

## 売上収益

売上収益	前年同期比（増減率）
740 億円	+ 3.8 %

### 内訳

	2018年度1Q	2019年度1Q	増減率
製品商品売上	539 億円	532 億円	- 1.3 %
ロイヤルティ・その他 (内、オプジーボ)	174 億円 (134 億円)	208 億円 (154 億円)	+ 20.0 % (+ 15.7 %)
合計	712 億円	740 億円	+ 3.8 %

当第1四半期の売上収益は前年同期比27億円、率にしまして3.8%増加の740億円となりました。

売上収益の内訳といたしましては、製品商品売上はオレンシア皮下注、フォーシーガ錠、パーサビブ静注透析用等が堅調に推移しましたが、オプジーボ点滴静注や長期収載品が減少したことから、前年同期比7億円、1.3%減少の532億円となりました。

ロイヤルティ・その他は前年同期比35億円、20.0%増加の208億円となりました。主には Bristol・マイヤーズ スクイブ社からのオプジーボのロイヤルティ収入が前年同期比20億円、15.7%増加の154億円。メルク社からのロイヤルティ収入が前年同期比14億円、55.7%増加の40億円となっております。

# 売上収益

## 主要製品の販売状況

	2018年度1Q	2019年度1Q	増減率
オブジーボ点滴静注	228 億円	223 億円	- 2.0 %
グラクティブ錠	71 億円	69 億円	- 2.1 %
オレンシア皮下注	43 億円	49 億円	+ 13.6 %
フォシーガ錠	36 億円	44 億円	+ 22.5 %
イメンド／プロイメンド	27 億円	29 億円	+ 8.8 %
リバスタッチパッチ	23 億円	23 億円	- 2.0 %
パーサビブ静注透析用	13 億円	17 億円	+ 33.2 %
カイプロリス点滴静注用	13 億円	14 億円	+ 3.1 %
オノアクト点滴静注用	11 億円	13 億円	+ 13.1 %
ステーブラ錠	10 億円	9 億円	- 15.6 %

 小野薬品工業株式会社 4/8

製品別の概況としましては抗悪性腫瘍剤、オブジーボ点滴静注は腎細胞がんでの使用が拡大した一方で、昨年 11 月の薬価見直しの影響や競合他社製品との競争激化により、前年同期比 5 億円、2.0%減少の 223 億円となりました。

その他の主要品製品では関節リウマチ治療剤、オレンシア皮下注が 6 億円、13.6%増加の 49 億円。糖尿病治療剤、フォシーガ錠が 8 億円、22.5%増加の 44 億円。

抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐治療剤、イメンドカプセル、プロイメンド点滴静注用が合わせて 2 億円、8.8%増加の 29 億円。

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症治療剤、パーサビブ静注透析用が 4 億円、33.2%増加の 17 億円と、堅調に推移いたしました。

一方で 2 型糖尿病治療剤、グラクティブ錠が前年同期比 2 億円、2.1%減少の 69 億円となりました。

また、アルツハイマー型認知症治療剤、リバスタッチパッチが 23 億円、多発性骨髄腫治療剤、カイプロリス点滴静注用が 14 億円と、前年同期比横ばいとなりました。

## 売上収益

### 長期収載品の販売状況

	2018年度1Q	2019年度1Q	増減率
オパルモン錠	29 億円	23 億円	- 20.2 %
リカルボン錠	27 億円	14 億円	- 49.3 %
オノンカプセル	11 億円	9 億円	- 19.5 %
オノンドライシロップ	7 億円	6 億円	- 14.4 %

長期収載品は後発品治療促進策の影響を受け、オパルモン錠、リカルボン錠ともに大幅減収となっております。

## 営業利益

営業利益	前年同期比（増減率）
200 億円	+ 11.1 %

### 費用等

	前年同期比（増減率）	
・売上原価	207 億円	( + 2.9 % )
・研究開発費	160 億円	( + 1.6 % ) ①
・販売費及び一般管理費	166 億円	( - 2.7 % ) ②
①+② 合計	325 億円	( - 0.6 % )
・その他の収益	1 億円	( - 44.2 % )
・その他の費用	9 億円	( + 42.1 % )

次に営業利益ですが、営業利益は前年同期比 20 億円、11.1%増加の 200 億円となりました。費用面においては、売上原価は前年同期比 6 億円、2.9%増加の 207 億円となりました。

研究開発費はオプジーボ点滴静注関連費用が増加したことなどにより、前年同期比 3 億円、1.6%増加の 160 億円となり、研究開発費を除きます販売費及び一般管理費は、営業経費が減少したことなどにより前年同期比 5 億円、2.7%減少の 166 億円となりました。

費用面の増加があったものの、売上収益が 27 億円の増加となったことによりまして、営業利益は前年同期比 20 億円の増加となっております。

## 税引前四半期利益

税引前四半期利益	前年同期比（増減率）
212 億円	+ 9.1 %

### 金融収支

+ 12 億円 （前年同期比 2 億円 減）

金融収益 15 億円  
（受取利息配当金など）

金融費用 3 億円  
（リース債務及び退職給付債務に係る利息費用、為替差損など）

税引前四半期利益でございます。金融収益、金融費用が純額で 2 億円減少の 12 億円となったことから、税引前四半期利益は前年同期比 18 億円、9.1%増加の 212 億円となりました。

## 四半期利益（親会社所有者帰属分）

四半期利益 親会社所有者帰属分	前年同期比（増減率）
163 億円	+ 7.2 %

### 法人税等

**48 億円** （前年同期比 + 15.3 %）

#### （主な変動要因）

税引前利益の増加 （ **18 億円** ）

法人税等の増加 （ **6 億円** ）

最後に親会社所有者に帰属する四半期利益でございますけれども、税引前四半期利益の増加に伴いまして前年同期比 11 億円、7.2%増加の 163 億円となっております。なお通期の連結業績予想につきましては、5 月 9 日に公表いたしました業績予想からの修正はございません。

引き続き主な開発パイプラインの進捗状況、および今後の申請見込みについて説明させていただきます。

まず開発パイプラインにつきまして、2019年3月期決算以降のアップデート部分を説明させていただきます。

決算短信の13ページから21ページに開発品の進捗を載せております。資料の見方ですが、まずがん領域。その中で日本、次に韓国、台湾、さらに欧米の順で記載しております。そしてその後に、がん領域以外の領域を同様の順で記載しております。

まず13ページですが、真ん中の表の一番下、食道がんについては今年5月に申請を行いました。

続きまして16ページですが、台湾におきましてオプジーボ単剤の高頻度マイクロサテライト不安定性またはDNAミスマッチ修復機能欠損の大腸がんを対象に承認を取得いたしました。また同じ適応で、オプジーボとヤーボイ併用の承認も取得いたしました。

