

# R&Dミーティング

大日本住友製薬株式会社

2006年3月14日

# 本日の説明内容

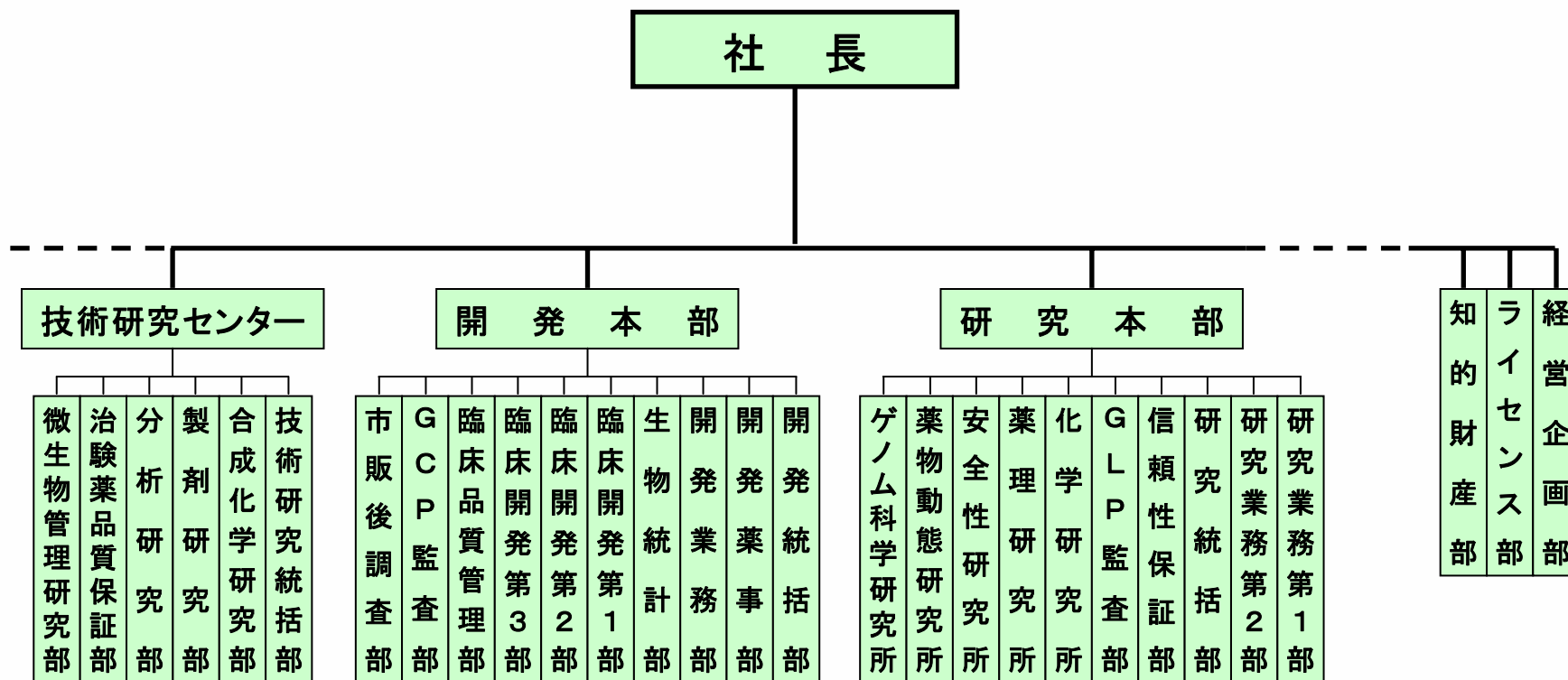
1. R&D意思決定システム
2. 研究の概況
3. 開発の概況

# R&D意思決定システム

大日本住友製薬株式会社  
経営企画部長 老田 哲也

2006年3月14日

# 研究開発関連組織



# プロジェクト制について

全社ポートフォリオの最適化  
事業価値の最大化

資源の有効活用  
プロジェクトの優先順位

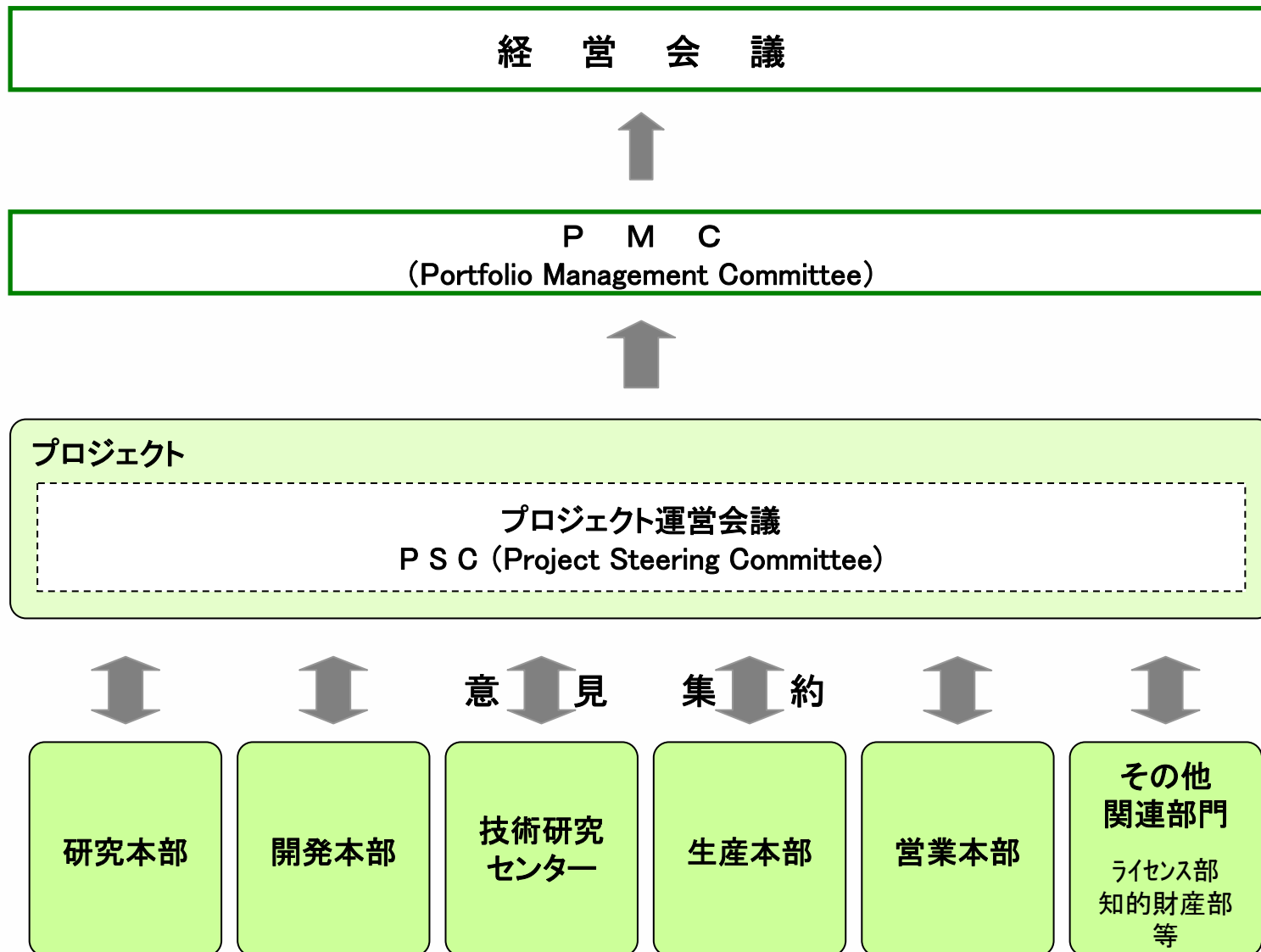
## プロジェクト制

事業活動を全社として部門横断的に推進するための仕組み

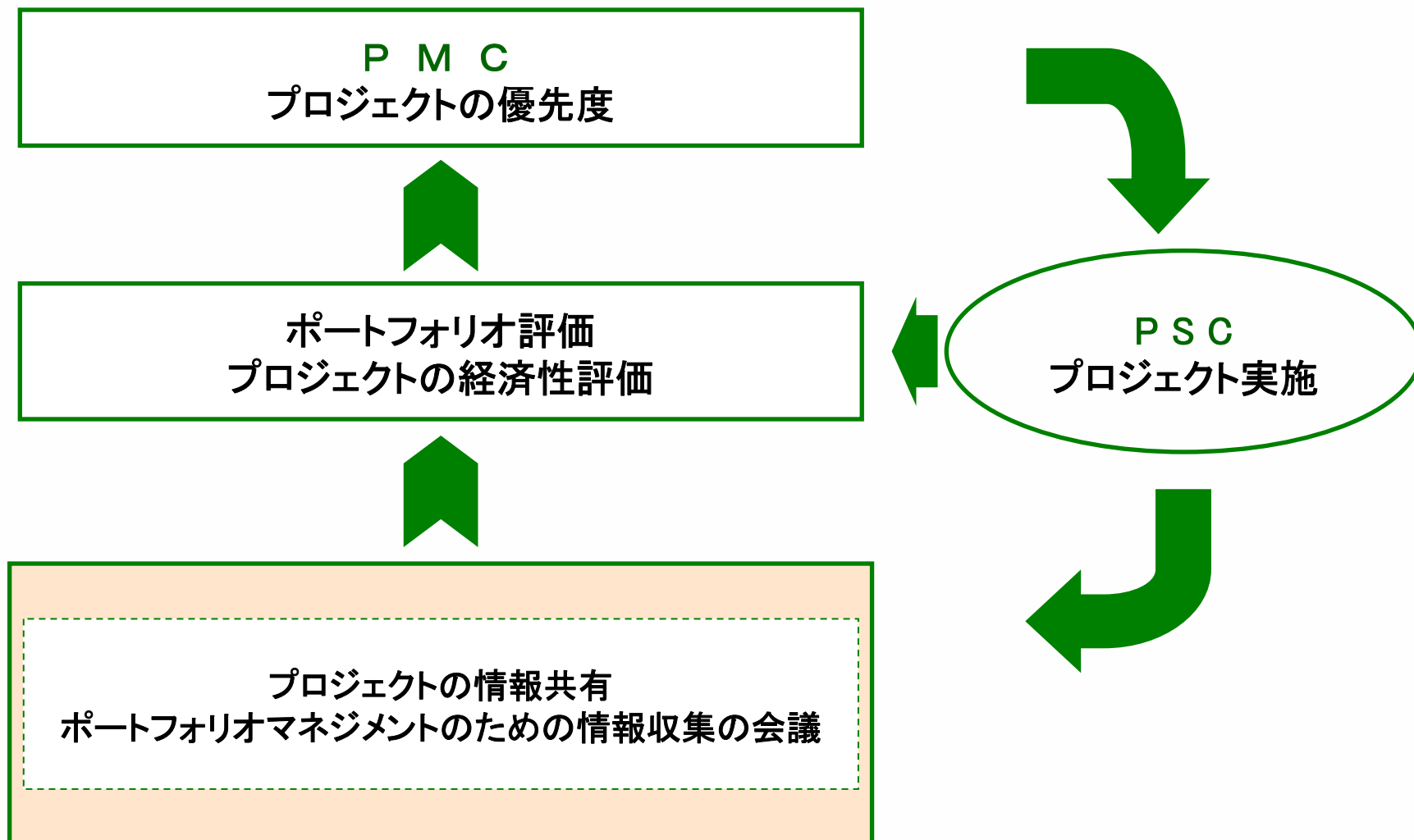
- ▶ 部門間連携強化による  
プロジェクト推進の迅速化
- ▶ 情報の共有化
- ▶ 人材の育成

プロジェクト対象：前臨床品目、臨床開発品目、マーケティング品目

# プロジェクトに関する意思決定システム



# プロジェクトのポートフォリオマネジメント



# 研究の概況

大日本住友製薬株式会社  
研究本部長 横山 雄一

2006年3月14日



1. 研究本部組織
2. 研究重点領域
3. 基盤技術の確立
  - ・創薬シーズ・ターゲット探索
  - ・スピードと成功確度の向上

# 研究本部 組織体制

## 研究本部

研究業務第1部

研究業務第2部

研究統括部

信頼性保証部

GLP監査部

### 主要研究拠点

- ◆ 総合研究所(江坂)
- ◆ 大阪研究所(春日出)

