

# 2021年度 R & D説明会

---

2021年10月15日  
日本新薬株式会社



**NIPPON SHINYAKU CO., LTD.**

# 研究開発方針および戦略

---

代表取締役社長 中井亨



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 研究開発方針



年平均1品目以上の上市

よりスピード感を持って推進



PLCM

自社創薬

導入

# グローバル開発の推進



本社（日本）



NS Pharma, Inc.（米国）



欧州

中国

日本

米国

北京事務所



ビルトラルセンを中心としたグローバルな  
開発を推進する

# 研究開発戦略



低分子医薬品の「ウプトラビ」、核酸医薬品の「ビルテプソ」を生み出した創薬基盤に、新たなモダリティ・技術を加え、創薬の幅を広げることで、新たな価値を創造する

遺伝子治療などの  
新規創薬モダリティ

核酸DDS技術  
(Drug Delivery  
System)

低分子  
核酸医薬

iPS細胞、AI創薬の活用  
低分子創薬の効率向上

新たな価値ある  
医薬品



# 中計期間中に上市予定の品目の進捗状況①

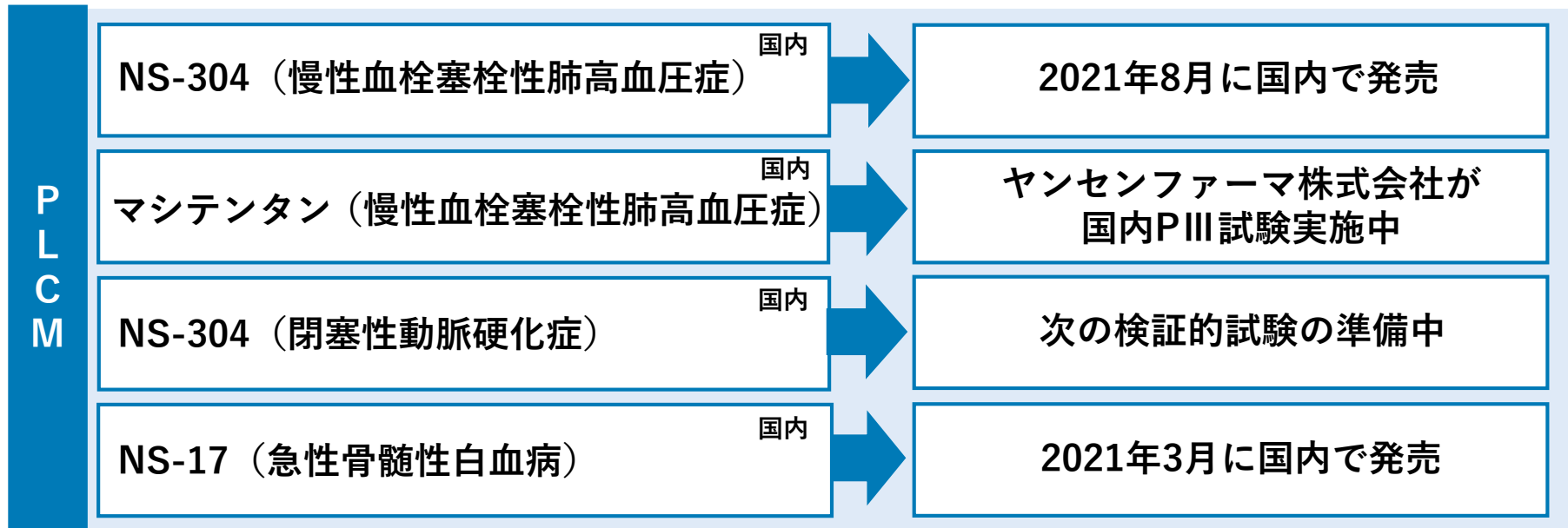


日本新薬の第六次5カ年中期経営計画期間中（2019年度～2023年度）に上市を予定している品目の進捗状況

品目	地域	進捗状況	
自 社 品	NS-065／NCNP-01（DMD）	国内外	2020年5月に国内、 2020年8月に米国で発売
	NS-089／NCNP-02（DMD）	国内外	NCNPが医師主導治験を実施中
	NS-018（骨髄線維症）	海外	P II 試験準備中
導 入 品	ZX008（難治てんかん）	国内	国内P III試験
	NS-73（肝類洞閉塞症候群・治療）	国内	2019年9月に国内で発売
	NS-73（肝類洞閉塞症候群・予防）	国内	開発中止
	NS-32（鉄欠乏性貧血）	国内	2021年3月に承認申請を実施

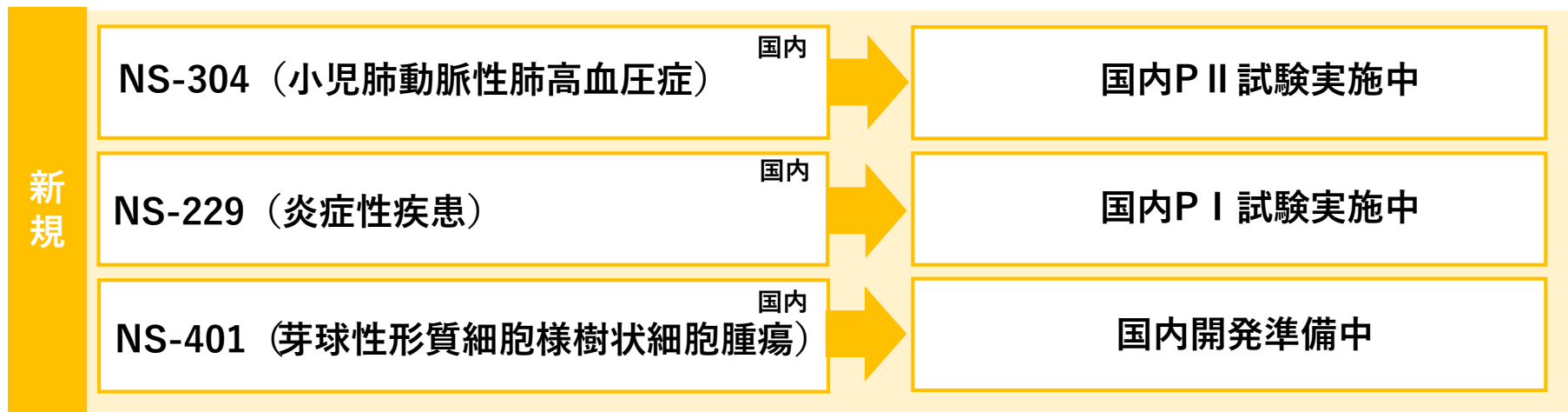


# 中計期間中に上市予定の品目の進捗状況②



中計期間中（2019年度～2023年度）に上市予定の品目は概ね計画通りに進捗

# 中計開始後に新たにパイプラインへ加わった品目



今後も引き続き重層的なパイプラインの拡充を推進



# 核酸医薬品開発状況



## 前臨床

エクソン50スキッピング薬  
(DMD)

エクソン51スキッピング薬  
(DMD)

エクソン45スキッピング薬  
(DMD)

エクソン55スキッピング薬  
(DMD)

新型コロナウイルス感染症  
治療剤

## 臨床

NS-065/NCNP-01  
エクソン53スキッピング薬  
(DMD)

NS-089/NCNP-02  
エクソン44スキッピング薬  
(DMD)

NS-035  
エクソントラッピング阻害薬  
(福山型筋ジストロフィー)

## 販売

NS-065/NCNP-01  
エクソン53スキッピング薬  
(DMD)

 : 医師主導治験実施中

# ～新たな技術基盤の確立～



世界のヘルスケア分野において  
存在意義のある会社

【次世代技術】

ペプチド連結型核酸、立体制御型核酸、  
遺伝子治療

【既存技術】

モルフォリノ核酸、低分子

# 研究開発活動の体制および取り組み

---

研究開発担当取締役 高垣和史



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 研究開発のアプローチ



研究開発部門は「**世界に通用する新薬を創製する**」を合い言葉として、たとえ患者数の少ない疾患や難病でも、病気に苦しむ患者さんにとって**福音となる医薬品**で社会に貢献すること、**独自性の高い特長ある医薬品**を継続して創出することを目指す。

その手段として、**自社創薬、導入、およびPLCM\***の3つのアプローチを進める。

\*Product Life Cycle Management

現製品および開発品の新効能・剤形追加等を検討し、製品価値の最大化を図ること



## ➤ 創薬モダリティへの取り組み

核酸および低分子の2つのモダリティの創薬を研究開発の両輪とし、これ以外にも、遺伝子治療など、対象とする疾患に適した新規モダリティにも積極的に取り組む

## ➤ データ駆動型創薬を進める

データの質と量を高め、さらに、社内外のビッグデータを活用し、経験や勘だけではなく、AIやITを活用したデータ解析に基づいて研究開発を進め、スピードアップと成功確率向上を図る

## ➤ オープンイノベーション推進

トップクラスの研究機関およびベンチャー企業と連携を図り、研究テーマの開拓や、新規技術の情報収集を進める。特定の研究領域においては、アカデミアやベンチャーと戦略的ネットワーク構築を目指す

# 研究開発体制



# 自社研究開発



研究開発費（2020年度）： 161億円（対売上高13%）

## 創薬研究所（京都）



### 高付加価値を追求した創薬研究開発

これまで培ってきた低分子創薬をベースに、創薬に関連する新技術を取り入れ、機能高度化に対応した医薬品創製を推進する。

## 東部創薬研究所（つくば）



### 革新的・先進的な研究開発

核酸研究の強みを活かし核酸医薬の分野をリードする。さらに、次世代の核酸医薬開発により、これまで治療が困難であった疾患に対する治療薬開発を推進する。

# 臨床開発



## 国内開発（2021年8月10日時点）

開発段階	開発記号 (一般名)	機序/特徴	領域分類	適応	オリジン	開発
発売 P III	NS-065 / NCNP-01 (ビルトラルセン)	エクソン53 スキッピング	難病・希少疾患	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	共同：国立精神・神経 医療研究センター	自社
申請中	NS-304 (セレキシパグ)	プロスタサイクリン 受容体アゴニスト	難病・希少疾患	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	自社	共同：ヤンセン ファーマ
申請中	NS-32 (デルイソマルトース 第二鉄)	静注鉄補充剤	婦人科疾患	鉄欠乏性貧血	導入：ファーマ コスモス	自社
P III	ZX008	セロトニン アゴニスト	難病・希少疾患	ドラベ症候群 レノックス・ガストー症候群	導入：ゾジェニックス	ゾジェニックス
P II	NS-304 (セレキシパグ)	プロスタサイクリン 受容体アゴニスト	循環代謝系	閉塞性動脈硬化症	自社	自社
P II	NS-304 (セレキシパグ)	プロスタサイクリン 受容体アゴニスト	整形外科	腰部脊柱管狭窄	自社	自社
P II	NS-304 (セレキシパグ)	プロスタサイクリン 受容体アゴニスト	循環代謝系	小児肺動脈性肺高血圧症	自社	共同：ヤンセン ファーマ



