

決算概要

売上収益

売上収益	前年同期比（増減率）
1,490 億円	+ 3.2 %

内訳

	2018年度上期	2019年度上期	増減率
製品商品売上	1,050 億円	1,068 億円	+ 1.6 %
ロイヤルティ・その他 (内、オブジーボ)	394 億円 (281 億円)	422 億円 (307 億円)	+ 7.3 % (+ 9.3 %)
合計	1,444 億円	1,490 億円	+ 3.2 %

まず、売上収益ですが、製品売上が18億円増の1,068億円、ロイヤルティ・その他が28億円増の422億円、トータル1,490億円、3.2%増となりました。ロイヤルティの内訳は、BMSからのロイヤルティが26億円増の307億円、メルク社からのロイヤルティが29億円増の85億円です。

売上収益

主要製品の販売状況

	2018年度上期	2019年度上期	増減率
オブジーボ点滴静注	454 億円	468 億円	+ 3.1 %
グラクティブ錠	137 億円	133 億円	- 3.3 %
オレンシア皮下注	86 億円	100 億円	+ 16.0 %
フォシーガ錠	70 億円	87 億円	+ 24.4 %
イメンド/プロイメンド	53 億円	59 億円	+ 10.4 %
リバスタッチパッチ	45 億円	44 億円	- 3.7 %
パーサビブ静注透析用	27 億円	35 億円	+ 28.4 %
カイトロリス点滴静注用	26 億円	29 億円	+ 13.5 %
オノアクト点滴静注用	22 億円	24 億円	+ 12.6 %
ステーブラ錠	19 億円	16 億円	- 15.4 %

製品別の売上は、ご覧のとおりです。オブジーボにつきましては、14 億円増の 468 億円ということです。薬価が去年の 11 月に見直されたり、今年の 8 月に 1%下がったり、いろいろと動いております。使い方が 240mg/body という投与方法に変更されておまして、数量ベースでどれぐらい動いているのかということもちょっと難しいですが、大まかな推定では、患者数等々から勘案しまして 20%ぐらいの数量ベース増と推定しています。

それから、ご質問が出るかどうか分かりませんが、9 月の消費増税前の仮需要が推定 20 億円程度、オブジーボで出ているのではないかと見ています。

売上増に寄与した製品はご覧のとおりでして、オレンシア、フォシーガ、パーサビブといった製品が売上増に寄与しています。

売上収益

長期収載品の販売状況

	2018年度上期	2019年度上期	増減率
オパールモン錠	55 億円	45 億円	- 19.2 %
リカルボン錠	44 億円	26 億円	- 41.1 %
オノンカプセル	19 億円	16 億円	- 18.3 %
オノンドライシロップ	12 億円	10 億円	- 14.2 %

一方で、長期収載品になりますが、ご覧のように引き続き大きくマイナスでして、この4つの品目で35億円程度マイナスになっているという状況です。ちなみに、長期収載品の国内売上における比率は、10%程度というのが現状です。

営業利益

営業利益	前年同期比（増減率）
419 億円	+ 19.1 %

費用等

	前年同期比（増減率）	
・売上原価	417 億円	(+ 0.1 %)
・研究開発費	309 億円	(- 6.4 %) ①
・販売費及び一般管理費	337 億円	(- 1.4 %) ②
①+② 合計	647 億円	(- 3.8 %)
・その他の収益	4 億円	(- 22.7 %)
・その他の費用	12 億円	(+ 33.9 %)

続きまして、営業利益は 419 億円で、前期比 67 億円（19%）増という結果となりました。売上原価は前年同期とほぼ同額の 417 億円です。原価率で申し上げますと 28%となります。、原価率は年間を通じて下期は下がる見込みをしております、出来上がりは 26.6%と、26%台になることを見込んでいます。

研究開発費ですが、720 億円の支出を予定しております、上期終了時点で 309 億円ということで、少し遅れております。期ずれが発生して下期にずれ込むところが多くなりました。ただし、通期見込みは 720 億円をそのまま据え置きます。

研究開発費を除く販管費については、予定の 720 億円に対しまして進捗が 337 億円というところ です。これも予定の半分というところから見ると、少し遅れておりますが、こちらはもともと下期に大きく支出するという予定でした。といいますのも、下期に、例えばオプジーボですと食道がんの効能追加、それからコラランの上市、少し遅れていますがエドルミズ、それからオンジェンティスの上市等が下期および来年度の上期に集中してきますので、通期としては予定どおりと見ています。

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）
328 億円	+ 13.8 %

法人税等

101 億円 （前年同期比 + 26.0 %）

（主な変動要因）

税引前利益の増加 （ 61 億円 ）

法人税等の増加 （ 21 億円 ）

四半期利益は 328 億円、13.8%増です。今年、法人税の実際の税負担率が昨年 20.7%でしたけれども、今回は 24%程度になる見込みです。研究開発費の控除額が少なくなるというか、比率が少し変わります。これまで研究開発投資が右肩上がりできていましたので控除が大変多かったですが、今年は少し落ち着いてきたというところで、税負担率が少し上がる見込みをしております。

売上収益（予想）

売上収益	前期比（増減率）
2,900 億円	+ 0.5 %

内訳

	2018年度実績	2019年度予想	増減率
製品商品売上	2,089 億円	2,020 億円	- 3.3 %
ロイヤルティ・その他	797 億円	880 億円	+ 10.4 %
合計	2,886 億円	2,900 億円	+ 0.5 %

2020年の業績予想ですが、2,900億円、売上、利益ともに変更なしということで据え置きます。売上の中身も期初の公表目標どおりです。

売上収益（予想）

主要製品の販売状況

	2018年度実績	2019年度予想	増減率
オプジーボ点滴静注	906 億円	850 億円	- 6.2 %
グラクティブ錠	269 億円	265 億円	- 1.5 %
オレンシア皮下注	174 億円	190 億円	+ 9.0 %
フォシーガ錠	145 億円	165 億円	+ 13.8 %
イメンド/プロイメンド	106 億円	115 億円	+ 8.4 %
リバスタッチパッチ	89 億円	95 億円	+ 6.8 %
パーサビブ静注透析用	57 億円	70 億円	+ 22.4 %
カイプロリス点滴静注用	49 億円	55 億円	+ 11.8 %
オノアクト点滴静注用	46 億円	45 億円	- 1.8 %
ステープラ錠	37 億円	35 億円	- 5.3 %

製品別の売上についても変更はありません。

営業利益（予想）

営業利益	前期比（増減率）
670 億円	+ 8.0 %

費用等

		前期比（増減率）
・売上原価	770 億円	(- 8.1 %)
・研究開発費	720 億円	(+ 2.8 %) ①
・販売費及び一般管理費	720 億円	(+ 2.8 %) ②
①+② 合計	1,440 億円	(+ 2.8 %)
・その他の収益	5 億円	(- 22.6 %)
・その他の費用	25 億円	(- 26.5 %)

