



シオノギの研究開発

2009年3月27日(金)

 塩野義製薬株式会社

将来見通しに関する注意事項

- 本資料において提供される情報は、いわゆる「見通し情報」を含みます。その情報は、現時点において入手可能な情報から予測した見込み、リスクを伴う想定、実質的に異なる結果を招き得る不確実性に基づくものです。
- それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利や為替レートの変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。
リスクや不確実性は、特に既存および開発中の製品に関連した見通し情報に存在します。それらには、臨床試験の完了ならびに中止、規制当局からの承認取得、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念の発生、技術の進歩、重大な訴訟における不利な判決、国内外各国の保健関連制度の改革や法規制などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
また、既存製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす能力を欠く状況、原材料の入手困難、他社との競合などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- 新しい情報、将来の出来事もしくはその他の事項より、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。
- 本資料には、医薬品(開発中の製品を含む)に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。



アジェンダ

- 1. 研究領域** : 医薬研究本部長 近藤 裕郷
- 2. 開発領域** : 医薬開発本部長 澤田 拓子
- 3. サイエル社のR&D:**
サイエル社 社長兼最高執行責任者 Edward J. Schutter
サイエル社 副社長兼最高医学責任者 Larry M. Dillaha
- 4. 総括** : 代表取締役社長 手代木 功
- 5. 質疑応答**



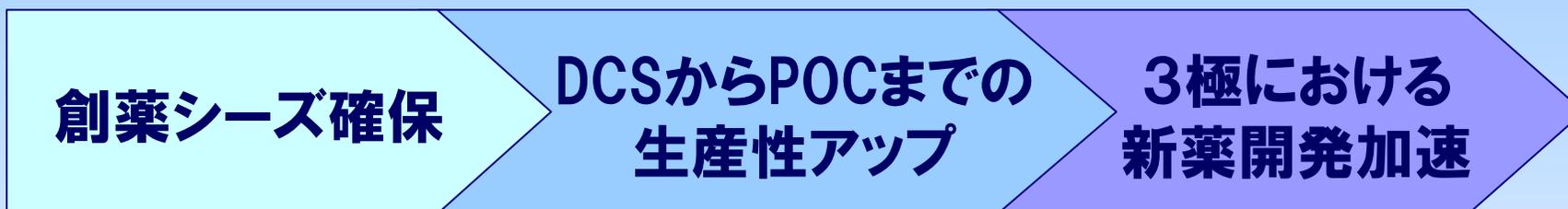
第2次中期経営計画における研究開発の行動目標

- 感染症治療薬の充実, 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
- 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
- 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**
- 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**



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



DCS: Drug candidate selection, POC: Proof of concept

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
Phase II b 1～2品目とPhase III 1品目 またはPhase II b 3品目



研究領域

医薬研究本部長 近藤 裕郷

第2次中期経営計画における研究部門の行動目標

行動目標

- 感染症治療薬の充実, 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
- 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
- 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**
- 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

研究領域



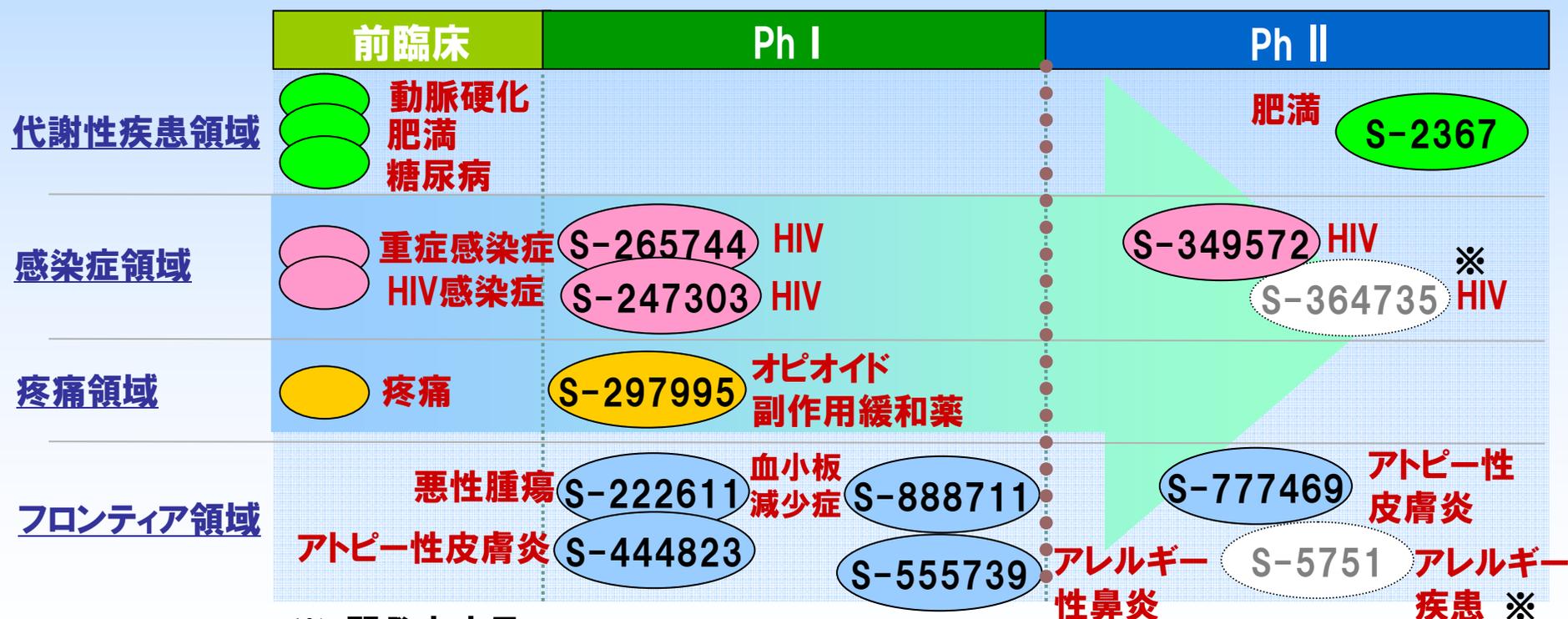
第2次中期経営計画 研究目標達成見込み

【目標：感染症に加え，代謝性疾患・疼痛領域を新たな重点領域に】

➡ 3領域で自社創薬研究に由来する開発候補品パイプライン形成が進む

【目標：2010年3月までに新たにPh II 以降に最低5品目を創出】

➡ Ph II 入り通算5化合物に加え，到達可能な化合物が複数ある



※：開発中止品

2008年度の成果 (1)

● 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

四半期毎の進捗マネジメントシステムが定着

開発候補化合物のリスクの可視化と目標達成度の確認

創薬後期ステージのプログラムの優先順位づけ, リソースの再配置

4つの開発候補化合物を選択

重症感染症治療薬

抗HIV薬

肥満症治療薬

糖尿病治療薬

3品目のFTIHを達成

分子標的抗がん薬: S-222611

アトピー性皮膚炎薬: S-444823

(09年3月予定)

オピオイド副作用緩和薬: S-297995

研究領域



2008年度の成果 (2)

- 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
- グローバル創薬を担う研究者の育成

産学連携共同研究の推進



創薬シーズコンペ

07年採択案件から4件が本格的共同研究化

08年は、153件の応募案件から6件を採択

創薬シーズ探索の強化
基礎研究テーマの立ち上げ
前期創薬プログラムの遂行
ボーダーレスを意識した研究者の育成

グローバル研究人材育成プログラムの実施



グローバル共同研究



2008年度 研究トピックス

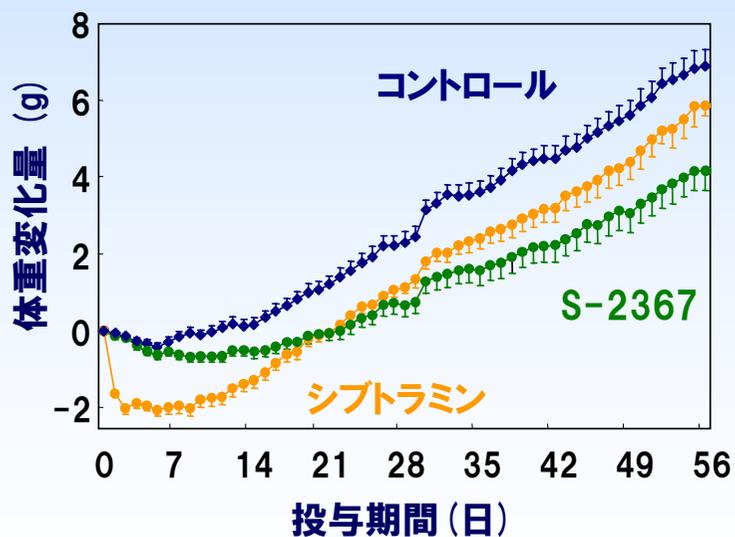
研究領域(トピックス)



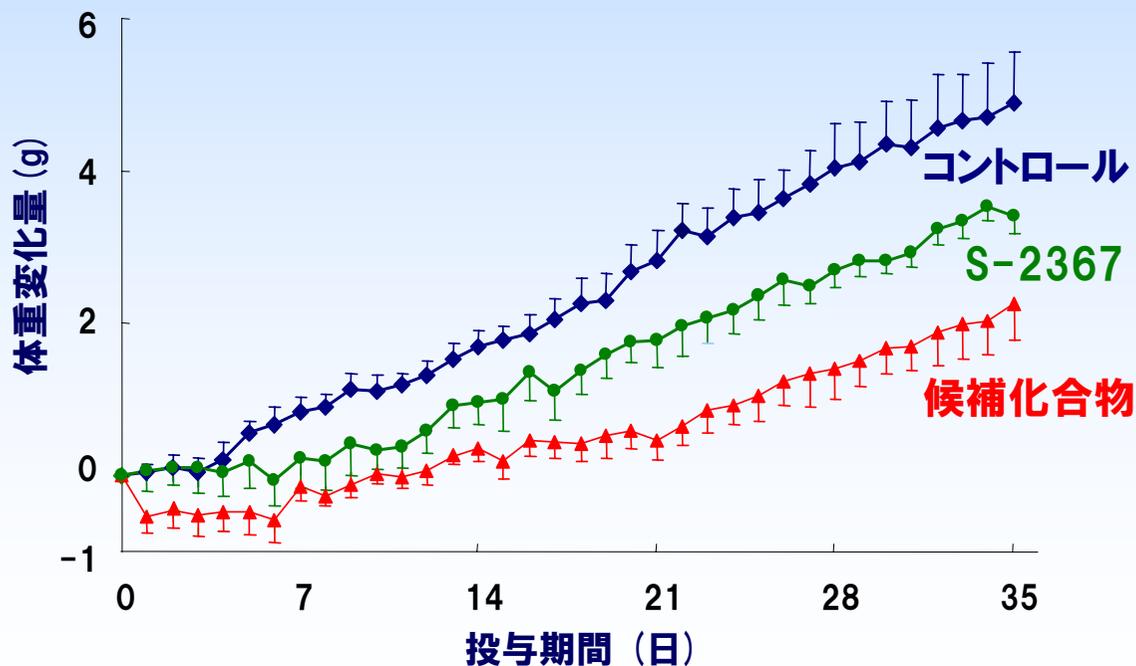
S-2367フォローアップ化合物

- S-2367より低用量で強い体重増加抑制作用を有する化合物を創製
 - NPY Y5受容体に対する結合親和性がS-2367より約10倍強い
 - 1/5以下の投与量で約2倍の体重増加抑制作用