# 臨床開発



## 国内開発（2021年8月10日時点）

開発段階	開発記号 (一般名)	機序/特徴	領域分類	適応	オリジン	開発
P II	NS-580	mPGES-1 阻害剤	婦人科疾患	子宮内膜症	自社	自社
P I / II	NS-87	シタラビン/ ダウノルビシン リポソーム製剤	血液がん	二次性急性骨髄性白血病	導入：ジャズ・ ファーマシューティ カルズ	自社
P I	NS-229	JAK1阻害剤	炎症性疾患	炎症性疾患	自社	自社
P I 準備中	NS-917	DNA取り込みによる殺細胞作用	血液がん	再発・難治性急性骨髄性白血病	導入：デルタフライ ファーマ	自社
開発準備中	NS-401 (タグラクソファスプ)	CD123標的 細胞毒素	血液がん	芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍	導入：メナリーニ	自社

mPGES-1: 膜結合型プロスタグランジンE合成酵素-1

# 臨床開発



## 海外開発（2021年8月10日時点）

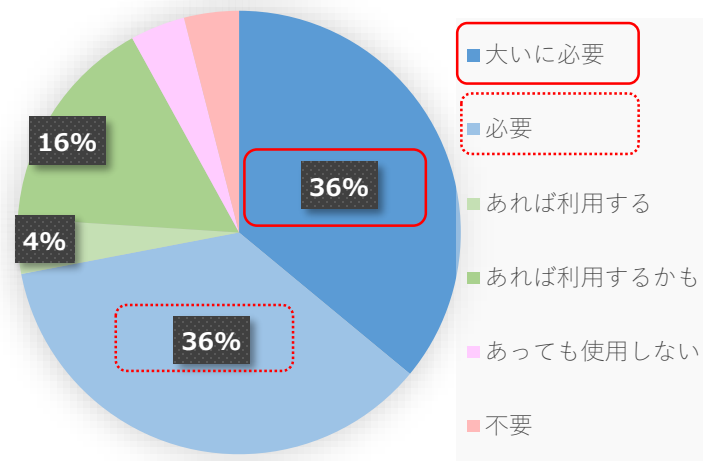
開発段階	開発記号 (一般名)	機序/特徴	領域分類	適応	オリジン	開発
発売 P III	NS-065 / NCNP-01 (ビルトラルセン)	エクソン53 スキッピング	難病・希少疾患	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	共同：国立精神・神 経医療研究センター	自社
P III	NS-304 (セレキシパグ)	プロスタサイクリン 受容体アゴニスト	難病・希少疾患	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	自社	導出：ジョンソ ン&ジョンソン
P II 準備中	NS-018 (ilginatinib)	JAK2阻害剤	血液がん	骨髄線維症	自社	自社



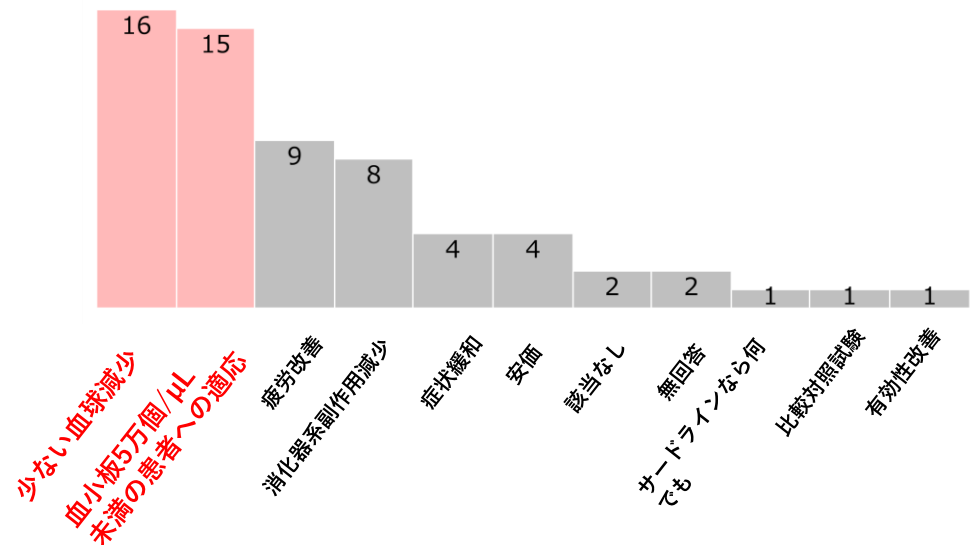
## 骨髓線維症（MF）患者における新たなJAK阻害剤のニーズ

### 米国の血液癌専門医25名に対して行った調査

Q. 今後、MF患者に新たなJAK阻害剤は必要か？



Q. 今後の新たなJAK阻害剤に求める特長は？



血小板数5万個/ $\mu$ L未満の患者への適応がアンメットニーズ

# NS-018 - 骨髓線維症治療剤 -

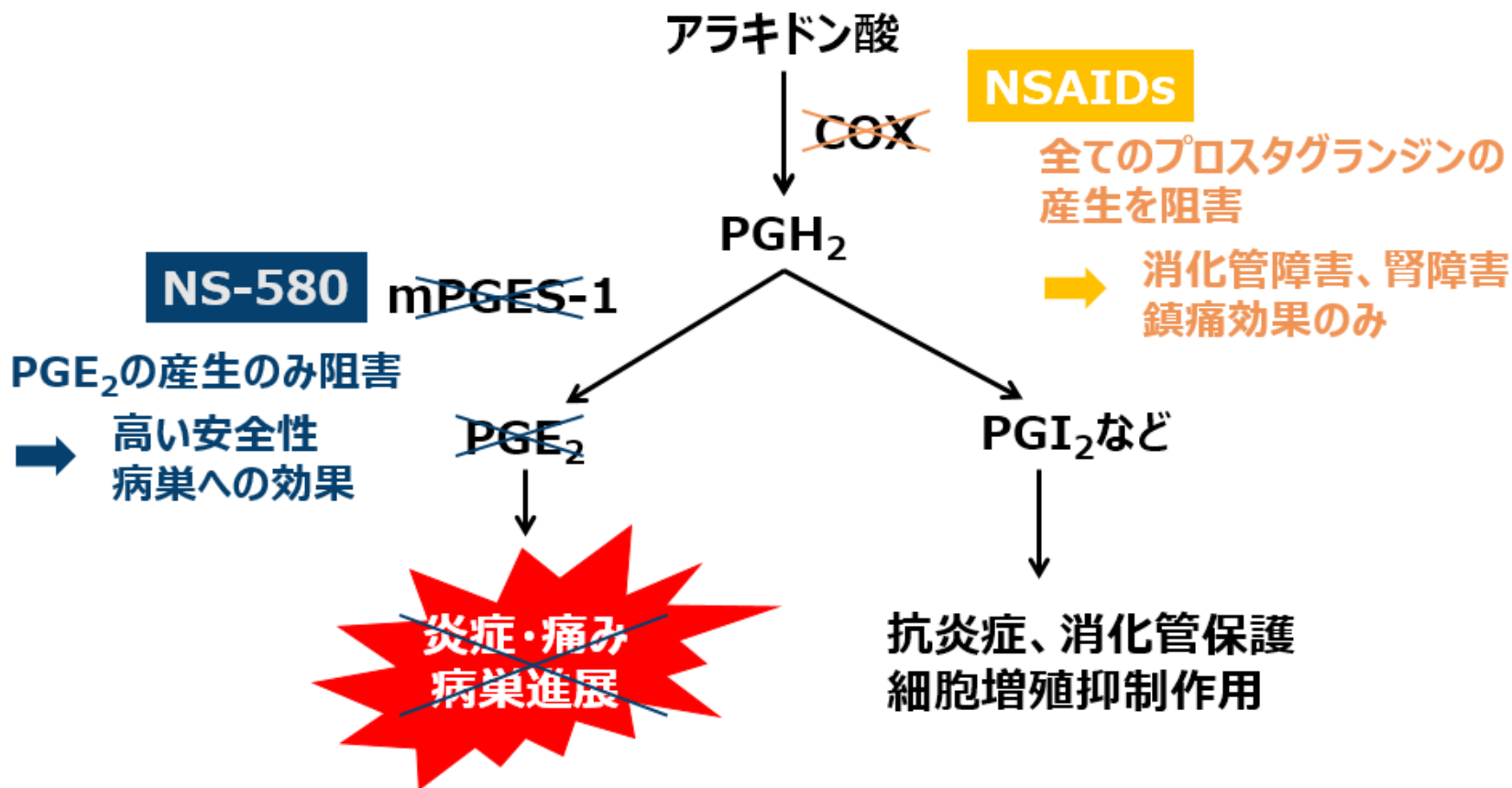


開発段階	海外PII準備中
開発形態	自社開発
作用機序	JAK2阻害
適応症	骨髓線維症
剤形	錠剤
特徴	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 強力なJAK 2 阻害作用と活性型JAK 2 に対する選択性が高い</li><li>✓ 治療薬がなく病態の改善が見込めない血小板数が少ない骨髓線維症患者に対し、高い有効性と安全性が期待される</li></ul>
開発戦略	本剤の特徴である良好な有効性／安全性プロファイルを活かし骨髓線維症治療のアンメットメディカルニーズである、血小板数5万個/ $\mu$ L未満の患者に対する1st line治療薬を目指す

