



シオノギの研究開発

塩野義製薬株式会社
2014年3月19日



1. 研究領域

医薬研究本部長

花崎 浩二

2. 開発領域

Global Development 統括 兼

医薬開発本部長

澤田 拓子

3. 最後に

代表取締役社長

手代木 功

4. 質疑応答





研究領域

第3次中期経営計画開始からの4年間の進捗と2014年度の計画

医薬研究本部長

花崎 浩二





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」

第3次中期経営計画の目標



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”

第3次中期経営計画に対する成果



4年間で12品目の開発候補品（低分子・高分子）を創製
(うち1品目は選抜に向けて最終評価中)

自社創製開発候補品12品目が新たに臨床ステージへ移行
(うち1品目は選定準備中) (候補品の臨床入り確率: 80%)

自社創製開発品の臨床POC獲得率50%以上を達成

- **新たな開発候補品を継続的に創製**
- **質の高い候補品を選抜することで、臨床入りの確率が向上**
- **低分子に加え、抗体医薬やワクチン等の新たな創薬プラットフォームを整備し、候補品を創出**

「世界トップクラスの研究生産性」を 実現するための取り組み

第3次中期経営計画における取り組み



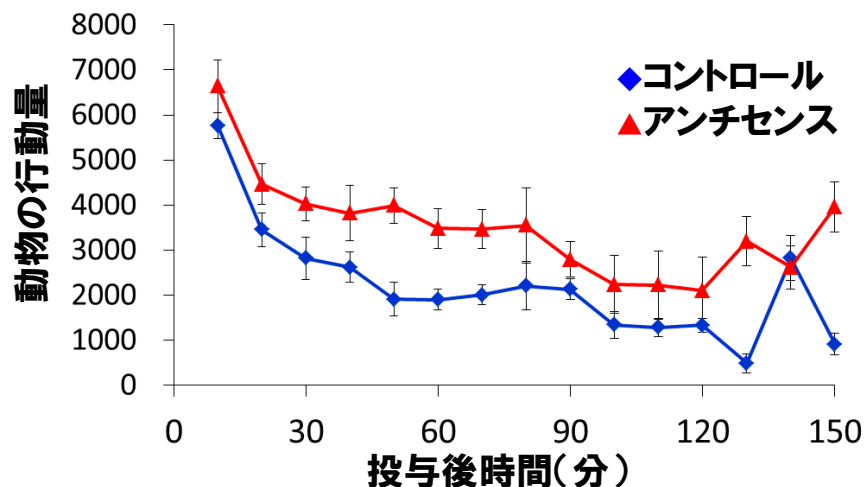
- **「シオノギ創薬研究の強み」を活かした取り組み**
 - シオノギが誇る低分子創薬の強みを活かし、独創的な「First-in-Class」、他の追随を許さない「Best-in-Class」を目指す創薬プログラムを推進
- **「強化項目」への取り組み**
 - 前期創薬ポートフォリオの充実
 - 内部研究に加え、アカデミア、製薬・ベンチャー企業との連携強化
 - 臨床予測性の向上
 - PET*イメージング, iPS細胞等の評価技術の確立
 - 臨床を予測し得る非臨床評価系の構築と活用
 - 機能集約と柔軟性強化
 - SPRC**集約によるクロスファンクショナルな連携強化
- **新たな創薬プラットフォームへの取り組み**
 - 抗体医薬, ワクチン等の研究基盤整備と開発候補品創出

内部研究・外部連携強化による創薬研究の充実



内部研究

アンチセンスによる中枢神経疾患の標的の検証



外部連携



基礎研究

標的の発掘

標的の検証

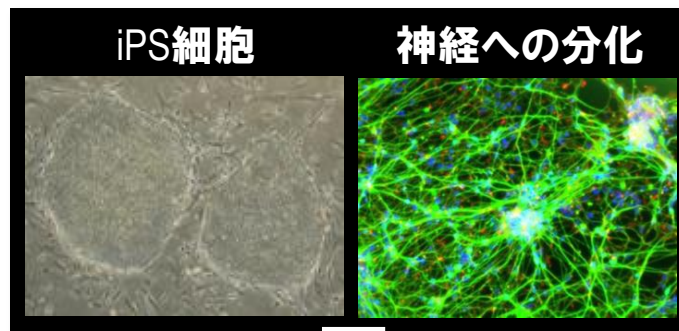
創薬研究

- **内部:** アンチセンス技術等を活用した「標的の発掘」, 「標的の検証」強化
- **アカデミア:** 公募*等で見出したアカデミア発の研究を「創薬研究」へ繋げる
- **製薬・ベンチャー企業:** 「創薬研究」ならびにパイプラインの充実・強化

臨床予測性向上に向けた技術整備と活用



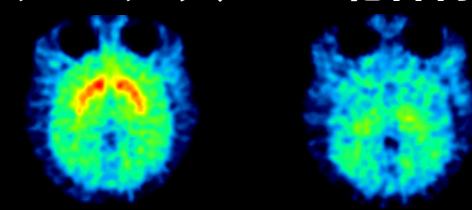
iPS細胞



受容体占有率(サル・脳)

プローブのみ

+化合物

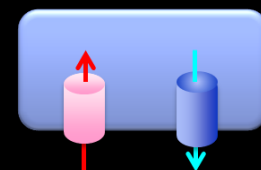


PETイメージング

臨床予測性
向上

ヒト遺伝子導入細胞

ヒト・トランスポーター発現細胞



ヒト遺伝子導入マウス



ヒト遺伝子導入細胞・動物

臨床試験の成功確率向上のため、iPS細胞、PETイメージング、ヒト遺伝子導入細胞・動物等の技術を整備・活用

新規評価システムによる質の高い候補品の創製



探索研究

候補品選抜

候補品

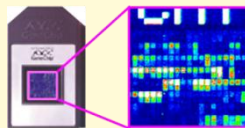
長期安全性試験

臨床試験

情報フィードバック

長期安全性・臨床試験の経験を活かした評価システムを構築し、探索研究に導入

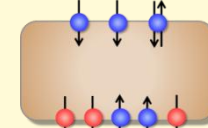
トキシコジェノミクス
による安全性予測



ハイコンテンツアッセイ
による安全性予測



ヒトを反映したin vitro
の薬物動態評価系



候補品到達率，臨床試験到達率が大きく向上

- 長期安全性・臨床試験の情報を反映した評価システムを構築
- 探索早期段階へ導入することで成功確率向上を実現

機能集約による研究生産性の向上

各地に分散していた研究機能をSPRCに集約

中央研究所
(大阪市福島区)

CMC技術研究所
(兵庫県尼崎市)



油日ラボラトリーズ
(滋賀県甲賀市)

医科学研究所
(大阪府摂津市)



探索

化学

薬効薬理

薬物動態

安全性

CMC



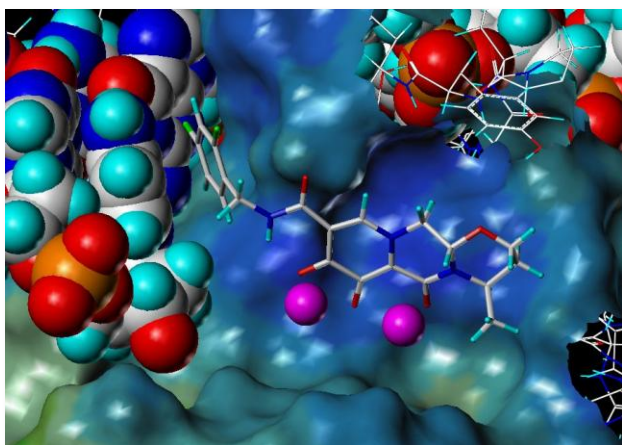
- 創薬研究に携わる各専門分野の研究員がSPRCに集結
- 現場での密なディスカッションによりアイデアを活性化

