

開発パイプラインの進捗状況

開発本部 栗田 浩

平成27年5月13日

オプジーボの主な開発状況①

開発記号	対象疾患	日本	欧米	韓国・台湾
ONO-4538	悪性黒色腫(2次～)	上市	上市(米) 申請(欧)	承認(韓) 申請(台)
ONO-4538	悪性黒色腫(1次)ヒ°リムマブ併用	Ⅱ	Ⅲ	—
ONO-4538	非小細胞肺がん(2次～)	申請	承認(米) 申請(欧)	Ⅱ(韓) 申請(台)
ONO-4538	非小細胞肺がん(1次)	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
ONO-4538	腎細胞がん(2次～)	Ⅲ	Ⅲ	—
ONO-4538	腎細胞がん(1次)ヒ°リムマブ併用	Ⅲ	Ⅲ	—
ONO-4538	頭頸部がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
ONO-4538	胃がん	Ⅲ	I / II	Ⅲ
ONO-4538	膠芽腫	—	Ⅲ	—

2014年11月以降のアップデートが黄色

オプジーボの主な開発状況②

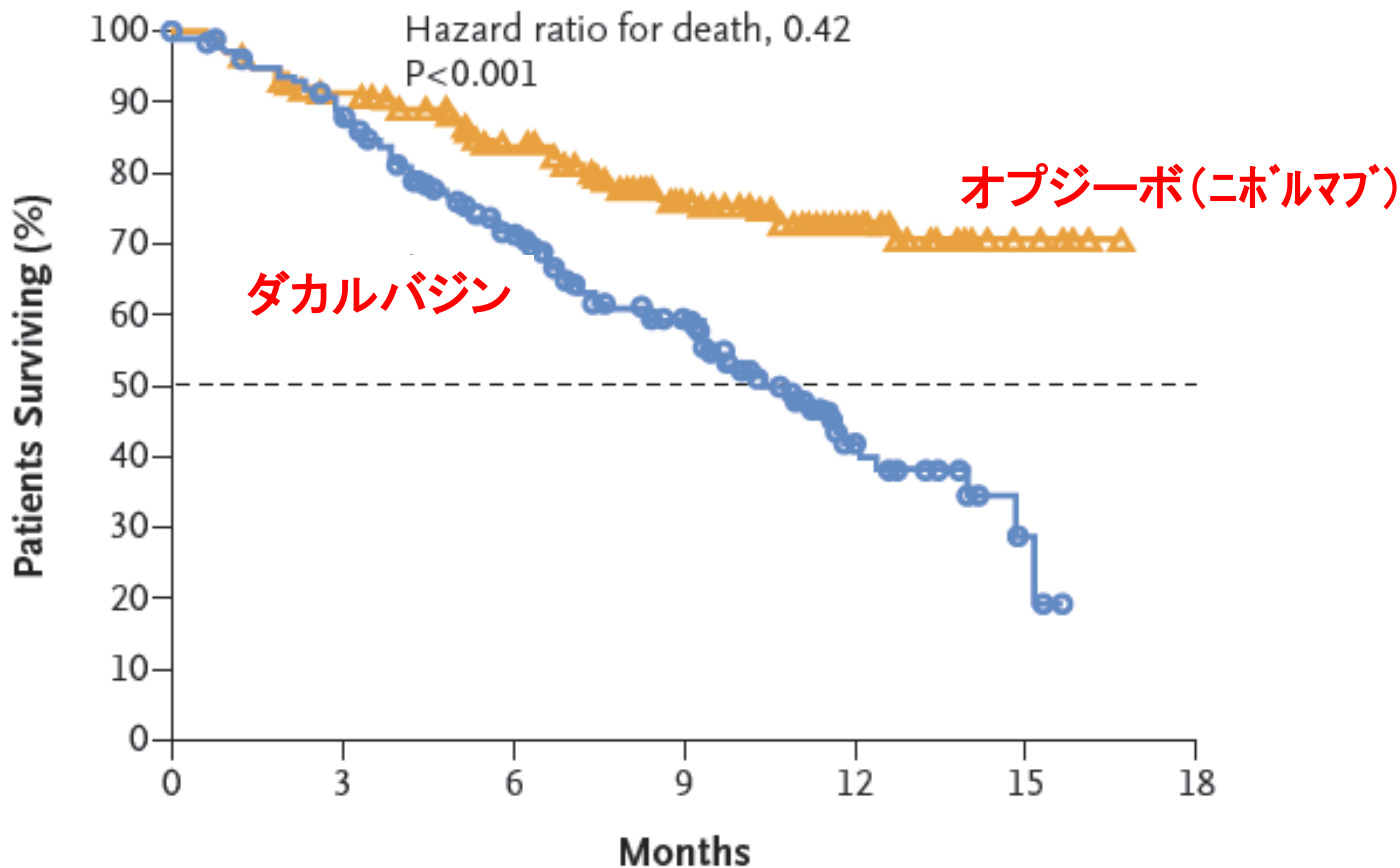
開発記号	対象疾患	欧米	日本
ONO-4538	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)	II (BMS)	—
ONO-4538	濾胞性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)	II (BMS)	—
ONO-4538	ホジキンリンパ腫	II (BMS)	II
ONO-4538	食道がん	—	II
ONO-4538	卵巣がん(医師主導治験)	—	II
ONO-4538	膀胱がん	II (BMS)	—
ONO-4538	大腸がん	I / II (BMS)	—
ONO-4538	膵がん、胃がん、小細胞肺がん、トリプルネガティブ乳がん、膀胱がん	I / II (BMS)	—
ONO-4538	肝細胞がん	I (BMS)	I
ONO-4538	血液がん(多発性骨髄腫、白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫)	I (BMS)	—
ONO-4538	慢性骨髄性白血病	I (BMS)	—

