

News Release

報道関係各位

2025 年 10 月 16 日
大鵬薬品工業株式会社
Haihe Biopharma Co., Ltd.

大鵬薬品と Haihe Biopharma
PI3K α 阻害剤リソバリシブ (CYH33) に関する
独占的ライセンス契約を締結

大鵬薬品工業株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：小林将之、以下「大鵬薬品」）と Haihe Biopharma Co., Ltd.（本社：中国上海、Academician of the Chinese Academy of Engineering：丁健（Jian Ding）、以下「Haihe Biopharma」）は、PI3K α (phosphatidylinositol 3-kinase α) 阻害剤リソバリシブ（国際一般名：Risovalisib、開発コード：CYH33、以下「本剤」）について、開発・製造・販売に関する独占的ライセンス契約（以下「本契約」）を締結したことをお知らせします。本剤は、Haihe Biopharma の子会社である海和（ハイヘ）製薬株式会社（以下「海和製薬」）が現在日本で卵巣明細胞がん治療薬として製造販売承認申請中の化合物です。

本契約に基づき、大鵬薬品は日本における本剤の独占的な開発権、製造権、商業権を取得し、Haihe Biopharma は契約一時金、開発・販売マイルストーン、売り上げに応じたロイヤリティを大鵬薬品から受け取るようになります。

本剤は、Haihe Biopharma が創製した新規の選択的 PI3K α 阻害剤です。日本においては「がん化学療法後に増悪した *PIK3CA* 遺伝子変異を有する進行・再発の卵巣明細胞がん」を想定効能として、2025 年 8 月に海和製薬が製造販売承認申請を行いました。また、本剤は本年 6 月に厚生労働省より希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の指定を受けています。

大鵬薬品の代表取締役社長 小林将之は「これまでも協力関係を築いてきた Haihe Biopharma と、

今回新たに提携が実現したことを大変うれしく思います。卵巢明細胞がん患者さんへの新たな治療選択肢になると期待される本剤を通じて、患者さんや医療関係者の皆さまに、より一層貢献できるよう Haihe Biopharma とともに取り組んでまいります。」と述べています。

Haihe Biopharma の丁健 Academician は「がん領域における日本のリーディングカンパニーである大鵬薬品と、PI3K α 阻害剤リソバリシブの提携をお知らせできることを大変うれしく思います。本提携により、今後大鵬薬品とともに、卵巢明細胞がんおよびその他の PI3K α 関連疾患に苦しむ患者さんのより良い治療に貢献できるよう尽力してまいります。」と述べています。

【PI3K α について】

PI3K α は、細胞の増殖・生存・代謝などの重要な生理学的プロセスを制御するタンパク質であり、(触媒サブユニットをコードする) *PIK3CA* 遺伝子と(調節サブユニットをコードする) *PIK3R1* 遺伝子によって共同で機能制御されています。これらの遺伝子変異は、PI3K α の機能異常を引き起こし、さまざまな疾患を引き起こす可能性があります¹⁾。

がん領域においては、*PIK3CA* の活性化変異や遺伝子増幅、および *PIK3R1* の不活性化変異や遺伝子欠損が PI3K α の過剰活性化につながり、乳がん、卵巢明細胞がん、結腸直腸がんなどの腫瘍の発生および進行を促進する可能性があります²⁾。したがって、PI3K α はがん治療における重要な標的となっています。

また、*PIK3CA* の活性化変異や *PIK3R1* の不活性化変異は、がん以外の疾患の発症にも関与していることが報告されており³⁾、さまざまな疾患における PI3K α の重要な役割が一層明らかになっています。

【卵巢明細胞がんおよび *PIK3CA* 遺伝子変異について】

卵巢明細胞がん (Ovarian Clear Cell Carcinoma、以下「OCCC」) は、上皮性卵巢がんの中でも希少かつ悪性度の高いサブタイプです。日本国内の OCCC 患者さんは年間約 3,500 名と推定されます⁴⁾⁻⁶⁾。OCCC において *PIK3CA* 遺伝子変異の頻度は約 30-40%と報告されています⁷⁾。より一般的な漿液性卵巢がんと比較して、OCCC はその病理学的特性により既存の治療に抵抗性を示し、プラチナ製剤を用いる化学療法の奏効率が極めて低いことが知られています⁸⁾。再発性 OCCC には確立された有効な標準治療がなく、予後は漿液性卵巢がんよりも著しく不良です⁹⁾。OCCC は治療ニーズが満たされていない代表的ながん種の一つです。

OCCC では、*PIK3CA* 遺伝子変異が高頻度に認められることがゲノム研究により明らかになっています^{7,10-12)}。同変異はエクソン 9 (ヘリカルドメイン) とエクソン 20 (キナーゼドメイン) に多く見られ、PI3K α とその下流経路を活性化することで、OCCC の発症と進行を促進します¹³⁻¹⁵⁾。したがって *PIK3CA* がコードする PI3K α は OCCC の有望な治療標的となる可能性があります。