化学研究所

薬理研究所

安全性研究所

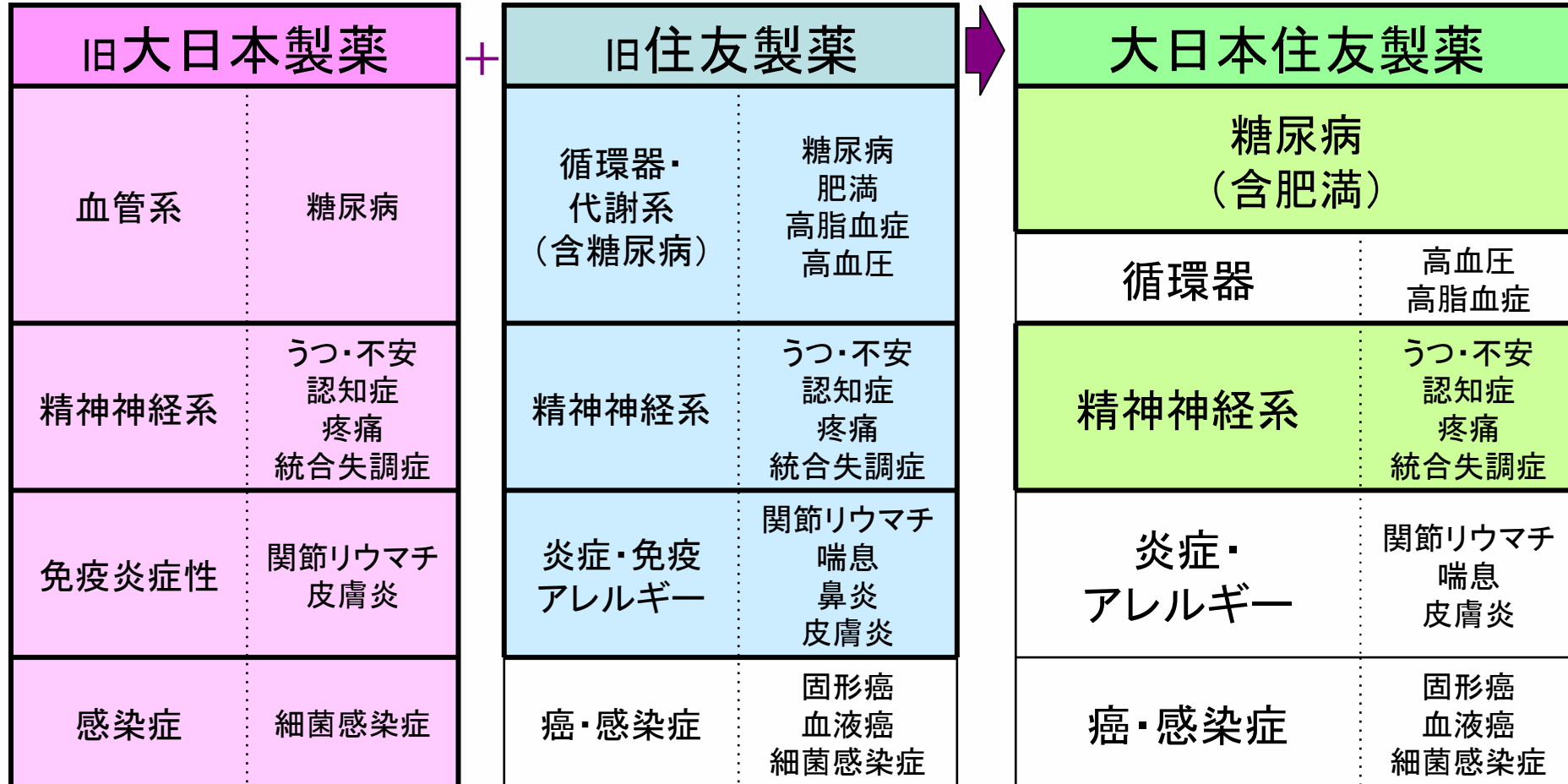
薬物動態研究所

ゲノム科学研究所

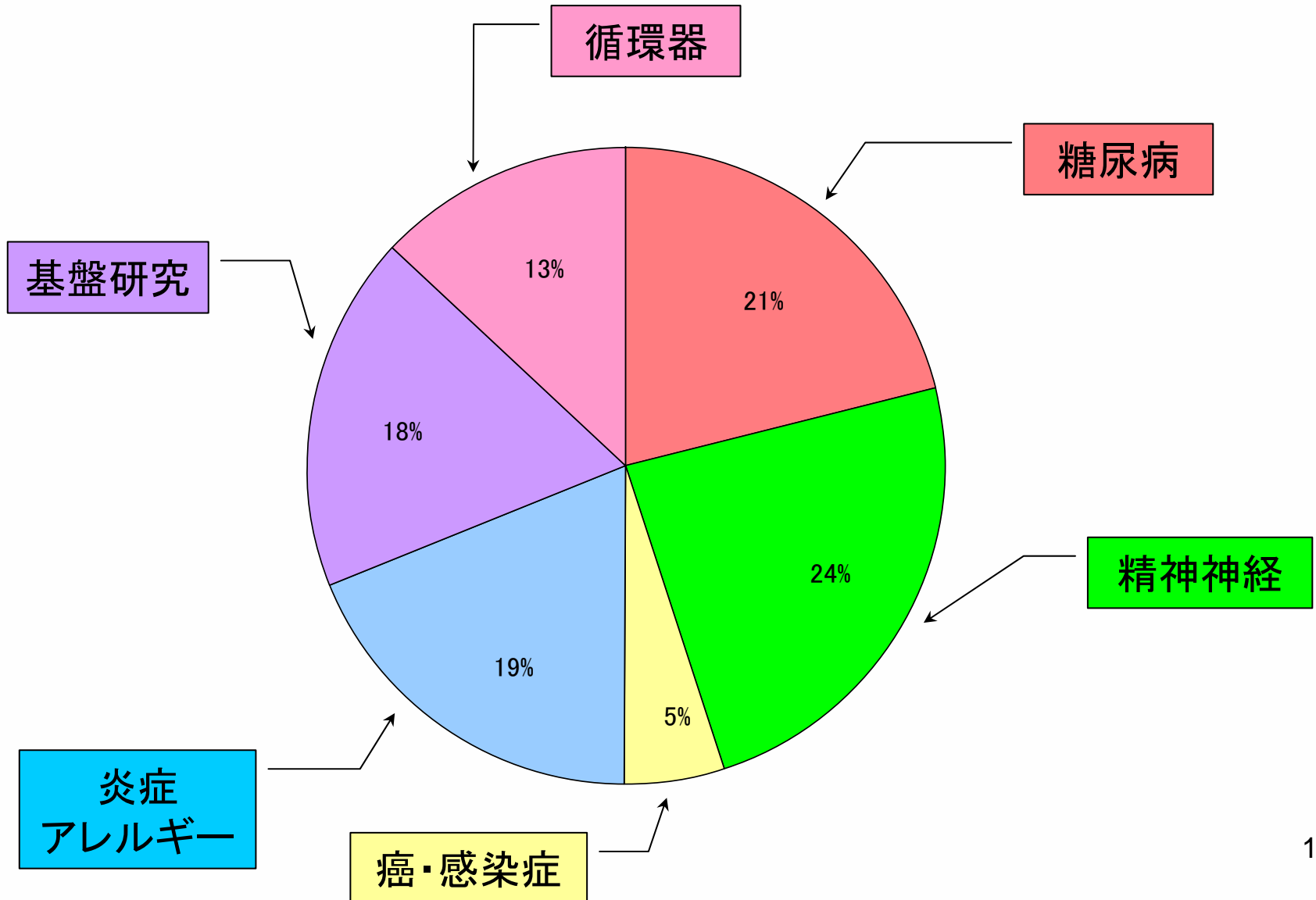
# 研究拠点の役割

	総合研究所	大阪研究所
化学研究所	共通	
薬理研究所	精神神経系	糖尿病、循環器 炎症・アレルギー 癌・感染症
安全性研究所	非GLP試験	GLP試験
薬物動態研究所	探索薬物動態試験	開発薬物動態試験
ゲノム科学研究所	蛋白質構造解析	蛋白質構造解析 ゲノミクス プロテオミクス

# 旧社および新社の研究重点領域



# 糖尿病・精神神経領域への重点化



# 経口糖尿病薬：主な作用と標的的部位

## ビグアナイド薬

肝臓での糖新生抑制

- メホルミン(メルビン他)
- (SMP-862: 開発中)

## α-グルコシダーゼ阻害薬

腸管からの糖吸収阻害

- ボグリボース
- アカルボース
- ミグリトール(セイブル)

## グリタゾン系薬剤

脂肪組織への糖取り込み増加

- ピオグリタゾン

## グリタゾン系薬剤

筋肉組織への糖取り込み増加

筋肉

肝臓

膵臓

腸

脂肪

神経

## アルドース還元酵素阻害薬

(合併症治療薬)

神経でのソルビトール蓄積阻害

- エハルレストット
- フィダレストット
- AS-3201(開発中)

## スルホニル尿素剤

インスリン分泌促進

- グリメピリド
- グリクラジド(グリミクロン)
- グリベンクラミド

## 速効性インスリン分泌促進薬

- ナテグリニド
- ミチグリニド
- SMP-508(レパグリニド)(開発中)

# 糖尿病領域の重点化

領域・薬効分類		製品	開発品	研究段階	
メタボリック・シンδροーム	インスリン分泌促進剤	スルホニル尿素剤	グリミクロン		
		速効性インスリン分泌促進剤		レパグリニド	◎
	インスリン抵抗性改善剤		メルビン	メトホルミン	◎
	糖吸収抑制剤		セイブル		◎
	合併症治療剤			ラニレスタット	◎
	抗肥満剤				◎
	循環器	高血圧		アムロジン セタプリル アルマール	◎
高脂血症		リポクリン	SMP-797	◎	

# 精神神経系領域の重点化

対象疾患		製品	開発品	研究段階
機能性	統合失調症	ルーラン セレネース ハロマンズ	ブロナンセリン ルラシドン	◎
	うつ	ノリレン アビリット		
	不安	セディール エリスパン	AC-5216	
器質性	パーキンソン病	ドプス アキネトン	ゾニサミド	◎
	認知症		AC-3933	
	てんかん	エクセグラン マイスタン		
疼痛		モルヒネ		◎

Merck社との  
提携による  
開発加速

Novartis社と  
の提携によ  
る開発加速

KASPACと  
の提携によ  
る研究強化

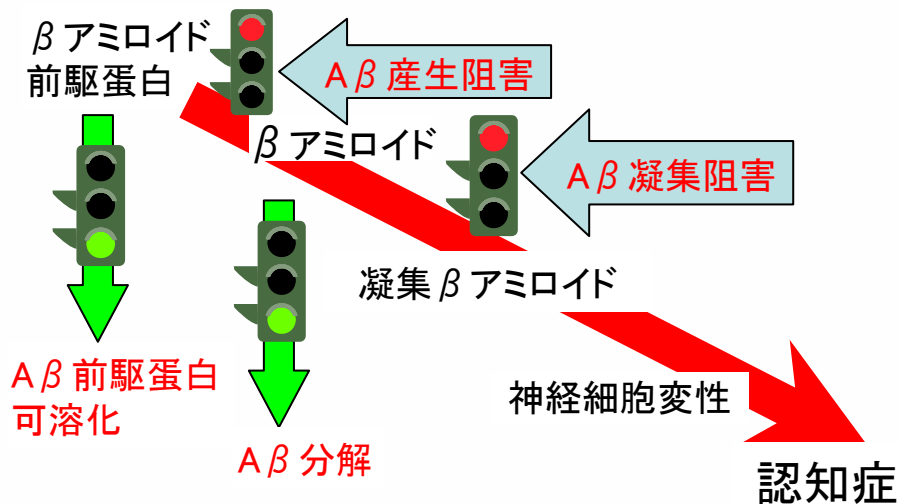


# KASPACプロジェクト (2000.8~)

**KASPAC**: カロリンスカ研究所+大日本住友製薬  
Karolinska Institute Sumitomo Pharmaceuticals Alzheimer Center  
・アルツハイマー病治療薬の創薬シーズ探索

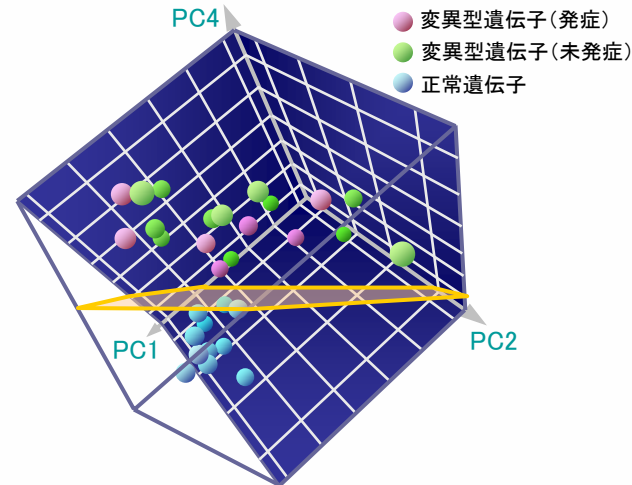


## 【アミロイド仮説に基づく創薬研究】



## 【アルツハイマー病関連遺伝子探索】

家族性アルツハイマー病家系の遺伝子発現プロファイリングから、特徴的な発現パターンを示す遺伝子セットを見出した。



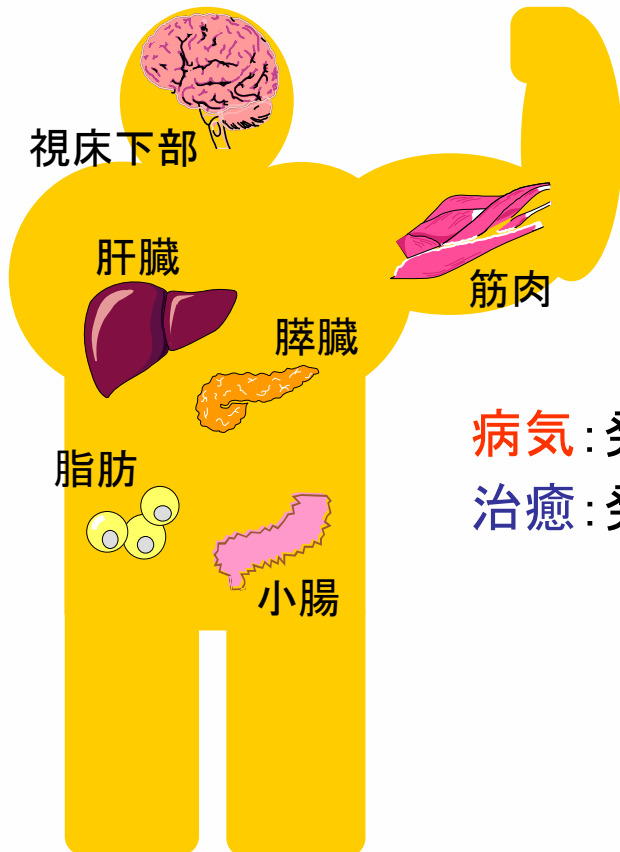
## 基盤技術の拡充



- ◆創薬シーズ・ターゲット探索
  - ゲノム科学研究所
  - 外部ネットワーク(アライアンス)
- ◆スピードと成功確度の向上
  - 初期薬物動態・初期毒性評価

# ゲノム科学研究所 (創薬ターゲット探索)

## ★メタボリックシンドローム

肥満  
 インスリン抵抗性/糖尿病  
 高脂血症/動脈硬化 等



病気: 発現上昇   
 治癒: 発現低下 

## 遺伝子発現データ

GeneLogic DB  
 (ヒト・データ)

