



この資料は、英国グラクソ・スミスクラインplcが2015年11月3日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は<http://www.gsk.com>をご参照下さい。

## <報道参考資料>

2015年11月27日  
グラクソ・スミスクライン株式会社

<2015年11月3日英国ロンドン発>

## GSK、革新的な研究開発ポートフォリオを投資家に発表 40の新薬および新規ワクチン候補により、長期的に業績を向上させ、 患者さんおよび消費者に新たな利益を提供する大きな機会を提供

グラクソ・スミスクライン plc(GSK)は 11 月 3 日、ニューヨークで開催された投資家向けイベントで、HIV および感染症、がん、免疫・炎症性疾患、ワクチン、呼吸器および稀少疾患の 6 つの主要領域に重点を置いた、革新的なポートフォリオの詳細を発表しました。約 40 の新薬および新規ワクチン候補が紹介され、これは 2016～2020 年のグループの成長の見通しと、2020 年以降の価値創造のための重要な機会を裏付けるものです。

このポートフォリオは、GSK の研究開発部門の最近のいくつかの科学的実績、また 1,500 を超える企業および大学との提携を反映しています。GSK は、発表した薬剤およびワクチンの約 80%が新たな作用機序を持つ「ファーストインクラス」の製品となる可能性があるかと確信しています。その結果、これらの薬剤およびワクチンの多くは、現在の標準治療を超えたベネフィットを提供し、また場合によっては、患者さんの治療法に劇的な転換をもたらす可能性があります。

このポートフォリオの作成にあたり、GSK の研究者は以下に重点を置いています。

- 疾患の基本的な経過に変化をもたらす免疫機構を標的とし、疾患の進行を変化させ、寛解および根本的な治癒を実現する機会を提供する。
- 簡易化された治療レジメンと、長期的にコントロールし、患者さんの予後を改善する次世代の長期作用型薬剤を開発する。
- 次世代のテクノロジープラットフォームを活用し、基本的な疾患のメカニズムに関する理解を深め、疾患の管理およびコントロールへの新たなアプローチを開発する。

イベントでは、ポートフォリオにおける以下の著しい前進について、またそれらの可能性について説明されました。

- がん治療のためのエピジェネティクスおよび腫瘍免疫の分野における最先端の分子

- 吸入薬を超えた次世代の呼吸器治療薬
- 関節リウマチ、自己免疫疾患および変形性関節症を含む炎症性疾患のための新規抗体医薬品
- HIVを長期間コントロールし、予防する新たな選択肢
- B型肝炎およびC型肝炎を治癒または長期間の寛解を誘導する治療法
- 稀少疾患を治療する画期的な細胞および遺伝子治療
- ワクチンの新たな母体免疫プラットフォーム

GSKは、後期開発段階にある様々な新薬についても発表しました。大きな機会を有するこれらには以下が含まれています。

好酸球性の重症喘息治療薬 *Nucala* (mepolizumab)\*、帯状疱疹ワクチン候補 *Shingrix* (zoster)\*、関節リウマチ治療薬 *sirukumab*、貧血治療薬 *daprodustat*、HIV治療薬 *cabotegravir*、細菌性髄膜炎予防のための混合ワクチン、COPD治療のための新たな3剤併用吸入治療。

GSKは、2020年までに最大20の開発品目を承認申請する可能性があります。このうち7つは後期開発段階にあり、2020年までに発売できる可能性を有しています。他は、特にがん、免疫・炎症性疾患、呼吸器疾患の領域で初期開発段階にあるものです。2016/2017年は、最大30の新規化合物(NME)と剤形効能追加(PLE)の第II相開発段階に着手し、最大20のNMEおよびPLEの第III相開発段階に着手できる可能性を有しています。