【大鵬薬品について】

大鵬薬品は、大塚ホールディングス株式会社の事業会社で「私たちは人びとの健康を高め 満ち足りた笑顔あふれる 社会づくりに貢献します。」を企業理念とし、「がん」、「免疫関連疾患」の2領域に注力する研究開発型のスペシャリティファーマです。特にがん領域においては、国内におけるリーディングカンパニーの一つとして知られており、グローバル化も積極的に推進しています。がん領域以外におきましても生活の質の向上に貢献できる製品を販売しています。また、コンシューマーヘルスケア事業でも生活者志向を第一に愛情豊かな暮らしを支える商品づくりに注力しています。大鵬薬品の詳細については、<https://www.taiho.co.jp> をご参照ください。

【Haihe Biopharma について】

Haihe Biopharma は中国に本社を置く研究開発主導のグローバル製薬企業であり、主として革新的な抗がん薬の開発に注力しています。創薬、開発、製造、商業化にわたる end-to-end をカバーすることを進めており、世界のがん患者さんに安全で有効な治療選択肢を提供することを目指しています。グローバルな視点を持つ研究開発チームを有し、革新的な医薬品の国際開発に取り組んでいます。

海和製薬株式会社は Haihe Biopharma の 100%子会社として 2021 年に設立された日本の研究開発拠点です。Haihe Biopharma の豊富なパイプラインを日本に導入し、新規医薬品の開発を進め、日本の患者さんの治療の向上に貢献してまいります。

- 1). Fruman DA, Chiu H, Hopkins BD, et al. The PI3K Pathway in Human Disease. Cell, 2017,170(4):605-635.
- 2). Arafeh R, Samuels Y. PIK3CA in cancer: The past 30 years. Semin Cancer Biol, 2019,59:36-49.
- 3). Morin GM, Zerbib L, Kaltenbach S, et al. PIK3CA-Related Disorders: From Disease Mechanism to Evidence-Based Treatments. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2024,25(1):211-237.
- 4). 国立がんセンターがん情報サービス 院内がん登録全国集計 2023 年版
- 5). Romero I, Robert C Bast Jr. Minireview: Human Ovarian Cancer: Biology, Current Management, and Paths to Personalizing Therapy. Endocrinology. 2012 April, 153(4): 1593-1602
- 6). 榎本隆之、婦人科腫瘍委員会報告. 日本産科婦人科学会雑誌 2019 ; 71(5) : 669-724
- 7). Itamochi H, Oishi T, Oumi N, et al. Whole-genome sequencing revealed novel prognostic biomarkers and promising targets for therapy of ovarian clear cell carcinoma. Br J Cancer. 2017 Aug 22; 117(5): 717-724.
- 8). Pectasides D, Fountzilas G, Aravantinos G, et al. Advanced stage clear-cell epithelial ovarian cancer: the Hellenic Cooperative Oncology Group experience. Gynecol Oncol. 2006 Aug; 102(2): 285-91.
- 9). Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, et al. Postrecurrent oncologic outcome of patients with ovarian clear cell carcinoma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(5): 801-806.
- 10). Yang Q, Zhang C, Ren Y, et al. Genomic characterization of Chinese ovarian clear cell carcinoma identifies driver genes by whole exome sequencing. Neoplasia. 2020 Sep; 22(9): 399-430.
- 11). Yamamoto S, Tsuda H, Takano M, et al. PIK3CA mutations and loss of ARID1A protein expression are early events

- in the development of cystic ovarian clear cell adenocarcinoma. *Virchows Arch.* 2012 Jan; 460(1): 77–87.
- 12). Ye S, Zhou S, Wu Y, et al. Genomic profiling of ovarian clear cell carcinoma in Chinese patients reveals potential prognostic biomarkers for survival. *Ann Med.* 2023 Dec; 55(1): 2218104.
 - 13). R.L. Chandler, J.S. Damrauer, J.R. Raab, et al., Coexistent ARID1A–PIK3CA mutations promote ovarian clear–cell tumorigenesis through pro–tumorigenic inflammatory cytokine signalling, *Nat Commun*, 6 (2015) 6118.
 - 14). Zhang X, Deng H, Zhao X, et al. RNA interference–mediated silencing of the phosphatidylinositol 3–kinase catalytic subunit attenuates growth of human ovarian cancer cells in vitro and in vivo. *Oncology* 2009; 77:22–32.
 - 15). Kinross K, Montgomery K, Kleinschmidt M, et al. An activating Pik3ca mutation coupled with Pten loss is sufficient to initiate ovarian tumorigenesis in mice. *The Journal of clinical investigation* 2012; 122:553–7.