疾患モデル動物  
 DNAチップ解析

組織特異的発現遺伝子

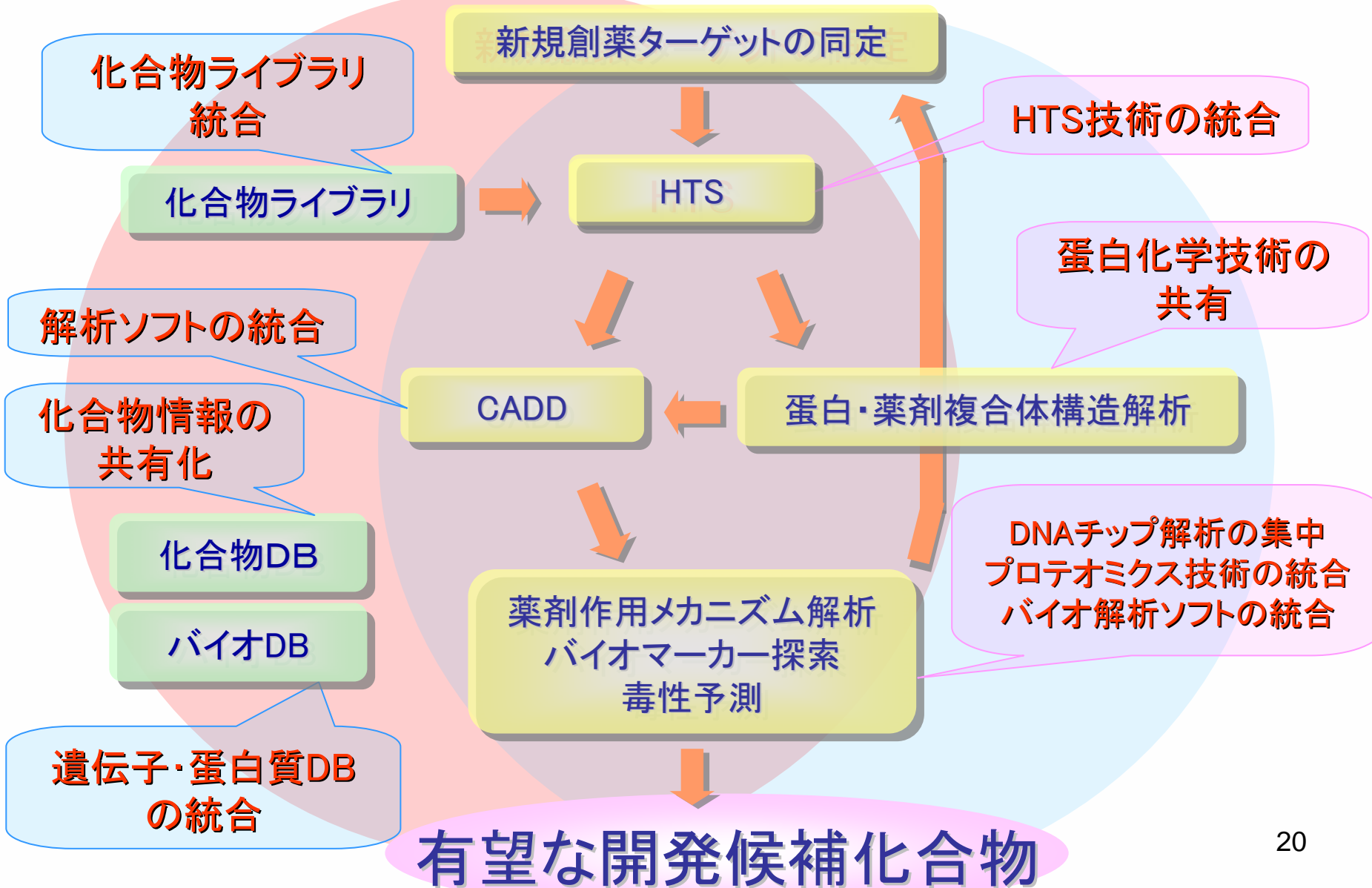
疾患特異的発現変動遺伝子

創薬ターゲット候補

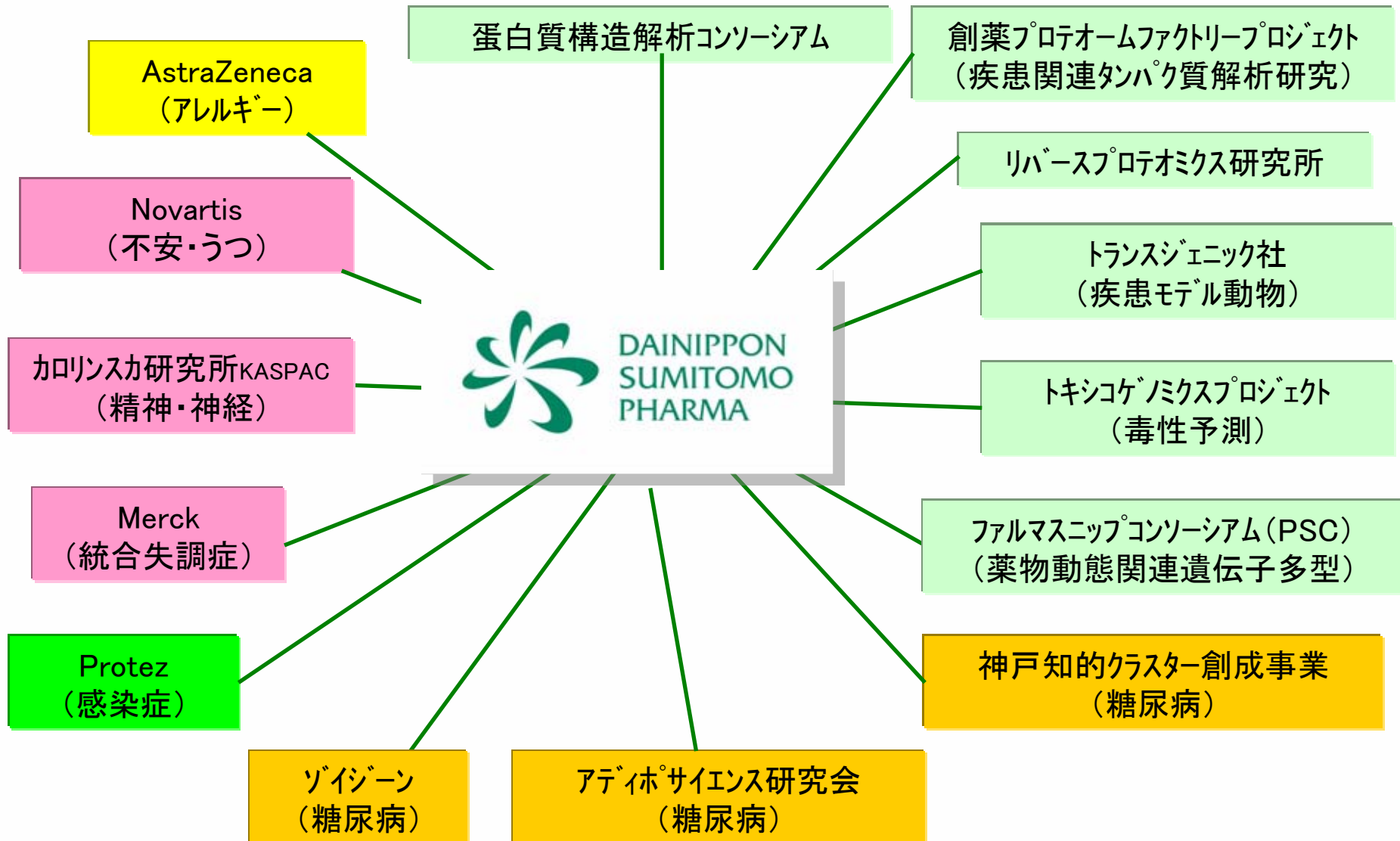
HTS

ヒット化合物

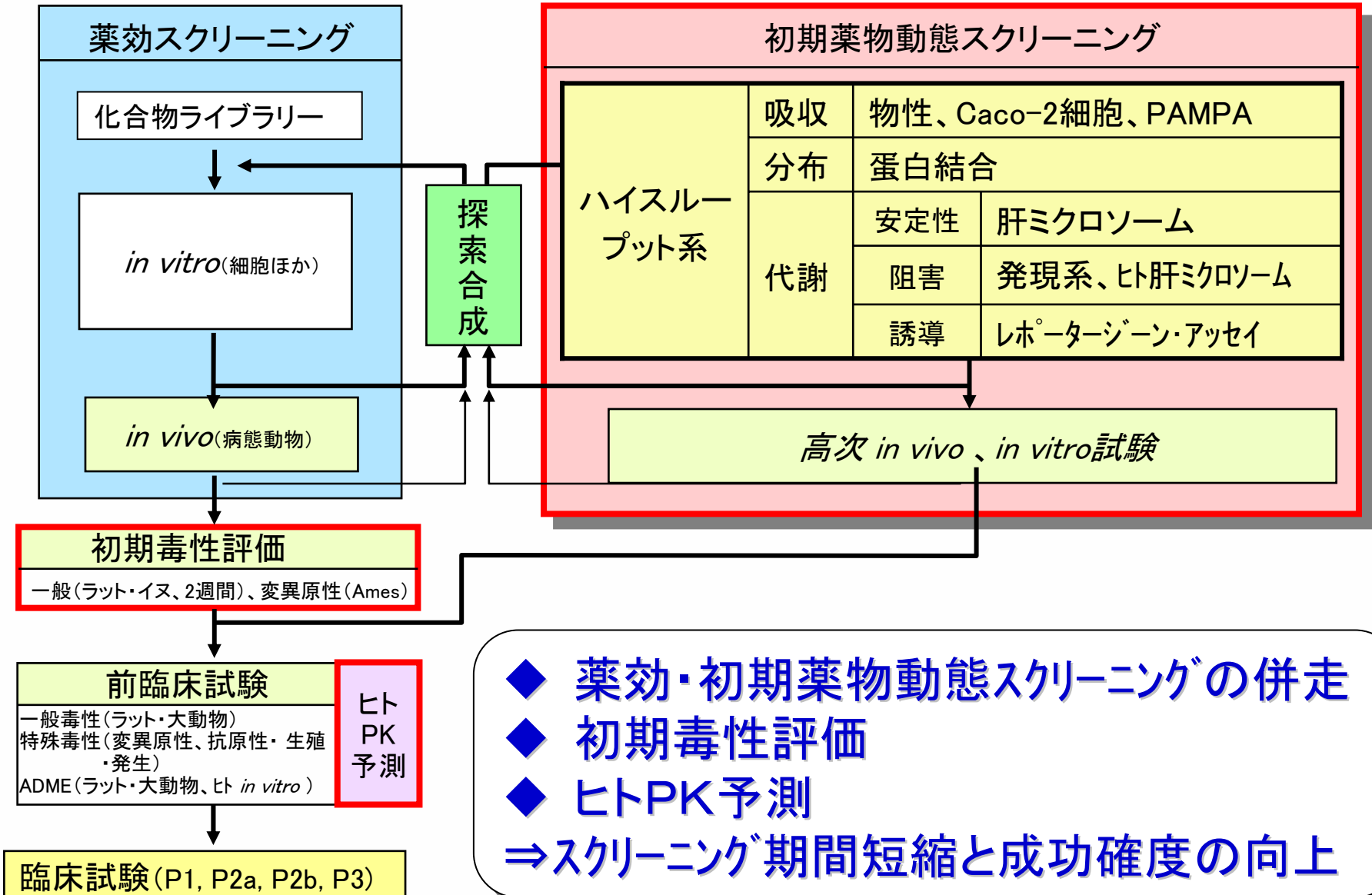
# 創薬シーズ・ターゲット探索力の向上



# 外部ネットワーク例（アライアンス）



# 初期薬物動態・初期毒性評価



# 開発の概況

大日本住友製薬株式会社  
開発本部長 小野 圭一

2006年3月14日

1. 開発本部のミッション
2. 開発本部組織
3. 製品開発状況

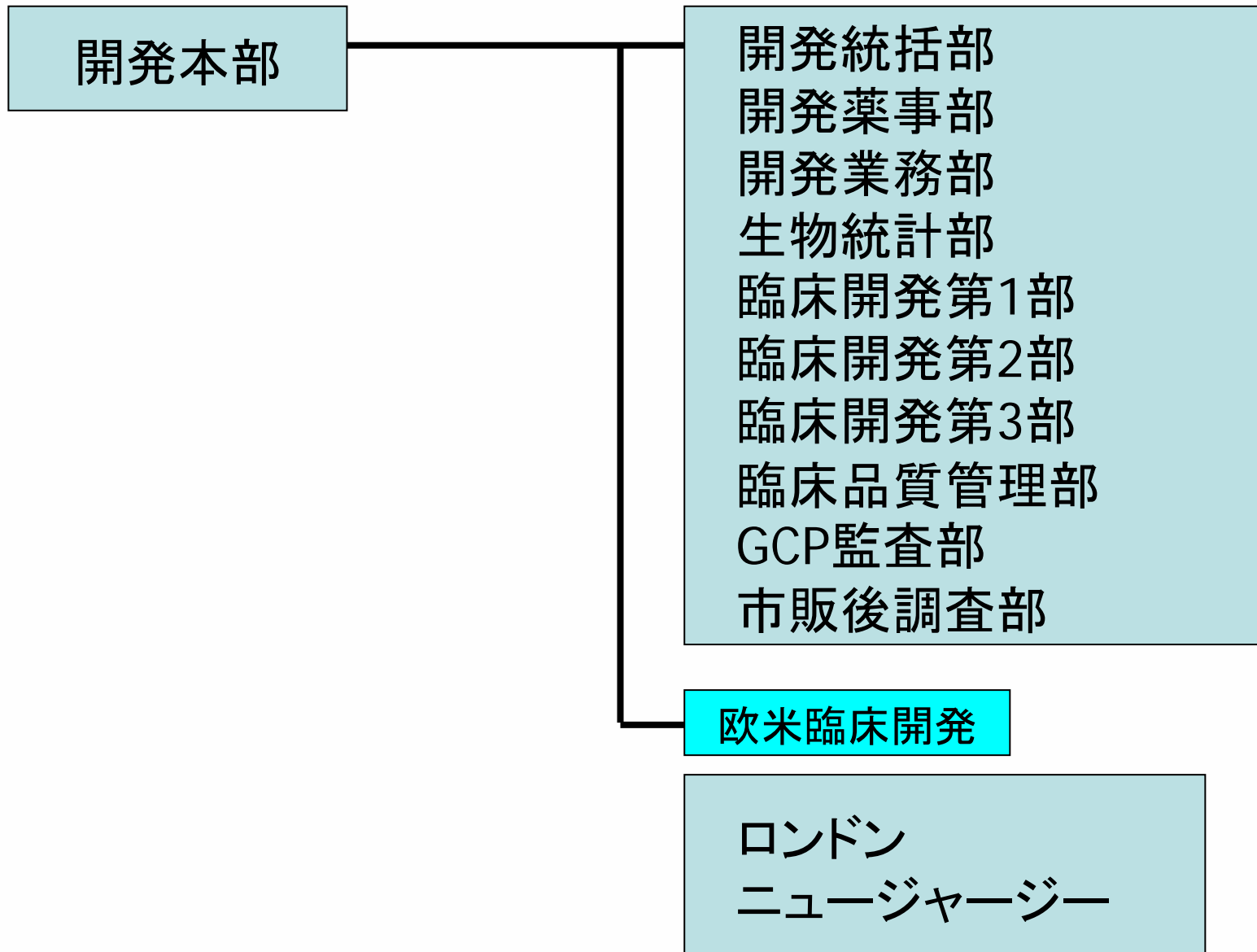


医療ニーズを満たす医薬品の開発



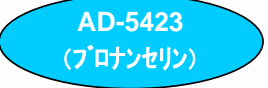
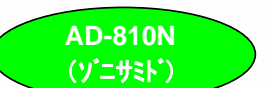

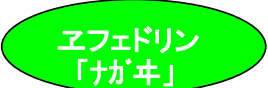





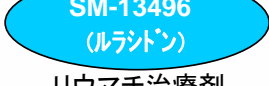










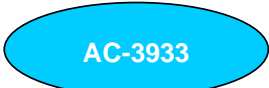


競争優位性の高い医薬品の創製


医療現場への早期の提供

# 開発本部の組織




# 臨床開発の現況







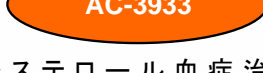
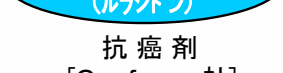