続きまして20ページ最下段、今回新たにONO-4685がフェーズ1入りしましたので記載しております。ONO-4685は活性化されたT細胞に発現誘導されるPD-1分子とT細胞に特徴的に発現するCD3分子の両方を標的とした二重特異性抗体です。自己免疫疾患を対象と考えており、フェーズ1を開始いたしました。

決算短信の15ページに戻っていただきまして、IDO1阻害剤、ONO-7701、それから抗CD137抗体、ONO-4481に関しましては、こちらに記載しておりますように戦略的な理由より中止いたしました。

決算短信のアップデートは以上でございます。

## 今後の申請予定（国内）

		がん領域	がん領域以外	M=単剤投与 C=併用療法
			オプジーボ (C) 〔1L-胃癌〕 オプジーボ (C) 〔1L-頭頸部がん〕 オプジーボ (C) 〔1L-悪性胸膜中皮腫〕 オプジーボ (C) 〔1L-食道がん〕 オプジーボ (C) 〔アジュバント胃癌〕	
ONO-2370 〔パーキンソン病〕 2019/2 ONO-1162 〔慢性心不全〕 2018/12 オプジーボ 〔MSI-High 結腸・直腸がん〕 2019/3 ONO-7643 〔がん悪液質〕 2018/11	オノアクト 〔敗血症に伴う頻脈性不整脈〕 ONO-4059 〔中枢神経系原発リンパ腫〕 オプジーボ (M) 〔2L-食道がん〕 2019/5	ONO-5704 〔変形性関節症〕 ビラフトビ/メクトビ 〔BRAF遺伝子変異 結腸・直腸がん〕 オプジーボ (C) 〔1L-非小細胞肺癌〕	オプジーボ (C) 〔ネオアジュバント 非小細胞肺癌〕 オプジーボ (M) 〔アジュバント尿路上皮がん〕 オプジーボ (M) 〔2L-卵巣がん〕	
2018年度（実績）	2019年度（上期）	2019年度（下期）	2020年度	

2019年8月1日現在

 ONO PHARMACEUTICAL CO.,LTD.

続きまして、5月に行いました2019年度3月期決算発表時に用いた決算説明資料の最終ページ、19ページに国内の申請予定を載せておりましたが、そのアップデートをさせていただきます。

まず食道がん、決算短信の説明でも触れさせていただきましたが、今年の5月に申請いたしました。

続きまして胃がんの一次治療に対する申請でございますが、2019年度の上期の申請を予定しておりましたが、プライマリーエンドポイントのOSを待っている状況でございます、申請予定を2020年度に変更いたしました。

次に肝細胞がんの一次治療でございますが、2019年度の下期の申請を予定しておりましたが、期待した結果が得られず、本資料から削除いたしました。

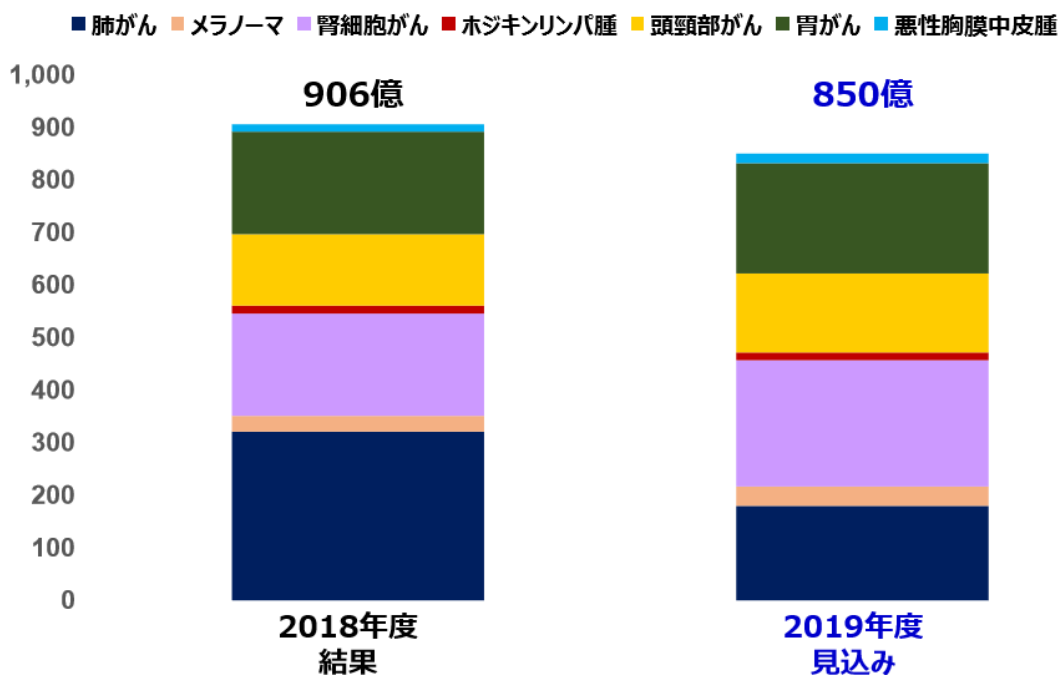
続きまして非小細胞肺癌の一次治療でございますが、ChackMate-227試験の結果が先日出ました。PD-L1発現率1%以上を対象にイピリムマブ、オプジーボの併用で、プライマリーエンドポイントのOSを達成いたしましたので、予定どおり2019年度の下期に申請を行うべく準備を進めております。

一方、化学療法併用に関してはプライマリーエンドポイントであるOSを達成しませんでした。

続きまして頭頸部がんの一次療法です。イピリムマブとの併用でフェーズ3を実施しております。イベントの達成予定をもとに、申請予定を2019年度の下期から2020年度に変更いたしました。

続いて、オプジーボの動向につきまして全般状況、非小細胞肺癌、胃がん、腎細胞がん領域について報告させていただきます。

## オプジーボ がん腫別推定売上推移



※2018年11月 用法用量変化再算定(-37.5%)