重点疾患領域での取り組みと成果

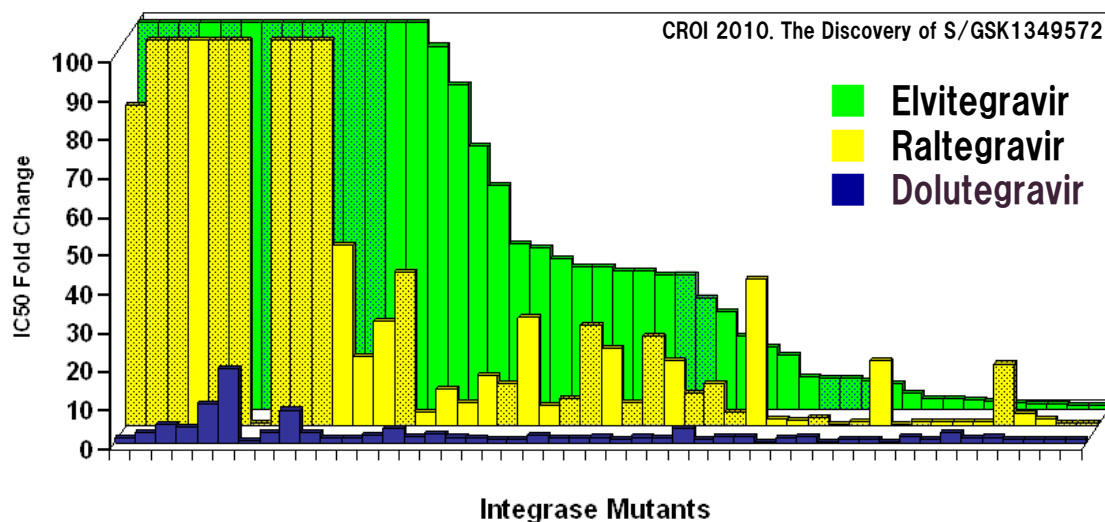
感染症：抗ウイルス薬研究の強み

他の追従を許さない「Best-in-Class」の抗HIV薬Dolutegravirを 創製・上市

低分子創薬力を結集



高いジェネティクバリア



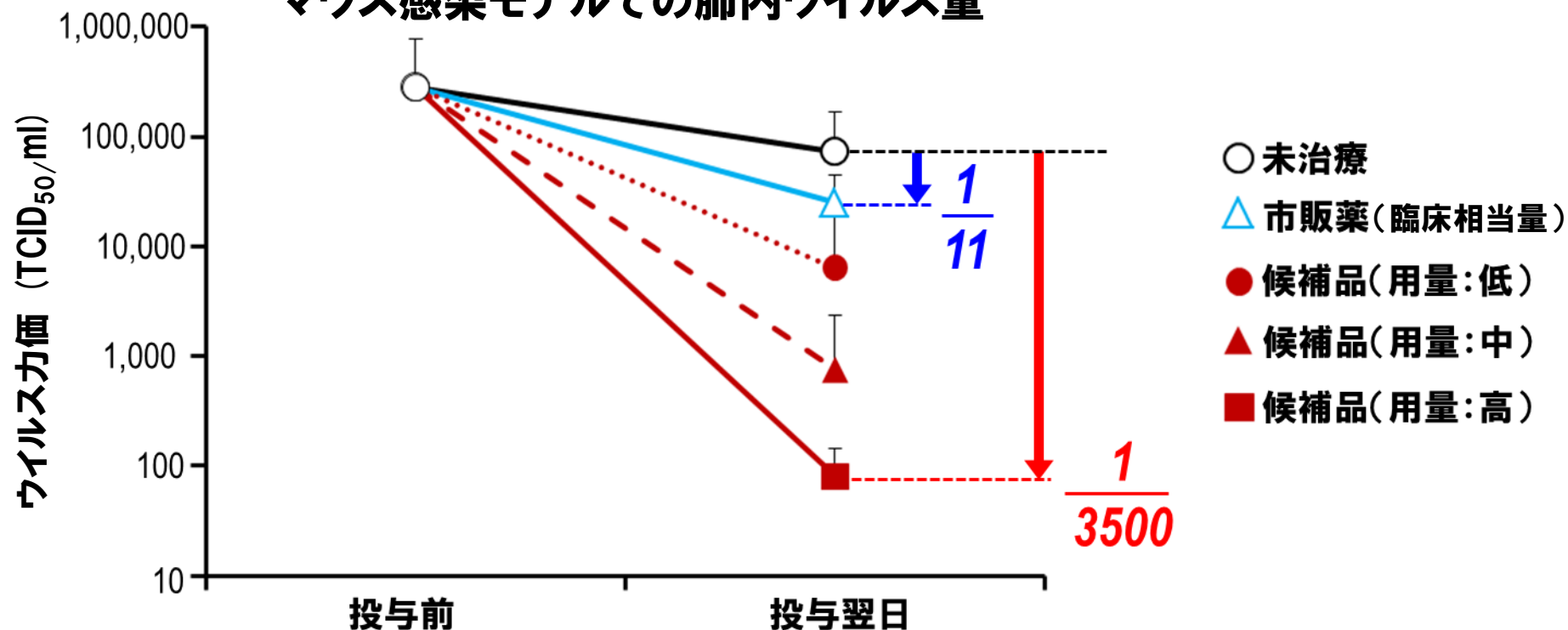
(shaded mutants observed in clinic with elvitegravir or raltegravir failure)

抗HIV薬の研究で獲得したノウハウを
他の抗ウイルス薬の創薬研究に拡大展開

感染症：抗インフルエンザ薬の創製（1）

独創的な「First-in-Class」を狙う経口抗インフルエンザ薬の候補品創製

マウス感染モデルでの肺内ウイルス量



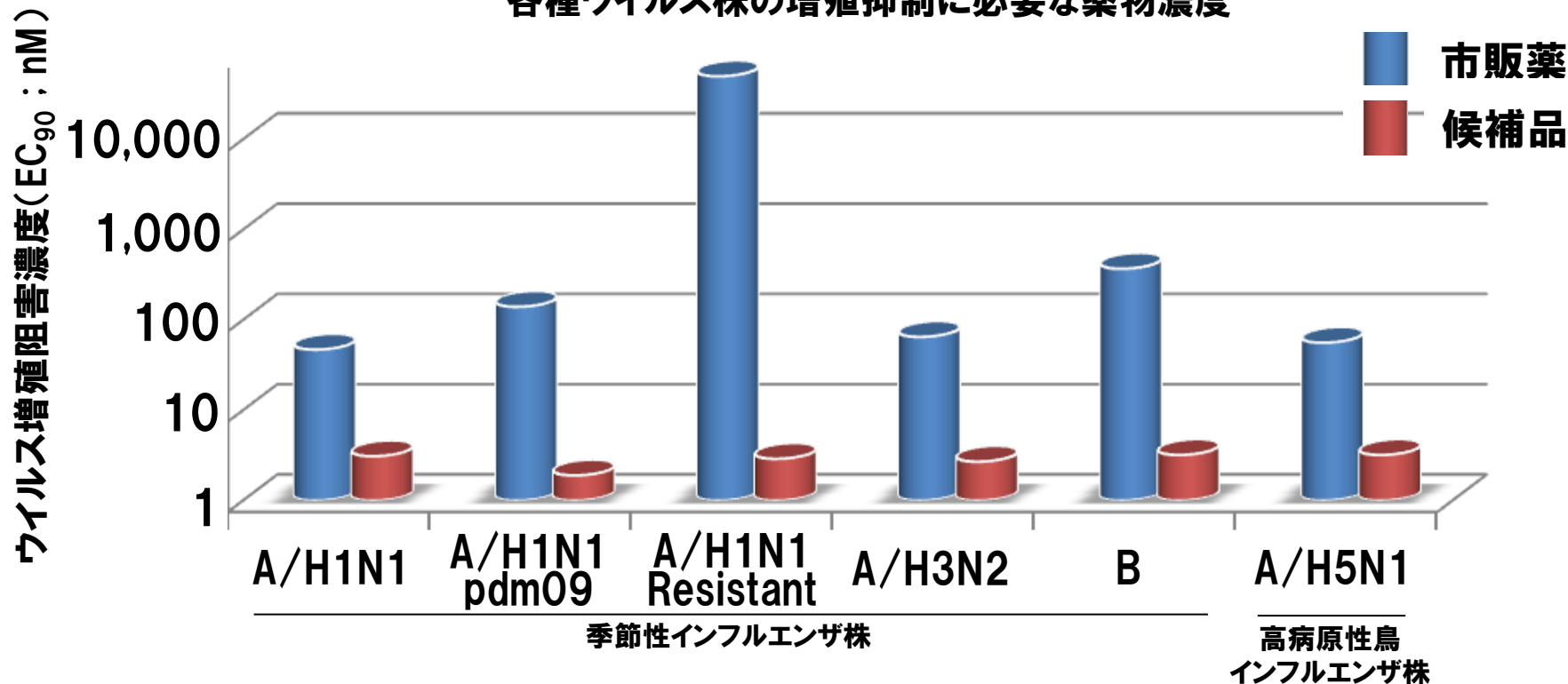
- 強力な抗ウイルス活性を示す新規メカニズムの開発候補品
- 動物モデルで短期間にウイルス量を激減，治療期間短縮を期待

