

シオノギの研究開発

 SHIONOGI & CO., LTD.



塩野義製薬株式会社

2008年3月18日(火)

於: 東京支店

本日の発表

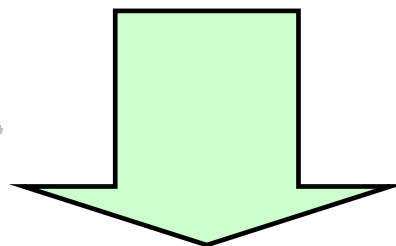
医薬研究本部長 近藤 裕郷

医薬開発本部長 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

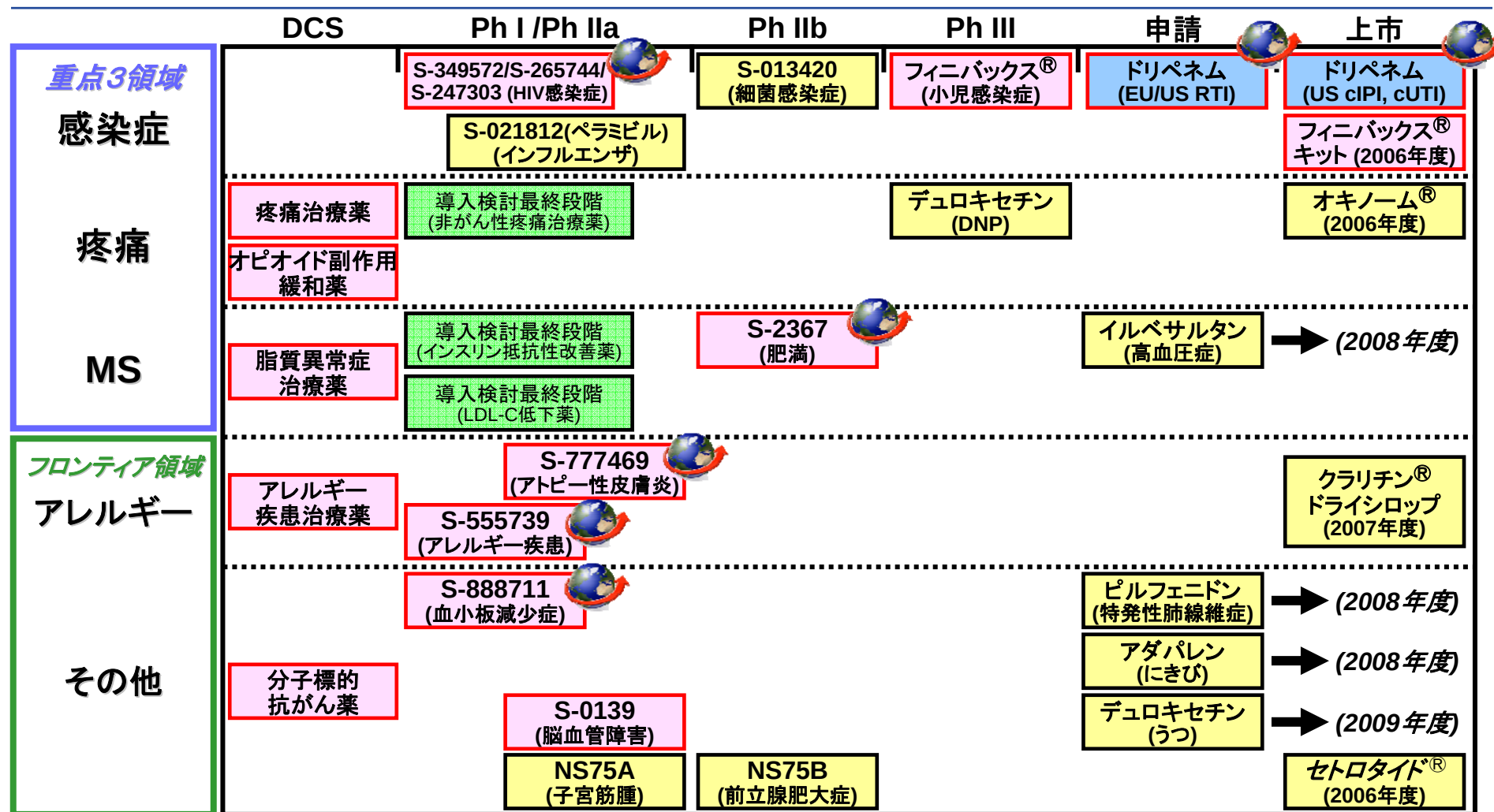


創薬シーズの確保

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

自社創製品によるパイプラインの充実化 (2008年3月現在)



自社品

導出品

導入品



自社創製グローバル開発品

DCS: Drug candidate selection,

RTI: 呼吸器感染症, cIPI: 複雑性腹腔内感染症, cUTI: 複雑性尿路感染症, DNP: 糖尿病性神経因性疼痛



SHIONOGI & CO., LTD.

飛躍への挑戦

「インライセンス, 国内依存」から 「グローバル自社開発」への転換

- グローバルに通用する品目を着実に自社創製
- 日米欧3極で複数の品目を同時開発
- 飛躍へのドライバーとなる開発品を着実に進展

“Towards Real Growth”

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

- 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
- 2009年度までに新たに Phase II 以降に最低5品目を創出
- 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

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

2007年度の目標と成果のまとめ (1)

- 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
 - 3品目のFTIHを達成
 - 血小板減少症治療薬: S-888711
 - 抗HIV薬: S-349572/S-265744/S-247303
 - アレルギー疾患治療薬(プロスタグランジンD2拮抗薬): S-555739
 - 新規に4化合物の開発候補品選択
 - オピオイド副作用緩和薬
 - 疼痛治療薬
 - アレルギー疾患治療薬
 - 脂質異常症治療薬

2007年度の目標と成果のまとめ (2)

● 創薬シーズの探索を強化

● 創薬シーズコンペ FINDS を実施

- 独創的な創薬シーズや基盤技術を日本国内の研究者から広く募集
- 産学連携の取り組みにより実用化を目指す
- 242件の応募案件の中から11件を採択し、順次共同研究を開始



● シオノギ創薬イノベーションセンター開設に先立ち、複数の北海道大学研究室と共同研究を新たに開始

2007年度の目標と成果のまとめ (3)

● 重点3領域でのグローバルな共同研究体制の強化

● GSK社との抗HIV共同研究

- 優れたPK/耐性プロファイルを持つインテグレース阻害薬を開発

● 疼痛領域において米国Purdue社と包括的共同研究を実施

- 新規メカニズムを持つ疼痛治療薬の開発候補品を創製

● MS領域でプレゼンスのある米国バイオ医薬企業との共同研究

- バイオ医薬品の創製を目指した研究プログラムを開始
- 独創的な創薬ターゲットの発掘を目指した基礎研究を開始
- 研究とともにバイオ医薬品の導入も検討

2005～2007年度の振り返り

自社創製品の研究開発トレンド

年度	2003	2004	2005	2006	2007	2008 - 2009
S-2367 (肥満症)			Ph IIa	Ph IIb		
(HIV感染症) S-364735 S-349572/S-265744/S-247303	DCS	×	Ph I	Ph IIa × DCS	Ph I	Ph IIa
S-5751 (アレルギー疾患) S-555739			Ph IIa	×	Ph I	Ph IIa
S-777469 (アトピー性皮膚炎)			DCS	Ph I	Ph IIa	Ph IIb
S-888711 (血小板減少症)				DCS	Ph I	Ph IIa
前臨床ステージ		DCS	×	×	DCS	Ph I

継続的なDCS創出, FTIH移行確率の向上, 切れ目のないパイプライン
そして第2次中期経営計画の目標達成にも目処!

DCS: Drug candidate selection, FTIH: First trial in human

ここ3年間に実施した施策と成果

● 迅速な意思決定を実現する組織改革

- 重点3領域をコアとした組織再編
- 創薬研と新薬研を統合した意思決定システムの構築
- MPDR部門横断会議体(TAカンファレンス)の整備・浸透

● 開発候補品創製プロセスの改善

- ターゲットバリデーションの運用強化
- 化合物評価の前倒しと選択クライテリアのノウハウ蓄積・活用
- 参加型進捗モニタリングの実施と機動的なリソースリアロケーション

● 研究ポートフォリオ管理

- バックアップ/コンティンジェンシープラン

- 継続的なDCSとFTIH移行確率の向上
- 切れ目のないパイプライン
- 第2次中期経営計画の目標達成に目処

2007年度 研究トピックス

- 開発候補化合物プロフィール
- 研究新棟の建設

抗HIV薬/アレルギー疾患治療薬(PGD2拮抗薬)

バックアップ/コンティンジェンシー戦略に基づき
戦略品目については次世代フォローアップ研究を並行して実施

● S-364735に代え, 3化合物を選定

- S-364735の弱点を見極め, 優れた耐性プロファイル, 薬物動態を有する化合物を選択
- 成功確率を上昇させるために, 3化合物を順次, Phase I へ (S-349572/S-265744/S-247303)