営業利益も変更はありません。

当期利益／親会社所有者帰属分（予想）

当期利益 親会社所有者帰属分	前期比（増減率）
530 億円	+ 2.8 %

法人税等

169 億円 （前期比 + 25.5 %）

（主な変動要因）

税引前利益の増加 （ 49 億円 ）

法人税等の増加 （ 34 億円 ）

最終当期利益が 530 億円ということで、こちらも変更ありません。

政策保有株式の状況

	2018年3月末	2019年9月末	縮減率
保有銘柄数	111 銘柄	84 銘柄	- 24.3 %
貸借対象表上計上額	1,671 億円	1,461 億円	- 12.6 %
2018年3月末時価ベース	1,671 億円	1,472 億円	- 11.9 %

それから、政策保有株式についてです。昨年のこの時期に、その半年前の2018年3月末現在の政策保有株に対して、30%を3年間かけて縮減するとお話しさせていただいております。その状況ですが、現在、銘柄数は111から84に減っております。時価ベースでは1,671億円から1,472億円と12%程度の縮減を実施しており、あと2年かけて予定どおり進めていくというスケジュールです。

ESGに関する社外からの評価

SRI(社会的責任投資)指数銘柄採用	
2018年12月 「FTSE4Good Index Series」、 「FTSE Blossom Japan Index」採用	  FTSE4Good FTSE Blossom Japan
CDP(カーボン・ディスクロージャー・プロジェクト)最高評価獲得	
2019年1月 CDP2018「CDP気候変動Aリスト」選定	
MSCIジャパンESGセレクト・リーダーズ指数銘柄採用	
2019年5月 ESG評価に優れた企業として選定	
SBT(Science Based Targets)イニシアチブからの承認取得	
2019年8月 中長期的な温室効果ガス削減目標が科学的根拠に基づいていると認定	 SCIENCE BASED TARGETS <small>DRIVING AMBITIOUS CORPORATE CLIMATE ACTION</small>

 **小野薬品工業株式会社** 19/19

それから、初めてこういうお話をさせていただきますが、ESGに関しましては、数年前から取り組みを強化してきています。それまでは、残念ながら業界の国内大手に比べてずいぶん後塵を拝していた時期がありましたが、この数年間、一步一步進めてきまして、評価もいろいろなところだけだできるようになっています。

とりわけCDPにつきましては、気候変動Aリストに選定された国内企業20社の中に入ってきています。このような評価も少しずつ取り始めていまして、ご覧になっていただけているような項目で評価を高めてきています。

まとめますと、第2四半期は、目標に対して順調な進捗です。年間の目標は、中間期においては据え置くということです。

それから、新製品の上市予定ですが、申請開発状況については後ほど開発本部長からお話し申し上げますが、現在、上市の見込みというところでご説明申し上げます。コラランは慢性心不全の治療薬ですが、これは当期中に上市見込みです。オンジェンティスは来年度の上期に上市を見込んでいます。それから、エドルミズは今、協議をいろいろしていますけれども、来年度の上期に上市することを期待しています。

ONO-5704、ヒアルロン酸の変形性関節症の治療薬ですが、これは来年度の下期に上市予定ということ。それから、オプジーボの効能追加については、食道がんの2ndラインは当期中に承認を得られる見込みですし、大腸がんのMSI-Highにつきましても同様に今期中に承認を得られる見込みです。非小細胞肺がんの1stラインについては、当期中に申請を速やかに済ませて、来年度の下期に承認が取れると。すべて順調にいけばということですが、そういう見込みをしています。

ですから、今後1年ぐらいの間にオンコロジー、がん以外の新製品が四つ上市されますし、オプジーボの効能追加についても今、申し上げたとおりですし、その後、新たな効能も今、治験を進めていますので、今一度、また成長軌道に乗れることを期待しているところです。

開発品の進捗状況

スライドを用いる前に、まずお手元の資料を用いて開発状況のアップデートを説明させていただきます。お手元の資料の決算短信の3ページの中盤から4ページにかけて、開発品の主な進捗状況をアップデートさせていただいています。それから、決算の補足資料のほうですが、6ページから13ページにかけて同じく開発品の主な進捗状況のアップデートをさせていただいております。

本日は決算補足資料のほうを用いまして、第1四半期決算発表以降の状況についてアップデートをさせていただきます。まず、資料の見方ですが、がん領域を最初に記載しております。がん領域の中では日本、韓国、台湾、欧米の順に記載しています。その後に、がん領域以外の領域を同様のテリトリー順で記載させていただいております。

6ページをご覧ください。日本のがん領域の開発状況ですが、最下段のONO-4059/チラブルチニブは、Btkというキナーゼの阻害剤ですが、中枢神経系原発リンパ腫（Primary Central Nervous System Lymphoma；PCNSL）を対象に、この8月に申請を行いました。

次の7ページですが、ヤーボイ点滴静注液のカラムの下から2番目、結腸・直腸がん、MSI-Highという記載があります。高頻度マイクロサテライト不安定性をMSI-Highと略しますが、MSI-Highの大腸がんを対象に、オプジーボとヤーボイの併用で第III相試験を開始いたしました。

ちなみに、6ページの下から3行目に同じく結腸・直腸がん、MSI-Highという記載があります。こちらはオプジーボ単剤で、申請を行いました。そして、併用のフェーズIIIを開始しました。併用に関してはフェーズIIで良好な結果が得られています。単剤を上回る結果が得られていますので、フェーズIIIの開始と同時に申請の計画もしております。

その下の肝細胞がんですが、こちらのほうもヤーボイとの併用でフェーズIIIを開始しました。

続きまして、9ページです。韓国、台湾の開発状況ですが、同じくヤーボイ点滴静注液の最下段、肝細胞がんを対象に、オプジーボとの併用でフェーズIIIを日本に加えて韓国、台湾でも開始いたしました。