感染症：抗インフルエンザ薬の創製（2）



多様なインフルエンザウイルス株に対する活性

各種ウイルス株の増殖抑制に必要な薬物濃度



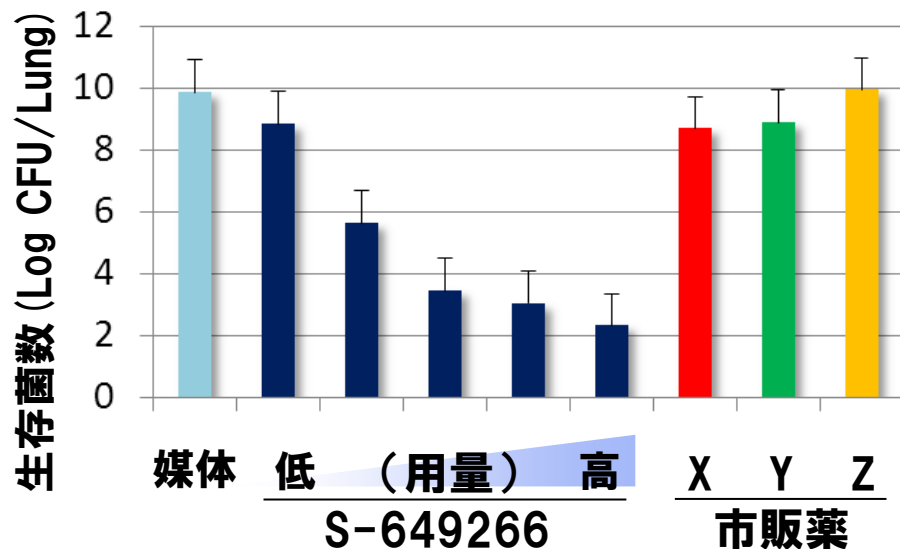
季節性株に加え、市販薬耐性株や高病原性鳥インフルエンザウイルス株に対しても低濃度で増殖阻害活性を示す

感染症：細菌感染症治療薬の創製



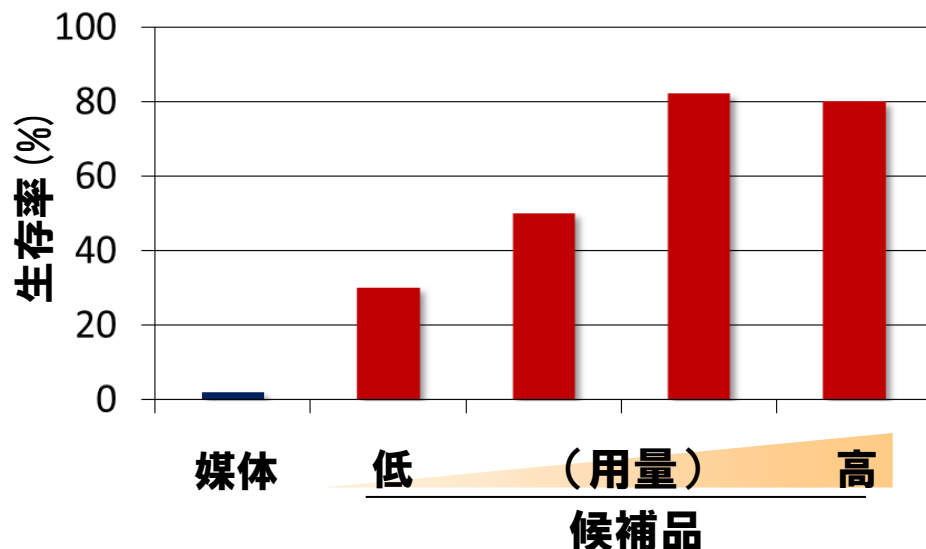
抗グラム陰性菌S-649266が臨床移行

多剤耐性アシネトバクター肺感染モデルマウス生存菌数



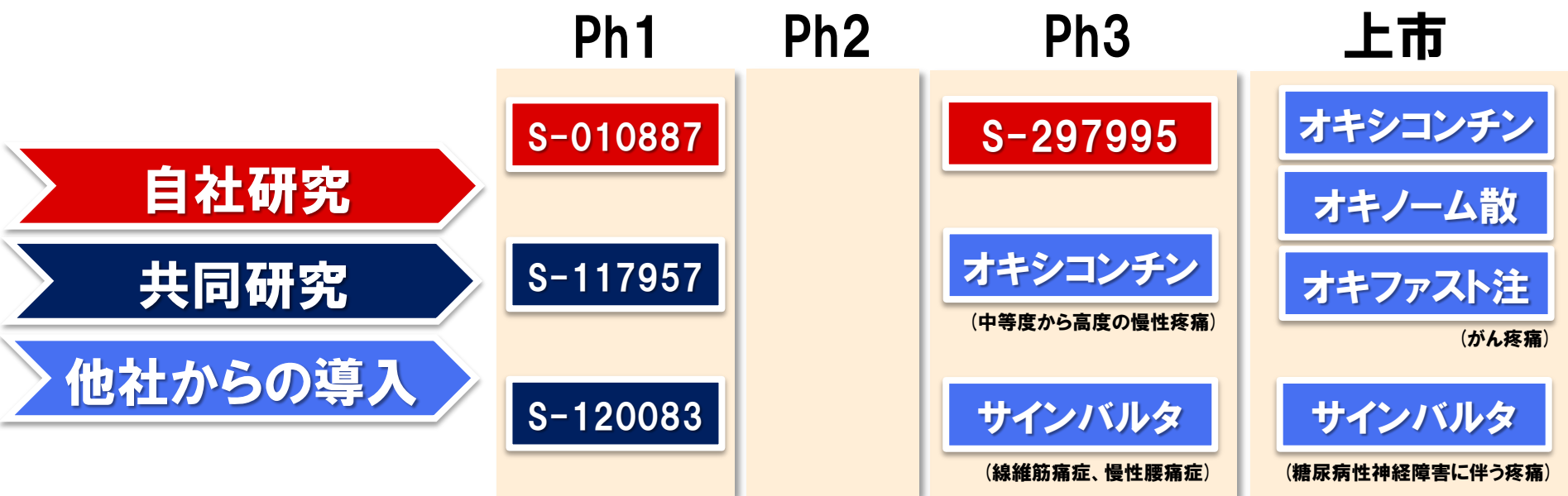
抗緑膿菌抗体医薬の候補品創出

緑膿菌肺感染モデル(マウス)生存率



- β -ラクタム合成の強みを活かし、多剤耐性菌に優れた殺菌効果を示す開発品を創製、他の追従を許さない「Best-in-Class」を狙う
- β -ラクタムでは対処が困難な緑膿菌に対し、抗体医薬によるアプローチで先行品より強力な活性を示す開発候補品を創製

