

# R&D説明会

2025年12月4日  
株式会社ツムラ



取締役C o - C o o  
杉井 圭



C F O  
(兼) 経営統括本部長  
小林 薫



C T O  
(兼) 研究開発本部長  
今田 明人



研究開発本部  
副本部長 香取 征典



研究開発本部  
副本部長 小阪 淳



CMC開発研究所  
所長 豊嶋 貴弘



ツムラ漢方研究所  
所長 池田 孔己



ツムラ先端技術研究所  
所長 西 明紀



国際企画部  
部長 山下 絵理子



国際研究部  
部長 出上 弘志

# R&D説明会 Opening remarks

CTO（兼）研究開発本部長  
今田 明人



二代社長 津村重舎

漢方は“非科学的”ではなく“未科学的”である  
医学の進歩と科学技術の進展があれば  
漢方の科学的な解明は必ず進む

漢方を科学する  
自然と健康を科学する

経営理念

漢方医学と西洋医学の  
融合により世界で類にない  
最高の医療提供に貢献します

漢方医学と西洋医学の  
各々の特性を生かして  
その調和をはかる



大塚敬節先生

## 1. 当社のR&D活動の変遷とビジョン

## 2. 国内の研究開発活動

- ・ 五苓散による心腎疾患治療への新たな挑戦
- ・ 新たな「治療」手段の提案、「未病」領域への挑戦

## 3. 国際化に向けての研究開発活動

- ・ TU-100 米国開発の取り組みと今後の方針
- ・ 欧州・ASEAN地域等での取り組み

# 当社のR&D活動の変遷とビジョン

研究開発本部 副本部長  
香取 征典

本部員計258名  
女性管理職比率37.5%（15名）  
（2025年6月16日現在）

**CTO 兼 本部長**  
**今田**

副本部長：香取・小阪

CMC開発研究所

所長 豊嶋

製剤試験・開発

ツムラ漢方  
研究所

所長 池田

国内基礎・臨床研究／国内開発

ツムラ先端技術  
研究所

所長 西

国際企画部

部長 山下

国際開発の企画／推進

国際研究部

部長 出上

研究開発管理部

部長 塚本

全般管理

## 化成医薬品

- ✓ 開発期間は、10年～20年以上
- ✓ 費用は、数百～数千億円が必要
- ✓ 成功確率は、約3.5万分の1

基礎研究  
2～3年

非臨床試験  
3～5年

臨床試験（治験）  
3～7年

申請・審査  
1～2年

## 医療用漢方エキス製剤

- 1950年 漢方エキス製剤の作成（京都 細野診療所）  
日本東洋医学会設立
- 1957年 31処方の市販（小太郎漢方製薬）  
※医療用/一般用製剤の区別がない時代
- 1960年 日本薬局方に記載されていた生薬が薬価収載
- 1963年 「医薬品製造指針」に漢方エキス製剤の承認基準収載
- 1967年 3処方が煎じ薬として日本薬局方に収載
- 1967年 4処方の漢方エキス製剤が薬価収載（小太郎漢方製薬）
- 1975年 一般用漢方処方の手引き（厚生省）が出版
- 1976年 “漢方エキス製剤元年”ツムラ：33処方が初の薬価収載

**菊谷豊彦氏（元 中央薬事審議会漢方生薬製剤調査会）**  
**「これだけ揃わなければ、漢方製剤の薬価収載はあり得なかった。」**



## EBM時（2000年～）

- 1、新漢方製剤の開発（慢性腎炎（温脾湯）等）
- 2、漢方再評価（8処方）（プラセボ対照DBT）

+ 現行漢方の薬理研究 & 小規模な臨床研究  
+ 生薬研究（品質・種苗・栽培等）

**2004年：育薬研究のスタート**

**2007年：漢方・生薬事業に特化した事業展開**

## 個別化医療時代（2010年～）

基礎研究（薬理研究、外部との共同研究）

大学を中心としたKOLによる  
臨床研究（RCT試験等）

副作用発現頻度調査、薬物動態、相互作用、  
生物学的同等性試験

+ KAMPOmicsによるレスポンドーマーカー研究

標準治療の基盤構築

※ 日本薬局方に漢方エキス収載（2006年～）

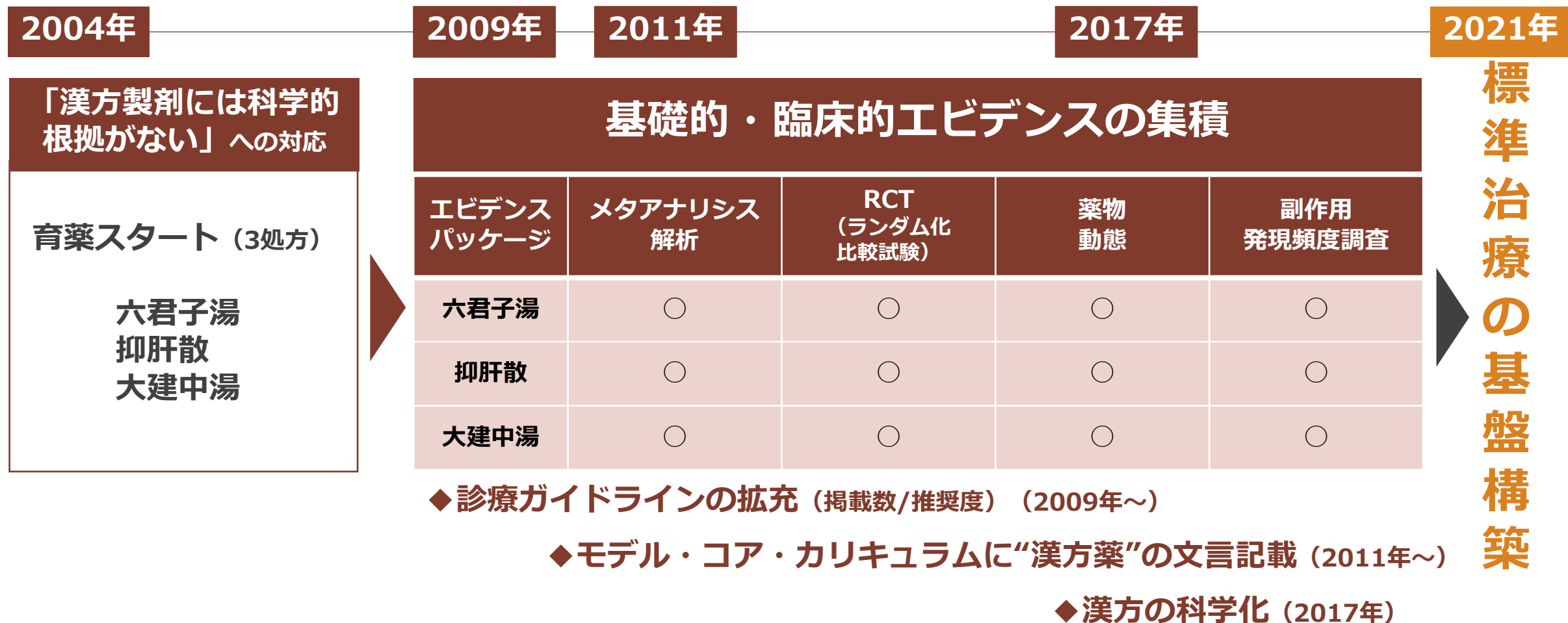
※ 生薬トレーサビリティの運用開始（2007年～）

※ ツムラ生薬GACPの制定（2010年～）

漢方エキス製剤  
の均質性を追求

EBM : Evidence-Based Medicine  
KOL : Key Opinion Leader  
RCT : Randomized Controlled Trial  
DBT : Double Blind Test  
GACP : Good Agricultural and Collection Practice

近年の疾病構造を見据え、医療ニーズの高い領域において、新薬治療が難渋し  
漢方製剤が特異的に効果を発揮する疾患に的を絞りエビデンス（科学的根拠）を確立する



## エビデンスパッケージの充実

エビデンス パッケージ	メタアナリシス 解析	RCT (ランダム化 比較試験)	薬物 動態	副作用 発現頻度調査
六君子湯	○	○	○	○
抑肝散	○	○	○	○
大建中湯	○	○	○	○
・ ・ ・	○	○	○	○

処方/領域/エビデンスの種類の充実

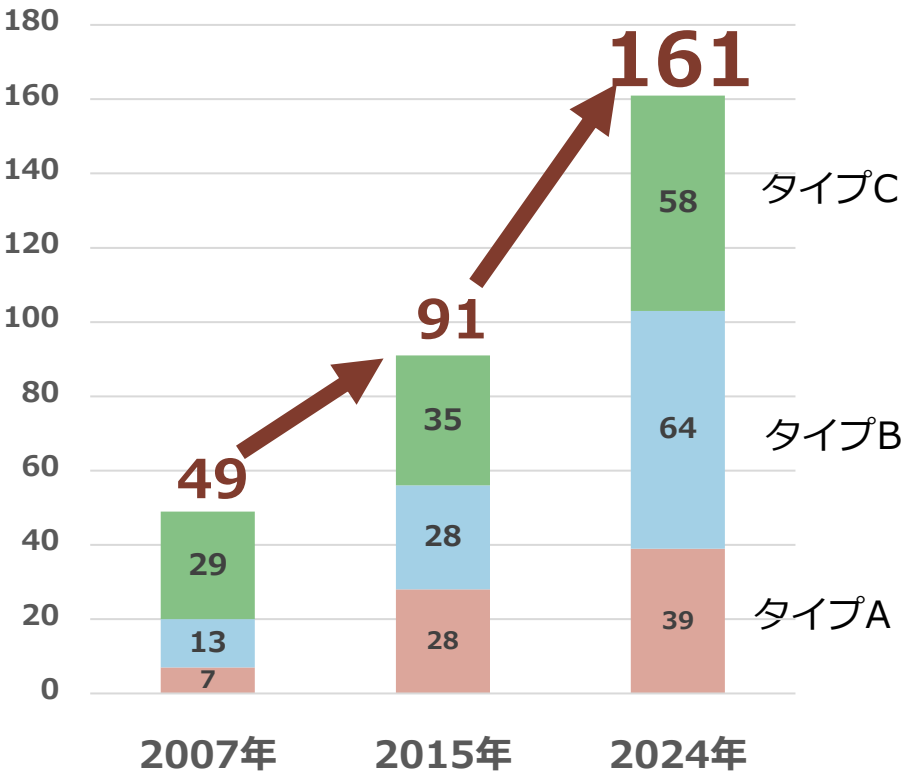
### 質的向上

〈収載処方/疾患〉  
診療ガイドラインに  
おける推奨度の向上

### 量的拡大

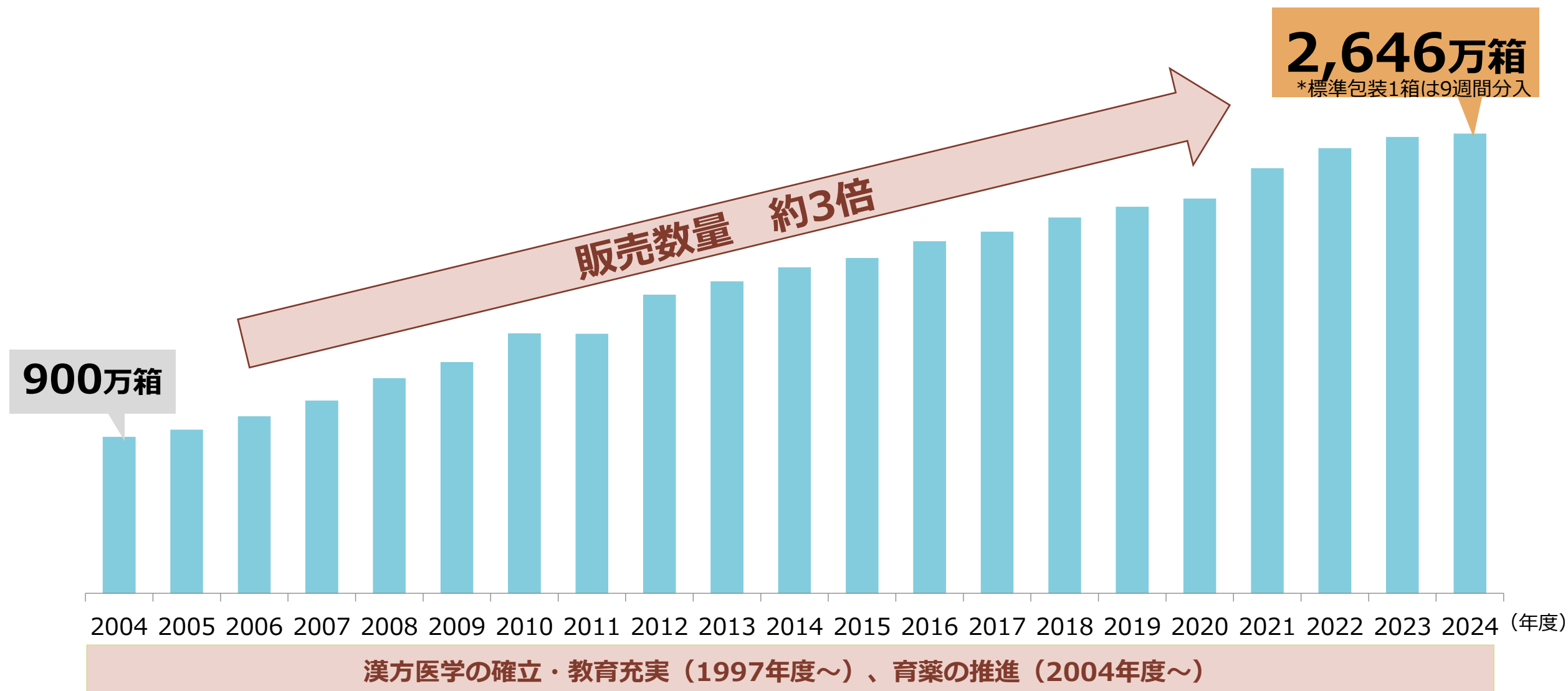
〈未収載処方/疾患〉  
診療ガイドラインへの  
新規掲載

## 診療ガイドライン収載数



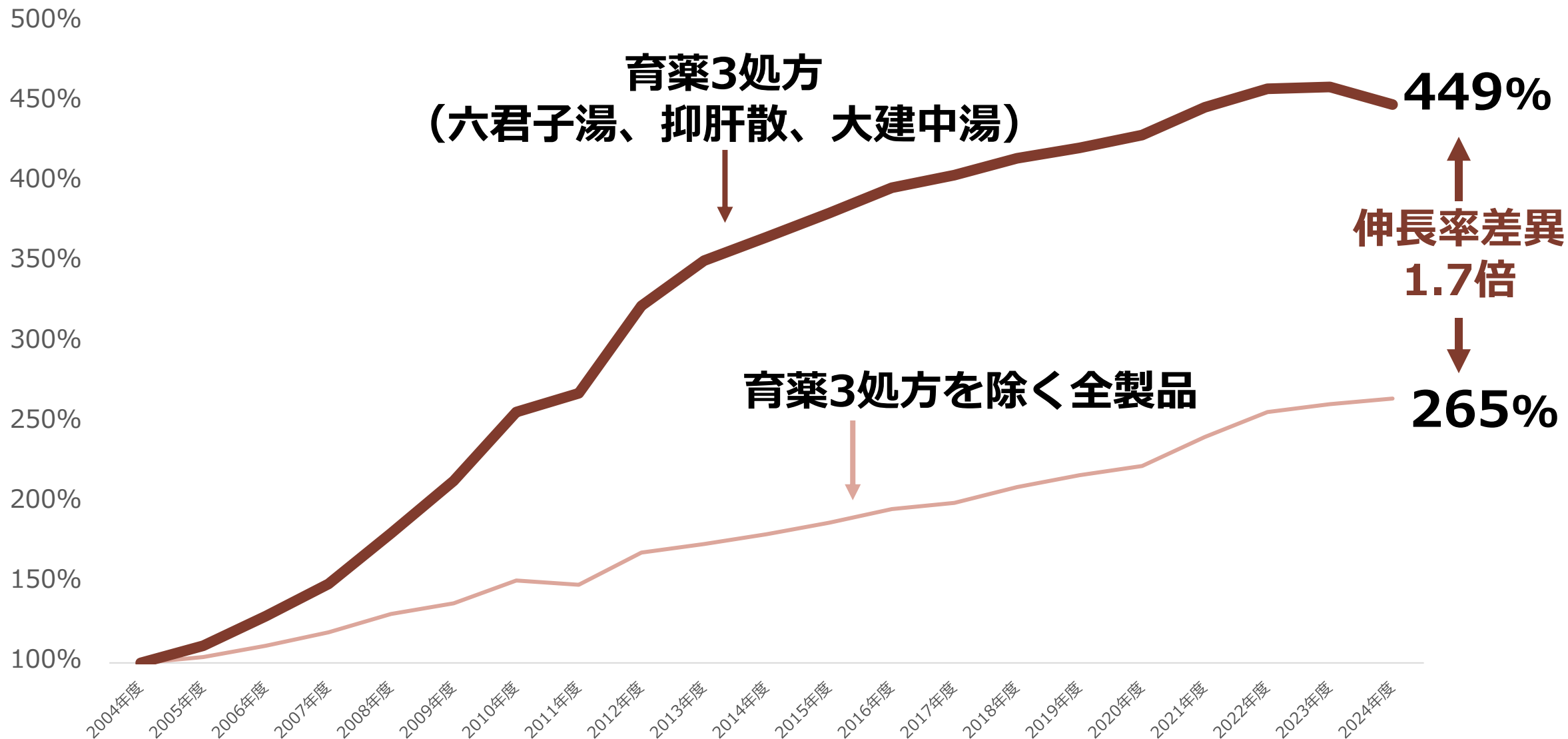
\*出所：日本東洋医学会 EBM委員会「診療ガイドライン・タスクフォース」より  
タイプA：引用論文が存在し、エビデンスと推奨のグレーディングがあり、その記載を含むもの  
タイプB：引用論文が存在するが、エビデンスグレードと推奨のグレーディングのないもの  
タイプC：引用論文も存在せず、エビデンスグレードと推奨のグレーディングのないもの

