

COVID-19説明会

2022年11月24日（木）

塩野義製薬株式会社



SHIONOGI

本日のAgenda

- オープニング
- COVID-19ワクチンS-268019の国内承認申請実施と
ゾコーバ®錠 125mgの市販後安全性監視について
- ゾコーバ®錠 125mgの流通体制と
適正使用情報提供活動について
- パンデミックで学んだ平時の備えについて
- Q&A

代表取締役会長兼社長CEO

手代木 功

医薬開発本部長

上原 健城

ヘルスケア事業管掌兼医薬事業本部長

岩崎 利信

代表取締役会長兼社長CEO

手代木 功

COVID-19ワクチンS-268019の国内承認申請実施と ゾコーバ[®]錠 125mgの市販後安全性監視について

医薬開発本部長 上原 健城



SHIONOGI

S-268019の国内承認申請実施

S-268019 : 進捗サマリー



2022年11月24日時点

試験期間：症例登録開始～総括報告書完成

5 Phase 1/2試験については、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の支援「課題番号JP21nf0101626」を受けています。各臨床試験の治験薬製造においてAMED の課題番号JP21nf0101626の支援を受けています  SHIONOGI

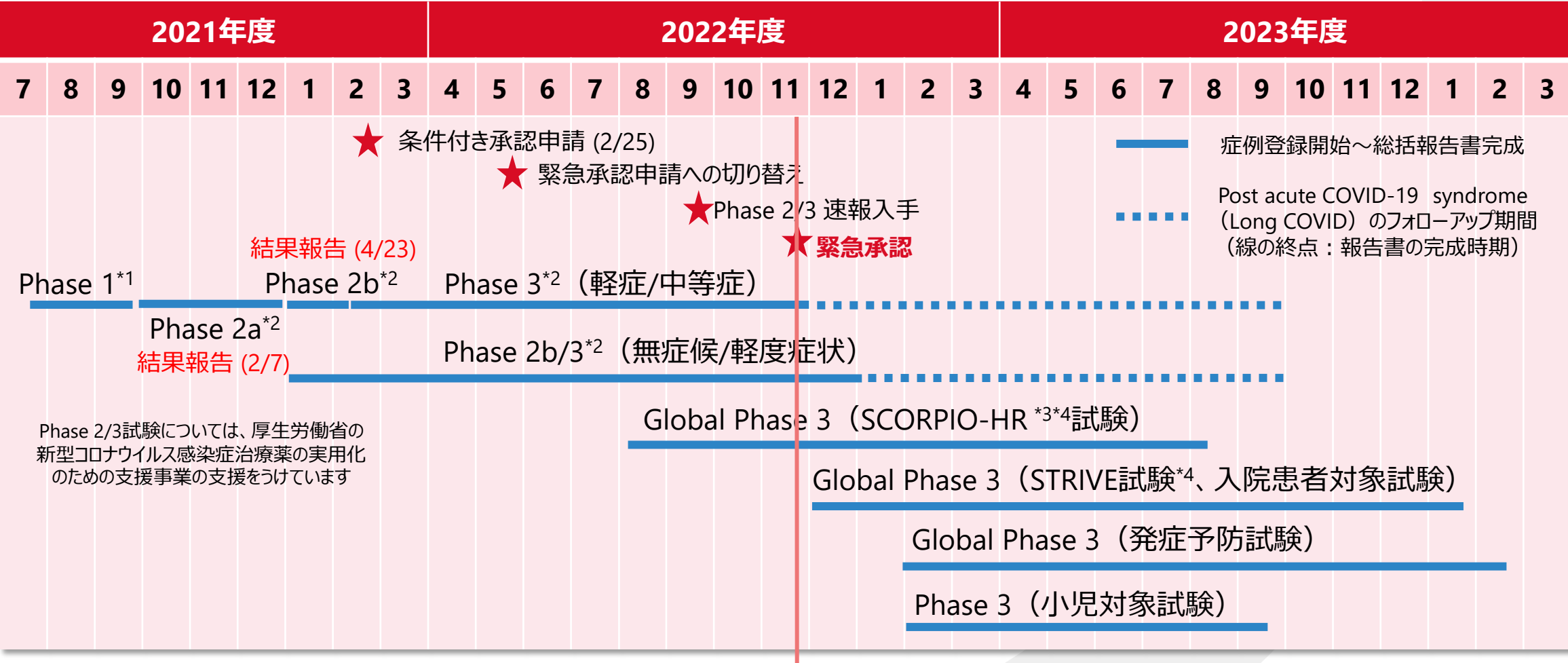
S-268019：成人における開発状況

2022年11月24日 国内における製造販売承認申請を実施

- 2022年2月よりPMDAとの事前評価相談を開始しており、これまで得られたデータを事前に提出
- 「**初回免疫**（1回目、2回目接種）および**追加免疫**（3回目接種）によるCOVID-19の予防」を適応として申請
- 国内で実施した5つの臨床試験の良好な結果に基づく申請
 - 国内第1/2相臨床試験（初回免疫）、国内第2/3相臨床試験（初回免疫）、国内第2/3相追加免疫試験（追加免疫）、国内第3相追加免疫試験（追加免疫）、中和抗体価比較試験（初回免疫）