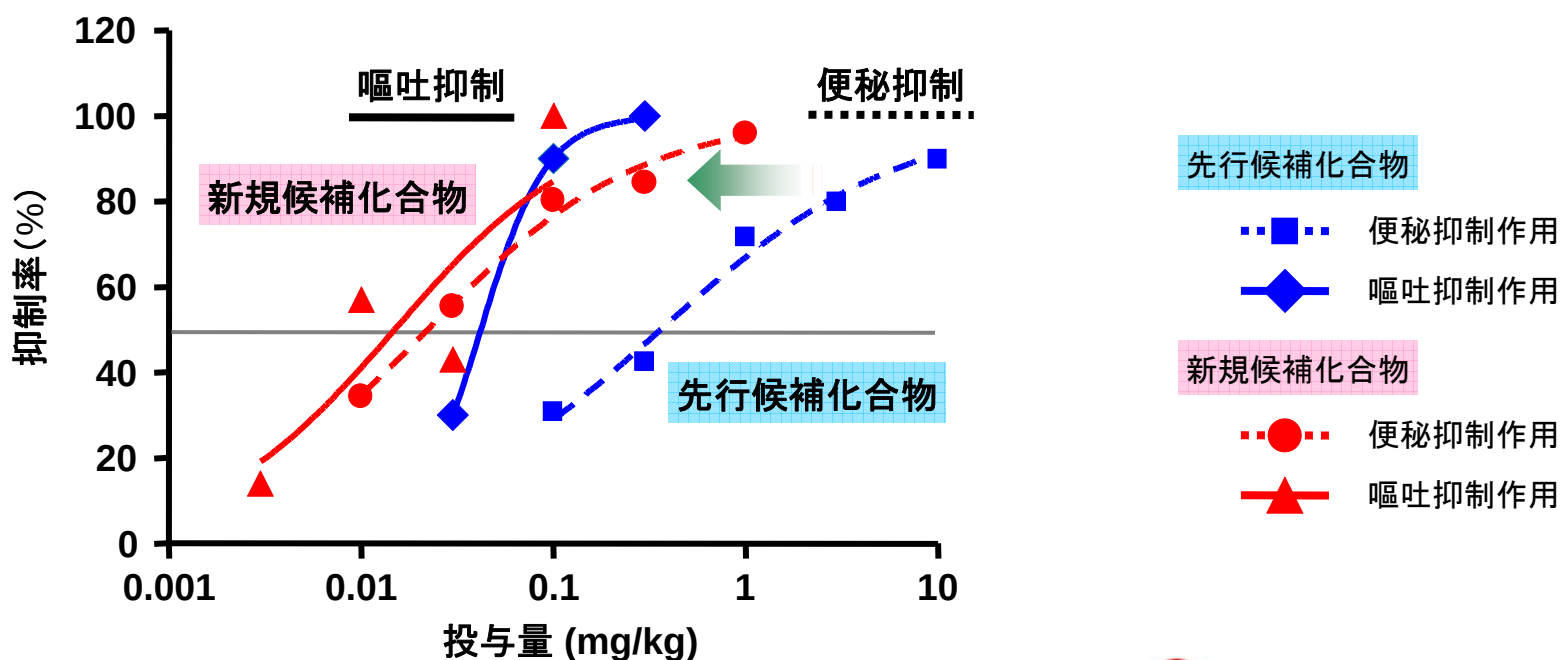
● S-5751からS-555739へ速やかにスイッチ

- 次世代薬を目指した新規骨格でのフォローアップ研究を加速
- S-5751が有効性を示せなかった原因を検証し, 活性と薬物動態が飛躍的に改善されたS-555739を創製, 最速でPhase I へ

新規オピオイド副作用緩和薬

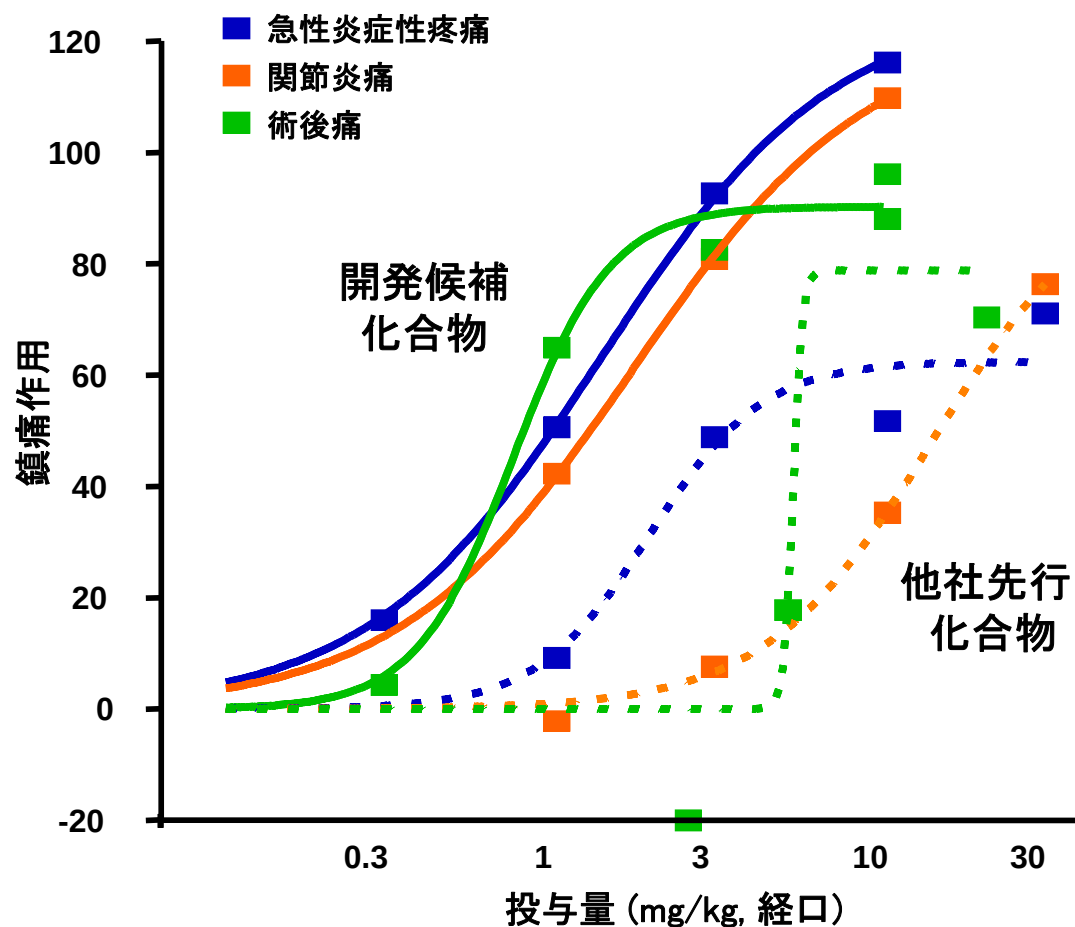
● オピオイド副作用である便秘と嘔気・嘔吐を一剤で改善でき、 QOL向上に貢献できる新規候補化合物に置き換え

- 新規候補化合物は、先行候補化合物に比べてモルヒネによる便秘の抑制効果が大幅に向上し、モルヒネによる便秘および嘔吐を同等の投与量で抑制した
- 他社先行品に比べ10～100倍の活性向上



疼痛治療薬

● Purdueとの共同研究の成果として開発候補化合物を選択した

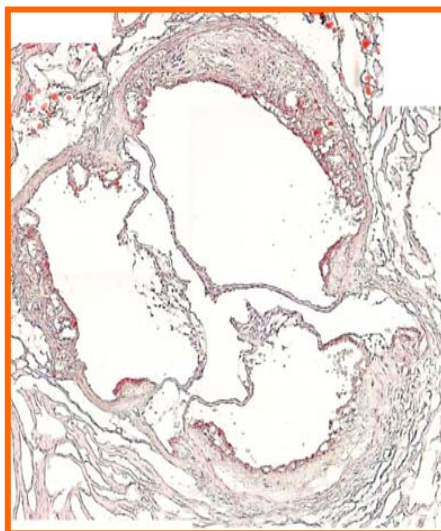


広い薬効スペクトラムを有し、各種疼痛モデルにおいて先行開発品よりも強い鎮痛効果を示した

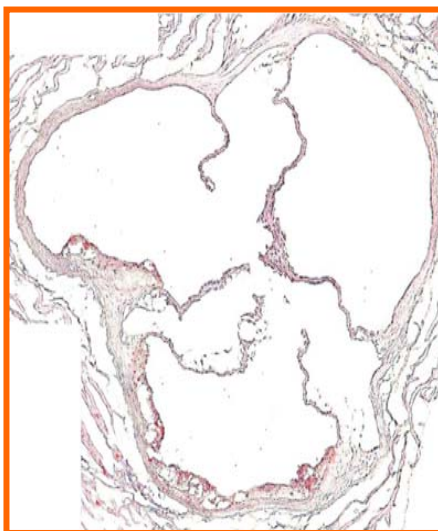
脂質異常症治療薬

- 脂質異常改善に加え抗炎症作用により, アテローム性動脈硬化病変を強く抑制

動脈硬化プラーク進展への抑制作用



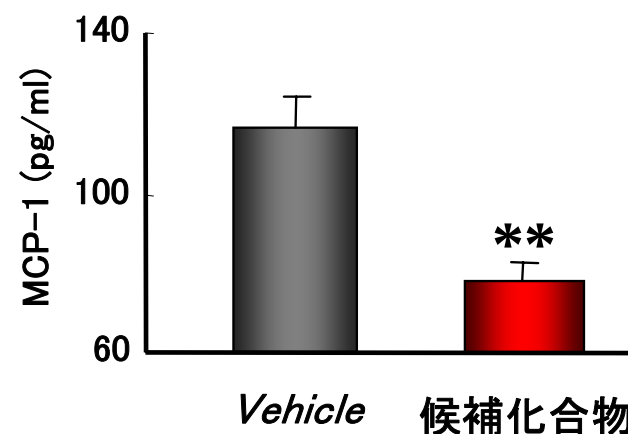
Vehicle



候補化合物

マウスモデルへの18週間連続経口投与実験

抗炎症(MCP-1低下)作用



業界最高水準の生産性実現へ：研究新棟の建設

【研究所新棟の施設概要】

土地： 大阪府豊中市(当社・新薬研究所と同じ敷地内)
建物： 建築面積 9,800 m², 免震構造6階建て, 延べ床面積 43,000 m²
着工： 2008年秋予定
竣工： 2010年春予定
運用開始：2010年夏予定
建設費用：約140億円



TAKENAKA CORPORATION

完成予想図

業界最高水準の生産性実現へ：研究拠点の集約

● 研究拠点の集約・設備拡充による

「俊敏なフットワーク」・「卓越した創薬技術力」の実現

- ターゲット探索～前臨床までの研究機能を集結。効率化とナレッジシェアによるシナジー効果
- 低分子医薬～バイオ医薬研究まで幅広く対応可能なフレキシビリティの高い施設環境
- 先端研究機器・インフラを備えた最新施設



新棟を中心に研究部門のヘッドクォーターに

2008年度の達成目標と施策

- 2化合物以上のFTIHおよび4化合物以上の開発候補品の選択
 - 重点領域における創薬プログラムの選択と集中により質を向上
 - 確実なPOC取得に向けた化合物リスクマネジメントの実施
- 創薬シーズ探索の拡充と研究プログラムへの確実な移行
 - シーズからリード創製を担う専門組織を新設
 - シオノギ創薬イノベーションセンター(北海道大学)の活動開始
 - FINDS 2008の実施
 - アライアンスネットワークの強化と進展
- グローバル創薬を担う研究者の育成
 - 欧米各社とのアライアンスをリードする研究者育成プログラムの開始

