

# 臨床開発の現況

大日本住友製薬株式会社  
開発本部長 小野 圭一

平成17年11月9日


1. **製品開発状況**
2. **ルラシドン (SM-13496) の概要**
3. **アンビゾーム (SM-26000) の概要**


# 過去半年間の臨床開発の進展


国内開発		海外開発	
エバステルOD錠	発売	AC-3933	米国:前期第II相開始
ロナセン	申請	SMP-114	欧州:後期第II相開始
トレモード (ゾニサミド)	申請 (適応症追加:パーキンソン病)	SMP-797	欧州:前期第II相開始
カルセド	申請 (適応症追加:非ホジキンリンパ腫)	SMP-986	欧州:第I相試験開始
AC-5216	第II相準備中		
メロペン	第I相試験開始 (適応症追加:発熱性好中球減少症)		
ダイドロネル	開発中止 (適応症追加:OPLL)	SM-13496 (ルラシドン)	ライセンス(Merck社)
SMP-948 (ナラトリプタン)	開発中止	カルセド	ライセンス(Conforma社)
スミフェロン	開発中止 (適応症追加:肝癌再発予防)	SMP-601	ライセンス(Protez社)
		AS-3201 (ranirestat)	ライセンス(エーザイ)

# 臨床開発の現況

申請中	第III相試験	第II相試験		第I相試験
ファブリー病治療剤 <b>リブラガル</b>		糖尿病合併症治療剤 <b>AS-3201</b> (ranirestat)	糖尿病治療剤 <b>SMP-508</b> (レバグリニド)	認知症治療剤 <b>AC-3933</b>
深在性真菌症治療剤 <b>アンビゾーム</b>		肝細胞癌治療剤 <b>SM-11355</b> (ミリアラチン)	糖尿病治療剤 <b>SMP-862</b> (メトフォルミン)	高コレステロール血症治療剤 <b>SMP-797</b>
統合失調症治療剤 <b>ロナセン</b> (プロナセリン) (パーキンソン病)		統合失調症治療剤 <b>SM-13496</b> (ネラシドン)	不安・うつ病治療剤 <b>AC-5216</b> (第II相準備中)	
<b>トレモード</b> (非ホジキンリンパ腫)	(リバビリン併用、 肝硬変) <b>スミフェロン</b>	リウマチ治療剤 <b>SMP-114</b>		(発熱性好中球減少症) <b>メロベン</b>
<b>カルセド</b> (静脈内投与)		統合失調症治療剤 欧州・米国 <b>AD-5423</b> (プロナセリン)	認知症治療剤 米国 <b>AC-3933</b>	頻尿・尿失禁治療剤 欧州 <b>SMP-986</b>
<b>エフェドリン</b> 「ナガサ」	糖尿病合併症治療剤 米国・カナダ <b>AS-3201</b> (ranirestat)	リウマチ治療剤 欧州 <b>SMP-114</b>	高コレステロール血症治療剤 欧州 <b>SMP-797</b>	

 国内開発 (新有効成分・新剤型)

 国内開発 (適応症追加等)

 海外自社開発

# 海外臨床開発の現況

臨床試験 (自社)	臨床試験 (導出)
<p>糖尿病合併症治療剤 米国・カナダ/第 相試験</p> <p><b>AS-3201</b> (ranirestat)</p> <p>リウマチ治療剤 欧州/後期第 相</p> <p><b>SMP-114</b></p> <p>統合失調症治療剤 欧州・米国/第 相試験</p> <p><b>AC-5423</b> (フロナンセリン)</p> <p>認知症治療剤 米国/前期第 相試験</p> <p><b>AC-3933</b></p> <p>高コレステロール血症治療剤 欧州/前期第 相</p> <p><b>SMP-797</b></p> <p>頻尿・尿失禁治療剤 欧州/第 相試験</p> <p><b>SMP-986</b></p>	<p>不安・うつ病治療剤 [Novartis社]</p> <p><b>AC-5216</b></p> <p>抗癌剤 [Sunesis社]</p> <p><b>AG-7352</b></p> <p>重症感染症治療剤 [Protez社]</p> <p><b>SMP-601</b></p> <p>統合失調症治療剤 [Merck社]</p> <p><b>SM-13496</b> (ムラシト'ン)</p> <p>抗癌剤 [Conforma社]</p> <p><b>カルセド</b></p>