12ページからは、がん領域以外開発品の進捗を記載しておりますが、上段のイバブラジン、ONO-1162/コララン錠ですが、この9月に承認を取得しました。

次のテーブルの最下段のオノアクト点滴静注用に関しまして、敗血症に伴う頻脈性不整脈の適応で8月に申請を行っています。第1四半期決算発表後のアップデートは以上です。

今後の申請予定（国内）

		がん領域	がん領域以外
		オブジーボ 〔1L-腎細胞がん〕 カボサチニブ併用	
オノアクト 〔敗血症に伴う頻脈性不整脈〕 2019/8		オブジーボ 〔1L-胃がん〕 化学療法併用	オブジーボ 〔アジュバント食道がん〕
ONO-2370 〔パーキンソン病〕 2019/2	ONO-5704 〔変形性関節症〕	オブジーボ 〔1L-胃がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用	オブジーボ 〔1L-悪性胸膜中皮腫〕 ヤーボイ併用
コララン 〔慢性心不全〕 2018/12	ピラフトビ/メクトビ 〔BRAF遺伝子変異 結腸・直腸がん〕	オブジーボ 〔アジュバント尿路上皮がん〕	オブジーボ 〔1L-食道がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用
ONO-4059 〔中枢神経系原発リンパ腫〕 2019/8	ONO-4059 〔原発性マクログロブリン血症/リ ンパ形質細胞リンパ腫〕	オブジーボ 〔2L-卵巣がん〕	オブジーボ 〔ネオアジュバント非小細胞肺がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用
オブジーボ 〔2L-食道がん〕 2019/5	オブジーボ 〔1L-非小細胞肺がん〕 ヤーボイ併用	カイトロリス 〔多発性骨髄腫〕 ダラザレックス併用	オブジーボ 〔1L-頭頸部がん〕 ヤーボイ併用
オブジーボ 〔MSI-High 結腸・直腸がん〕 2019/3	オブジーボ 〔480mg/4週間〕	オブジーボ 〔1L-非小細胞肺がん〕 化学療法・ヤーボイ併用	オブジーボ 〔アジュバント胃がん〕 化学療法併用
ONO-7643 〔がん悪液質〕 2018/11	オブジーボ 〔MSI-High 結腸・直腸がん〕 ヤーボイ併用	オブジーボ 〔1L-非小細胞肺がん〕 化学療法・アバスタチン併用	オブジーボ 〔1L-尿路上皮がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用
2018年度下期～2019年度上期 （実績）	2019年度（下期）	2020年度（上期）	2020年度（下期）

2019年10月31日現在

ONO 小野薬品工業株式会社

今後の申請予定を中心に説明させていただきます。まず、今後の国内における申請予定です。表の見方ですが、左のほうから 2018 年度下期から 2019 年度上期における実績、次のカラムが 2019 年度下期の予定、それから 2020 年度上期、下期の予定を記載しております。薄いオレンジ色ががん領域、薄い青色ががん領域以外です。オブジーボに関しては右肩に C もしくは M と記載していますが、M はモノ、すなわち単剤、C はコンビネーション、すなわち併用ということでございます。

左のほうから、まずオンジェンティス。パーキンソン病を対象とした ONO-2370 は来年度上期の上市を予定しております。コララン錠については先ほど申しあげましたように既に承認を取得しました。ONO-4059 ですが、中枢神経系原発リンパ腫を対象に、先ほど申しあげましたように 8 月に申請しております。オブジーボの食道がんは 5 月に申請しており、今期中に承認が得られると期待しております。オブジーボの MSI-High 結腸・直腸がんは単剤ですが、こちらのほうも今年度中の承認を期待しているところです。ONO-7643/アナモレリン、がん悪液質に関しましては 8 月の部会で継続審議となりましたが、来年度上期の上市を期待しているところです。

続きまして、2019 年度下期の今後の予定です。ONO-5704、ジクロフェナックとヒアルロン酸を結合させた化合物ですが、変形性関節症を対象に申請を予定しています。ピラフトビ/メクトビに

については既にメラノーマで適応をいただいておりますが、同じ併用療法において、BRAF 遺伝子変異のある結腸・直腸がんを対象に申請を予定しております。

ONO-4059 に関しましては、中枢神経系原発リンパ腫に加えまして、原発性マクログロブリン血症、リンパ形質細胞リンパ腫を対象に効能追加を予定しております。オブジーボの非小細胞肺がんの 1st ラインに関しましては、CheckMate-227 試験の結果を用いまして、ヤーボイとの併用による申請を予定しております。次に、オブジーボのフラットドーズ 480mg、4 週間に 1 回投与と記載しておりますように、その申請を予定しております。先ほど申し上げました MSI-High の結腸・直腸がんに関しましては、左の欄に記載しています単剤に加えまして、ヤーボイとの併用についてもフェーズ II の結果を用いた申請を予定しているところです。

続きまして、2020 年度ですが、オブジーボの腎細胞がんについてはカボザンチニブとの併用、1st ラインの胃がんについては化学療法との併用です。現在 OS の結果を待っているところですが、順調に進めば上期に申請ができると考えています。それから、同じく胃がんでヤーボイとの併用、それから別試験で化学療法との併用試験を実施しており、これらの試験の結果も随時出てくる予定です。順調に行けば上期に申請をしたいと考えております。

尿路上皮がんのアジュバント、2nd ラインの卵巣がんにつきましても、上期に申請できるスケジュールで結果が出てくると期待しています。カイプロリスに関しましては、ダラザレックス/ダラツムマブと申します CD38 の抗体との併用で先日結果が得られましたので、現在、申請準備中です。オブジーボの非小細胞肺がんに関しましては、ヤーボイとの併用に加え、化学療法 2 サイクルとヤーボイとオブジーボ併用の 9LA という試験の中間解析の結果が先日出てきましたので、その結果を用いて来年上期に申請したいと考えております。

それから、同じく非小細胞肺がんでは化学療法に加えてアバスチンを上乗せした、われわれは最強レジメンと呼んでおりますが、強い効果が期待できるレジメンでの試験を実施しておりまして、その結果をもって上期の申請を予定しております。下期ですが、食道がんのアジュバント、悪性胸膜中皮腫のヤーボイ併用、それから食道がんの 1st ライン、非小細胞肺がんのネオアジュバント、頭頸部がんの 1st ライン、胃がんのアジュバント、尿路上皮がんの 1st ラインと、それぞれ順調に結果が出てきましたら、申請を行えればと考えております。

ビラフトビ/メクトビ BRAF変異 結腸・直腸がん

BEACON CRC

対象	治療歴のあるBRAF遺伝子変異を有する転移性結腸・直腸がん
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ● エンコラフェニブ 300mgQD + ビニメチニブ 45mgBID + セツキシマブ ● エンコラフェニブ 300mgQD + セツキシマブ ● イリノテカン又はFOLFIRI + セツキシマブ
評価項目	主要評価項目 : OS、ORR

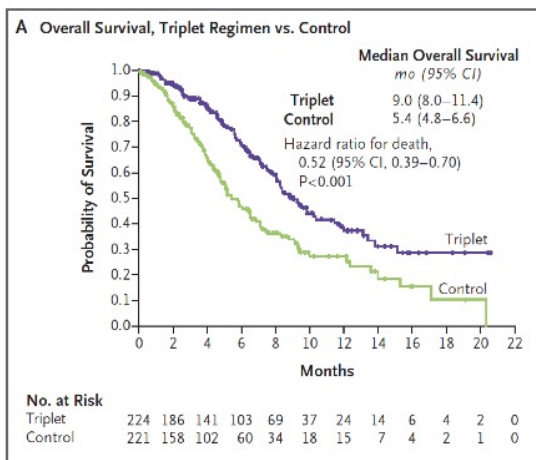


Table 2. Tumor Response in Patients with Metastatic Colorectal Cancer with the BRAF V600E Mutation.²⁷

