

平成 30 年 3 月期第 2 四半期決算説明会
開発パイプラインの進捗状況（要旨）

■ オプジーボの主な開発状況

- 国内においては、9 月 22 日に、世界に先駆けて、胃がんについての効能・効果を承認取得しました。
- 欧州においては、尿路上皮がん（膀胱がん等）についての効能・効果を承認取得しました。
- 米国においては、MSI-H 又は dMMR の転移性大腸がん、肝細胞がん（2nd ライン）についての効能・効果の迅速承認を取得しました。
- 韓国においては、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫、頭頸部がん、尿路上皮がんについての効能・効果を承認取得しました。
- 台湾においては、腎細胞がん、頭頸部がん、非扁平上皮非小細胞肺癌ん、ホジキンリンパ腫、尿路上皮がんについての効能・効果を承認取得しました。また、胃がんについての承認申請を行いました。
- 国内において、フェーズ I 試験を実施中の胆道がんは、厚生労働省が定める「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定されたことから、患者数は限られるものの、早期の承認取得を目指しています。
- 多発性骨髄腫を対象にした臨床試験については、米国において、他の免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験で安全性面からクリニカルホールドがかけられました。これに伴い、オプジーボの海外での試験も新たな患者エントリーを中断しています。国内では、フェーズ II 試験を開始していましたが、患者エントリーが始まっていない時点であったため、患者エントリーを見合わせ、今後海外の安全性情報を確認した上で、慎重に判断する予定です。

■ オプジーボと I-O 化合物との併用での主な臨床試験

[オプジーボとイピリムマブの併用]

- 悪性黒色腫を対象に国内で承認申請を行いました。また、欧米に加え、韓国および台湾でも承認を取得しました。
- 腎細胞がんの一次治療を対象とした CheckMate-214 試験において、標準治療薬であるスニチニブと比較して優れた全生存期間 (OS) を示すデータが得られ、現在、各国で承認申請に向けた準備を進めています。
- 非小細胞肺癌については、現在実施中の CheckMate-227 試験の結果次第となります。
- 小細胞肺癌、頭頸部がん、胃がん、悪性胸膜中皮腫を対象としたフェーズⅢ試験を実施中です。

[イピリムマブ以外の I-O 化合物とオプジーボの併用]

- Lirilumab、Relatlimab、Urelumab、Mogamulizumab、抗 TIGIT 抗体、Cabiralizumab、IDO1 阻害剤のそれぞれとオプジーボとの併用療法が、固形がんや血液がんを対象として、現在探索的な試験が進められている最中です。この中から、特に有効性の高いがん腫を選び出し、検証的な試験に進めていく予定です。

■ 国内開発パイプライン (オプジーボ以外のがん領域)

- 多発性骨髄腫治療剤カイプロリスについて、2016 年に承認された 3 剤併用での用法・用量に加えて、2 剤併用での用法・用量が追加承認されました。
- 5 月に Array 社から導入した BRAF 阻害剤 ONO-7702 (エンコラフェニブ) および MEK 阻害剤 ONO-7703 (ビニメチニブ) について、国内で悪性黒色腫を対象とした臨床試験を実施しています。
- 自社創薬の Btk 阻害剤 ONO-4059 について、中枢神経系原発リンパ腫を対象に、国内単独で臨床試験を開始しました。

■国内開発パイプライン（がん領域以外）

- オレンシア皮下注について、効能追加をめざし、多発性筋炎および皮膚筋炎を対象にしたグローバルフェーズⅢ試験を開始しました。なお、国内での患者数は約 17,000 人と推定しています。
- 9 月に生化学工業株式会社から導入し、変形性関節症を対象としたフェーズⅢ試験を実施中の NSAID 結合ヒアルロン酸製剤 ONO-5704 について、腱・靭帯付着部症を対象としたフェーズⅡ試験を新たに開始しました。
- オブジーボについて、敗血症を対象としたフェーズⅠ/Ⅱ試験を開始しました。

■海外開発パイプライン（オブジーボ以外、導出品含む）

- 5 月に Array 社から導入した BRAF 阻害剤 ONO-7702（エンコラフェニブ）および MEK 阻害剤 ONO-7703（ビニメチニブ）について、日本・韓国での開発および商業化の権利を取得しており、韓国では大腸がんを対象としたフェーズⅢ試験、悪性黒色腫を対象としたフェーズⅢ試験を実施しています。なお、悪性黒色腫ではすでにデータが得られているため、申請準備を進めています。

■CheckMate-214 オブジーボとイピリムマブの併用療法（腎細胞がん）

- 腎細胞がんの一次治療を対象とした併用療法の臨床試験において、ハザード比 0.63 と、標準治療薬であるスニチニブと比較して優れた全生存期間（OS）を示すデータが得られ、現在、各国で承認申請に向けた準備を進めています。
- IMDC intermediate/poor risk 患者は全患者集団の約 75%であり、高リスク（予後が良くない）患者を対象に、優れたデータを得ることができました。

