(血糖、血圧など)を伝送する機器に遠隔医療に使用

改善

Uヘルスゲートウェイ
等級緩和

(2等級の許可→1等級の申告)

*医療機器品目や品目別の等級に関する規定(告示)改正(8月)

5

健康保険適用前の患者に治療剤の供給

現行

医薬品許可の後、
保険薬価を決める以前まで
明確な供給システムの不在

改善

難病に卓越した治療剤の場合、
患者支援プログラムを通じた
優先供給の手続きの設定

*(仮称)医薬品開発促進特別法の立法予告(5月)

*希用薬センターを通じてモデル事業実施(6月)

IV.韓国と日本の規制協力

- (品質)GMPに関する失態調査を相互承認—>規制システムの効率的な運営
- (画期的医薬品の開発)画期的医薬品開発の国際調和及び評価協力—>患者に拡大した治療機会を提供
- 画期的医薬品開発においてアジア規制当局者間協力提案:
宣言的—>実質的な進展が必要

ご清聴ありがとうございました。

日本製薬産業の概要と最近のトレンド

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

所長 奥田 齊

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所の紹介

- 日本製薬工業協会

- 研究開発志向型の製薬企業が加盟*する任意団体
 1. 医薬品産業が抱える様々な問題や課題への対応
 2. 一般の方々に医薬品に対する理解を深めてもらうための広報活動
 3. 国際的な連携活動

(2016年4月1日現在 73社)

- 医薬産業政策研究所

- 製薬協のシンクタンクとして1999年に設立
- 研究・調査概要

- (1) 政策研究事業

- 1. 製薬産業の将来ビジョン及びビジョン実現に向けた戦略の研究
 2. 革新的新薬の創出に係わる諸課題・内外環境の研究
 3. 製薬産業に係わる産業組織、産業構造、産業政策等の研究

- (2) 産業調査事業

- 1. 産業特性、創薬環境等の調査・分析
 2. 製薬協の政策提言活動に対する支援
 3. 産業政策に係わるデータベースの構築

- メンバー

- 所長 : 1名(元 野村総合研究所 副社長、顧問)
 - 客員研究員: 2名(一橋大学教授、学習院大学准教授)
 - 研究員 : 10名(製薬会社からの出向者、製薬協職員)

1. 世界市場と日本市場

- ✓ 医療用医薬品の世界市場(2014年、推計ベース) 1兆572億ドル
- ✓ 日本市場は880億ドル
 - ・ 世界に占めるシェアは8.3%
 - ・ アメリカ、中国に次いで、第3位

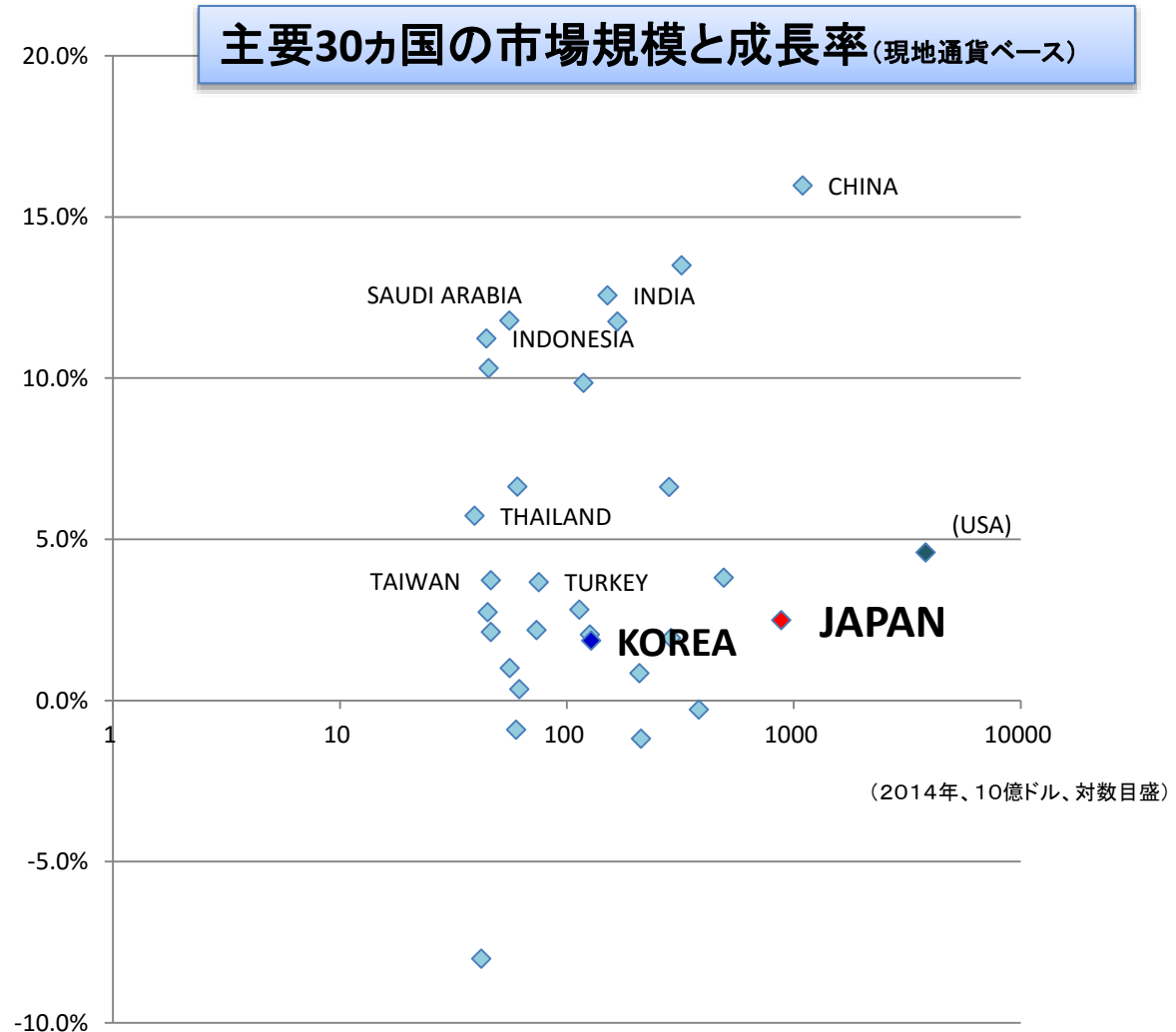
世界の医療用医薬品の販売額

単位:10億ドル

| 国 名 | 2010 | | 2014 | |
|---------|-------|--------|--------|-------|
| | 販売額 | 構成比 | 販売額 | 構成比 |
| 米国 | 319.2 | 35.9% | 382.0 | 36.1% |
| 中国 | 54.8 | 6.2% | 109.3 | 10.3% |
| 日本 | 96.2 | 10.8% | 88.0 | 8.3% |
| ドイツ | 42.2 | 4.7% | 49.0 | 4.6% |
| フランス | 38.5 | 4.3% | 38.1 | 3.6% |
| ブラジル | 25.8 | 2.9% | 32.0 | 3.0% |
| イタリア | 26.6 | 3.0% | 28.8 | 2.7% |
| 英国 | 20.3 | 2.3% | 28.3 | 2.7% |
| スペイン | 22.2 | 2.5% | 21.2 | 2.0% |
| カナダ | 21.6 | 2.4% | 20.9 | 2.0% |
| ロシア | 13.5 | 1.5% | 16.7 | 1.6% |
| インド | 12.5 | 1.4% | 15.1 | 1.4% |
| 韓国 | 10.9 | 1.2% | 12.8 | 1.2% |
| オーストラリア | 11.7 | 1.3% | 12.6 | 1.2% |
| ベネズエラ | 8.1 | 0.9% | 11.8 | 1.1% |
| 世界合計 | 888.2 | 100.0% | 1057.2 | 100% |

出所: ©2016 IMSHealth. World Review 2015をもとに作成 (無断複製・転載禁止)

- ✓ 日本市場の4年間成長率は2.5% (円ベース)
- ✓ 韓国の成長率は1.9% (ウォンベース)
- ✓ 中国、インドなどアジア新興国は二けたの伸び



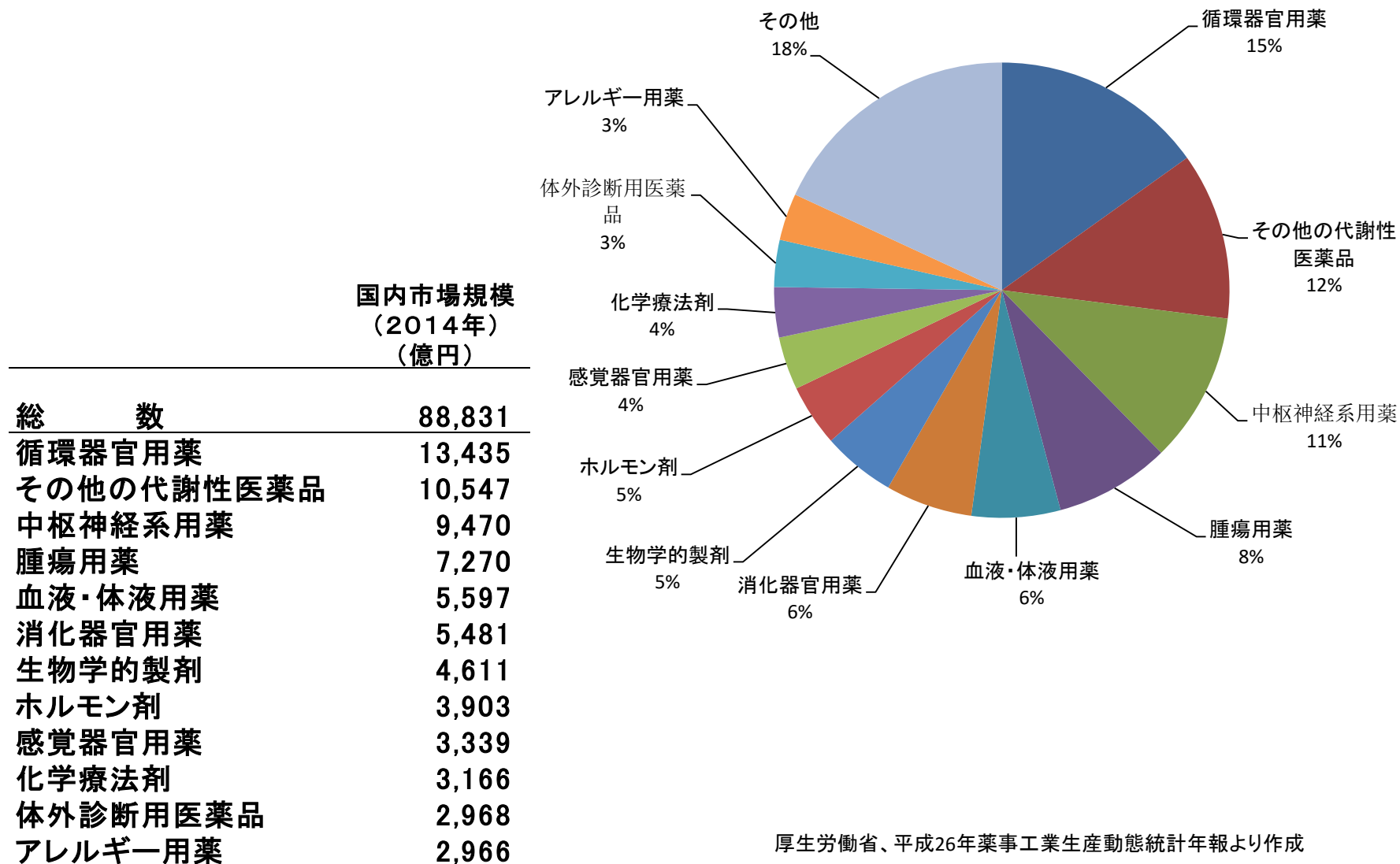
出所: ©2016 IMSHealth. World Review 2015をもとに作成 (無断複製・転載禁止)

2. 国内市場の動向（2014年）

- ✓ 国内市場規模は 9兆6521億円（医療用医薬品8兆8831億円）
 - ・ 直近5年間の年平均成長率は、1.9%、10年間では2.8%。
- ✓ 国内生産高は 6兆5898億円
 - ・ 直近5年間の年平均成長率はマイナス0.7%、10年間では0.7%。
- ✓ 国内需要額と国内供給額の差は、輸入超過 3兆0624億円

| (億円) | | | | | |
|-------------|--------|--------|--------|-------|--------------------|
| 年 | 国内市場規模 | 国内生産 | 輸入 | 輸出 | 国内生産
供給率
(%) |
| 2004 | 72,923 | 61,214 | 12,979 | 1,270 | 82.2% |
| 2005 | 76,847 | 63,907 | 14,191 | 1,252 | 81.5% |
| 2006 | 78,703 | 64,381 | 15,648 | 1,326 | 80.1% |
| 2007 | 80,165 | 64,522 | 17,084 | 1,440 | 78.7% |
| 2008 | 83,169 | 66,201 | 18,594 | 1,626 | 77.6% |
| 2009 | 87,833 | 68,196 | 21,265 | 1,628 | 75.8% |
| 2010 | 89,512 | 67,791 | 23,166 | 1,445 | 74.1% |
| 2011 | 93,803 | 69,874 | 25,313 | 1,384 | 73.0% |
| 2012 | 96,565 | 69,767 | 28,174 | 1,376 | 70.8% |
| 2013 | 98,416 | 68,940 | 30,773 | 1,297 | 68.7% |
| 2014 | 96,521 | 65,898 | 31,884 | 1,260 | 67.0% |
| 5年間
成長率 | 1.9% | -0.7% | 8.4% | -5.0% | |
| 10年間
成長率 | 2.8% | 0.7% | 9.4% | -0.1% | |

✓ 薬効別市場規模(医療用医薬品、2014年)