赤字は血液がん

オプジーボとBMS社I-O化合物との併用での臨床試験

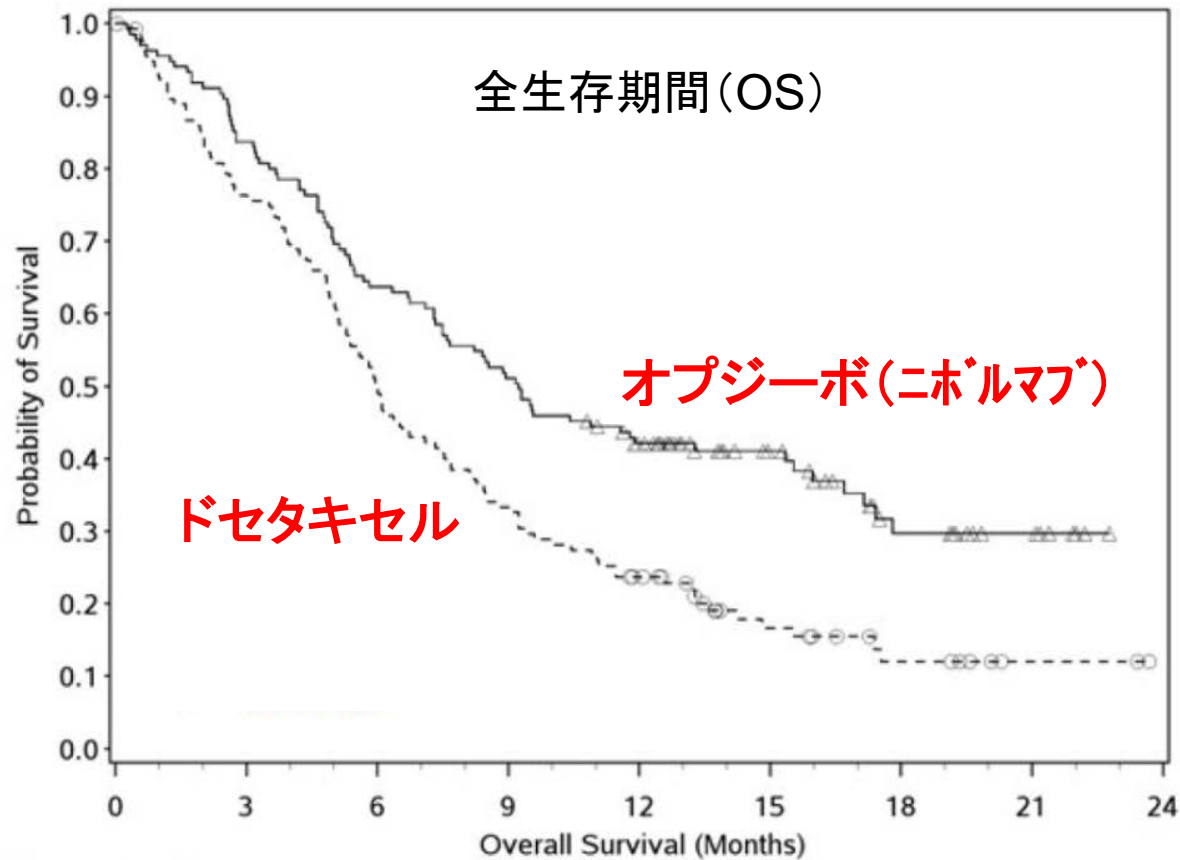
併用療法	がん腫	Phase	エリア
Nivolumab + Ipilimumab	腎細胞がん	Ⅲ	欧米、 日本
	悪性黒色腫	Ⅲ	北米
		Ⅱ	日本
Nivolumab + Lirilumab (抗KIR抗体)	固形がん	I	北米
Nivolumab + BMS-986016 (抗LAG-3抗体)	固形がん	I	北米, 欧州
Nivolumab + Urelumab (CD137受容体作動薬)	固形がん, 非ホジキンリンパ腫	I / Ⅱ	北米, 欧州
Nivolumab + Mogamulizumab (抗CCR4抗体)	固形がん	I	日本

