



第3次中期経営計画

2010年3月16日

塩野義製薬株式会社
代表取締役社長

手代木 功

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。

- 第2次中期経営計画の総括
- 第3次中期経営計画の概要
 - ビジョン
 - 基本戦略
 - 豊富な新薬群を軸とする着実な成長
 - 新たな成長ドライバーへの投資
 - 継続して闘う疾患領域
 - 各バリューチェーンの強化プラン
- 経営目標について



第2次中期経営計画の総括

研究開発の活性化

● 新規な開発品の創出

- 新規開発候補品17品目を創出し、9品目を臨床試験に移行
- フェーズ2以降に7品目を移行(数値目標5品目を上回る成果)

● 重点領域の整備

- 強みを持つ感染症に加え、代謝性疾患・疼痛の2領域を強化
- パイプラインが構築できるレベルにまで成長

● 積極的なアライアンス

- GSK社との共同開発により、抗HIV薬が好成績を獲得
- Purdue社との共同研究を推進し、疼痛領域で開発候補品を創出
- 北海道大学構内に創薬イノベーションセンターを設立
- シーズ探索に関するアカデミアとの連携システムを確立(FINDS、FLASH)

FINDS : PHarma-INnovation Discovery competition Shionogi

FLASH : PHarma-Link between Academia and SHionogi



国内営業の強化

- **クレストールの最大化**
 - 国内売上高230億円の主力製品に成長
- **継続的な新製品の上市**
 - 国内で11品目の上市を達成

着実な海外展開

- **Sciele社買収による米国販売網の獲得**
 - 2009年度、新たに3品目を上市
 - 社名を“Shionogi Pharma, Inc.”へ変更
- **欧米亜における抗菌薬輸出の拡大**
 - 2009年度見込み:86億円(2004年度の約4倍)
- **人材の増強によるShionogi USAの機能強化**

- **全社的な課題**
 - ロイヤリティ依存体質からの脱却
 - 海外販売網の拡充、及びグローバルに通用する人材の育成
- **研究に関する課題**
 - 研究シーズ探索と前期創薬プログラムの充実
 - 臨床予測性の向上
- **開発に関する課題**
 - 差別化に関する意識ならびに化合物評価能力の向上
 - グローバル開発の迅速な戦略策定と意志決定
- **生産に関する課題**
 - 品質向上に対する意識の徹底
- **国内営業に関する課題**
 - 売上目標の達成と販売経費の適正化
- **間接部門に関する課題**
 - 間接部門費の削減



第3次中期経営計画の概要

第3次中期経営計画で目指す新しいシオノギのイメージ

SONG for the Real Growth

***S**peed*

迅速な判断と実行

***O**pen Mind*

自由な発想と柔軟な心

***N**ever-Failing Passion*

尽きることのない情熱

***G**lobal Perspective*

高い視点と広い視野

目指すべき10年後の姿

連結売上高:6,000億円
営業利益率:25%以上
海外売上比率:50%以上

Crestolを核とした
着実な成長の時代

Crestolクリフ

再成長の時代

試練の時代

2010

2012

2014

2016

2018

2020

第3次中期計画

第4次中期計画

第5次中期計画

第3次中期経営計画の基本戦略



目指すべき10年後の姿

連結売上高:6,000億円
営業利益率:25%以上
海外売上比率:50%以上

基本戦略1

豊富な新薬群を
軸とする着実な成長

基本戦略2

新たな成長ドライバーへの投資

基本戦略3

継続して闘う疾患領域

2010

2012

2014

2016

2018

2020

第3次中期計画

第4次中期計画

第5次中期計画



基本戦略1

豊富な新薬群を軸とする着実な成長

“新薬”による正の収益スパイラル実現



新薬創出・適応外薬解消等促進加算の制度導入

優れた新薬を医療現場に届け利益を得る

新薬の市場供給

開発原資の創出

利益を次世代の新薬開発に投資する

収益構造の転換 ⇒ 『長期収載品』に頼らない骨太の収益基盤を構築

第3次中期計画の開始時点における戦略的新薬は8品目

Crestor
Ilbentan
Sinalbuta

Pilsopa, Difelin
Rapacta, Finiback
Oxiconin/Oxinom

新薬8品目の販売拡大による成長を実現する

新薬8品目の中でも、以下の3品目を“最重要戦略品目”と位置づける

Crestol、イルベタン、サインバルタ

目標売上高:3品目合計1,000億円

● Crestol

- 豊富なエビデンスを基に、『史上最強スタチン』、『動脈硬化退縮スタチン』としての地位を確立

● イルベタン

- 優れた降圧効果を軸に、代謝性疾患領域でのプレゼンスを獲得
- 脳心腎関連の豊富なエビデンスを背景とした販売拡大

● サインバルタ

- うつ病・うつ状態に苦しむ患者様の社会復帰を実現する薬剤
- 糖尿病性神経因性疼痛への適応拡大

Domestic Market No.1 Challenge

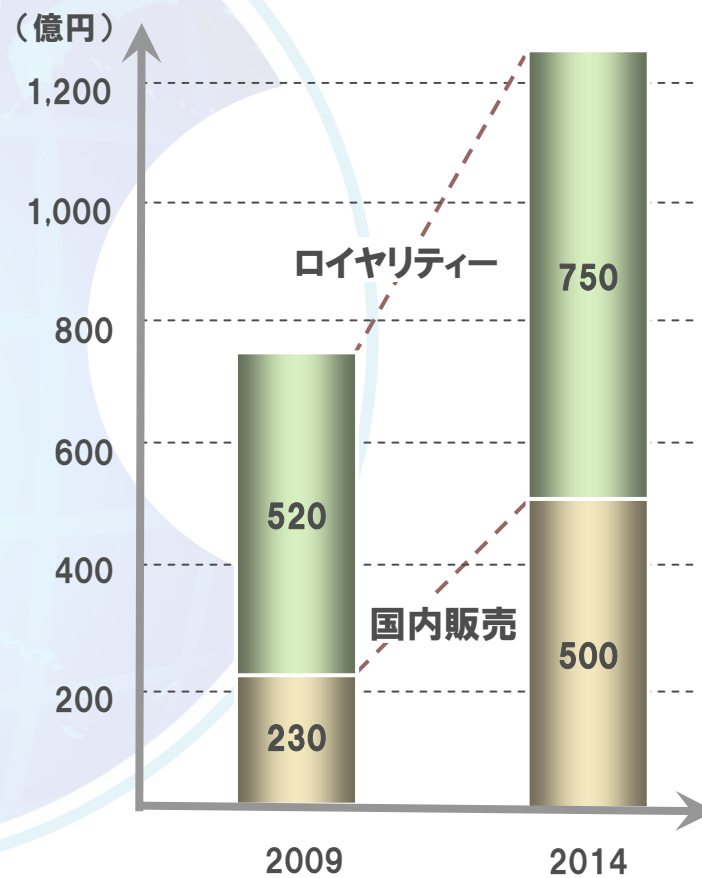
AZ's Continued Quality Collaboration

- 2011 fiscal year Top share in statins*
- 2014 fiscal year Target sales: 500 billion yen

Expansion of Royalty Income

AZ's and Abbott's partnership for further expansion of global sales

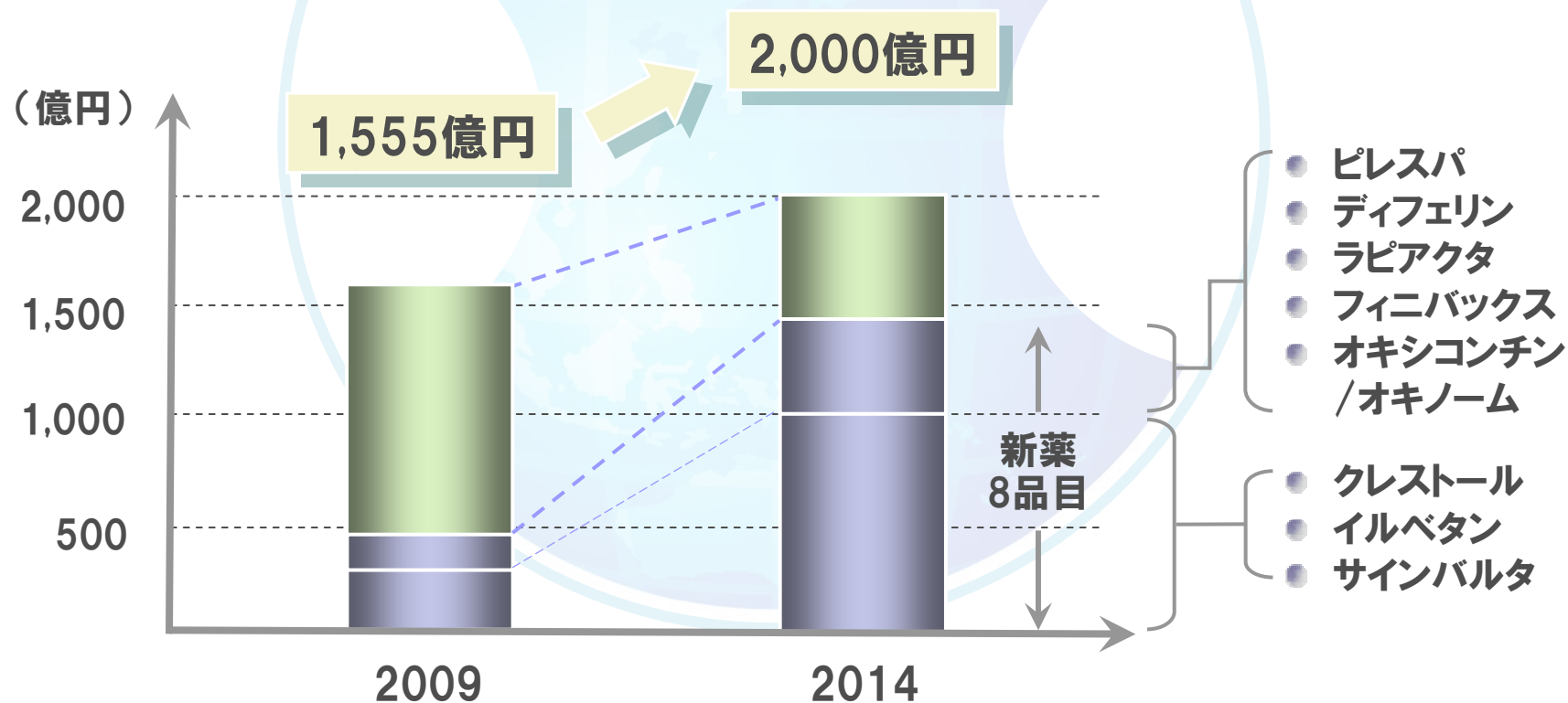
2014 fiscal year forecast: 750 billion yen or more



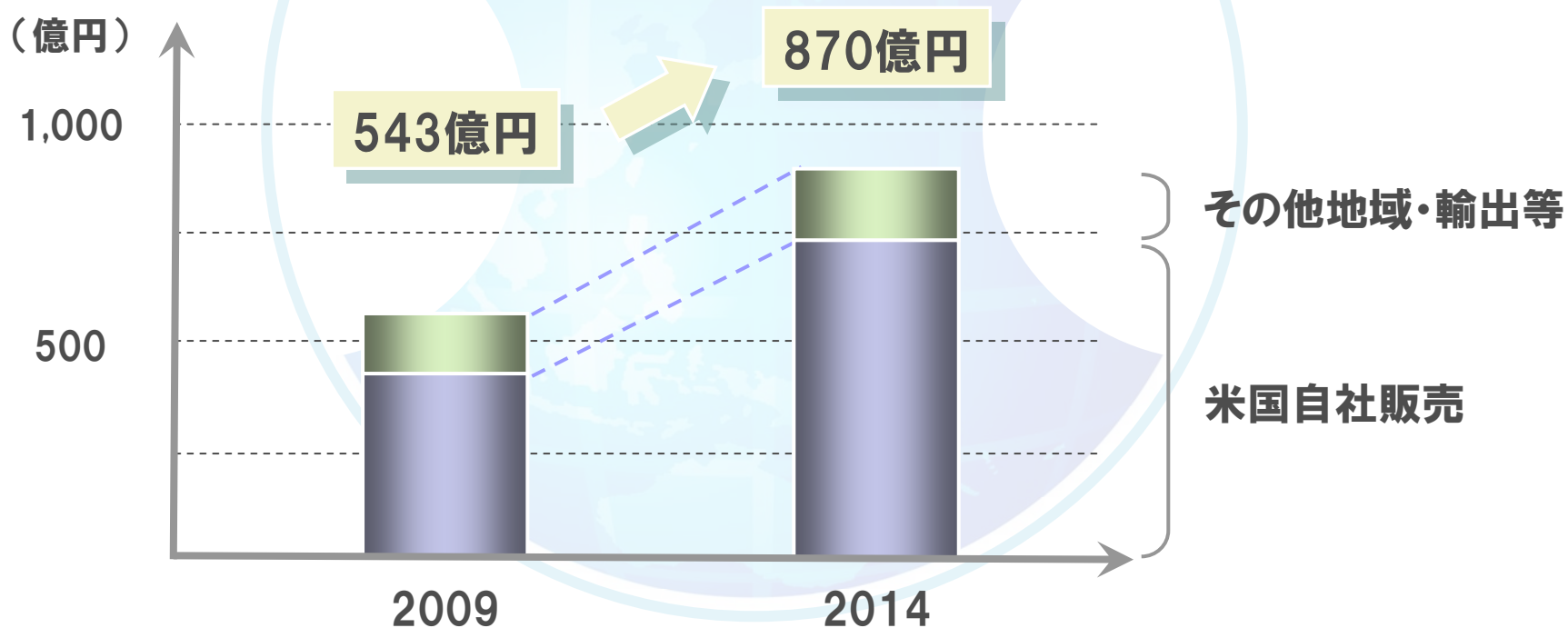
国内販売の業績予測



- 目標売上高2,000億円
 - 2009年度比25%増
- 新薬8品目の売上高比率70%超
 - 新薬の伸長が成長をもたらす企業体質へ



- 既販品と現行開発品での目標売上高870億円（\$1=90円換算）
 - 戦略的事業開発機会による上積み分は含まない
- ロイヤリティー抜きの連結海外売上高比率を3割へ
 - 2009年:24% ⇒ 2014年:29%