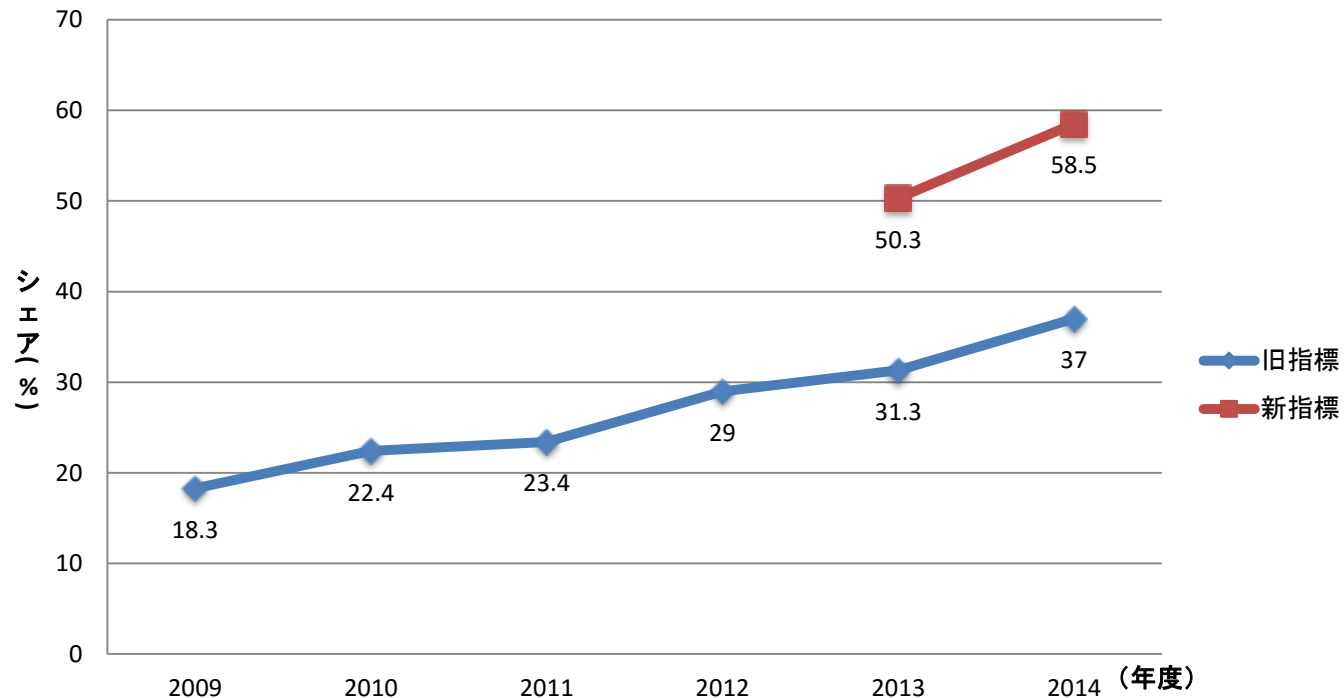


厚生労働省、平成26年薬事工業生産動態統計年報より作成

✓ 後発(ジェネリック)医薬品市場

- ・政府の促進策を背景に後発医薬品のシェアは年々拡大

後発医薬品の数量シェアの推移(年次)



注: 2015/10/01全国健康保険協会 医薬品使用状況の3月までのデータ使用

新指標: $\frac{[GE \text{ 医薬品の数量}]}{([GE \text{ 医薬品のある先発医薬品の数量}] + [GE \text{ 医薬品の数量}])}$

"「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」(H25.4 厚生労働省)で提示された

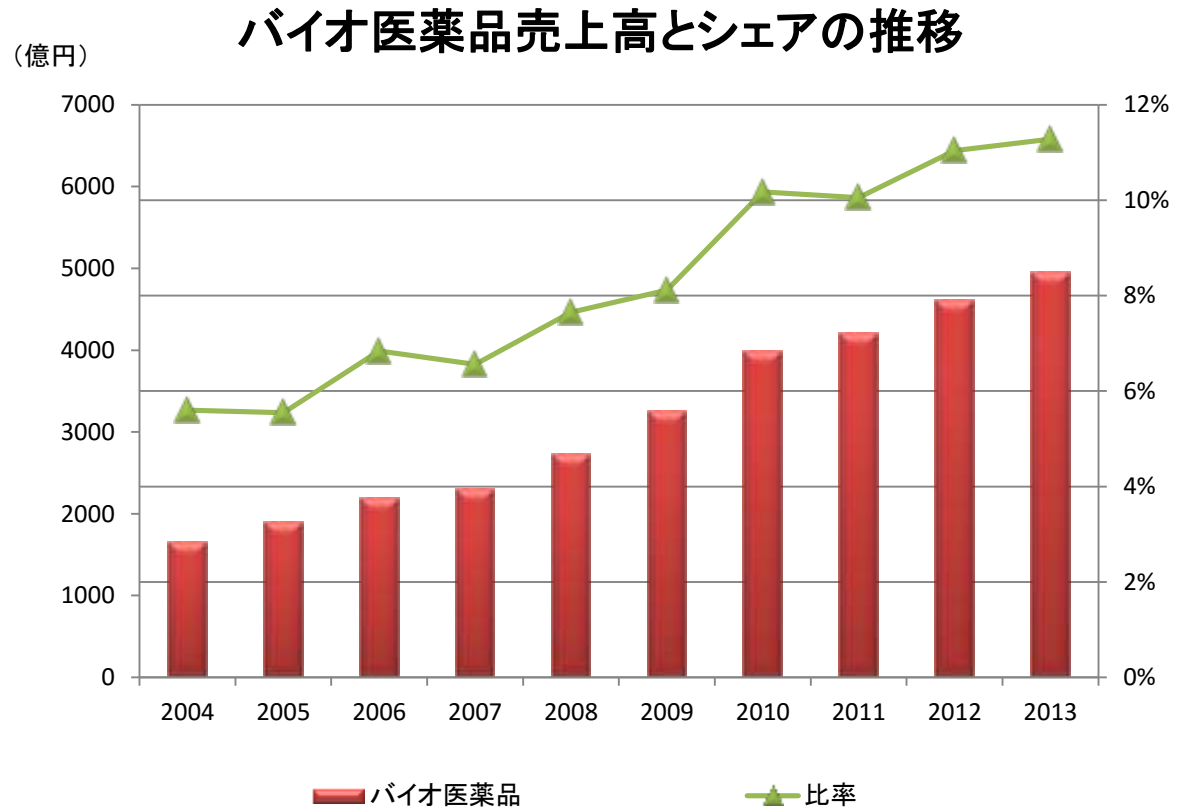
旧指標: $\frac{[GE \text{ 医薬品の数量}]}{[\text{すべての医療用医薬品の数量}]}$

"後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」(H19.10 厚生労働省)で使用されていた算出方法"

出典: 全国健康保険協会 医薬品使用状況(平成26年度) 2015.3

✓ バイオ医薬品市場

- 4951億円の市場規模（16品目）
- 12.9%の成長率
- バイオ医薬品の市場シェアは11.3%

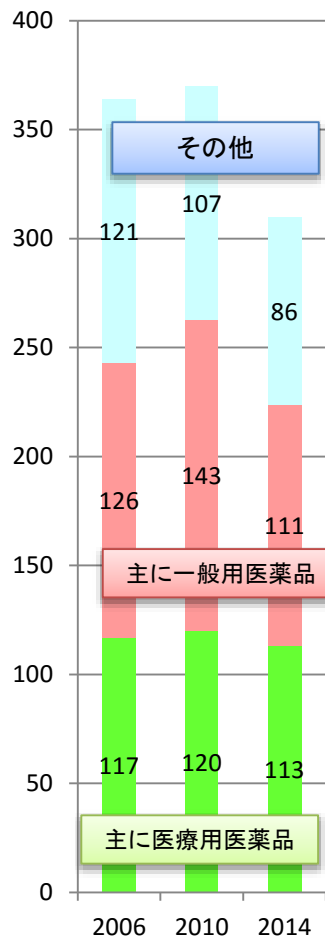


出所: Monthly ミクスのデータをもとに作成

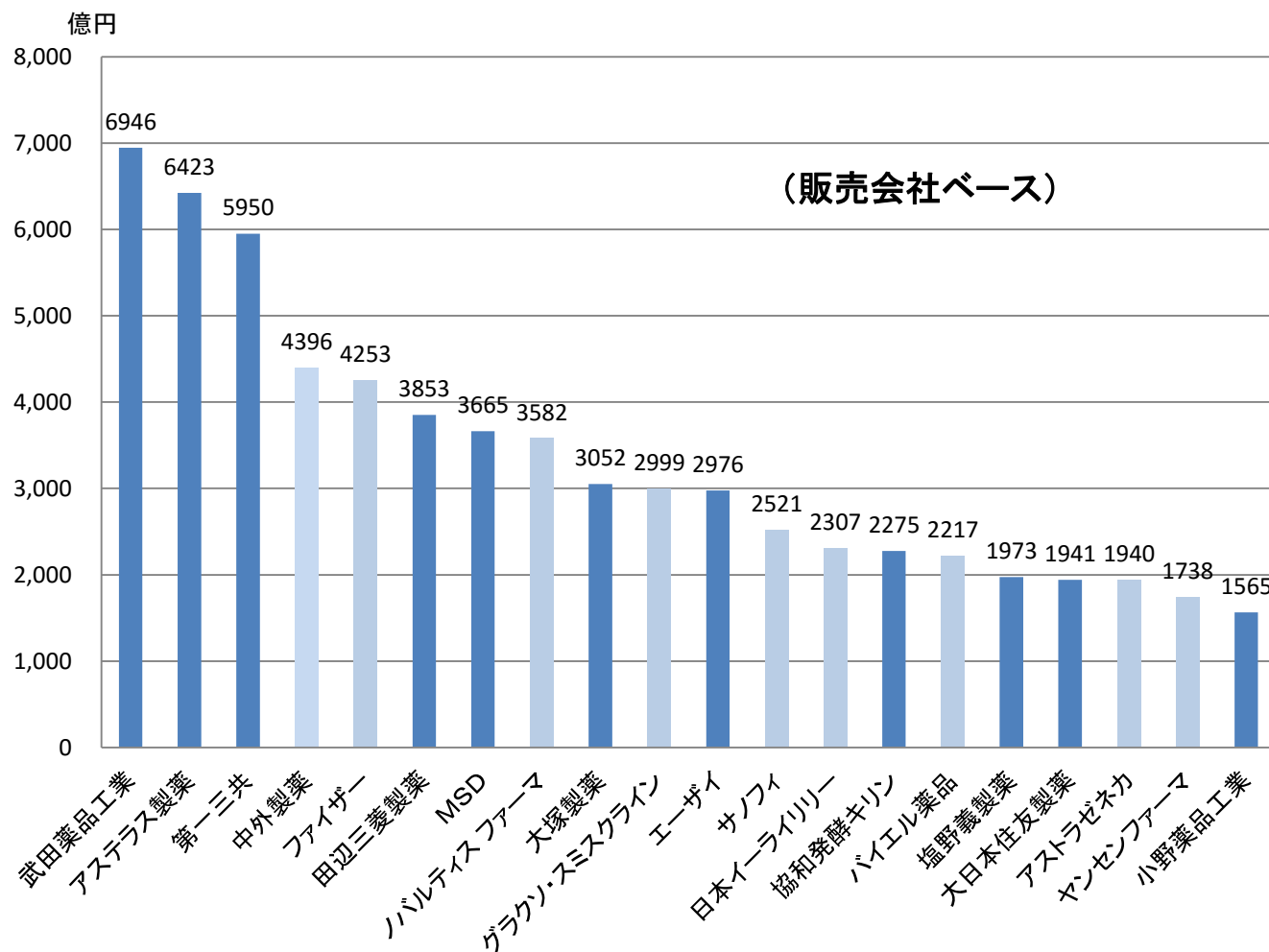
(参考)世界売上上位50品目: バイオ医薬品986億ドル、シェア45.4%

3. 日本の製薬企業

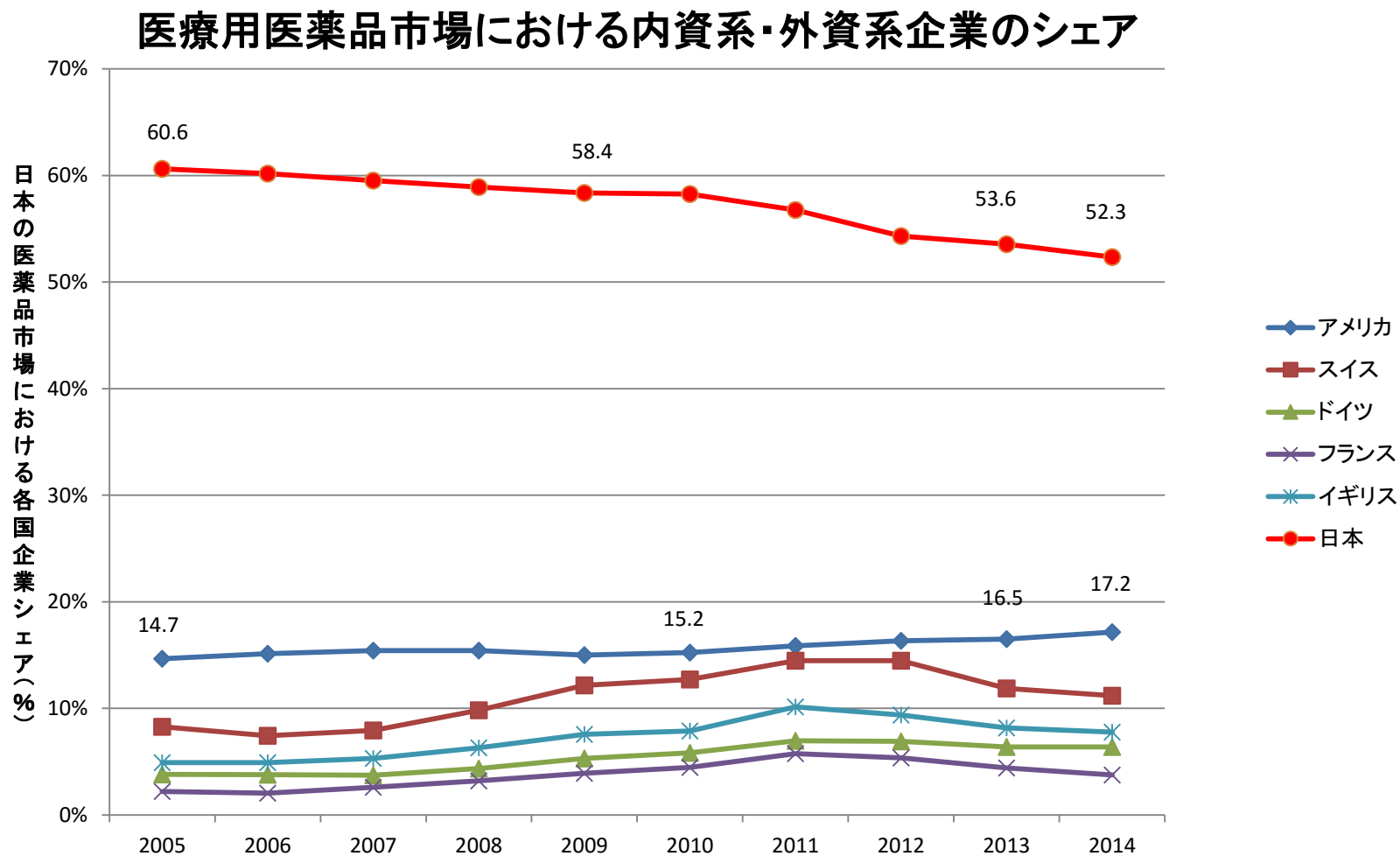
製薬企業数



国内販売額(2014年)