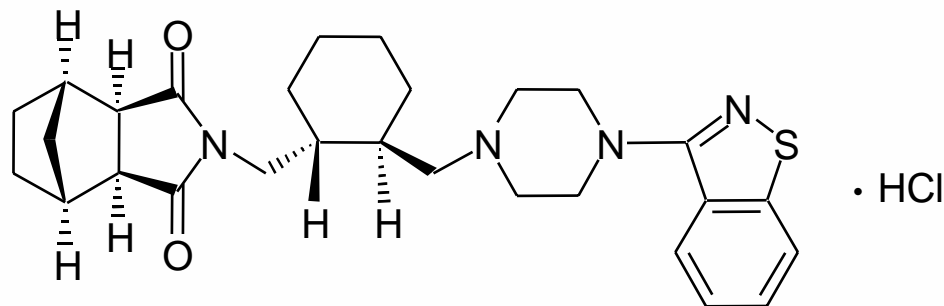
# ルラシドン (SM-13496) の概要

# ルラシドン (SM-13496) の概要

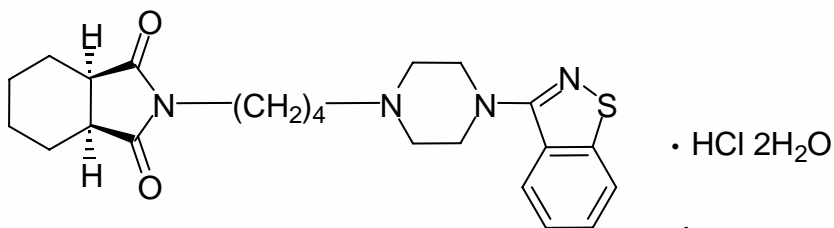
---

- 一 般 名 : ルラシドン
- 製 剤 : 錠剤
- 自社・導入 : 自社開発品
- 適応症予定 : 統合失調症
- 特 性 : ドーパミンD2、セロトニン5-HT<sub>2</sub>、5-HT<sub>7</sub>、  
5-HT<sub>1A</sub> 受容体などに高い親和性を示す
- 国内開発 : 第II相臨床試験
- 海外開発 : メルク社により臨床開発実施中

ルラシドン (SM-13496)

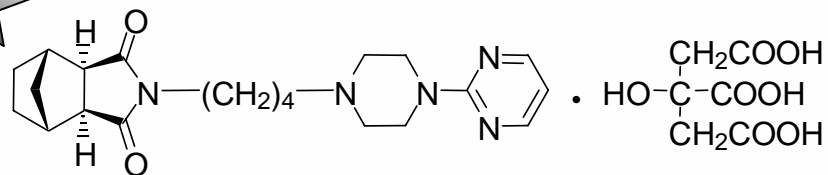


Lurasidone, D2/5-HT7, 5-HT1A, 5-HT2



Lullan<sup>®</sup>, D2/5-HT2 antagonist

ルーラン



Sediel<sup>®</sup>, 5-HT1A agonist (Anti-anxiety)

セディール



ルラシドン (SM-13496)