ゾコーバ®錠 125mgの市販後の安全性情報の 収集・公開について

ゾコーバ：進捗サマリー



2022年11月24日時点

*1 [jRCT2031210202](#)、*2 [jRCT2031210350](#)、*3 [NCT05305547](#)、*4 NIH sponsored trial

市販後安全監視の概要

2022年度		2023年度					
11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月
★ 11/22 緊急承認	添付文書・医薬品リスク管理計画・同意説明文書等による情報提供 ⇒ 自社ホームページ等の活用						
	自発報告、文献・学会情報収集						
	市販直後調査（供給開始より6ヵ月間）： 登録された全処方患者の副作用の有無をタイムリーに収集・評価・報告						
	一般使用成績調査（3,000例）：安全性・有効性情報を迅速に収集・評価						

市販後安全監視に積極的に取り組み、
使用実態下における安全性情報の収集とフィードバックを迅速に実施

医薬品リスク管理計画

	ゾコーバ錠 125mg
承認	緊急承認
安全性検討事項	重要な特定されたリスク：なし 重要な潜在的リスク：催奇形性 重要な不足情報：中等度以上の肝機能障害患者での安全性
有効性に関する検討事項	国際共同第2/3相試験（T1221試験）の第3相パートでの有効性
追加の医薬品安全性 監視活動*1	- 一般使用性成績調査：3,000例 【目的】 可能な限り早期に、使用実態下の本剤の安全性及び有効性を確認する - 肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験 【目的】 中等度以上の肝機能障害患者での安全性を確認する
追加のリスク最小化活動*2	- 投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書・患者ハンドブック） 「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」への投与に関するお願いの作成と提供

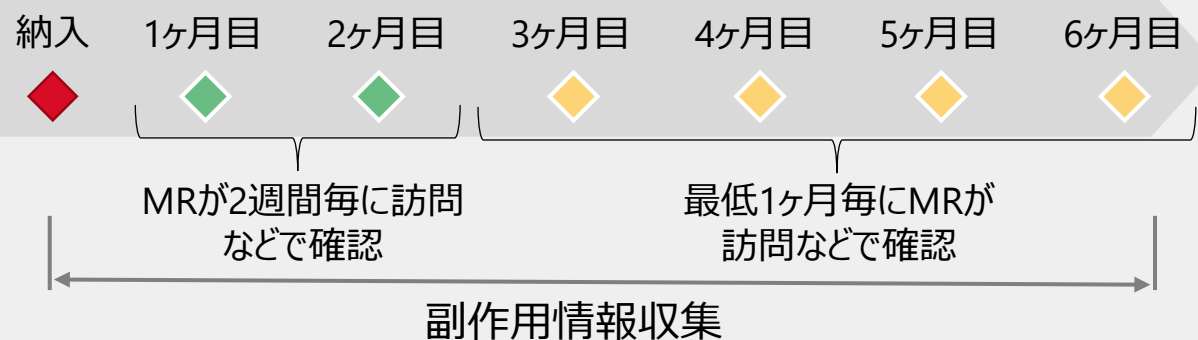
*1 市販直後調査以外

*2 市販直後調査による情報提供以外

市販後安全監視 - 市販直後調査 -

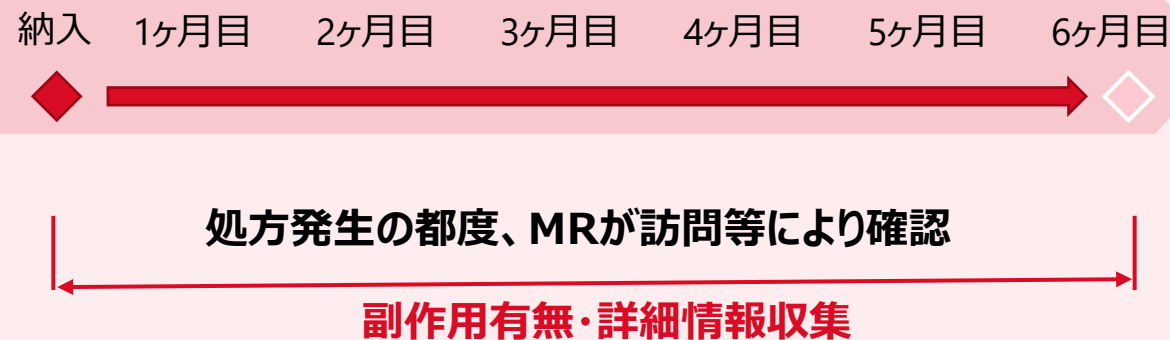
- 市販直後調査期間中（供給開始より6ヶ月間）、**全処方患者を対象に安全性情報を収集**

