

SHIONOGI R&D Day 2024

2024年6月7日

塩野義製薬株式会社



SHIONOGI

アジェンダ

1. 2030年Visionの実現に向けて

代表取締役会長兼社長CEO

手代木 功

2. SHIONOGIのR&D

- R&D strategy
- 注力領域における取り組み
 - 感染症領域
 - 社会的影響度の高いQOL疾患

R&D管掌

John Keller

医薬開発本部長

上原 健城

3. 本日の総括

代表取締役会長兼社長CEO

手代木 功

2030年Visionの実現に向けて

代表取締役会長兼社長CEO 手代木 功

SHIONOGI Group Heritage



SHIONOGI Group Heritage

**SHIONOGIは、
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。**

基本方針（SHIONOGI Group Heritage）の冒頭に記されているこの言葉は、SHIONOGI*のあるべき姿や社会的な存在価値を示すゆるぎないPurposeです。取り巻く環境の変化を受けて、

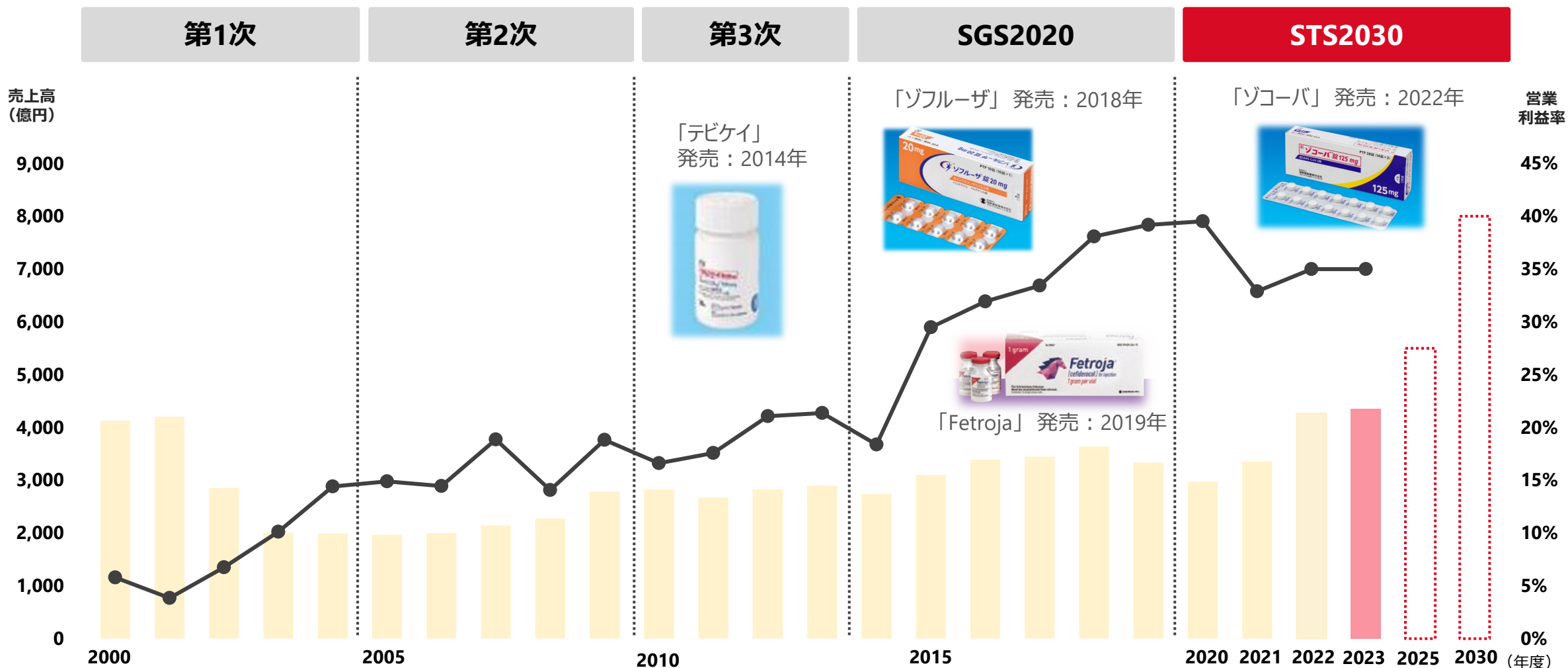
私たちは“薬”の解釈をヘルスケアソリューションへと広げていきます。

*SHIONOGI：SHIONOGIグループとしての総称

SHIONOGIの成長は自社創製品とともに



極めてサプライズの少ない経営成績

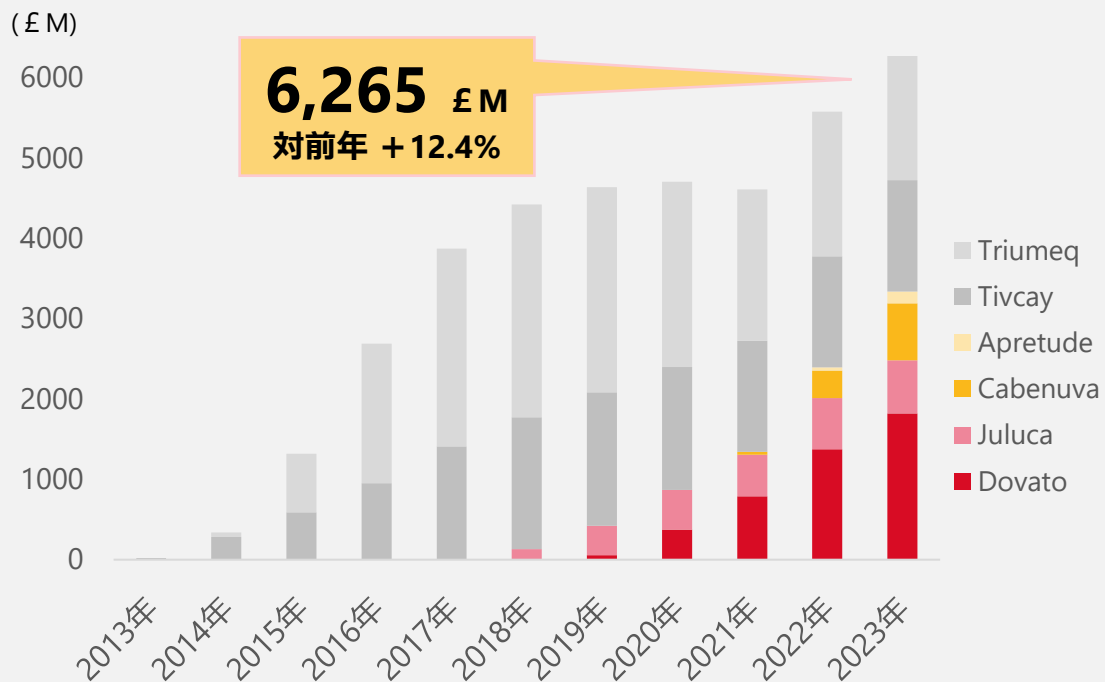


成長要因①：HIV事業

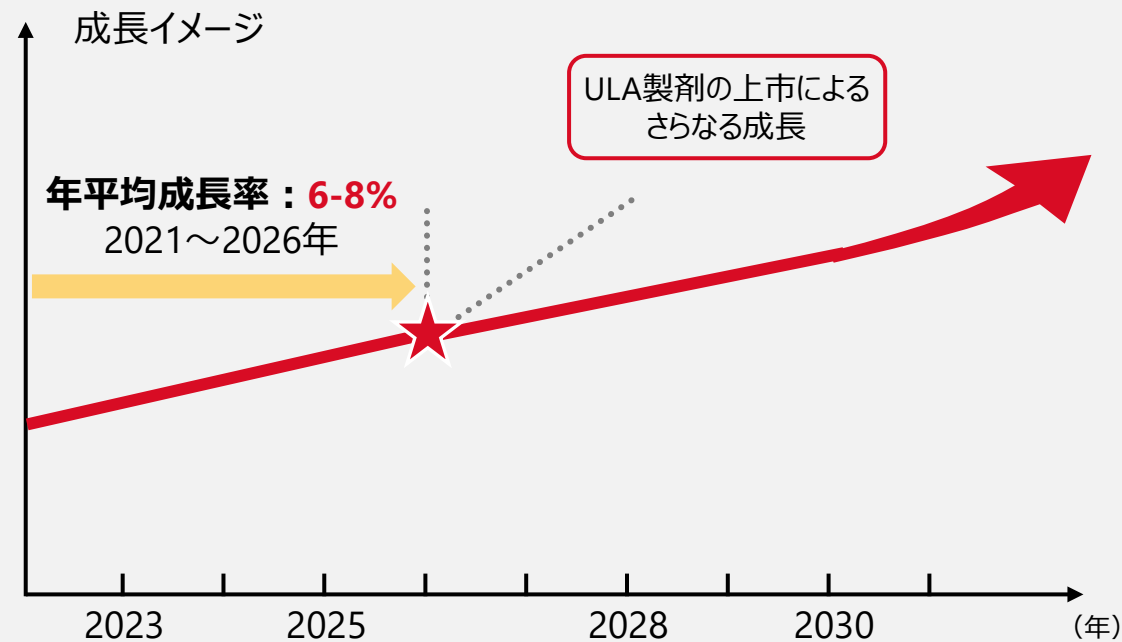
SHIONOGIの根幹となるHIV事業は、今後も力強く着実に成長



足元のHIV事業は急成長



HIV事業はLA*、ULA製剤*2により、拡大を想定

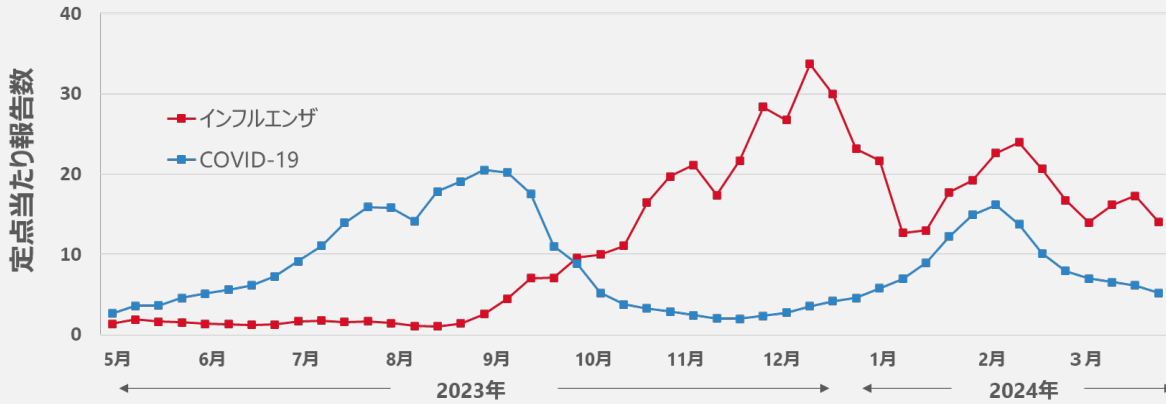


成長要因②：ビジネスモデルの進化への挑戦

国内の急性呼吸器感染症事業および海外事業が堅調に成長



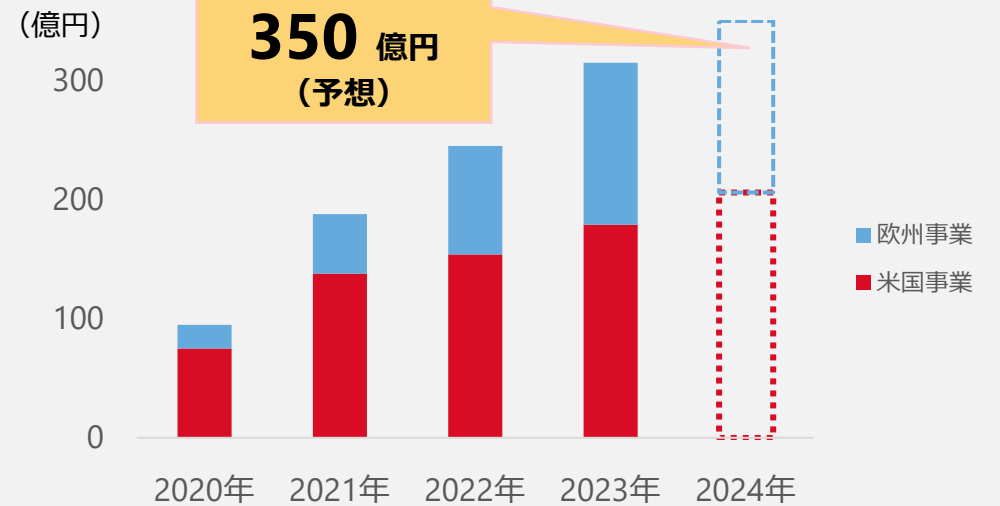
急性呼吸器感染症治療薬の安定化



インフルエンザ薬、COVID-19治療薬の2剤を保有することにより安定的な収益構築を実現



欧米事業の安定的な成長



セフィデロコルの堅調な進展

感染症事業の“安定”からさらなる“成長”

ゾコーバの国内浸透とグローバル展開の成功が最重要

国内での価値向上

グローバル展開



- 体内のウイルス量を早期に下げることの重要性についての認知



- Test to treatの重要性を徹底的に訴求

共通の課題は、診断率の上昇とそれに伴う治療率の向上

SHIONOGIはグローバルで早期診断・早期治療の実現に取り組む

「診断と治療」パラダイムを実現し、STS2030の実現へ

「診断」による感染症事業のさらなる進化

簡便・安価・精度の高い検査

どこからでも



病院・診療所に留まらず、
自宅、介護施設等でも

いつでも



体調不良の時、すぐに

だれでも



非医療従事者の方でも

早期診断・早期治療を実現

STS Phase2

STS2030

STS Phase1

STS Phase1

STS Phase2

STS2030 Revision

STS Phase3

HaaS企業
への進化

STS2030 Revisionにおける強化ポイント

販売力の強化

グローバルに
届ける力

パイプライン強化

アンメットニーズへの
投資

経営基盤の強化

ビジネススピード向上・
人材強化

本日のテーマ

R&D strategy

R&D管掌 John Keller

2030年Visionと中期経営計画 STS2030 Revision

2030年Vision

新たなプラットフォームでヘルスケアの未来を創り出す

目指す方向性は変更せず、
2030年Vision実現への道筋をより明確にした新たな戦略 **STS2030 Revision**を策定

STS2030 Revisionにおける強化ポイント



販売力の強化
グローバルに届ける力



パイプライン強化
アンメットニーズへの投資



経営基盤の強化
ビジネススピード向上・
人材強化

R&D VisionおよびR&D Strategy

R&D Vision

既成概念に捉われず、社会における重要なヘルスケアニーズに応え、
医療用医薬品にとどまらないイノベーションを創出する

R&D Strategy

重要なアンメットニーズを特定し、全社のケイパビリティを活用して対処する

SHIONOGIが
考えるアンメットニーズ

将来も解決されず、増加すると予測されるヘルスケアの困りごと・疾患
自社の強み+外部ネットワークで、最もよいソリューションが実現できる可能性のある困りごと・疾患

ソリューションの探索

取り組むニーズは経営が判断し、R&Dの高い実行力で実現
SHIONOGIの研究開発力の強化と世界中のシーズ・技術を探索・ネットワーキング

迅速なリソース配分

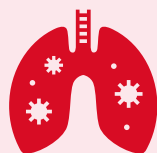
COVID-19で学んだ大胆なリソースアロケーションの実行

R&D疾患戦略：注力領域

アンメットニーズが存在し、SHIONOGIの強みを最大化できる領域に注力

「感染症の脅威からの解放」

社会を脅かす影響度の高い感染症



急性感染症

COVID-19
インフルエンザ
RSV等



薬剤耐性 (AMR)



治療に長期間を
要する感染症

HIV
マラリア
結核等



ワクチンを始めとする
トータルケア

「健やかで豊かな人生への貢献」

社会的影響度の高いQOL疾患



認知症



肥満



子どもの疾患
希少疾患



睡眠障害



難聴



免疫・アレルギー

低分子創薬によるアンメットニーズの充足

「感染症」および「QOL疾患」は、低分子の強みが最大限に活かされる領域

低分子医薬品の強み



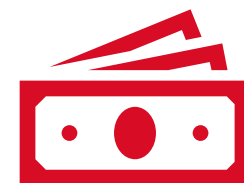
優れた有効性と高い安全性

細胞内に入り込み
特定の酵素や受容体を直接阻害することで、
疾患の原因を標的化



経口投与が可能

自身で簡便に服薬可能であり、
利便性が高い



アフォーダブルな価格

化学合成により製造が容易であり、
経済的な負担を軽減

SHIONOGIが取り組むモダリティ

多様なアンメットニーズに応える創薬に向け、新たな強みとしてモダリティを強化・拡大

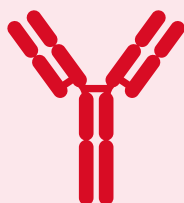


低分子では対応が困難なターゲットに対する創薬の実現を目指す

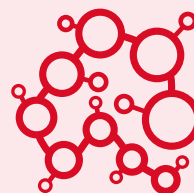
(例) ワクチン：特定の免疫応答を構築、抗体・ペプチド：1つの分子を多機能化、核酸：機能の喪失を回復



ワクチン
(組み換えタンパク)
COVID-19等



抗体
S-531011等



ペプチド
S-005151等



核酸
S-540956等

R&D Strategyの実現に向けた取り組み：新組織の強み



創薬研究本部

全てのモダリティを統合し、アンメットニーズを満たすヘルスケアソリューション創出の研究に特化



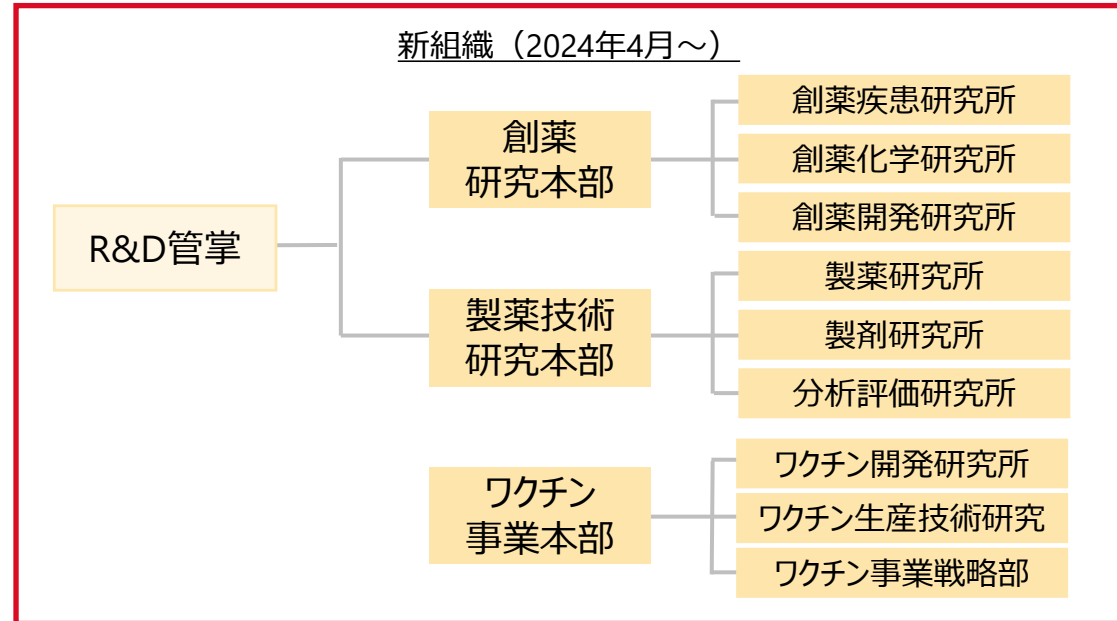
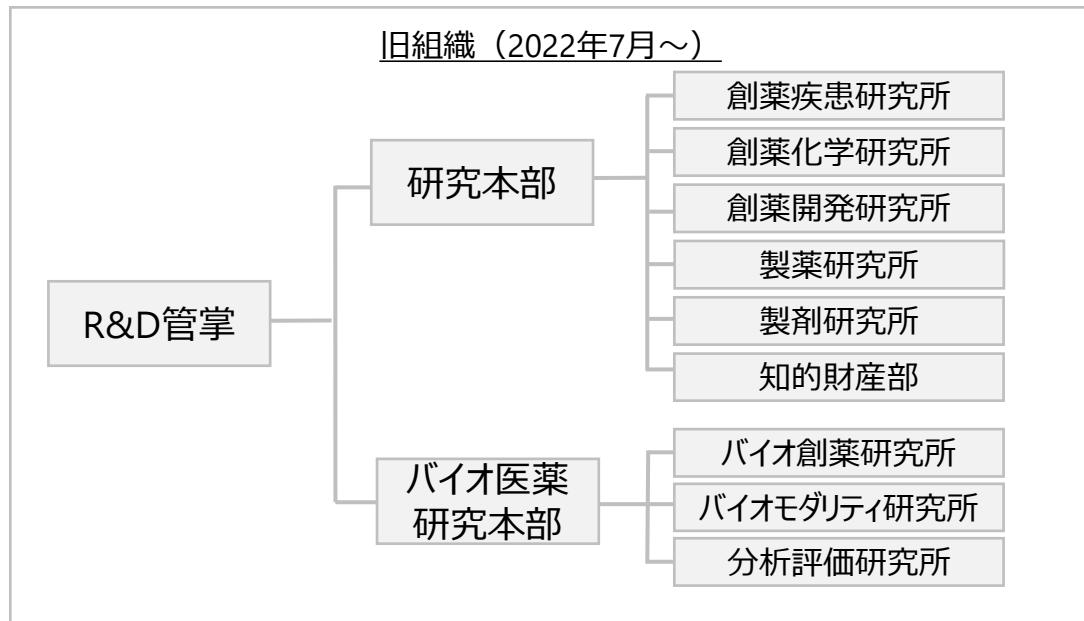
製薬技術研究本部

品質・スピード・高機能付加・コストの観点から製薬技術を追及し、SHIONOGI製品の価値を最大化



ワクチン事業本部

研究から供給まで一気通貫で実現できる体制を構築
(基盤ビジネスとしての確立を加速)



R&D Strategyの実現に向けた取り組み：現状と今後の強化ポイント

自社の強みの最大化および外部連携の強化により、R&Dの質とスピードをさらに向上

R&Dの現状

自社創製の成長ドライバーの創出により利益率の高い収益構造を実現した一方で、**多くの反省と学びを蓄積**

- 「臨床での患者ニーズ」の理解の必要性
⇒化合物としてベストインクラスでありながら、患者にとって最善のソリューションには至らない品目
- COVID-19禍でのグローバルメガファーマとの競争を通じたR&Dプロセスおよび意識改革
- グローバル（特に米国）の規制や競争環境の変化への迅速な対応

今後の強化ポイント

徹底したアンメットニーズの追求

グローバル競争を勝ち抜くスピード

R&D Strategyの実現に向けた取り組み：外部連携の強化



ライフサイエンス/ヘルスケア企業（目的に基づき、地理的優位性を有する厳選されたパートナー）

- QPEX社
⇒完全子会社化による米国内のネットワーク強化・研究拠点の開設により、直接的に米国のパンデミック含む感染症対策に貢献
- Apnimed社、Cilcare社
⇒新たな疾患領域の専門家と直接的につながり、JV設立など強力なパートナーシップを形成



国際機関

- アメリカ国立衛生研究所（NIH）、NIAID
⇒エンシトレルビルのグローバル Phase 3試験の主導および資金援助
- BARDA、欧州保健緊急事態準備対応機関（HERA）、WHO



ベンチャーキャピタル（即時にアクセスできるトップエキスパートととの拡張ネットワーク）

- LSP-Dementia Fund
⇒世界トップレベルの中枢神経領域KOLからタイムリーに必要な情報を得られるコネクションを獲得
- J.P. Morgan Life Sciences Private Capital、AN Ventures、Niremia Collective