オプジーボの延命効果：悪性黒色腫



	ダカルバジン	ニボルマブ
12M生存率	42.1 %	72.9 %

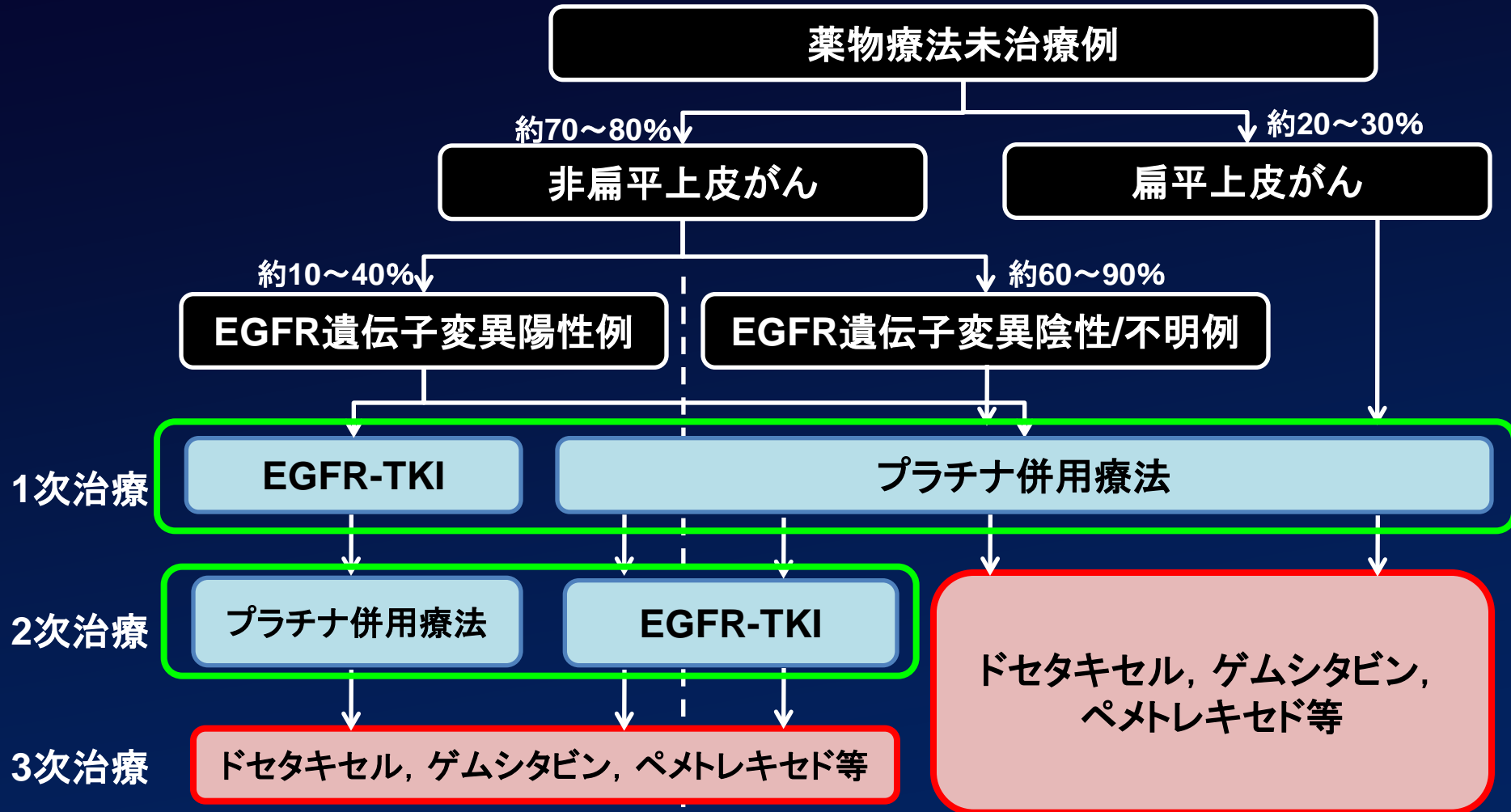
オプジーボ：非小細胞肺癌（扁平上皮がん）



HR=0.59, P = 0.00025

薬剤	OS中央値
ニボルマブ	9.2カ月
ドセタキセル	6.0カ月

非小細胞肺癌に対する薬物治療フロー



■ : 今回, ONO-4538(単剤治療)の適応取得を目指す集団

■ : 将来, ONO-4538(併用又は単剤治療)の適応取得を目指す集団

EGFR: 上皮成長因子受容体, TKI: チロシンキナーゼ阻害剤

* : ALK遺伝子転座陽性例は, ALK阻害剤単剤の治療が勧められる(日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン 2012)

がん患者さんの包括的薬物治療

抗がん剤

サホーティブケア

化°リムマブ
悪性黒色腫
肺がん等

ONO-7057
(Carfilzomib)
多発性骨髄腫

Lirilumab
(KIR抗体)

世界初

ONO-4059
B細胞リンパ°腫

イメント°/フ°イメント°
悪心/嘔吐

抗PD-1抗体薬

BMS-986016
(LAG3抗体)

肺がん、腎がん
悪性黒色腫
胃がん、食道がん
肝がん、頭頸部がん
膠芽腫、血液がん等

ONO-7058
血液がん

ONO-7643
がん悪液質

urelumab
(CD137抗体)

ONO-7268_{MX1,2}
肝がん等

ONO-7056
膵がん等

ニボルマブASCO 2015発表予定:海外臨床試験データ(17演題)

非小細胞肺癌

1回以上の全身治療後増悪した進行/転移性非小細胞肺癌(NSCLC)患者に対するニボルマブの安全性を評価する進行中の第Ⅲb/Ⅳ相試験

既治療進行/転移性扁平上皮(SQ)非小細胞肺癌患者を対象として抗PD-1抗体ニボルマブ療法をドセタキセル療法と比較する第Ⅲ相試験(CheckMate 017試験)

