

研究開発活動

当社は、「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、これまで克服されていない病気や、未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、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、がん治療およびその支持療法の領域の新薬候補化合物をはじめ、多発性硬化症や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、一昨年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、支持療法を含むがん患者さんの包括的薬物治療への貢献を目指します。

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ます。

国内開発品の状況

■過敏性腸症候群治療薬「ONO-3951」

昨年6月、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、便秘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。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。

■2型糖尿病治療剤「グラクティブ錠」

昨年6月、 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申請を行い、本年5月に承認を取得しました。

α -グルコシダーゼ阻害剤は、腸管での糖質の消化吸收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型糖尿病治療剤の一つです。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となります。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、昨年6月の米国糖尿病学会で発表されました。

■短時間作用型 β_1 遮断剤「コアベータ静注用」

昨年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」についてコンピュータ断層撮影(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申請を行いました。

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、検査をする時に心拍数が高くなり、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、冠動脈CTにおいて、より鮮明な画像を得られることが期待できます。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「コアベータ静注用」としました。

■骨粗鬆症治療剤「リカルボン錠50mg」

昨年9月、製造販売承認申請を行いました。

本剤は、一昨年4月に発売した骨粗鬆症治療剤「リカルボン錠1mg」の月1回間歇経口剤です。

本剤は、1日1回連日経口剤と同様の効果を有し、服薬頻度が低減できることにより患者さんの利便性の向上に寄与するものと考えます。

■抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐の 治療薬「プロイメンド静注用(ONO- 7847)」

昨年9月、製造販売承認申請を行いました。

本薬は米国メルク社より導入した化合物で、一昨年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使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・嘔吐の治療に新たな選択肢を提供できるものと期待しています。

■オピオイド鎮痛薬の使用に伴う難治性便秘治療薬「ONO-3849」

昨年10月、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。

■2型糖尿病治療剤「グラクティブ錠」

昨年10月、インスリン製剤との併用療法に関する効能追加申請を行いました。

現在の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、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用に加え、インスリン製剤との併用が可能となれば、患者さんに新たな治療の選択肢を提供できることとなります。

■がん悪液質治療薬「ONO-7643」

昨年11月、フェーズⅡ試験を開始しました。

ONO-7643は、ヘルシン社から導入した化合物で、食欲増進や筋肉増強・消化管機能調節などの生理作用を有するホルモンであるグレリンと同様の作用を持つ低分子化合物であり、

がん悪液質を改善する有用な薬剤になるものと期待しています。

■気管支喘息治療薬「ONO-6950」

本年1月、フェーズI試験を開始しました。
ONO-6950は、ロイコトリエン拮抗剤であり、気道炎症を抑制することにより気管支喘息患者さんの症状を改善する効果が期待されます。

■末梢循環障害改善剤「注射用プロスタンディン20」

本年2月、勃起障害の診断での効能追加の製造販売承認を取得しました。

本剤は、勃起障害の原因として血管系障害が関与することを確認する検査において必要な薬剤であり、有用な診断薬になるものと期待しています。

■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」

本年3月、効能追加として、慢性心不全などの低心機能状態における不整脈を対象としたフェーズIIb/III試験を開始しました。

■全身麻酔薬「ONO-2745」

本年3月、フェーズII試験を開始しました。

ONO-2745はパイオン社から導入した短時間作用型全身麻酔薬であり、調節性に優れた薬剤として、全身麻酔時の導入および維持などの有用な鎮静剤になるものと期待しています。

■過活動膀胱治療剤「ステープラOD錠」

本年4月、既に発売していますステープラ錠の口腔内崩壊錠(OD錠0.1mg)を新発売しました。

本剤は、水なしでも服薬が可能であり、患者さんの利便性の向上に寄与するものと考えます。

■アルツハイマー型認知症治療剤「リバスタッチパッチ」

本年4月、製造販売承認を取得しました。

本剤はアルツハイマー型認知症治療剤としては国内で初めての貼付剤であることから、介護者が使用状況を容易に確認できるなど、利便性を向上させるものと期待しています。

国外開発品の状況

■多発性硬化症治療薬「ONO-4641」

本薬については一昨年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）を実施しています。

■骨粗鬆症治療薬「ONO- 5334」

欧州で実施中のフェーズⅡ試験において、本剤の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ホ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、安全性も特に問題は認められませんでした。当該試験成績については、昨年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。

