



# シオノギの研究開発

---



塩野義製薬株式会社

2006年3月9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

ライセンス活動 : ライセンス部長 森 正治

## 第二次中期経営計画, 初年度の改革

### ◆ 組織

- 05年4月 重点3領域をコアとする研究部門の組織改革を実施  
創薬研と新薬研を統合した意思決定システムを構築
- 05年7月 開発部門に領域制を導入  
医薬開発部と臨床開発部の統合的な組織運営

### ◆ 戦略

- MPDR部門横断会議体
  - TAカンファレンス: 領域戦略の策定
  - パイプライン検討会: 製品ポートフォリオの検討

重点領域へのリソース配分  
マイルストーン管理の徹底

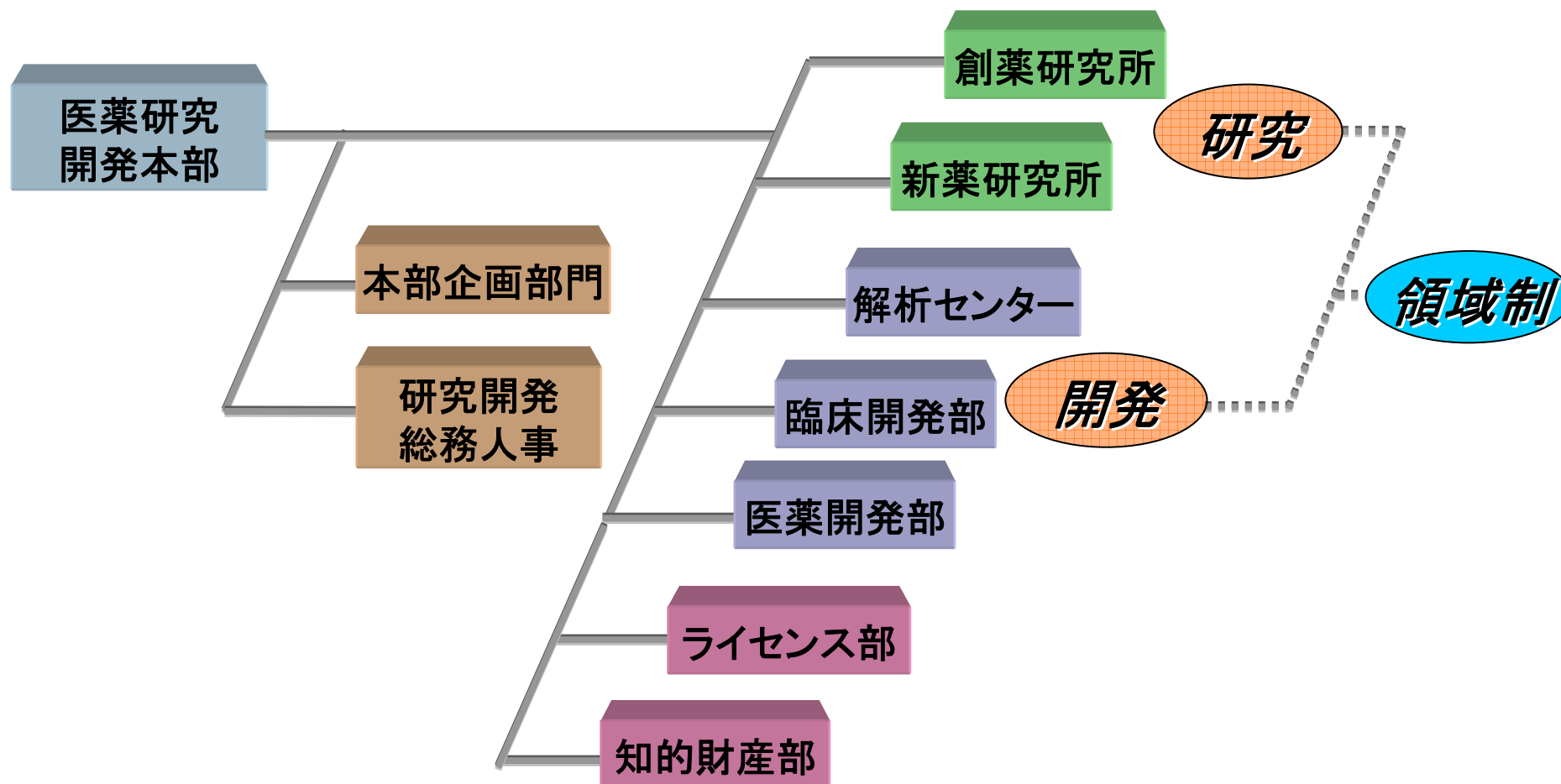
### ◆ 領域

- 重点3領域に加えて, 将来性を期待するフロンティア領域を創設

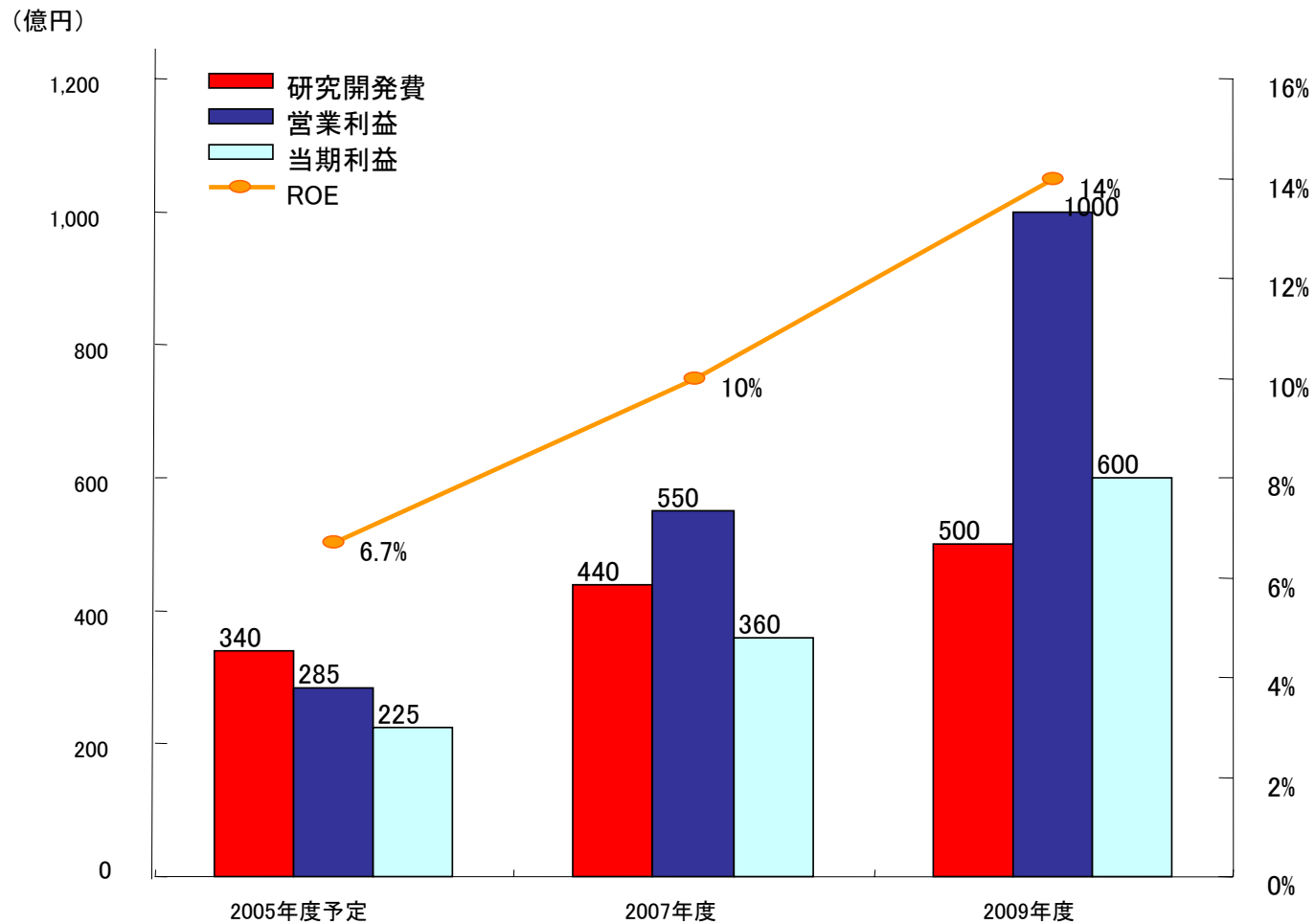
### ◆ プロセス

- POCを意識した研究開発プロセスを導入し定着
- 次世代人材育成プログラムが稼動

## 組織体制



## 研究開発費・利益・ROEの予測(連結)



## 05年度の進捗と06年度の予定: 感染症

---

- ◆ フィニバックス<sup>®</sup>, アベロックス<sup>®</sup>, フィニバックス<sup>®</sup>キット製剤
  - 上市達成. フィニバックス<sup>®</sup>は製造販売後臨床試験を実施中
  - フィニバックス<sup>®</sup>キット製剤は, 06年度内に上市予定
- ◆ S-013420(新規マクロライド系抗生物質)
  - Phase 2aに移行して実施中
  - 06年度内にGo/No Go判断
- ◆ S-364735(抗HIV薬)
  - 05年度内にFTIH達成(2006年3月末の予定)
  - 06年度内にPhase 2aへのステージアップ予定
- ◆ 注射用広域セフェム系抗生物質
  - 06年度中にFTIHを目指す

FTIH: First Trial in Human, 臨床入り

## 05年度の進捗と06年度の予定: 疼痛領域

---

- ◆ 塩酸オキシコドン速放製剤(がん性疼痛薬)
  - 06年度中に上市予定
- ◆ デュロキセチン(糖尿病性神経因性疼痛薬)
  - 05年12月に用量反応性試験を開始
  - キーオープンは, 06年度末の予定
- ◆ オピオイド副作用緩和薬(制吐剤/抗便秘薬)
  - 複数のプログラムの中からベスト化合物を選定し, 06年度中にFTIHの予定
- ◆ 米国Purdue社との共同研究
  - 新規疼痛治療薬の共同研究と全世界での共同販売に関する契約を締結

## 05年度の進捗と06年度の予定： メタボリックシンドローム領域

---

- ◆ クレストール®
  - 上市達成. 製造販売後調査を実施中
- ◆ イルベサルタン(高血圧症治療薬)
  - Phase 3 試験は順調に進捗. 06年度中にNDAの予定
- ◆ S-2367(肥満症治療薬)
  - Phase 2a 試験を米国で実施中
  - 06年度中にGo/No Go判断を行い, Goの場合速やかにPhase 2bへ移行予定



## 05年度の進捗と06年度の予定: フロンティア領域

---

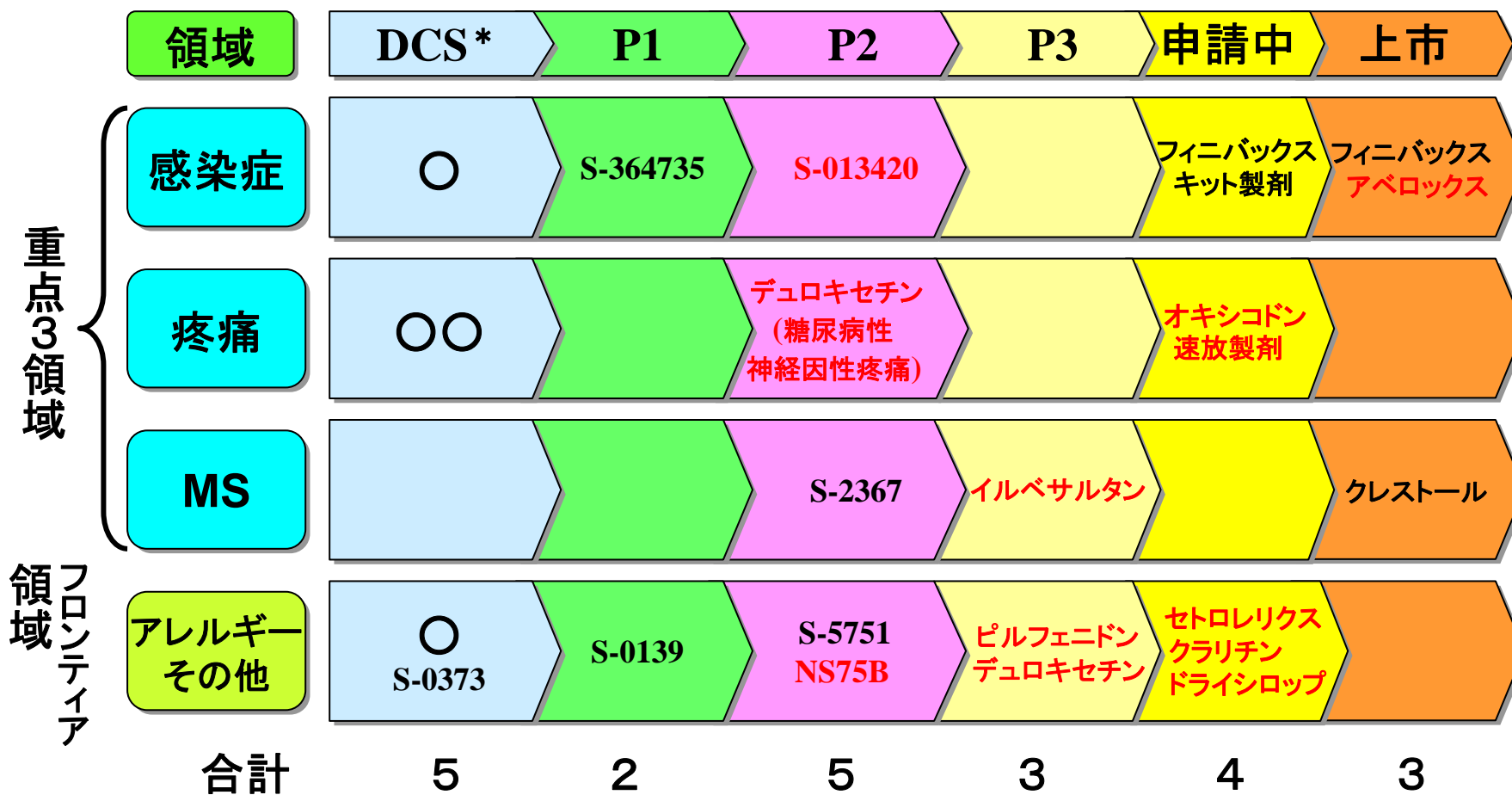
- ◆ クラリチン®ドライシロップ
  - 06年度中の上市予定
- ◆ ピルフェニドン(特発性間質性肺炎治療薬)
  - Phase 3 試験は順調に進捗. 06年度中にNDAの予定
- ◆ S-5751(喘息治療薬)
  - Phase 2a 試験を欧米で実施中
  - 05年度にPhase 1からPhase 2aへ移行達成
  - 06年度下半期にGo/No Go判断の予定
- ◆ 抗掻痒薬
  - 06年度中にFTIHの予定

## 05年度の進捗と06年度の予定: その他の重要品目

---

- ◆ 酢酸セトロリクス（早発排卵防止薬）
  - 06年度中に上市予定
- ◆ NS-75B（前立腺肥大症治療薬）
  - 06年度中にPhase 2aに移行
- ◆ デュロキセチン（抗うつ薬）
  - Phase 3 比較試験中
  - 07年度にNDAの予定
- ◆ S-0139（脳血管障害治療薬）
  - シオノギがPhase 2aから開発を欧州で継続
- ◆ アダパレン（にきび治療薬）
  - ガルデルマ社が06年度にNDAの予定

## 研究開発パイプライン(DCS～上市)におけるインライセンス品目



\* Drug Candidate Selection

赤字: インライセンス

## 上市計画

2006

オキシコドン(剤形追加)  
フィニボックス(キット製剤追加)  
酢酸セトロレリクス  
(体外受精時の早発排卵防止薬)  
クラリチン(剤形追加)

2007~

イルベサルタン(降圧薬)  
ピルフェニドン  
(特発性間質性肺炎治療薬)  
デュロキセチン(抗うつ薬)  
アダパレン(にきび治療薬)

ドリペネム(海外:J&J)

2005

フィニボックス  
アベロックス  
クレストール

重点領域の品目を赤で示す

## 2006年度の具体的達成指標

---

### 研究

- ◆ 現開発候補化合物4品目から3品目をFTIHに進める
- ◆ 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

### 開発

- ◆ 申請中4品目の上市達成
  - 酢酸セトロレリクス, オキシコドン速放製剤, フィニバックス<sup>®</sup>キット製剤, クラリチン<sup>®</sup>ドライシロップ
- ◆ 2品目の申請
  - イルベサルタン, ピルフェニドン
- ◆ Phase 2 品目のステージアップ
  - S-013420, S-2367, S-5751, デュロキセチン(糖尿病性神経因性疼痛)