# NS-580 - 子宮内膜症治療剤 -



mPGES-1阻害により、PGE<sub>2</sub>産生を選択的に阻害する



# NS-580 - 子宮内膜症治療剤 -



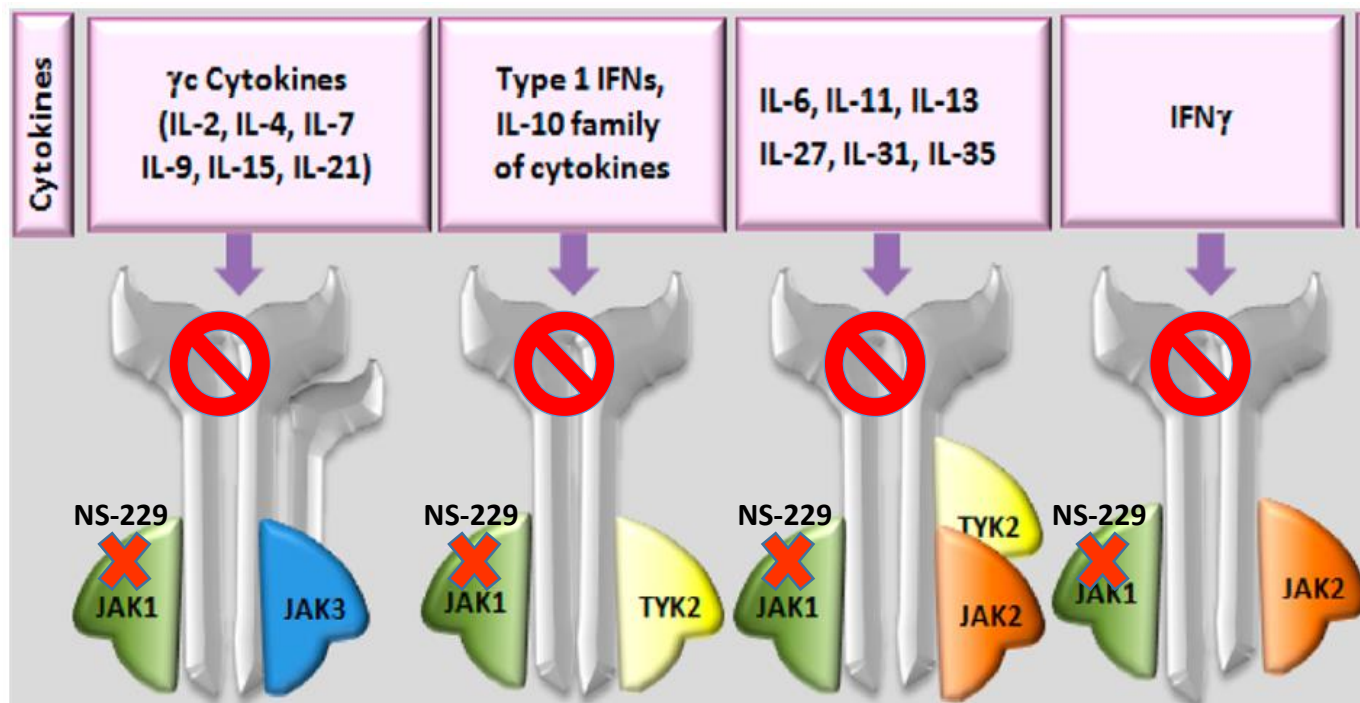
開発段階	PⅡ試験
開発形態	自社開発
作用機序	膜結合型プロスタグランジンE合成酵素-1 (mPGES-1) 阻害
適応症	子宮内膜症
剤形	経口薬
特徴	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ ホルモン作用のない子宮内膜症治療剤で鎮痛効果と病巣の改善効果が期待される</li><li>✓ 安全性が高く、長期的な服用が可能と期待される</li></ul>

# NS-229 - 炎症性疾患治療剤 -



既存薬に比べて、選択的なJAK1阻害作用を示す

- JAKファミリーは4種類のキナーゼ（JAK1~3およびTYK2）で構成
- JAK1は様々なサイトカインシグナルを介して、炎症性疾患の病態形成に関与
- JAK1阻害剤は関節リウマチやアトピー性皮膚炎などの適応で上市



出典：Clark JD et., al. J Med Chem, 2014, 57(12), 5023-5038. より改変

# NS-229 - 炎症性疾患治療剤 -



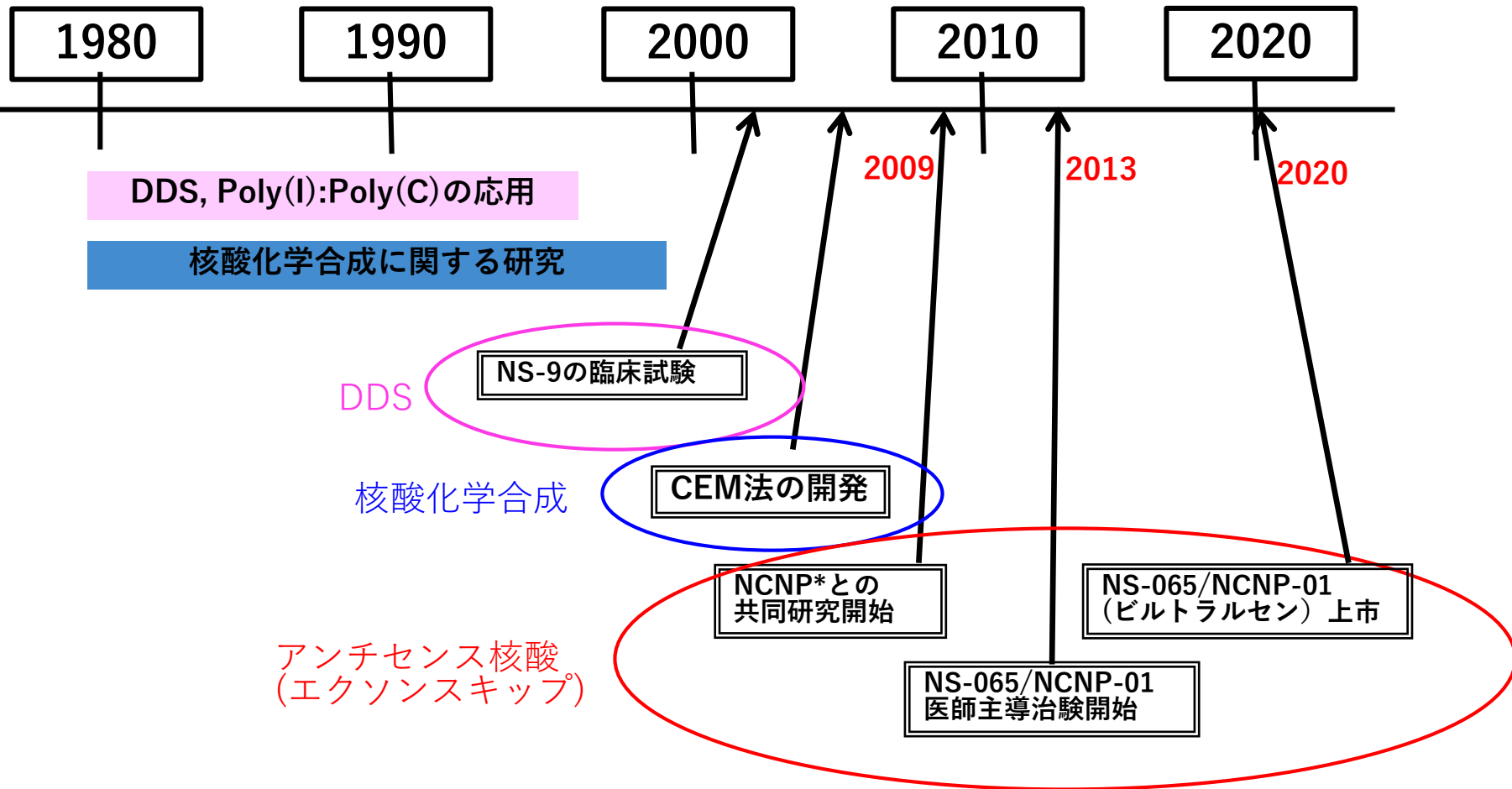
開発段階	P I 試験
開発形態	自社開発
作用機序	JAK 1 阻害
適応症	炎症性疾患
剤形	経口薬
特徴	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 強力なJAK 1 阻害作用を有する</li><li>✓ JAK 1 選択性の高さに基づき、高い有効性と安全性が期待できる</li></ul>
開発戦略	既存のJAK1阻害剤では十分な効果が期待できない疾患をターゲットに、P II 試験以降は日米同時開発を進める予定



# 核酸医薬品研究開発の 取り組みについて

---

# 日本新薬における核酸医薬品研究



\*NCNP: 国立精神・神経医療研究センター

# 核酸医薬品の特徴



- (1) これまでアプローチできなかった標的に作用  
遺伝子情報に直結
- (2) 高い選択性  
標的遺伝子配列への正確なターゲティング
- (3) 開発には専門性が必要  
配列設計、非臨床評価、臨床試験、大量製造
- (4) 創薬期間の短縮  
新薬開発の効率アップ

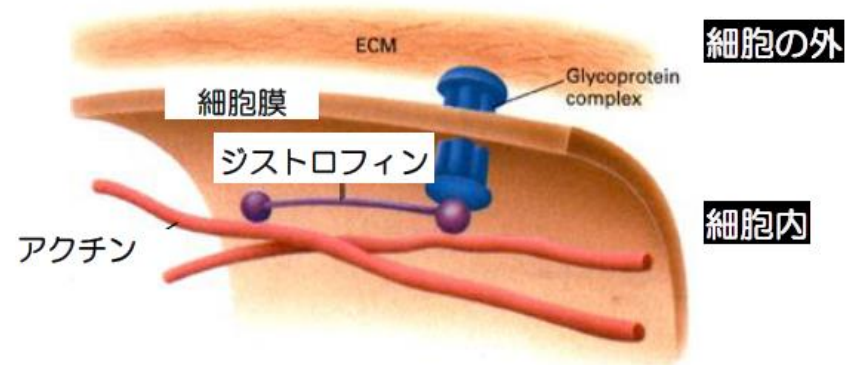
# デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤

---

# デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)



- 発症率：出生男子約3,500 人に1人
- 患者数：3,500-5,000人程度/日本
- 原因：ジストロフィン遺伝子変異
- 進行性の筋萎縮症
- 3歳前後で発症
- 11-13歳で歩行困難
- 20歳代で呼吸不全に陥る



