



シオノギの研究開発



塩野義製薬株式会社
2007年3月22日(木) 13:00-15:00
於: 東京支店



本日の発表

オーバービュー：医薬研究開発本部長 手代木 功

研究領域：創薬研究所長 近藤 裕郷

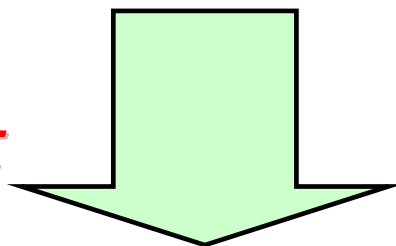
開発領域：医薬開発部長 澤田 拓子



中期経営計画の実現と長期的な発展にむけて

継続的な製品の上市により、中長期的な成長をめざす

R&Dは
そのために



- 継続的な創薬シーズの確保
- DCSからPOCまでの生産性アップ
- 3極における新薬開発の加速



第2次中期経営計画目標に対する進捗 (1)

- 感染症治療薬の充実、そして疼痛、メタボリックシンドロームを新たな重点領域に

感染症領域 : 抗菌を核としつつ, 抗ウイルス等への研究拡大
疼痛領域 : 新規疼痛治療薬開発の進展
MS領域 : S-2367をグローバル戦略品目として開発
フロンティア領域 : 厳選したプログラムが着実に進捗

- 2009年までに新たにPhase2以降に最低5品目を創出し、第二、第三のクレストール規模の新薬創製

S-2367 (抗肥満薬: 現在Phase2)
S-364735 (抗HIV薬: 現在Phase2)
S-777469 (抗掻痒薬: 現在Phase1)
継続して複数品目のグローバル開発を推進



第2次中期経営計画目標に対する進捗 (2)

- 導入・導出戦略の積極的展開による切れ目のないパイプラインの充足
アダパレン(にきび治療薬), ペラミビル(抗インフルエンザ薬): 導入
- 外部リソースの積極的活用による研究・開発の効率化・成功確率の向上
研究開発パイプラインの充実(米国Purdue社, 北海道大学)
重点領域以外の開発品の導出を検討(S-0373)
ホスフォリパーゼA2プログラムを導出(米国Anthera社)
日本イーライリリー社との共同開発(デュロキセチン; 糖尿病性神経因性疼痛)
- 早期からのライフサイクルマネジメントによる製品ポテンシャルの最大化
新剤形追加: オキノーム散, フィニバックス®キット製剤, クラリチン®ドライシロップ,
セトロタイド®徐放性製剤(NS75B)
適応拡大: デュロキセチン, NS75B, フィニバックス®
製造販売後臨床試験: クレストール®, フィニバックス®, イムネース®



2006年度の目標およびその達成状況 (1)

● 研究開発の改善項目

研究開発活動の『可視化』

参加型進捗モニタリングによる活動情報の共有化が進展

MPDRによる領域価値最大化を意図したTAカンファレンスの浸透

● 研究

現開発候補化合物4品目から3品目をFTIHに進める

S-777469(抗掻痒薬)をFTIHへ

広域セフェム薬, 疼痛治療薬, オピオイド副作用緩和薬はバックアップに置き換えて評価中

後期創薬から4品目以上を開発候補化合物ステージに進める

プロスタグランジンD2阻害薬(S-5751バックアップ), 分子標的抗がん薬, 低分子TPOミメティクスをDCSへ



2006年度の目標およびその達成状況 (2)

● 開発

申請中4品目の上市達成

セトロタイド®, オキノーム散, フィニバックス®キット製剤: 達成
クラリチン®ドライシロップ: 2007年度に承認取得予定

2品目の申請

イルベサルタン, ピルフェニドン: 申請

Phase2 品目のステージアップ

S-2367(抗肥満薬): 米国でPOCを立証: 達成(Phase2b実施中)
S-013420(新規マクロライド系抗菌薬): 達成(Phase2b実施中)
デュロキセチン(糖尿病性神経因性疼痛): 達成(Phase2b/3準備中)
S-5751: 開発中止決定とバックアップ化合物への切り替え

その他

S-364735(抗HIV薬): Phase1を完了し, Phase2試験実施中
NS75B(前立腺肥大症): Phase1/2を完了し, Phase2b試験実施中



達成状況に基づく課題

- 重点領域における研究開発パイプラインの充実
- DCSからFTIHへの迅速かつ確実な移行
- グローバル開発を担う人材の育成



2007～2009年度の重点目標

- アライアンスを組み合わせた継続的な創薬シーズの確保
- グローバル開発機能を早期に整備し、3極における新薬開発を加速
- 重点領域へ更にリソースを集中し、自社開発候補品のDCSからPOCまでを加速させつつ、業界最高水準の生産性を実現

これらの活動を機動的、計画的、効率的に行いながら
グローバルに通用する人材を育成し、
高い生産性を生み出す



組織体制 (2007年4月1日予定)

医薬研究本部

創薬研究所

新薬研究所

知的財産部

医薬品候補
となるシーズの
継続的な確保

医薬開発本部

医薬開発部

臨床開発部

解析センター

自社創製品の
開発をグローバル
に実施



2009年度のありたい姿

ベンチャースピリットあふれる攻めの研究開発
機動性, 計画性, アウトプット志向

研究領域

グローバルに通用する新薬を継続的に創製
年2品目以上の自社創製品のFTIHを確実に達成

開発領域

日米欧3極で複数の自社創製品を同時開発
Phase2b 1～2品目とPhase3 1品目またはPhase2b 3品目



2007年度の具体的達成指標

研究

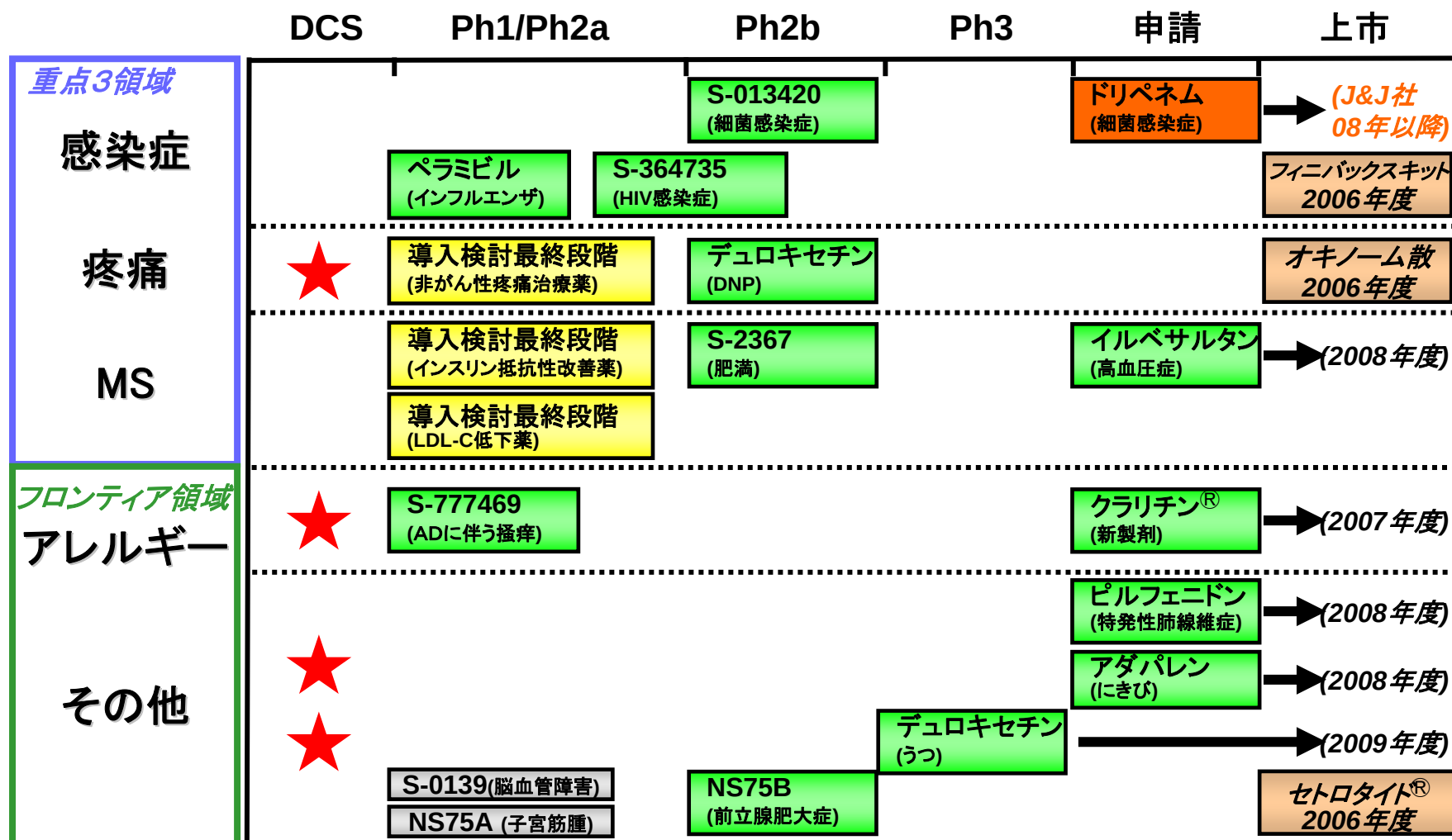
- 現開発候補化合物から2品目をFTIHに
- 後期創薬から4品目以上をDCSステージに
- 創薬シーズの探索を強化
 - 広範に創薬アイデアを公募する『シオノギ創薬イノベーションコンペ』の実施
 - 北海道大学との共同研究施設の開設
- 重点3領域でのグローバルな共同研究体制を推進

開発

- クラリチン®ドライシロップの上市
- デュロキシセチン(うつ領域)の申請
- イルベサルタン, ピルフェニドンの適確な審査対応
- 主な開発後期品目のグローバル開発の推進
 - S-2367 → Phase2b試験の中間解析
 - S-777469 → POC試験(アトピー性皮膚炎に伴う掻痒)の開始(日米同時)
 - S-013420 → Phase3に向けてGo/No Go判断(国内)



新薬開発状況・上市計画 (2007年3月現在)



DNP: 糖尿病性神経因性疼痛, AD: アトピー性皮膚炎



研究領域



第2次中期経営計画における研究部門の行動目標

研究開発重点領域

感染症

メタボリック
シンドローム

疼痛

フロンティア領域（アレルギー・呼吸器など）

1. 感染症治療薬の充実, そして疼痛, メタボリックシンドロームを新たな重点領域に
2. 2009年度までに新たにPhase2以降に最低5品目を創出
3. 導入・導出戦略の積極的展開による切れ目のないパイプラインの充足
4. 外部リソースの積極的活用による研究・開発の効率化・成功確率の向上
5. 早期からのライフサイクルマネジメントによる製品ポテンシャルの最大化



目指す2009年度の姿

グローバルに通用する新薬を継続的に創製

年2品目以上の自社創製品のFTIHを確実に達成

業界最高水準の生産性

→ **俊敏なフットワーク**

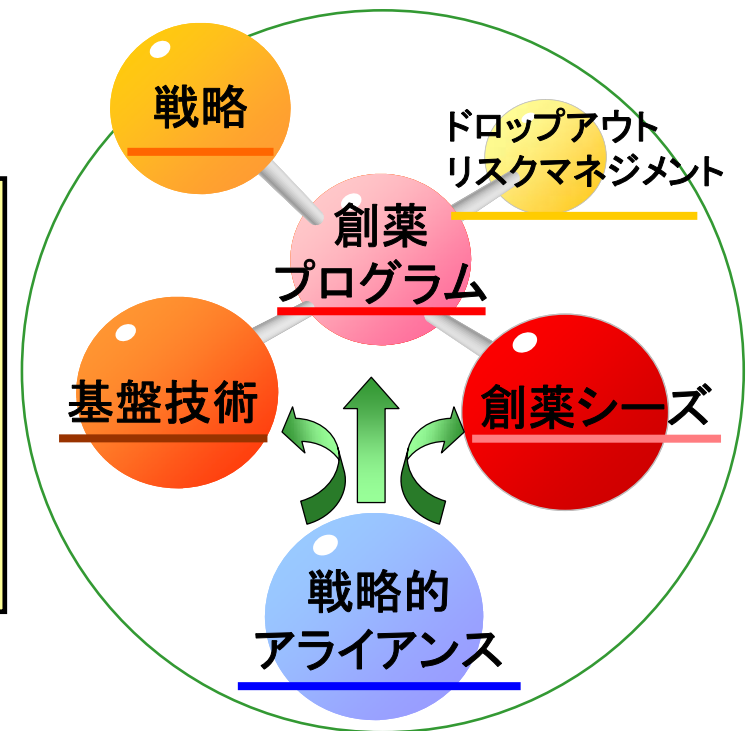
→ **卓越した創薬技術力**



ありたい姿を実現するために

シオノギの研究フレームワーク

- MPDR横断的な戦略の立案と落とし込み
- 先端基盤技術の積極的開発と導入
- オリジナリティの高い創薬シーズの発掘
- バックアップ/コンティンジェンシープランの充実
- アライアンスの戦略的活用