米国第II相試験成績

# 米国第II相試験概要

---

## 対象

- 統合失調症

## 試験デザイン

- プラセボ対照二重盲検試験

## 投与期間

- 6週間

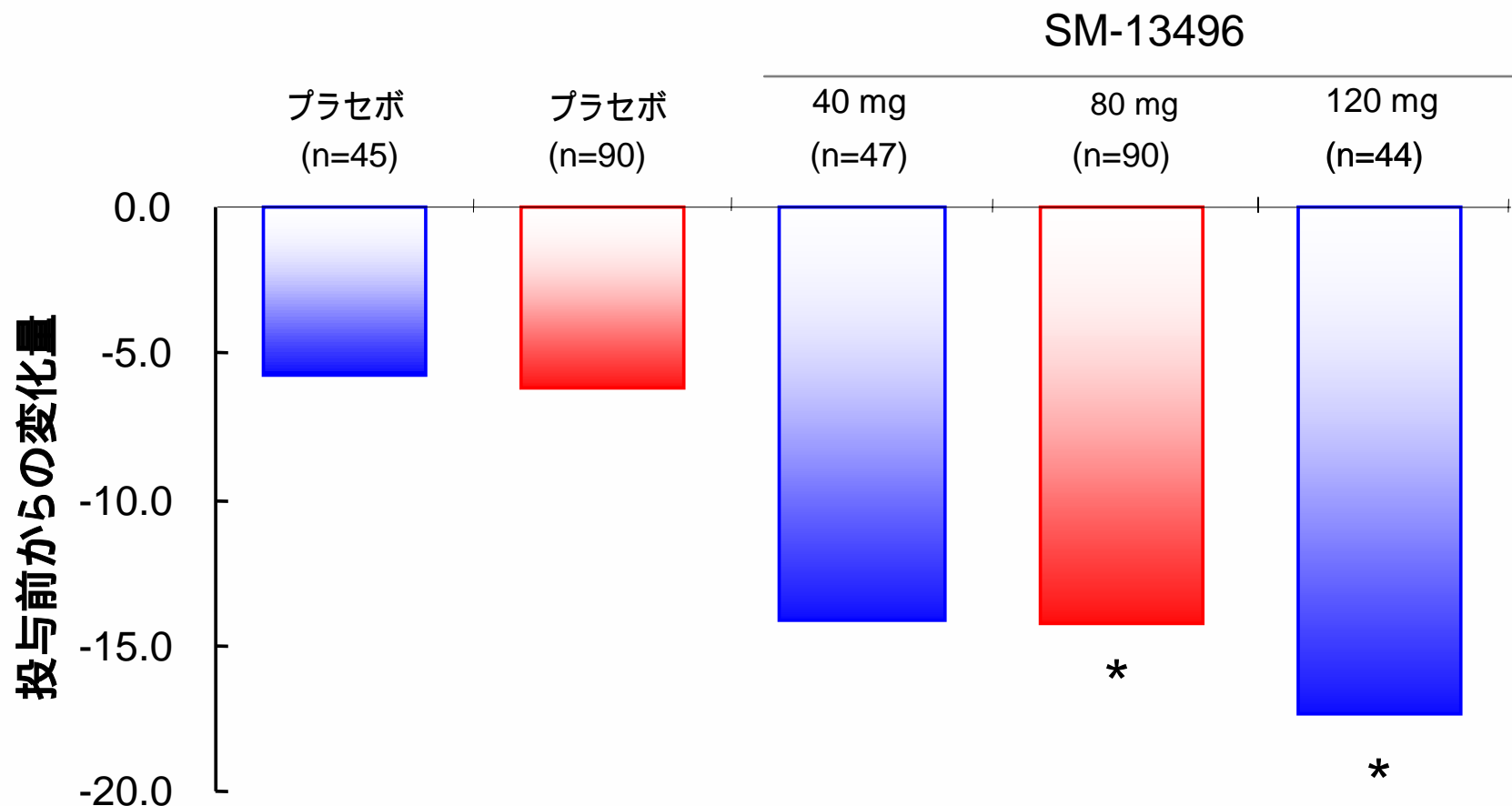
## 投与用量

- 前期P2試験: プラセボ、SM-13496 40mg, SM-13496 120mg
- 追加P2試験: プラセボ、SM-13496 80mg