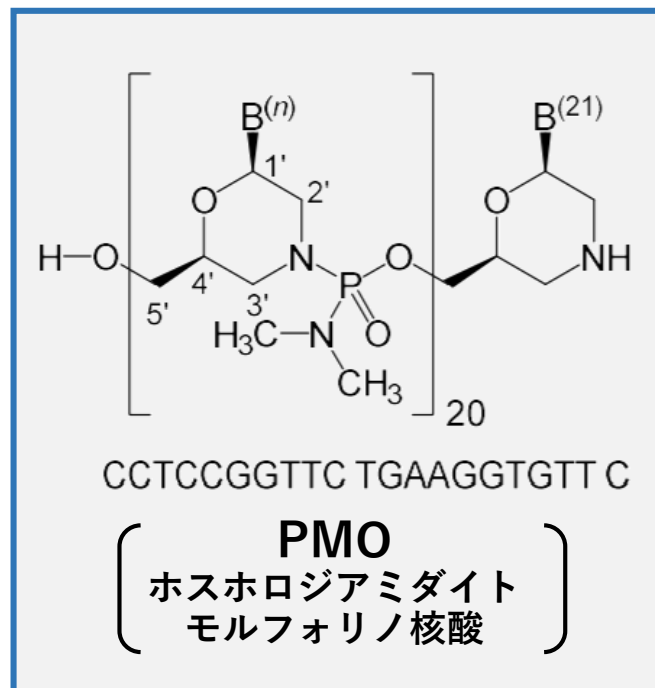
出典：H. Lodish et al., in Molecular Cell Biology, p999より改変

# ビルテプソ (ビルトラルセン : NS-065/NCNP-01)



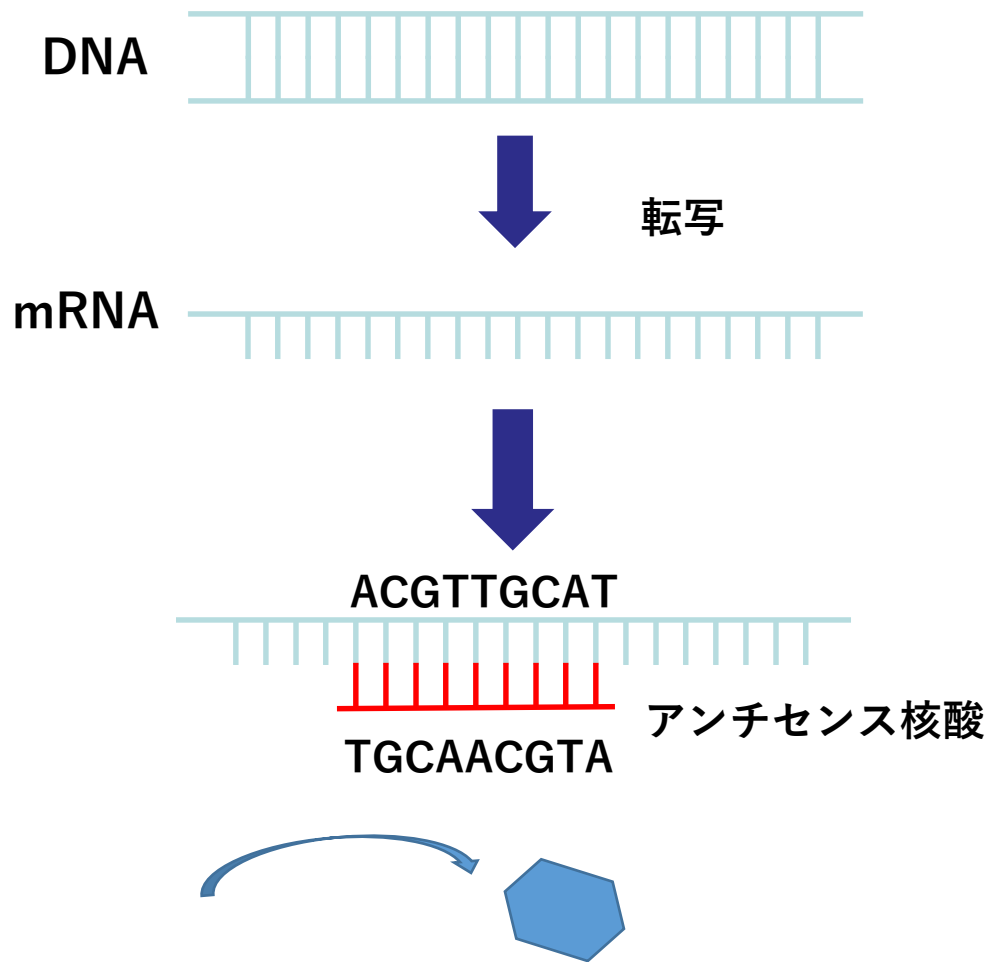
**起源 :** 日本新薬と  
国立精神・神経医療研究センター(共同)

- 特徴 :**
- モルフォリノ骨格によるアンチセンス核酸
  - 高いエクソン53スキッピング活性を有する
  - 2020年3月 国内製造販売承認取得  
同年8月 米国FDA承認取得  
(用法用量 : 80mg/kg/週の点滴静注)



