

**EL COMPROMISO DE SHIONOGI  
EN LA LUCHA CONTRA  
LAS ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS**



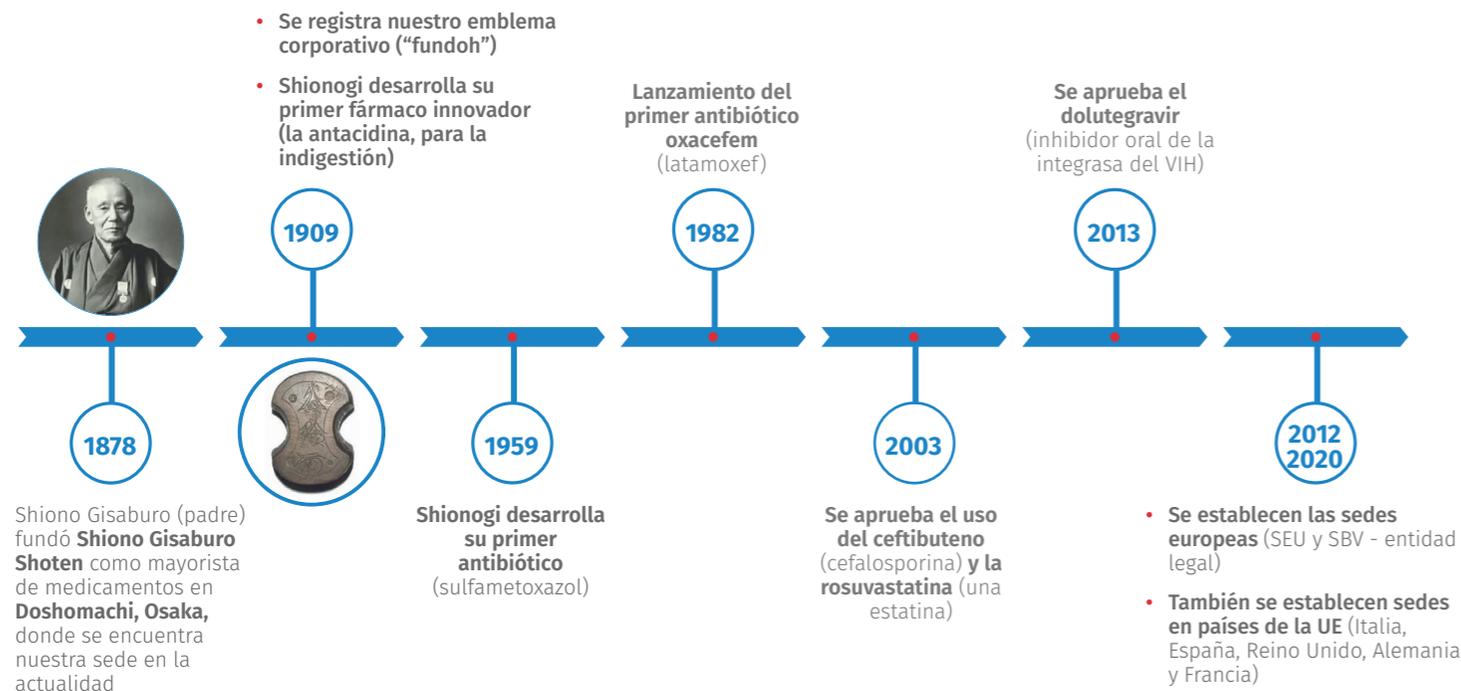
## Shionogi & Co., Ltd.

Es una empresa farmacéutica mundial que se basa en unas fuertes capacidades de I+D y ciencia puntera.

### Nuestra misión:<sup>1</sup>

Shionogi se esfuerza constantemente en proporcionar los mejores medicamentos posibles para proteger la salud y el bienestar de los pacientes a los que servimos.

## Shionogi: más de 142 años de historia



## Ejemplos de los productos nacidos de la investigación realizada por Shionogi



**Crestor**  
(rosuvastatina)  
Estatina para la dislipemia<sup>1</sup>



**Doribax, Finibax**  
(doripenem)  
Antibiótico parenteral sintético inyectable de la clase de los  $\beta$ -lactámicos carbapenémicos<sup>2</sup>



**Tivicay**  
(dolutegravir)  
Inhibidor oral de la integrasa del VIH<sup>3</sup>

SBV, Shionogi BV; SEU, Shionogi Unión Europea (por sus siglas en inglés); UE, Unión Europea; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.  
1. Shionogi. About Shionogi. History. Disponible en: <https://www.shionogi.com/global/en/company/history.html> [Último acceso: enero 2022].

