

研究開発活動

当社は、これまで克服されていない病気や、いまだ患者さんの治療満足度が低く、医療ニーズの高い疾患領域に果敢に挑戦し、「真に患者さんのためになる医薬品を開発して社会に貢献する」ことを研究開発理念とし、世界に通用する独創的かつ画期的な医薬品の創製に向けて積極的な努力を積み重ねています。

現在、開発パイプラインには、抗体医薬品を含む抗がん剤、がん悪液質の治療薬、オピオイド鎮痛薬の使用に伴う難治性便秘の治療薬など、がん及びその治療を支持する領域の新薬候補化合物をはじめ、アルツハイマー型認知症や多発性硬化症、さらには骨粗鬆症治療薬の候補などがあり、早期の上市に向けてその開発を積極的に進めています。

当社は、昨年12月に抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐の治療剤「イメンドカプセル」を新発売し、がん領域に初めて本格参入しました。がん治療およびその支持療法の領域は、アンメットニーズが高いことから、当社は当該領域を新たな戦略分野と位置づけ、がん患者さんの総合的支援の実現を目指します。

今後ともオリジナル新薬だけではなく、国内外のバイオベンチャーとの提携による創薬や、ライセンスによる有望な化合物の獲得などにより、質の高い新薬候補化合物の拡充に努めてまいります。

国内開発品の状況

■本年5月、末梢循環障害治療剤「注射用プロスタンディン20」について、勃起障害の各種検査(血管系検査)での効能追加を申請しました。

本剤は、勃起障害の原因として血管系障害の関与を確認する検査において必要な薬剤であり、有用な診断薬となることが期待されます。

■本年6月、過敏性腸症候群治療薬「ONO-3951」のフェーズI試験を開始しました。

「ONO-3951」は、米国タイオガ社から導入した化合物で、 κ オピオイド受容体に作用することにより、腹痛をはじめとする種々の腹部症状を改善する薬剤です。

タイオガ社が米国で実施したフェーズIIb試験では、中等度以上の腹痛を訴える下痢型の過敏性腸症候群の腹痛・腹部不快感、便意切迫感を改善し排便回数を減少させるなどの治療効果が示されています。

なお、タイオガ社は、現在米国でフェーズⅢ試験を実施しています。

■**本年6月、2型糖尿病治療剤「グラクティブ錠」は、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用療法に関する効能追加を申請しました。**

α -グルコシダーゼ阻害剤は、腸管での糖質の消化吸収を遅らせることで食後の高血糖を改善させる、日本で最も使用されている2型糖尿病治療薬の一つです。血糖値を下げる生体内の仕組み(インクレチンシステム)を活性化することにより血糖値をコントロールする「グラクティブ錠」と、 α -グルコシダーゼ阻害剤という、作用機序の異なる2剤の併用が可能となれば、患者さんに新たな治療の選択肢を提供できることが期待されます。なお、本剤を α -グルコシダーゼ阻害剤と併用した臨床試験成績は、本年6月の米国糖尿病学会で発表されました。

■**本年7月、手術時および手術後の頻脈性不整脈治療剤「注射用オノアクト」は、コンピューター断層撮影(Computed Tomography、以下、CT)による冠動脈造影における冠動脈描出能の改善での効能追加を申請しました。**

CTによる冠動脈造影は、狭心症や急性心筋梗塞などの虚血性心疾患における冠動脈の狭窄の程度を診断する検査ですが、心拍数の高い患者さんで画質の低下を生じ、的確な診断が困難となる場合があります。当該検査時に本剤を投与し心拍数を下げることにより、心拍数の高い患者さんでもより鮮明な画像を得られることが期待されます。

なお、本効能のための新含量製剤を開発し、その製品名候補を「コアベータ注射用」としました。

■**本年9月、骨粗鬆症治療剤「リカルボン錠50mg」を申請しました。**

本剤は昨年4月に発売した強力な骨折防止効果を有する骨粗鬆症治療剤「リカルボン錠1mg」の月1回間歇経口剤です。

1日1回連日経口剤と同様の効果を有し、安全性にも特に問題がないことから、服薬頻度を低減することにより患者さんの利便性の向上に寄与できるものと期待されます。

■本年9月、抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐の治療薬「プロイメンド注射用(ONO-7847)」を申請しました。

本薬は米国メルク社より導入した化合物で、昨年12月に発売した「イメンドカプセル」のプロドラッグ体の注射剤です。「イメンドカプセル」は抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐に苦しんでおられる患者さんに広くご利用いただいています。服薬が困難な患者さんがおられることや、抗がん剤は点滴静注で投与される薬剤も多いことから、医療現場のニーズに対応すべく注射剤を開発いたしました。本薬は急性期のみならず遅発期の悪心・嘔吐に対しても有効性が確認されており、抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐の予防に新たな選択肢を提供できるものと期待されます。

■本年10月、オピオイド鎮痛薬の使用に伴う難治性便秘治療薬「ONO-3849」のフェーズⅡ試験を開始しました。

「ONO-3849」は米国プロジェニックス社から導入した化合物で、末梢の μ オピオイド受容体に拮抗することにより、鎮痛効果に影響を及ぼすことなく、オピオイド鎮痛薬の使用に伴

う難治性便秘を改善します。

海外では既に米国、欧州をはじめ、世界50カ国以上で承認され、発売されています。

■本年10月、2型糖尿病治療剤「グラクティブ錠」は、インスリン製剤との併用療法に関する効能追加を申請しました。

グラクティブ錠は現在、スルホニルウレア剤、チアゾリジン系薬剤、ピグアナイド系薬剤との併用が承認されていますが、これらの薬剤との併用に加え、インスリン製剤との併用が可能となれば、患者さんにさらなる治療の選択肢を提供できることが期待されます。