## 評価項目

- BPRS, PANSS合計スコア変化量 他

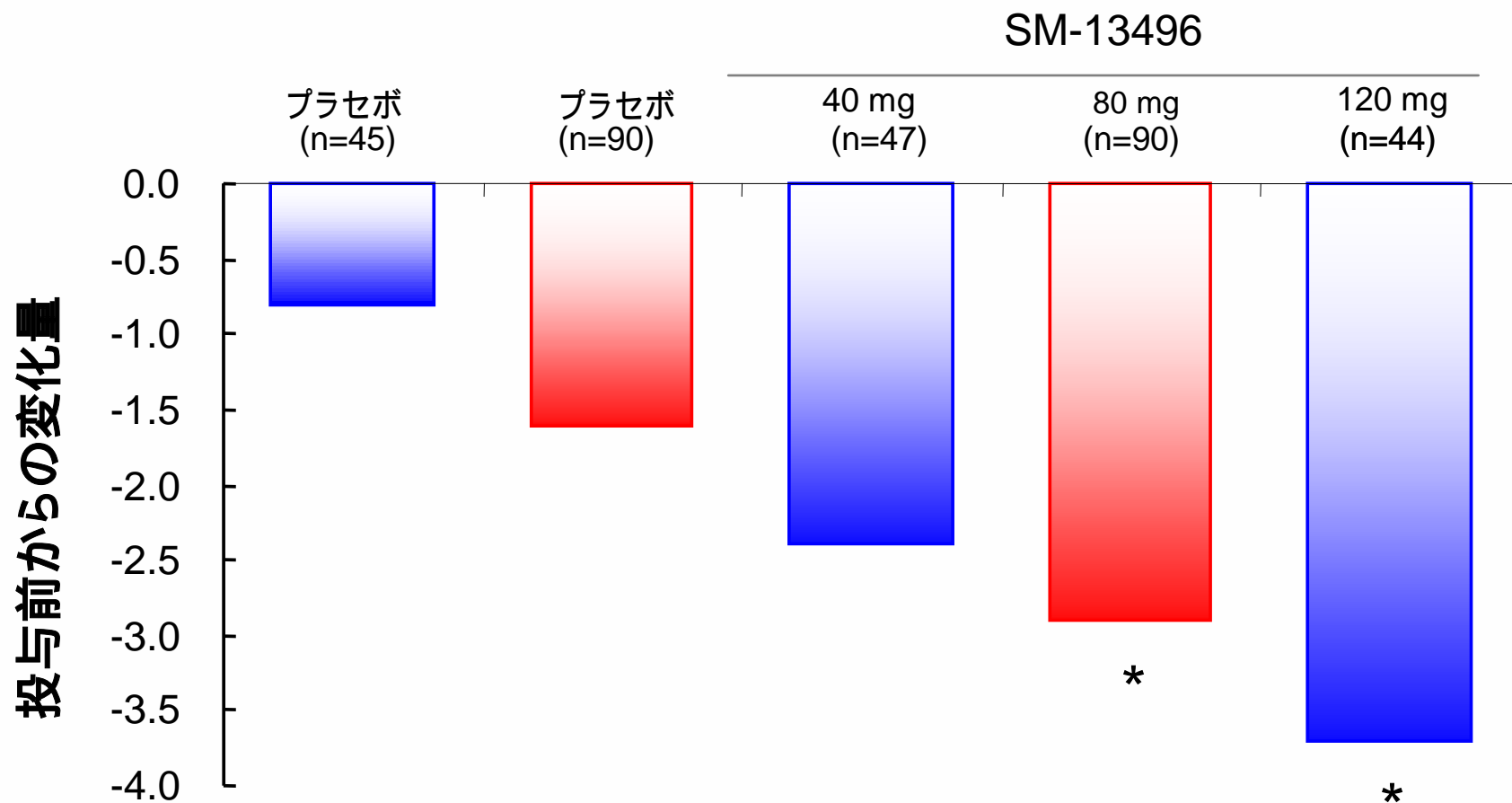
# PANSS - 合計スコア変化量



\* :  $p < 0.05$

■ 前期第II相試験 ■ 追加第II相試験

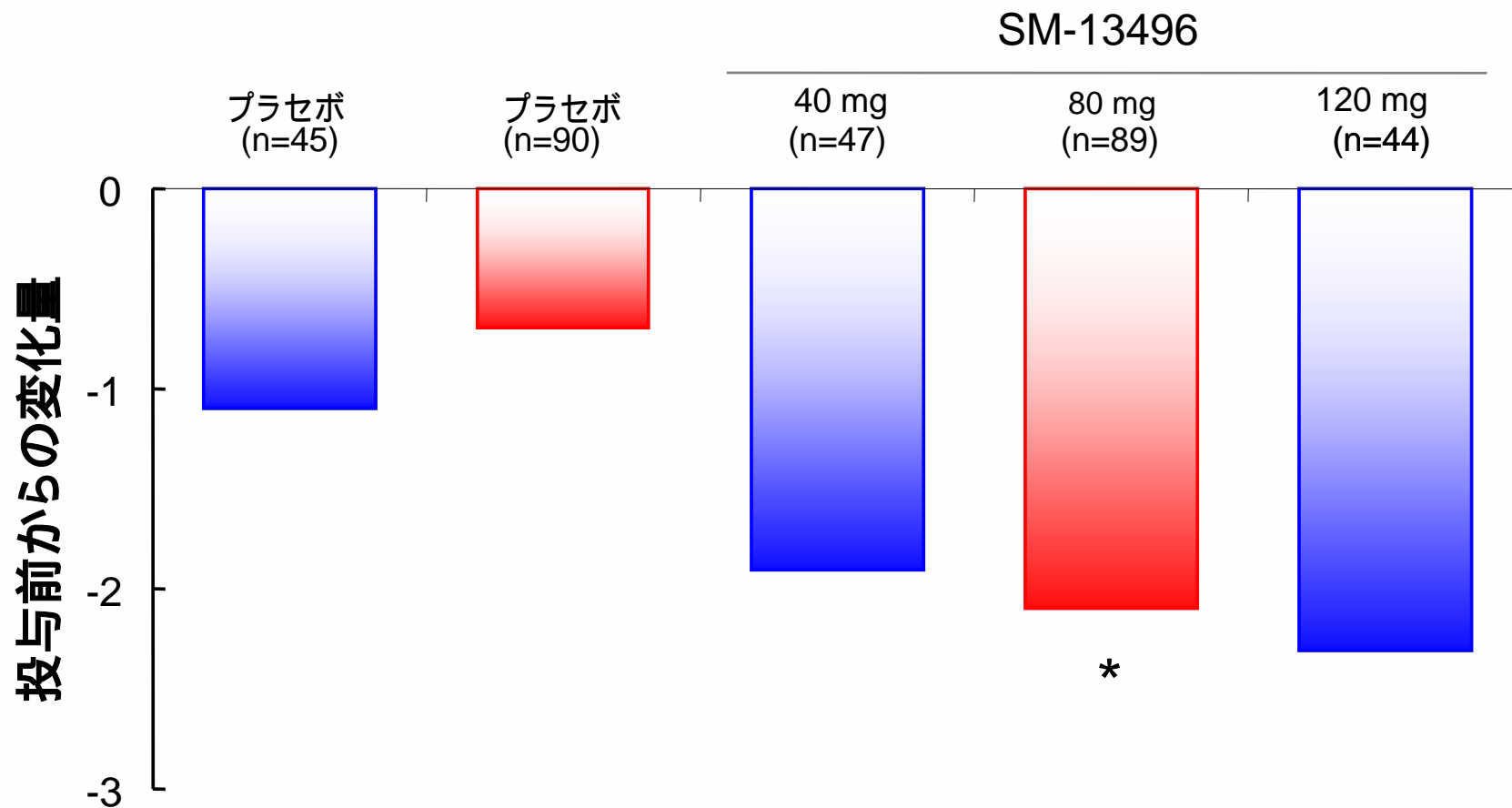