# アンチセンス核酸のメカニズム

## - 標的配列をふさぐ -



アンチセンス核酸：  
20-30塩基の一本鎖核酸。  
mRNAを標的とする。  
細胞内で作用。

標的配列に結合することによって機能因子の結合を阻害。

↓  
機能因子の働きを阻害する。

エクソンとしての認識に関わる配列をふさぐことで、そのエクソンがmRNAへ取り込まれることを抑制出来る。



エクソン  
スキッピング

# DMDエクソンスキッピング治療の原理



## ジストロフィンmRNA

完全長



完全長のmRNA

完全長の  
蛋白質産生

読み取り枠が合わない

エクソン52  
欠失



エクソン52を欠失  
したmRNA

蛋白質産生無し

読み取り枠が合う

エクソン52  
欠失



エクソン52、53  
を欠失したmRNA

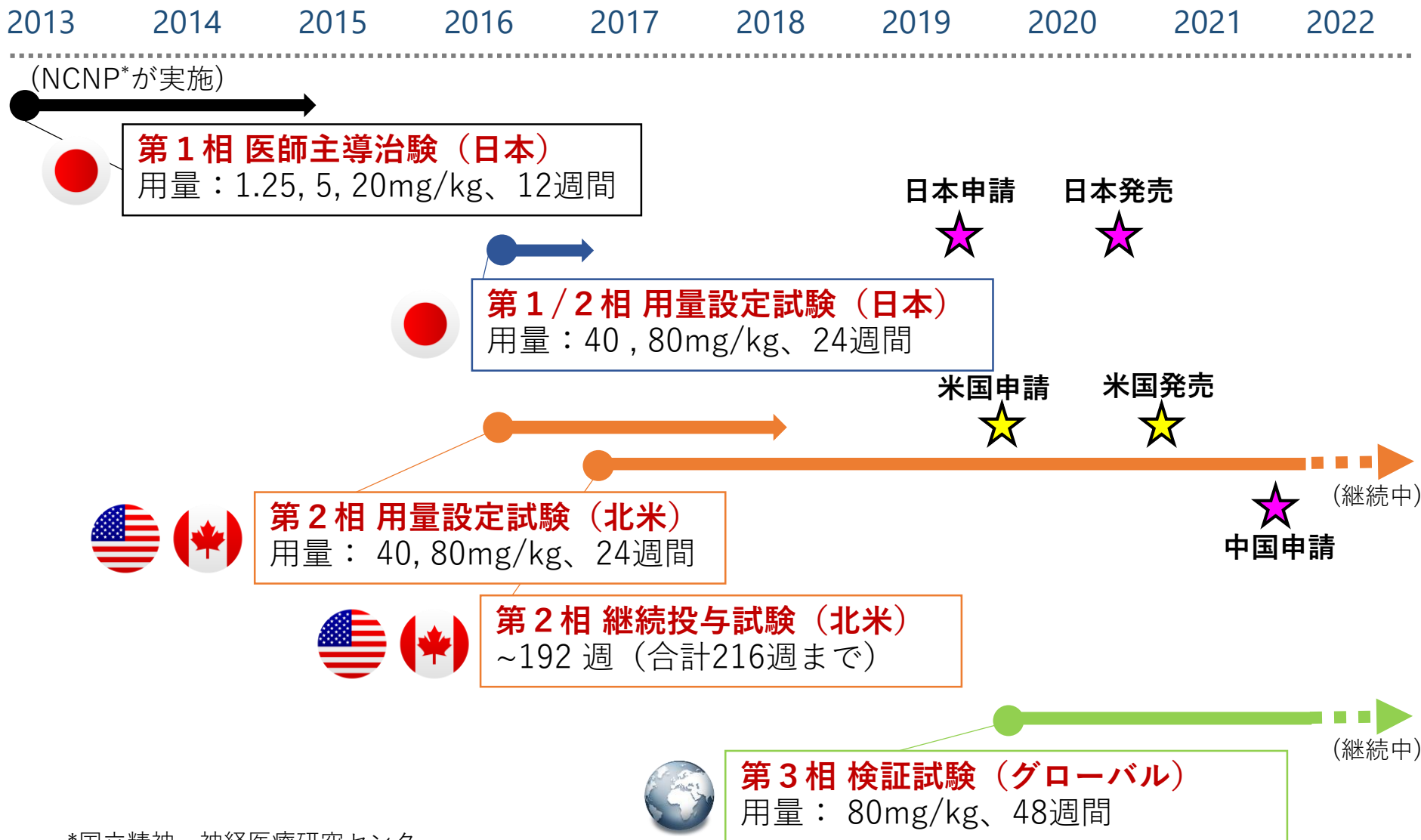
少し短いが機能す  
る蛋白質産生

エクソン53  
をスキップ

アンチセンス核酸



# ビルトラルセン臨床試験の全体像

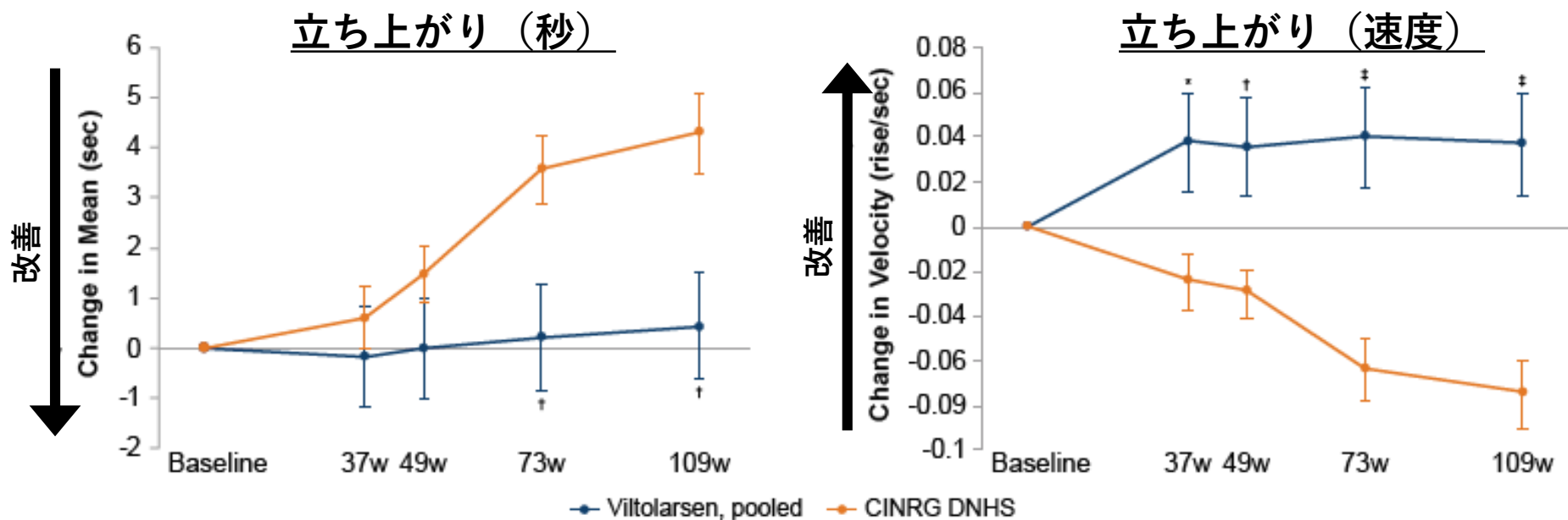


\*国立精神・神経医療研究センター

# 患者団体PPMDの年次総会 (2021.6.23-26)での 発表内容から

---

# 継続投与試験（中間; ~109週目） 床からの立ち上がり時間（ベースラインからの変化）



w : 週

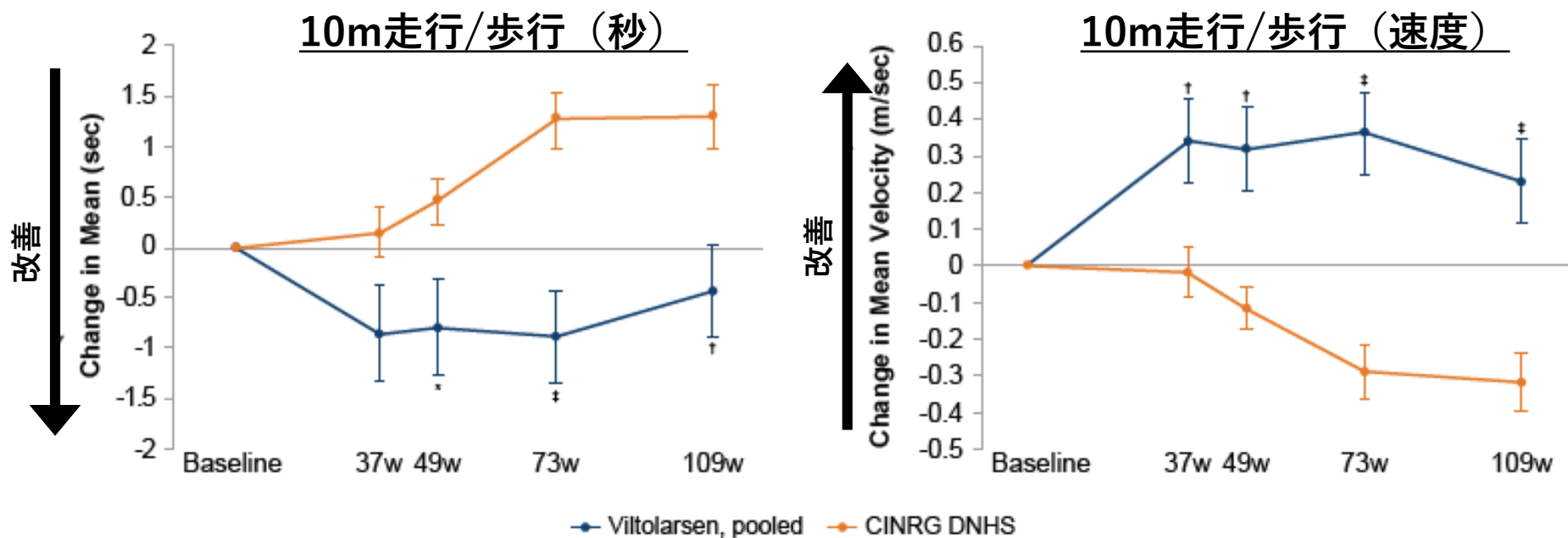
TTSTAND速度の計算: 立上り/秒 \*P < 0.05; (P < 0.01; ±P ≦ 0.0001)

床からの立ち上がり時間において、ビルトラルセン治療群は、自然歴の対照群と比較して、有意に早い結果を示した

CINRG : Cooperative International Neuromuscular Research Group  
 DNHS : Duchenne Natural History Study  
 TTSTAND : Time To Stand

PPMD年次総会(2021.6.23-26)で発表

# 継続投与試験（中間; ~109週目） 10m走行/歩行時間（ベースラインからの変化）



w : 週

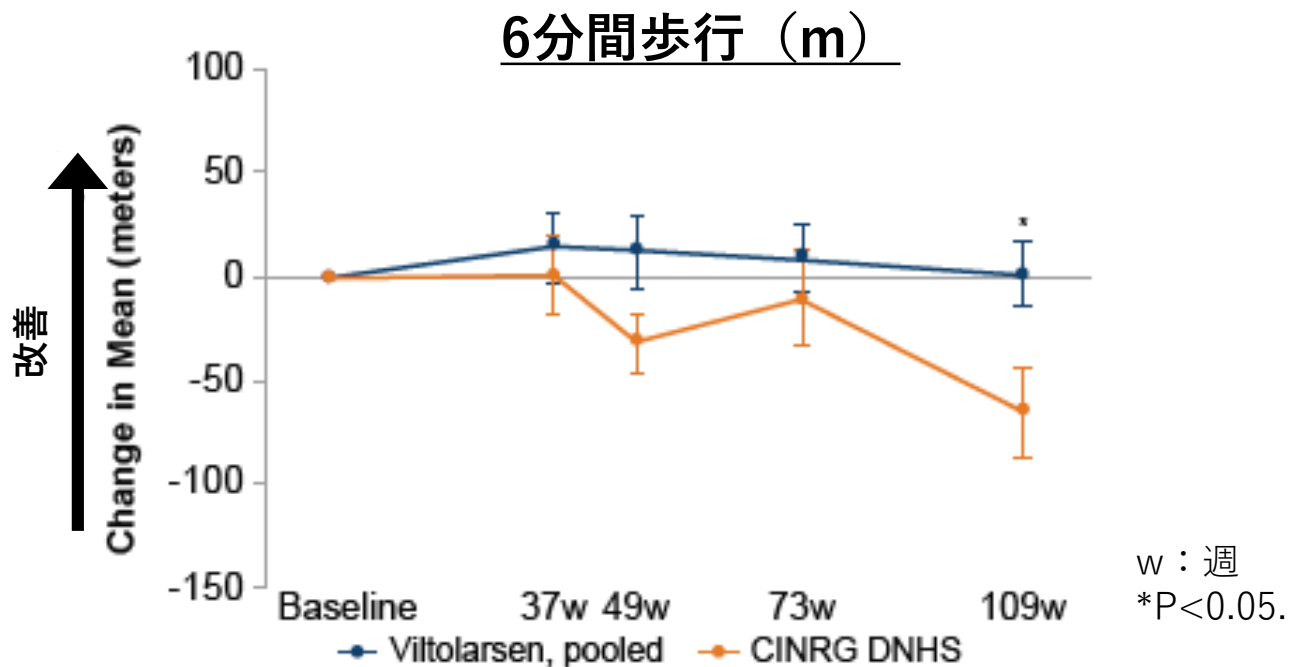
TTRW速度の計算:メートル/秒 \*P < 0.05; (P < 0.01; ±P ≦ 0.0001)

10m走行/歩行時間において、ビルトラルセン治療群は自然歴の対照群と比較して、有意に上回る結果を示した

TTRW : Time To Run/Walk

PPMD年次総会(2021.6.23-26)で発表

# 継続投与試験（中間; ~109週目） 6分間歩行テスト（ベースラインからの変化）



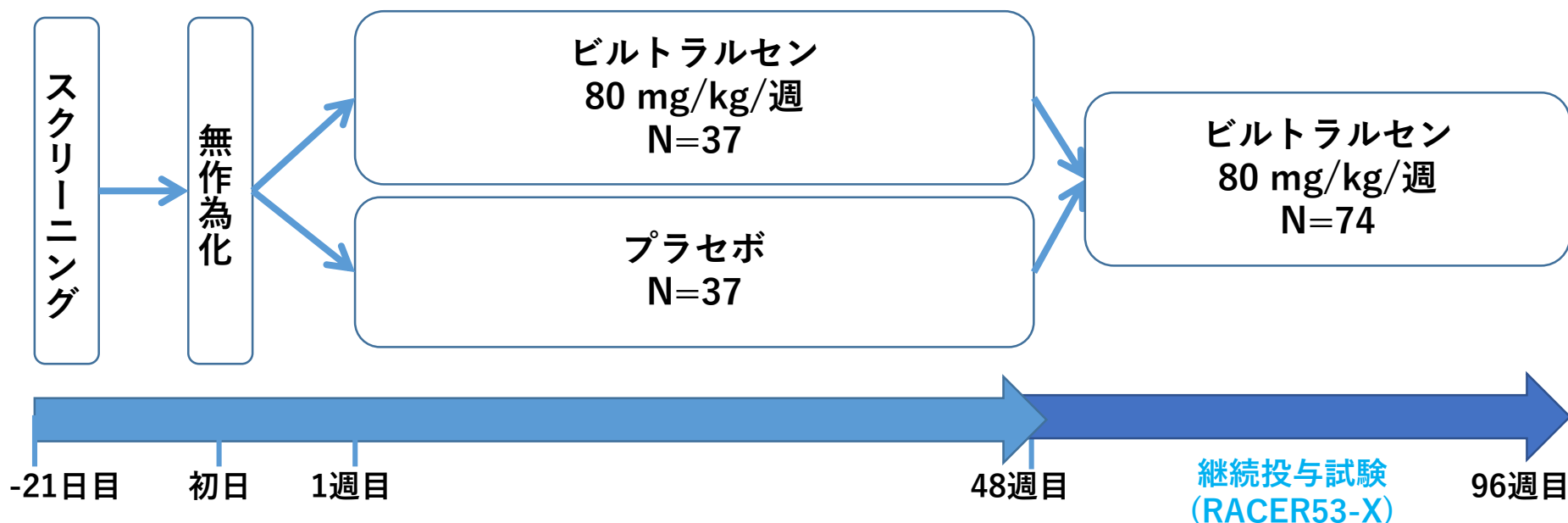
6分間歩行距離において、ビルトラルセン治療群は自然歴の対照群と比較して、有意に上回る結果を示した