2021~2025年は、現在臨床開発中の革新的な製品を最大20申請する予定です。

**GSKのCEOであるアンドリュー・ウィッティ卿は次のように述べています。**「今年の初めに、今後5年間でGSKグループが持続的に伸ばしていくことが期待される売上および一株当たり利益に関する見通しについて発表しました。最近のノバルティスとの取引により、私たちのワクチン事業およびコンシューマヘルスケア事業は大幅に強化されました。」

「本日、医療用医薬品事業およびワクチン事業の今後の成長を支える約40の革新的な新薬および新規ワクチンについて発表しました。このうちのいくつかは後期開発段階にあります。また特にがんおよび免疫・炎症性疾患などの領域の初期開発段階にある様々な新薬の規模についても今回初めて発表しました。」

「本ポートフォリオの革新性はかなり高いレベルにあります。医療費の支払者は価格と需要のバランスに注目するため、このイノベーションは現在の経営環境に置いて重要であると確信しています。また、このポートフォリオが株主にとって大きな価値を生み出し、患者さんおよび消費者にとって様々な利益を提供すると信じています。」

## HIV および感染症領域について

感染症による世界への影響は益々大きくなっており、公衆衛生における重要な課題となっています。HIV 感染症における GSK のリーダーシップは、1980 年代に HIV 患者に対する世界初の画期的な治療薬「レトロビル」(ジドブジン)の開発から始まりました。ドルテグラビルをベースにした新製品の「テビケイ」(ドルテグラビル)および「トリーメク」(ドルテグラビル／アバカビル／ラミブジン)が近年発売され、HIV 治療薬の開発は引き続き成功を収めています。このドルテグラビルは、GSK と塩野義製薬により共同開発されました。ドルテグラビルの次の開発段階として、ドルテグラビルとリルピピリンの 2 剤併用レジメンとしての可能性を検討しています。3 剤併用レジメンによりすでにウイルス抑制を達成した HIV 成人患者の維持療法として 2 剤併用の第 III 相試験をヤンセン株式会社との提携の一環として現在実施しています。

GSK では、薬剤を頻繁に投与することなく HIV を長期間コントロールすることができる新たな治療薬を追求しています。長時間作用型インテグラーゼ阻害薬 **cabotegravir** はこの最前線にあり、現在第 II 相開発段階にあります。HIV の治療および予防を目的とした cabotegravir の開発の進捗状況を裏付ける臨床データが発表され、これには LATTE2 試験で得られた良好なデータが含まれています。この第 IIb 試験のデータは、2016 年に開催される学会で発表される予定であり、2016 年に第 III 相開発段階に進む予定です。

詳細は今週後半発表される予定ですが、GSK は米国国立衛生研究所の 1 つである国立アレルギー感染症研究所と提携し、**広域中和抗体 (bnAb)**の開発を行い、HIV の長時間作用型薬剤による治療および予防における薬剤投与の頻度を少なくすることができるかどうかの評価に取り組んでいきます。

GSK は、提携を通じて、また最新の科学における飛躍的進歩を応用することにより、他の感染症に罹患している患者さんを治療に導くことに重点を置いた研究プログラムに積極的に取り組んでいます。

Regulus Therapeutics 社 との新たな提携では、**C 型肝炎**を一回の治療で治療することを目的とした、GSK の NS5B ポリメラーゼ阻害薬 **2878175**(現在第 I 相試験が進行中)と、Regulus 社の miR-122 拮抗薬 RG-101 の併用療法を検討する臨床試験を実施します。2010 年に始まった Isis Pharmaceuticals 社との提携では、アンチセンス技術を活用する新たな治療薬の開発を行っており、**B 型肝炎**の機能的治療／長期寛解を実現するアンチセンス・オリゴヌクレオチド **GSK3228836** の活用について検討しており、2016 年に第 II 相試験が予定されています。