# ツムラ医療用漢方製剤（129処方）の売上数量の推移



【増加率】 対2004年度

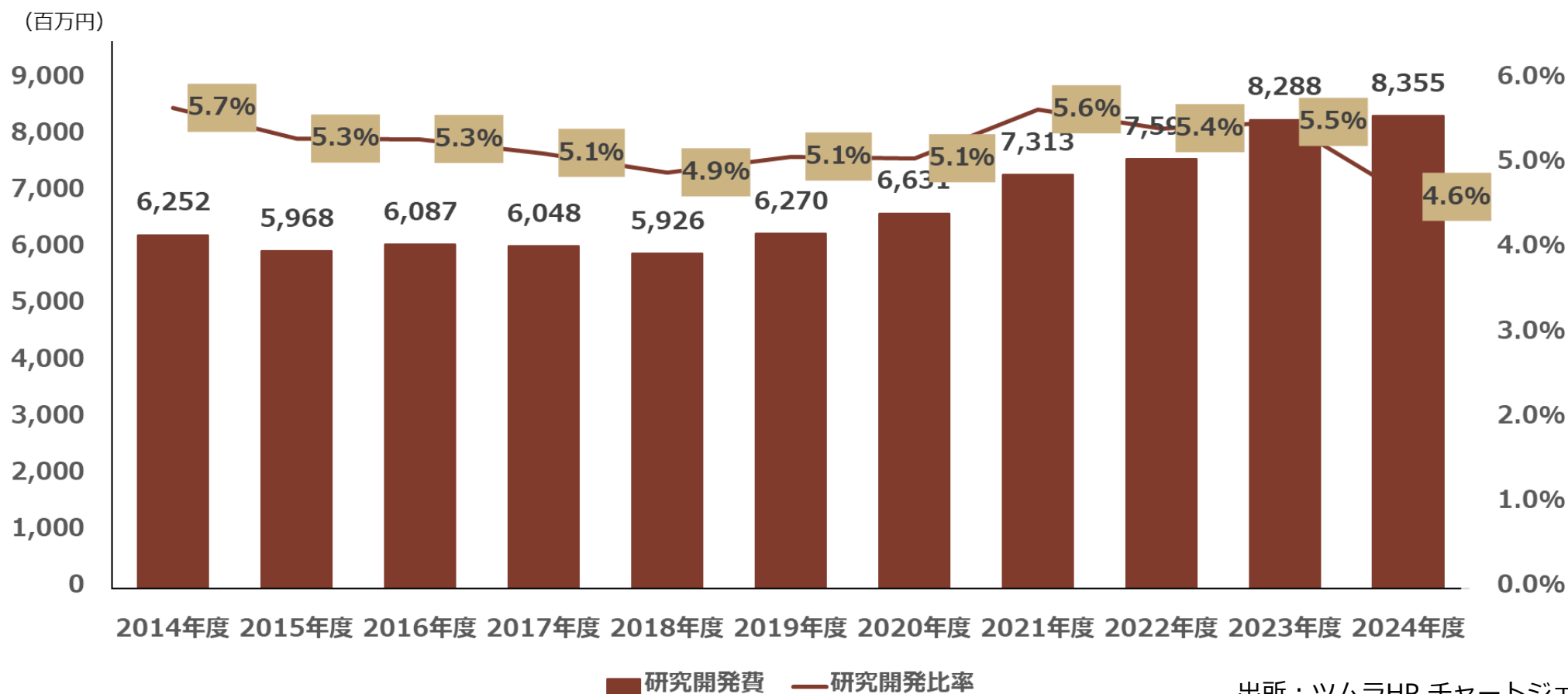
## 2004年度（育薬開始）に対する売上本数伸長率の推移

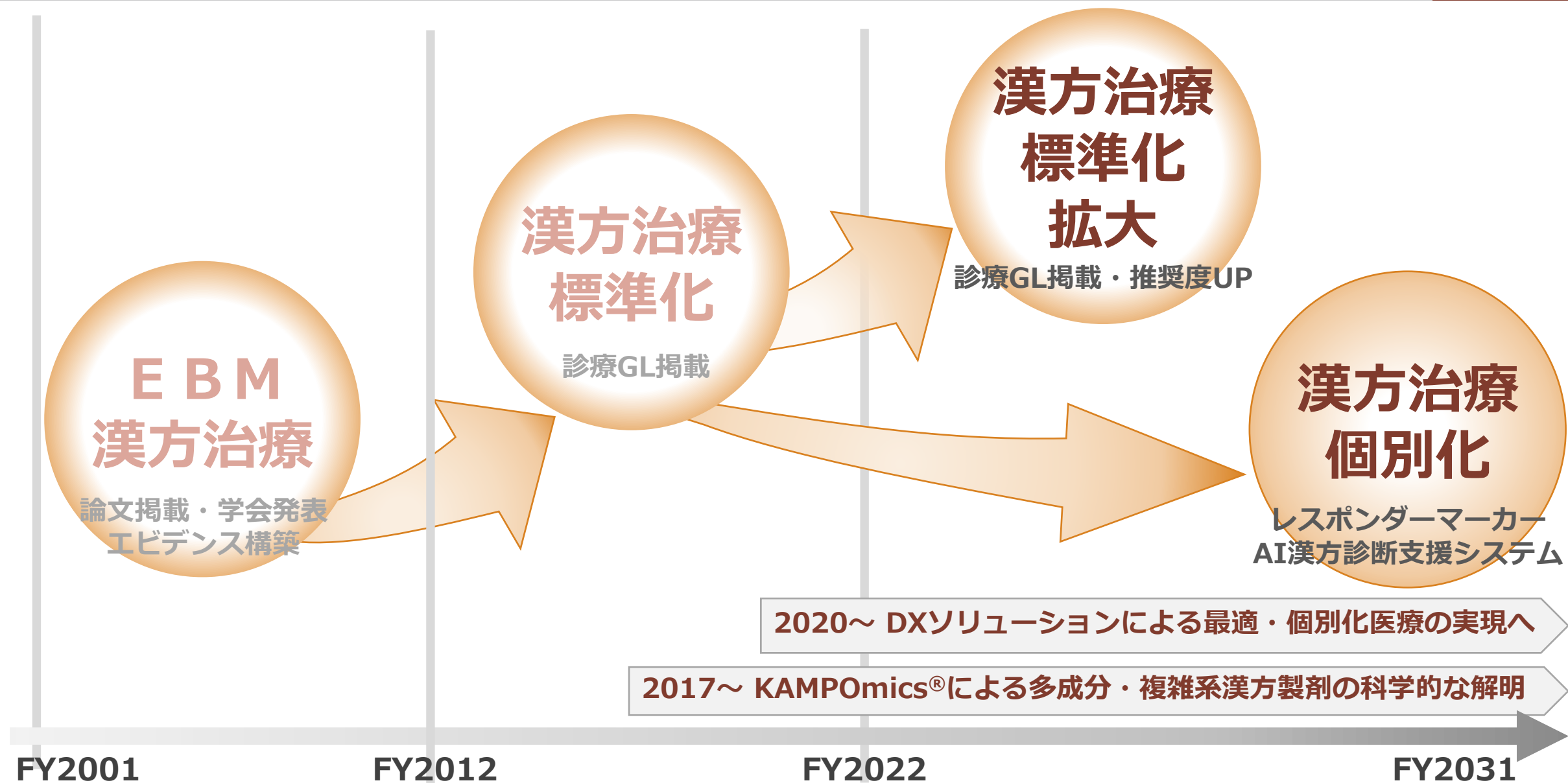


# ツムラの研究開発費 ならびに 研究開発費率の推移



- 当社の研究開発は、医薬品の研究開発以外に、生薬栽培・種苗研究、製剤技術研究、品質試験研究、汚染対策研究など、多岐にわたった研究開発を行っている
- 連結売上高に対する研究開発比率は5%水準で推移（第2期中計経営計画も、同様の水準を想定）





## ◎ 漢方治療の標準化拡大



## ◎ 「未病」・「個別化医療」への挑戦

多成分系の漢方薬  
×  
KAMPOmics技術

- 漢方のエビデンス構築
- 漢方のレスポンドーマーカー





# 国内の研究開発活動

- ・五苓散による心腎疾患治療への新たな挑戦

ツムラ漢方研究所 所長  
池田 孔己

医療用漢方製剤のエビデンス研究で新しい機能を発掘し、営業活動へ展開



## エビデンスを活用した営業活動

GRADE-I

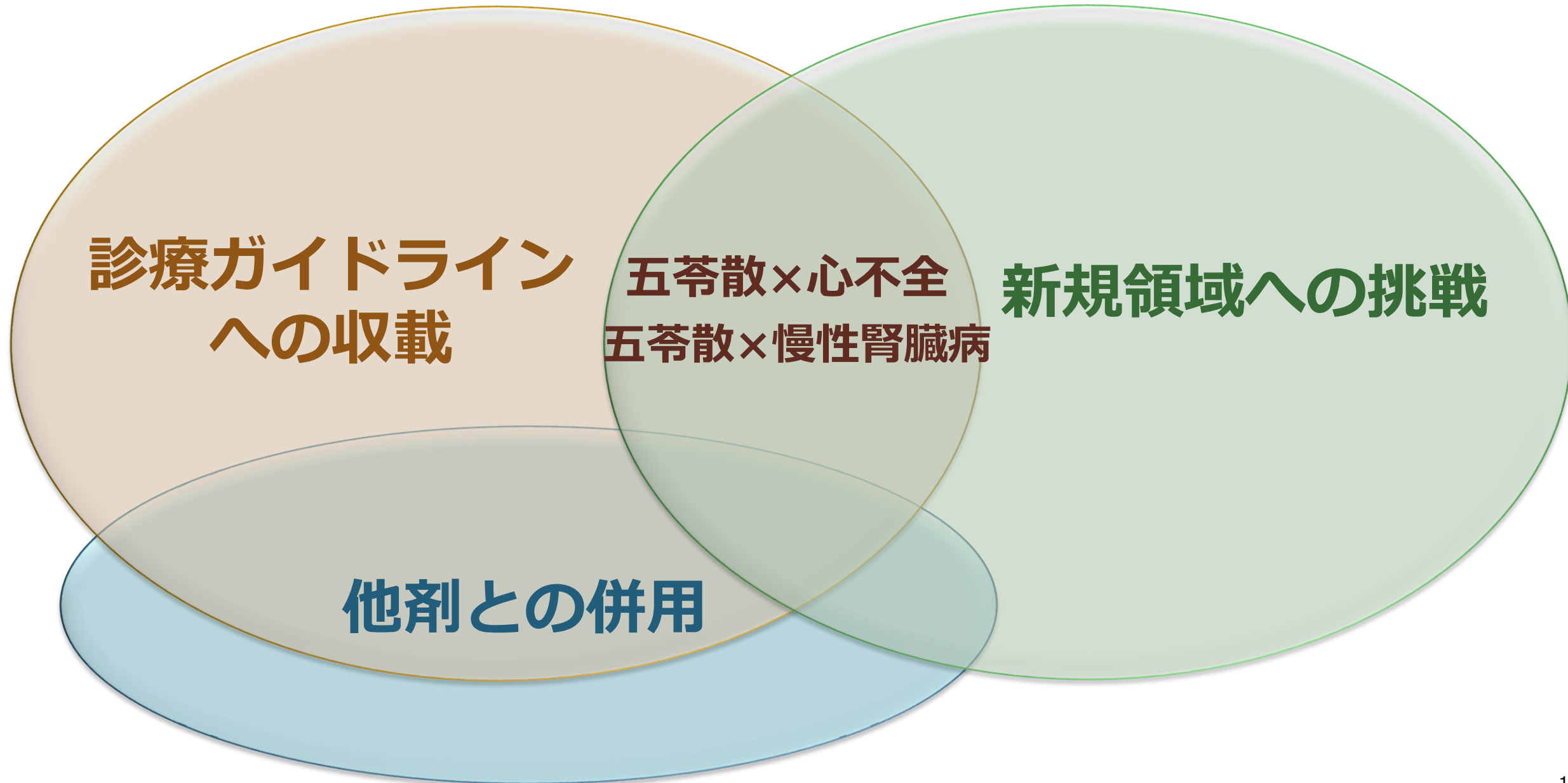
大規模な臨床研究

GRADE-II

探索的な臨床研究

GRADE-III

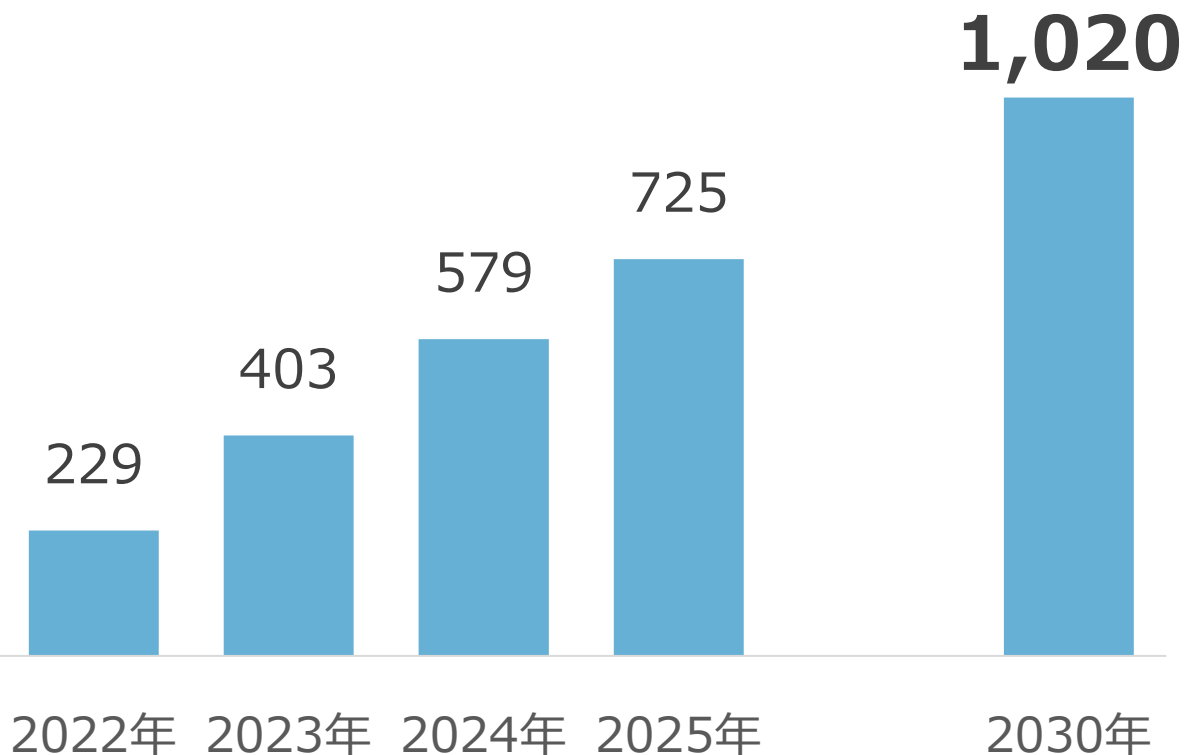
基礎研究によるシーズ探索



## 心不全治療薬の国内市場規模

- 市場規模は年々増加
- 2030年には1000億円を超える予測

心不全治療薬の国内市場規模（億円）

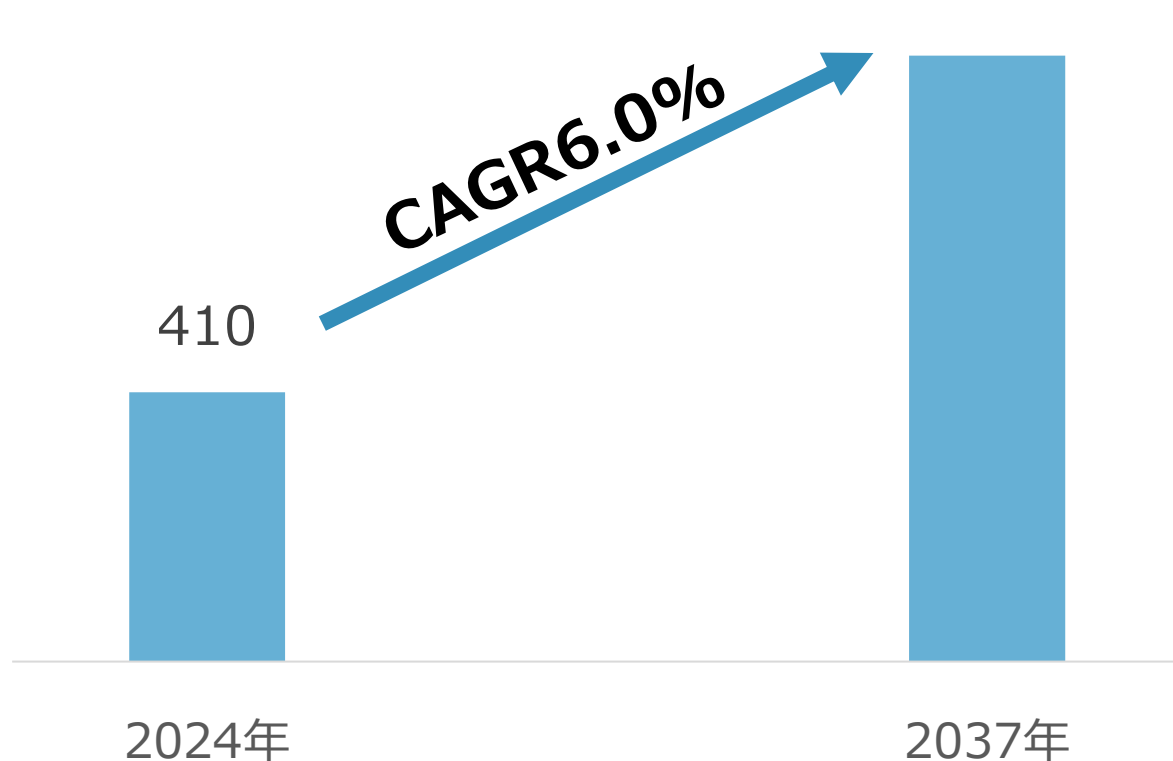


出所：富士経済

## 慢性腎臓病治療薬の世界市場規模

- 2024年時点で410億米ドル
- 2037年までの成長率CAGRは6.0%と予測

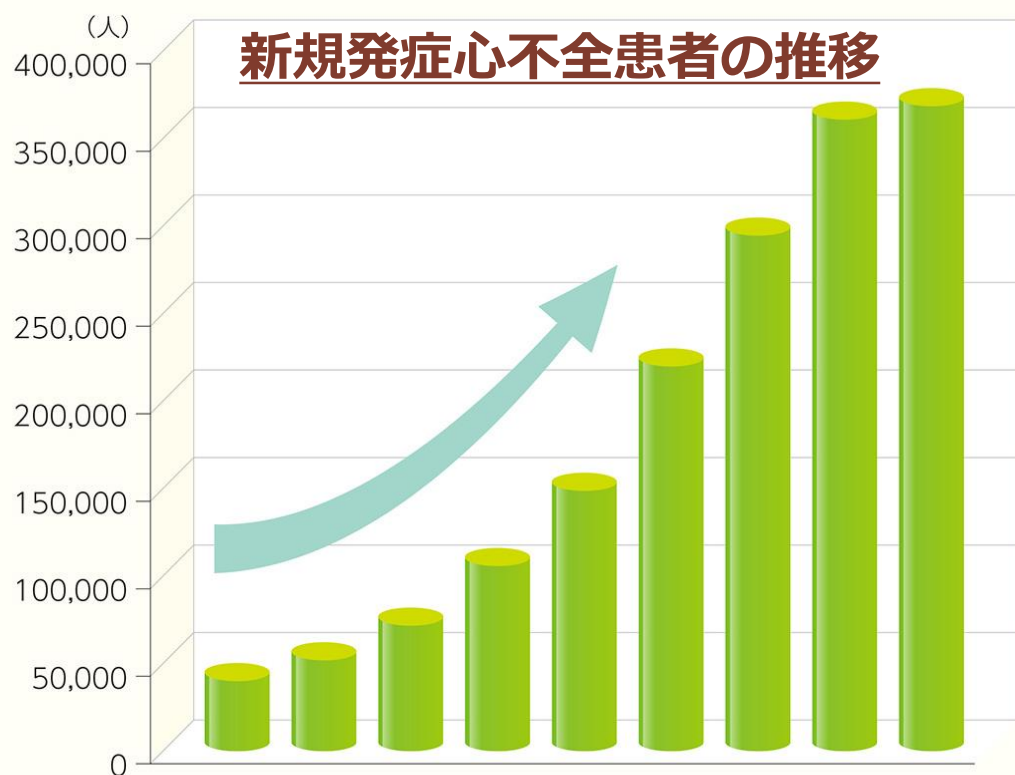
慢性腎臓病治療薬の世界市場規模（億米ドル）



出所：Research Nester Analytics LLC

## 心不全患者の増加

- 心不全患者は現在**120万人**、年間医療費は**2兆円超**
- 今後も新規心不全患者は増加し**130万人を超える予測**

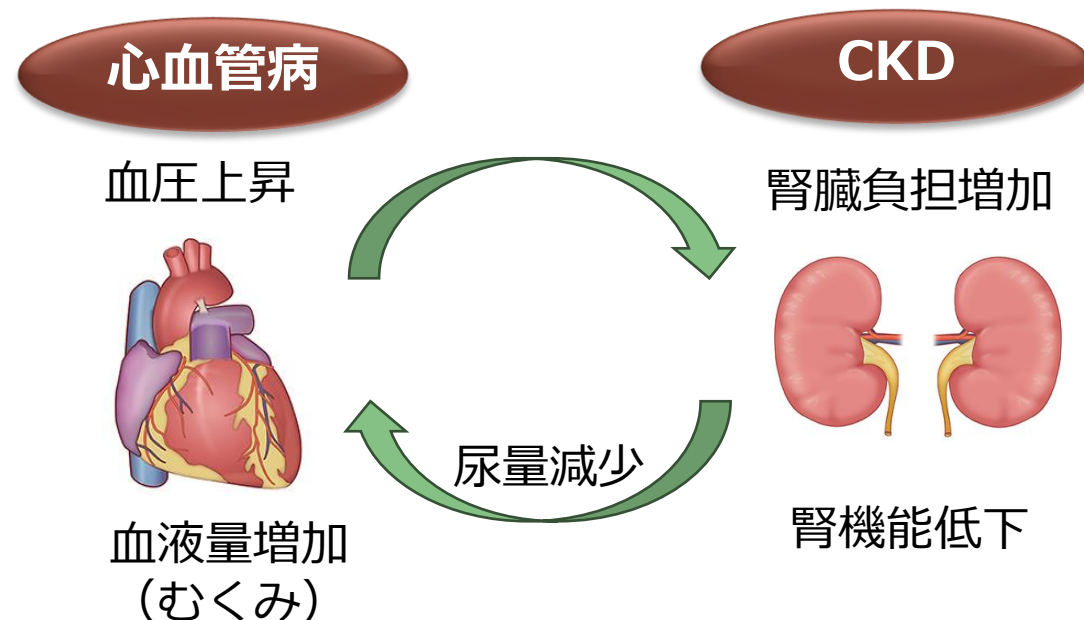


年	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	(年)
高齢者の割合(65歳以上)	4.9	5.7	7.1	9.1	12.1	17.4	23.0	29.1	31.6	(%)
総人口	83.2	93.4	103.7	117.1	123.6	126.9	128.1	124.1	116.6	(100万人)

