

開発品の進捗状況

開発本部長 栗田 浩

開発状況

商品名 / 商品名候補 / 開発コード	予定効能	国内	海外
イメンドカプセル(ONO-7436)/MK-0869	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐	承認	発売中(MERCK)
グラクティブ錠(ONO-5435)/MK-0431	2型糖尿病	承認	発売中(MERCK)
リバスタッチ(ONO-2540)/ENA713D	アルツハイマー型認知症		発売中(NOVARTIS)
ONO - 7847/MK-0517	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐		(MERCK)
グラクティブ錠(ONO-5435)/MK-0431	2型糖尿病(-グルコシダーゼ阻害剤との併用療法)		-
	2型糖尿病(インスリン製剤との併用療法)		申請中(MERCK)
ONO - 5920 /YM529 (月1回)	骨粗鬆症		-
注射用オノアクト	マルチスライスCTによる冠動脈造影能の改善		-
イメンドカプセル(ONO-7436)/MK-0869	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐(小児)		(MERCK)
注射用エラスポール	市中肺炎に伴う急性呼吸不全		-
ONO - 7643/RC-1291	癌性悪液質		(HELSINN)
ONO - 5334	骨粗鬆症		
ONO - 8539	過活動膀胱		
ONO - 4641	多発性硬化症		
ONO - 4538/MDX-1106	癌		(Bristol-Myers Squibb)
ONO - 4538/MDX-1106	C型肝炎	-	(Bristol-Myers Squibb)
ONO - 3849	オピオイド鎮痛薬の使用に伴う難治性便秘		発売中(WYETH)
ONO - 7746	血小板減少症	-	

グラクティブ (GLACTIV)

販売名：グラクティブ[®]錠 25mg, 50mg, 100mg

一般名：シタグリプチンリン酸塩水和物

(英名: Sitagliptin Phosphate Hydrate)

効能・効果：2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

食事療法，運動療法のみ

食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

用法・用量：通常、成人にはシタグリプチンとして 50mg を 1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 100mg 1日1回まで増量することができる。

グラクティブの特性

- ・1日1回投与でHbA_{1c}、食後過血糖及び空腹時血糖値を改善します。
なお、**食前・食後のいずれでも服用可能です。**
- ・ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) を選択的に阻害します。
- ・2型糖尿病の基礎療法である食事・運動療法及び食事・運動療法にそれぞれスルホニルウレア剤、チアゾリジン系薬剤、ビッグアナイド系薬剤を使用しても十分な効果が得られない場合にも改善効果を示します。
- ・52週にわたり安定したHbA_{1c}改善効果が持続します。
- ・副作用の発現率は8.1% (96例/1,190例) でした。(承認時)

イメンド(EMEND)

販売名：イメンド®カプセル 125mg , 80mg

イメンド®カプセルセット

一般名：アプレピタント

(英名: Aprepitant)

効能・効果：抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う
消化器症状(悪心、嘔吐)(**遅発期を含む**)

用法・用量：他の制吐剤との併用において、通常、成人には
アプレピタントとして抗悪性腫瘍剤投与1日目は
125mgを、2日目以降は80mgを1日1回、
経口投与する。