通常の市販直後調査



ゾコーバ®錠 125mgの市販直後調査

⇒ 通常の市販直後調査 + **全処方患者の確認**



- 登録センターの患者情報をもとに、MRが医療従事者から**全処方患者の副作用の有無・詳細を確認・集計**
- 2週間毎**、自社ホームページ等での医療現場への情報公開

使用実態下での安全性情報を迅速に収集・評価・報告し、安全性を確保

ゾコーバ[®]錠 125mgの流通体制と 適正使用情報提供活動について

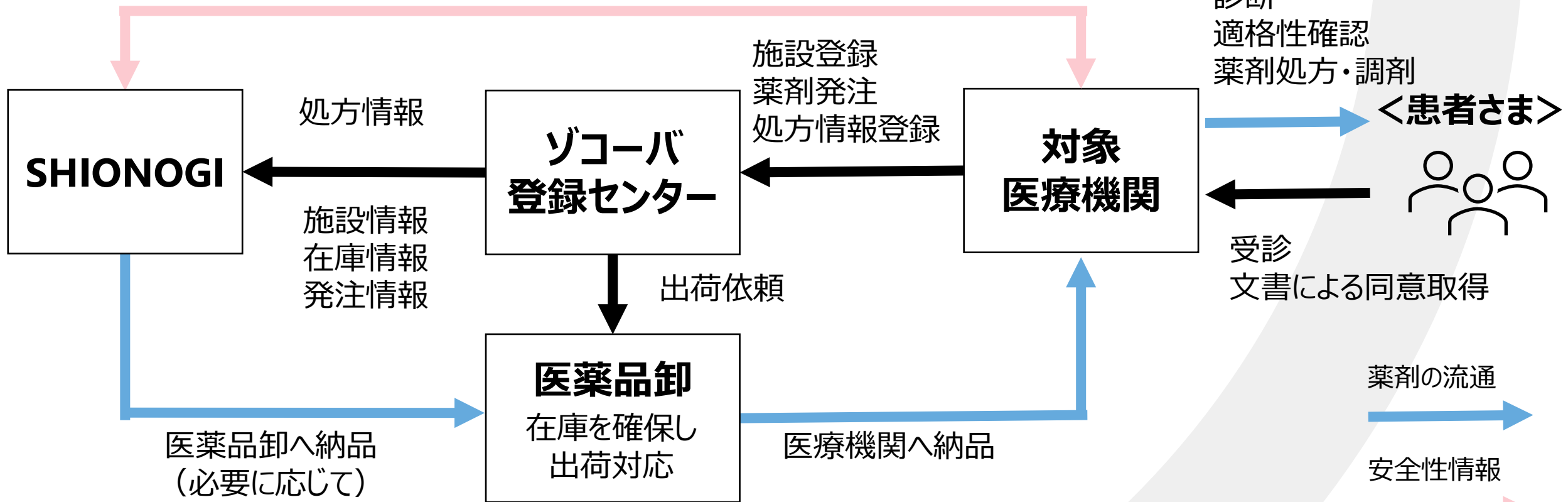
ヘルスケア事業管掌兼医薬事業本部長 岩崎 利信



SHIONOGI

国内の流通体制について - 国の買取下における供給 -

市販直後調査、一般使用成績調査、医療機関の調査協力



- 医療機関登録制の中で、確実に流通・処方状況を管理
- 施設・処方情報登録確認後、安全性情報の入手のためMRが速やかに対象施設へコンタクト
- 本剤の使用実態を迅速に把握し、徹底した安全性情報の確認を行い、収集した情報を速やかに公表**