基本戦略2

新たな成長ドライバーへの投資

■ 開発ポートフォリオ管理の徹底

- 全ての開発品ポテンシャルを6ヶ月毎に再評価
- 各品目の投資配分の見直しと、優先品目への重点化を更に加速

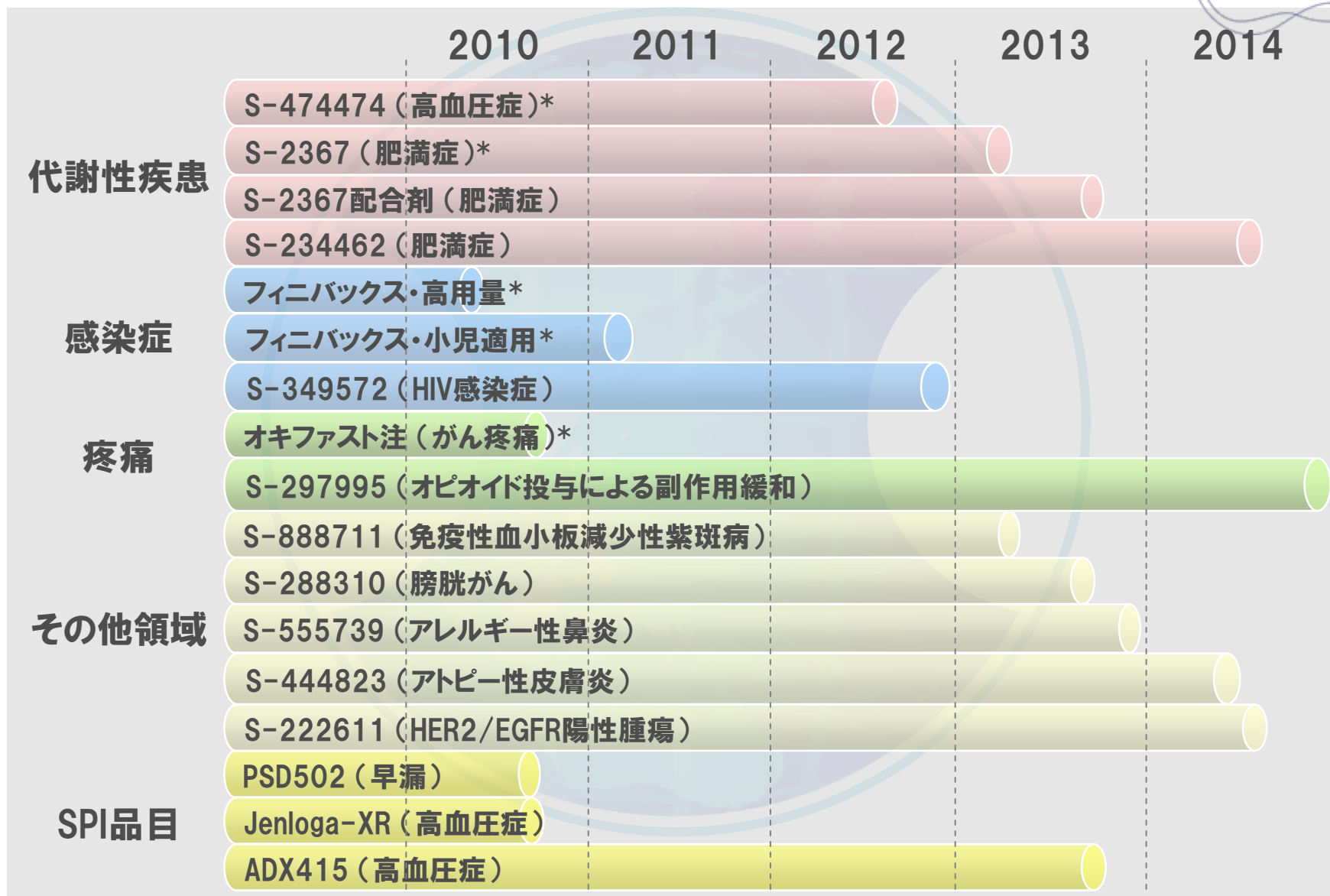
■ Contingency Planの推進

- バックアップ戦略
 - バックアップ・フォローアップ化合物のシームレスな創出
 - 意思決定の迅速化、およびリソースアロケーションの柔軟性強化
- インライセンス戦略
 - 重点疾患領域における開発後期品目を重視
 - グローバルでの自社販売を想定
 - 米国子会社とのIntegrated Business Development Team活動を強化

第3次中期計画の数値目標

- 5品目以上の後期開発(Ph2b以降)をグローバルに展開
- 国内創製4品目の海外承認申請、および1品目以上の承認を達成

各領域の主な申請スケジュール



● 抗HIV薬

- 高い治療効果が期待されるインテグレース阻害薬
- In vitro試験の結果、既存のインテグレース阻害薬と交差耐性が少なく、耐性ウイルスが出にくい
- 薬物動態プロファイルに優れ、1日1回投与で十分な効果を示す
- 薬物相互作用の懸念が低く、安全性に優れる

● 感染初回治療例から効果不十分例まで、幅広い適用を目指す

- 世界のHIV感染者数:3,340万人
- 主要国でのHIV感染者数:180万人
- 主要国での抗HIV薬市場予測(2017年):\$15.3B

● スケジュール

- 2010年度 Ph3試験開始

● 抗肥満薬

- 新規ターゲットのNPY Y5受容体に対するアンタゴニスト
- 1年間の臨床試験でFDAドラフトガイダンス基準に到達する体重減少を示す
- 体重減少にリバウンドが見られず、高い安全性を示す
- より強い体重減少を目標に、オルリスタットとの配合剤も開発中
- 単剤でより効果の強いバックアップ化合物(S-234462)も開発中

● 肥満症治療における第1選択薬を目指す

- 世界の肥満者数:16億人(BMI $\geq$ 25)、4億人以上(BMI $\geq$ 30)
- 米国での肥満者数:7,200万人
- 日本での肥満症患者数:300万人
- 主要国での抗肥満薬市場予測(2018年):\$3-5B

● スケジュール(S-2367)

- 2010年度 国内Ph2試験、米国合剤Ph2試験投与完了

● スケジュール(S-234462)

- 2010年度 米国Ph2試験開始

- **オピオイド鎮痛薬による消化管症状(嘔気・嘔吐、便秘)の緩和薬**
 - 末梢作用型オピオイド受容体アンタゴニスト
 - 非臨床試験で制吐作用と抗便秘作用の両方を確認
 - オピオイドによる鎮痛効果に影響を与えない
- **オピオイドによる幅広い副作用を単剤で軽減する薬剤となりうる**
 - 米国でのオピオイド鎮痛薬服薬患者数:470万人
 - オピオイド投与による副作用便秘発生率:約40%
 - 主要国でのオピオイド鎮痛薬副作用緩和薬市場予測(2018年):\$6B以上
- **スケジュール**
 - 2010年度 Ph2a試験終了

- **アトピー性皮膚炎などの痒みを伴う湿疹・皮膚炎治療薬**
 - カンナビノイド受容体に作用する外用剤
 - アトピー性皮膚炎モデルで強い効果を示す
 - 速やかな抗そう痒効果と高い安全性を示す
- **アトピー性皮膚炎治療における新たな選択肢を提供する**
 - 米国でのアトピー性皮膚炎/湿疹皮膚炎患者数:900万人/3,300万人
 - 日本でのアトピー性皮膚炎/湿疹皮膚炎患者数:600万人/1,200万人
 - 米国でのアトピー性疾患外用薬市場:\$700M
 - 日本でのアトピー性疾患外用薬市場:350億円
- **スケジュール**
 - 2010年度 Ph2a試験終了

■ 開発ポートフォリオ管理の徹底

- 全ての開発品ポテンシャルを6ヶ月毎に再評価
- 各品目の投資配分の見直しと、優先品目への重点化を更に加速

■ Contingency Planの推進

- バックアップ戦略
 - バックアップ・フォローアップ化合物のシームレスな創出
 - 意思決定の迅速化、およびリソースアロケーションの柔軟性強化
- インライセンス戦略
 - 重点疾患領域における開発後期品目を重視
 - グローバルでの自社販売を想定
 - 米国子会社とのIntegrated Business Development Team活動を強化

第3次中期計画の数値目標

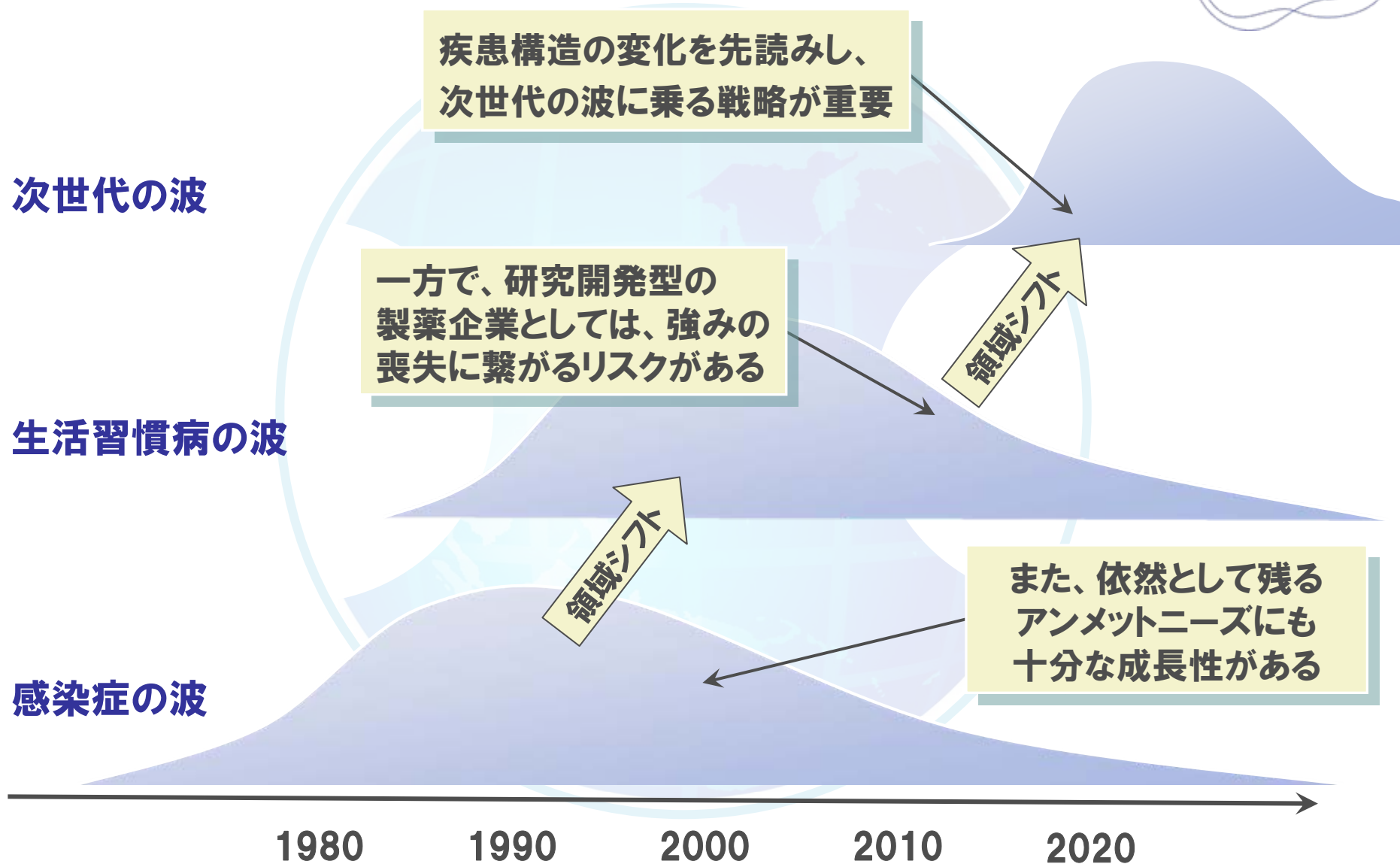
- 5品目以上の後期開発(Ph2b以降)をグローバルに展開
- 国内創製4品目の海外承認申請、および1品目以上の承認を達成