抗がん剤による悪心・嘔吐の種類

抗がん剤による悪心・嘔吐は、発現時期などによって以下の3種類に分類される。

■ 急性悪心・嘔吐

一般的に抗がん剤の投与1～2時間後から24時間以内にかけて発現する。

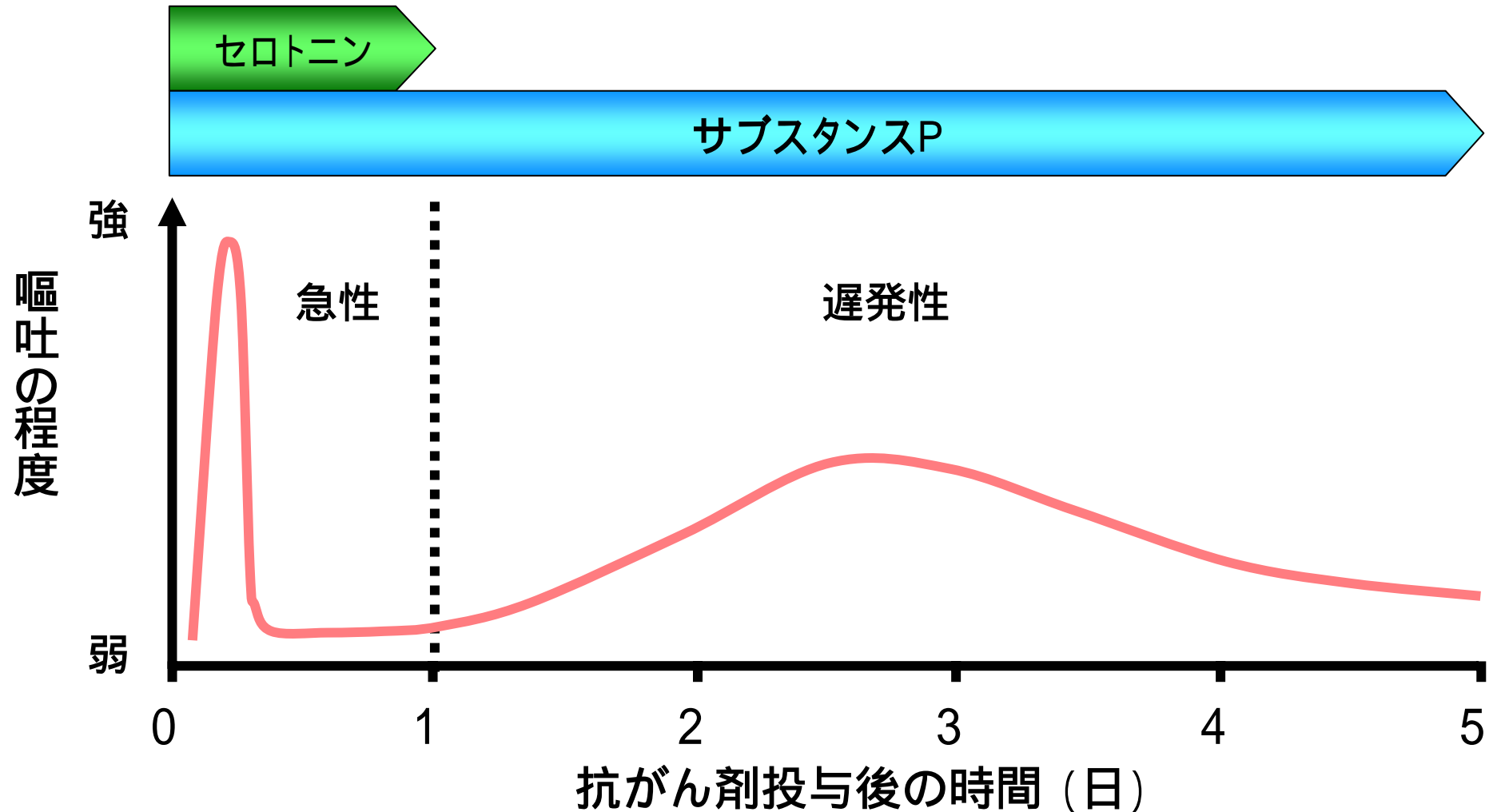
■ 遅発性悪心・嘔吐

抗がん剤の投与24時間後以降に発現し、数日間(2～5日間程度)持続する。

■ 予測性悪心・嘔吐

精神的な要因によってもたらされる。

シスプラチンの嘔吐パターンと神経伝達物質の関与



国内の制吐療法の現状

標準的な制吐療法

セロトニン受容体拮抗薬 + ステロイド(デキサメタゾン)

2剤併用が一般的(状況に応じて+)



悪心・嘔吐のコントロールが不十分
(特に遅発性の悪心・嘔吐)