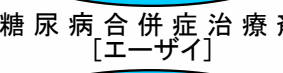


申請中	第Ⅲ相試験	第Ⅱ相試験		第Ⅰ相試験
ファブリー病治療剤  SMP-536 深在性真菌症治療剤  SM-26000 統合失調症治療剤  AD-5423 (プロナゼリン) (パーキンソン病)  AD-810N (ゾニサミド) (非ホジキンリンパ腫)  カルセド (静脈内投与)  エフェドリン 「ナガキ」	(リバビリン併用、肝硬変)  スミフェロン (発熱性好中球減少症)  メロペン (第Ⅲ相準備中) 糖尿病合併症治療剤 米国・カナダ  AS-3201 (ラニレストット)	糖尿病合併症治療剤  AS-3201 (ラニレストット) 肝細胞癌治療剤  SM-11355 (ミププラチン) 統合失調症治療剤  SM-13496 (ルラントン) リウマチ治療剤  SMP-114 (胃切除後症候群)  ガスモチン 欧州・米国  AD-5423 (プロナゼリン) リウマチ治療剤 欧州  SMP-114	糖尿病治療剤  SMP-508 (レパグリド) 糖尿病治療剤  SMP-862 (トホルミン) 不安・うつ病治療剤  AC-5216 (頸椎症)  プロレナール 認知症治療剤 米国  AC-3933 高コレステロール血症治療剤 欧州  SMP-797	認知症治療剤  AC-3933 高コレステロール血症治療剤  SMP-797 頻尿・尿失禁治療剤 欧州  SMP-986

 国内開発(新有効成分)

 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)
糖尿病合併症治療剤 米国・カナダ/第Ⅲ相試験	不安・うつ病治療剤 [Novartis社]
	
リウマチ治療剤 欧州/後期第Ⅱ相	抗癌剤 [Sunesis社]
	
統合失調症治療剤 欧州・米国/第Ⅱ相試験	重症感染症治療剤 [Protez社]
	
認知症治療剤 米国/前期第Ⅱ相試験	統合失調症治療剤 [Merck社]
	
高コレステロール血症治療剤 欧州/前期第Ⅱ相	抗癌剤 [Conforma社]
	
頻尿・尿失禁治療剤 欧州/第Ⅰ相試験	糖尿病合併症治療剤 [エーザイ]
	

# 申請中品目

開発コード	一般名	対象疾患	剤形
SMP-536	アガルシダーゼ アルファ	ファブリー病	注射剤
SM-26000	アムホテリシンB リポソーム製剤	深在性真菌症	注射剤
AD-5423	ブロナンセリン	統合失調症	錠剤 散剤
AD-810N	ゾニサミド	パーキンソン病 (適応症追加)	錠剤
カルセド	塩酸アムルビシン	非ホジキンリンパ腫 (適応症追加)	注射剤
エフェドリン	塩酸エフェドリン	麻酔管理時の血圧降下 (投与経路追加)	注射剤

# SMP-536 (アガルシダーゼ アルファ) の概要

---

対象疾患	ファブリー病 (稀少疾病用医薬品)
薬理学的機序	$\alpha$ -ガラクトシダーゼA (遺伝子組換え) 酵素補充療法
製剤	注射 (点滴) 剤
自社・導入	導入品 (Shire社)
開発段階	申請中

# SMP-536 (アガルシダーゼ アルファ) の概要

	SMP-536	ファブラザイム
用量	0.2mg/kg	1.0mg/kg
1回の投与時間	40分以上	2～4時間以上*
投与頻度	2週間に1回	2週間に1回
投与方法	点滴静脈内投与	点滴静脈内投与
治療効果	CTH(GL-3)蓄積の減少 疼痛・QOL改善	CTH(GL-3)蓄積の減少
海外承認国	34カ国	35カ国

\* : 投与速度が0.25～0.5mg/分なので、体重60kgの患者での換算

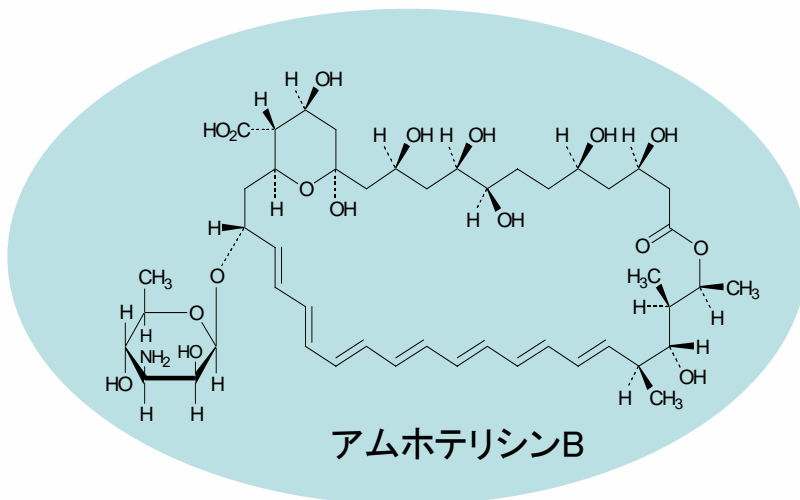
# SM-26000(アムホテリシンBリポソーム製剤)の概要

---

対象疾患	深在性真菌症
薬理学的機序	アムホテリシンBリポソーム製剤
製剤	静注用凍結乾燥製剤
自社・導入	導入品(Gilead Sciences社)
開発段階	申請中



# SM-26000の概要

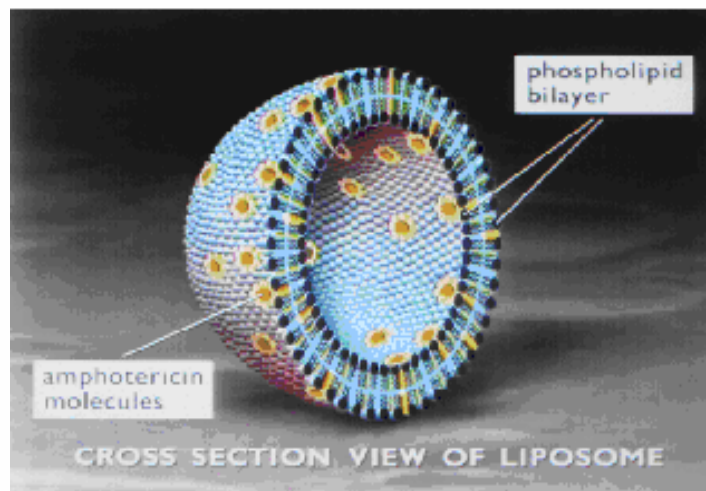


## アムホテリシンBの特徴

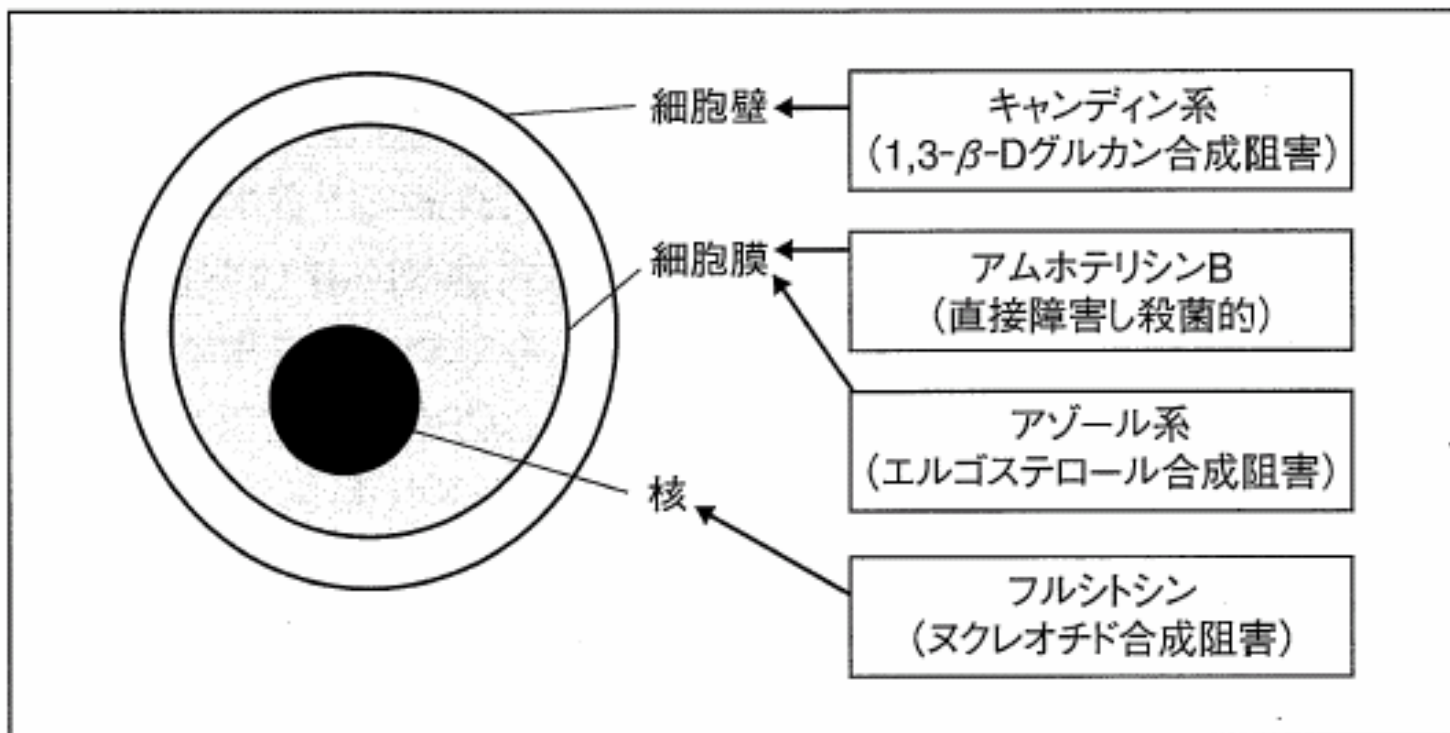
- 広い抗真菌スペクトラム
- 殺菌的抗真菌作用
- 安全性における問題点
- 腎障害: 投与量の制限

## SM-26000の特徴

- アムホテリシンBの新規リポソーム製剤
- アムホテリシンB懸濁液(ファンギゾン)に劣らない抗真菌活性
- 副作用の低減

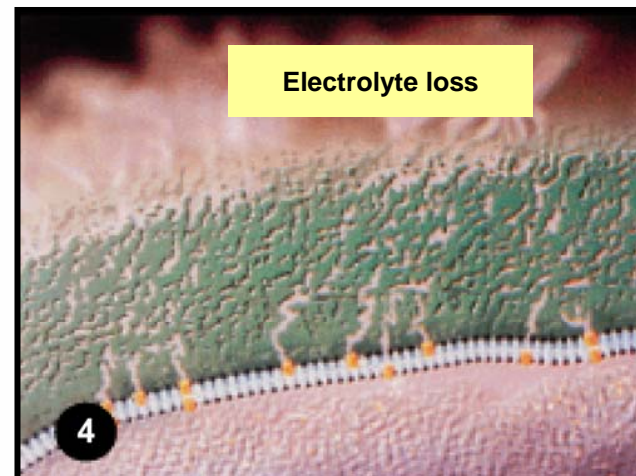
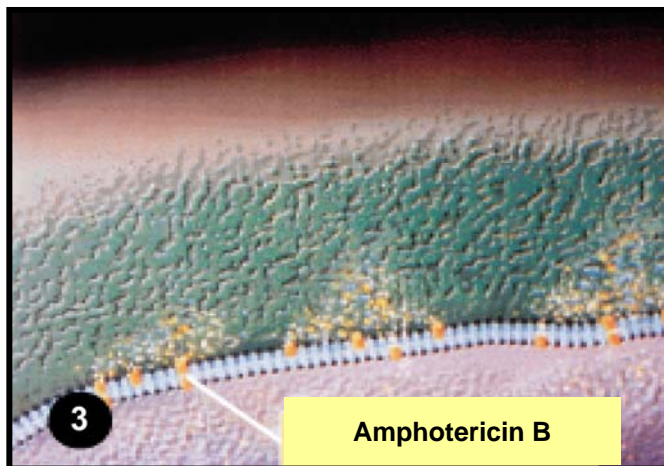
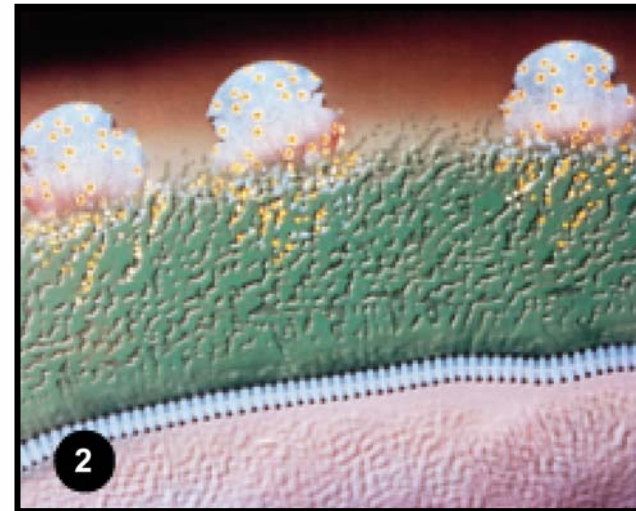
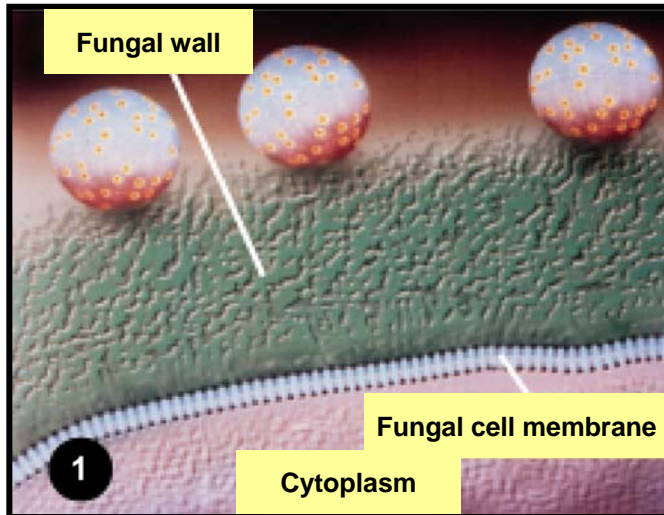