基本戦略3

継続して闘う疾患領域

革新的な新薬を求める疾患の波



シオノギは波の重層構造に対応する

- 継続性：領域の強みを維持する
- 柔軟性：領域内の変化に対応する
- 先見性：次世代の波にも備える

次世代の波

生活習慣病の波

感染症の波

高血圧

高脂血症

肥満
糖尿病

動脈硬化
慢性腎症

細菌感染症

ウィルス感染症
重症感染症

高度な耐性化

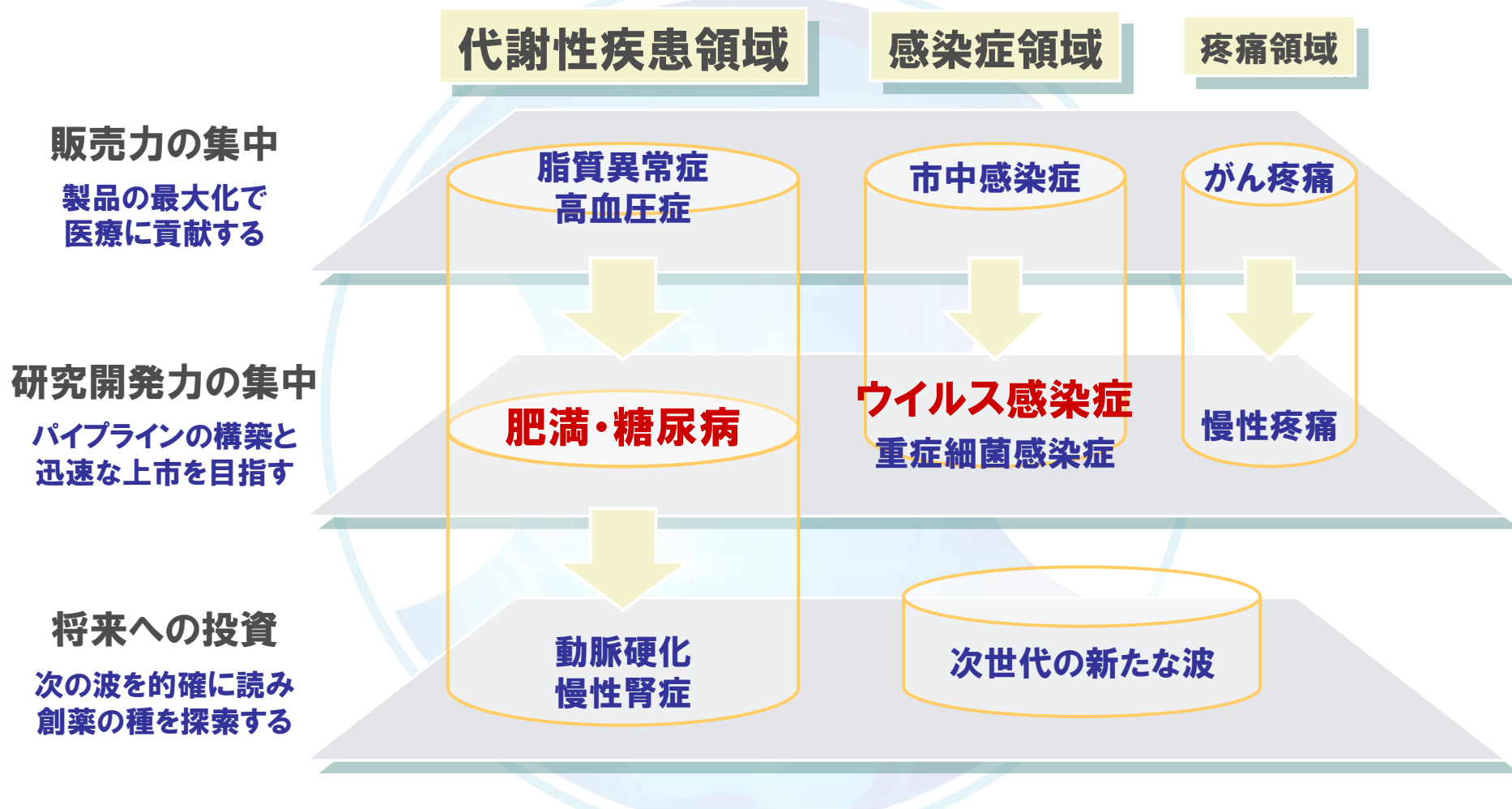
1980

1990

2000

2010

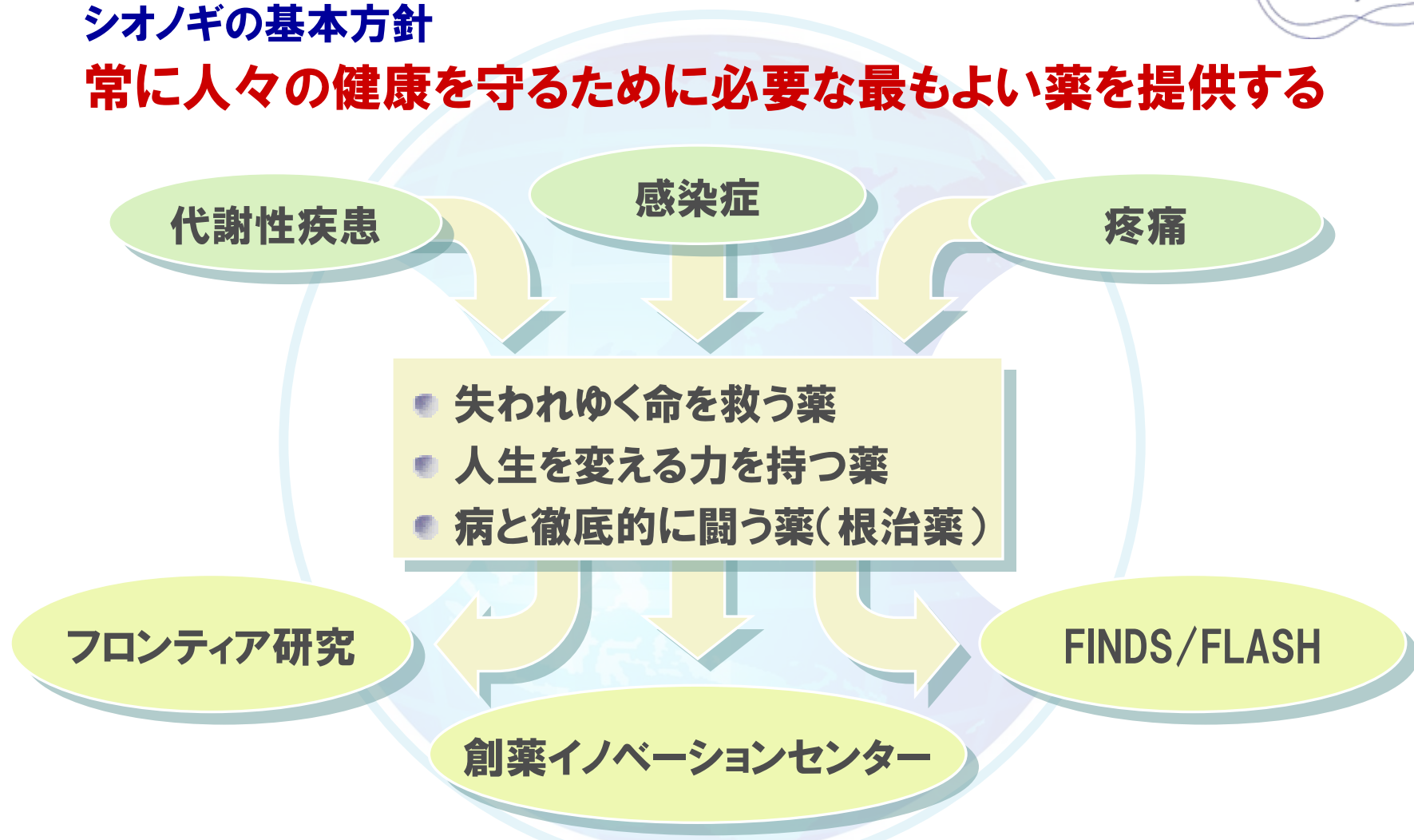
2020



第3次中期計画における研究開発重点疾患は、**肥満・糖尿病**と**ウイルス感染症**

シオノギの基本方針

常に人々の健康を守るために必要な最もよい薬を提供する



医療ニーズに柔軟に対応し、新たな疾患領域の
萌芽的な研究にもチャレンジする



各バリューチェーンの強化プラン

達成目標：世界トップクラスの研究生産性

- POC獲得率50%以上の開発品創出
- 年間4品目以上の開発候補品創出
(2015年度には年間5品目以上が可能な体制へ)

前期創薬ポート
フォリオの充実

臨床予測性
の向上

機能集約と
柔軟性強化

第3次中期計画における強化項目

第2次中期計画で培ったシオノギ創薬研究の強み
“高い効率を誇る低分子SARエンジン”

Target → リード選択 → SAR最適化 → 非臨床 → Ph1 → Ph2 → POC

他社には真似できないシオノギ独自のアライアンスネットワークを構築

- 創薬イノベーションセンターをコアとした自社・共同研究の推進
- FINDS、FLASHの拡充
- メガファーマ、バイオベンチャー等とのコラボレーションの充実

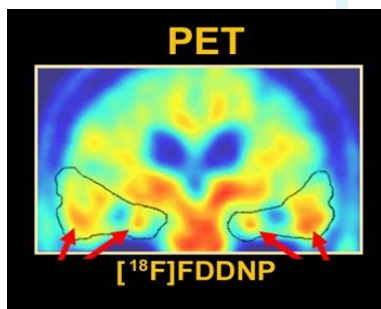
自社独自研究と共同研究のバランスを取りながら、あらゆる可能性を逃さない



英国政府との国際産学連携ネットワークの締結



業界初、産学連携で分子イメージングをフル活用



阪大との分子イメージング共同研究体制の充実

- PET研究を“阪大PET分子イメージングセンター”に集約
- トランスレーショナル研究を加速し臨床予測性を向上

2010年5月
産学共同施設が竣工

- 世界トップレベルのPOC獲得率を達成するための臨床入リクライテリアを設定
- 最新データのフィードバックにより、常に見直しをかける柔軟性を確保

【研究】機能集約と柔軟性強化



Target → リード選択 → SAR最適化 → 非臨床 → Ph1 → Ph2 → POC

機能集約による研究生産性の向上により、創薬エンジンに磨きをかける

研究新棟(SPRC)竣工による国内研究拠点の集約

- 全ての創薬研究機能を一箇所に集結
- CMC研究機能の一部を有し、治験薬製造と商用生産へのシームレスな展開を図る

一方で、井の中の蛙にはならない決意を

- 最新情報へのアクセスを強化
- 多様性を重視した人材の育成
- 海外拠点整備も検討



2011年4月
SPRC起動

SPRC = Shionogi Pharmaceutical
Research Center

達成目標：グローバル開発のスピードアップ

「いつ、どこで、誰が、どのような試験を、どの程度の費用で実施するか？」を迅速・的確に決定し実行する

戦略決定
機能の向上

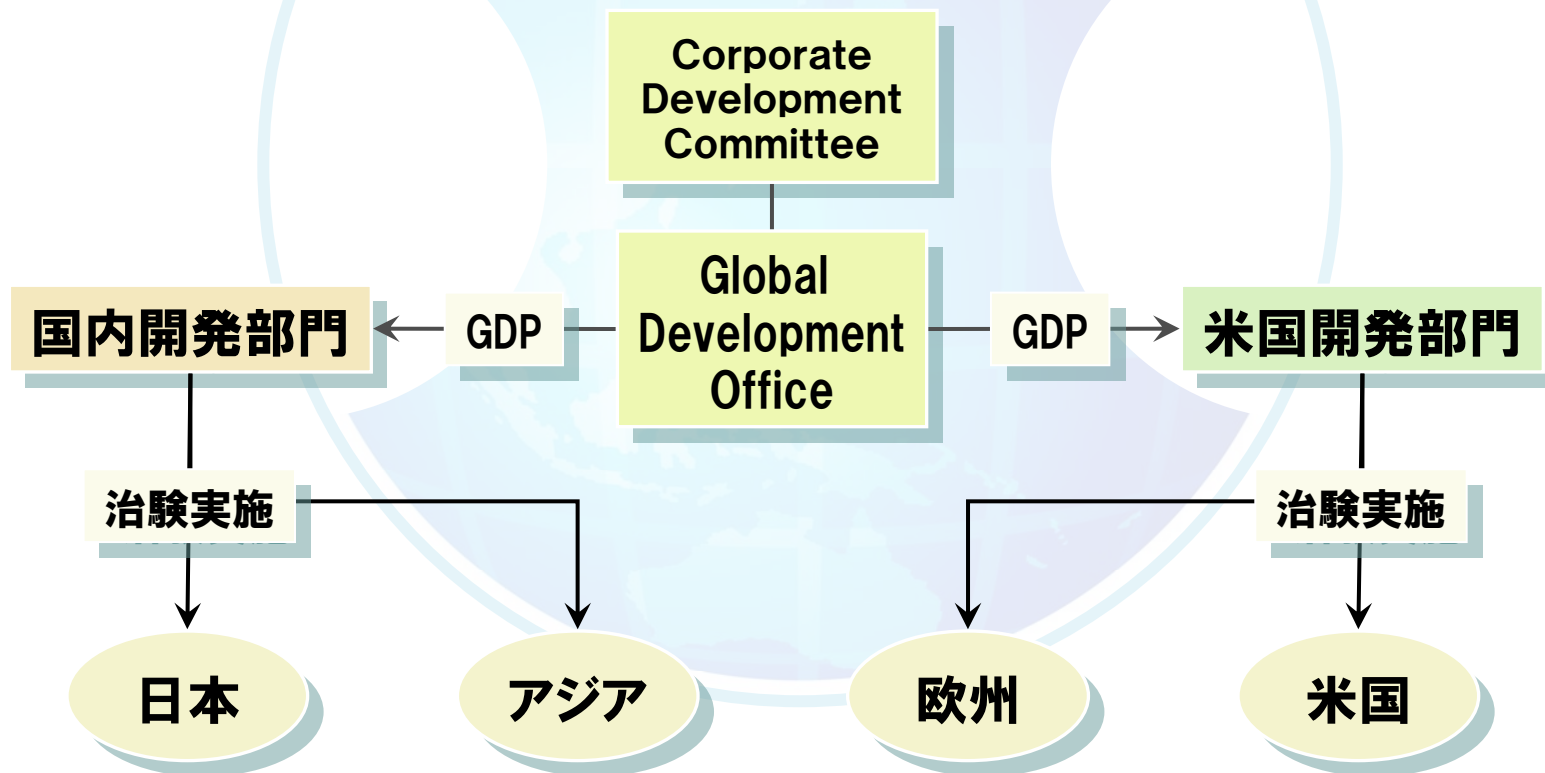
世界3極の
拠点整備

第3次中期計画における強化項目

第2次中期計画で培ったシオノギ開発の強み
“高い成功確率を誇る国内開発”

● Global Development Officeの設立

- 世界3極におけるGlobal Development Plan(GDP)の立案
- マーケティングやメディカルサイエンス等の戦略機能を包含
- 戦略立案とオペレーションの分離による責任の明確化