Variable	Triplet Regimen (N=111)	Doublet Regimen (N=113)	Control (N=107)
Objective response			
Patients with a complete or partial response — no. (%)	29 (26)	23 (20)	2 (2)
95% CI	18–35	13–29	<1–7
P value vs. control	<0.001	<0.001	
Best overall response — no. (%)			
Complete response	4 (4)	6 (5)	0
Partial response	25 (23)	17 (15)	2 (2)
Stable disease [†]	47 (42)	61 (54)	31 (29)
Progressive disease	11 (10)	8 (7)	36 (34)
Could not be evaluated according to RECIST [‡]	24 (22)	21 (19)	38 (36)
Clinical progression or discontinuation because of adverse event [§]	15 (14)	19 (17)	17 (16)
Insufficient data to assess response [¶]	9 (8)	2 (2)	21 (20)
Patients with duration of response ≥6 mo — no./total no. of patients with a response (%)	7/29 (24)	10/23 (43)	1/2 (50)
Patients with ongoing response and <6 mo follow-up — no./total no. of patients with a response (%)	4/29 (14)	1/23 (4)	0

S. Kopetz et al. N ENG J MED Sep 30, 2019

ONO 小野薬品工業株式会社

今、説明させていただきました申請予定の中で、結果が出ているものについて説明させていただきます。まず、ビラフトビ/メクトビの併用を用いた BRAF 遺伝子変異のある結腸・直腸がんを対象にした BEACON 試験です。この試験の結果を用いて日本での申請を考えています。この試験はエンコラフェニブ、ビニメチニブ、セツキシマブの 3 剤併用、エンコラフェニブとセツキシマブの 2 剤併用、化学療法とセツキシマブの 2 剤併用を比べた 3 群比較試験です。

化学療法とセツキシマブ併用に対する 3 剤併用の効果を検討した結果についての OS と ORR です。まず、OS ですが、緑のラインが化学療法+セツキシマブで、上のラインが 3 剤併用療法です。3 剤併用療法が有意に OS の延長を示しました。また、少し字が細かいですが、Objective response と書いた部分を見ていただければと思いますが、Control が 2% の反応であったのに対して、3 剤併用は 26% の反応率が得られ、高い有効性が得られたと考えております。この結果をもちまして、この下期に申請を行うべく準備を行っております。

オプジーボ・ヤーボイ併用 MSI-High 結腸直腸がん CA209142 (第II相試験)

対象	再発性又は転移性のMSI-High又はdMMRを有する結腸・直腸がん
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ● ニボルマブ3 mg/kgQ2W ● ニボルマブ3 mg/kgQ3W + イピリムマブ1 mg/kgQ3W 4回投与、その後ニボルマブ3 mg/kgQ2W
評価項目	主要評価項目：ORR、探索的評価項目：PFS、OS等

評価項目	ニボルマブ/イピリムマブ併用	ニボルマブ単剤
ORR	54.6%	31.1%
12カ月PFS率	71%	50%
12カ月OS率	85%	73%

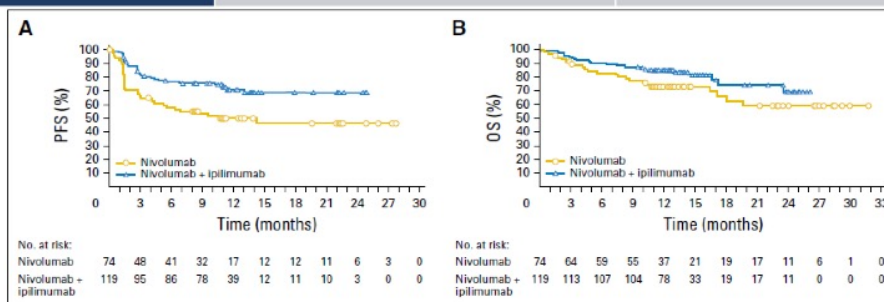


Fig 3. Kaplan-Meier plots of (A) progression-free survival (PFS) per investigator assessment and (B) overall survival (OS) in patients treated with nivolumab plus ipilimumab in the analyses presented herein or nivolumab in the monotherapy cohort of CheckMate-142 from an analysis that had a similar median follow-up (potential time on study from first dose to data cutoff, 13.4 months).¹¹

Overman MJ et al. J Clin Oncol, Jan 20 2018
Overman MJ et al. Lancet Oncol, July 19, 2017

ONO 小野薬品工業株式会社

オプジーボとヤーボイの MSI-High を対象にした結腸・直腸がんの試験の結果を説明させていただきます。この試験はフェーズII試験です。ニボルマブ3mg、それからニボルマブ3mgにイピリムマブを併用した群をそれぞれ別コホートで試験をしております。直接比較の設計にはなっていませんが、同じ試験の中で各群を設定しており、その結果を下に記載しております。

ORRについて、単剤に比べて併用で高い反応が見られています。12カ月のPFS、OSに関しても単剤と比較して高い有効性が認められていると考察しています。

下の図はPFSとOSです。オレンジがオプジーボの単剤で、ブルーがオプジーボとヤーボイの併用ですが、高い有効性を発揮できると考えております。まず、単剤のほうが先行して承認される予定ですが、オプジーボとヤーボイとの併用によって、さらに高い有効性が期待できる治療法を提供できると考えています。

プロトコル紹介

【ONO-4538-77/CA2099LA】

対 象	未治療の進行・再発の非小細胞肺癌
用法・用量	● ニボルマブ 360mgQ3W+イピリムマブ 1mg/kgQ6W +プラチナ併用化学療法 2サイクル ● プラチナ併用化学療法 4サイクル
評価項目	主要評価項目：OS 副次評価項目：PFS、ORR等

中間解析において主要評価項目達成

【ATTRACTION-5/ONO-4538-38/CA209844】

対 象	開腹手術を受けたpStage IIIの胃がん
用法・用量	● ニボルマブ 360mgQ3W (1年間)+S-1療法 (1年間) 若しくはCapeOX療法 (6カ月間) ● 医師選択：S-1療法 (1年間) 若しくはCapeOX療法 (6カ月間)
評価項目	主要評価項目：無再発生存期間 (RFS) 副次評価項目：全生存期間 (OS)