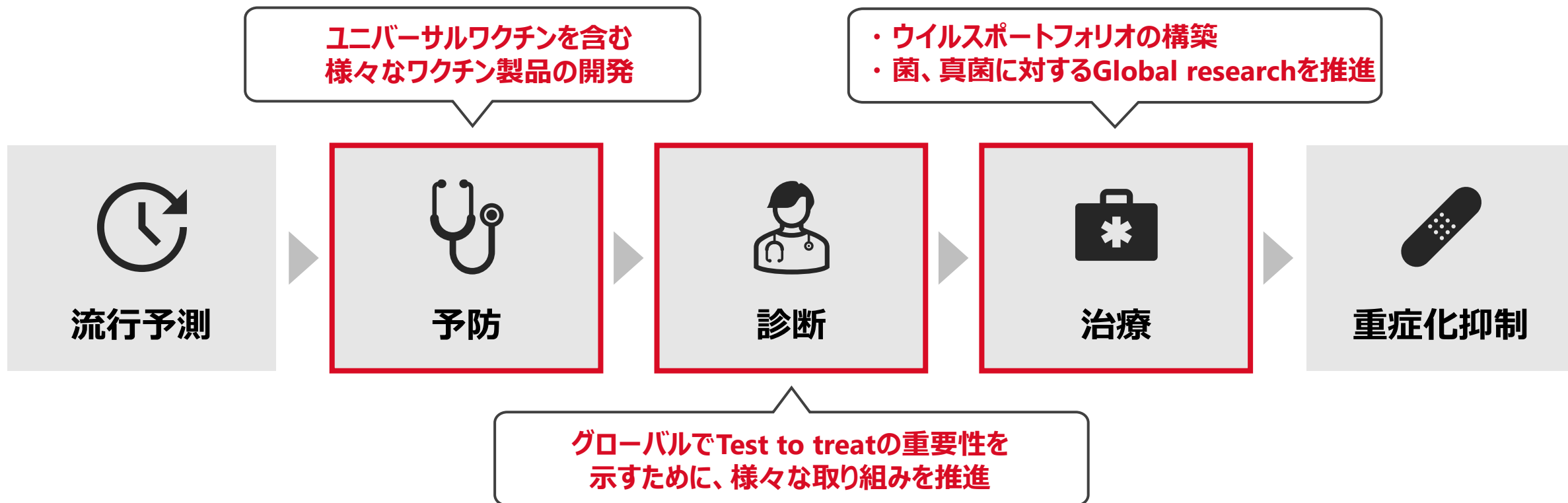
アカデミア

- 千葉大学医学部附属病院
⇒共同研究部門を設置し、粘膜ワクチンの研究開発を推進
- テキサス大学、カリフォルニア大学、ケンブリッジ大学



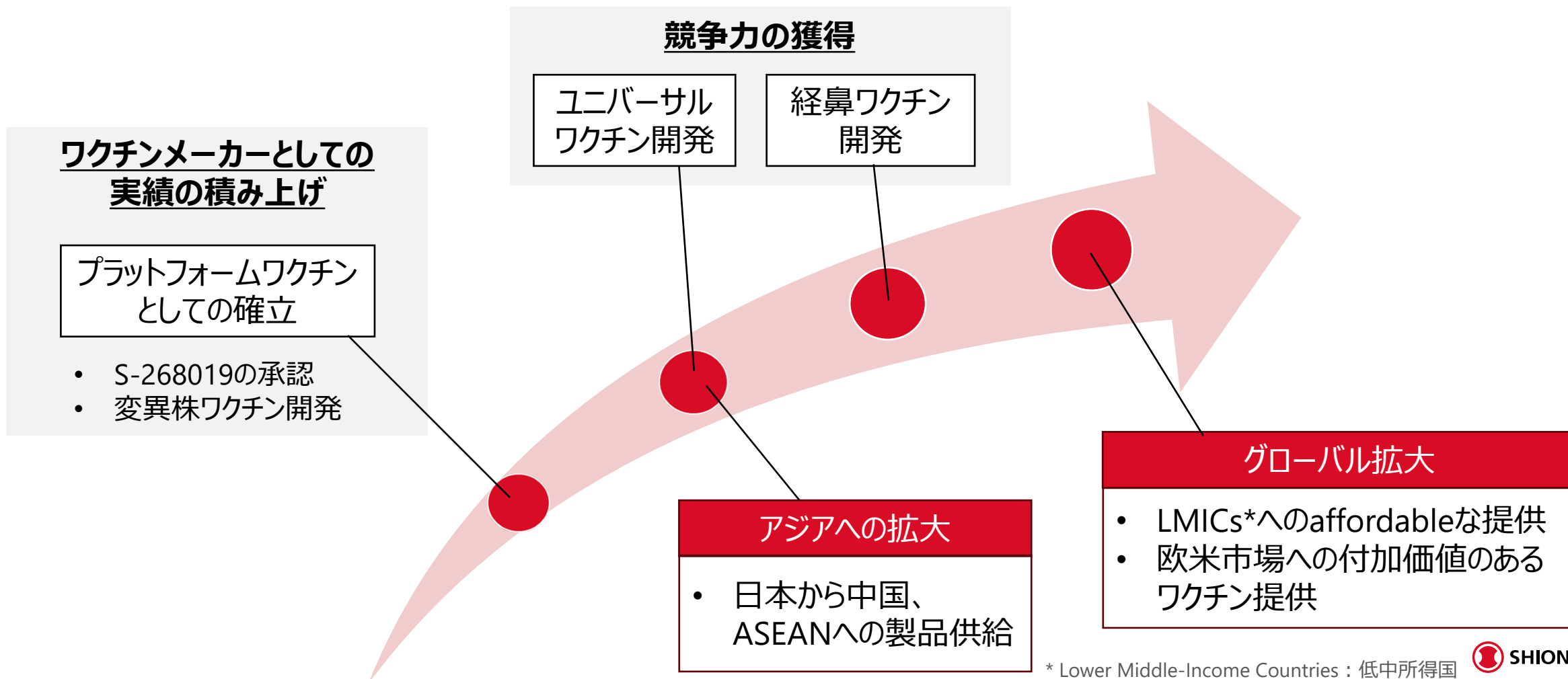
感染症トータルケアに向けた取り組み

トータルケア全体の重要度を精査し、**予防・診断・治療**に対して人員を集中、取り組みを加速



予防：ワクチンVision/Strategy

呼吸器感染症に対する持続的なワクチン研究・開発を進め、ワクチン供給をグローバルへ拡大



診断：SHIONOGIが目指すTest to Treatのビジョン

どこにいても、必要なときに迅速に診断・治療ができる環境をグローバルに実現

どこからでも



病院・診療所に留まらず、
自宅、介護施設等でも

いつでも



体調不良の時、すぐに

だれでも



非医療従事者の方でも

診断：ビジョン実現に向けた課題

Test to Treatを実現するためには、診断において解決すべき課題が複数ある

既存技術の課題

PCR

- 検査の費用が高額
- 結果取得までに時間がかかる
- 高価な装置と専門技術が必要

抗原検査

- 鼻腔ぬぐい液が患者の不快感につながる
- 目視による結果判定が必要

課題を解決するためのポイント

迅速性

数分以内で検査が完了

簡便性

専門技術が不要

同時性

多様な病原体に対応できる

非侵襲性

患者の不快感が少ない

価格性

納得できる価格

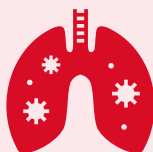
選択性

場所が制限されない

画像診断や唾液検査など、新たな技術の獲得に向けた取り組みを実施中
アセットの獲得や共同研究を含めて、診断に対するR&Dを加速

治療：注力する感染症

感染症創薬の強みを磨きつつ、外部連携を活用しグローバルなアンメットメディカルニーズを充足する



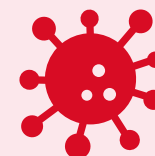
急性感染症

- ウイルス感染症
- パンデミック



薬剤耐性 (AMR)

- 耐性細菌
- 耐性真菌



治療に長期間を要する感染症

- HIV
- マラリア

研究対象の
病原体例

インフルエンザ
新型コロナ
RSウイルス
デング熱
ラッサ熱 (アレナ)
他、流行性ウイルス全般

耐性グラム陰性菌 (緑膿菌、アシネバクター、腸内細菌、他)
耐性真菌
非結核性抗酸菌 (*M. avium*、*M. abscessus*)
結核

HIV
マラリア

上市・開発品
(ワクチン除く)

ゾフルーザ・ラピアクタ
ゾコーバ・S-892216
S-337395

セフィデロコル
S-649228
S-743229
Olorofim

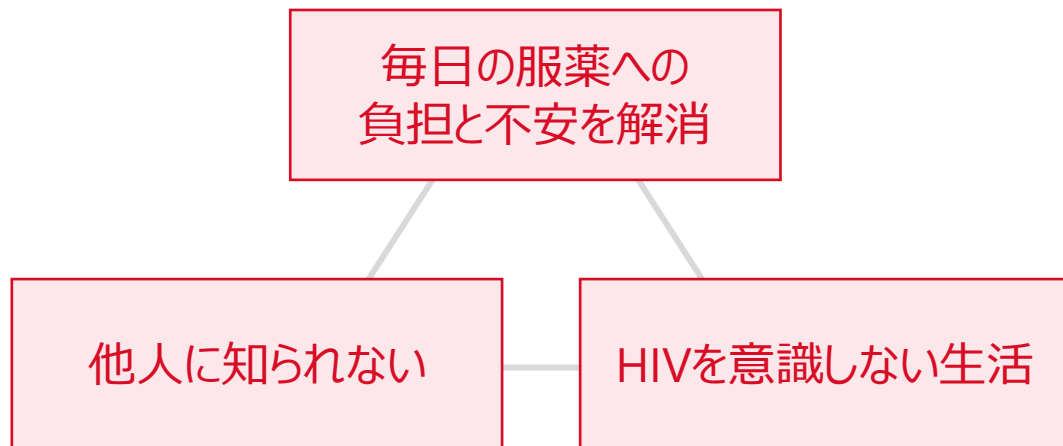
Dolutegravir
Cabotegravir
S-365598

ViiV社およびSHIONOGIによるHIVビジネス：ULAによるHIV市場のけん引

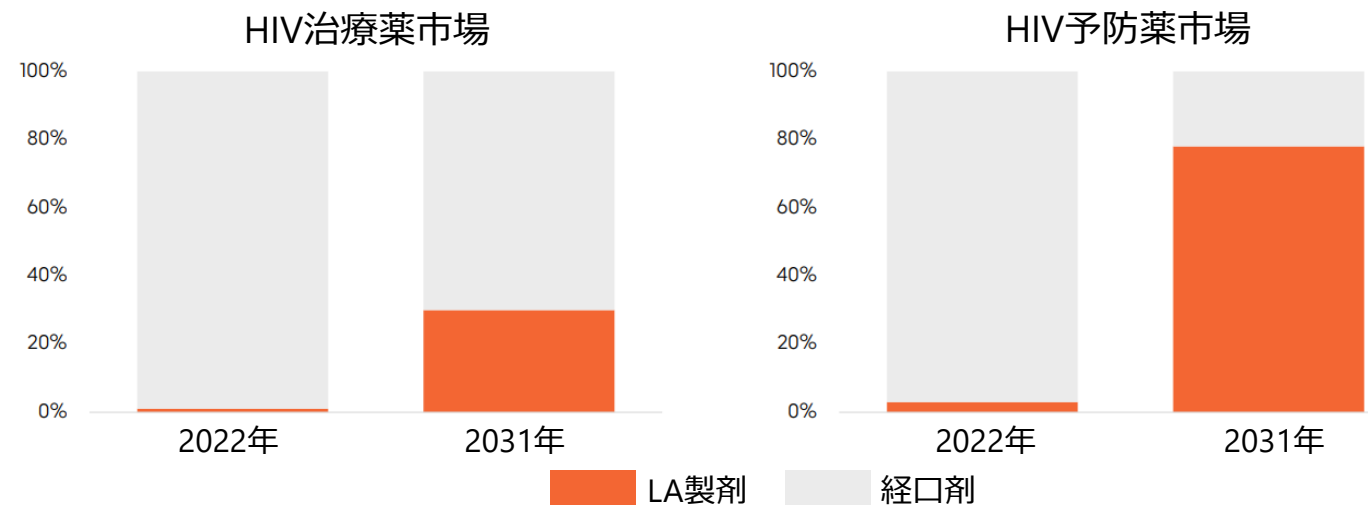
ULA製剤の浸透によりHIV治療および予防のパラダイムシフトはさらに加速

ViiV社の取り組みと併行し、SHIONOGIは新規ULA製剤の研究にコミットメント

経口剤で満たせないアンメットニーズ



ViiV社によるLA（ULA含む）製剤の市場予想*



ViiV社およびSHIONOGIによるHIVビジネス：“Last-in-Class” ULA治療の創出

残されたアンメットニーズを満たすため、ULAの研究開発競争が本格化

主要な製薬企業の抗HIV薬R&Dトレンド

1日1回の経口製剤⇒LA製剤（経口および注射）にシフト

- ViiV社およびSHIONOGIがけん引する市場に競合他社も参入

既存メカニズムのLA製剤化に注力

- 長期間の有効性や安全性が確立されたインテグラーゼ阻害剤やNRTTI* など

主要な製薬会社のパイプラインに占めるLA製剤の割合*2

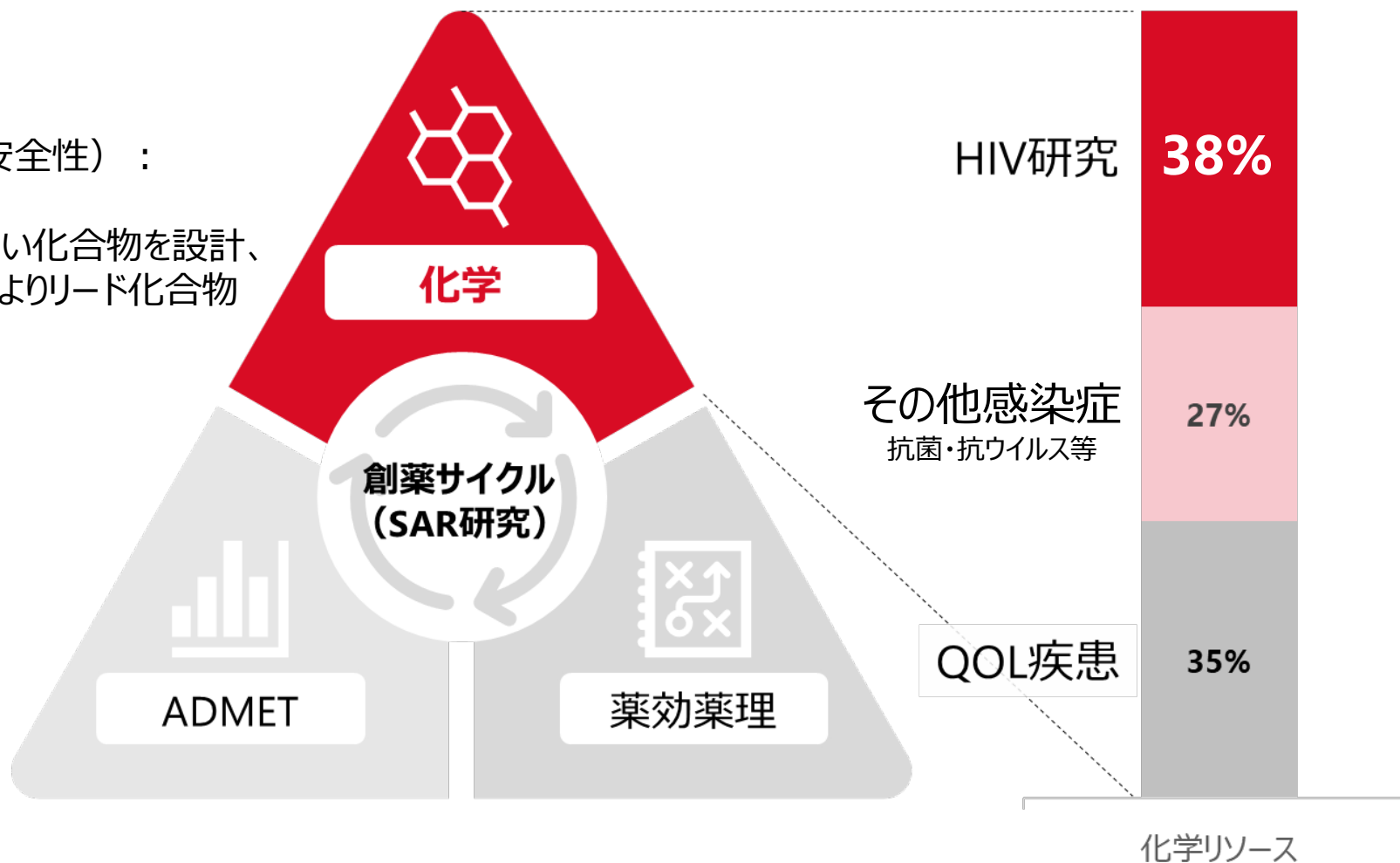
約 **80** %

研究所における人的資源の配置

適切なリソース配分：モノづくりの起点となる化学リソースの38%をHIV研究に投入

創薬（SAR研究）

- 化学：分子を設計、合成
- 薬効薬理、ADMET（薬物動態・安全性）：
化合物のプロファイリング評価
これらの情報をもとに化学がさらに良い化合物を設計、
合成、このサイクルを複数回することによりリード化合物
を薬に仕上げる



細菌感染症（抗菌薬）に対する研究・開発の方針

グローバルでの細菌感染症に対する研究・開発をQpex US Lab.にて開始

New US Lab. (San Diego)



新たな創薬拠点であるQpex US Lab.の開設

- Qpex US Lab.の強みを活かした活動
 - Biotechの中心地であるSan Diegoを拠点とし、アカデミア&ベンチャーとの連携の活性化
 - AMRに対するさらなる研究開発への促進

**NIH・BARDAなどの公的機関とも連携し、
将来の脅威に備え、難しい細菌感染症に対する研究開発に積極的に取り組む**

社会的影響度の高いQOL疾患に取り組む意義

様々な疾患につながる根源的な要因を特定し、市場が顕在化する前に最優先でアプローチ

疾患の継時的な連鎖（イメージ図）



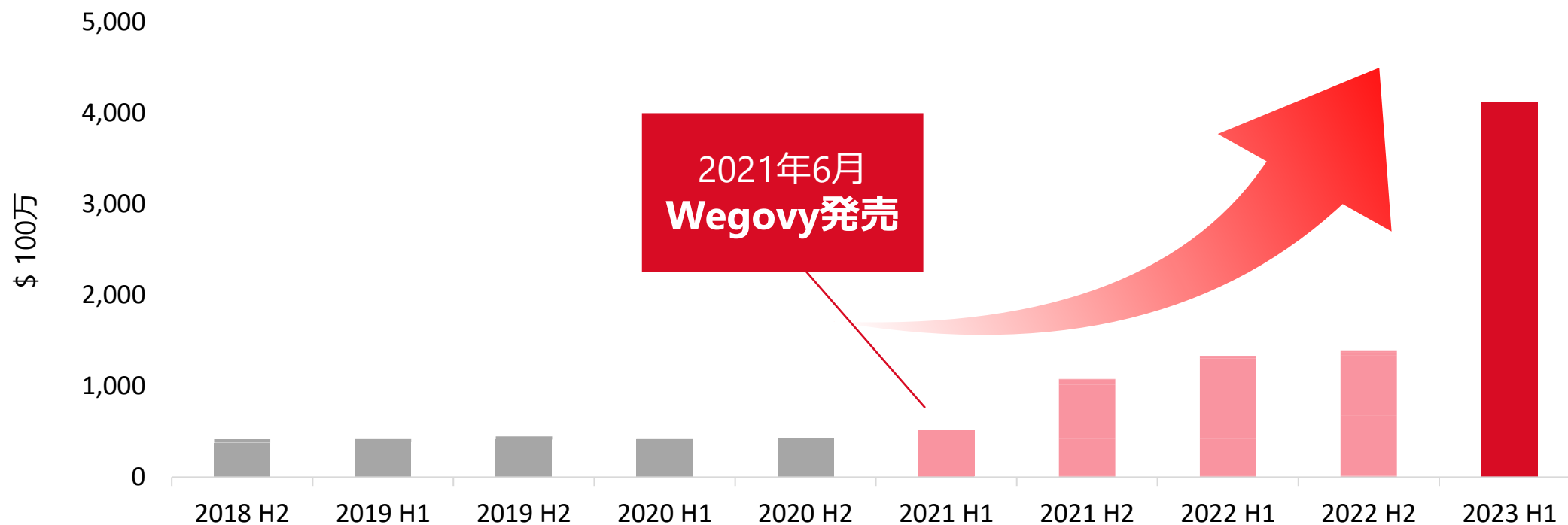
重篤な疾患の発症前の段階には、
複数の危険因子が存在し、ドミノのように連鎖

多数の疾患につながる根源的な要因へのアプローチで、
まだ見えていない大きなアンメットニーズを満たす

イノベーションの創出による市場の急拡大

抗肥満薬市場の場合、GLP-1製剤の登場により市場が飛躍的に拡大

米国の抗肥満薬市場



SHIONOGIが新たに取り組む社会的影響度の高いQOL疾患

潜在的なニーズのある領域に画期的な新薬を投入し、マーケットの拡大を牽引

睡眠時無呼吸症候群

推定有病者数*

約 **9** 億人

寿命への影響*2

健常人と比較した
8年後の生存率 約 **63** %

難聴

イヤホン難聴が問題化*3

潜在的なリスクに
晒されている患者

約 **11** 億人

対症療法が一般的

難聴への
有効的な治療薬 **0** 個

免疫・アレルギー（花粉症）

日本の国民病*4

有病率 **42.5** %

既存治療の患者満足度*5

35 %

ポンペ病

既存のマーケット*6

約 **2,000** 億円

新たな選択肢を望む患者*7

既存治療を
受けている患者の
約 **72** %

* [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(19\)30198-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30198-5/abstract)

*2 Am Rev Respir Dis (1988) 138(2):337-40, PharmacoEconomics (2021) 39:653-665, J Abnorm Child Psychol (2019)47(8):1327-1338, Eur Respir J (2016) 47(4):1162-1169, Chest (1988) 94(1):9-14

*3 World Health Organization, , 2015. Available: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2015/03/03/default-calendar/world-hearing-day-2015-make-listening-safe>

*4 花粉症に関する関係閣僚会議 花粉症対策（厚生労働省） *5 「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」について *6 Global Pompe Disease Therapeutics Market - 2023-2030 *7 Can genes influencing muscle function affect the therapeutic response to enzyme replacement therapy (ERT) in late-onset Type II Glycogenosis?