Source: 外部データ及び自社データより推計

ONO 小野薬品工業株式会社 1/10

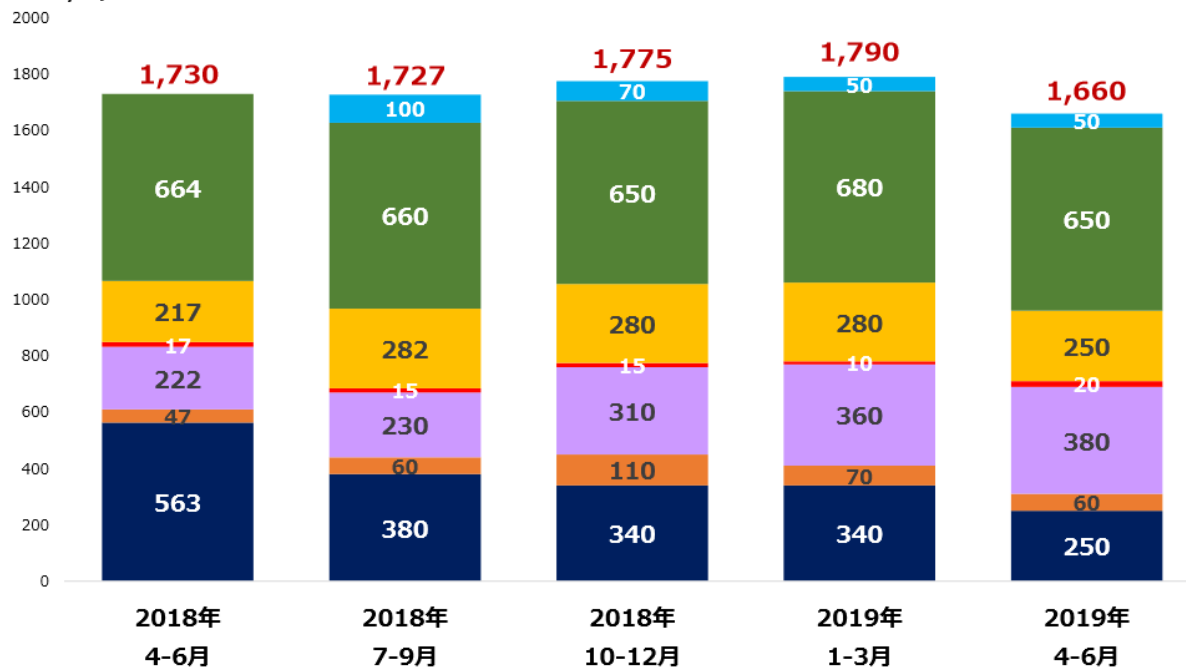
オプジーボの売上についてご紹介いたします。左の棒グラフから 2018 年度結果、2019 年度見込みです。

2018 年度結果は 906 億で、今年度は昨年 11 月の薬価改定の影響や肺癌における新規処方ベース低下が見込まれ、850 億を見込んでおります。



# | オプジーボ がん腫別新規処方患者数推移 (推計)

(平均人数/月) ■ 非小細胞肺癌 ■ メラノーマ ■ 腎細胞がん ■ ホジキンリンパ腫 ■ 頭頸部がん ■ 胃がん ■ 悪性胸膜中皮腫



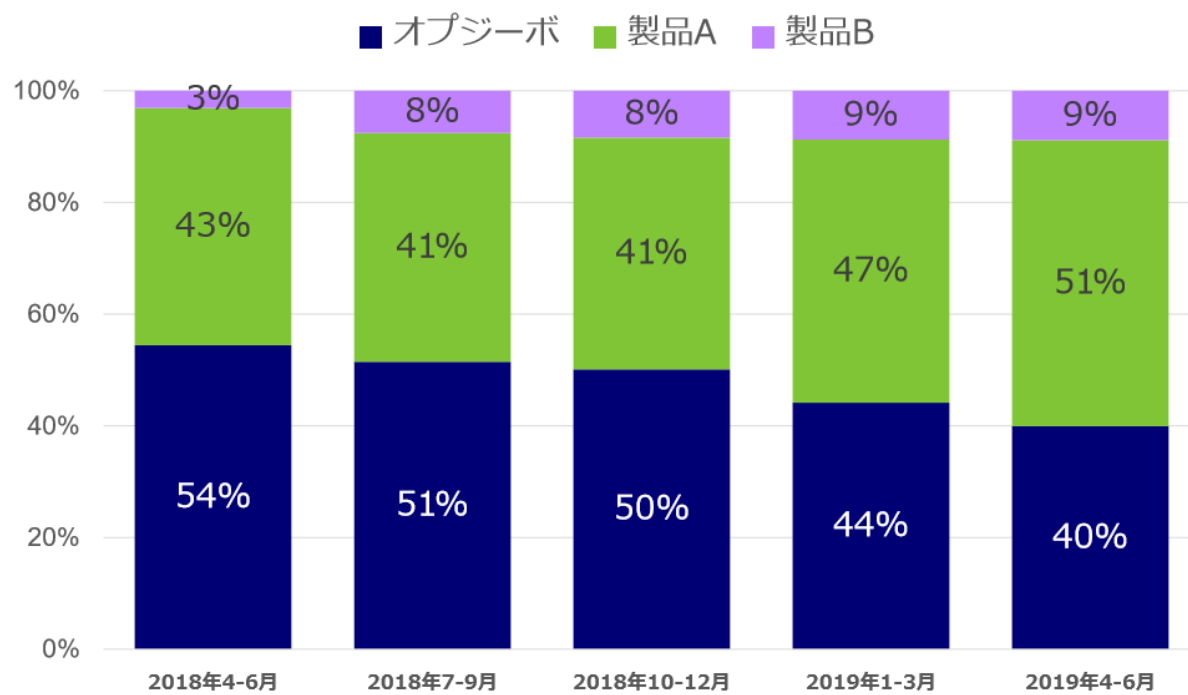
Source: 外部データ及び自社データより推計

**ONO 小野薬品工業株式会社** 2/10


オプジーボのがん種別の新規処方患者数の推移を、左の棒グラフから2018年度4月～6月、2019年の4月～6月までの四半期ごとに区切って、月の平均人数で示しています。あくまでも推定になりますが、2019年4～6月では胃がんで650例、腎細胞がんで380例程度の処方獲得となっております。月間平均として全体で1,660例の新規処方を獲得しておりますが、競合環境の中で非小細胞肺癌の処方獲得が減少している状況です。

# 免疫チェックポイント阻害薬 売上構成比（推定）

## 【全がん腫】



Source: 外部データ

 小野薬品工業株式会社 3/10

オプジーボと競合する主な免疫チェックポイント阻害薬の売上構成比を全がん種の合計で、左の棒グラフから2018年度4～6月から2019年度4～6月まで四半期ごとに区切って示しております。2019年4～6月において、オプジーボは主な免疫チェックポイント阻害薬の中で40%のシェアとなっております。

# | オプジーボ がん腫毎の平均投与期間

## 推定投与期間

開発治験時のがん腫毎の治療ライン別のPFSのカプランマイヤーカーブからがん腫毎の平均の投与期間を推定

メラノーマ	5.0か月
肺がん	4.5か月
腎細胞がん(二次治療)	9.5か月
ホジキンリンパ腫	18.0か月
頭頸部がん	4.5か月
胃がん	3.0か月
悪性胸膜中皮腫	4.3か月
腎細胞がん(一次治療)	9.9か月 (中央値未到達)