Shimokawa H et al. Eur J Heart Fail 2015;17:884-892 より改変

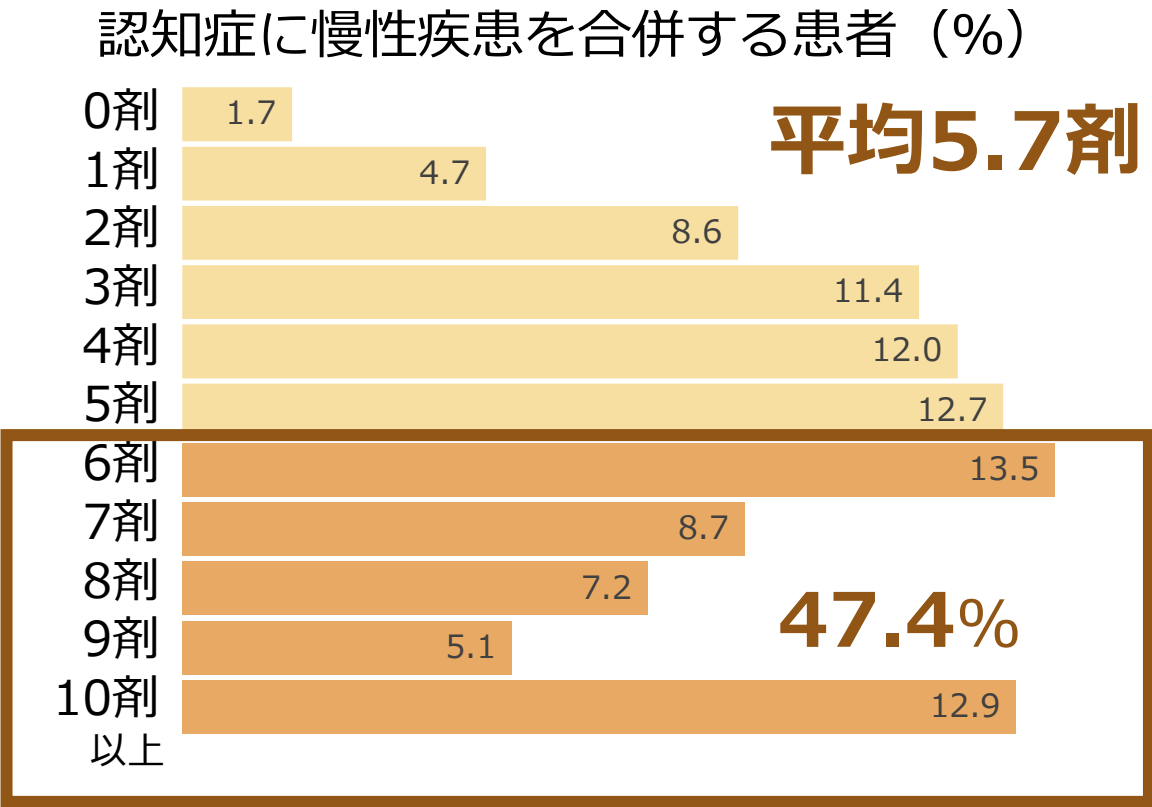
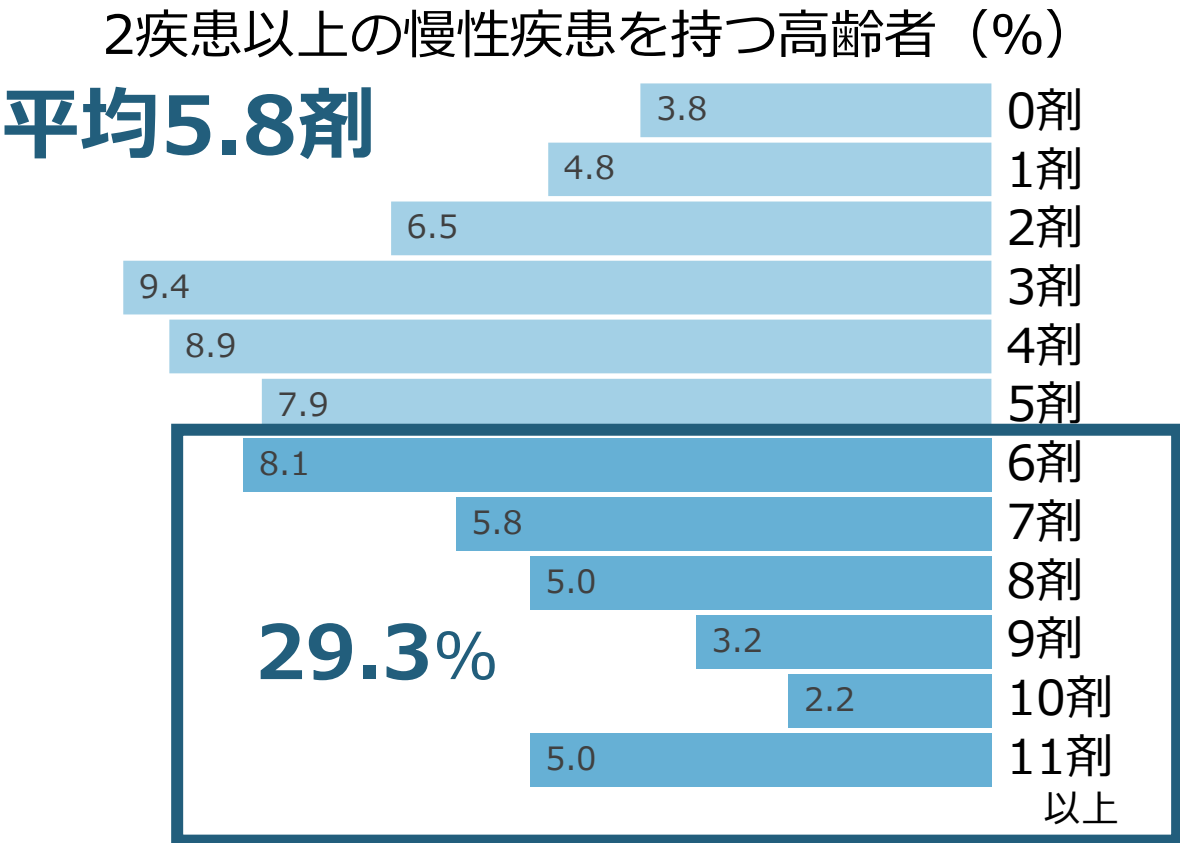
## 心腎連関

- **慢性腎臓病（CKD）**と心血管病（心筋梗塞・狭心症・**心不全**・脳卒中など）が**密接に関係**
- CKDは心血管病を合併しやすく、心血管病はCKDを合併しやすい



- ポリファーマシーによる薬剤の管理困難
- 腎機能低下による薬剤使用制限 ※心不全患者の約7割がeGFR 60未満（腎機能低下状態）
- 薬剤費・医療経済的負担も大きい

## 高齢者の内服薬数



出所：厚生労働省「高齢者医薬品適正使用検討会」の資料を基に作成

## 五苓散は心腎疾患（諸症状）に適応症を有する

### 17 ツムラ五苓散エキス顆粒(医療用)

薬価基準収載

2023年12月改訂  
出典：傷寒論、金匱要略

#### 組 成

本品7.5g中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス2.0gを含有する。

日局タクシャ	4.0g	日局ブクリョウ	3.0g
日局ソウジュツ	3.0g	日局ケイヒ	1.5g
日局チョレイ	3.0g		

#### 用法及び用量

通常、成人1日7.5gを2～3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

#### 効能又は効果

口渇、尿量減少するものの次の諸症：

浮腫、ネフローゼ、二日酔、急性胃腸カタル、  
下痢、悪心、嘔吐、めまい、胃内停水、頭痛、  
尿毒症、暑気あたり、糖尿病

#### 副作用（抜粋）

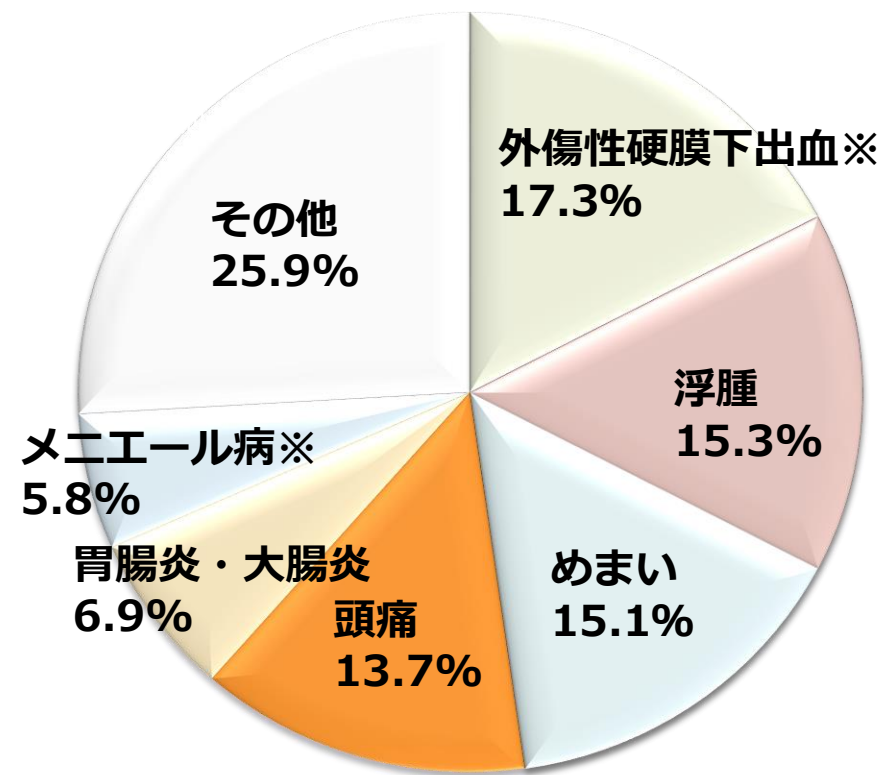
##### その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、発赤、瘙痒等
肝 臓	肝機能異常（AST、ALT、 $\gamma$ -GTP等の上昇）

\* その他の注意事項等情報は製品電子添文をご覧ください。



## 五苓散の処方実態（2023年度）



IQVIA\_MDI\_2021年1月-2023年12月

※適応外使用：当社プロモーション活動ではなく、  
医師を通じた広がり

## 診療領域別の五苓散の処方実態（2024年度）

診療領域	販売数量（箱）
総合診療領域	166,318
耳鼻咽喉科領域	76,662
消化器領域	31,286
精神科領域	28,993
整形外科・疼痛領域	27,542
脳神経外科領域	27,407
循環器領域	21,363
産婦人科領域	19,126
皮膚科領域	13,197
小児科領域	11,068
脳神経内科領域	10,913
呼吸器領域	8,718
泌尿器科領域	7,965
分類なし	6,766
代謝内分泌領域	3,560
腎臓内科領域	2,709
がん領域	1,598
リハビリテーション科領域	595



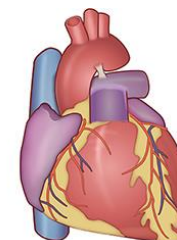
現状は心腎疾患治療には五苓散はほとんど使われていない

心不全 2024年4月—2025年3月（DPC約500施設）MDVデータ

うっ血性心不全診断患者  
521,118名



うち**五苓散**服用患者  
3,312名 **(0.64%)**



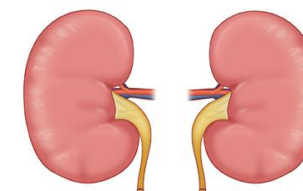
※うっ血性心不全：浮腫あるいは硬膜下血腫等を有する患者を除く

慢性腎臓病 2024年4月—2025年3月（DPC約500施設）MDVデータ

腎不全診断患者  
594,633名



うち**五苓散**服用患者  
3,034名 **(0.51%)**



※腎不全：浮腫あるいは硬膜下血腫等を有する患者を除く

研究結果次第で処方が大きく増加する可能性

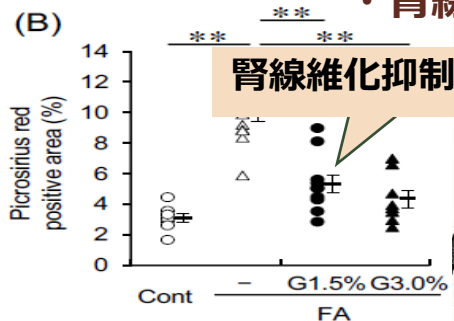
## シーズ研究（GRADE-III）

### 【CKDモデル】

- ・クレアチニン減少<sup>6</sup>
- ・尿量増加<sup>6</sup>
- ・腎線維化抑制<sup>2</sup>

### 【心不全モデル】

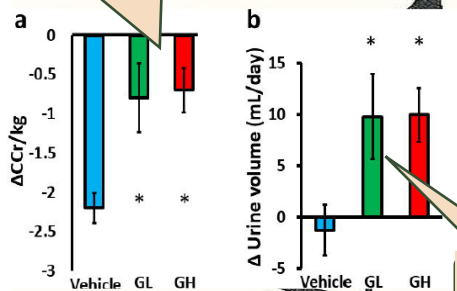
- ・心肥大改善<sup>1, 3</sup>
- ・心拡張能改善<sup>1</sup>



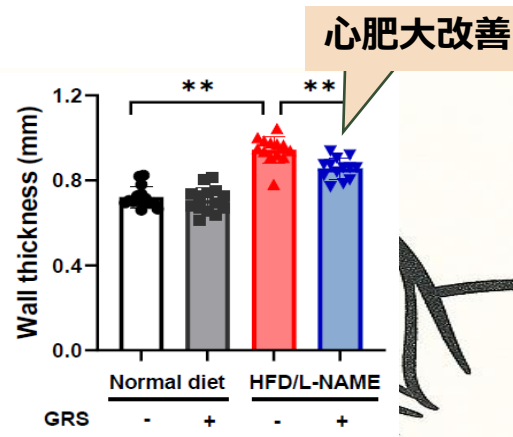
腎線維化抑制

心腎連関

クレアチニン減少

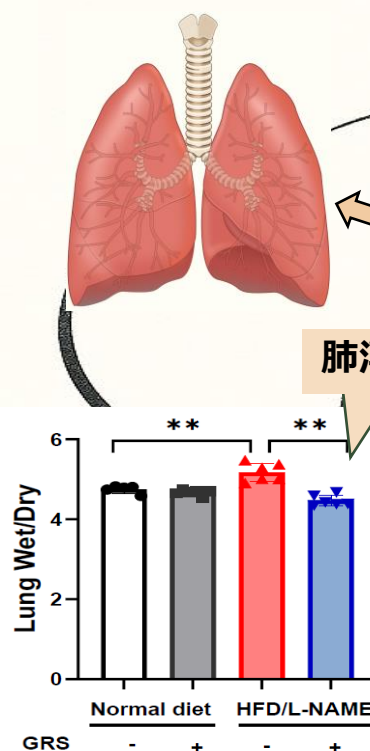


尿量増加



### 【作用機序】

- ・アクアポリン2の膜移行阻害<sup>4</sup>
- ・アクアポリン4阻害<sup>5</sup>



### 【心不全モデル】

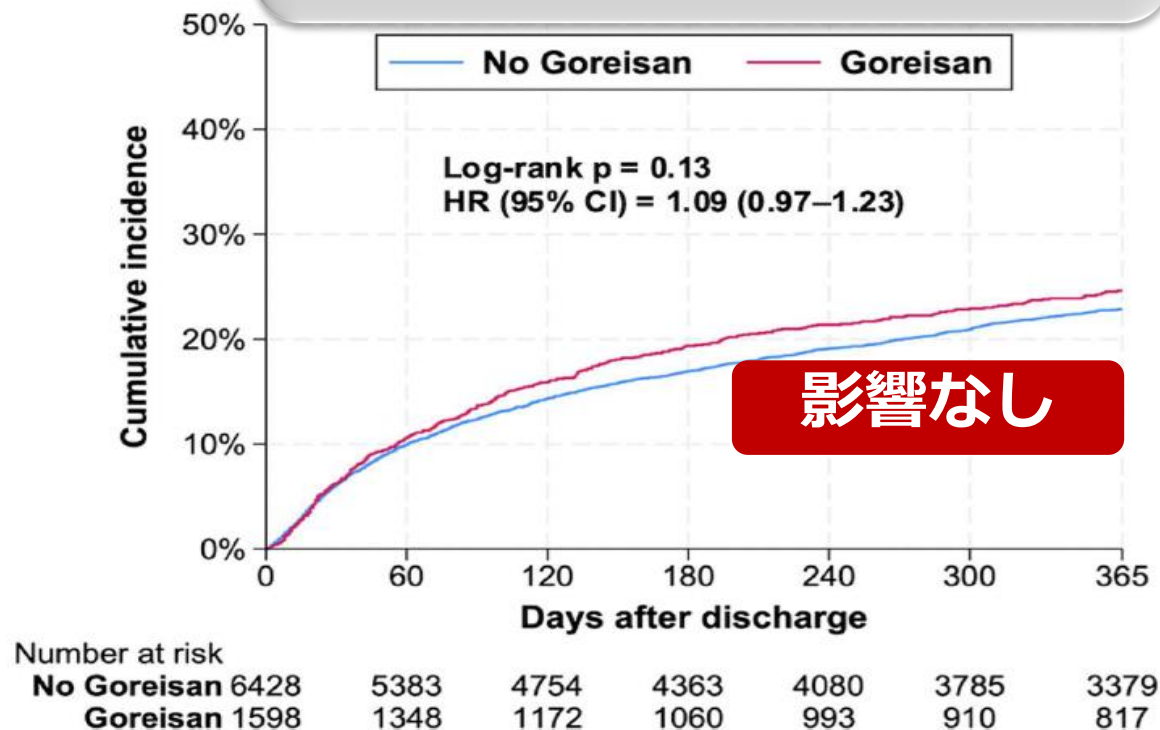
- ・肺浮腫改善<sup>1</sup>
- ・細胞間質液減少<sup>1</sup>

- 1) Shojima-Isayama Y et al., Hypertension Res. 2025; in press
- 2) Suenaga A et al., J Pharmacol Sci. 2023; 153: 31-37
- 3) Funamoto M et al., J Pharmacol Sci. 2015;157: 104-112
- 4) Ogura K et al., Scientific Reports. 2024; 14: 29650.
- 5) Shimizu T et al., Tradit Kampo Med. 2023; 10: 168-176.
- 6) 日本腎臓学会誌 64 (3) Page:293 (2022)