## 研究領域

---



## 研究領域 Topics

---

### • 感染症領域

- 抗ウイルス薬を治験開始へ
- 陰性菌強化型セフェム系抗生物質の開発を中止
- 注射用広域セフェム系抗生物質の開発候補化合物を選択
- 抗菌領域における研究開発アセットを充実

### • 疼痛領域

- 米国Purdue社と共同研究・開発・販売で契約締結
- オピオイド副作用緩和薬の開発候補化合物（バックアップ）を選択

### • メタボリックシンドローム(MS)領域

- 創薬後期プログラムや外部との共同研究(糖鎖工学研究等)を進展 → 新規プログラムへ

### • フロンティア領域

- 抗掻痒薬の開発候補化合物を選択

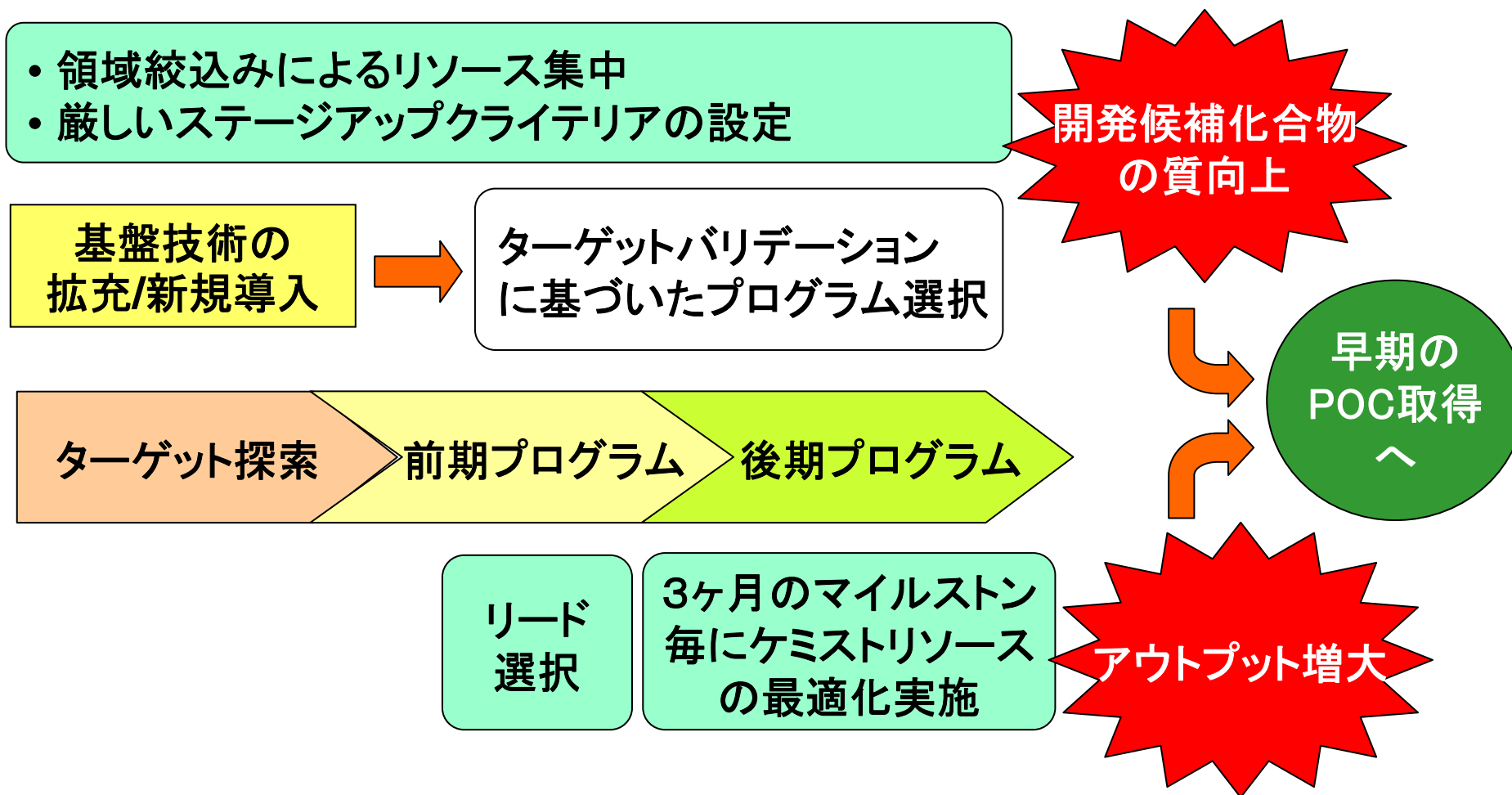
### • 基盤技術

- ドイツMorphoSys社から新しいファージ抗体産生技術を導入

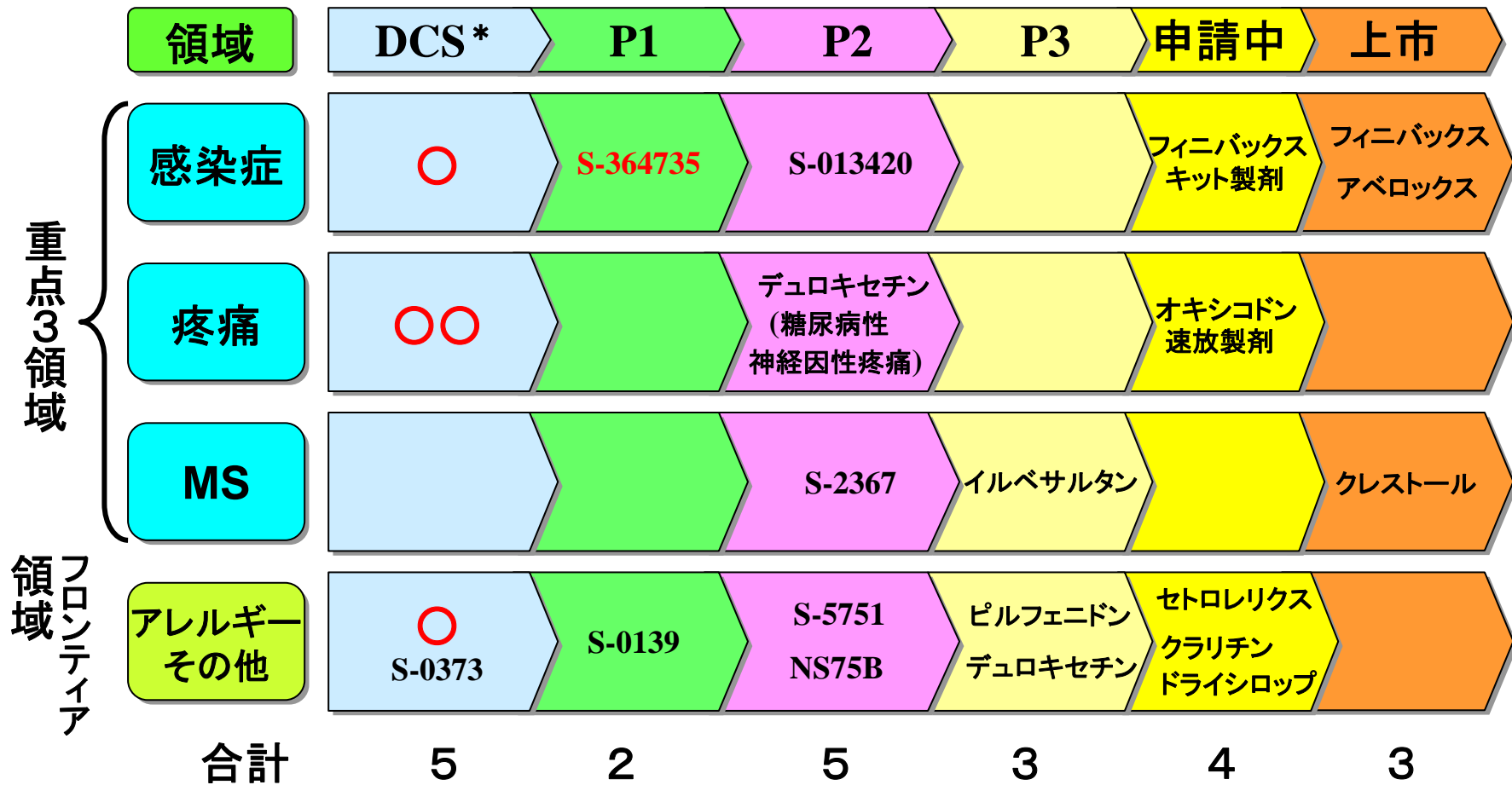
# 創薬のしくみと 研究開発パイプライン



## 早期POC取得のための創薬段階での取り組み

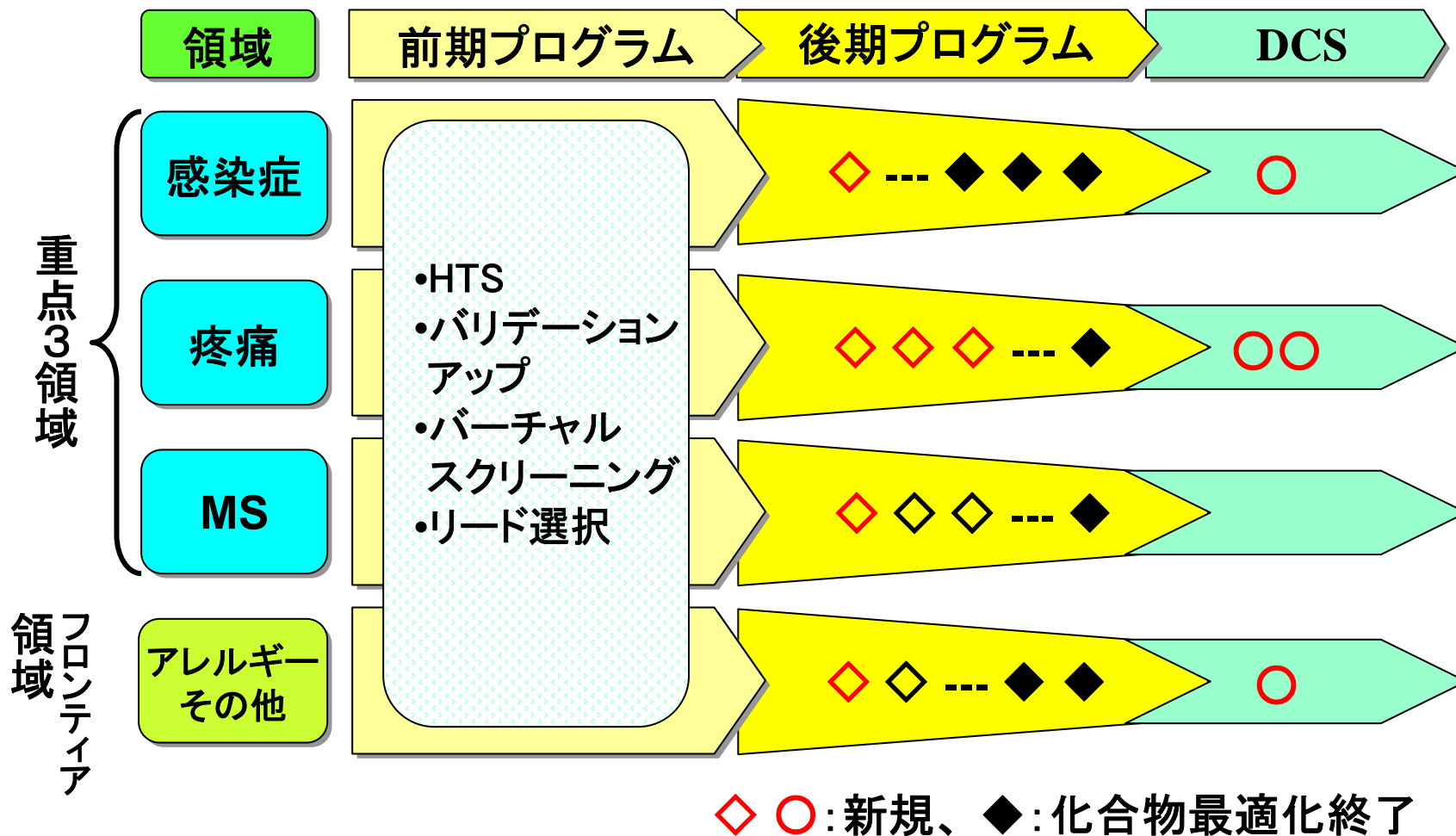


## シオノギにおける研究開発パイプライン(DCS～上市)



\* Drug Candidate Selection 赤字: 研究ステージ進展品目

## シオノギにおける研究開発パイプライン(創薬研究)



DCS: Drug Candidate Selection

# 感染症

## 抗ウイルス薬の研究開発

### ◆ S-364735

- FTIHに向けたGLP毒性等の試験をクリアー
- Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, LLCで開発



Phase 1試験開始 2006年3月

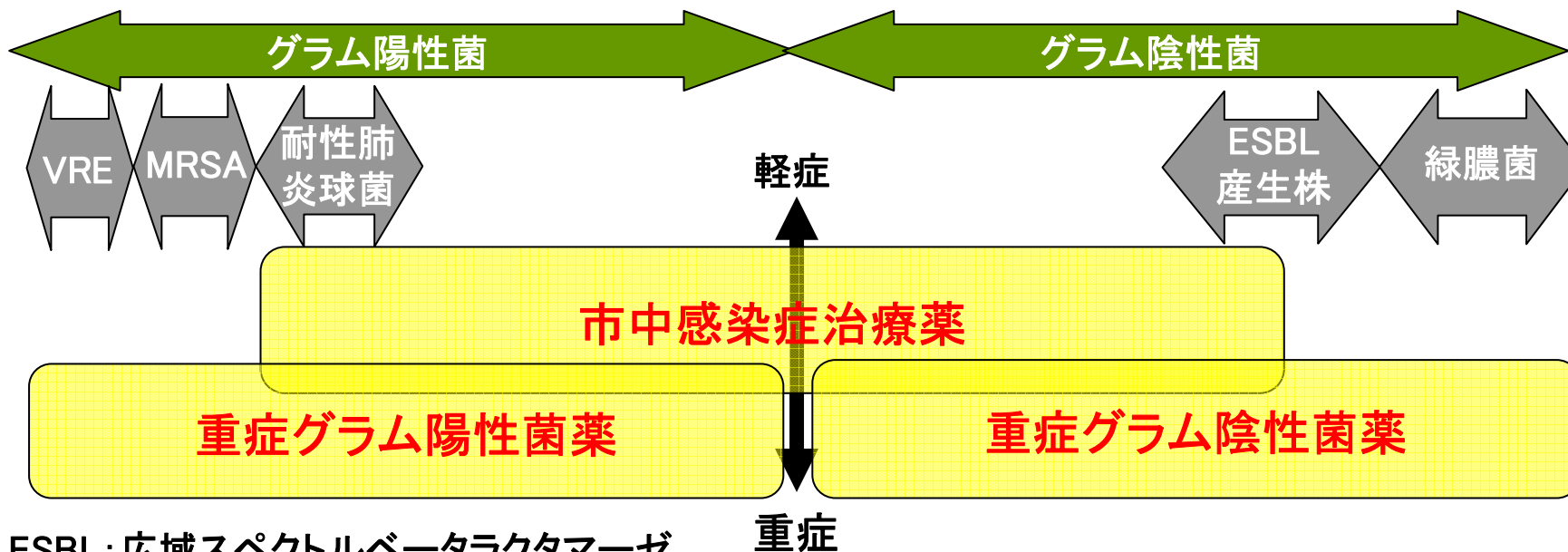
- バックアップ化合物を選択済み
- フォローオン化合物探索中

### ◆ 特徴

- ◆ 強いHIV複製阻害活性 (1 nM レベル)
- ◆ 耐性ウイルスが出現しにくい
- ◆ 高い安全性
- ◆ 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