■悪性腫瘍およびC型肝炎治療薬「ONO-4538」

米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と共同開発を進めている「ONO-4538」の、米国で実施中のフェーズⅠ反復投与試験の成績が、昨年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。

当該試験では、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。

■EP1受容体拮抗薬「ONO-8539」

過活動膀胱を対象として開発を進めていたことが、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、当該疾患領域での開発を中止しました。

■気管支喘息治療薬「ONO-6950」

昨年12月、米国においてフェーズI試験を開始しました。

ONO-6950はロイコトリエン受容体拮抗薬で、気道炎症を抑制することにより気管支喘息患者さんの症状改善が期待されます。

■過敏性腸症候群治療薬「ONO-2952」

本年3月、米国においてフェーズI試験を開始しました。

ONO-2952は、主に中枢においてニューロステロイドの産生に関与するTSPO(トランスロケータープロテイン18kDa)に拮抗し、ストレスが消化器症状を引き起こすメカニズムを遮断することで、過敏性腸症候群の諸症状を改善することが期待できます。

■アレルギー性鼻炎治療薬「ONO-4053」

本年5月、欧州においてフェーズI試験を開始しました。

ONO-4053は、プロスタグランジンD2受容体拮抗剤であり、鼻閉、くしゃみ、鼻汁といったアレルギー性鼻炎の3主徴、特に鼻閉に対する改善効果が期待できます。

創薬提携活動の進捗状況

■自己免疫疾患領域における創薬提携について

本年1月、英国バイオフォーカス社と新規創薬標的の探索について共同研究契約を締結しました。バイオフォーカス社は同社独自の創薬標的探索技術を駆使することで自己免疫疾患治療薬の創製につながる新しい創薬標的を見出し、当社は、バイオフォーカス社が見出した創薬標的に対する作用薬を探索し、新薬候補化合物の創製を目指します。

*バイオフォーカス社について

バイオフォーカス社はガラパゴス社のサービス部門で、ヒト由来初代細胞を用いた標的探索、幅広い標的に対応できる化合物ライブラリ、インビトロならびに細胞を用いた評価系、構造生物学、医薬品化学、物性・動態評価などの創薬基盤技術を有しております。



英国バイオフォーカス社

■キナーゼ創薬に関する提携について

本年2月、米国アンサリス社との提携において、悪性腫瘍および炎症性疾患、自己免疫疾患に関与するキナーゼを標的とした化合物の創製に成功しました(提携は平成18年7月に開始)。現在、当社において前臨床試験を進めています。

■イオンチャネルに関する提携について

本年3月、英国ゼンション社とのイオンチャネル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たことから、平成21年3月から開始しました提携を平成24年3月まで延長しました。今後、化合物のさらなる最適化を進め、新薬候補化合物の創製を目指します。

ライセンス活動の状況

■昨年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)を日本で独占的に開発・販売する権利を取得しました。

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いわれていますが、サリラシブは既存薬とは異なる新規の作用機序を持ち、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。

■昨年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)を日本で独占的に開発・販売する権利を取得しました。

カーフィルゾミブは選択性の高いプロテアソーム阻害剤で、オニクス社によって多発性骨髄腫を中心に臨床試験が進められており、本年中にFDA申請される予定です。またオニクス社は、

経口のプロテアソーム阻害剤であるONX0912の固形がんを対象にしたフェーズI試験を実施中です。

■本年3月、オンコセラピー・サイエンス株式会社から、肝細胞がんをはじめとした特定のがん細胞に発現している3種類のオンコアンチゲン由来の、複数のがん治療用ペプチドワクチンを日本・韓国・台湾で独占的に開発・販売する権利を取得しました。

がん治療用ペプチドワクチンは、患者自身の持つ免疫機能を高めることで抗腫瘍効果を発揮することが期待されます。