# 抗真菌薬の作用部位



深在性真菌症の治療: 宮崎義継、河野茂. 治療学2003;37:242-4より

# SM-26000の作用機序

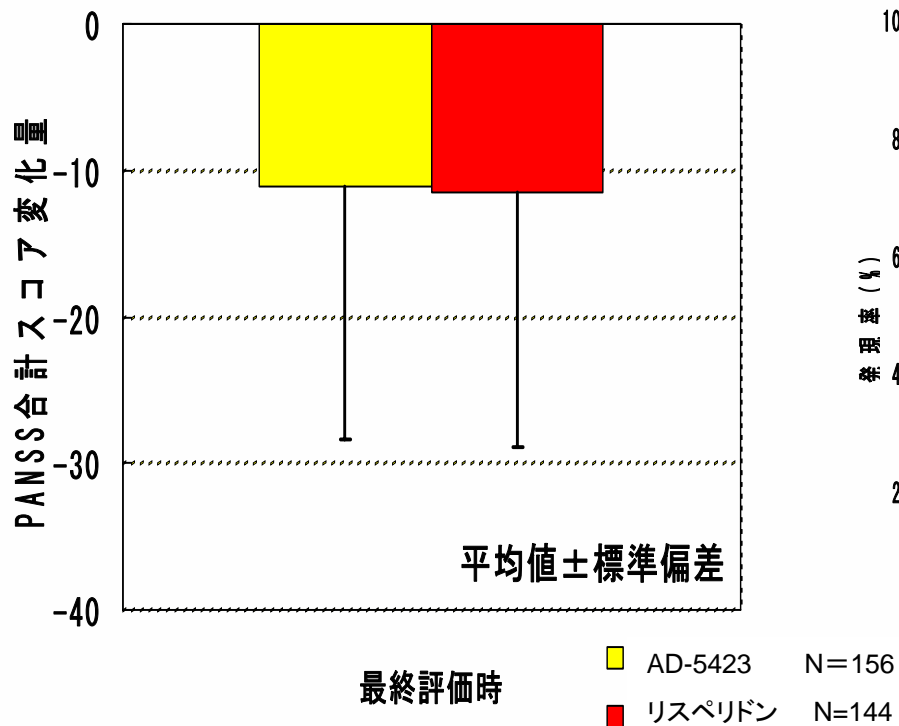


# AD-5423(ブロナンセリン)の概要

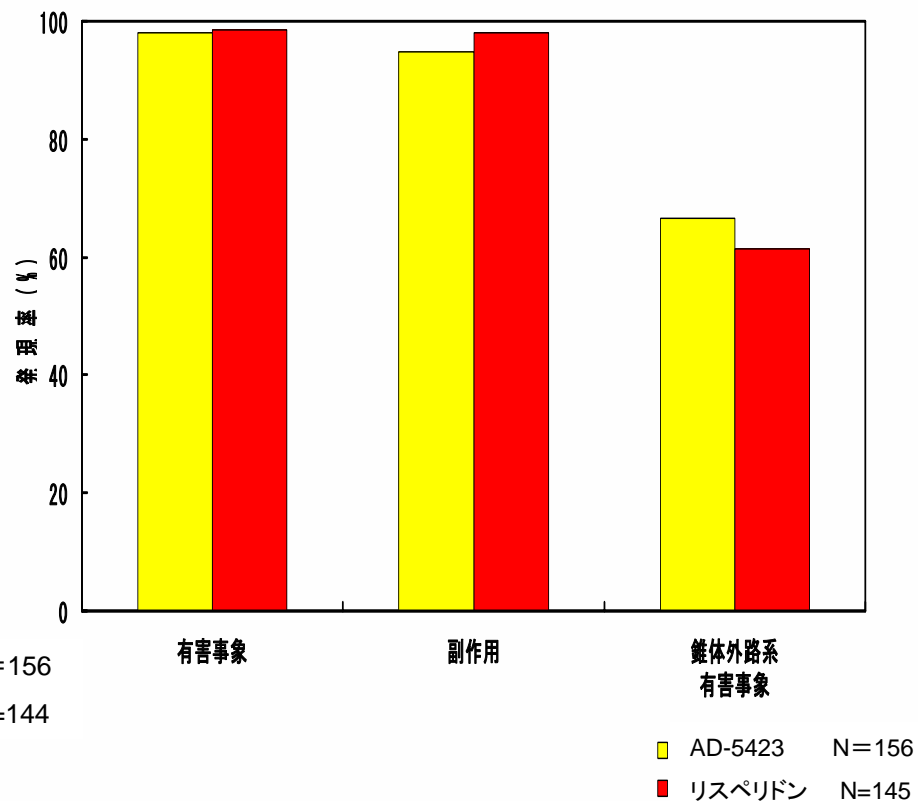
---

対象疾患	統合失調症
薬理学的機序	ドーパミンD <sub>2</sub> 、セロトニン5-HT <sub>2</sub> 受容体を 選択的に遮断。ヒスタミンH <sub>1</sub> 、ムスカリンM <sub>1</sub> 、 アドレナリン $\alpha_1$ 受容体への親和性は低い。
製剤	錠剤、細粒剤
自社・導入	自社品
開発段階	申請中

## PANSS合計スコア変化量



## 有害事象・副作用・錐体外路系有害事象発現率



# AD-5423(ブロナンセリン)の期待プロフィール

---

- 幅広い効果、すなわち統合失調症の陽性症状のみならず陰性症状にも効果を示す。
- 定型抗精神病薬(ハロペリドール)よりも錐体外路系の有害事象が少ない。
- 非定型抗精神病薬で問題視されている体重増加等の副作用の発現リスクが少ないことが期待される。

# AD-810N(ゾニサミド)の概要

---

対象疾患	パーキンソン病
薬理学的機序	ドーパミンレベルの上昇(MAO-B阻害及び詳細は不明の機序による)
製剤	錠剤
自社・導入	自社品
開発段階	申請中

# AD-810N(ゾニサミド)の期待プロフィール

---

- MAO-B阻害作用に加え従来の抗PD薬とは異なった作用(分子レベルでの機序の詳細は未解明)も有し、PD治療上の問題点であるL-DOPA薬効の減弱及びWearing-off現象の発現解消が期待できる。
- L-DOPA製剤に加え、他の抗パーキンソン病薬による治療を受けても効果不十分な患者に対しても有効性が期待できることから、医療現場におけるパーキンソン病治療の選択肢が増えることとなり医療上の有用性は高く他剤との差別化が期待できる。



# 当社の戦略疾患領域

---

## ★戦略領域

☆ 領域Ⅰ：中枢神経系疾患

☆ 領域Ⅱ：糖尿病

# 戦略領域パイプライン (中枢神経系・糖尿病)

---

第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相	申請
AC-3933	SM-13496 AC-5216		AD-5423 ゾニサミド (抗パーキンソン)
	SMP-508 SMP-862 AS-3201		

# 中枢神経系疾患への多彩なアプローチ

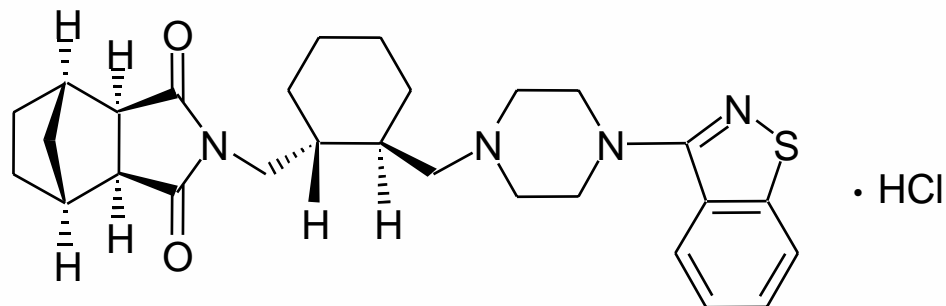
疾患	開発品目	主な製品
統合失調症	AD-5423 SM-13496	ルーラン セレネース ハロマンズ
うつ		ノリレン アビリット
不安	AC-5216	セディール エリスパン
パーキンソン病	ゾニサミド	ドプス アキネトン
認知症	AC-3933	
てんかん		エクセグラン マイスタン
睡眠障害		エリミン

# SM-13496 (ルラシドン) の概要

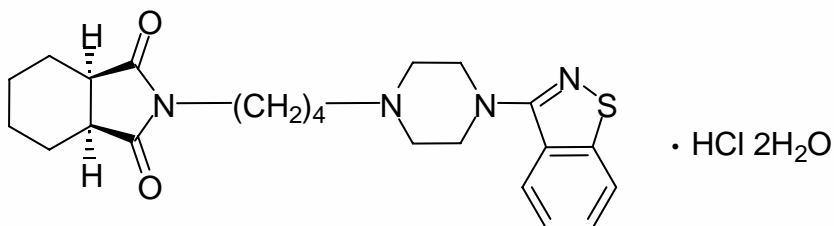
---

対象疾患	統合失調症
薬理学的機序	ドーパミンD <sub>2</sub> 、セロトニン5-HT <sub>2</sub> 、5-HT <sub>7</sub> 5-HT <sub>1A</sub> 受容体等に高い親和性を示す。
製剤	錠剤
自社・導入	自社品
開発段階	後期第Ⅱ相試験(国内) 第Ⅲ相試験準備中(海外:Merck社)

SM-13496 (ルラシドン)

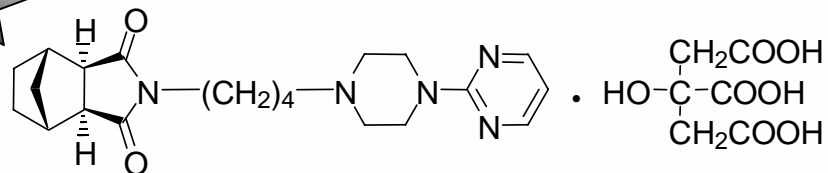


Lurasidone, D2/5-HT7, 5-HT1A, 5-HT2



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

ルーラン

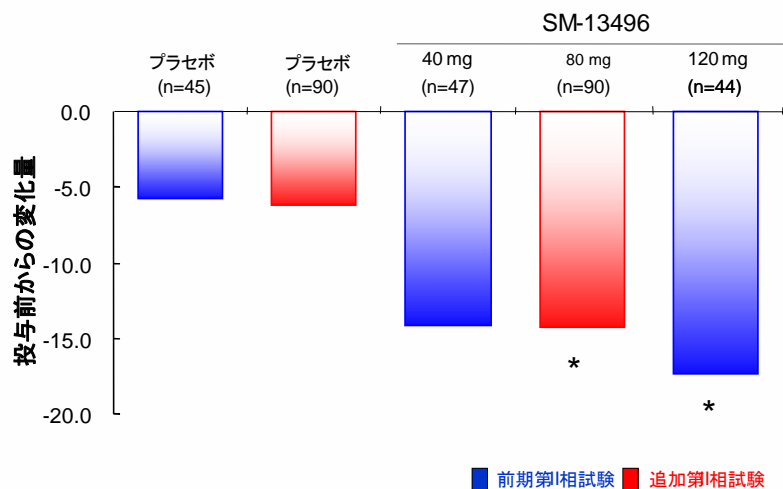


Sediel<sup>®</sup>, 5-HT1A agonist (Anti-anxiety)