体重増加抑制作用(マウス高脂肪食負荷肥満モデル)



(2006年 R&D説明会資料より)



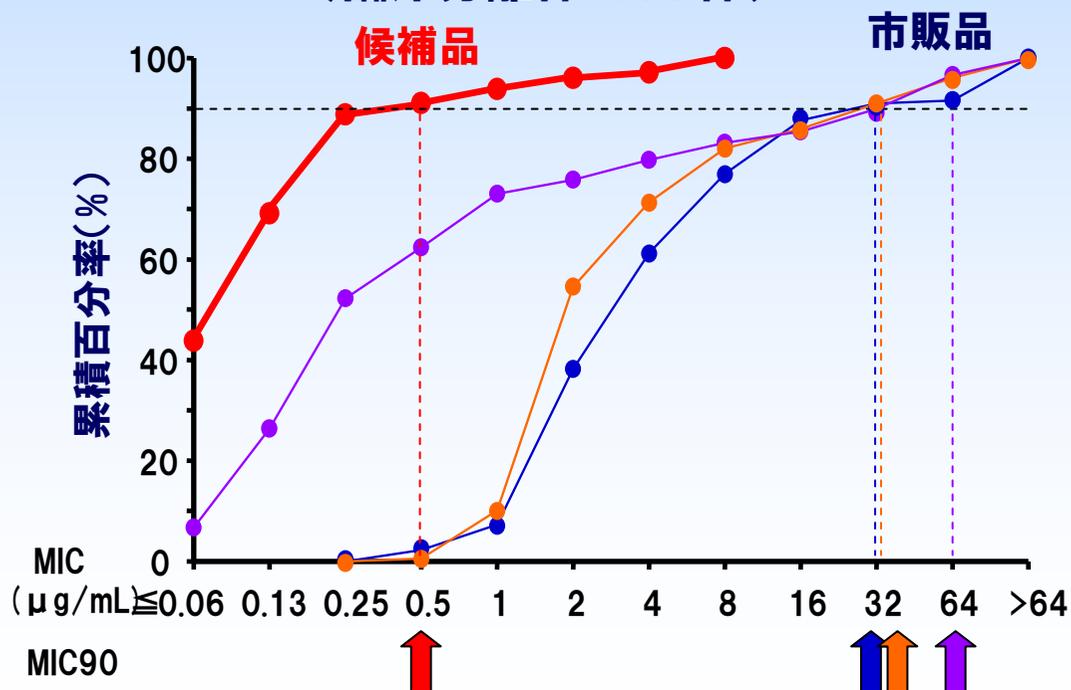
研究領域(トピックス)



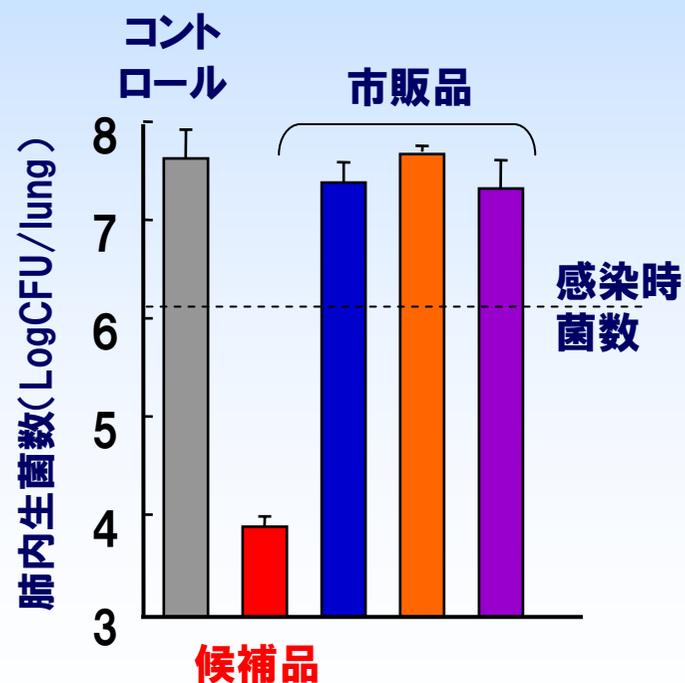
注射用抗グラム陰性菌セフェム薬

- グラム陰性菌全般に対する強い抗菌力を有する新規セフェム薬
 - メタロ型βラクタマーゼ産生多剤耐性株を含む緑膿菌に強い抗菌活性を有する
 - 多剤耐性緑膿菌による肺感染モデルにも高い有効性を示す

抗緑膿菌活性 (臨床分離株:177株)



多剤耐性緑膿菌マウス肺感染モデル



研究領域(トピックス)



第2次中期経営計画 獲得した強みとこれからの課題

獲得した強み

- **グローバル新薬候補を継続して創出する創薬力**
- **Win-winのパートナーリングを実現するアライアンス力**
 - GSK(感染症), Purdue(疼痛)および(株)医薬分子設計研究所(代謝性疾患)との共同研究から、複数の開発候補品を創製

強化中の取組み

- **外部リソースを積極活用し、基礎研究を創薬へ橋渡し**
 - シオノギ創薬イノベーションセンターをベースとした共同研究の推進
 - FINDS(PHarma-INnovation Discovery competition Shionogi)による外部創薬シーズの導入

今後の課題

- **トップレベルPOC成功確率を目指す創薬技術の体制構築**
 - 分子イメージング技術・バイオマーカー探索
 - 病態を反映した動物モデル構築

2009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**
 - 重点領域をコアとする創薬プログラムの選択と集中

- **トップレベルPOC成功確率を目指す創薬技術の体制構築**
 - 臨床・非臨床のギャップを埋める創薬技術
 - ・ 分子イメージング技術
 - 大阪大学分子イメージングセンター設立と共同研究の推進
 - ・ バイオマーカー探索
 - 糖鎖解析技術子会社Ezose Science, Inc.を米国に設立

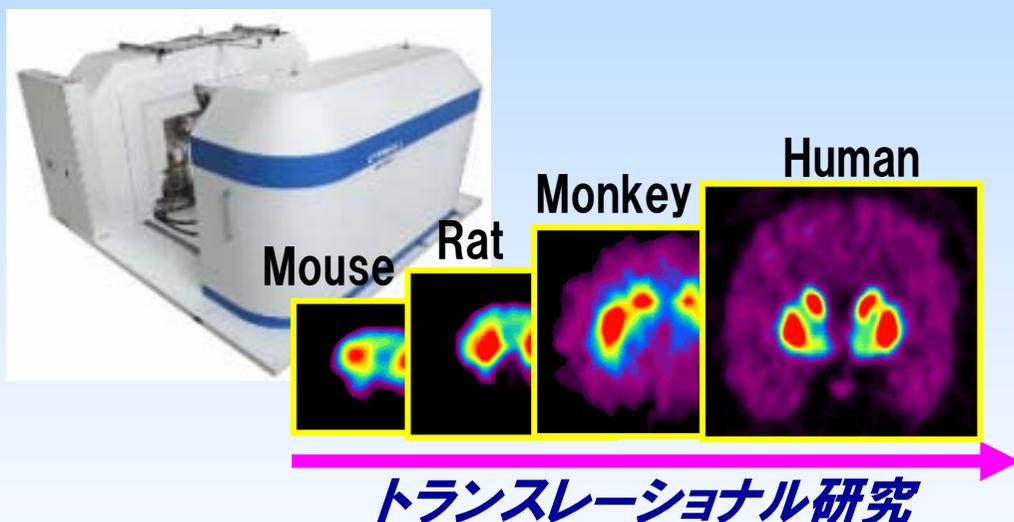
- **第3次中期経営計画に向けた研究グランドデザイン策定**
 - 研究方針の策定と領域絞込み
 - 組織再編と創薬技術育成プラン

研究領域(トピックス)



大阪大学分子イメージングセンター設立

- 生体内現象を分子レベルで捉え、非臨床から臨床への橋渡し研究を推進し、創薬研究の効率化と臨床試験の成功確率を向上させる
- 自己遮蔽型サイクロロンを含むPET関連設備を設置



- 建築スケジュール:平成21年9月着工
平成22年4月竣工
- 所在地:大阪大学吹田キャンパス内

- 大阪大学大学院医学系研究科との共同研究推進
 - 寄附講座の新設
 - FLASH(PHarma-Link between Academia and SHionogi)による創薬シーズ導入

研究領域(トピックス)

糖鎖解析技術子会社 Ezose Science, Inc設立



- 会社名: Ezose Science, Inc.
- ビジネス: 新規糖鎖解析サービス
- 設立日: 2009年3月
- 所在地: ニュージャージー, 米国
- 出資会社: 塩野義製薬(87%)
住友ベークライト(13%)



アンメットニーズ

コンパニオン診断
オーダーメイド治療
疾患バイオマーカー
ターゲット探索



提供できるサービス技術

1. ハイスループット血清Glycan直接定量
 - Glycan profiling marker
 - Single glycan marker
2. リバースグライコムクス親タンパク質同定
 - Glycoprotein marker

ビジネスから得た経験をバイオマーカー研究や新規技術開発に結びつける



開発領域

医薬開発本部長 澤田 拓子

第2次中期経営計画における開発部門の行動目標

行動目標

- 感染症治療薬の充実, 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
- 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
- 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**
- 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 II b 1～2品目とPhase III 1品目 またはPhase II b 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ングにより, 欧米での承認申請が可能

2008年度の成果(1)：申請以降

承認・発売	
イルベタン [®]	2008年7月発売(高血圧症)
ディフェリン [®] ゲル	2008年10月発売(尋常性ざ瘡(ニキビ))
ピレスパ [®]	2008年12月発売(特発性肺線維症)
フロモックス [®] 小児用細粒	2008年11月承認(成人への適応拡大)
承認申請後の対応	
デュロキセチン	(うつ)：申請後の当局対応

2008年度の成果 (2) : Phase I~III

開発状況の進展	
S-2367	Phase II b 終了, 次の試験を計画中
S-349572 *	Phase II a でPOC獲得, Phase II b 検討中
S-021812	Phase IIでPOC獲得, アジア共同治験でのPhase III実施中
NS75B	Pivotal Studyを計画中
S-777469	日本Phase II a 終了, 米でPOC実施中
S-555739	欧州でのPhase I 反復投与試験終了, POM試験を実施中
S-888711	日本Phase I 反復投与試験終了, 米国反復投与試験開始
FTIHの達成	
S-297995	2009年2月開始
S-222611	2009年3月開始
S-444823	2009年3月末開始予定

FTIH: First trial in human

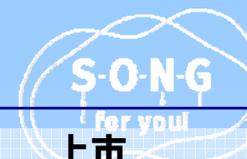
* Shionogi-GSK(JV)での開発品

2008年度の成果(3) : ライフサイクルマネジメントの進展

新効能の追加	
デュロキセチン	糖尿病性神経因性疼痛(DNP) Phase III実施中
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(COSMOS試験) 成果: IVUS解析, 退縮確認, 日本循環器学会発表(3/22)
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: 症例固定完了, 解析中
クラリチン®	小児及び成人患者におけるPPK*の検討 成果: 症例登録完了, 解析中
新投与経路製剤の開発	
オキシコドンの 注射剤	静脈内投与試験 成果: 症例集積開始

