

# 開発品の進捗状況

開発本部長 栗田 浩

開発記号	対象疾患	海外フェーズ	国内フェーズ
ONO-4641	多発性硬化症	II 終了(日米欧)	
ONO-4538	癌、C型肝炎	II (腎がん)	II (メラノーマ)
ONO-6950	気管支喘息	II	I
ONO-7746(導入)	血小板減少症	I / II	—
ONO-2952	過敏性腸症候群(IBS)	I	—
ONO-4053	アレルギー性鼻炎	I	—
ONO-9054	緑内障	I	—
ONO-4059	B細胞リンパ腫	I	—

商品名／商品名候補／開発コード	予定効能・効果	国内
イメンド(小児)	抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐	申請
グラクティブ錠(効能追加)	2型糖尿病(速効型SU剤との併用療法)	Ⅲ
グラクティブ・メトホルミン配合剤	2型糖尿病	Ⅲ
ONO-4164SC(オレンシアSC)	関節リウマチ	Ⅲ
オノアクト(効能追加)	低心機能に伴う頻脈性不整脈	Ⅱ/Ⅲ
ONO-7165(Stimuvax)	非小細胞肺がん	Ⅱ
ONO-4641	多発性硬化症(日本含む国際共同治験)	Ⅱ
ONO-3849	麻薬性鎮痛薬の使用に伴う難治性便秘	Ⅱ
ONO-7643/RC-1291	がん悪液質	Ⅱ
オパールモン(効能追加)	手根管症候群	Ⅱ
ONO-2745	全身麻酔	Ⅱ
ONO-4538/BMS-936558	悪性腫瘍(メラノーマ)	Ⅱ
ONO-7057	多発性骨髄腫	Ⅰ/Ⅱ
ONO-3951	過敏性腸症候群(IBS)	Ⅰ
ONO-6950	気管支喘息	Ⅰ
ONO-7056	膵がん	Ⅰ
ONO-5163	二次性副甲状腺機能亢進症	Ⅰ

商品名/開発記号	対象疾患	国内	海外(会社名)
イメンド	抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐	上市	上市(メルク)
プロイメンド注	抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐	上市	上市(メルク)
イメンド(小児)	抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐	申請	Ⅲ(メルク)
ONO-7165(Stimuvax)	非小細胞肺癌	Ⅱ	Ⅲ(独メルク)
ONO-3849	オピオイド投与に伴う難治性便秘	Ⅱ	上市(プロジェクトクス)
ONO-7643	がん悪液質	Ⅱ	Ⅲ(ヘルシン)
ONO-4538	メラノーマ, 腎細胞がん, 非小細胞肺癌	Ⅱ	Ⅱ(BMS)
ONO-7746	抗悪性腫瘍剤投与に伴う血小板減少	—	I / II
ONO-7057Carfilzomib	多発性骨髄腫	I / II	申請(オニクス)
ONO-7058(ONX0912)	がん	—	I(オニクス)
ONO-7056(Salirasib)	膵がん等	I	I(カドモン)
ONO-4059	B細胞リンパ腫	—	I
ペプチドワクチン3種	肝がん等	—	—