GSK は 40 年以上前に**抗生物質**の研究を開始しました。この分野に関与する大規模な製薬会社の数は近年減少しておりますが、GSK では専門の研究チームが現在も細菌感染症に対する次世代の治療薬の開発にあたっています。GSK のトポイソメラーゼ阻害薬 **gepotidacin (GSK2140944)**は新しい作用機序を有し、複数の適応症を持つ可能性があります。この gepotidacin は、BARDA および DTRA と連携して開発されています。現在第 II 相試験の段階で、2016 年に第 III 相試験を開始する予定です。

## がん

GSK は、がん領域では、がんの根本的な原因因子を標的とした取り組みに重点を置き、抗腫瘍免疫を刺激し、がん細胞をリプログラミングし、長期の生存期間を改善する新たな技術やアプローチを追求しています。がん治療薬の開発スケジュールを短縮することができ、今後 3~5 年間にこれらの候補品目のいくつかを申請できるでしょう。



がんの発生や進行といった細胞の DNA の調節、細胞機能の決定、即ち「制御システム」である**エピジェネティクス**は、将来のがん治療に大きな可能性を有しています。2008 年、GSK は**エピジェネティクス**の研究に大きく注力していくことを決め、現在多くのバイオテクノロジー企業及び世界有数の学術機関と戦略的提携を結んでいます。

GSK には、業界をリードする**エピジェネティクス**のパイプラインがあります。なかでも現在第 I 相臨床試験が進行中の BET 阻害薬 **GSK525762** はファーストインクラスであり、**固形がん**や**血液系腫瘍**を含む多くの適応症をもつ可能性のあるものです。LSD1 阻害薬である **GSK2879552** も、**小細胞肺がん (SCLC)**および**急性骨髄性白血病**を治療することを目的として、現在第 I 相試験が行われています。第 I 相試験では、SCLC 患者のうち何人かで、無増悪生存期間を改善することを示す早期の兆候を顕わしています。

GSK はまた、宿主の抗腫瘍免疫を刺激する、次世代の腫瘍免疫療法となり得るパイプラインも有しています。Adaptimmune 社と提携し、T 細胞受容体 (TCR) 治療薬 **GSK 3377794** の**肉腫**、**骨髄腫**、**非小細胞性肺がん**、**黒色腫**および**卵巣がん**を包含する複数の適応症に対して第 I/II 相試験を実施しています。

MD Anderson と共同開発している OX40 アゴニスト抗体であるモノクローナル抗体 **GSK3174998** は、業界内で現在開発中の 4 つの OX-40 のうちの 1 つです。GSK は、8 つの固形腫瘍および血液系腫瘍を対象とした開発プログラムを開始し、2016 年にメルクの**固形腫瘍**に対する抗 PD-1 治療薬 pembrolizumab との併用療法を検討する試験を開始することを本日発表しました。

INSERM と共同開発中であるファーストインクラスの ICOS アゴニスト抗体 **GSK3359609** は、患者さんの T 細胞抗腫瘍応答の向上に重点を置き、2016 年第 1 四半期に臨床試験を開始、様々ながんが存在する普遍的機構に対する単剤療法または併用療法を提供します。

がんの幹細胞をコントロールすると考えられている主要な生物学的経路を標的とすることも、GSK のがん研究の主要な領域です。OncoMed 社と共同開発している **Tarextumab** は、ファーストインクラスの抗がん幹細胞療法で、現在**膵臓がん**および**小細胞肺がん**の治療を目的とした第 II 相試験を実施しています。

## 免疫・炎症性疾患

GSK のこの分野での成長は、免疫関連疾患の原因や単一経路の介入による幅広い治療法への活用の可能性について、GSK が理解を深めてきたことを示しています。

GSK は、疾患の経過に変化をもたらす、持続的な寛解を誘導することに重点を置いた、現在臨床開発段階にある革新的な免疫調節薬の幅広い製品を紹介しました。

MorphoSys AG から導入し、**関節リウマチ (RA)**を対象に現在第 II 相試験を実施している抗顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) 抗体 **GSK3196165** は、関節リウマチにおいて速やかに効果が現れ、良好な有効性を示したことから、早期に使用することで寛解を誘導することができる可能性があることが示されました。このプログラムから得た知見により、変形性手関節炎 (HOA) の症状の改善及び鎮痛効果を探る臨床開発の道も開かれました。この適応についての第 II 相試験が 2016 年に実施される予定です。