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.  
1. Ficha técnica Crestor. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70244/70244\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70244/70244_ft.pdf) [Último acceso: enero 2022]; 2. Ficha técnica Finibax. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009091765910/anx\\_65910\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009091765910/anx_65910_es.pdf) [Último acceso: enero 2022]; 3. Ficha técnica Tivicay. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113892005/FT\\_113892005.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113892005/FT_113892005.pdf) [Último acceso: enero 2022].

## I+D Shionogi: principales áreas terapéuticas<sup>1</sup>

Estrategia centrada en el desarrollo de fármacos “first-in-class” (nueva familia de medicamentos) y “last-in-class” (innovaciones en familias de medicamentos existentes).

### I+D Shionogi: principales áreas terapéuticas

Las fortalezas de Shionogi en I+D en nuestro pipeline:

Enfermedades Infecciosas	Dolor y SNC
VIH y otras enfermedades infecciosas víricas	Dolor neuropático y nociceptivo
Infecciones bacterianas multirresistentes	Enfermedad de Alzheimer
Enfermedades infecciosas emergentes, como el COVID-19	Déficit de atención e hiperactividad

### Otras áreas terapéuticas

Nuevas necesidades provocadas por el envejecimiento de la sociedad:

Obesidad/Enfermedad metabólica geriátrica	Oncología/Enfermedades Inmunológicas
Obesidad	Vacunas contra el cáncer
Enfermedad hepática crónica y EHNA	Inmunoterapia para el cáncer
Sarcopenia	Psoriasis

**EHNA**, enfermedad de hígado graso no alcohólico; **I+D**, investigación y desarrollo; **SNC**, sistema nervioso central; **VIH**, virus de la inmunodeficiencia humana.  
<sup>1</sup> Shionogi. Innovation. R&D. Drug discovery. What we are focusing on. Disponible en: <https://www.shionogi.com/global/en/innovation/randd/drug-discovery/what-we-are-focusing-on.html> [Último acceso: enero 2022].

## Amplia historia de innovación contra las enfermedades infecciosas

Desde 1878, se han producido numerosos avances a nivel mundial en la innovación contra las enfermedades infecciosas y Shionogi ha contribuido de forma importante al desarrollo de estos nuevos fármacos.

“Las enfermedades infecciosas” son uno de los dos\* focos terapéuticos centrales para Shionogi.

Nuestra posición sólida en los tratamientos contra las enfermedades infecciosas está bien reconocida, hasta el punto de que, en Japón, el nombre de “Shionogi” es sinónimo de antibiótico.

Leyenda:

- Descubierta por Shionogi
- No descubierta por Shionogi

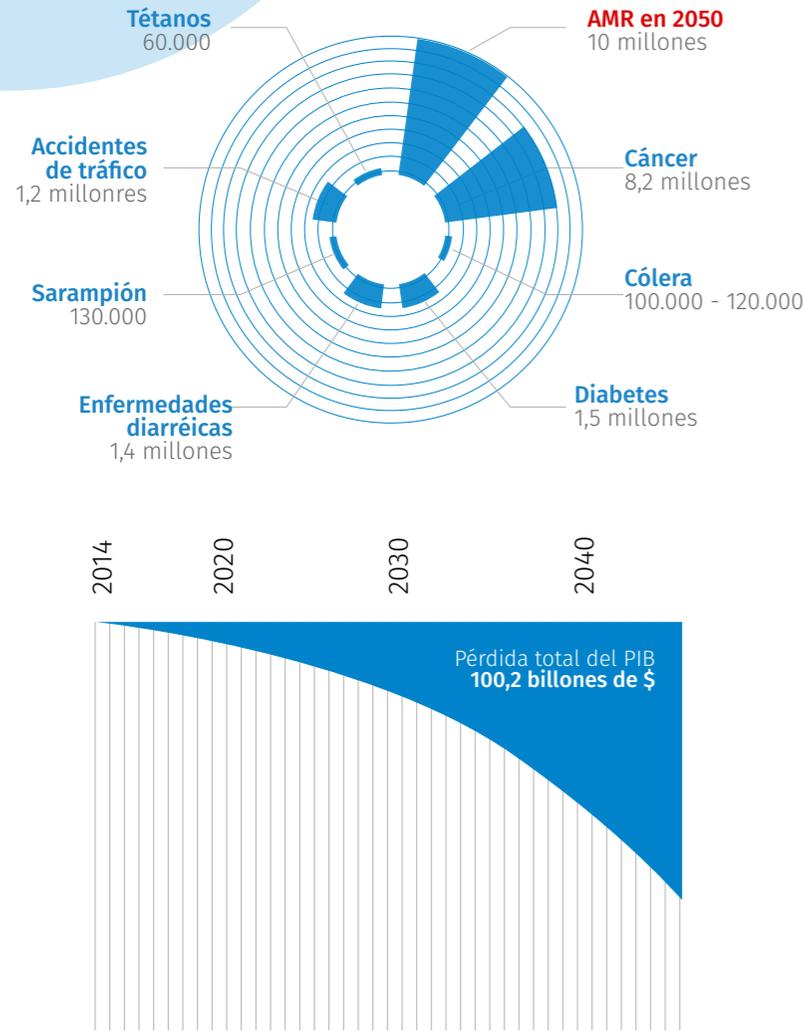
- 1878 Gisaburo Shiono (padre) funda Shionogi como mayorista de medicamentos
- 1953 ERITROMICINA – se autoriza en Japón
- 1959 SULFAMETOXAZOL – se aprueba un antibiótico sulfa que se utiliza para tratar varias infecciones bacterianas
- 1970 CEFALEXINA – una cefalosporina de primera generación
- 1976 SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIM
- 1981 VANCOMICINA – un antibiótico contra MRSA Gram-positivo
- 1982 LATAMOXEF/MOXALACTAM – se lanzan los dos primeros oxacefems aprobados mundialmente
- 1982 CEFACLOR – una cefalosporina de segunda generación
- 1984 CEFAMANDOL – una cefalosporina de segunda generación
- 1988 FLOMOXEF – se lanza el segundo de dos oxacefems aprobados mundialmente
- 1990 LOMEFLOXACINO – una fluoroquinolona
- 1992 CEFTIBUTENO – se lanza una cefalosporina oral de tercera generación
- 1993 CEFPIROMA – una cefalosporina de cuarta generación
- 1997 CEFCAPENE – se lanza una cefalosporina oral de tercera generación
- 2005 DORIPENEM – se lanza un carbapenémico nuevo
- 2005 MOXIFLOXACINO – una fluoroquinolona sintética de cuarta generación
- 2010 PERAMIVIR – un fármaco antiviral para el tratamiento de la gripe
- 2013 DOLUTEGRAVIR – se lanza un inhibidor de la integrasa del VIH
- 2014 DOLUTEGRAVIR – se lanza en combinación
- 2018 BALOXAVIR MARBOXIL – un fármaco contra la gripe
- 2020 Se lanza la primera cefalosporina siderófora para las infecciones por bacterias Gram-negativas resistentes a carbapenémicos

Esta ilustración tiene un objetivo puramente informativo y no promocional, a los solos efectos de ofrecer una visión completa del estado de desarrollo del pipeline de la compañía. Cefiderocol ha sido aprobado por la EMA en abril de 2020 y aún no está comercializado en España.

\*Otro foco terapéutico central es el SNC (sistema nervioso central)

**MRSA**, Staphylococcus aureus resistente a meticilina (por sus siglas en inglés); **VIH**, virus de la inmunodeficiencia humana.

## La AMR es una importante amenaza global para la humanidad



Si no se toman medidas contra la AMR, se estima que **para 2050 causarán 10 millones de muertes al año** en el mundo, una cifra mayor que la del cáncer.<sup>1</sup>

El **impacto en el PIB mundial** debido al aumento en muertes prematuras se estima que será de alrededor de 100,2 billones de \$ para 2050.<sup>2</sup>

AMR, resistencia a antibióticos (por su siglas en inglés); B, billón; PIB, producto interior bruto.

1. Review on Antimicrobial Resistance. Disponible en: <https://amr-review.org/sites/default/files/December%20report%20-%20comparative%20deaths.jpg>. [Último acceso: enero 2022]. 2. Review on Antimicrobial Resistance. Disponible en: [https://amr-review.org/sites/default/files/Cumulative\\_GDP\\_Loss.jpg](https://amr-review.org/sites/default/files/Cumulative_GDP_Loss.jpg). [Último acceso: enero 2022].

## La AMR es un desafío urgente para todos los países

El aumento de la AMR pone en peligro que los antibióticos que antes eran eficaces se vuelvan incapaces de combatir las infecciones comunes.