フレームワークが効率的に機能＝高い生産性の実現可能
そのためには、全てを調和させ創薬を推進する仕組みが必要！



創薬を推進する仕組み

● 研究ポートフォリオ管理

- POC獲得の確率向上を目指した**創薬プログラムの選択と集中**
- **FICとBICの最適バランス**による新規性と継続性を両立させたアウトプット

● リソースアロケーション

- 四半期ごとのマイルストーン管理による**タイムリーな最適化**の実施
- 外部リソースの戦略的活用による**柔軟なリソース配分**の実施

● 人材育成

- 若手登用による**次世代リーダー人材**の育成
- **グローバルに通用する人材**の育成



研究領域 2006年度成果

- 昨年度選択した4つの開発候補から1化合物のFTIHを達成
 - S-777469(抗掻痒薬)をFTIHへ
 - その他の感染症/疼痛領域の開発候補3化合物については、バックアップに置き換えて評価中
- 新規に3つの開発候補化合物を選択
 - プロスタグランジンD2阻害薬(S-5751バックアップ)
 - 分子標的抗がん薬
 - 低分子TPOミメティクス
- 北海道大学と共同研究施設の設立を合意



2007年度達成目標と施策

- 2化合物以上のFTIHと

- 4化合物以上の開発候補品選択を達成

- 創薬プログラムの更なる選択と集中
- 化合物リスクの早期かつ確実な予測

- 創薬シーズの探索を強化

- 広範に創薬アイデアを公募する『シオノギ創薬イノベーションコンペ』の実施
- 北海道大学との共同研究施設の開設

- 重点3領域でのグローバルな共同研究体制を推進



2006年度 研究トピックス

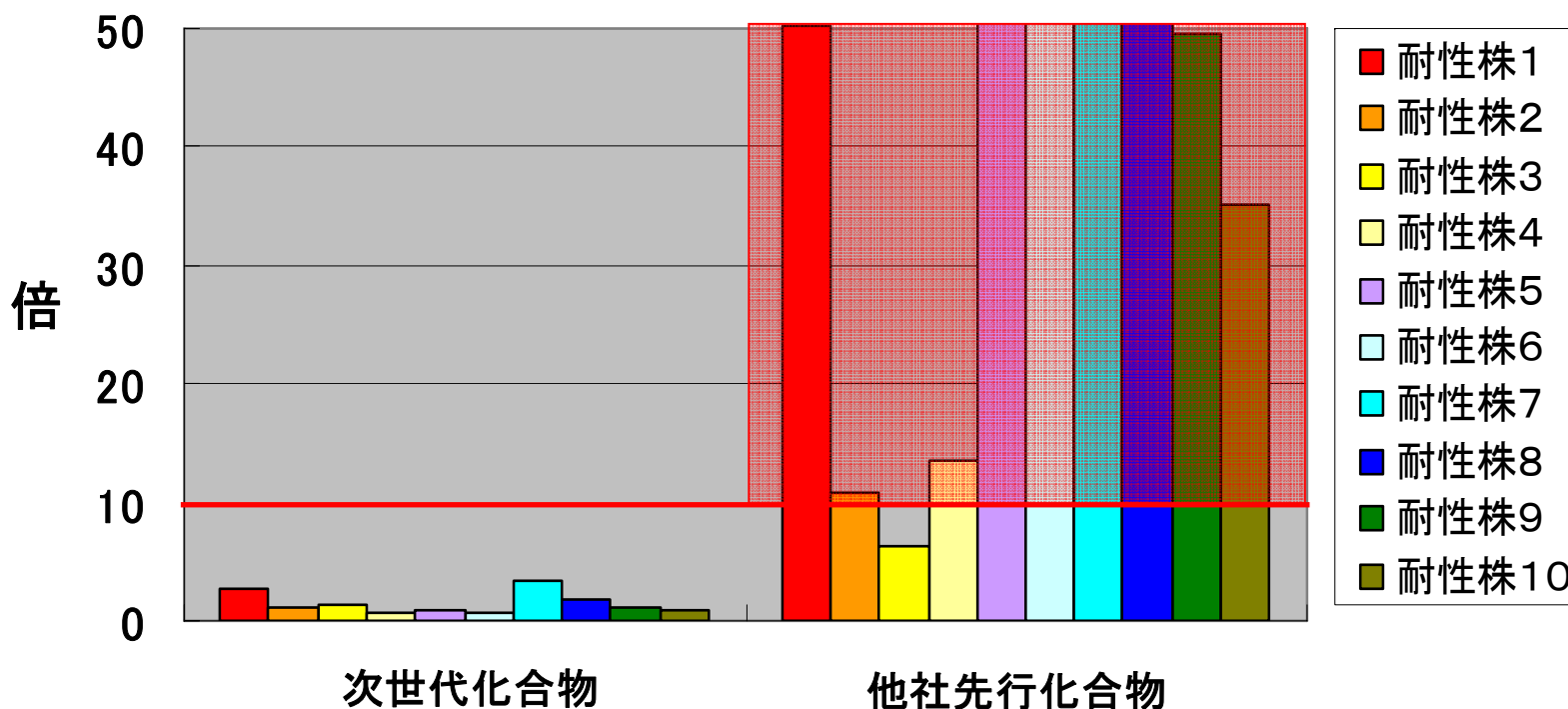
- 開発候補化合物プロファイル
- その他トピックス