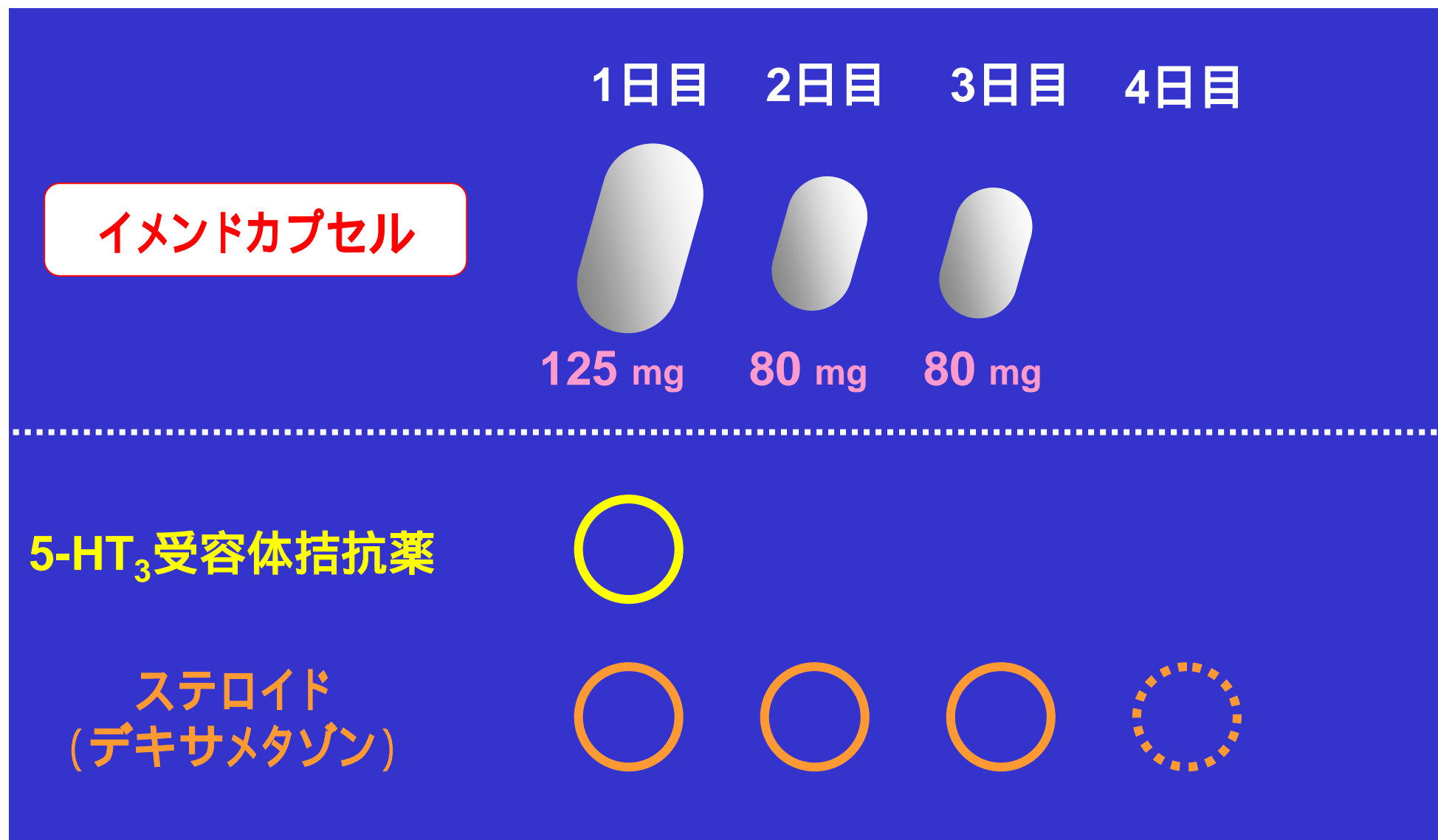
イメンドとは

- ・既存の薬剤でコントロール不十分であった遅発性の悪心・嘔吐に対して優れた有効性をもつ。
- ・日本初のニューロキニン1 (NK1) 受容体拮抗薬である。
- ・海外では既に69カ国で承認されている。(2009年3月時点)
- ・世界の主要な制吐療法ガイドラインで推奨されている。
 - 米国臨床腫瘍学会 (ASCO) ガイドライン
 - 国際癌支持療法学会 (MASCC) ガイドライン
 - 米国国立包括癌ネットワーク (NCCN) ガイドライン など