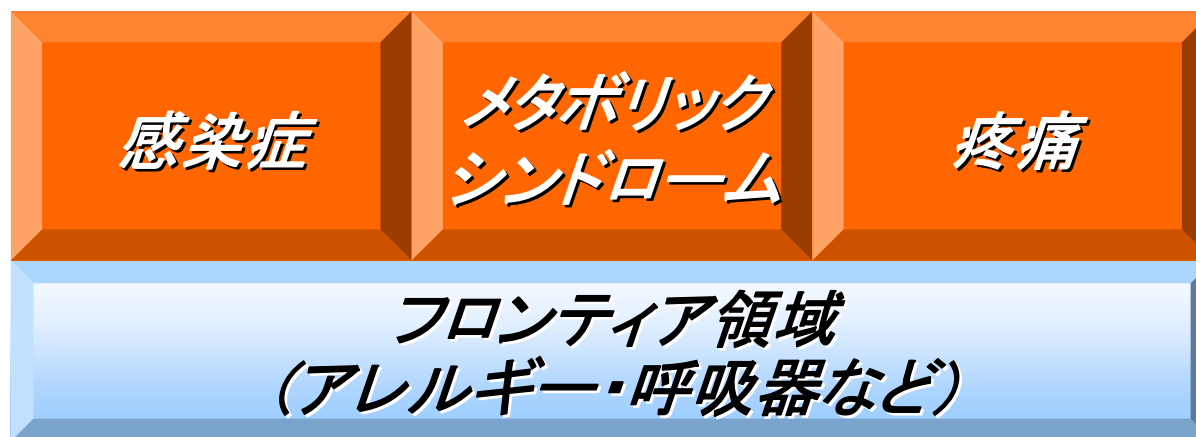
開発領域

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
- 2007年度の成果
- 2007年度の活動から洗い出された課題
- 2008年度の具体的な施策
- 2008年度の具体的な達成目標
- 開発パイプライン：目指す開発状況（2008, 2009年度末）

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



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Phase II 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

Phase III 1品目とPhase IIb 1～2品目

またはPhase IIb 3品目

- 米国に加えて、欧州での開発拠点の設立と稼動
- 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

2007年度の成果 (1): 申請以降

- 承認・発売

クラリチン®

- 錠剤の小児への適応拡大
- ドライシロップの追加

- 承認申請

デュロキセチン (うつ)

- ライフサイクルマネジメント

フィニバックス®

- Phase IV 完了と小児への適応拡大開始

年度目標を達成

2007年度の成果 (2): Phase I~III

● Go/No Go判断

- S-2367 Phase IIbのエントリー完了：近日中に中間解析実施
- S-364735*の開発中止とfollow-up化合物のPhase I 開始
- S-777469のPhase IIへのステージ移行と日米同時開発
- S-013420のPhase IIb終了と、本薬の価値最大化のための戦略策定

● FTIHの達成

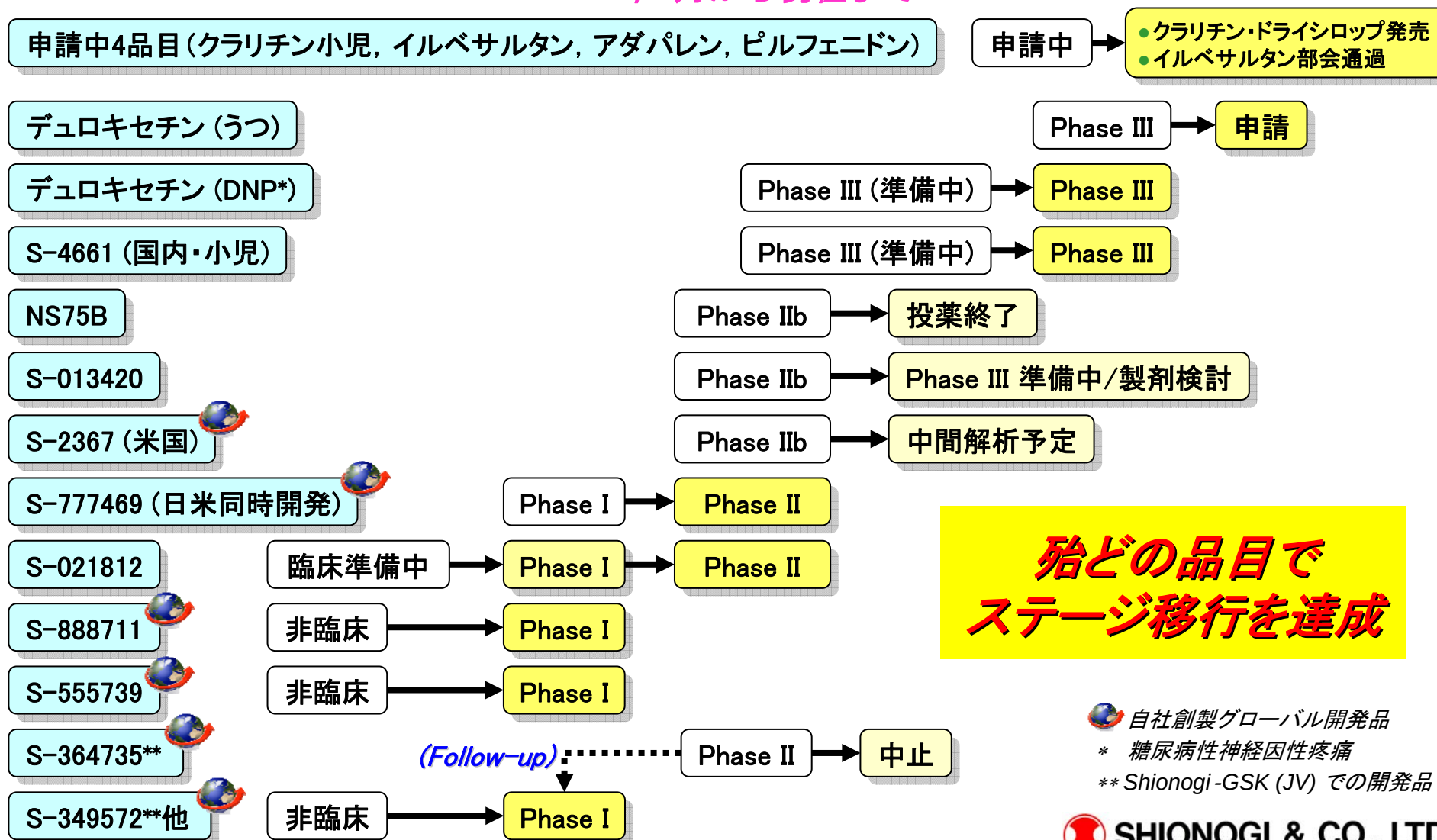
- S-888711
- S-555739 (S-5751のfollow up化合物)
- S-021812 (ペラミビル)
- S-349572*

年度目標を達成

FTIH: First trial in human, * Shionogi-GSK (JV) での開発品

2007年度の成果 (3): 開発ステージの着実な進展

2007年4月から現在まで



2007年度の成果 (4): ライフサイクルマネジメントの進展

製造販売後臨床試験の取り組み

- クレストール® — 冠動脈プラークの退縮効果 (IVUS試験)
成果: 症例登録の完了
- 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
成果: 遺伝子解析目標症例数に年度内に到達予定

2007年度の活動から洗い出された課題

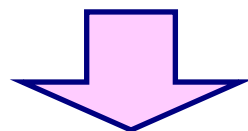
グローバル開発体制の整備と人材の育成

- 
- A world map with Japan highlighted by a red circle. Four large, light blue curved arrows originate from the top and point towards the four corners of the map, with a smaller arrow pointing towards the circled Japan, symbolizing a global development strategy.
1. グローバル開発品の継続的な創出
 2. 人材の育成と競争優位性を持つ組織の構築
 3. 戦略的アライアンスの継続的展開

2008年度の具体的な施策 (1):

グローバル開発品の継続的な創出

S-2367, S-349572*/S-265744*/S-247303*,
S-777469の積極的な海外展開



● S-888711

● S-555739

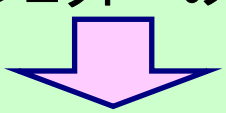


国際競争力を持った
開発品の継続的な創出

2008年度の具体的な施策(2):

人材の育成と競争優位性を持つ組織の構築

医薬開発本部のあるべき姿を反映した組織作り

- 人材育成プランの刷新と開始
 - レベルアップ研修プログラムの充実
 - グローバル人材育成プログラム, コア人材育成プログラムの開始
 - グローバル開発品目プロジェクトへの若手登用
- 
- グローバル化に対応するシステムの確立
 - グローバル開発を想定し開発薬事とメディカルライティングを統合

環境変化に柔軟かつ迅速に対応できる
実効性を持った組織の構築

2008年度の具体的な施策 (3):

戦略的アライアンスの継続的展開

アウトライセンス

- 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)
- S-3304 (がん)

インライセンス

- 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

戦略的アライアンスによる
国内販売力の強化とグローバル開発の加速

パートナーリング

- S-2367
- インテグレース阻害剤 etc.