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 睡眠時無呼吸症候群 -

SAS* 患者の複雑な病態・要因に向き合い、様々な選択肢を提供

SASのグローバルマーケット*2

2024-2030年の
年平均成長率

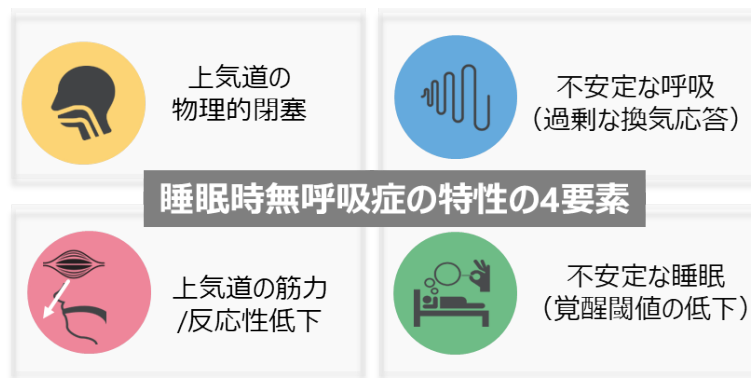
6.5 %

2030年の市場予測

約 1.2 兆円

アンメットニーズ

- デバイス・外科的治療以外の有効性・安全性の高い治療薬
- 経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）不応・不耐の患者に対する治療選択肢
- SAS病態は主に以下の4要因が複雑に絡み合って形成するため治療が困難（肥満症を伴うSAS患者は40%のみ）



社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 睡眠時無呼吸症候群 -

Shionogi-Apnimed Sleep Science, LLC の設立を通じて、新規治療薬候補の開発を推進中



OSA領域におけるエキスパート

- 臨床現場での強力な研究開発ネットワーク
- 高い専門知識を持ち、経験豊富な臨床開発チーム
- 新しいコンビネーションアプローチの創出
 - 病態生理に基づく新薬候補（アセット）を複数保有



低分子創薬に強みを持つ製薬企業

- 高いイノベーション創出力
 - 高効率な低分子創薬エンジン
 - Best-in-classの化合物創出力



2024年度3QにPhase 2試験を開始予定

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 難聴 -

拡大する難聴市場において、アンメットニーズを解決する治療薬の早期投入を目指す

難聴のグローバルマーケット*

2024-2030年の
年平均成長率

5.3 %

2030年の市場予測

約 1.8 兆円

アンメットニーズ

- 有効な治療薬がなく、**対症療法が一般的**
- 徐々に聴力が低下するため自覚しにくく、**診断率が低い**
- 例：糖尿病患者は難聴の潜在患者が多いが診断率は10%程度
- 難聴は他者とのコミュニケーションが最大の困りごとであり、仕事やプライベートに悪影響を及ぼす

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 難聴 -

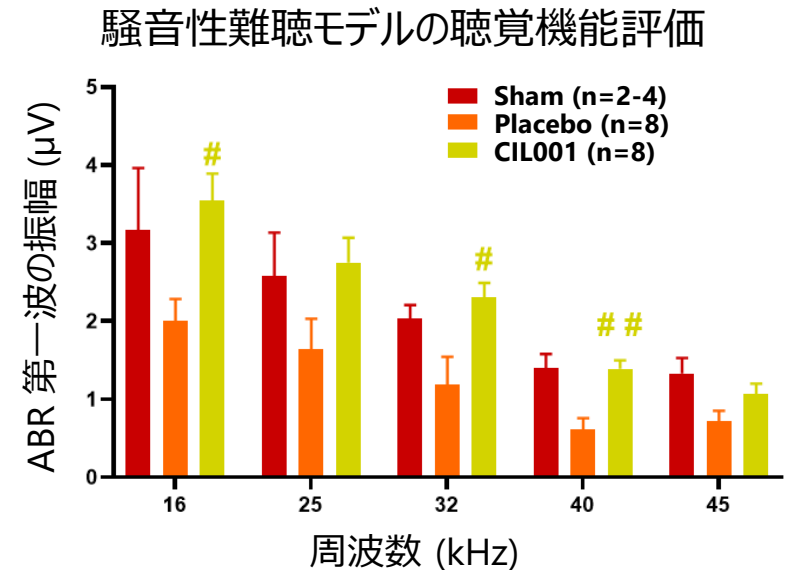
Cilcare社から有望な低分子化合物のオプション権を取得

難聴治療薬候補のオプション権を獲得

- CIL001、CIL003の全世界における開発・製造・商業科の独占的なライセンス
- CIL001は非臨床試験で聴覚神経保護作用を確認
 - シナプス回復に必要な遺伝子発現の亢進
 - シナプス数の増加を確認
 - 難聴と相関のあるABR第一波*を改善



CIL001の効果（マウス騒音外傷モデルでの非臨床試験）



幅広い周波数範囲にわたってABR 第一波の振幅が改善

2025年度にPhase 2a試験を開始予定*2

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 免疫・アレルギー -

日本では「国民病」と言われ、グローバルでも社会課題である花粉症に対する、新規ソリューション提供を目指す

アレルギー性鼻炎のグローバルマーケット*

2024-2030年の
年平均成長率

4.8 %

2030年の市場予測

約 1.0 兆円

アレルギー性鼻炎の国内マーケット

2019年度の市場

1,700 億円以上*2

アンメットニーズ

- スギ花粉症における、抗ヒスタミン薬に対する患者満足度は35%にすぎない
 - 効果や眠気に対して不満が残る

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - 免疫・アレルギー -

ファンペップ社から花粉症に対する、有望なワクチン候補（FPP004X）のオプション権を取得

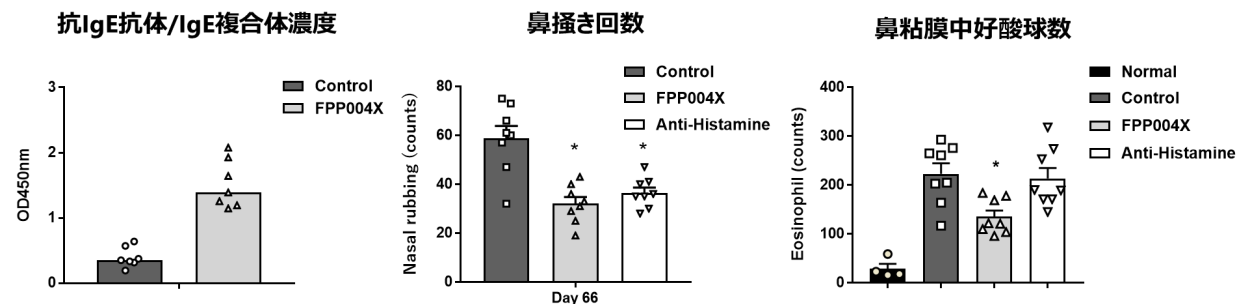
抗IgE抗体誘導ワクチンのオプション権を獲得

- FPP004Xの独占的研究開発及び商業化権を取得するためのライセンス
- アレルギーに対する持続的な効果を期待
 - 免疫細胞に抗IgE抗体を一定期間産生
 - IgE低下による、抗アレルギー効果には他社も注目



FPP004Xの効果（アレルギー性鼻炎モデルでの非臨床試験*）

- FPP004X投与による効率的な抗IgE抗体の誘導を確認
- アレルギー反応の抑制を確認
 - 鼻掻き回数や好酸球の減少



2024年度4QにPhase 1試験を開始予定*2

社会的影響度の高いQOL疾患：新たな注力領域の開拓 - ポンペ病-

アンメットニーズが高いポンペ病市場において、現状を打開する治療薬の早期投入を目指す

ポンペ病のグローバルマーケット*

S-606001の上市により、さらに市場は拡大する見込み

2024-2030年の
年平均成長率

4.3 %

2030年の市場予測

約 3,000 億円

アンメットニーズ

- 既存療法は点滴の酵素補充療法（ERT）のみ
 - 治療中の患者の**72%以上**がさらに病気の進行を抑制させたい
 - 82%以上**が通院負担の軽減や注射の回避を望む

S-606001の特徴

- ERTとの併用により更なる改善効果を発揮
- 臨床開発段階にある唯一の低分子化合物

2024年度にPhase 2試験を開始予定

R&D strategy : 本日のハイライト

自社の強みと外部連携を活用し、アンメットニーズに応える革新的なソリューションを提供する

「感染症の脅威からの解放」

社会を脅かす影響度の高い感染症



急性感染症

COVID-19
インフルエンザ
RSV等



薬剤耐性 (AMR)



治療に長期間を
要する感染症

HIV
マラリア
結核等



ワクチンを始めとする
トータルケア

「健やかで豊かな人生への貢献」

社会的影響度の高いQOL疾患



認知症



肥満



子どもの疾患
希少疾患



睡眠障害



難聴



免疫・アレルギー

注力領域における取り組み

医薬開発本部長 上原 健城

社会を脅かす影響度の高い感染症

- 急性感染症 ----- P.41～53
- 薬剤耐性（AMR） ----- P.54～59
- 治療に長期間を要する感染症 --- P.60～64
- ワクチンをはじめとするトータルケア -- P.65～69

社会を脅かす影響度の高い感染症

急性感染症

- 呼吸器ウイルス感染症
- パンデミック創薬

急性ウイルス感染症（呼吸器）の脅威

感染症のリーディングカンパニーとして、診断技術および治療薬を生み出し、社会課題を解決する

新たなウイルス感染症によるパンデミック 変わりゆく変異ウイルスへの対応

- エンシトレルビル：COVID-19治療薬の開発・承認取得
- S-892216：次世代のCOVID-19治療薬の開発
- S-337395：RSウイルス治療薬の開発
- パンデミック創薬：広域性を持つ抗ウイルス薬を創製

ボーダレス化による急速な感染拡大

- エンシトレルビル：予防適応取得のための臨床試験
- バロキサビル：伝播抑制効果を確認する検証試験

エンシトレビル

適応疾患：SARS-CoV-2感染症治療・曝露後予防

アンメットニーズ：

【治療】

- 幅広い患者に簡便に使用できる経口治療薬

【予防】

- 簡便に使用できる経口の予防薬

製品特性：

- オミクロン株感染患者に対して、重症化リスク因子の有無にかかわらず、臨床症状の改善効果を示した初めての経口治療薬
- ブースターを要さない単独で強い抗ウイルス効果
- 優れた忍容性

作用機序：

- SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼ阻害

現況と今後の予定：

【12歳以上の治療適応】

- 日本：**通常承認取得（2024年3月5日）**
- グローバル：**申請準備中**
 - 米国：**当局相談において申請パッケージを協議中**
 - 欧州、アジアにおいても申請相談を進める

【6歳～11歳の治療適応】

- 2024年度上期：Phase 3試験（日本）登録完了予定

【曝露後予防適応】

- 2024年度上期：Global Phase 3試験 登録完了予定

エンシトレビル：SCORPIO-HR試験

SCORPIO-HR試験の結果を入手し、米国や世界での承認申請の準備を進める

主要 評価項目	症状改善効果	<ul style="list-style-type: none">プラセボ投与群と比較して、COVID-19の15症状の消失までの時間短縮を認めたものの、統計学的な有意差は認められなかった <p>➡ アジアで実施したSCORPIO-SR試験と同様の、事前規定した副次評価項目に対する別の解析方法を用いた検定では、有意な短縮（$p < 0.05$）を確認</p>
	Long COVIDに対する効果	<ul style="list-style-type: none">投与後3か月時点において、全体として差は認められなかったが、「罹患前の健康状態に戻った」および「倦怠感はない」と報告した患者の割合が高い傾向にあった <p>➡ 投与後6か月時点の調査も含め、今後追加で詳細な解析を予定</p>
副次 評価項目	抗ウイルス効果	<ul style="list-style-type: none">エンシトレビル投与により、ウイルスのRNA量および感染性を有するウイルス（ウイルスカ価）のいずれにおいても、副次解析で有意な抗ウイルス効果（$p < 0.05$）が確認されたSCORPIO-SR試験と同様に、症状再燃を伴うウイルスのリバウンドは観察されなかった
	入院/死亡抑制効果	<ul style="list-style-type: none">オミクロン株が主感染原因と考えられる本試験では、両群でCOVID-19に関連する死亡例はなく、入院は数例のみであった
安全性		<ul style="list-style-type: none">プラセボ投与群との比較で有害事象の発現頻度に差はなく、高い安全性ならびに忍容性を確認味覚異常（薬剤関連の異常な味覚）は報告されなかった

エンシトレビル：開発状況

COVID-19の残る課題を解決するために、様々な臨床試験を並行して実施

ハイリスク 外来	SCORPIO- HR試験	重症化リスク因子を持つ患者を含む 外来患者での有効性の検証	申請準備中 <ul style="list-style-type: none">米国 Pre NDA相談欧州、中国を含むアジアにおいても承認申請を進める
小児	日本小児 Ph3試験	小児を対象とした安全性・薬物動態の検証	24年度上期 登録完了予定
予防	SCORPIO- PEP試験	濃厚接触者における症候性 COVID-19の発症予防効果の検証	24年度上期 登録完了予定
ハイリスク 入院	STRIVE試験	入院患者での死亡抑制効果を含む 有効性の検証（NIH実施）	25年度上期 登録完了予定
コロナ 後遺症	<ul style="list-style-type: none">複数の医師主導試験臨床研究：罹患後症状に対する有効性および安全性の検証（大阪大学との共同研究）		

S-892216

適応疾患：SARS-CoV-2による感染症治療 -利便性を高めた次世代COVID-19 抗ウイルス薬-

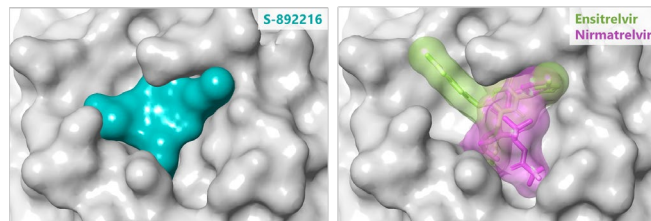
2024年度上期にGlobal Phase 2試験を開始、2025年度上期のGlobal Phase 3試験の実施を目指す

作用機序：

- SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼ阻害

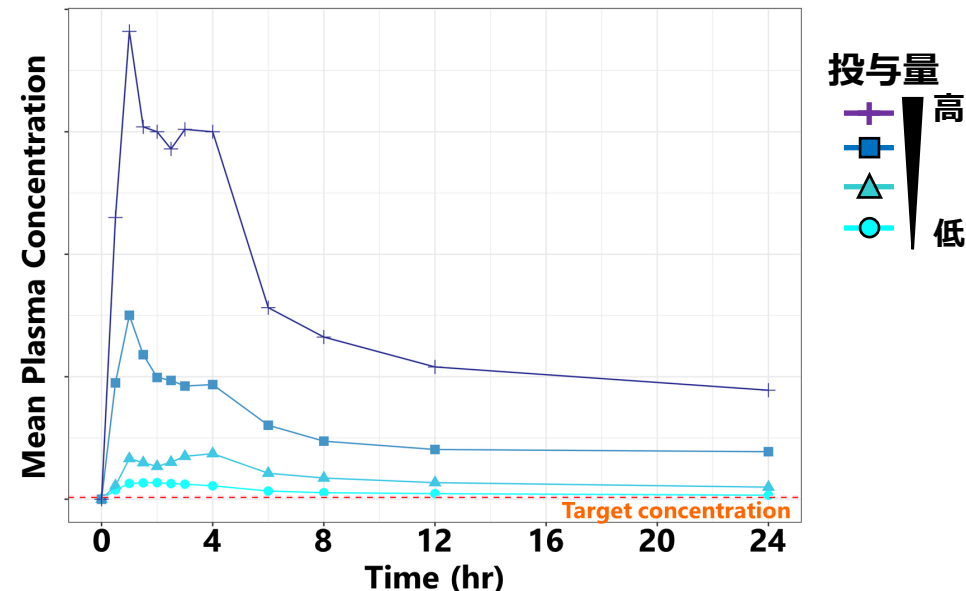
製品特性：

- 薬物相互作用が少ない
- 強い抗ウイルス効果
- 妊婦に禁忌の規程がない
(非臨床で催奇形性を疑う所見は確認されていない)
- 他の3CLプロテアーゼ阻害剤とは結合モードが異なるため、既存薬とは異なる薬剤耐性プロファイルを有する



Phase1 試験結果

- 良好な薬物動態、安全性および忍容性
- CYP3A阻害リスクなし



RSウイルス感染症

予防ワクチンの普及後も、新たなソリューションとして治療薬が必要

市場：

- 小児*（5歳未満、グローバル）：約3,310万人
- 高齢者*²（60歳以上、先進国）：約520万人

現状

小児、成人（高齢者）に対して
複数の薬剤が承認・上市されている

しかし、全てが予防薬である

治療薬が必要と想定される患者

重症化のリスクがある

- ハイリスクの小児、高齢者、Breakthrough感染

ワクチンの接種を選択しない

- 米国：高齢者対象ワクチンは、一律の投与ではなく
Shared clinical decision making^{*3}

S-337395

適応疾患：RSウイルス感染症



作用機序：

- ウイルス複製に必須である**Lタンパク質のRNA依存性RNAポリメラーゼ活性を阻害**することで、ウイルスゲノムの複製、転写を阻害し、ウイルス増殖を抑制



製品特性：

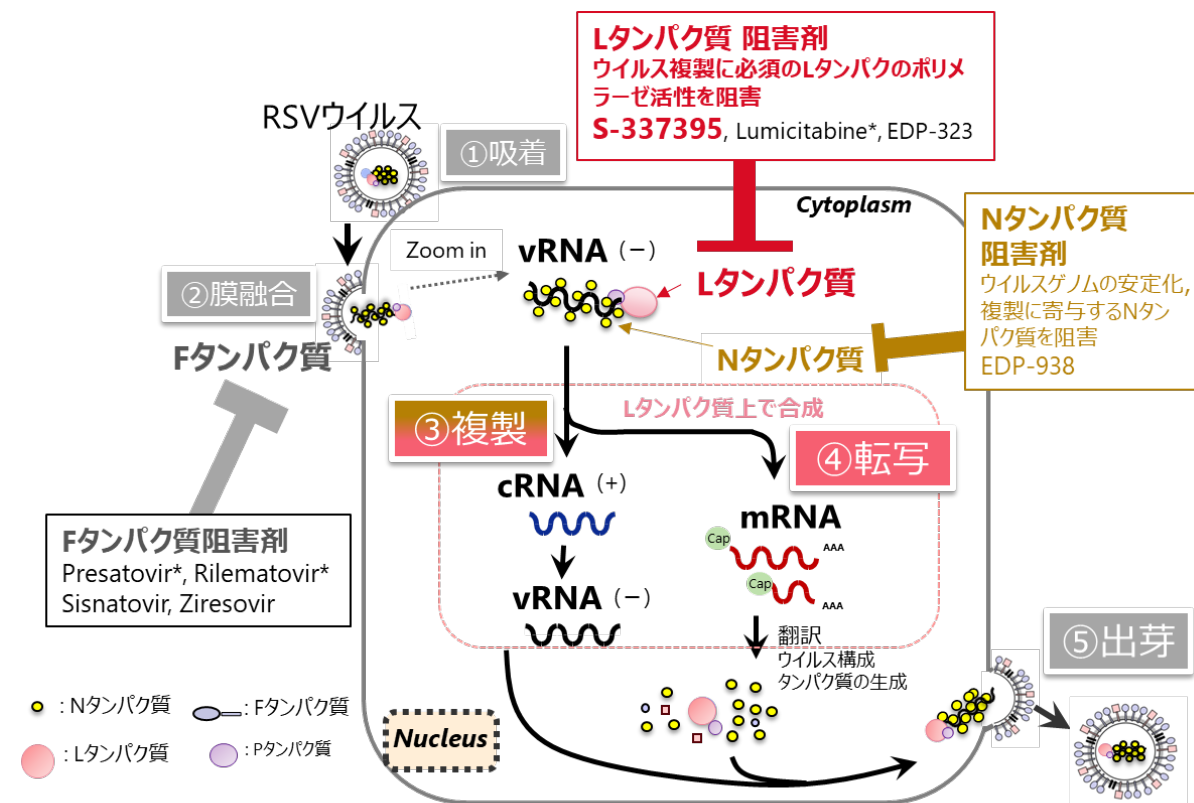
- 新規作用機序（Lタンパク質阻害）を有する抗ウイルス薬
 - UBE株式会社との共同研究により見出された化合物
- 簡便に使用できる経口薬
- 優れた抗ウイルス効果



現況と今後の予定：

- RSウイルスヒトチャレンジ試験（英国）実施中
- 2025年度：患者対象試験開始

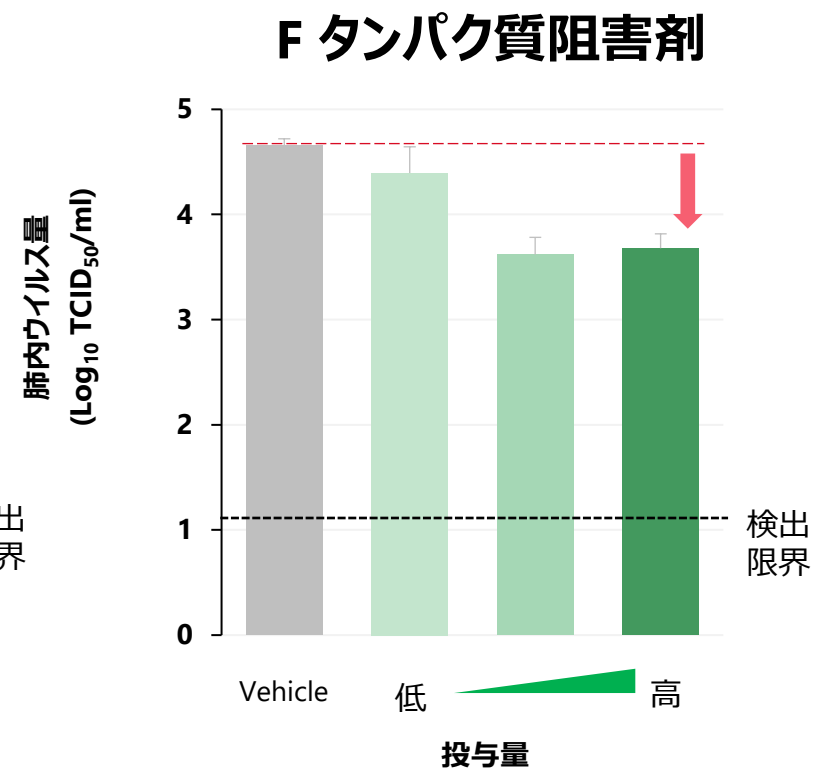
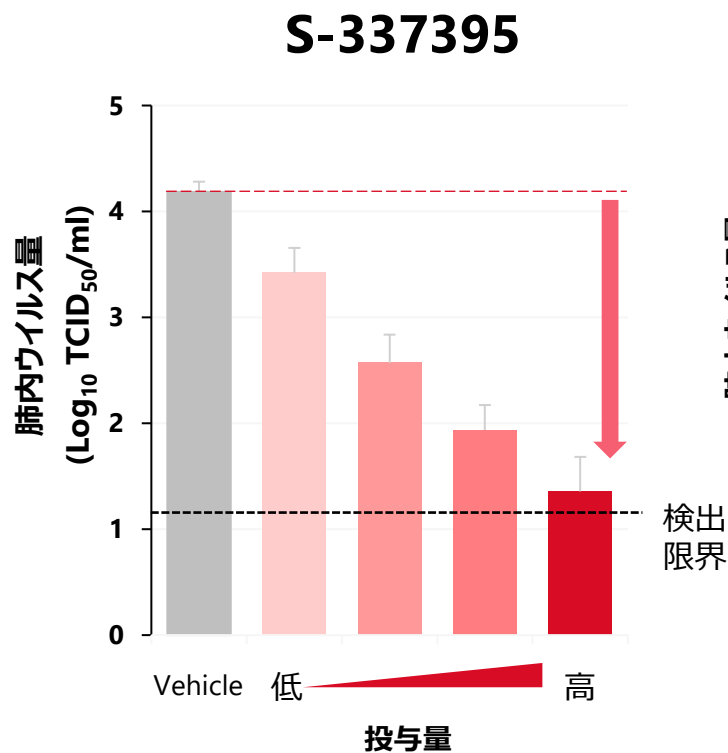
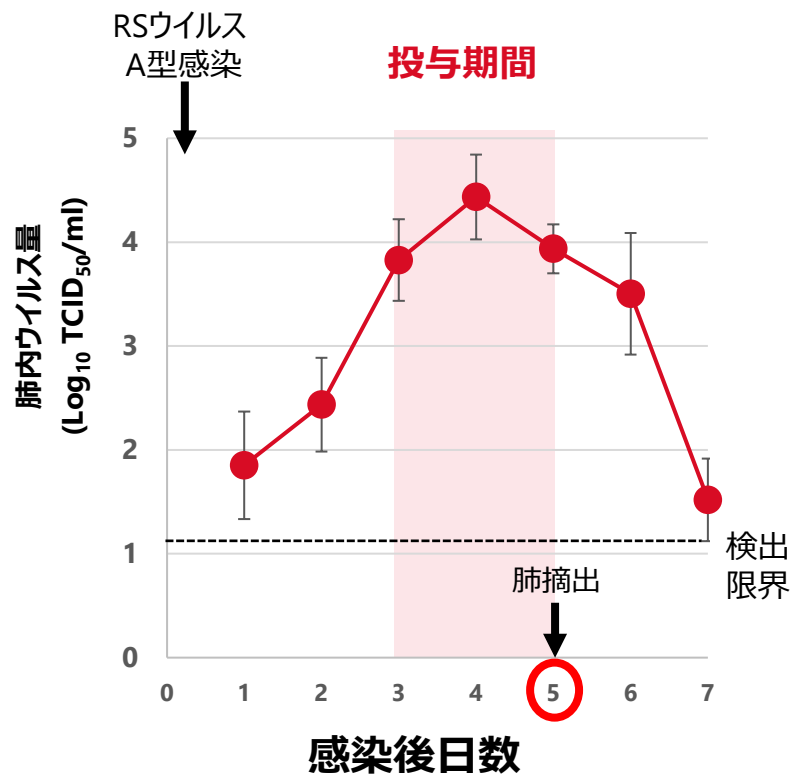
競合品（低分子治療薬） 各阻害剤作用点