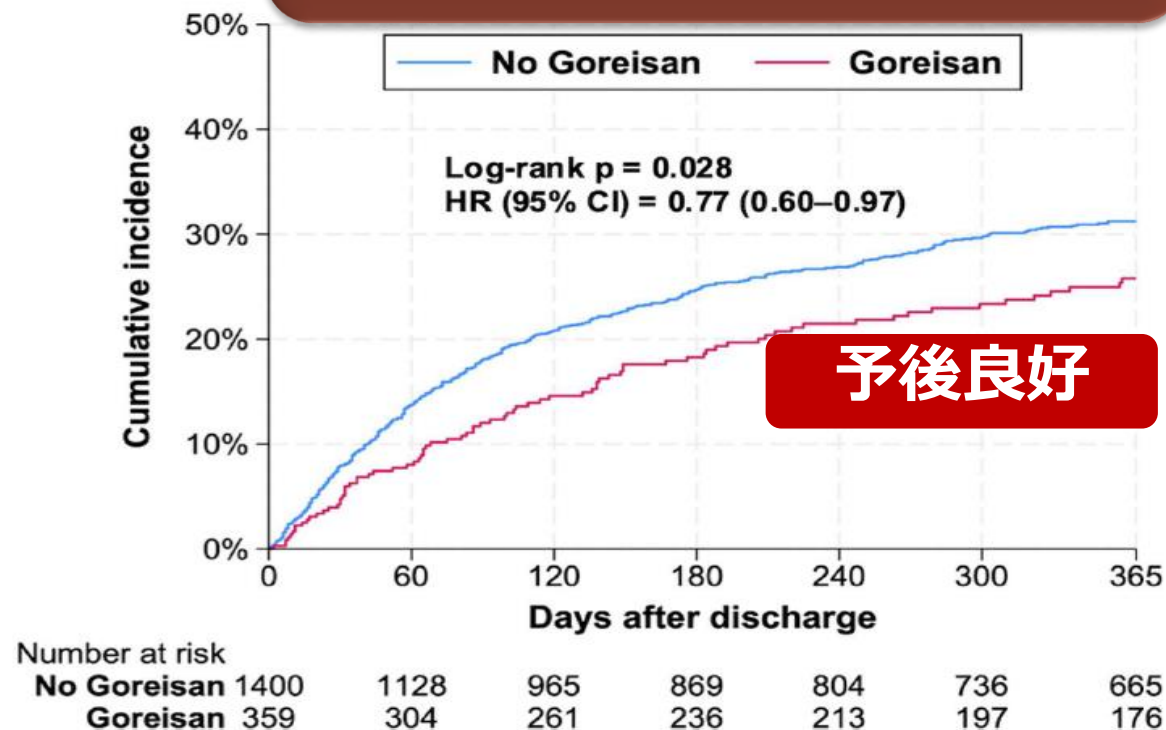
## 臨床データベース研究（GRADE-III）

五苓散は腎疾患を有する心不全患者に相性が良い可能性

### 心不全患者（腎疾患なし）

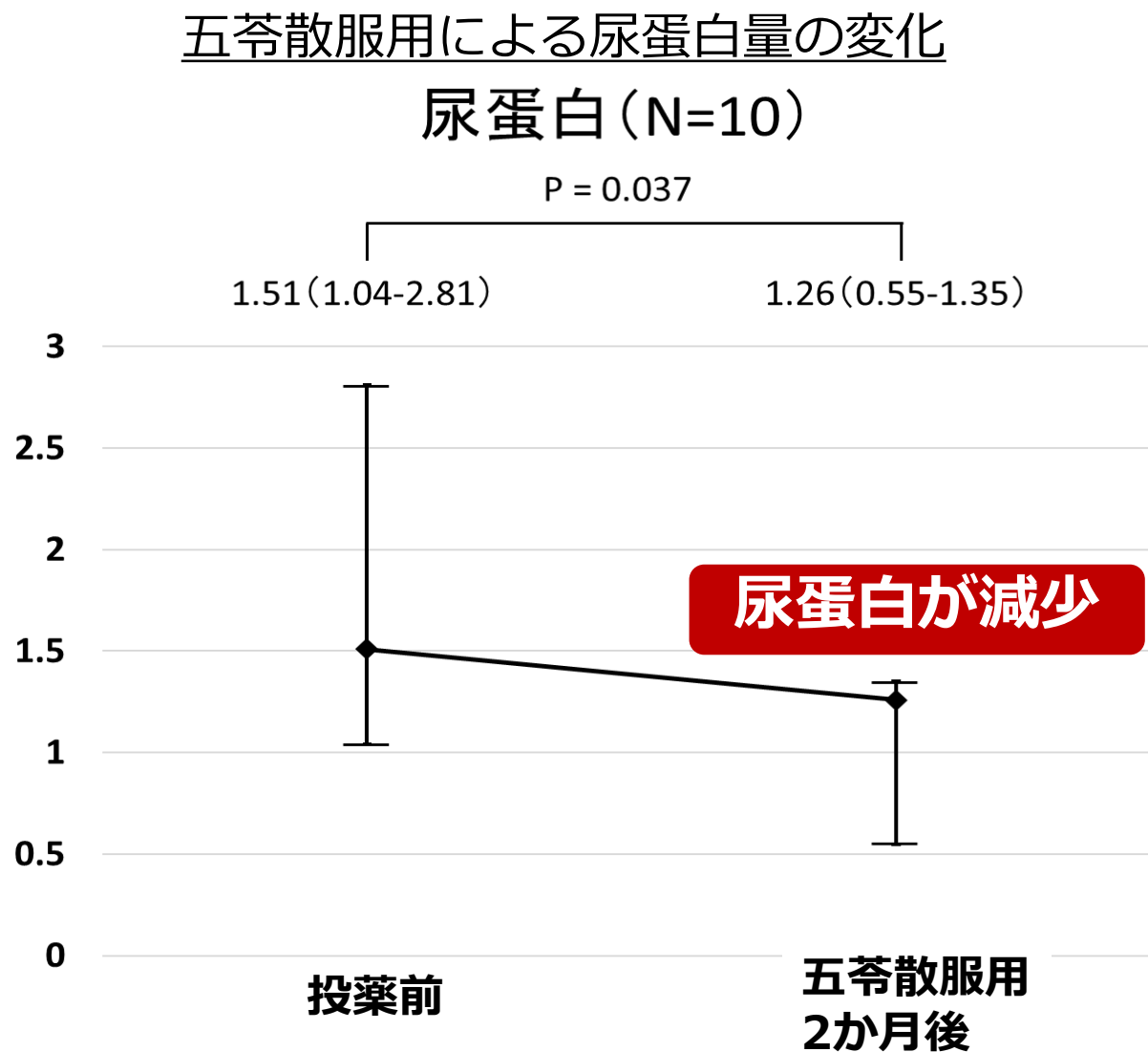


### 心不全患者（腎疾患あり）



傾向スコア適合コホートにおける腎疾患の有無で層別化したサブグループにおける心不全再入院の累積発生率を示す Kaplan-Meier 曲線

## 五苓散の服用により腎機能評価指標である尿蛋白量が減少



## ① シーズとなる基礎研究・臨床後方視データを有する

- ・ 腎不全モデル（J. Pharmacol. Sci., 2023）
- ・ ネフローゼモデル（投稿中）
- ・ 慢性腎臓病（日本腎臓学, 2023）

## ② 適応症の範囲内

- ・ ネフローゼ、尿毒症、浮腫、糖尿病

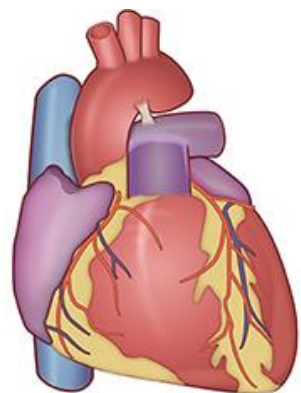
## ③ 既存薬治療に難渋（アンメットメディカルニーズ）

- ・ 心腎疾患における予後の管理薬としての位置づけ確立

脱水、水分バランス調整などの症状緩和、腎への負担が大きい利尿薬減量などの効果、再入院、死亡率低下が臨床で証明できれば、医療経済学的な貢献の可能性



## うっ血性心不全（心性浮腫）患者における五苓散追加投与の浮腫に対する有効性を検証する研究（GOREISAN-HF Trial）



### 1. 研究目的

我が国の心不全入院患者は年間約1万人ペースで増え続けている。その治療において腎機能増悪や電解質異常をきたすことなく良好な体液貯留のコントロールを維持し入院回数を減らすことは重要であるが、現在主に使用されるループ系利尿薬では不十分である。

そこで**急性うっ血性心不全（心性浮腫）患者の浮腫および全死亡・再入院の複合エンドポイントに対するツムラ五苓散エキス顆粒（医療用）TJ-17の有効性を検証**する。

### 2. 研究実務責任者：夜久英憲 先生

国立循環器病研究センター心不全・移植部門 心不全部／ノースウェスタン大学客員研究員  
元 京都大学医学部附属病院

### 3. 研究主任研究者：木村 剛 先生

枚方公済病院 院長 元 京都大学医学部附属病院 教授

### 4. 研究代表医師：尾野 亘 先生

京都大学医学部附属病院 教授

利尿薬治療が再注目

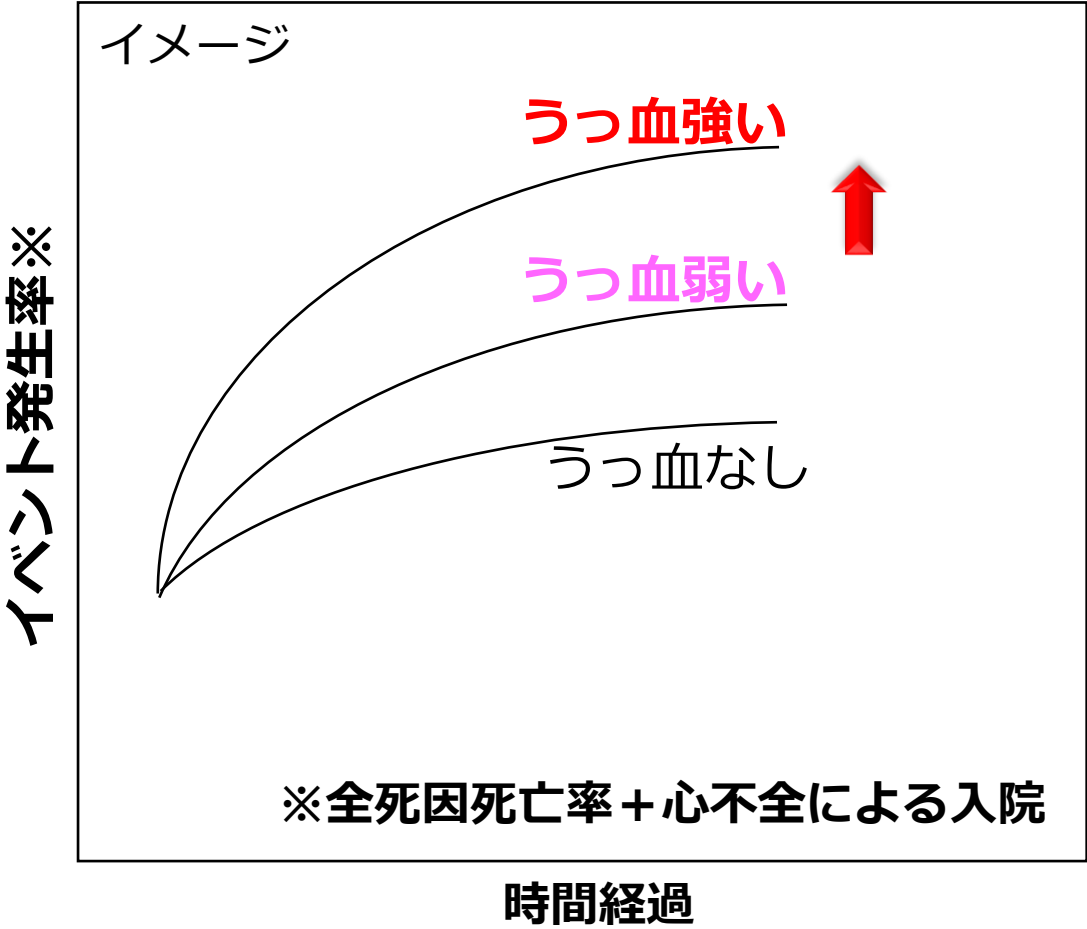
心不全のタイプと薬物治療の選択肢（推奨クラスⅠ）

	心不全のタイプ		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
ACE阻害薬・ARB	○		
ARNI	○		
MRA	○		
SGLT2阻害薬	○	○	○
うっ血に利尿薬	○	○	○

うっ血に対する利尿薬投与は  
全ての心不全タイプで**使用推奨**

出所： 2025年改訂版  
心不全診療ガイドラインより改変

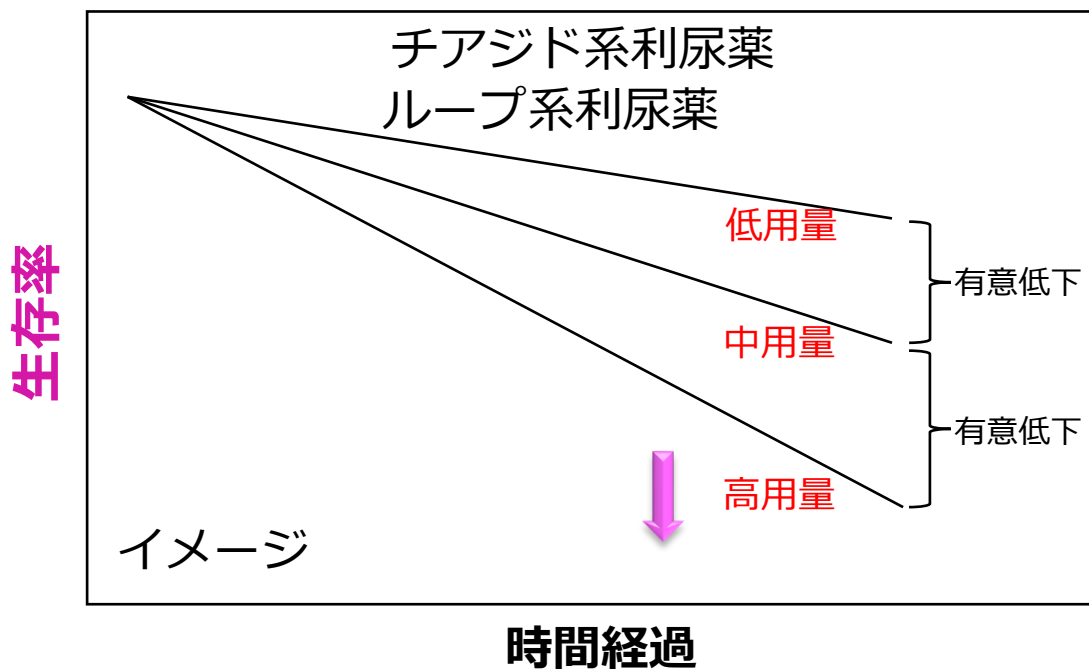
うっ血残存で予後不良



出所： Andrew P. Et al. European Heart Journal (2013)34,835–843より改変

従来型利尿薬は高用量ほど予後不良

高用量ほど生存率が低下



治療抵抗性のうっ血の対処は？

・ Kampo(五苓散)の可能性は

利尿：強制

×

利水：矯正

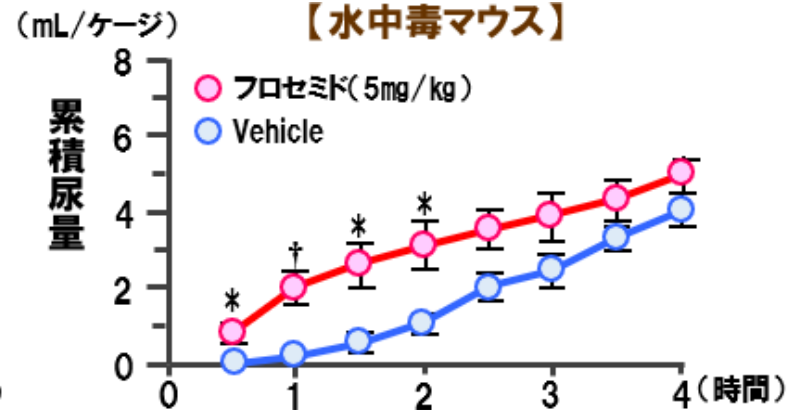
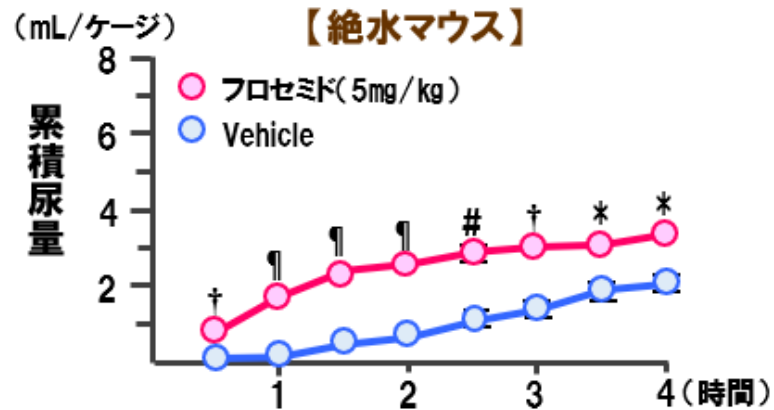
○



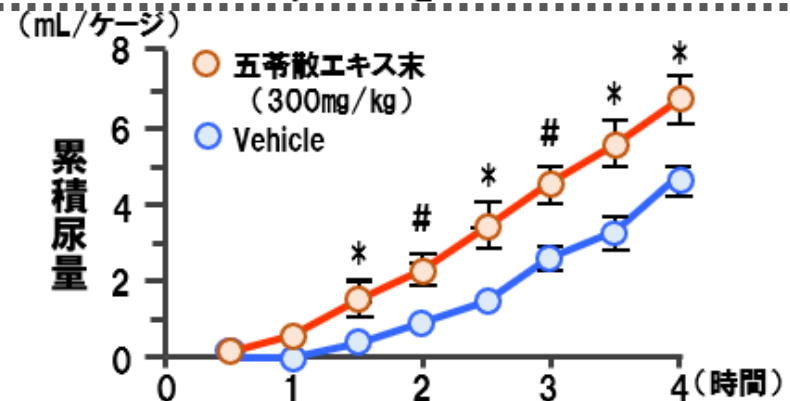
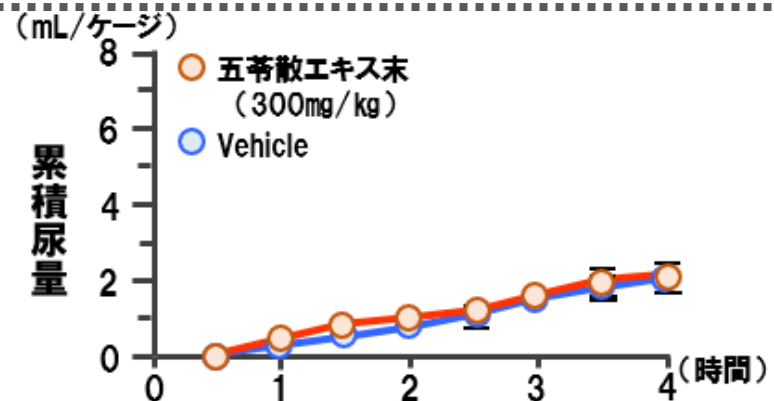


五苓散は水分枯渇状態では尿量に影響を与えず、水分が過剰な時のみ尿量を増加

フロセミド  
(ループ利尿薬)



五苓散



mean±SE、\* p<0.05、# p<0.01、† p<0.005、‡ p<0.001 vs. vehicle、Student's t-test

出所：大西憲明ほか. 和漢医薬学雑誌. 2000, 17 (3), p.131-136.

特に高齢者におけるうつ血治療薬  
ループ利尿薬を減量できる可能性

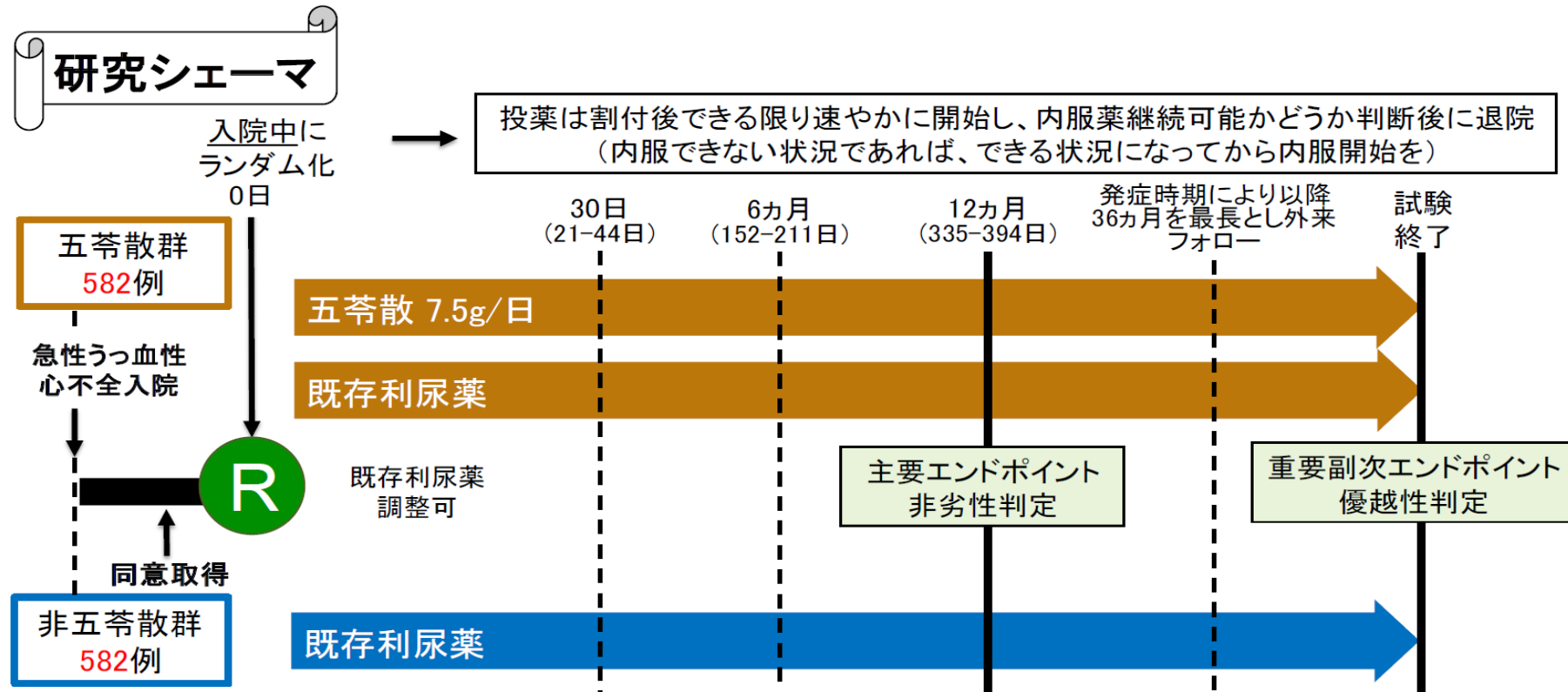
## うつ血性心不全（心性浮腫）に対する慢性うつ血管理薬（水分バランス調整、脱水回避）