* PPK : Population Pharmacokinetics, 母集団薬物動態

自社創製品によるパイプラインの充実化(2009年3月現在)



	DCS	Ph I/Ph IIa	Ph IIb	Ph III	申請	上市
重点3領域			S-013420 (細菌感染)	フィニバックス® (小児感染)	ドリペネム (US RTI)	ドリペネム (US/EU)
	感染症	重症感染症		フィニバックス® (用法・用量追加)	フロモックス® (新小児用細粒製剤)	フロモックス®細粒 (成人へ適応拡大)
		HIV感染症	S-349572/S-265744/ S-247303 (HIV)	S-021812 (ペラミビル) (インフルエンザ)		フィニバックス® (2005年度) アベロックス® (2005年度)
疼痛	疼痛	S-297995 (オピオイド副作用緩和薬)		デュロキセチン (DNP) S-811717 (オキシコドン注)		オキノーム® (2006年度)
	MS	動脈硬化	S-2367 (肥満)			クレストール® (2005年度)
	肥満 糖尿病		S-3013 (ACS)		(2008年7月発売)	イルベタン® (高血圧症)
フロンティア 領域 アレルギー		S-444823 (アトピー性皮膚炎)	S-777469 (アトピー性皮膚炎)			クラリチン® ドライシロップ (2007年度)
		S-555739 (アレルギー性鼻炎)				
その他		S-888711 (血小板減少症)			(2008年12月発売)	ピレスパ® (特発性肺線維症)
		S-0373 (脊髄小脳変性症)	S-0139 (脳血管障害)		(2008年10月発売)	ディフェリン® (にきび)
	がんワクチン	S-222611 (悪性腫瘍)	NS75B (前立腺肥大)		デュロキセチン (うつ)	→(2009年度) セトロタイド® (2006年度)

RTI: 呼吸器感染症, ACS: 急性冠動脈症候群,
DNP: 糖尿病性神経因性疼痛

自社創製グローバル
開発品

自社品
共同開発品
導出品
導入品

開発領域



グローバル開発品の着実なステージアップと
新たな成長ドライバーの創出

3極における
成長軌道の
確保

S-2367
S-349572/S-265744/S-247303
S-777469

S-888711
S-555739

インライセンスを
組み込んだ
パイプライン戦略

S-222611
S-297995
S-444823

がん（ワクチン）
その他数件が進行中

DCS

開発領域



2009年度の達成目標(1):国内営業戦略品の申請, 上市, LCM

承認	
デュロキセチン	うつ
フロモックス [®]	新小児用細粒製剤
申請	
S-021812	インフルエンザ感染症
デュロキセチン	糖尿病性神経因性疼痛(DNP)
ドリペネム	成人1g×3回投与

2009年度の達成目標 (2) : Phase I~III

フェーズ移行に関するGo/No Go判断の実施	
S-2367	FDA会議, 追加Phase II 試験の開始
S-349572* , S-777469	Phase II b への移行
S-555739, S-888711, S-297995, S-444823	Phase II a への移行
S-222611	Phase I b の投薬開始と導出交渉
FTIHの達成	
2品目	

FTIH : First trial in human

* Shionogi-GSK (JV) での開発品

主要な開発品目

- 製品特性
- 適応疾患
- 非臨床・臨床成績 など



感染症領域

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



S-349572/S-265744/S-247303: 化合物プロファイル

- Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, LLCでの開発
- インテグラーゼ阻害薬(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
- **S-349572**: 米国にてPhase I 試験終了,
Phase II a 試験データ解析中, Phase II b 試験準備中
- **S-265744/S-247303**: 米国にてPhase I 試験実施中



S-349572: Phase I 試験のまとめ

●薬物動態

- 低用量の1日1回投与で治療血中濃度値を達成すると推定された
- 錠剤で懸濁液に比肩するバイオアベイラビリティが得られた
- 錠剤で食事の影響は認められなかった
- CYP3Aで代謝されるプローブの血中動態に影響を及ぼさなかった

●安全性

- 健常人において重篤な副作用は認められず、良好な忍容性・安全性を確認できた

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



S-349572: Phase IIa (POC試験)

- HIV感染者を対象とした1日1回, 10日間単剤投与臨床試験の投与を終了し, データ解析中
- POCは達成された
- Phase IIa 試験成績は関連重要学会にて公表予定
- Phase IIb 試験準備中

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



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)
- 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, ハイリスク因子を有するインフルエンザウイルス感染症まで幅広い適応

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



S-021812: Phase II 試験の結果

●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

●投与方法

- 単回静脈内投与

●有効性

- プラセボ群と比較してインフルエンザ罹病期間, 平熱に回復するまでの時間を有意に短縮

●安全性

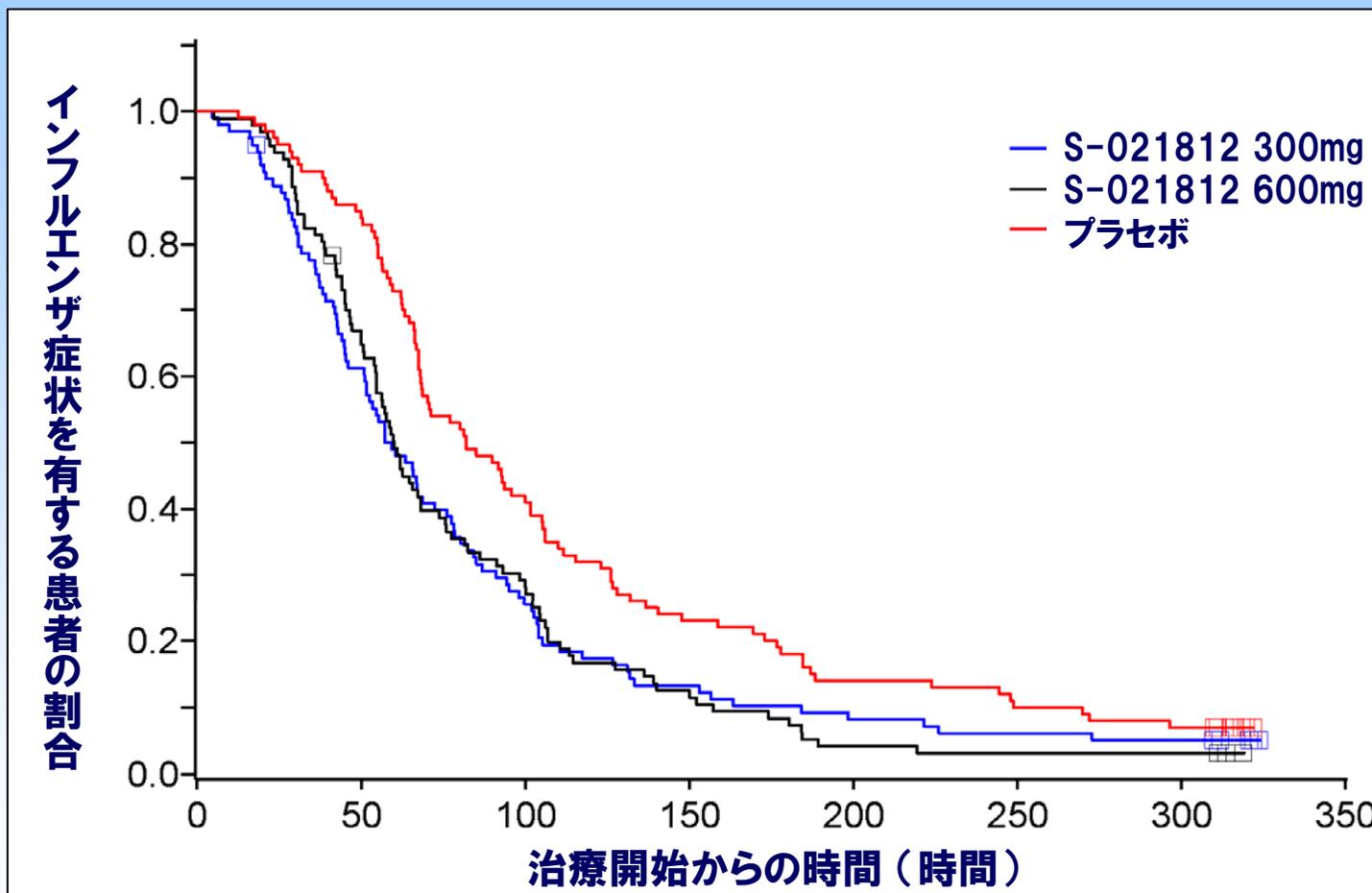
- 重篤な有害事象は認められず, 有害事象発現状況はプラセボ群と差がなかった

**高い有効性, 安全性を確認
アジア共同Phase III 試験を実施中**

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



S-021812: Phase II試験 インフルエンザ罹病期間

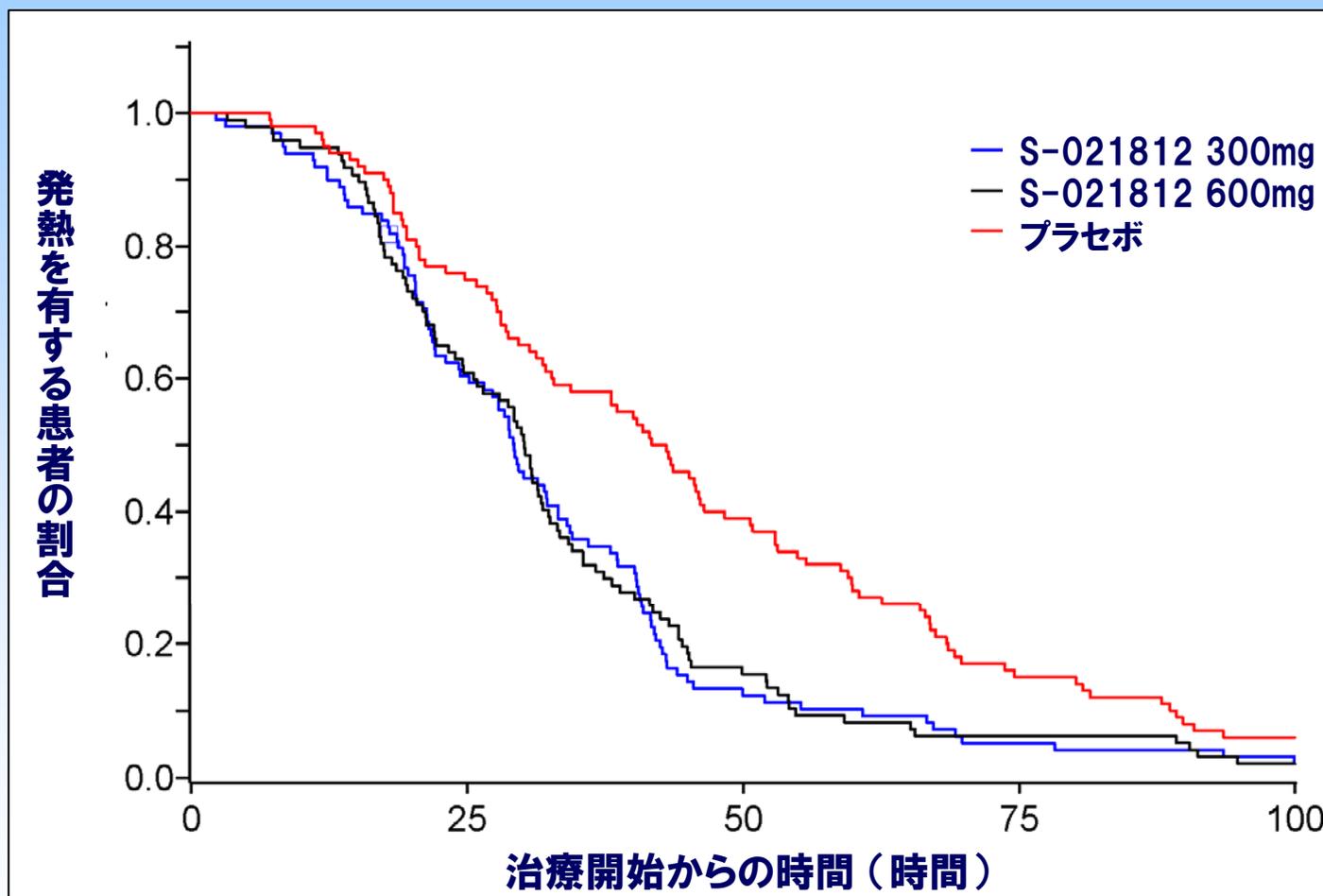


**S-021812群はプラセボ群と比較して
インフルエンザ罹病期間を有意に短縮**

開発領域(主要な開発品目:感染症領域)