S-337395 : 非臨床データ

Fタンパク質阻害剤と比較して、ウイルス増殖ピーク付近からの処置でも明確なウイルス減少作用を示す

RSウイルス感染マウス治療投与モデル



S-337395 : 臨床開発計画

RSウイルス ヒトチャレンジ試験にて薬剤ポテンシャルを確認し、グローバルに開発を加速

ヒトチャレンジ試験（英国、実施中）

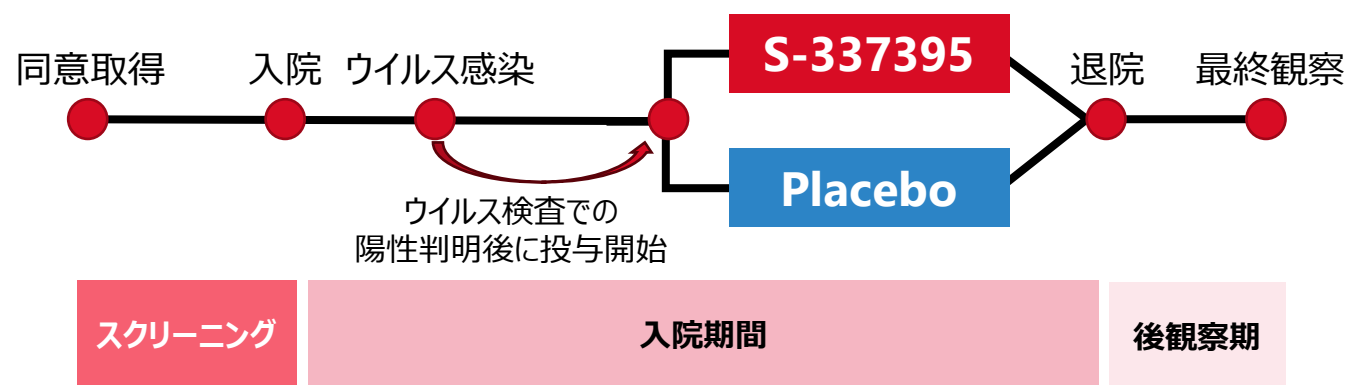
- 健常成人にウイルスを接種し、ウイルス感染を確認した後に、S-337395あるいはプラセボを投与
 - RSウイルスに対する効果を確認
- 現時点で、問題となる有害事象の発生なし

成人開発

- ヒトチャレンジ試験における用量設定
- 25年度に検証試験開始

小児開発

- 観察研究（日本、米国）：
 - 小児における病態把握（ウイルス、症状推移）
- 観察研究で得た知見をもとに試験計画を立案し、25年度に患者対象試験を実施



ゾフルーザ

適応疾患：A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療およびその予防

高い抗ウイルス効果により成人・小児における治療・予防・伝播抑制を1剤で実現



製品特性：

- 高い抗ウイルス効果、1回の服用で治療・予防効果を発揮
- 世界75か国以上で承認取得
- サーベイランスで薬剤耐性ウイルスの明らかな増加を認めていない

治療・予防

継続的なエビデンスの蓄積を通じ、国内において成人および12歳以上の患者に対する推奨を獲得^{*、*2}

ロシュ社と連携しグローバルでのプレゼンスの向上を目指す

小児適応

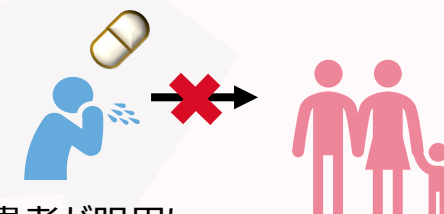
グローバルで小児適応の拡大が進展

米国：22年8月 欧州：23年1月

中国：23年5月 台湾：24年4月

更なるエビデンスの集積と、国内での顆粒製剤の早期供給を目指す

伝播抑制



感染患者が服用し
伝播を抑制

- 伝播試験（Centerstone study^{*3}）の症例登録が完了
- **24年度上半期に速報入手**

試験結果をもとに、ウイルス薬治療による伝播抑制効果と公衆衛生上の有用性を訴求

パンデミックに対するSHIONOGIの創薬戦略

広域性を持つ抗ウイルス薬を創製し、パンデミック時に求められるスピードに対応



- 一定の広域性を持つことを非臨床試験で確認
- 軸となるウイルス性疾患の上市、あるいは臨床試験を先行させることで、ヒトにおける一定の有効性や安全性を確認
- パンデミック発生時には迅速に抗ウイルス活性や有効性を確認し、抗ウイルス薬の早期提供を目指す

広域ウイルス剤の出口戦略として、バイオディフェンス、国防の観点の議論を関係機関と開始

広域性を示す抗ウイルス薬の創製を目指した創薬研究

有事の際のリポジショニングを見据え、広範な抗ウイルス効果を示す創薬研究を推進

RNA ウイルス**

化合物	インフルエンザ A (H5N1)*	SARS-CoV-2	エンテロウイルス (A71)	デングウイルス2型*	ジカウイルス*	黄熱ウイルス*	日本脳炎ウイルス	CHIKウイルス*	ラクロスウイルス	リフトバレー熱ウイルス*	SFTSウイルス	TMPウイルス	Tulaウイルス	RSウイルス	狂犬病ウイルス
化合物 X	弱	中	中	強	強	強	強	強	強	強	強	強	強	NT	弱
Remdesivir	弱	強	強	中	中	弱	強	弱	弱	弱	弱	NT	NT	強	弱
Ribavirin	弱	弱	弱	弱	弱	弱	中	弱	強	中	中	NT	NT	中	中
Favipiravir	弱	弱	NT	弱	弱	弱	弱	弱	中	強	中	NT	NT	NT	弱

DNA ウイルス

化合物	単純ヘルペスウイルス2型	水痘・帯状疱疹ウイルス	ヒトサイトメガロウイルス	ヒトヘルペスウイルス6	エプスタイン・バーンウイルス	アデノウイルス3型
化合物 Y	強	強	強	強	強	強
化合物 Z	強	強	強	強	強	強

In vitro 抗ウイルス活性： 強 中 弱 NT = Not tested

*Designated high pandemic potential viruses ([Economic Incentives and Strategies for Pandemic Preparedness from U.S. Government Accountability Office](#))

**北海道大学との共同研究

社会を脅かす影響度の高い感染症

薬剤耐性（AMR）

薬剤耐性（AMR：Antimicrobial Resistance）に向けた取り組み

AMRによる細菌感染症は確実に拡大し続けており、
気づかないうちに忍び寄る「サイレントパンデミック」として人類の脅威となっている

セフィデロコル

グラム陰性菌によるAMR感染症に対する新たな選択肢

- 日米欧等で発売
- 世界135カ国（世界の約70%）へのアクセス拡大
に向けGARDP、CHAIと提携

S-649228（セフィデロコル+Xeruborbactam） 

更なる高度薬剤耐性菌への“備え”

将来出現する可能性がある高度薬剤耐性菌に対する
治療選択肢を準備

S-743229（セフチブテン+Xeruborbactam） 

“経口剤”という新たなAMR治療オプションの提供

患者さまのQOLの向上、医療従事者の負担軽減を実現

セフィデロコル：グローバル展開の状況

世界35か国以上の地域で承認を取得、オーストラリア・中国など更なる展開を進める

**APEKS*-cUTI*²試験
(複雑性尿路感染症)**

米国：2019年11月複雑性尿路感染症での承認取得

欧州：2020年4月承認取得

**CREDIBLE-CR*³試験
(カルバペナム耐性菌感染症)**

米国：2020年9月院内肺炎での承認取得

**APEKS*-NP*⁴試験
(院内肺炎)**

日本：2023年11月承認取得

中国国際医療観光先行区：2024年1月使用承認取得

マカオ：2024年1月承認取得

台湾：2024年2月承認取得

オーストラリア：2024年度上期に申請予定

**中国cUTI*²試験
(複雑性尿路感染症)**

APEKS-cUTI試験とのブリッジング試験

(複合エンドポイント*⁵の両群の差の点推定値が-15%以上となることを目標に実施)

⇒ 主要評価項目を達成、2024年6月申請に向け準備中

S-649228 (セフィデロコル+Xeruborbactam 注射剤)

適応疾患：グラム陰性菌感染症

市場：

- 薬剤耐性グラム陰性菌市場規模（2023年）*：819百万ドル

アンメットニーズ：

- 拡大するカルバペネム耐性グラム陰性菌に対する新たな治療薬
- 将来、更なる耐性菌の出現に対する治療選択肢

製品特性：

- 多剤耐性グラム陰性細菌によって引き起こされる各種感染症の治療に有用な注射剤

現況と今後の予定：

- 2024年度2QにPhase 1試験を開始

作用機序：

- 細胞壁合成阻害
- 新規βラクタマーゼ阻害薬Xeruborbactamとの併用により、セフィデロコルの安定性が向上

セフィデロコル低感受性株のみを集めた特殊な菌株集団に対しても良好な抗菌活性を確認*2

			セフィデロコル	セフィデロコル + XER (4 µg/ml)
Enterobacterales	セフィデロコル MIC>2 (N=52)	MIC ₅₀	4	0.25
		MIC ₉₀	64	1
Acinetobacter spp.	セフィデロコル MIC>1 (N=124)	MIC ₅₀	>64	0.25
		MIC ₉₀	>64	1
Pseudomonas aeruginosa	セフィデロコル MIC>1 (N=31)	MIC ₅₀	2	2
		MIC ₉₀	8	4

XER: xeruborbactam
MICの単位はいずれもµg/mL

* 主要7か国（米国、英国、イタリア、ドイツ、スペイン、フランス、日本）における以下の製品の売上金額合計：CEFIDEROCOL, AVIBACTAM-CEFTAZIDIME, CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM, CILASTATIN-IMIPENEM-RELEBACTAM, COLISTIN, DURLOBACTAM-SULBACTAM, ERAVACYCLINE, MEROPENEM-VABORBACTAM, POLYMYXIN B, TIGECYCLINE

Copyright ©2024 IQVIA. All rights reserved. IQVIA MIDAS 2023年をもとに当社作成 無断転載禁止

*2 Reference: Olga Lomovskaya, IDWeek2023

S-743229 (セフチブテン+Xeruborbactam 経口剤)

適応疾患：複雑性尿路感染症

市場：

- 複雑性尿路感染症 年間症例数：280万人* (米国)
 - 複雑性尿路感染症の原因菌の多くは、腸内細菌科細菌 *2
 - 年間医療費総額：60億ドル以上* (米国)

アンメットニーズ：

- 既存の経口抗菌薬では効果が得られない、複雑性尿路感染症に対する新たな経口治療薬

製品特性：

- 耐性菌による複雑性尿路感染症の治療に使用できる経口抗菌薬

現況と今後の予定：

- Phase 1試験を実施中
- 2026年度にPhase 3試験の開始を予定

作用機序：

- セファロスポリン系抗菌薬のセフチブテンによる細胞壁合成阻害
- 新規β-ラクタマーゼ阻害薬Xeruborbactamとの併用により、セフチブテンの安定性を向上

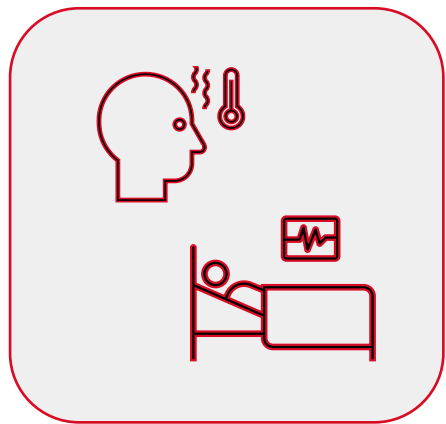
各種β-ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌に対する良好な活性を確認*3

Phenotype	Number of isolates	セフチブテン		セフチブテン + XER (4 µg/mL)
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	
ESBL	(N=154)	MIC ₅₀	8	≤0.03
		MIC ₉₀	>64	0.125
KPC	(N=76)	MIC ₅₀	16	0.125
		MIC ₉₀	64	0.25
OXA-48-like	(N=91)	MIC ₅₀	32	0.25
		MIC ₉₀	>64	0.5
Metallo	(N=79)	MIC ₅₀	>64	2
		MIC ₉₀	>64	64

XER: xeruborbactam, ESBL: 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ, KPC: Klebsiella pneumoniae Carbapenemase, OXA: OXA β-ラクタマーゼ, Metallo: メタロβ-ラクタマーゼ
MICの単位はいずれもµg/mL

抗菌薬の開発と並行した抗菌薬感受性測定（AST*）に対する取り組み

適切な治療を受けていただくために、診断の体制を整備する



患者が感染症を発症



診察、病巣検体の採取
経験的治療の実施



- 病巣検体中の病原体の特定
- **デバイスを用いたASTの実施**



**ASTの結果に基づき
適切な抗菌薬を用いた
治療へ変更**



治療効果が得られ
患者は回復

抗菌薬の上市までに診断デバイスの提供が可能となるよう、世界各国の各ASTデバイスメーカーとの協業を推進

社会を脅かす影響度の高い感染症

治療に長期間を要する感染症

- HIV
- マラリア

HIV創薬：Last-in-ClassのULA製剤の創製を目指して

化学リソースを大幅に投入し、新規INSTI*および異なる作用機序の併用薬の創出に注力

Last-in-ClassのULA製剤に求められるプロファイル



超長時間（6カ月に1回）



低用量・低ボリューム



良好な耐性プロファイル、バリア

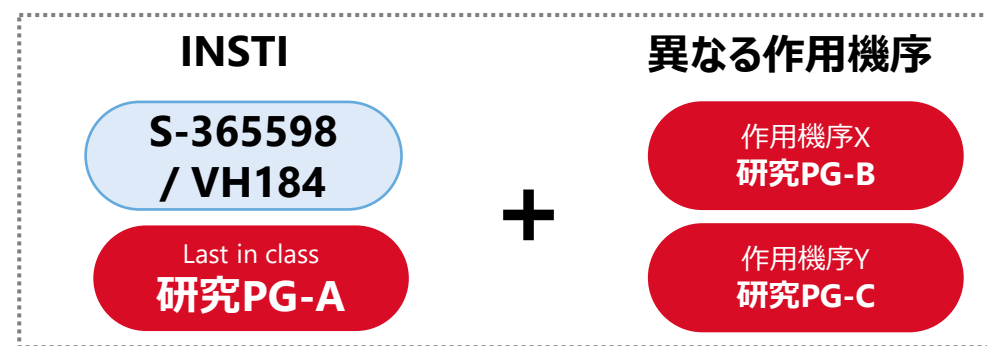
ULA創薬（INSTI）-研究PG-A-

S-365598のプロファイルを超える新規INSTI

▶ 早期の臨床入りを目指して研究を推進

ULA創薬（INSTIと異なる作用機序*2）-研究PG-B, C-

INSTIと併用可能なULA製剤を目指し、2本のプログラムを推進中



* インテグラーゼ阻害剤 *2 非核酸系逆転写酵素阻害剤など

HIV創薬：ULA製剤創製に向けた併用候補薬の研究

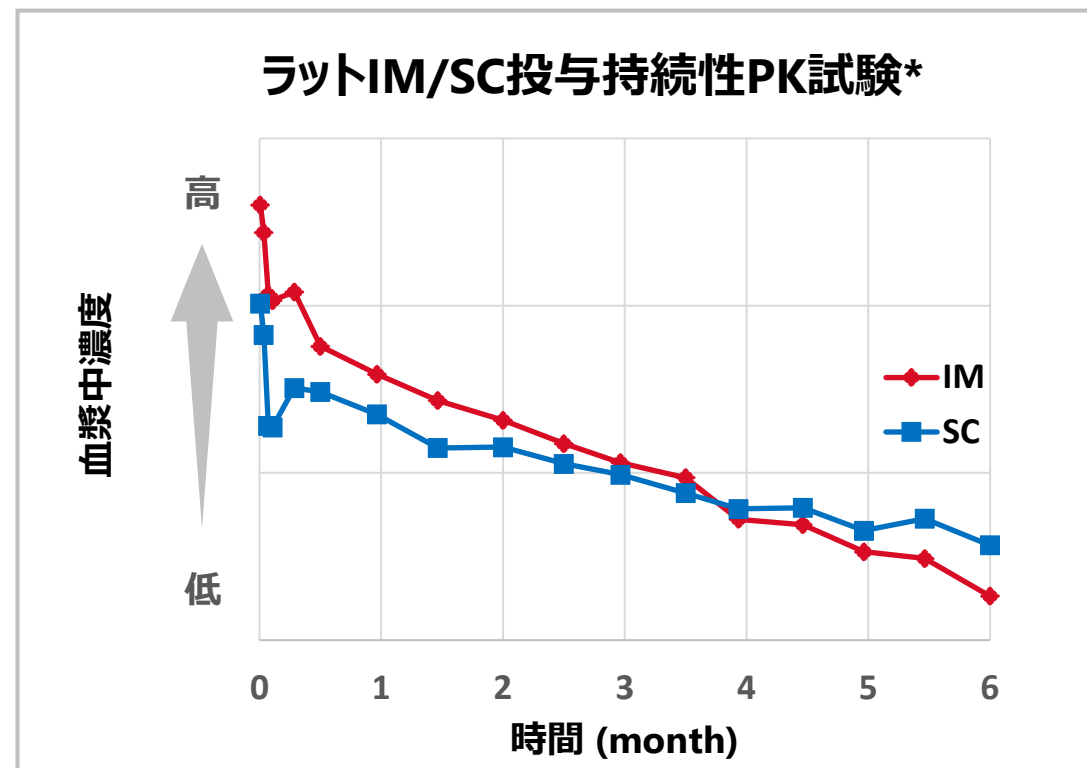
超長時間の持続性が期待できるリードシリーズを同定し、構造最適化研究を実施中

INSTIの併用薬候補探索



- INSTIとの併用ULA薬創製を目指し、複数の作用機序の探索研究プログラムを展開
- トップランナープログラムにおいて、IM/SC投与によりラットで6カ月の持続ポテンシャルを有するリード化合物を取得
- 有望リードシリーズを同定し、前臨床入りに向けた高次選抜評価を実施中

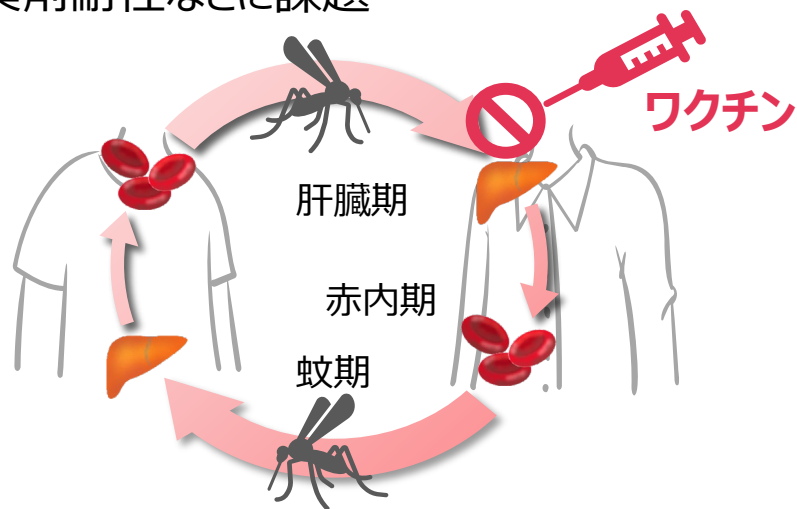
リード化合物による持続性ポテンシャル評価



SHIONOGIのマラリア予防に向けた創薬戦略

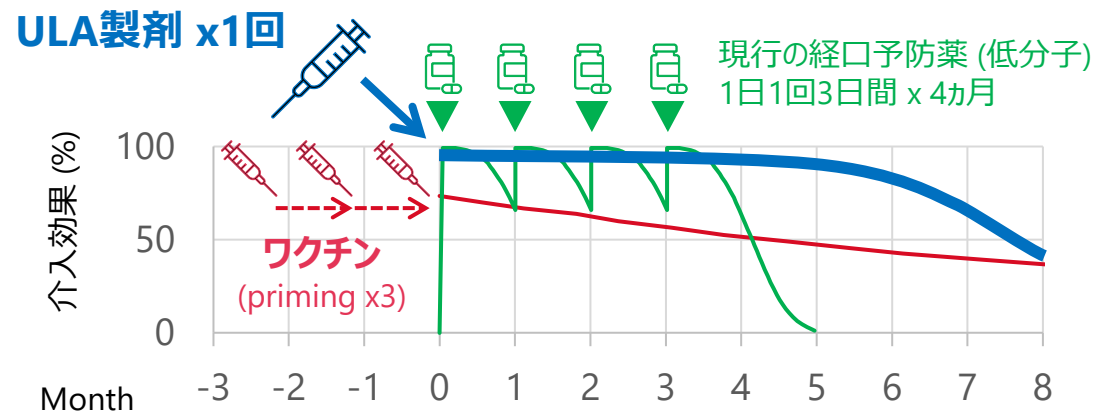
マラリア予防のアンメットニーズ

- 有効性が確認されているワクチンはマラリア原虫が肝臓に入る前にのみ有効で、ブレイクスルー感染や重症化リスクがある
- 公的な予防プログラムで採用される経口予防薬は有効性は高いが、月1回3日間の服薬が必要で、持続性や薬剤耐性などに課題



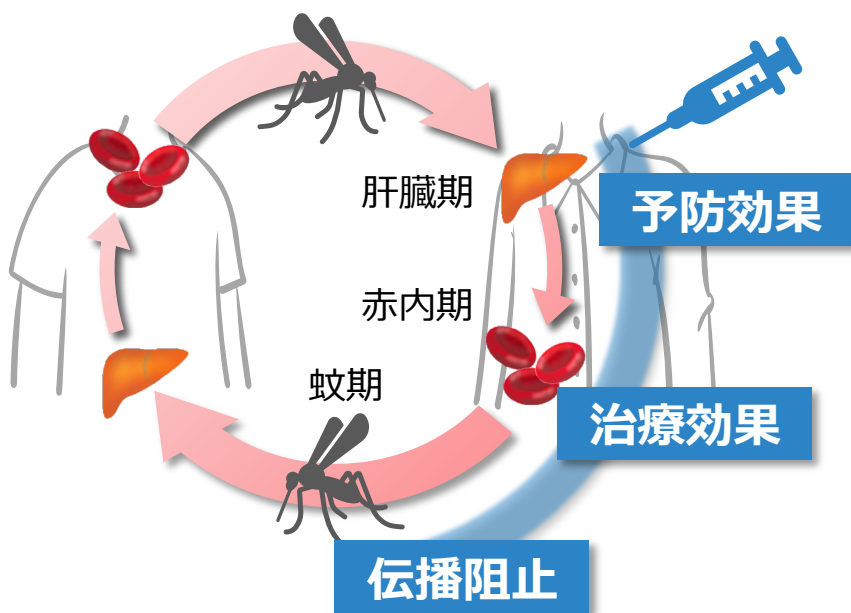
創薬コンセプト

- 優れた予防効果に加え、感染を媒介する不顕性感染者の治療効果、蚊期の増殖を抑制する伝播阻止効果を併せ持つ
- 1回の投与で流行シーズンをカバーする持続性と利便性
- アフリカで使われている薬剤と異なる作用機序で、交叉耐性を示さない