Sin antibióticos eficaces, estas infecciones se volverán mucho más difíciles y caras de tratar, en especial en aquellos pacientes que ya son vulnerables.<sup>1,2</sup>



**La AMR se cobra 33.110 vidas en Europa al año.<sup>3</sup>**



**Todos los países europeos, incluidos aquellos con baja prevalencia de AMR, se encuentran en peligro de sufrir un brote potencialmente grave.<sup>4</sup>**

Las infecciones resistentes a carbapenémicos atraviesan las fronteras y tienen tendencia a causar brotes hospitalarios por toda Europa.<sup>4</sup>



**La AMR supone una amenaza importante para la economía global.**

Para 2050, si no se toman medidas, se espera que la AMR reduzca el PIB global anual un 3,8%, una cifra similar a las pérdidas provocadas por la crisis económica global de 2008-2009.<sup>5</sup>

AMR, resistencia a antibióticos (por su siglas en inglés); PIB, producto interior bruto.

1. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistance infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. May 2016. Disponible en: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf). [Último acceso: enero 2022]; 2. Shionogi. Shionogi AMR Position Paper 2019. Disponible en: [https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/global/sustainability/amr/pdf/E\\_Shionogi\\_AMR\\_Position\\_Paper.pdf](https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/global/sustainability/amr/pdf/E_Shionogi_AMR_Position_Paper.pdf) [Último acceso: enero 2022]; 3. Cassini A, et al. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):56-66; 4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Carbapenem resistant Enterobacteriaceae: second update. September 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-risk-assessment-rev-2.pdf>. [Último acceso: enero 2022]; 5. The World Bank. Drug-resistant infections: a threat to our economic future. March 2017. Disponible en: <http://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>. [Último acceso: enero 2022].

## AMR en España

Como en el resto de Europa, las infecciones por bacterias GN resistentes a carbapenémicos suponen una carga importante para los sistemas sanitarios españoles<sup>1</sup>

Según el informe **EPINE 2021**, las **bacterias GN** representan **más del 50% de las infecciones nosocomiales** en España, siendo las más frecuentes *E. coli* (13%), *P. aeruginosa* (11%) y *K. pneumoniae* (8%).<sup>2</sup>

En el estudio SIDERO-WT-2014-2018, el **65,2%** de las bacterias GN aisladas fueron **Enterobacterias**, siendo las más comunes *E. coli* (24,8%, n=373/1502) y *K. pneumoniae* (23,7%, n=356/1502). ***P. aeruginosa* fue la bacteria GN no fermentadora aislada con más frecuencia** (46,8%, n=375/801), seguida de ***A. baumannii*** (31,8%, n=255/801).<sup>1</sup>

<b>Enterobacterias</b>	<b>65,2%</b>
<i>E. coli</i>	24,8%, n=373/1502
<i>K. pneumoniae</i>	23,7%, n=356/1502
Otras	51,5%, n=773/1502
<b>Bacterias GN no fermentadoras</b>	<b>34,8%</b>
<i>P. aeruginosa</i>	46,8%, n=375/801
<i>A. baumannii</i>	31,8%, n=255/801
<i>S. maltophilia</i>	15,4%, n=123/801
Otras	6,0%, n=48/801

Adaptado de Cercenado E. et al.<sup>1</sup>

En el **EPINE 2021**, las bacterias con **mayor porcentaje de resistencia a carbapenémicos** fueron *A. baumannii* (n=11/15, 73%), *P. aeruginosa* (n=99/398, 25%), *Pseudomonas spp.* (n=5/22, 23%), *K. pneumoniae* (n=45/269, 17%), y *Klebsiella spp.* (n=3/30, 10%).<sup>2</sup> Consideradas por la OMS como un patógeno de **prioridad crítica** con **opciones de tratamiento muy limitadas**.<sup>3</sup>

\*Los patógenos de prioridad crítica según la OMS son: *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y enterobacterias (como *K. pneumoniae*) resistentes a carbapenémicos y enterobacterias resistentes a cefalosporinas de 3ª generación.<sup>3</sup>