S-021812: Phase II 試験 平熱に回復するまでの時間



平熱に回復するまでの時間も有意に短縮



S-021812: Phase III試験の概要

● 単回投与試験

➤ 対象患者

- インフルエンザウイルス感染症患者

➤ 試験デザイン

- 二重盲検, オセルタミビル対照, アジア共同試験(日本, 韓国, 台湾)

● ハイリスク患者対象試験

➤ 対象患者

- リスク因子を有するインフルエンザ感染症患者

➤ 試験デザイン

- 二重盲検, 用量反応, 多施設共同試験

いずれの試験も今シーズン(2008~2009年)で
症例集積完了予定



代謝性疾患領域

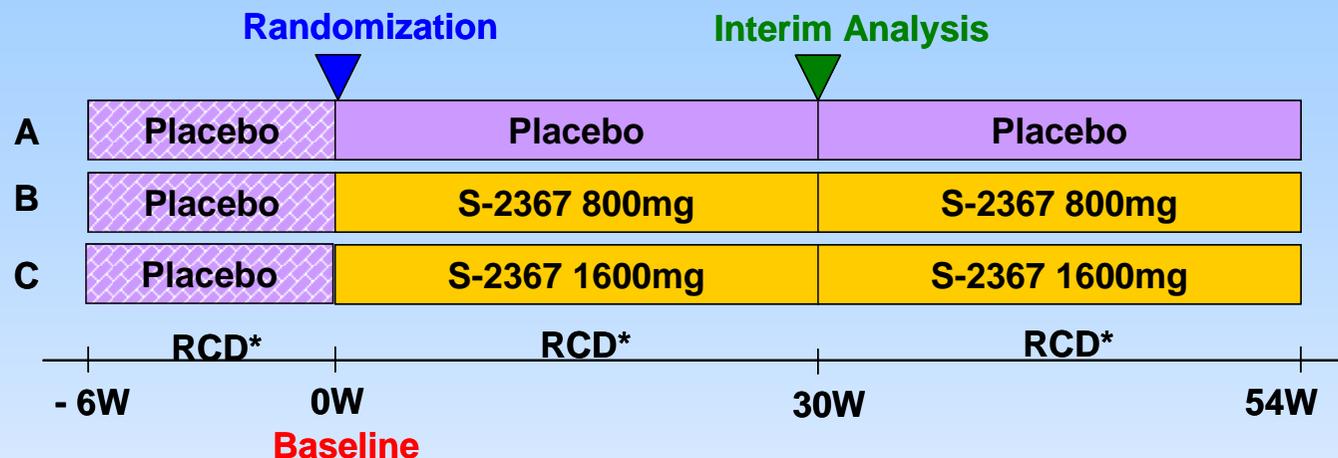
開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



S-2367: Phase IIb 試験デザイン

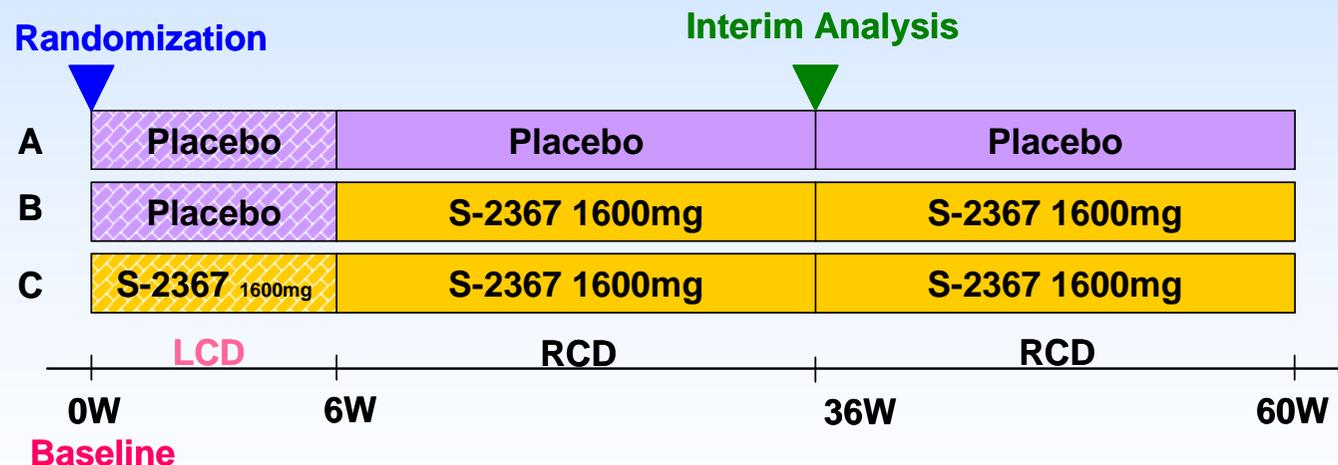
減カロリー食 (RCD) 試験

BMI 30-45
MITT 656例



低カロリー食 (LCD) 試験

BMI 30-45
MITT 771例



LCD: Low Calorie Diet (1日の摂取カロリーを900-950kcalに制限)

RCD: Reduced Calorie Diet (1日の奨励摂取カロリー数から800 kcal を減じたカロリー摂取に制限)

MITT: 割付けられた薬剤が少なくとも1回は投薬され、投薬後少なくとも1回の体重データが得られた被験者

開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



S-2367: Phase IIb 試験結果 (有効性)

● 減カロリー食 (RCD) 試験

ベースライン (薬剤割付け時)からの体重減少量 (減少率)		
Placebo	0.8 kg (0.9%)	
最も効果が強かった800 mg群	3.8 kg (3.9%)	p<0.0001
体重減少率が5%以上の被験者の割合		
Placebo	12%	
800 mg群	35%	p<0.0001

(FDAの基準に到達*)

● 低カロリー食 (LCD) 試験

ベースライン (薬剤割付け時)からの体重減少量 (減少率)		
Placebo/Placebo	4.3kg (4.4%)	
最も効果が強かったPlacebo/1600 mg群	7.1 kg (6.9%)	p<0.0001
体重減少率が5%以上の被験者の割合		
Placebo/Placebo	35%	
Placebo/1600 mg群	52%	p<0.0001

数値は全てMITT, LOCF (途中で脱落した被験者は予定されていたVisit で得られた体重のうちの最後の体重データ)で解析したもの。

*Draft Guidance for Industry, Developing Products for Weight Management, Feb 2007

開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



S-2367: Phase II b 試験結果(安全性)

- いずれの試験でも高い忍容性を示す

有害事象による被験者中止率			
RCD試験	Placebo: 7%	800 mg: 7%	1600 mg: 7%
LCD試験	Placebo: 5%	Placebo/1600 mg: 7%	1600 mg/1600 mg: 10%

- 主要な有害事象

鼻咽頭炎, 上気道炎, 副鼻腔炎, 頭痛 → 発現率に群間の有意差なし

- 精神学的評価 → 変化なし

- 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリットの減少, 網状赤血球の増加

→ いずれも基準値内の軽度な変動

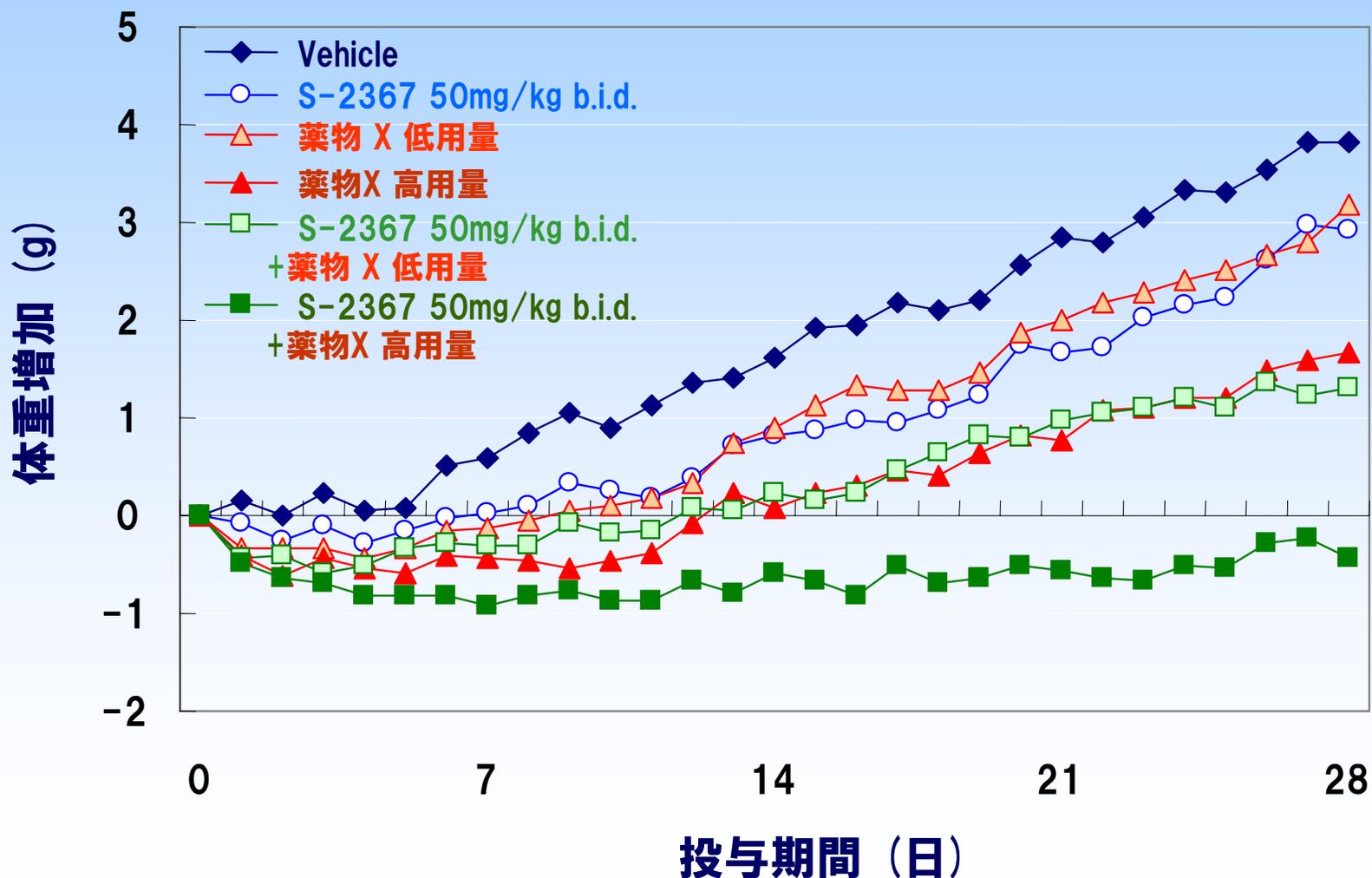
- 1年間に及ぶ投薬で、FDAのドラフトガイダンスの基準に到達
- NPY Y5受容体アンタゴニストであるS-2367が、肥満症治療薬としてのポテンシャルを有することを確認