## 抗菌領域における研究開発アセットの充実

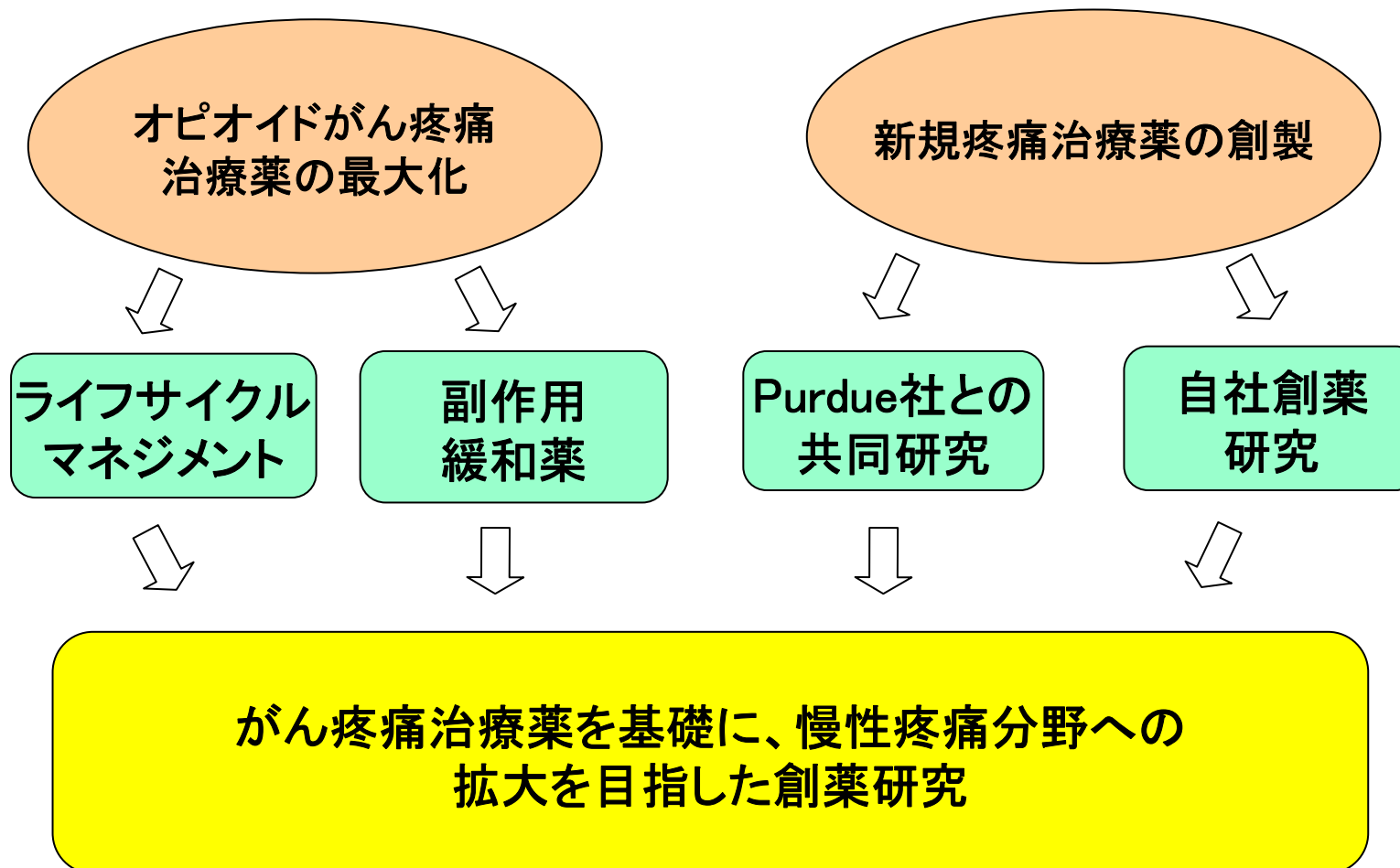
	臨床上の位置付け	抗菌スペクトル	開発化合物	ステージ
注射剤	市中感染症治療薬	広域		DCS
	院内および重症感染症治療薬	グラム陽性菌		後期プログラム
	院内および重症感染症治療薬	グラム陰性菌		後期プログラム
経口剤	市中感染症治療薬	広域	S-013420	Phase 2a



ESBL: 広域スペクトルベータラクタマーゼ  
DCS: Drug Candidate Selection

疼痛

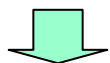
## 疼痛領域における創薬戦略



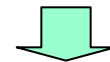


## 疼痛領域における研究アセット

アンメットニーズ、創薬ターゲットの洗い出し



評価

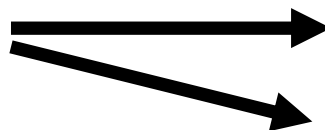


•多くのアンメットニーズ  
•30以上の創薬ターゲット



優先順位付け

1. **積極的に実施**
2. 実施の可能性を検討
3. 情報収集
4. 取り扱わない



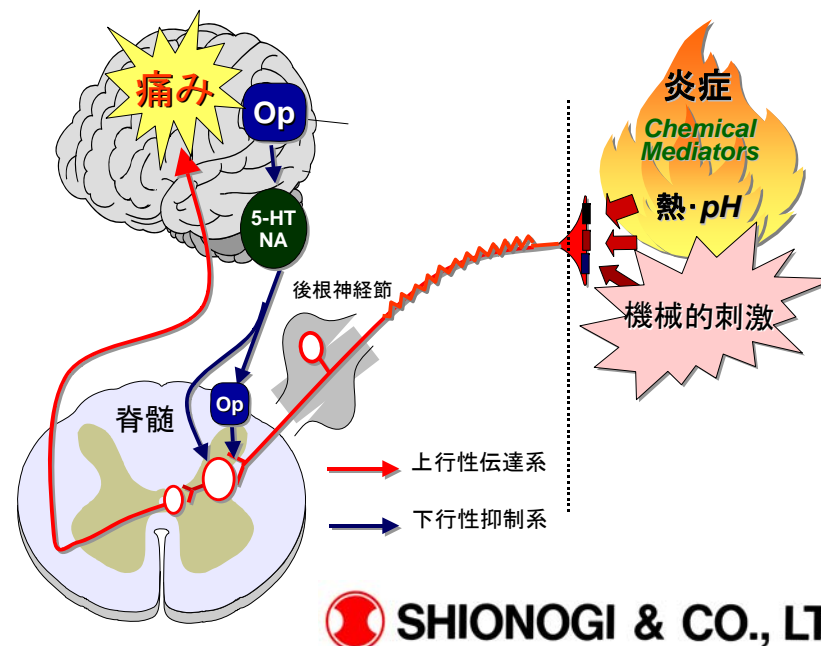
自社研究プログラム

Purdue社との  
共同研究プログラム

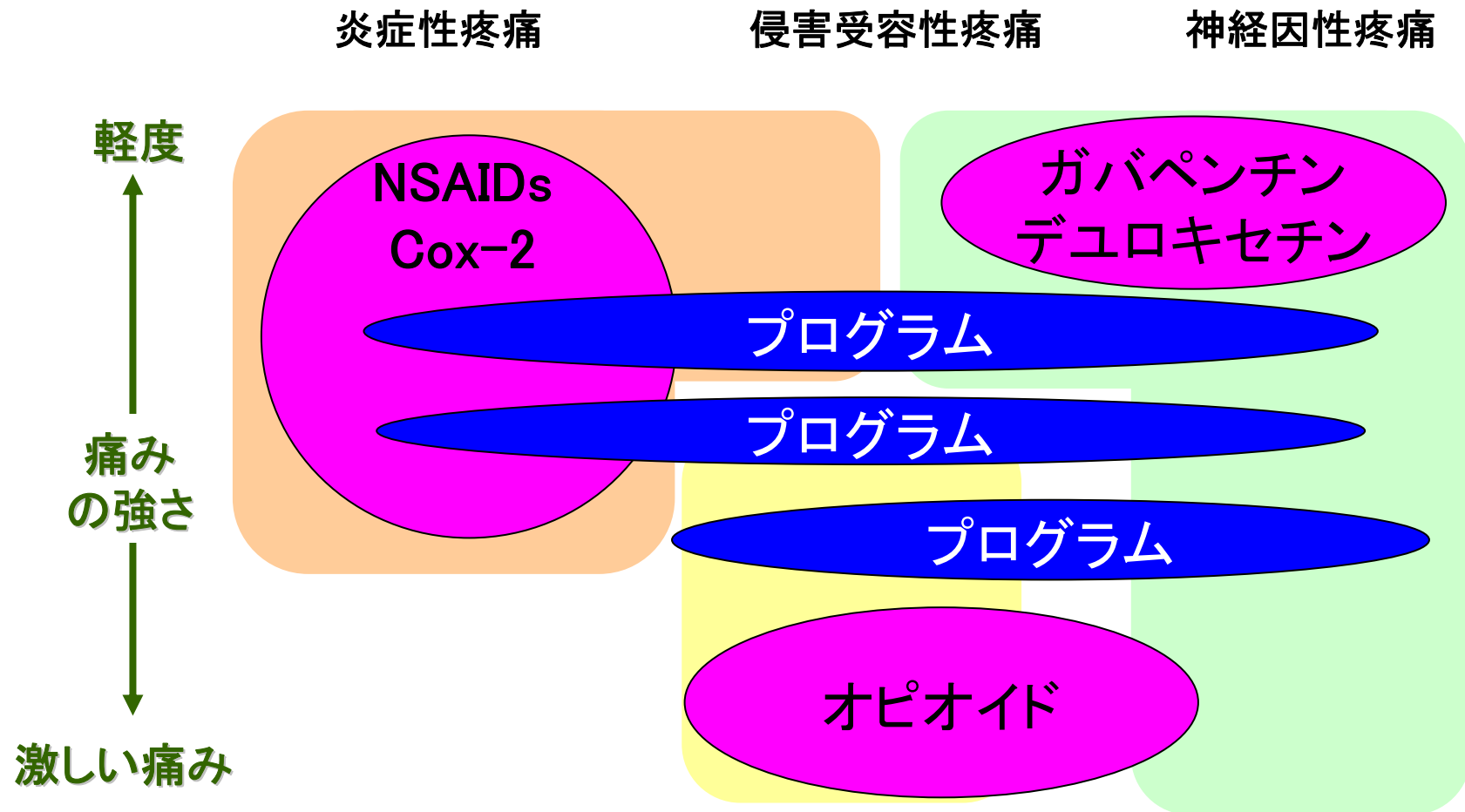
## 米国Purdue社との共同研究

- ・体内の疼痛反応を調節するいくつかの受容体や経路を標的とする3プログラムの新規化合物を開発していく
- ・本共同研究により、新規メカニズムの慢性疼痛治療薬の臨床試験入りを当初の計画より1～2年短縮できる
- ・ プログラム A → DCS段階 (Purdue社から導入)  
+バックアッププログラム
- ・ プログラム B → 化合物最適化
- ・ プログラム C → 化合物最適化

DCS: Drug Candidate Selection

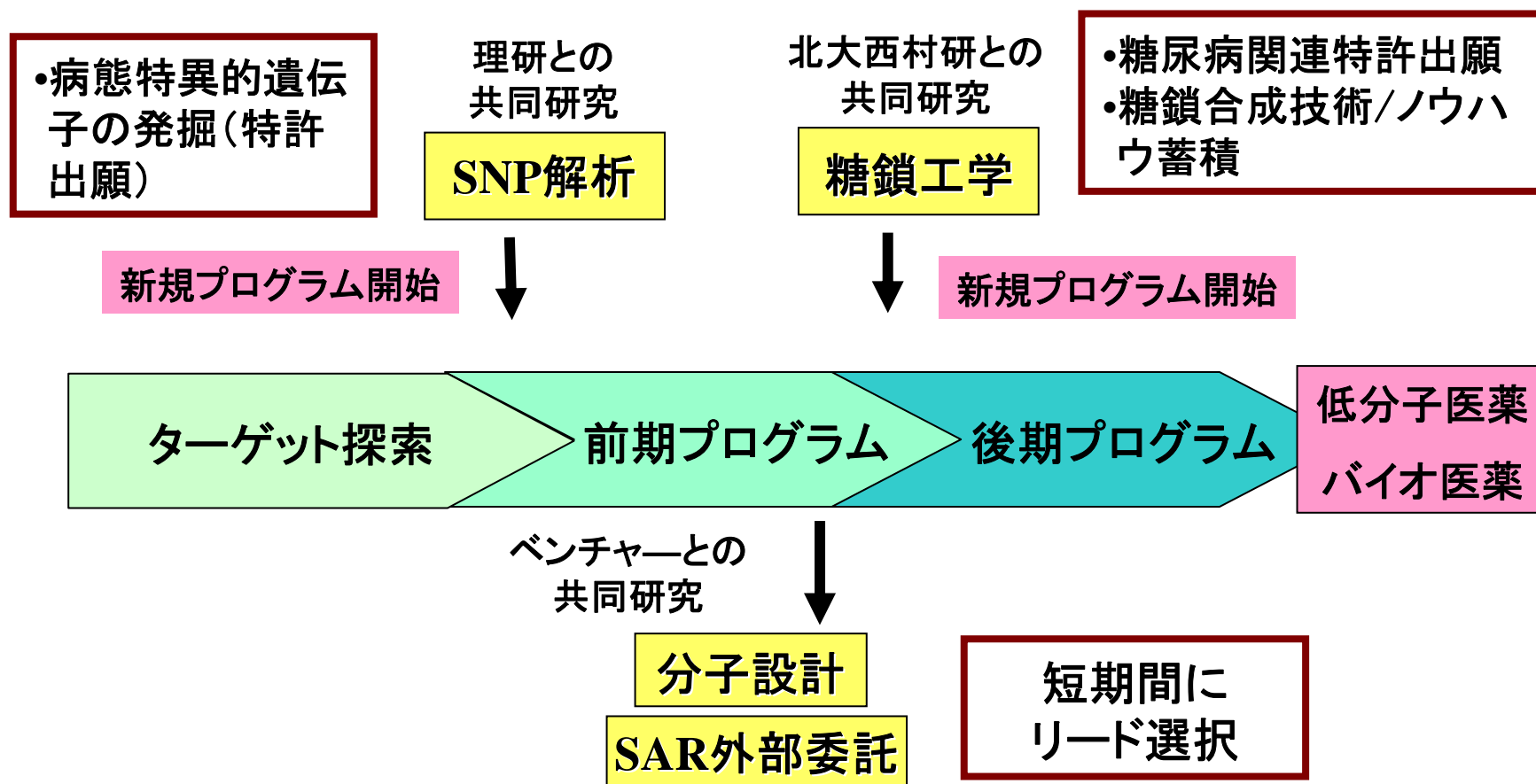


## 共同研究プログラムの位置付け



# メタボリックシンドローム

## メタボリックシンドローム治療薬の研究開発



SNP: 一塩基多型

## 新技術-糖鎖工学(北大西村プロジェクト)の成果

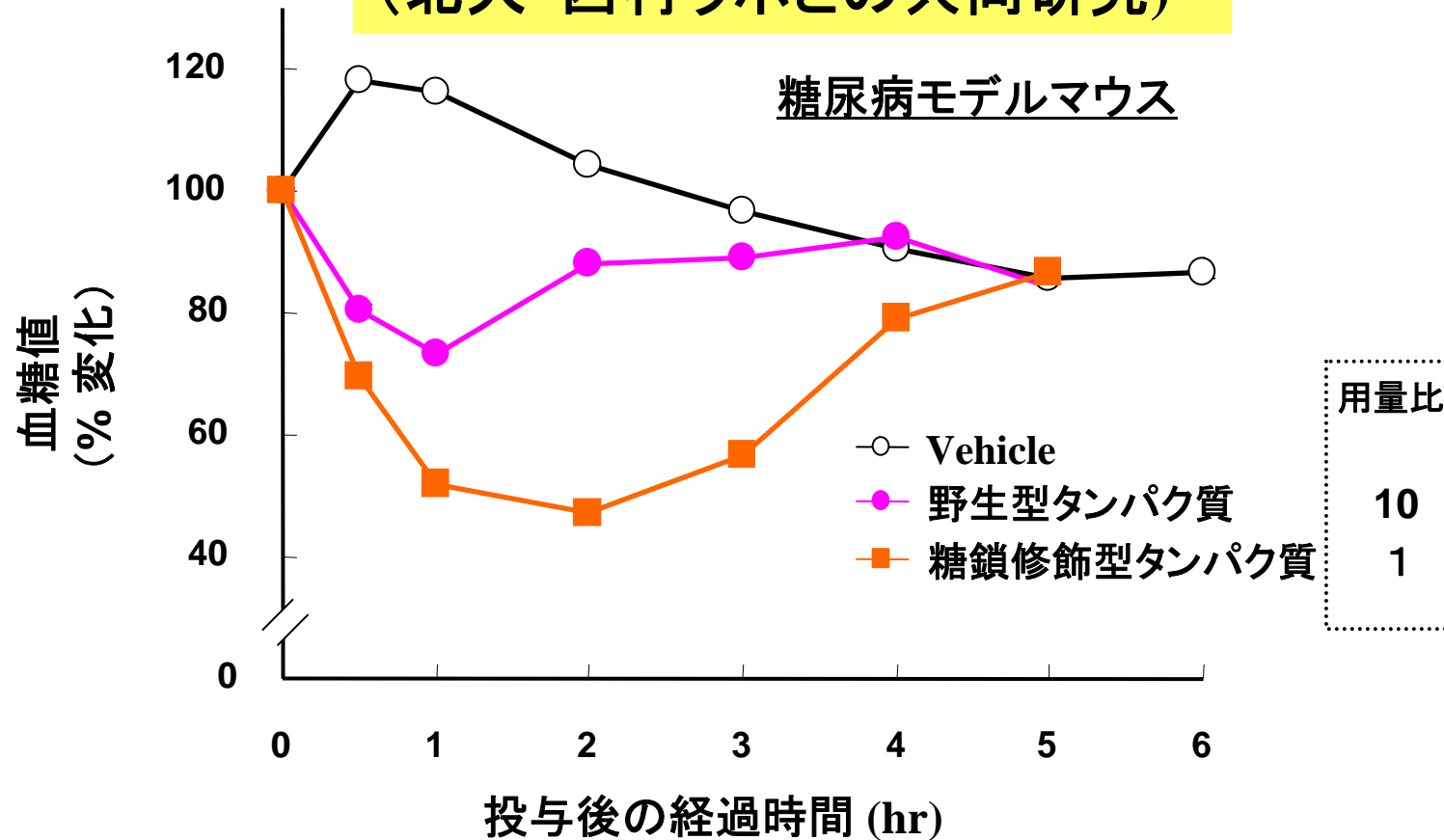
- 糖鎖合成
  - 糖鎖自動合成技術(NEDO プロジェクト)を用いて糖ペプチドライブラリーを作製中 → ワクチン開発等へ展開
- 糖鎖分析
  - 糖鎖自動分析装置の開発(JST プロジェクト):血清の前処理条件設定を完了 → 患者サンプルの糖鎖分析を開始予定
- 糖タンパク質医薬
  - 糖修飾した抗糖尿病性タンパクの合成 → 薬効・薬物動態の改善
- 低分子化合物
  - 低分子化合物への配糖化による薬効・薬物動態改善を確認