臨床試験のステージに応じて、グローバルで実施地域を選定し
効率的な試験を迅速に実施

初期臨床試験

- 地域: 日本、米国、欧州
- 目的: 業界トップレベルの
薬効評価(薬剤の目利き)

日本・米国に加えて欧州に拠点を
整備し、レベルの高いPOM/POCを
実施。開発のGo/No goを早い段
階で判断

後期臨床試験

- 地域: 日米欧に加え、アジア、
東欧、南米、南アフリカ
- 目的: スピード感のある開発

グローバルでの大規模治験を欧米亜で
展開。ハイスピード/ローコストで効率的
な開発を実施

βラクタム生産の完全集約

- 金ヶ崎工場に、注射用セフェム薬の新製剤棟を建設
- 摂津工場のグローバル化に向け、βラクタムフリーを完全実現
- グローバル展開を睨んだ、次世代セフェム抗菌薬の生産体制を整備

シームレスなCMC体制の整備

- 摂津製剤D&M棟の本格稼動
- 後期治験原薬製造と初期生産立ち上げを担う原薬D&M棟建設を検討
- 創薬、生産、育薬の全ステージにわたる、原薬製造と製剤開発の切れ目ないCMC体制を目指す

信頼を守り続けるシオノギ品質

- グローバル展開に対応するシオノギ製品ポリシーの制定
- 卓越した製剤技術を軸とするCMC研究レベルの更なる向上
- 徹底的なLCMによる製品価値最大化

達成目標：新薬の売上高比率70%以上(8品目合計)

**最重要戦略3品目で売上高1,000億円の達成
新薬最大化による収益基盤の構築**

選択と集中の徹底

営業生産性の向上

第3次中期計画における強化項目

**第2次中期計画で培ったシオノギ営業の強み
“新しいフランチャイズの確立(循環器領域)”**

達成目標:Shionogi Pharma Inc.のビジネスモデル転換

Brand-Name Pharma

Specialty Pharma

- マーケットを創る会社
- 薬を育てる会社
- HP市場でも闘える会社

第3次中期計画で目指す姿

- 既存販売品を中心に、年10-15%の成長
- PSD502、Ulesfia、Jenloga、Clonicefの販売拡大
- 「シオノギブランド製品を売る会社」への体質転換

● 国内における積極的なPMS(市販後調査)の実績

- クレストール上市において、ICH E2Eに準拠した国内初の大規模な予測予防型のPMSを実施
- ピレスパ上市において自主的な全例調査を実施
- ラピアクタ上市における全数把握が進行中

● 安全性管理のグローバルへの拡大

- 有害事象への対応を決定する2つのコミッティーを設置
- GSMOにより各極の安全性部門を統括



コーポレート機能

- グローバル戦略機能の強化
- シェアードサービスの推進による効率的な経営の実現
- 抜本的なコスト改革による小さな本社の推進

コーポレートガバナンス

- グローバルブランドの確立
- 情報開示の強化による透明性の高い経営の推進
- スピーディーな執行体制のさらなる強化

CSR経営

- グローバルでのコンプライアンス活動の推進
- ステークホルダーに対する誠実な経営の推進
- EHS(環境・健康・安全)活動の推進

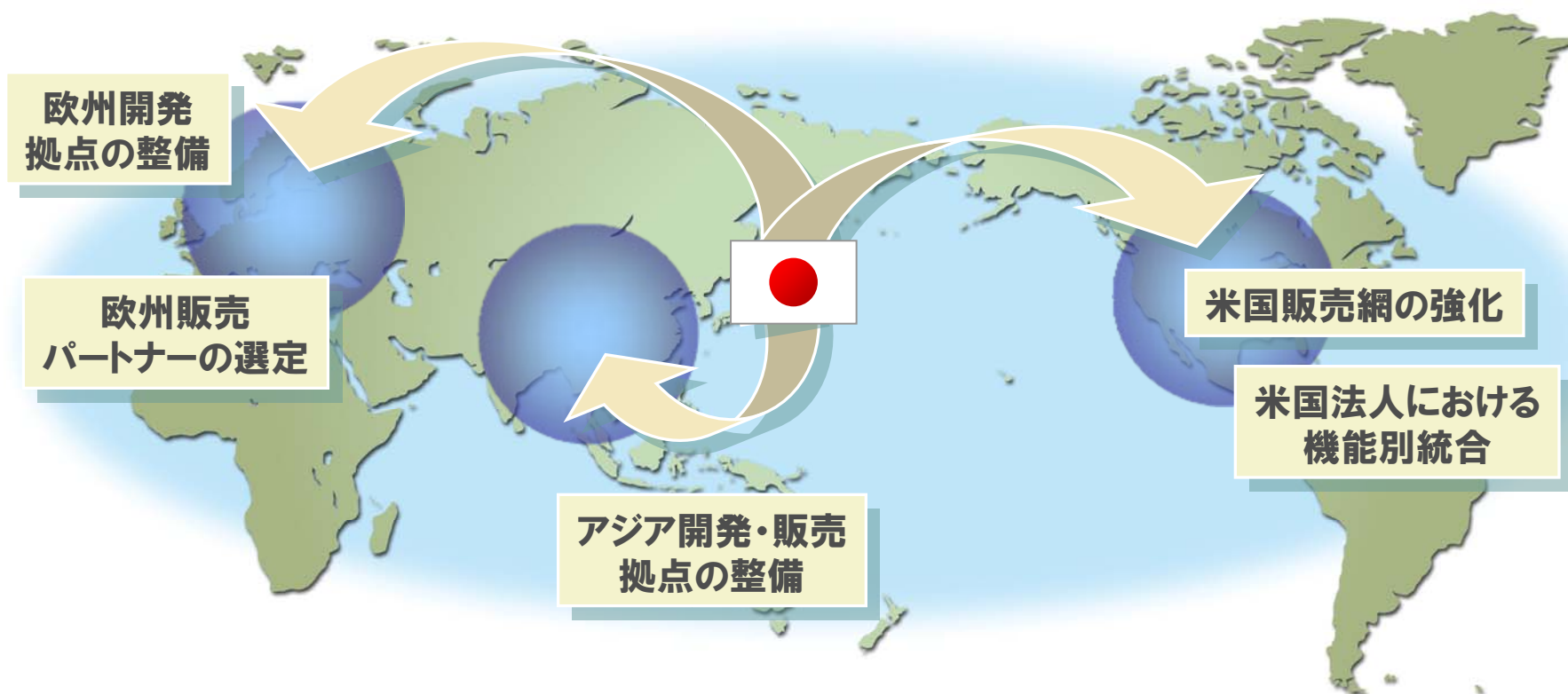
『シオノギの基本方針』のグローバル化を支える人材育成

- 継続的な海外派遣によるグローバルリーダーの育成
- キャリアパスローテーションの推進による視野の広いマネージャーの育成
- 人材パイプラインの可視化による計画的な人材育成と積極的な登用

第3次中期計画におけるグローバル展開



- 新薬開発のグローバル化を目指し、欧米亜における拠点整備を進める
- アジアにおける自社販売に向けた拠点整備を積極的に進める
- 欧州販売に関しては、複数のアライアンスパートナーを選定する





経営目標について

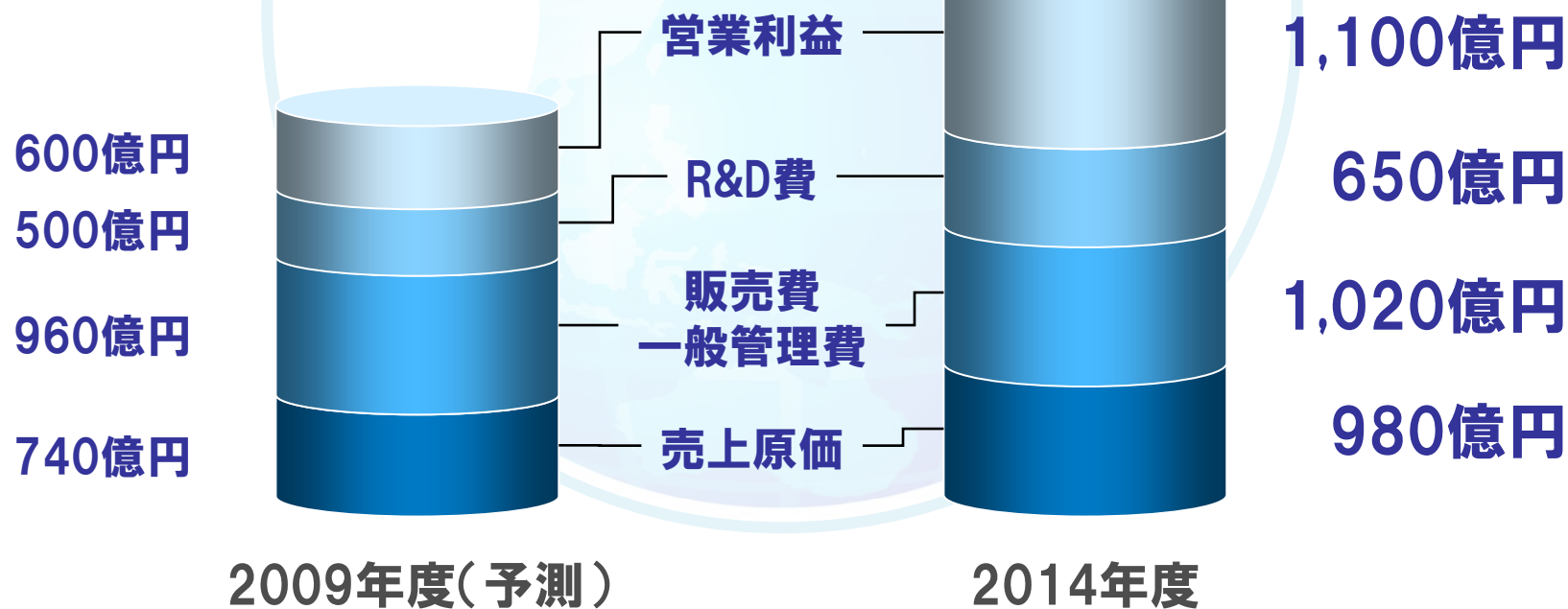
2014年度における業績目標(連結)



戦略的事業開発機会による
上積み分は含まない

売上高:3,750億円
(RYT:750億円)

売上高:2,800億円
(RYT:520億円)



利益・コスト構造の推移(連結)

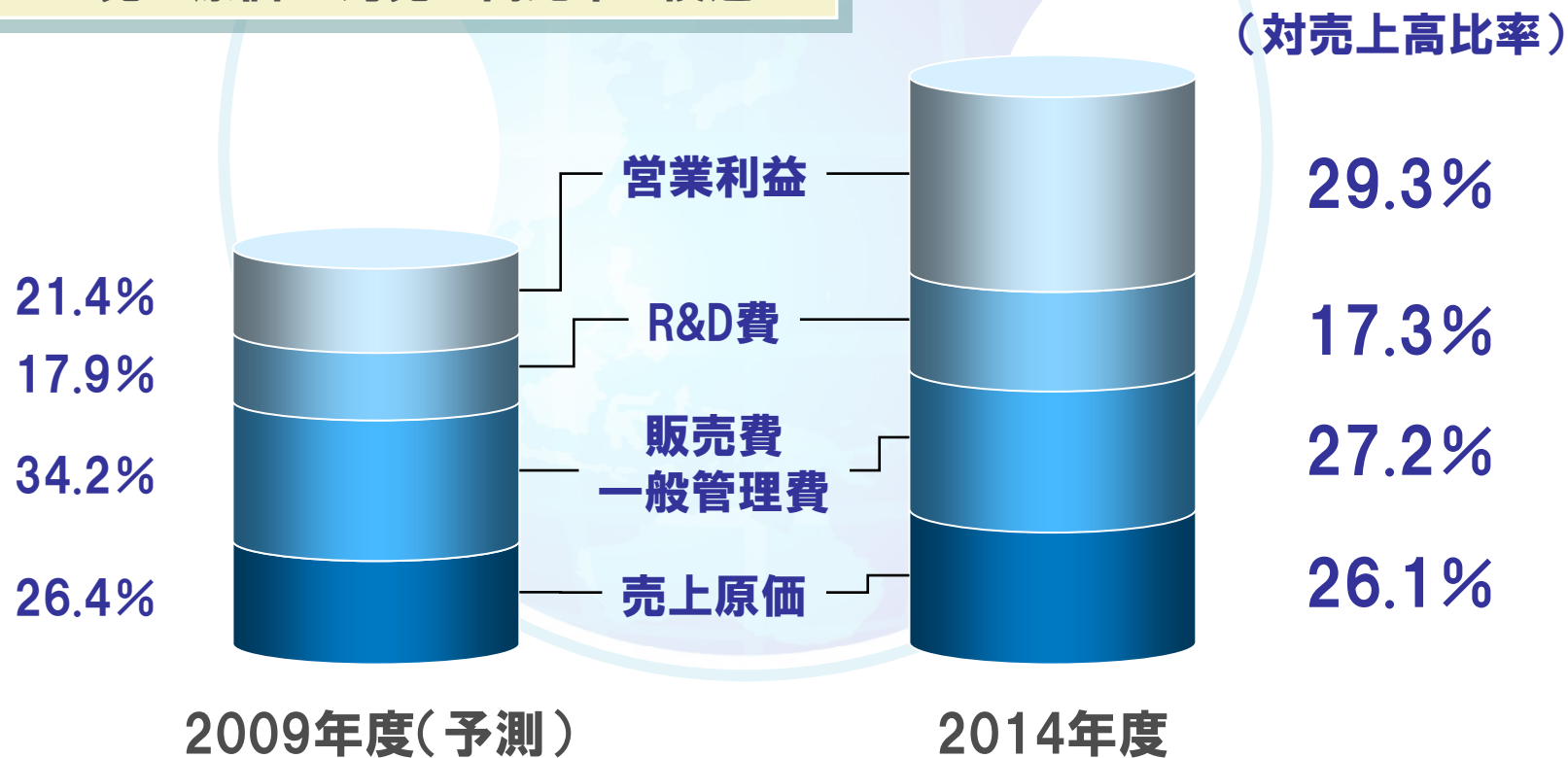


成長のための投資

- R&D費 : 金額ベースで30%増

コストの適正化

- 販管費 : 対売上高比率で7%減
- 売上原価 : 対売上高比率で横這い



3つの歯車を同時に廻し、 経営基盤の強化と株主還元を バランス良く実行する

将来に向けた投資

- 研究開発費:3,050億円
- 設備投資・システム投資:750億円

株主様への還元

- 配当性向35%を維持
予想配当総額:940億円
- 成長を実感して頂ける配当金額
1株当り予想配当額:36円 ⇒ 78円

戦略適合性の向上

- 借入返済・社債償還:1,110億円
期末残高1,210億円 ⇒ 100億円
- 戦略的事業展開資金:1,500億円
期末残高1,000億円 ⇒ 2,500億円