# PPMD年次総会(2021.6.23-26) での発表内容要約



- ビルトラルセンの**忍容性は良好**であった。有害事象はいずれも軽度または中等度であった
- ビルトラルセン投与患者16名全員で、**ウエスタンブロット法により有意なジストロフィン発現**が示された
- RT - PCR法により示されたエクソンスキッピング効果により、ビルトラルセンの**エクソン53スキップの明確なエビデンスが示された**
- 床からの立ち上がり時間、10m走行/歩行時間および6分間歩行は、CINRG自然歴データと比較して、ビルトラルセン治療患者では統計学的に有意に上回る結果を示した
- 立ち上がり時間、10m走行/歩行時間は、ビルトラルセン治療患者ではベースラインと比較して改善した

# 第3相 検証試験 (グローバル) デザイン・評価項目



## 試験対象集団

- エクソン53スキッピングにより治療可能なDMD患者
- 4～8歳
- 歩行可能
- グルココルチコイドによる安定的な治療

## 主要評価項目

- 床からの立ち上がり時間の変化

## 副次的評価項目

- 10m走行/歩行時間、6分間歩行、ノース・スター歩行能力評価、4段階昇降時間およびハンドヘルドダイナモメータの変化

ClinicalTrials.gov: NCT04060199, NCT04768062



# DMDパイプライン

---



# DMDパイプライン



PROGRAM	TARGET	Patient % out of DMD	PRE CLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	LAUNCH
NS-065/NCNP-01 (viltolarsen)*	Exon 53	8%	Global P3				US/JP
NS-089/NCNP-02	Exon 44	6%	Japan P1/2				
NS-050	Exon 50	4%					
NS-051	Exon 51	13%					
NS-045	Exon 45	8%					
NS-055	Exon 55	2%					

\*米国では2020年8月12日に承認（迅速承認）、日本では2020年3月25日に承認（条件付早期承認）  
中国では2021年6月25日に申請（優先審査）

**NS保有のDMDパイプラインにより、全DMD患者の約40%をカバーすることが可能**



開発段階	NCNP：医師主導治験を実施中 NS：日米PII試験を準備中
作用機序	エクソン44スキッピング
特徴	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ NSが開発した新規配列設計法により、高いスキッピング活性を実現</li><li>✓ 非臨床で高い安全性を確認済み</li><li>✓ より短期間にジストロフィンタンパク発現を上昇、明確な効果を期待</li></ul>

**DMD患者が生涯継続して疾患の進行を管理できる治療薬として期待**

# 福山型筋ジストロフィー治療剤

---

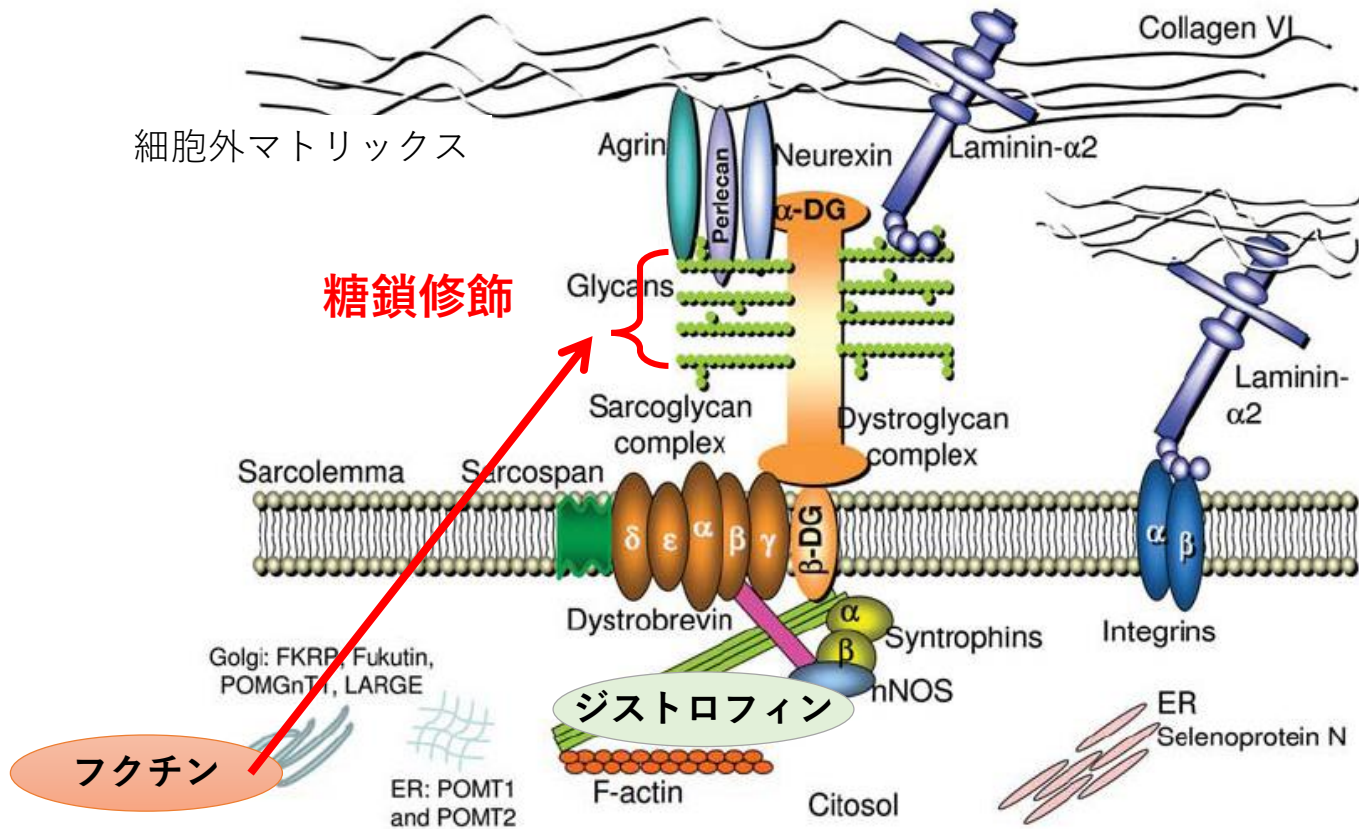
## 特徴

- 先天性筋ジストロフィー
- 患者数1,000-2,000人
- 日本に多い遺伝性疾患
- 筋委縮と中枢異常

## 症状

- 座位獲得は平均2歳
- 歩行不能な患者が多く、DMDより重篤
- 平均寿命は12歳前後

# 福山型筋ジストロフィー - 原因遺伝子(フクチン)の異常 -



Arq Neuropsychiatr.  
2009 Jun;  
67(1):144-168

フクチン遺伝子の異常



異常フクチンたんぱく質



$\alpha$ -DG糖鎖なし



筋細胞固定できず



筋細胞脆弱化

# 福山型筋ジストロフィー治療原理 - エクソントラッピング阻害 -



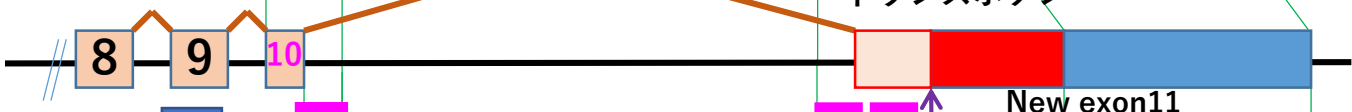
正常フクチン  
スプライシング



正常フクチン  
タンパク質



FCMD  
スプライシング



FCMDフクチン  
タンパク質



C末端側の38アミノ酸が  
異常129アミノ酸へ変わる

スプライシングを正常化

治療後  
スプライシング



治療後フクチン  
タンパク質



(Taniguchi-Ikeda et al. *Nature* 2011)