NEDO:新エネルギー・産業技術総合開発機構

JST:科学技術振興機構

## 糖尿病治療薬の研究開発

### 糖鎖修飾抗糖尿病性タンパク質 (北大・西村ラボとの共同研究)

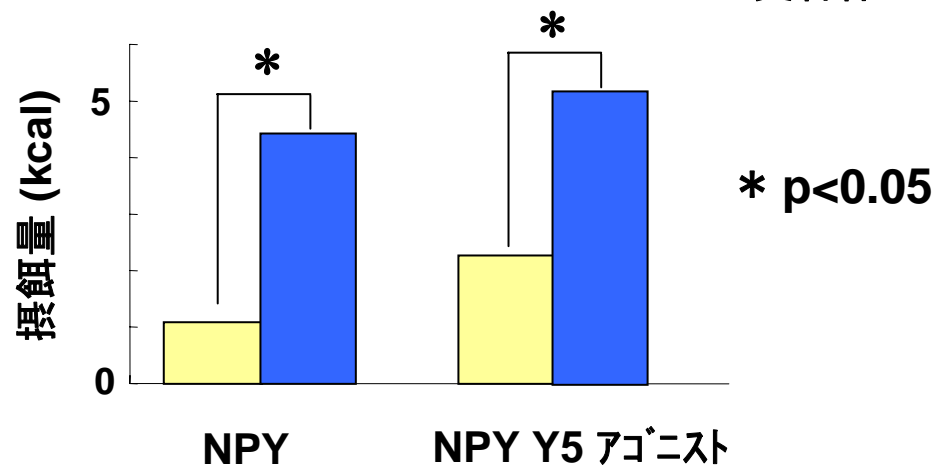
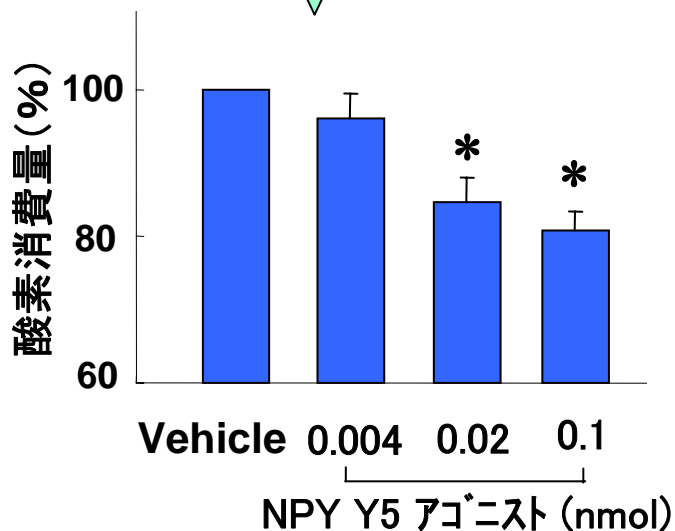


## 肥満に対するニューロペプチドY Y5受容体の役割

高脂肪食負荷(肥満)マウス(■)において

- ◆ NPY Y5受容体遺伝子発現が上昇
- ◆ NPY Y5受容体刺激(アゴニストの脳室内投与)により
  - 摂餌量が増加
  - エネルギー代謝(酸素消費量)が低下

健常マウス(□)



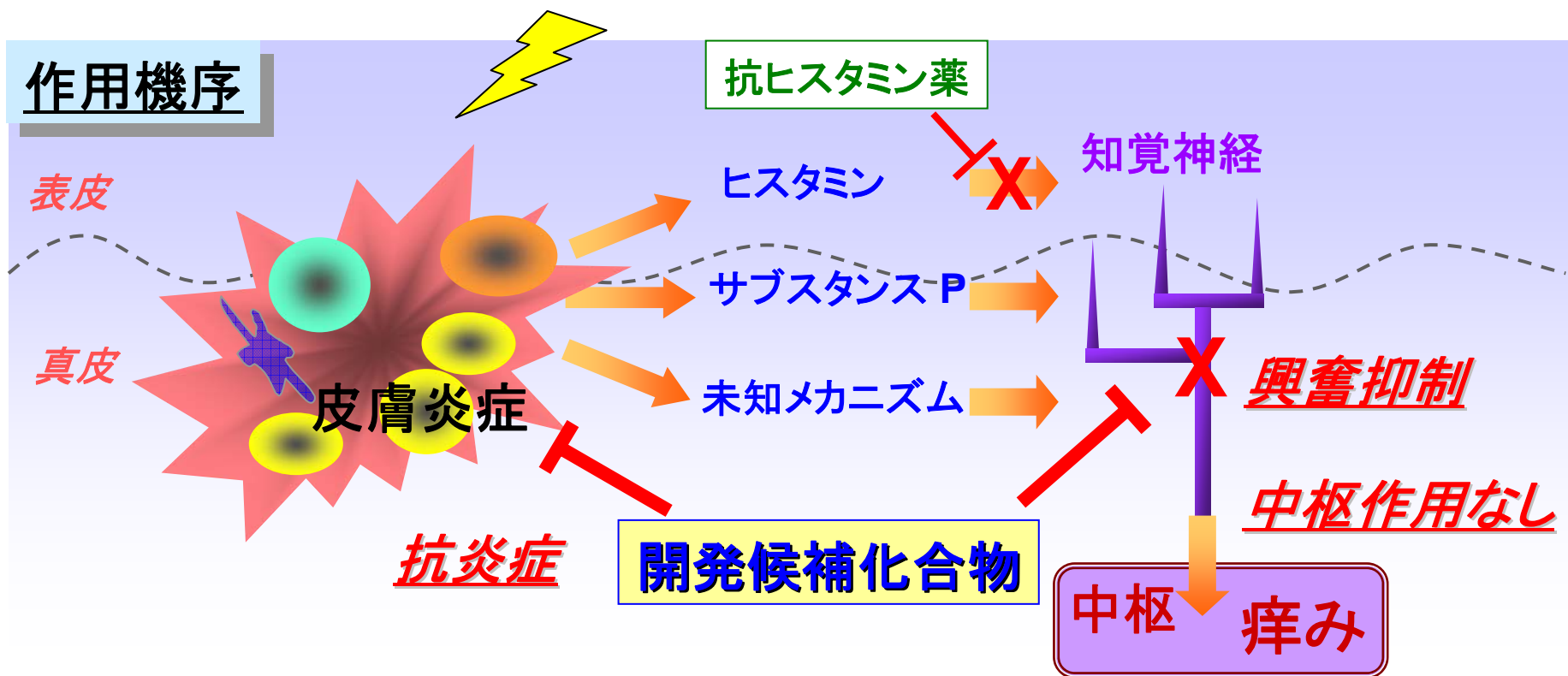


SONG  
for you!

# フロンティア領域

## 抗搔痒薬の研究開発

・新規作用機序：抗搔痒作用(末梢性)＋抗炎症作用



# 基盤技術の拡充/新規導入

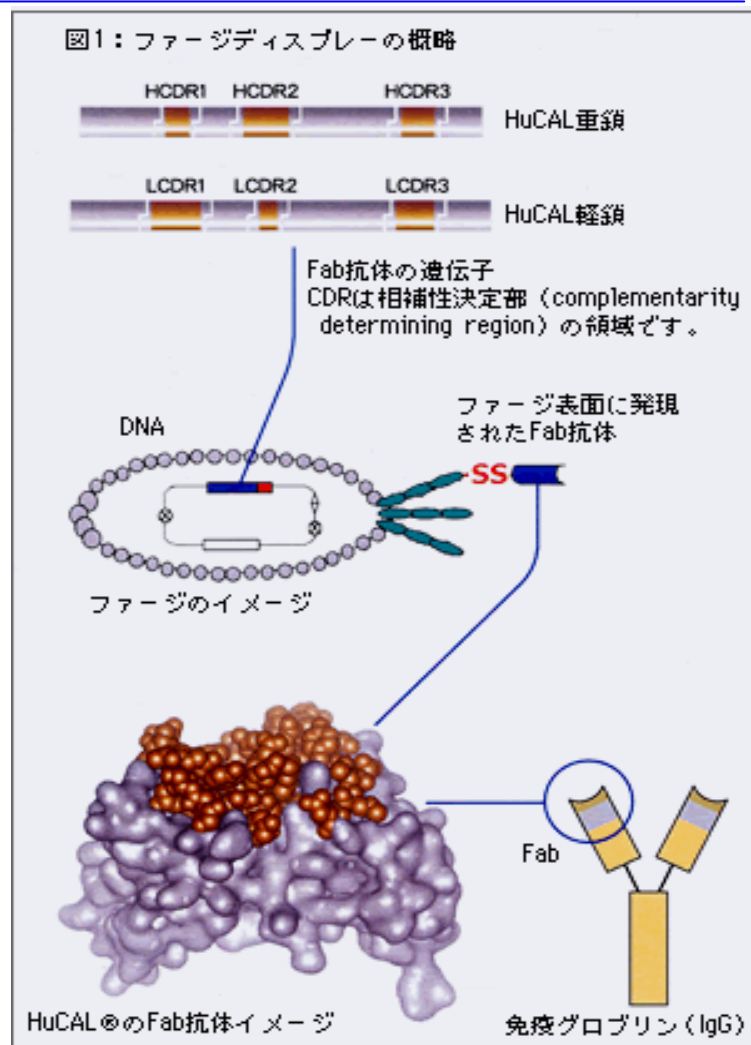
## ドイツMorphoSys社から新しいファージ抗体産生技術を導入

独自技術：配列の最適化された独自の  
ヒトファージ抗体ライブラリー

短時間(2週間)で有用な抗体作製が可能



創薬標的分子の評価、化合物のスクリーニング、  
薬効評価のマーカ測定など創薬のさまざまな  
過程に抗体を有効利用→創薬のスピードアップ



## まとめ

---

- 2005年度の成果
  - 4つの開発候補化合物を選択
  - 抗ウイルス薬(S-364735)の治験を開始
  - 重点3領域を中心に創薬プログラムを充実させ、外部研究機関との共同研究を開始
  - 米国Purdue社と共同研究・開発・販売で契約締結し、疼痛分野でのグローバルな研究開発を開始
  - 基盤となる創薬技術を充実・導入
- 2006年度の予定
  - 新たに4つ以上の開発候補化合物を選択
  - 3つの開発候補化合物を臨床ステージへ



## 開発領域

---

 **SHIONOGI & CO., LTD.**

# 医薬品開発

- ◆ アウトプットの最大化を目指して
- ◆ Globalizationとともに

## 開発マネジメント体制の整備

<b>施策</b>	<b>領域制の導入</b>
<b>狙い</b>	<p>領域毎のパイプラインマネジメントの強化          重点領域化に伴うリソースマネジメントの強化          ノウハウ蓄積に伴う知識基盤の強化とパフォーマンスの向上          領域別のMPDR協働体制の推進, 専門性を持った人材の育成</p>
<b>施策</b>	<b>CROマネジメントオフィス部門の創設</b>
<b>狙い</b>	<p>スピードアップにつながる積極的なアウトソーシング          モニター支援体制の強化, 治験実施体制の効率化の実現</p>
<b>施策</b>	<b>開発本部長雇用によるShionogi USAのマネジメント体制の充実</b>
<b>狙い</b>	<p>グローバル開発推進に向けた協働体制の強化</p>
<b>期待成果</b>	<p>的確なターゲットプロファイリングによる開発の推進          確実な臨床フェーズの進展と承認の取得</p>



## 開発生産性向上への取組み

IT情報基盤の整備

Part11対応, グローバル化に向けた  
GCP新システムの構築, 文書管理シ  
ステムの電子申請対応

治験効率化への対応

アウトソーシングに加えて  
EDC( Electric Data Capturing)  
システムの導入検討

最適な開発プロセス  
の設計と管理

製品価値最大化に向けたクロスファン  
クショナルなMPDR協働体制の定着

開発リスクの軽減に向けた  
最新技術の有効活用

治験におけるゲノム解析や  
PET( Positron Emission Tomography)  
技術の応用

## 開発の進展

2005年4月から現在まで

- |              |                                    |
|--------------|------------------------------------|
| ◆ クレストール®    | 上市 → 製造販売後臨床試験                     |
| ◆ フィニバックス®   | 申請中 → 上市 → 製造販売後臨床試験               |
| ◆ アベロックス®    | 申請中 → 上市                           |
| ◆ セトロレリクス    | 申請中 → 医薬品評価部会通過                    |
| ◆ イルベサルタン    | 申請 → Phase 3                       |
| ◆ デュロキセチン    | Phase 2 準備 → Phase 2a (糖尿病性神経因性疼痛) |
| ◆ S-5751     | Phase 1 反復投与 → Phase 2a (喘息患者POC)  |
| ◆ S-2367     | Phase 1 反復投与 → Phase 2a (肥満者POC)   |
| ◆ S-013420   | Phase 1 単回投与 → Phase 2a            |
| ◆ NS75B      | Phase 1/2 単回開始 → Phase 2 パートに移行    |
| ◆ S-0139     | Phase 1 → Phase 2a 準備              |
| ◆ S-364735 * | 非臨床 → Phase 1                      |

\* Shionogi-GSK (JV) での開発品

## ライフサイクルマネジメント

### ◆ 新製剤:

- クラリチン®ドライシロップ(申請中)
- オキシコドン速放製剤(申請中)
- フィニバックス®キット製剤(申請中)
- NS75B(セトロレリクス徐放化製剤)(Phase 2)

### ◆ 適応拡大:

- デュロキセチン — 糖尿病性神経因性疼痛(Phase 2)
- NS75B(セトロレリクス徐放化製剤) — 前立腺肥大(Phase 2)
- フィニバックス® — 小児(検討中)

### ◆ 育薬(製造販売後臨床試験):

- 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

新製剤投入, 適応拡大等による既存製品の育薬の推進

## フィニバックス製造販売後監視計画

2005 2006 2007  
4 7 9 10 1 4 7 10 1 4 7 10

↑ 薬価収載・販売

2005年5月～2007年3月  
Phase 3/製造販売後臨床試験  
(0.25g×3回/日, 肺炎, 200例)

2005年9月～6カ月  
市販直後調査  
(自発報告)

2005年9月～2007年9月  
使用成績調査(3000例)

2005年9月～2007年9月:特定使用成績調査①  
(0.25g×3回/日, 呼吸器感染症, 300例)

2006年1月～2007年9月:特定使用成績調査②  
(超高齢者:80歳以上, 肺炎, 100例)

2006年4月～2007年3月:特定使用成績調査③  
(0.5g×3回/日, 血液疾患に合併した敗血症, 100例)

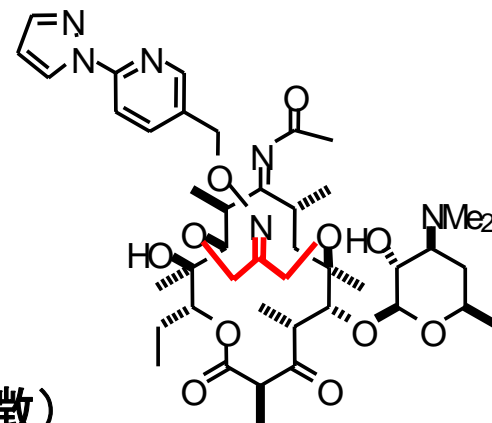
2006年4月～2007年9月:特定使用成績調査④  
(0.5g×3回/日, 腹腔内感染症, 100例)