感染症領域：S-364735に続く、次世代抗HIV薬の研究

他社先行品に対して出現した高度耐性ウイルスに有効な
優れた特性を持つ次世代化合物を創製中

変異による抗ウイルス活性の低下度





感染症領域：抗インフルエンザ研究の強化

抗インフルエンザ薬を抗HIV薬と並ぶ

抗ウイルス研究の二本柱に設定

- **ペラミビルの導入**

- ノイラミニダーゼ阻害薬

- A型およびB型に加え，高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)にも強い活性を示す

- 通常のインフルエンザウイルス感染症から，入院管理が必要な重篤なインフルエンザウイルス感染症まで幅広い適応

- **次世代化合物の創薬研究に着手**

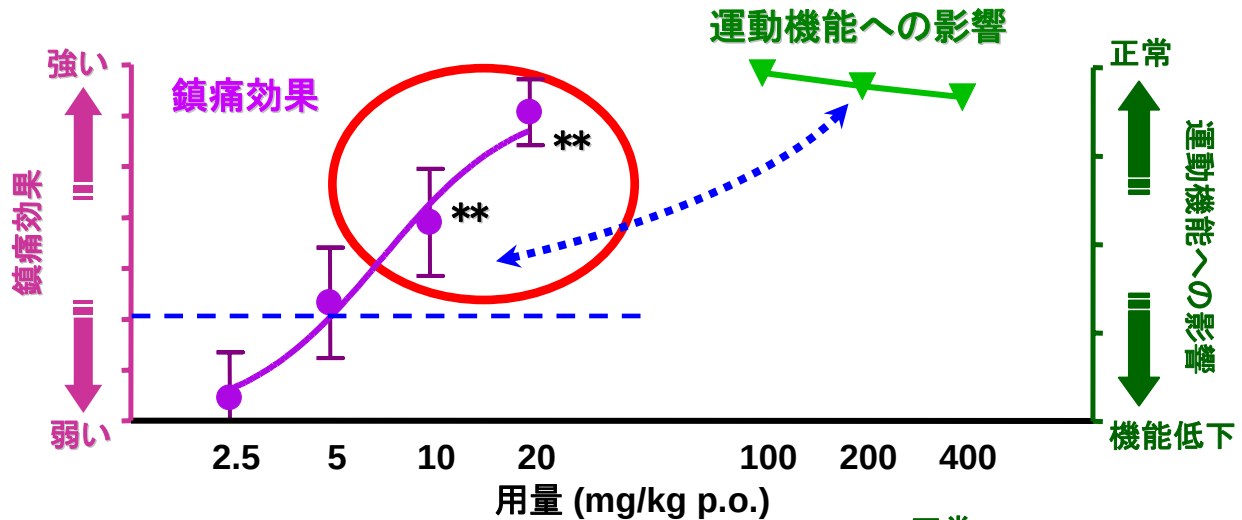


疼痛領域：副作用を軽減した新規神経因性疼痛治療薬を創製中

神経因性疼痛モデルにおける鎮痛効果と運動機能障害

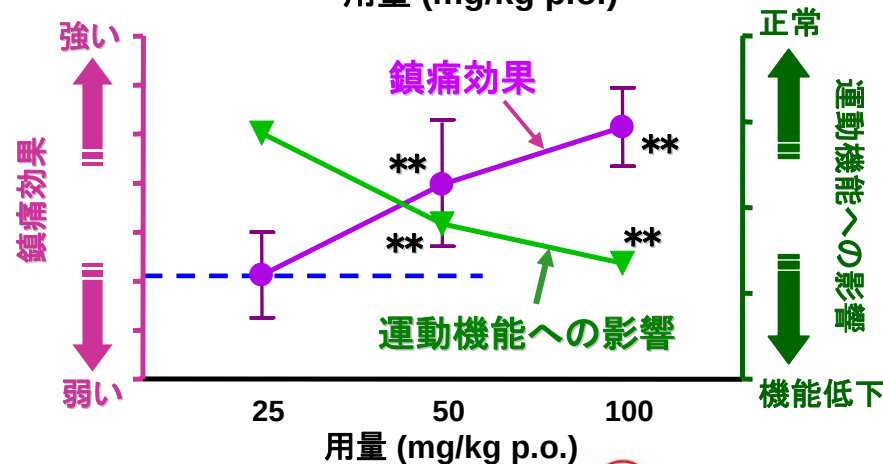
化合物 X

有意な薬効領域で運動機能障害は認められず



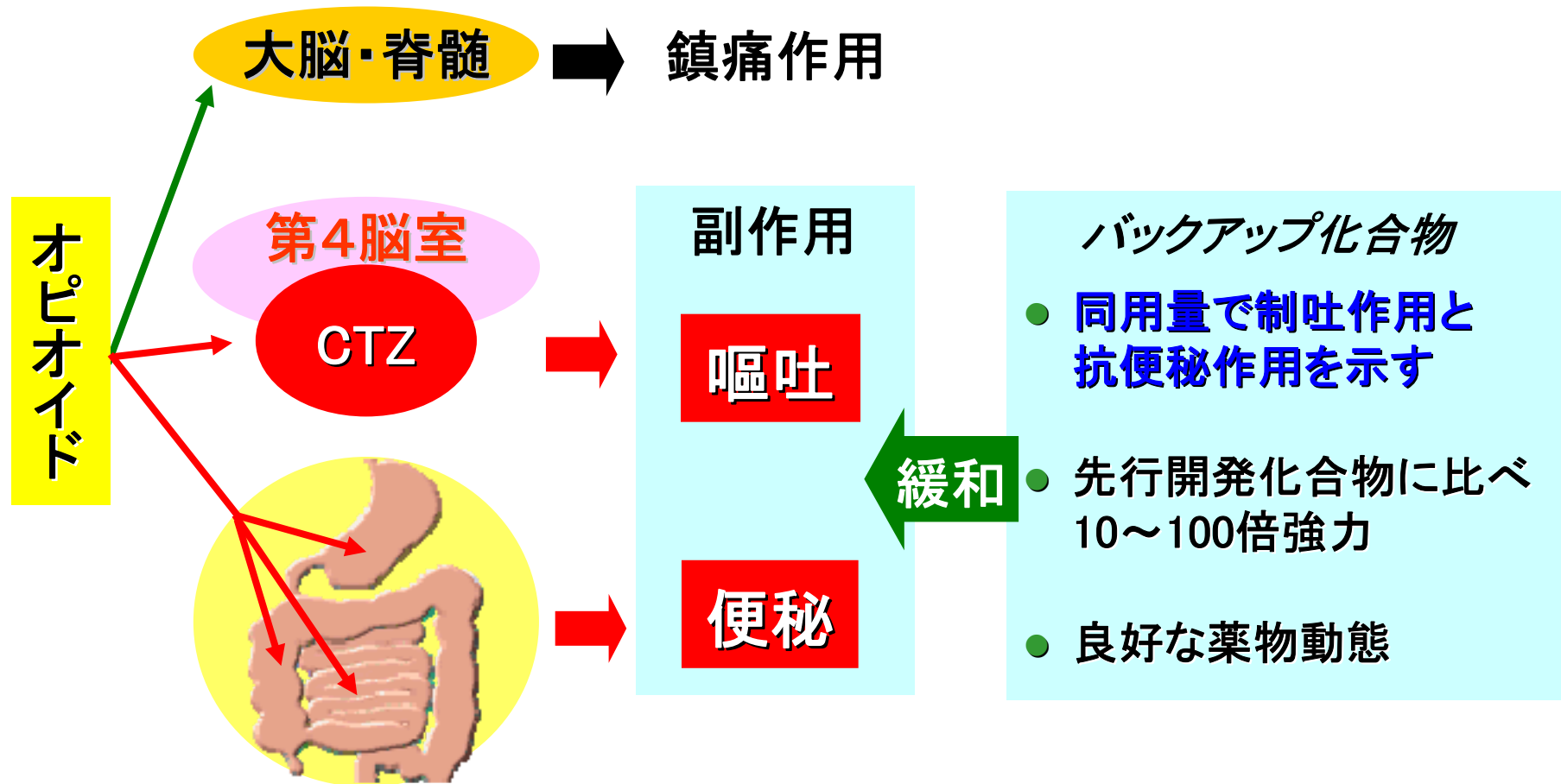
ガバペンチン

First-line therapy :
有意な薬効を示す投与量で運動機能への影響が認められる





疼痛領域：オピオイド副作用緩和薬の薬効

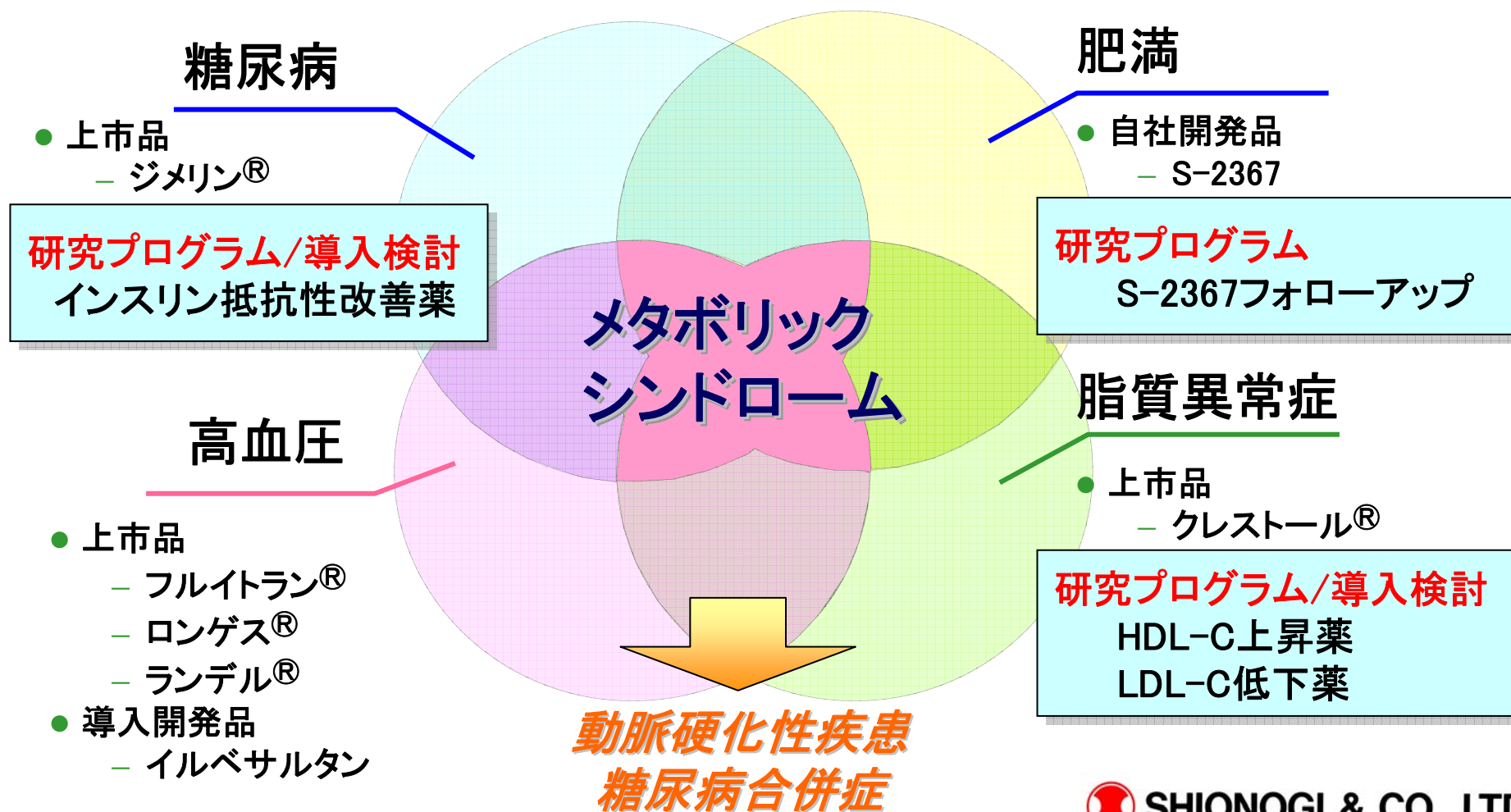


CTZ: Chemoreceptor trigger zone



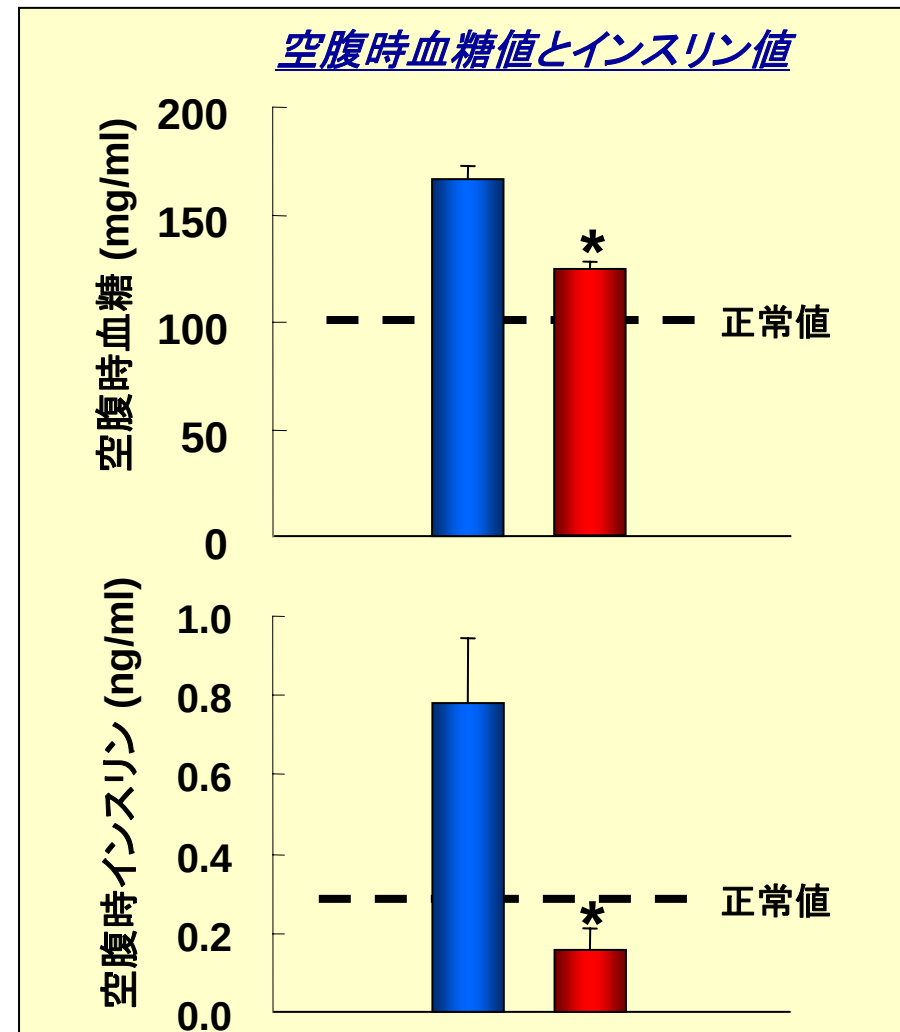
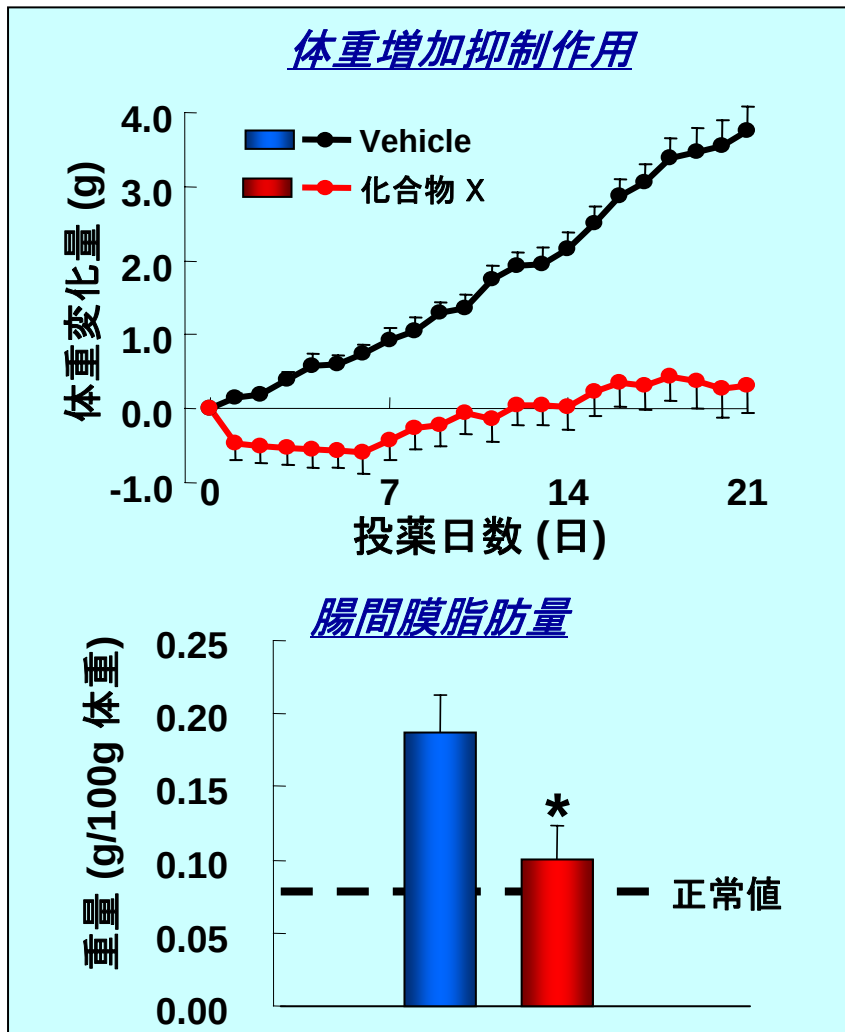
MS領域：ポストクレストール戦略