**誰もが成長を実感できる
新たなステージへ**

**第3次中期計画
“SONG for the Real Growth”**

**グローバル品の複数上市と
大いなる成長**

**第2次中期計画
“飛躍への胎動”**

**第1次中期計画
“基盤整備”**

**医薬品事業への集中を
目指した事業再編の完成**

**研究開発の活性化による
パイプラインの構築と
グローバル体制の整備**



開発領域

2010年3月16日

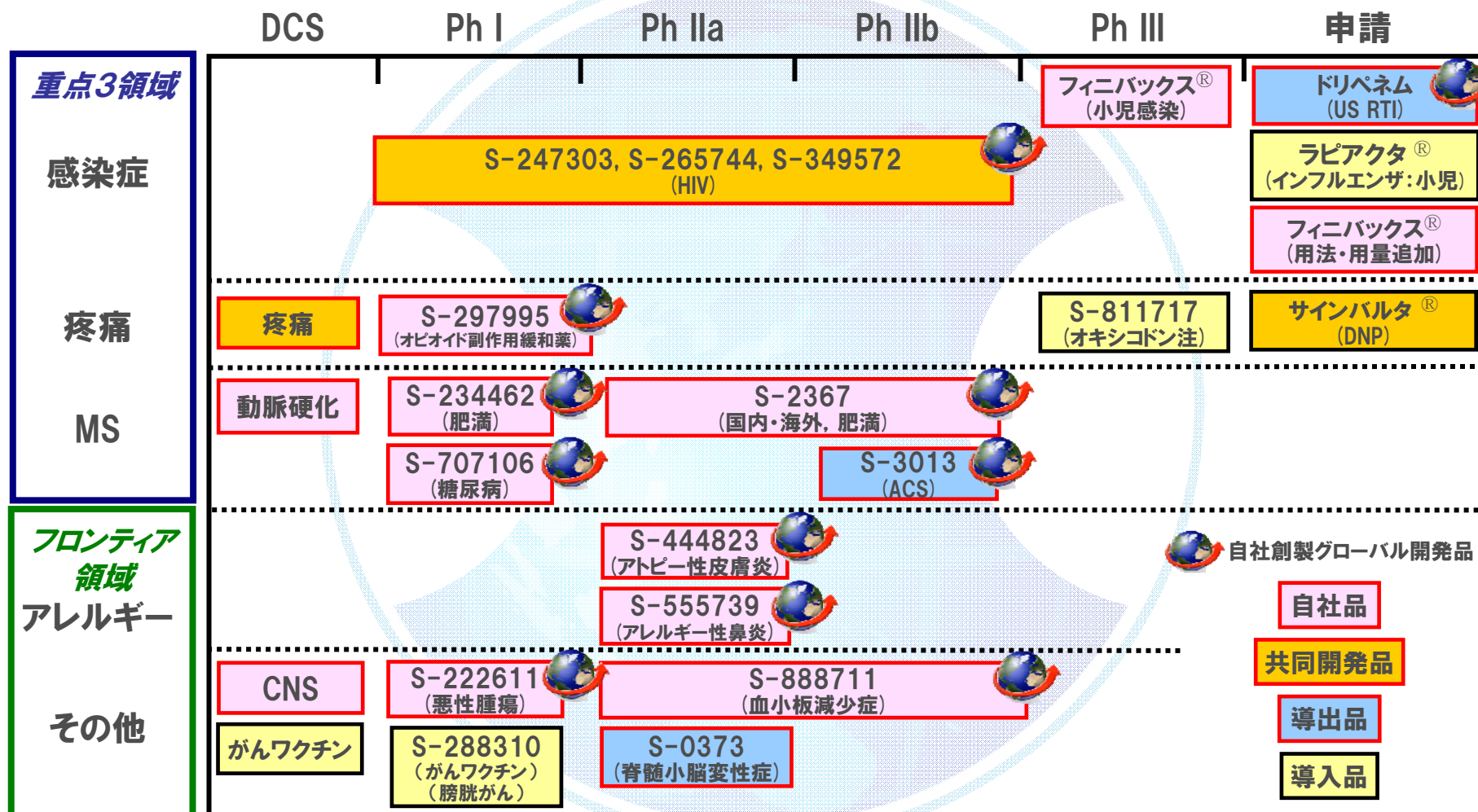
塩野義製薬株式会社

医薬開発本部長

澤田 拓子

2010年3月現在の開発品パイプライン

- 自社創製品による充実化



開発中止(3品目)とその理由

S-013420(細菌感染症): 市場性

S-0139(脳血管障害): 成功確率と市場性等

NS75B(前立腺肥大): 海外Phase III試験における有効性

RTI: 呼吸器感染症, DNP: 糖尿病性神経因性疼痛,

ACS: 急性冠動脈症候群, DCS: Drug candidate selection



主要な開発品目

感染症領域

・インテグレース阻害剤

- 市場現況
- 製品特性
- 非臨床・臨床成績 など

抗HIV市場（1）

● 患者数:

- 世界のHIV感染者数:約3,340万人

● 市場規模(2008年):

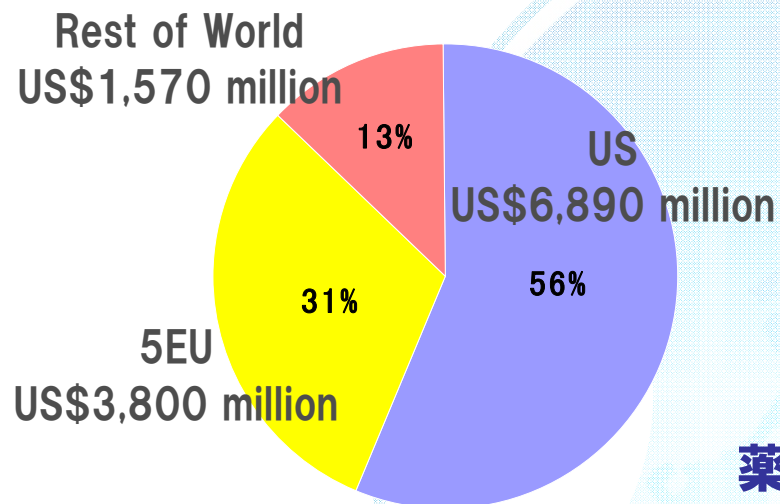
- 全世界の市場規模はUS\$12,000 million
- 米国:US\$6,890 million, 欧州主要5各国:US\$3,800 million
その他地域:US\$1,570 million
- HIV患者の多いアフリカ等での売上が急成長

● HIV治療薬売上げ動向:

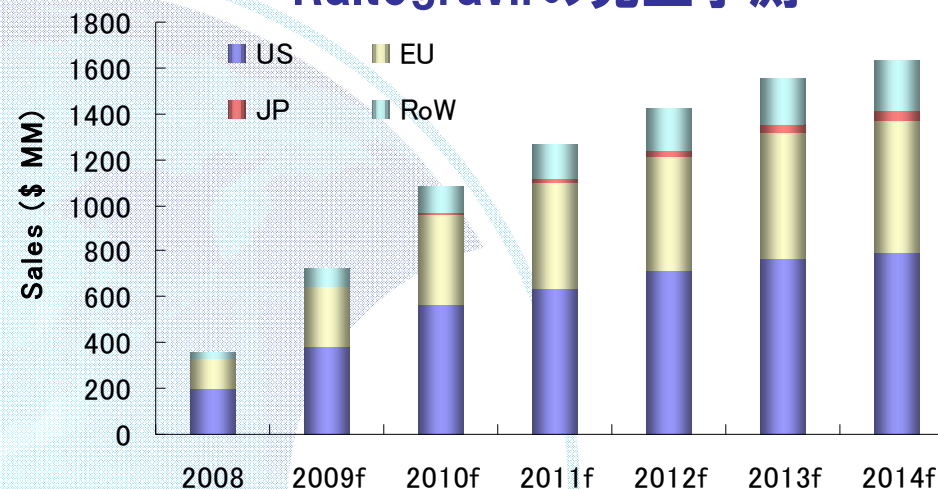
- 既存の核酸逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬の売上は横ばい
- 新規メカニズムのインテグラーゼ阻害薬 Isentress (Raltegravir) が2007年末に上市. 2008年の売上は約US\$361 million, 2009年US\$752 millionで伸張中