# 主要な開発品目

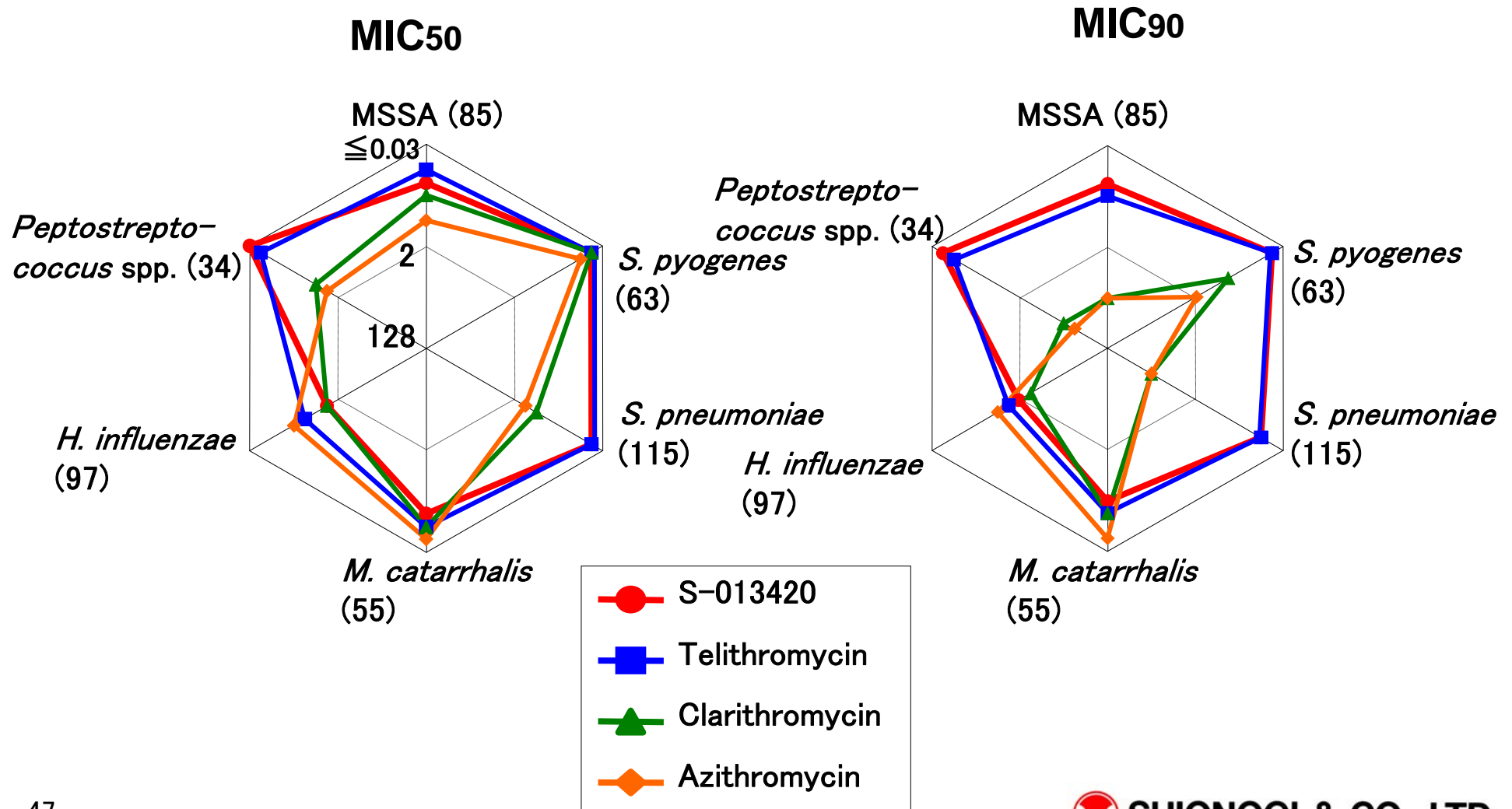
- ◆ 製品特性
- ◆ 適応疾患
- ◆ 非臨床・臨床成績 など

## S-013420

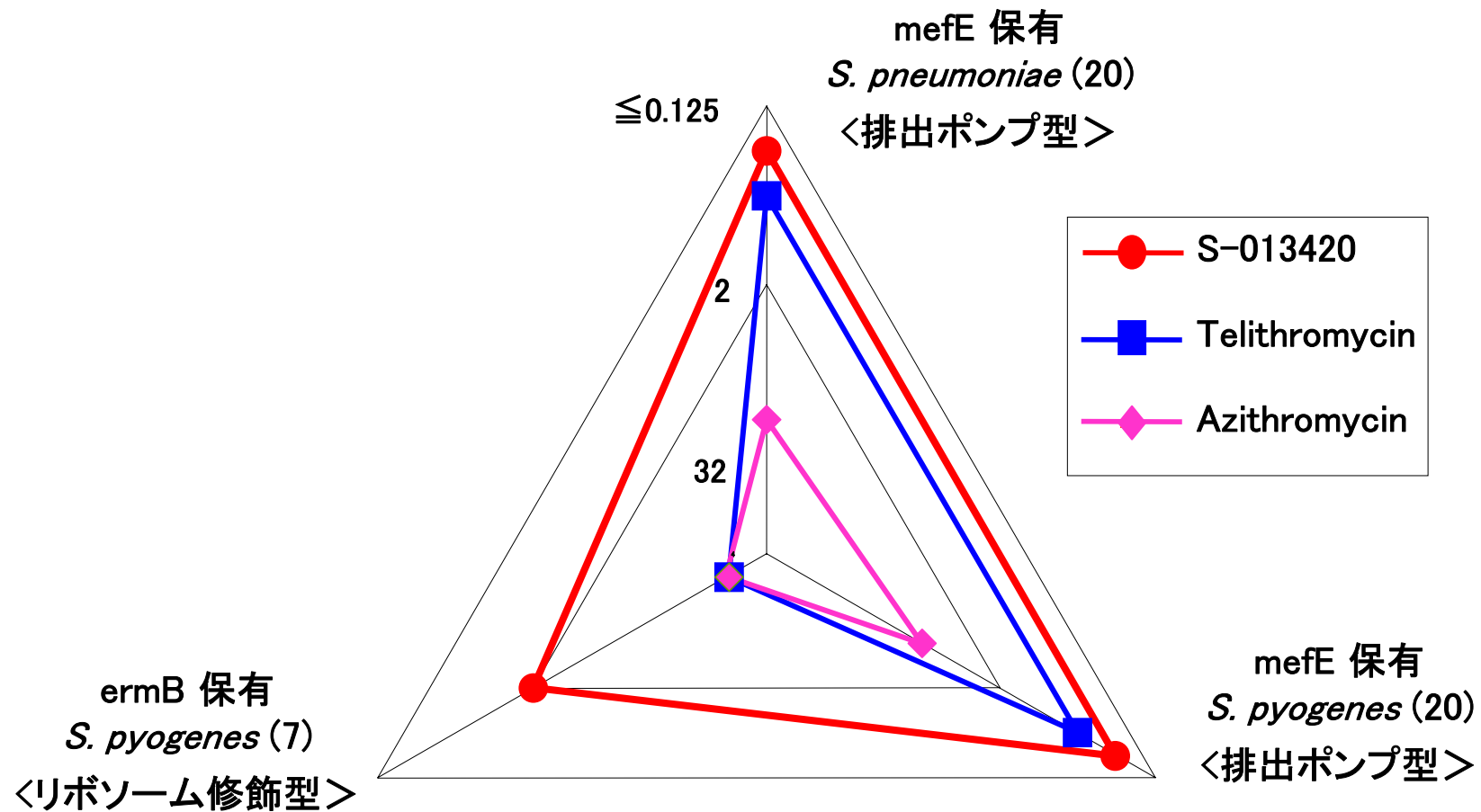
- エンタ社 (米国) より導入
- 新規マクロライド系抗生物質 (経口)  
(新規の架橋構造を有することが構造上の特徴)
- 呼吸器感染症の主たる原因菌をカバーする良好な抗菌スペクトル
- 肺炎球菌 (ペニシリン及びマクロライド耐性菌を含む) に対して強い抗菌力
- 良好な薬物動態プロファイル
- 苦味がないため小児用に適している



# 主要菌種の臨床分離株に対する抗菌力



# マクロライド薬耐性 *Streptococcus spp.* に対する抗菌力





## 非定型細菌に対する抗菌力

Strains	MIC (μg/mL)				
	S-013420	TEL	CAM	AZM	EM
<b><i>L. pneumophila</i></b>					
ATCC33152	0.031	0.125	0.063	0.125	0.5
ATCC33215	0.031	0.063	0.063	0.125	0.5
<b><i>M. pneumoniae</i></b>					
ATCC15492	0.00049	0.0010	0.0039	0.00024	0.0078
ATCC15531	0.00049	0.00049	0.0020	0.00012	0.0039
<b><i>C. pneumoniae</i></b>					
ATCC53592 (AR-39)	0.0078	0.0156	0.0078	0.125	0.125
ATCC VR-2282 (TW-183)	0.0078	0.0156	0.0078	0.125	0.125

TEL: Telithromycin; CAM: Clarithromycin; AZM: Azithromycin; EM: Erythromycin

## Phase 1 試験のまとめ, 国内Phase 2a 試験の概要

### ◆ Phase 1 試験のまとめ

- ・ 薬物動態:
  - 良好な血中動態(大きなAUC, 長い半減期), 1日1回投与が可能
  - 高い肺組織への移行性
- ・ 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
  - 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

### ◆ Phase 2a 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
  - 無作為割付用量探索試験
- ・ 来冬のPhase 2b 試験入りを目指し, 症例集積

## 対象市場と目指すポジション(日本)

### ◆ マクロライド系抗菌剤市場

- 現在はクラリスロマイシン, アジスロマイシンなど700-800億円程度の規模
- 経口抗菌剤の市場規模が縮小するなか, マクロライド系は成長を続けている
- 将来の主力プレーヤーはアジスロマイシン, クラリスロマイシンと予想される

### ◆ 小児領域

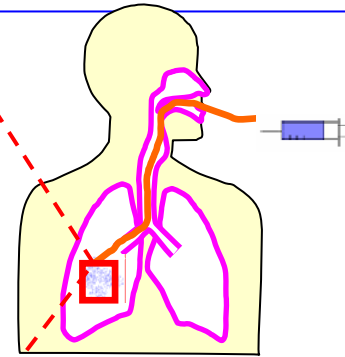
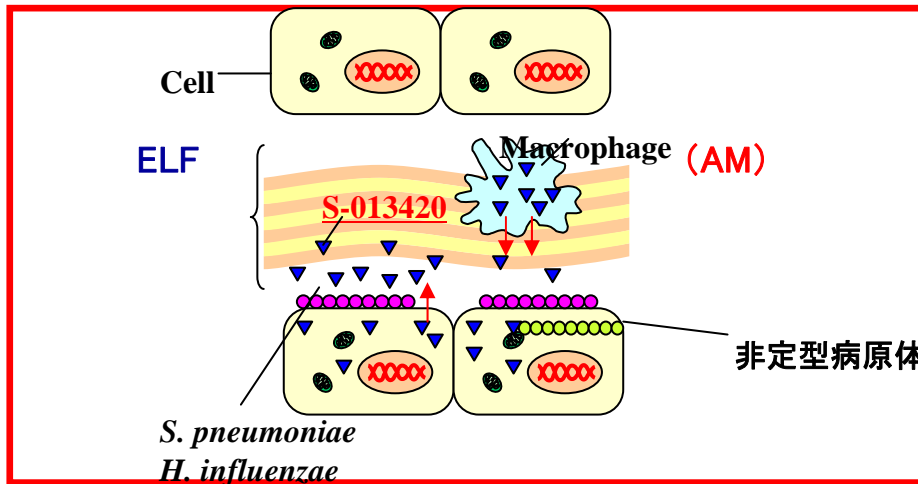
- 耐性肺炎球菌に有効な薬剤が求められている
- 非定型細菌にも有効で, 且つ小児での安全性が高いマクロライド系に対する期待が高い

### ◆ 呼吸器感染症の経口治療薬の第一選択薬を目指す

- マクロライド系抗菌剤の市場
- セフェム系, ニューキノロン系, ペニシリン系の一部も対象

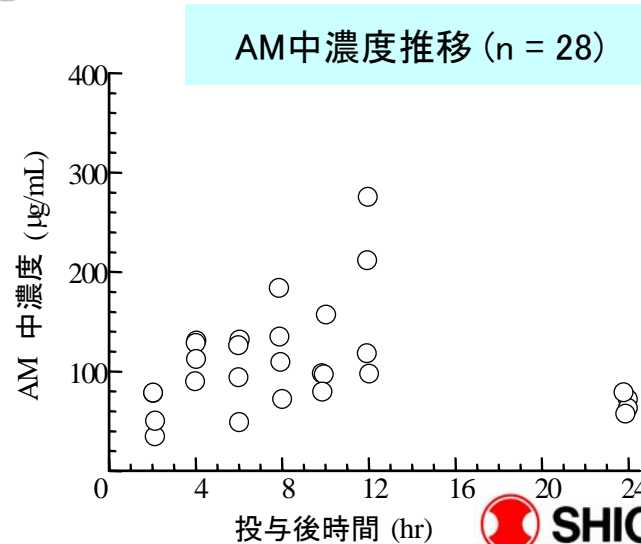
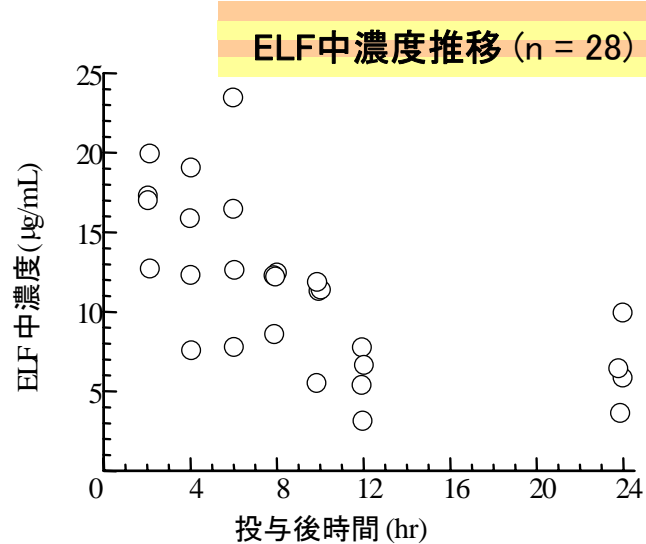
### ◆ 抗菌剤の塩野義として, 経口抗菌剤の三大系統(セフェム系, マクロライド系, ニューキノロン系)をカバーする

# 肺移行性



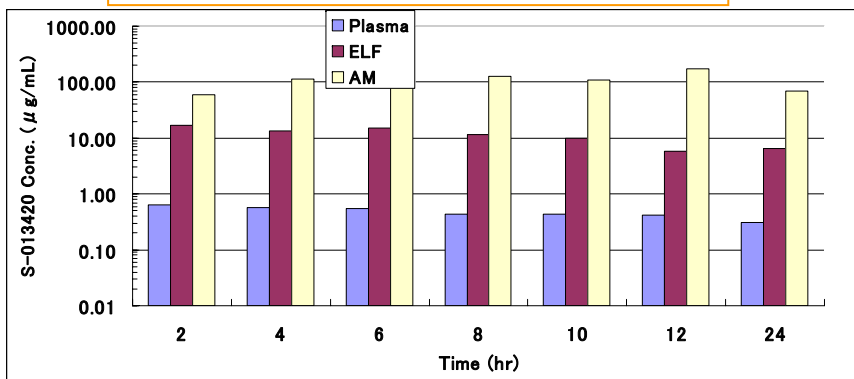
ELF (epithelial lining fluid: 気管支肺胞分泌液)  
AM (alveolar macrophage: 肺胞マクロファージ)

## Phase 1 肺組織移行性試験, (400mg単回投与)



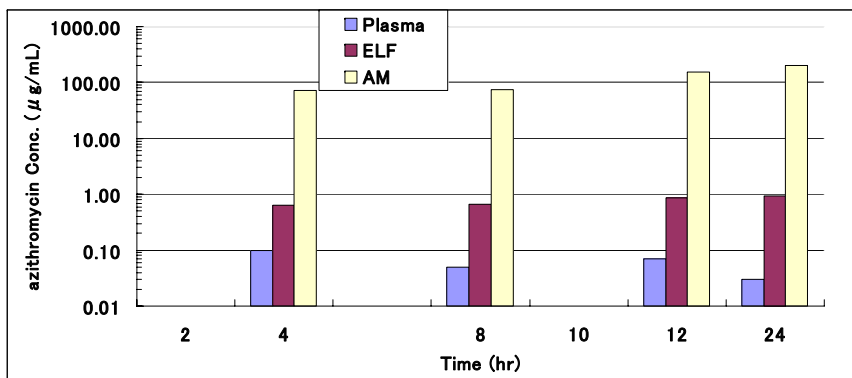
## 肺移行性

### 【S-013420】 400mg単回投与



### 【Azithromycin】

#### 反復投与後 (500mg × 1日 + 250mg × 4日)



- ◆ 肺組織 への移行性は良好であり, ELF中濃度は血漿中濃度 の約20倍
- ◆ 呼吸器感染症の主要原因菌(耐性肺炎球菌, インフルエンザ菌等)のMIC<sub>90</sub>値を上回る高いELF中濃度が得られており, この肺組織への移行性の高さから, 呼吸器感染症に対する高い有効性が期待される