2008年度の具体的な達成目標(1): 申請以降

国内営業戦略品の申請と上市

- 承認・発売

- イルベサルタン, ピルフェニドン, アダパレンの上市

- 申請後の対応

- デュロキシセチン(うつ): 申請後の当局対応

- ライフサイクルマネジメント

- クラリチン® : 製造販売後臨床試験

2008年度の具体的な達成目標 (2): Phase I~III

POM, POC実施と的確なGo/No Go判断の実施

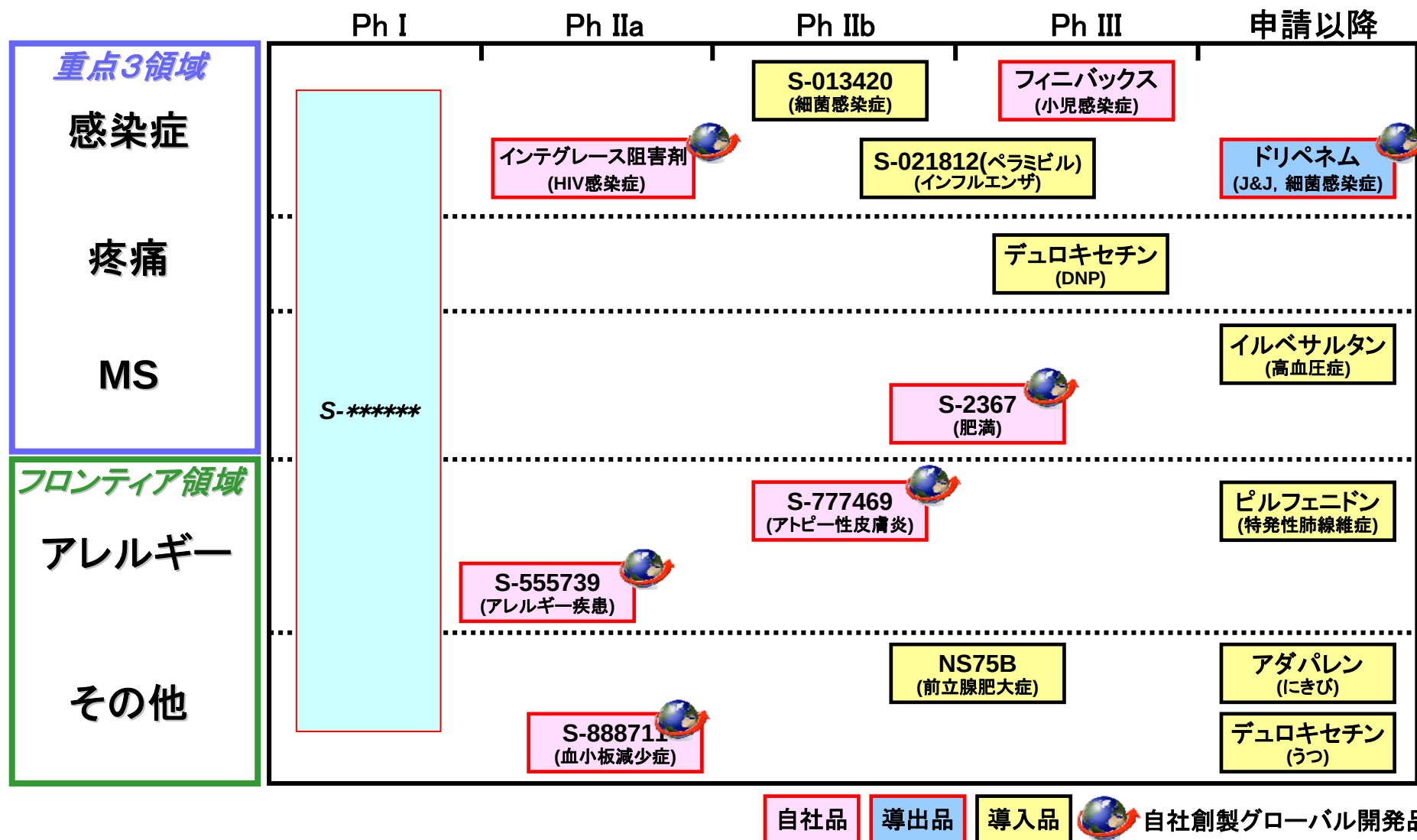
● Go/No Goの判断

- S-2367(米国)のPhase IIb試験中間解析ならびに最終解析とGo/No Go判断ならびにパートナーリング
- S-021812(日), S-777469(日米)とS-349572*(米国)のPOC実施とGo/No Go判断
- S-555739(EU)とS-888711(日)のPOMの実施とGo/No Go判断
- NS75B(日)のGo/No Go判断

● FTIHの達成

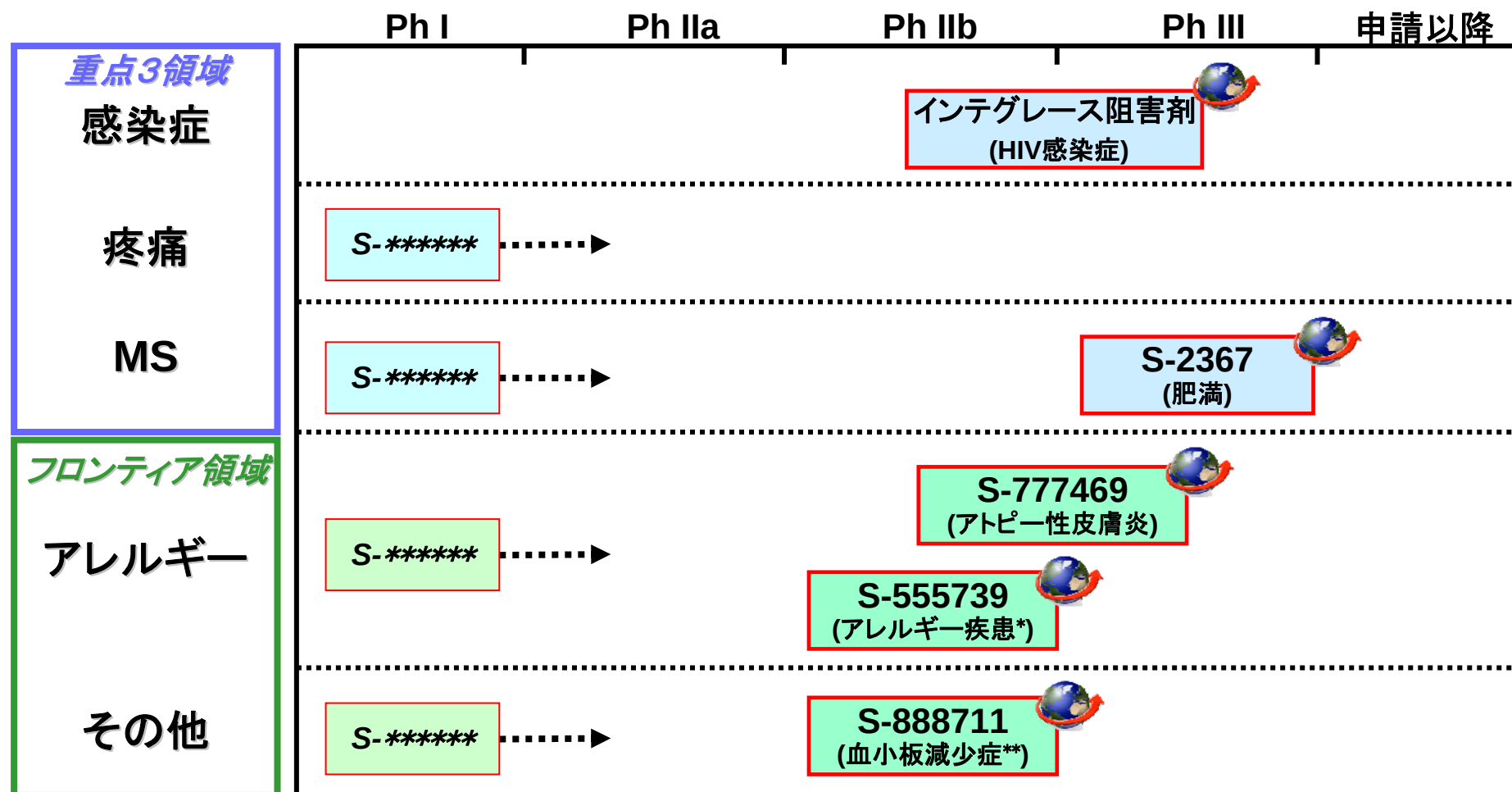
- 2品目

主な開発パイプライン: 目指す開発状況 (2008年度末)



DNP: 糖尿病性神経因性疼痛

自社創製グローバル開発パイプライン: 目指す開発状況(2009年度末)



 自社創製グローバル開発品

* アレルギー性鼻炎, 喘息等

** 特発性血小板減少性紫斑病, C型ウイルス肝炎, 癌化学療法等

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-021812 (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) (注射)
- 特徴
 - 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時間以上経過しても, 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, Phase II 進行中
 - 本邦においても, 優先対面助言品目に指定