適正使用情報提供活動について

- **緊急承認医薬品であることの周知徹底**
 - 継続収集と迅速な安全性情報の伝達
- **流通体制・医療機関登録制の周知**
- **安全性情報の提供、収集の徹底**
 - 市販直後調査および一般使用成績調査の推進
- **併用禁忌および併用注意などの薬物相互作用に関する情報提供の徹底とツール紹介**
 - SHIONOGI Webサイト「医療関係者向け情報サイト」に、本薬の薬物相互作用検索ページを開設
 - 患者さまが服用中の薬剤が、本薬の併用禁忌および併用注意に該当するかをチェック可能
- **本剤投与をご判断頂く上で必要な有効性・安全性に関する情報の提供**
 - 重症化リスク因子の有無やワクチン接種の有無にかかわらず、幅広い患者を対象としたPhase 2/3試験
Phase 3 part速報結果

パンデミックで学んだ平時の備えについて

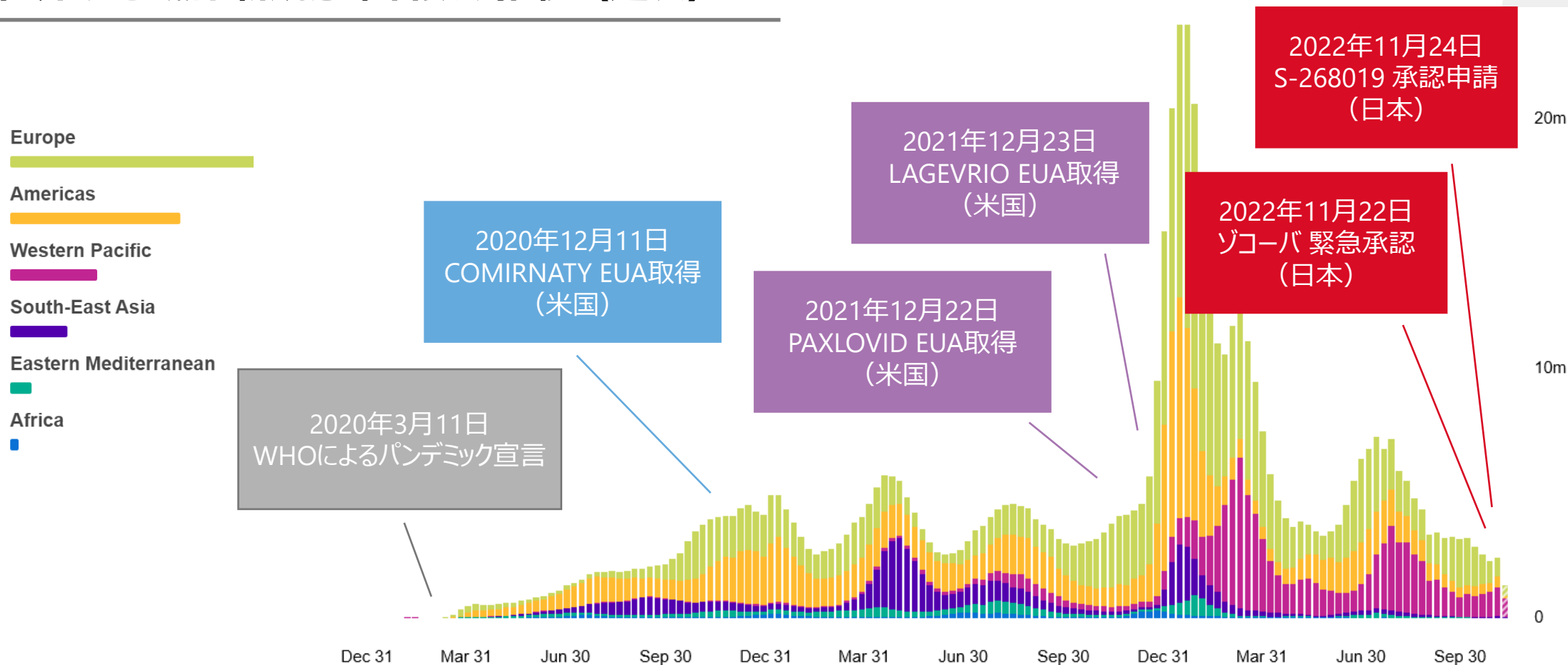
代表取締役会長兼社長CEO 手代木 功



SHIONOGI

COVID-19 の世界的な蔓延とワクチン・治療薬の開発

世界の地域別 新規感染者数の推移（週次）*



米国におけるCOVID-19ワクチン早期開発の背景

① 米国で実施されたワープスピード作戦

- ワクチン・治療薬・診断薬の開発加速を目的に、有望な候補に対して積極的な投資

② 平時よりパンデミック等緊急事態に対する国家体制整備に注力

- 公衆衛生に加え、バイオテロの脅威等国家安全保障上の問題という認識
- 米国政府組織*が研究開発促進や危機管理体制構築を推進
- 早期にEUAの法的枠組みと承認基準を整備し、規制当局、企業が一体となり開発計画の立案・推進