ELF (epithelial lining fluid: 気管支肺胞分泌液)

AM (alveolar macrophage: 肺胞マクロファージ)

引用文献

CHEST 2004; 125: 965-973

## S-2367

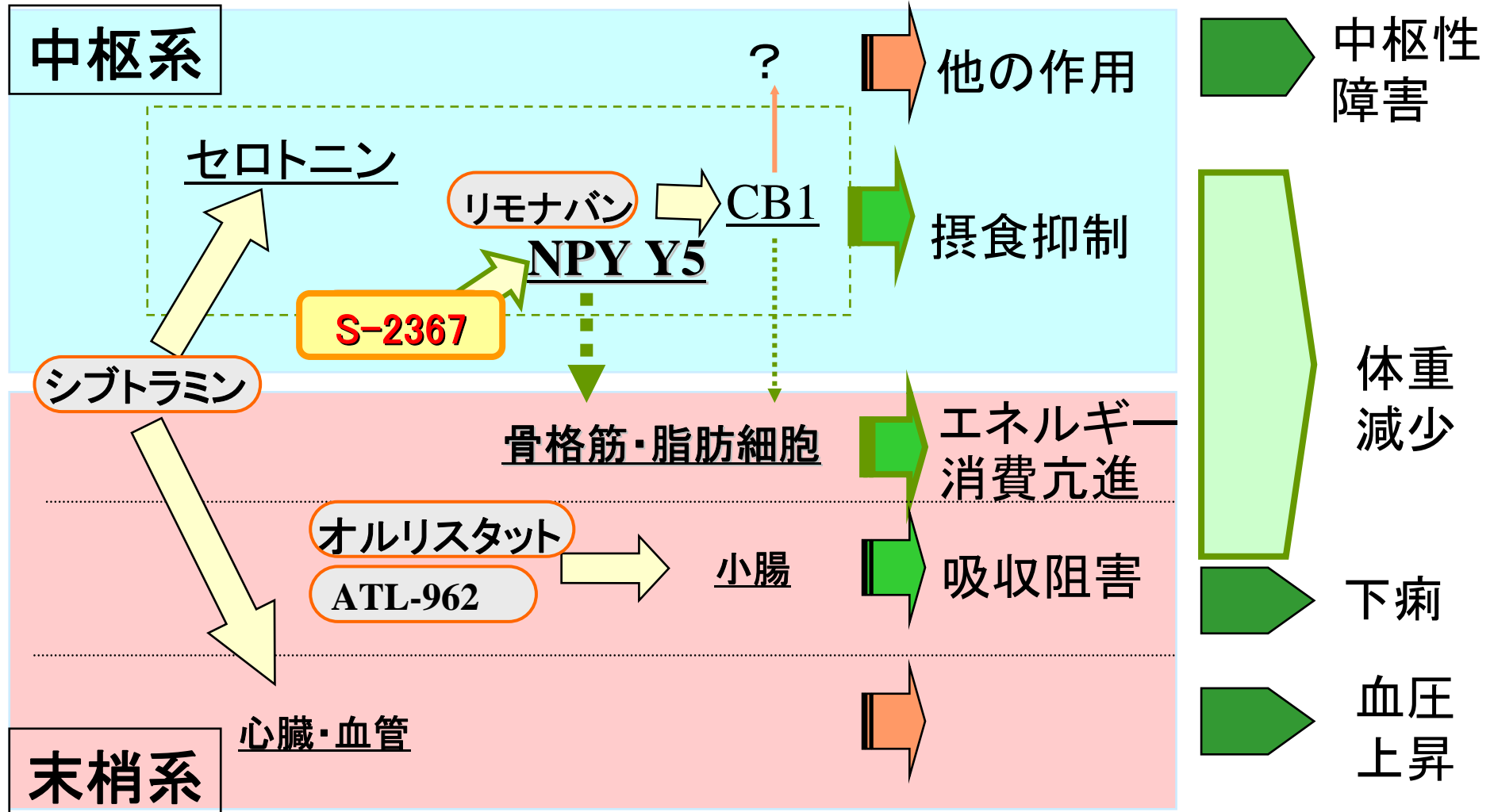
---

- 抗肥満薬（経口）
- ニューロペプチド Y(NPY) Y5 受容体拮抗剤
- 薬効にリバウンドのないことが期待される
- 内臓脂肪の蓄積抑制，血糖値，血清脂質の改善
- 米国でPhase 1 単回試験，反復試験の投薬完了
- 一日一回投与が可能（血中半減期約20時間）
- 治験薬に起因した重篤有害事象なし，良好なPKプロフィール
- 生殖毒性試験で顕著な所見なし
- 米国でPhase 2a Proof of Concept 試験を実施中

## 米国抗肥満薬市場

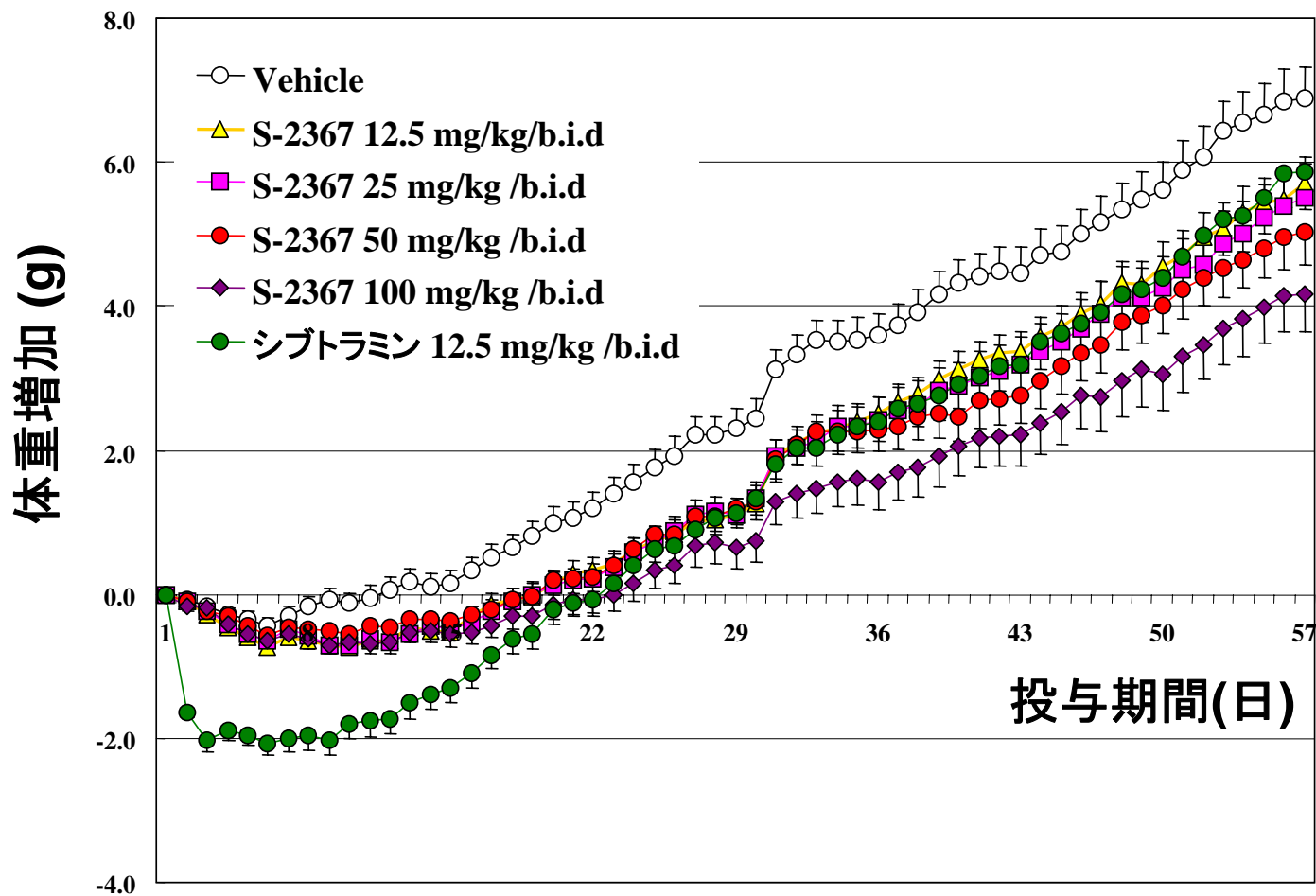
- ◆ 米国では成人の約30%、約6000万人が肥満（米国疾病管理センター）
  - 2000年には約40万人が不適切な食生活と運動不足で死亡
- ◆ 抗肥満薬に対するアンメットニーズは大きい（英国 Datamonitor社）
- ◆ 米国の市場規模は2001年の444百万ドルをピークに2004年は353百万ドルに縮小
  - 現処方薬の効果不十分、副作用が縮小の原因
- ◆ 今後数年の間に新規薬剤が上市予定
  - リモナバン（カンナビノイド受容体[CB1]拮抗薬）
  - ATL-962（リパーゼ阻害剤） など
- ◆ 上記新規薬剤などを中心に市場は急速に拡大
  - Datamonitor社の予測に基づくと、2012年の米国の市場は1860百万ドル

## 各抗肥満薬の薬理作用と特徴

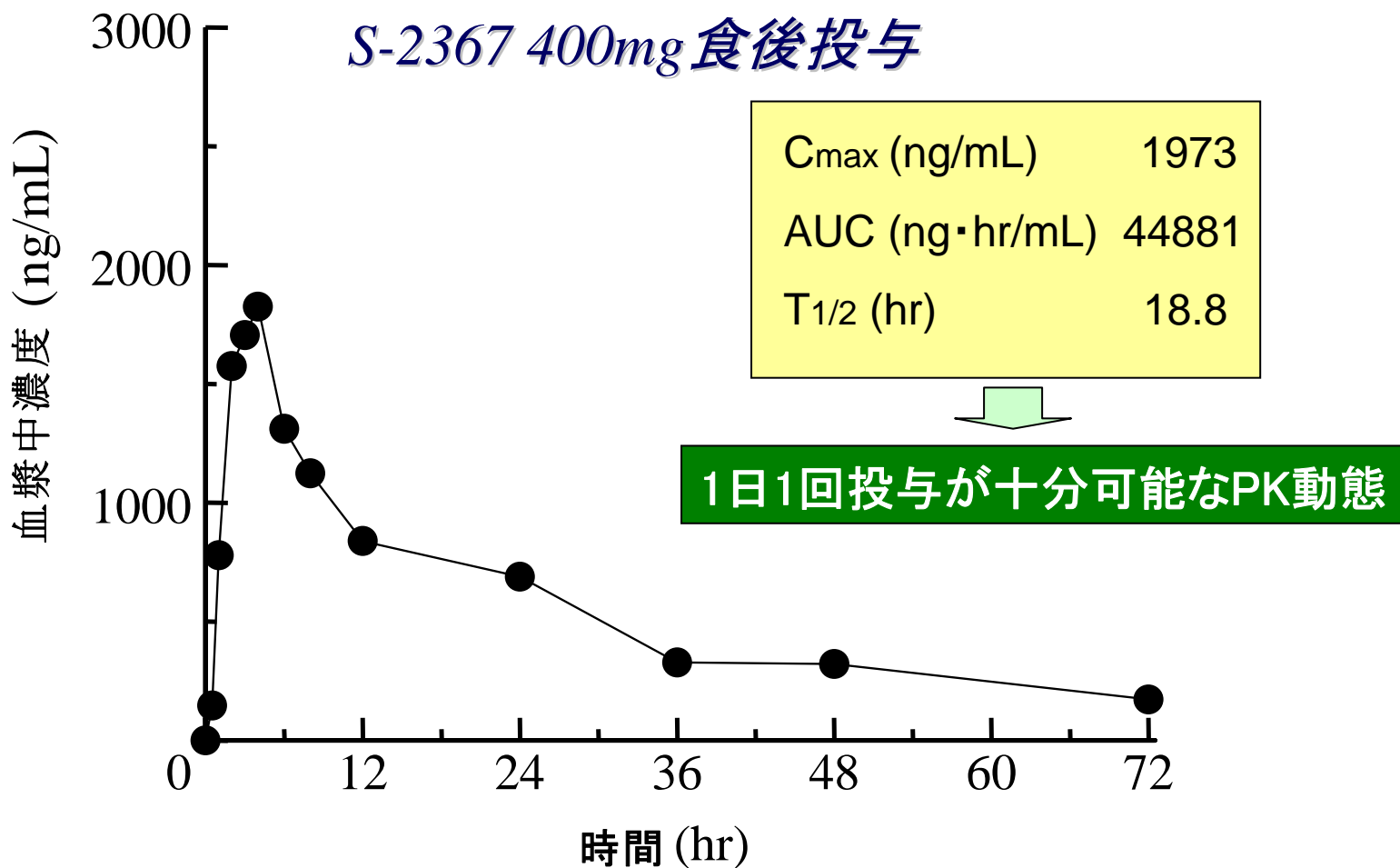




## 高脂肪食誘発 肥満マウスに対する体重増加抑制



## Phase 1 単回投与試験 血漿中濃度推移



## *Phase 2a Proof of Concept 試験*

---

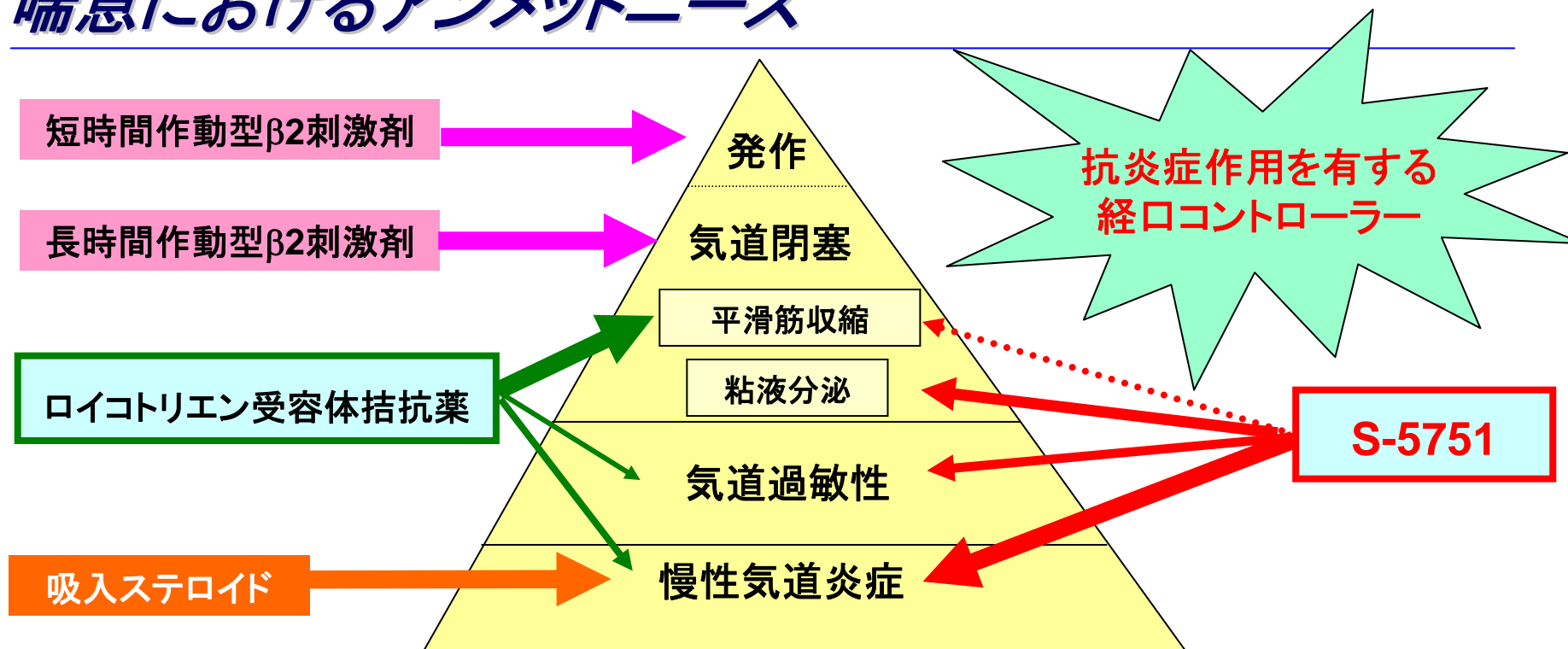
- ◆ 米国20医療施設で実施中
  - プラセボを対照とした二重盲検試験
  - 対象患者：
    - 健康な肥満患者
    - 高血圧, 高脂血症等の疾患が安定している肥満患者
  - ふたつの試験アーム
    - 体重の減少確認群 (抗肥満薬としての主たる効能効果)
    - あらかじめ食事療法で減少させた体重の維持確認群 (NPY高産生下での Y5 受容体拮抗剤の効果確認)
  - 患者募集は完了し, 2006年度第2四半期にキーオープン