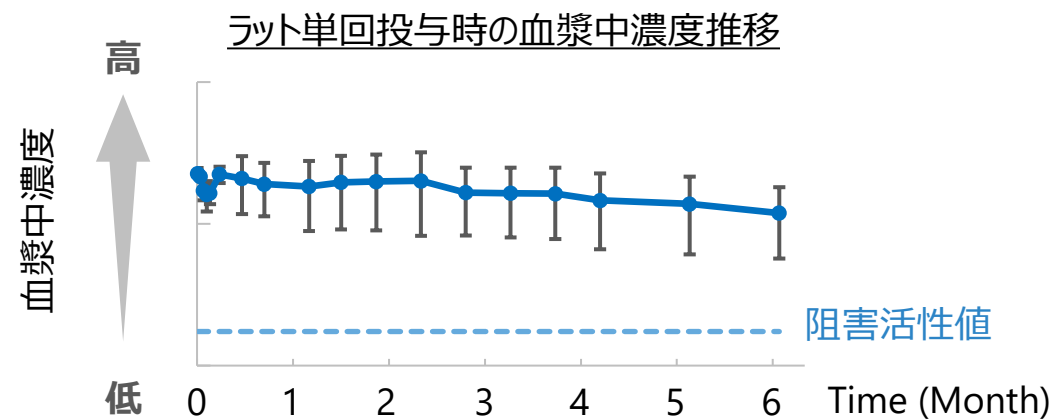
マラリア原虫のマルチステージに有効なULA製剤創製に向けた研究

優れた予防・治療・伝播阻止効果を併せ持つ、ULA製剤の創製に向けた創薬研究を長崎大学と推進中



ステージ	EC ₅₀ (nM)
肝臓期	1.5
赤内期	8.3
蚊期	6.3

リード化合物Aは各ステージに同等な阻害活性を示す*



リード化合物Bは、ラットにおいて超長時間の持続性を示す*

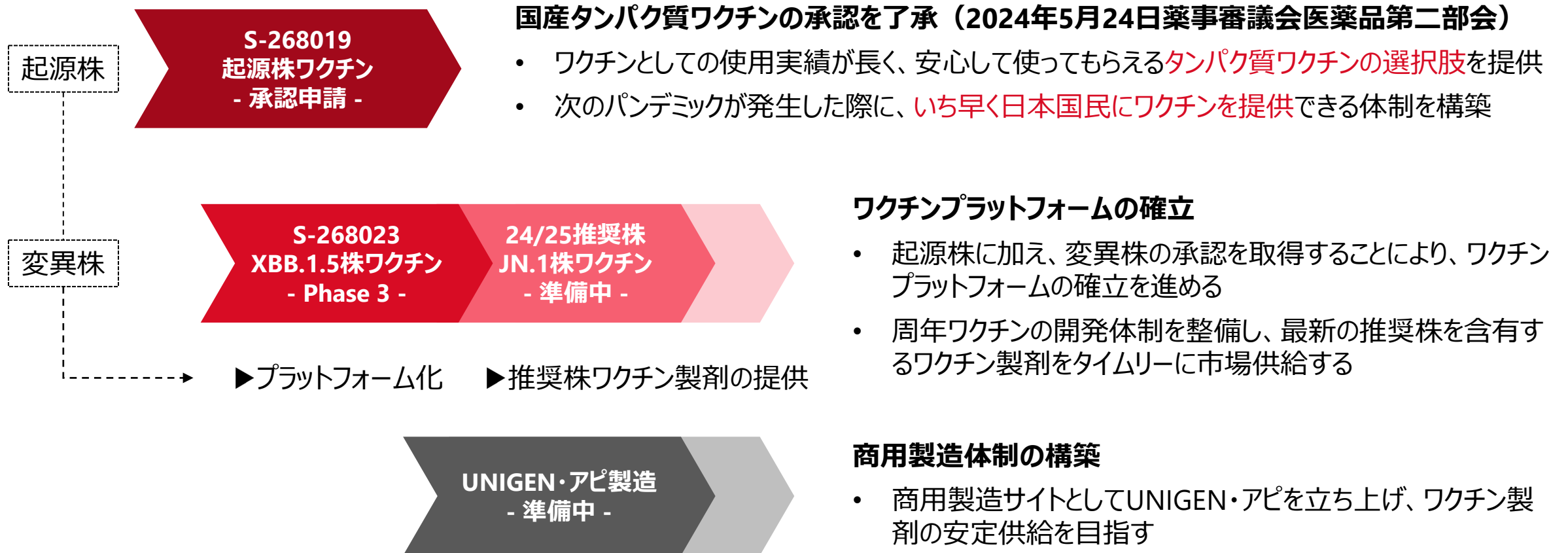
両立が期待できる化合物群を同定し、構造最適化研究を実施中

社会を脅かす影響度の高い感染症

ワクチンを始めとするトータルケア

COVID-19ワクチンプラットフォーム

ワクチンプラットフォームを確立し、推奨株を含有するワクチン製剤のタイムリーな市場供給を目指す



S-567123 : ユニバーサルワクチン

ユニバーサルワクチンで目指す世界

- パンデミック初期に接種することで、多くの人類を救命
 - 今回のコロナパンデミックにおいて成し遂げることができなかった、初期の救命が可能となるようなワクチンを創製
- 平時から季節性ワクチンとして接種することによる強い免疫誘導を惹起し、重症化予防に貢献
 - 新たなパンデミックも阻止

目指すワクチン像

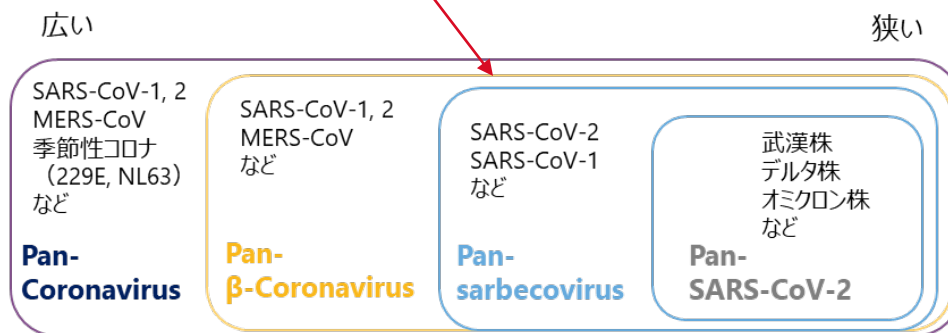
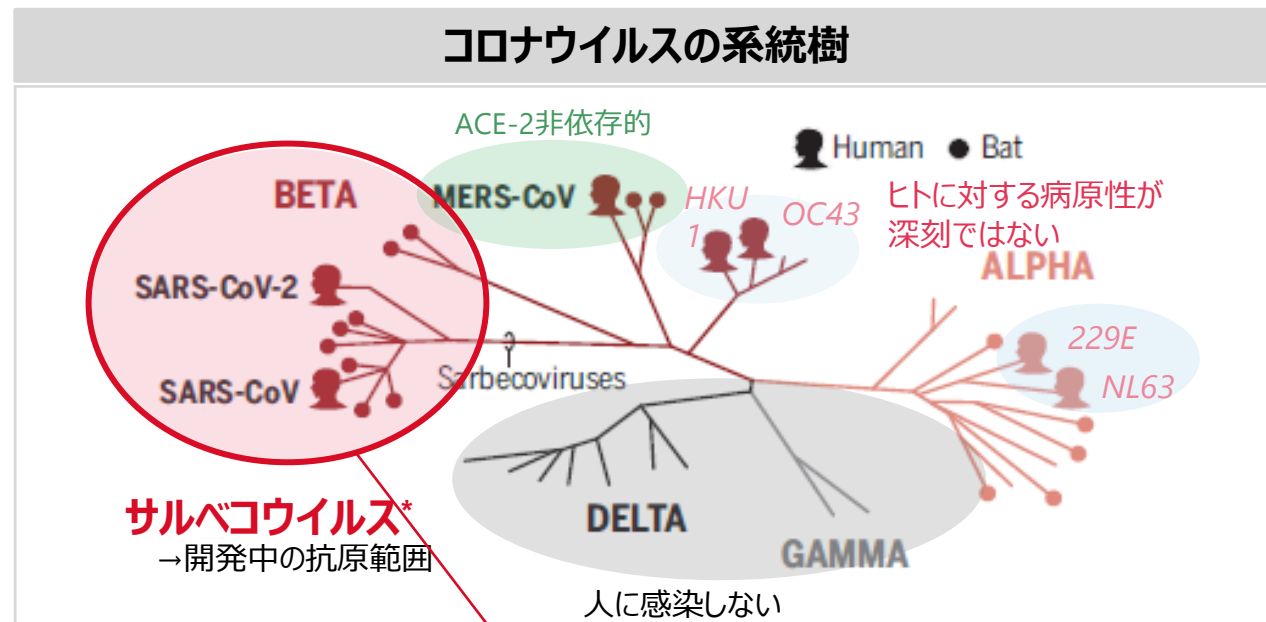
- SARS-CoV-2予防ワクチンとして平時に使用可能
- SARS-CoV-1や他のサルベコウイルス感染症による有事にも使用可能
- 既存のワクチンよりもより安全性が高い



KOTAI



本研究は、AMED の課題番号 JP233fa827002 の支援を受けた



Science. 2021 Apr 16;372(6539):227-231.を元に改変

* コロナウイルス科ベータコロナウイルス属に属するウイルスの一群
 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) やSARSコロナウイルスは、サルベコウイルス亜属に属している

S-567123 : S-567123の強み

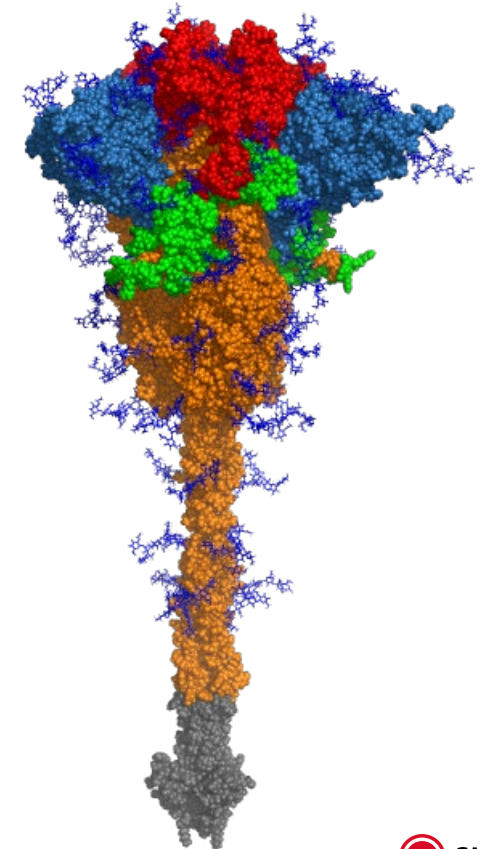
他社ワクチンにはないサルベコウイルス亜属の保存領域に対する抗体誘導

抗原デザイン・抗原の特徴

- 変異が入りやすい領域ではなく、保存された領域に抗体を誘導する抗原デザイン技術を構築
- 抗原デザイン技術をKOTAI株式会社と協業し、構築
 - 抗原デザイン技術概要
 - ① 糖鎖制御による保存領域への抗体産生誘導
 - ② ウイルス間、株間で保存されたエピトープの導入
 - ③ タンパク構造や動態の制御による免疫原性の底上げ

**サルベコウイルス亜属全般に対して交叉性のある抗体を
選択的に誘導するユニバーサル抗原を創製**

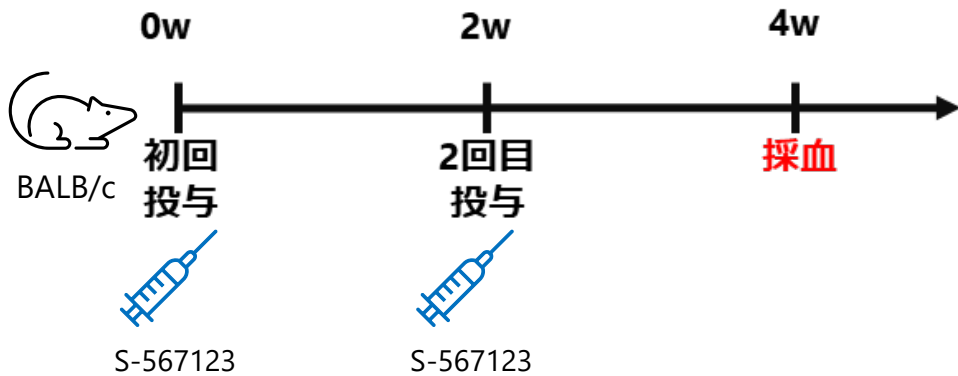
スパイクタンパク模式図



S-567123 : 進捗・データ

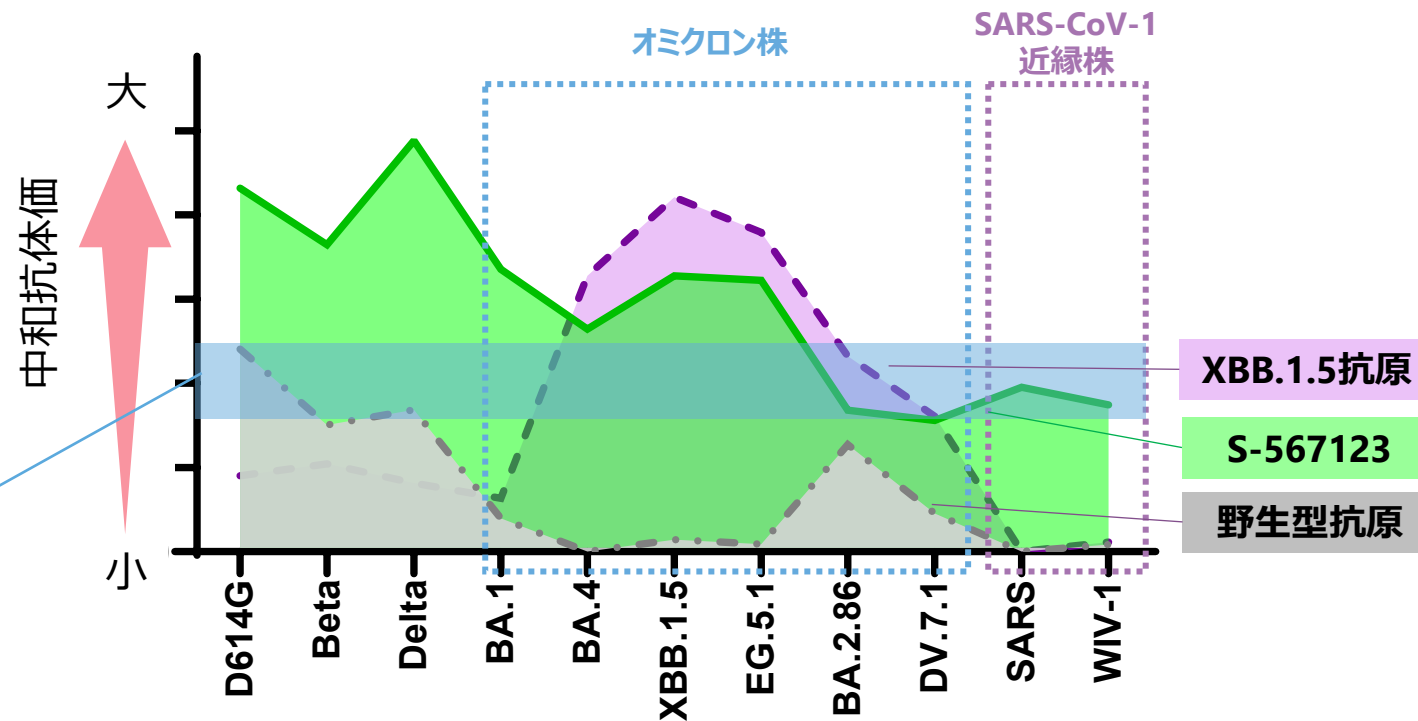
開発抗原の選抜が完了し、2024年度内の臨床入りに向けた準備が順調に進捗

マウスプライミングモデルにおける免疫原性データ



発症予防効果が期待できる抗体価

マウス初回免疫による中和抗体価 (シュードウイルス)



社会的影響度の高いQOL疾患

- 肥満症 ----- P.71～76
- 固形がん ----- P.77～82
- 子どもの疾患・希少疾患、認知症 -- P.83～91
- 睡眠障害 ----- P.92～95
- 精神神経疾患（国内開発品） ---- P.96～100

社会的影響度の高いQOL疾患

肥満症

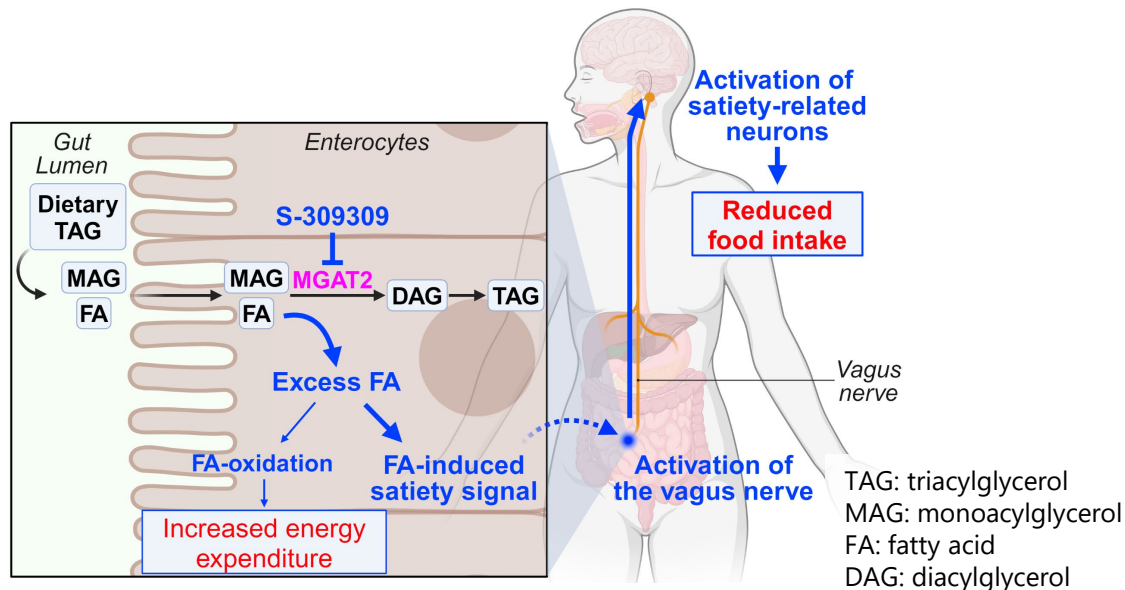
S-309309

適応疾患：肥満症

Phase 1*試験において、ヒトでの作用機序発動の裏付けが確認

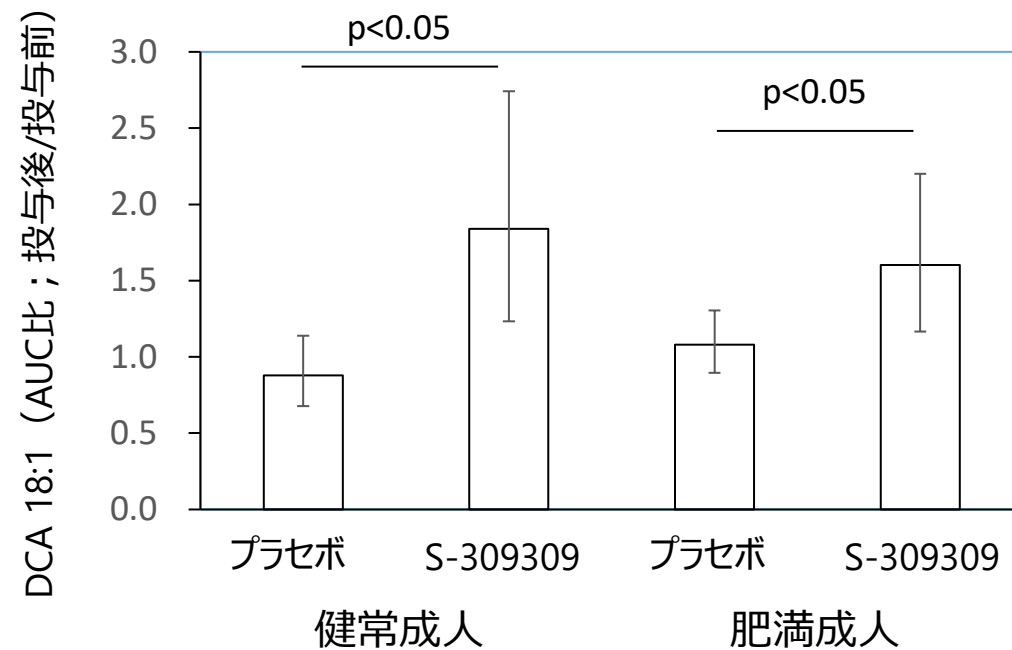
モノアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ2 (MGAT2) 阻害剤

- 中性脂肪への再合成を阻害、小腸からの中性脂肪 (TAG) の吸収過程を阻害、**小腸上皮に食事性脂肪酸が蓄積**
- 迷走神経を介した摂食抑制が起こる



血漿中DCA 18:1 測定結果

- DCA18:1 (オレイン酸酸化物)：小腸上皮等に蓄積した食事性脂肪酸の酸化によって生成



S-309309 : Phase 2試験速報

良好な安全性プロファイルを確認、肥満治療における新たなオプションの可能性を示唆

試験概要*

実施国	米国
対象	BMI 30以上の成人
試験デザイン	多施設、無作為化、二重盲検、用量設定、プラセボ対照
食事制限	一日の摂取カロリーを、年齢と性別から算出される総エネルギー消費量から、-500 kcalしたもの（抗肥満薬開発ガイダンスに準拠）
用法・用量 症例数	<ul style="list-style-type: none">1日1回経口、24週間漸増投与なし、服薬時の食事制限なしS-309309 : 3用量、プラセボ、各群80例（計 320例）
主要評価項目	ベースラインからの体重変化率（投与24週目）

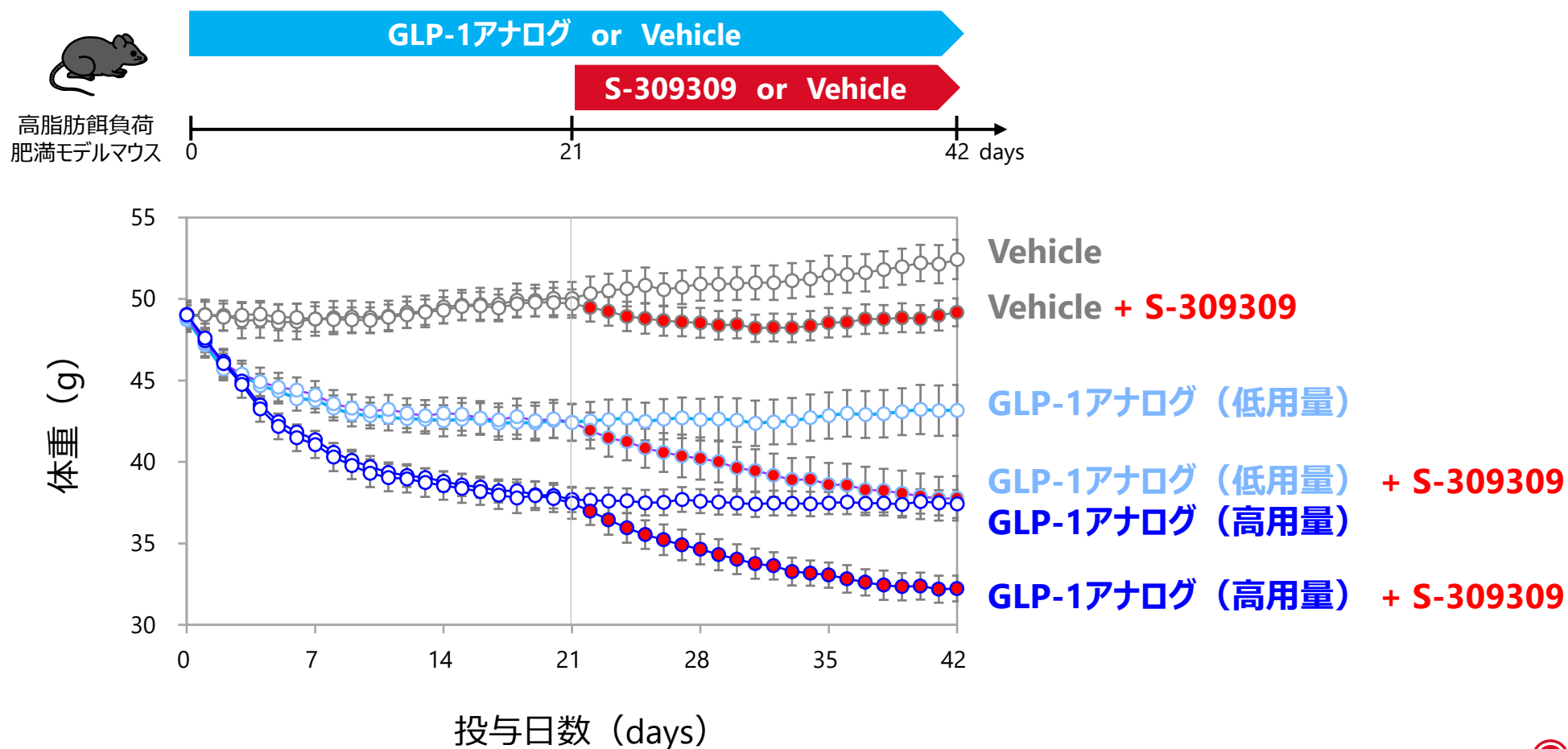
結果速報（解析中）

- 良好な忍容性を確認、GLP-1*²製剤で知られる消化器症状の発現率は、プラセボ群と同程度で、忍容性の懸念なし
- 単剤開発の可否判断の基準として設定していた、ベースラインからの体重減少率（群平均）は5%を超えなかった
- 本作用機序におけるヒトでの体重減少傾向を確認