心血管イベント予防・治療へのパイプライン





MS領域：体重減少効果を併せ持つ新規糖尿病治療薬を創製中



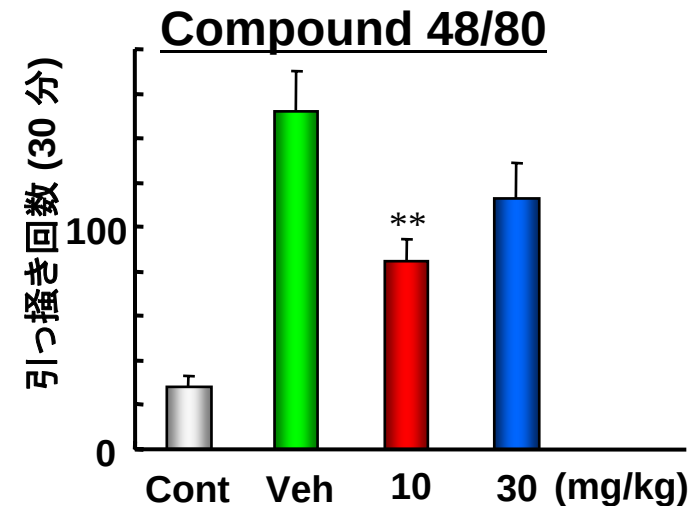
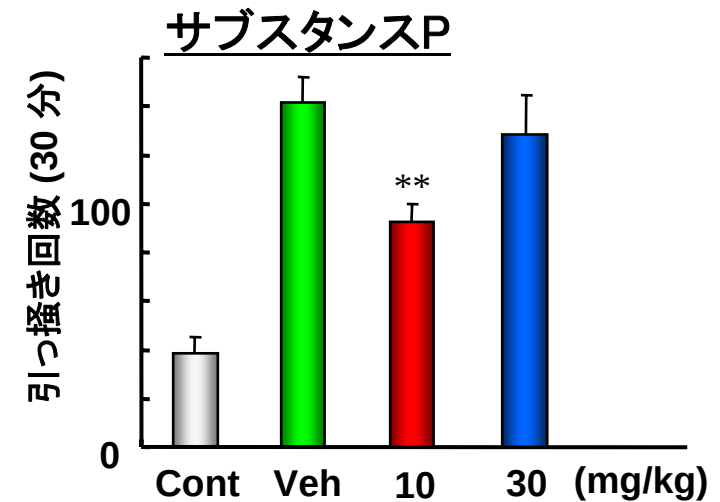
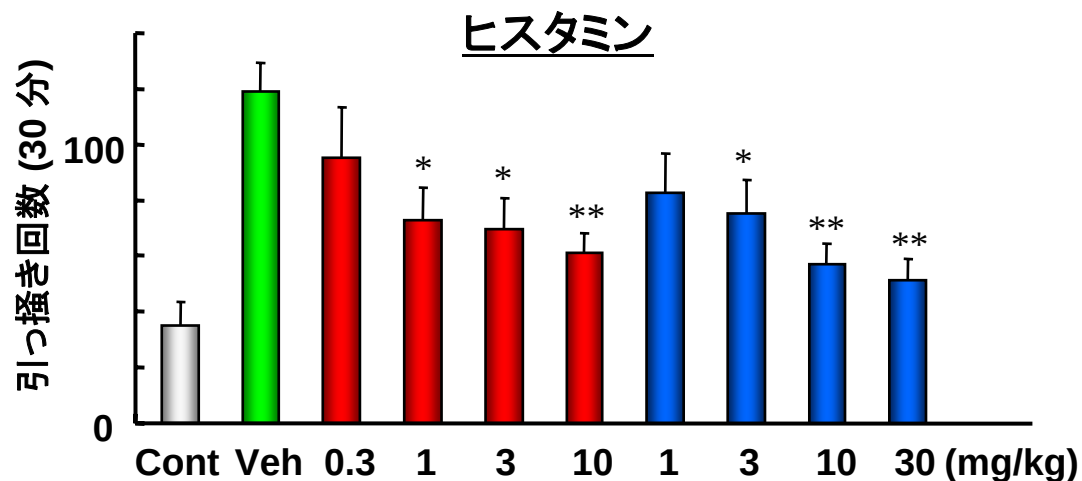


フロンティア領域: S-777469の薬効 (1)

抗搔痒作用と抗炎症作用を併せ持つ
新規作用機作による経口剤

抗搔痒作用

■ S-777469
■ フェキソフェナジン





フロンティア領域: S-777469の薬効 (2)

抗炎症作用

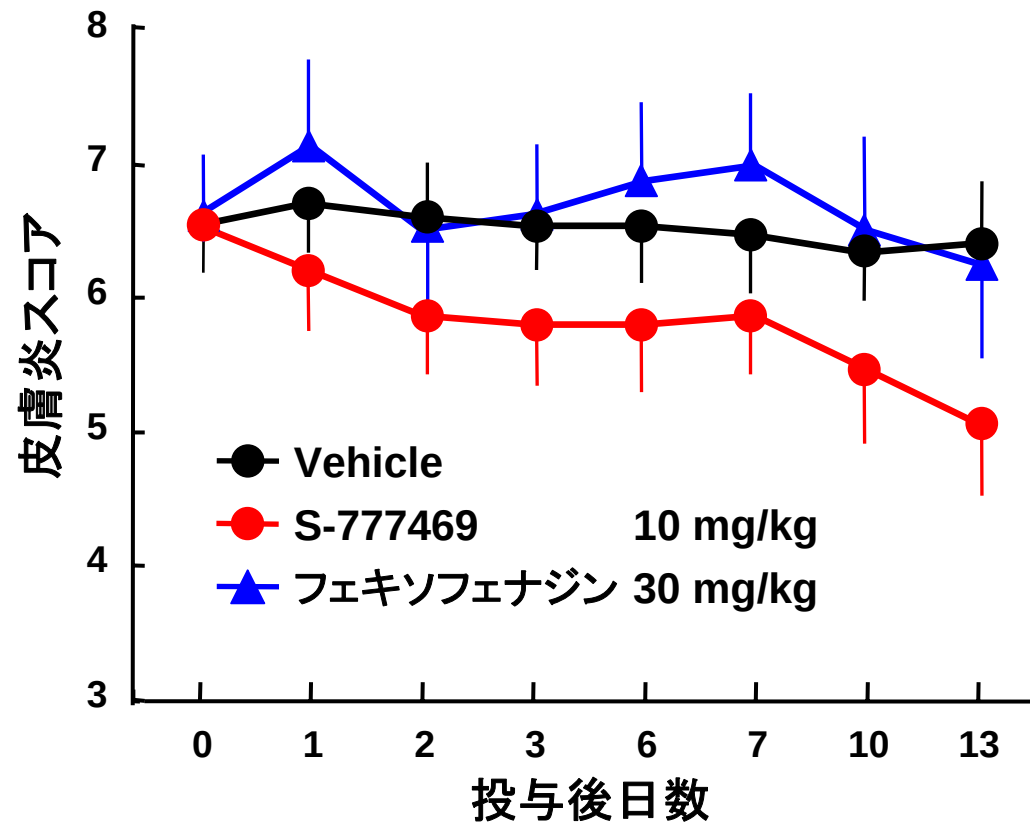
● 皮膚炎のスコアリング:

- 発赤・出血
- 痂皮形成・乾燥
- 浮腫
- 擦傷・組織欠損

- 0: 無症状
- 1: 軽度
- 2: 中等度
- 3: 重度

各項目を4段階で評価し、その合計を
各個体の皮膚炎スコアとした

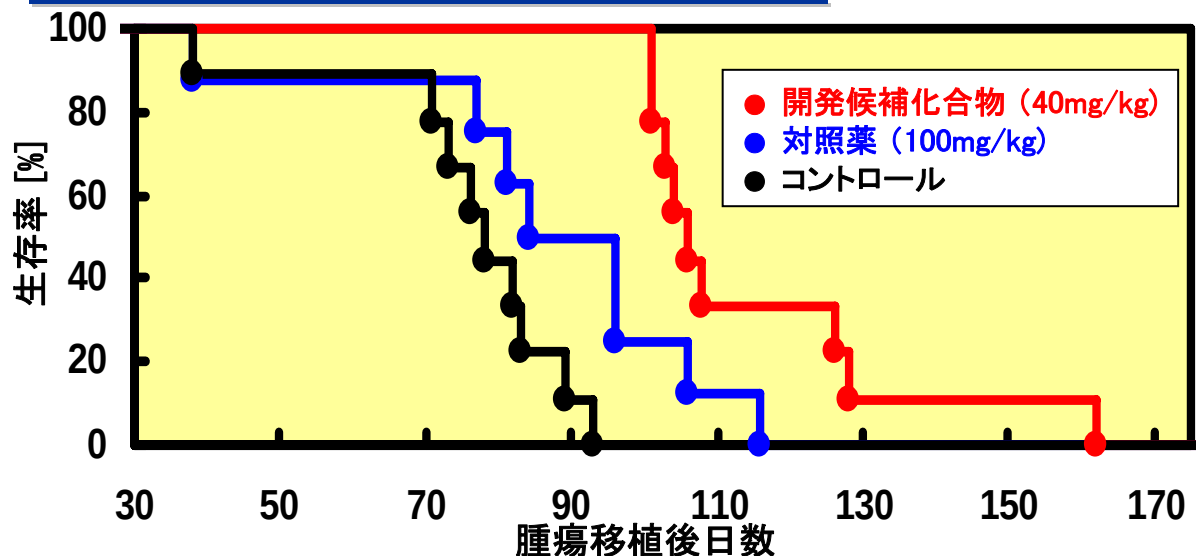
ダニ抗原誘発アトピー性皮膚炎モデル





フロンティア領域：分子標的抗がん剤の薬効

ヒト癌細胞移植後の延命効果



ヒト癌細胞株を免疫不全マウスに
移植し、移植後35日目より
連日1回経口投与

化合物	平均生存 日数	延命効果 [%]
コントロール	76	-
対照薬(100 mg/kg)	87	14
開発候補化合物(40 mg/kg)	115*	52

開発候補化合物は
対照薬の半分以下の用量で
有意に優れた延命効果を示した。

* $P < 0.05$ vs 100mg/kg 対照薬, Logrank test



フロンティア領域：低分子TPOミメティクス

ヒト骨髄由来のCD34陽性細胞を使った
コロニーアッセイ

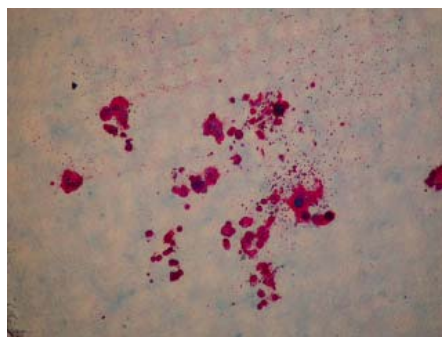
In vivo動物モデルで
0.3 mg/kgから有効

各薬物存在下で12日間
培養後に、巨核球を抗
CD41抗体で染色

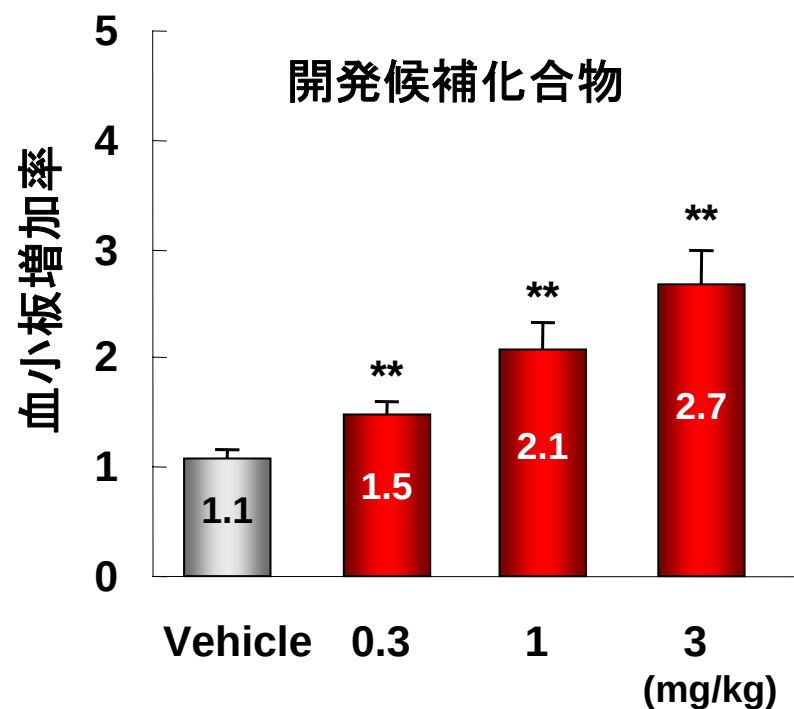
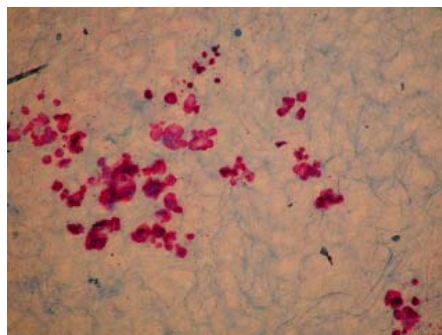