疼痛：パイプラインの充実・強化

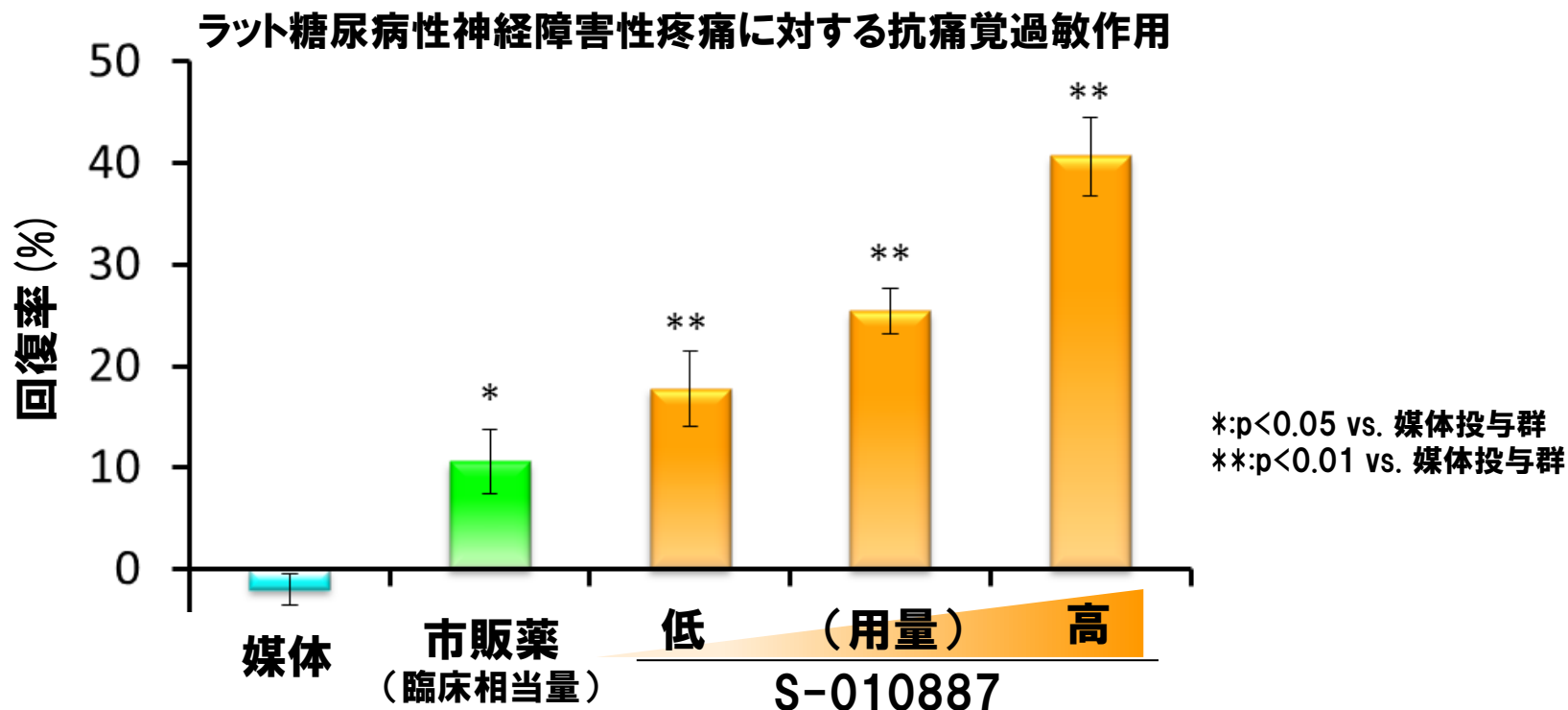


- 次世代疼痛治療薬の創製を目指した自社研究・共同研究からメカニズムの異なる3つの候補品を創製し、臨床試験に投入
- 他社からの導入も含め、疼痛領域のパイプラインを強化

疼痛：神経障害性疼痛の開発品創製



独創的な「First-in-Class」を狙う候補品S-010887が臨床へ移行

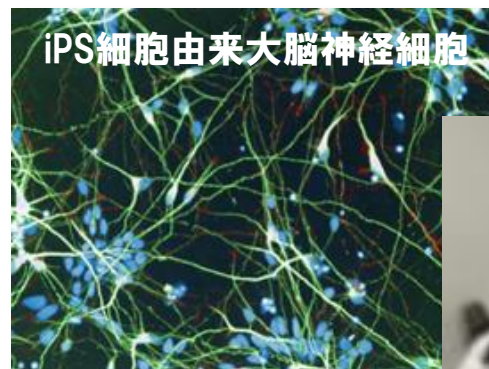


市販品よりも優れた鎮痛効果を示す新規メカニズムの神経障害性疼痛治療薬の候補品を創製し、臨床ステージへ

中枢神経：外部連携を活用した疾患研究の推進



京都大MIC*本格稼働，シナプス機能の共同研究を創薬研究へ



iPS細胞から神経への分化誘導法を確立，神経再生薬の創薬研究へ



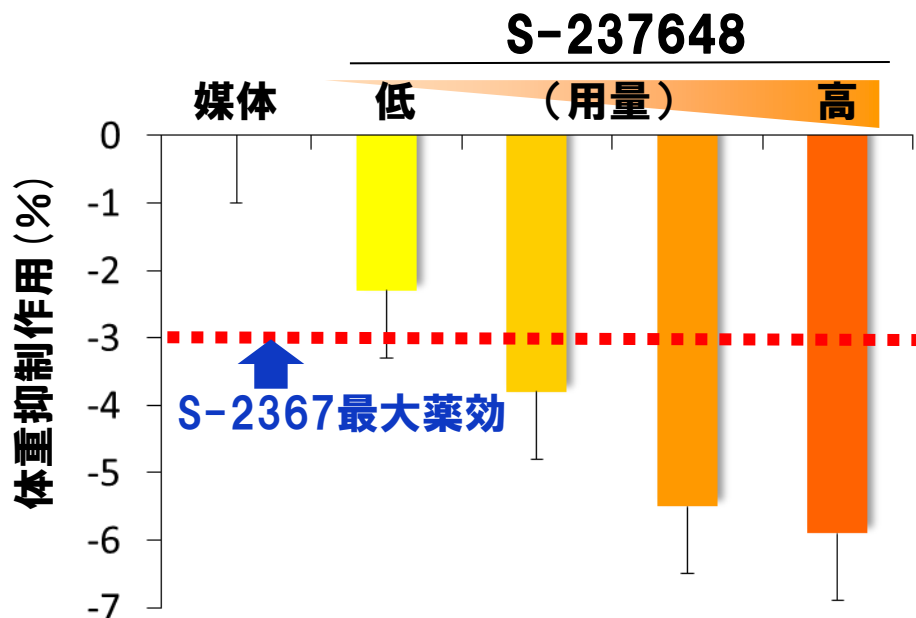
- Janssen社に導出した自社創製のアルツハイマー病治療薬の候補品が臨床へ移行，後続候補品も同社との共同研究より選抜中
- 自社の神経研究や京都大との共同研究等から，アルツハイマー病を含む中枢神経領域における独創的な「First-in-Class」創製を目指す

代謝性疾患：抗肥満薬の開発品創製

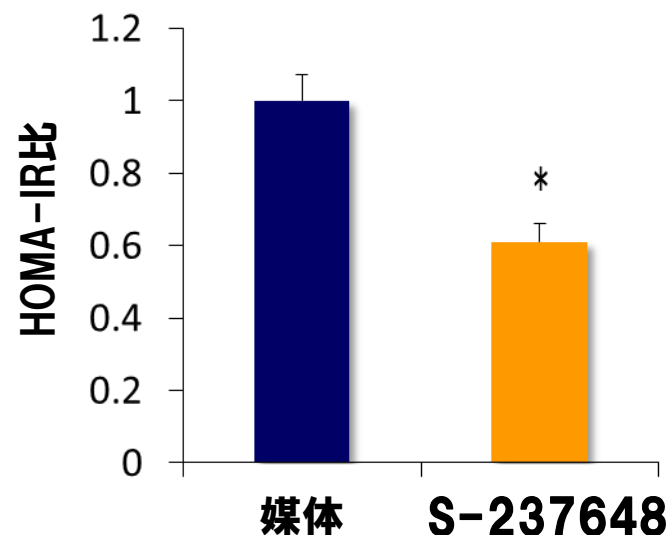


独創的な「First-in-Class」を目指す抗肥満薬の新たな開発品を創製

体重増加抑制
(肥満モデルマウス)



インスリン抵抗性改善
(肥満モデルマウス)