## DPCLセプトデータから見た肺がんでのオプジーボの平均投与期間

対象：2017年12月までに使用開始された患者さん

平均投与期間 2ndライン：5.0か月

3rdライン：3.0か月

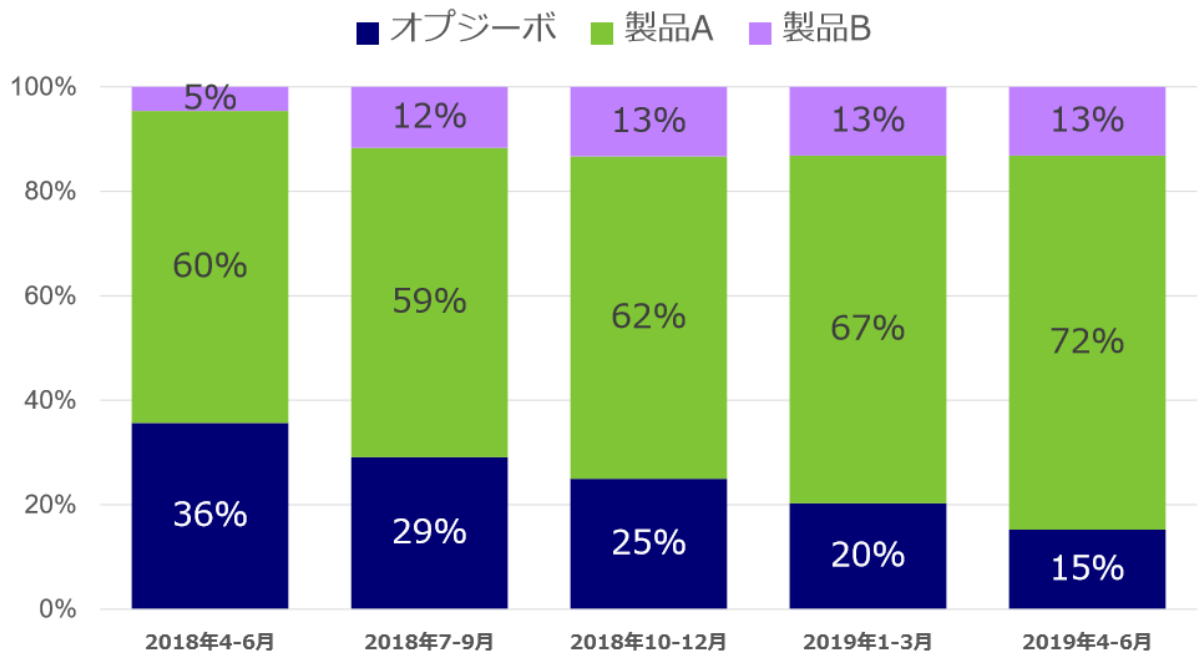
※但し、この中には現在も投与継続中の患者さんが含まれており、時間の経過と共に平均の投与期間は更に長くなるものと見込む

オプジーボのがん種ごとの平均投与期間をお示しします。

平均投与期間は、開発治験時のがん種ごとの治療ライン別のPFSのカプランマイヤーカーブから平均投与期間を推定しております。がん種ごとに投与期間の推定値は異なりますが、最短で3か月、最長で18か月となっております。詳細はお手元の資料をご覧ください。

# 免疫チェックポイント阻害薬 売上構成比（推定）

## 【NSCLC】



Source: 外部データ

 小野薬品工業株式会社 5/10

続きまして、肺癌についてご紹介いたします。

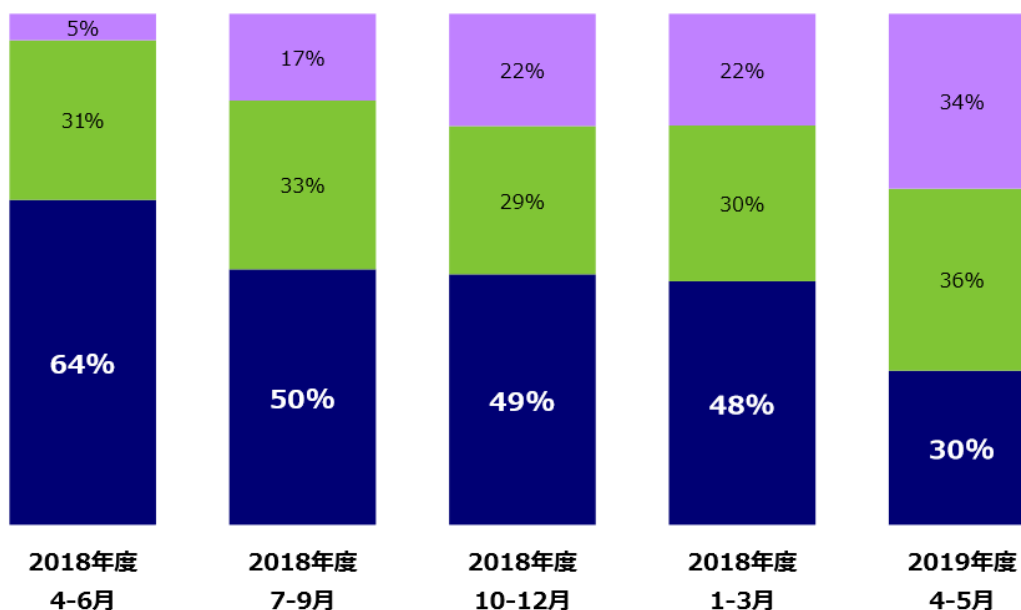
まず一次治療、二次治療、三次治療以降も含めた非小細胞肺癌全体での、免疫チェックポイント阻害薬の売上構成比をお示しします。左の棒グラフから2018年度4～6月から2019年度4～6月までを四半期ごとに区切って示しております。

ご承知のとおり、昨年12月に非小細胞肺癌の一次治療に競合他社の免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が効能追加され、シェアが拡大しております。2019年度4～6月ではオプジーボは厳しい環境下であり、15%のシェアとなっております。

# 非小細胞肺癌二次治療を開始した新規処方割合（推定）

## 免疫チェックポイント阻害薬内割合

■ オプジーボ ■ 製品A ■ 製品B



Source: プライマリ調査結果（2018年4月～2019年5月調査 n=139~185）

**ONO** 小野薬品工業株式会社 6/10

オプジーボの非小細胞肺癌領域における二次治療の新規処方割合です。

まず二次治療の市場性ですが、非小細胞肺癌の一次治療に免疫チェックポイント阻害薬の併用療  
法が浸透し、二次治療における免疫チェックポイント阻害薬の未治療患者が少しずつ減少して  
おります。