抗HIV市場（2）

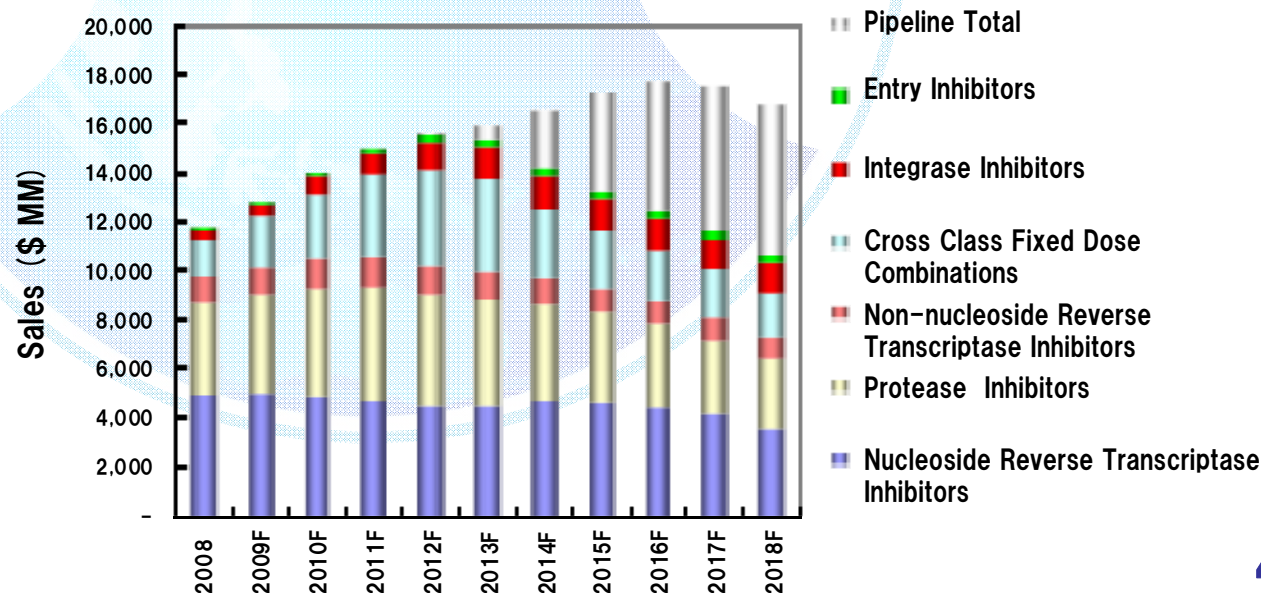
2008年の地域別HIV治療薬売上高



Raltegravirの売上予測



薬剤クラス別売上げ予測



S-349572/S-265744/S-247303

化合物プロファイル

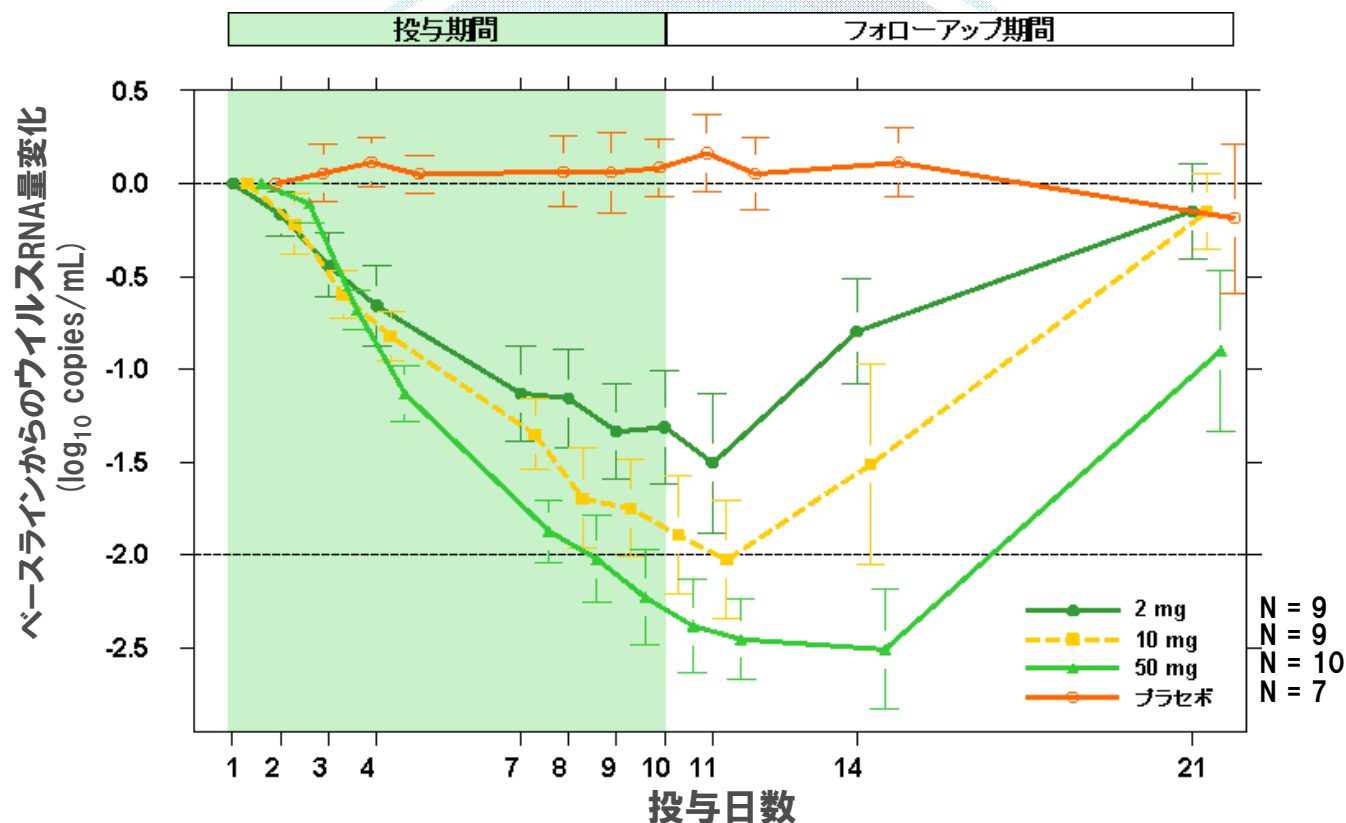


- Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, LLCでの開発
(ShionogiとViiV Healthcare)
- インテグレース阻害薬(経口)
- 特徴:
 - 強いHIV複製阻害活性
 - 良好な耐性プロファイル
 - 良好な薬物動態プロファイル
 - 薬物相互作用を引き起こす可能性が低い
- S-349572: 米国, ヨーロッパにてPhase II b 試験実施中
- S-265744: 米国にてPhase II a 試験完了
- S-247303: 米国にてPhase I 試験実施中

S-349572: Phase IIa 試験の結果



(2 mg, 10 mg, 50 mg 各1日1回10日間単剤投与)



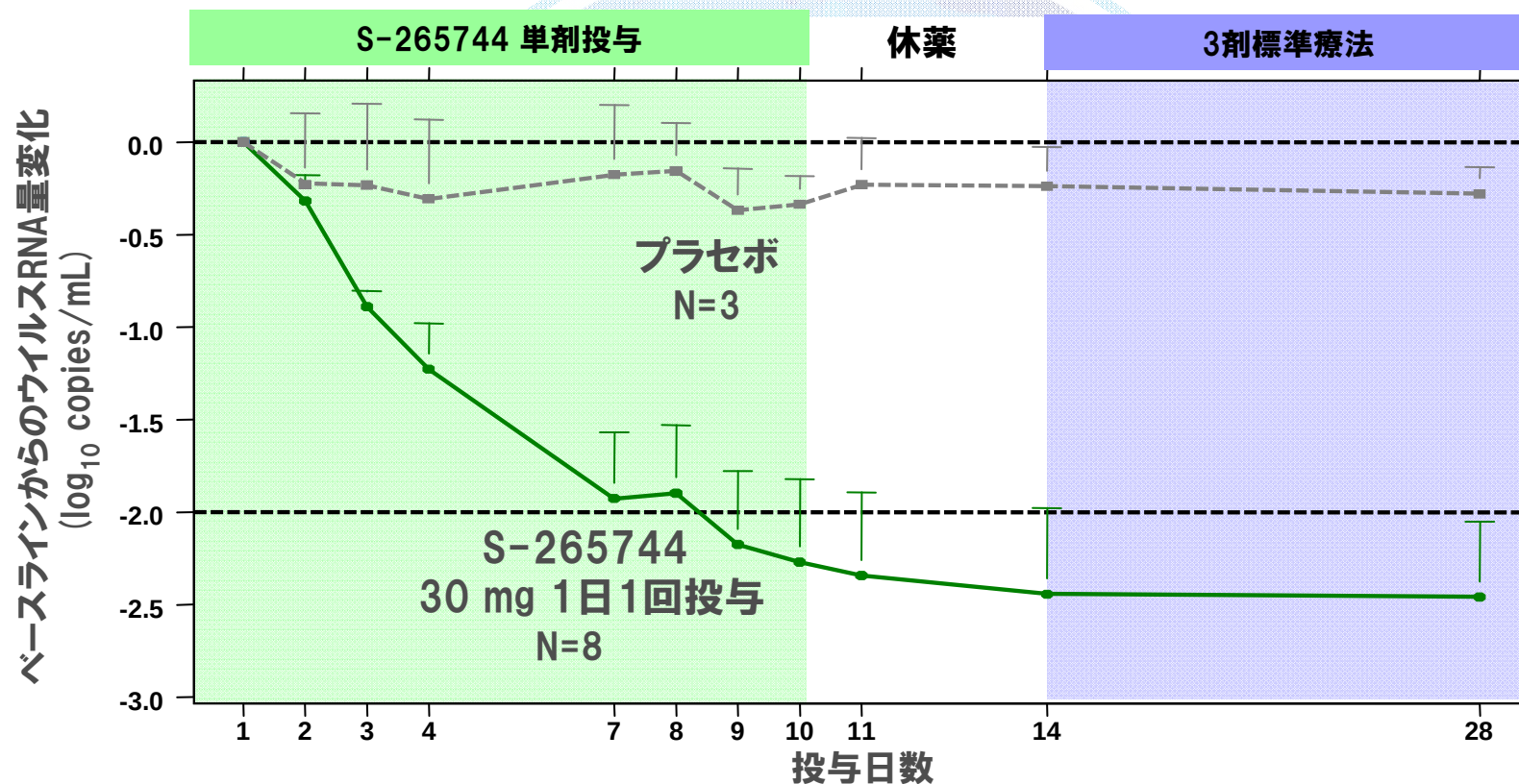
- 良好な忍容性・安全性を確認
- 今までにない強力なウイルス量減少効果を持つ薬剤

50 mg 1日1回投与での2.5 log copies/mLのウイルス量減少は、抗HIV薬の中で過去最高の記録
ウイルス量が検出限界以下(50copies/mL)になった患者は7/10, 70%(50 mg投与群)
ウイルス量減少は用量相関がきれいに見られ、薬剤血中濃度とも相関していた

S-265744: Phase I b 試験の結果

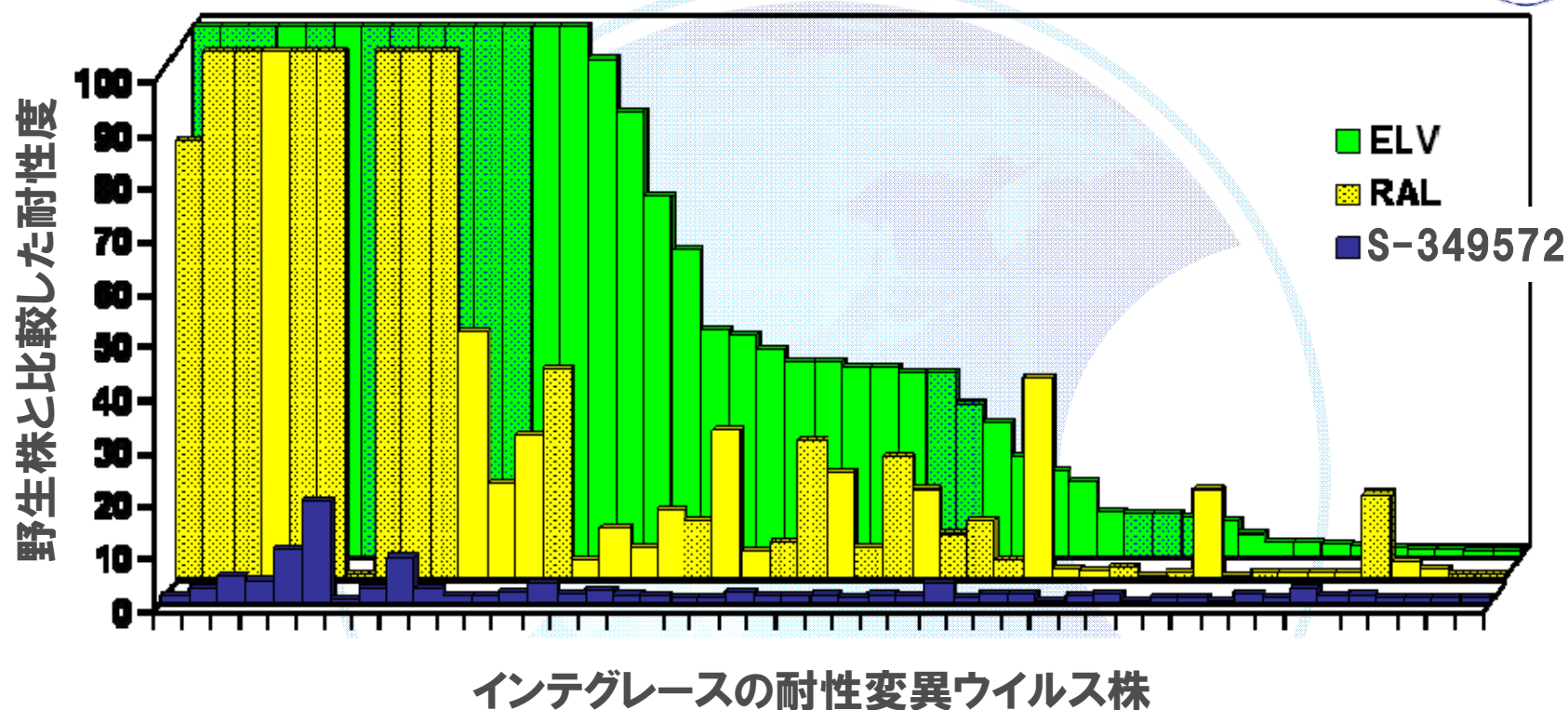


(30 mg 1日1回10日間単剤投与)



- S-349572同様、今までにない強力なウイルス量減少効果を持つ薬剤
 - 良好な忍容性・安全性を確認
- 10日目でS-265744投与終了後、長い半減期による血中濃度維持の間の耐性株出現を避けるため、14日目から市販薬3剤標準療法を実施

S-349572: 耐性プロファイル



既発売のインテグラーゼ阻害剤ラルテグラビル(RAL),
開発中のエルビテグラビル(ELV)の耐性ウイルスに対しても
良好な活性を示した(影は臨床で得られた耐性ウイルス)



主要な開発品目

MS領域

- ・抗肥満薬
- ・抗糖尿病薬

- 市場現況
- 製品特性
- 今後の予定

● 米国市場

- 米国は肥満治療の最大の市場である

- 米国は依然として肥満大国:

2007-2008 NHANES調査の解析によると, 成人の34.2%がBMI25以上30未満の前肥満, 33.8%がBMI30以上の肥満 *JAMA*. 2010; 303 (3): 235-241

● 肥満治療におけるアンメットニーズを満たす薬剤が求められている

- 効果: 体重減少効果(量・率)の高い薬剤

減少した体重を増加させない薬剤

糖質, 脂質などのリスクファクターを改善する薬剤

- 安全性: 長期投与できる薬剤

循環器系, 精神神経系の副作用のない薬剤

● 市場規模

- 有効性、安全性の高い薬剤の上市により、抗肥満薬市場規模(2009年グローバル 推測 US\$1,400 million)は, 2016年にはUS\$3,000 millionを超えると予想

- **抗肥満薬**
- **ニューロペプチドY Y5受容体拮抗薬(経口)**
- **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, 血糖値及び血清脂質の改善
 - 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:**
 - 米国での1年間投薬のPhase II b 試験を完了
 - FDAのドラフトガイダンスの基準に到達*, 抗肥満薬としてのポテンシャルを確認
 - 赤血球系パラメータの軽微な変動
 - 米国での最長2年間のPhase II b 継続投与試験完了
 - 米国でのOrlistat との併用Phase I PK試験の完了, 速報入手
 - Orlistat との併用はS-2367のPKに大きな変化を与えない
 - 国内でのPhase I 反復投与試験完了

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

S-2367: 米国でのOrlistat併用Phase II 試験



- **目的:** S-2367のOrlistatとの併用効果を安全性とともに検討する
- **対象患者:** BMI 30-45 kg/m²
- **デザイン:** 減カロリー食(800 kcal減/日)下, 4週間のプラセボリードイン後, 薬剤を割付け24週間投与
- **投与群:**
 - プラセボ群
 - S-2367群
 - Orlistat群
 - S-2367 + Orlistat併用群

S-2367: 国内でのPhase II 試験



- **目的:** 糖尿病/脂質代謝異常/高血圧症のうち、少なくとも2疾患を有する肥満症におけるS-2367の体重減少効果を安全性とともに検討する
- **対象:**
 - $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$
 - 内臓脂肪蓄積 $\geq 100 \text{ cm}^2$
- **以下の2試験を実施**
 - 糖尿病および脂質異常を伴う肥満症対象試験
 - 高血圧および脂質異常を伴う肥満症対象試験

S-2367: 今後の予定



- **米国でのOrlistat 併用Phase II 試験**
 - 2010年度1Q開始, 2010年度4Q投与完了予定
- **国内でのPhase II 糖尿病および脂質異常を伴う肥満症対象試験**
 - 2009年度3Q開始, 2010年度3Q投与完了予定
- **国内でのPhase II 高血圧および脂質異常を伴う肥満症対象試験**
 - 2010年度1Q開始予定, 2010年度4Q投与完了予定