* P<0.05 vs. 媒体投与群

S-2367, S-234462に続くNPY Y5受容体アンタゴニストの
ベスト化合物 **S-237648** を創製し, 臨床へ移行

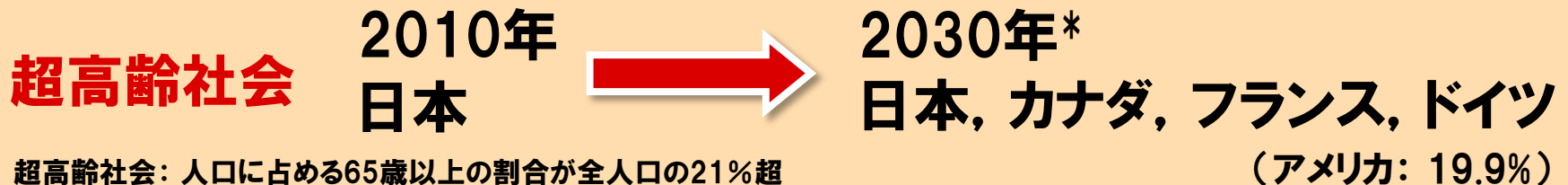
シオノギの強みと社会のニーズに基づく 2014年度の計画

社会ニーズを目標えた新たな疾患領域の選定



超高齢社会の到来

- 生産人口の減少
- 社会保障費の増大
- 介護負担の増大



超高齢社会のニーズ(健康寿命延伸・生産的活動復帰)
に應えるシオノギの創薬研究

- 老年代謝性疾患
- 腫瘍・免疫制御

● コア疾患創薬研究所：自社の強みを生かす

感染症

- HIVを軸に対象ウイルス拡大
- 多剤耐性細菌感染症治療薬の研究開発推進
- 新興・再興感染症治療薬に挑戦

疼痛・神経

- 疼痛治療薬の研究開発推進
- アルツハイマー病, 注意欠陥多動性障害から神経・精神疾患参入
- シナプス・神経機能再生創薬に挑戦

● フロンティア医薬研究所：将来の成長領域を育成

肥満・老年代謝性疾患

- 肥満治療薬の研究開発推進
- 難治性合併症・老年疾患に挑戦

腫瘍・免疫

- がんペプチドワクチン研究開発推進
- 新規免疫制御療法に挑戦

● 開発研究所：創薬段階から市販後までをカバー

安全性, 薬物動態, 物性評価, 中量合成処方等

Global Innovation Office (GIO) を設立

アカデミアシーズ育成
の国内パイオニア

良好なベンチャー
とのアライアンス

FINDS, SSP, ベンチャーコラボレーションに
より4年間で10プログラム以上創出

4年間で5品目の開発品創出

GIO Mission

『ともに育む』

前期臨床開発品の導入促進
研究, CMC, 診断薬, 開発のシーズ・技術獲得

- **継続的な開発候補品創製と創薬プログラムの充実**
 - 創薬プログラム推進による候補品創製
 - 感染症領域, 疼痛・神経領域からの候補品創製
 - 独創的創薬プログラムの充実
 - 超高齢社会を見据えた創薬戦略の策定と実施
 - GI0を中心とした次世代オープンイノベーションに向けた取り組み
- **臨床POC獲得率の向上のための創薬技術の確立**
 - 非臨床から臨床までを見据えたBM/PGx*の本格活用
 - iPS細胞のさらなる活用
 - PETイメージング技術の臨床活用
 - 臨床試験結果のフィードバックによる有効性・動態・安全性評価フロー充実
- **製品・開発品の価値最大化研究の推進**
 - 製品のLCM支援, 開発品の承認申請対応, 差別化・メカニズム研究の推進



開発領域

Global Development 統括 兼
医薬開発本部長
澤田 拓子



- 第3次中期経営計画・開発部門の目標と現状
- 2013年度の成果
- 2014年度の目標
- 主要な開発品目

早期にグローバル市場に医薬品を提供する

**5品目以上の後期開発 (Phase II b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及び1品目以上の承認取得**

- 戦略決定機能の向上
 - Global Development Office (GDO) の設立
 - ポートフォリオマネジメント
- 世界3極の拠点整備:完了
 - 米国開発機能の一元化
 - 欧州開発拠点の設置
 - 中国開発拠点の整備



- **Global Business Committeeの設立**

- Global Portfolio Management Committeeに加えて、より頻回且つ柔軟にビジネスの観点からグローバル戦略を策定するための会議体を設立

- **Global Development Office (GDO) と医薬開発本部の統合
(2014年4月～)**

- 各極の開発部門を統括するというGDOの一義的役割は終了したため、GDOと医薬開発本部を統合し、グローバル医薬開発本部とする



● 基盤整備による効率化

- 日米欧をつなぐプロジェクトマネジメントシステム, その他種々の開発業務システムの稼働
- Policy/Global Standards in Development/Global SOP によるグローバル開発プロセスの一元化

● 最新の科学技術の活用

- 社内外ビッグデータの活用とバイオメディカルインフォマティクス (PGx*を含む) の推進
- 産学連携ならびに診断薬事業部との協業による適切な対象患者集団の選別ならびにバイオマーカーの探索
- モデリング & シミュレーションの活用

最終段階にあった海外展開3品目の進展



- **Ospemifene: 閉経後膣萎縮症治療薬**

- 米国: 承認 (2013年2月)・発売 (Osphena™: 2013年6月)
- 欧州: 申請中 (2013年3月), アジア展開検討中

- **Dolutegravir: HIV感染症治療薬**

- 米国: 承認 (2013年8月), カナダ: 承認 (2013年10月), 欧州: 承認 (2014年1月)
- 日本: 申請 (2013年12月, 希少疾病用医薬品指定), 薬食審部会通過 (2014年2月)

- **Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine配合剤: HIV感染症治療薬**

- 欧米: 申請中 (2013年10月)
- Dolutegravirにabacavir/lamivudine (核酸系逆転写酵素阻害薬) を配合し, 1日1回1錠の服用を可能とした簡便な製剤

● グローバル後期開発品目への集中的投資

- S-297995 (Naldemedine, オピオイド副作用緩和薬)
 - オピオイドによる慢性便秘を対象に、日本を含むグローバルPhase III 試験を実施中
- S-888711 (Lusutrombopag, 血小板減少症)
 - 良好な薬物プロファイル(食事・人種差・肝機能への影響なし)を有する新規の経口低分子TPO*ミメティックとして、日本先行でPhase III 試験を実施中(2014年度日本申請予定、欧米への展開を計画中)

● 上記2品目に続くグローバル開発品

- S-649266 (各種細菌感染症)
 - 多剤耐性菌に対する強い抗菌活性が期待できる抗グラム陰性菌セフェム薬
 - 米国Phase I 試験実施中(グローバルPhase II 試験を準備中)
- S-222611 (悪性腫瘍)
 - HER2陽性乳がん患者を対象としたPhase I/II 試験を開始

- **国内戦略上優先される品目の開発スピードアップ**

- 注意欠陥・多動性障害治療薬：S-877503, S-877489
- 舌下免疫療法薬（アレルギー性鼻炎：家ダニ）：S-524101

- **次世代を担う化合物の見極め**

- 抗肥満薬：S-2367/S-234462の経験を活かした後継品S-237648への切り替え
- その他の開発品：舌下免疫療法薬（アレルギー性鼻炎：スギ），がんペプチドワクチン，疼痛治療薬，感染症治療薬など
- パートナリング，導出入を組み合わせた開発アセットの最大化

● サインバルタ®のライフサイクルマネジメント

- 線維筋痛症、慢性腰痛症への適応拡大Phase III 試験を実施中
- 糖尿病性神経障害に伴う疼痛に対する適応追加、更に製造販売後臨床試験を計画

● ドリペネムのライフサイクルマネジメント

- 高用量の追加
- 小児、化膿性髄膜炎の適応追加

● イルベタン®のライフサイクルマネジメント

- アムロジピンベシル酸塩との配合剤に加えて、フルイトラン®との配合剤、ならびにイルベタン® 200mg製剤を発売

● オキシコドンのパイプライン補強

- オキシコンチン®の非がん疼痛への適応拡大Phase III 試験を実施中
- 乱用防止策を施したオキシコドン製剤：OXYCONTIN®NEO錠およびオキシコドン/ナロキソン配合錠（海外製品名：TARGIN®錠またはTARGINACT®錠）の導入

ライフサイクルマネジメントの更なる強化： CMC創薬による価値創造・最大化



● 「CMC創薬」とは

- 新しい医薬品候補を見出す創薬 (Drug Discovery) とは異なり, 製剤工夫, 合成技術など, CMCの高い製品化能力を活用して製品化に課題のある候補化合物や現製品に優れた付加価値を与え, 新しい医薬品に仕上げる

● CMC開発研究所のミッション

従来のビジネスモデル

「新薬 (NME*)」

転換

新たなビジネスモデル

「新薬 (NME+NTE**)」

- 従来のNME創薬への貢献
- 高度なCMC技術が要求されるCMC創薬の推進
- “高リスク高リターンのNME”と“中リスク中リターンのNTE”のハイブリッドにより, 上市確率の向上ならびに製品価値最大化に貢献