**GN**, gram negativa.

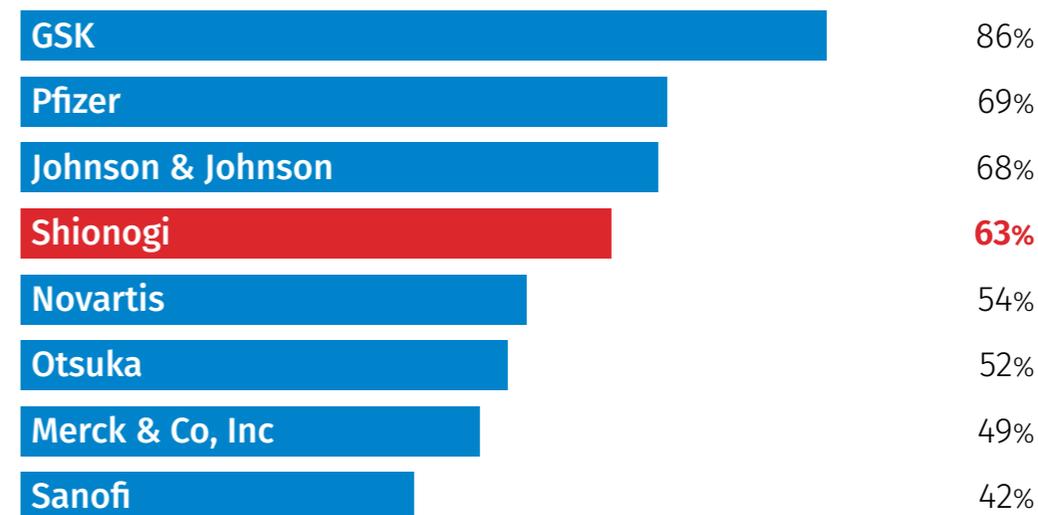
**1.** Cercenado E, et al. J Glob Antimicrob Resist. 2021;26:292-300; **2.** Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Estudio EPINE-EPPS nº 31: 2021. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2021%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2021%202021.pdf/reports-esp>. [Último acceso: mayo 2022]; **3.** WHO: Global development and stewardship framework to combat antimicrobial resistance: state-of-play. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-irc-website/presentations-firstconsultation-stewardshipdevelopmentframework-2017-11-9-10.pdf?sfvrsn=e5aec720\\_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-irc-website/presentations-firstconsultation-stewardshipdevelopmentframework-2017-11-9-10.pdf?sfvrsn=e5aec720_2) [Último acceso: mayo 2022].

## Shionogi es líder en la lucha contra la AMR y se incluye entre las cinco principales empresas de I+D en el informe AMR benchmark

El informe AMR Benchmark afirmó que Shionogi:<sup>1</sup>

- **Invirtió la mayor proporción de sus beneficios** farmacéuticos en **I+D**: 133 millones de \$ en 2017 y 2018.
- Está **desarrollando** varios **antimicrobianos** contra algunos de los **patógenos farmacorresistentes más peligrosos**.
- Lleva a cabo **múltiples programas de seguimiento de AMR**, incluyendo uno que rastrea la resistencia de las bacterias Gram-negativas en 13 países.

### AMR Benchmark<sup>1</sup> Rendimiento global - en %



AMR, resistencia a antibióticos (por su siglas en inglés); I+D, investigación y desarrollo.

**1.** Access to Medicine Foundation. Antimicrobial resistance benchmark 2020. Disponible en: [https://accessmedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5f3f76733efaa\\_Antimicrobial\\_Resistance\\_Benchmark\\_2020.pdf](https://accessmedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5f3f76733efaa_Antimicrobial_Resistance_Benchmark_2020.pdf). [Último acceso: enero 2022].

## El compromiso de Shionogi en la lucha contra la AMR

En Shionogi estamos comprometidos con la lucha contra la AMR mediante:

El apoyo al **uso racional de antibióticos**, por ejemplo:

- ✓ **Proporcionando actividades formativas** para los profesionales sanitarios sin marca y sin producto específico.<sup>1</sup>
- ✓ **Llevando a cabo múltiples programas de seguimiento** y publicando los datos en revistas revisadas por pares.<sup>1</sup>

Asegurando **las buenas prácticas de fabricación y los estándares medioambientales**.<sup>1</sup>

Comprometiendo 20 millones de \$ a la AMR Action Fund para apoyar la comercialización de **2 a 4 antibióticos nuevos a los pacientes para 2030**.<sup>2</sup>

La publicación de una **declaración de posicionamiento frente a la AMR** para describir **nuestro compromiso** y las políticas necesarias para la lucha contra la AMR.<sup>3</sup>

**Posicionándonos en la parte alta del AMR Benchmark Report**, actuando como firmante en todas las declaraciones importantes de la industria sobre los AMR y apoyando las declaraciones internacionales sobre AMR.<sup>1</sup>

**Promoción y apoyo** junto a diferentes sociedades españolas del trabajo de un **Panel de Expertos Multidisciplinar** que recoge en un informe diez recomendaciones concretas y de posible implementación para hacer frente a la AMR en España.<sup>4</sup>

**Shionogi ha demostrado su compromiso en la investigación y el desarrollo de antibióticos eficaces y en la lucha contra la AMR. Llevamos más de 50 años desarrollando tratamientos antibióticos y continuaremos haciéndolo.**

AMR, resistencia a antibióticos (por su siglas en inglés).