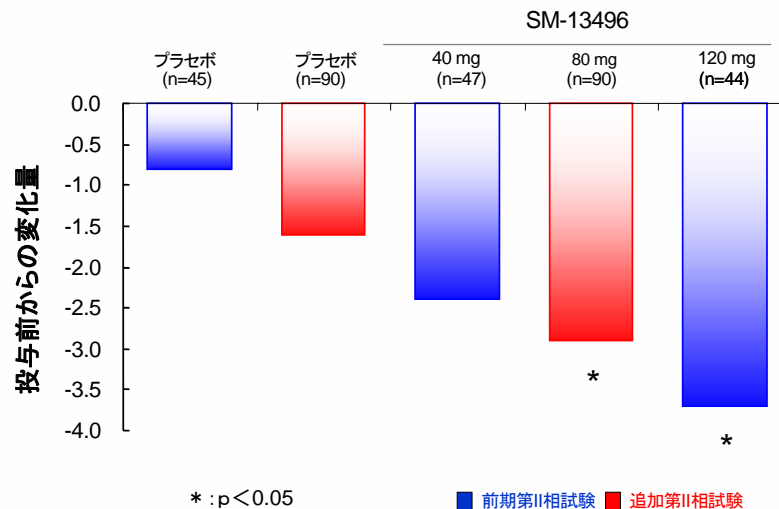
セディール

# 海外臨床試験成績：前期第Ⅱ相試験/追加第Ⅱ相試験

## PANSS - 合計スコア変化量

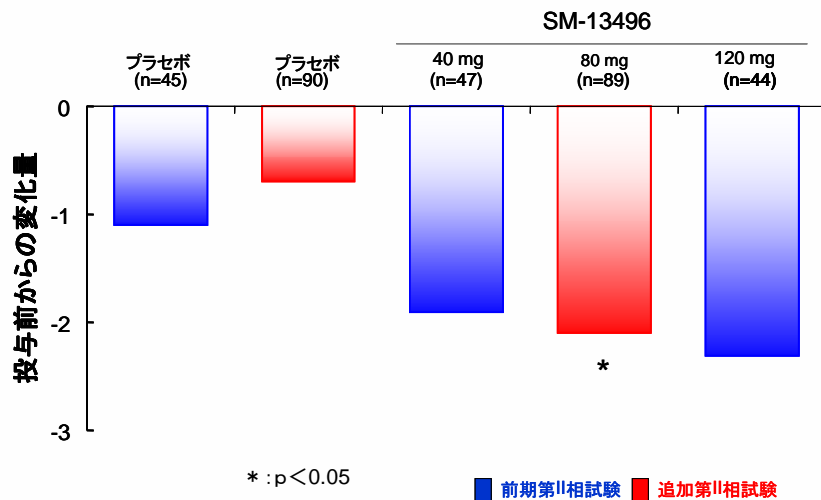


## PANSS - 陰性症状サブスケール



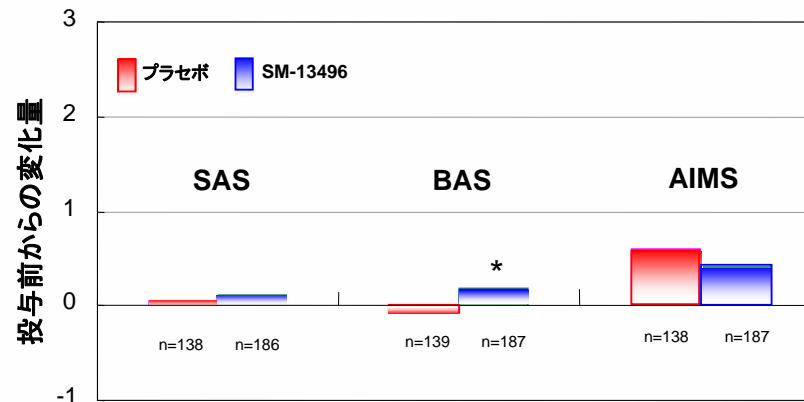
\* : p < 0.05

## PANSS - 認知機能サブスケール



\* : p < 0.05

## 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

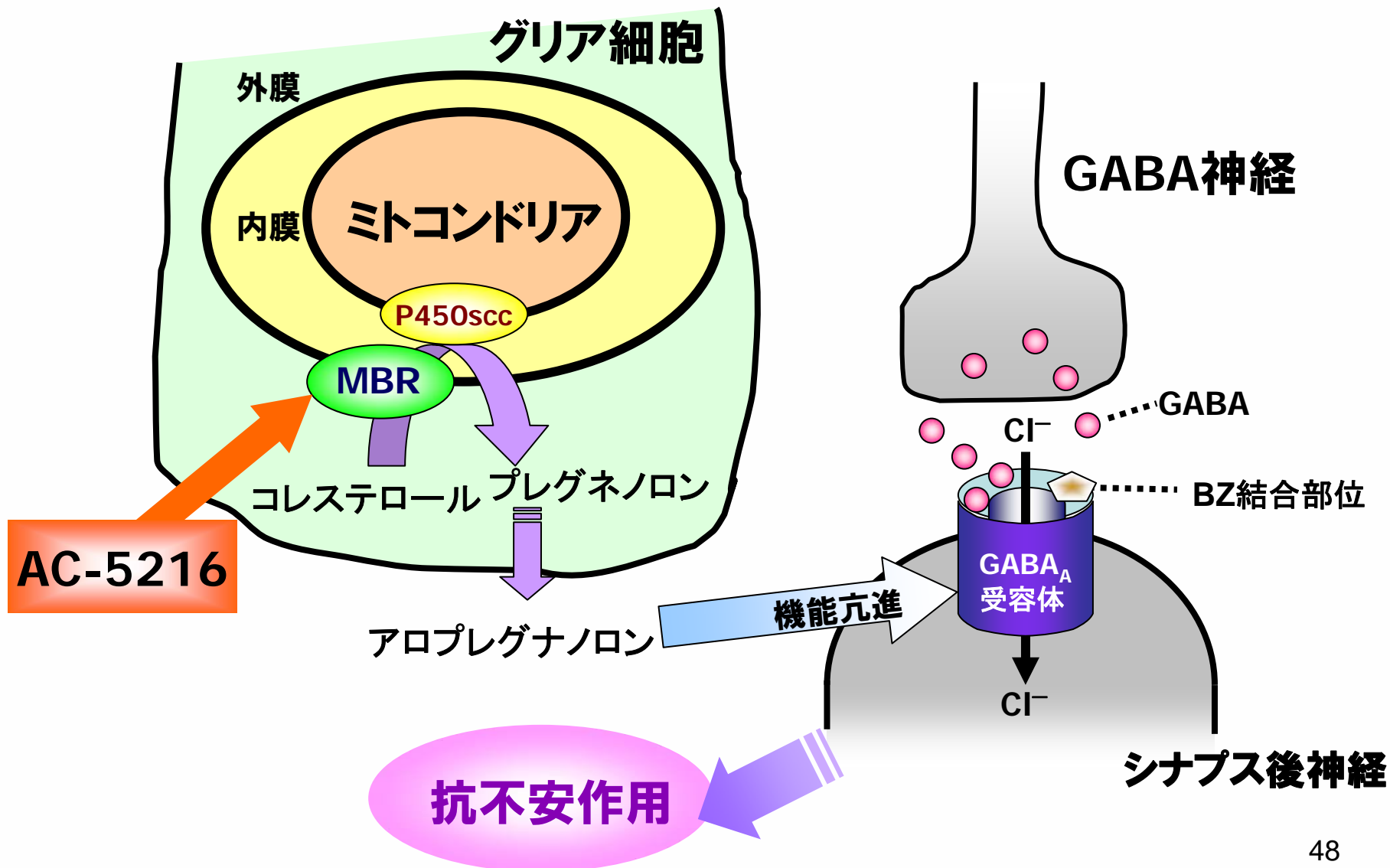
# AC-5216の概要

---

対象疾患	不安・うつ
薬理学的機序	ミトコンドリア型ベンゾジアゼピン受容体 リガンド
製剤	錠剤
自社・導入	自社品
開発段階	前期第Ⅱ相試験(国内) 前期第Ⅱ相試験(海外:Novartis社)

# AC-5216の抗不安作用機序

ミトコンドリア型ベンゾジアゼピン受容体(MBR)リガンド





# AC-5216の期待プロフィール

---

- 新しい作用機序の不安・うつ治療剤
- ミトコンドリア型ベンゾジアゼピン受容体に作用し、ニューロステロイドの生成を介して抗不安作用を発現する。
- ベンゾジアゼピン系薬剤で見られる筋弛緩、記憶障害等の副作用が少ないことが期待される。

# AC-3933の概要

---

対象疾患

認知症

薬理学的機序

ベンゾジアゼピン受容体パーシャル  
インバーシアゴニスト

製剤

錠剤

自社・導入

自社品

開発段階

第 I 相試験(国内)

前期第 II 相試験(海外)

# AC-3933の期待プロフィール

---

- ベンゾジアゼピン受容体にパーシャルインバーブスアゴニストとして作用する。
- 既存の認知症治療薬とは異なりアセチルコリン神経を抑制的に調整しているGABA神経系の機能を弱めアセチルコリン神経を賦活する。
- グルタミン酸神経系を賦活する作用も有している。
- 両作用によって、認知症の中核症状である記憶障害に対して既存の認知症治療薬に優る改善効果が期待される。

# 糖尿病への多彩なアプローチ

ビグアナイド剤

● **SMP-862**  
● メルビン  
(メトホルミン)

肝からの糖の新生を阻害

糖吸収抑制剤

● セイブル  
(ミグリトール)

腸管からの糖吸収阻害

神経障害改善剤

● **AS-3201**  
(ラニレスタット)

インスリン抵抗性改善剤

筋肉、脂肪組織への  
糖取り込み増加

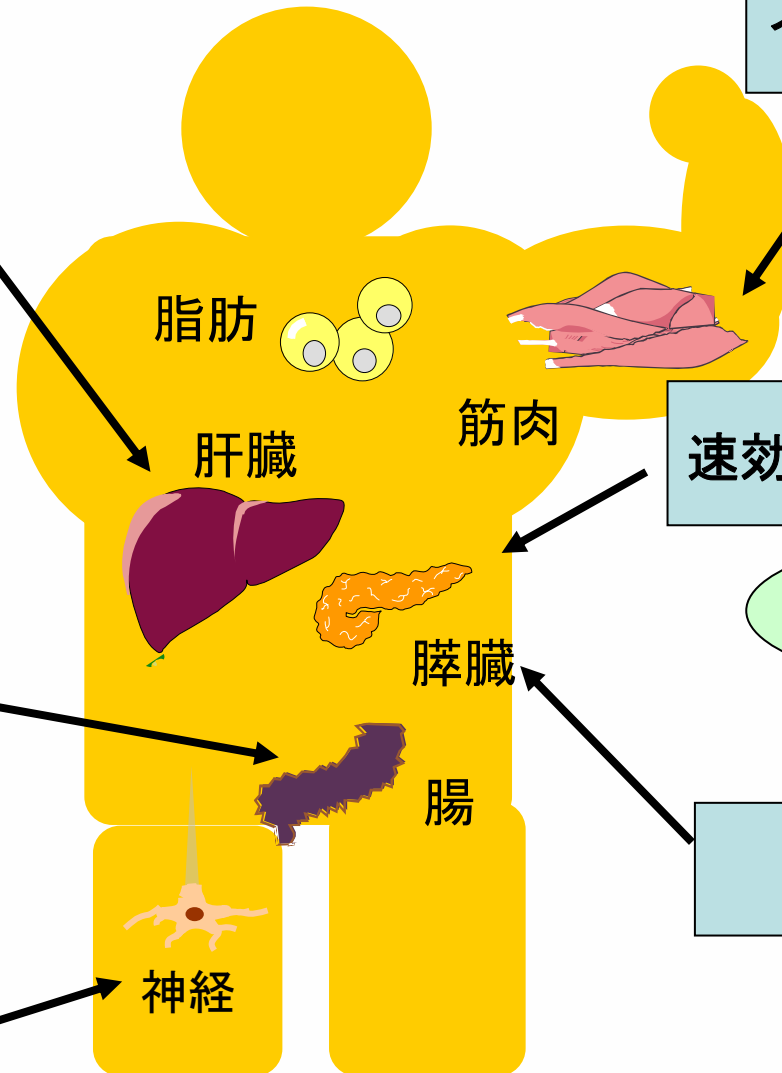
速効型インスリン分泌促進剤

● **SMP-508**  
(レパグリニド)

スルホニルウレア剤

● **グリミクロン**

インスリン分泌促進

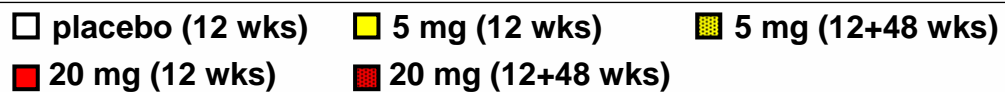
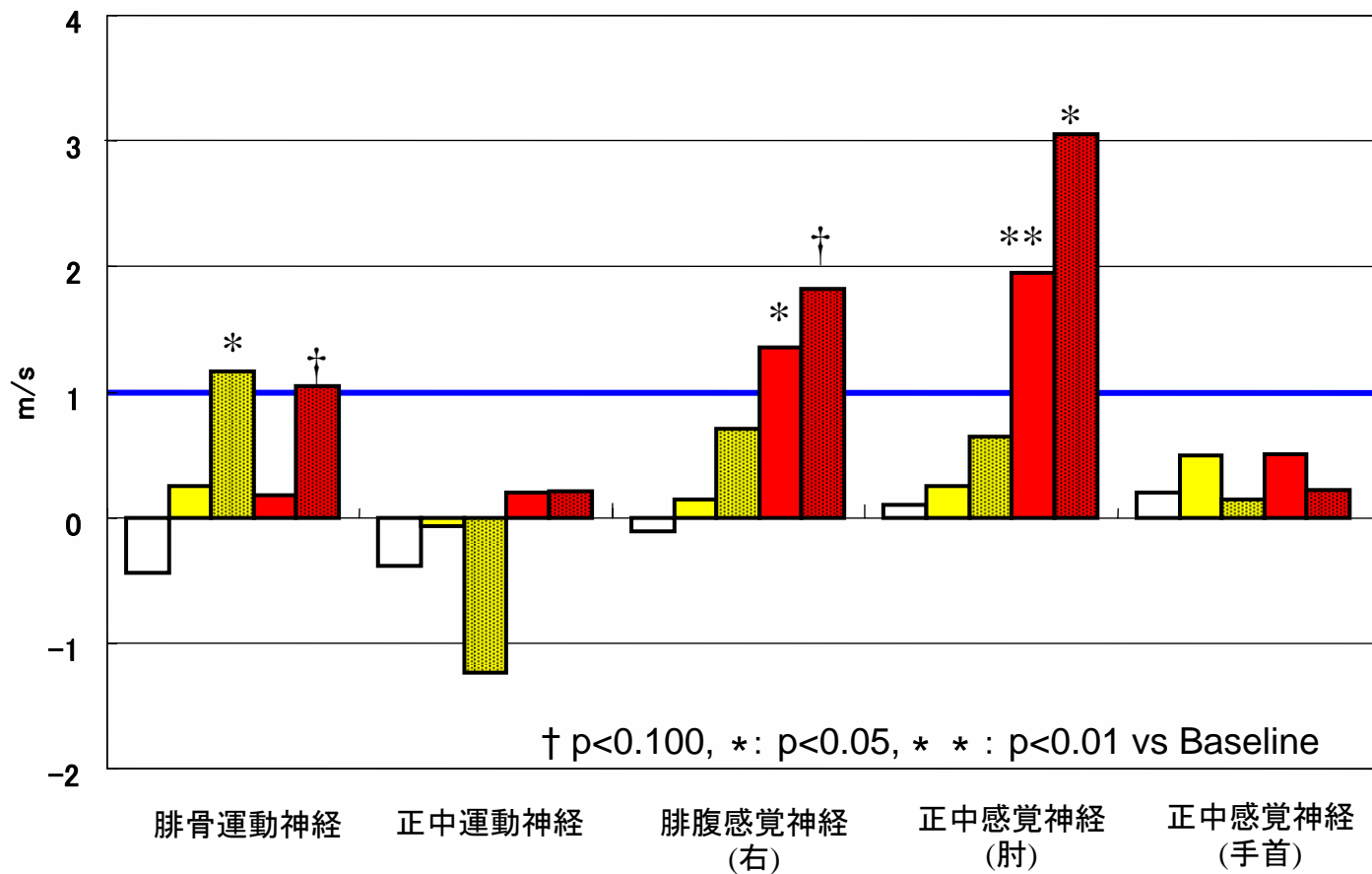


# AS-3201 (ラニレスタット) の概要

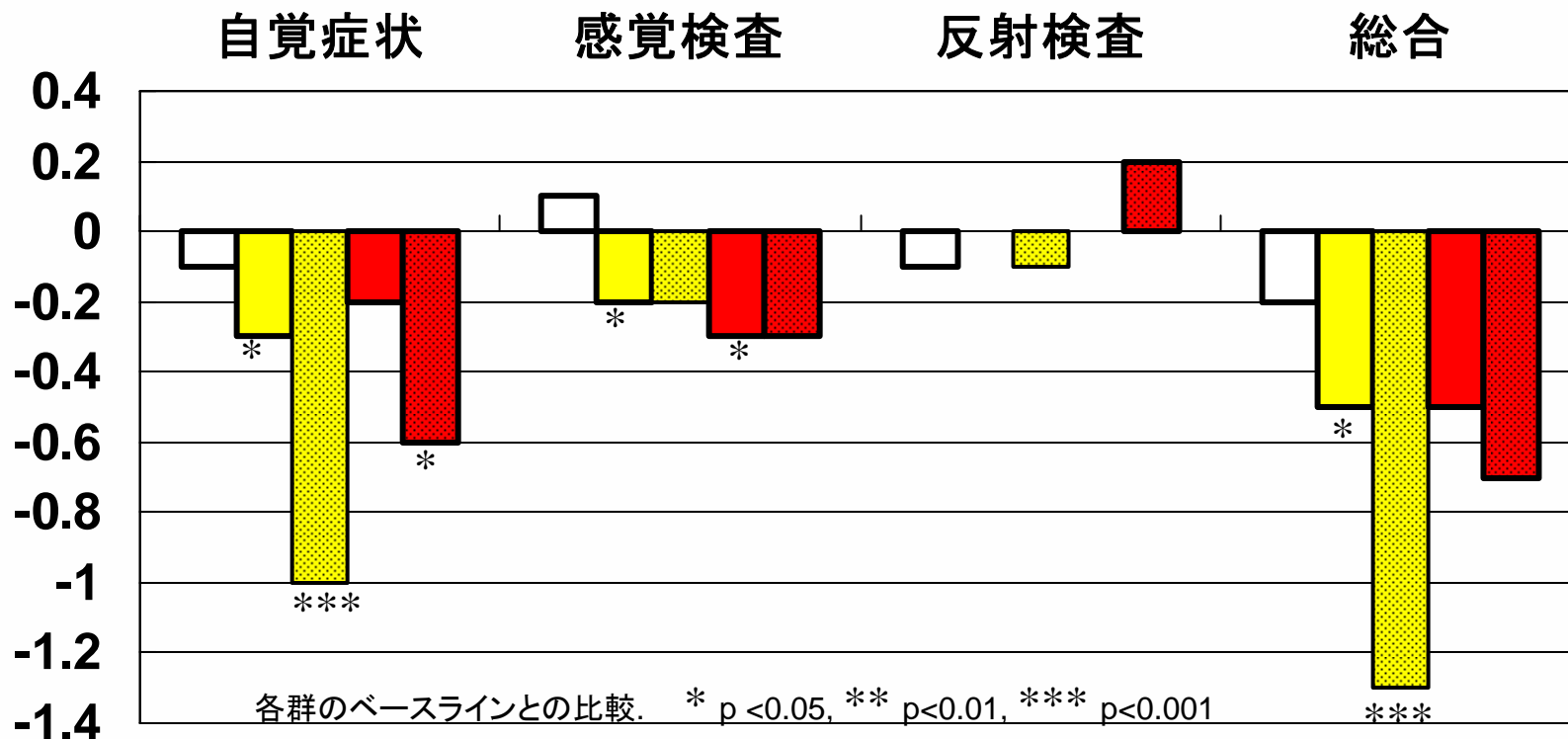
---

対象疾患	糖尿病性神経障害
薬理的機序	アルドース還元酵素阻害作用に基づき糖尿病性神経障害を予防、改善する。
製剤	錠剤
自社・導入	自社品(海外:エーザイへ導出)
開発段階	前期第Ⅱ相試験(国内:キョーリン製薬と共同開発) 第Ⅲ相試験(海外)