開発候補化合物はTPO
と同様に造血幹細胞か
ら巨核球への分化・増
殖能を有している

hTPO



開発候補化合物





シオノギ創薬イノベーションセンターの設立

— 本邦初となる、国立大学敷地内での民間企業研究施設建設へ —

北海道大学との共同研究を実施する「シオノギ創薬イノベーションセンター」を設立
北大の知識・技術と包括的に提携し、創薬活動のスピードアップと成功確率向上を目指す

● センターで行う主な研究内容

- 糖鎖技術を利用したバイオ医薬品創製
- 新規創薬シーズの探索
- 新規創薬技術の開発と医薬への応用

● 実施計画

- 2007年度
 - 研究棟建設着工（年度内竣工予定）
 - 共同研究先へ研究員先行派遣
- 2008年度
 - シオノギ創薬イノベーションセンター本格活動開始



研究棟完成予想図



2007年度予定

- **2化合物以上のFTIHと
4化合物以上の開発候補品選択を達成**
- **創薬シーズの探索を強化**
- **重点3領域でのグローバルな共同研究体制を推進**



開発領域



医薬品開発

- 第2次中期経営計画の達成に向けて
 - 開発部門の行動目標
 - 目指す2009年度の姿
 - 2006年度の成果
 - 2007～2009年度の取り組み
 - 2007年度の具体的達成目標と施策



第2次中期経営計画における開発部門の行動目標

研究開発重点領域

感染症

メタボリック
シンドローム

疼痛

フロンティア領域（アレルギー・呼吸器など）

1. 感染症治療薬の充実, そして疼痛, メタボリックシンドロームを新たな重点領域に
2. 2009年度までに新たにPhase2以降に最低5品目を創出
3. 導入・導出戦略の積極的展開による切れ目のないパイプラインの充足
4. 外部リソースの積極的活用による研究・開発の効率化・成功確率の向上
5. 早期からのライフサイクルマネジメントによる製品ポテンシャルの最大化



目指す2009年度の姿

日米欧3極で複数の自社創製品を同時開発

Phase2b 1～2品目とPhase3 1品目またはPhase2b 3品目

- 米国に加えて、欧州での開発拠点の設立と稼働
- 自力あるいはパートナーリングにより、欧米での承認申請が可能



2006年度の成果(1): 目標の達成度合い

年度目標の達成:

1. 申請中3品目(セトロタイド[®], フィニバックス[®]キット製剤, オキノーム散)の上市
2. イルベサルタン, ピルフェニドンの申請
3. Phase2 にある4品目(S-013420, デュロキシセチン; 糖尿病性神経因性疼痛, S-2367, S-5751)のGo/No Go判断

注)クラリチン[®]ドライシロップについては, 現在, 当局の審査進展待ち



2006年度の成果(2): 開発ステージの着実な進展

2006年4月から現在まで

- フィニバックス®キット製剤 申請中 → 上市
- オキノーム散 申請中 → 上市
- セトロタイド® 申請中 → 上市 → 製造販売後臨床試験
- イルベサルタン Phase 3 → 申請
- ピルフェニドン Phase 3 → 申請
- デュロキシセチン Phase 2a → Phase 2b/3 準備中 (糖尿病性神経因性疼痛)
- S-013420 Phase 2a → Phase 2b
- S-2367 Phase 2a → Phase 2b
- NS75B Phase 1/2 → Phase 2b
- S-364735 * Phase 1 → Phase 2
- S-777469 非臨床 → Phase 1

ほぼ全ての品目で
ステージ移行を達成!

* Shionogi-GSK (JV) での開発品



2006年度の成果(3): 導出・導入活動の展開

- 開発品目の絞込みと重点領域外品目の積極的なアウトライセンス

S-5920 (鎌状赤血球症に伴う肺障害)

S-3013 (動脈硬化)

S-0373 (脊髄小脳変性症, パーキンソン病)

S-0139 (脳血管障害)

- 重点領域品目のインライセンス

ペラミビル(インフルエンザ)

LDL-C低下薬

インスリン抵抗性改善薬

非がん性疼痛治療薬



2006年度の成果(4): ライフサイクルマネジメントの取り組み

- 既承認品目の新製剤の開発:

フィニバックス®キット製剤, オキノーム散, クラリチン®ドライシロップ,
セトロタイド®徐放性製剤 (NS75B)

- 製造販売後臨床試験の取り組み: → 試験続行中

クレストール® — 冠動脈プラークの伸展抑制 (IVUS試験)

フィニバックス® — PK/PD理論に基づく1日3回投与の意義

イムネース® — 腎細胞癌患者に対するファーマコゲノミクス試験

- 適応拡大:

デュロキセチン — 糖尿病性神経因性疼痛 (Phase3 準備中へ)

NS75B (パモ酸セトロレリクス) — 前立腺肥大 (Phase2b へ)

フィニバックス® — 小児 (プロトコール立案中)



2007～2009年度の取り組み

海外開発経験の蓄積, グローバル化への加速



1. グローバル戦略製品の育成

S-2367, S-364735, S-777469の積極的な海外展開

上記3品目に続く国際競争力を持った開発品の継続的な創出

2. 機能的な組織の構築と研究開発への重点的投資

3極で同時開発できる戦略的中核組織の整備と人材の育成

開発費の継続的な増額

3. 積極的な事業機会の追求

戦略的なアライアンスの展開によるグローバル開発の加速



2007年度の具体的達成目標

チャレンジングな目標の設定と確実な遂行

- 申請～上市後の対応
 - クラリチン[®]ドライシロップの上市
 - デュロキセチン(うつ)のPhase3 完了と承認申請
- Go/No Goの判断
 - S-2367 Phase2b 試験の中間解析
 - S-364735のGo/No Go判断
 - S-777469のPhase2 へのステージ移行と日米同時開発
 - S-013420のPhase3 への進展に向けたGo/No Go判断
- FTIHの達成
 - 3品目(自社創製2品目およびペラミビル)
- ライフサイクルマネジメント
 - フィニバックス[®]の製造販売後臨床試験完了と小児臨床試験開始



2007年度目標達成への施策

開発力向上に向けた業務効率の最適化



1. リソース

国内外の外部リソースの積極的活用, スペシャリストの中途採用促進

Shionogi USA Inc.の機能拡充（人員増）

2. プロセスとインフラ

グローバル規模で動ける開発プロセスの変革と整備

EDC(Electronic Data Capture)システム運用品目の拡大

グローバルクリニカルDBの構築と運用

電子申請(eIND, eCTD)対応開始



主要な開発品目

- 製品特性
- 適応疾患
- 非臨床・臨床成績 など



S-2367: 化合物プロフィール

- 抗肥満薬（経口）
- ニューロペプチド Y受容体 Y5サブタイプ拮抗剤
- 非臨床試験成績
 - エネルギー消費の亢進
 - 内臓脂肪の蓄積抑制, 血糖値ならびに血清脂質の改善
 - リバウンドのない持続的な体重増加抑制効果
 - 高い安全性
- 臨床試験成績
 - 1日1回投与（血中半減期約20時間）
 - 重篤な副作用を認めず
 - 米国でのPhase2a 試験においてPOCを獲得

米国にてPhase2b 試験実施中



S-2367: Phase2b 試験の概要

- S-2367の用法, 用量を検討すべく, 2つの試験を並行で実施.
- 試験1
 - RCD (減カロリー食)リードイン, その後RCD下でS-2367を投与
 - 計750例
 - 最高用量1600 mg
- 試験2
 - LCD (低カロリー食)リードイン, その後RCD下でS-2367を投与
 - 計750例
 - 最高用量1600 mg
- Phase3 試験での成功率を高めるため, 1年間の長期投与での薬効ならびに安全性を評価
- 半年後に中間解析を予定



S-2367: 今後の展開

- Phase2b 2試験
 - 2007年3月より開始.
 - 2007年内のエントリー完了, 2007年度内の中間解析を目指す
- その他の臨床試験
 - 薬物相互作用試験
投薬完了
Phase2b 試験以降の試験において一部の併用禁忌を解除
 - MTD(最大耐量)試験実施中
2007年2Qに完了予定

2010年度中の申請を目指す



S-364735: 化合物プロファイル

- Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, LLCでの開発
- インテグレース阻害薬（経口）
（既存薬と作用機序の異なる新規抗HIV薬）
- 強いHIV複製阻害活性（1nMレベル）
- 耐性ウイルスが出現しにくい
- 良好な薬物動態プロファイル
- 薬物相互作用を引き起こす危険性が低い
- 臨床試験において問題となる副作用は認められていない

米国にてPhase2 試験実施中



S-364735: Phase1 試験のまとめ, Phase2 試験の概要

● Phase1 試験のまとめ

● 薬物動態:

- 血中濃度は治療ターゲットトラフ値をクリア
- 薬物代謝酵素を阻害/誘導しない
- 食事の影響が認められた

● 安全性:

- 重篤な副作用は認められず, 良好な忍容性・安全性を確認

● Phase2 試験の概要

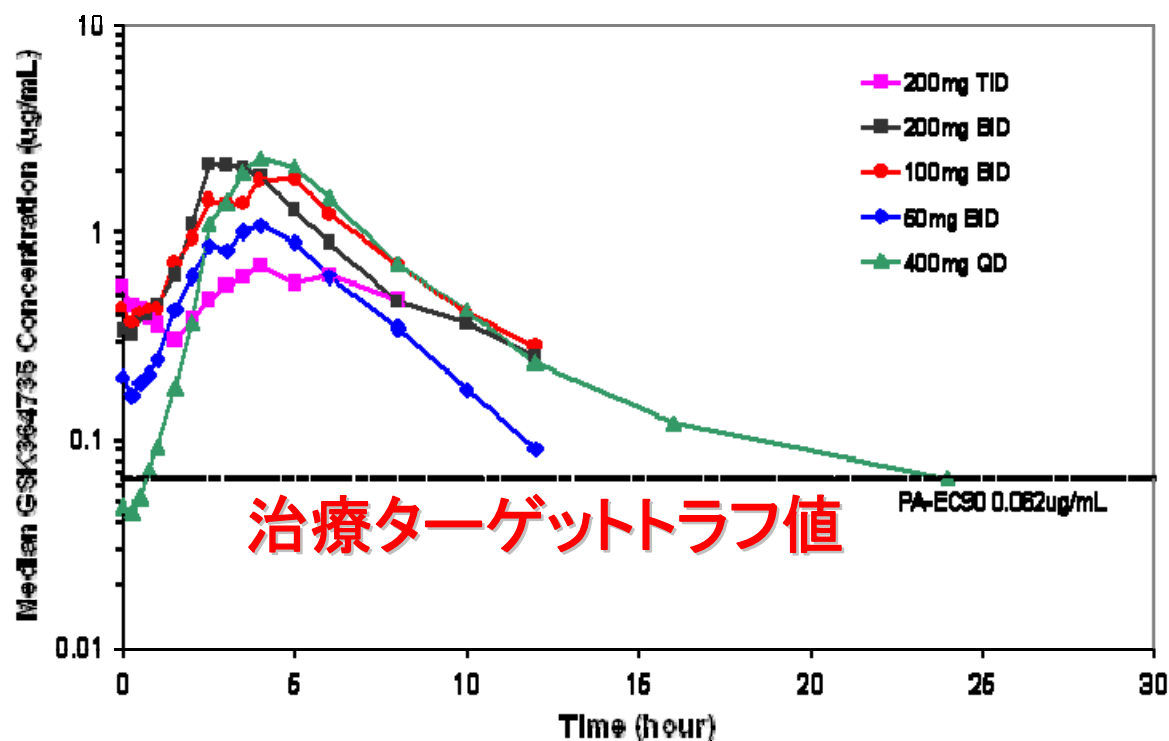
● 試験デザイン

- 10日間単剤投与による薬効, 安全性, 忍容性, 薬物動態の探索



S-364735: 反復投与試験PKデータ (Median)

In Vitro 抗HIV活性から計算されたS-364735のヒトで十分な抗ウイルス活性を発揮するための最低血中薬物濃度: 治療ターゲットラフ値 (Cmin) $\Rightarrow$ 62 ng/mL