## S-5751

---

- プロスタグランジンD<sub>2</sub>受容体拮抗薬（経口）
- 動物喘息モデルで高い有効性
  - ラットやモルモットに加え、ヒツジでも効果を確認
    - ＞ 抗原負荷後の肺機能改善
    - ＞ 気道過敏性亢進抑制
    - ＞ 気道炎症に関与する炎症性細胞の浸潤抑制
- 抗炎症効果に基づく経口コントローラーとして位置付け

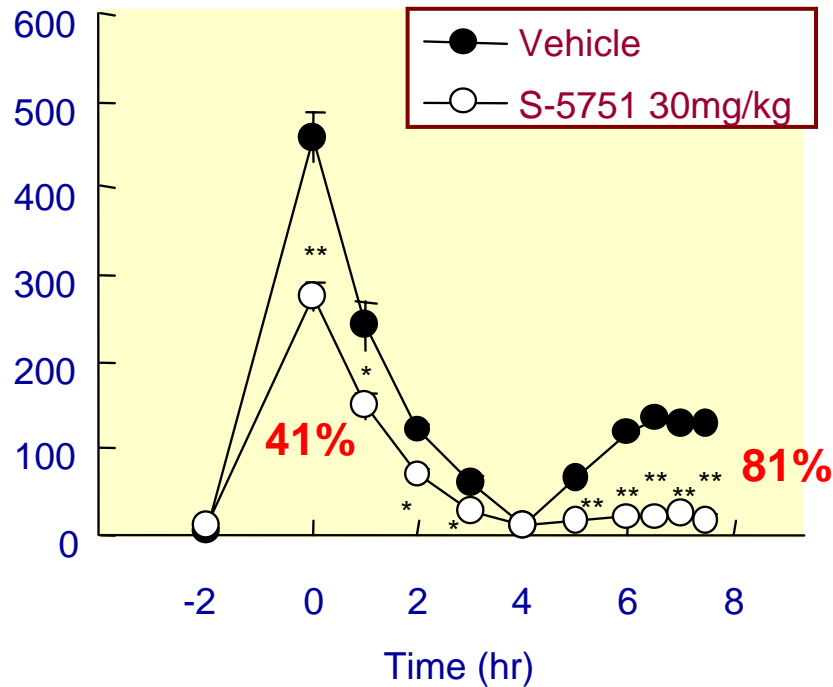
## 喘息におけるアンメットニーズ



アンメットニーズ  
抗炎症作用(非ステロイド)  
安全性(非ステロイド), 利便性(経口薬)

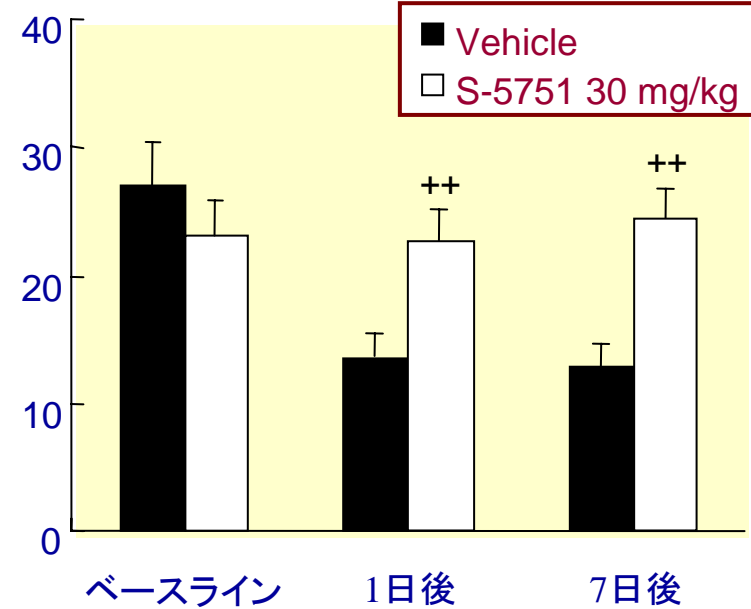
## ヒツジ喘息モデルにおける薬効

気道抵抗性：ベースラインからの変化率(%)



**抗原負荷後の  
気道抵抗に対する効果**

気道過敏性



**抗原負荷後の  
気道過敏性亢進に対する効果**

気道過敏性：400%気道抵抗性増加に必要なカルバコールの量 (PC<sub>400</sub>; Beath units). 量が少ないほど過敏なことを表す.

## 過去に実施された臨床試験

---

- アレルギー性鼻炎 (AR) を対象に臨床試験実施
  - 健常成人を対象にした Phase 1 試験 (5 試験)
  - AR における薬理試験 (2 試験)
  - AR を対象にした Phase 2 試験 (1 試験)
- 計 400 人以上の被験者に, S-5751 が投与された
- 安全性で特に問題となる所見なし

## 喘息患者を対象にしたPhase 1 試験

---

- 喘息での開発開始に際して、Phase 2 試験に先立ち実施
- 2005年1月：IND
- 2005年4月～8月：試験実施
  - 喘息患者における安全性を評価
  - 対象被験者：軽度～中等度の喘息患者
  - 14日間反復投与
  - S-5751を投薬された被験者は27人
  - 安全性で特に問題となる所見なし



## 臨床開発の現況

---

- 喘息患者を対象にしたPhase 2 試験実施中
  - 目的：喘息における治療効果・安全性を評価
  - 対象患者：軽度～中等度の喘息患者
  - 目標症例数：300症例
  - 投与期間：8週間
  - 実施国：米国・東欧を中心（約30施設）
  - 被験者エントリー：順調に進行中
  - 2006年度下期に結果判明

## デュロキセチン(糖尿病性神経因性疼痛)

---

- イーライ・リリー社より導入
  - 一般名：塩酸デュロキセチン, duloxetine
  - SNRI: セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬
  - 糖尿病性神経因性疼痛治療薬(経口)
  - 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
  - うつの承認取得後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

## Phase 2 試験の実施状況

---

### ◆ 用量反応性試験

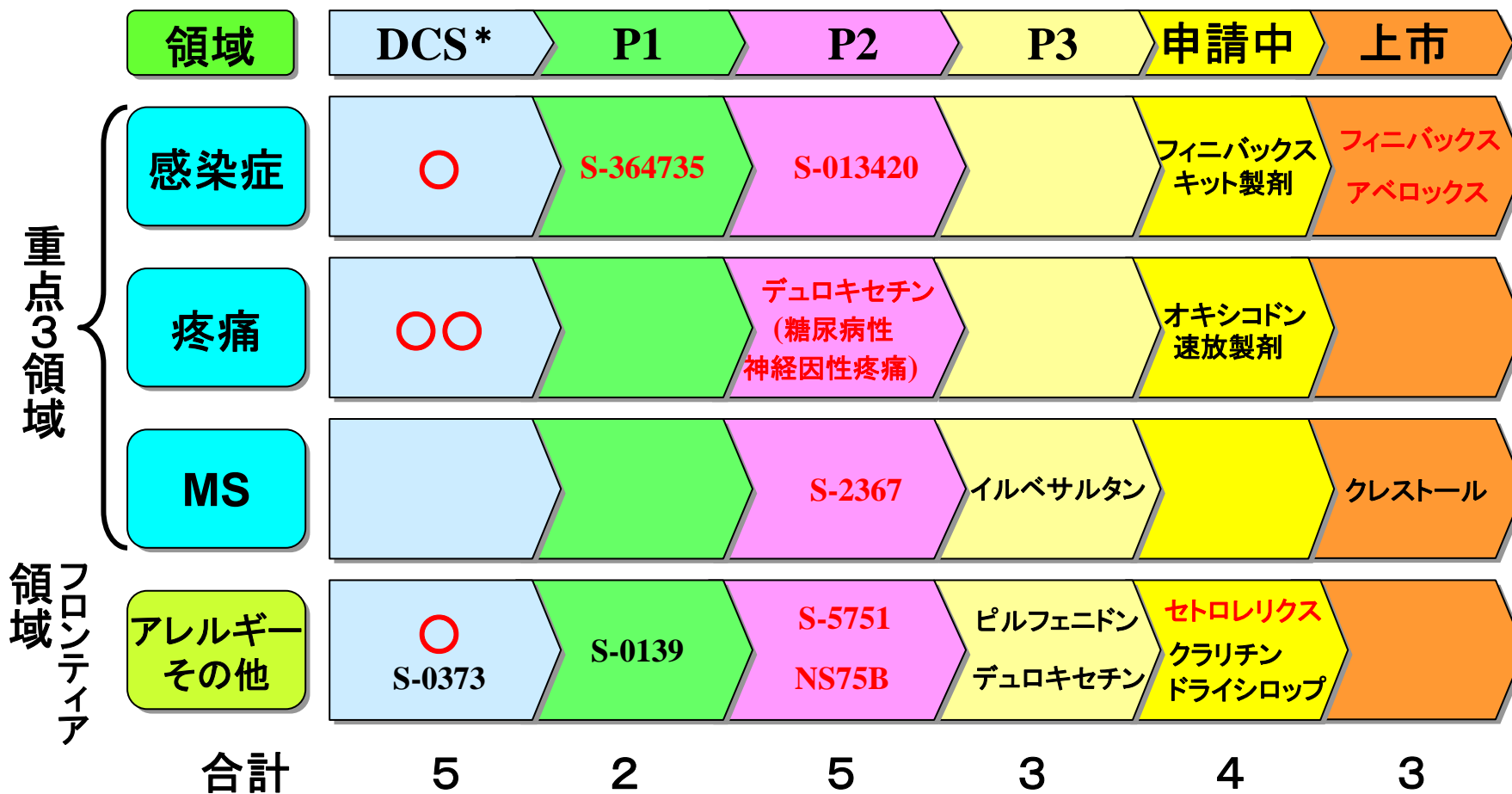
- 投与期間: 13週間
- 目標症例数: 200例
- 実施スケジュール:
  - FPI \*: 2005年12月
  - キーオープン: 2006年度下期予定

### ◆ 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2月予定

\* First Patient In

## シオノギにおける研究開発パイプライン(DCS～上市)



\* Drug Candidate Selection

赤字:ステージ進展品目

## 2006年度の具体的達成目標

---

### ◆ 計画どおりの開発の進展

- 申請中4品目（酢酸セトロレリクス, クラリチン®ドライシロップ, オキシコドン速放製剤, フィニバックス®キット製剤）の上市
- 2品目（イルベサルタン, ピルフェニドン）の申請
- Phase 2 にある4品目（S-013420, デュロキセチン[糖尿病性神経因性疼痛], S-2367, S-5751）のGo/No Go判断の実施

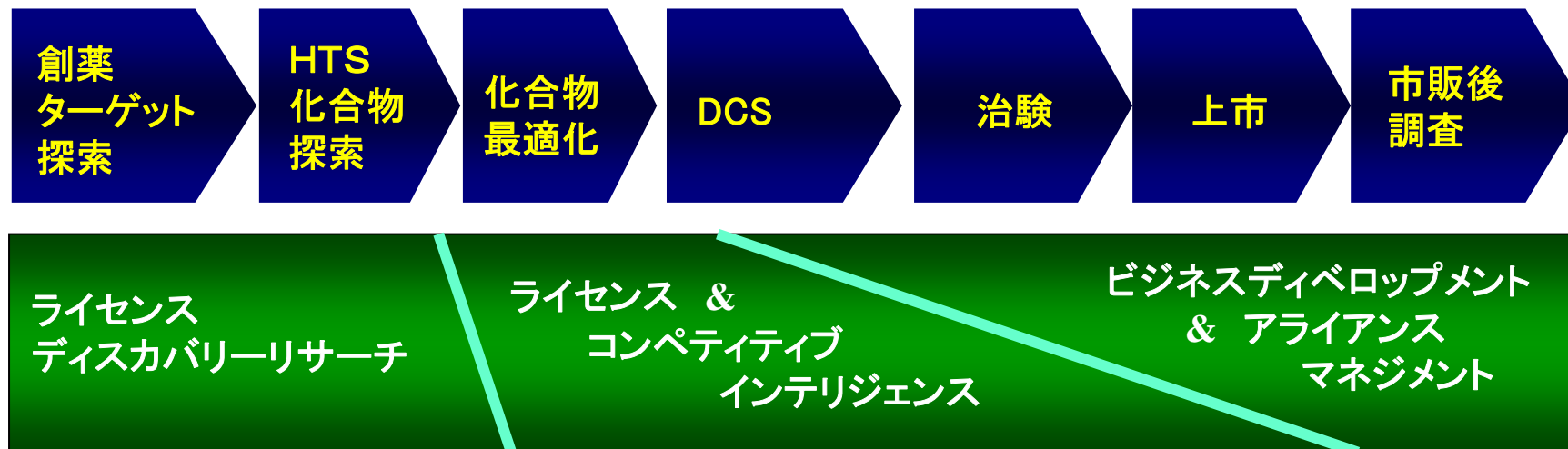


## シオノギのライセンス活動

---



## シオノギのライセンス機能



### 発見

- ◆化合物の選定
- ◆科学的評価

### 獲得

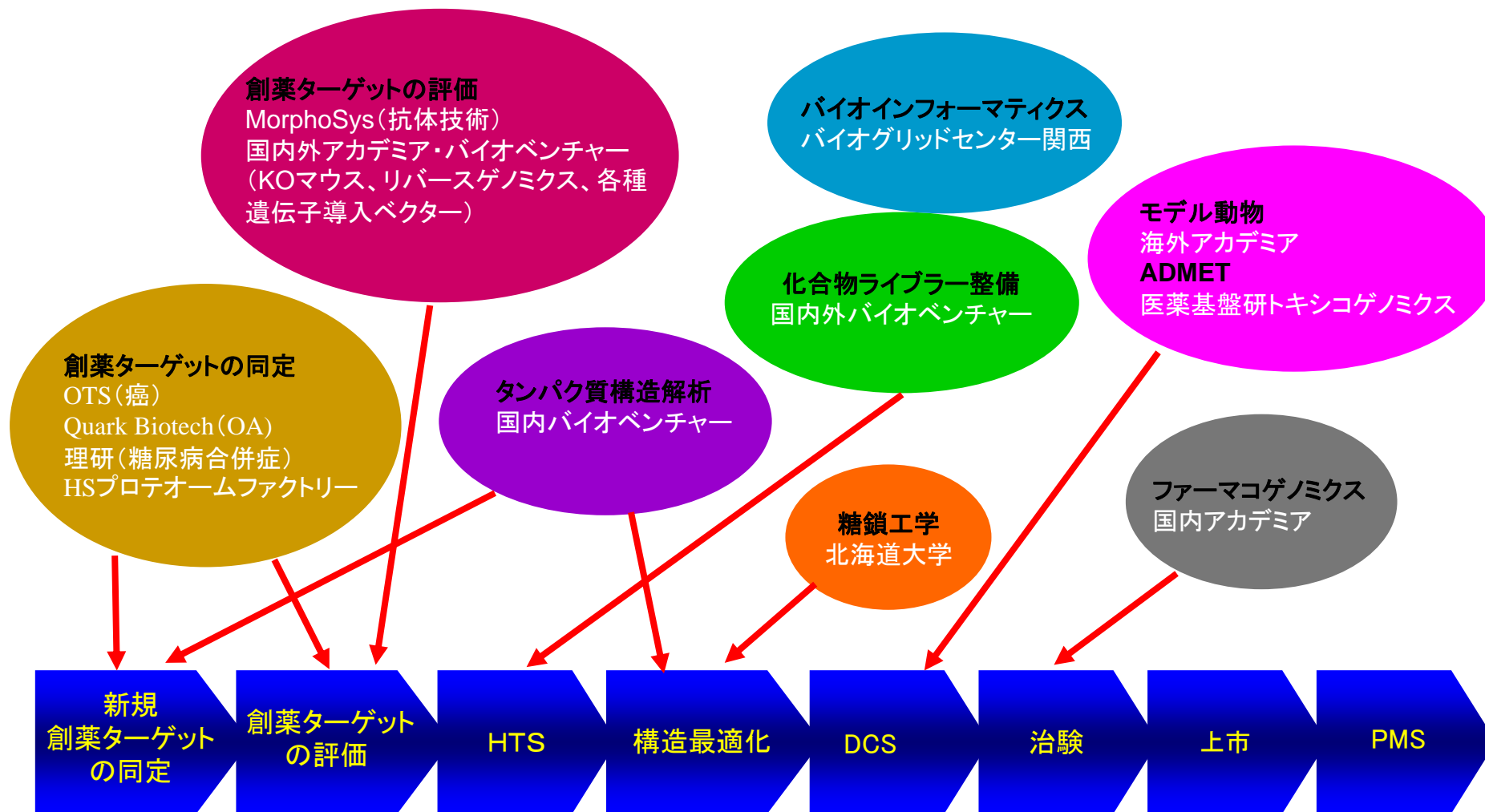
- ◆基本方針
- ◆取引条件の作成
- ◆交渉、契約

### 価値の最大化

- ◆統治組織の構築
- ◆アライアンスの健全性評価

連続的な構造により一貫性のあるプロセスを構築できる  
継続的な協力により成果を高め、知識を深めることができる

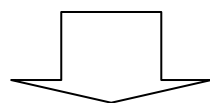
# アカデミア・バイオベンチャーとの効果的アライアンス



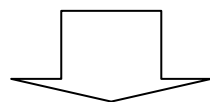


## ライセンス案件へのアプローチ

- 国内外の製薬企業、バイオ企業等との情報交換  
年間 約170社
- R&D ターゲット領域の主要学会への参加
- バイオ企業に関するカンファレンスへの参加
- 社内データベースの構築