- 自覚症状はまだないが、うつ血傾向となれば、利水の方へ
- 自覚症状はまだないが、脱水傾向となれば、体液保持利水の方へ

### 五苓散の処方を検討する患者イメージ

- 軽度腎機能障害があり、冷えはなく口渇をともなう高齢心不全患者における心性浮腫の管理
- 既存利尿薬にトルバプタンを追加するも、心性浮腫が残存（特に胸水残存症例）
- 脱水による入院歴がある心不全患者における心性浮腫の管理

脱水、腎機能障害、電解質異常を来すことが少なければ、今後ますます増加する  
高齢心不全患者の在宅医療や施設での慢性うつ血管理においても  
投与しやすく役立つのではないかと



## 【実施概要】

- ✓ 主要エンドポイント：登録12ヵ月後の浮腫改善率（非劣性判定）
- ✓ 重要副次エンドポイント：試験終了時までの全死亡/全再入院の複合エンドポイント（優越性判定）
- ✓ 参加施設：全国84施設参加      目標登録症例：**1164例**（登録期間：～2025年12月21日）
- ✓ 対象者：五苓散群582例      非五苓散群582例（2025年12月3日現在 両群：1136例登録）

⇒ **2027年度結果開示予定**

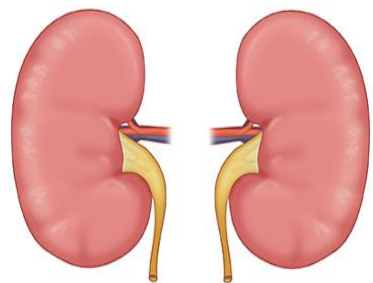
## HFpEF（拡張不全タイプ）は患者数が多く、治療満足度が低い

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF（高齢者の約半数）
クライテリア	1	症状±徴候	症状±徴候	症状±徴候
	2	左室駆出率<40%	左室駆出率40-49%	左室駆出率≥50%
	3	—	1.ナトリウム利尿ペプチド値の上昇 2.少なくとも1つの追加クライテリア a) 明らかな構造的心疾患（左室肥大および/または左房拡大） b) 拡張機能障害	

治療薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アンジオテンシン変換酵素[ACE]阻害薬</li> <li>・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 [ARB]</li> <li>・ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬</li> <li>・β遮断薬</li> </ul>	<b>SGLT2阻害剤（ノンレスポonderも存在）</b> <b>うっ血管理上の課題あり</b> ループ利尿剤→予後悪化要因 トルバプタン→投薬管理、高薬価
-----	---	--

### 五苓散による以下の効果を検討

- ・再入院、死亡率低下
- ・QOLの向上
- ・ループ利尿薬使用量の変化
- ・腎複合エンドポイント
- ・eGFRの変化
- ・有害事象
- ・薬剤費軽減



## 慢性腎臓病患者の尿毒症に対する五苓散のランダム化 非盲検並行群間比較による 探索的臨床試験（GENERAL Study）

jRCTs051230192

### 【研究概要】

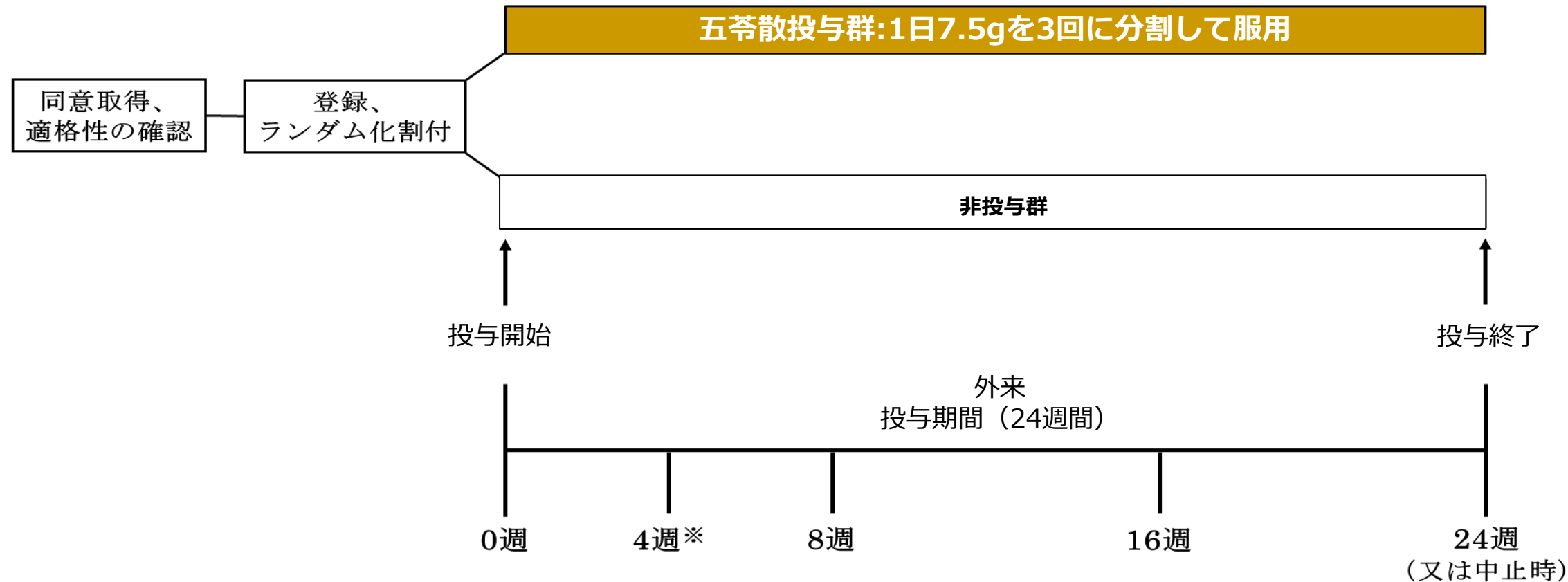
代表実施医療機関：神戸大学医学部附属病院 腎臓内科ほか 2 施設

研究代表医師：准教授 藤井秀毅 先生

研究デザイン：特定臨床研究（探索的研究）

対象者：18歳以上の慢性腎臓病患者の尿毒症

研究期間：jRCT公表日～2027年10月31日

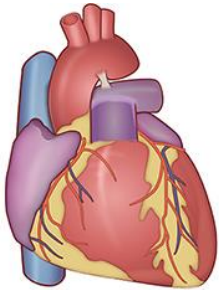


目標症例数： **130例（登録完了）**

評価項目： 主要評価項目；尿毒症に対する効果（尿蛋白量）

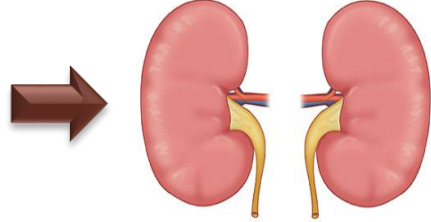
副次評価項目；腎機能（eGFR）、浮腫等

⇒ **2026年度解析終了、結果開示予定**



循環器領域で利尿剤は欠かせない。五苓散レスポonderが明確になればニーズは増え、治療選択肢に充分になりうる

- ループ利尿薬で課題を抱えていないドクターはいない。  
利尿剤を不要とする循環器内科医はいない。
- 五苓散は、急性期の利尿効果ではなく、「慢性的なうっ血管理」、つまり溢水にもせず、脱水にもせず、**長期的な水分代謝バランス調整薬**。
- GOREISAN-HF試験でレスポonderが明らかとなれば五苓散ニーズは増える。
- 現状、120万人以上の**心不全患者で五苓散使用**は1%以下であるが、結果次第で、**20～30%は使用される**ようになるのではないか？



腎臓領域では利尿剤を使用するが、管理がうまくいかない時に五苓散は欠かせない。エビデンスが大事となる

- 五苓散は浮腫治療の際に使用される**サードライン薬**。まずはループ利尿剤、さらにSGLT2阻害剤やRA系阻害剤などで、利尿剤で水分管理がうまくいかないようなときに使われる薬剤が五苓散である。**脱水することなく水分バランスを整える薬剤**。
- 五苓散は長く使用して効果が得られる薬剤で、**利尿剤の量を減少させることは可能かもしれない**。
- **腎機能悪化抑制剤**となり得る。GENERAL Studyでは、観察期間が短いため直接的にeGFR低下抑制結果は見れない。しかしeGFRスロープ（変化）を算出して腎機能悪化予測が可能で、本研究でもその手法を取り入れて解析をする。**エビデンスが大事**。



## ※心不全大規模臨床研究（HF試験実施中）

### 2025年度改訂版 心不全診療ガイドライン

※一部抜粋

#### 漢方薬

浮腫をともなううっ血性心不全患者の心不全症状改善を目的として、「五苓散」の記載あり、

GOREISAN-HFが進行中であり結果が待たれる

### 結果次第で正式収載の可能性

心不全診療ガイドライン改訂により、  
心不全進展防止や早期治療介入重要性がより強調。  
特に慢性腎臓病（CKD）のようなリスク因子を持つ患者への早期介入の重要性が明確になっている。

## CKD診療ガイドライン収載を狙う！

### CKD診療ガイドライン改訂委員会

※一部抜粋

委員長 ○○先生

副委員長 ○○先生

副委員長 ○○先生

リーダー ○○先生、 ○○先生、

サブリーダー

藤井秀毅先生

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学／  
腎・血液浄化センター

他

五苓散CKD研究施設

基礎データでの有効性、機序解明、臨床データベースでの可能性はすでに得られた

五苓散による心腎機能の向上や、疾患管理薬としてのエビデンスを確立することは医療に対する多大なる貢献となりうる

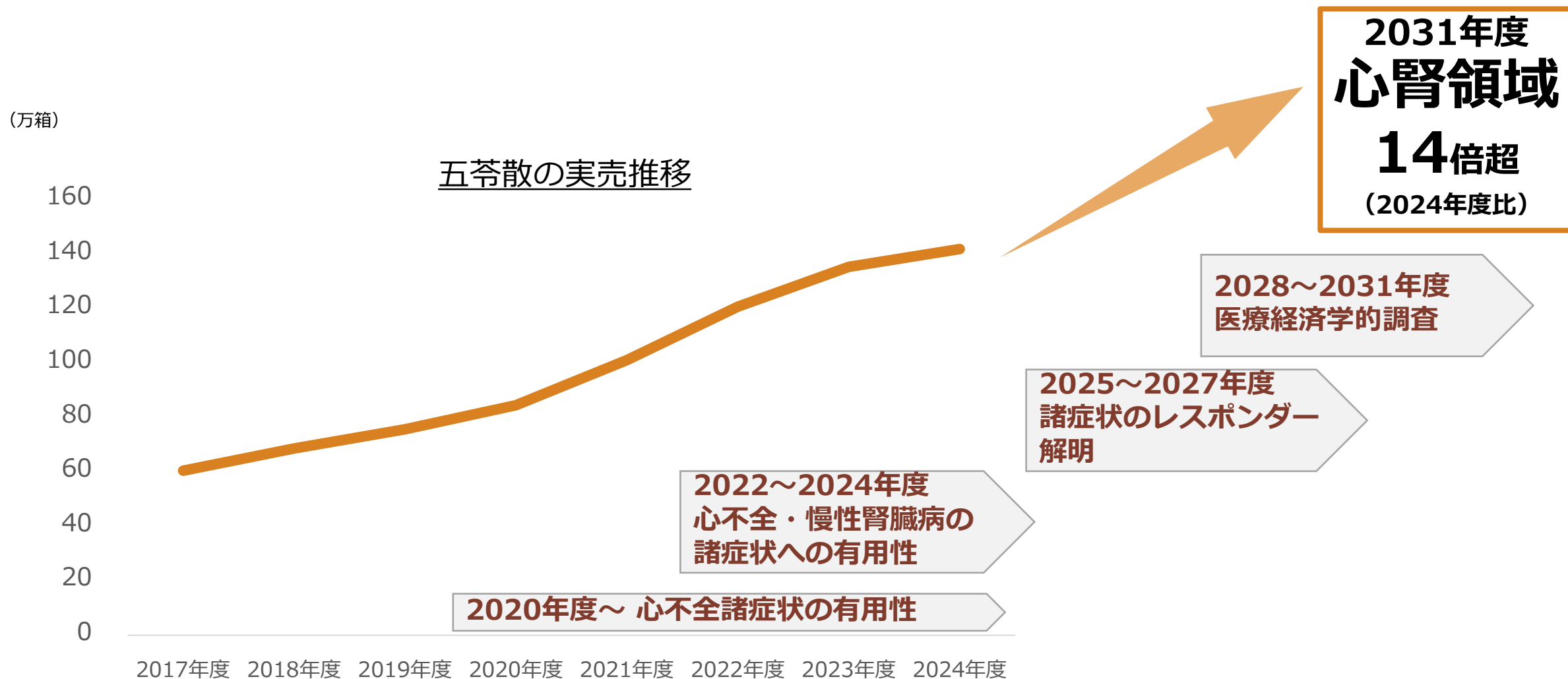
## 機は熟した！！

- ・ HF研究（大規模） 臨床研究での展開（京都大学ほか80数施設）
- ・ 臨床研究での展開（神戸大学医学部附属病院 腎臓内科ほか 2 施設）



- ⇒ 新規機能、効用として波及させる（エビデンスベース）
- ⇒ 診療ガイドライン新規収載を目指す
- ⇒ 五苓散が標準治療に！！

- ・心腎疾患患者の早期治療推奨に五苓散が選択肢となるようエビデンスを構築
- ・心不全・慢性腎臓病の諸症状改善を介して、社会保障費減少への貢献を目指す



# 国内の研究開発活動

・ 新たな「治療」手段の提案 ・ 「未病」領域への挑戦

ツムラ先端技術研究所 所長  
西 明紀

## これまでの取り組みから見えてきた課題

- 西洋医学の指標で一律に有効性を評価することにより、漢方薬の良さが表れにくい
- 漢方の強みは使い分けであり、漢方独特の診断方法に基づいた「証」を考慮すべき
- 実際の研究では、よく効いたタイプとそうでないタイプがみられ、結果に影響した

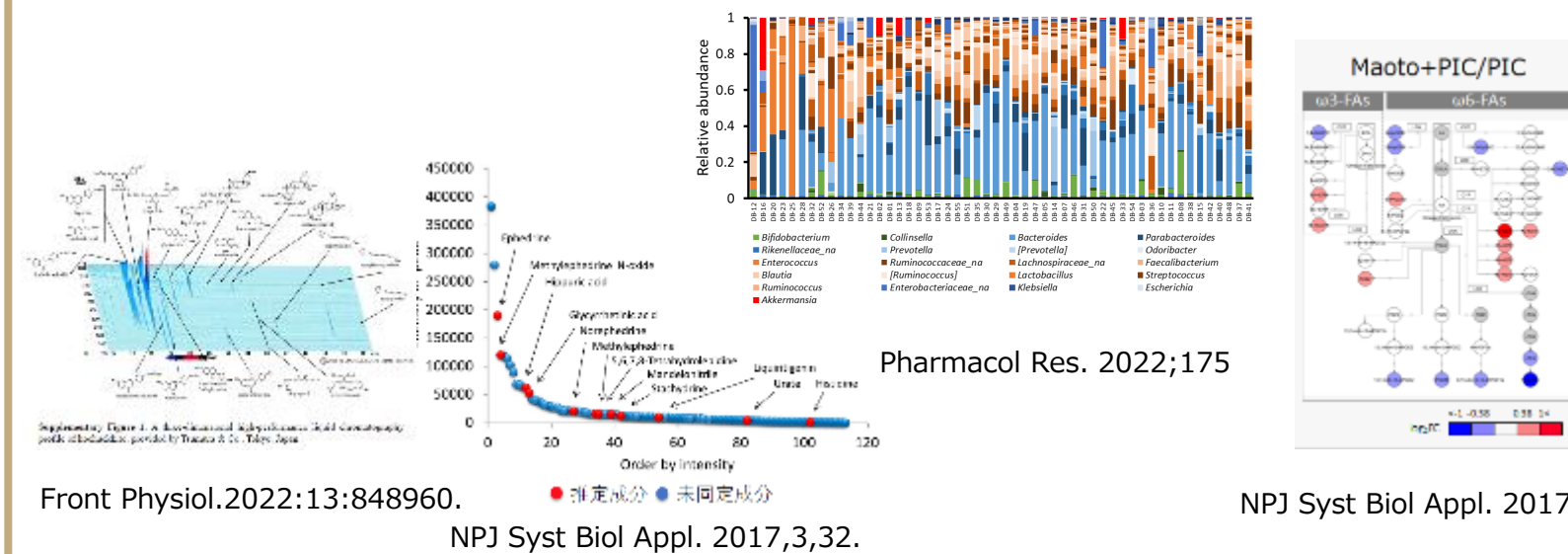
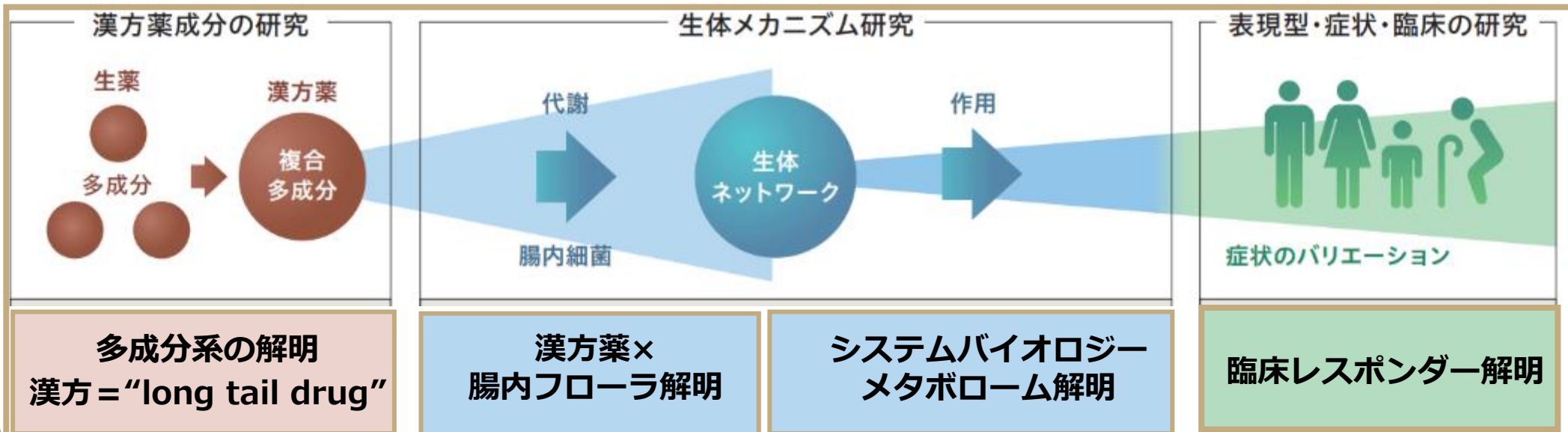
## 症状別、病態別、ステージ別の使い分け

# KAMPOmics®

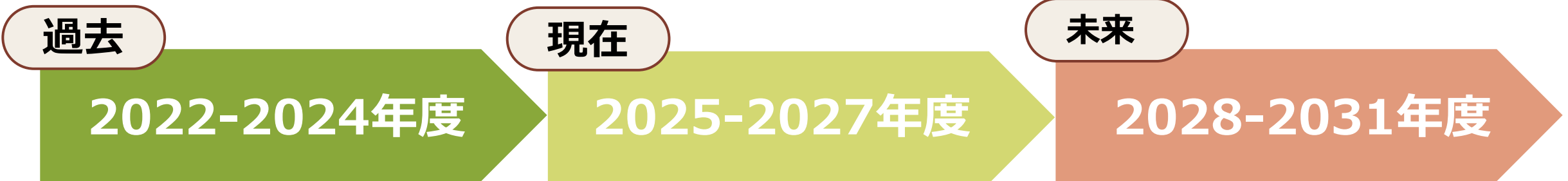
KAMPOmics®とは、ツムラが培ってきた先端技術分野（メタボロミクス・遺伝子・腸内細菌・システムバイオロジーなど）の研究を組み合わせ、日本の伝統医学である漢方医学と、多成分で複雑な漢方薬の作用機序を統合的に理解するために策定した、当社独自の研究体系



# KAMPOmicsによる「多成分系の漢方薬の解明」



臨床バイオマーカー探索  
Nof1 臨床研究など



KAMPOmics



開発



社会実装

- 漢方薬のエビデンス構築
- バイオマーカーの探索
- 分析技術の確立

- 臨床研究での検証
- 他社の強みとの掛け合わせによる開発
- 開発・事業化に向けた体制強化

バイオマーカー

- 診断
- 予測
- 治療提案

## 《背景》

- 漢方医学には未病の考えと処方（治療）があり、体系的に未病を改善することの重要性が示されている（黄帝内経）
- 未病のエビデンスベースでの科学的な定義と治療は確立されていない