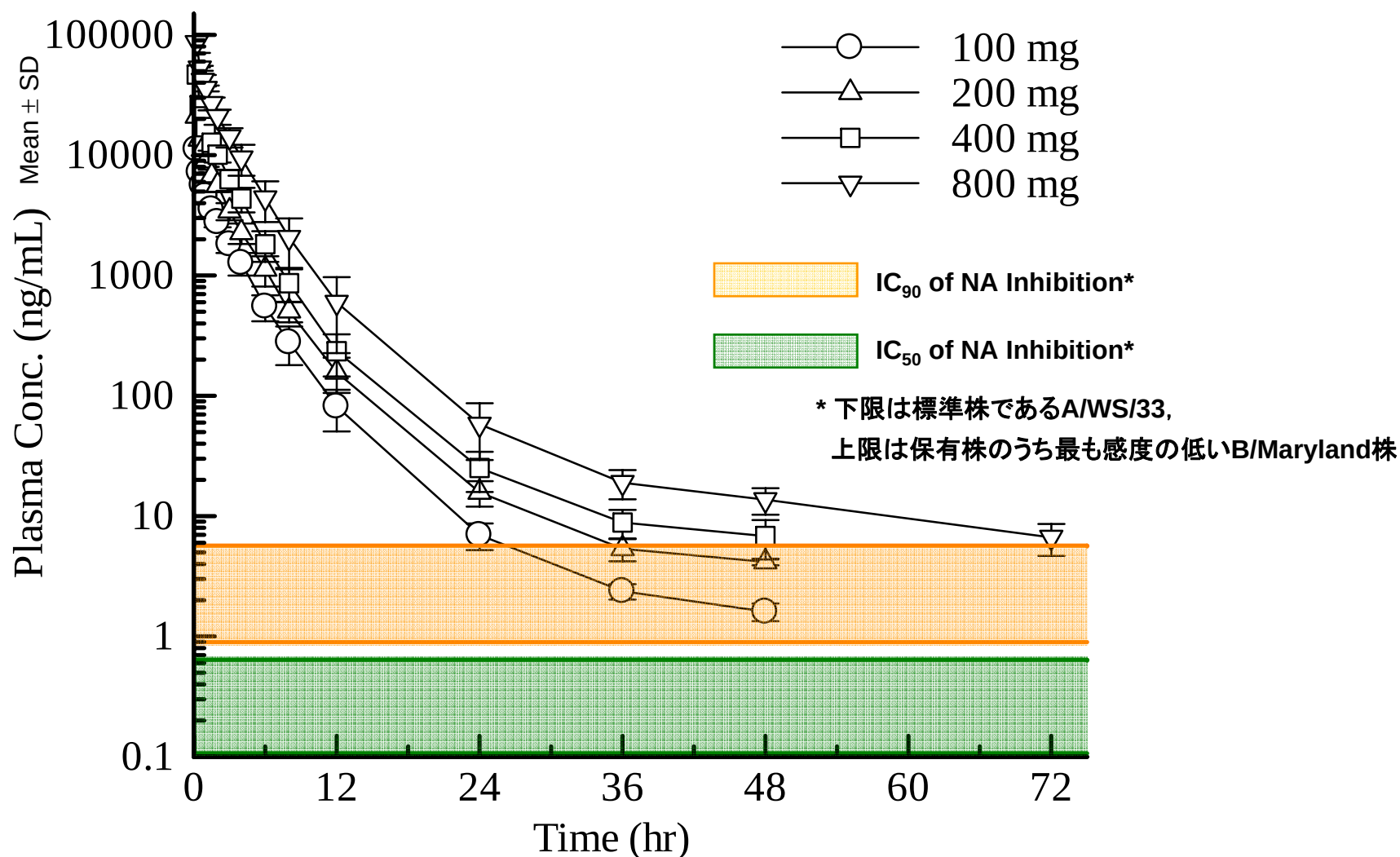
国内でPhase II 試験を実施中

S-021812: Phase I 試験の結果及びPhase II 試験の概要

- **Phase I 試験（静脈内投与）の結果**
 - **薬物動態**
 - － 100～800mg投与で、良好な薬物動態プロファイルを確認
 - － 反復投与時の蓄積性は認められず、日本人と外国人の薬物動態は類似
 - **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
- **Phase II 試験（静脈内投与）の概要**
 - **対象疾患**
 - － インフルエンザウイルス感染症
 - **試験デザイン**
 - － 二重盲検, プラセボ対照, 多施設共同試験
 - **今シーズン（2007～2008年）で症例集積完了予定**

より高い市場性が見込まれる皮下投与製剤を検討中

S-021812: 血中濃度推移 (Phase I 静脈内単回投与)



S-349572/S-265744/S-247303: 化合物プロファイル

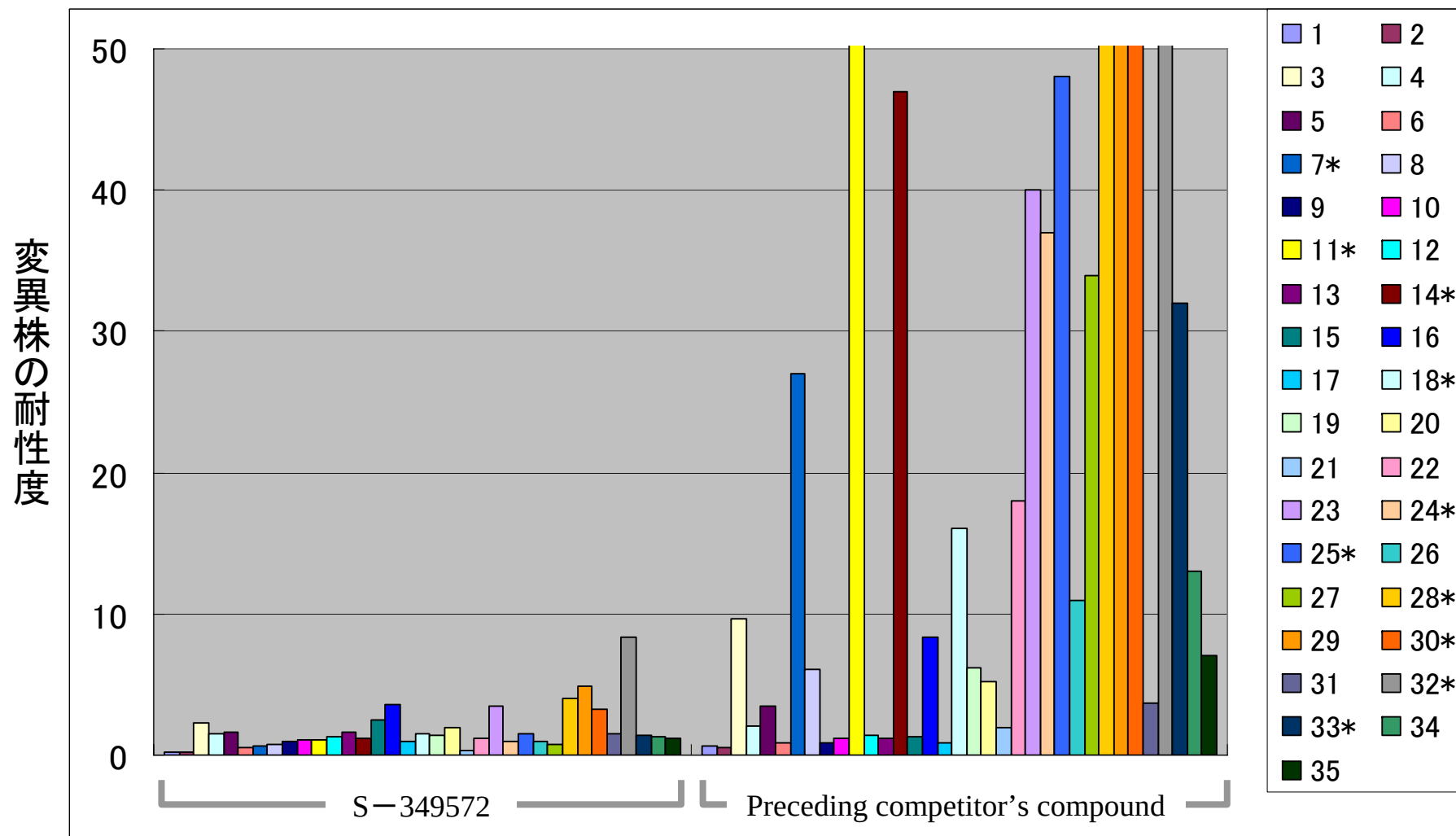
- Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, LLCでの開発
- インテグレース阻害薬（経口）
- 特徴
 - 強いHIV複製阻害活性
 - 良好な耐性プロファイル
 - 良好な薬物動態プロファイル
 - 薬物相互作用を引き起こす可能性が低い
- 市場性
 - HIV感染者数は約3,300万人（World Wide）

S-349572: 米国にてPhase I 試験実施中

S-265744/S-247303: 米国にてPhase I 試験準備中

3剤から最も有望なものを選択

S-349572: 他社先行化合物耐性ウイルスに対する *in vitro* 活性



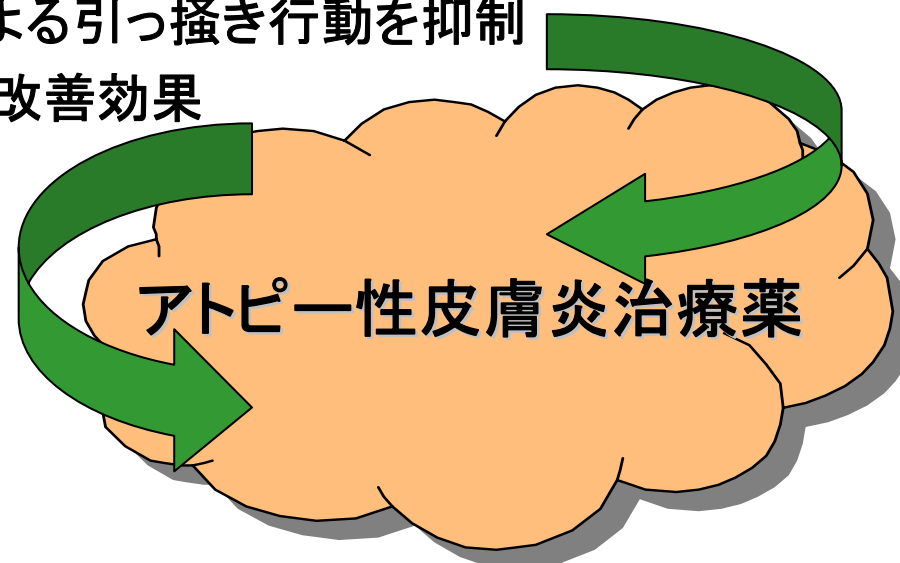
* 先行化合物の臨床耐性ウイルス

S-777469: 化合物プロファイル

- 適応疾患：アトピー性皮膚炎
- 選択的カンナビノイド2受容体アゴニスト（経口）
- 薬効上の特徴（非臨床）
 - マウスにおける各種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
 - 高い安全性
- ポジショニング
 - ⇒ 本領域では **First-in-Class**
- 市場性
 - アトピー性皮膚炎を含む湿疹皮膚炎推定 3,000万人（JP, US, EU）