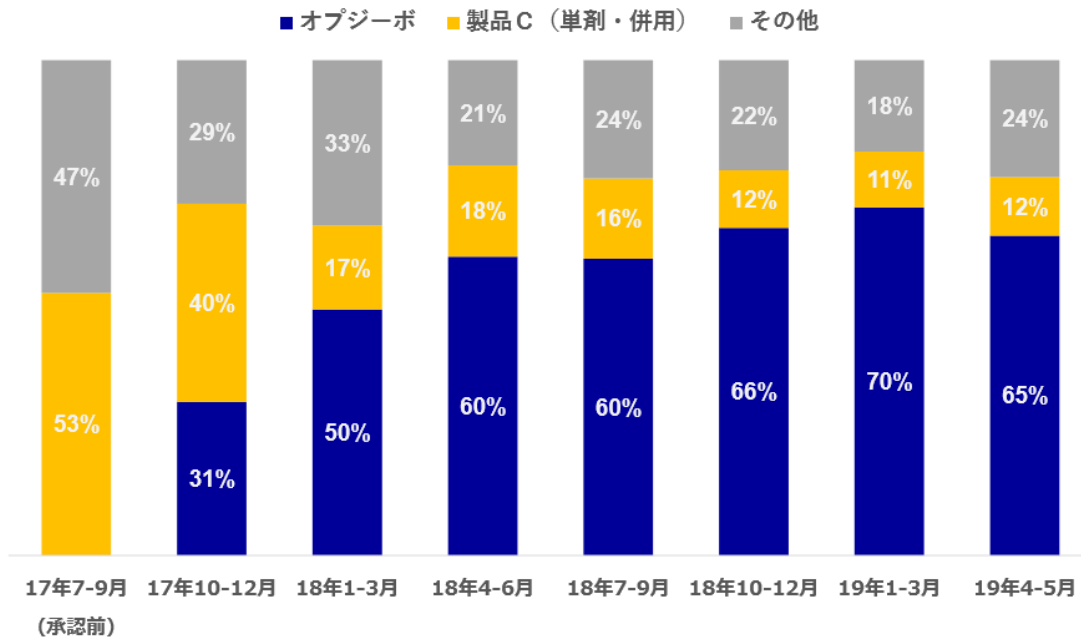
二次治療で免疫チェックポイント阻害薬を新規処方された患者さんの中で、各種免疫チェックポ  
イント阻害薬の処方割合をお示ししております。左の棒グラフから2018年度4～6月から2019年  
度4～6月までを四半期ごとに区切って示しております。

競合品との競争激化により、免疫チェックポイント阻害薬の中でのオプジーボの処方割合は201  
9年度4～6月では3割に低下しております。厳しい環境下でございますが、再度オプジーボの有  
用性を訴求し、シェアの回復と売上計画の達成を目指します。

胃がん領域に関してご紹介いたします。胃がん領域におけるオプジーボの取り組みは、①胃がん三  
次治療での標準治療薬として位置づける。②胃がん三次治療までの治療維持を普及啓発する  
ことを目的に活動を展開しております。

# 胃がん3rdラインにおける新規獲得処方シェアの推移

※新患：直近3か月に3L治療を開始した患者



Source: プライマリ調査結果 (2017年7月～2019年5月調査 n=190~250)

**ONO** 小野薬品工業株式会社 7/10

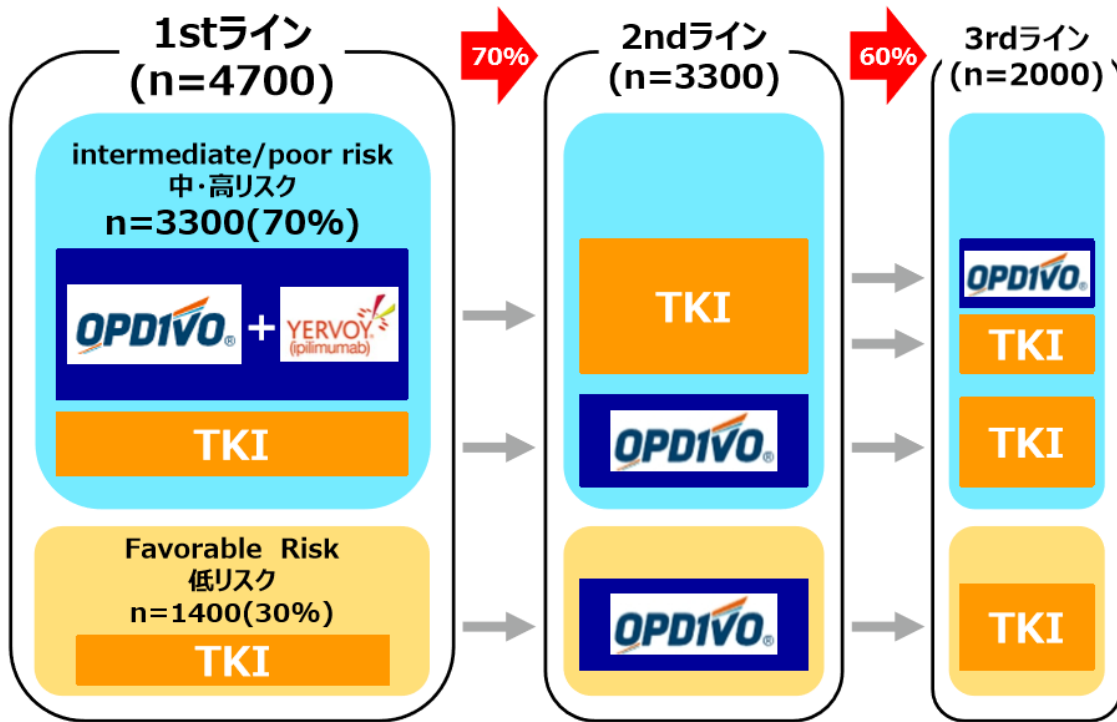
胃がん三次治療における新規獲得処方シェアの推移です。

2017年9月にオプジーボ三次治療の承認以降、三次治療の新規獲得処方シェアは伸長し、直近では65%となっており、今後も標準治療薬としての位置づけを拡大していきます。

最後に腎細胞がん領域についてご紹介いたします。

オプジーボは腎細胞の二次治療として 2016 年に効能追加し、昨年 8 月にヤーボイとの併用で一次治療の効能を追加しております。

## 進行または転移性の腎細胞がんの年間薬物療法患者数(国内)



自社調査による推計：2018年

ONO 小野薬品工業株式会社 8/10

オプジーボの対象となる腎細胞がんの患者数を示しております。一次治療の患者数は 4,700 名、二次治療 3,300 名、三次治療 2,000 名と推定しており、オプジーボ、ヤーボイの一次治療の対象は intermediate/poor risk (中・高リスク) 患者、すなわち一次治療の 7 割、3,300 名を対象としております。

