

2018年3月期決算説明会 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、昨年9月に胃がんについての効能追加が承認され、これで計6がん腫での承認取得となりました。
- 米国においては8がん腫、欧州においては6がん腫、韓国では7がん腫、台湾については8がん腫で承認を取得しています。
- 現在、日本においては、悪性黒色腫の術後補助療法、および腎細胞がんの1stライン（イピリムマブとの併用）、悪性胸膜中皮腫について承認申請しており、それほど遠くない時期での承認を期待しています。
- 肝細胞がん（1stライン）、食道がん、小細胞肺がんについては、世界に先駆けて臨床試験の結果を得るとともに、2018年度中の承認申請を期待しています。
- 非小細胞肺がんの一次治療については、CM-227試験のデータを基に欧州においては欧州医薬品庁に承認申請が受理されました。国内においても同様に、承認申請を考えていきます。
- 大腸がんについては、既存療法との併用によるフェーズII/III試験を開始しました。この試験は国際共同臨床試験です。
- 前立腺がんについては、欧米において探索的な試験を開始しました。
- 胆道がんについては、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ていることから、早期の承認取得を目指して当局とも相談しながら進めていきます。

■ オプジーボとI-O化合物（他のがん免疫療法薬）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、腎細胞がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、頭頸部がん、胃がん、悪性胸膜中皮腫、食道がん、尿路上皮がんの9がん腫において、申請中あるいはフェーズIII試験を行っています。

[イピリムマブ以外の I-O 化合物とオプジーボの併用 (日本)]

- この一年で新たに、抗 TIM-3 抗体との併用試験を開始しました。Relatlimab (抗 LAG-3 抗体) との併用については、フェーズ I の結果を受けて用法用量も含めた検討を行うべくフェーズ I / II 試験を実施中です。
- 現在 8 つの I-O 化合物との併用試験を行っています。この中で、より有効性が高い組み合わせを見つけ、次のステージへ進んでいくことを考えていますが、まだ見つかっていないのが現状です。IDO1 阻害薬については、期待度が高かったものの、競合品との併用によるメラノーマを対象としたフェーズ III の結果が成功しなかったこと、および BMS 社が保有している探索的な試験データの結果を含めて総合的に判断し、頭頸部がん、非小細胞肺癌、メラノーマの 3 がん腫を対象に開始していたフェーズ III 試験の中止を決定しています。

■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クロリスについて、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。
- Array 社から導入した BRAF 阻害剤のエンコラフェニブと MEK 阻害剤のビニメチニブの併用による悪性黒色腫を対象とした承認申請を行いました。
- メチロシンについて、褐色細胞腫を対象に承認申請を行いました。
- BRAF 阻害剤のエンコラフェニブと MEK 阻害剤のビニメチニブについて、新たに大腸がんを対象とした併用療法によるフェーズ III 試験を開始しました。
- ONO-7643 (アナモレリン) について、最終ステージの臨床試験が 2018 年度中に終了予定であり、終了後速やかに承認申請したいと考えています。なお、全がん腫を対象とすることを考えています。
- Btk 阻害剤 ONO-4059 は、国内においては希少がん腫である中枢神経系原発リンパ腫での早期承認を目指して新たに臨床試験を開始しました。なお、海外においては導出先のギリアド・サイエンシズ社が開発を進めています。

■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、新たに多発性筋炎および皮膚筋炎を対象としたフェーズⅢ試験を開始しています。

○ONO-1162（イブブラジン）は、慢性心不全を対象として2018年度中の承認申請を目指しています。慢性心不全の患者さんは国内で約160万人おられますが、その中でβブロッカーを使用しても心拍数が期待したように下がらないといった患者さんが対象になります。Ifチャネル阻害作用という国内ではファーストインクラスの薬剤で、血圧にはまったく影響を与えずに心拍数を下げるといった特徴を持った飲み薬であり、医療ニーズが大きいと考えています。

○ONO-2370（オピカポン）は、パーキンソン病を対象としたフェーズⅡ試験を実施していますが、すでに海外でフェーズⅢ試験の結果が得られており、国内のフェーズⅡ試験の結果とのブリッジングにより2018年度中に承認申請できることを期待しています。

■海外開発パイプライン（オブジーボ以外、導出品含む）

○BRAF阻害剤のエンコラフェニブとMEK阻害剤の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導入しており、韓国でも日本と同様に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、悪性黒色腫については現在、申請準備中です。

■CheckMate-227（非小細胞肺がん1stライン）について

○試験のデザインについて

Part1は非扁平型・扁平型にかかわらず対象としています。PD-L1陽性（1%以上）患者に対しては、化学療法群を対照に、オブジーボとイピリムマブの併用群、オブジーボ単剤群の計3群を設けた臨床試験（Part1a）です。また、PD-L1陰性（1%未満）患者に対しては、化学療法群を対照に、オブジーボとイピリムマブの併用群、オブジーボと化学療法の併用群の計3群を設けた臨床試験（Part1b）です。Part2は、同様に非扁平型・扁平型にかかわらず、化学療法群を対照に、オブジーボと化学療法の併用群との2群比較の臨床試験です。

今年4月のAACR（米国癌学会）で発表になったデータはPart1の部分です。PD-L1の陽性と陰性にかかわらず、TMBを測定できた患者の中で、TMBが高値であった集団でのデータが中心となっており、化学療法を対照にオブジーボとイピリムマブの併用療法とを比較しています。試験は継続中ですが、主要評価項目の一つである無増悪生存期間（PFS）において、化学療法と比較して優れたベネフィットを示しました。

■ASCO（米国臨床腫瘍学会） 2018 におけるオプジーボ関連演題について

○全般的には、バイオマーカーの探索および併用療法に関する演題が多くなっています。併用療法については放射線療法との組み合わせに関する演題が増えてきています。

○これまでの検証試験の長期フォローアップの結果が発表されます。

○CheckMate-227 試験に関しては、PD-L1 陰性患者における化学療法群と化学療法にオプジーボを上乗せした群とを比較した試験結果についての発表、および QOL に関するデータが安全性を含めて発表される予定です。

○探索的な試験として、オプジーボと Nektar の化合物の併用データが発表される予定です。

■悪性胸膜中皮腫を対象とした国内フェーズ II 試験結果

○日本における 34 例のデータですが、オプジーボ単剤で奏効率（ORR）は約 30%、病勢制御率（DCR）は約 70%でした。

以 上