開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



S-2367: 他薬との併用時の体重増加抑制作用

高脂肪食誘発 肥満マウスでの試験



開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



S-2367: 今後の予定

- パートナリング交渉再開(FY2009.1Q)
- FDAとのミーティング予定(FY2009.1Q予定)
 - 肥満治療との併用試験の可能性について協議予定
- 国内においても開発着手予定(FY2009.2Q)
- Phase II b 試験成績は関連重要学会にて公表予定

開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



クレストール: IVUS試験 (COSMOS試験)

●クレストールの有効性および安全性エビデンス構築

- **日本人の心血管イベント高リスク患者を対象**
- **冠動脈プラークの退縮を検討**
- **長期間投与時の安全性確認**
- **アストラゼネカと共同で実施**

●第73回日本循環器学会総会・学術集会で結果発表

開発領域(主要な開発品目:代謝性疾患領域)



クレストール: IVUS試験 (COSMOS試験) 試験結果

●有効性

- 日本人の安定期冠動脈疾患患者において、初めて動脈硬化退縮を実現
- 一次エンドポイントである冠動脈プラーク体積は5.07%減少
(平均値, $p < 0.0001$ vs 投与前)
- 70%以上がすでに他の脂質低下薬の治療を受けていたが
 - LDL-Cは82.9 mg/dL(38.6%低下, $p < 0.0001$ vs 投与前)と有意に低下
 - HDL-Cは55.2 mg/dL(19.8%上昇, $p < 0.0001$ vs 投与前)と有意に上昇
 - LDL-C/HDL-C比を1.56(47.5%低下, $p < 0.001$ vs 投与前)と有意に低下

●安全性

- 国内承認用量20mgまでの忍容性は良好であった



アレルギー・癌・疼痛領域



S-888711: 化合物プロファイル

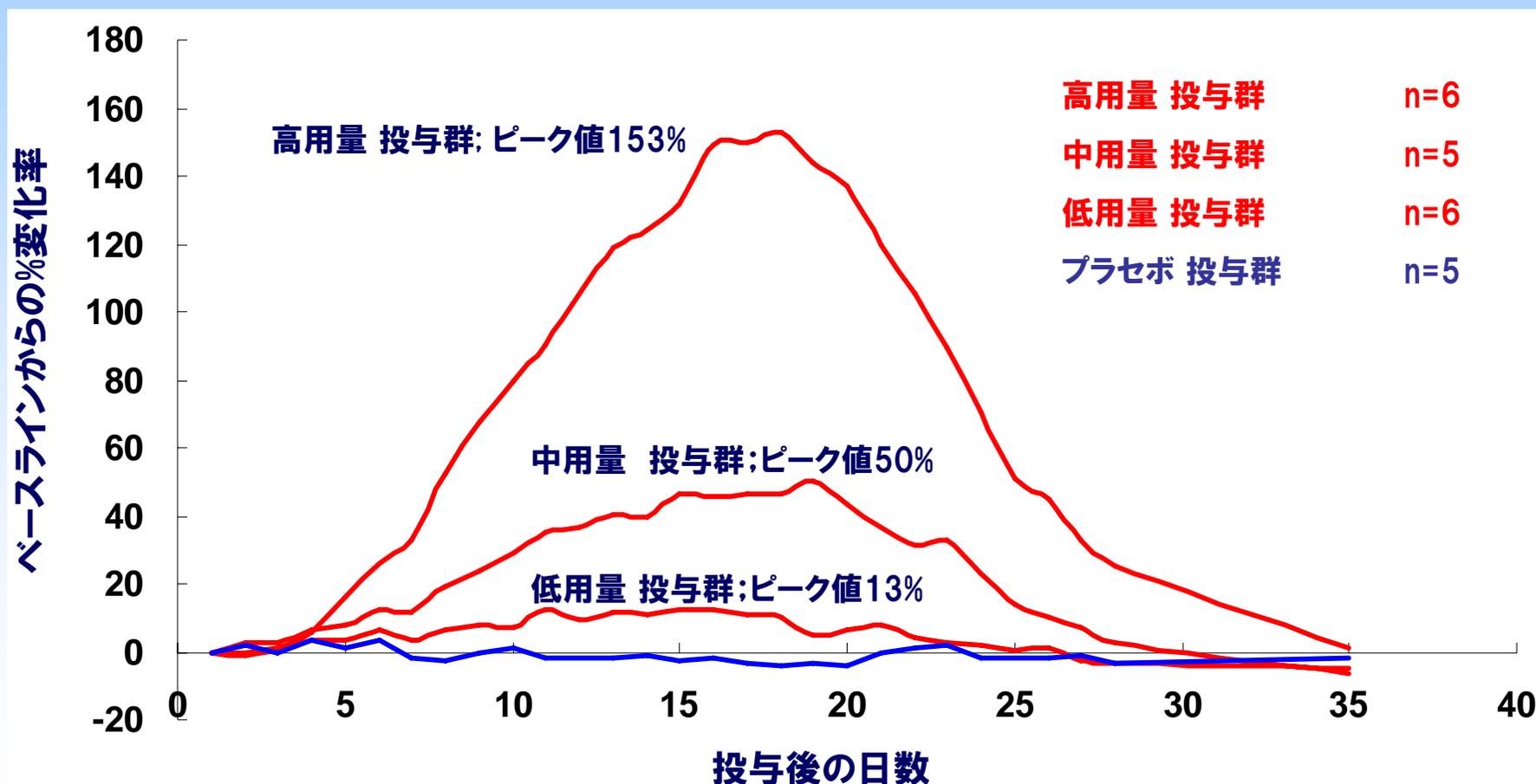
- 適応疾患: 血小板減少症を伴う各種疾患
- トロンボポエチン(TPO)受容体アゴニスト(経口)
- 開発ステージ
 - 国内:Phase I 反復投与試験終了
 - 海外:Phase I 反復投与試験実施中
- 国内臨床試験結果より得られた薬効上の特徴
 - 良好な薬物動態プロファイル
 - 用量依存的にCmax, AUCが増加
 - 食事の影響を受けない
 - 人種差がない(日本人と白人の比較)
 - 1日1回の経口投与で速やかな血小板数増加
 - Cmax及びAUCに依存した血小板数増加
 - 高い安全性・忍容性
 - 本薬に起因する特徴的な有害事象はみられていない
- 今後の予定
 - Phase II POC試験(グローバル)

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)



S-888711: 反復投与時の血小板数の変化

国内健康成人男性を対象に本薬を1日1回14日間投与を実施



開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)



S-222611: 化合物プロファイル

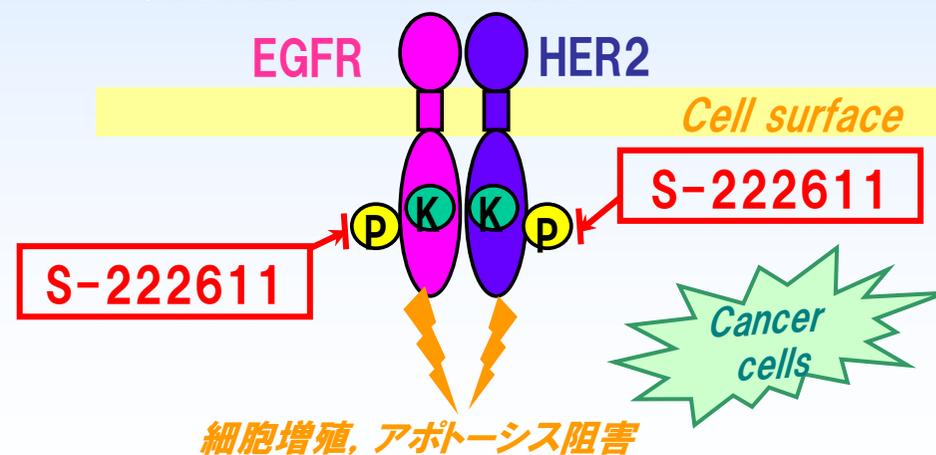
- 適応疾患: HER2/EGFRが過剰に発現する癌種
- 作用機序: 可逆的HER2/EGFRチロシンキナーゼデュアル阻害剤(経口)
- 薬効上の特徴(非臨床)
 - HER2, EGFRに対して選択的かつ強力な阻害作用
 - 複数の腫瘍モデルにおいて, 1日1回投与で同クラスの先行品より優れた抗腫瘍効果(*in vivo*)
 - 大腿骨内移植及び脳内移植モデルでも, 先行品を上回る効果

- 開発ステージ

- Phase I 単回投与試験(欧州)