 小野薬品工業株式会社

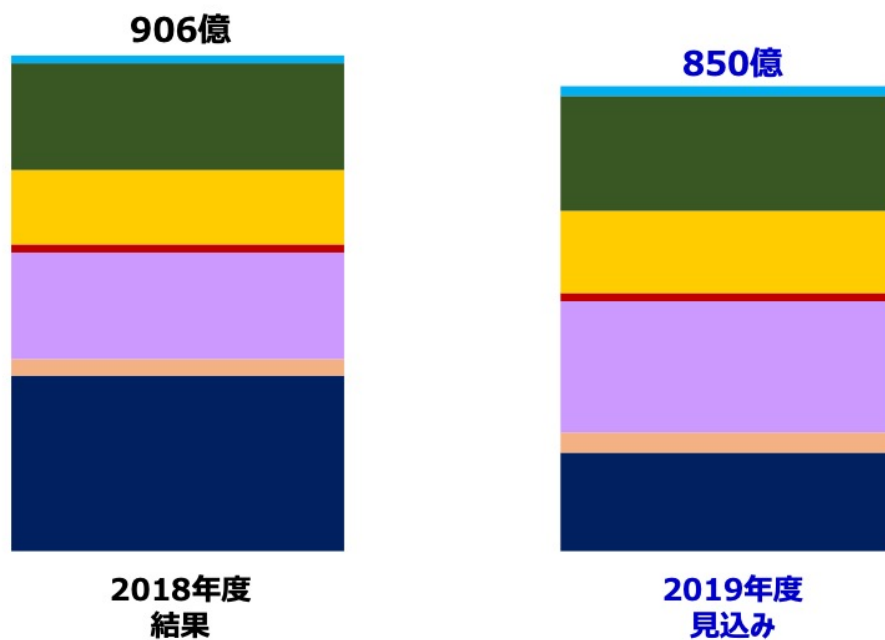
最後にプロトコルを紹介させていただきます。この ONO-4538-77 試験/CA2099LA をわれわれは通常 9LA と呼んでいますが、オプジーボと低用量のヤーボイに加えて、化学療法を 2 サイクルだけ投与し、それを既存の化学療法と比較した試験です。オプジーボの肺癌の試験で、しばしば見られます最初のクロスを抑えるために、2 回だけ化学療法を実施したというのがこの試験のポイントです。先日、中間解析において主要評価項目を達成する結果が得られました。詳細はまだ公表しておりませんので説明できないですが、期待した結果が得られたと考えております。

次に胃がんについて、現在、併用療法を中心に 1st ラインの試験を実施しておりますが、今後、いわゆるアジュバント、術後の試験の結果が順番に出てきます。その一つを紹介させていただきます。ATTRACTION-5 という試験ですが、胃がんを対象に術後にオプジーボを既存のアジュバントに上乘せする試験で、1 年間投与する試験です。主要評価項目が無再発生存期間、副次評価項目が OS で、まず無再発生存期間の結果が出てくる予定になっています。これをはじめ、さまざまながん腫でのアジュバントの試験の結果が来期以降出てくる予定ということで、紹介させていただきました。

オプジーボの動向

オプジーボ がん腫別推定売上推移

■ 肺がん ■ 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



※2018年11月 用法用量変化再算定(-37.5%)

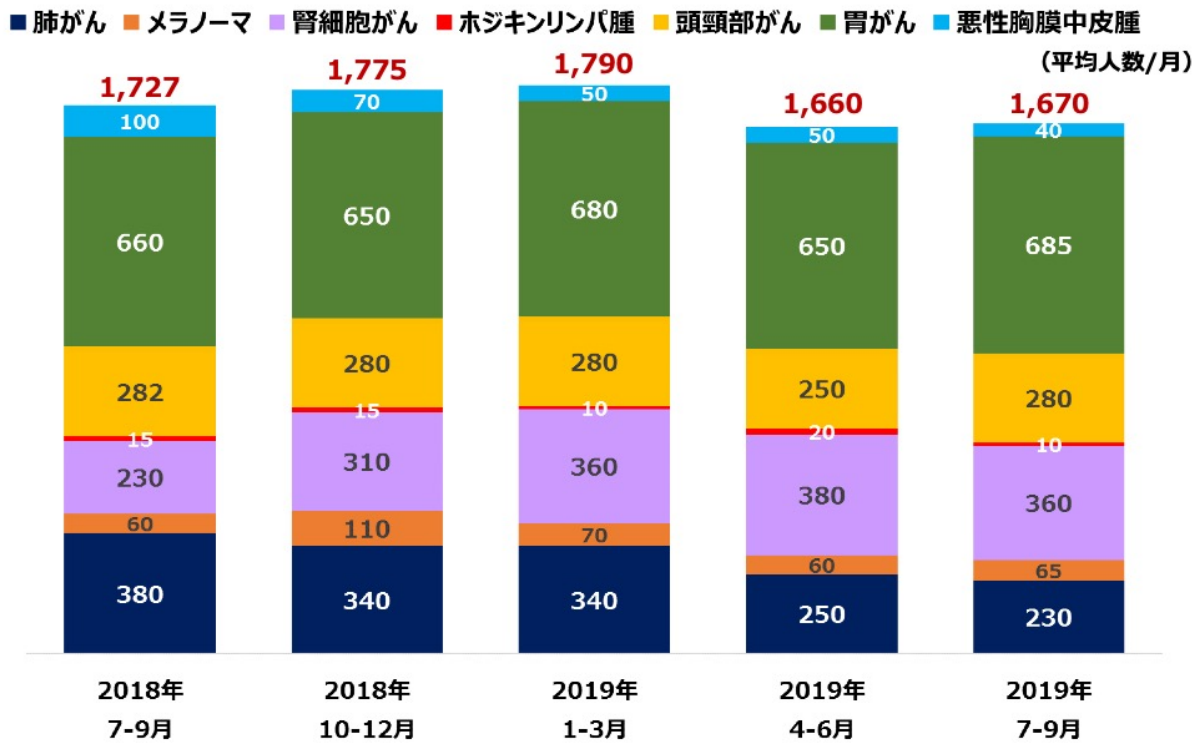
Source: 外部データ及び自社データより推計

ONO 小野薬品工業株式会社 1/8

オプジーボの動向について、全般状況、それから肺がん、胃がん、腎細胞がんの現状、最後にオプジーボのこれからについて報告させていただきます

まず、オプジーボの売上についてご紹介します。左の棒グラフから2018年度の結果、2019年度の見込みです。2018年の結果はご承知のとおり906億で、今年度は昨年の11月の薬価改定の影響や肺がんにおける新規処方獲得例数の低下が見込まれることから、今年度は850億を見込んでいます。