**政府・アカデミア・規制当局・製薬業界といった
すべてのステークホルダーによる垣根を超えた連携が、早期開発・提供を可能にした**

* DARPA（国防高等研究計画局）：米国防総省の内部部局、BARDA（生物医学先端研究開発局）：米国保健福祉省の内部部局

日本がワクチン開発に出遅れた背景

今回のパンデミックで明らかとなった課題

非常事態を想定した平時からの備えの違い

- 国家安全保障の観点から、技術開発に対する継続的な支援

有事を想定した制度や仕組みの有無

- 米国における緊急使用許可（EUA）のような有事における制度の存在
- 大規模臨床試験を実施する枠組みの不足

従来から残る日本の課題

審査担当官および企業が負う大きなリスク

- 訴訟リスク
- 対象感染症収束による事業機会の消失

ワクチン接種に対する国民への啓発不足 （リスクベネフィットの議論）

パンデミックからの学び

- 感染症は、「いつ・どこで・何が」、パンデミックを引き起こすのか予測困難
- 誰もが感染、発症し、死に至る可能性
- グローバル社会において、感染症対策は各国ごとの対策だけでは不十分

**感染症対策は、公衆衛生上の大きな課題であり、
今後起こり得る感染症パンデミックを見据えた準備が必要**

世界に存在する感染症の脅威

COVID-19だけでなく、世界には多くの警戒すべき感染症が存在する

■ 主要な世界規模の脅威

- **3大感染症（HIV/エイズ、マラリア、結核）**
 - 低中所得国を中心に蔓延し、毎年250万人以上の命を奪っている
- **顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases, NTDs）**
 - 主に熱帯地域で蔓延しており治療薬の開発が進んでいないデング熱、狂犬病、シャーガス病など20種類の疾患
- **薬剤耐性（AMR : Antimicrobial Resistance）**
 - 病原菌が変異することで、既存の抗菌薬が効きにくくなる、または効かなくなる

AMR（薬剤耐性）の脅威

AMR（薬剤耐性）とは

「サイレントパンデミック」とも呼ばれ、気づきにくく、比較的ゆっくり進行する深刻な課題

【AMRによる死者数（年間）】



- AMRにより、2014年には約**70**万人* が、2019年には約**127**万人** が死亡したと推計
- 今後有効なAMR対策が取られなかった場合、2050年までには年間約**1,000**万人* が死亡し、その経済的インパクトは**100**兆ドルに及ぶと推定

AMR対策は「地球規模で取り組むべき課題」

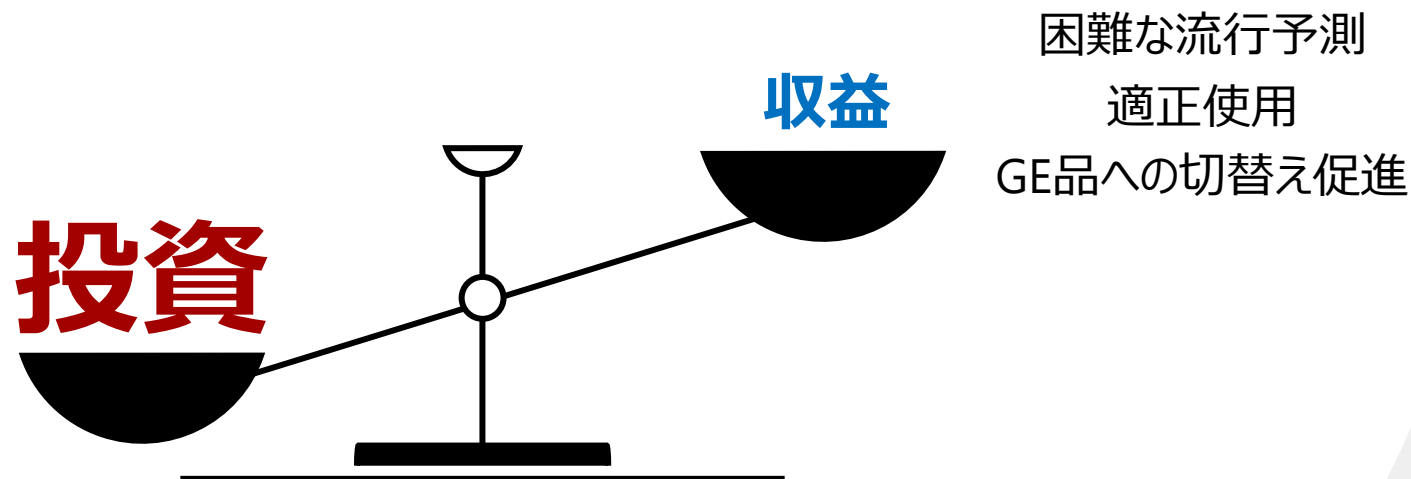
* O'Neill J., "Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations", London: Review on Antimicrobial Resistance (2016)