American Society of Clinical Oncology (ASCO) ガイドライン 2006年

催吐リスク	急性期 (1日目)	遅発期 (2日目以降)
高度 (>90%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-HT₃受容体拮抗薬 ● デキサメタゾン ● アプレピタント 	<ul style="list-style-type: none"> ● デキサメタゾン ● アプレピタント
中等度 (30-90%)	■ アンスラサイクリン系 + シクロホスファミド(AC)	
	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-HT₃受容体拮抗薬 ● デキサメタゾン ● アプレピタント 	<ul style="list-style-type: none"> ● アプレピタント
	■ AC以外	
	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-HT₃受容体拮抗薬 ● デキサメタゾン 	<ul style="list-style-type: none"> ● デキサメタゾン または 5-HT₃受容体拮抗薬

イメンドカプセル投与の一例

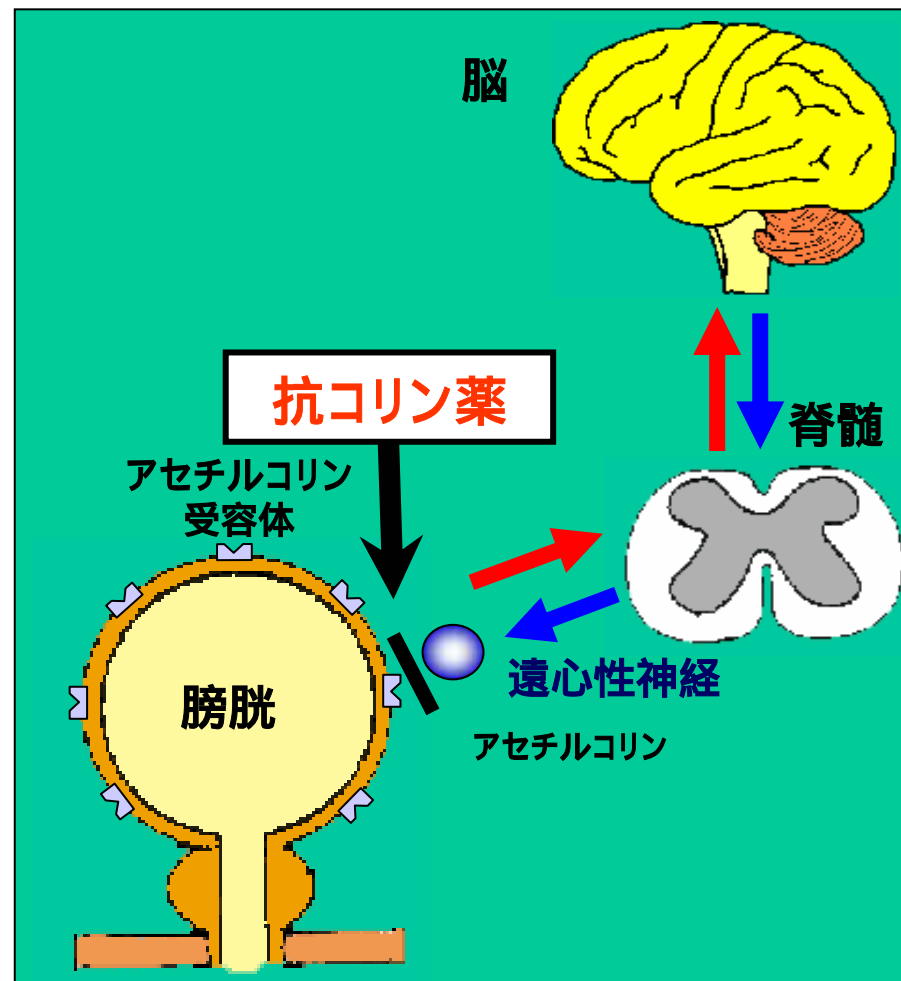
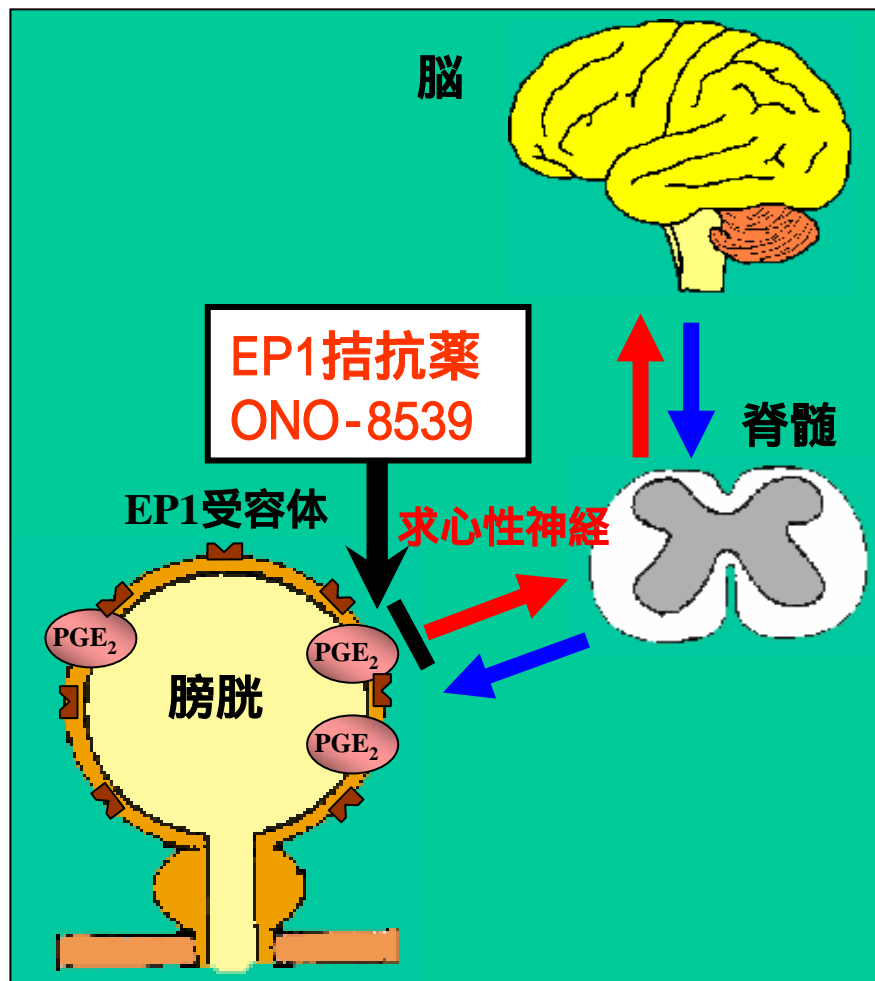