オプジーボ がん腫別新規処方患者数推移（推計）



Source: 外部データ及び自社データより推計

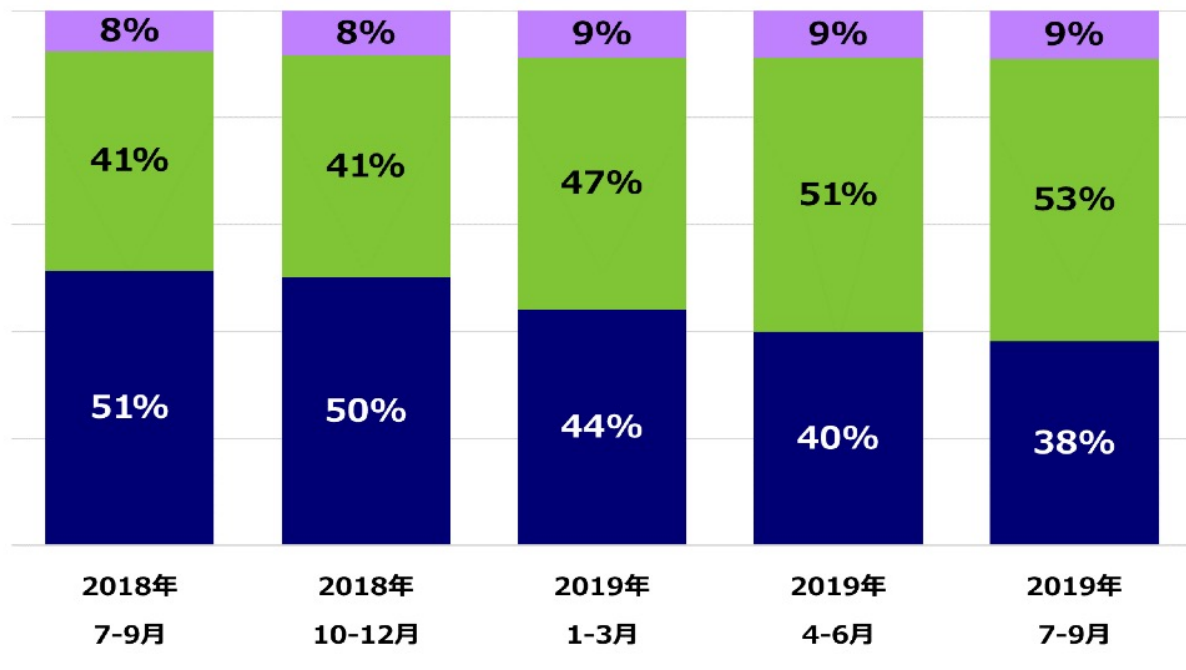
ONO 小野薬品工業株式会社 2/8

オプジーボのがん腫別の新規処方患者数の推移（推計）です。左の棒グラフから2018年度の7-9月から2019年度の7-9月までを四半期ごとに区切って、月間の平均患者人数を記載しています。あくまでも推計ですが、2019年の7-9月、直近におきましては胃がんで685例、腎細胞がんで360例程度の処方獲得となっており、月間平均としましては全体で1,670例の新規処方獲得という現状です。

免疫チェックポイント阻害薬 売上構成比（推定）

【全がん腫】

■ オプジーボ ■ 製品A ■ 製品B



Source: 外部データ

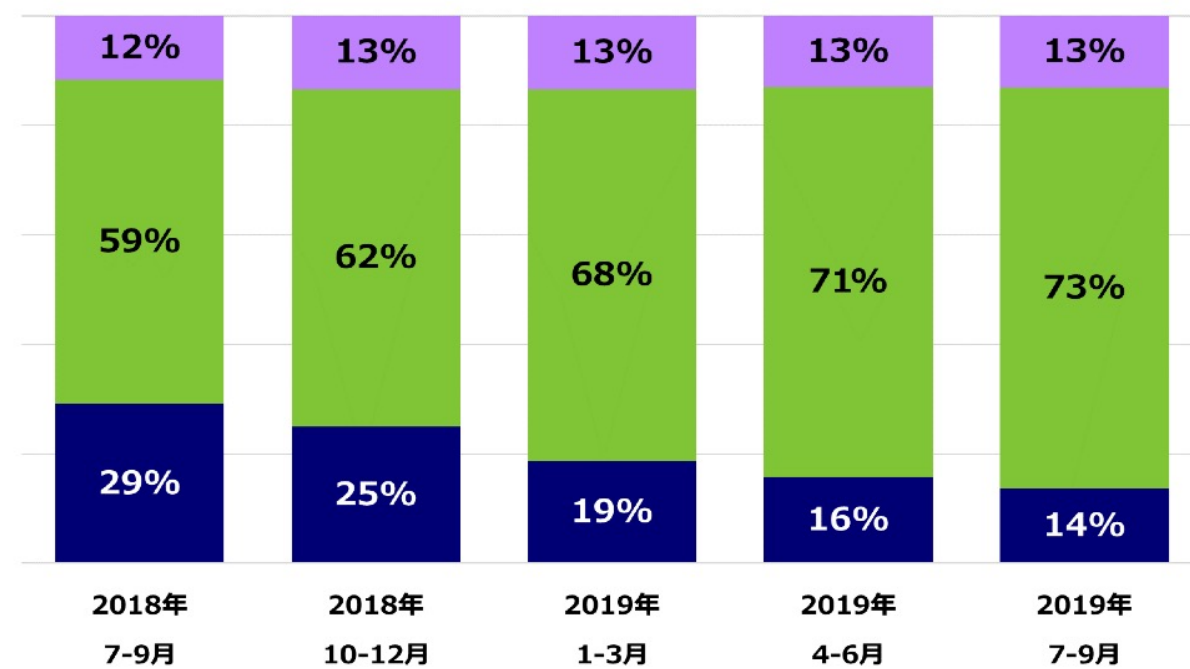
ONO 小野薬品工業株式会社 3/8

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との売上構成比です。全がん腫の合計を、左の棒グラフから2018年度の7-9月から2019年度の7-9月まで四半期ごとに区切っております。2019年の7-9月においては、オプジーボは主な免疫チェックポイント阻害薬の中で38%のシェアとなっています。