2013年度の成果：承認・申請



承認		
イルトラ [®] 配合錠	高血圧症	日本：2013年6月
Dolutegravir*	HIV感染症	米国：2013年8月 カナダ：2013年10月 欧州：2014年1月
申請		
Dolutegravir / Abacavir / Lamivudine*	HIV感染症	欧米：2013年10月
Dolutegravir*	HIV感染症	日本：2013年12月 (部会通過：2014年2月)

2013年度の成果：Phase I ～ III (1/2)



開発状況の進展		
サインバルタ®	慢性腰痛症	日本：Phase III 開始
S-297995	オピオイド投与による副作用の緩和	グローバル：Phase III 開始
S-888711	血小板減少症	日本：Phase III 開始
S-555739	アレルギー性鼻炎	日本：SAR*/PAR**Phase III 完了
S-524101	ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎	日本：Phase II/III 完了
S-877503	ADHD***	日本：Phase II/III 開始
S-877489	ADHD***	日本：Phase II 開始
S-646240	加齢黄斑変性症	日本：Phase IIa 投薬終了

2013年度の成果：Phase I ～ III (2/2)



開発状況の進展		
S-588410	膀胱がん	日欧：Phase II 開始
S-222611	悪性腫瘍	欧州：Phase I/II 開始
S-649266	各種細菌感染症	米国：Phase I 開始
S-556971	脂質異常症	日本：Phase IIb 完了, 結果に基づきPhase I 開始 (用法変更)
S-120083	炎症性疼痛	日本：Phase I 完了
S-414114	アトピー性皮膚炎	日本：Phase I 開始
S-117957	神経障害性疼痛	米国：POM [*] 開始
S-010887	神経障害性疼痛	日本：Phase I 開始
S-237648	肥満症	日本：Phase I 開始

未承認薬・適応外薬および学会からの開発要請品目



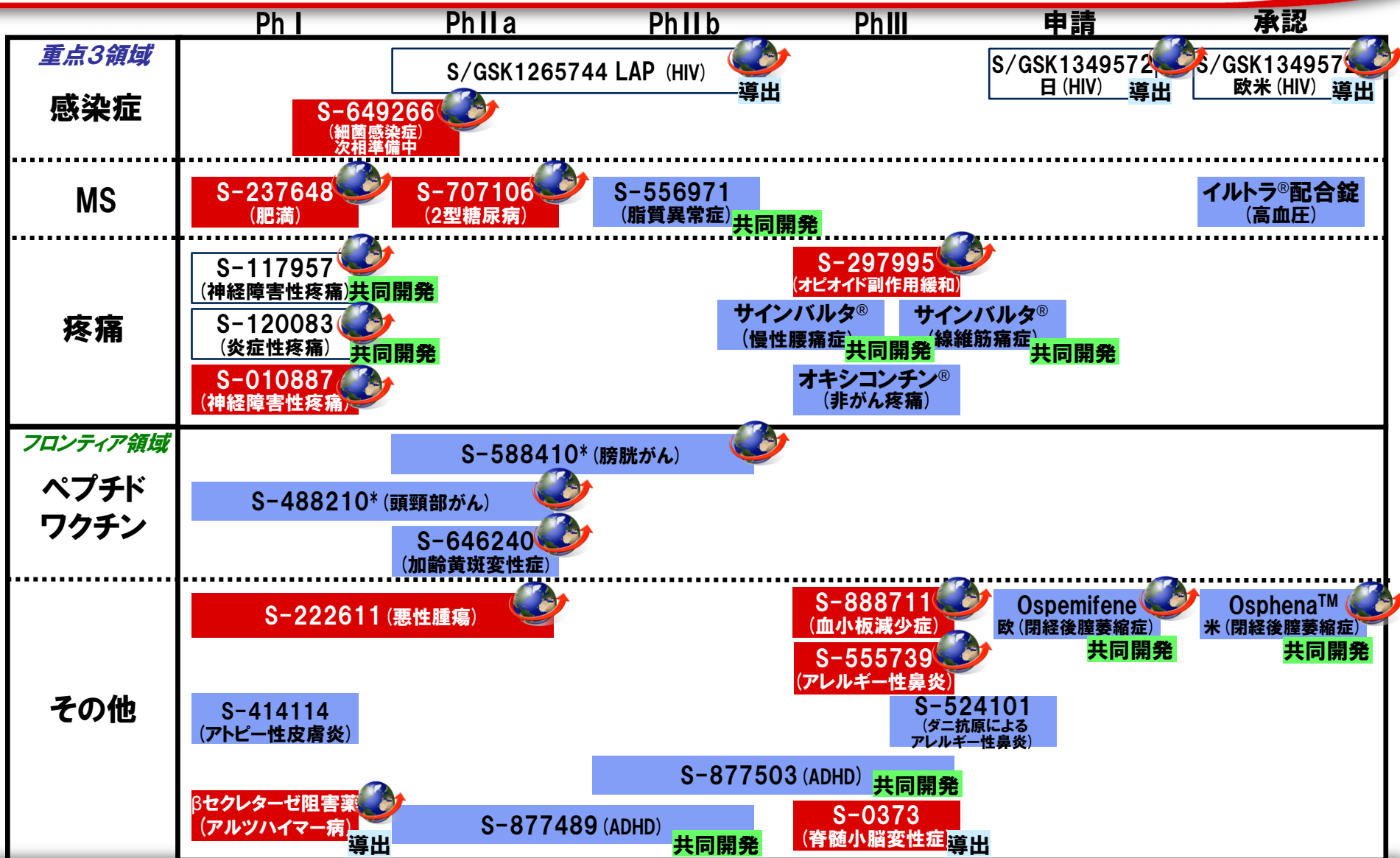
未承認薬・適応外薬の開発：進展状況

サインバルタ®	線維筋痛症	申請準備中
オキシコンチン®	中等度から高度の慢性疼痛（非がん疼痛）	Phase III
エンドキサン®	褐色細胞腫	承認（2013年3月）
プレドニン®	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	承認（2013年9月）
塩酸バンコマイシン	グラム陽性菌による血流感染	公知申請 （2013年11月）

学会等からの要請による開発：進展状況

メトレプチン	脂肪萎縮症	承認（2013年3月）
プレドニン®	川崎病（急性期）	承認（2013年9月）
イムノマックス®-γ	菌状息肉症/セザリー症候群への適応拡大	申請中 （2013年8月）

開発パイプラインの充実化 (2014年3月現在)



LAP: 持続性注射剤, ADHD: 注意欠陥・多動性障害
*: がんペプチドワクチン



グローバル開発品

起源: 自社創製品

共同研究品

導入品

2014年度の目標：承認・申請



承認		
Dolutegravir*	HIV感染症	日本
Dolutegravir / Abacavir / Lamivudine*	HIV感染症	欧米
申請		
サインバルタ®	線維筋痛症	日本
サインバルタ®	慢性腰痛症	日本
S-888711	血小板減少症	日本
S-524101	ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎	日本

2014年度の目標：Phase I ～ III



開発の進展		
S-877503	ADHD*	日本：Phase II/III 完了
S-877489	ADHD*	日本：Phase II/III 開始
S-556971	脂質異常症	日本：Phase IIb 開始
S-888711	血小板減少症	グローバル：Phase II 開始
S-649266	各種細菌感染症	グローバル：Phase II 開始
S-646240	加齢黄斑変性症	日本：Go/No Go判断
S-117957	神経障害性疼痛	米国：Go/No Go判断
S-010887	神経障害性疼痛	日本：Phase I 完了, Go/No Go判断
S-237648	肥満症	日本：Phase I 完了, Go/No Go判断
臨床ステージ移行 2品目		

主要な開発品目

Naldemedine (S-297995)

オピオイド鎮痛薬による便秘症状の緩和

- **適応疾患**

- オピオイド鎮痛薬による便秘症状の緩和

- **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）

- **開発ステージ**

- End of Phase II meeting
 - FDA: 2013年2月19日
 - PMDA: 2013年6月24日（書面）
- COMPOSE Program（がん・非がん患者を対象としたグローバルPhase III試験）実施中