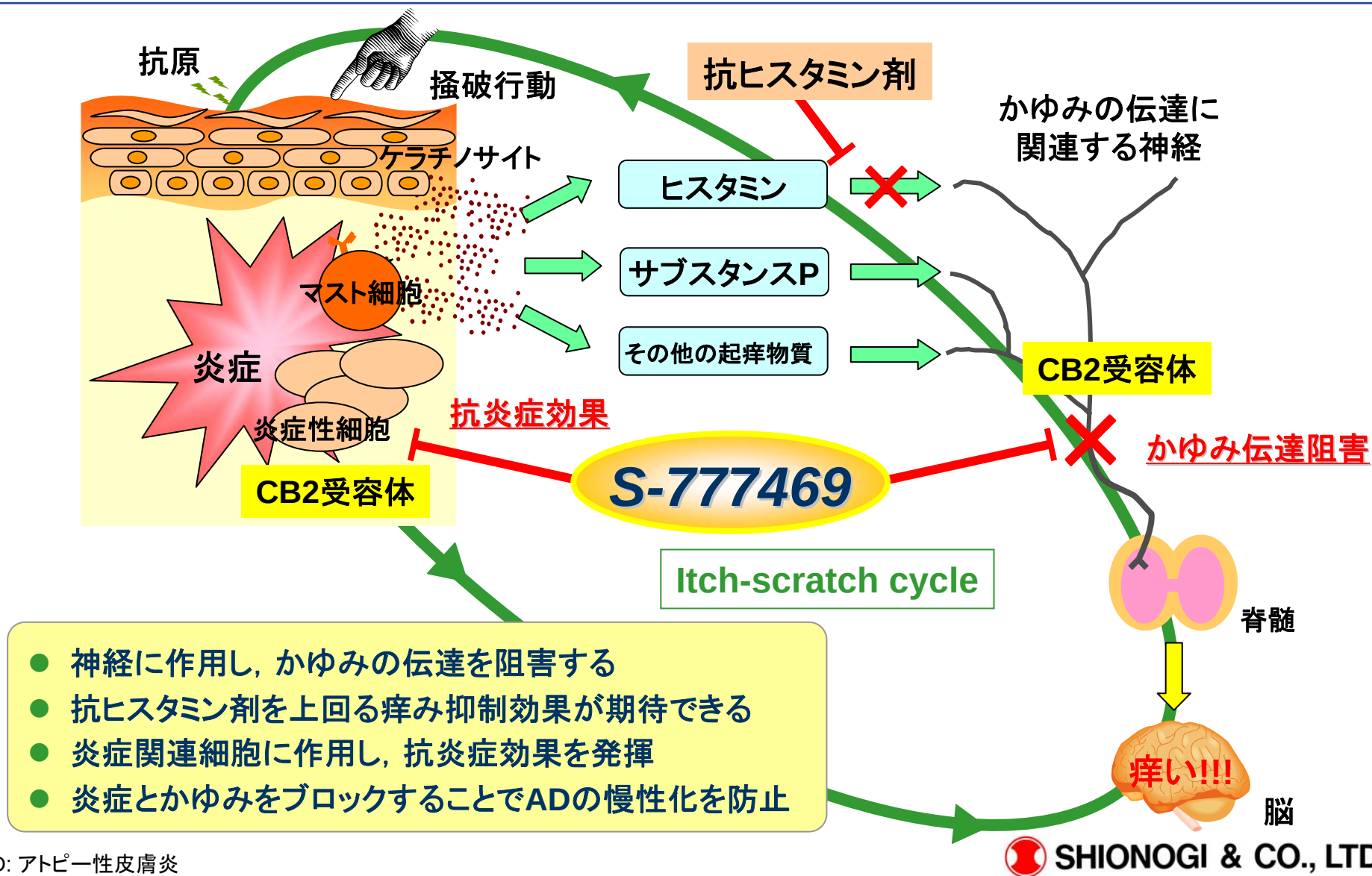
抗炎症作用

止痒作用



国内でPhase IIa 試験実施中

S-777469: 作用コンセプト



S-777469: 臨床試験の進捗と今後の予定

● Phase I 試験

● 日本

- 健康成人を対象とした14日間反復投与試験を実施
 - › 良好な忍容性を確認
 - › 50mg～800mgまで用量依存的に血中濃度が上昇

● 米国

- アトピー性皮膚炎患者を対象とした14日間反復投与試験 (Phase Ib/IIa)
 - › 投与終了, 解析中 ⇒ 2008年3月に結果判明予定

● 今後の予定

● 日本

– Phase IIa試験

- › アトピー性皮膚炎患者を対象に, 2008年1月より症例登録開始
- › そう痒と皮膚症状を評価 ⇒ 2008年3Qに結果判明予定

● 米国

– Phase IIa試験 (アトピー性皮膚炎患者対象)

- › 2008年3月IND申請予定 ⇒ 2009年2Qに結果判明予定

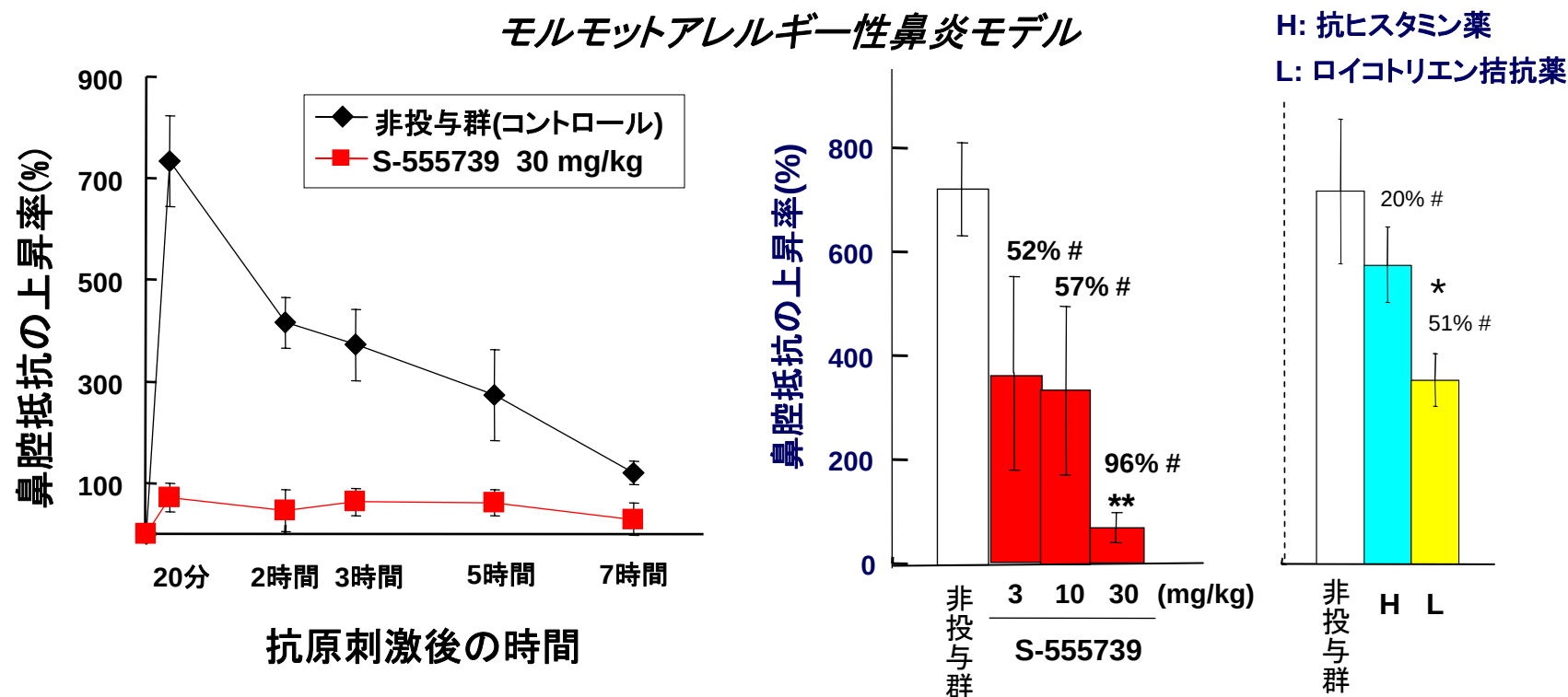
S-555739: 化合物プロファイル

- 適応疾患: アレルギー性鼻炎から開始
- プロスタグランジンD2受容体拮抗薬 (経口)
 - S-5751の後継品: より優れた受容体阻害活性と良好な薬物動態特性
- 薬効上の特徴 (非臨床)
 - 既存抗アレルギー薬を上回る鼻閉に対する強力な抑制効果
 - 1日1回投与で有効
 - 高い安全性
- ポジショニング
 - 既存抗アレルギー薬では十分なコントロールができない鼻閉の治療薬
- 市場性
 - 鼻炎患者は推定 6,400万人 (JP, US, EU). 内, 鼻閉診断率は推定60%

Phase I 単回投与試験実施中

S-555739: アレルギー性鼻炎モデルにおける薬効

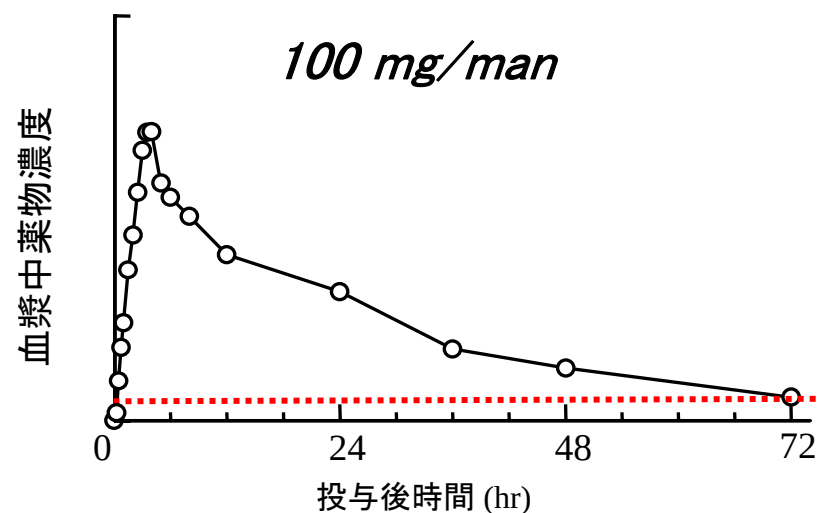
S-555739は、抗原で誘発される鼻閉を強く抑制し、その効果は、既存の抗アレルギー薬を大きく上回った



: % inhibition,
*, **: $P < 0.05$, $P < 0.01$ vs. vehicle

S-555739: 臨床試験の進捗と今後の予定

- Phase I 単回投与試験実施中 (国内)



- 今後の国内外における臨床試験の計画

- Phase I 反復投与試験, BA比較試験 (2008年度上期)
- 有効性探索のための誘発試験 (2008年度開始)
- POC試験 (2009年度開始)