免疫チェックポイント阻害薬 売上構成比（推定）

【NSCLC】

■ オプジーボ ■ 製品A ■ 製品B



Source: 外部データ

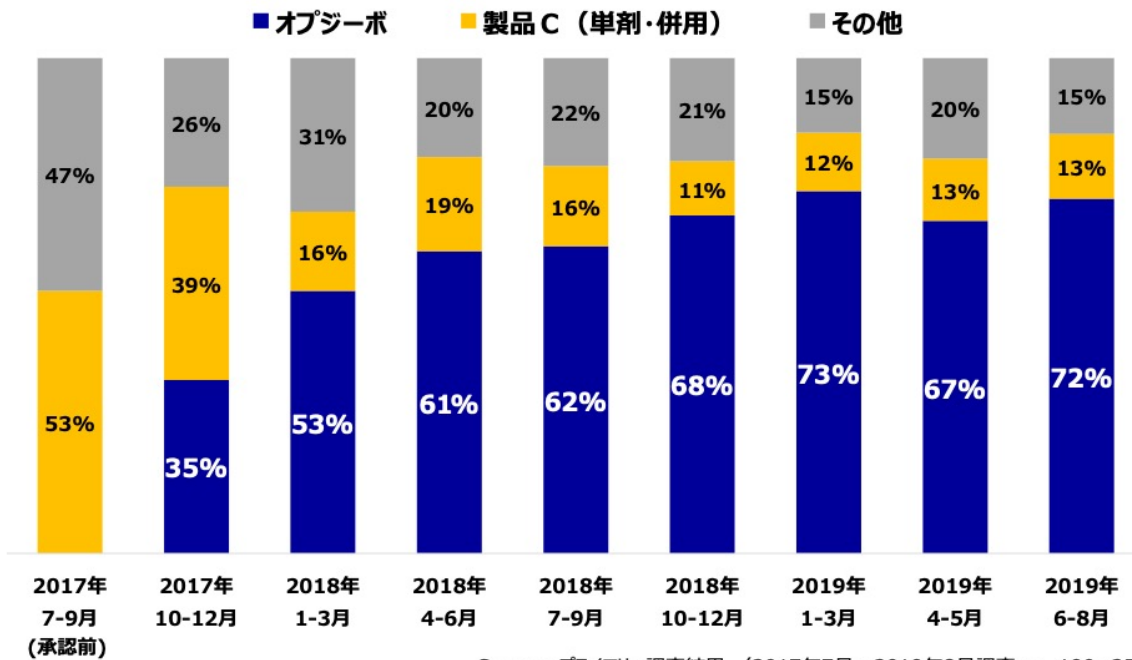
ONO 小野薬品工業株式会社 4/8

各がん腫別に報告させていただきます。まず、肺がん領域に関してです。こちらのグラフは一次治療、二次治療、三次治療も含めたすべての非小細胞肺がん全体での免疫チェックポイント阻害薬での売上構成比です。推定ですが、おそらく肺がん領域全体で現在、免疫チェックポイント阻害薬は薬価ベースで年間 1,500 億程度になるのではないかと見込んでいます。

左の棒グラフから 2018 年度 7-9 月から 2019 年度 7-9 月までの四半期ごとで区切って見ています。非小細胞肺がんの一次治療に他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が、オプジーボは二次治療以降の適応のみで 14%と堅守しています。さらに、二次治療の新患シェアだけで見ますと、3 割は堅守しているという状況です。この結果から、肺がん領域において、二次治療だけにはなりますが、年度計画は十分に達成できるものと考えております。

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

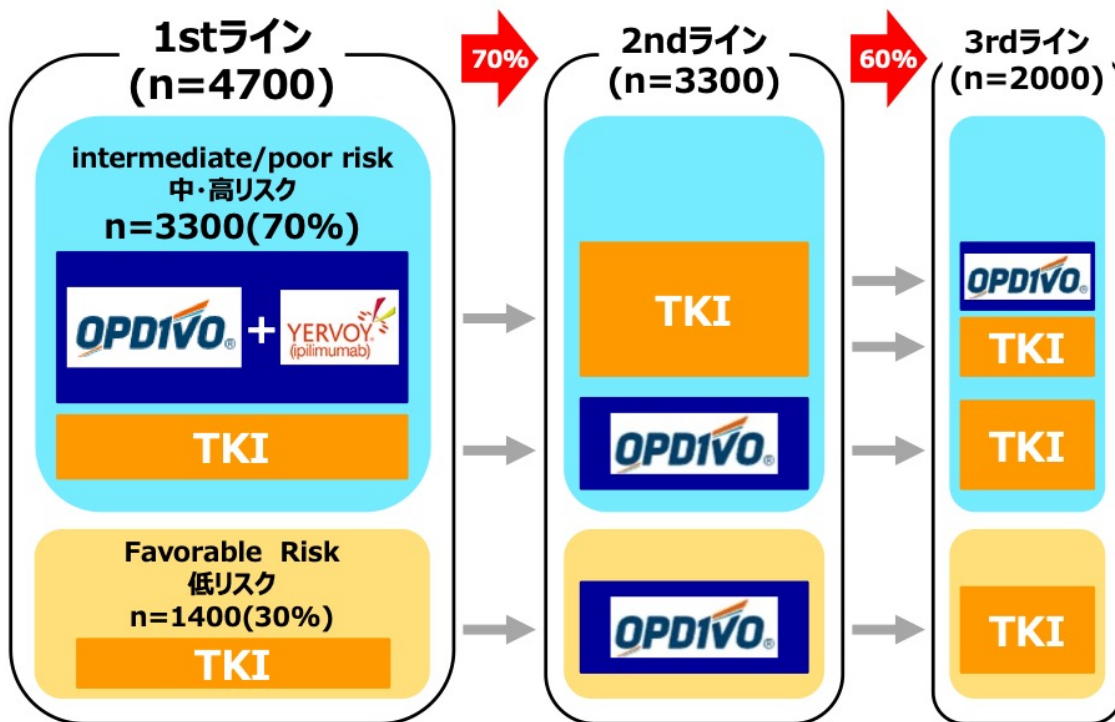


ONO 小野薬品工業株式会社 5/8

胃がん領域に関して紹介させていただきます。Opzveoは胃がんの三次治療に対して市場参入しました。その際に、目指すシェアとしまして、新規処方シェア7割、2ndラインから3rdラインへの移行率65%を目指して活動に取り組んでいます。このグラフは、胃がんの三次治療における新規獲得処方シェアの推移ですが、Opzveo承認以降、右肩上がりにシェアは拡大しており、目標であった7割を現在堅守しております。

一方、課題であった2ndラインから3rdラインへの移行率は、65%を目指して活動してきましたが、なかなか移行率の向上は頭打ちでした。5割半ばかりから、今回60%まで上昇してきています。目標である65%も見えてきており、しっかり活動していきたいと考えています。最近、競合品もこの三次治療に治療参入してきました。Opzveoにおいては、これまで築いたポジションを譲ることなく、さらなる処方拡大を図っていきたいと考えております。

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 6/8

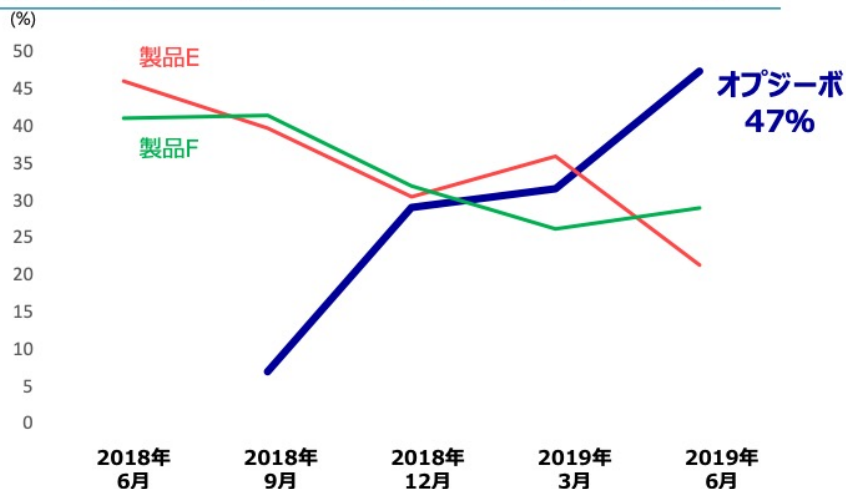
腎細胞がん領域に関して、紹介させていただきます。オプジーボは、腎細胞がん領域において、二次治療に対し 2016 年に効能追加し、昨年 8 月にヤーボイとの併用で一次治療の効能も取得しています。

