

# 抗菌薬、抗真菌薬の研究開発の現状と Meiji Seikaファルマの対応

JSPS 第189委員会  
研究会

2015年12月8日  
Meiji Seika ファルマ株式会社  
医薬研究所 米沢 実

1

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

本日の内容につきましては、  
Meiji Seikaファルマ(株)の見解ではなく、  
米沢個人の意見とご理解ください。

2

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## 本日の内容

- ・ USの事情
- ・ USでのバイオテックの成功例
- ・ 日本での事情
- ・ Meijiでの取り組み例

3

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## 感染症領域創薬のトラウマ

1990年から2000年にかけて、病原微生物のゲノム解読  
 ⇒大手、バイオテック双方で、微生物固有のターゲットを選定して、HTS実施  
 ⇒その結果、High Throughput, No output !  
 ⇒多くの大手が抗感染症(特に抗菌薬)より撤退

Eli Lilly	抗菌薬⇒抗がん剤
BMS	抗菌薬⇒抗ウイルス薬

4

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## USでの事情

朝日をもっとすぐやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

- 耐性菌に対して有効な抗菌薬の開発促進のために、US感染症学会より2010年に「10 by 20」が提言  
2020年までに耐性菌に有効な抗感染症薬を20品目上市
- 2011年にGAIN法(The Generating Antibiotic Incentives Now Act of 2011)が制定
- Qualified Infectious Disease Product (QIDP) 指定があり、優先審査され、認可されれば、5年間の優先権期間の延長
- 2014年より上記に基づいた抗菌薬が続々と認可

5

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## 2014年中に認可された主な抗菌薬

朝日をもっとすぐやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

- 抗MRSA薬 **Dalbavancin**、**Oritavancin**  
(グリコペプチド系、半減期が長く、1週間に1回投与)
- 抗MRSA薬 **Tedizolid**(オキサゾリジノン系)
- 抗多剤耐性グラム陰性菌薬 **Ceftolozane/Tazobactam**  
(セファロスポリンとβ-ラクタマーゼ阻害薬の合剤)  
**Ceftolozane**: 旧藤沢薬品が最後に合成したセファロスポリン  
 β-ラクタム薬では、最強の抗緑膿菌活性  
 藤沢⇒アステラス⇒Calixa⇒Cubistが買収⇒Merckが買収  
**Tazobactam**: 大鵬薬品がPiperacillin/Tazobactamで開発

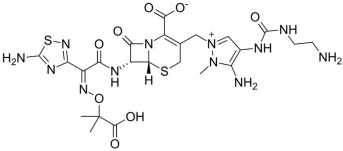
6

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

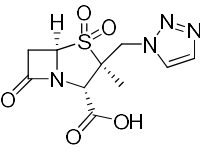
明日をもっとすこやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

## Ceftolozane/Tazobactam



**Ceftolozane**

3位 オニウム塩  
 7位 オキシム+カルボン酸  
 アミノチアジアゾール  
 ⇒緑膿菌に強い活性  
 グラム陽性菌には弱い



**Tazobactam**

クラスA, C β-ラクタマーゼ  
 阻害薬

7

Confidential
© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

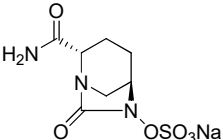
明日をもっとすこやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

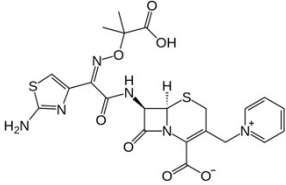
## 2015年に認可された主な抗菌・抗真菌薬

- 抗多剤耐性グラム陰性菌薬 **Ceftazidime/Avibactam**  
 (セファロスポリンとクラスA, C β-ラクタマーゼ阻害薬の合剤)

**Cefatazidime**: 第三世代セファロスポリンの代表  
 緑膿菌に強く、グラム陽性菌に弱い

**Avibactam**:





権利の変遷 Sanofi ⇒ Novexel ⇒ AstraZeneca

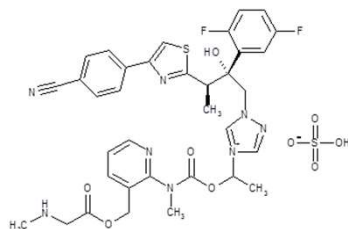
8

Confidential
© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## 2015年に認可された主な抗菌・抗真菌薬

明日をもっとすこやかに  
**meiji**  
Meiji Seika ファルマ株式会社

- 侵襲性アスペルギルス症、ムコール症薬  
**Isavuconazole** (アゾール系)



権利の変遷 Roche ⇒ Basilea ⇒ アステラス

9

Confidential

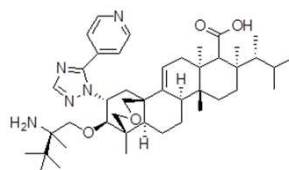
© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## USにて開発中の抗真菌薬

明日をもっとすこやかに  
**meiji**  
Meiji Seika ファルマ株式会社

**SCY-078** (MK-3118): Merck ⇒ Scynexis

- USにてPhase 2、経口薬
- 1,3-β-グルカン合成酵素阻害
- 適応症は、カンジダ菌血症を含む侵襲性カンジダ症と、侵襲性アスペルギルス症
- 母核はHormonema sp.の醗酵産物であるトリテルペングリコシドのenfumafungin で、7工程で合成。醗酵法もMerckより出願済み。



10

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## USのバイオテックの特徴

朝日をもっとすぐすくやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

- 大企業からのスピンアウト、バイオテックの渡り歩き、アカデミアなど種々の経験者が入り乱れる
- 国籍も関係ない(アメリカ人、ロシア人、スペイン人、インド人、中国人が中心人物の会社とのミーティングを経験した)
- 失敗者にも、次のお金が回ってくる
- 創薬・開発の種々の段階で、モノがバトンタッチのように動く
- モノのやりとりが、大手⇄ベンチャー と双方向

11

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## 日本での事情

朝日をもっとすぐすくやかに  
**meiji**  
 Meiji Seika ファルマ株式会社

- 2013年 日本化学療法学会に、創薬促進検討委員会 設置
- 2014年4月 新規抗菌薬の開発に向けた6学会提言  
 「耐性菌の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために」  
 —提言発表の背景と目的—

日米の根本的な違い

- 耐性グラム陰性菌による医療上の問題は、USのほうが大きい  
 (日本は世界の中でも例外的に「清浄」な国)

12

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

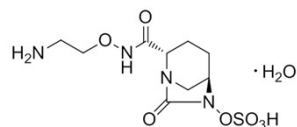
## Meijiでの取り組み(1)

朝日をもっとすぐやかに  
**meiji**  
Meiji Seika ファルマ株式会社

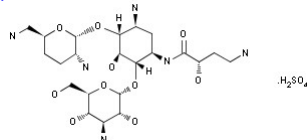
- 日本国内で、ペニシリンGを提供できる会社は何社あるかご存知でしょうか？  
(最盛期には、50社以上が参入した)

### 最近のニュース

- 2015年1月  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬OP0595をロシュに導出



- 2015年5月 USでアルベカシン(アミノ配糖体)吸入用液剤がQIDP指定



13

Confidential

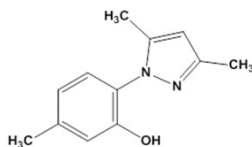
© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)

## Meijiでの取り組み(2)

朝日をもっとすぐやかに  
**meiji**  
Meiji Seika ファルマ株式会社

### 最近のニュース

- 2013年4月 外用爪白癬治療薬ME1111のUSでの臨床試験開始



14

Confidential

© 2015.12 Meiji Seika ファルマ(株)