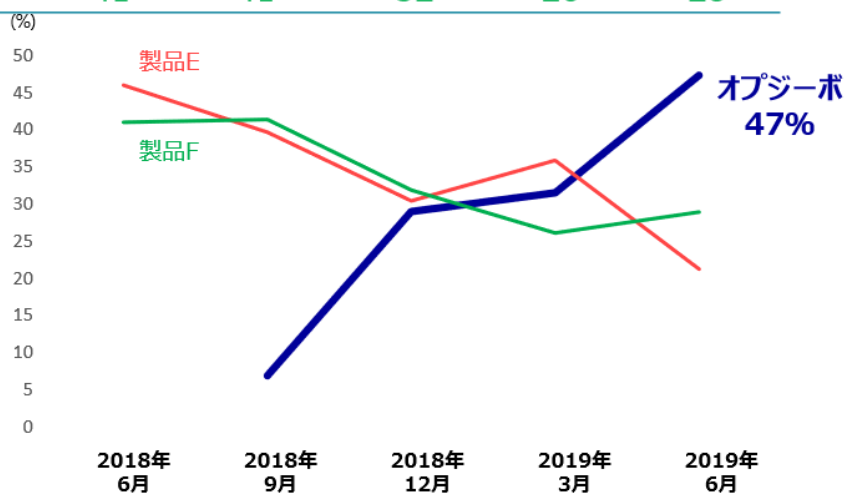
一方、オプジーボ単剤は二次治療以降の患者さんを対象としております。

分子標的治療薬の治療により転移性腎細胞がんの予後は改善しておりますが、特にオプジーボの一次治療の対象となる intermediate/poor risk (中・高リスク) の患者では効果を十分に得ることができないアンメットニーズが存在していると考えております。

日本国内において、日本泌尿器学会から本年 5 月に腎がん診療ガイドライン 2019 年のアップデートが公表されました。その中で腎細胞がん一次治療の intermediate/poor risk (中・高リスク) 患者に対して、オプジーボ、ヤーボイ併用療法がグレード A で推奨されております。

## 進行または転移性の腎細胞がんの1Lにおける新患獲得処方シェア推移

	2018年 6月	9月	12月	2019年 3月	6月	
オプジーボ	-	7	29	32	47	(%)
製品E	46	40	30	36	20	(%)
製品F	41	41	32	26	28	(%)



Source: プライマリ調査結果 (2018年9月~2019年6月調査 n=39~57)

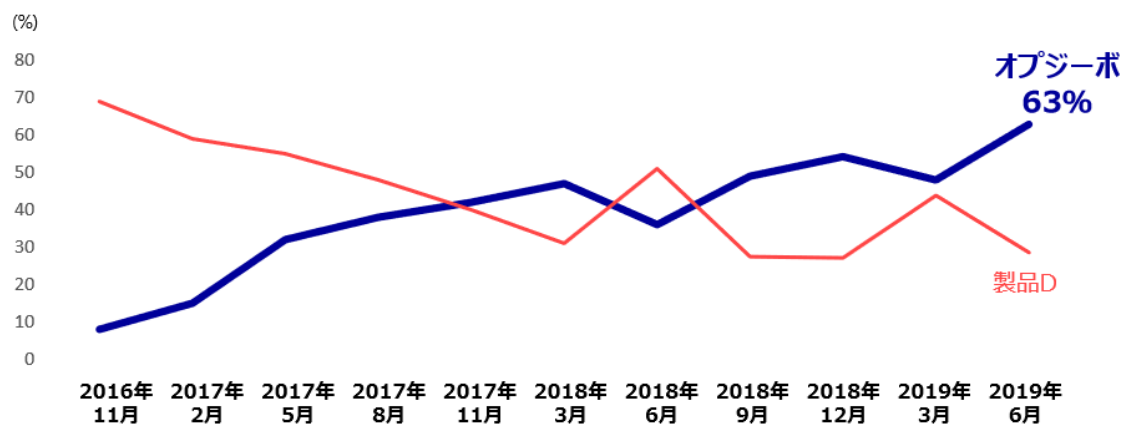
 小野薬品工業株式会社 9/10

腎細胞がん一次治療において、オプジーボは新規獲得処方シェアが拡大しており、腎細胞がんの一次治療における新規獲得処方シェアは50%近くまで高まっております。オプジーボ、ヤーボイ併用療法の対象となる intermediate/poor (中・高) リスク患者に絞ると、新患獲得処方シェアは6割を超えております。



## 進行または転移性の腎細胞がんの2Lにおける新患獲得処方シェア推移

	2016年		2017年			2018年				2019年		
	11月	2月	5月	8月	11月	3月	6月	9月	12月	3月	6月	(%)
オブジーボ	8	15	32	38	42	47	36	49	54	48	63	(%)
製品D	69	59	55	48	40	31	51	27	27	44	29	(%)



Source: プライマリ調査結果 (2016年11月～2019年6月調査 n=32～57)

**ONO** 小野薬品工業株式会社 10/10

一次治療でオブジーボ、ヤーボイの併用療法が広がり、二次治療における免疫チェックポイント阻害薬未治療患者が少しずつ減少する中で、直近での新規処方シェア、オブジーボ単剤のシェアは6割となっております。

今後も一次治療、二次治療活動の両輪を回すことで、さらなるシェア拡大に努め、腎細胞がん患者さんに対してオブジーボの治療機会を届けられるように活動し、腎細胞がん領域においても当社のプレゼンスを高めていきます。

以上、オブジーボの動向を全般状況、非小細胞肺がん、胃がん、腎細胞がん領域についてご紹介させていただきました。今後もがん患者さんのアンメットニーズを満たすべく、活動に取り組んでいきます。

## 質疑応答

---

**Q：**第1四半期の業績は計画に比べてどういった進捗なのかを、簡単に結構なのでコメントをいただけますでしょうか。全体もそうですし、品目別で見ても強弱がありましたらお願いいたします。

**A：**決算の短信をご覧くださいましたら分かりますように、全体もそうですし個別もほとんど、ほぼほぼ計画線上ということになっています。ある意味では大きく伸ばしたものもありませんし、当社の予定から大きく下回っているものもないという状況です。個別製品につきましても、多少でこぼこはありますが、ほぼほぼ計画線上で、オペジーボも含めて計画線上だと考えております。

**Q：**オペジーボの動向の資料の7ページ目の胃がんサードラインでの新規獲得処方シェアの推移ですが、この4、5月がオペジーボちょっと下がっているんですけど、これは多少でこぼこ通常ある中でのノイズのようなものなのか。それとも何らか明確な要因があって、ちょっとトレンドが変化してきていると見たほうがいいのか、ここで少し下がっている理由を教えてくださいませんか。

**A：**ご指摘ありがとうございます。ただ、弊社として今考えておりますのは、単なるノイズ程度であり、大きな変化はないと考えております。

今回、特に7枚目の調査に関しましては、調査している先生方の数がある程度限られたところでのデータですので、これを全ての面に当てはまるというわけにはいかないと考えております。

一定の傾向だと考えておりますが、ただ先ほど申しましたとおり、我々に残されているやはり三次治療の患者の市場は非常に大きいものが残されておりますので、さらなる上を目指して活動していきたいと考えております。

**Q：**オペジーボの胃がんのファーストラインの申請時期を変更した理由についてです。OSの結果を待っていらっしゃるかと先ほどご説明いただきましたが、この試験のプライマリーエンドポイントはPFSとOSの二つだったと思います。5月の説明会の時点でこの上期といていたのと今回で何が変わったのかを、少しご説明いただけませんか。