# PANSS - 陰性症状サブスケール



\* :  $p < 0.05$

■ 前期第II相試験 ■ 追加第II相試験

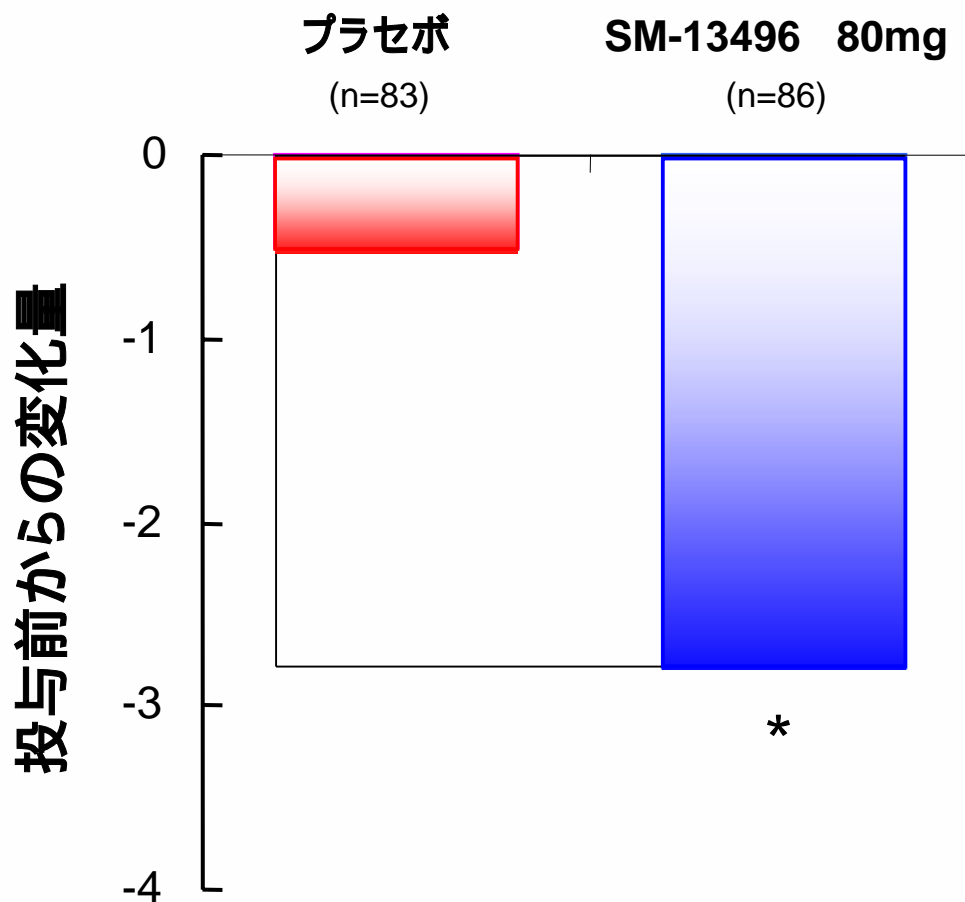
# PANSS - 認知機能サブスケール



\* : p<0.05

■ 前期第II相試験 ■ 追加第II相試験

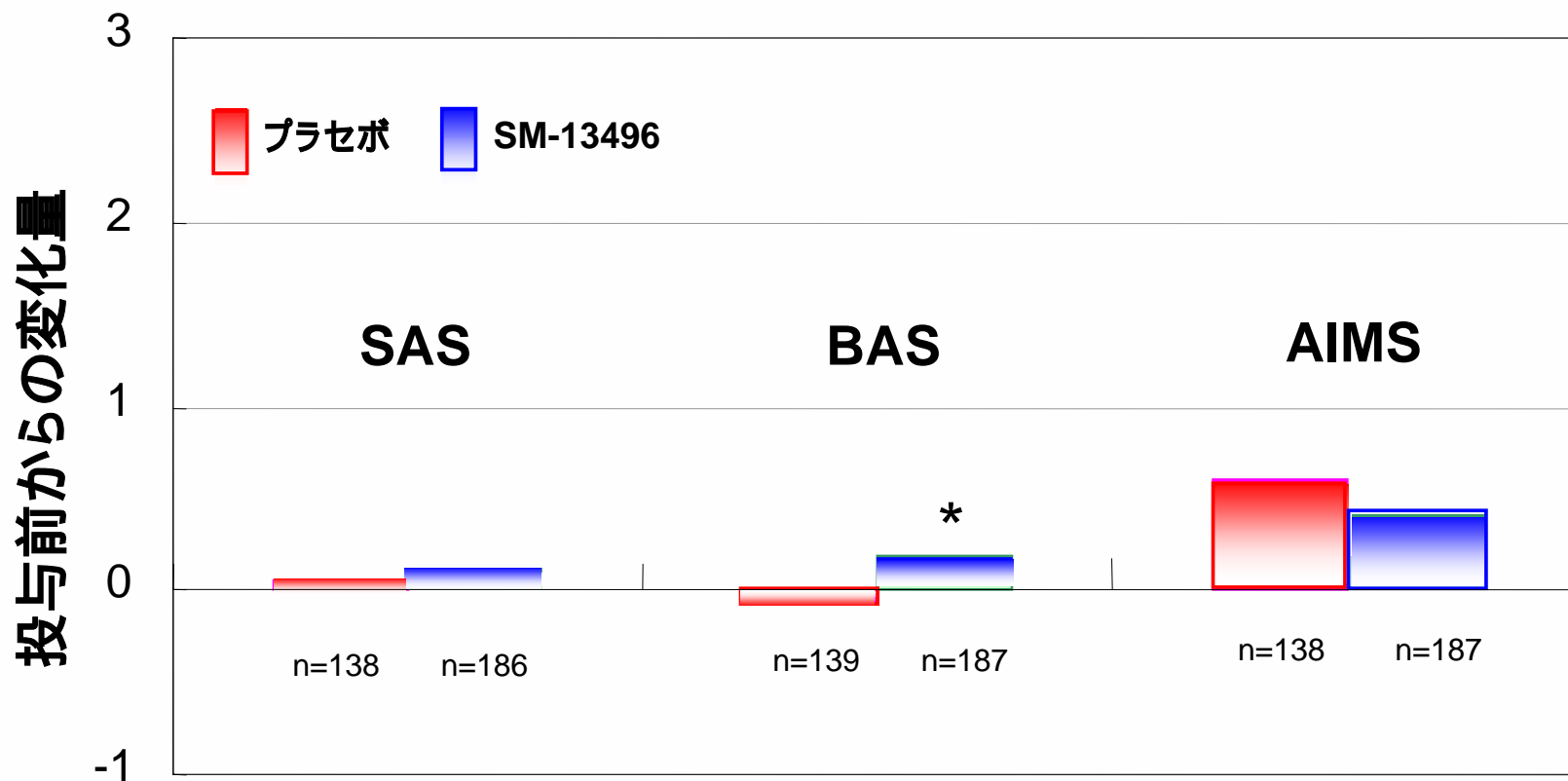
# モントゴメリー・アスベルグ うつ病評価尺度



\* :  $p < 0.05$

追加第II相試験結果

# 錐体外路症状スケール



SAS: Simpson-Angus Rating Scale (錐体外路系副作用評価尺度)

BAS: Barnes Akathisia Scale (アカシジア評価尺度)

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale (異常不随意運動評価尺度)

\* : p<0.05

# ルラシドン (SM-13496) - まとめ

---

## 優れた安全性、幅広い有効性

- 統合失調症に対して有効であることが確認された。
- 錐体外路系副作用は弱く、安全性に優れた非定型抗精神病薬であることが確認された。
- 情動障害(不安・うつ)、認知障害改善効果を示唆する結果が得られた。