進行非扁平上皮(non-SQ)非小細胞肺癌患者を対象としてニボルマブ療法をドセタキセル療法と比較するランダム化第Ⅲ相試験(CheckMate 057試験)

進行非小細胞肺癌を対象とした抗PD-1抗体ニボルマブのファーストライン単剤療法:安全性、有効性およびPD-1リガンド(PD-L1)発現と患者アウトカムとの相関

腎細胞がん

転移性腎細胞がんに対するニボルマブの免疫調節作用:バイオマーカーと臨床アウトカムとの関連

転移性腎細胞がんを対象としたニボルマブのランダム化第Ⅱ相用量設定試験の生存に関する更新データ

CheckMate 016試験における拡大群の結果:転移性腎細胞がんを対象としてニボルマブとipilimumab併用療法を行う第Ⅰ相試験

悪性黒色腫

未治療進行悪性黒色腫患者を対象としてニボルマブ単剤療法またはニボルマブとipilimumab併用療法をipilimumab単剤療法と比較する第Ⅲ相試験における有効性と安全性(CheckMate 067試験)

未治療進行悪性黒色腫患者のQOLに対するニボルマブの影響:第Ⅲ相CheckMate 066試験結果

ipilimumab投与中に増悪した患者に対するニボルマブによる生存、バイオマーカーおよび毒性評価

未治療進行悪性黒色腫患者におけるニボルマブとipilimumab併用療法とipilimumab単剤療法のQOLに対する影響の比較:第Ⅱ相CheckMate 069試験結果

進行悪性黒色腫患者に対するニボルマブの安全性:プール解析

進行期悪性黒色腫患者を対象としてニボルマブとipilimumab併用療法とipilimumab単剤療法を比較するCheckMate 069における奏効率、PFSおよび安全性

悪性黒色腫の切除患者および切除不能患者へのニボルマブ投与:免疫関連の副作用および生存率との関連性

ニボルマブASCO 2015発表予定:海外臨床試験データ(17演題)(続き)