- 今後の予定

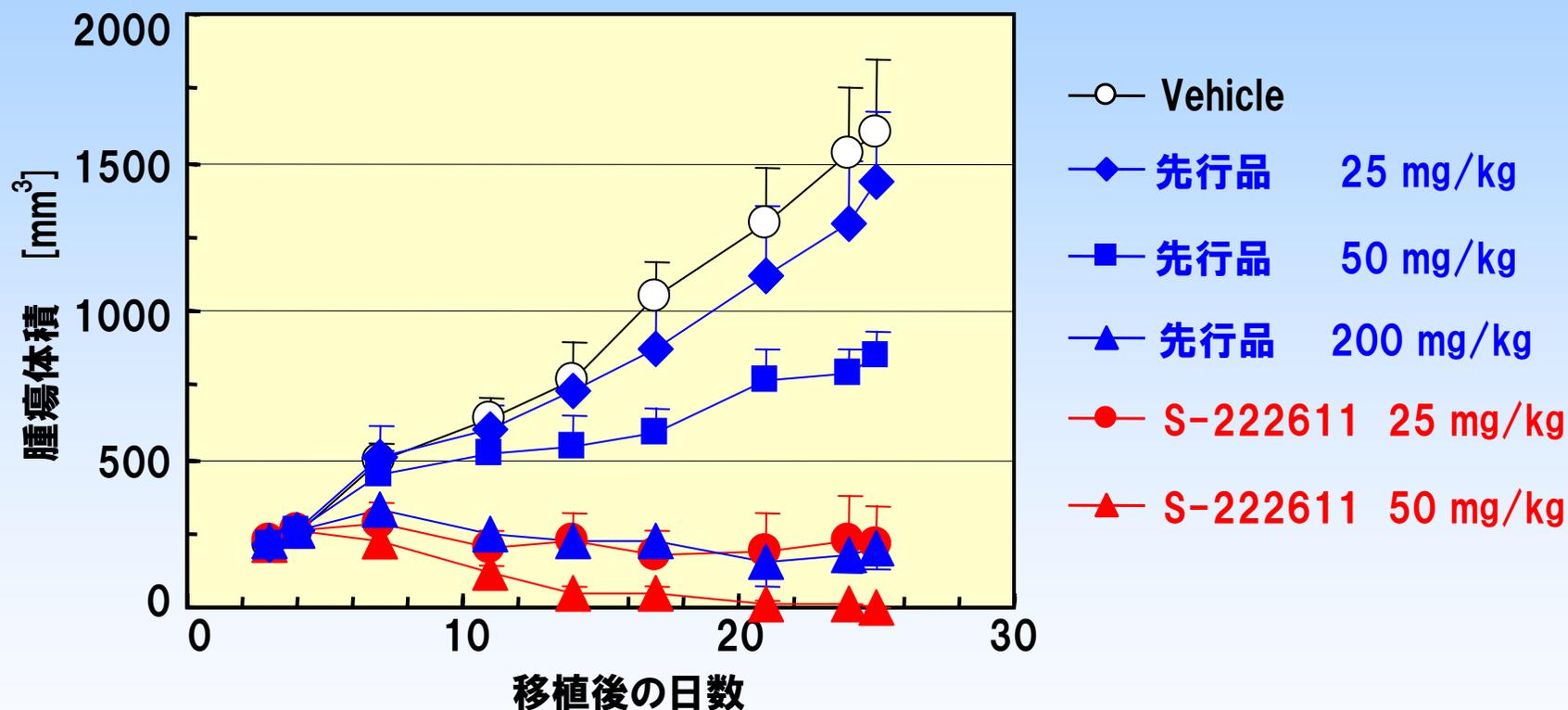
- Phase I 反復投与試験(欧州)





S-222611: 抗腫瘍効果

ヒト胃癌細胞株を免疫不全マウスに移植後, 連日経口投与(1日1回, 21日間)



- S-222611は先行品に比べ強い抗腫瘍効果を示し, 50 mg/kgでは癌の退縮を認めた
- その効果は, 先行品の最大耐量(200 mg/kg)における抗腫瘍効果より優れていた

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)



S-297995: 化合物プロファイル

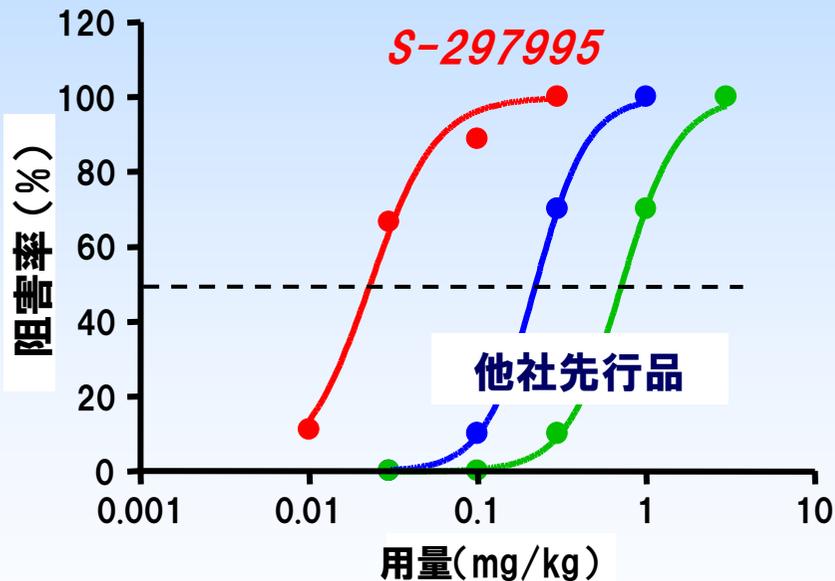
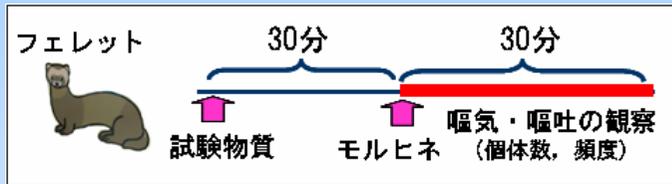
- 予定する効能: オピオイド鎮痛剤による消化管症状(嘔気・嘔吐, 便秘)の緩和
- 作用機序: 末梢作用型オピオイド受容体アンタゴニスト(経口)
- 薬効上の特徴(非臨床)
 - フェレットにおけるモルヒネ誘発性嘔気・嘔吐を抑制
 - ラットにおけるモルヒネ誘発性小腸運動低下を抑制
 - 制吐作用及び抗便秘作用が同程度の血漿中濃度にて発現
 - 中枢移行性が低く, 薬効用量ではモルヒネの鎮痛作用に影響しない
- 開発ステージ
 - Phase I 単回投与試験(国内) 実施中
- 今後の予定
 - Phase I 反復投与試験(米国)

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)

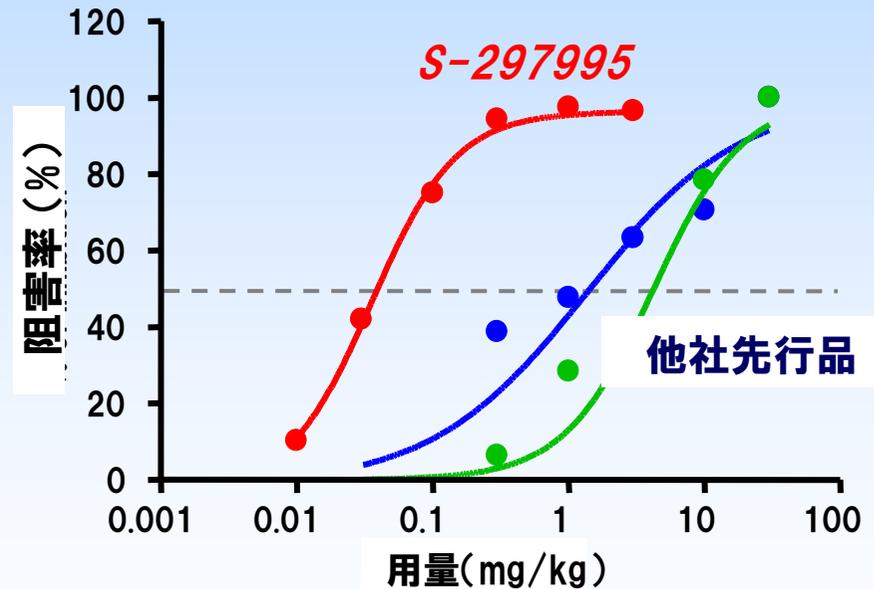


S-297995: 薬理効果

制吐作用



抗便秘作用



S-297995はモルヒネで誘発される嘔気・嘔吐及び小腸輸送能低下を抑制し、先行品よりも低用量で作用を発揮

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)



S-444823: 化合物プロファイル

- 適応疾患: アトピー性皮膚炎等の痒みを伴う湿疹・皮膚炎
- 作用機序: カンナビノイド受容体アゴニスト(外用)

S-777469のフォローアップ化合物

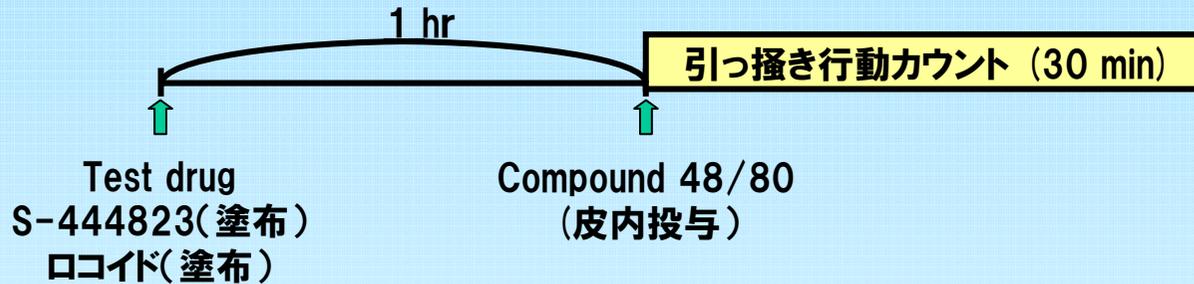
- 薬効上の特徴(非臨床):
 - マウスにおける引っ掻き行動抑制効果はS-777469より強い
 - アトピー性皮膚炎モデル動物における皮疹に対して強い改善効果
 - 高い安全性
- 開発ステージ: Phase I 実施中(国内)
- 今後の予定: 2009年度中にPhase II a 試験開始

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)

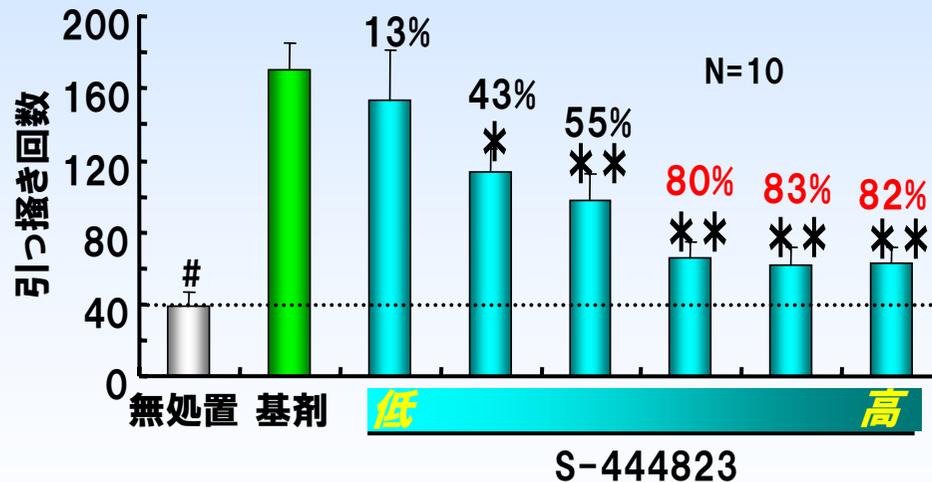


S-444823: マウスにおける引っ掻き行動抑制効果

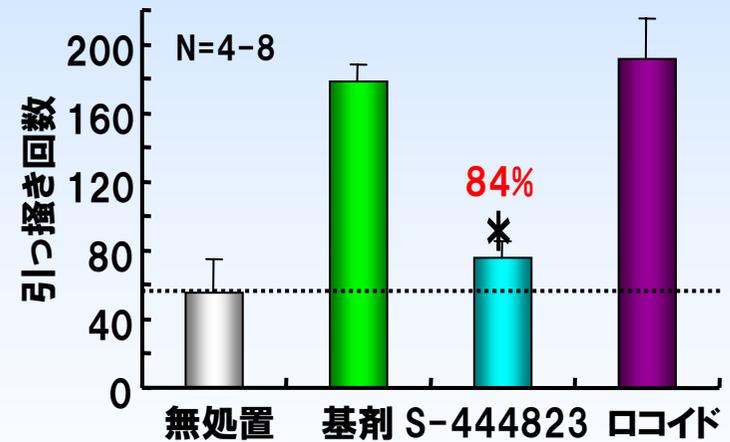
Compound 48/80誘発痒みモデル



S-444823 (局所塗布)