# 神経伝導速度検査



# トロント神経障害スコア



□ Placebo (12 wks)      ■ 5 mg (12wks)      ■ 5 mg (60wks)  
 ■ 20 mg (12wks)      ■ 20 mg (60wks)      ※Placebo⇒5mg群は除く

# AS-3201 (ラニレスタット)の期待プロフィール

---

- グルコースをソルビトールに変換するアルドース還元酵素を阻害し、細胞内のソルビトール蓄積による細胞機能異常の発現を抑えることにより、糖尿病性神経障害の進展抑制および改善作用を示すことが期待される。
- アルドース還元酵素に対して高親和性を示し、強かにソルビトール蓄積を抑える。
- 標的組織である神経組織への移行性も良好であり、作用の持続性にも優れていることが期待される。



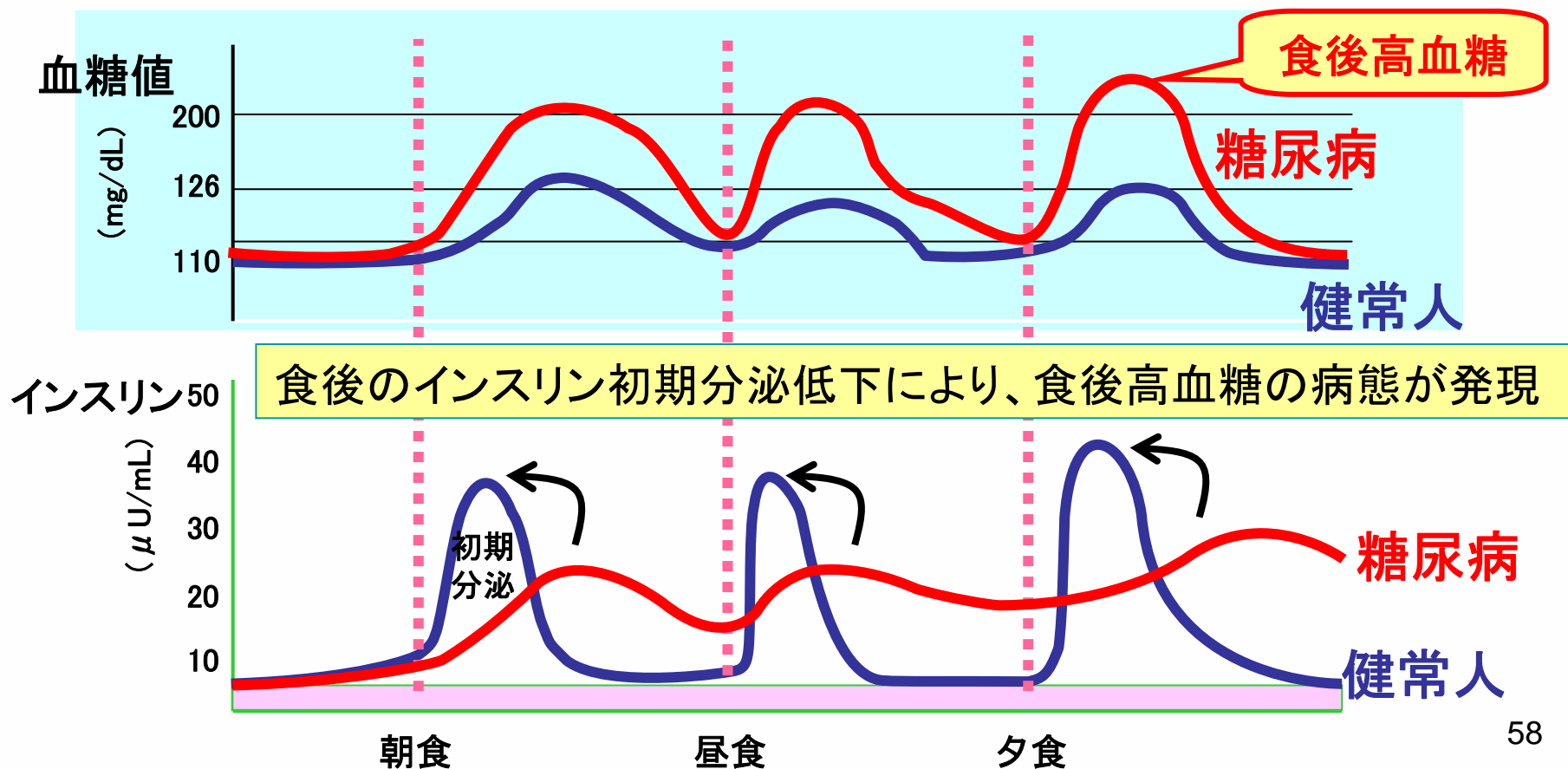
# SMP-508 (レパグリニド) の概要

---

対象疾患	Ⅱ型糖尿病
薬理学的機序	早い吸収と速い代謝を特徴とし、速効性のインスリン分泌促進作用を有する。
製剤	錠剤
自社・導入	導入品 (Novo Nordisk社)
開発段階	後期第Ⅱ相試験

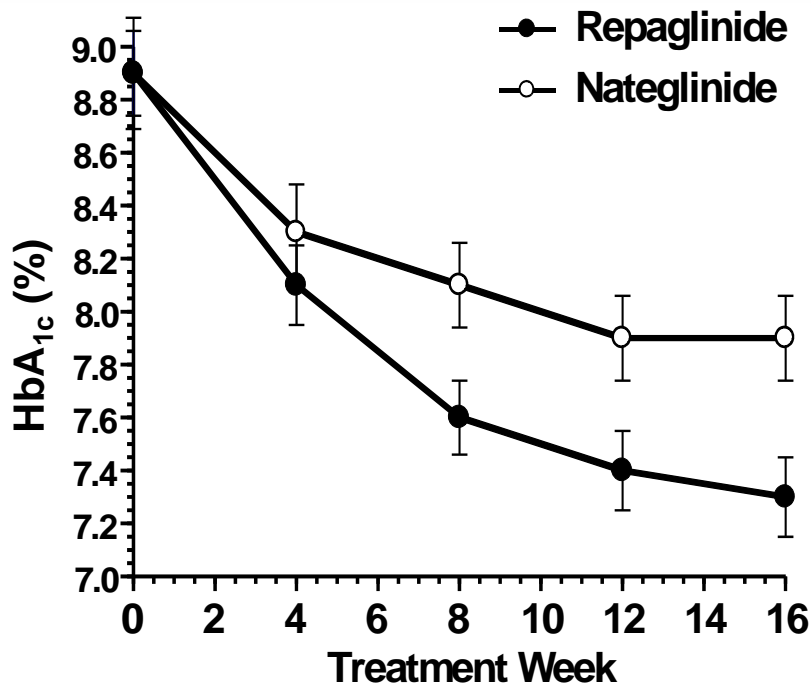
# 速効型インスリン分泌促進剤の食後高血糖抑制作用

食後の初期インスリン分泌を速やかに促進し、健常人のインスリン分泌動態に近づけ、食後高血糖を抑制する。

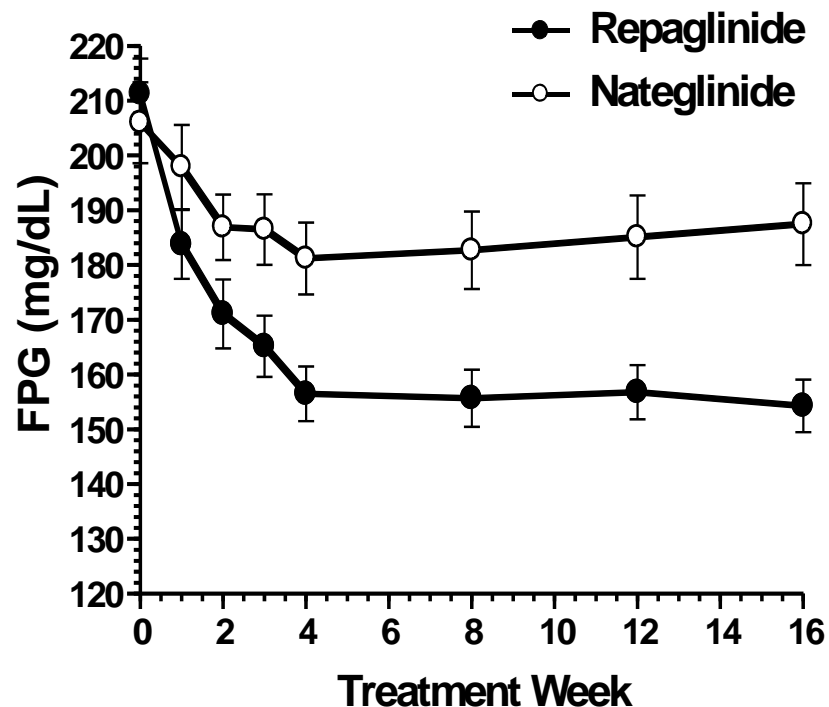


# RepaglinideとNateglinideの比較(海外)

HbA<sub>1c</sub>



空腹時血糖



	投与量 (mg/回)	Δ食後血糖AUC (mg/dL·min)	ΔHbA <sub>1c</sub> (%)	Δ空腹時血糖 (mg/dL)
レパグリニド	0.5~4	-6261.5	-1.57	-57.1
ナテグリニド	60~120	-5888.3	-1.04	-18.4

# SMP-862(メトホルミン)の概要

---

対象疾患	Ⅱ型糖尿病
薬理的機序	肝臓での糖新生を抑制。骨格筋、肝臓等でのインスリン感受性を亢進し、インスリン抵抗性を改善する。
製剤	錠剤
自社・導入	導入品(Merck Sante社)
開発段階	後期第Ⅱ相試験

# SMP-862(メトホルミン)の期待プロフィール

---

- 塩酸メトホルミンのⅡ型糖尿病患者に対する現行の効能・効果の制限をはずし、新たな効能・効果、用法・用量を設定する。

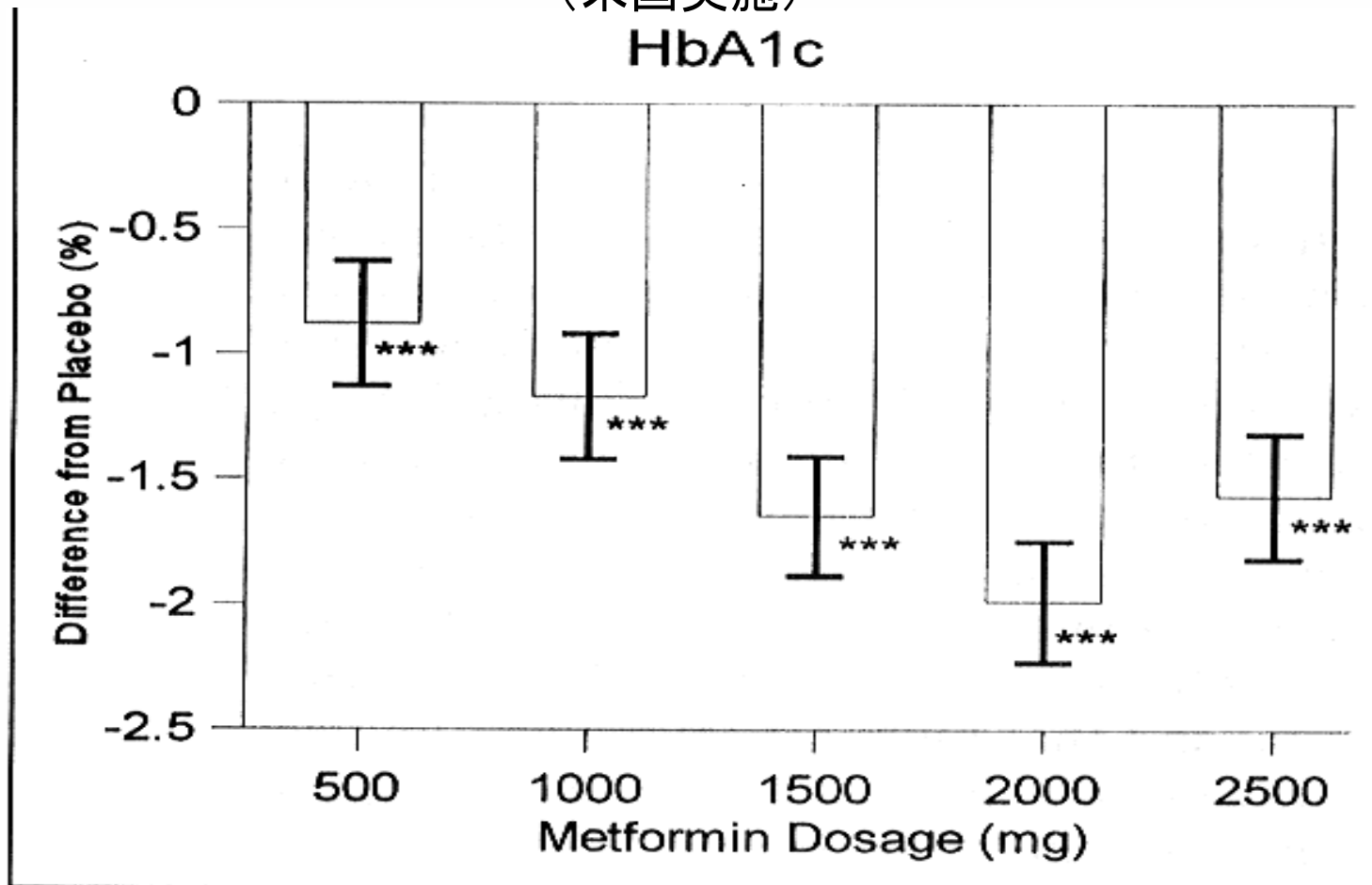
## ー現行の対象患者/用法・用量ー

対象患者： SU剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不適當な場合

用法・用量： 上限750mg/日

- インスリン分泌を介さない、また体重増加を引き起こさない血糖降下剤として、Ⅱ型糖尿病治療の第一選択薬として期待される。
- 他の糖尿病治療薬との基礎併用薬として期待される。