S-309309単剤での開発戦略から、「既存治療のアンメットニーズ」をふまえた新たな開発戦略を検討する

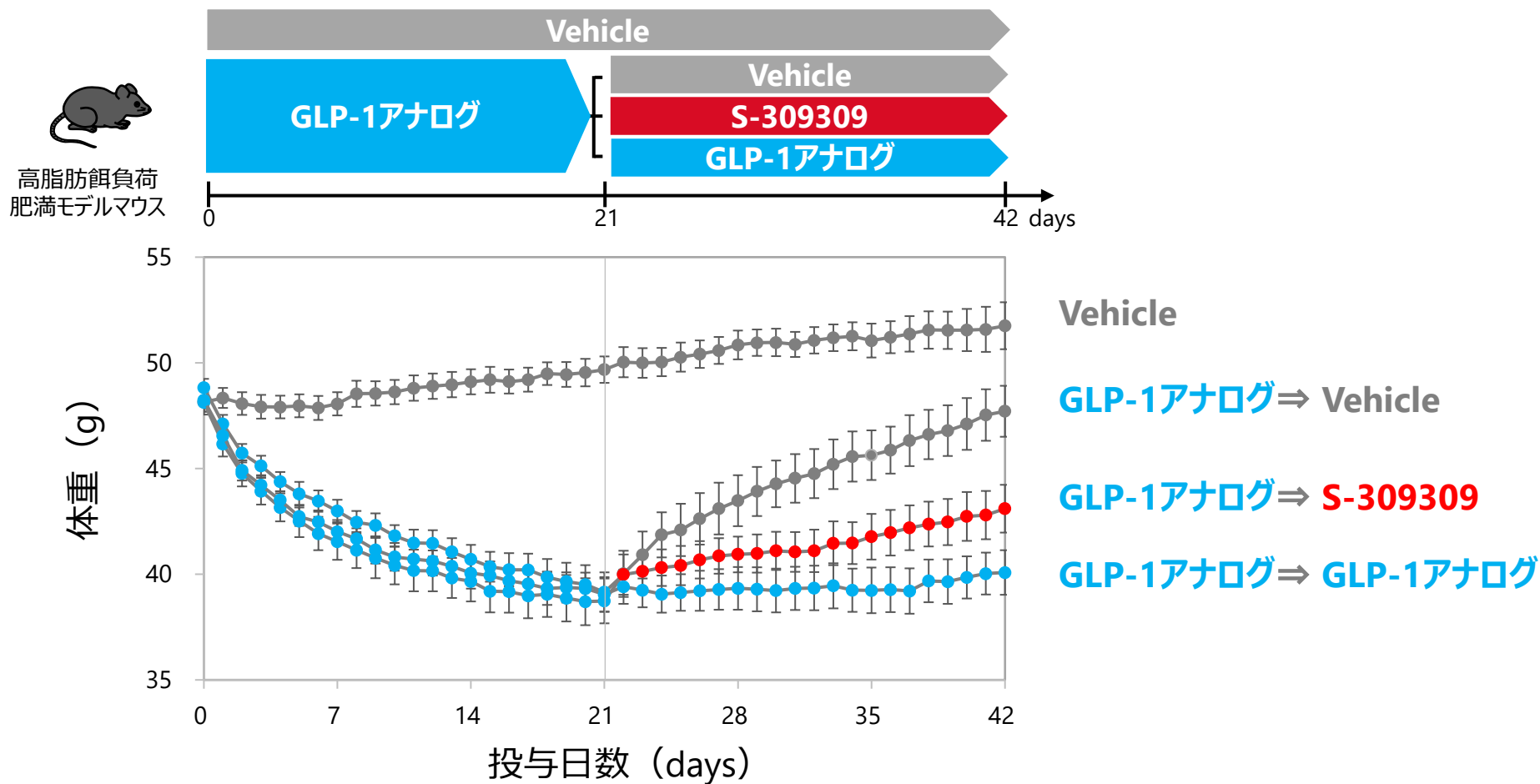
S-309309 : 非臨床試験結果 Add-on効果

GLP-1アナログの体重低下作用に対して、S-309309のadd-onにより、相加以上の上乗せ効果を発揮



S-309309：非臨床試験結果 薬効維持効果

GLP-1アナログ処置後、S-309309へ切り替えることにより、Vehicle群と比較して体重のリバウンドが低減



SHIONOGIの考える抗肥満薬市場アンメットニーズとS-309309の開発戦略

顕在化したアンメットニーズの解消に向けて、S-309309のポテンシャルを活かすためのライセンス活動の再開

GLP-1作動薬発売後のアンメットニーズ



長期に安心して服薬
(価格、副作用)



リバウンドしない



筋肉量を落とさない

今後の開発戦略（検討中）

GLP-1製剤とS-309309の併用や切り替えによりアンメットニーズ解消の可能性

- 併用による、GLP-1製剤の投与量の低減化
- GLP-1製剤による減量後の体重管理、メンテナンス

- GLP-1製剤の副作用軽減による治療の継続
- Affordableな自己負担費用

社会的影響度の高いQOL疾患

固形がん

S-531011

適応疾患：固形がん

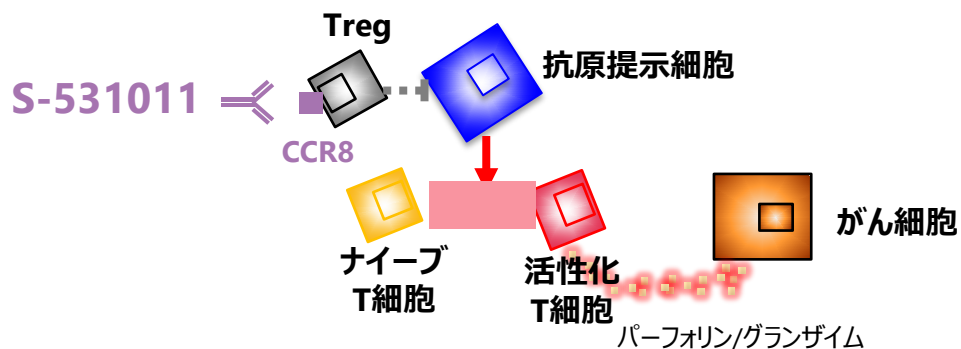
製品特性：

- 抗CCR8*ヒト化モノクローナル抗体
- 安全性に優れ、腫瘍免疫を賦活化することで強い薬効を期待
- 様々な癌種が適応となる可能性

▶ CCR8は、様々な癌種、ステージの腫瘍浸潤Tregに発現

作用機序：

1. 腫瘍内の制御性T細胞（Treg）に選択的に高発現しているCCR8に結合し、細胞ごと除去することで免疫抑制を解除
2. 腫瘍免疫が回復し、抗腫瘍効果を発揮



開発の変遷

2014

- 大阪大学と共同研究講座開設*2
- PD-1と異なる腫瘍免疫回避に関わる分子の探索

2018

CCR8の発見

- 特許出願（成立済）

2022

- 日本・米国でPh1b/2開始
- Ph2パート準備中

日本発の新たな癌の治療薬をGlobalにお届けする

* CCR8: Chemokine (C-C motif) receptor 8

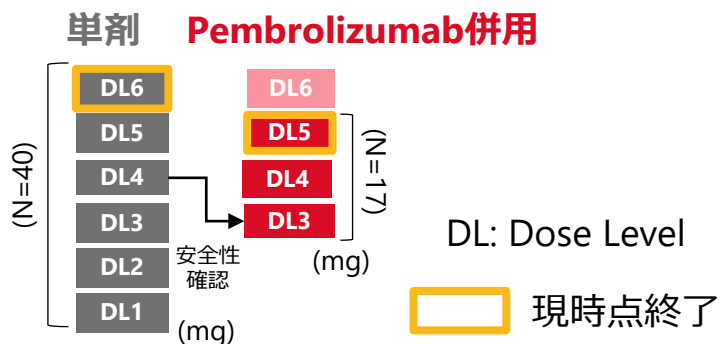
*2 大阪大学最先端医療イノベーションセンター (CoMIT) 、臨床・基礎腫瘍免疫学講座 

S-531011 : 日・米Phase 1b/2試験の進捗

現時点で、単剤投与も併用投与も安全性に懸念なし

開発計画

Phase 1b 用量漸増パート



Phase 2 用量拡大パート



- 単剤Phase 2 用量拡大パート
 - 2024年度 2Qに投与開始
- 併用Phase 2 用量拡大パート*
 - 2025年度 1Qに投与開始

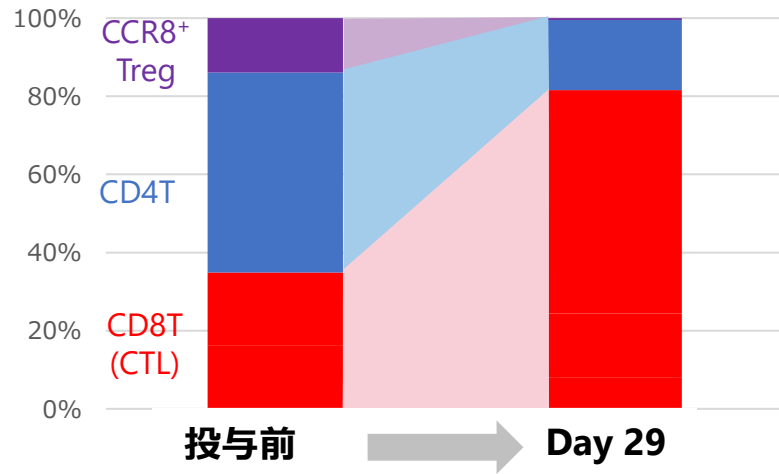


S-531011 : 薬力学的解析 (単剤用量漸増パート)

CCR8を介して抑制性Tregの減少および腫瘍内CD8T細胞の増加を確認

腫瘍組織内のCCR8⁺Tregおよび
増加したCD8T細胞 (T細胞中の割合)

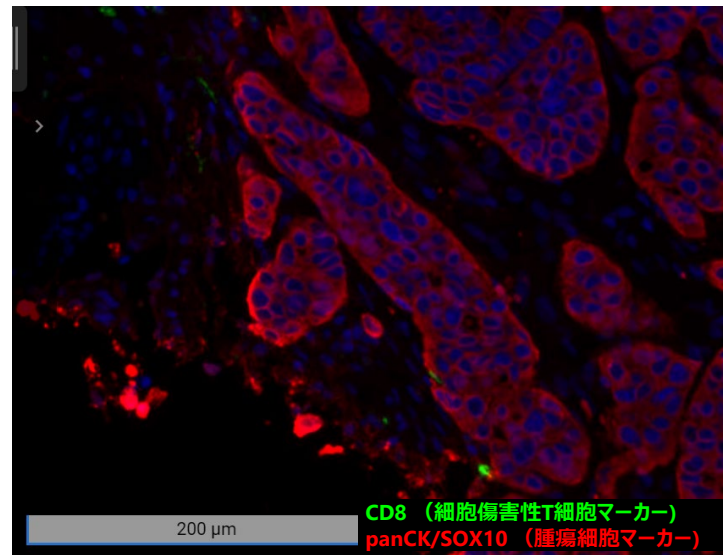
(フローサイトメトリー解析)



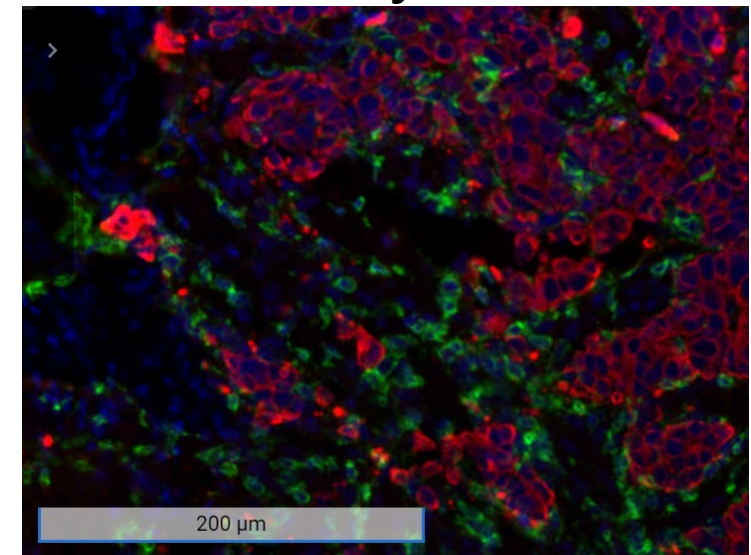
CCR8⁺Treg : 14%⇒ 0%に減少
CD8T細胞 : 34%⇒81%に増加

腫瘍組織内のCD8T細胞 (多重免疫組織化学染色)

投与前



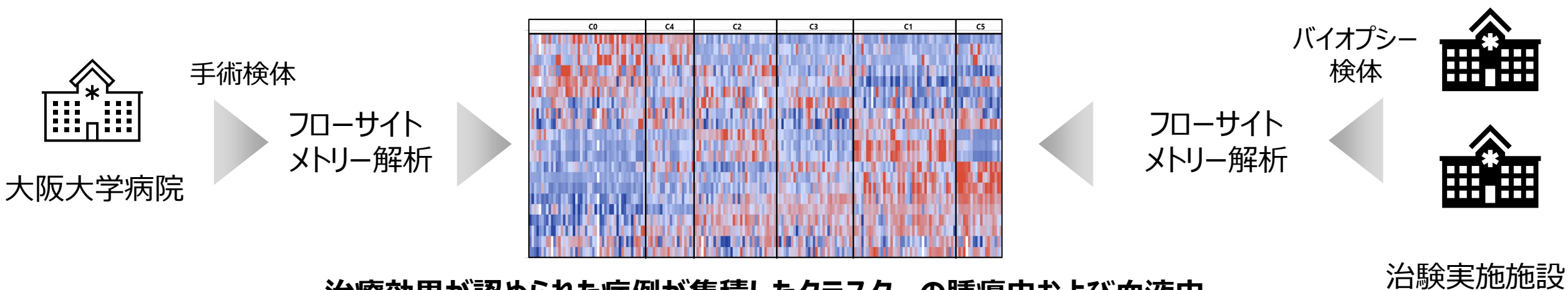
Day 29



S-531011の投与によりCD8T細胞が増加

S-531011：大阪大学CoMIT*との連携

S-531011有効患者の腫瘍内免疫プロファイリングを行い、より優れた効果が期待できる免疫状態の患者を特定



治療効果が認められた症例が集積したクラスターの腫瘍中および血液中免疫細胞の詳細解析を行い、患者層別マーカ-の探索を進める

S-531011：高い安全性だから取れる戦略

負担の少ない治療、小児がん適応の可能性

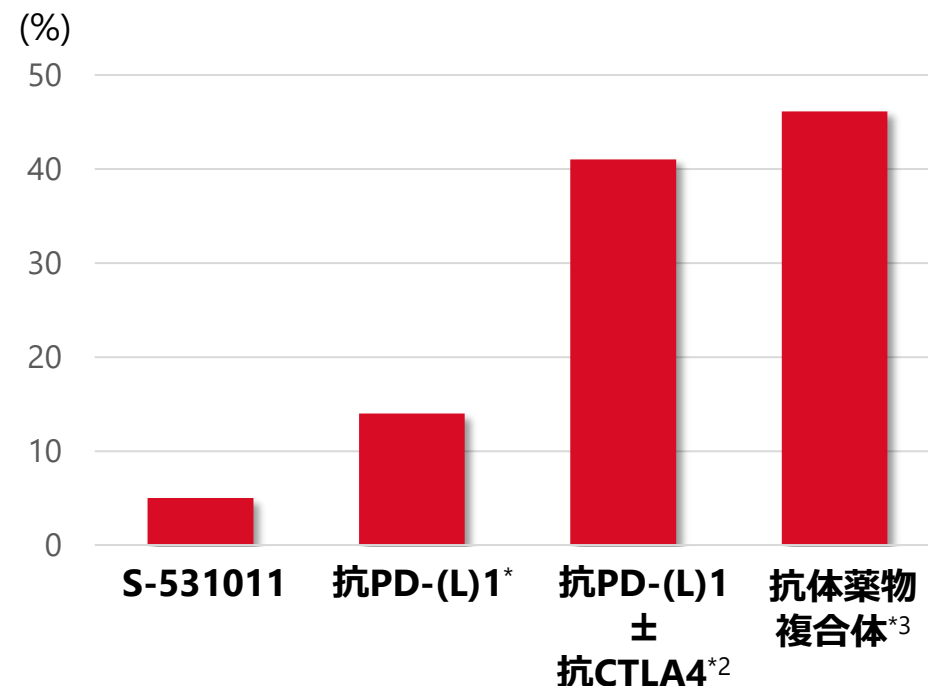
副作用から解放された抗がん剤という選択肢

- 安心して使用できる
 - 日常生活への影響を最小限に
- 誰でも使える
 - 体力が落ちている方でも

高い安全性だから取れる様々な展開

- 様々な抗がん剤との併用療法
- 小児がん治療薬
- 皮下投与製剤

治験薬と因果関係のある有害事象 (グレード3以上)



社会的影響度の高いQOL疾患

子どもの疾患・希少疾患

- ポンペ病
- 脆弱X症候群

認知症

ポンペ病の治療薬候補S-606001 [MZE001] の導入

新規作用機序の経口治療薬により、ポンペ病治療のパラダイムシフトを目指す

ポンペ病とは

- α -グルコシダーゼの活性低下あるいは欠損を特徴とする遺伝性疾患
- 運動機能障害、呼吸障害、心機能障害などの症状を呈する
- 現在の治療法は点滴の酵素補充療法（ERT）のみ
- 多くの患者でERT下でも病状進行（人工呼吸、車椅子へ移行）

S-606001について

- 2024年5月 Maze Therapeutics社から導入
 - 新規作用機序の経口GYS1*阻害剤
- 細胞への蓄積の原因となるグリコーゲンの合成を阻害
- 臨床開発段階にある唯一の低分子化合物

アンメットニーズ



病気の進行を抑制させたい

72% 以上*2

通院負担を無くしたい
注射を避けたい

82% 以上*3

提供できる新たな価値



酵素補充治療との併用
によるさらなる進行の抑制

通院負担の軽減
経口薬という選択肢を提供

S-606001

適応疾患：ポンペ病

市場：

- 有症者数：約50,000人（グローバル、推定）
- 市場規模：13億ドル

アンメットニーズ：

- 注射による身体への負担、通院負担を減らすことができる経口治療薬（ERTは、1回/2週間の静注が必要）
- 病状進行を止めることができる薬剤の開発

製品特性：

- 簡便に使用できる経口薬
- ERTと異なる作用機序であるため、併用による効果増強が期待できる

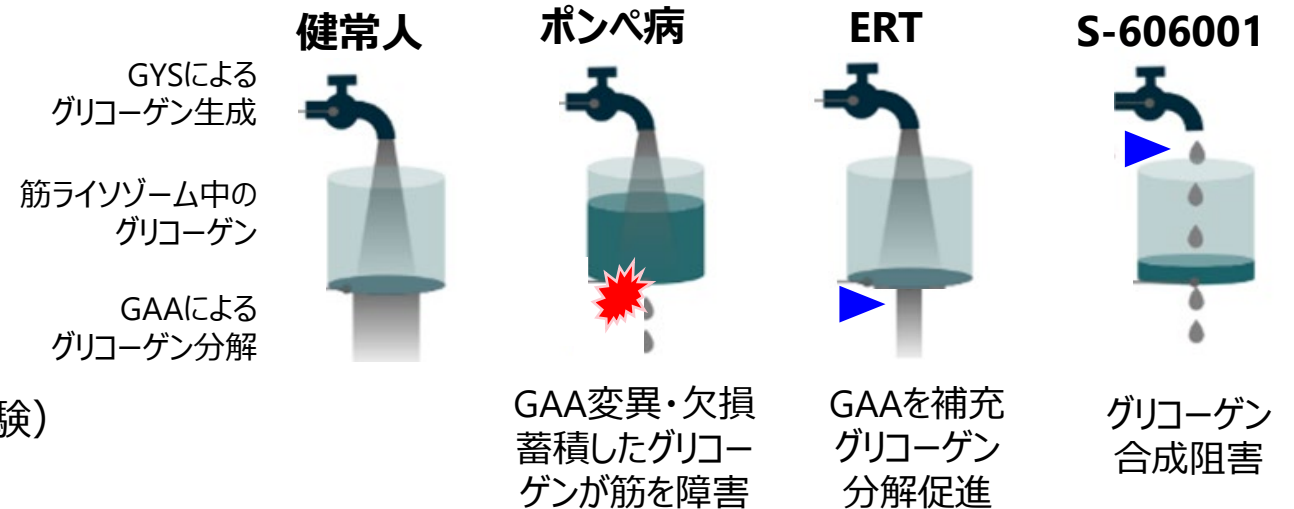
現況と今後の予定：

- 2024年度2Q：国内追加Phase 1試験（新製剤のBA/FE試験）
- 2024年度中：Phase 2試験開始

作用機序：

- ポンペ病は筋ライソゾーム中のグリコーゲン分解酵素（GAA）の変異（活性低下）により、筋ライソゾーム中にグリコーゲンが異常に蓄積し、筋組織が破壊される疾患
- S-606001は筋特異的なグリコーゲン合成酵素（GYS1）を阻害することにより、筋ライソゾームに蓄積するグリコーゲンを低減し、筋の破壊を抑制

S-606001による治療イメージ



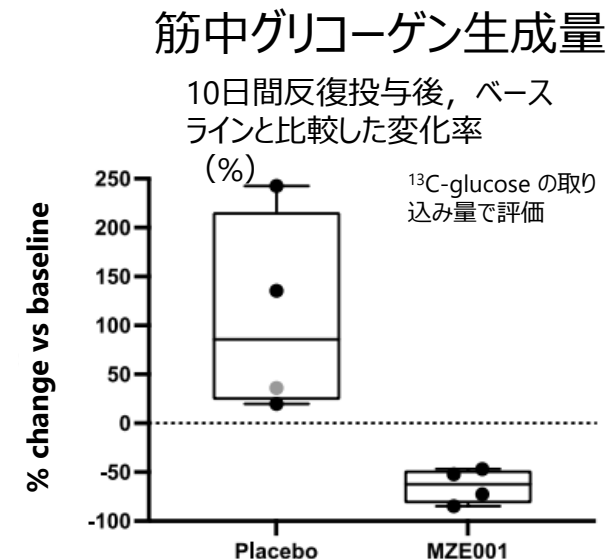
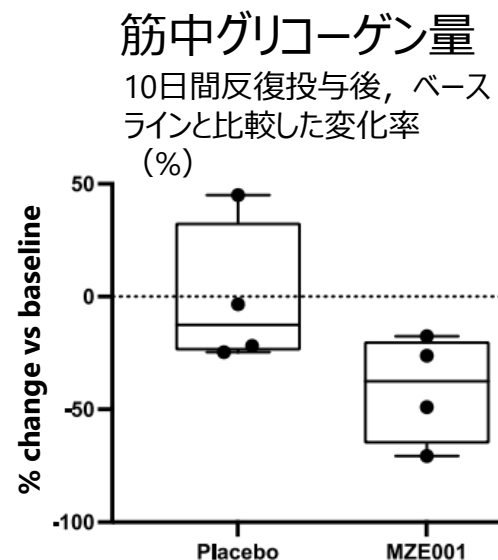
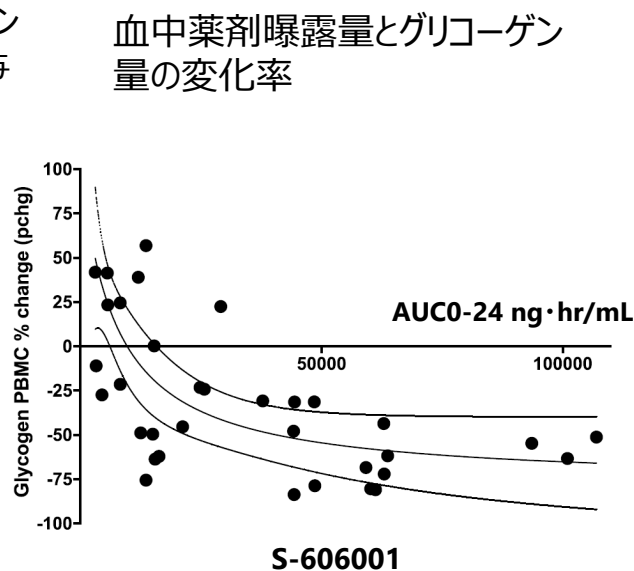
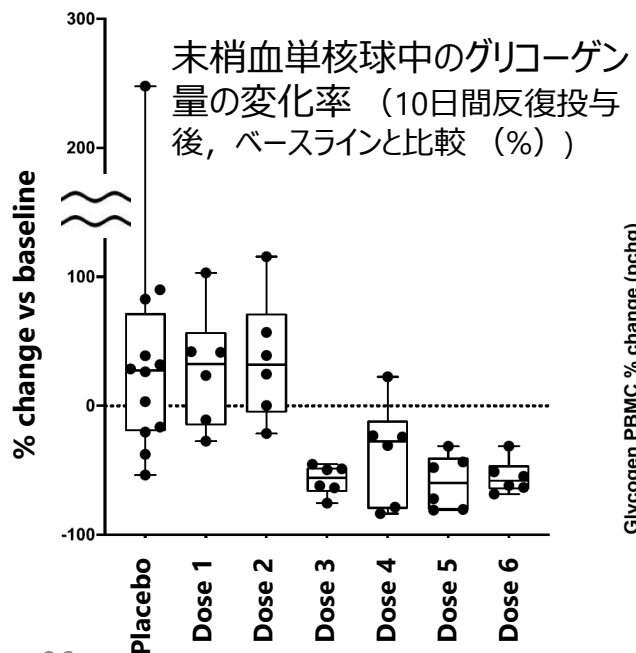
S-606001 : 臨床データ