S-444823, ロコイド (局所塗布)



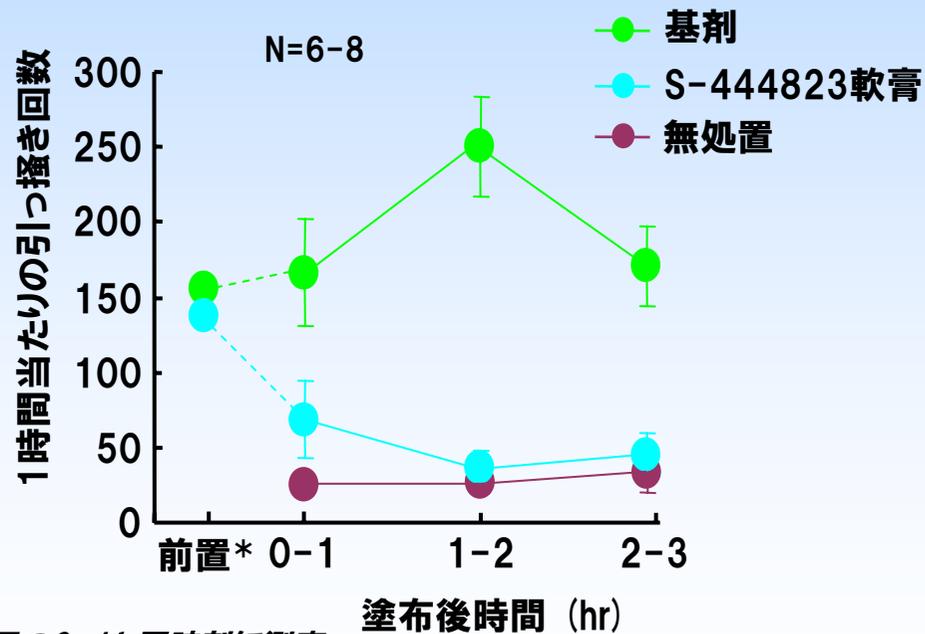
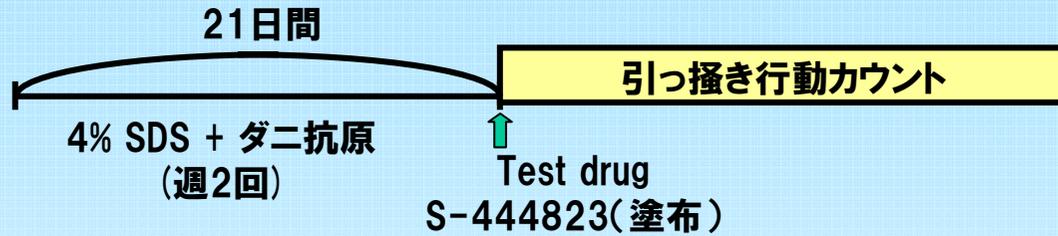
S-444823は引っ掻き行動を強力に抑制した

開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)

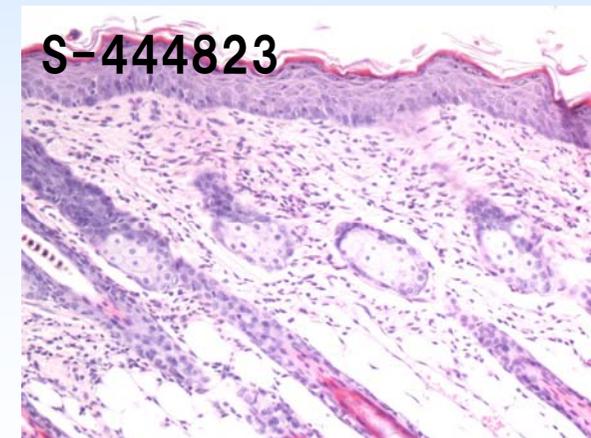
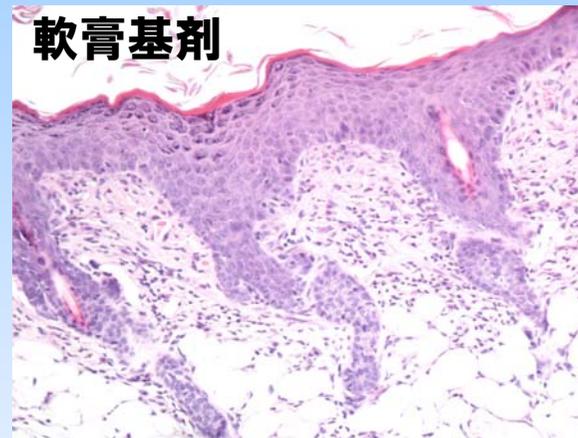


S-444823: アトピー性皮膚炎モデルマウスに対する効果

抗そう痒効果



投与13日後の表皮組織



S-444823はモデル動物の引っ掻き行動を速やかに抑制し、13日間の塗布で、皮膚炎症状および表皮の肥厚を抑制した

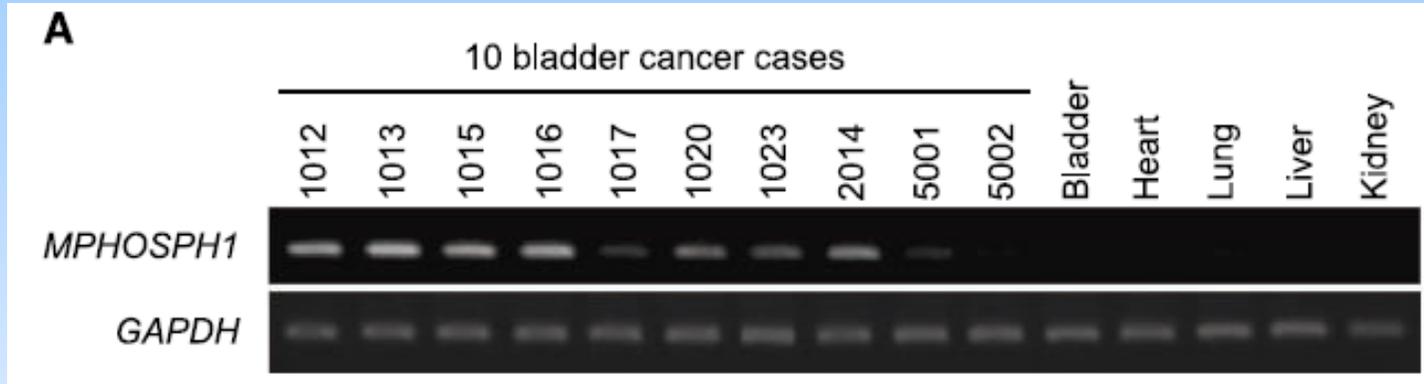


がんワクチン: 化合物プロファイル

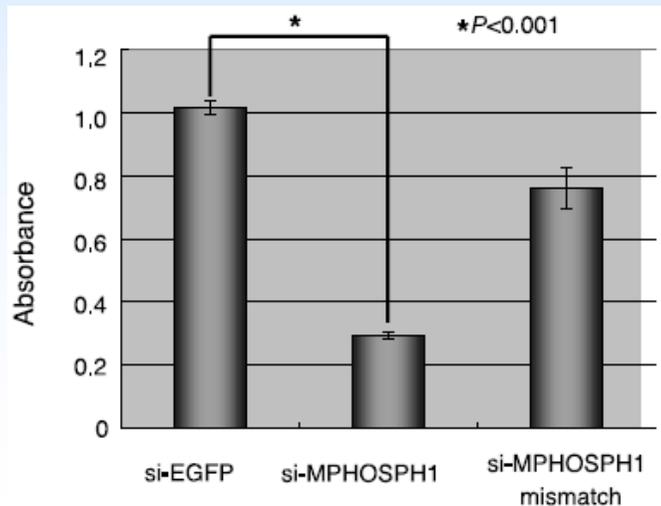
- オンコセラピー・サイエンス社(日本)より導入
- 適応疾患
 - 膀胱がん
 - 食道がんならびに肺, 気管支及び頭頸部における扁平上皮がん
- 作用機序
 - ペプチドがんワクチン
- 特徴
 - がん細胞に選択的に発現するがん関連遺伝子由来のペプチド
 - がん細胞増殖に関わる遺伝子
 - トランスレーショナル・リサーチにおいて, 膀胱がんならびに食道がん患者を対象にしたPhase I 試験で細胞障害性T細胞(CTL)の誘導が確認され, 奏効例も見られた
- 開発ステージ
 - 非臨床試験段階
- 今後の予定
 - Phase I b 反復投与試験(国内)

膀胱がんワクチン: 遺伝子のプロファイル

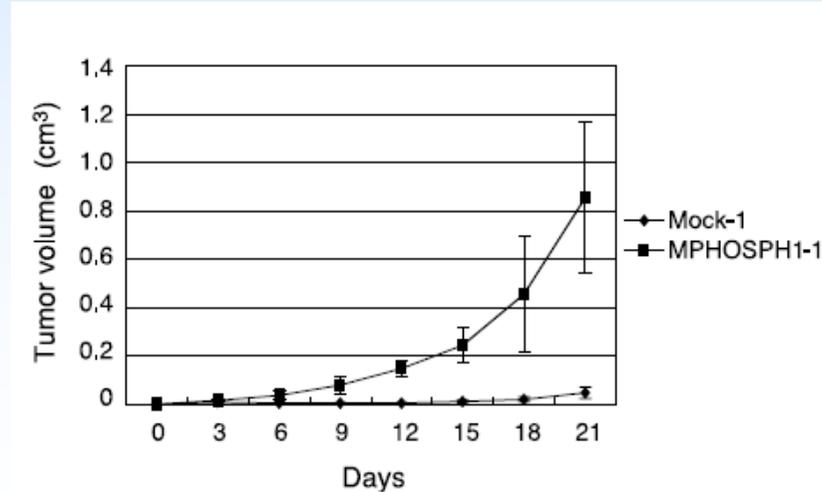
① 標的タンパクは膀胱がん患者のがん組織に選択的に発現



② siRNAにより発現を抑制することで膀胱がん細胞の増殖が抑制される



③ タンパクを強制発現させたNIH3T3細胞をマウスに移植すると腫瘍増殖が促進する



開発領域(主要な開発品目:アレルギー・がん・疼痛領域)



