

HOPE 100 ーステージ1ー (2010～2015年度)

研究開発戦略：パイプラインの状況

2010年5月12日

株式会社キョーリン 取締役

杏林製薬株式会社

代表取締役社長 平井敬二

時間軸を大事にしたR&Dへの取り組み



中期経営計画(ステージ1)で実行する取り組みを成果の具現ステージによりT1~T3と表現する

T1: Today (ステージ1)の成果のために

T2: Tomorrow (ステージ2)の成果のために

T3: The day after tomorrow (ステージ3)の成果のために

医薬事業	T1	<新薬群> ■主要製品の普及最大化 (キプレス、ウリトス) ■開発品の早期上市:KRP-108 ■開発品の導出:KRP-104 ■LCM(ウリトス OD錠)
		<先発品群> ■LCM(ムコダインDS50%、ペンタサ新用法・用量)
	T2	<新薬群> ■開発品の早期申請・承認、パイプラインの充実・強化目指す ・KRP-209、KRP-203、AS-3201、KRP-110、抗菌薬 の開発促進 ・導入品の獲得(FC領域:呼吸器、耳鼻科、泌尿器)
T3	<新薬群> ■創薬力の強化 :グローバル新薬の創製 ・創薬体制の抜本改革に向けた対応	

開発品の早期上市とパイプラインの充実・強化 *Kyorin*

HOPE100—ステージ1—
2010～2015年度

HOPE100—ステージ2—
2016～2019年度

HOPE100—ステージ3—
2020～2023年度

- ・LCMを中心に推進
- ・KRP-108 2014年度上市を目指す
- ・KRP-104の導出を目指す

開発品の申請 & 承認
パイプライン充実・強化

世界的なオリジナル
新薬の創製

導入品の獲得を目指す

LCM

ムコダイン DS50 ウルス OD錠
ペンタサ 新用法・用量(1日1回投与)

LCM: ライフサイクルマネジメントの略

開発品

* 導入含む

KRP-108(喘息治療薬)
KRP-104(糖尿病治療薬)

導入候補品(呼吸器、泌尿器ほか)

AS-3201(糖尿病合併症治療薬)
KRP-209(耳鳴治療薬)
KRP-203(免疫調整剤)
KRP-110(便秘、難治性掻痒治療剤)
抗菌薬

自社創製

- マーケットインの考え方に基づく、研究開発のプロセス改革に取り組む
 - ・パートナーリング、導入の推進、・LCM、研究テーマ選定、・開発品の評価と意思決定の見直し
- 創薬ネットワークの再構築:
 - ・ActivX、KSRLの機能の見直し(重点領域の創薬拠点として積極的活用)
 - ・外部との積極的なコラボレーション

自社創薬 重点領域

呼吸器、泌尿器、感染症、その他

主な開発品の状況



		長期ビジョン「HOPE100」		
開発コード	開発段階	HOPE100 —ステージ1— 2010～2015年度	HOPE100 —ステージ2— 2016～2019年度	HOPE100 —ステージ3— 2020～2023年度
ペンタサ錠 1日1回投与	Ph III	潰瘍性大腸炎		
KRP-104	Ph II b	糖尿病治療剤		
KRP-108	Ph II b	気管支喘息治療剤		
AS-3201	Ph II b	糖尿病合併症治療剤		
KRP-209	Ph II 準備中	耳鳴治療薬		
KRP-203	(国内)Ph I 準備中	免疫調整剤		
(海外)Ph I 終了	Ph II 準備中			
KRP-110	Ph I 準備中	オピオイド誘発性便秘 難治性掻痒治療薬		

Ph II 臨床試験終了、Ph III臨床試験準備中

- 対象疾患
 - ・気管支喘息
- 新医療用配合剤
 - ・ベストな“ICSとLABA”の組み合わせ
 - ・最適なデバイス
 - ・ ICS: プロピオン酸フルチカゾン
 - ・ LABA: フマル酸ホルモテロール
 - ・ デバイス: 定量加圧式噴霧器 (pMDI)