GSK は、炎症性疾患に対してファーストインクラスとなり得る抗体についても発表しました。4 つの薬剤が現在臨床試験中で、2016 年に第 II 相試験を開始する予定です。具体的には、シェーグレン症候群を対象とした抗 IL-7R 抗体 **GSK2618960**、Morphotek およびエーザイと共同開発中である乾癬性関節炎を対象とした抗 CCL20 抗体 **GSK3050002**、T 細胞による免疫・炎症性疾患の細胞枯渇作用を有する抗 LAG3 抗体 **GSK2831781**、全身性強皮症に対する抗 OSM 抗体 **GSK2330811** を現在開発しています。

RIP1 キナーゼ阻害薬である **GSK2982772** は、新たな経口薬で、第 I 相試験および前臨床試験のデータは、複数の適応に対する作用を有する可能性があることを示しています。2016 年には、**関節リウマチ、潰瘍性大腸炎および乾癬**を対象とした第 II 相試験を並行して実施する予定です。

また、免疫・炎症性疾患の分野において後期開発段階にある 2 つの製品についても発表しました。**Sirukumab** は、関節リウマチを治療する抗 IL-6 抗体で、ヤンセン・バイオロジックスと共同で第 III 相試験を実施しています。今後さらに**巨細胞性動脈炎と喘息**を対象に開発プログラムを開始する可能性があります。

*Benlysta* (belimumab) 静脈内投与製剤は 2011 年に承認され、50 年ぶりの**全身性エリテマトーデス (SLE)** 治療薬として登場し、治療の主な選択肢としての地位を確立してきました。本日発表した 3 つ目の極めて重要な試験の新たなデータは、**belimumab** の皮下投与製剤の有効性を示し、患者自身が疾患を管理できる可能性を示しました。皮下投与製剤の申請は 2015 年第 4 四半期または 2016 年第 1 四半期に予定されています。

### 代謝性疾患

**Daprodustat (GSK1278863)** は、慢性腎臓病患者の貧血治療を目的として第 II 相の開発段階にある低用量プロリルヒドロキシラーゼ阻害薬 (PHI) の経口薬で、現在の標準治療薬である注射剤 (rhEPO) に代わる可能性、そして心血管系の安全性を改善する可能性があります。この適応に対する第 III 相試験は 2016 年に開始予定であり、更なる開発プログラムとして糖尿病性足部潰瘍および筋損傷治療の第 I 相試験を実施中です。

### ワクチン

ワクチンの研究開発における当社のリーダーシップは、短期、中期、および長期の臨床開発プログラムに反映されています。

GSK が開発中の**帯状疱疹ワクチン**である **Shingrix (zoster)** は、50 歳から 80 歳以上の年代で帯状疱疹に対する高い予防効果および持続的な有効性が示されました。世界各国における承認申請については、2016 年後半を予定しています。

GSK は、承認済みおよび開発中の最も広域の髄膜炎菌性髄膜炎ワクチンポートフォリオを有しています。**Menveo (MenACWY)** 四価ワクチンおよび **Bexsero (MenB)** ワクチンはすでに販売されており、現在開発中の五価混合ワクチン **MenABCWY** は髄膜炎菌性髄膜炎に対する最適の予防ワクチンとなる可能性があります。MenABCWY は現在第 II 相試験中で、2017 年に第 III 相試験が開始される予定です。