アンチセンス核酸でスプライシングを正常化  
→フクチンが発現→病態改善

# 福山型筋ジストロフィー治療原理 - エクソントラッピング阻害 -

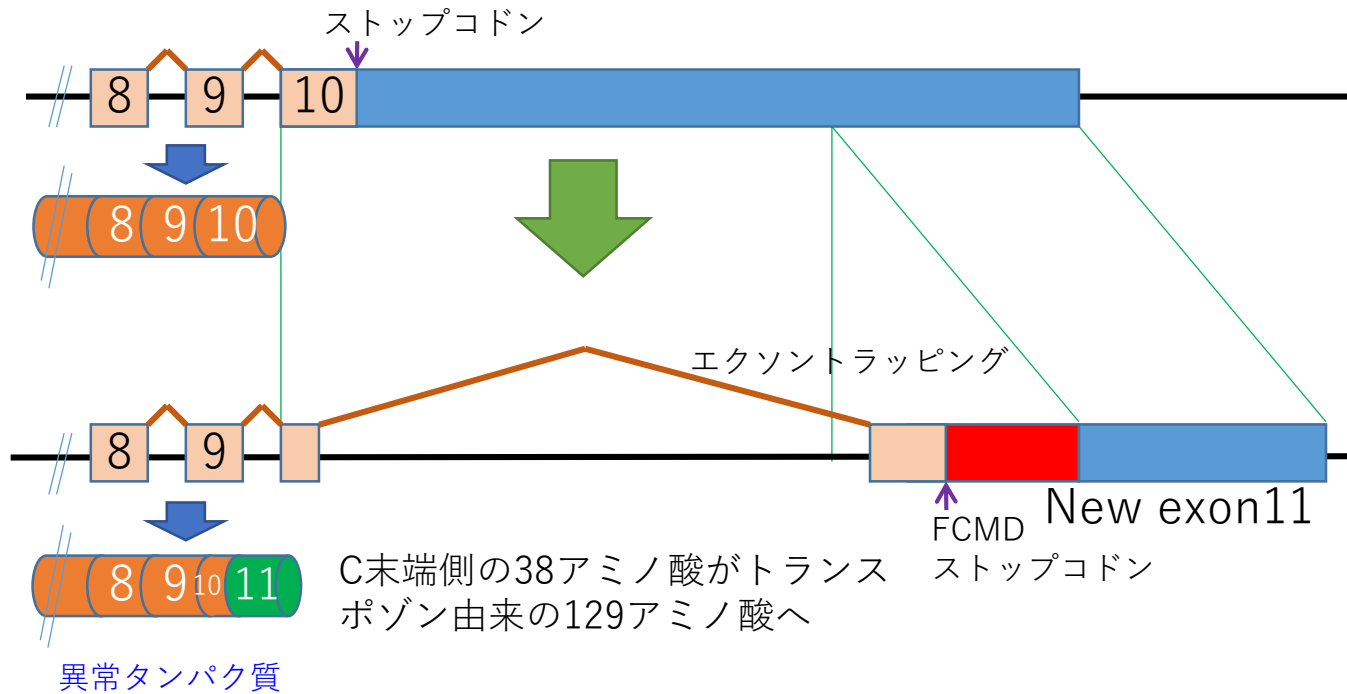


- 複数配列のアンチセンス核酸投与により、**患者の細胞や疾患モデルマウスにおいて異常スプライシングが抑えられ、正常なフクチンが**産生されて、ジストログリカン糖鎖の回復が見られた。この成果は、福山型筋ジストロフィーの根本的分子標的治療に道を拓くものである。
- 神戸大学と日本新薬の共同研究により、**1本で強力なエクソントラッピング阻害活性を示すアンチセンス核酸配列NS-035を見いだした。**
- **東京大学医学部附属病院（研究責任医師：戸田達史教授）による医師主導治験が2021年8月に開始された。**

試験	試験デザイン	方法	主要評価項目
P1 試験	医師主導、 オープンラベル	1.6、6、20、40 mg/kg 週1回、静脈内投与 12週間、12例、5-10歳	安全性

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210252>

# エクソントラッピング



エクソントラッピング：

レトロトランスポゾンの挿入によって生じる現象であり、挿入されたレトロトランスポゾン内に存在する強力なスプライシング受容部位が、タンパク質をコードする最終エクソンのスプライシングに影響を与え、異常なスプライシングが生じる。



# 福山型筋ジストロフィー治療原理

## - エクソントラッピング阻害 -



- 福山型筋ジストロフィー患者では、フクチン遺伝子の下流領域への「動く遺伝子」SVA型**レトロトランスポゾン**の挿入変異が見られている。
- エクソントラッピング（レトロトランスポゾンと呼ばれるDNA断片のコピーが同じゲノム内のさまざまな場所に挿入されることによって生じる現象）は、まれな現象ではなく、**出生児20人当たりおよそ1人の頻度で起こっていると推定されている。**
- SVAレトロトランスポゾンが引き起こすスプライシング変化は、**SVA挿入変異をもつ家族性高コレステロール血症と脂質蓄積異常症**の原因遺伝子においても見出されており、アンチセンス核酸によるエクソントラッピング阻害は、これらの疾患治療にも有効と考えられる。

# 次世代型アンチセンス核酸 の開発

---

# 次世代アンチセンス核酸の開発



以下の3つの方法による次世代アンチセンス核酸の開発に取り組んでいる。

## 膜透過性ペプチド連結

膜透過性ペプチド連結によってPMOの細胞内移行性を高めることができる。

## 立体選択的合成

立体選択的合成により、立体化学的に純品で最適化された修飾型核酸を合成できる。

## 新規配列設計法

1つの配列が2ヵ所の標的配列をもつ配列設計により、アンチセンス核酸の活性と特異性を向上させる。

次世代アンチセンス核酸は、現行のアンチセンス核酸と比較して、分布、効果（持続性、強度）、安全性、および、物性を改善することができる。**これにより、他の疾患への核酸医薬の適用が広がる。**

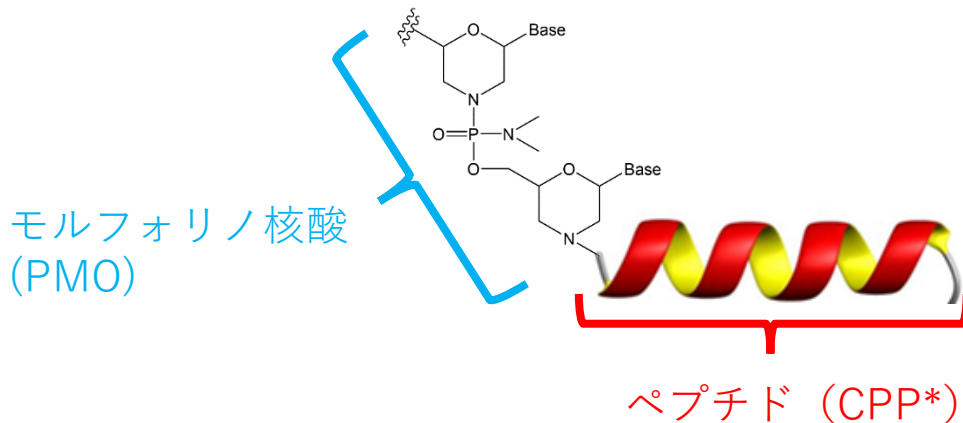


# 次世代アンチセンス核酸の開発 - 膜透過性ペプチド連結 -



細胞膜透過性向上による核酸医薬品の動態改善を目的に、DDS技術としてCPPをモルフォリノ核酸に結合させた**PPMOの検討**を行っており、薬効向上、投与頻度低減等を目指している。