ICS: 吸入ステロイド、LABA: 長時間作動型吸入 β 2刺激薬



開発状況

❖ 国内: Ph II 臨床試験終了

- ・2010年4月結果確認
Ph III臨床試験準備中
- ・2012年度: 承認申請予定

❖ 2014年度: 上市を目指す

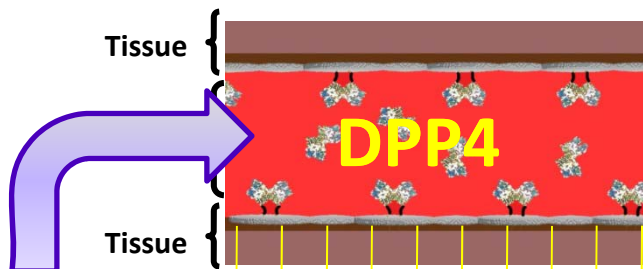
❖ 海外: 米国 <Abbott/SkyePharma>

- ・'09年3月: NDA申請

欧州 <Mundipharma>

- ・2010年3月: 承認申請

海外Ph II b臨床試験を実施中 国内Ph II b臨床試験を終了



高い安全性に期待

- 対象疾患：Ⅱ型糖尿病
- 組織移行性および細胞内透過性が極めて低く、標的器官の循環血中にとどまって作用する
- 他の組織や細胞内の他のDPP酵素（DPP8/9）に作用しないため、副作用がでにくい
- 後期開発進行中（海外・国内）

開発状況

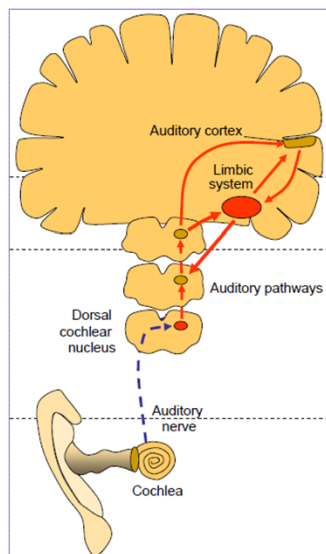
- ❖ 国内：Ph II b臨床試験終了
 - ・2010年2月：結果確認
- ❖ 海外：Ph II b臨床試験実施中
 - ・2009年11月：開始
 - ・2011年：結果確認予定

試験概略

- ❖ 国内
 - ・Ⅱ型糖尿病患者に対する臨床推奨用量の検証
 - ・1日2回投与、12週間投与
- ⇒ 期待どおりの安全性と全ての用量で有意な効果を確認（全用量群で高い有意水準）。用量依存的に効果を示した。
- ❖ 海外
 - ・メトホルミンでコントロール不良なⅡ型糖尿病患者で臨床推奨用量の検証
 - ・1日1回投与、24週間投与

米国にて日本人Ph I 臨床試験終了 国内Ph II 臨床試験準備中

- 対象疾患
 - ・ 自覚性耳鳴
- ファーストインクラス薬剤
 - ・ 未開拓の治療領域、国内開発薬剤なし
 - ・ 内耳、神経および大脳皮質における異常な自発活動(過敏)や神経活動電位を抑制し、耳鳴を改善する新規経口剤



大脳でのNMDA受容体阻害

- ・ 異常な神経可塑性誘導の抑制
- ・ 大脳辺縁系活動の調節

聴覚路でのNMDA受容体阻害

- ・ 聴覚路の異常活性の抑制
- ・ 背側蝸牛神経核の活性化抑制

蝸牛でのNMDA/アセチルコリン受容体阻害

- ・ 蝸牛における活性正常化

開発状況

❖ 国内: Ph II 臨床試験準備中

- ・ 2011年: 臨床試験開始予定

❖ 海外: 欧州・米国 <Merz社>

- ・ Ph III 臨床試験実施中
- ・ 2011年: EU承認申請予定
- ・ 2012年: US承認申請予定

海外Ph I 臨床試験準備中

□ KRP-110の特徴

- ・選択的な μ オピオイド受容体拮抗薬
- ・良好な経口吸収性と高い安全性

□ 適応疾患

・オピオイド誘発性便秘*

(* オピオイド鎮痛薬の服用によって好発する重度な便秘)

- ・発症原因を直接ブロックする最も合理的な作用機序
- ・オピオイドの鎮痛作用には無影響
- ・便秘と便秘に伴う腹部症状の改善による疼痛ケアへの貢献

・難治性掻痒**

(** 末期の腎障害や胆汁鬱滞性肝障害、アトピー性皮膚炎などにみられる全身性の慢性掻痒)

- ・オピオイドペプチドが伝達する痒みシグナルをブロック
- ・既存薬が無効な痒みにも有効
- ・慢性の痒みによるQOLの低下を改善

開発状況

海外: Ph I 臨床試験準備中

・2010年開始予定

開発品一覧①(2010年5月11日現在)

