

睡眠障害治療薬を志向したオレキシン1/2受容体

新規デュアルアンタゴニスト レンボレキサントの創製

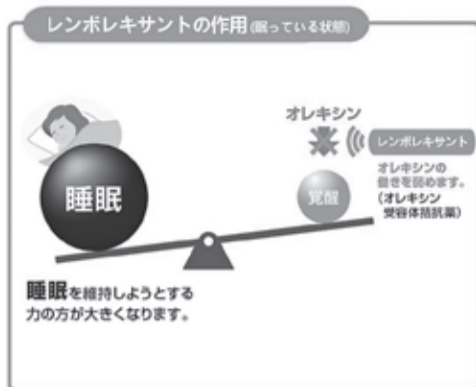
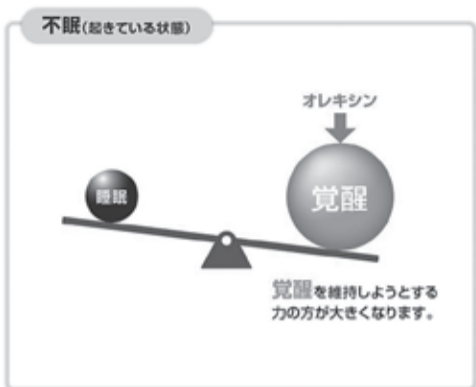
寺内太朗、上野孝哉、朝倉省二、久保田直樹 (エーザイ)、ボイクマン・カーステン (元エーザイ)

睡眠障害を症状とする疾患としては様々なものが知られているが、その中で特に多くの方が苦しんでおられるのが不眠症である。日本の一般成人を対象にした疫学調査によれば、成人の

21・4%が不眠を訴えている。睡眠は健全な生命活動維持に不可欠な生体現象であることから、不眠が慢性化した患者様のQOL低下や社会的損失は計り知れず、適切な治療を施すことは極めて重要である。

見られた神経ペプチドであり、覚醒と睡眠状態を制御するマスタレギュレーターとしての生理的役割が示唆されている。オレキシンペプチドはG蛋白質共役型受容体であるオレキシン1受容体とオレキシン2受容体を活性化し、覚醒を促進する。オレキシン産生ニューロンは外側視床下部に限局的に存在しており、そこから覚醒に関わる神経核に広く投射し、覚醒系のゲートキーパー的な役割を果たしている。著者らは、オレキシン神経系を抑制することは、過覚醒に直接介入する次世代不眠症治療の新たなアプローチになり得ると考え、オレキシン1/2受容体デュアルアンタゴニストの創出に取り組んできた。化合物探索を進める中で、3置換シクロプロパン骨格を独自のスキヤフォールドとして見出し、不眠症治療薬として最適な前臨床プロファイルを有したレンボレキサントを創出した。二つのヒポタルミッド線核のオレキシン受容体(SUNRISE1およびSUNRISE2試験)ではレンボレキサントの不眠症治療薬としての有効性・安全性が示され、日本、米国、アジアなどの15カ国以上で承認を得ている。

引き続き、多くの不眠症患者様のアンメットメディカルニーズの充足に貢献することを心より願っている。



探索を進める中で、3置換シクロプロパン骨格を独自のスキヤフォールドとして見出し、不眠症治療薬として最適な前臨床プロファイルを有したレンボレキサントを創出した。二つのヒポタルミッド線核のオレキシン受容体(SUNRISE1およびSUNRISE2試験)ではレンボレキサントの不眠症治療薬としての有効性・安全性が示され、日本、米国、アジアなどの15カ国以上で承認を得ている。

創薬科学賞受賞研究

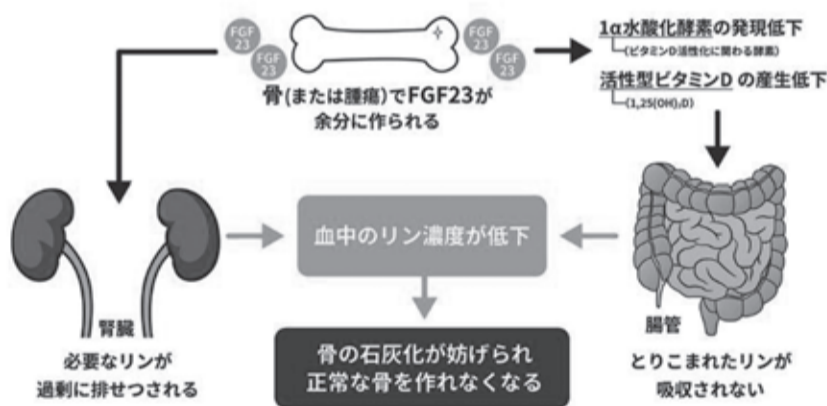
抗FGF23抗体 ブロスマブの研究開発

山崎雄司、山下武美、島田孝志、
浦川到 (協和キリン)
福本誠二 (たまき青空病院)

低リン血症性くる病・骨軟化症は、ビタミンD抵抗性による病・骨軟化症とも呼ばれ、慢性低リン血症による骨石灰化障害を特徴とする希少疾患である。われわれは、後天性の低リン血症を特徴とする腫瘍性骨軟化症 (tumor-induced osteomalacia: TIO) の惹起因子として、原因腫瘍で過剰発現する線維芽細胞増殖因子23 (fibroblast growth factor23: FGF23) を同定した。その後基礎研究を進め、FGF23が骨から産生され、腎でのリン再吸収を抑制すると共に、活性型ビタミンD濃度を低下させるリン調節ホルモンであることが明らかになった。

また、腎機能障害、二次性三次性副甲状腺機能亢進症などの有害事象が知られている。一方ブロスマブは、過剰なFGF23作用を抑制し、リン再吸収を促進する根本的治療薬となる。ブロスマブは、わが国ではFGF23の測定と同時に2019年にFGF23関連低リン血症性疾患に対して保険適用となった。現在、ブロスマブは世界40カ国以上で上市され、6000人以上の患者さんに使用されている。本薬などの開発をさらに進めることで、世界のより多くの患者さんに福音をもたらすことが期待される。

FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症



薬事，医療，衛生に関わる法律を確認・理解するための定番書！

薬事衛生六法 2024

医薬品医療機器等法及び関係政省令、告示を中心に薬剤師法、毒劇、麻薬、医療保険、保健医療、食品・家庭用品、など薬事・医療・衛生関係法令を幅広く収載した法律書。【内容：2024年2月9日現在】

- 主な改正内容
◇大麻取締法(「大麻草の栽培の規制に関する法律」)等の改正(令和5年12月公布)
◇「電磁的記録媒体」による申請等の改正...など

- 薬局の法律順守、許可更新、新規開設に“最新版”の備えが大切です。
各種製造業や販売業(医薬品、医療機器、化粧品、医薬部外品、食品等)をはじめ、官公庁などにおける条文確認や法律理解に役立ちます。
薬科大学、薬学部の「薬事関係法規」のテキストや参考書にも活用されています。



薬事日報社 書籍の詳細・ご注文はURLまたはQRコードからオンラインショップ ⇒ <https://yakuji-shop.jp/>