✓ 日本企業のシェアは52.3%、低下傾向



注: 各年売上上位70社を対象とした。

出所: ©2016IMSHealth. World Reviewより医薬産業政策研究所にて作成(転載・複写禁止)

4. 日本製薬企業のグローバル展開

- ✓ 海外展開を図る日本企業 … 海外進出先は378件
- ✓ 1990年と比較して、日本企業出資の海外法人数は4倍
- ✓ 展開先は欧米、アジア地域、国別ではアメリカ、中国

国内医薬品関連企業の海外進出先

国別企業数

| 事業先国 | 1990年 | | 2000年 | | 2010年 | | 2014年 | |
|--------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|
| | 企業数 | 構成比 (%) | 企業数 | 構成比 (%) | 企業数 | 構成比 (%) | 企業数 | 構成比 (%) |
| アメリカ | 22 | 23.7 | 51 | 20.5 | 72 | 21.4 | 74 | 19.6 |
| イギリス | 3 | 3.2 | 23 | 9.2 | 26 | 7.7 | 26 | 6.9 |
| ドイツ | 8 | 8.6 | 15 | 6.0 | 16 | 4.7 | 14 | 3.7 |
| フランス | 7 | 7.5 | 8 | 3.2 | 10 | 3.0 | 11 | 2.9 |
| 中国 | — | — | 20 | 8.0 | 44 | 13.1 | 49 | 13.0 |
| 台湾 | 16 | 17.2 | 24 | 9.6 | 17 | 5.0 | 17 | 4.5 |
| インドネシア | 5 | 5.4 | 10 | 4.0 | 15 | 4.5 | 13 | 3.4 |
| 韓国 | 4 | 4.3 | 10 | 4.0 | 11 | 3.3 | 13 | 3.4 |
| 香港 | 6 | 6.5 | 7 | 2.8 | 11 | 3.3 | 10 | 2.6 |
| シンガポール | 3 | 3.2 | 8 | 3.2 | 10 | 3.0 | 12 | 3.2 |
| その他 | 19 | 20.4 | 73 | 29.3 | 105 | 31.2 | 139 | 36.8 |
| 計 | 93 | 100.0 | 249 | 100.0 | 337 | 100.0 | 378 | 100.0 |

- 注： 1. 日本企業の出資比率が単独で50%以上の海外法人のみである。
 2. 医薬品原料、医療機器・器具、滋養強壮剤及び研究開発に関する事業を含む。

出所：矢野経済研究所

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK2016

- ✓ 日本企業(16社)の海外売上は4.3兆円
- ✓ 海外売上比率が50%を超える企業...4社
- ✓ 海外売上比率が25%を超える企業...12社

日本企業の海外売上高、海外売上高比率

| | 2015年度(百万円) | | | |
|-----------|-------------|-----------|---------|---------|
| | 総売上高 | 海外売上高 | 国内売上高 | 海外売上高比率 |
| 武田薬品 | 1,807,378 | 1,119,288 | 688,090 | 61.9% |
| 大塚ホールディング | 1,445,227 | 805,752 | 639,475 | 55.8% |
| アステラス | 1,372,706 | 882,736 | 489,970 | 64.3% |
| 第一三共 | 986,446 | 430,675 | 555,771 | 43.7% |
| エーザイ | 547,922 | 251,770 | 296,152 | 45.9% |
| 中外 | 498,839 | 108,828 | 390,011 | 21.8% |
| 田辺三菱 | 431,701 | 116,937 | 314,764 | 27.1% |
| 大日本住友 | 403,206 | 213,049 | 190,157 | 52.8% |
| 協和発酵キリン | 364,316 | 114,334 | 249,982 | 31.4% |
| 塩野義 | 309,973 | 131,500 | 178,473 | 42.4% |
| 参天 | 195,291 | 53,442 | 141,849 | 27.4% |
| 久光 | 161,852 | 48,894 | 112,958 | 30.2% |
| 小野薬品 | 160,284 | 2,491 | 157,793 | 1.6% |
| キッセイ薬品 | 71,294 | 7,230 | 64,064 | 10.1% |
| ゼリア新薬 | 62,475 | 12,517 | 49,958 | 20.0% |
| 生化学工業 | 30,962 | 11,581 | 19,381 | 37.4% |

注 対象会社は、日本製薬工業協会に加盟する東証一部上場企業のうち、海外売上高の実績を報告している企業

出所: ユーザベース社Speeda、決算説明会資料より作成

✓ 世界で活躍する日本企業のブロックバスター製品

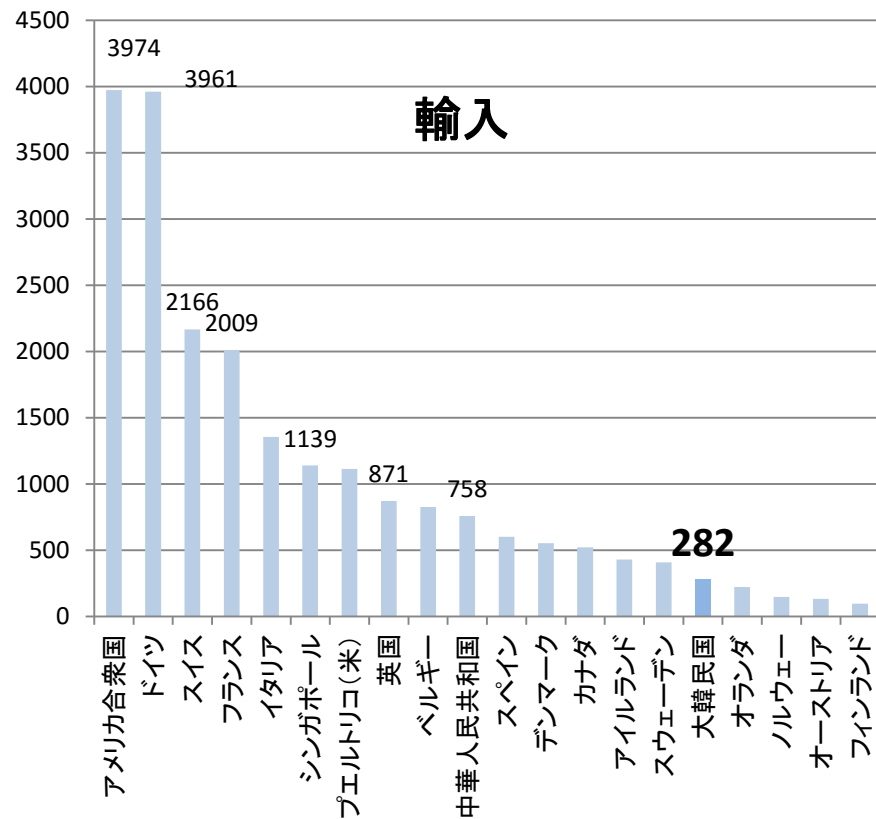
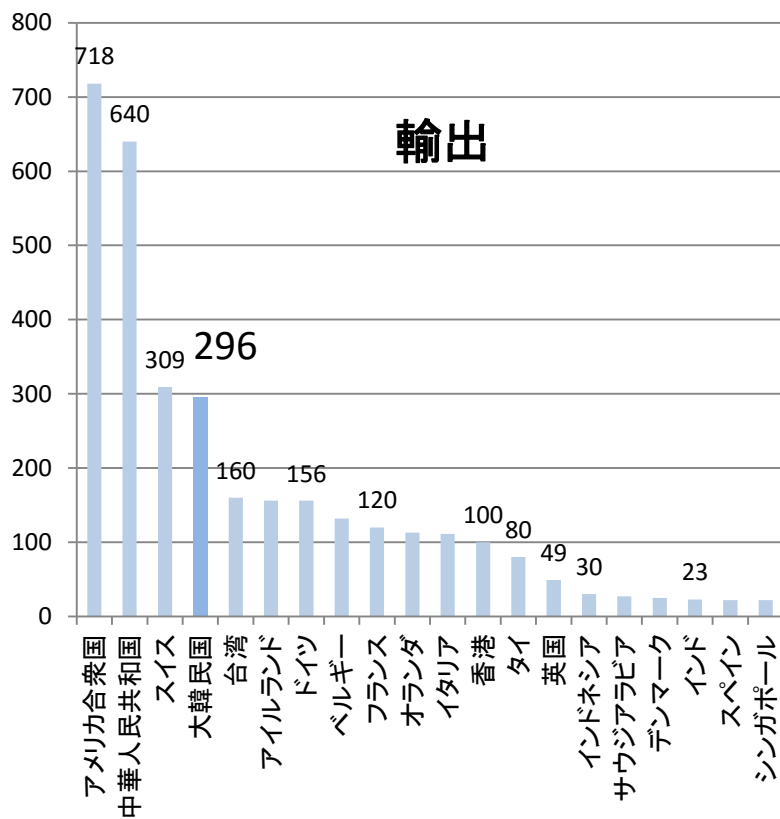
- 世界売上トップ100品目の10品目（M&Aによる2品目）
- バイオ医薬品はアクテムラのみ
- 革新的医薬品を開発できる国、企業は限られている。

| 順位 | 製品名 | 一般名 | 主な薬効/クラス | 企業名 | 世界売上高
(百万US\$) |
|----|-------------|------------|------------|----------------|-------------------|
| | | | | | 2014年 |
| 10 | クレストール | ロスバスタチン | 高脂血症/スタチン | 塩野義/アストラゼネカ | 6,372 |
| 12 | エビリファイ | アリピプラゾール | 総合失調症 | 大塚/BMS | 5,928 |
| 31 | ベルケイド | ボルテゾミブ | 多発性骨髄腫 | 武田薬品工業/J&J | 3,061 |
| 34 | ジレニア | フィンゴリモド | 多発性硬化症(経口) | 田辺三菱/ノバルティス | 2,892 |
| 38 | オルメテック/ベニカー | オルメサルタン | 降圧剤/ARB | 第一三共 | 2,773 |
| 60 | リュープリン/ルプロン | 酢酸リュープロレリン | 前立腺がん | 武田薬品工業/アッヴィ | 1,949 |
| 61 | タルセバ | エルロチニブ | 非小細胞肺癌他 | アステラス/ロシュ | 1,876 |
| 63 | プログラフ | タクロリムス水和物 | 免疫抑制剤 | アステラス | 1,839 |
| 68 | アクテムラ | トシリズマブ | 関節リウマチ | 中外/ロシュ | 1,763 |
| 72 | ブロプレス/アタカンド | カンデサルタン | 降圧剤/ARB | 武田薬品工業/アストラゼネカ | 1,712 |