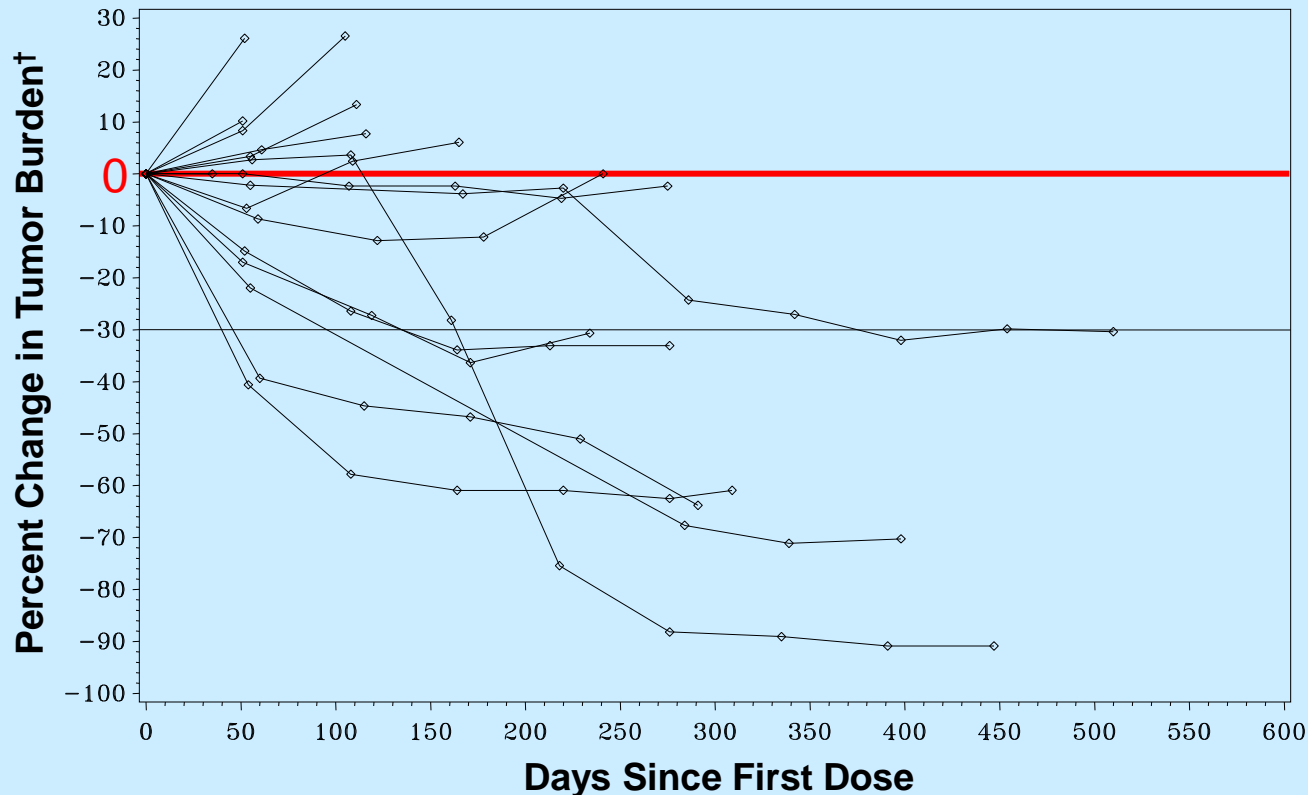
# Safety Results: All Tumor Types

**Table 2. Drug-Related\* AEs by Dose Cohort (frequency >5%)**

AE	1 mg/kg Dose (n = 22)		3 mg/kg Dose (n = 18)		10 mg/kg Dose (n = 86)		Total (n = 126)	
	Any Grade (%)	Grade 3/4 (%)	Any Grade (%)	Grade 3/4 (%)	Any Grade (%)	Grade 3/4 (%)	Any Grade (%)	Grade 3/4 (%)
疲労	27	0	39	0	21	2.3	25	1.6
臨床検査	9.1	4.5	39	0	16	4.7	18	4.0
発疹	32	0	17	0	9.3	0	14	0
そう痒症	23	0	28	0	5.8	0	12	0
下痢	32	0	11	0	5.8	1.2	11	0.8
筋骨格系障害	18	4.5	22	0	7.0	0	11	0.8
悪心	9.1	0	22	0	7.0	1.2	9.5	0.8
血管障害	18	0	11	0	5.8	1.2	8.7	0.8
神経系障害	9.1	0	5.6	0	8.1	1.2	7.9	0.8
眼障害	14	0	11	0	3.5	0	6.3	0
内分泌障害	0	0	11	0	5.8	3.5	5.6	2.4
食欲減退	0	0	11	0	5.8	0	5.6	0
口内乾燥	18	4.5	5.6	0	2.3	0	5.6	0.8

# Efficacy Results : RCC

**Figure 3. Percent Change in Tumor Burden in RCC Patients\***



\*Patients treated with the 10 mg/kg dose

†Upper horizontal line denotes no change; lower horizontal line denotes 30% decrease (RECIST threshold for PR).

# 試験デザイン

- ✓ 再発寛解型多発性硬化症患者に対するONO-4641の安全性及び有効性を評価する二重盲検プラセボ対照比較試験
- ✓ 主要評価項目は、10、14、18、22及び26週目に測定されたMRIでの累積病巣数(T1強調Gd増強画像)

治療期 (26週間)

ONO-4641 0.15 mg 1日1回 (n=101)

ONO-4641 0.10 mg 1日1回 (n=102)

ONO-4641 0.05 mg 1日1回 (n=103)

プラセボ 1日1回 (n=101)


後観察期間  
(4週間)









OR

継続投与試験  
(122週間)

スクリーニング期  
2-28日間

割付 1:1:1:1 (n=407)