呼吸器合胞体(RS)ウイルスに対するワクチンは、公衆衛生において優先度の高い製品です。RS ウイルスは、幼児の細気管支炎と肺炎の主要原因であり、入院および重症喘息のリスク上昇につながります。現在市販されているワクチンはありません。GSK では 2 つの新しいアプローチを用いた RS ウイルスワクチンが現在第 II 相試験中です。1 つは、チンパンジー由来の遺伝子組み換えアデノウイルス (CHAd155) を使用する小児用 RS ウイルスワクチン (GSK で現在開発中のエボラワクチンで使用しているものと同じベクター) であり、2 つ目は、妊娠中の女性に投与し、母体由来の RS ウイルス中和抗体を胎児に提供できる遺伝子組み換え型糖タンパク質の母体用 RS ウイルスワクチンです。

母体への予防接種は、生後数週間の乳児を苦しめる疾患を防ぐ、臨床的有効性が確認された方法です。RS ウイルスに加えて、新生児の肺炎、髄膜炎、敗血症の主要原因である B 群連鎖球菌感染症 (GBS) の予防ワクチン候補の開発も行い、新たな母体免疫ワクチンポートフォリオを前進させています。GBS および RS ウイルスの他にも、現在販売されているワクチンを用いた百日咳やインフルエンザの予防のアプローチも検討しており、最も包括的となり得る母体免疫ワクチンポートフォリオを構築しています。

疫学試験では、COPD 患者の肺における細菌感染と増悪エピソードとの関連性が示されています。GSK では、COPD 患者の増悪を防ぐ候補ワクチンのコンセプトを第 II 相実証試験として実施しています。

### 呼吸器疾患

「レルベア エリプタ」、「アノーロ エリプタ」、「Arnuity エリプタ」および「エンクラッセ エリプタ」の発売後、最も革新的な呼吸器吸入薬を開発するという GSK の取り組みは、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者向けに Theravance 社と開発している、3 剤併用療法 (フルチカゾンフランカルボン酸エステル (FF) / ウメクリニウム臭化物 (UMEC) / ビランテロール (VI) (FF/UMEC/VI)) の第 III 相試験で継続しています。この薬剤は、「エリプタ」デバイスで 1 日 1 回吸入するもので、欧州では 2016 年、米国では 2018 年に承認申請が予定されています。

呼吸器疾患研究のリーダーとして長年培ってきた基盤をもとに、吸入薬による現在のアプローチの枠を超えた、次世代の呼吸器疾患治療薬について本日発表しました。

軽度から中等度の喘息の現在の治療薬は、その症状の良好なコントロールを可能としますが、重症喘息患者にはいまだ満たされていない多くのニーズがあります。GSK には、喘息の根本原因を標的とし、その経過を変えることができるかもしれない長期に作用する多様な生物製剤があります。中でも、*Nucala* (mepolizumab) は、このポートフォリオをリードしています。好酸球性の重症喘息患者の増悪を軽減するプロファイルを持つ皮下投与の抗 IL-5 mAb で、ファーストインクラスの薬剤です。欧州医薬品庁 (EMA) のヒト用医薬品委員会 (CHMP) は、2015 年 9 月 24 日、承認勧告を発表しました。FDA の判断は、2015 年 11 月 4 日に予定されています。*Nucala* の他に、喘息の生物製剤パイプラインにある薬剤には、2016 年に第 II 相試験を開始する予定の sirukumab、2017 年に第 I/II 相試験を開始する予定である長期作用型抗 IL-5 mAb、2016 年に臨床試験を開始予定である抗 TSLP ドメイン抗体吸入薬があります。

第 II 相試験を実施中である TLR7 アゴニスト点鼻薬 GSK2245035 は、アレルギー反応を長期的に抑制することを示した臨床データによって支持されており、疾患の寛解の可能性を追求するアレルギー性喘息への GSK の継続的なイノベーションをあらためて明確にするものです。



全世界 3 億 2900 万人の患者がおり、2030 年までに死因第 3 位となることが予測される COPD において、疾患の根本原因を標的とすることによりその進行を遅らせたり、抑えたりする可能性を有している開発中の 2 つの新規の薬剤があります。これらは、PI3K $\delta$  阻害剤吸入薬 (GSK2269557) および経口 CXCR2 拮抗薬である danirixin (GSK1325756) で、いずれも第 II 相試験が進行中です。