** Antimicrobial Resistance Collaborators, "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", The Lancet (2022)

事業継続が困難な急性感染症ビジネス

崩壊する事業環境

社会からのニーズ
膨大な研究開発費
生産設備の維持費



投資を回収できず、研究開発を促進できない

Big Pharmaが抗菌薬市場から撤退

- **AstraZeneca**が低分子抗菌薬ビジネスをPfizerに売却（2016年）
- **Sanofi**が感染症部門と従業員100人をEvotecに移管（2018年）
- **Novartis**が抗菌薬研究から撤退（2018年）

小規模企業の破産、買収

- **Achaogen**が破産申し立て（2019年4月）
 - 2018年7月のplazomicin承認から1年以内
- **Melinta Therapeutics**が破産申し立て（2019年12月）
- **Tetraphase Pharmaceuticals**の買収（2020年7月）
 - 2018年8月にelavacycline承認

感染症による社会不安を繰り返さないために

新たなパンデミックへの備えを“今”強化する必要性

- 感染症の正確な流行予測は困難（COVID-19、インフルエンザなど）
- COVID-19の拡大により、感染症に対する世の中の意識が確実に向上した一方、新たな感染症の流行に対する危機管理体制の整備は未だ不十分

感染症対策は国家の安全保障に密接に関わる重要課題

- 産官学が連携し、平時より備えを強化することで有事に貢献できる
- 感染症に対して、有事に備える枠組みが必要
 - 研究開発の継続、安定的な生産・供給を可能とするインセンティブ
 - 有事に対して迅速に対応できる治験体制の構築
 - 有事/平時、柔軟に切り替えて対応できる法整備、代替評価指標の整備

有事における新たな臨床試験体制の構築とインフラの整備

■ ゾコーバPhase 2/3試験における課題と対応

- **医療機関に治験対象者が少ない**
 - パンデミックという特殊環境下によって、宿泊施設、自宅などでの隔離
- **感染縮小期および感染拡大期どちらにおいても、被験者の確保が困難**
 - 縮小期：2021年9月～12月末（第5波収束後）：対象となる新規感染者が減少
 - 拡大期：2022年1月～（第6波、第7波）：医療体制が逼迫し、医療リソースの確保が困難

在宅/ホテルでの臨床試験・アジア（韓国/ベトナム）での臨床試験を実施

- 治験協力医師、自治体、民間企業など多様な関係者の協力のもと、臨床試験を完遂

**有事を想定して、被験者の早期確保、臨床試験の推進に向け、
臨床試験体制の構築とオンライン診療を含むインフラの整備が必要**

緊急稼働に備えた生産体制の保持

生産能力維持のジレンマ

パンデミック発生時の緊急対応として
ワクチン・治療薬等の短期間での大量生産



有事が過ぎて平時に戻り、
民間企業に対して生産設備を維持するための過大な費用



休止状態の工場（ヒト・モノ）から
迅速に十分量のワクチン・治療薬等の生産は困難

緊急時に十分な製造能力を発揮するために、平時から工場を稼働させることが必要

米国における柔軟かつ大胆な緊急時の薬事対応

緊急使用許可（EUA：Emergency Use Authorization）とは

- 非常事態の宣言等により、未承認のワクチン、医薬品、医療機器等の使用を許可
- 承認に比べ、限定的なデータ等で許可を受けられるため迅速に当該非常事態への対応（使用）が可能
- あくまでも“**未承認**”であるため、宣言解除後は、許可の根拠が失われることとなり、企業には許可取得後もデータを集積し、速やかに通常の承認を取得することを推奨