**1.** Access to Medicine Foundation (AMF). 2020 antimicrobial resistance benchmark. January 2020. Disponible en: [https://accessstomedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5f3f76733efaa\\_Antimicrobial\\_Resistance\\_Benchmark\\_2020.pdf](https://accessstomedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5f3f76733efaa_Antimicrobial_Resistance_Benchmark_2020.pdf). [Último acceso: enero 2022]; **2.** Shionogi. New AMR Action Fund steps in to save collapsing antibiotic pipeline with pharmaceutical industry investment of US\$1 billion- partnership aims to bring 2 to 4 new antibiotics to patients by the end of the decade and facilitate needed long-term policy solutions. July 2020. Disponible en: [https://www.shionogi.com/global/en/news/2020/07/e\\_200710\\_2.html](https://www.shionogi.com/global/en/news/2020/07/e_200710_2.html). [Último acceso: enero 2022]; **3.** Shionogi. Shionogi Antimicrobial resistance (AMR) position paper. June 2020. Disponible en: [https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/global/sustainability/amr/pdf/AMR\\_Pos\\_paper\\_DC.pdf](https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/global/sustainability/amr/pdf/AMR_Pos_paper_DC.pdf). [Último acceso: enero 2022]; **4.** GMARA. Llamada a la acción para un mejor abordaje de la AMR en España. Enero 2020. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/formacioncontinuada/patrocinados/seimc-fc2020-P10.pdf> [Último acceso: enero 2022].

## El nuevo esfuerzo de Shionogi en la lucha contra la COVID-19

**Colaboración con los gobiernos, instituciones públicas, la industria y el mundo académico para hacer frente a la pandemia COVID-19<sup>1</sup>**

**Descubrimiento de nuevos fármacos terapéuticos**

**Identificación de un compuesto candidato contra el SARS-CoV-2** con el Centro de Investigación de la Universidad de Hokkaido y los Institutos Nacionales de Innovación Biomédica, Salud y Nutrición.<sup>1</sup>

**Desarrollo de una vacuna para COVID-19**

En colaboración con el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas y la Universidad de Kyoto, **desarrollo de una vacuna de proteína recombinante para COVID-19**, utilizando la tecnología BEVS de UMN Pharma.<sup>1,2</sup>

**Prueba de antígeno**

Acuerdo con LumiraDx para comercializar conjuntamente en Japón su **nueva prueba de antígeno de coronavirus**.<sup>1,3</sup>

**Método de diagnóstico rápido**

Desarrollo de un **nuevo método de diagnóstico**, utilizando una innovadora técnica de amplificación de ácidos nucleicos (SATIC).<sup>1</sup>

■ Proyectos de alta prioridad

**SARS-CoV-2**, coronavirus tipo 2 casuante del síndrome respiratorio agudo severo.

**1.** Shionogi Announces Commitment to Fight COVID-19. Press release on December 18, 2020. Disponible en: [www.shionogi.com/global/en/news/2020/12/e-201218.html](http://www.shionogi.com/global/en/news/2020/12/e-201218.html) [Último acceso: enero 2022]; **2.** Notice Regarding an Initiation of Phase 1/2 Clinical Trial for COVID-19 Recombinant Protein-based Vaccine. Press release on December 16, 2020. Disponible en: [www.shionogi.com/global/en/news/2020/12/201216.html](http://www.shionogi.com/global/en/news/2020/12/201216.html) [Último acceso: enero 2022]; **3.** Shionogi Announces Agreement of Joint Sales with LumiraDx Japan Co., Ltd. for Novel Coronavirus Antigen test agent. Press release on April 16, 2021. Disponible en: [www.shionogi.com/global/en/news/2021/04/e-210416.html](http://www.shionogi.com/global/en/news/2021/04/e-210416.html) [Último acceso: enero 2022].