国外開発品の状況

■多発性硬化症治療薬「ONO-4641」の国際共同治験DreaMSを開始

多発性硬化症治療薬「ONO-4641」は、昨年12月より日米欧11カ国で国際共同治験“DreaMS”（フェーズⅡ試験）を開始しました。現在、各国で順次症例の組み入れが行われています。

■骨粗鬆症治療薬「ONO-5334」のフェーズⅡ試験の結果が発表されました。

骨粗鬆症治療薬「ONO-5334」は、欧州で実施中のフェーズⅡ試験において、本薬の1年間投与で骨密度増加効果が確認されました。また、骨代謝マーカーの変化では、骨吸収を強く抑制する一方で既存のビスホスフォネート製剤とは異なり骨形成に対する抑制作用は弱いことが確認され、安全性上も特に問題は認められませんでした。

なお、当該試験成績については、本年6月に開催された第37回欧州骨代謝学会で発表されました。

■完全ヒト型PD-1抗体「ONO-4538」のフェーズⅠ試験結果が発表されました。

悪性腫瘍およびC型肝炎を対象に当社と米国ブリistol・マイヤーズ・スクイブ社が共同開発を進めている「ONO-4538」は、米国で実施中のフェーズⅠ反復投与試験においてメラノーマ（悪性黒色腫）や腎細胞がんなどにおいて本薬の有効性を示唆するデータが得られています。

なお、当該試験成績については、本年6月に開催された第46回米国臨床腫瘍学会で発表されました。

■EP1受容体拮抗薬「ONO-8539」過活動膀胱での開発を中止

過活動膀胱を対象として開発を進めていたEP1受容体拮抗薬「ONO-8539」は、欧州で実施していたフェーズⅡ試験で期待していた有効性を確認できなかったことから、過活動膀胱での開発を中止しました。

創薬提携活動の進捗状況

■キナーゼ創薬に関する提携について

平成19年7月に開始しましたアンサリス(米国ローカス社の事業部門)とのキナーゼ創薬に関する提携において、活性ならびに選択性に優れた化合物の取得に成功しました。現在、これらの化合物が、アトピー性皮膚炎を始めとするアレルギー性疾患に対する開発候補化合物として、十分な性質を有しているかどうかについて、さらなる基礎的評価を実施しています。

■イオンチャンネルに関する提携について

昨年10月に開始しました独エボテック社とのイオンチャンネルに関する創薬提携において、同社独自の蛍光スクリーニング法を利用することにより、標的とするイオンチャンネルを選択的に制御する化合物が見出されました。現在、同社のイオンチャンネルに関する創薬基盤を利用し、化合物の最適化を進めています。

ライセンス活動の状況

■本年8月、米国コンコルディア社からすい臓がんの治療薬として、米国で開発中のRasシグナル阻害剤「サリラシブ(一般名)」を日本で独占的に開発・販売する権利を取得しました。

サリラシブはRas蛋白質による異常な細胞増殖を抑制することで、抗腫瘍効果を発揮することが期待されており、コンコルディア社が治療未経験の進行すい臓がん患者を対象に米国で

実施したフェーズⅠ/Ⅱ試験において、標準治療薬であるゲムシタビンとの併用により、1年生存率の改善や生存期間の延長とともに高い忍容性が示唆されています。

すい臓がんは、早期発見が難しいこともあって、薬物治療を含む既存の治療による効果も限定的であると言われていました。

本剤は既存薬とは異なる新規の作用機序を有しており、アンメットニーズの高いすい臓がん治療

の新たな選択肢となる可能性が期待されます。

なお、当社は国内において、2011年の下半期にも本剤の臨床試験を開始する予定です。

***コンコルディア社について**

コンコルディア社は、米国フロリダ州フォート・ローダーデール市に拠点を置くがんの革新的治療薬の開発を専門とするバイオ医薬品会社で、2003年に設立されました。



米国コンコルディア社

■本年9月、米国オニクス社から2つのプロテアソーム阻害剤(カーフィルゾミブとONX0912)について、全てのがんを対象に日本で独占的に開発・商業化する権利を取得しました。

カーフィルゾミブ(注射薬)は選択性の高いプロテアソーム阻害剤であり、多発性骨髄腫やその他のがんを対象として臨床試験が進められています。また、経口のプロテアソーム阻害剤であるONX0912についても、再発性固形

がんを対象にフェーズI試験が進行中です。

カーフィルゾミブについては、すでにオニクス社が実施した再発性・治療抵抗性の多発性骨髄腫の患者を対象としたフェーズIIb試験で、本剤の単剤投与で良好な結果が示されており、同社は2011年半ばにも米国において本剤に関するFDA申請ができるよう準備を進めています。

なお、当社はカーフィルゾミブの多発性骨髄腫を対象とした臨床試験を2011年の上半期にも開始する予定です。

***オニクス社について**

オニクス社は米国カリフォルニア州エメリービル市に拠点を置く抗がん剤の開発を重点領域とするバイオ医薬品会社で、1992年に設立されました。これまでバイエル・ヘルスケア社とともに肝臓がんおよび進行性の腎細胞がんの低分子治療剤ネクサバル(ソラフェニブ)を開発・商業化した実績を有しています。



米国オニクス社