開発状況

商品名 / 商品名候補 / 開発コード	予定効能	国内	海外
イメンドカプセル (ONO-7436)/MK-0869	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐	承認	発売中 (MERCK)
グラクティブ錠 (ONO-5435)/MK-0431	2型糖尿病	承認	発売中 (MERCK)
リバスタッチ (ONO-2540)/ENA713D	アルツハイマー型認知症		発売中 (NOVARTIS)
ONO - 7847 /MK-0517	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐		(MERCK)
グラクティブ錠 (ONO-5435)/MK-0431	2型糖尿病 (-グルコシダーゼ阻害剤との併用療法)		-
	2型糖尿病 (インスリン製剤との併用療法)		申請中 (MERCK)
ONO - 5920 /YM529	骨粗鬆症		-
注射用オノアクト	マルチスライスCTによる冠動脈造影能の改善		-
イメンドカプセル (ONO-7436)/MK-0869	癌化学療法に伴う悪心・嘔吐 (小児)		(MERCK)
注射用エラスポール	市中肺炎に伴う急性呼吸不全		-
ONO - 7643 /RC-1291	癌性悪液質		(HELSINN)
ONO - 5334	骨粗鬆症		
ONO - 8539	過活動膀胱		
ONO - 4641	多発性硬化症		
ONO - 4538 /MDX-1106	癌		(Bristol-Myers Squibb)
ONO - 4538 /MDX-1106	C型肝炎		(Bristol-Myers Squibb)
ONO - 3849	オピオイド鎮痛薬の使用に伴う副作用		発売中 (WYETH)
ONO - 7746	血小板減少症	-	