Ph II ~ 申請中

※: 前回(2010年3月期第3四半期)からの変更点を示す

開発段階		製品名・ 開発コード	薬効	起源	特徴	備考
国内	海外					
Ph III (09年12月)		ペンタサ錠	潰瘍性大腸炎	フェリング社	寛解期潰瘍性大腸炎を対象とした新用法用量(1日1回投与)	
Ph II (05年3月)	エーザイ: Ph III	AS-3201 (錠)	糖尿病合併症 治療剤	大日本 住友製薬	アルドース還元酵素を強力に阻害することにより細胞内のソルビトール蓄積を抑制し、糖尿病性神経障害を改善する	・大日本住友製薬と 共同開発(国内のみ) ・Ph II b(07年9月)開始
Ph II (08年2月)	Ph II (07年9月)	KRP-104	糖尿病治療剤	自社	DPPIV阻害剤。インスリン分泌ホルモンの分解を抑えることにより血糖低下作用を示す。副作用の発現が少ない糖尿病治療が期待される	・海外Ph II b開始 (09年11月) ※国内Ph II b終了 (10年3月)
Ph II (08年8月)	(米国) アボット: 申請中 (09年3月) ※(欧州) ムンディファーマ : 申請(10年3月)	KRP-108	気管支喘息 治療剤	スカイファ ーマ社	ステロイド及び長時間作動型β作動薬の配合剤で利便性やコンプライアンスに優れる	スカイファーマ社と ライセンス契約(08年4月) ※国内Ph II 終了 (10年4月)

その他の事項

- ・過活動膀胱治療剤「イミダフェナシン(一般名)」の口腔内崩壊錠 : 2009年12月 承認申請
- ・気道粘液調整・粘膜正常化剤「ムコダインDS50%」 : 2010年1月 承認取得

開発品一覧②(2010年5月11日現在)



開発段階		製品名・ 開発コード	薬効	起源	特徴	備考
国内	海外					
※Ph I 準備中	Ph I (07年7月)	KRP-203	自己免疫疾患、 臓器移植	自社	S1P受容体アゴニスト。新規メカニズムを有する免疫調整剤。既存の免疫抑制剤に比べて安全性が高く、かつ優れた併用効果が期待される	ノバルティス社と ライセンス契約(06年2月)
	※Ph I 準備中	KRP-110	オピオイド誘発性 便秘 難治性掻痒	自社	選択性の高いμオピオイド受容体拮抗薬。オピオイド鎮痛薬の鎮痛作用には影響することなく、副作用の便秘を改善することが期待される。また、種々の掻痒モデルにおいて掻き行動の抑制作用が確認されており、難治性掻痒の改善が期待される。	

※: 前回(2010年3月期第3四半期)からの変更点を示す

※塩酸アモロフィンネイルラッカー及びKRP-105については開発戦略上の観点から開発中止とし、開発品一覧から削除しました
 ※当決算期よりこれまでの開示基準を一部変更し、臨床入りを決定した開発候補品以降の化合物を開示することといたしました。
 KRP-107、KRP-109につきましては開発は継続しますが、開発一覧より除きます

導入品

開発段階		製品名・ 開発コード	薬効	起源	特徴	備考
国内	海外					
※Ph II 準備中	Ph III (Merz社)	KRP-209	耳鳴	Merz社	NMDA受容体拮抗作用及びニコチン作動性アセチルコリン受容体拮抗作用を有し、耳鳴に伴う心理的な苦痛、生活障害の改善が期待される	メルツ社とライセンス契約(09年11月) *メルツ社:日本人を対象とした米国でのPh Iを終了(10年3月)

開発品一覧③(2010年5月11日現在)



導出品の状況

※: 前回(2010年3月期第3四半期)からの変更点を示す

製品名・ 開発コード	導出先・ 共同研究先	開発段階	薬効	起源	備考
アルファガン/ アルファガンP	千寿製薬	国内PhⅢ (07年7月)	緑内障治療薬	米国 アラガン社	・アラガン社より導入 (ガチフロキサシン点眼液のクロスライセンス) ・千寿製薬に導出(04年5月)
ケタス	米国 メディシノバ社	海外PhⅡ (05年8月)	脳血管障害治療薬	自社	・多発性硬化症の適応での日本、中国、 韓国、台湾を除く全世界における独占的 な開発、製造販売権を供与(04年10月) 08年4月 PhⅡの結果を公表
KCA-757	米国 メディシノバ社	海外PhⅢ (気管支喘息: 06年11月) 海外PhⅡ/Ⅲ (間質性膀胱炎: 05年5月)	気管支喘息治療薬 間質性膀胱炎治療薬	自社	・日本、中国、韓国、台湾を除く全世界に おける独占的な開発、販売権を供与 ・間質性膀胱炎:07年1月に結果を公表、 開発を中断 ・気管支喘息:海外PhⅢ一旦停止
KRP-203	スイス ノバルティス社	海外PhⅠ (07年7月)	自己免疫疾患、 臓器移植	自社	・移植用の免疫調整剤として、全世界の開発 及び販売権、自己免疫疾患及びその他の疾 患用剤として、日本、中国、韓国、台湾を除 く全世界の開発及び販売権(なお、炎症性 腸疾患用剤としては、全世界の権利を留 保している)を供与(06年2月)

おわり