## 《目的・意義》

エビデンスベースで定義された“未病”について、未病の診断と、各個人に合った未病改善の方法を提供することにより、健康社会の実現に貢献

## 《未病の科学化》

- “未病の状態”の科学的なものさしを作り、未病から疾患に至る身体の状態を統合的に把握
- 漢方薬の処方による治未病・重症化抑制・再発抑制などの効果を客観的に把握できる指標  
＝バイオマーカーの研究に注力



### 共同研究

岡田典弘先生

北里大学健康長寿ゲノム講座

東京工業大学（現 東京科学大学）名誉教授

**未病マーカーとしてイントロン・リテンション（IR）に注目**



2021年

2024年

2025年

2027年

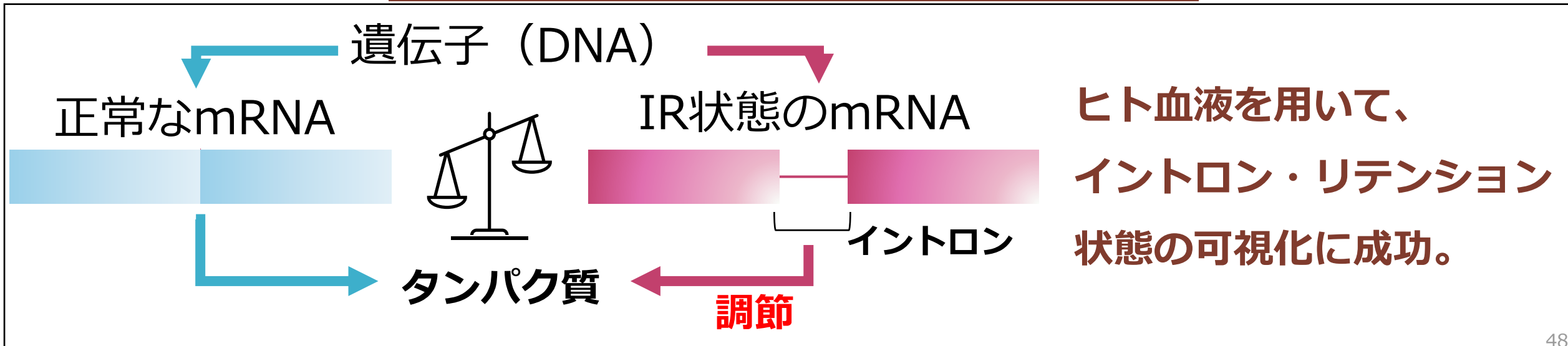
## 「未病の科学化」エビデンス創出

- 老化&ストレスの未病マーカーとしてのIR解明
- 漢方（十全大補湯など）のIR改善効果  
Gene誌掲載（2報）

## 未病マーカーの検証・開発へ

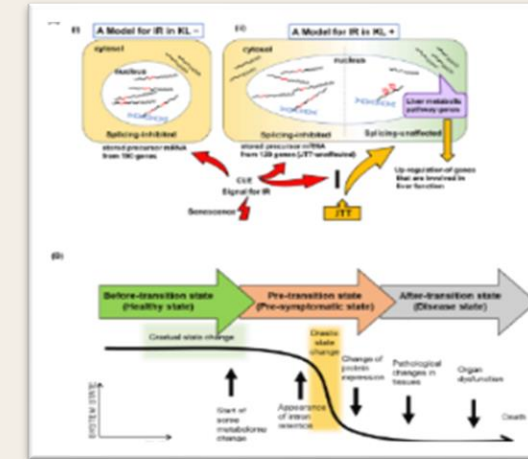
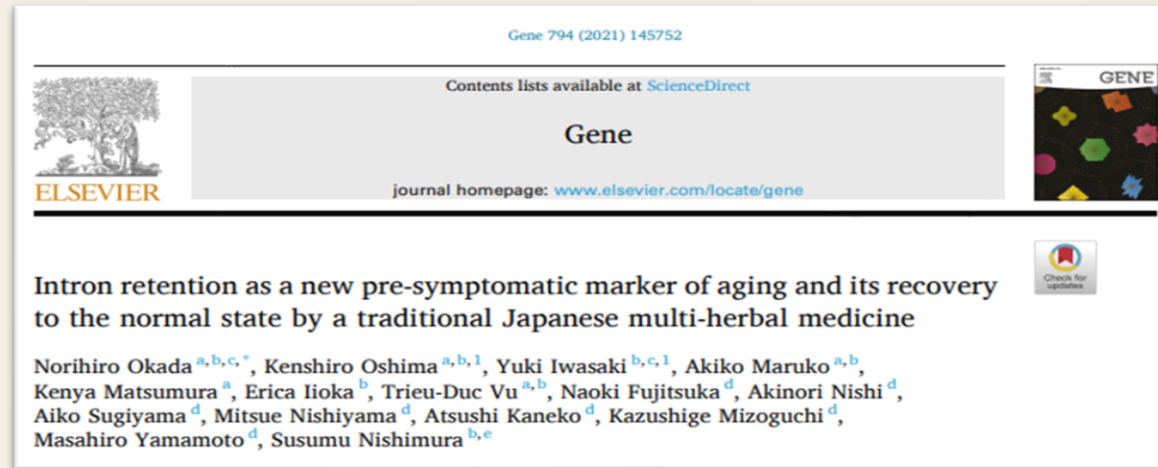
- インترون・リテンションの可視化  
≡ うつ状態の指標
- 漢方薬によりイントロン・リテンションのパターンが健康型に回復

## Intron fine-tuning仮説の提唱

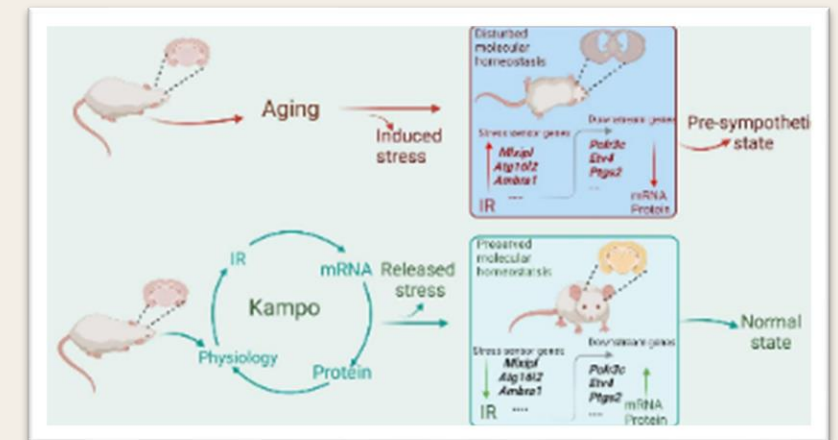
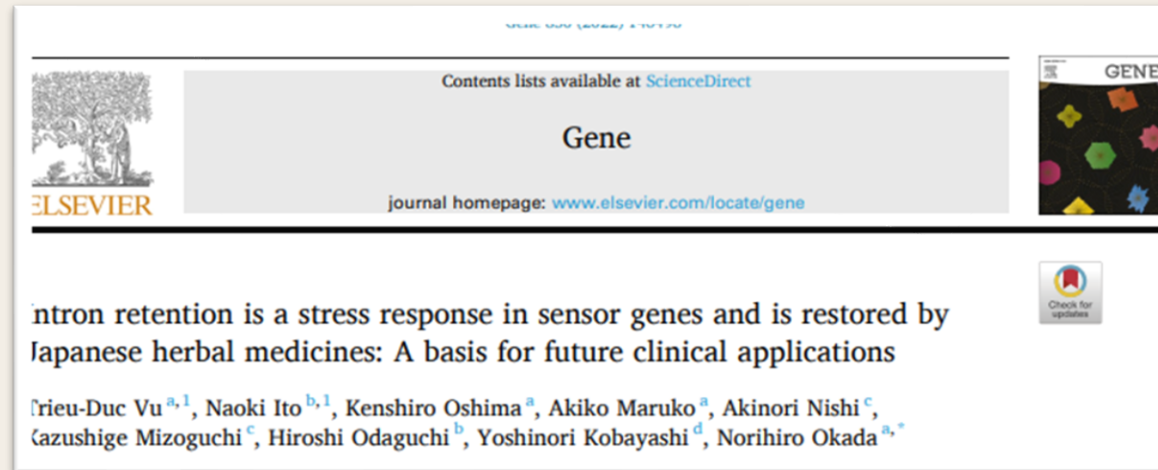


# 「イントロン・リテンション (IR) が老化の未病マーカーになる」 ことを発見

2021年

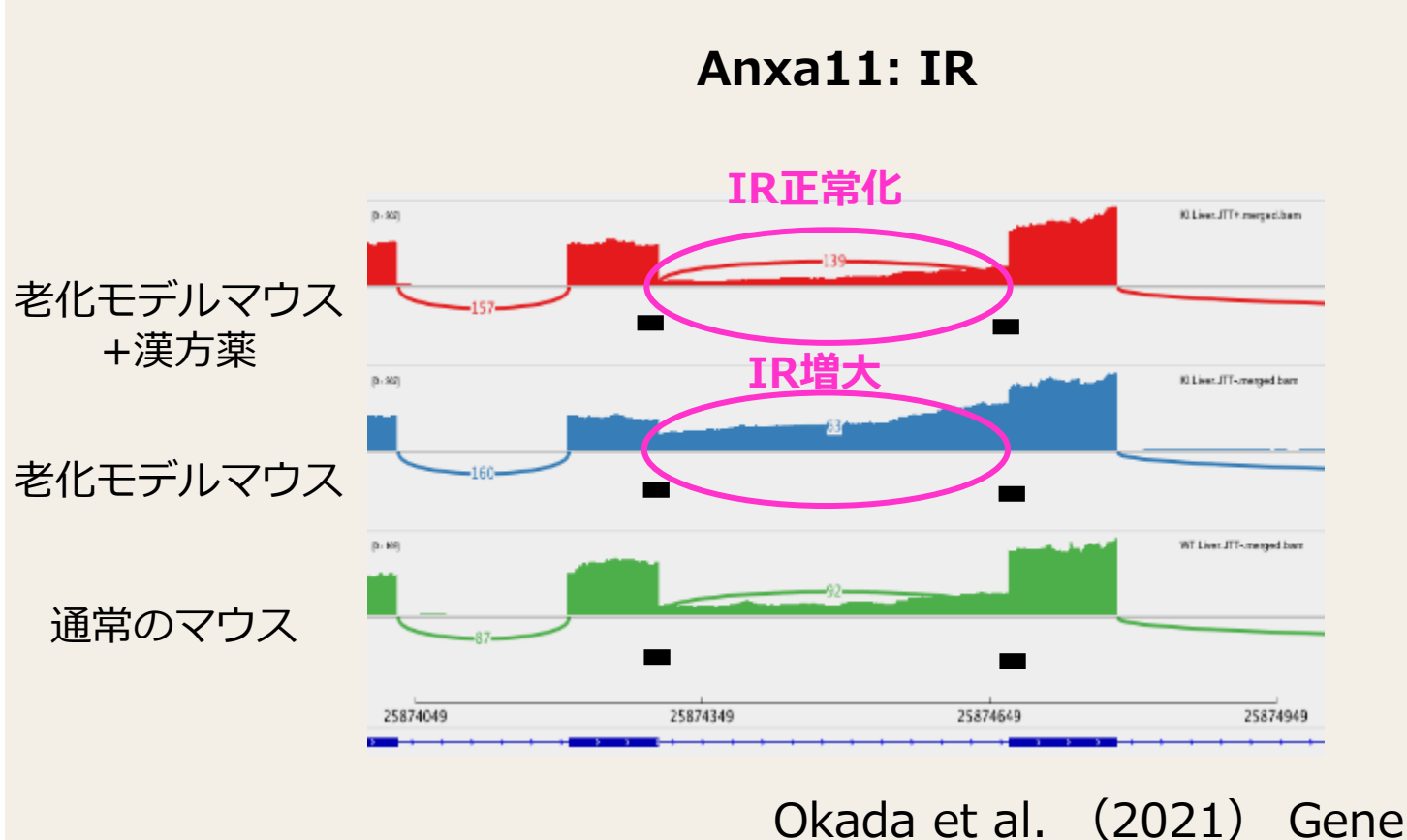


2022年



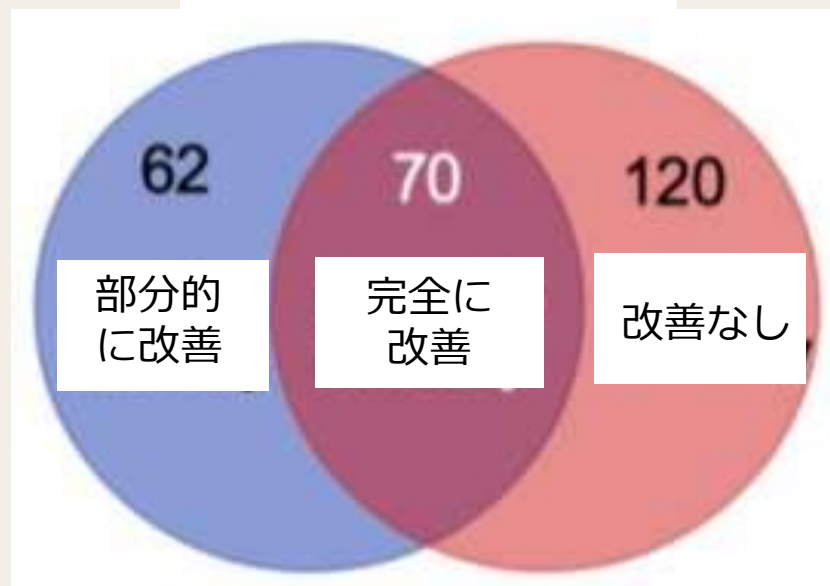
未病イントロン・リテンション基礎論文（2021年,2022年Gene誌掲載）

## 漢方薬が老化により増大したIRを正常化する



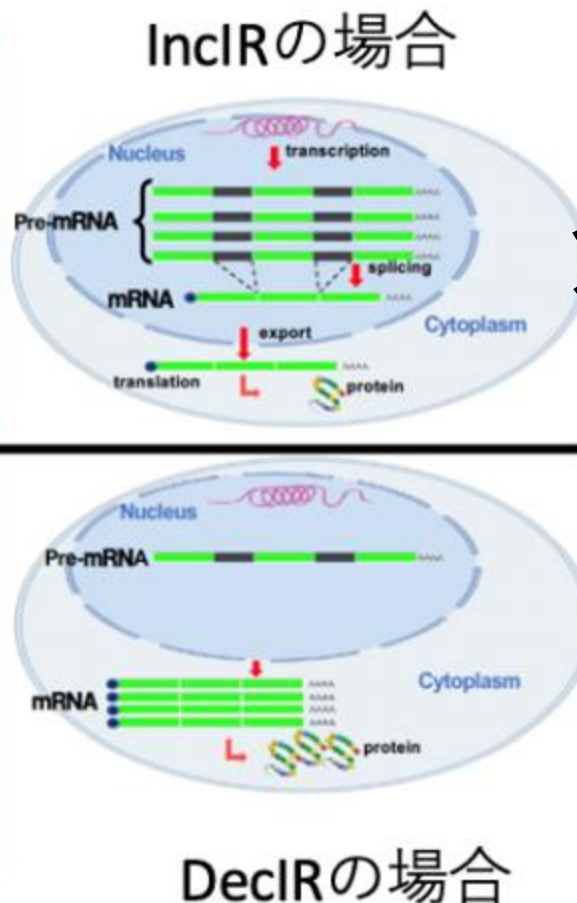
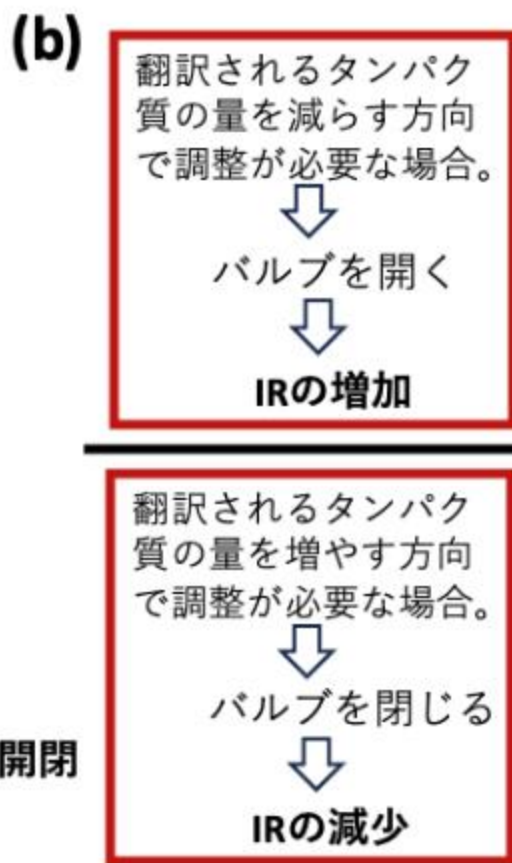
### 漢方薬によりIR改善された遺伝子数（肝臓）

KL+ vs KL- Dec.IR    KL- vs WT- Inc.IR



薬剤でイントロン・リテンションが正常化する初めての報告

IRは細胞質でのタンパク質量の恒常性維持のための監視機構であることを見出した



ストレスにより細胞質の適正なタンパク質量に変化が生じる

IRが監視・調節の役割を持つ

- ・ イントロン・リテンションは、うつ病の診断の優れたマーカーになる
- ・ 薬物介入の新たな生体経路の発見に役立つ



## Intron retention as an excellent marker for diagnosing depression and for discovering new potential pathways for drug intervention

Norihiro Okada<sup>1\*</sup>, Kenshiro Oshima<sup>1</sup>, Akiko Maruko<sup>1</sup>, Mariko Sekine<sup>2,3</sup>, Naoki Ito<sup>3</sup>, Akino Wakasugi<sup>2,3</sup>, Eiko Mori<sup>3</sup>, Hiroshi Odaguchi<sup>3</sup> and Yoshinori Kobayashi<sup>1,3</sup>

Front Psychiatry. 2024 Sep 19;15:1450708.