- **グローバルオピオイド鎮痛薬市場：148億ドル¹**
 - 主たる市場は、米国、英国、ドイツ、カナダ、フランス
世界のオピオイド鎮痛薬市場の8割弱を占める¹
 - オピオイド鎮痛薬長期投与患者数（上記5か国）：70百万人²
- **主要5か国で長期投与患者の40～50%（28～35百万人）が
オピオイド鎮痛薬による便秘症状を発症¹⁻⁵**
- **緩下剤では十分な効果は得られない患者も多い（>50%）⁵**
- **本邦ではオピオイド鎮痛薬は主にがん患者に使用される**
 - **本邦でのオピオイド鎮痛薬使用想定がん患者数は約30万人強**

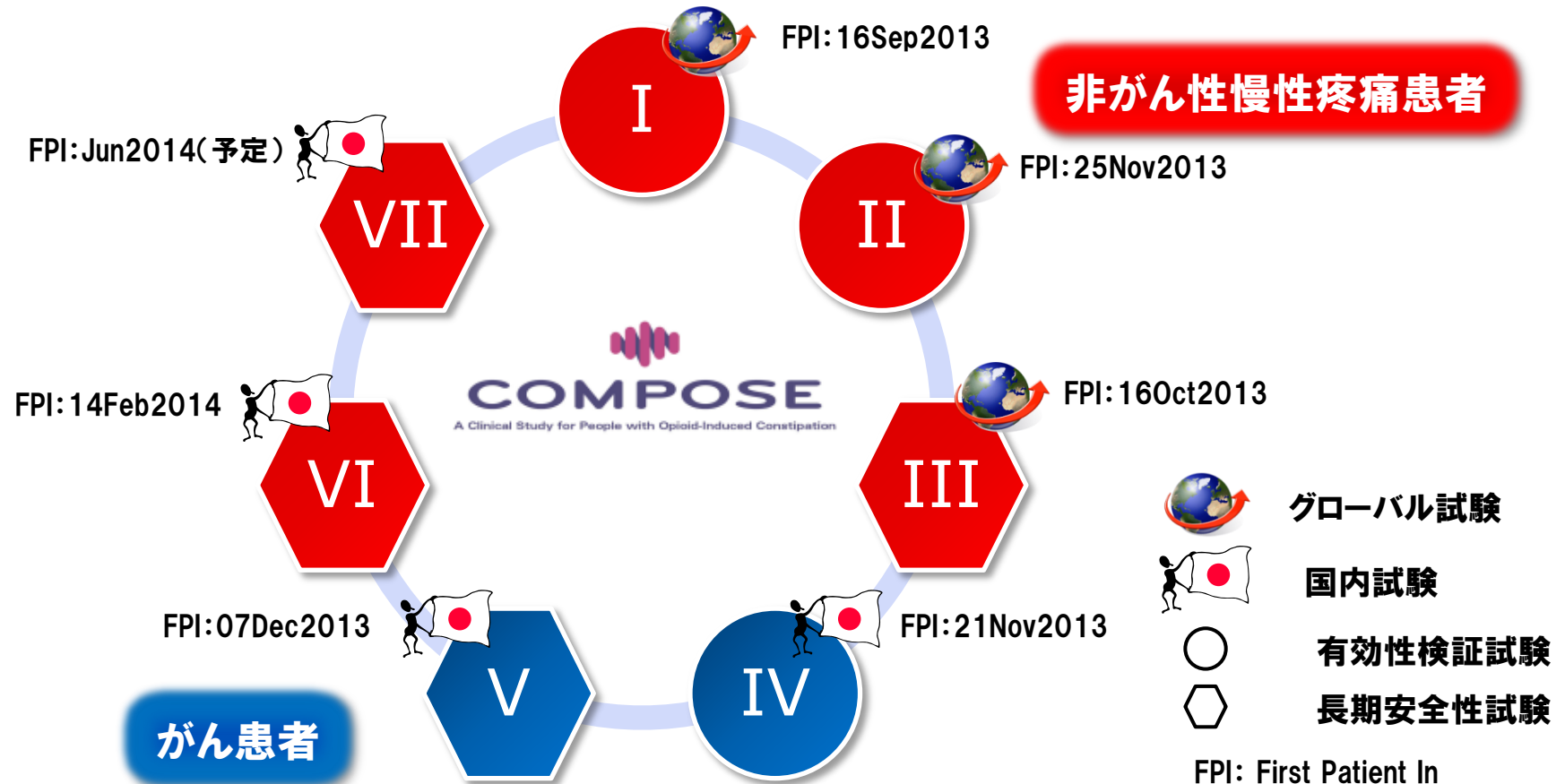
Source: ¹ Calculated based on IMS Health MIDAS MAT-2Q12, ² Calculated based on IMS patient level data MAT-2Q09, ³ Reimer, K et al. Meeting the Challenges of Opioid-Induced Constipation in Chronic Pain Management – A Novel Approach. Pharmacology. 2009;83:10-17, ⁴ Review Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ; Pain 2004 Dec; 112 (3):372-80. ⁵ Ford et al, Efficacy of Pharmacological Therapies for the Treatment of Opioid-Induced Constipation: Systematic Review and Meta-Analysis, The American Journal of Gastroenterology, 11 June, 2013 doi:10.1038/ajg.2013.169. Calculated based on MIDAS 2012 June MAT, and Patient Level Data 2009 Q2 MAT etc. © 2014 IMS Health. Reprinted with permission.

Phase III 試験計画概要 (COMPOSE Program)



● 対象患者

- 米国: **非がん性慢性疼痛患者**
- 日本: **がん患者**, および**非がん性慢性疼痛患者**



S-649266

重症グラム陰性菌感染症

- **適応疾患**
 - 重症グラム陰性菌感染症
- **作用機序**
 - 細胞壁合成阻害によるグラム陰性菌の増殖抑制
- **製品特性**
 - 多剤耐性菌を含むグラム陰性菌全般に対して、強い抗菌活性を示す注射用セフェム系抗菌薬
 - 多くのカルバペネムあるいはセフェム系抗菌薬に耐性を示すNDM-1^{*1}等のメタロβラクタマーゼ (MBL) 産生菌および多剤耐性緑膿菌 (MDRP^{*2}), *A. baumannii* ^{*3}, 腸内細菌属 (*K. pneumoniae* ^{*4}等) に対しても強い活性を示す
- **開発ステージ**
 - Phase I 単回ならびに反復投与試験終了
 - Phase I 腎機能障害者PK試験 (US) 実施中, Phase II cUTI^{*5} 試験 (Global) 準備中

● 医療関連感染（院内感染）

- 日欧米で年間約600万人が医療関連感染症に罹患し、年1.7%の割合で増加
- 米国では、医療関連感染症に罹患した場合、約\$15.4万の追加治療費が発生（PHC4*1）
- カルバペネム系抗生剤売上：\$1.9Bn（2013, EvaluatePharma）

● カルバペネム耐性菌（NHSN*2, ECDC*3）

	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>
US	2%	23%	61%	12%
France	<1%	18%	81% (29 European countries)	<1%
Germany	<1%	11%		<1%
Italy	<1%	25%		29%
Spain	<1%	21%		<1%
UK	<1%	6%		<1%