50mg BID以上でターゲットラフ値をクリアしている



S-777469: 化合物プロファイル

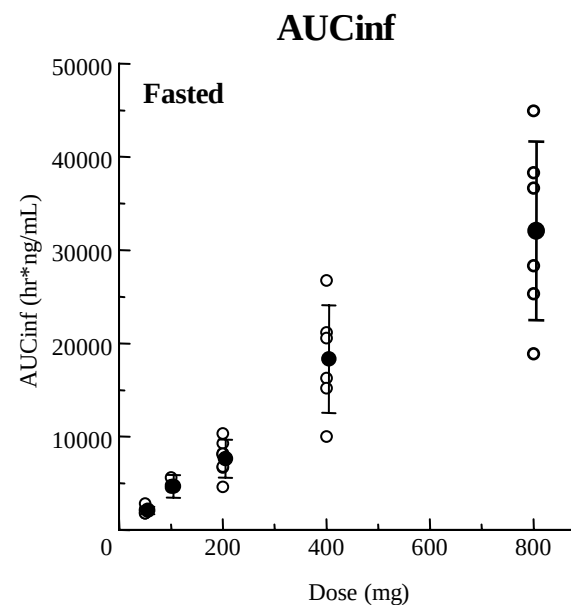
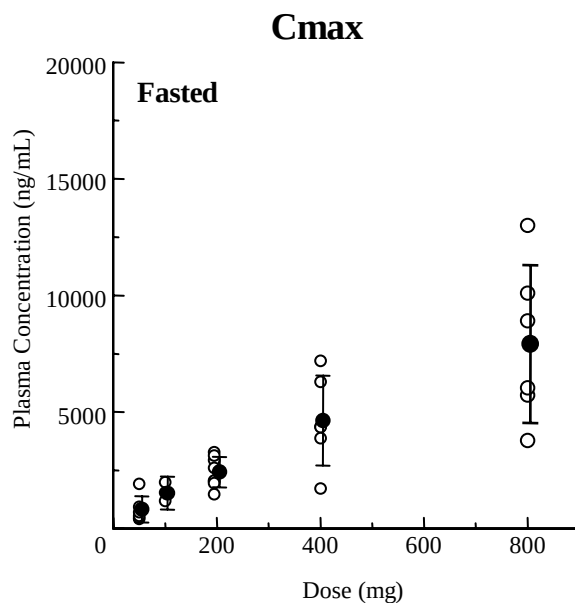
- 適応疾患: アトピー性皮膚炎
- 抗そう痒作用と抗炎症作用を併せ持つ新規作用機作による経口剤
- マウスにおける種々の起痒物質による引っ掻き行動を抑制
- 皮膚炎モデル動物において皮疹改善効果
- 非臨床試験における高い安全性
- 2007年2QにPhase1 反復投与試験を日米同時開始予定
- 2007年内にPOC試験を日米同時開始予定

Phase1 単回投与試験実施中



S-777469: Phase1 単回試験速報 (800mgまで)

- 良好な忍容性
- 速やかな血中濃度の上昇
- 800mgまで用量依存的に血中濃度が上昇



○: 個々の実測値
●: 平均値 ± 標準偏差



ピルフェニドン: 化合物プロファイル

- マルナック社(米国)およびKDL社(日本)より導入
- 特発性肺線維症
- 抗線維化剤(経口)
- オーフアン指定
- 2006年11月Phase3 試験終了
- 肺活量の変化量においてプラセボよりも有意に悪化を抑制

2007年3月 申請



ピルフェニドン: Phase3 試験計画の概略

● 試験デザイン: 二重盲検比較試験

- ピルフェニドン 1800mg群のプラセボに対する優越性試験
- 減量時のリスク・ベネフィットの検討:
 - ピルフェニドン 1200mg群(低用量)を設定
- 目標症例数: 250例(1800mg 100例: 1200mg 50例: プラセボ 100例)
- 集積症例数(FAS: 最大の解析集団):
 - 267例(1800mg 108例: 1200mg 55例: プラセボ 104例)
- 有意水準: 0.10(検出力 80%)

● 評価指標

- 主要評価項目: VC(肺活量)の変化量
- 副次評価項目
 - 無増悪期間の分布(増悪の定義: 死亡又はVCの10%以上の低下)
 - SpO₂(動脈血酸素飽和度)最低値の投与開始時点から52週時点の変化量



ピルフェニドン: Phase3 試験の結果(有効性:FAS)

● VC(肺活量)の共分散分析: 52週

群	例数	調整平均(L)	P群との差(L)	両側p値
H群	104	- 0.09	0.07	0.0416
L群	54	- 0.08	0.09	0.0394
P群	103	- 0.16	—	—



ピルフェニドン: Phase3 試験の結果(有効性:FAS)

● SpO₂(動脈血酸素飽和度)最低値の共分散分析: 52週

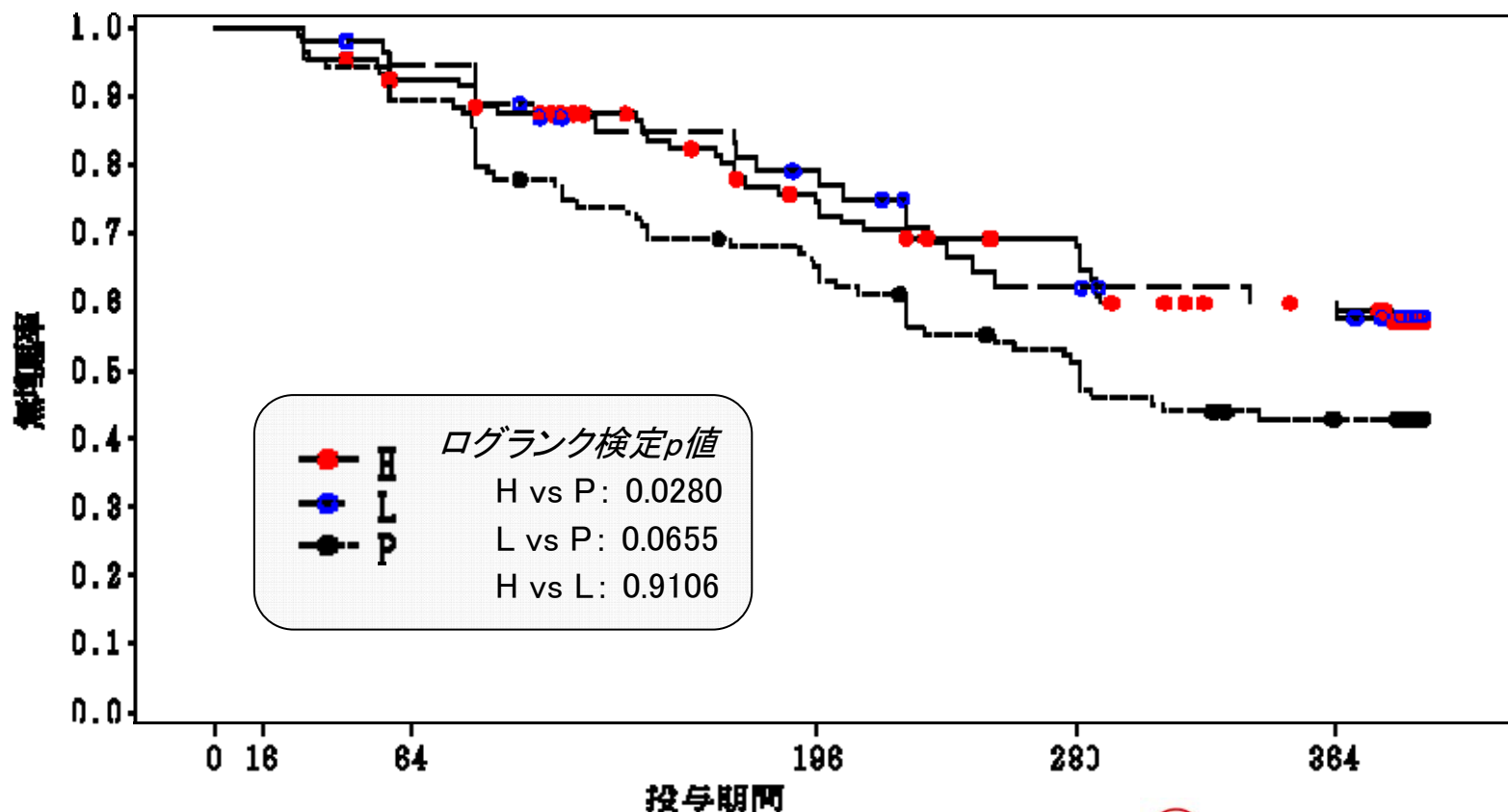
群	例数	調整平均(%)	P群との差(%)	両側p値
H群	99	- 1.70	- 0.17	0.7393
L群	53	- 0.84	0.69	0.2485
P群	100	- 1.53	—	—



ピルフェニドン: Phase3 試験の結果(有効性:FAS)

● 無増悪生存期間の分布(52週)

増悪の定義: 死亡或いはVCの10%以上の低下





ペラミビル：化合物プロファイル

- バイオクリスト社(米国)より導入
- 抗インフルエンザウイルス薬(ノイラミニダーゼ阻害剤)
- A型およびB型インフルエンザウイルスに強い抗ウイルス活性を有する
→ 特にB型でタミフルに比し、強い活性を示す
- 高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)にも強い活性を示す
- ノイラミニダーゼへの結合力が強く、解離しにくい
→ 1回投与で治療効果が期待できる
- 発症後48時間以上経過後においても、治療効果(Delay投与)が期待できる
- 通常のインフルエンザウイルス感染症から入院管理が必要な重篤なインフルエンザウイルス感染症まで幅広い適応
- 米国保健社会福祉省は、本剤の米国での開発に関し、バイオクリスト社に1億260万ドルの助成を決定。現在、Phase2(筋肉内注射)が進行中

国内ではPhase1 試験の準備中



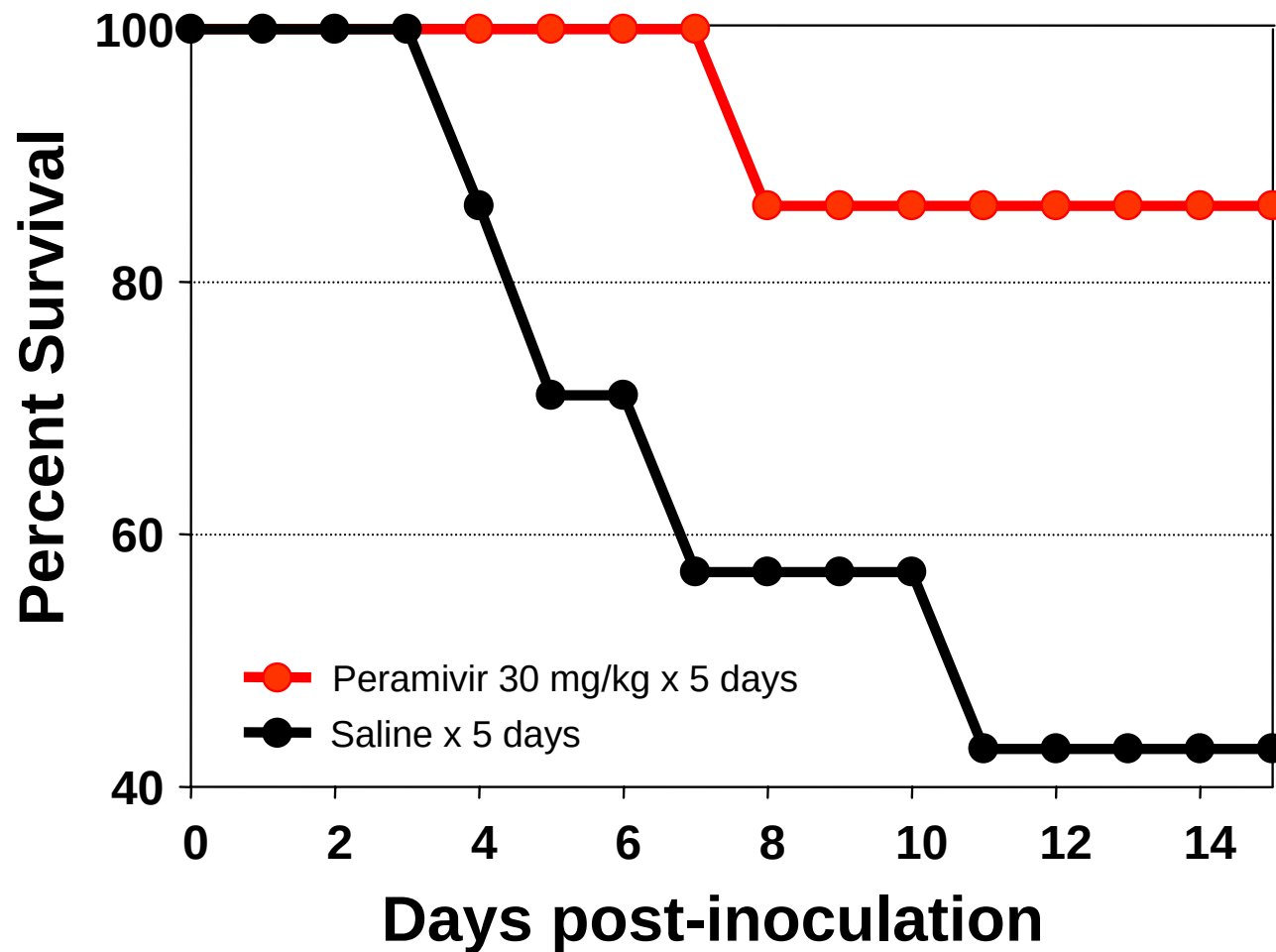
ペラミビル：各種インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス活性