■CheckMate-238 ステージⅢ/Ⅳの悪性黒色腫患者を対象としたアジュバント療法

- ESMO（欧州臨床腫瘍学会）で発表された、悪性黒色腫を対象としたアジュバント療法のフェーズⅢ試験の結果です。標準治療薬であるイピリムマブ単剤投与群に対し、オブジーボ単剤投与群が、主要評価項目である無再発生存期間を有意に改善しました。本試験結果をもって国内を含めて申請準備中であり、間もなく承認申請ができる見込みです。

■ATTRACTION-04（胃がん一次治療）

○ESMO（欧州臨床腫瘍学会）で発表された、胃がんの一次治療を対象とした試験のフェーズⅡパート（フェーズⅢとフェーズⅡのパートで実施）の結果です。SOX療法にオプジーボを上乗せした群、CapeOX療法にオプジーボを上乗せした群ともに、病勢を制御できているのがわかります。

（青ライン：カットオフ時点で治療継続中／赤ライン：カットオフ時点で治療中断）

○フェーズⅢパートのデータも期待できるという専門医からのコメントをいただいています。

○SOX療法はアジア地域特有のレジメンであり、アジアでこのデータを示すことは、国内患者に対して有意義であると考えています。

■CheckMate-032 小細胞肺がんを対象としたオプジーボとイピリムマブの併用試験

○最近新しいバイオマーカーとして取り上げられるようになってきた Tumor Mutation Burden（TMB／遺伝子変異の頻度）に関して、小細胞肺がんを対象にした探索的なフェーズⅡ試験のサブグループ解析の結果が世界肺がん学会で発表されました。解析結果からは、オプジーボ単剤療法およびオプジーボとイピリムマブ併用療法の双方で、TMBが高い群において、より奏効率が高いことが示唆されました。

○現在、オプジーボ単剤療法、オプジーボとイピリムマブ併用療法のそれぞれで、小細胞肺がんを対象としたフェーズⅢ試験を実施中であり、試験の結果に期待しています。

■A Phase II study of Nivolumab in Malignant Pleural Mesothelioma

○世界肺がん学会で、悪性胸膜中皮腫を対象としたフェーズⅡ試験のデータが発表されました。日本での34例を対象とした臨床試験において、67.6%という高い病勢制御率、また、30%近い奏効率が認められました。

○また、投与6カ月後において、PFS：50%、OS：85%となり、既存の標準治療薬と比較して、非常に高い有効性が確認されました。なお、大規模なデータがあまり出ていないものの、既存の標準治療薬ではPFSが3カ月程度、OSの中央値が8～9カ月程度となっています。

○この結果を用いて、早期の承認取得に向けてPMDAと協議を進めていきます。

■がん患者さんの包括的薬物治療

○10月に Karyopharm 社から導入した2つの XPO1 阻害薬も含めて、現在18の抗がん剤の臨床開発を進めており、この中から、がん腫ごとに「スーパーレジメン」となる組み合わせを見つきたいと考えています。

○新たな提携活動や併用療法を継続的に推進しており、最適な併用療法を見つけられるように努めています。

○18の抗がん剤の中には自社創製品が5つ含まれており、期待をしています。

■各がん腫における体重減少の発現割合

○がん悪液質を対象に開発を進めている ONO-7643（アナモレリン）にも期待しています。古いデータであるため、パーセンテージが現況と一致するとは限らないものの、すべてのがん腫において、体重が減少する患者が多いことが分かっています。

○ONO-7643については、すべてのがん腫を対象としたがん悪液質を予定効能として、世界に先駆けて国内での承認取得をめざして開発を進めています。

■ONO-1162/Ivabradine（慢性心不全治療薬）

仏セルヴィエ社から導入した慢性心不全治療薬です。選択的 If チャネル阻害剤であり、血圧に影響を与えることなく心拍数を減少させる特徴をもっており、国内での推定患者数は約150万人です。海外第Ⅲ相試験および国内第Ⅱ相試験の結果について紹介します。

■海外第Ⅲ相試験の主な結果

○海外ではすでにフェーズⅢ試験の結果が出ており、有効性については確実性が高いと見込まれます。

○血圧に全く影響を与えずに心拍数だけを下げることが最大の特徴であり、SHIFT 試験という循環器内科の医師にはよく知られている試験において、心血管系死あるいは心不全悪化による入院のイベント発現数を減少させることが検証されました。

■国内第Ⅱ相試験の主な結果

○国内でもフェーズⅡ試験の結果が出ており、海外の試験と同様の心拍数の低下のデータが得られました。現在、最終ステージの試験を実施しており、早期の上市を目指して進めています。

■ONO-5704／SI-613

○生化学工業株式会社から導入した NSAID 結合ヒアルロン酸製剤 ONO-5704 について、変形性関節症を対象とした第Ⅲ相臨床試験をすでに開始しています。

○ヒアルロン酸製剤全体での国内市場規模は 400～500 億円であり、早期の上市を目指して進めていきます。

以 上