# アンビゾーム (SM-26000)の概要

# アンビゾーム(SM-26000)の概要

---

販 売 名：アンビゾーム点滴静注用50mg

製 剤：静注用凍結乾燥製剤

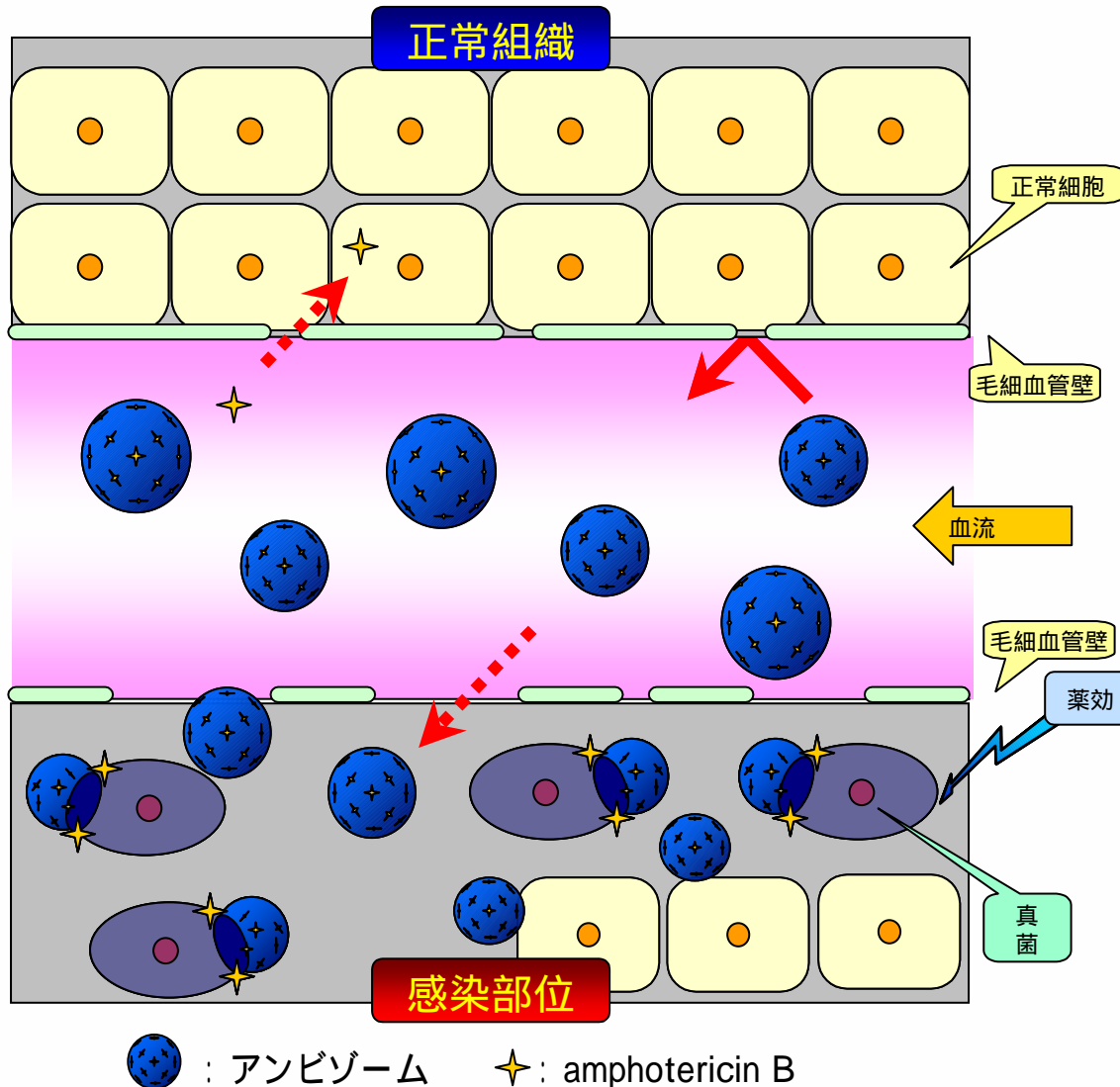
自社・導入：導入品(Gilead Sciences社)

適応症予定：深在性真菌症

特 性：新規なアムホテリシンBリポソーム製剤

開発段階：申請中

# 副作用軽減のメカニズム



1. 血漿中でリポソーム型として安定に存在
2. 分布
  - (1) 毛細血管からの漏出の制限
  - (2) 組織細胞への移行の制限腎毒性軽減

1. 感染部位への移行  
: **血管透過性亢進**
2. 薬効発現
  - (1) 真菌表層への結合後、リポソームの崩壊
  - (2) リポソーム化による正常細胞への反応性低下
  - (3) Amphotericin Bの親和性  
コレステロール < エルゴステロール  
真菌に選択的に作用

# アムホテリシン B 静注剤との比較試験

項目	アンビゾーム	アムホテリシン B 静注剤
	3mg/kg (n=343)	0.6mg/kg (n=344)
有効	171 (49.9%)	169 (49.1%)
さむけ / 悪寒	35 (10.2%)	147 (42.7%) *
発熱	24 (7.0%)	70 (20.3%) *
腎障害 >1.5 倍	101 (29.4%)	170 (49.4%) #
(クレアチニン) >2.0 倍	64 (18.7%)	116 (33.7%) #
低 K 血症 <2.5 mM	23 (6.7%)	40 (11.6%) *

\* p<0.05    # p<0.001

不明熱患者対象の試験 (海外)

# アンビゾーム (SM-26000) - まとめ

---

アンビゾーム (SM-26000) のリポソーム製剤としての特性が臨床でも確認された。

本剤は深在性真菌症に対して優れた有効性と忍容性を有する、より強力な治療剤として期待される。

# 将来予測に関する注意事項

この資料に含まれる将来の予測に関する各数値は、発表日現在において入手可能な情報による当社の仮定および判断に基づくものであり、既知または未知のリスクおよび不確実性が内在しております。

したがって、実際の業績は今後さまざまな要因によって大きく異なる結果となる可能性があることをご承知おき願います。