海外先行品

ONO-8539 (EP1拮抗剤) と抗コリン薬の作用機序



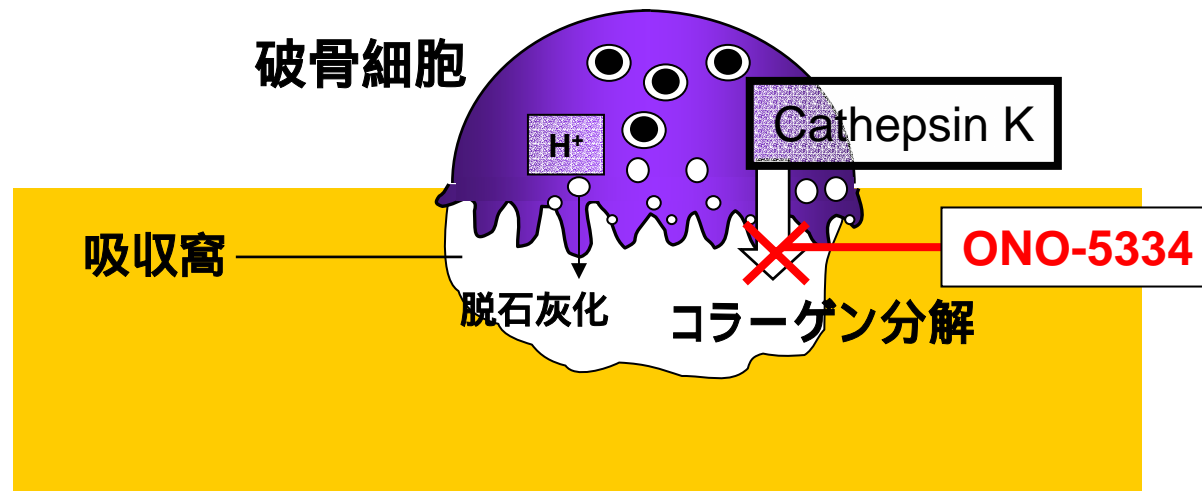
ONO-8539 欧州第 相試験

対象疾患	過活動膀胱
目的	過活動膀胱患者におけるONO-8539の有効性,安全性及び 忍容性について,多施設共同二重盲検比較試験により検討する
主な選択基準	・18歳~80歳 ・性別不問 ・過活動膀胱発症から6カ月を経過している患者
主な除外基準	評価に影響を及ぼす既往例・合併症を有する患者
投与群	・プラセボ ・ONO-8539 (低用量群, 中用量群, 高用量群) ・トルテロジン 4mg/日
投与期間	12週間
主要評価項目	12週後の過活動膀胱の症状
副次評価項目	12週後の過活動膀胱のQOL
目標症例数	400例