出所: ユート・ブレーン事業部発行「Pharma Future」2015年5月号を元に医薬産業政策研究所にて作成

✓ 今後期待される日韓製薬産業の協業

医薬品主要輸出入国と輸出入額（2014年）



出所:財務省「貿易統計」

5 革新的新薬の創出

✓ 基礎研究段階から臨床試験、承認を得て、上市まで

- 期間は10年から17年
- 成功確率は、約25,000分の1

新薬開発の成功確率

低分子化合物

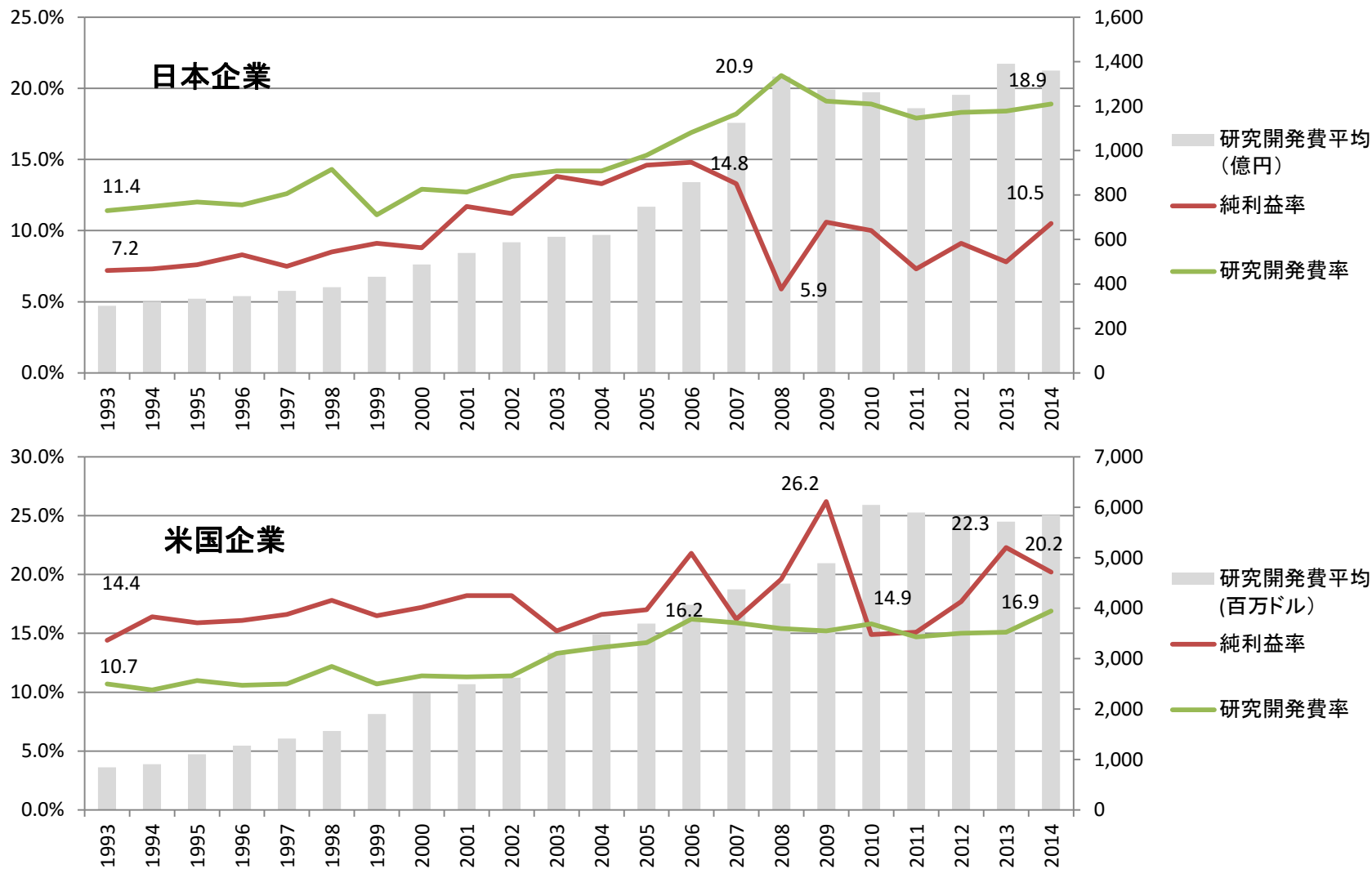
| | 2001～2005 | 2006～2010 | 2010～2014 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| 前臨床試験開始 | 1 : 2538 | 1 : 3116 | 1 : 3748 |
| 臨床試験開始 | 1 : 5154 | 1 : 8108 | 1 : 9622 |
| 承認取得
(自社) | 1 : 15622 | 1 : 30591 | 1 : 24553 |
| 承認取得数
(自社) | 32 | 22 | 29 |

出所: DATABOOK2016

- 開発費用は\$ 802million (USA)
(2000年価格, JA. DiMasi et al., JHE No.22,2003)
 - 最近では、\$2,558million (USA)
(2011年価格, JA. DiMasi, Tufts Center, Nov. 2014)
- 開発コストは年率7%の上昇傾向 (UK: OHE (2012) のレポート)

✓ 高止まる研究開発費と収益率の日米格差

| | | |
|-----------|--------|---------|
| | 日本 | 米国 |
| 研究費(一社平均) | 1337億円 | 58.5億ドル |
| 研究開発比率 | 18.9% | 16.9% |
| 純収益率 | 10.5% | 20.2% |



6. 製薬産業の貢献

✓ 高付加価値産業

製造業中分類別製品出荷額及び付加価値額、付加価値率

| 2013年 | 出荷額
(億円) | 構成比
(%) | 付加価値
(億円) | 構成比
(%) | 付加価値率
(%) |
|-----------------------|-------------|------------|--------------|------------|--------------|
| 合 計 | 2,920,921 | 100.0% | 901,489 | 100.0% | 30.9% |
| 31 輸送用機械器具製造業 | 582,032 | 19.9% | 162,593 | 18.0% | 27.9% |
| 16 化学工業 | 274,092 | 9.4% | 101,351 | 11.2% | 37.0% |
| 化学工業除く医薬品製造業 | 197,838 | 6.8% | 59,425 | 6.6% | 30.0% |
| 医薬品製造業 | 76,255 | 2.6% | 41,926 | 4.7% | 55.0% |
| 09 食料品製造業 | 249,481 | 8.5% | 86,450 | 9.6% | 34.7% |
| 26 生産用機械器具製造業 | 151,549 | 5.2% | 56,621 | 6.3% | 37.4% |
| 29 電気機械器具製造業 | 154,581 | 5.3% | 52,100 | 5.8% | 33.7% |
| 24 金属製品製造業 | 130,606 | 4.5% | 51,691 | 5.7% | 39.6% |
| 28 電子部品・デバイス・電子回路製造業 | 129,434 | 4.4% | 44,187 | 4.9% | 34.1% |
| 18 プラスチック製品製造業(別掲を除く) | 112,373 | 3.8% | 40,898 | 4.5% | 36.4% |
| 25 はん用機械器具製造業 | 102,309 | 3.5% | 38,904 | 4.3% | 38.0% |
| 22 鉄鋼業 | 179,053 | 6.1% | 31,646 | 3.5% | 17.7% |
| 21 窯業・土石製品製造業 | 70,563 | 2.4% | 28,874 | 3.2% | 40.9% |
| 10 飲料・たばこ・飼料製造業 | 95,004 | 3.3% | 26,607 | 3.0% | 28.0% |
| 27 業務用機械器具製造業 | 67,052 | 2.3% | 26,216 | 2.9% | 39.1% |
| 15 印刷・同関連業 | 54,207 | 1.9% | 24,214 | 2.7% | 44.7% |
| 14 パルプ・紙・紙加工品製造業 | 67,411 | 2.3% | 20,771 | 2.3% | 30.8% |
| 30 情報通信機械器具製造業 | 84,267 | 2.9% | 20,690 | 2.3% | 24.6% |
| 23 非鉄金属製造業 | 88,060 | 3.0% | 18,764 | 2.1% | 21.3% |
| 11 繊維工業 | 37,679 | 1.3% | 14,714 | 1.6% | 39.1% |
| 32 その他の製造業 | 37,227 | 1.3% | 14,196 | 1.6% | 38.1% |
| 19 ゴム製品製造業 | 31,129 | 1.1% | 12,585 | 1.4% | 40.4% |
| 17 石油製品・石炭製品製造業 | 176,756 | 6.1% | 11,773 | 1.3% | 6.7% |
| 12 木材・木製品製造業(家具を除く) | 24,364 | 0.8% | 7,565 | 0.8% | 31.1% |
| 13 家具・装備品製造業 | 18,190 | 0.6% | 6,811 | 0.8% | 37.4% |
| 20 なめし革・同製品・毛皮製造業 | 3,500 | 0.1% | 1,267 | 0.1% | 36.2% |

注: 従業者10～29人の事業所については粗付加価値額である。

出所) 経済産業省、平成25年工業統計表「産業編」データより作成

✓ 成長産業である

日本の成長産業

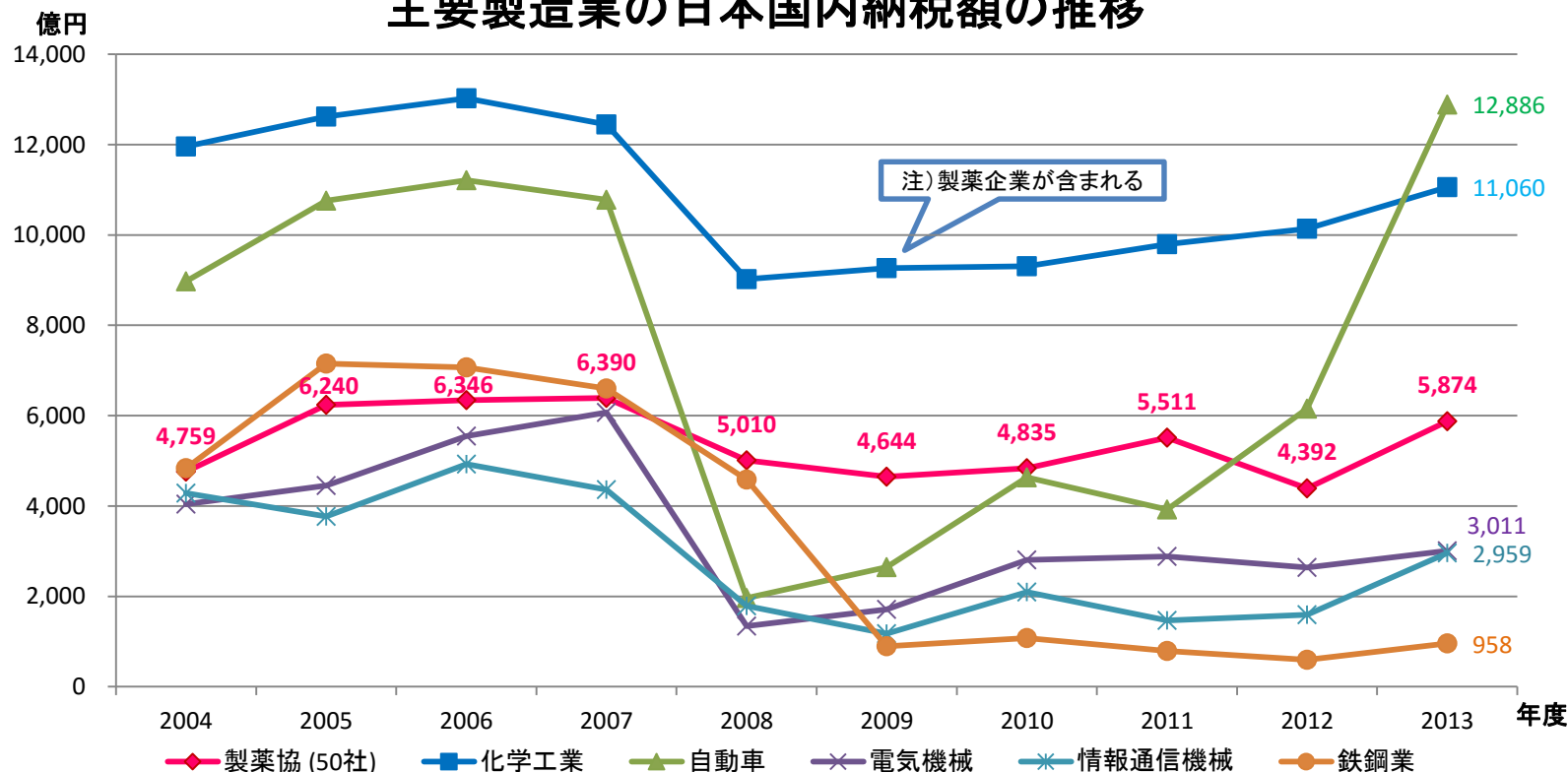
- ・ 医薬品の実質成長率は6.6%
- ・ 電子機器、自動車、通信機器などに次いで上位にランクイン

| | 実質
付加価値額
(2012年) | 成長率
(2000
—
2012) | マクロ
経済全体
における
シェア | 製造業
における
シェア |
|------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| | (2000年価格)
(億円) | | | |
| 1 電子計算機・同付属品 | 83,180 | 14.3% | 1.5% | 6.7% |
| 2 業務用物品賃貸業 | 186,624 | 13.1% | 3.4% | |
| 3 半導体素子・集積回路 | 102,346 | 10.0% | 1.9% | 8.2% |
| 4 民生用電子・電気機器 | 70,537 | 9.5% | 1.3% | 5.7% |
| 5 自動車 | 70,857 | 8.1% | 1.3% | 5.7% |
| 6 通信機器 | 44,196 | 7.5% | 0.8% | 3.6% |
| 7 社会保険・社会福祉(非営利) | 115,109 | 7.5% | 2.1% | |
| 8 医薬品 | 62,024 | 6.6% | 1.1% | 5.0% |
| 9 研究機関(非営利) | 254 | 6.0% | 0.0% | |
| 10 電信・電話業 | 150,988 | 4.5% | 2.8% | |
| 11 電子部品 | 68,863 | 3.8% | 1.3% | 5.5% |
| 12 その他(非営利) | 25,397 | 3.6% | 0.5% | |
| 13 その他の輸送用機械 | 21,984 | 3.4% | 0.4% | 1.8% |
| 14 保健衛生(民間・非営利) | 3,664 | 3.2% | 0.1% | |
| 15 特殊産業機械 | 65,578 | 3.0% | 1.2% | 5.3% |
| 16 有機化学基礎製品 | 4,638 | 2.8% | 0.1% | 0.4% |
| 17 医療(民間) | 165,619 | 2.7% | 3.0% | |
| 18 社会保険・社会福祉(政府) | 24,227 | 2.7% | 0.4% | |
| 19 ガラス・ガラス製品 | 10,283 | 2.2% | 0.2% | 0.8% |
| 20 水運業 | 20,315 | 2.1% | 0.4% | |
| 成長産業(20) | 1,296,683 | 6.4% | 23.7% | |
| (うち製造業(11)) | 604,485 | 7.1% | 11.1% | 48.6% |
| 製造業(59) | 1,242,656 | 1.3% | 22.7% | 100% |
| マクロ経済{108産業) | 5,462,392 | 0.7% | 100% | |