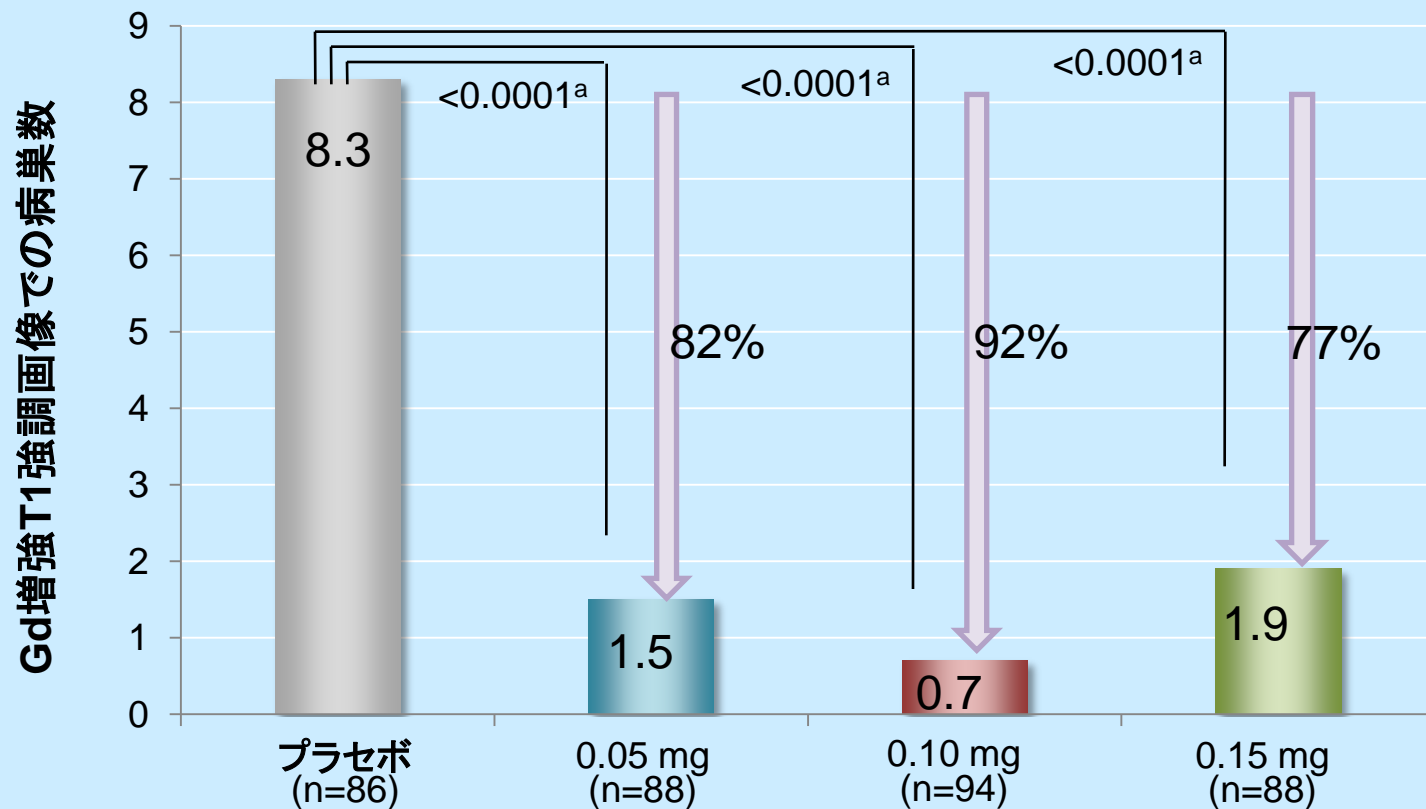
MRI :   
評価 : SCR

 BL    2週目    6週目    10週目    14週目    18週目    22週目    26週目

SCR : スクリーニング, BL: ベースライン

# 主要評価項目

10～26週に実施したMRI検査におけるGd増強T1強調画像での累積病巣数



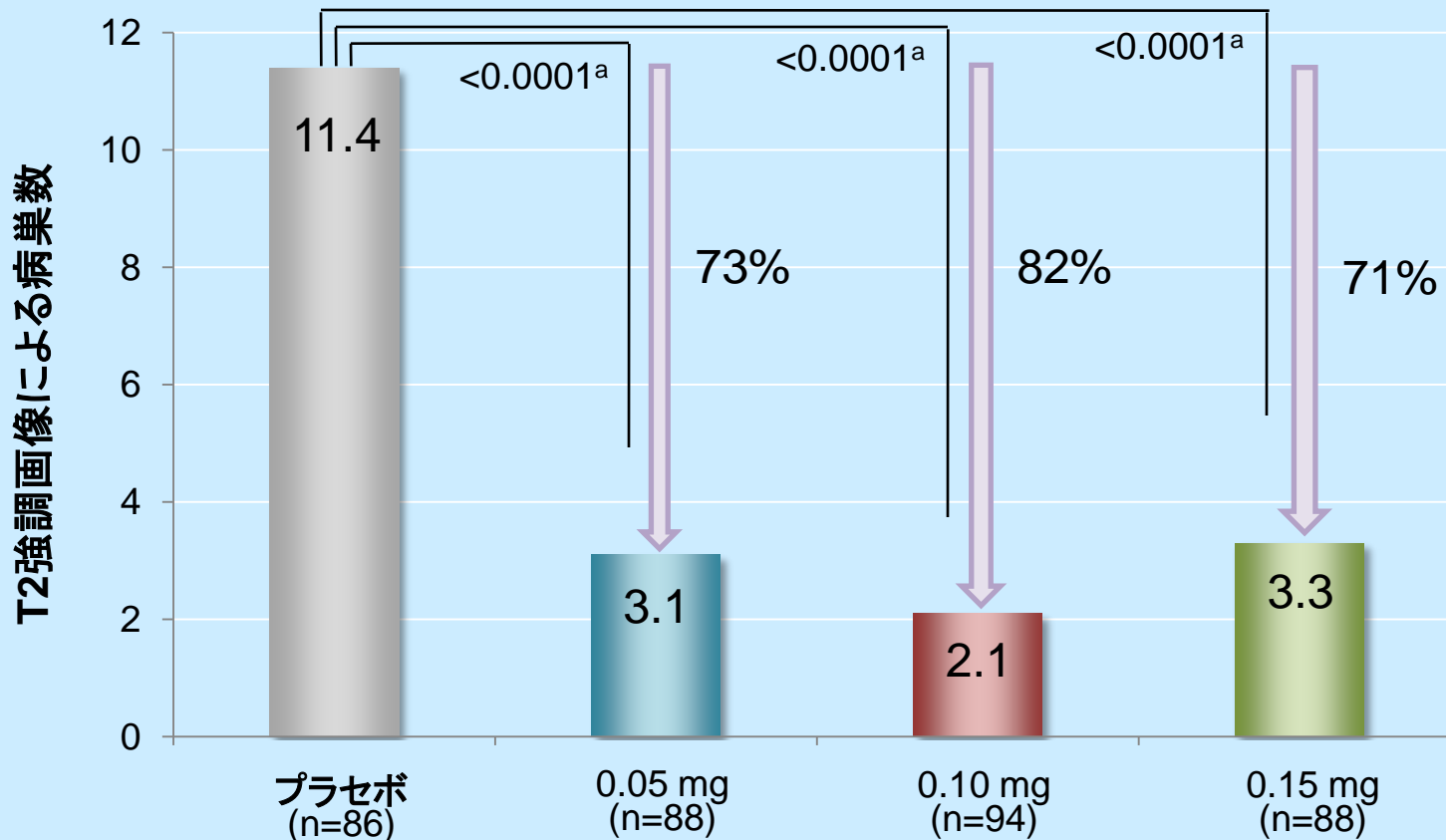
<sup>a</sup>Wilcoxon rank-sum 検定; 多重性の調整なし

✓ プラセボと比較して、すべてのONO-4641投与群で高い有効性を示した。



# 副次的評価項目

## T2強調画像による新規又は増大した累積病巣数



<sup>a</sup>Wilcoxon rank-sum 検定; 多重性の調整なし

- ✓ プラセボと比較して、すべてのONO-4641投与群で高い有効性を示した。

# 心血管系の有害事象

	プラセボ (n=101)	0.05 mg (n=101)	0.1 mg (n=102)	0.15 mg (n=100)
心臓疾患 – 被験者数 (%)	11 (10.9)	7 (6.9)	11(10.8)	15(15.0)
狭心症	1 (1.0)	0	0	0
心房細動	0	0	0	1 (1.0)
第一度房室ブロック	1 (1.0)	0	5 (4.9)	3 (3.0)
第二度房室ブロック (Mobitz I)	0	0	1 (1.0)	3 (3.0)
徐脈	1 (1.0)	1 (1.0)	0	1 (1.0)
洞性徐脈	4 (4.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	4 (4.0)
動悸	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0
洞停止	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0
洞性不整脈	0	1 (1.0)	0	0
頻脈	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0
洞性頻脈	0	0	0	2 (2.0)
上室性頻脈	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0
上室性期外収縮	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
心室性期外収縮	0	0	1 (1.0)	0

# 感染症の発現件数

	プラセボ (n=101)	0.05 mg (n=101)	0.1 mg (n=102)	0.15 mg (n=100)
発現件数 (%)	41 (40.6)	40 (39.6)	46 (45.1)	40 (40.0)
鼻咽頭炎	13 (12.9)	11 (10.9)	11 (10.8)	6 (6.0)
上気道炎	9 (8.9)	12 (11.9)	9 (8.8)	13 (13.0)
尿路感染	6 (5.9)	10 (9.9)	8 (7.8)	7 (7.0)
気道感染	2 (2.0)	0	3 (2.9)	2 (2.0)
ヘルペスウイルス感染	1 (1.0)	4 (4.0)	6 (5.9)	1 (1.0)

※同一被験者内で同一事象, かつ同程度の有害事象を複数回発現した場合は「1件」としてカウント

( ): 発現率