良好な安全性とProof of Mechanismを確認

健常人Phase 1試験 米国

- 安全性、忍容性は良好
- 曝露量依存的に末梢血単核球のグリコーゲン量を抑制

- 筋中のグリコーゲン量、グリコーゲン生成量を有意に抑制 (筋バイオプシーサンプル中)



Zatolmilast [BPN14770]

適応疾患：脆弱X症候群（Fragile X Syndrome：FXS）

脆弱X症候群（FXS）とは：

- X染色体FMR1遺伝子の3塩基（CGG）配列延長による希少疾患
- 主症状：発達遅滞・知的障害を特徴、行動異常（自閉、ADHD）、身体的異常

市場：

- 有症者数：1万人に1人程度
- 市場規模：200億円以上（米国、18歳以上の男性対象）

アンメットニーズ：

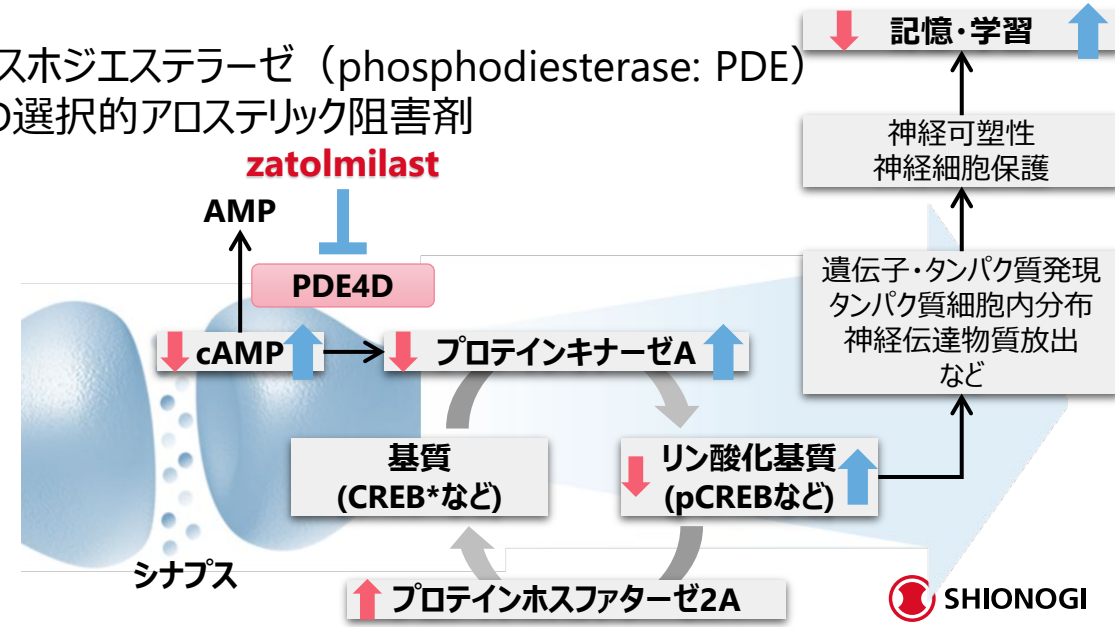
- FXSを適応とする薬剤がない
- 日常生活：患者と介護者間のコミュニケーション向上につながる「言語機能の改善」

オーファン指定/Fast track指定：

FDA	EMA
オーファン指定（2018年4月）	オーファン指定（2024年3月）
希少小児疾患指定（2023年9月）	
Fast track指定（2024年3月）	

作用機序

- ホスホジエステラーゼ（phosphodiesterase: PDE）4D選択的アロステリック阻害剤



Zatolmilast : 脆弱X症候群を適応とした開発の進展

FXS支援団体*の協力のもと米国臨床試験を実施中、2025年度3Qまでの承認申請を目指す

米国 Proof of Concept試験*2

- FRAXA*の支援のもとPh2試験を実施
- 言語機能、日常生活機能に対して有意な改善効果

米国後期臨床試験

- 青年男性（9～17歳）対象Ph2/3試験
- 成人男性（18～45歳）対象Ph2/3試験
- オープンラベル継続投与試験



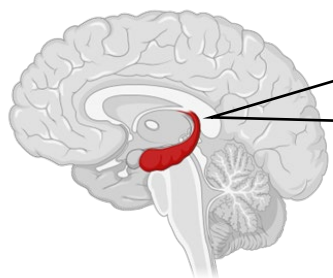
欧州を含めたグローバル開発、小児男性（9歳未満）、女性への適応拡大を検討中

S-898270 : 認知症の症状改善を目指した創薬

創薬コンセプト

神経細胞内のPDE4D*を選択的に阻害する化合物

- cAMP-CREB経路^{*2}の増強・維持を介して神経機能関連遺伝子発現を調節
- 神経・シナプス機能を亢進、学習記憶を始めとする認知機能を向上

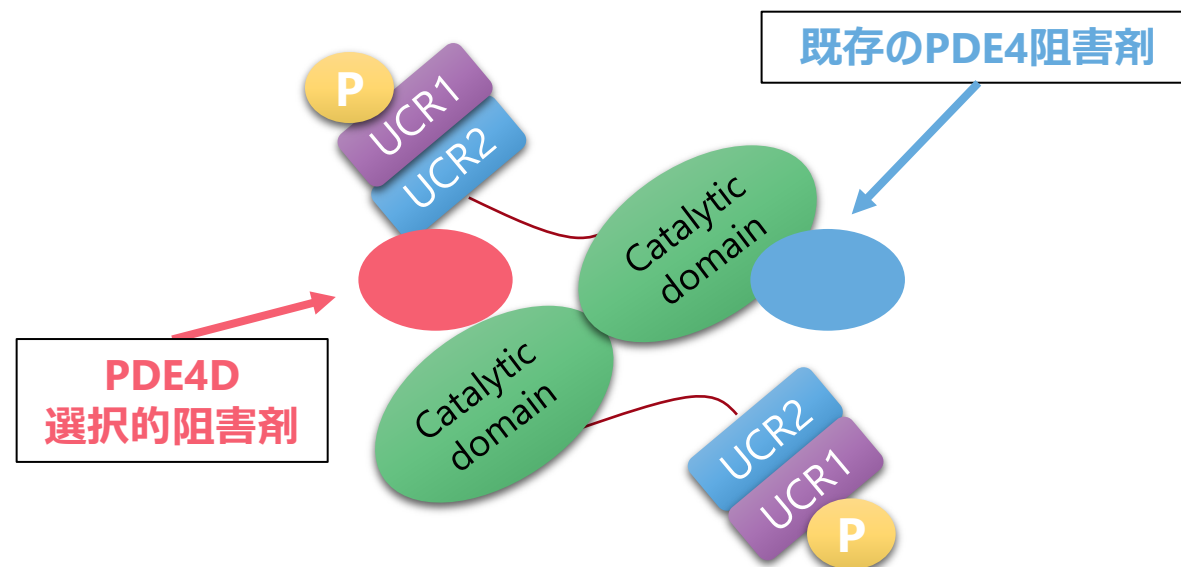


cAMP↑ → pCREB↑ → 記憶の維持・定着↑

低用量で長期にわたって、PDE4D阻害のアロステリック効果による活性をより選択的に、かつ適切に、ADをはじめ加齢に伴う幅広い認知症の症状改善の表現型に合わせて調節することにより、効果的で使いやすいPDE4D阻害剤を創製する。

メカニズム

- 既存PDE4阻害剤とは異なり、UCR2サイト^{*3}が結合に関与。
- UCR2サイトが結合に関与することで、PDE4Dを選択的に阻害することが可能となる。
- その結果、嘔吐等の副作用を回避し、学習記憶を始めとする認知機能を向上させることが期待される。



S-898270 : 非臨床データ

記憶を始めとする認知機能の低下に困っている幅広い患者さまのために、
2025年度上期中のPhase 1試験入りを目指す

In vivo薬効* (学習記憶の向上)

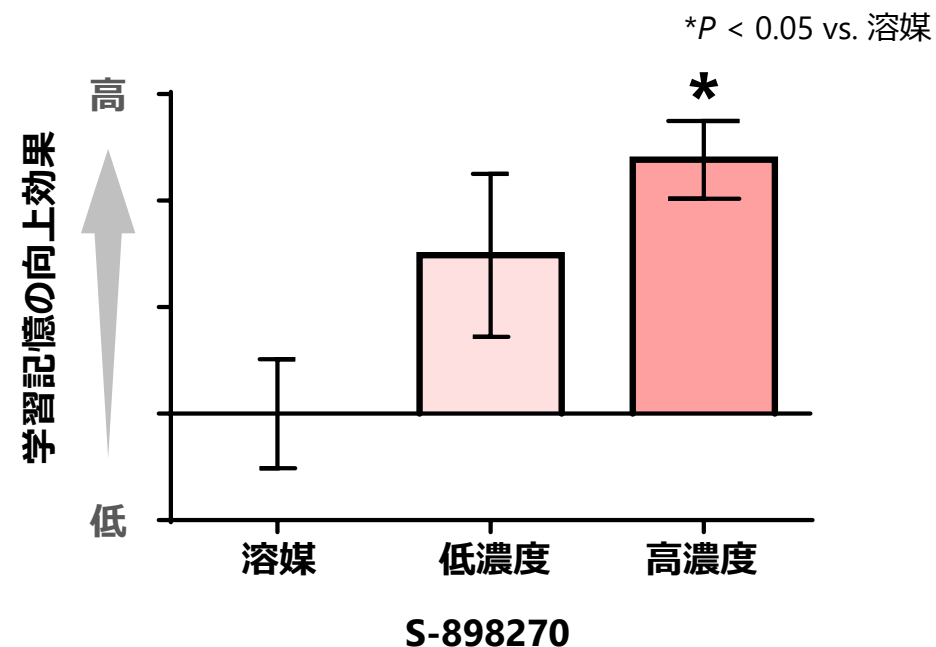
マウスに試験環境と一定の刺激の関連性を学習させる



一定時間後に刺激のない試験環境を提示する



試験環境と刺激の関連性を記憶しているかを検証する

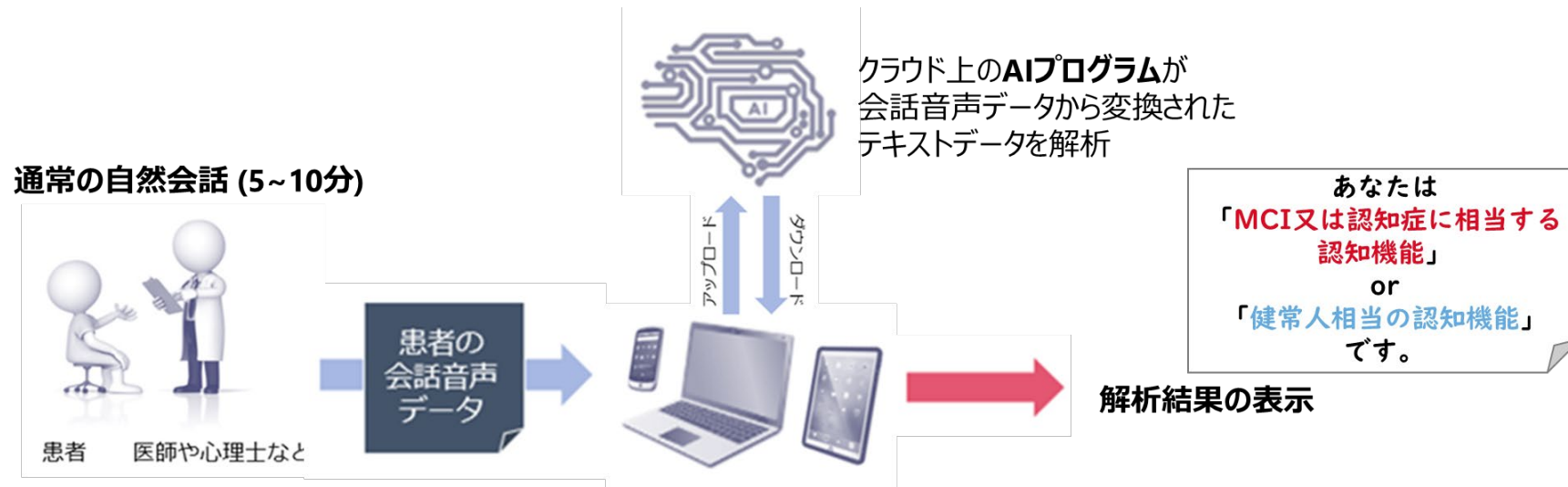


S-898270の投与により、学習記憶が向上

SDS-881（診断支援SaMD）

会話型 認知症診断支援AIプログラム（FRONTEO社との連携）

2024年度3Qまでの開始を目指し、国内検証試験の準備中



- 患者と医療従事者の5～10分程度の**自然会話から診断**

- 既存の神経心理学的検査（MMSE等）との違い

- 専門的な知識や経験を必要としない
- 患者、検査者の時間的・心理的な負担を軽減
- 検査への慣れがなく、繰り返し（定期）検査が可能

**非専門医から専門医への紹介・連携を
促進し、早期治療を実現**

- MMSE (Mini-Mental State Examination)：見当識・記憶力・計算力・言語能力・図形的能力を含めた認知機能をテスト形式で30満点で評価 [全11問]
- 長谷川式評価：見当識や記憶、計算など認知機能を30満点で評価 [全9問]

FRONTEOと塩野義製薬、認知症・うつ病の診断支援 AIプログラム事業に関する戦略的業務提携契約を締結 | 塩野義製薬 (shionogi.com)

社会的影響度の高いQOL疾患

睡眠障害

睡眠障害に卓越した専門性を持つApnimed社とのJoint Venture*を設立

複数のメカニズムにアプローチすることにより、睡眠障害に対する複数のプログラムが進行中

Apnimed社の強み

- 睡眠時無呼吸症候群及びその他睡眠障害に対する高いサイエンス力と開発実績、臨床研究グローバルネットワークを保有
- 睡眠時無呼吸症候群に対する複数のパイプラインを保有

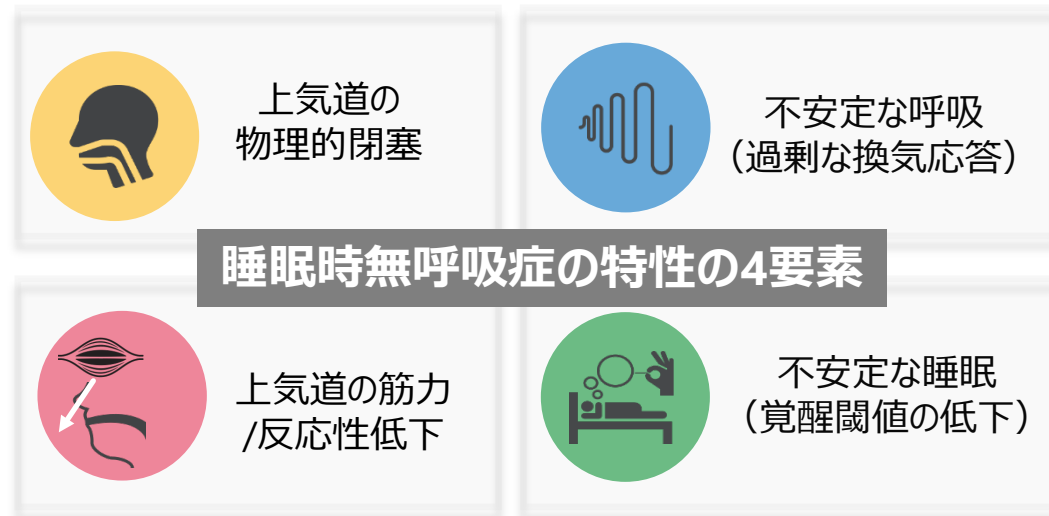
臨床エビデンスを起点とした仮説・創薬標的設定による創薬



睡眠時無呼吸症候群の市場とアンメットニーズ

市場：

- 全世界の推定有病者数 9億人
上記のうち、不安定な呼吸が増大している患者層がターゲット



アンメットニーズ：

- デバイス・外科的治療以外の有効性・安全性の高い治療薬
- 経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）不応・不耐の患者に対する治療選択肢

S-600918 [Sivopixant] + 併用薬X

適応疾患：睡眠時無呼吸症候群

作用機序：

- S-600918による呼吸制御：
頸動脈小体（血中O₂センサー）のP2X₃受容体を阻害することより、過剰な低酸素応答を抑制し、呼吸のリズムを安定化する
- S-600918に加え、メカニズムの異なる薬剤を併用することで、睡眠時の無呼吸・低呼吸に対し臨床的に意義のある治療効果をもたらす可能性

製品特性：

- 1日1回就寝前に経口で服用

現況と今後の予定：

- SHIONOGIが実施したS-600918のPhase 2試験
 - 不安定な呼吸を有する患者からなる部分集団（12例）において、プラセボ群と比較し有効性を示唆する**無呼吸・低呼吸回数の改善効果を確認**（ $p=0.0161$ ）
- S-600918及び併用薬Xを用いたProof of Concept試験
 - 2024年度3Qに開始
 - 2025年度3Qまでに結果速報を入手予定

社会的影響度の高いQOL疾患

精神神経疾患（国内開発品）

- 大うつ病性障害（うつ病）
- 小児ADHD

Zuranolone (GABA_A 受容体 positive allosteric modulator)

適応疾患：大うつ病性障害（うつ病）

「うつ病における急性期治療* の主要な薬剤」を目指す

強み：即効性（うつ病治療の重要なアンメットニーズ）

- 「既存薬では6～8週間の治療が必要な薬効」を2週間で達成
- 治療開始後の速やかな症状改善はその後の治療経過が良好となり*²、臨床的意義は大きい

使いやすさ：加療必要時のみ2週間投与で利便性にも寄与

- 用量調節不要、2週間で効果判定、高いアドヒアランスが期待

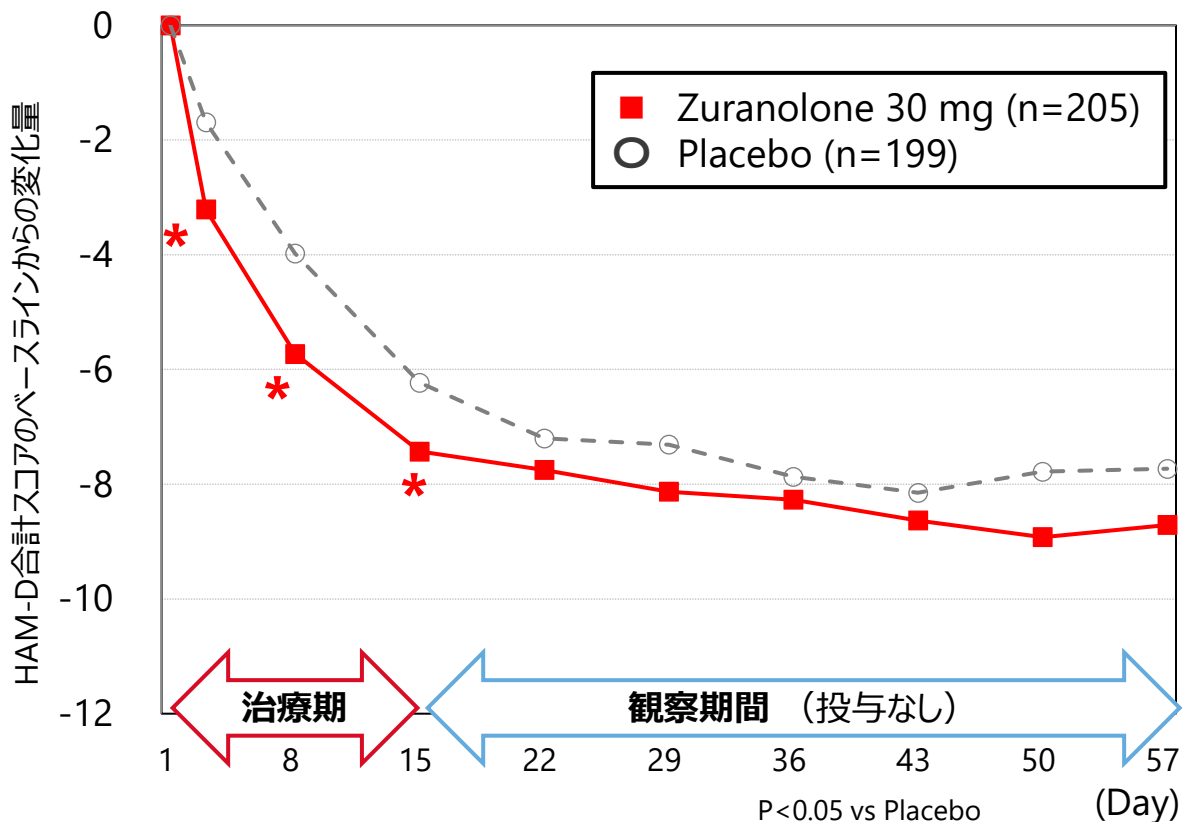
治療コンセプト：治療介入が必要なうつ病患者さんに対し、短期間でうつ症状を改善に導く

- 本剤の即効性によりうつ病のつらい時期を短縮
- うつ病治療・社会復帰に向けた取り組みへスムーズに導く

Zuranolone : 国内Phase 3試験 結果

「即効性」が検証され、2024年度1Qに承認申請予定

HAM-D*合計スコアのベースラインからの変化量



有効性

- **国内Phase 3検証試験：主要評価項目を達成**
 - HAM-D合計スコア*のベースラインからの変化量において、Day3～Day15まで30m群のプラセボに対する有意な改善
 - Day15以降Day57の観察期間において、治療効果の持続傾向を確認
- **Phase 3Add-on試験**
 - 他の抗うつ薬へのzuranolone上乗せ効果は確認できず（被験者数が少ないことが影響した可能性あり）

安全性

- 有害事象はいずれも軽度、中等度であり、新たな懸念は無し
- 本剤への依存性を示した被験者は認められなかった

SDT-001

適応疾患：小児期における注意欠如多動症（ADHD）

市場：

- 確定診断された小児ADHD患者 約26万人（国内）

アンメットニーズ：

- 薬以外の簡便な治療選択肢
（心理社会的治療は医療機関の人的リソース不足などにより、対応可能な医療機関は少ない）

製品特性：

- デジタル治療用アプリ
- 毎日約25分 アプリによるトレーニングを実施

現況と今後の予定：

- 承認申請中（国内、2024年2月）
- 承認取得、保険適用（2025年内）

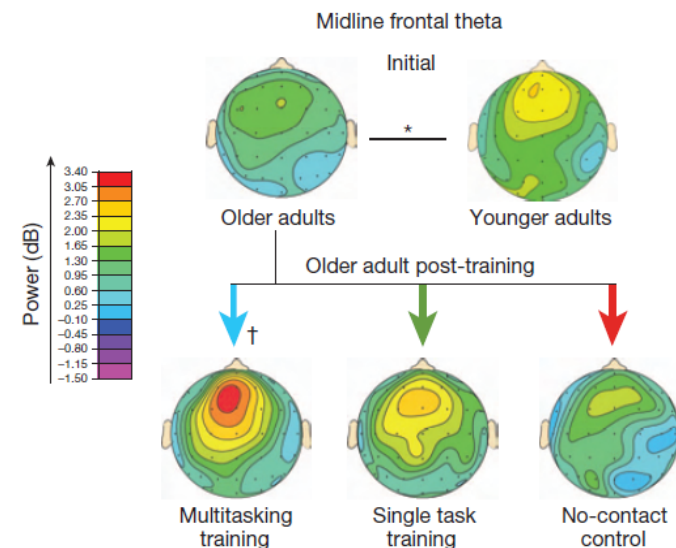
作用機序：

- 患者毎に難易度調整された二重課題の実行により、ADHD患者で低下した大脳皮質機能（前頭前野）を活性化し、不注意および多動/衝動性症状を改善



二重課題の実行
（ステアリング・タッピング）

難易度調節した二重課題による脳機能の活性化*



二重課題 > 単一課題 > コントロール
トレーニングにより脳波（シータ波）が増加

SDT-001 : 小児ADHD患者に対するPhase 3試験

主要評価項目および主要な副次評価項目を達成

対象	小児 ADHD患者 (ADHD-RSの不注意スコア15点以上)
主要評価項目	ADHD-RS-IV (医師評価) 不注意スコアのベースラインからの変化量
副次評価項目	SDT-001を繰り返し使用時の有効性・安全性・忍容性