出所) (独)経済産業研究所、日本産業生産性(JIP)データ2015より作成。
 実質付加価値額=実質産出額-実質中間投入額で計算。太字は製造業。

✓ 安定的な高額納税産業

主要製造業の日本国内納税額の推移



出所: 財務省「法人企業統計」、製薬協は、製薬協活動概況調査

- (出所) 製薬協以外 財務省 法人企業統計「法人税、住民税及び事業税」(化学工業には医薬品製造業が含まれる)
製薬協 ①有価証券報告書 財務諸表 損益計算書「法人税、住民税及び事業税」
②決算公告 計算書類 損益計算書「法人税、住民税及び事業税」
③外部機関及び当該企業に対する調査「法人税、住民税及び事業税」
④製薬協活動概況調査 損益計算書3「法人税・住民税」

(註1) 各年度の納付額に近似させるため、法人税等調整額(税効果)を含まない「法人税、住民税及び事業税」を基本としている。

(註2) 製薬協の数値については、可能な限りデータのレベルを(註1)の考え方に合わせるために、①～③を優先させている。

(註3) 製薬協以外の各業種の数値は標本調査に基づく業種全体の推計値である。

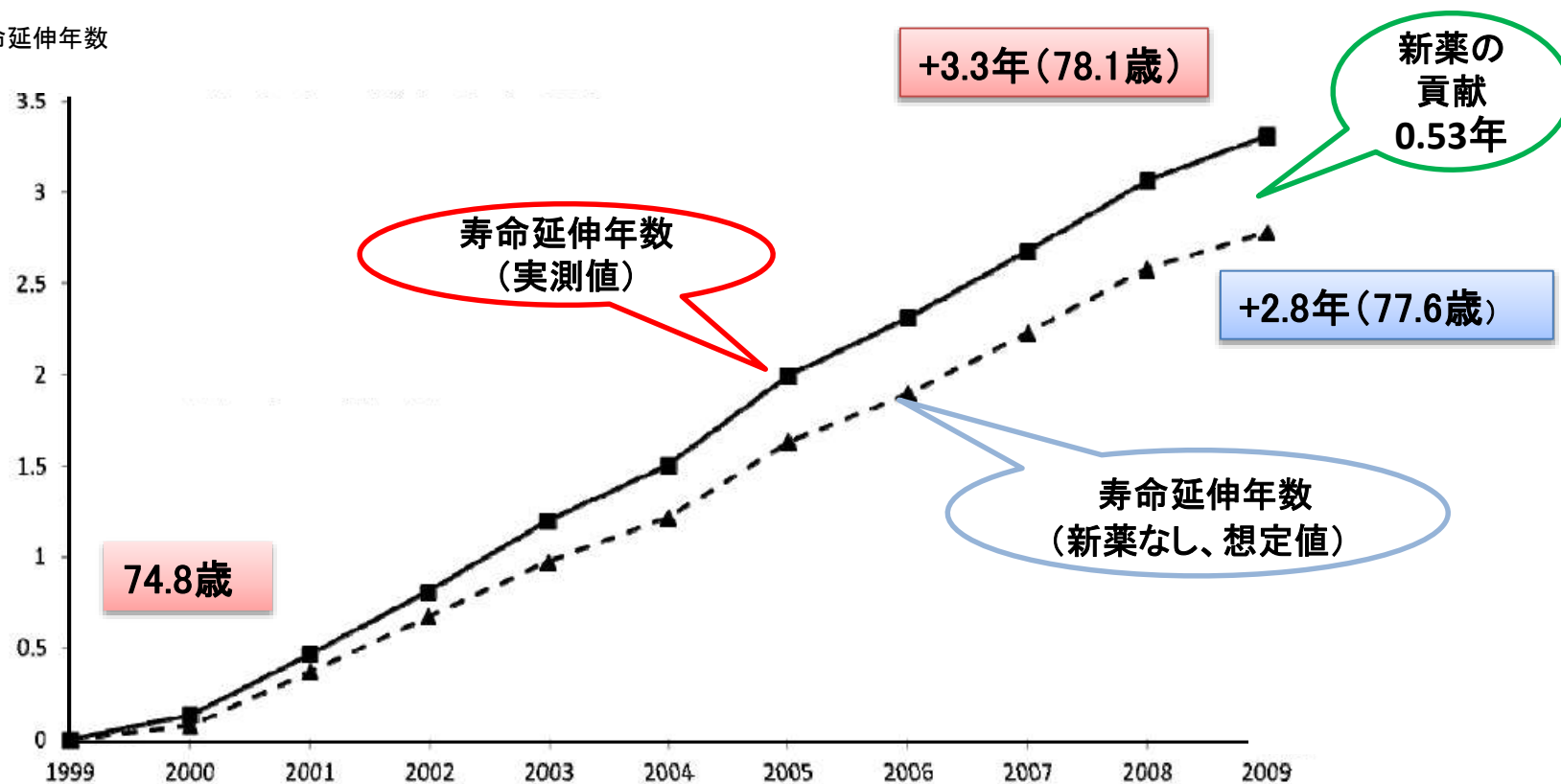
(註4) 2008年度から2009年度にかけて法人企業統計の業種分類が変更されている。

(註5) 製薬協に関しては、加盟・脱退・企業統合等により会員企業に変動があること、持株会社化等により開示データが変質し、概況調査への開示状況や調査への回答状況も年毎に異なることなどから、計上企業は全期間を通じて一貫していない

✓ 寿命延伸への貢献

- 2009年の実測値(78.1歳) vs. 新薬なしの想定値(77.6歳)
- 寄与率 $0.53\text{歳} / 3.3\text{歳} = 16\%$

寿命延伸年数



7. 増え続ける国民医療費

✓ 人口の高齢化

| | 総人口
(千人) | 65歳以上
(千人) | 高齢化比率 |
|----------|-------------|---------------|-------|
| 2000年 | 126 926 | 22 041 | 17.4% |
| 2013年 | 127 298 | 31 898 | 25.1% |
| 2025年(予) | 120 659 | 36 573 | 30.3% |

✓ 医療の高度化

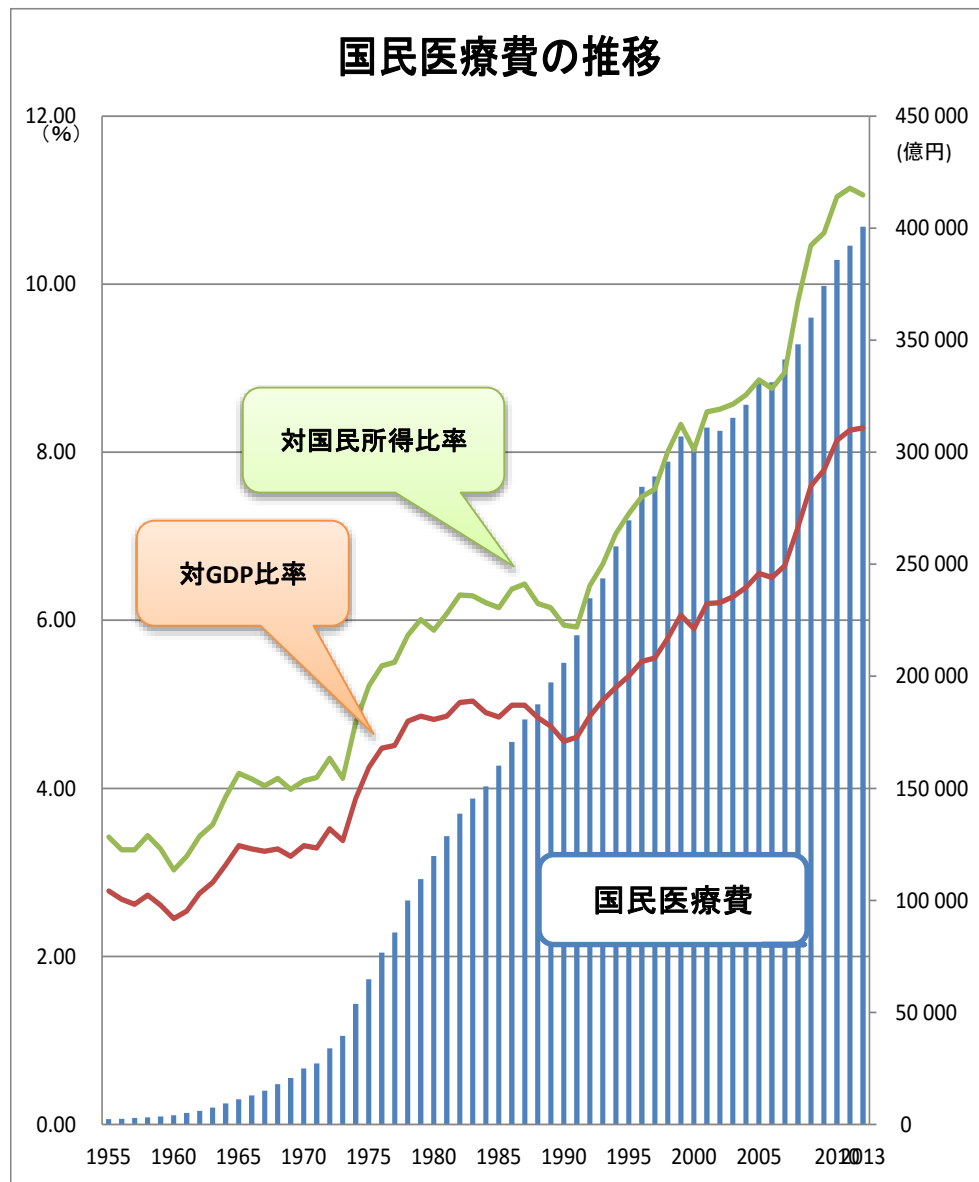
| 国民一人当たり平均 | 年齢階層 | | | |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|
| 314.7千円 | 0-14 | 15-44 | 45-64 | 65- |
| 一人当たり医療費
(千円、2013) | 149.5 | 114.4 | 248.9 | 724.5 |
| 年平均伸び率
(2008-2013) | 2.8% | 2.5% | 1.8% | 1.5% |

✓ 国民医療費は40兆円を超える

- ・ 対GDP比率は8.29%
- ・ 対国民所得比は11.1%

✓ 財政制約の克服

- ・ 薬価改定
- ・ ジェネリックの使用促進
- ・ Health Technology Assessmentの導入検討



出所) 厚生労働省「国民医療費」(平成26年度)より作成

8. 製薬産業への期待

✓ 革新的医薬品の効率的な開発

- ・ 産官(患)学のコラボレーション

・・・日本医療研究開発機構(AMED)、臨床研究中核病院、さきがけ審査

- ・ 新技術への取り組み

・・・ バイオ、再生医療、個別化医療、予防医療

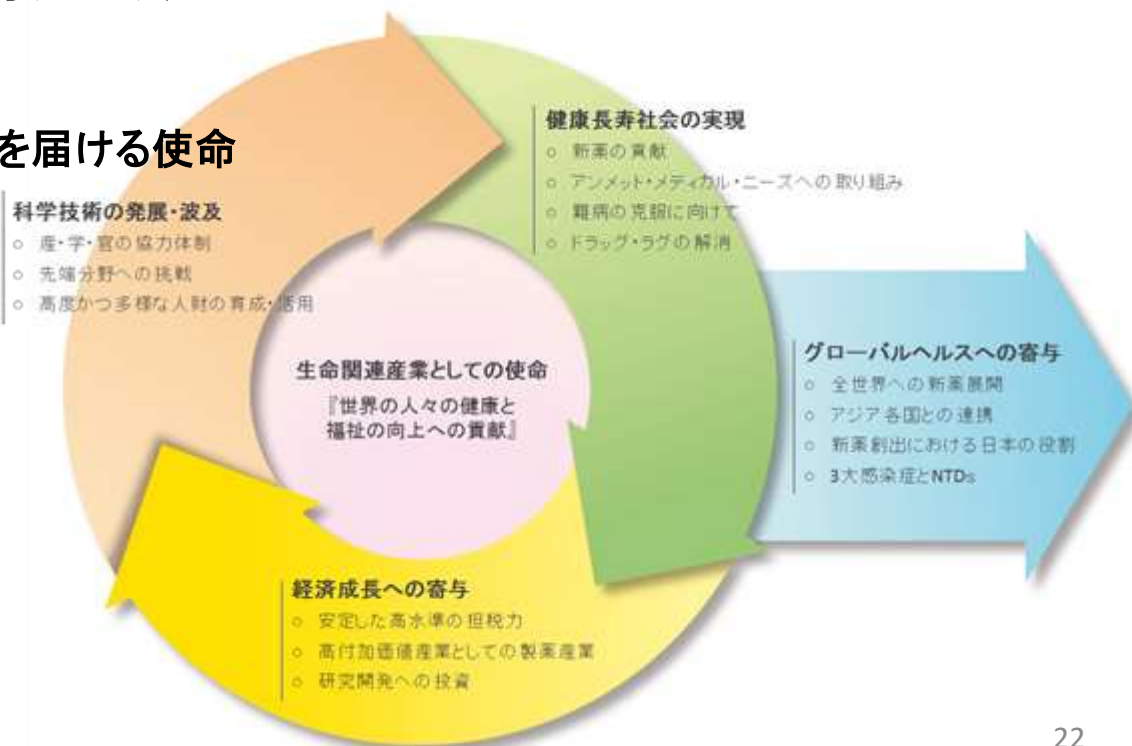
✓ 国内経済成長への貢献

- ・ 付加価値創造を通じて、科学技術の進展を通じて、国民の健康を通じて

✓ 海外への展開 ... アジア連携(APAC)、Global Health

✓ 信頼の高い産業・企業

✓ 世界80億人に革新的な医薬品を届ける使命



Current Status and Vision of Korean Pharmaceutical Industry

Korea Pharmaceutical Manufacturers Association



Current Status of Korean Pharmaceutical Industry

- 1) Current Status in Global Pharma Industry
- 2) Domestic Pharmaceutical Market scale
- 3) Exports and Globalization