喘息および COPD のほか、長期にわたる呼吸器疾患における研究開発のリーダーとして、特発性肺線維症や急性肺損傷を含む新たな疾患について積極的に研究しています。TNFR1 dAb 吸入薬である GSK2862277 は、急性肺損傷を対象にすでに第 II 相試験を開始しています。

### 稀少疾患

稀少疾患では、GSK は現在、画期的となり得る細胞および遺伝子治療薬を開発しています。2015 年 5 月、重症の免疫不全症候群をきたすアデノシンデアミナーゼ欠損症 (ADA-SCID) 患者のための遺伝子治療薬 GSK2696273 を欧州にて承認申請しました。これは、世界で承認申請された初の自家造血幹細胞遺伝子治療薬で、イタリアの Telethon and Ospedale San Raffaele Institute との共同開発による一連の稀少疾患プログラムにおける最初の製品です。稀少疾患においては、異染性白質ジストロフィー (MLD)、ウイスコット・アルドリッチ症候群 (WAS)、 $\beta$ -サラセミアに対する遺伝子治療薬も引き続き臨床開発が進んでいます。

GSK は、この開発プログラムの承認申請を通して、このような革新的で医療的な必要性の高い領域での薬剤開発においてリーダーシップを発揮していると確信しています。また、細胞および遺伝子治療薬が、重篤な疾患の根本原因を標的とするために重要な治療法となる可能性があると考えています。

死亡率が高く、複雑で様々な病態を有する疾患であるアミロイドーシスの 2 つの革新的な治療薬を、バイオテクノロジーのパートナー企業や学術機関と共同開発しており、GSK の研究提携における強みや価値を高めています。

低分子化合物とモノクローナル抗体を組み合わせた CPHPC + 抗 SAP mAb は、疾患を引き起こすアミロイド沈着を直接標的とする治療薬で、Pentraxin Therapeutics 社と第 II 相試験を共同で実施しています。

トランスサイレチン (TTR) RNA を標的とした化合物 GSK2998728 は、家族性アミロイドポリニューロパシー (FAP) ならびに野生型 TTR アミロイドーシス心筋症の治療を目的とし、Isis Pharmaceuticals 社と共同で第 III 相試験を実施しています。

### GSK の臨床研究および開発プロジェクト

GSK は本日付で、GSK が現在実施している 90 を超える臨床研究プロジェクトの詳細を、ウェブサイト上で発表しました。発表資料などを含む本日の投資家向け発表の詳細は、[www.gsk.com](http://www.gsk.com) をご覧ください。

### 2016-2020 年の展望

2015 年 5 月 6 日に開催された Investor Day で、GSK は 2016~2020 年の 5 年間の業績について一連の見通しを発表しました。ここでは、医療用医薬品事業およびワクチン事業で過去 3 年間に発売された製品と、現在のパイプライン資産、Nucala (mepoluzimab) や Shingrix (帯状疱疹) などにより、CER ベースで 2020 年までに年間 6 億ポンド以上の売上が見込まれると発表しました。GSK は、2016~2020 年の 5 年間にコア・ビジネスの一株当たり利益が CER ベースで一桁台半ばから後半の割合で成



長すると見込んでいます。GSK の今後の業績を評価するに当たり、米国における「アドエア」の後発医薬品の導入による影響が考慮されています。詳細は、[www.gsk.com/en-gb/investors/investor-event](http://www.gsk.com/en-gb/investors/investor-event) をご覧ください。

**生きる喜びを、もっと Do more, feel better, live longer**

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置き世界をリードする、医薬品およびヘルスケア企業であり、人々が心身ともに健康でより充実して長生きできるよう、生活の質の向上に全力を尽くすことを企業使命としています。