米国にて付与されたEUA

- ワクチン : 4製品
- 治療薬等 : 14製品
- 体外診断薬 : 414製品

データの集積

正式承認/流行株の変化によるEUAの取消

- ワクチン : 2製品承認
- 治療薬等 : 2製品承認、2製品審査中、3製品取消
- 体外診断薬 : 33製品取消

国家の緊急事態に国民を守るために、リスク/ベネフィットを考慮した大胆な対応を推進

緊急時の対応に向けた日本の動き

COVID-19を契機とした国内の進展

有事を想定した制度や仕組みの構築

新たなワクチンの評価方法設定

- 既承認ワクチンとの中和抗体価比較による試験実施の許可
- 国産ワクチンの開発を促進

緊急承認制度の創設

- パンデミック時に必要な医薬品などを迅速に薬事承認するための仕組みの整備

非常事態を想定した 平時からの備え

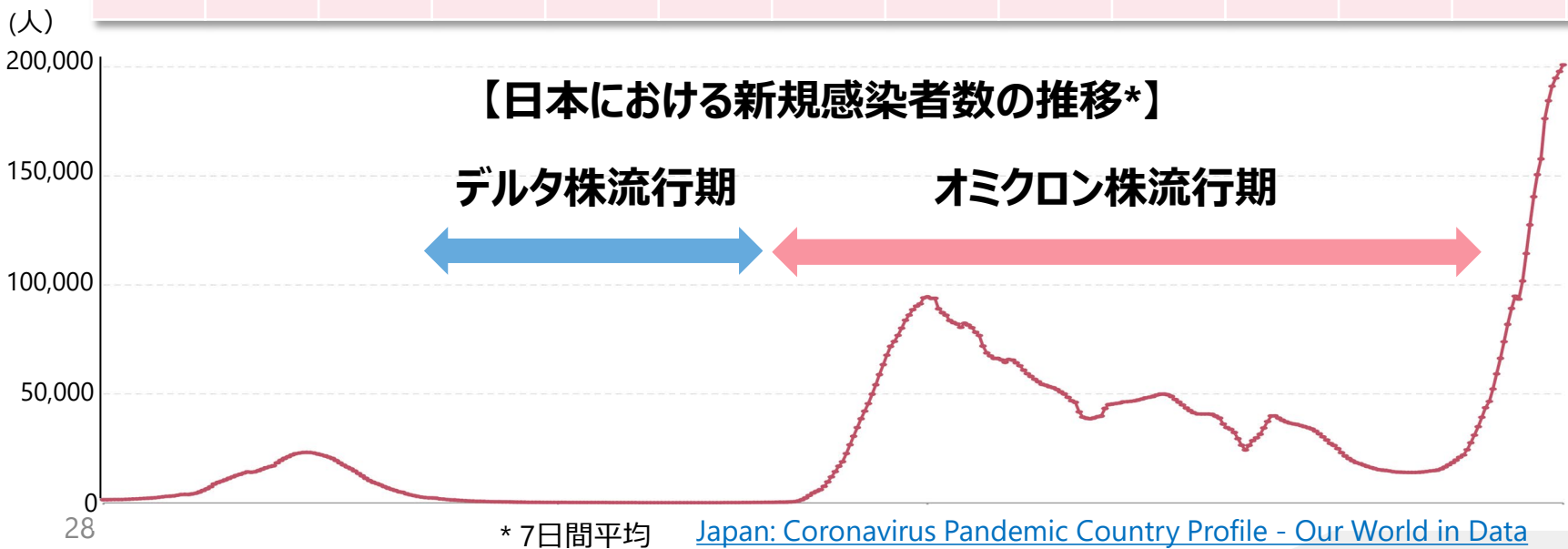
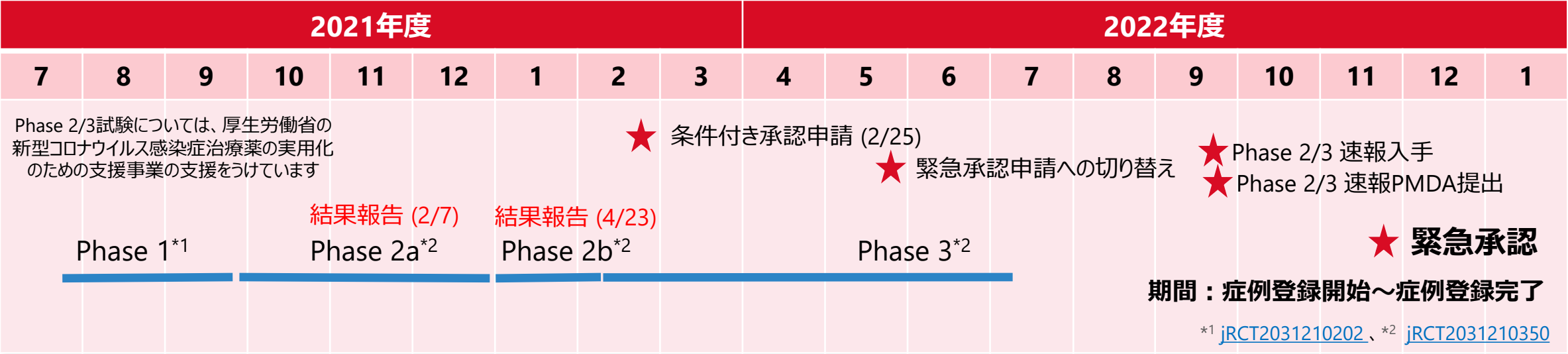
SCARDA設立