比較パート (非盲検・無作為化)

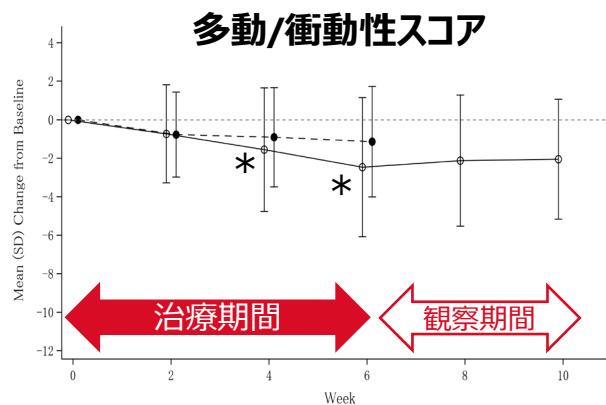
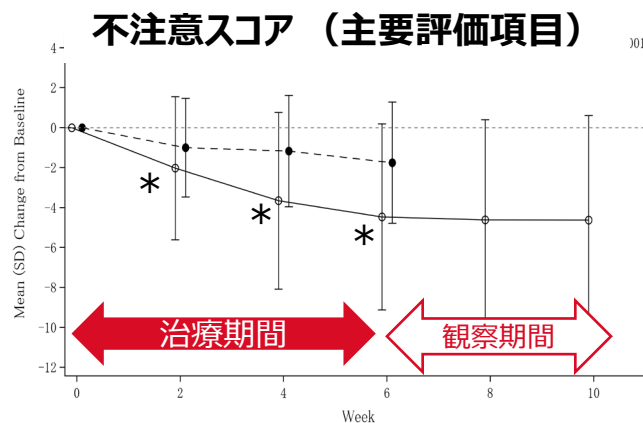


主要評価時点

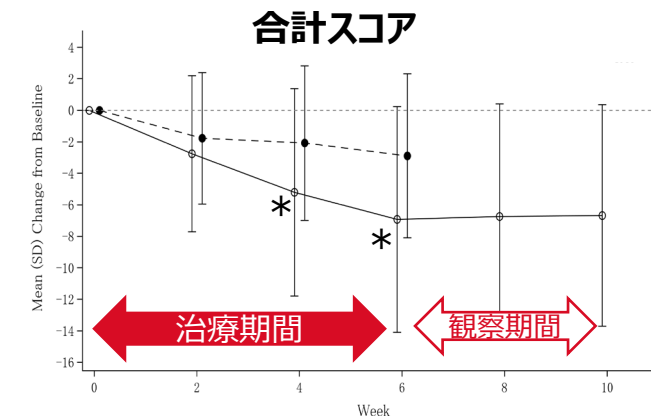
繰り返しパート



試験結果 (比較パート) ADHD-RS-IV (医師評価) スコア ベースラインからの変化



TAU = 通常治療 * : $p < 0.05$ (MMRM 法を用いた解析)



- 比較パート ADHD-RS-IV (医師評価) 不注意スコア、多動/衝動性及び合計スコアで通常治療群に対して有意に改善
- 繰り返しパート SDT-001を2サイクル使用時にもADHD-RS-IVスコアが減少。使用終了後、少なくとも12週間は改善したADHD-RS-IV スコアを維持

注力領域における取り組み：本日のハイライト

- SHIONOGI R&Dの基盤力と外部連携によるシナジーにより、新たなパイプラインの充実
- フレキシブルなリソースアロケーションにより、次世代成長ドライバーのアジャイル開発を実現



エンシトレルビルのグローバル
展開と予防適応の開発



ユニバーサルワクチンの創製、
24年度内の臨床入りに向け
た順調な準備



Test to Treatの実現に向けた
取り組み
(抗菌薬感受性測定、認知症診断支援)



HIV 超長時間作用型の創薬
研究
(新規INSTI、パートナードラッグ)



早期ステージの開発パイプ
ラインの進展と拡充
(S-892217、337395、649228、743229、
531011、606001)



睡眠時無呼吸
症候群

新たな注力領域の開拓、
臨床試験準備
(Shionogi-Apnimed-Sleep Science,
LLC社、S-600918+併用薬X)

本日の総括

代表取締役会長兼社長CEO 手代木 功

主要な開発プロジェクトのマイルストーン - 感染症 -

※棒線の始点はFPI、終点はCSR、速報は入手時期を示しており開示時期は別途検討

疾患領域	プロジェクト	対象疾患	現開発ステージ	2024年度	2025年度
COVID-19 ファミリー	S-268019	COVID-19 (起源株ワクチン)	承認了承*		
	エンシトレルビル	COVID-19	申請・Phase 3 Phase 3 (小児)	Phase 3 速報 (FY24 4Q)	
	エンシトレルビル	COVID-19 予防	Phase 3	Phase 3 速報 (FY24 3Q)	
	S-268023	COVID-19 (XBB1.5ワクチン)	Phase 3 + データ解析中		
	S-892216	COVID-19	Phase 1	Phase 2 開始 (FY24 2Q) 速報 (FY24 4Q)	
	S-567123	COVID-19 (ユニバーサルワクチン)	非臨床	Phase 1/2 開始 (FY24 4Q) 速報 (FY25 2Q)	
感染症	Olorofim	侵襲性アスペルギルス症	Phase 3		
	S-337395	RSウイルス感染症	Phase 2		
	S-743229	AMR (複雑尿路感染症)	Phase 1	併用Phase 1速報 (FY24 3Q)	
	S-649228	AMR (グラム陰性菌感染症)	非臨床	併用Phase 1開始 (FY24 2Q) 速報 (FY24 3Q)	

主要な開発プロジェクトのマイルストーン - 社会的影響度の高いQOL疾患 -

※棒線の始点はFPI、終点はCSR、速報は入手時期を示しており開示時期は別途検討

疾患領域	プロジェクト	対象疾患	現開発ステージ	2024年度	2025年度
社会的 影響度の高いQOL疾患	SDT-001	ADHD	申請		承認 (FY24 4Q)
	ズラノン	大うつ病性障害	申請準備中	申請 (FY24 1Q)	承認 (FY25 1Q)
	Resiniferatoxin	変形性膝関節症	Phase 3		申請 (FY25 3Q)
	Zatolmilast	脆弱X症候群	Phase 2/3		Phase 2/3 速報 (FY25 1Q) 申請 (FY25 3Q)
	レダセムチド	急性期脳梗塞	Phase 2b		
		栄養障害型表皮水疱症	Phase 2		
	S-309309	肥満症	Phase 2	Phase 2速報 (FY24 1Q) 今後の開発戦略について検討	
	S-531011	固形がん	Phase 1b/2	Phase 2 パート開始 (FY24 2Q)	
	S-600918 + 併用薬X	睡眠時無呼吸症候群	Phase 2		Phase 2 開始 (FY24 3Q) Phase 2 速報 (FY25 3Q)
	S-606001	ポンペ病	Phase 1		Phase 2 開始 (FY25 1Q)
S-151128	慢性疼痛	Phase 1	Phase 1b 速報 (FY24 2Q)		

Appendix

Olorofim [F901318]

適応疾患：治療選択肢が限られる侵襲性真菌感染症

市場：

- 有症者数：侵襲性アスペルギルス症の診断数は欧州・日本・中国で合わせて20万人以上
- 侵襲性アスペルギルス症による死病者数は世界で増加傾向

アンメットニーズ：

- 耐性や忍容性の問題で治療選択肢が限られる侵襲性アスペルギルス症における新規作用機序の経口治療薬
- 希少真菌感染症患者に対する新たな治療選択肢

製品特性：

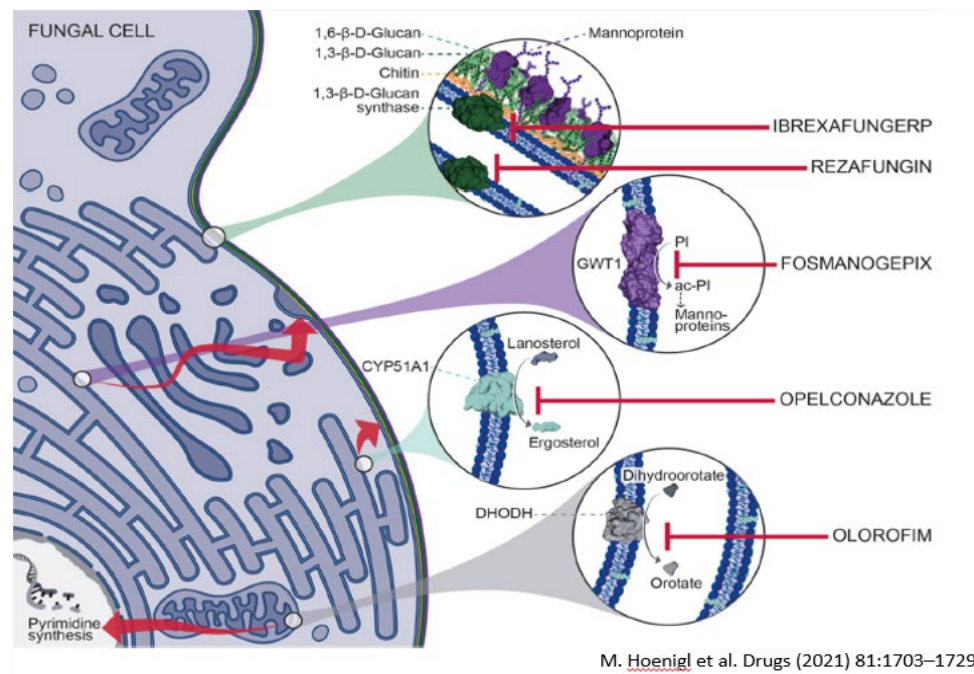
- 既存薬とは異なる新規作用機序の経口抗真菌薬

現況と今後の予定：

- Global Phase 2b試験：完了
- Global Phase 3試験：日本・中国を含む世界20カ国以上で実施中

作用機序：

1. 糸状菌におけるジヒドロオロト酸脱水素酵素の阻害剤
2. 真菌の生育に必須なピリミジン合成経路の阻害により殺真菌活性を示す



Olorofim [F901318] : Global Phase 2b試験

F2G社（共同開発先）から、良好なGlobal Phase 2b試験の結果を公表*

試験概要

- 適切な代替治療選択肢がない患者における *Aspergillus* spp., *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium* spp. や他の耐性菌による侵襲性真菌症を対象とした多施設共同オープンラベルPhase 2b試験*2
- 目標症例数：200例
- 実施国：米国、欧州、APAC

試験結果

- EORTC-MSG基準に基づく効果判定*3：
42日（主要評価項目）及び84日時点での有効率はそれぞれ 28.7% / 27.2%
Stable（不変）を含めた有効率はそれぞれ 75.2% / 63.4% に上昇
- 202例中114例が継続投与へ移行
- 概ね良好な安全性、忍容性を確認

真菌種	有効例数*3 n (%)		全死因死亡例数 n (%)	
	Day 42	Day 84	Day 42	Day 84
全体 (n: 202)	58 (28.7)	55 (27.2)	23 (11.4)	32 (15.8)
<i>Aspergillus</i> spp. (n: 101)	35 (34.7)	34 (33.7)	18 (17.8)	26 (25.7)
<i>Lomentospora prolificans</i> (n: 26)	11 (42.3)	11 (42.3)	3 (11.5)	3 (11.5)
<i>Scedosporium</i> spp. (n: 22)	8 (36.4)	5 (22.7)	2 (9.1)	2 (9.1)
<i>Scopulariopsis</i> spp. (n: 6)	5 (83.3)	5 (83.3)	0	0
その他Olorofim感性真菌 (n: 8)	1 (12.5)	2 (25.0)	0	1 (12.5)
<i>Coccidioides</i> spp. (n: 41)	0	0	0	0

* 11th Trends in Medical Mycology Congress, [2023年10月21日発表内容](#) から抜粋

*2 NCT03583164 *3 EORTC-MSG criteria per Segal 2008 CIDに基づくデータレビュー委員会による効果判定

S-151128

適応疾患：慢性疼痛



市場：

- 有症者数：4,400万人（US）^{*1}
- 市場規模：\$11.4B（US）^{*2}



アンメットニーズ：

- 既存薬では効果が不十分な痛みに対しても鎮痛効果を発揮する
- 効果持続時間が長く、痛みを長期間コントロールできる
- 副作用の懸念が低く、安全に使用することができる治療薬



製品特性：

- 長い効果持続時間（4週に1回の点滴静脈注射が期待できる）
- 高い安全性・忍容性



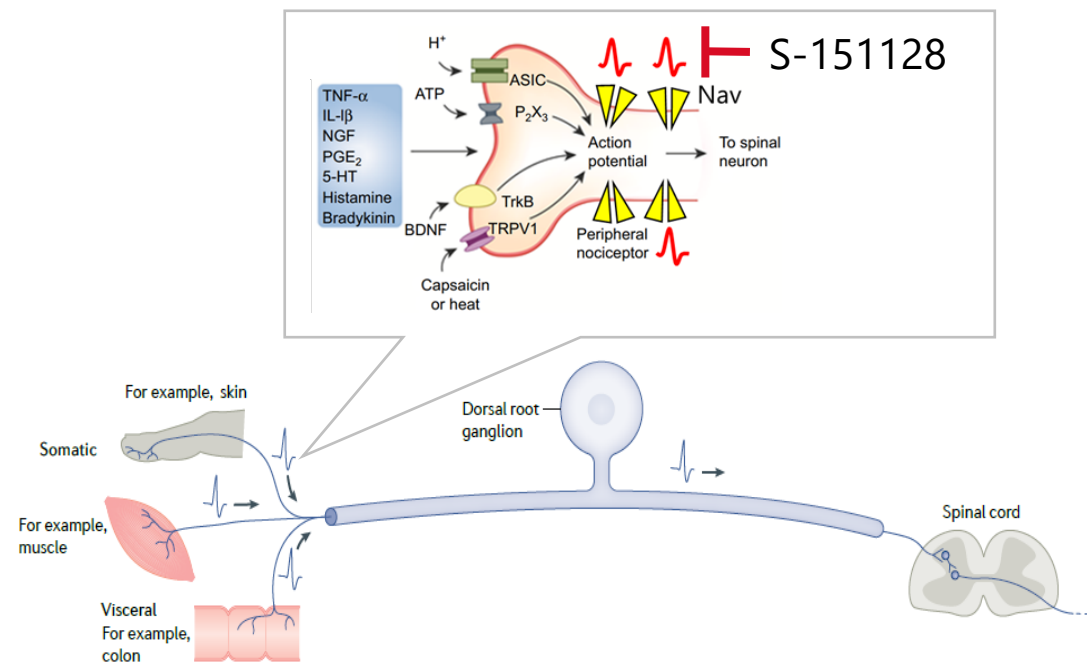
現況と今後の予定：

- 健康成人対象のPhase 1単回投与試験が完了
- 変形性膝関節症患者対象のPhase 1b反復投与試験を実施中
- 対象とする疼痛疾患を選定中



作用機序：

1. Voltage-gated sodium channel (Nav) 1.7を選択的に阻害
2. 疼痛の基点となる活動電位の発生・伝導を抑制



S-151128 : 開発状況

健康成人対象Phase 1試験で忍容性及び良好な薬物動態を確認、反復投与Phase1b 試験（患者対象）を進行中

Phase 1 単回投与試験

実施国	日本
対象	健康成人
試験デザイン	単一施設、無作為化、プラセボ対照、二重盲検
用法・用量 症例数	単回静脈内投与（60分間） 1コホート 8例×7コホート 合計56例
評価項目	安全性、薬物動態、QT/QTc延長リスク評価

- 安全性：本剤投与による副作用は認められていない
- 抗薬物抗体：全例陰性
- 薬物動態：投与量依存的な曝露の増加を確認
- QT延長リスク：認められない

Phase 1b 反復投与試験

実施国	日本
対象	変形性膝関節症患者
試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、オブザーバーブラインド
用法・用量 症例数	投与群：実薬、プラセボ 合計74例 28日間隔、2回間歇静脈内投与（30分間）
評価項目	安全性、薬物動態、有効性

- 2024年6月：Last Patient Out
- 安全性：問題となる有害事象は認められていない

Resiniferatoxin

適応疾患：変形性膝関節症

市場：

- 有症者数：2,500万人*（国内）
- 市場規模：700億円以上（国内）

アンメットニーズ：

- 効果不十分、もしくは効果持続時間が短いことが既存薬の課題であり、痛みを長期間コントロールできる薬剤が求められている
- 運動療法の補助薬として鎮痛効果の強い薬剤が求められている

製品特性：

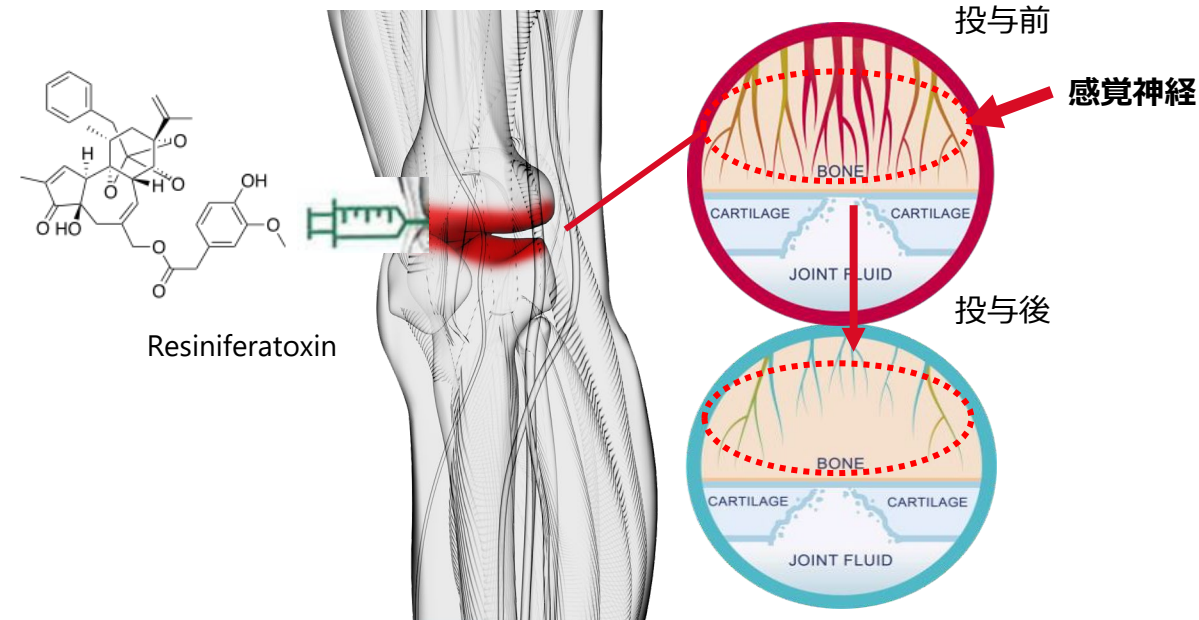
- 平均半年に一回の膝関節内投与で痛みを軽減し、機能改善が期待できる注射剤

現況と今後の予定：

- 日米欧でのGlobal Phase 3試験の症例登録を完了し評価継続中

作用機序：

1. Resiniferatoxinが膝表面に投射する感覚神経上のTRPV1** に作用
2. 強い脱感作を起こし、感覚神経が膝から退縮（痛みが抑制）



S-005151 [レダセムチド]

適応疾患：急性期脳梗塞

市場：

- 有症者数：175万人（Incidence in 7MM）
- 市場規模：1200百万ドル（Market Size in 7MM）

アンメットニーズ：

- 治療手段がない急性期脳梗塞患者さんの予後に後遺症を残さず、社会的な自立を提供できる薬剤
- 発症から投与迄の許容時間に、より柔軟性を持った薬剤

製品特性：

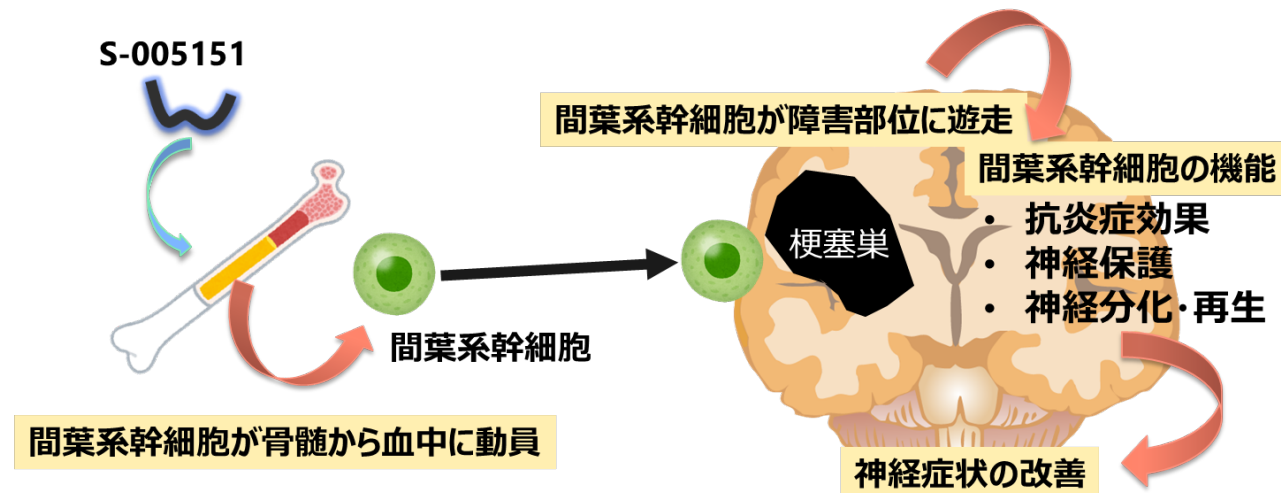
- 薬剤投与により施設に依存せず安定的に再生能を誘導できる
- 発症から25時間後迄、投与可能

現況と今後の予定：

- 日米欧中を含む19カ国でGlobal Phase2b試験を実施中

想定作用機序：

1. S-005151が骨髄にある間葉系幹細胞を血中に動員
2. 動員された間葉系幹細胞が障害部位に集積
3. 間葉系幹細胞の抗炎症作用、神経保護、神経分化・再生等により神経症状を改善



S-005151 [レダセムチド] : Global Phase2b試験 (急性期脳梗塞)

急性期脳梗塞患者を対象としたGlobal Phase2b試験を進行中

試験概要

実施国	日米欧中を含む19カ国
対象	急性期脳梗塞患者 • 18歳以上で発症から25時間以内 • NIHSS: 8以上22以下
試験デザイン	多施設、無作為化、二重盲検、用量設定、プラセボ対照
用法・用量 症例数	• 1日1回90分間静脈内投与, 5日間 • S-005151 : 2用量、プラセボ、各群209例 (計 627例)
主要評価項目	投与90日後の概括予後評価尺度 modified Rankin Scale (mRS) Day 90
副次評価項目	• 投与90日後のBIスコア • NIHSSスコア, SF-36, SAQoL-39g, PGI-Cなど

- 日米欧中での治験申請を完了し、すでに18カ国130施設で被験者集積を開始済
- さらなる国・施設の追加を検討し、2025年の試験完了を目指す
- Global Phase 2b試験にて至適用量を検討したのちに、製造販売承認申請に向けたGlobal Phase3試験を実施予定

BI : Barthel Index (日常生活動作を評価するスケール)

NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale (脳卒中の神経学的重症度を評価するスケール)

SF-36 : 一般的な QoL評価、SAQoL-39g : 脳卒中とそれに伴う失語症に特化した QoL評価

PGI-C : 患者による全般的改善度評価

S-005151

適応疾患：栄養障害型表皮水疱症

疾患概要：

- 皮膚の構成成分であるタンパク遺伝子に変異があり、日常生活におけるわずかな刺激で皮膚や粘膜に水疱や潰瘍等が形成される遺伝性疾患
- 出生直後から皮膚症状が続き、合併症を発症することも多く、日常生活に大きな支障をきたす

市場：

- 有病者数：約300人（国内）

アンメットニーズ：

- 現時点で根治療法はなく、対症療法が主体であり、安価で全身に作用する新規治療薬が求められている

現況と今後の予定：

- 追加Phase 2試験実施中
 - 症例エントリー促進のため各種施策を実施
- 2026年度中の申請を目指す

作用機序：

1. S-005151が骨髄にある間葉系幹細胞を血中に動員
2. 動員された間葉系幹細胞が障害部位に集積
3. 間葉系幹細胞の抗炎症作用、抗線維化作用等によって皮膚症状を改善