勝手な推測では、例えばPFSの結果が悪かったので、PFSだけで申請しようと思っていたのにそれができなかったですとか。あるいは当局のどこまでデータがそろった段階で申請に至るかという考えが御社のもくろみと当局の考えが少し違っていただとか、いろんなことが勝手に想像できちゃうんですけど。

なぜ変更になったのかをお聞かせいただけませんか。

**A：**申請にかかわる戦略上のことですのでご回答を差し控えさせていただきます。

**Q：**勝手にいろいろ想像しちゃうんですけど、今私が申し上げたようなことで、それは一般論として明らかにおかしいよとかいう話がありますか。

**A：**一般論としてはおかしいことは多分、ないと思います。そういうことは、いろいろ考えられると思いますので。

**Q：**申請時期を示していただいたのは非常にありがたいんですけど、動くとしても少し質疑応答の対象になるんですけれども。

頭頸部がんも少しですけどずれましたよね。こちらは何か特段、理由はございますか。

**A：**OSの達成時期を今回アップデートした結果、変更したということです。

**Q：**今回の ChackMate-227 の Part1a がうまくいって、Part2 がうまくいかなかったということですが、御社、低用量ヤーボイとの併用での申請というのは当然入っているわけですが、Part2 のケモに乗っけるほうが未達だったということで、なかなか戦いは厳しいのかなと思うんですけれども、この低用量ヤーボイ+オプジーボで、どう既存の単剤プレーヤー、あるいはケモに乗っけるプレーヤーと戦うのかというあたり、国内に絞って当然結構なんですけれども、考え方を教えていただけますでしょうか。

**A：**おっしゃられたように今回、Part1a がメットしましたが、ただ実際のデータをまだ具体的に見ていないのでこれからになりますが、現状から推察しますと、今回メットした PD-L1 陽性例に対して IO-IO 併用療法の強みは奏効率、長期生存だと考えております。その部分をしっかり効能追加後は訴求して、先生方や患者さんに届けていきたいと考えております。

**Q：**Part1a のトップラインがまだ出ていないんですけど、ESMO とかで出てくるんですか。

**A：**まだどの学会というのは決まっていません。パートナー企業との兼ね合いもありますので。

**Q：**全社の粗利率、細かいんですけども通期のご想定よりも少し低いスタートになっているようにも見えるんですけども。これはマイルストーンとのバランスでこれから上がっていくのか、あるいは下期に薬価改定とかもあるので、下期は下期でネガティブファクターもあると思うんですけれども。

誤差の範囲ならいいんですけども、ちょっと粗利率が通期のご前提との比較でちょっと低くスタートしているようにも見えるんですけども、このあたりはいかがでしょうか。

**A：**当初発表のときに進行期の原価率が下がる要因としまして、前期に発生しておりましたオプジーボ原薬の安定供給のための費用が当期はなくなるからというのを、一つの理由にさせていただいていました。

前期の第1四半期にはまだその費用は発生していませんでしたので、第1四半期だけの比較では当期がそれほど下がるということは、計画の段階から想定していなかったということになります。

**Q**：あれは Q3 でしたよね、あれが入ったのは確か。

**A**：Q3 累計あたりで、影響が出てきています。

**Q**：出てきたということですね。分かりました。ではそれ込みだと、別に通期の御社の前提としては別に想定線ということなのですね。

**A**：現時点で修正しないといけないような内容にはなっていません。

**Q**：ONO-4685 というのが出てきて、PD-1 と CD3 でしたか、バイスペシフィック。自己免疫疾患ということは免疫を抑えにいくということなんですけども、これは素人質問ですけど、これは PD-1 を活性化させにいくやつですか、抗体とはいっても。

**A**：活性化した T 細胞を抑制する作用、それから T 細胞を傷害する作用。その二つを併せ持つ化合物ということです。いずれにせよ T 細胞を抑える作用です。

**Q**：PD-1 を抑えると、そっちを抑えるんですか。何か逆のような気がするんですけど、そうではないのですか。

**A**：PD-1 と CD3 が同じ T 細胞に発現している場合に作用して PD-1 と CD3 を架橋することで T 細胞が活性しない状況になる。その際は PD-1 のアゴニスト作用と考えていただければと思います。オプジーボと逆の作用ということです。

**Q**：だからアゴニスティックにいくんですね。

**A**：さらに PD-1 が発現している細胞と別の細胞の CD3 を架橋することで、T 細胞を傷害して T 細胞を抑制する。その二つの作用を期待しております。いずれも免疫を抑制します。

**Q**：ChackMate-227 の結果の申請の考え方を教えてほしいんですけど、今回 Part1a が成功したということで、ここの PD-L1 ポジティブのところに関しては申請されるかと思うのですが、TMB の話があったかと思うのですが、実際にはその TMB の範囲でもあまり差がなかったかと思うのですが、そこの部分の取扱いはどうなるのでしょうか。

今回の PD-L1 ポジティブの申請に合わせて、PD-L1 ネガティブのところも申請されていくという考え方でよろしいのでしょうか。

**A**：日本では TMB を用いた申請は現時点では考えておりません。PD-L1 1%以上を対象に申請する予定です。

**Q：**現在の非小細胞肺癌、二次治療の動向について教えてください。6枚目の4、5月のオブジーボのシェアなんですけれど、これが下がったのは一次治療でキイトルーダが浸透しているの、その分使えなくなったと考えられると思います。一方で、この緑の部分なんですけど、これはキイトルーダのような気もするのですが、PD-L1のほうも一次治療で浸透すれば、その分はオブジーボがシェアを取れるような気がするんですけども。そうするとキイトルーダのシェアでオブジーボのシェアをもう少し取れているような気もするんですけど、キイトルーダが二次治療でシェアを取れちゃっているような気もするのですが、ここは単純にクォーターで見たときのでこぼこみたいなものなのですか。このあたり、もう少し詳しく教えていただけないでしょうか。

**A：**まず非常に一次治療でのIOケモというものが広がっているのが事実です。ただ、一定数はやはりIOケモが入らない患者さんもおられまして、その方が二次治療に移行します。その二次治療の中で、二次治療で使える薬剤同士が、しのぎを削り合っているというところですよ。

その中でオブジーボは、現状、少し処方獲得数というものが低下傾向にあるのは事実です。

また、セグメント別に見ると、まず、オブジーボは最適使用推進ガイドラインでPD-L1陰性例に縛りがあり、他製品がそこに少し拡大しております、そのセグメントでオブジーボが取れておりません。

さらにPD-L1の1-49%において争いが激化しており、そのセグメントで我々としてはもう少し仕事を、活動量を増やしていかなければならないというところが課題だと考えております。