LY248686 (デュロキセチン): 大うつ病性障害治療薬

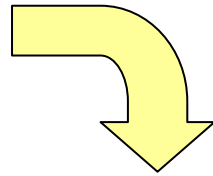
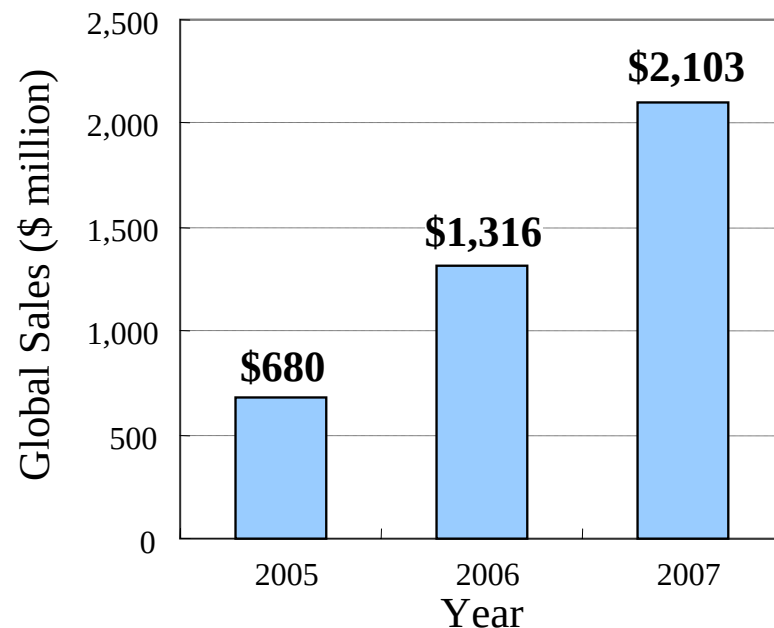
- イーライリリー社 (米国) より導入
 - 日本イーライリリー社との共同販売
- SNRI: セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬
- 1日1回投与 (経口)
- うつ症状の寛解・改善作用だけでなく、疼痛等の身体症状も改善

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

2008年1月申請済み

LY248686: グローバル・ブロックバスター

- うつの適応で90ヶ国以上, 糖尿病性神経因性疼痛の適応で70ヶ国以上の国で承認
- 800万人以上に処方
- 2007年で, 約 \$2.1Billion の Global Sales
- 適応拡大 (米国)
 - 線維筋痛症: 申請中
 - 慢性疼痛: 申請準備中



2006年, 2007年で, それぞれ
前年比94%, 60%のアップ

LY248686: 糖尿病性神経因性疼痛への適応拡大

- 日本イーライリリー社との共同開発, 共同販売
- 糖尿病性神経因性疼痛 (DNP) の適応で, 米国で最初に承認された治療薬
- DNPに対する有効率の高い既承認薬はない
 - 本疾患の第1選択薬となりうる
- MS領域および疼痛領域のパイプラインの拡大/強化
- ライフサイクルマネジメントの強化

Phase III 試験実施中

LY248686: DNPでの Phase III 試験の概要

- Phase III 比較試験 (Placeboに対する優越性検証)
 - 投与期間: 13週間
 - 目標症例数: 300例
- Phase III 比較試験からの継続投与試験
 - 投与期間: 52週間

2009年10月申請予定

S-7701 (ピルフェニドン): 化合物プロファイル

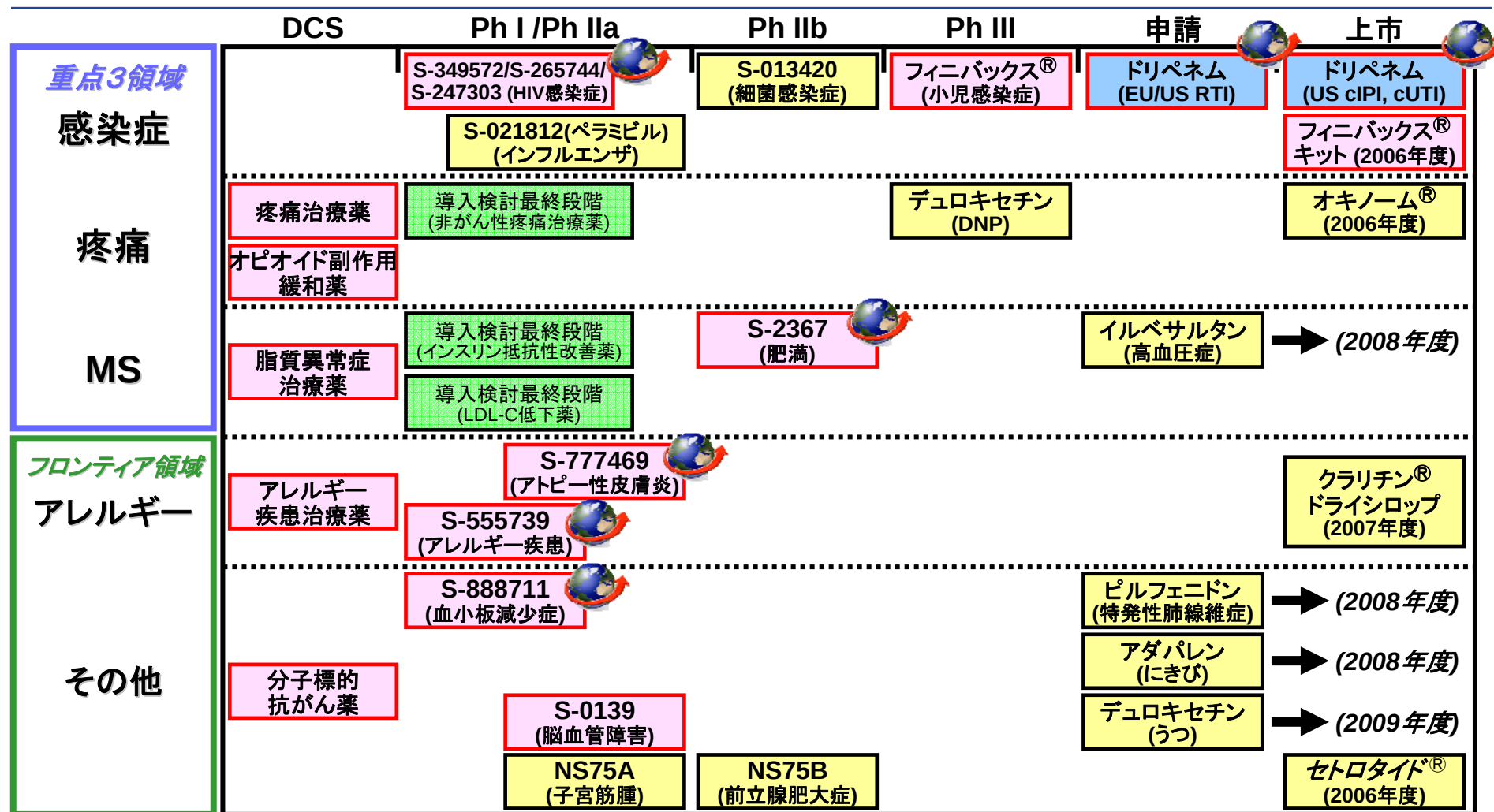
- マルナック社（米国）およびKDL社（日本）より導入
- 対象疾患：特発性肺線維症
- 抗線維化剤（経口）
 - 肺活量の低下を抑制
- 希少疾病医薬品指定品目
- 申請：2007年3月
 - 初回面談終了，初回面談後の照会事項に対する回答を提出
 - 医療機関及び塩野義製薬の実地調査済
 - 2008年5月 American Thoracic Society (ATS) , Toronto
 - Phase III 試験の結果公表予定

審査中

S-888711: 化合物プロファイルと臨床試験の進捗

- 適応疾患：血小板減少症を伴う各種疾患
- トロンボポエチン受容体アゴニスト（経口）
- 非臨床試験結果より推定される薬効上の特徴
 - 1日1回の経口投与で、高い有効性と安全性を示す
 - 食事の影響を受けない
 - 先行品と比較して緩やかな用量反応を示す
- 開発ステージ
 - Phase I 単回投与試験（国内）実施中
 - 用量依存的にCmax, AUCが増加. 良好なPKプロファイルを確認
 - 最高用量まで忍容性を確認
- 今後の予定
 - Phase I 反復投与試験（国内）

自社創製品によるパイプラインの充実化 (2008年3月現在)



自社品

導出品

導入品



自社創製グローバル開発品

DCS: Drug candidate selection,

RTI: 呼吸器感染症, cIPI: 複雑性腹腔内感染症, cUTI: 複雑性尿路感染症, DNP: 糖尿病性神経因性疼痛



SHIONOGI & CO., LTD.

飛躍への挑戦

胎動から“確かな成長へ”

- 企業文化の変革

「インライセンス, 国内依存」から

「グローバル自社開発」への転換

- クレストール®に続くグローバル品の創製

- 自社創製品の着実なグローバル開発
- 日米欧3極で複数の品目を同時開発
- 飛躍へのドライバーとなる開発品の着実な進展

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。

Appendix

S-4661 (ドリペネム): 化合物プロファイル

- カルバペネム系抗生物質（静注）
 - 一般名：ドリペネム水和物 (doripenem hydrate)
- 特徴
 - 抗菌スペクトラムが広い（グラム (+), (-), 緑膿菌）
 - 中枢作用（痙攣）が他剤と比較し少ない
 - 既存薬の半量で同等の薬効
- 承認状況
 - 日本：2005年7月（承認）
 - 米国：2007年10月承認（J&J社）
 - 欧州：2007年7月申請（J&J社）

自社創製品

S-4661: 製造販売後臨床試験 (まとめ)

● 有効性

- 3回投与 (0.25g × 3回/日投与) における優れた治療効果
 - 臨床効果: 90.0% (135/150例)
 - 細菌学的効果: 96.6% (57/59例)

● 安全性

- 承認前と同質の安全性プロファイル: 肝機能検査値の上昇, 消化器症状等
- 重篤な中枢神経症状 (痙攣等), その他予測できない重篤な副作用の発現は認められず