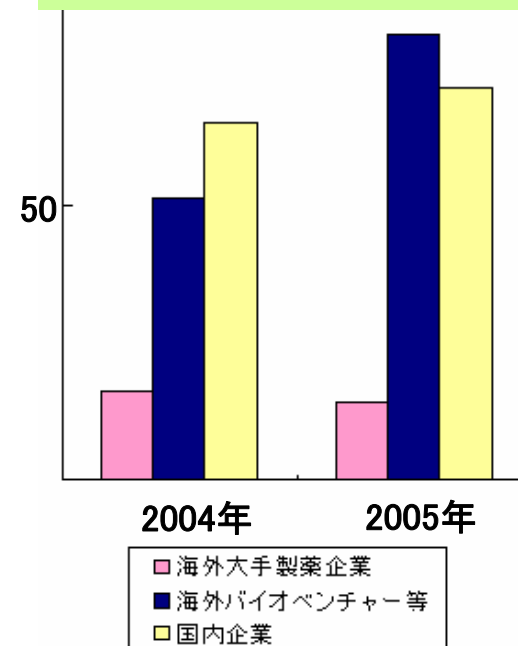


情報交換/情報収集活動の充実



ライセンス機会の拡大

情報交換 会社数



## ライセンス案件の評価体制



### TAカンファレンスによるMPDRの協働体制

医薬研究開発本部企画  
ライセンス部

医薬研究開発本部企画  
創薬研究所、新薬研究所  
医薬開発部、知的財産部  
生産技術研究所

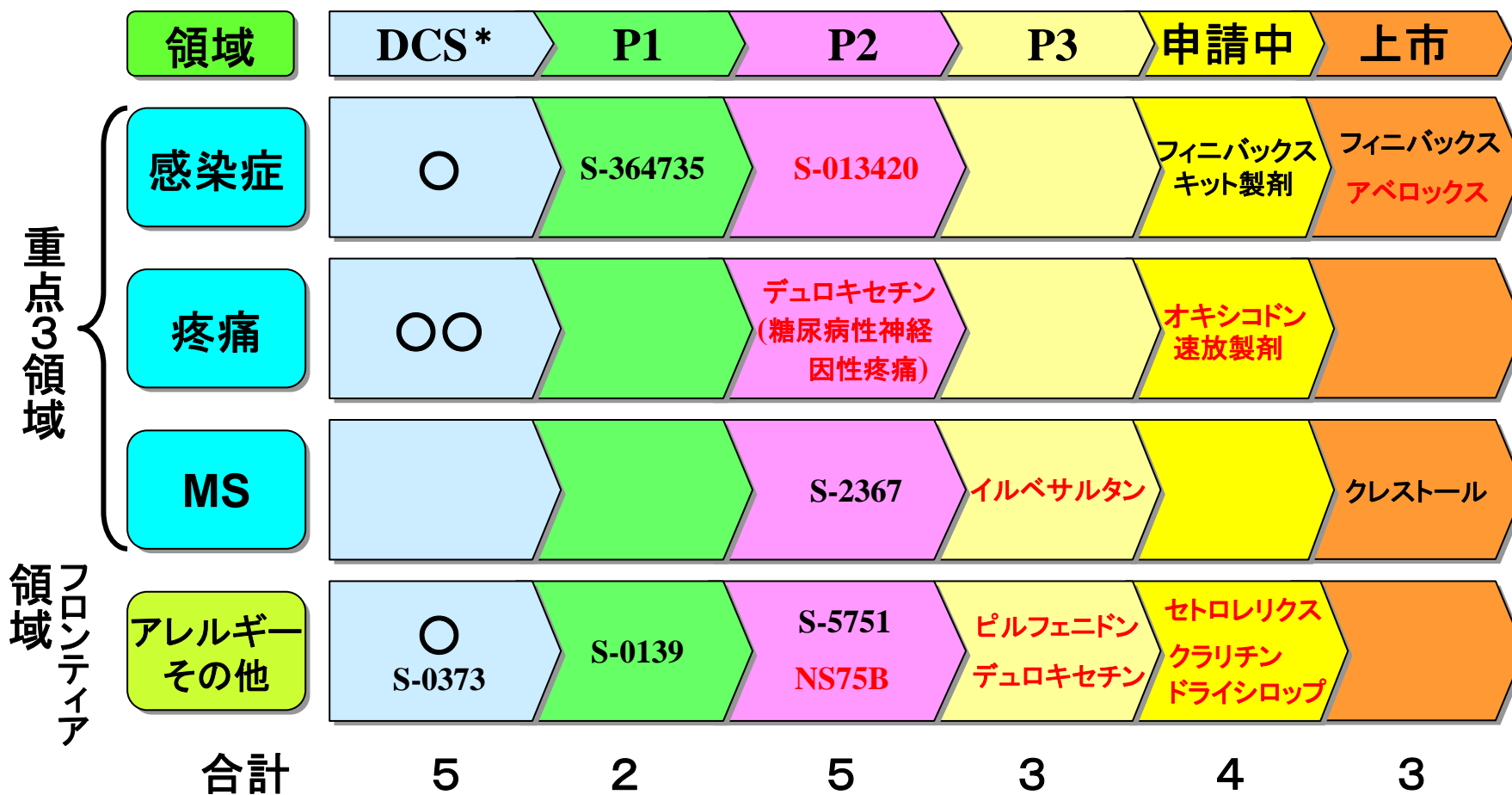
医薬研究開発本部  
医薬営業本部  
コーポレート本部  
製造本部

ライセンス部による社内/社外の調整



充実した議論に基づく意思決定

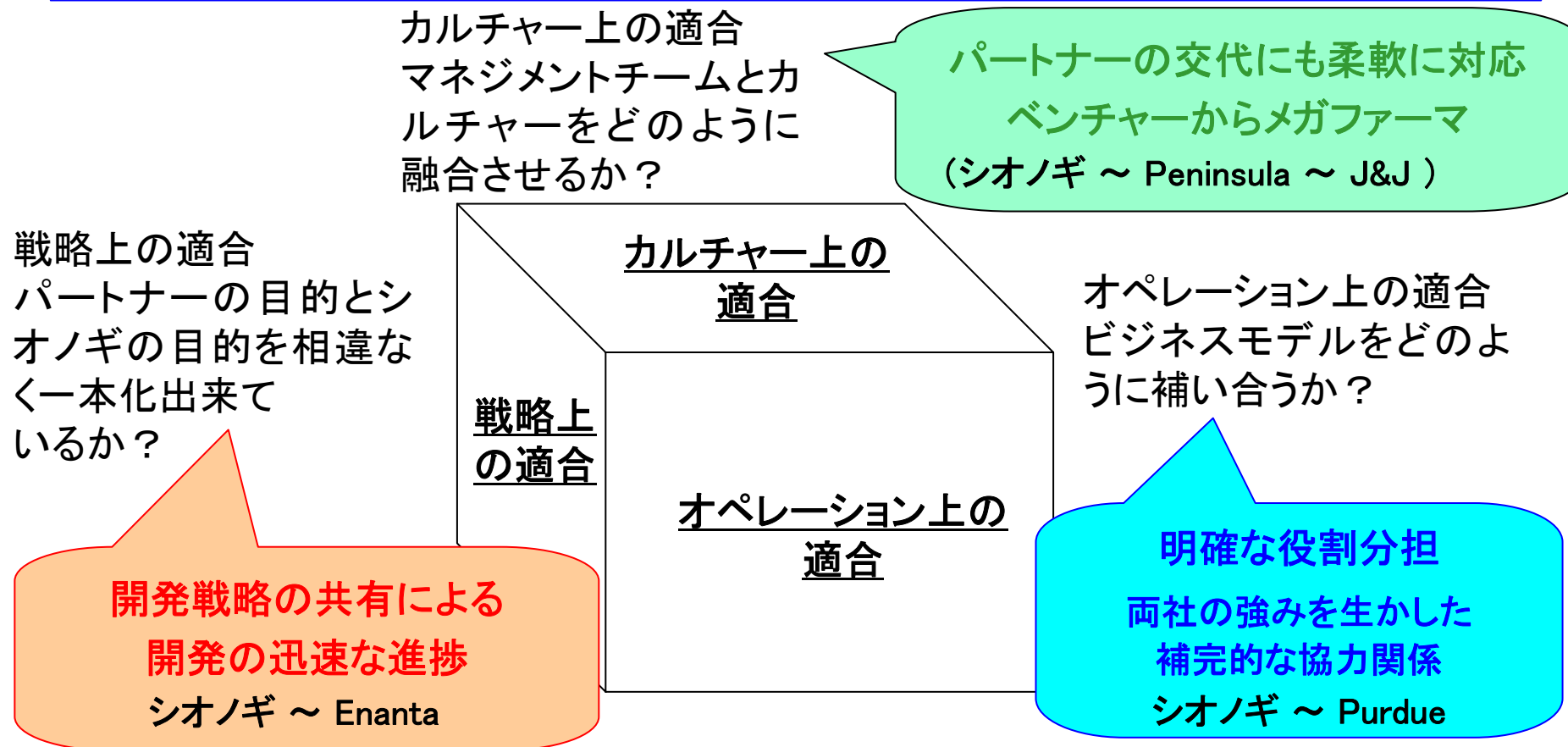
## 研究開発パイプライン(DCS～上市)におけるインライセンス品目



\* Drug Candidate Selection

赤字: インライセンス

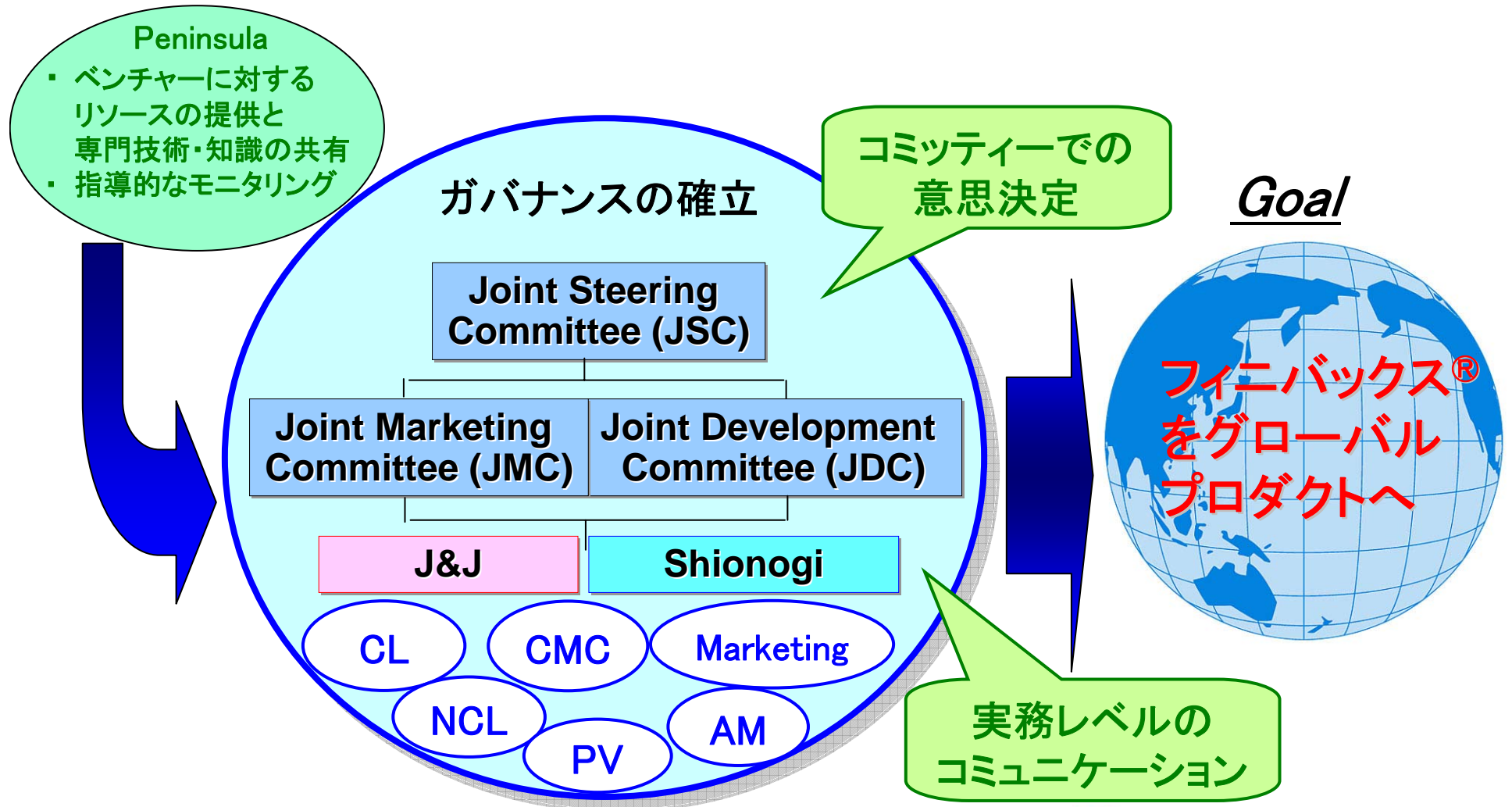
## アライアンスが成功する要素



…均整の取れたアライアンス

参考資料: The Warren Company, an Andersen Consulting alliances partner

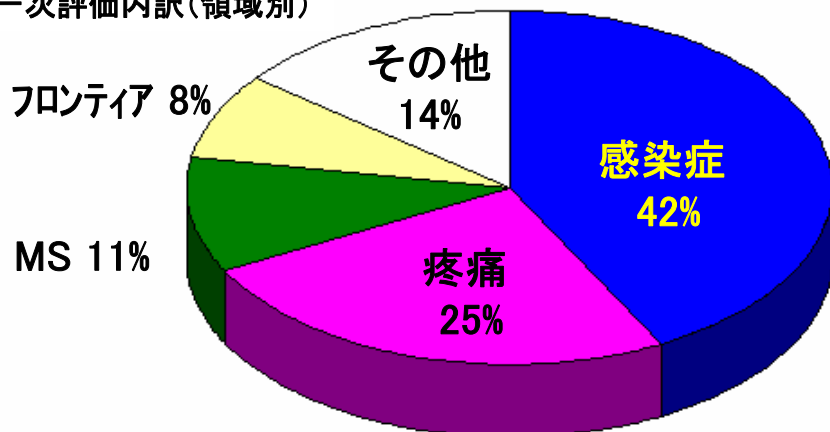
## J&J社とのアライアスマネジメント



## インライセンス/アウトライセンス活動-2006年度に向かって

2005年度

一次評価内訳(領域別)



### Purdue社と疼痛共同研究契約の締結

Mundipharma/Purdue社とのMSコンチン<sup>®</sup>/オキシコンチン<sup>®</sup>での提携関係を大切にしてきた

### ガルデルマ社とアダパレン販売提携

「シオノギと提携することのメリット」についてガルデルマ社から理解を得た

2006年度

### 基盤技術

国内外アカデミア・バイオクラスターとの連携による新規医薬品創生のための革新的技術の発掘、育成、産官学ベンチャーのコンソーシアム

### 導出・導入

さらに重点3領域へ特化  
S-2367, S-5751のパートナーリング検討  
3つのF :Fast, Footwork & Finding  
迅速なフットワークで、有望案件をいち早く発見

### アライアンス マネジメント

フィニボックス<sup>®</sup>の価値最大化  
Purdue社とのアライアンスマネジメント  
疼痛共同研究を加速

## 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あります。

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。