ONO-5334

対象疾患: 骨粗鬆症

メカニズム: 破骨細胞に特異的な骨基質(コラーゲン)の分解酵素であるカテプシンKを特異的に阻害することで骨形成を妨げずに骨吸収を抑制する。



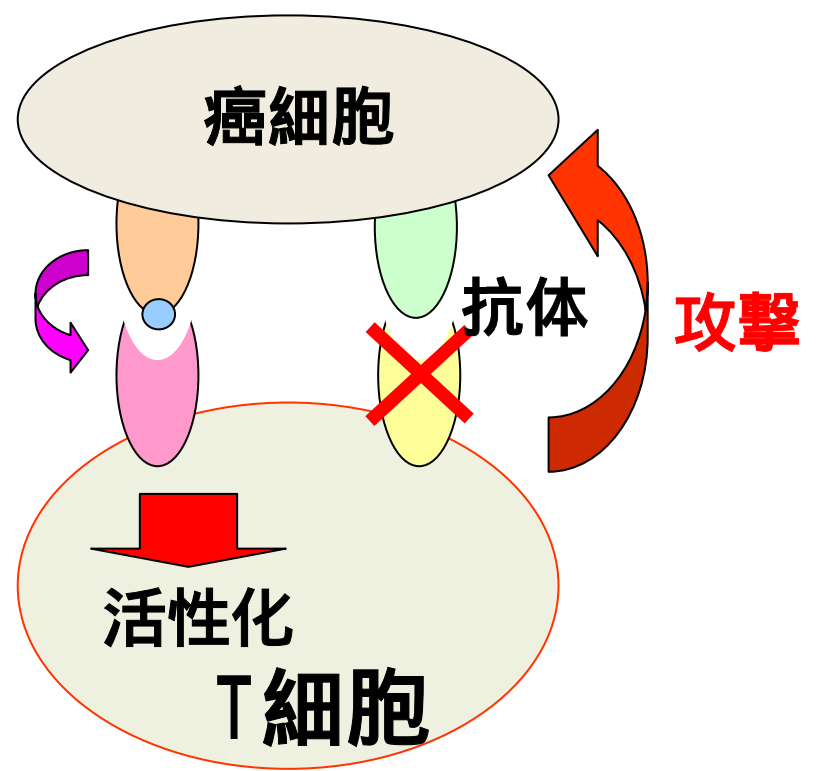
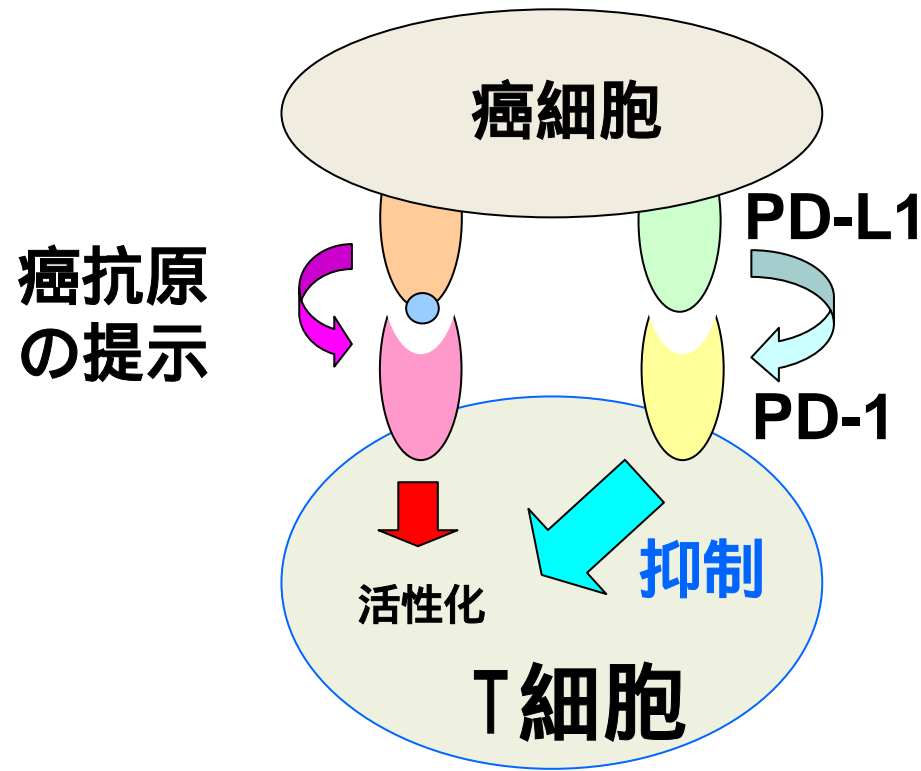
ONO-5334 欧州第 相試験の概略

対象	骨粗鬆症あるいは骨減少症の閉経後女性(55歳~75歳)
投与群	ONO-5334 100mg, 300mg(1日1回), 50mg(1日2回) アレンドロネート 70mg(週1回) プラセボ
投与期間	12カ月(+12カ月継続投与)
症例数	285例
評価項目	主評価:12カ月投与時の腰椎骨密度変化率 副次評価:大腿骨骨密度,骨代謝マーカー,安全性など

癌免疫と抗PD-1抗体の作用機序

癌細胞がT細胞からの攻撃を免れている状態

PD-1抗体により、癌細胞がT細胞からの攻撃を受ける状態



米国メダレックス社による学会発表

第45回米国臨床腫瘍学会

(American Society of Clinical Oncology:ASCO)

- 非小細胞肺癌、腎細胞癌、大腸癌、悪性黒色腫および前立腺癌の患者を対象としてMDX-1106 (ONO-4538) の第相単回および反復投与試験を実施
- 現在実施中の反復投与試験において、1または3mg/kgの反復投与で腫瘍の縮小を認めた症例を紹介
- これまでの成績では、本剤の安全性について問題は出ていない