Virus type/ subtype	No. of Isolates	IC ₅₀ [nM]		
		Peramivir	(タミフル) Oseltamivir carboxylate	(リレンザ) Zanamivir
A/H1N1	5	0.34 (0.26–0.43)	0.45 (0.45–0.60)	0.95 (0.73–1.05)
A/H3N2	6	0.60 (0.47–0.87)	0.37 (0.27–0.45)	2.34 (1.85–3.13)
B	8	1.36 (1.08–1.95)	8.50 (5.33–18.3)	2.70 (2.00–3.10)

Gubareva et al., 2001. Antimicrob. Agents Chemother. 45, 3403–3408



ペラミビル：高病原性インフルエンザウイルス (A/Vietnam/1203/04(H5N1))感染動物モデル(フェレット)における有効性

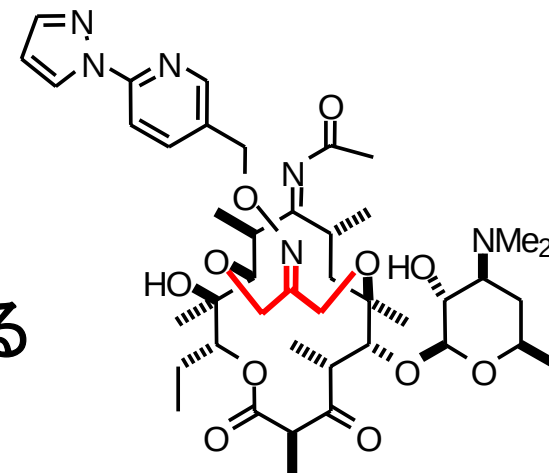


Arnold, et al. ICAAC Poster V-2041b, (2006)



S-013420: 化合物プロファイル

- エンタタ社(米国)より導入
- 新規マクロライド系抗生物質(経口)
(新規の架橋構造を有することが構造上の特徴)
- 呼吸器感染症の主たる原因菌をカバーする
良好な抗菌スペクトル
- 肺炎球菌(ペニシリン及びマクロライド耐性菌を含む)に
対して強い抗菌力
- 良好な薬物動態プロファイル
- 苦味がないため小児用に適している



Phase2b 試験実施中



S-013420: 国内Ph2a 試験のまとめ, Ph2b 試験の概要

● Phase2a 試験のまとめ

- 有効性:
 - 短期間投与(3日間投与)による高い治療効果(臨床効果・細菌学的効果)を確認
- 安全性:
 - 重篤な副作用は認められず, 良好な安全性を確認
 - 主な副作用は類薬と同様で, 肝機能検査値の上昇, 消化器症状

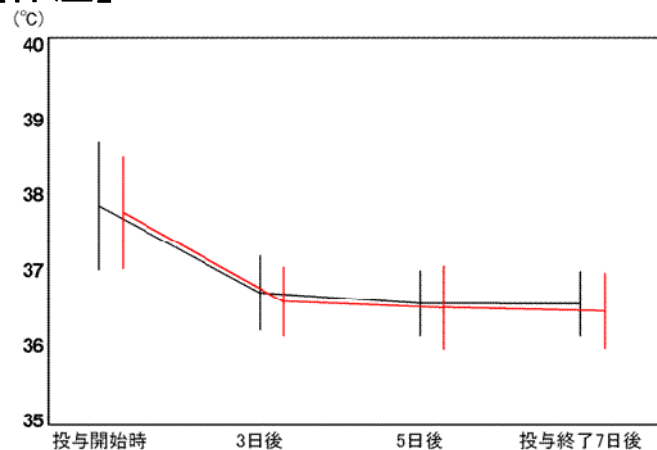
● Phase2b 試験の概要

- 対象疾患
 - 一般細菌又は非定型性細菌による肺炎
- 試験デザイン
 - 無作為化二重盲検並行群間比較による臨床用量検討試験
- 来冬のPhase3 試験入りを目指し, 症例集積

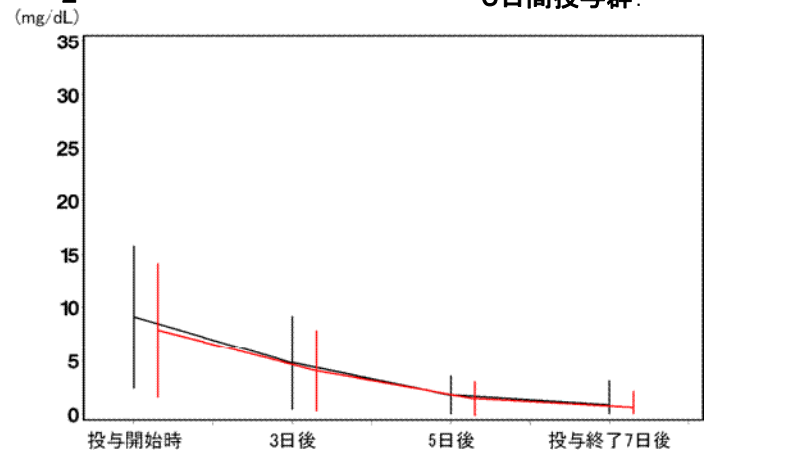


S-013420: 有効性評価指標の推移

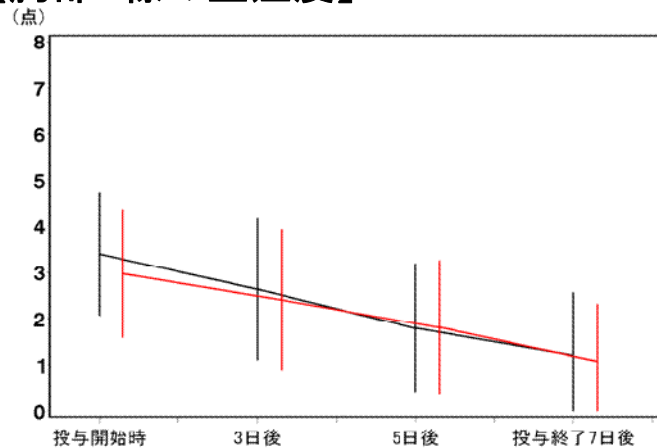
【体温】



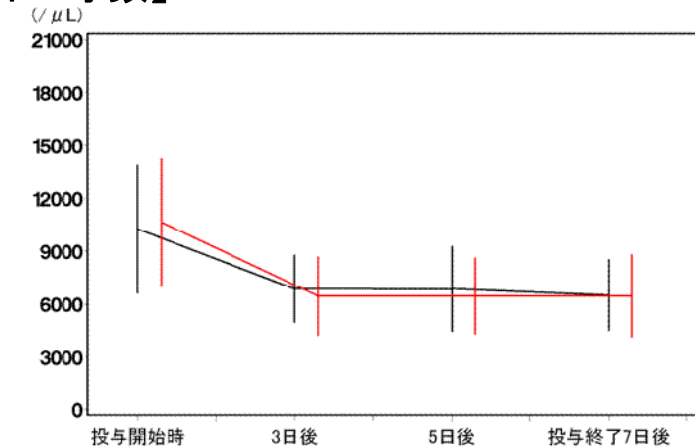
【CRP】



【胸部X線の重症度】



【白血球数】





イルベサルタン：化合物プロファイル

- サノフィ・アベンティス社(仏)より導入
- 大日本住友製薬との共同開発
- 降圧薬
- アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(経口)
- 糖尿病性腎症適応の承認(欧米)
- 心不全を対象とした Phase3 実施中(欧米)
- プロドラッグでなく活性体

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を対照薬とする二重盲検
群間比較試験を実施し、非劣性が検証された

2006年12月申請



デュロキセチン: 化合物プロファイル

- イーライリリー社(米国)より導入, **日本イーライリリー社との共同販売**
- 抗うつ薬(経口)
- SNRI: セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬
- 抗コリン作用に基づく自律神経系の副作用が三環系市販薬よりも少ないことが特徴

外国の用法・用量を考慮し, 本薬の有効性を最大化するために
高用量で追加臨床試験を実施中

2007年度中申請予定



デュロキセチン：適応拡大(糖尿病性神経因性疼痛)

- 糖尿病性神経因性疼痛治療薬(経口)
- 日本イーライリリー社との共同開発, 共同販売
- 有効率の高い既承認薬はなく, 本疾患の第1選択薬となりうる
- 対象疾患が糖尿病合併症であるため, MS領域および疼痛領域におけるパイプラインの拡大／強化に貢献
- 本薬のライフサイクルマネジメントの強化

導入先のイーライリリー社が2004年9月にFDAから本適応症を取得



デュロキセチン(糖尿病性神経因性疼痛): Ph2a 試験の実施状況

● 用量反応性試験

- 投与期間: 13週間, 目標症例数: 200例
- 実施スケジュール:
 - FPI: 2005年11月
 - LPO: 2006年12月
 - キーオープン: 2007年3月9日

Phase2b/3 試験に移行

● 用量反応性試験からの継続試験

- 投与期間: 52週間, 目標症例数: 用量反応性試験からの継続投与
- 実施スケジュール:
 - FPI: 2006年3月
 - LPO: 2007年12月予定



NS75B: 化合物プロファイル

- セトロタイド®徐放性製剤, ゼンタリス社(独)より導入
- 一般名: パモ酸セトロレリクス, Cetrorelix pamoate
- GnRH(下垂体性性腺刺激ホルモン放出ホルモン)拮抗薬(筋注)
- 前立腺肥大症治療薬
- α_1 遮断剤, 抗アンドロゲン剤の長所を併せ持つ
- 性機能抑制, 前立腺がんマーカー抑制が軽微・一過性
- 手術療法への移行回避が期待される



NS75B: 治験進捗状況

● Phase1/2 試験終了

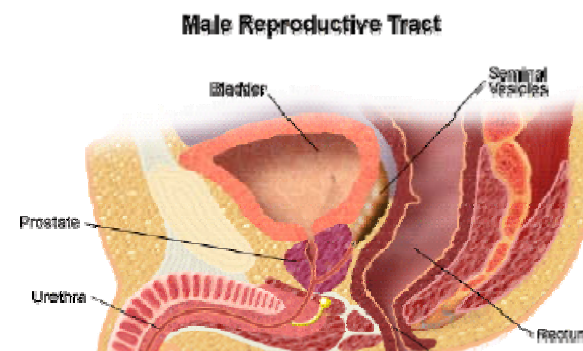
- 薬物動態より徐放性を確認
- 用量に依存したテストステロンの抑制
- 前立腺がんの診断を妨げるPSA抑制は認められず
- 高度な有害事象はなく、忍容性に問題なし

● Phase2b 試験開始

- 主要評価項目：国際前立腺症状スコア（IPSS）の改善
- 症例数 300, 観察期間8ヵ月
- 投与開始日：2006年12月21日
- Key Openは2008年4月を予定
- EDCを利用