肝細胞がん

進行肝細胞がん(HCC)患者に対するニボルマブの安全性および抗腫瘍効果に関する第 I / II 相試験:CA209-040試験

小細胞肺がん

再発性小細胞肺がん(SCLC)に対するニボルマブ単剤療法またはニボルマブとipilimumab併用療法に関する第 I / II 相試験:CA209-032試験

膠芽腫

再発膠芽腫に対するニボルマブおよびipilimumabとの併用療法による予備的な安全性および有効性:CHECKMATE143試験

非小細胞肺癌

進行非小細胞肺癌(NSCLC; 扁平上皮(SQ)がんまたは非扁平上皮(Non-SQ)がん)患者を対象とした抗PD-1抗体ニボルマブに関する第Ⅱ相試験

卵巣がん

プラチナ製剤抵抗性卵巣がん患者のニボルマブによる持続的腫瘍縮小効果

グローバル開発プロジェクト

*最も進んでいるステージを記載

開発記号	対象疾患	海外*	国内*
ONO-6950	気管支喘息	II	II
ONO-4053	アレルギー性鼻炎	II	II
ONO-2952	過敏性腸症候群 (IBS)	II	—
ONO-9054	緑内障, 高眼圧症	II	—
ONO-4059	B細胞リンパ腫	I	I
ONO-8055	低活動膀胱	I	—
ONO-2160	パーキンソン病	—	I
ONO-1266	門脈圧亢進症	I	—
ONO-4232	急性心不全	I	—
ONO-4474	変形性関節症	I	—

国内開発パイプラインリスト(1)

商品名／商品名候補／開発コード	予定効能・効果	国内
オパルモン耐湿錠(剤型変更)	閉塞性血栓血管炎、腰部脊柱管狭窄症	承認
リバスタッチパッチ(用法変更)	アルツハイマー型認知症	申請
プロイメンド(小児)	抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐	Ⅲ
オレンシア点滴静注(小児)	若年性特発性関節炎	Ⅲ
オレンシア点滴静注(効能追加)	ループス腎炎	Ⅲ
ONO-7057(カルフィルゾミブ)	多発性骨髄腫	Ⅲ
ONO-5163	二次性副甲状腺機能亢進症	Ⅲ
オノアクト(小児:効能追加)	心機能低下例における頻脈性不整脈	Ⅱ / Ⅲ

*最も進んでいるステージを記載

国内開発パイプラインリスト(2)

商品名／商品名候補／開発コード	予定効能・効果	国内
ONO-7643	がん悪液質	II
ONO-1162	慢性心不全	II
ONO-6950	気管支喘息	II
ONO-4053	アレルギー性鼻炎	II
ONO-7056	膵がん	I
ONO-7268MX1	肝細胞がん	I
ONO-7268MX2	肝細胞がん	I
ONO-2160(レボドパプロドラッグ)	パーキンソン病	I
ONO-2370(COMT阻害剤)	パーキンソン病	I
ONO-4059	B細胞リンパ腫	I

*最も進んでいるステージを記載

がん患者数

がん種	年間発症数				年間死亡者数			
	Japan	Korea	USA	EU	Japan	Korea	USA	EU
食道	19,683	2,223	16,968	45,983	12,440	1,551	15,982	39,523
胃	107,898	31,269	21,155	139,667	52,326	10,746	11,758	107,314
結直腸	112,675	33,773	134,349	447,136	49,345	9,169	55,259	214,814
肝	36,168	16,900	30,449	63,462	32,518	12,275	24,312	62,175
胆のう	21,417	5,228	9,431	29,744	19,309	4,176	3,845	20,877
膵	32,899	5,379	42,885	103,845	31,046	5,086	41,509	104,535
咽頭	3,615	1,087	12,373	39,921	977	394	3,880	19,772
肺	94,855	22,873	214,226	410,220	75,119	17,848	167,545	353,723
メラノーマ	1,371	649	69,109	100,442	691	263	10,224	22,212
乳	55,710	17,140	232,714	464,202	13,801	2,274	43,909	131,257
子宮頸部	9,390	3,299	12,966	58,373	3,645	1,113	6,605	24,385
子宮体部	11,449	2,016	49,645	98,984	2,783	291	6,925	23,733
卵巣	8,921	2,349	20,874	65,584	4,986	1,054	15,377	42,737
前立腺	55,970	10,351	233,159	417,137	11,644	1,696	30,383	92,318
腎	16,830	5,651	58,222	115,252	8,124	1,264	14,900	48,988
膀胱	22,042	4,097	68,639	151,297	7,630	1,330	16,468	52,395
脳・神経	5,510	1,978	21,611	57,132	2,229	1,270	15,746	45,003
甲状腺	9,290	32,992	52,126	52,956	1,764	430	1,965	6,334
ホジキンリンパ腫	1,061	246	8,601	17,584	148	54	1,295	4,622
非ホジキンリンパ腫	20,978	4,717	63,066	93,518	11,157	1,611	21,732	37,886
多発性骨髄腫	4,984	1,317	19,626	38,956	4,334	856	11,978	24,296
白血病	10,182	3,002	39,658	82,329	8,583	1,751	24,729	53,796