# Glucophage(メトホルミン)の用量反応性試験 (米国実施)



食事療法効果不十分またはSU剤使用歴あるが3週間のWash-outを経た2型糖尿病患者を対象として、Glucophage(メトホルミン)(またはプラセボ)を合計14週間投与。

Garber A.J. et al., Am J Med (1997)

# その他の領域パイプライン

(循環系・代謝性疾患、炎症・アレルギー、  
癌・感染症)

第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相	申請
SMP-797 SMP-986	SM-11355 SMP-114 ガスモチン (効能追加) プロレナール (効能追加)	スミフェロン (効能追加) メロペン (効能追加) (第Ⅲ相準備中)	SMP-536 SM-26000 カルセド (効能追加)

# SM-11355 (ミリプラチン) の概要

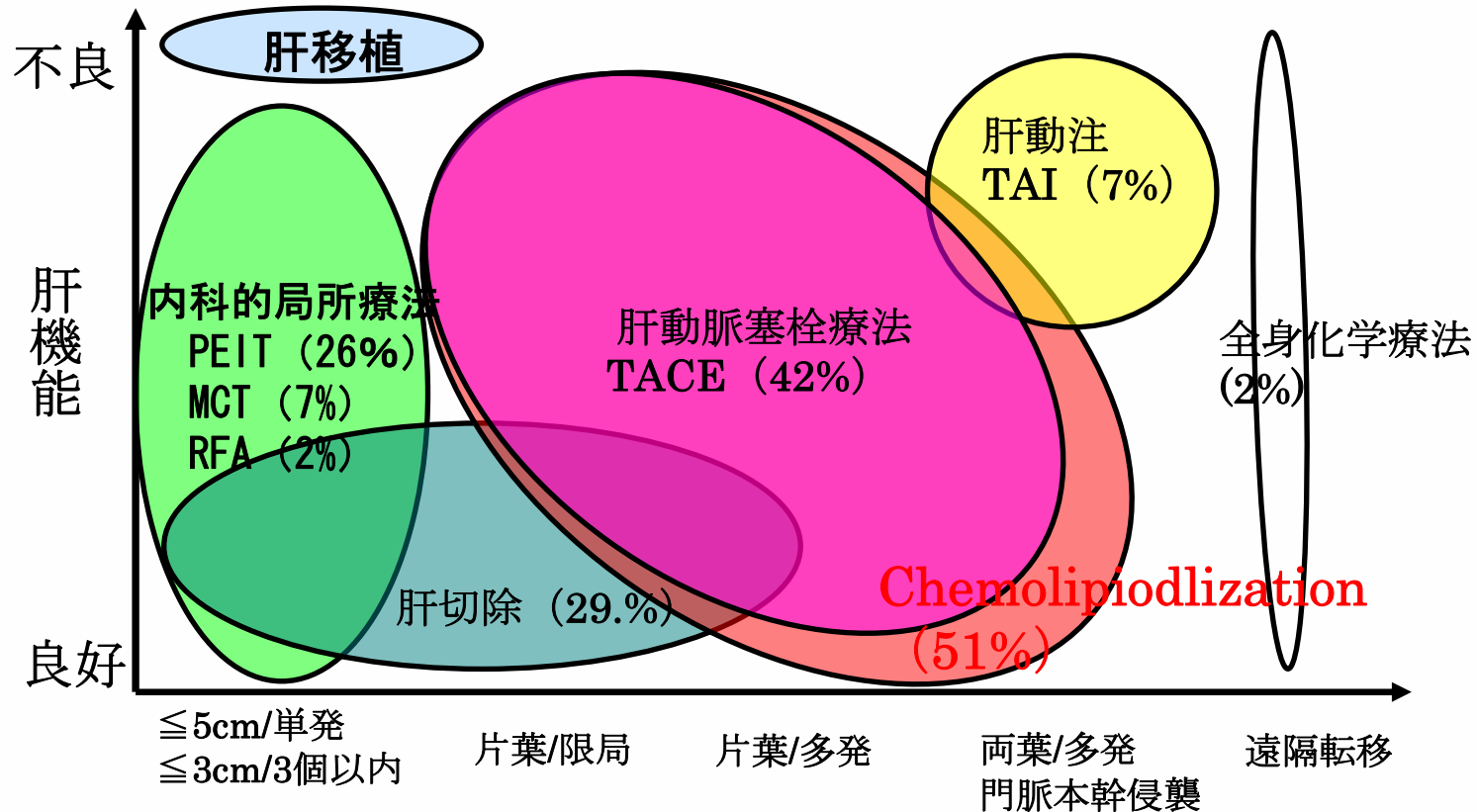
---

対象疾患	肝細胞癌
薬理学的機序	DNA間架橋形成
製剤	注射用凍結乾燥製剤(肝動注)
自社・導入	自社品
開発段階	第Ⅱ相試験



# 治療実態

## ● 既存治療の実態



- 一旦切除・経皮的局所治療により完治した場合でも、異所性再発率が極めて高い(年率20%程度)。
- 再発を繰り返すうちに、肝機能悪化などで経皮的局所治療が困難になることが多く、肝動脈塞栓療法(Chemolipiodizationを含む)に対する期待が大きくなる。

## SM-11355 (ミリプラチン) の期待プロフィール

---

- リピオドールへの懸濁性が良いこと、リピオドールからの放出が緩やかであることから、肝動脈塞栓治療に有用な特性を有していることが期待される。
- 腫瘍局所に選択的に滞留することで、効率的に抗腫瘍効果を示すと共に、全身性の副作用が軽減されることが期待される。
- 投与部位における血管障害がないので、再発の多い肝癌に対して繰り返し投与が可能となることが期待される。

# SMP-114の概要

---

対象疾患

関節リウマチ

薬理的機序

新規メカニズムの経口DMARDであり、リウマチ症状を改善するだけでなく、関節破壊の悪化、関節の変形を抑制する。

製剤

錠剤

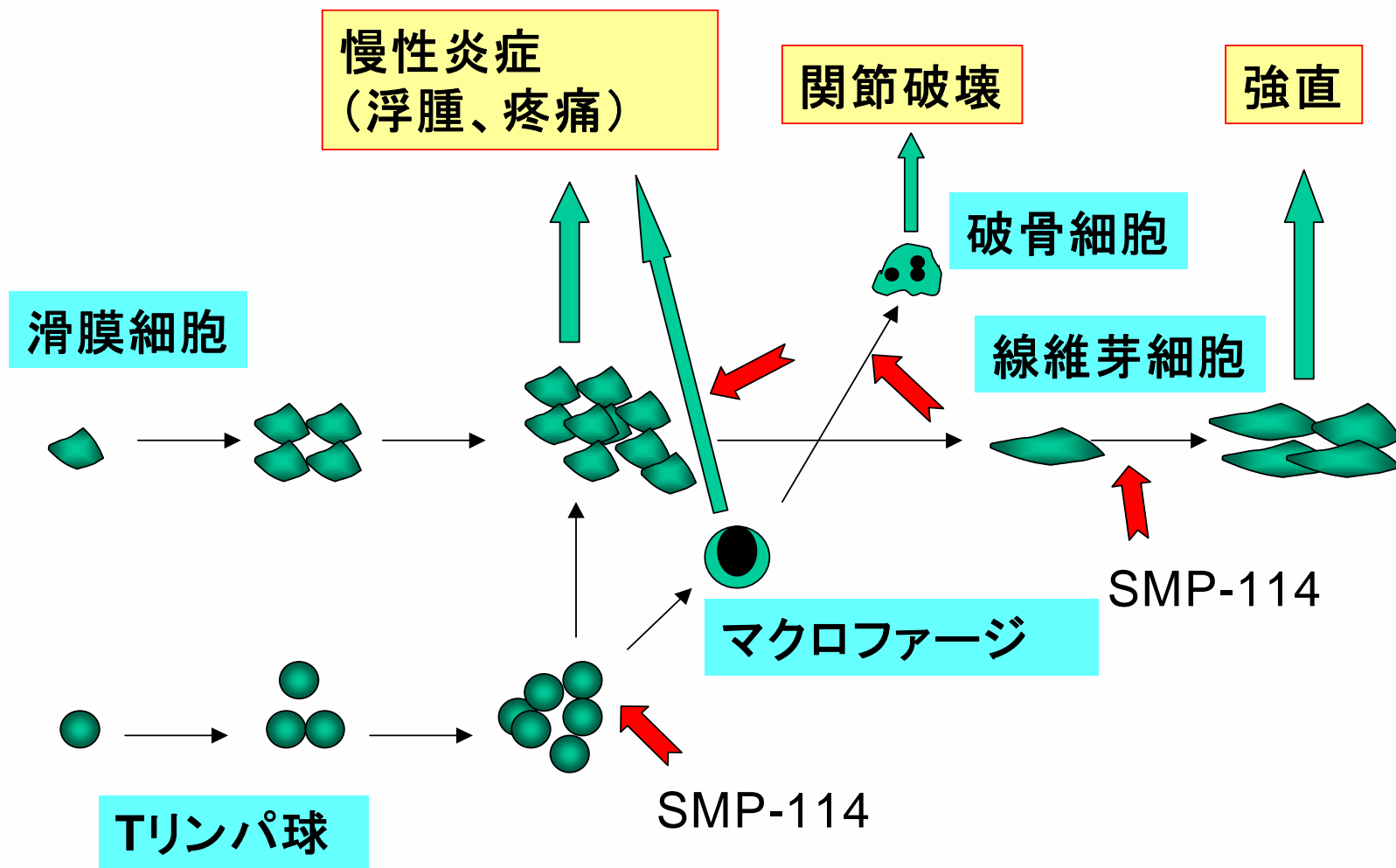
自社・導入

自社品

開発段階

前期第Ⅱ相試験(国内)  
後期第Ⅱ相試験(海外)

# SMP-114の作用機序



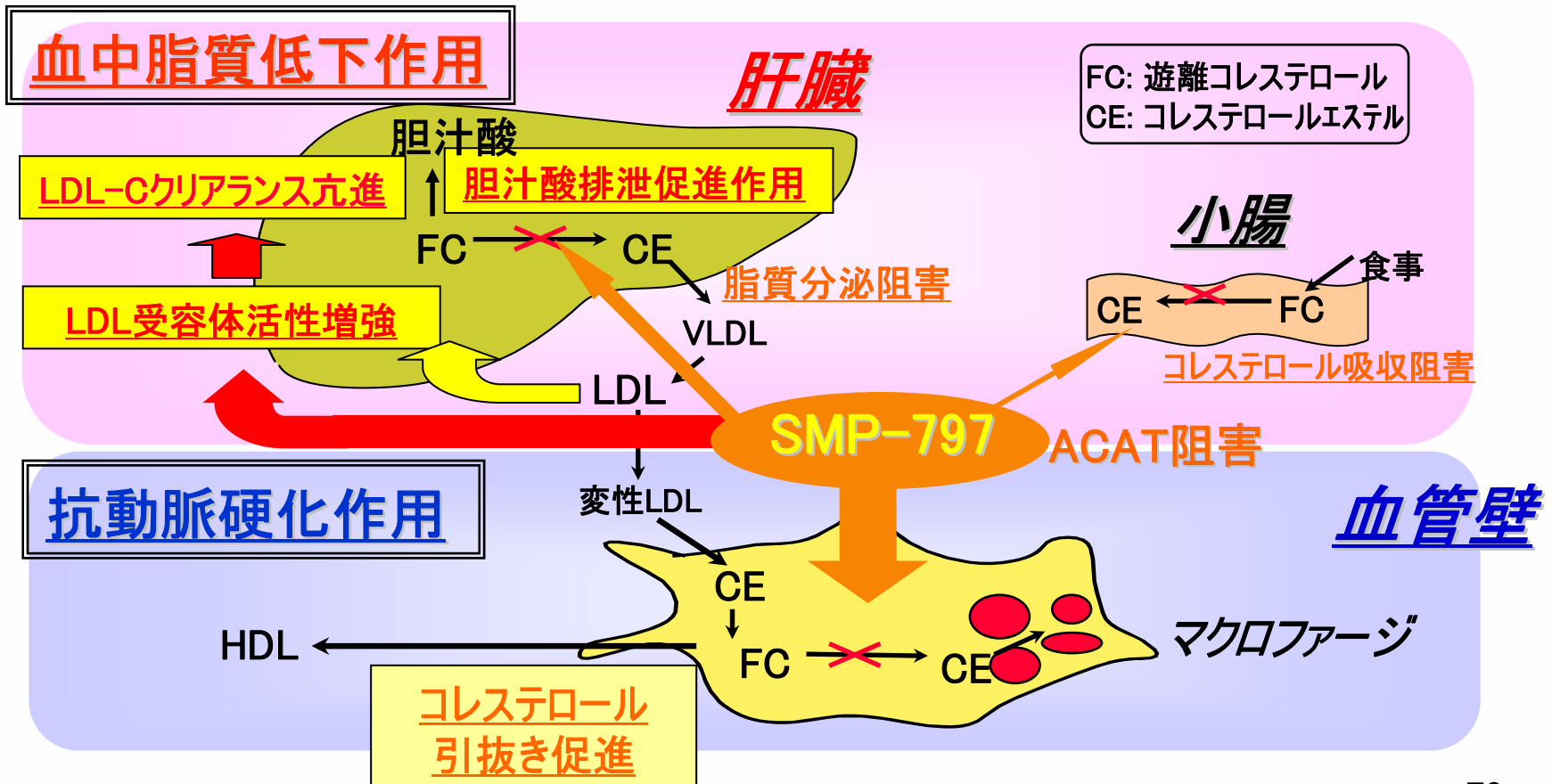
# SMP-797の概要

---

対象疾患	高コレステロール血症
薬理的機序	ACAT阻害作用並びにLDL受容体活性増強作用により血中コレステロールを低下させるとともに、ACAT阻害作用による直接的な動脈硬化進展抑制作用を示す。
製剤	錠剤
自社・導入	自社品
開発段階	第Ⅰ相試験(国内) 前期第Ⅱ相試験(海外)

# SMP-797の作用メカニズム

ACAT阻害作用ならびにLDL受容体活性増強作用という二つの独立した作用メカニズムにより、LDLコレステロール低下作用ならびに抗動脈硬化作用を発現する。



# SMP-986の概要

---

対象疾患	過活動膀胱症候群における頻尿、夜間頻尿、尿失禁、尿意切迫感などの症状
薬理学的機序	抗ムスカリン作用に加え膀胱から中枢への異常な情報伝達を抑制
製剤	錠剤
自社・導入	自社品
開発段階	第 I 相試験(海外)

## 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事項は、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、開発見通し等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。

医薬品（開発中のものを含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。