## PPMO (ペプチド修飾型モルフォリノ核酸)

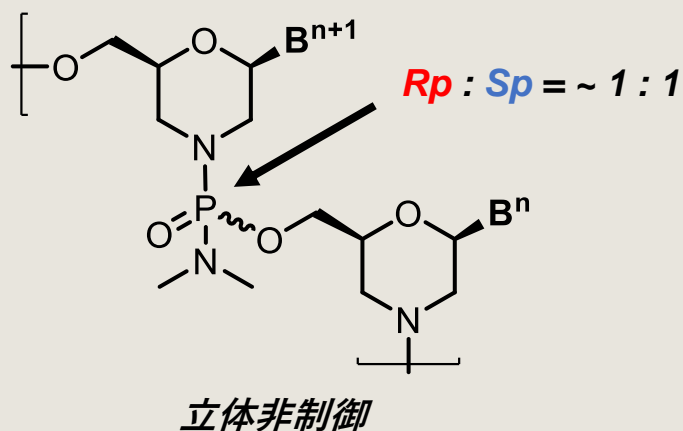


\*CPP (cell penetrating peptide): 30個以下のアミノ酸からなる短いペプチドであり、低濃度で細胞膜透過性を示す。

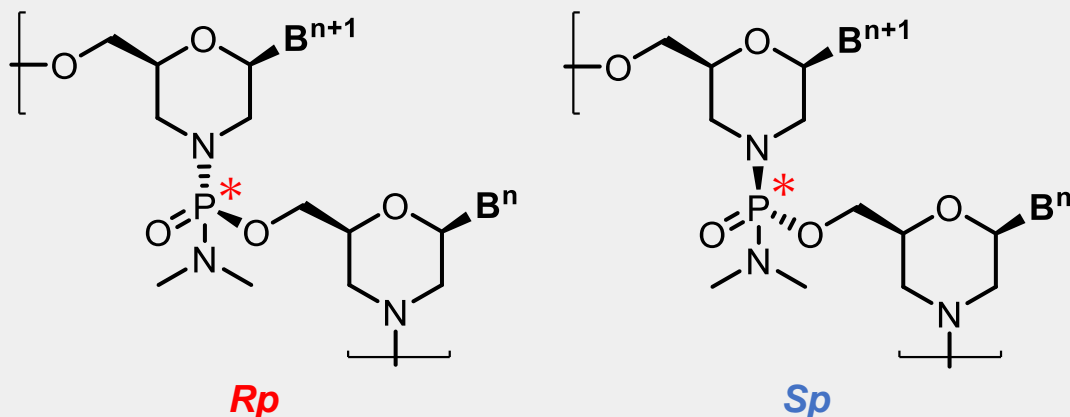
# 次世代アンチセンス核酸の開発 - 立体選択的合成 -



< 従来 >



< 次世代 >

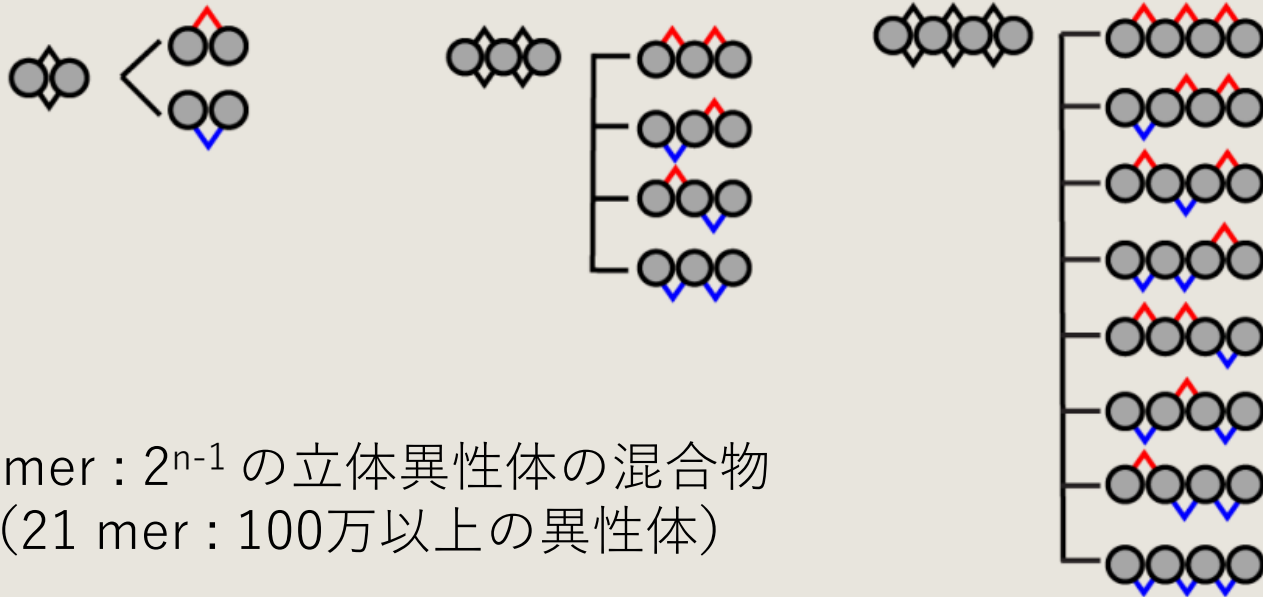


モルフォリノ核酸 (PMO) の立体化学を制御することで、  
新しい付加価値を創造する

# 次世代アンチセンス核酸の開発 - 立体選択的合成 -



< 従来 >



Linkage 1



Linkage 2



Linkage 3

< 次世代 >

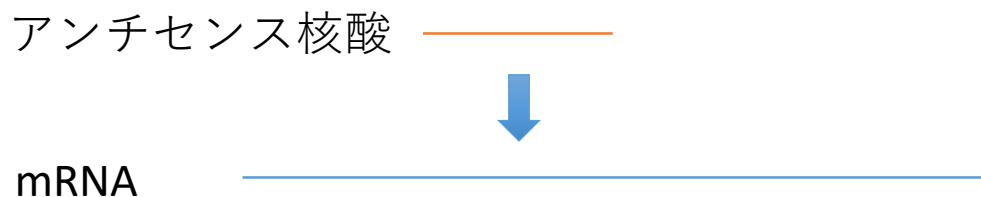


完全に単一の核酸  
(21 mer : 約100万分の1)

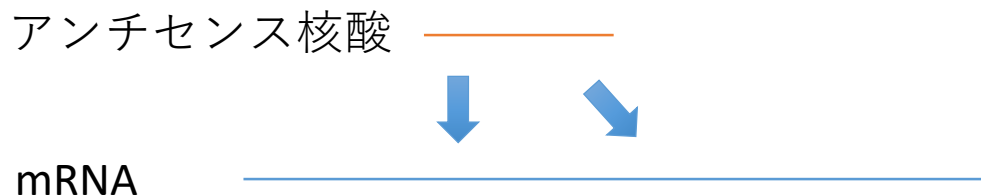
# 次世代アンチセンス核酸の開発 - 新規配列設計法 -



## 1. 従来型 1つの配列は1つのターゲットに作用



## 2. 新規配列設計法 1つの配列が2つのターゲットに作用



新規配列設計法を応用することにより、アンチセンス核酸の活性と特異性を向上させることが可能となる。

核酸による  
新型コロナウイルス感染症  
治療剤開発

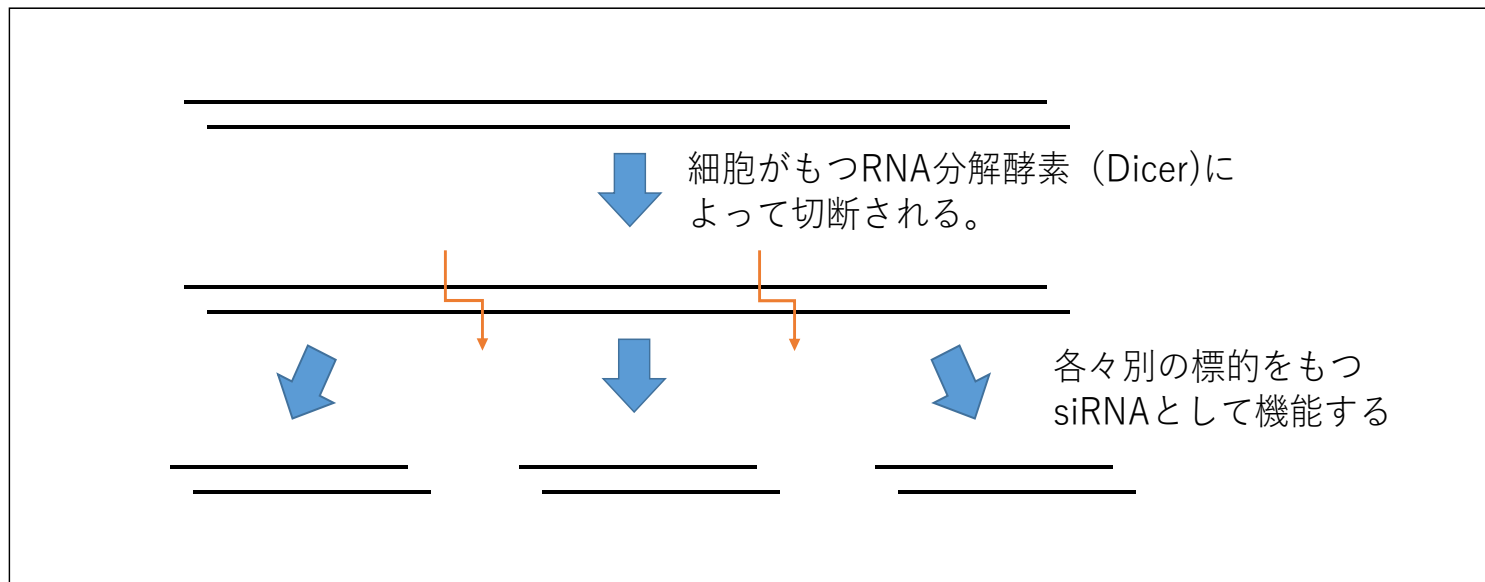
---



# 核酸による新型コロナウイルス感染症治療剤

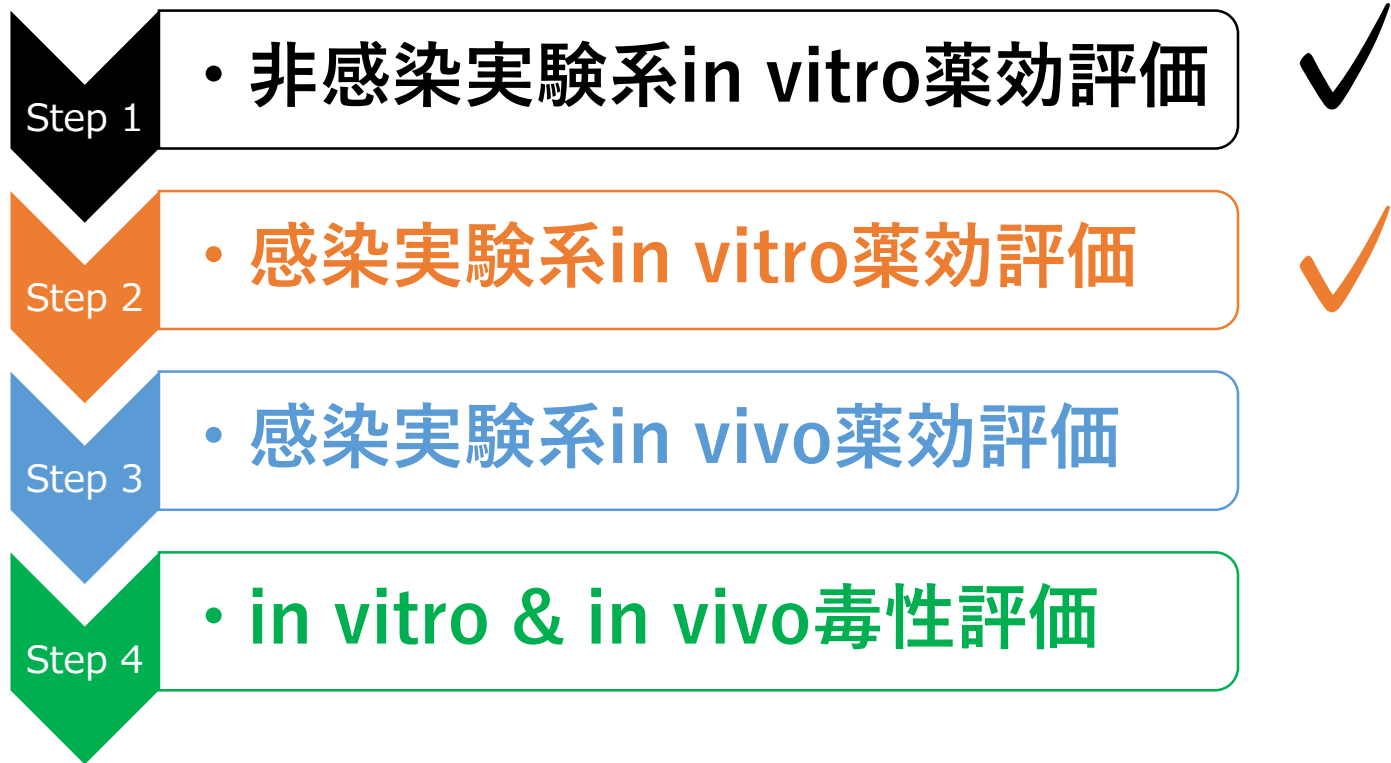
長鎖RNA、アンチセンス核酸等いくつかの種類・構造の核酸を検討し、保存性の高い領域を標的とし、新型コロナウイルスを効果的に死滅させる核酸配列を選択する。

長鎖RNAの応用例を図に示す。



長鎖RNAは、細胞内で切断され、ウイルスRNAの複数個所を標的とする数種類のsiRNAを生成し、新型コロナウイルスを死滅させる。

# 核酸による新型コロナウイルス感染症治療剤 配列スクリーニング



**最終候補品決定**

Step3およびStep4を併行して実施中で、最終候補品選定を進めている。

## 将来見通しに関する注意事項

- ▶本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」を含みます。これらの文書は、現在における見込み、予測、リスクを伴う想定、実質的にこれらの文書とは異なる現実的な結論、結果を招きうる不確実性に基づくものです。
- ▶それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、貨幣為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了ならびに中止、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制機関からの承認取得、国内外の社会保障制度関連改革、健康管理コスト抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- ▶また、承認済み製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を欠く状況、原材料の入手困難、他社との競合などが含まれますが、これに限定されるものではありません。
- ▶新しい情報、将来の出来事もしくははその他の事項より、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。