● PK/PD

- %T>MIC (Time above MIC) は, 最大効果発現に必要とされる40%を超過

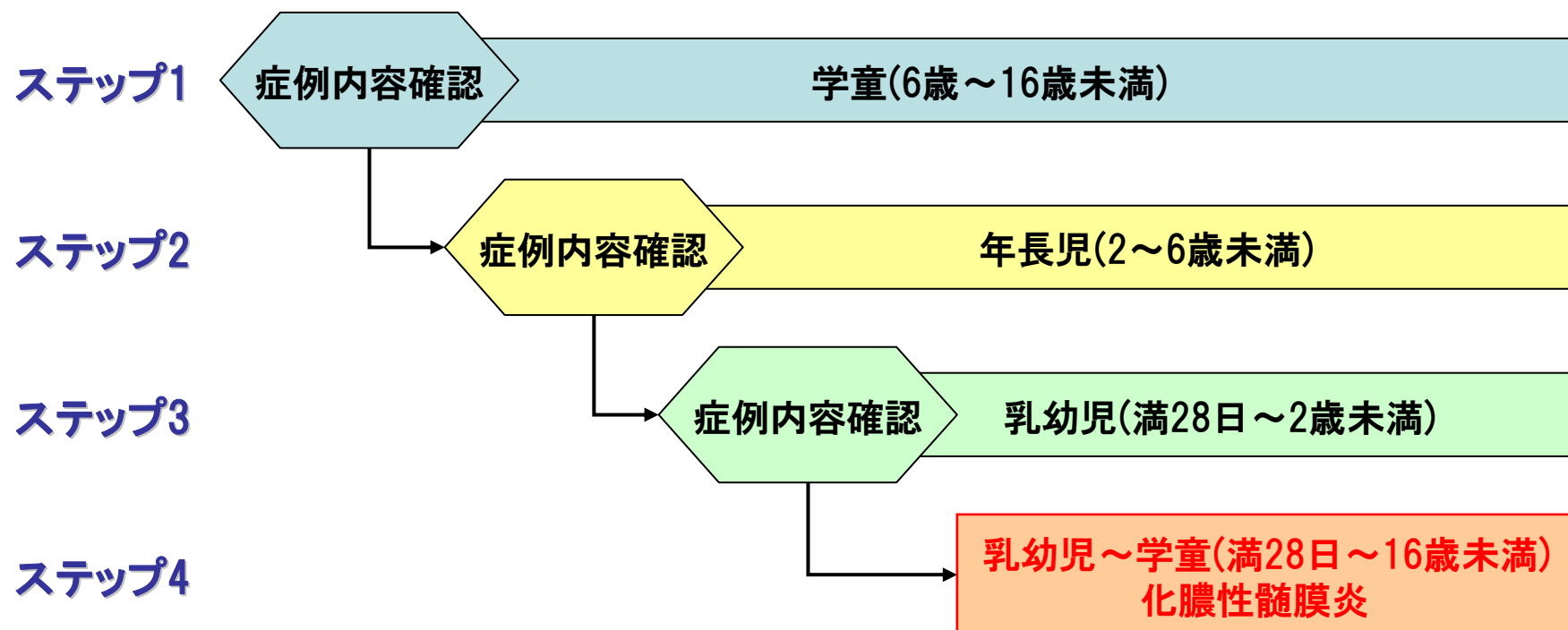
0.25g × 3回/日投与は, 基礎疾患・合併症を有する高齢のハイリスク肺炎患者の治療に, 有用であった

S-4661: 小児領域への適応拡大

● 中等症あるいは重症の小児患者を対象：ステップを踏み検討

● 対象疾患

- 呼吸器感染症, 尿路感染症, 敗血症, その他成人適応疾患
- 化膿性髄膜炎



S-4661: 海外 (J&J社) における開発状況

● 承認・申請

- 米国で2007年10月に、複雑性腹腔内感染症と複雑性尿路感染症に対する承認を取得
- 米国で院内肺炎についても、2007年6月に申請し、本年承認予定
＜人工呼吸器関連肺炎 (VAP)＞
 - － 臨床効果： ドリペネム68.3% (86/126), イミペネム64.8% (79/122)
 - － 緑膿菌感染例における細菌学的効果：
 ドリペネム65.0% (13/20), イミペネム35.7% (5/14)
- 欧州では2007年7月に、複雑性腹腔内感染症、複雑性尿路感染症、院内肺炎の3疾患について申請し、本年承認予定

● ポストマーケティング

- 高用量 (1g×3回/日) における有効性・安全性情報の収集も開始

S-2367: 化合物プロファイル

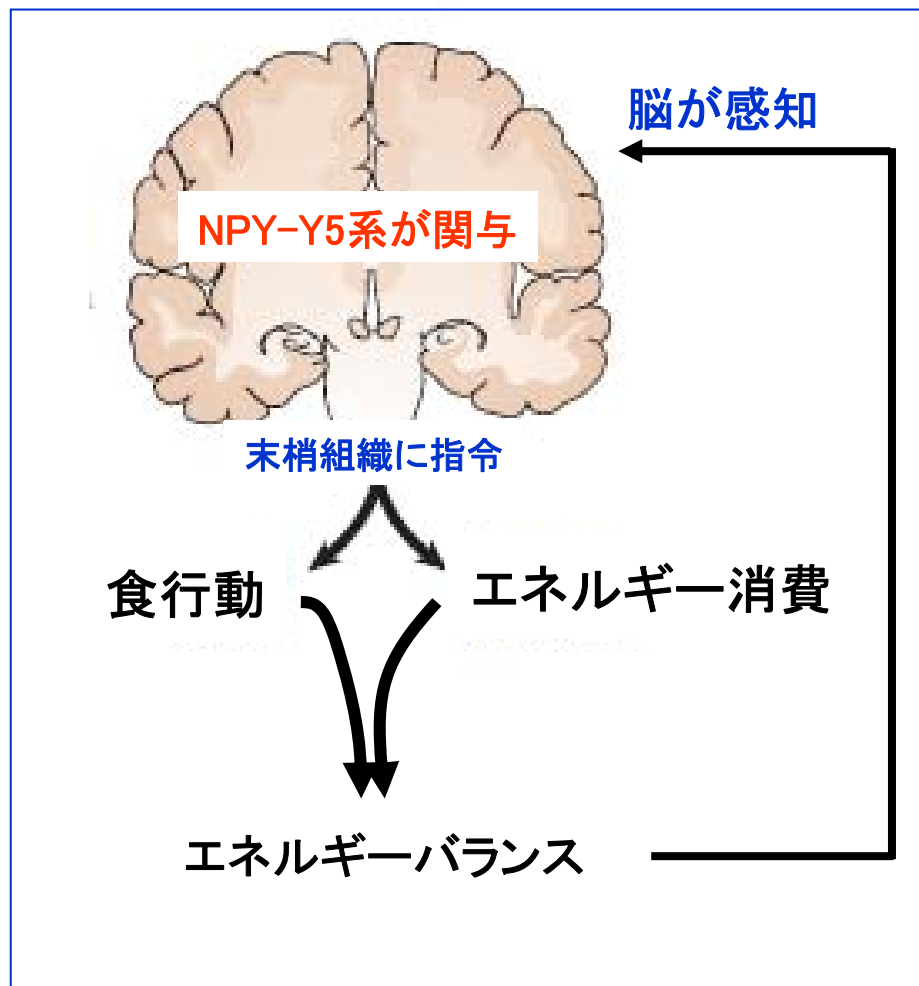
- 抗肥満薬（経口）
- ニューロペプチド Y受容体 Y5サブタイプ拮抗剤
- 非臨床試験成績
 - エネルギー消費の亢進
 - 内臓脂肪の蓄積抑制, 血糖値ならびに血清脂質の改善
 - リバウンドのない持続的な体重増加抑制効果
 - 高い安全性
- 臨床試験成績
 - 1日1回投与（血中半減期約20時間）
 - 米国でのPhase IIa 試験においてPOCを獲得
 - 高い安全性を有し, 問題となる中枢性の副作用認められず
 - うつ, 不安スコアに悪影響なし

米国にてPhase IIb 試験実施中

S-2367: エネルギーバランスとニューロペプチド Y

脳により**厳密に**制御

視床下部に存在するニューロペプチドY (NPY)が深く関与



NPYの機能

Y5受容体を介して、

1. 食欲亢進 ➡ エネルギー摂取増加
2. エネルギー消費抑制

本来、体の維持に必要なエネルギーを得るために働き、エネルギー状態に応じて活性が変化すると考えられている

不規則な生活, 栄養価の高い食事

- ➡ 脳による制御の乱れ
- ➡ NPYの働きが常に活発化
- ➡ 肥満

S-2367

NPYの受容体 (Y5) に結合し、
過剰なNPYの働きを正常化

S-2367: Phase IIb 試験の概要

- **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

- **1年間の長期投与での薬効ならびに安全性を評価**

- Phase III 試験の確度向上のため
- 半年投与時点で中間解析を実施: 2008年4月予定
- 2008年内に投薬完了予定

S-2367: その他の試験・パートナーリングの現状と予定

- MTD (最大耐容量) 試験
 - 試験完了
 - 試験した全用量 (最高9600mg) での安全性・忍容性を確認
- パートナリング
 - 候補となる複数の製薬企業と交渉中
 - Phase IIb完了までに確定させる方向

2011年申請予定 (米国)

SR47436 (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
- 血圧降下剤 (経口)
- アンジオテンシンII 受容体拮抗薬
 - プロドラッグでなく活性体
- 2008年現在, 世界109ヶ国で承認, 86ヶ国で発売
- 欧米での開発状況
 - 糖尿病性腎症適応の承認
 - 心不全を対象とした Phase III 試験実施中

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

2008年4月承認予定

クラリチン (SCH29851): 化合物プロファイル

- 抗アレルギー薬（経口）
 - ヒスタミンH1受容体拮抗薬
- 小児への適応拡大 ⇒ 2007年10月19日承認
- クラリチン®ドライシロップ 1% ⇒ 2008年1月21日発売
 - 3歳以上の小児適応に対応

第2世代抗ヒスタミン剤としては、初の3剤型（錠剤、レディタブ、ドライシロップ）をラインアップ

S-013420: 国内Phase IIb試験の概要と結果

- **概要**

- **対象疾患**

- 一般細菌又は非定型病原体による肺炎

- **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

- **結果**

- **有効性**

- 3用量群において高い治療効果（臨床効果・細菌学的効果）を確認

- **安全性**

- 主な副作用は肝機能検査値の上昇，消化器症状

本薬の価値最大化のため，製剤検討に着手

NS75B: 化合物プロフィール

- ゼンタリス社（独）より導入
- セトロタイド®徐放性製剤
- 一般名：パモ酸セトロレリクス（Cetrorelix pamoate）
- 前立腺肥大症治療薬（筋注）
- GnRH（下垂体性性腺刺激ホルモン放出ホルモン）拮抗薬
- 特徴
 - 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

Phase IIb 試験実施中：2008年3月末に開鍵予定