ただし、IOからIOへの直接シーケンスは、今のところ臨床の各先生方のご意見ではないようにお聞きしております。IOが一次治療で使われた患者さんにおいては、もしかすると三次治療以降、四次治療でIOのリチャレンジというものがあるのかもしれないのですが、現状セカンドラインでIOのリチャレンジは、今のところ確認できておりません。

少し不確かな情報も含まれておりますのでご了承ください。

**Q：**新しい二価抗体の話なんですけれど。こちらのフェーズ1に関しては、これは健常人を対象にされるという理解でよろしいですか。

**A：**少なくとも最初のフェーズ1は健常人を考えております。

**Q：**これに関しては免疫を抑制していくので、安全性とかが、何か気になる。そもそもPD-1って活性化させるとそこで何かがん化を促進するとか、何か素人的にはそういうふうに見えてしまうんですけども。

そう考えると免疫を抑制することでの何らかの反動に伴う安全性みたいなところが懸念事項になるのですか。もしくは何かこの抗体に関しては、免疫抑制もかなり特異的なものになっていたりするのですか。

**A：**一般的な話ですが、免疫が異常活性している状態が自己免疫疾患。それを正常に戻す、あるいはがんの場合は免疫が本来がんを認識するべきなのを認識できないので、それも逆の意味で異常。それを正常に戻すのが PD-1 を介した作用と考えております。

そういう意味でがんにはアンタゴニスト、それから自己免疫疾患にはアゴニストを投薬することで、正常な状態に戻せると考えております。

一方で、安全性に関しては免疫に作用しますので、しっかりとモニターしながら実施していく必要があるとも考えております。

**Q：**これに関しては基本的にはこのバイスペシフィック抗体での特許を取得されていて、オプジーボの PD-1 特許はあまり関係ないというか、別の話であると理解しておいてよろしいですか。

**A：**特許にかかわるところはコメントできませんのでご了承いただけましたらと思います。

**Q：**パイプラインの今後の申請予定の表に入っていなかったものについて教えてください。一つは BRAF 阻害剤と MEK 阻害剤。これはこの間成功していた試験に日本も入っていたと思うんですけど、これの申請予定と、仮に無事に認可が取れたときの薬価はどう考えたほうがいいのかというところが一つ。もう一つはカリオフームのやつ。先日、アメリカで認可が出ていましたが、日本でもフェーズ 3 をスキップして申請できると期待していいのか、今年の後半から来年あたりというのは、どう考えればいいでしょうか。

**A：**ビラフトビとメクトビに関しましては、2019 年度の下期に BRAF 遺伝子変異の大腸がんを対象に申請を予定しております。

**Q：**書いていましたね、失礼しました。

**A：**薬価につきましては既にメラノーマのほうで薬価を取っておりますので、当初はそれで推移するものと思われませんが、当然対象が大きく拡大していきますので、それによって薬価の引下げということは将来的には起こり得る可能性があります。

少なくとも、いずれにしても承認を取ってからの話になるかと思っておりますので、よろしくお願ひしたいと思っております。

**Q：**カリオフームのやつは、どうでしょうか。

**A：**カリオフームに関しましては申請上の話なので差し控えさせていただきたいのですが、基本的には試験を実施する必要があると考えております。

**Q：**つまりアドコムで問題になっていたフェーズ 3 とかも含めた上で、日本は申請と。そういうことですか。

**A：**そう考えています。

**Q**：先日のギリアドのセカンドクォーターの資料に BTK の薬がなくなっていたんですけど、今日の御社の資料には入っているのですが、これは引き続きオンゴーイングで動いているという解釈をしてよろしいでしょうか。

**A**：海外につきましてはギリアドの発表にありましたように、彼らは戦略的な理由から中止しました。日本については予定どおり動いております。

**Q**：これはグローバルの権利は戻ってきているのでしょうか。

**A**：今後については、ギリアドと協議をしていく予定です。

**Q**：ChackMate-227 の併用のところですけど、結局、長期生存率のデータがどうなるかと、それが今後のキイトルーダやテセントリクとの差を縮められるか、逆にいえば逆転できるかどうかのポイントになってくると思うのですが、5年生存率はいつ頃出てくるものなのか、この併用のデータですけども。そういう考え方でいいのかどうかということをお教えください。

**A**：5年生存率についてはもう少し時間がかかります。現時点でいつという答えは持ち合わせておりません。

**Q**：当然申請してからという話になるわけですね、パッケージとしてまとまってくるわけですから。

**A**：その通りです。

**Q**：これは多分、あまりコメントいただけないと思いますが、一応決算の話が出尽くしたと思うのでお聞きします。例のオブジーボの訴訟問題ですけども、確か週末のメディアにもちょっと書かれていました。本庶先生のほうが訴訟をする云々の話ですけども、可能な限りでいいのでいいのでこのアップデートを。御社としては確か先月末に対応されているというお話でしたけれども、何か新しい情報があれば教えてください。

**A**：特に新しい情報はありません。今回土曜日からいろいろと報道されていますのは、私どもから発信したものでもありませんし、本庶先生からも発信されたものではないです。あくまでメディアの方からの質問に対して本庶先生の弁護士さんがお答えされたのがきっかけで、いろいろな問合せをいただいたという状況ですので、何か大きな動きがあるということではないと考えています。

**Q**：あと、アメリカのほうはどうですか。これはブリストルが前面に立って対応されていると思うんですけども。

**A**：アメリカというのはダナ・ファーマーのことでしょうか。

**Q**：そうです。

**A**：それは私ども、ブリストルさんと小野薬品と本庶先生とで共同で提訴して、控訴しておりますので、今後、その状況を見守っていくということになるかと思えます。

**Q**：業績の再確認なんですけれども、売上が1クォーター27億増えて、営業利益は20億増えていますよね。ロイヤルティが34億増えているので、これはいわゆるロイヤルティを除いた分野、特に長期収載品とオプジーボ、それ以外のところの採算はどういうふうになっていますか。

**A**：オプジーボ以外のところの採算ですか。

**Q**：ええ。ロイヤルティが208億ありますよね。

**A**：はい。

**Q**：実績の営業利益がほぼ200億なので、売上は27億増えているんですよね。ロイヤルティは34億増えているので、いわゆるロイヤルティを除いた分野の製品のところの、長期収載品、それ以外の採算はどういう変化をされておられますか。

**A**：変化はありません。特に何か起こっているわけではございませんので、採算が変わっていることはございません。

**Q**：通期で考えると、営業利益670億の予想をされているので、前期の620億よりも50億増えるわけですよね。第1クォーターで前期に対してはロイヤルティで20億上振れているんですけども、これもほぼ想定どおりということですか。

**A**：そういうことになります。もともとロイヤルティその他のところが今期は880億を予定しておりますので。

**Q**：この880億に対して、メルクさんが大体40億と、ブリストルの154億、これは想定通りということですか。

**A**：はい、その通りです。