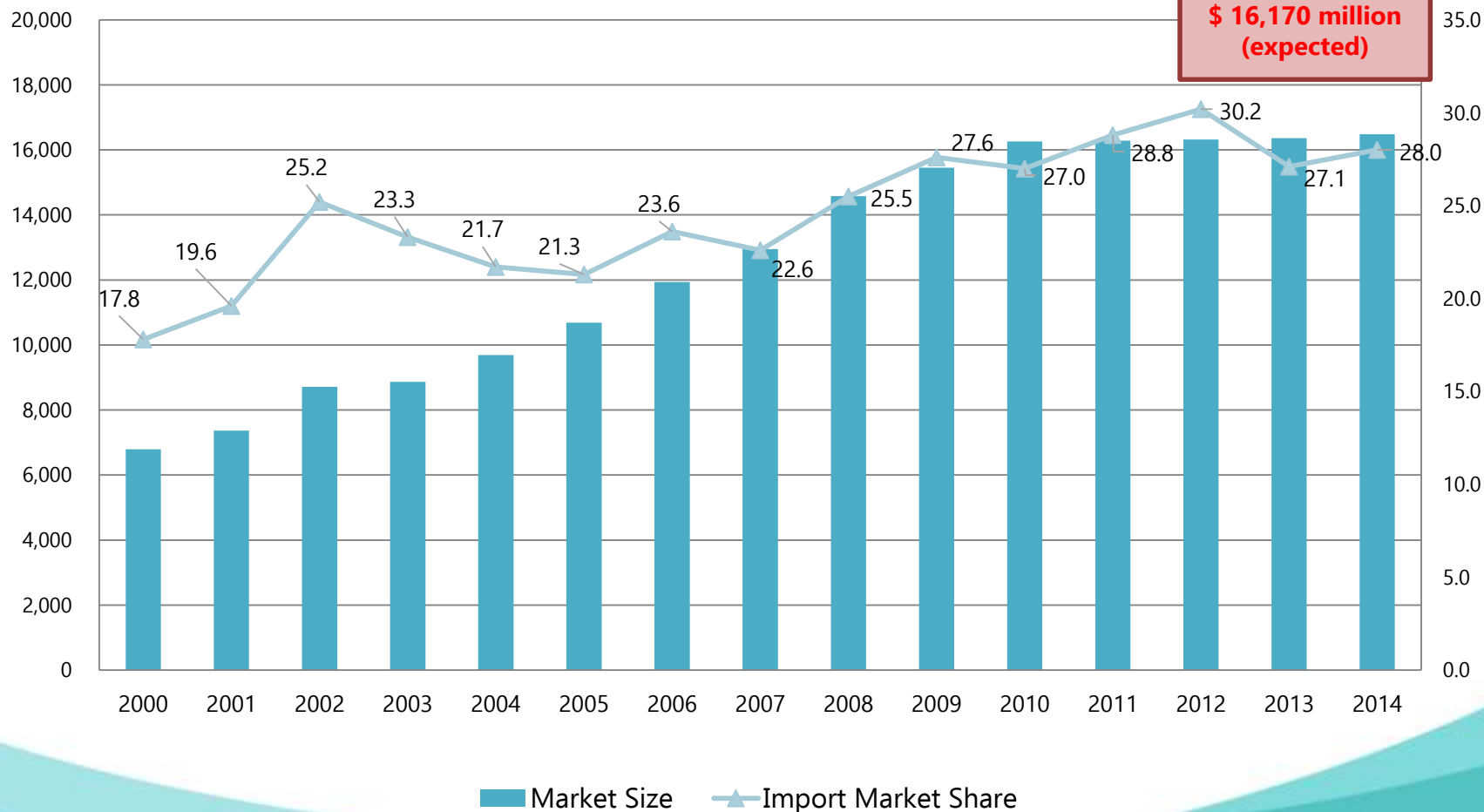
Current Status in Global Pharma Industry



Domestic Pharmaceutical Market Scale

Domestic Pharmaceutical Market, 2000-2014

US\$ Millions



Market Scale index

| Exhibit | 2010 | Index | Exhibit | 2015 | Index | Exhibit | 2020 | Index |
|---------|---|-------|---------|--|-------|---------|--|-------|
| 1 | U.S. | 100 | 1 | U.S. | 100 | 1 | U.S. | 100 |
| 2 | Japan | 22 | 2 |  China | 27 | 2 | China | 30 |
| 3 |  China | 19 | 3 |  Japan | 18 | 3 | Japan | 14 |
| 4 | Germany | 11 | 4 | Germany | 10 | 4 | Germany | 9 |
| 5 |  France | 10 | 5 | France | 8 | 5 |  Brazil | 8 |
| 6 | Italy | 7 | 6 |  U.K. | 7 | 6 | U.K. | 6 |
| 7 | U.K. | 6 | 7 |  Brazil | 6 | 7 |  Italy | 5 |
| 8 |  Spain | 6 | 8 |  Italy | 6 | 8 |  France | 5 |
| 9 | Canada | 6 | 9 | Canada | 5 | 9 |  India | 5 |
| 10 |  Brazil | 5 | 10 |  Spain | 4 | 10 |  Canada | 4 |
| 11 |  South Korea | 4 | 11 |  Venezuela | 4 | 11 |  Spain | 4 |
| 12 | Australia | 3 | 12 |  India | 4 | 12 |  Russia | 3 |
| 13 |  India | 3 | 13 |  Russia | 3 | 13 |  South Korea | 3 |
| 14 |  Mexico | 3 | 14 |  South Korea | 3 | 14 |  Mexico | 2 |
| 15 |  Venezuela | 3 | 15 |  Australia | 3 | 15 |  Turkey | 2 |
| 16 |  Russia | 2 | 16 |  Mexico | 2 | 16 |  Australia | 2 |
| 17 |  Poland | 2 | 17 |  Argentina | 2 | 17 |  Saudi Arabia | 2 |
| 18 |  Turkey | 2 | 18 | Turkey | 2 | 18 | Poland | 2 |
| 19 |  Switzerland | 2 | 19 |  Poland | 2 | 19 |  Argentina | 1 |
| 20 |  Netherlands | 2 | 20 |  Saudi Arabia | 1 | 20 |  Egypt | 1 |

Sources : IMS Health, Global Medicines Use in 2020

Exports and Globalization

- Exports reaching USD 2.4 billion
- Direct overseas investment reaching USD 150 million



Source: Overseas Investment Statics of the Export-Import Bank of Korea
Korea Pharmaceutical Traders Association

Drug Development Competency

- 1) New Drugs
- 2) FDA/EMA Approval
- 3) Incrementally Modified Drugs
- 4) Top Class Bio-technology Competency
 - No. of Biopharmaceuticals and products
 - Approved Products(Biosimilar, Cell therapy)
 - Clinical Trials in Biopharmaceuticals

27 New Drugs

◆ New Drug Development Competency (27New Drugs, 54 IMD Launched, 2016)





Olita tab.(Olmudinib) – Hanmi Pharm. Co., Ltd. (2016)

targeted therapy drug for lung cancer

for the treatment of people with locally advanced or metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation-positive non-small cell lung cancer, who had previously been treated with an EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI).



SUGANON(Evogliptin 5mg tablet) – Dong-A ST (2015)

DPP-4 inhibitor - Type 2 diabetes

once-daily tablet for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients inadequately controlled by diet and exercise alone, or in combination with metformin when diet and exercise plus metformin alone do not provide adequate glycemic control.



Sivextro(tedizolid phosphate Inj.&tab.) – Dong-A ST (2015)

Antibiotics (FDA approved)

for the treatment of adults with acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI) caused by susceptible isolates of the following Gram+ microorganisms



Zabolante(zabofloxacin d-aspartate hydrate) – DONG WHA PHARM. CO., LTD (2015)
Quinolones antibiotic



Acelex(polmacoxib) – Crystal Genomics Inc. (2015)
NSAID (Cox-2 inhibitor)
for the treatment of symptoms associated with arthritis
Provides relief of the signs and symptoms associated with osteoarthritis.



RIAVAX inj.(tertomotide HCl) – GemVax&Kael Co., Ltd.(2014)
Pancreatic Cancer Vaccine
targeting human telomerase reverse transcriptase (hTERT).



Duvie Tab. (lobeglitazone Sulfate) – ChongKunDang Pharmaceutical Corp. (2013)

Type 2 Diabetes

Adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 Diabetes mellitus



Supect(radotinib hydrochloride) – Il-Yang Pharm. (2012)

Chronic Myeloid Leukemia (CML) treatment

For treatment of CML patients.

New generation tyrosine kinase inhibitor, which selectively blocks oncogenes Bcr-Abl tyrosine kinase, which is responsible for the chronic myeloid leukemia progression.



Gemiglo(gemigliptin tartaric acid) – LG Life Sciences (2012)

Anti-Diabetic Treatment

For treatment of type-2 diabetes patients. Main substance is gemigliptin, a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor.



Pyramax – Shinpoong Pharm. Co., Ltd. (2010)

Antimalarial Drug (Artemisinin-based Combination Therapy)

For treatment of *P.falciparum* and *P.vivax* blood-stage malaria.
a fixed-dose combination of pyronaridine and artesunate.
Cross-listed on WHO prequalification



Kanarb – Boryung Pharmaceutical (2010)

Anti-hypertension Drug(Angiotensin II Receptor Blocker)

Strong effect in reducing blood pressure both in diastolic and systolic periods.
Blood pressure reduced to the targeted level within the span of four weeks.
Efficacy well approved in Mexico.

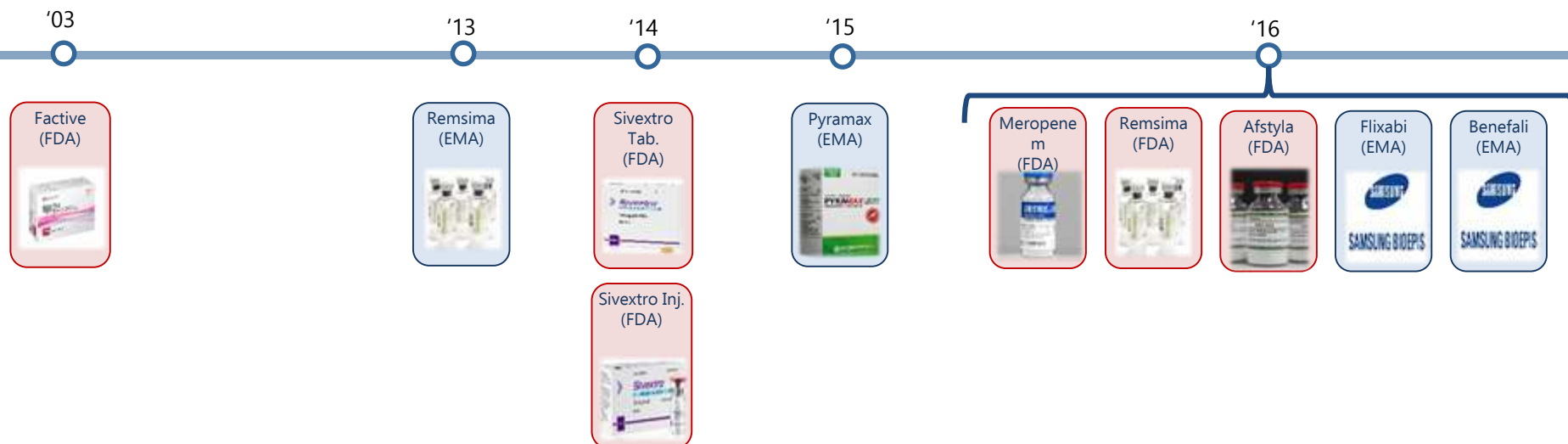


Zepeed/Stendra – JW Pharmaceutical Co., Ltd.

Erectile Dysfunction Drug

For treatment of erectile dysfunction.
phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitor.