### プレスリリース

2024年9月30日

報道関係者各位

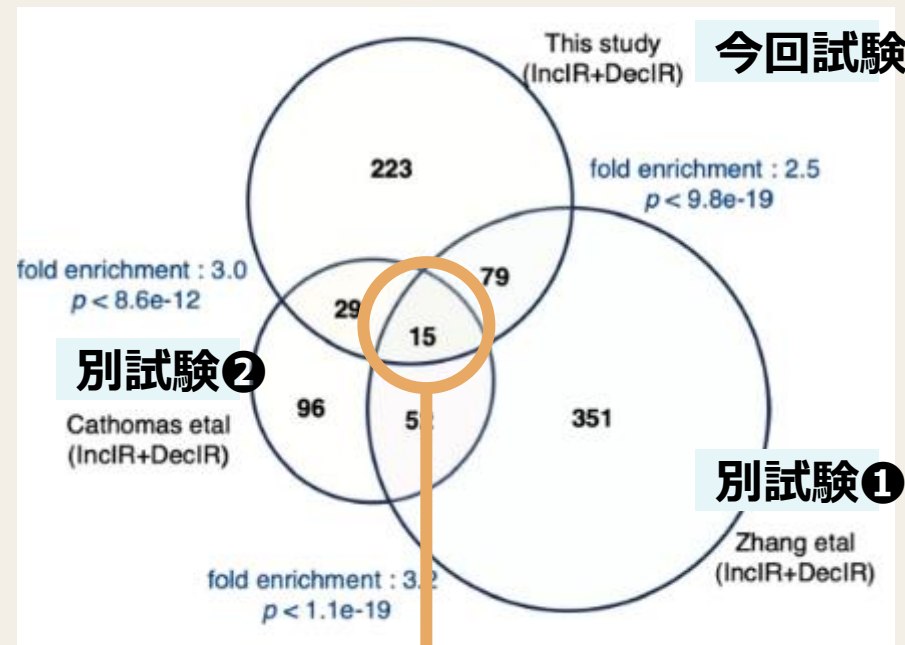
北里大学

## うつのマーカーを発見

### 概要

北里大学薬学部薬学「健康長寿ゲノム講座」特任教授の高田典弘らの研究グループは、同大学薬学部附属東洋医学総合研究所・北里研究所附属漢方鍼灸治療センター（旧 北里大学東洋医学総合研究所）の小田口浩、小林義典、関根麻理子、若杉安寿乃らとの共同研究で、軽度のうつ症状を訴える被験者における血漿の RNA-seq の分析結果より、イントロン・リテンション (IR) がうつ状態の優れたマーカーになることを発見しました。

北里大学プレスリリースより



3つの研究で共通な15遺伝子

うつ全体に対するマーカーになる可能性



健康	未病	疾患		
予防	治未病	進行抑制	重症化抑制	再発抑制

健康食品・サプリメント ストレス・睡眠：700億円  
OTC医薬品 睡眠鎮静剤：62億円

《健診・健康経営》  
ツムラ流健康経営とのリンク

《抑うつ・ストレスの客観化》  
・イントロン・リテンション検査  
・ストレスチェック（PRAS）

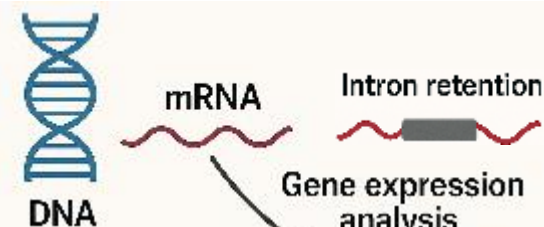
未受診者数（未病）：3,087万人  
うつ病：72万人  
うつ状態・抑うつ状態：1,000万人  
不安障害：227万人  
睡眠障害：1,788万人

※有病率より算出をしています。  
有病者数の重複が生じている可能性  
があるため、実際の有病者数は  
少なくなる可能性があります

受診

受診者数（患者）：969万人  
うつ病：169万人  
うつ状態・抑うつ状態：206万人  
不安障害：124万人  
睡眠障害：470万人

※疾患の重複が生じている可能性  
があるため、実際の患者数は少な  
くなる可能性があります

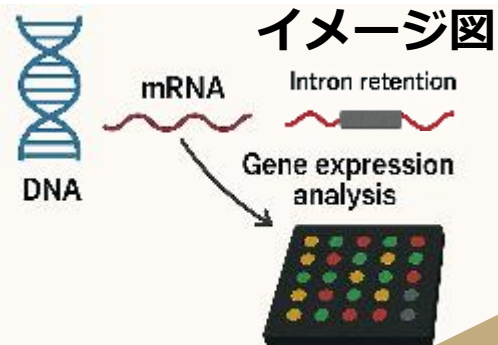


イメージ図

漢方薬の候補



### 三井リンクラボ柏の葉サテライトラボ 開発体制構築



2029年

2031年

市販化・販売管理

市販前評価（パイロット販売）

製造スケールアップ

委託検査会社との連携

バリデーション試験（性能確認）

製造・サービス  
他社アライアンス検討

2027年

基礎評価（Feasibility Study）

プロトタイプ試作

臨床コホートによる検証

アッセイ開発（試薬設計）

バイオバンクでの  
検証検討

2025年

企画・コンセプト設計

1 第1期中期経営計画  
2022－2024年度

2 第2期中期経営計画  
2025－2027年度

3

## 基礎的エビデンス

## IR未病マーカ―の臨床的応用

基礎研究

臨床研究

臨床研究

### IR未病マーカ―①抑うつ状態

- ・ IRと抑うつ状態の変化との関係性
- ・ 漢方薬服用前後の変化

臨床研究

### IR未病マーカ―②フレイル

- ・ IRとフレイル変化との関係性、
- ・ 漢方薬服用前後の変化

バイオマ―カ―としての性能評価

技術開発

診断技術検討

バイオマ―カ―に基づく  
診断キットと処方提案

サイエンスでの定義

バイオマ―カ―としての性能評価

漢方を用いた臨床研究  
診断技術検討

診断キット  
開発

第2期中期経営計画では、抑うつ状態やフレイルを中心に実施し、2031年にはこれらの成果を女性領域・高齢者領域における社会課題の解決につなげる



# 国際化に向けての研究開発活動

## ・ TU-100 米国開発の取り組みと今後の方針

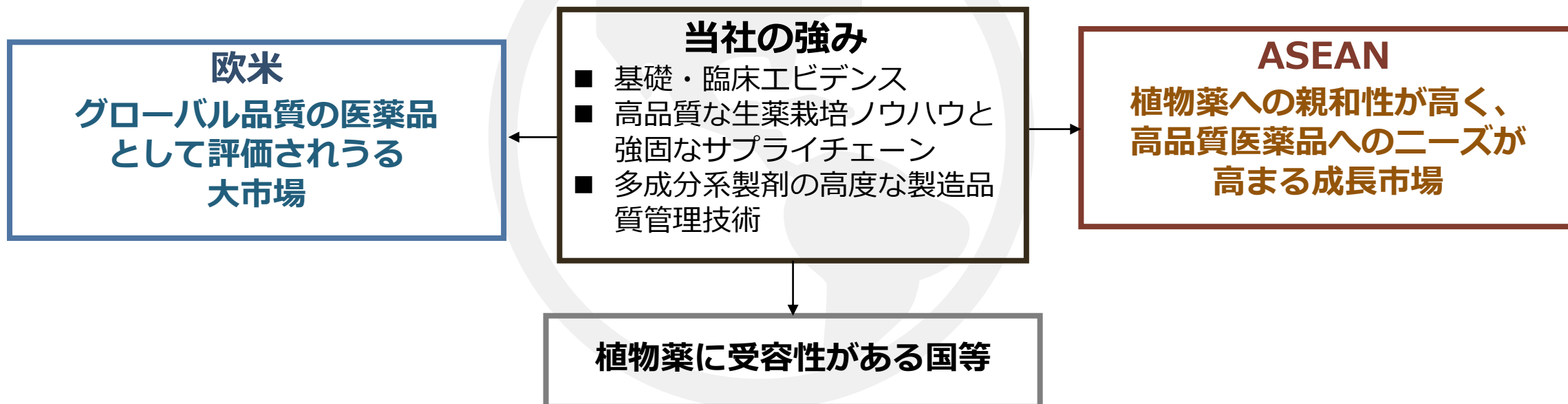
国際企画部 部長

山下 絵理子

TU-100: 国内向けのツムラ大建中湯と同じ構成生薬から製造される開発治験薬

目指している姿  
高品質かつ科学的エビデンスを有する植物薬へのグローバルアクセス向上により誰  
ひとり取り残さない医療の実現へ

西洋薬治療が難渋する領域で植物薬が特異的に効果を発揮できる疾患領域  
- 植物薬を通じたアンメットニーズへの貢献 -



## 術後イレウス（POI）市場規模<sup>1</sup>

- ・ 米国の対象患者は約100万人/年
- ・ 高齢化等に伴い今後も増加見込み

## アンメットニーズ<sup>1,2</sup>

- ・ 手術等の進歩後も依然として残るPOI
- ・ 複雑な腹部大手術での高いニーズ
- ・ 術後消化管機能回復が不十分  
⇒入院期間延長や医療費増大

## TU-100に対する 医療ニーズ

### 競合薬

- ・ 既存薬はアルビモパンのみ
  - μ-オピオイド受容体拮抗薬
- ・ 開発品はTU-100が先行

### 植物薬ニーズの高まり

- ・ 米国植物サプリメント市場拡大
  - 2024年77億ドル → 2030年217.7億ドル  
(CAGR 7.2 %) <sup>3</sup>
- ・ 予防医療や健康志向の高まりによる自然療法やオーガニックへの関心の拡大

TU-100が化学物質でない点は医師と患者双方に好意的に受け入れられる



TU-100治験参加医師

<sup>1</sup> Evaluate社市場調査（2024年12月、2025年8月）

<sup>2</sup> Sanfilippo 2015, Sapci 2020, Venara 2016, Blair 2023, Buscali 2022, Chapman 2019, Khawaja 2022, Gustafsson 2019

<sup>3</sup> Grand View Research 「U.S. Botanical Supplements Market」

## 植物薬開発環境の整備

2004年6月 植物薬ガイダンス初版の発出

### **Guidance for Industry on Botanical Drug Products**

- 低分子合成薬と同レベルの臨床エビデンスを示した上で植物薬の医薬品開発を促す  
施策 = **IND（治験薬申請）要件**にフォーカス



- 数多くの世界中の植物薬メーカーが臨床試験申請・米国開発挑戦
- 植物薬特有の品質管理・臨床エビデンスの課題が顕在化

2016年12月 植物薬**開発**ガイダンス改定版の発出

### **Botanical Drug Development Guidance for Industry**

- キーワード：**Totality of the Evidence**⇒**品質標準化を厳格化**

臨床評価、化学・製造・品質管理、原料生薬管理、生物学的品質管理における各エビデンスを明確化し、相互に一貫した管理統制を要求

= **NDA（新薬承認申請）要件**にフォーカス

## TU100P2T4試験の主要結果

- 無作為化二重盲検プラセボ対照PⅡ試験（36施設、腸管切除患者402例）
- 主要評価項目【消化管機能回復までの時間】で有意差なし
- TU-100 7.5g群において複数の副次評価項目【消化管機能回復患者の割合、入院期間等】で有意差あり

- 
- **FDAおよび米国KOL、TU-100 7.5g/日投与による有効性の傾向を認める**
  - **2025年10月大腸肛門病雑誌（DC&R）に論文がオンライン公開<sup>1</sup>**

### 米国KOL等の見解

- 比較的短い入院期間等の条件にも関わらず、TU-100 7.5g群で  
**良好なベネフィットリスクプロファイル**
- 入院期間の1日短縮は**臨床的意義あり**
- TU-100の効果には**複数のメカニズムが働いていることが示唆された**

### FDAの見解

- TU-100 7.5g/日投与に**有効性の傾向があることを認めた**
- **安全性に関する新たな懸念は示されなかった**

入院期間がより長く、より広範囲な腸管切除／マニピレーション（操作）を含む  
侵襲度の高い腹部大手術に対象を広げた追加PⅡ試験（TU100P2T5）の実施

## ■ 根治的膀胱摘除術 ■ 複雑な腹壁再建術

### より明確なTU-100の効果を期待

- より長いTU-100投与による有効性／安全性評価が可能
- 有効性／安全性評価に影響を及ぼすPOI以外の術後合併症リスクが比較的低い
- ハイボリュームセンターの活用による高品質かつ効率的な試験運用が可能

#### プロトコール概要

- ✓ TU100P2T4試験結果をもとにプロトコール概要作成
- ✓ FDAは上記対象集団での試験実施に同意、プロトコール概要にも概ね同意

#### 目標スケジュール

- ✓ 追加PⅡ試験期間：2026年度－2029年度

## 高齢化等に伴い今後も増加見込

推定年間手術件数<sup>3</sup>

116万件/年

41万件/年

10万件/年

### ③POI関連腹部手術

✓ 肝胆膵切除術、胃切除術、移植手術等を含む

### ②腸管切除術<sup>2</sup>

✓ 大腸切除  
✓ 小腸切除

### ①腹部大手術<sup>1</sup>

✓ 根治的膀胱摘除  
✓ 複雑な腹壁再建術

POI治療ニーズが高く、より明確なTU-100の効果が期待できる**①腹部大手術**患者を対象にP2T5試験およびPⅢ試験で確実に結果を得て、適応症を取得

+

**①腹部大手術**との手術特性の類似性を主張することで、P2T4試験対象の**②腸管切除術**患者での適応症を取得

+

より広範な**③POI関連腹部手術**患者での適応症を取得

あるいは

より広範な**③POI関連腹部手術**患者での使用の可能性<sup>4</sup>

1 : P2T5 (次期実施予定PⅡ試験) 対象領域

2 : P2T4 (実施済みPⅡ試験) 対象領域

3 : AHRQ (米国医療研究品質保証機構) の全国入院患者データ

4 : Evaluate社市場調査 (2024年12月、2025年2月)

成果	波及効果
1. 安全性/有効性の臨床試験	TU-100のエビデンス取得および薬効薬理の理解
2. 腸内細菌研究	腸内細菌研究のノウハウ蓄積
3. ヒト血中薬物動態試験	植物エキス製剤の同試験法の先駆け → 添付文書の充実
4. 副作用発現頻度調査	3,000例規模データによる漢方薬の安全性情報の数値化
5. 生薬リファレンスデータベースの構築	管理指標成分の測定による生薬のロット分析および生薬生産工程の確立
6. グローバル基準に準じた品質管理法の体制化	漢方薬製造におけるPIC/S GMP・GACP対応の推進

他の漢方薬にも  
拡大/応用

漢方製剤の  
品質向上



# TU-100 米国開発によって得られた成果と波及効果



2023年12月改訂（第1版）

貯法：室温保存  
有効期限：3年

■ 100 ■

漢方製剤

ダイケンチュウトウ

ツムラ大建中湯エキス顆粒(医療用)

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）
有効成分	本品15.0g中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス1.25gと日局コウイ10.0gを含有する。 日局カンキョウ・・・5.0g 日局サンショウ・・・2.0g 日局ニンジン・・・3.0g
添加剤	日局ステアリン酸マグネシウム、日局乳糖水和物

### 3.2 製剤の性状

剤形	顆粒剤
色	淡灰白色
におい	特異なにおい
味	甘くて辛い
識別コード	ツムラ/100

## 4. 効能又は効果

腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの

## 6. 用法及び用量

通常、成人1日15.0gを2～3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、患者の証（体質・症状）を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。

8.2 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性及び危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

#### 11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### 11.2 その他の副作用

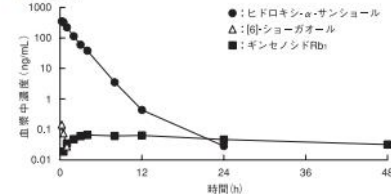
	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹等
消化器	胃部不快感、悪心、嘔吐、腹部膨満、腹痛、下痢等

日本標準商品分類番号	875200
承認番号	16100AMZ0329900
販売開始	1986年10月

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

健康人に本剤5gを空腹時単回経口投与した時の各成分の血漿中濃度推移及び薬物動態学的パラメータは以下のとおりである（n=16）<sup>1)</sup>。



	ヒドロキシ-α-サンショール	[6]-ショーガオール	ギンセンシドRb1
AUC (0-last) * (ng・h/mL)	658±223	0.0751±0.0571	2.27±0.839
C <sub>max</sub> * (ng/mL)	391±136	0.142±0.109	0.0744±0.0229
t <sub>1/2</sub> † (h)	1.71 (1.04-3.26)	0.312 (0.286-0.793)	41.0 (21.3-330)
t <sub>max</sub> † (h)	0.258 (0.233-0.633)	0.242 (0.233-0.500)	4.02 (1.98-12.0)

n=16, \*: 平均値±S.D., †: 中央値（範囲）

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

#### 18.1.1 消化管運動促進作用

(1) クロロプロマジン誘発マウス小腸蠕動低下の改善作用は、アトロピンとCCKA受容体拮抗薬ロルギミドの併用により抑制された。また、大腸蠕動低下の改善作用は、アトロピンにより抑制された<sup>2)</sup>。

(2) モルモットにおいて、摘出回腸縦走筋における収縮作用は5-HT<sub>2</sub>受容体拮抗薬である高濃度ICS205-930で抑制されたが、オンダンセトロン（5-HT<sub>4</sub>受容体拮抗薬）では抑制されなかった<sup>3)</sup>（*in vitro*）。また、アセチルコリン遊離を促進し、その収縮作用はアトロピン<sup>4)</sup>あるいはアトロピンとサブスタンスP受容体拮抗薬スパンタイド<sup>5)</sup>の併用により抑制された（*in vitro*）。

(3) イヌにおいて、胃内投与により惹起された結腸運動は、TRPV1阻害薬であるカプサイゼンにより抑制された<sup>6)</sup>。

#### 18.1.2 消化管運動抑制作用

モルモット摘出回腸縦走筋の粘膜剥離標本において、低濃度の処置では、電気刺激収縮を抑制したがアセチルコリン収縮には影響を与えなかった。また、高濃度の処置では、KCl収縮を抑制し、その抑制作用はCaCl<sub>2</sub>の前処置により減弱した<sup>3)</sup>（*in vitro*）。

#### 18.1.3 腸管血流増加作用

(1) ラットにおける腸管血流増加作用は、CGRP受容体拮抗薬CGRP（8-37）により抑制され、VIP受容体拮抗薬[4-Cl-DPh<sub>6</sub>,Leu17]-VIP及びアトロピンにより一部抑制され、スパンタイドでは抑制されなかった<sup>7)</sup>。

(2) 麻酔ラット十二指腸内投与によって起こる小腸血流量増加作用は、TRPA1受容体拮抗薬及び抗アドレノメデュリン抗体により抑制された<sup>8)</sup>。

#### 18.1.4 抗炎症作用

(1) ラット小腸上皮由来IEC-6細胞株において濃度依存的にADM産生を増加させた<sup>9)</sup>（*in vitro*）。

(2) TNBS誘発炎症モデルマウスにおいて、結腸蛋白炎症性サイトカイン（TNF-α、IPN-γ）の産生が抑制された<sup>10)</sup>。

(3) シクロオキシゲナーゼ（COX-2）活性を抑制した<sup>10)</sup>（COX酵素活性測定キット、*in vitro*）。

## 18.2 消化管運動促進作用

18.2.1 米国健康常成人に7.5g経口投与したところ、上行結腸の輸送能が亢進した（シンチグラフィー法）（n=19）<sup>11)</sup>。

18.2.2 イヌに胃内投与したところ、上行結腸、横行結腸及び下行結腸の収縮力及び収縮頻度が増加した（strain gauge transducer法）<sup>4)</sup>。

18.2.3 マウスに経口投与したところ、クロロプロマジン<sup>12)</sup>あるいはモルヒネ<sup>13)</sup>による小腸及び遠位大腸蠕動能低下が改善された。

18.2.4 モルモット摘出回腸において、縦走筋の収縮を惹起し<sup>3)</sup>、モルヒネによる輸走筋の収縮を抑制した<sup>14)</sup>（*in vitro*）。

## 18.3 消化管運動抑制作用

マウスに経口投与したところ、カルバコールにより誘発された小腸運動輸送能亢進が抑制された<sup>15)</sup>。

## 18.4 イレウス抑制作用

18.4.1 ラットに経口投与したところ、術後イレウスモデルにおける消化管蠕動能低下が抑制された<sup>16)</sup>。

18.4.2 ラットに経口投与したところ、作製した腸管癒着が抑制された<sup>10)</sup>。

18.4.3 マウスに経口投与したところ、作製した炎症性腸管通過障害モデルに<sup>17)</sup>。

## 18.5 腸管血流増加作用

健康成人に5.0g経口投与したところ、<sup>18)</sup>。

18.6 消化管ホルモン分泌作用

18.6.1 健康成人に7.5g経口投与したところ、モチリン濃度が上昇した（n=2）<sup>19)</sup>。

18.6.2 健康成人に7.5g経口投与したところ、ロニン濃度が上昇した（n=6）<sup>19)</sup>。

18.6.3 健康成人に7.5g経口投与したところ、gene related peptide (CGRP) 濃度が上昇した（n=5）<sup>19)</sup>。

## 20. 取扱い上の注意

20.1 本剤の品質を保つため、できるだけ涼しい所に保管すること。

20.2 開封後は特に湿気を避け、取扱注意。

20.3 本剤は生薬を原料としているので、アレルギー等にご注意ください。

## 22. 包装

500g [ボトル]  
5kg (500g×10) [パウチ]  
2.5g×84包 [分包装]  
2.5g×189包 [分包装]

## 23. 主要文献

- 1) Munkage, M. et al. :Drug (10) :1784-1788
- 2) Satoh, K. et al. :J. Ethnopharmacol. 2013;304 (4) :G428-G434
- 3) Satoh, K. et al. :Jpn. J. Pharmacol. 2013;93 (4) :317-324
- 4) Kikuchi, D. et al. :Tohoku J. Exp. Med. 2014;197-204
- 5) Satoh, K. et al. :Biol. Pharm. 2014;1126
- 6) Murata, P. et al. :Life Sci. 2015;124 (10) :1784-1788
- 7) Kono, T. et al. :Am. J. Physiol. 2013;304 (4) :G428-G434
- 8) Kono, T. et al. :J. Crohns Colitis 2014;8 (4) :547-554
- 9) Manabe, N. et al. :Am. J. Physiol. 2010;298 (6) :G970-G976
- 10) Nakamura, T. et al. :Jpn. J. Pharmacol. 2011;91 (2) :171-178
- 11) Tokita, Y. et al. :J. Pharmacol. 2010;30 (4) :195-201
- 12) Nagano, T. et al. :Biol. Pharm. Bull. 1999;22 (10) :1131-1133
- 13) Nagano, T. et al. :Biol. Pharm. Bull. 2000;23 (3) :352-353
- 14) Sato, Y. et al. :Biol. Pharm. Bull. 2004;27 (11) :1875-1877

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ツムラ お客様相談窓口  
東京都港区赤坂2-17-11 〒107-8521  
TEL : 0120-329-970 FAX : 03-5574-6111