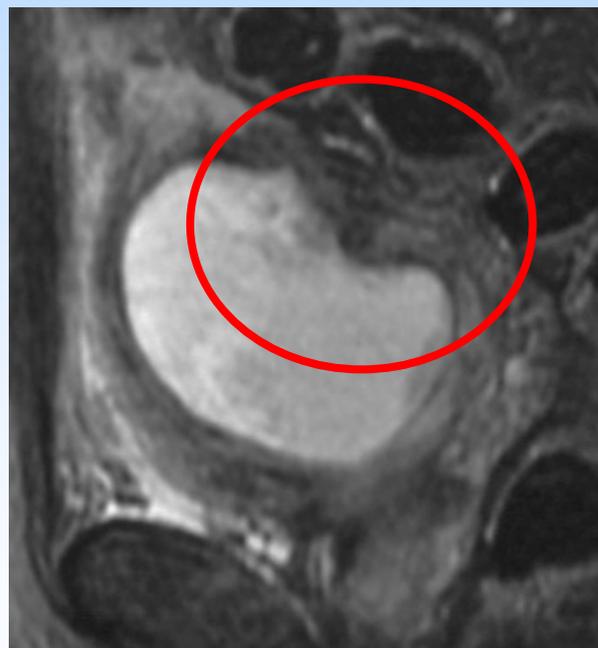
膀胱がんワクチン: 第Ⅰ相臨床研究結果

【骨盤部MRI】

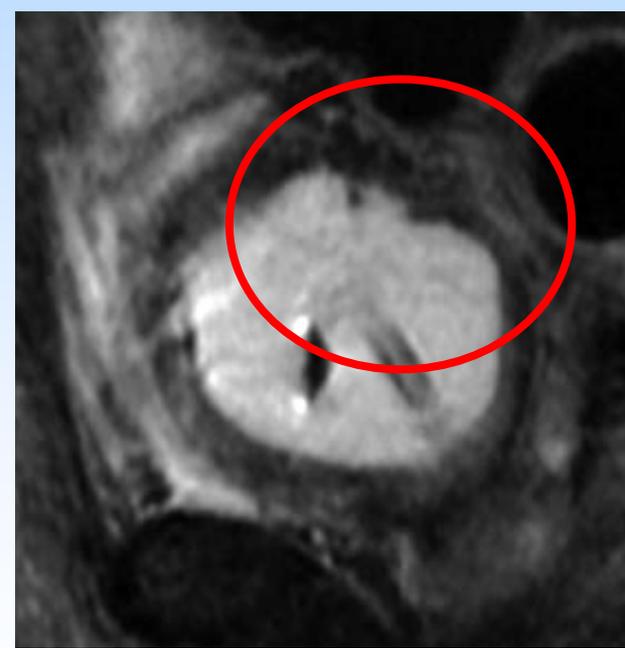
Before
11Jul07



After 1 course
17Aug07



After 2 course
21Sep07



(岩手医科大学、藤岡知昭先生より供与)



サイエル社のR&D

サイエル社 社長兼最高執行責任者
Edward J. Schutter



サイエル社の重点4領域

サイエル社は、
循環器領域、糖尿病、婦人科領域、小児科領域向け医療用医薬品の販売・開発に特化した製薬会社

● 循環器および糖尿病

高コレステロール血症、高血圧、高トリグリセライド血症、不安定狭心症、2型糖尿病等の治療

➤ Sular Geomatrix, Nitrolingual[®] 経口スプレー, Prandin[®], Prandimet[®], Fortamet[®], Fenoglide[™]



サイエル社の重点4領域

● 婦人科領域

女性および母子の健康改善

➤ Prenate DHA[®], Prenate Elite[®], Ponstel[®]

● 小児科領域

アレルギー，喘息，アナフィラキシー，注意欠陥多動性障害（ADHD）等の治療

➤ Allegra OS/ODT, Orapred ODT[®], Twinject[®]自動注射器, Furadantin[®], Methylin[®]CT/OS



サイエル社の成長戦略

1. 循環器領域:

Nitrolingual経口スプレー(狭心症)の成長とSularの売上を維持しつつ、高血圧治療薬Sympres XRの上市により高血圧市場における存在感を高める

2. 糖尿病:

Fenoglide/Triglideの売上を維持しつつ、2型糖尿病治療薬Prandimetを上市し、Prandinのマーケットシェアを拡大させる

3. 婦人科領域および性機能障害:

新製剤の追加による妊婦用ビタミン剤Prenate Familyの拡大、および早漏治療薬PSD502の上市

4. 小児科領域:

Allegra OS/ODT(アレルギー)、Orapred ODT(喘息)、Twinjectの売上拡大およびViq(頭じらみ)、Adrenamate(アナフィラキシー)、Clonicef(ADHD)の上市

サイエル社のR&D



FDAに対して4つの新薬承認申請を2009年に予定

- **Glycopyrrolate**
小児における中等度から重度の流涎症(よだれ)
- **Clonicef**
小児における注意欠陥多動性障害(ADHD)
- **Sympres XR**
高血圧
- **Duochol**
脂質異常症および高トリグリセライド血症



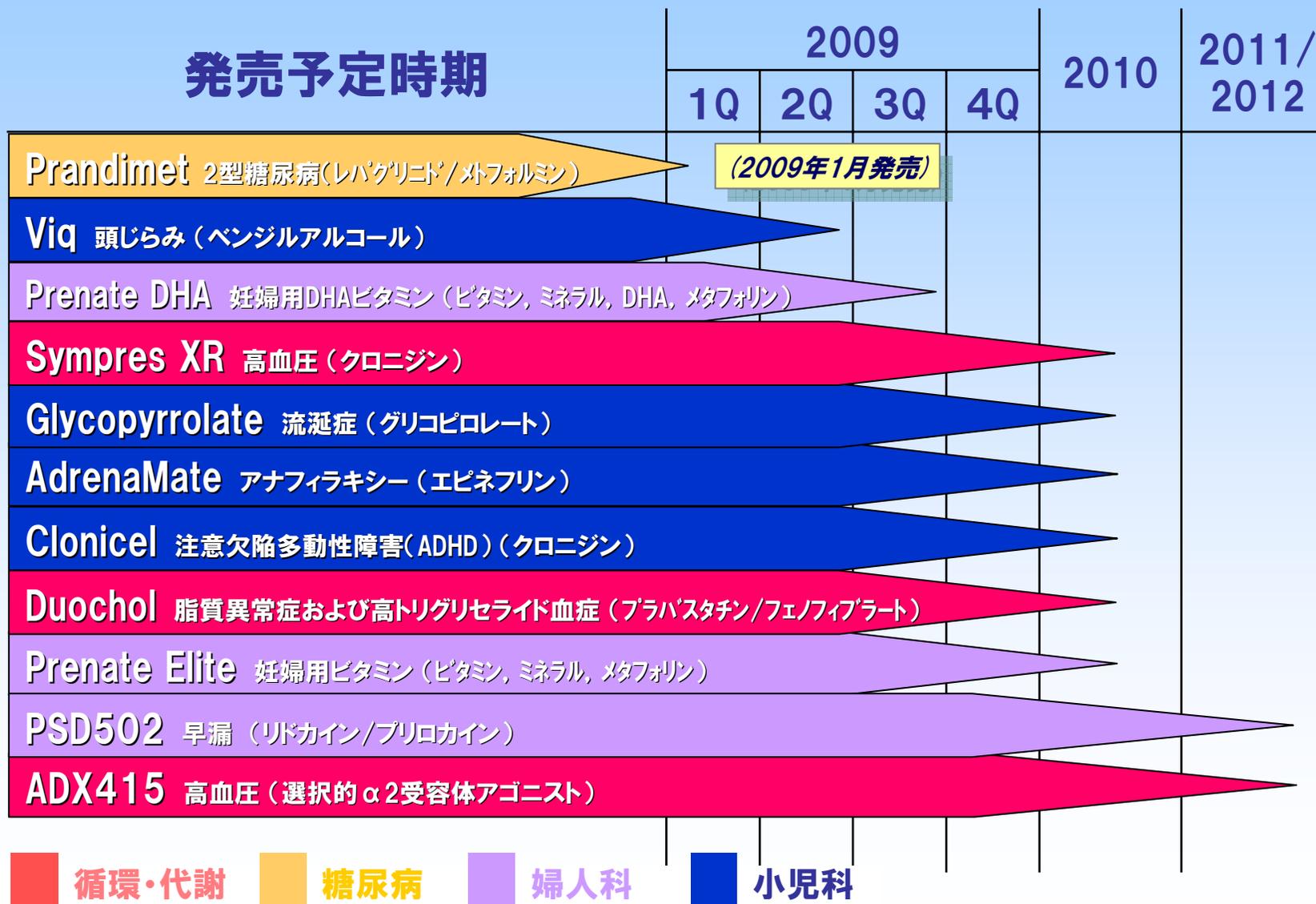
サイエル社のR&D

サイエル社 副社長兼最高医学責任者
Larry M. Dillaha

サイエル社のR&D



サイエル社の成長を牽引するパイプライン





Sympres XR – 高血圧（塩酸クロニジン）

- **1日1回経口投与で効果を示す徐放製剤**
 - 速やかに崩壊する既存製剤に比べ、血中濃度ピーク高を低減するようデザインされている
- **既存製剤は即時放出による副作用懸念**
 - 錠剤およびパッチ製剤の処方合計：年間1200万
- **承認申請： 2009年下期**



Glycopyrrolate –中等度から重度の流涎症(小児)

- 米国における対象患者 800,000人に脳性麻痺が関与
- 米国でPhase III試験終了
- 24週間経口投与により安全性確認
 - 良好な結果 – 耐容性良好, 安全性の問題なし
- 8週間の有効性検証試験においてプライマリーエンドポイント達成(modified teacher drooling scale)
- FDAが追加非臨床試験を要求
- 承認申請: 2009年下期



Clonixel –注意欠陥多動性障害 (ADHD) (塩酸クロニジン)

- **速やかに崩壊する既存製剤に比べ、血中濃度ピーク高を低減するようデザインされている徐放製剤**
- **Ph III 試験(症例数:540例)**
 - **単独療法:240例**
 - **他刺激薬との併用療法:200例**
 - **被験者:小児(6歳~17歳)**
- **試験デザイン**
 - **8週間の有効性試験**
 - **6ヵ月間のフォローアップ(オープンラベル安全性試験)**

Clonice1 – Ph III試験(単独療法)において良好な結果

- ADHD評価スケール(18症状):
プライマリーエンドポイント達成(統計学的有意差)
- ADHD-RS-IV スコア
 - Clonice1 0.2 mg投与群: -15.6 (p<0.0001)
 - Clonice1 0.4 mg投与群: -16.6 (p<0.0001)
 - プラセボ: -7.5
- 併用療法: 2008年12月に被験者エントリー完了
- 承認申請: 2009年下期(単独および併用療法データ)



PSD502 – 早漏

- **リドカイン/プリロカイン（局所噴霧スプレー）**
- **早漏： 男性の20%～30%**
- **PhIII試験： 540例（欧州300例，米国240例）**
 - 12週間有効性試験+9ヵ月間フォローアップ（オープンラベル）
- **欧州試験： 2008年12月に良好な試験結果を発表**
 - 268例はフォローアップ（オープンラベル）試験を実施中
 - 全3項目のプライマリーおよび全4項目のセカンダリーエンドポイントを達成（統計学的有意差）
- **米国試験： 2009年下期に終了**
- **承認申請： 2010年上期**



ADX415 – 高血圧

- Sciele社において、初の早期開発ステージ化合物
 - 新規の中枢性選択的 $\alpha 2$ 受容体アゴニスト
- Ph II 試験： 2008年10月開始
 - 多施設，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，用量設定試験
 - 症例数： 80例
- 徐放製剤によるPh II b試験： 2009年下期開始
- Ph III 試験(徐放製剤)： 2010年上期開始
- 全世界における販売権を所有



総括

代表取締役社長 手代木 功