● 日本化薬との共同開発を解消

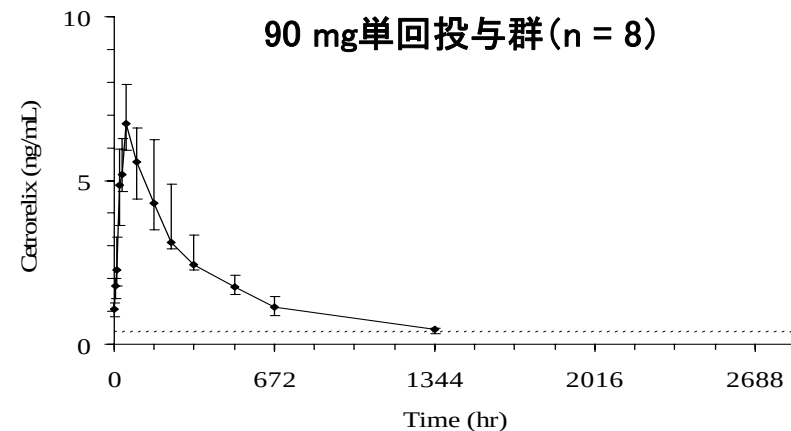
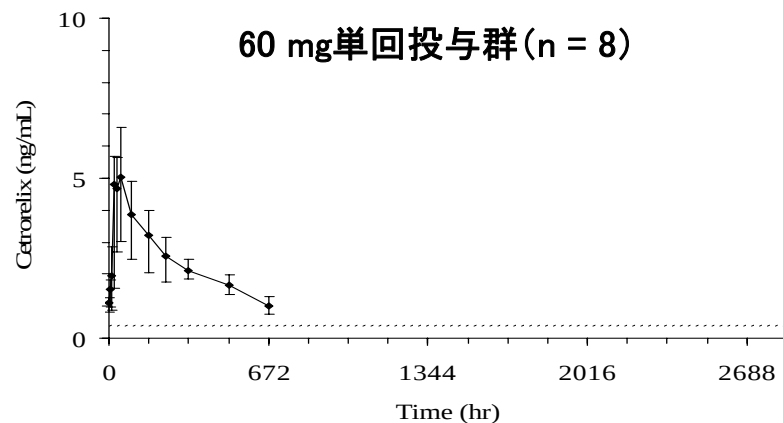
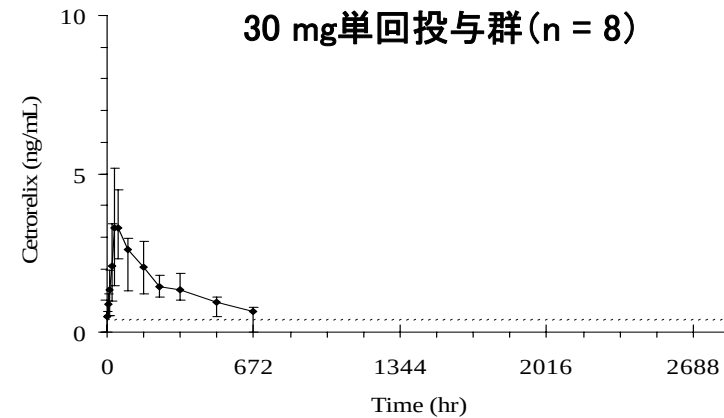
- 経営戦略上各社が得意とする領域に注力
- シオノギは泌尿器科領域において抗菌剤等でシナジーがある
- 開発手順の一元化によりスピードアップを達成





NS75B: Phase 1/2 単回投与時の薬物動態

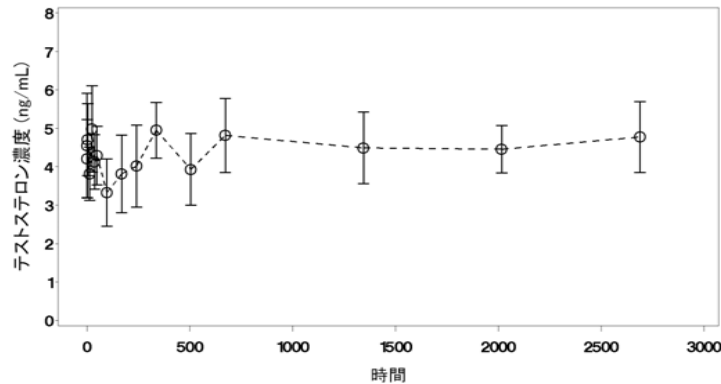
- Cmax, AUCは投与量に応じて増加した
- Tmaxは約48時間. 半減期は10日以上であり優れた徐放性が確認された



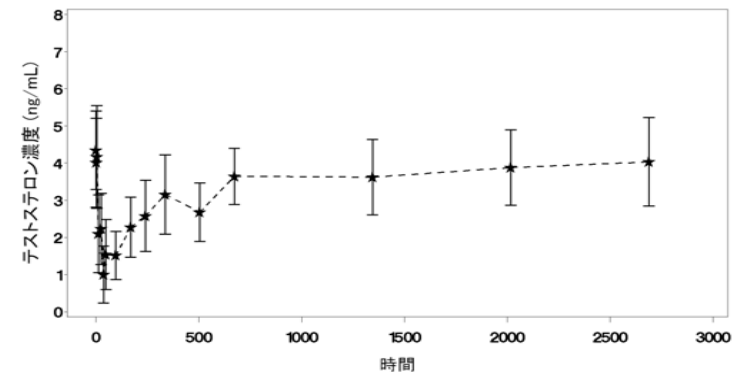


NS75B: Phase 1/2 単回投与時のテストステロン

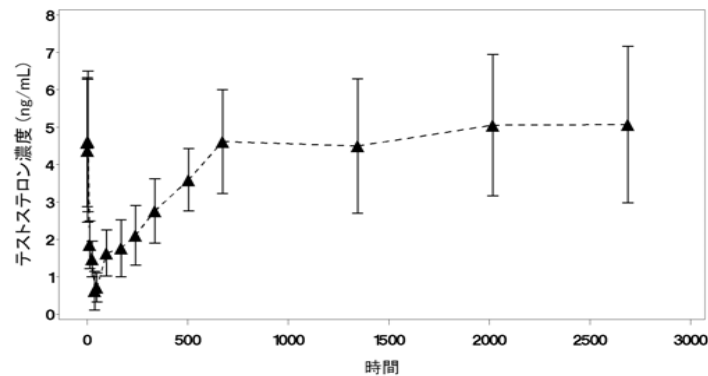
- 投与量に応じた抑制期間, 抑制程度が確認された
- 欧州試験に類似した推移で, BPH症状改善が期待される



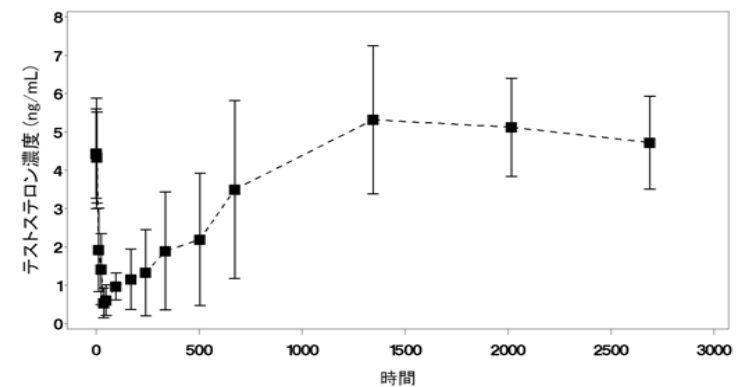
[陰性対照単回投与群 (n = 6)]



[30mg単回投与群 (n = 8)]



[60mg単回投与群 (n = 8)]

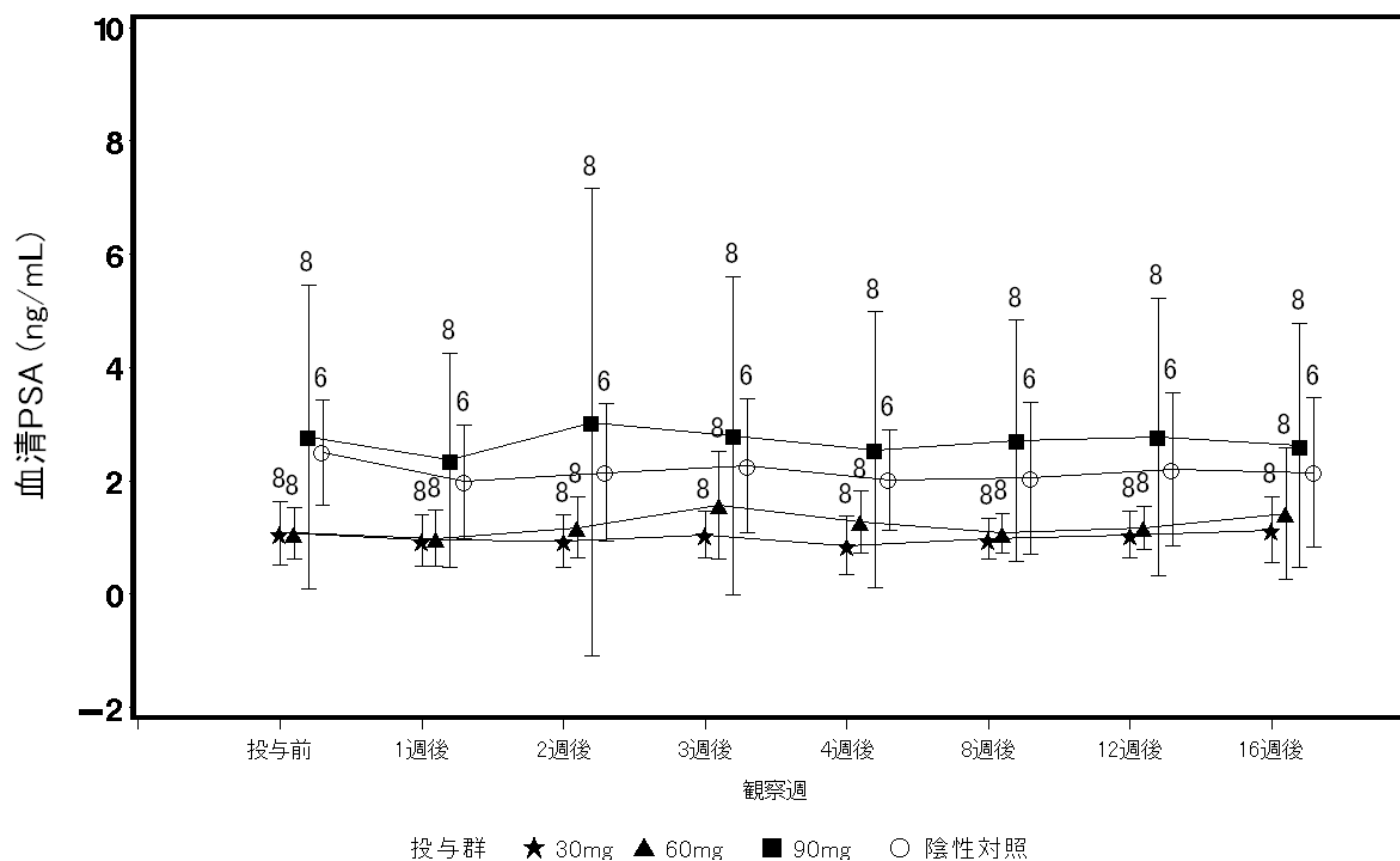


[90mg単回投与群 (n = 8)]



NS75B: Phase 1/2 単回投与時のPSA

- NS75B投与による前立腺がんマーカー(PSA)の持続抑制は認められなかった





2007年度の具体的達成目標

チャレンジングな目標の設定と確実な遂行

- 申請～上市後の対応
 - クラリチン[®]ドライシロップの上市
 - デュロキセチン(うつ)のPhase3 完了と承認申請
- Go/No Goの判断
 - S-2367 Phase2b 試験の中間解析
 - S-364735のGo/No Go判断
 - S-777469のPhase2 へのステージ移行と日米同時開発
 - S-013420のPhase3 への進展に向けたGo/No Go判断
- FTIHの達成
 - 3品目(自社創製2品目およびペラミビル)
- ライフサイクルマネジメント
 - フィニバックス[®]の製造販売後臨床試験完了と小児臨床試験開始



注意事項

本資料には業績見通し数値及び開発見通し等が含まれておりますが、これらは本資料の発表日現在における重大なリスクや不確定要因を含む情報から得られた多くの前提・計画に基づきなされたものであり、実際の成果は、さまざまな要素により、これら業績、開発等の見通しと大幅に異なる可能性がございます。

また、本資料におきましては、新たな情報、事象等により、その内容を更新、修正することが望ましい状況に至りましても、それを行う予定はございませんので、その旨ご承知おき下さい。