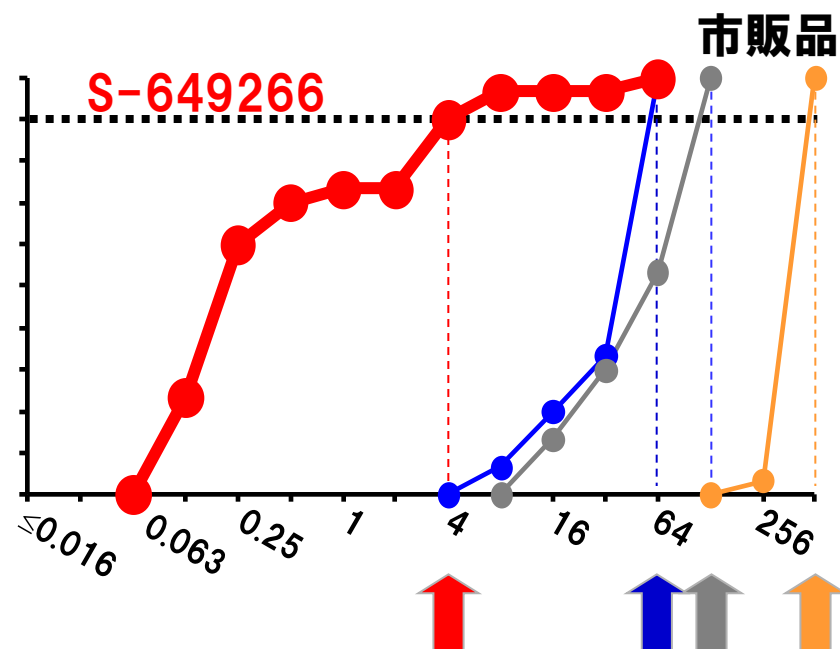
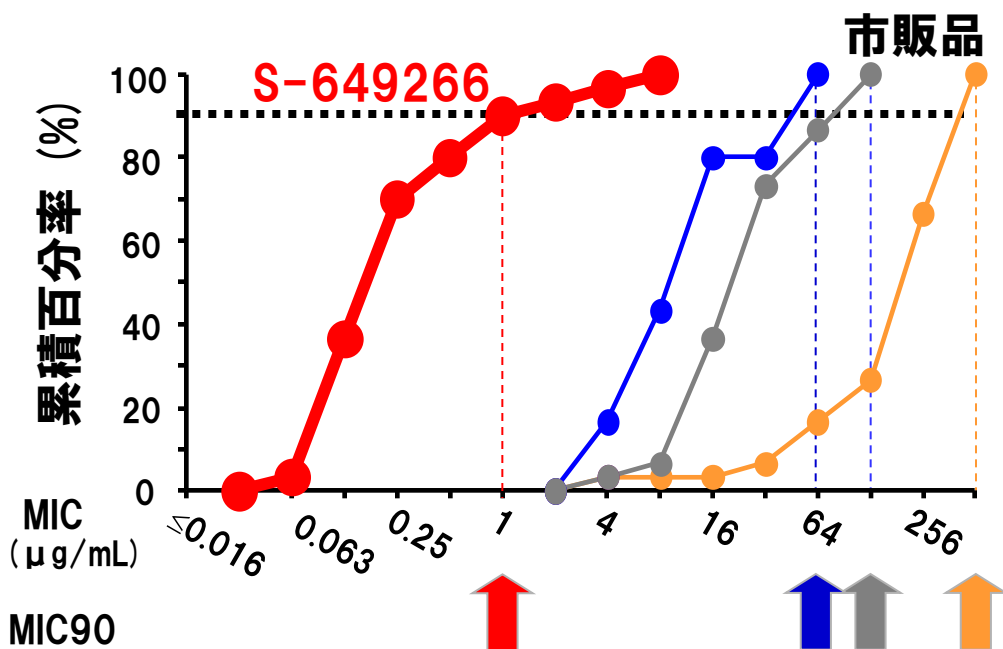
● 重症感染症

- 米国では年間約200万人が”耐性菌”に感染し、そのうち約2万人が死亡（CDC*4）
- 東ヨーロッパ、ラテンアメリカ、アジア地域においてもグラム陰性菌の高度耐性化が深刻化

多剤耐性菌に対する抗菌活性

多剤耐性緑膿菌
(菌株数: 33 株)

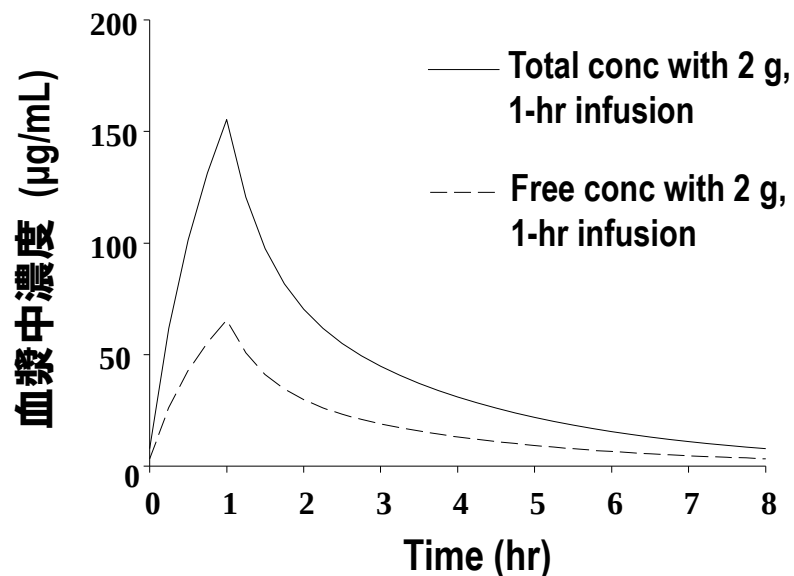
多剤耐性アシネトバクター
(菌株数: 29 株)



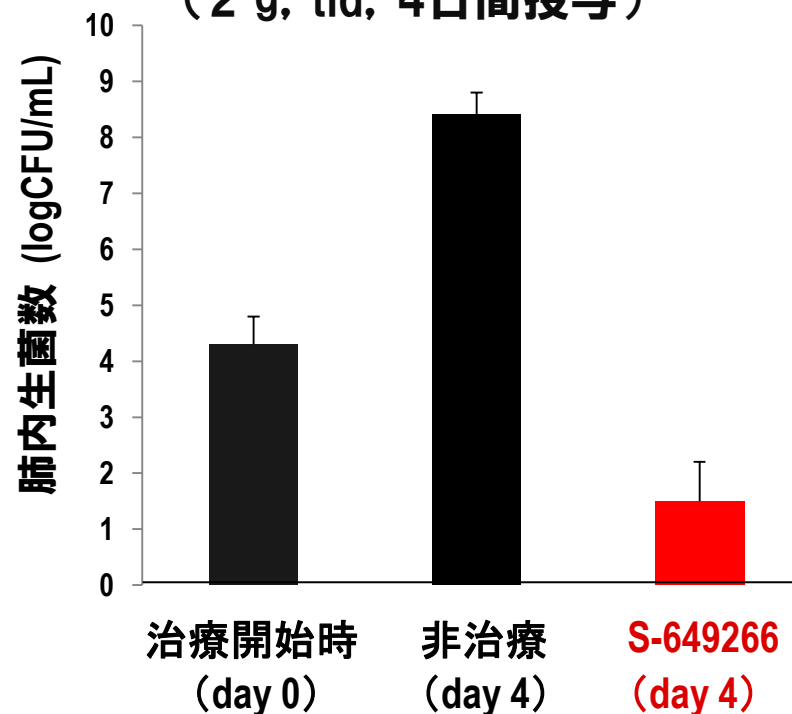
臨床現場で問題となっている多剤耐性緑膿菌，
多剤耐性アシネトバクターに対して強い抗菌活性を示す

多剤耐性菌に対する治療効果

健常人における 血漿中濃度推移



ヒトPKを再現したラット肺感染モデルに おける多剤耐性緑膿菌に対する治療効果 (2 g, tid, 4日間投与)



多剤耐性菌肺感染モデルに対して、
臨床で期待できる血中暴露下で良好な治療効果を示す

S-222611

HER2/EGFR過剰発現のがん種

- **適応疾患**

- HER2*/EGFR**が過剰に発現するがん種

- **作用機序**

- 可逆的HER2/EGFRチロシンキナーゼ阻害薬

- **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*)
- 大腿骨内移植およ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**

- HER2陽性乳がん患者を対象としたPhase I/II 試験

- **今後の予定**

- Phase I/II 試験で併用時の用量を選定後、Phase II 試験を実施予定

- **がん患者を対象とした Phase I 反復投与試験 (欧州)**

- **Dose Escalation Phase:**
HER2/EGFRが発現している標準治療不応の固形がん患者に本薬を反復投与してMTD (最大耐量) を求め, PK・腫瘍縮小効果を検討
- **Expansion Phase:**
Dose Escalation Phase で安全性が確認された最大用量での反復投与時の安全性・PK・腫瘍縮小効果を検討



- **有効性を十分に示す暴露をはるかに超えた用量でも安全性を確認**
- **種々のがん種で腫瘍縮小効果・病勢安定を確認**
- **上記結果を2013年欧州臨床腫瘍学会・サンアントニオ乳がん学会で発表**



最後に

**代表取締役社長
手代木 功**





質疑応答

将来見通しに対する注意事項



- 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。