S-234462: 化合物プロファイル



- **抗肥満薬**
- **ニューロペプチドY Y5受容体拮抗薬(経口)**
- **非臨床試験成績:**
 - NPY Y5受容体への親和性がS-2367より約10倍強い
 - S-2367の1/5以下の投与量で約2倍の体重増加抑制効果
 - エネルギー消費亢進と摂食量の抑制
 - 内臓脂肪蓄積抑制, 肝中性脂肪蓄積抑制, 耐糖能異常改善
 - 高い安全性
- **臨床試験成績:**
 - Phase I 単回投与試験実施中(米国)
 - 現在まで安全性に問題は認められていない
 - 薬物血中濃度推移から1日1回投与が可能
- **今後の予定:**
 - 2010年中にPhase II 試験を開始

● 欧米患者の特徴:

- 2型糖尿病患者の約8割は、肥満か過体重でインスリン抵抗性の患者が多い

● 2型糖尿病薬物治療におけるアンメットニーズを満たす薬剤が求められている

- HbA1cや血糖値などパラメーターを改善し、2型糖尿病の発症と進行を抑制する
- 糖尿病に合併する代謝性疾患(肥満, 脂質異常, 心血管障害等)に対する効果
- 既存薬で懸念されている安全性及び忍容性面での改善

● 米国市場規模:

- 総額約US\$13,000 million, うちインスリン注射製剤は約US\$5,700 million, 経口薬は約US\$6,700 million
- 経口薬のうち, インスリン抵抗性改善薬約US\$4,600 million
- 2018年に市場規模は2倍になると予測

S-707106: 化合物プロファイル



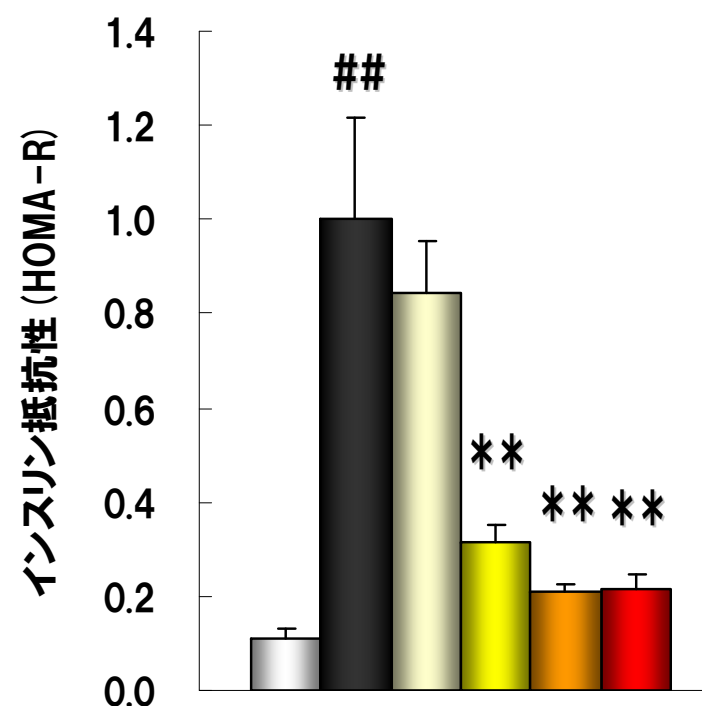
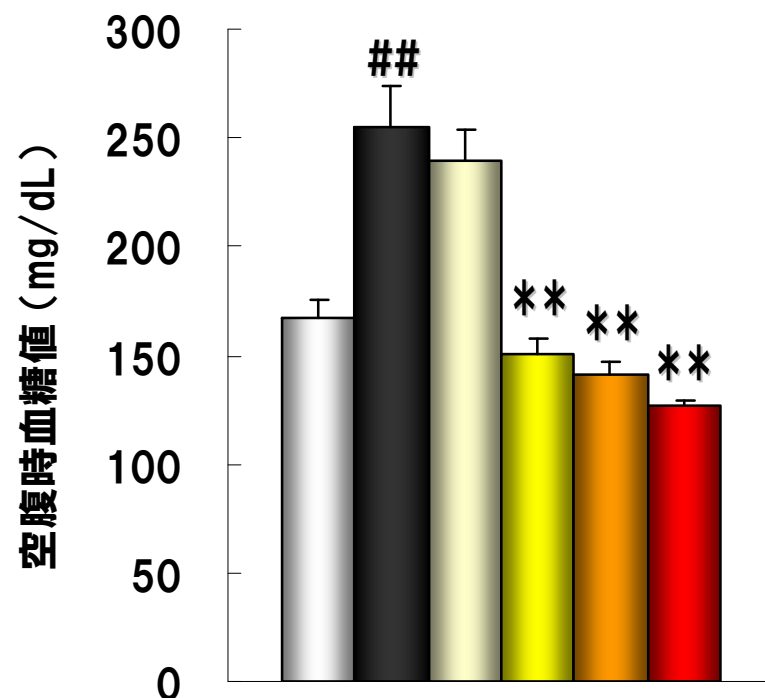
- **適応疾患: 2型糖尿病**
- **作用機序: インスリン抵抗性改善薬(経口)**
- **薬効上の特長(非臨床試験):**
 - 高血糖, インスリン抵抗性及び脂質代謝異常を効果的に改善
 - 既存の糖尿病治療薬で見られるような体重増加, 浮腫, 骨代謝異常, 乳酸アシドーシス及び低血糖の発現の可能性が低い
 - 薬物相互作用の可能性が低く, 他剤との併用療法が容易
 - 1日1回経口投与
- **開発ステージ: 2010年3月FTIH (米国)**
- **今後の予定: 他のPhase I, IIa 試験は米国で実施**

糖尿病マウスにおける血糖降下・インスリン抵抗性改善作用



□	溶媒群(コントロールマウス)	□	S-707106群 低用量 (糖尿病マウス)
■	溶媒群(糖尿病マウス)	■	S-707106群 (糖尿病マウス)
		↓	
□	コントロールマウス (Student's t)	■	S-707106群 (糖尿病マウス)
■	糖尿病マウス (Dunnett's)	■	S-707106群 高用量 (糖尿病マウス)

**: $P < 0.01$ vs 溶媒群, 糖尿病マウス (Dunnett's s)





主要な開発品目

疼痛，アレルギー，その他領域

- ・オピオイド副作用緩和薬
- ・アトピー性皮膚炎治療薬
- ・血小板減少症治療薬

- 製品特性
- ポジショニング
- 非臨床・臨床成績 など

S-297995: 化合物プロファイル



- **適用疾患:** 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
- **ポジショニング:** 有効な治療法のないオピオイド誘発性の便秘
だけでなく、嘔気・嘔吐にも奏効する
- **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 試験(国内)終了
- **今後の予定:** Phase II a試験(米国)の開始

S-297995: アンタゴニスト活性



S-297995および競合品の各オピオイドレセプターに対する アンタゴニスト活性

基質	アンタゴニスト活性 (Functional Kb, nmol/L)		
	Mu (human)	Delta (human)	Kappa (guinea pig)
S-297995	◎	◎	◎
Competitor	○	×	×

◎ ≤ 10 nmol/L; ○ ≤ 100 nmol/L; × > 100 nmol/L

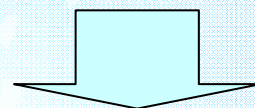
S-297995はいずれのオピオイドレセプターサブタイプに対しても強いアンタゴニスト活性を有し、 μ レセプターアゴニスト以外のオピオイドに対しても副作用緩和作用が期待される

S-297995: 臨床試験の進捗と今後の予定



- 国内:**
- Phase I 単回投与試験終了
 - Phase I 溶液製剤と錠剤のBA試験終了
 - Phase I 反復投与試験終了

- 健常人において、高い忍容性・安全性が確認された
- 良好なPKプロファイルが確認された

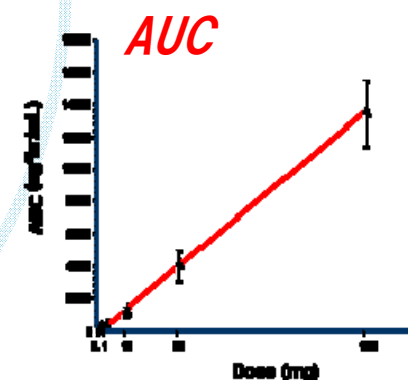
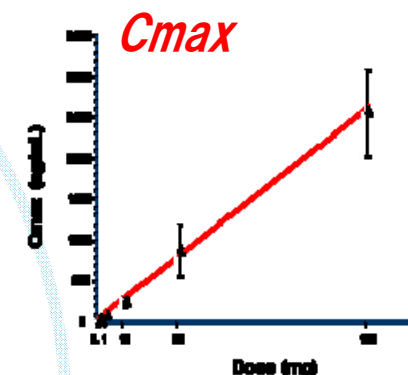
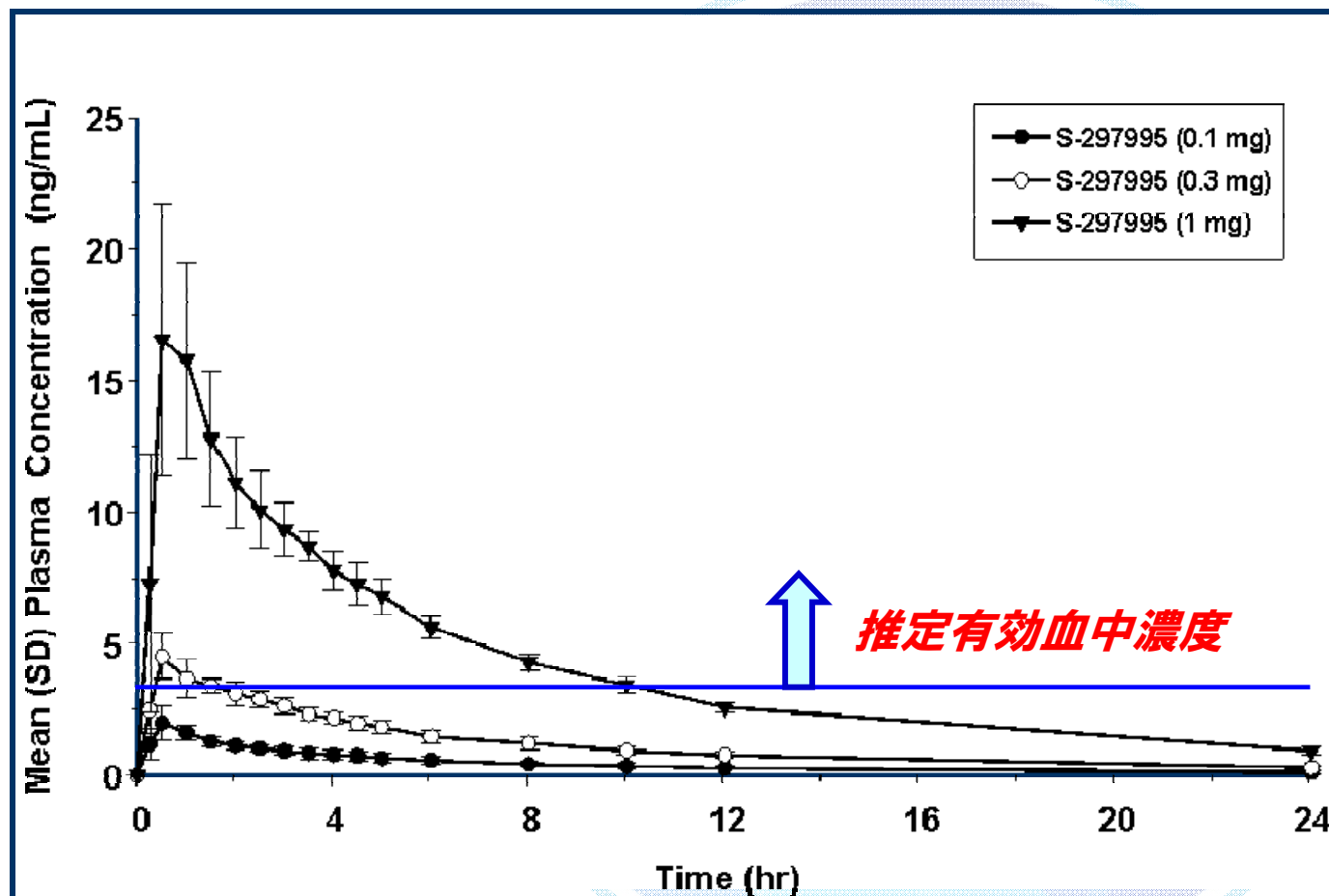