◆ FDA/EMA Approved Drugs



FDA Approval

- Factive(2003, LGLS) – First to be FDA approved
- Sivextro Tab. (2014, Dong-A ST)
- Sivextro Inj. (2014, Dong-A ST)
- Remsima/Inflectra(2016, Celltrion) – Biosimilar
- Afstyla (NBP601)(2016, SK Chemicals)
- Meropenem(2016, Daewoong Pharmaceutical) - Generic

EMA Approval

- Remsima/Inflectra(2013, Celltrion) – Biosimilar
- Pyramax(2015, Shinpoong Pharmaceutical)
- Flixabi(2016, Samsung Bioepis) – Biosimilar
- Benefali(2016, Samsung Bioepis) – Biosimilar

58 Incrementally Modified Drugs (2015.12.31)

| No. | Product | Company | Effect | Ingredient |
|-----|-------------------------------|------------------------------------|---|--|
| 1 | AMOSARTAN TAB. 5/50mg | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | amlodipine camsylate (as amlodipine 5mg) |
| 2 | AMOSARTAN TAB. 5/100mg | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | |
| 3 | COZAAR XQ TAB. 5/50mg | MSD Korea Ltd. | Hypotensive agents | amlodipine camsylate (as amlodipine 5mg) |
| 4 | COZAAR XQ TAB. 5/100mg | MSD Korea Ltd. | Hypotensive agents | |
| 5 | POTASTIN OD TAB. | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | bepotastine calcium dihydrate (as bepotastine 7.11mg) |
| 6 | CLANZA CR TAB. | Korea United Pharm. Inc. | Antipyretics, Analgesics, and Anti-inflammatory Drugs | aceclofenac 0.2g |
| 7 | RISENEX-PLUS | Hanlim Pharm. Co., Ltd. | Osteoporosis drug | risedronate sodium 2.5 hydrate 40.162mg (35mg as risedronate sodium), cholecalciferol concentrate powder 56mg (5600IU as colecalciferol) |
| 8 | RIDRONE-PLUS TAB. | Pacific Pharmaceuticals Co., Ltd., | Osteoporosis drug | |
| 9 | RISEN PLUS TAB. | Daewoong Pharm. Co., Ltd. | Osteoporosis drug | |
| 10 | AMOSARTAN TAB.10/50mg | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | amlodipine camsylate 15.68mg (10mg as amlodipine), losartan potassium 50mg |
| 11 | COZAAR XQ TAB. 10/50mg | MSD Korea Ltd. | Hypotensive agents | |
| 12 | ULTRACET ER TAB. | Janssen Korea Ltd. | Antipyretics, Analgesics, and Anti-inflammatory Drugs | acetaminophen 650mg, tramadol hydrochloride 75mg |
| 13 | LOXFEN CR TAB. | Shin Poong Pharm. Co., Ltd. | Antipyretics, Analgesics, and Anti-inflammatory Drugs | loxoprofen sodium hydrate 102.15mg (90mg as loxoprofen Na) |
| 14 | PLETAAL SR CAP. | Korea Otsuka Pharm Co., Ltd. | Antithrombotics, Antiplatelet Agents | cilostazol 100mg |
| 15 | APETROL ES ORAL SUSPENSION | LG Life Sciences, Ltd. | Apetite Stimulants | megestrol acetate 650mg/5.2mℓ |
| 16 | RISENEX M TAB. | Hanlim Pharm. Co., Ltd. | Osteoporosis drug | risedronate sodium 2.5 hydrate 172.1mg (150mg as risedronate sodium), cholecalciferol 0.75mg |
| 17 | RIDONEL D TAB. | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Osteoporosis drug | |
| 18 | LETOPRA TAB. 20mg | Ahn-Gook Pharm. Co., Ltd. | Antipeptic ulcer drug | s-pantoprazole sodium Trihydrate 23.96mg (20mg as s-pantoprazole) |
| 19 | NASAFLEX NASAL SPRAY | Hanlim Pharm. Co., Ltd. | Decongestants & Nasal Prep | mometasone furoate 9mg, azelastine hydrochloride 25.2mg |
| 20 | MOTESONEPLUS NASAL SPRAY 18ml | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Decongestants & Nasal Prep | |

Incrementally Modified Drugs (2015.12.31) – cont.

| No. | Product | Company | Effect | Ingredient |
|-----|----------------------------|--|------------------------|---|
| 21 | KANARB PLUS TAB 120/12.5mg | Boryung Pharmaceutical Co., Ltd. | Hypotensive agents | fimasartan potassium trihydrate 132.02mg (120mg as fimasartan potassium), hydrochlorothiazide 12.5mg |
| 22 | KANARB PLUS TAB 60/12.5mg | Boryung Pharmaceutical Co., Ltd. | Hypotensive agents | fimasartan potassium trihydrate 66.01mg (60mg as fimasartan potassium), hydrochlorothiazide 12.5mg |
| 23 | OLMETAN TAB 22.08mg | Jin Yang Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | olmesartan cilixetil 22.08mg |
| 24 | OLMESIN-S TAB | SK Chemicals Life Science | Hypotensive agents | olmesartan cilixetil 22.08mg (15.99mg as olmesartan) |
| 25 | OLMOS-F TAB 22.08mg | Ahn-Gook Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | olmesartan cilixetil 22.08mg |
| 26 | OLMEXETIL TAB 22.08mg | Jeil Pharm. Co., Ltd. | Hypotensive agents | olmesartan cilixetil 22.08mg |
| 27 | CILOSTAN CR TAB | Korea United Pharm. Inc. | anticoagulants | cilostazol 200mg |
| 28 | JULIAN TAB 15mg | Dong Kook Pharm. Co., Ltd. | Other urologicals | clomipramine hydrochloride 15mg |
| 29 | NENOMA TAB 15mg | Huons Co., Ltd | Other urologicals | |
| 30 | CONDENCIA TAB 15mg | CTCBIO, Inc | Other urologicals | |
| 31 | CLOJAC TAB | Jin Yang Pharm. Co., Ltd. | Other urologicals | |
| 32 | VOGMET TAB 0.2/250mg | CJ HealthCare Corp. | Antidiabetic agents | voglibose 0.2mg, metformin hydrochloride 250mg |
| 33 | VOGMET TAB 0.2/500mg | CJ HealthCare Corp. | Antidiabetic agents | voglibose 0.2mg, metformin hydrochloride 500mg |
| 34 | BONVIVA PLUS TAB | Alvogen Korea(previous : Dream Pharma) | Osteoporosis drug | ibandronate sodium monohydrate 168.75mg (150mg as ibandronate sodium), cholecalciferol concentrated Gr. 240mg |
| 35 | LEVACALM TAB 20/160mg | LG Life Sciences, Ltd. | Hypotensive agents | lercanidipine hydrochloride 20mg, valsartan 160mg |
| 36 | LEVACALM TAB 10/160mg | LG Life Sciences, Ltd. | Hypotensive agents | lercanidipine hydrochloride 10mg, valsartan 160mg |
| 37 | LEVACALM TAB 10/80mg | LG Life Sciences, Ltd. | Hypotensive agents | lercanidipine hydrochloride 10mg, valsartan 80mg |
| 38 | ZEMIMET SR TAB 25/500mg | LG Life Sciences, Ltd. | Antidiabetic agents | gemigliptin tartaric acid 34.45mg (25mg as gemigliptin), metformin hydrochloride 500mg. |
| 39 | DEXID TAB 480mg | Bukwang Pharmaceutical Co., Ltd. | Diabetic neuritis drug | R-thioctic acid tromethamine 480mg |
| 40 | ZEMIMET SR TAB 50/1000mg | LG Life Sciences, Ltd. | Antidiabetic agents | gemigliptin tartaric acid 1.5 hydrate 68.9mg, metformin hydrochloride 1000mg |

Incrementally Modified Drugs (2015.12.31) – cont.

| No. | Product | Company | Effect | Ingredient |
|-----|----------------------------|--|---|--|
| 41 | SAPODIFIL SR TAB 300mg | Alvogen Korea(previous : Dream Pharma) | Platelet aggregation inhibitors | sarpogrelate hydrochloride 300mg |
| 42 | ANPLONE SR TAB 300mg | Daewoong Pharm. Co., Ltd. | Platelet aggregation inhibitors | sarpogrelate hydrochloride 300mg |
| 43 | ANPLA X SR TAB 300mg | SK Chemicals Life Science | Platelet aggregation inhibitors | sarpogrelate hydrochloride 300mg |
| 44 | ANFRADE SR TAB 300mg | CJ HealthCare Corp. | Platelet aggregation inhibitors | sarpogrelate hydrochloride 300mg |
| 45 | ANPRAN SR TAB 300mg | Jeil Pharm. Co., Ltd. | Platelet aggregation inhibitors | sarpogrelate hydrochloride 300mg |
| 46 | PELUBI CR TAB | Daewon Pharm. Co., Ltd. | Antipyretics, Analgesics, and Anti-inflammatory Drugs | pelubiprofen 45mg |
| 47 | TENELIA M SR TAB 10/500mg | Handok Inc. | Antidiabetic agents | teneligliptin hydrobromide hydrate 15.5mg (10mg as teneligliptin), metformin hydrochloride 500mg |
| 48 | TENELIA M SR TAB 10/750mg | Handok Inc. | Antidiabetic agents | teneligliptin hydrobromide hydrate 15.5mg (10mg as teneligliptin), metformin hydrochloride 750mg |
| 49 | TENELIA M SR TAB 20/1000mg | Handok Inc. | Antidiabetic agents | teneligliptin hydrobromide hydrate 31mg (20mg as teneligliptin), metformin hydrochloride 1000mg |
| 50 | EXON SR TAB | Aju Pharm Co., Ltd. | Muscle relaxants | eperisone hydrochloride 75mg |
| 51 | EPESIN SR TAB | Myung Moon Pharm. Co., Ltd. | Muscle relaxants | eperisone hydrochloride 75mg |
| 52 | EXONIN CR TAB | SK Chemicals Life Science | Muscle relaxants | eperisone hydrochloride 75mg |
| 53 | EPERINAL SR TAB | Jeil Pharm. Co., Ltd. | Muscle relaxants | eperisone hydrochloride 75mg |
| 54 | NEREXONE SR TAB | Daewon Pharm. Co., Ltd. | Muscle relaxants | eperisone hydrochloride 75mg |
| 55 | Zemimet SR Tab. 50/500mg | LG Life Sciences, Ltd. | Antidiabetic agents | gemigliptin tartaric acid 1.5hydrate 68.9mg (50mg as gemigliptin), metformin hydrochloride 500mg |
| 56 | SUGAMET XR TAB 2.5/500mg | Dong-A ST | Antidiabetic agents | evogliptin tartrate 3.4345mg (2.5mg as evogliptin), metformin hydrochloride 500mg |
| 57 | SUGAMET XR TAB 2.5/850mg | Dong-A ST | Antidiabetic agents | evogliptin tartrate 3.4345mg (2.5mg as evogliptin), metformin hydrochloride 850mg |
| 58 | SUGAMET XR TAB 5/1000mg | Dong-A ST | Antidiabetic agents | evogliptin tartrate 6.869mg (5mg as evogliptin), metformin hydrochloride 1000mg |

Top Class Bio-Technology Competency

- Developed the world's first stem-cell therapy & **antibody biosimilar** product
- Producing four of five globally commercialized stem-cell therapy products



Pharmacell for Acute Myocardial Infarction Patients

- ▶ World's 1st Stem Cell Therapy Product (Jul. 1, '11)



Green Cross's Hunterase for Hunter Syndrome (Approved on Jan. 9, '12)

- ▶ Rare Disease Treatment
Up to 50% World Market Share
(\$447 M, 10% Growth per Year)



Anterogen's Cupistem for Crohn's Disease (Approved on Jan. 18, '12)

- ▶ World's First Cure for Crohn's Disease
- ▶ 3rd Stem Cell Therapy Product



Celtrion Remsima for Rheumatoid arthritis ▶ World's 1st Antibody Biosimilar (Jul. 20, '12) ▶ EMA 2013/US FDA 2016

No. of Company & Product for Biopharmaceuticals

| Type | | No. of Company | No. of Product |
|-----------------------------|-------------|----------------|----------------|
| Total | Total | 97 | 812 |
| | Manufacture | 49 | 502 |
| | Import | 48 | 310 |
| Vaccine | Manufacture | 11 | 82 |
| | Import | 14 | 62 |
| Blood Product | Manufacture | 20 | 274 |
| | Import | 4 | 33 |
| Toxin | Manufacture | 3 | 11 |
| | Import | 4 | 5 |
| Antitoxin | Manufacture | 1 | 1 |
| | Import | 1 | 1 |
| Recombinant Protein Product | Manufacture | 13 | 120 |
| | Import | 33 | 209 |
| Cell Therapy Product | Manufacture | 10 | 14 |
| | Import | - | - |

* As of Dec. 2015, Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)

Approved Biosimilar Products

| No. | Product | Company | Indication | Approved Date | Remark |
|-----|-------------------------|--------------------|---|---------------|----------------------|
| 1 | Remsima 100mg | Celltrion | Rheumatoid arthritis,
Ulcerative colitis, etc. | '12.07.20 | EMA('13)
FDA('16) |
| 2 | Herzuma 150mg | Celltrion | Breast cancer,
Stomach cancer | '14.01.15 | |
| 3 | Herzuma 440mg | Celltrion | Breast cancer,
Stomach cancer | '14.01.15 | |
| 4 | SciTropin A 5mg | SciGen | Children with growth failure | '14.01.28 | |
| 5 | SciTropin A 10mg | SciGen | Children with growth failure | '14.01.28 | |
| 6 | Brensis 50mg | Samsung
Bioepis | Rheumatoid arthritis,
psoriasis, etc. | '15.09.07 | EMA('16) |
| 7 | Basaglar QuickPen 100U | Lilly | Diabetes | '15.11.25 | |
| 8 | Basaglar Cartridge 100U | Lilly | Diabetes | '15.11.25 | |
| 9 | Renflexis 100mg | Samsung
Bioepis | Rheumatoid arthritis,
Ulcerative colitis, etc. | '15.12.04 | EMA('16) |

* As of Dec. 2015, Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)

Approved Cell Therapy Products

| No. | Product | Company | Indication | Approved Date | Cell Type |
|-----|--------------------|------------------|--|------------------------|---|
| 1 | Chondron | Sewon Cellontech | Knee articular cartilage defects | '01.01.30 | Chondrocyte(auto) |
| 2 | Holoderm | Tego Science | Burn wounds | '02.12.10 | Keratinocyte(auto) |
| 3 | Kaloderm | Tego Science | Burn wounds
Diabetic foot ulcer | '05.03.21
'10.06.24 | Keratinocyte(allo) |
| 4 | Keraheal | MCTT | Burn wounds | '06.05.03 | Keratinocyte(auto) |
| 5 | CreaVax-RCC | JW CreaGene | Metastatic renal cell carcinoma | '07.05.15 | Dendritic cell(auto) |
| 6 | Immuncell-LC | Green Cross Cell | Hepatocellular carcinoma | '07.08.06 | Activated lymphocyte (auto) |
| 7 | RMS Ossron | Sewon Cellontech | Acceleration of bone formation | '09.08.26 | Osteoblast(auto) |
| 8 | Queencell | Anterogen | Regeneration of subcutaneous adipose tissue | '10.03.26 | Minimally-manipulated adipocyte (auto) |
| 9 | Cureskin | S. Biomedics | Treatment of acne scar | '10.05.11 | Fibroblast (auto) |
| 10 | Hearticellgram-AMI | Pharmicell | Improvement of ejection fraction patients with acute myocardial infarction | '11.07.01 | Bone marrow-derived mesenchymal stem cell (auto) |
| 11 | Cartistem | Medipost | Knee articular cartilage defects | '12.01.18 | Umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell (allo) |
| 12 | Cupistem | Anterogen | Crohn's fistula | '12.01.18 | Adipose-derived mesenchymal stem cell (auto) |
| 13 | Neuronata-R | Corestem | Delay of amyotrophic lateral sclerosis (Lou Gehrig's disease) progression | '14.07.30 | Bone marrow-derived mesenchymal stem cell (auto) |
| 14 | Keraheal-Allo | MCTT | Reepithelialization in deep 2 nd degree burn wounds | '15.10.16 | Keratinocyte (allo) |