- ワクチン開発に関する広範な情報収集・分析
- 戦略性を持った研究費のファンディング

我が国においても、国家安全保障の観点から様々な取り組みが進展
今後も、産官学が一体となって、取り組みを継続することが何より重要

ゾコーバの例をとって -開発の概要-

軽症/中等症対象



感染状況、流行するウイルス株など、
外部環境が大きく変わりゆく中で
臨床試験を実施

これまで経験したことない困難に直面

パンデミック下の医薬品開発で直面した課題 -正確な薬効評価-

- ワクチン接種状況の急速な変化にともなう、重症化率の低下
 - オミクロン株感染時の体内におけるウイルス増殖および消失は過去の流行株に比べて早く、症状寛解も比較的速やか
 - 流行株の変遷に伴う主な症状の変化
- ⇒ オミクロン株流行期に共通してみられる特徴的な症状は、COVID-19の12症状のうち5症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、けん怠感）

**オミクロン株流行期における臨床学的な有効性評価について、
医学専門家、関係省庁、日米の規制当局とも協議を重ね、
科学的かつ医学的な妥当性を踏まえた上で、評価項目を設定
⇒ Phase3パートにおいて主要評価項目を達成**

日本が本来果たすべき役割

数少ない新薬創出国として必要な医薬品をグローバルに提供

＜関連するSHIONOGIの取り組み＞

AMRに対する取り組み

- GARDP^{*1}、CHAI^{*2}とのパートナーシップ
 - SHIONOGIとGARDPの間において、**135カ国**におけるセフィデロコルの商業化に関する非独占的権利に関するライセンス契約を締結
 - SHIONOGI、GARDP、およびCHAIの3者間で、セフィデロコルを必要とする患者に持続可能なアクセスを提供するための提携契約を締結

COVID-19に対する取り組み

- MPP^{*3}とのパートナーシップ
 - SHIONOGIが開発中のCOVID-19治療薬を、LMICsへ広く提供することを目的にMPPと契約締結
 - 薬事承認取得後、本薬を**117カ国**に供給可能
 - WHOがCOVID-19を国際保健上の緊急事態に指定している期間、本契約の対象国で発生する売上に対するロイヤリティの受領を放棄

^{*1} Global Antibiotic Research and Development Partnership

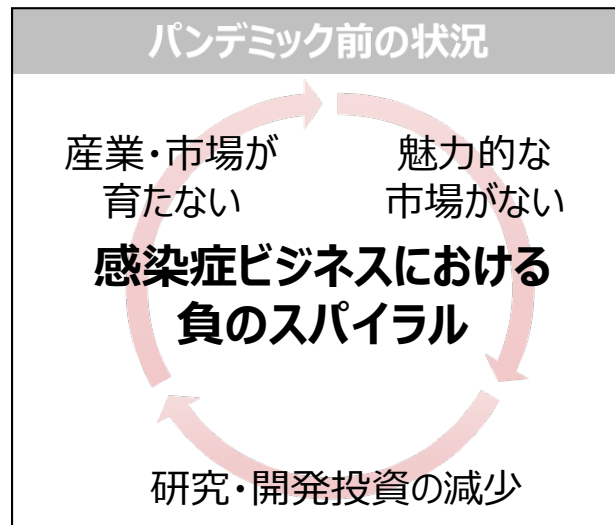
^{*2} Clinton Health Access Initiative, Inc.

^{*3} Medicines Patent Pool

持続的な急性感染症ビジネスの実現に向けて

新たなビジネスモデルの構築

- 急性感染症は、流行や外部要因に大きな影響を受ける不安定なビジネス領域
 - 大きな収益は上がりずとも、安定してビジネスが回る環境の整備が急務
- ⇒ Pull型インセンティブ（サブスクリプションなど）の導入が必要不可欠



平時から感染症対策に社会全体で継続して取り組むことが必要



あしたの感染症と、 たたかっている。

感染症がこの世からなくなることはない。

パンデミックも、きっとまた起こる。

だからこそ、SHIONOGIは逃げずに向き合い続けます。

その時私たちの創るワクチンが、治療薬が、
強く、強く、ひとつでも多くのいのちを守るように。

薬ができることの、その先へ。