- 海外:**
- 患者を対象としたPhase II a試験準備中(米国)
- オピオイド長期投与患者での安全性・有効性を
評価するための試験

S-297995



Phase I 単回投与試験のPKプロファイル



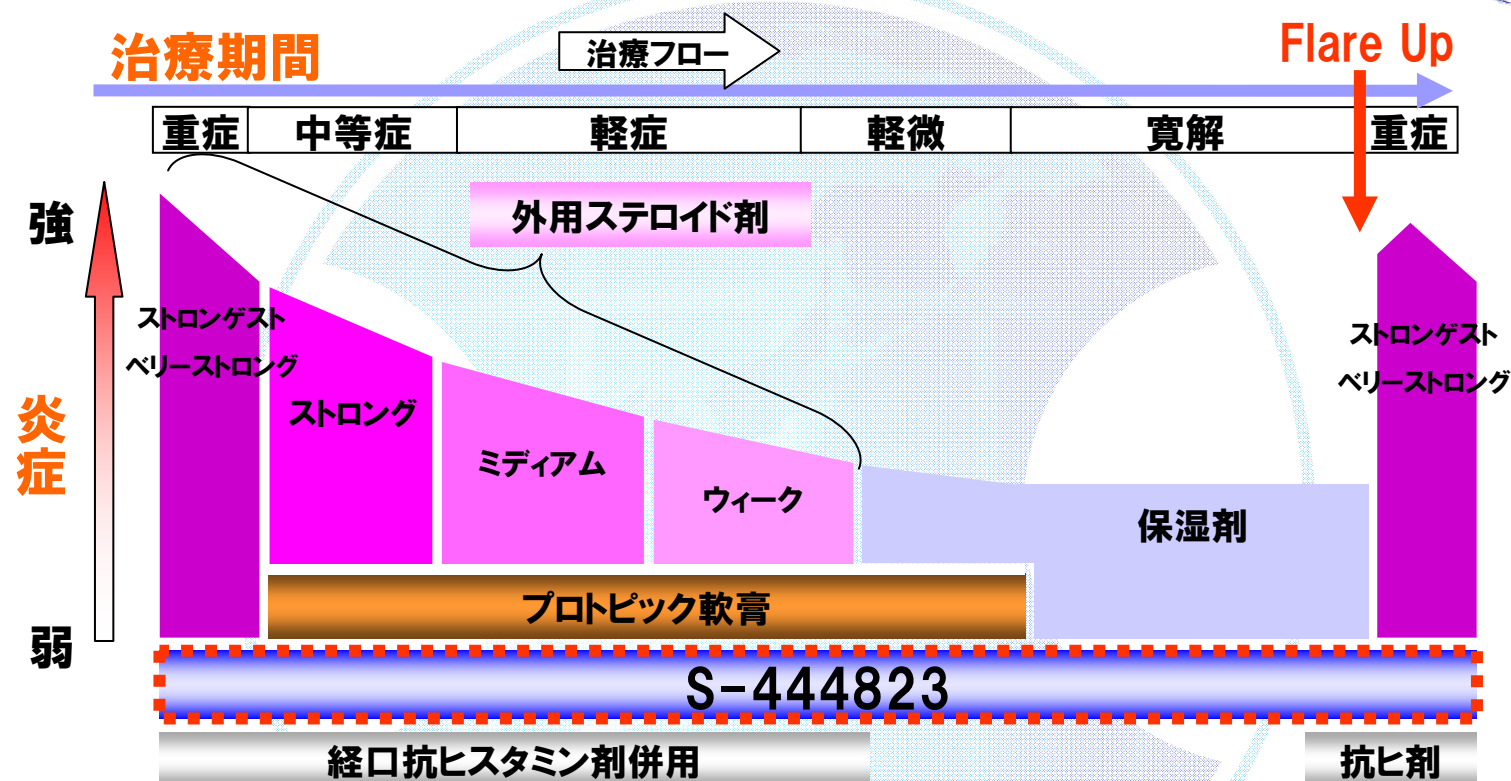
- 個体間変動は比較的小さく、用量に比例した曝露量の増加が認められた
- 0.3 mg 以上でC_{max}が推定有効血中濃度下限を超えることが確認された

S-444823: 化合物プロフィール



- **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(外用剤)
- **特徴:**
 - 皮膚局所に作用し, 強い抗搔痒作用を発揮
 - 皮膚炎症を抑制
 - 高い安全性
- **開発ステージ:** Phase II a 試験実施中(国内)
- **今後の予定:** 2010年にPhase II a 試験終了

アトピー性皮膚炎治療におけるポジショニング



- アトピー性皮膚炎
 - ‘かゆみ’ ⇔ 掻破 サイクルで悪化する
- 既存治療薬のアンメットニーズ
 - ‘かゆみ’ に有効な薬剤がほとんどなく, ‘かゆみ’ を止める薬剤への強いニーズ
およびステロイド以外で抗炎症効果のある治療選択肢へのニーズが存在

S-444823: 臨床試験の進捗



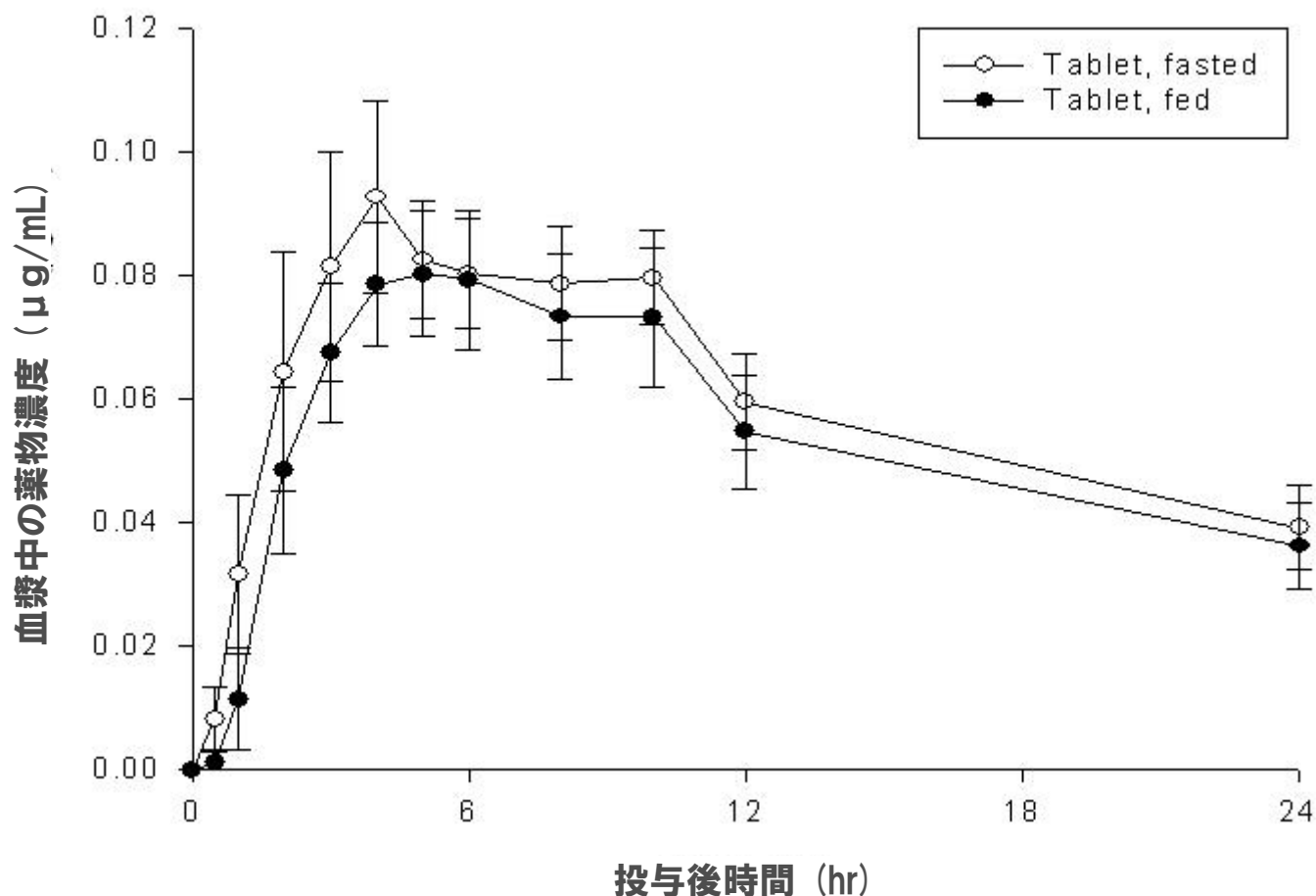
- 健康成人を対象としたPhase I 試験(2009年5-7月)
 - 忍容性・安全性を確認
 - 良好な皮膚透過性を確認
- アトピー性皮膚炎患者を対象としたPhase I 試験(2009年7-8月)
 - 忍容性・安全性を確認
 - 良好な皮膚透過性を確認
- Phase II a 試験を開始(2009年12月)

S-888711: 化合物プロファイル



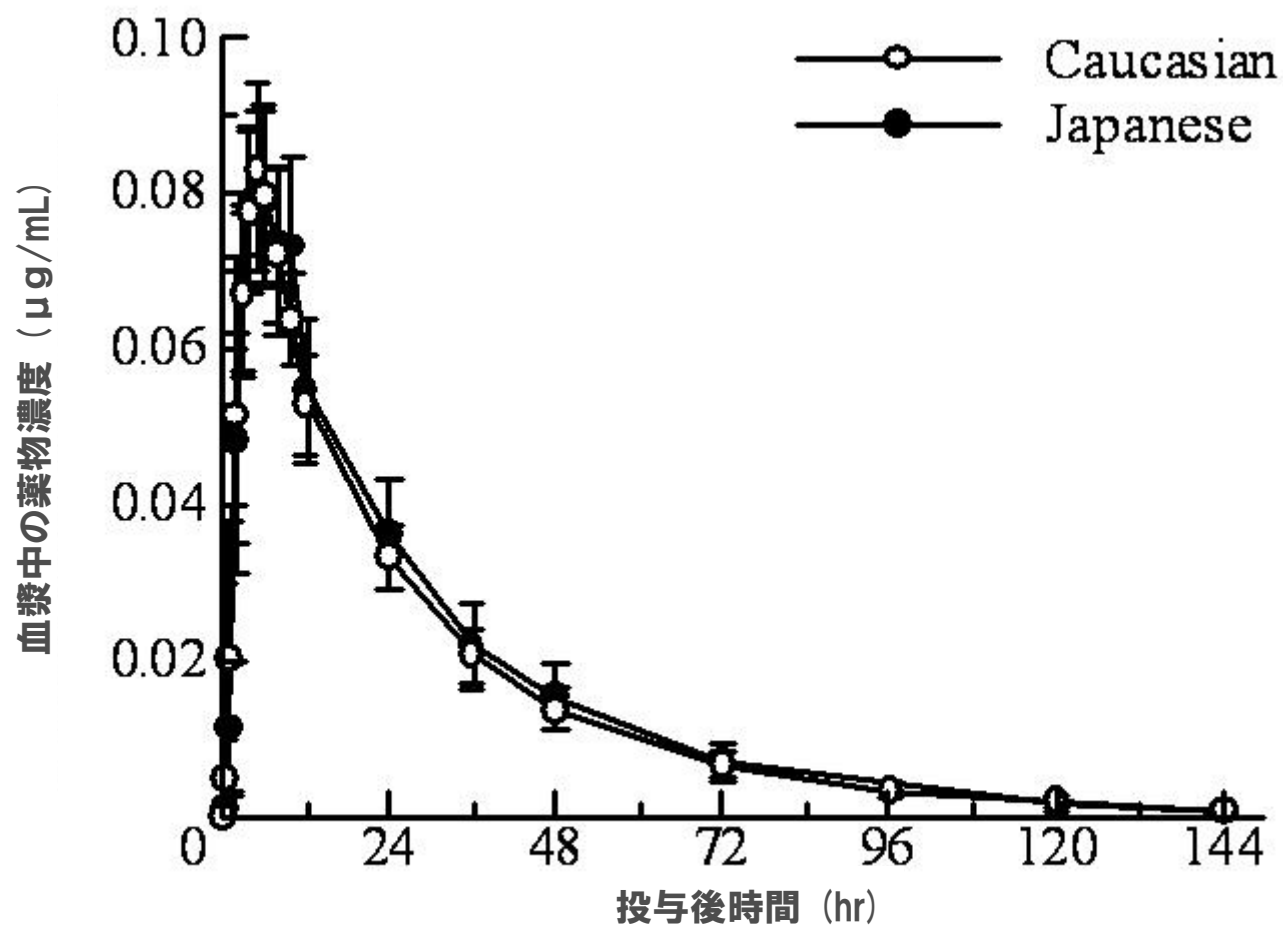
- **適応疾患:** 血小板減少症を伴う各種疾患
- **作用機序:** トロンボポエチン受容体アゴニスト(経口)
- **開発ステージ:**
 - **海外:** 免疫性血小板減少性紫斑病を対象にPhase II 用量設定試験実施中
 - 実施国(予定を含む): 米国, 英国, フランス, ドイツ, イタリア, ハンガリー, ロシア
- **臨床試験結果より得られた薬効上の特徴:**
 - **良好な薬物動態プロファイル**
 - 用量依存的に血中濃度が上昇
 - 食事の影響を受けない
 - 人種差がない(日本人と白人の比較)
 - 薬物相互作用のリスクが低い(3A4基質)
 - 1日1回の経口投与で速やかな血小板数増加
 - 高い忍容性・安全性
- **今後の予定:**
 - 他の疾患(治療)領域を対象としたグローバル臨床試験を計画中

S-888711: 食事の影響 - 2 mg 単回投与



本薬の薬物動態について食事の影響はみられなかった

S-888711: 人種差の検討 - 2 mg 単回投与



人種差による本薬の薬物動態の影響はみられなかった

米国健康成人に14日間反復投与したときの最大血小板増加率

投与量	プラセボ	0.25mg	0.5mg	0.75mg	1mg
血小板増加率	0%	8%	35%	48%	67%

用量依存的な血小板数の増加がみられた

S-888711: 血小板減少症治療薬



既に市販されている競合品との差別化状況

化合物名	経路	薬物動態		安全性*	
		食事の影響	人種差	肝機能障害	その他懸念
S-888711	経口	なし	なし	懸念なし (非臨床から)	
Nplate (romiplostim)	皮下 注射	該当せず	なし	なし	中和抗体産生 の懸念
Promacta (eltrombopag)	経口	あり 厳密な服薬 管理が必要	あり 投与量の 調整が必要	懸念あり ブラックボックス 警告	白内障の懸念

*:メカニズム非依存性

2010年度の主要なマイルストーン



グローバル開発品目の進展	
S-2367	Orlistatとの併用Phase II 投薬完了(US) Phase II の2試験投薬完了(国内)
S-349572*	Phase IIb 終了, Phase III 開始(US・EU等)
S-555739	探索試験の追加実施
S-444823	Phase IIa 終了(国内)
S-888711	Immune thrombocytopenia以外のPhase II 開始
S-234462	Phase I 終了, Phase II 開始(US)
S-297995	Phase IIa 終了(US)
S-707106	Phase I 終了, Phase IIa 開始(US)
S-288310	Phase I/II 終了(国内)

*: Shionogi-GSK(JV)での開発品