Clinical Trials in Biopharmaceuticals

-No. of Clinical Trials Approved in Biopharmaceuticals

| | '10 | '11 | '12 | '13 | '14 | '15 |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Vaccine, Blood product, etc. | 9 | 15 | 11 | 14 | 17 | 14 |
| Recombinant Protein Product | 64 | 69 | 87 | 88 | 68 | 140 |
| Cell Therapy Product | 11 | 6 | 10 | 16 | 11 | 15 |
| Total | 84 | 90 | 108 | 118 | 96 | 132 |

-Cell therapy products (~2015.12.)

| No. of Trial | No. of Applicant | Cell Type | | | | |
|--------------|------------------|-----------|-------------|--------------|-------------------|-----------|
| | | Stem cell | Immune cell | Somatic cell | Tissue-engineered | Xenogenic |
| 200 | 57 | 109 | 59 | 24 | 7 | 1 |

-Gene therapy products (~2015.12.)

| No. of Trial | No. of Applicant | Vector Type | | | | |
|--------------|------------------|-------------|-------|-----------------|---------------------------|------------------|
| | | Plasmid | Virus | Plasmid + Virus | Genetically modified cell | mRNA preparation |
| 42 | 20 | 18 | 16 | 1 | 6 | 1 |

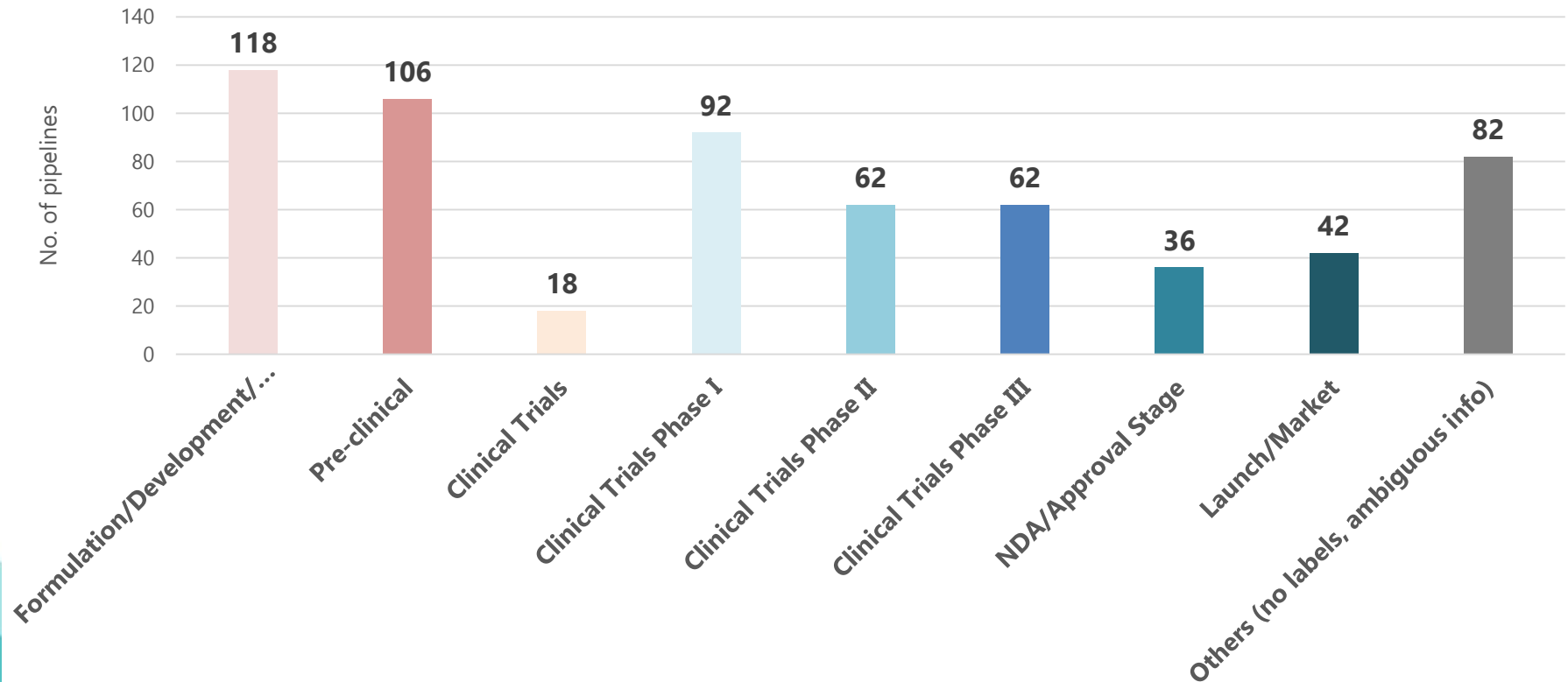
R&D Pipelines

R&D pipelines / stage(2015.12.)

- No. of Companies (operating R&D) : 69
- No. of Pipelines : 618

Source : 2016 KPMA Directory Book

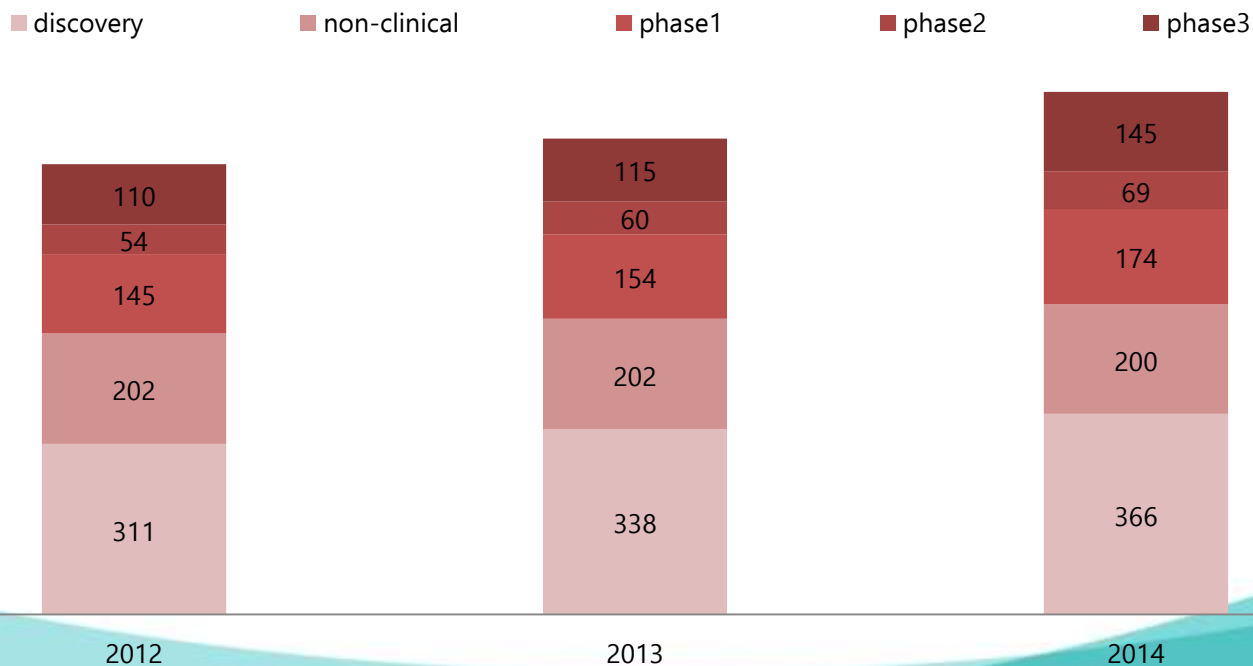
No. of R&D Pipeline / Stage



R&D pipelines / stage(2012~2014)

| | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|------|------|------|
| phase3 | 110 | 115 | 145 |
| phase2 | 54 | 60 | 69 |
| phase1 | 145 | 154 | 174 |
| non-clinical | 202 | 202 | 200 |
| discovery | 311 | 338 | 366 |
| total | 822 | 869 | 954 |

R&D Pipeline(2012~2014)



Successful R&D result – Strategic Partnership

26 cases of Strategic Partnership in 2015

26 cases of Strategic Partnership in 2015 (Revenue: US\$ 8.1 Billion)

| Year | Company | Area | Partner | Contents of Agreement |
|------|----------------------------|-------------------------------|--|--|
| 2015 | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Diabetes | Sanofi Aventis | License Agreement [EUR€ 3.9 Billion = USD\$ 4.4 Billion] |
| 2015 | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Lung Cancer (HM61713) | Boehringer Ingelheim (Germany) | Exclusive license and collaboration agreement for the development and global commercialization rights, except in South Korea, China and Hong Kong.
Initial payment: \$50 million (Milestone: \$680 million)
Double-digit royalties after commercialization |
| 2015 | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Immunological Therapy | Eli Lilly and Company (United States) | Worldwide rights to HM71224 for all indications excluding China, Hong Kong, Taiwan and Korea. Lilly takes development, regulatory, manufacturing, and commercial leadership.
Hanmi receives \$50 million initial (Milestone: \$640 million)
Double – digit royalty payment after commercialization |
| 2015 | Dong-A ST | DA-1229 | Eurofarma (Brazil) | Rights to DA-1229 in 17 different countries in Latin America, includes clinical trials, regulatory, manufacturing and commercial leadership. |
| 2015 | Green Cross Pharmaceutical | Hunter's Syndrome (Hunterase) | Nanolek(Russia) | Rights to Hunterase in Russia for clinical trials, regulatory, manufacturing and commercial leadership.
Green cross – provision of final product.
After transfer of know-how – provision of raw materials |
| 2015 | Viomed | Immunotherapy | Bluebird Bio | License Agreement [US\$ 49 million] |
| 2015 | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Cancer | Spectrum Pharmaceuticals | License Agreement [Contents of agreement unknown] |
| 2015 | Genexine Inc | Cervical Cancer | NeoImmuneTech · NIT | License Agreement |
| 2015 | Boryung Pharmaceutical | Hypertension | 13 different countries in Southeast Asia | License Agreement |
| 2015 | Genexine Inc. | Diabetes | Tasgen | License Agreement |
| 2015 | Genexine Inc. | Human Growth Hormone | Tasgen | License Agreement |
| 2015 | QHealthCare | Anti-gastric secretion | Lucion | License Agreement |

Strategic Partnership / Export / License Deal

| Year | Company | Area | Partner | Contents of Agreement |
|------|------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--|
| 2014 | Hanmi Pharm. Co., Ltd. | Targeted Cancer Treatment | Luye Pharma Group Ltd. (China) | \$20 million in upfront and milestone payments. |
| 2014 | Aprogen | Remicade Biosimilar | Nichi-Iko Pharmaceutical (Japan) | Aprogen receives \$30 million initial for worldwide rights for commercialization of the drug. |
| 2014 | Il-Yang Pharm. | Supect (Chronic Myeloid Leukemia) | R-Pharm (Russia) | Il-Yang: provision of raw materials and finished product in market entry. \$13 million in milestone |
| 2013 | Medytox | Botulinum Toxin | Allergan | \$65 million upfront. \$297 million in milestones |
| 2013 | Daewoong Pharm | Nabota (Botulinum toxin) | Evolus (United States) | Evolus : Clinical Trials, Regulatory, Distribution
Daewoong: Production and Export
Approximately \$258 million based on five year export value |
| 2010 | Medifron | Alzheimer's Disease | Roche | \$290 million in initial and milestone |

Home » South Company

Hanmi Pharm signs \$4.4 billion anti-diabetes drug deal with Sanofi

2013.11.06 12:00:00 / 2013.11.06 13:15:32



Hanmi Pharmaceutical Co., South Korea's leading drug maker, signed an approximately 5 trillion won (\$4.4 billion) worth contract with multinational pharmaceutical firm Sanofi S.A. to license out its self-developed technology for new anti-diabetes drug, marking the largest deal sealed by a South Korean pharmaceutical company.

Hanmi climbed as much as 30 percent to an all-time high of 711,000 won in Seoul trading today.

bluebird bio in licensing deal with ViroMed for CAR T therapies

04.12.2015 Comments (0)

USA-based bluebird bio (Nasdaq: BLUE) and South Korean firm ViroMed (KOSDAQ:084990) have entered into an exclusive license agreement to research, develop and commercialize chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapies using ViroMed's proprietary humanized antibody to an undisclosed cancer target for solid tumors.

Under the terms of the agreement, ViroMed will provide bluebird bio exclusive rights to its novel humanized antibody to the target, and bluebird bio will leverage its proprietary lentiviral gene therapy platform and CAR T capabilities to develop CAR T therapies against the target.

Deal worth a potential \$48 million per product to ViroMed

- To grow into a global top-seven pharmaceutical power
- To reinforce investment in R&D for new medicines
- To foster high-caliber pharmaceutical specialists



(Unit : won)

| | 2011 | 2017 | 2020 |
|--|-------------|------------|------------|
| Top 50 Global Pharmaceutical Companies | 0 | 1 | 2 |
| Developing Global New Drugs | 0 | 4 | 10 |
| R&D Investment | 1trillion | 3trillion | 6trillion |
| Overseas Export of Medicine | 1.9trillion | 11trillion | 23trillion |

- Strengthening R&D Investment for New Drug Development
- Encouraging Capital Finance
- Attracting professional workforce
- Expanding strategic Global market entry
- Implementing advanced infrastructure

Thank you