## 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元  
株式会社ツムラ  
東京都港区赤坂2-17-11

## TU100CPT1試験

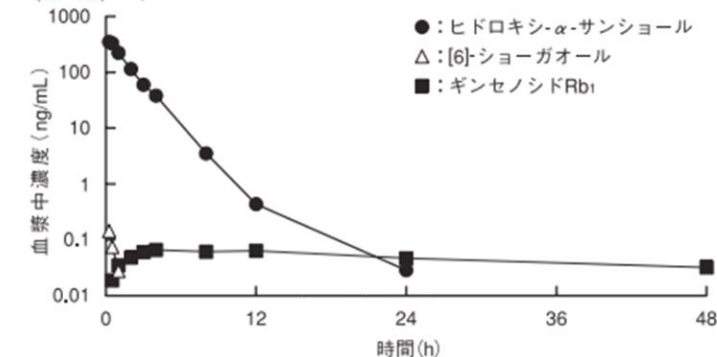
## 18.2 消化管運動促進作用

18.2.1 米国健康常成人に7.5g経口投与したところ、上行結腸の輸送能が亢進した（シンチグラフィー法）（n=19）<sup>11)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

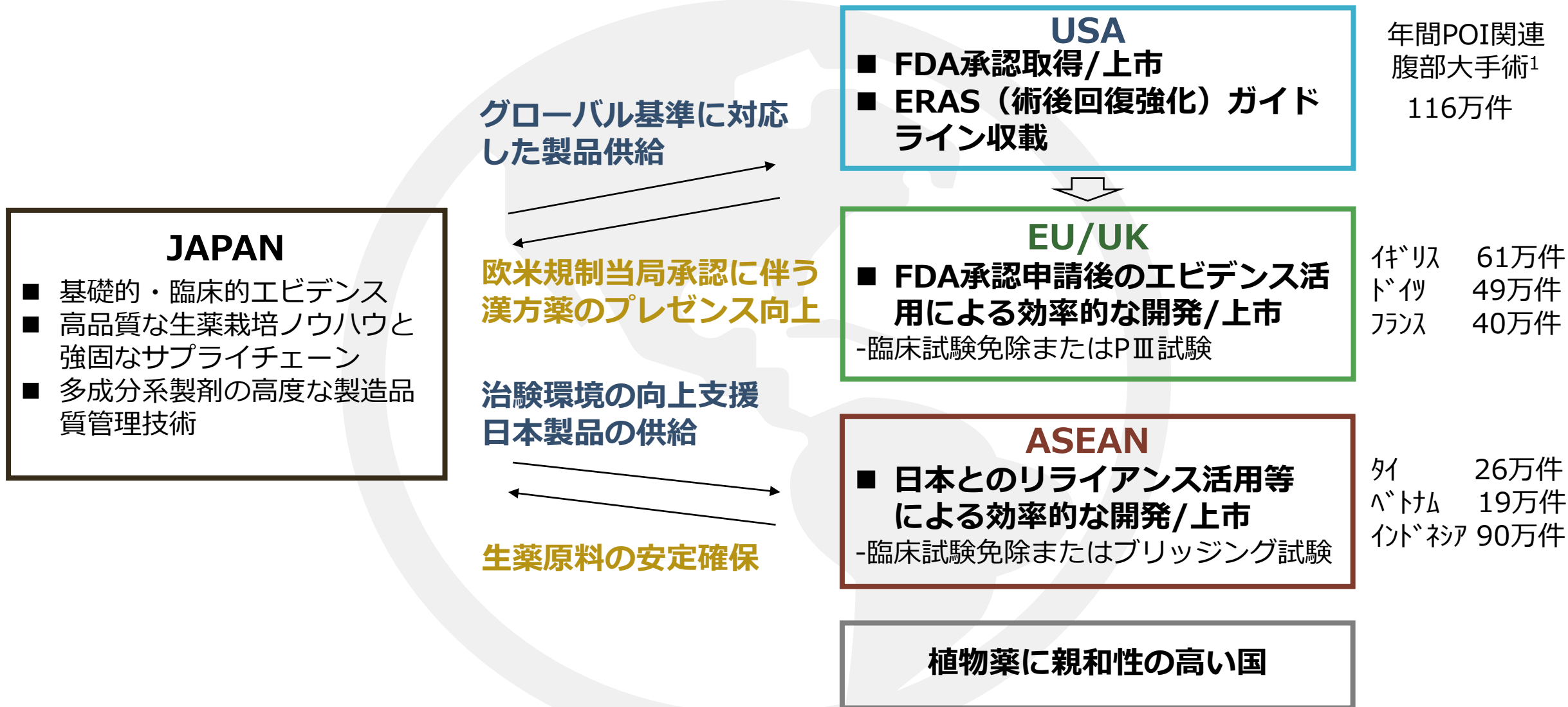
健康人に本剤5gを空腹時単回経口投与した時の各成分の血漿中濃度推移及び薬物動態学的パラメータは以下のとおりである（n=16）<sup>1)</sup>。



	ヒドロキシ-α-サンショール	[6]-ショーガオール	ギンセンシドRb1
AUC (0-last) * (ng・h/mL)	658±223	0.0751±0.0571	2.27±0.839
C <sub>max</sub> * (ng/mL)	391±136	0.142±0.109	0.0744±0.0229
t <sub>1/2</sub> † (h)	1.71 (1.04-3.26)	0.312 (0.286-0.793)	41.0 (21.3-330)
t <sub>max</sub> † (h)	0.258 (0.233-0.633)	0.242 (0.233-0.500)	4.02 (1.98-12.0)

n=16, \*: 平均値±S.D., †: 中央値（範囲）





## 第1回WHO伝統医学世界サミット（2023年8月、インド）

- WHOとインド政府の共同主催、G20保健大臣会合の一環
- サミット成果文書「**グジャラート宣言**」が採択

伝統医学の価値を再評価し、科学的根拠に基づいた政策形成と国際協力を促進するための指針



### 当社の強み

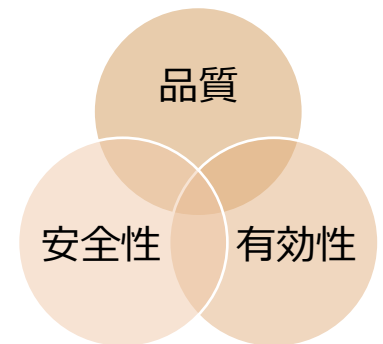
日本における漢方製剤の豊富な実臨床実績

TU-100の米国FDA承認取得を目指した活動

中国伝統医学発展への協力を通じた活動

から創出される

- 豊富な基礎・臨床エビデンス
- 高品質な生薬栽培ノウハウと強固なサプライチェーン
- 多成分系製剤の高度な製造品質管理技術



# 国際化に向けての研究開発活動

・ 欧州・ASEAN地域等での取り組み

国際研究部 部長

出上 弘志



## 本研究の目的 欧州（ベルギー）での臨床研究による 国内医師向けのエビデンス強化（診療ガイドライン収載）

試験名：FD患者の上部消化管症状に対する有効性及び  
安全性を評価するプラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

研究責任医師：ベルギー王国ルーベン大学 Jan Tack教授

- ・FDの診療と研究の世界的第一人者
- ・ROME基準策定組織の理事長
- ・FD治療薬としての六君子湯の可能性を高く評価

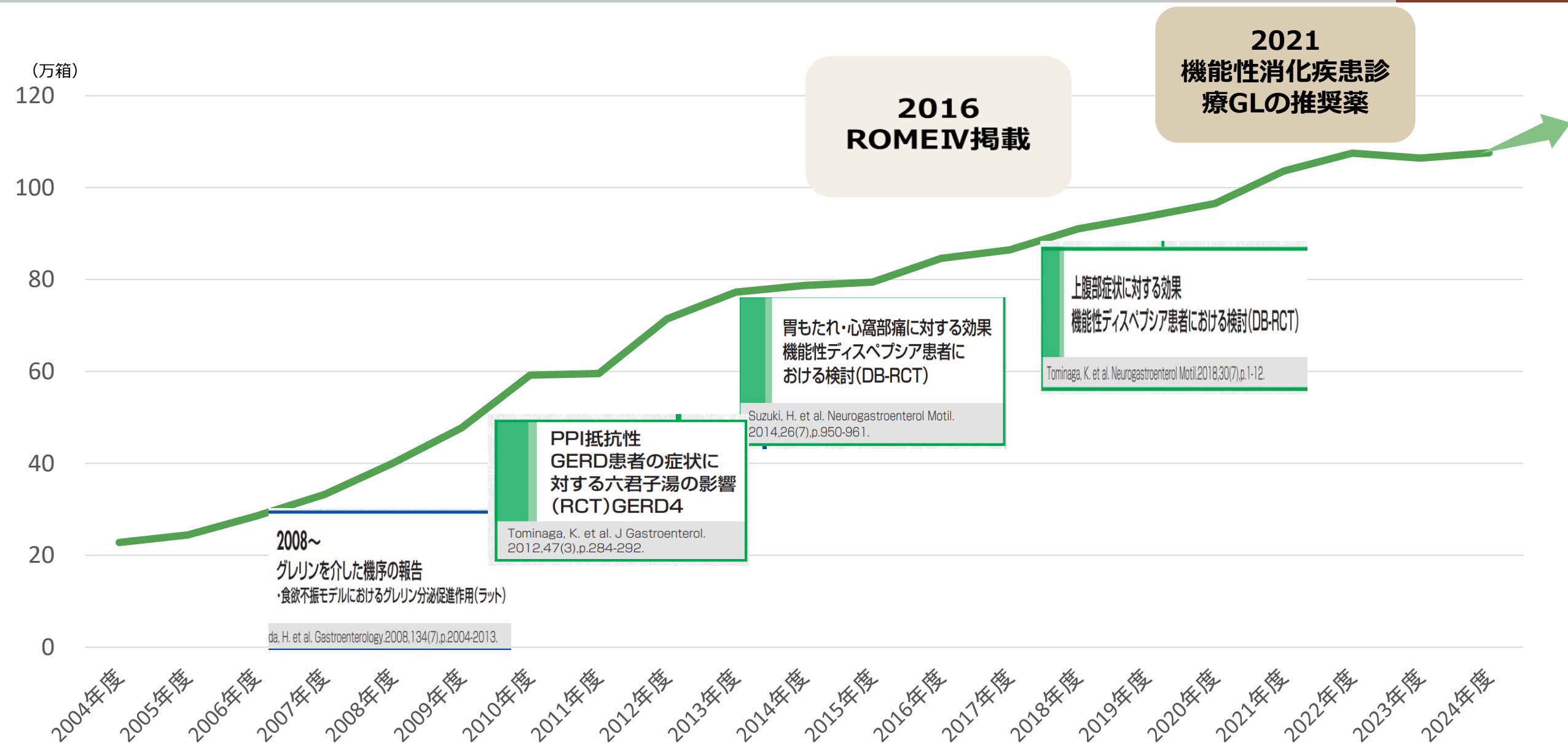
## 定義（2016年改訂Rome IVより）

原因となる器質的、全身性、代謝性疾患がないにも関わらず、慢性的につらいと感じる心窩部痛や胃もたれ等のみぞおちを中心とした腹部症状を呈する疾患

## 有病率（消化管機能性疾患ガイドライン2021より）

- ・ 日本11～17% （健康診断対象者）
- ・ 日本の上部消化器症状による病院受診者の45～53%に相当
- ・ **日本人の10人に一人は罹患していると推定される**
- ・ 海外での有病率は、欧州では11～23%、米国では15%との報告あり

# 六君子湯の売上本数推移



## ガイドライン収載に向けたエビデンスの取得

### ルーベン大学 Jan Tack教授が関与する臨床研究

- ・ 日本人対象の二重盲検比較試験（2018年論文化）
- ・ ベルギー人対象の二重盲検比較試験（実施中）

2021  
機能性消化疾患  
診療GLの推奨薬

2026  
ROME V  
発刊予定

2027  
機能性消化管疾患  
診療GL発刊予定

2032頃  
機能性消化管疾患  
診療GL発刊予定

2036頃  
ROME VI  
発刊予定

将来の欧州展開への  
可能性の探索



ASEANの高い経済成長・人口増加・高齢化に伴う社会環境の変化



国民の良質な医薬品等への関心の高まり



高品質な漢方製剤でASEAN地域の患者様の健康増進に貢献



医薬品事業

- ASEAN諸国では、日本の審査結果を活用する「**リライアンス制度**」が導入
- 医薬品や医療機器の承認プロセスの**簡略化促進**
- **PMDAアジア事務所**の設置
- ASEAN各国で日本の薬事規制の浸透、**簡略審査制度の利用促進**

## 日本が参照国制度の対象の主要国・地域

### 1. 医薬品

国 名	制 度
タイ	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 医薬品審査の迅速化（2015年）</li><li>・ 日本薬局方の参照化（2019年）</li></ul>
インドネシア	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 医薬品審査の迅速化（2000年）</li></ul>
マレーシア	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 適応追加審査の迅速化（2004年）</li><li>・ 医薬品審査の迅速化（2024年）</li></ul>
ベトナム	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 日本薬局方の参照化（2018年）</li></ul>
フィリピン	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 医薬品審査の迅速化（2022年）</li></ul>

（その他） 日本の医療機器の承認／認証制度の仕組みは、WHOの「Global model framework」（参考にすべき規制体系）として推奨

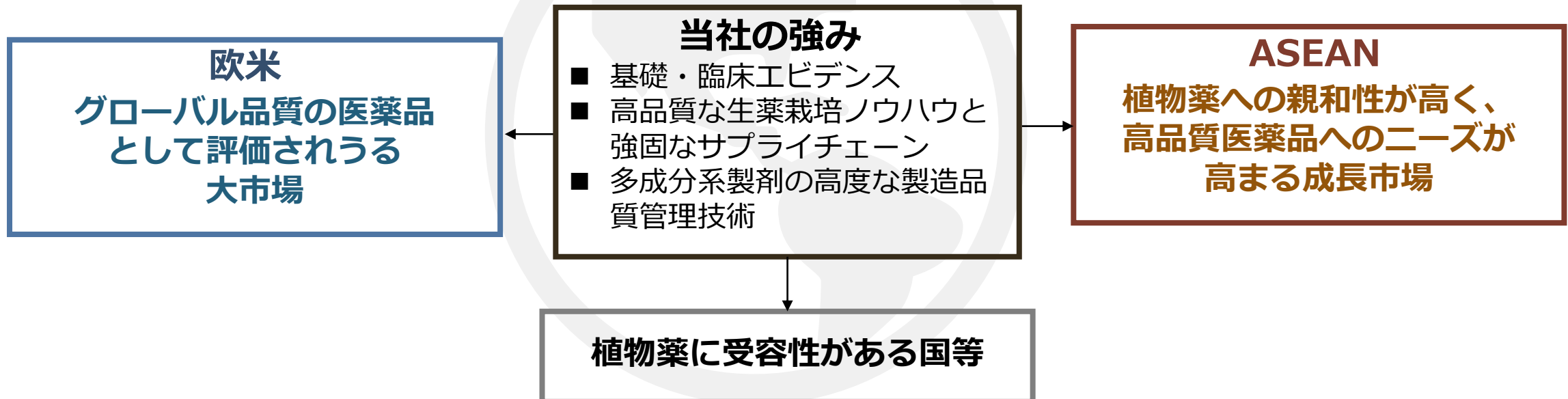
## 植物薬の開発方針



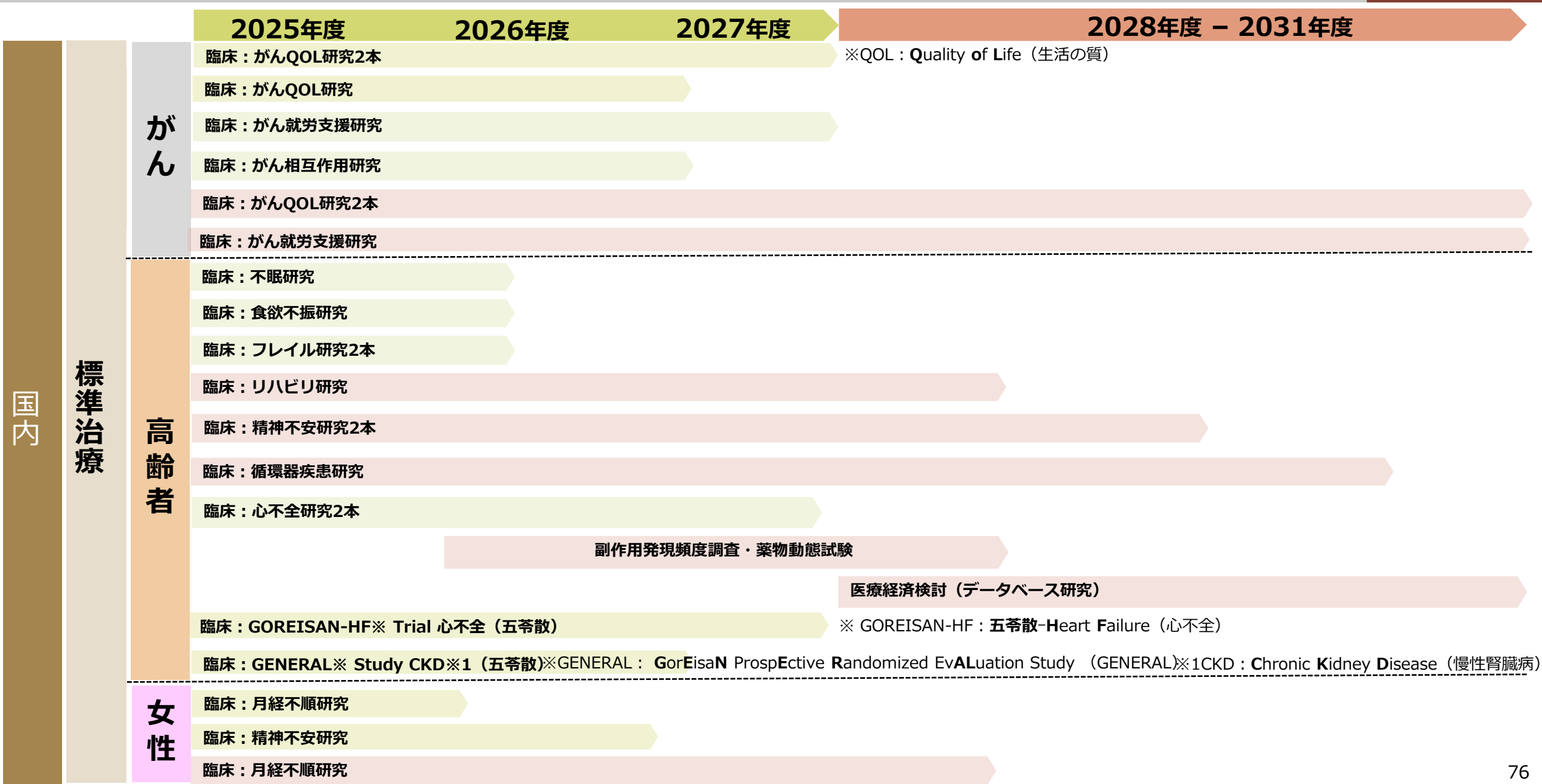
**各国の制度・経営資源の有効活用による時間とコストを考慮した開発を促進**

目指している姿  
高品質かつ科学的エビデンスを有する植物薬へのグローバルアクセス向上により誰  
ひとり取り残さない医療の実現へ

西洋薬治療が難渋する領域で植物薬が特異的に効果を発揮できる疾患領域  
- 植物薬を通じたアンメットニーズへの貢献 -



まとめ：研究開発ポートフォリオ



# まとめ：研究開発ポートフォリオ



2025年度

2026年度

2027年度

2028年度 – 2031年度

未病マーカー（IR）臨床実証①抑うつ

未病マーカー（IR）臨床実証②MCI（軽度認知症）+フレイル

未病・個別化：冷え症の臨床検証

個別化マーカー臨床検証（フレイル）

未病・個別化マーカー臨床検証（複線化）

診断方法探索

診断方法検証

パイロット実装

開発戦略策定

後期追加フェーズⅡ（術後イレウス）

EOP2M\* & フェーズⅢ準備

各種調査・展望模索

医師主導臨床研究（ベルギー）

パイプライン化検討

\*EOP2M : End of Phase2 Meeting（第二相終了後相談）

## コーポレート・コミュニケーション部

### I R推進課

investor\_madoguchi@mail.tsumura.co.jp

#### 本資料に関する注意事項

- 本資料において提供される情報は、いわゆる「見通し情報」を含んでおります。これら見通しを実現できるかどうかは様々なリスクや不確実性などに左右されます。従って、実際の業績はこれらの見通しと大きく異なる結果となりうることをご承知おきください。
- 日本ならびにその他各国政府による医療保険制度や薬価等の医療行政に関する規制が変更された場合や、金利、為替の変動により、業績や財政状態に影響を受ける可能性があります。
- 現在発売している主要製品が、万が一製品の欠陥、予期せぬ副作用などの要因により販売中止、または売上が大幅に減少した場合、業績や財政状態に大きな影響を及ぼします。
- 本資料には、医薬品（開発品目を含む）に関する情報が含まれておりますが、それらは宣伝広告、医学的なアドバイスを目的としているものではありません。
- 本資料において提供される資料ならびに情報は、予告なしに、変更・追加・削除されることがあります。