オプジーボの対象患者数です。一次治療の患者さんは、年間約 4,700 名です。その中で、オプジーボ、ヤーボイの併用療法の適応である intermediate/poor risk (中・高リスク) の患者層が約 7 割、3,300 人程度と考えております。

この中で、われわれは昨年 8 月からオプジーボ、ヤーボイ併用療法の有効性、安全性のデータを先生方に訴求してきました。

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

ONO 小野薬品工業株式会社 7/8

これは少し古いデータですが、本年6月時点までの処方シェアの推移です。このオプジーボ、ヤーボイ併用療法におきましては、一次治療において順調に処方獲得が進んでおり、今年の9月まで、承認以降、1,400例の新規処方を獲得しています。今年の6月時点の新患処方シェアは47%となっており、intermediate/poor risk だけに対象を絞ると、約6割を超える処方シェアの獲得となっています。

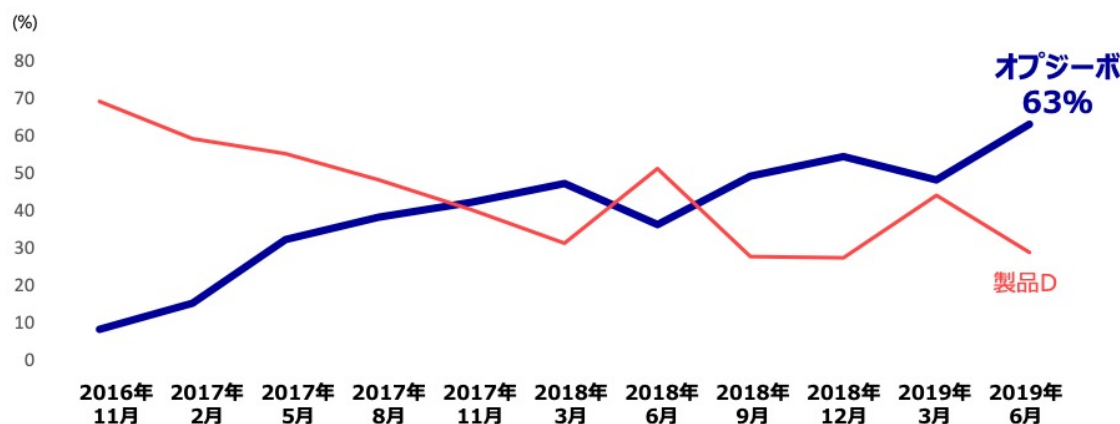
オプジーボ、ヤーボイの併用療法においては、承認当初、活動の対象となる泌尿器科の先生方からは、irAE（免疫関連副作用）について非常に懸念があるとの声を多く聞いており、かなり処方獲得に難渋するのではないかと考えていました。そこで、このirAEに関しましては、早期発見、早期治療を推進していただければ、このバリアーは絶対に克服できると考えておりました。

このirAEに関しまして、院内でのマネジメント、それからirAEを治療いただく他診療科医師との連携などを施設毎に進めることで、irAEに関する懸念を払拭でき、処方に対するバリアーが非常に下がっていると考えております。

今後、腎細胞がんの一次治療においては、競合品の参入が近々予定されていると考えています。しかし、競合品が参入した中でもオプジーボ、ヤーボイ併用療法の有効性、安全性をしっかりと伝えることで、さらなるシェアアップを目指していきたいと考えております。

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	(%)
オプジーボ	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: プライマリー調査結果 (2016年11月～2019年6月調査 n=32~57)

ONO 小野薬品工業株式会社 8/8

腎細胞がん領域におきましては、オプジーボは二次治療から参入しました。一次治療、二次治療ともに、しっかりと先生方にオプジーボの有効性、安全性をお伝えすることで二次治療の処方シェアも、6割まで高まってまいっています。今後もしっかり泌尿器科領域で当社のプレゼンスを上げていきたいと考えております。

先ほども申しましたが、今後、一次治療にI-OとTKI併用の参入が予定されています。われわれも一次治療でオプジーボ、ヤーボイの併用療法を活動しており、今後、一次治療のI-Oでの使用比率はおそらく9割程度になってくるのではないかと想定しております。

その結果として、2次治療に関しましては、かなり治療のシーケンスが変化してくるかと考えております。おそらくTKIなど分子標的薬が中心になるのではないかと予想されます。

ただ、このオプジーボの単剤療法につきましては、三次治療以降でも使用でき今後は、オプジーボにおいてもTKIとの併用療法が期待されます。これらのことも含めまして、オプジーボにおいては、腎細胞がん領域に関しましては、一次治療から三次治療まで幅広くご使用いただけるように、今後も努力してまいりたいと考えております。

今後オプジーボが活動できる市場というものは拡大できると考えており、特に肺がん、胃がんでの拡大が期待されます。

肺がんの 1st ラインにおいては競合品が先行しておりますが、先生方からのニーズを調査いたしますと、PD-L1 の弱陽性、1~49%、それから陰性例の市場においてはアンメットニーズが十分残されており、これらの市場は 1st ラインの市場から考えますと 7 割と考えております。

先ほど開発から紹介させていただきました Check Mate-9LA、それから Check Mate-227 レジメンにおいて、このセグメントにおいては巻き返しが図れるのではないかと考えています。

また、市場の大きな胃がんの 1st ラインにおいても、オブジーボ、ケモとの併用においてアンメットニーズが十分満たせるものと期待しています。今後もオブジーボ、ヤーボイの併用療法、およびケモとの併用療法は、他がん腫にも適応の拡大を見込んでおり、がん患者さんに、このオブジーボのベネフィットを届けていきたいと考えております。

以上、オブジーボの動向、全般状況、それから肺がん、胃がん、腎細胞がん等々の報告を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に応えるべく、活動に邁進したいと考えております。

質疑応答

Q: 質問がオプジーボで二つあります。

今後、ターゲット市場が3倍ぐらいになると計算できるんですが、薬価が3分の1にここからなるということはもうないので、かなり増えると思うんですけども。一方で、競合上やや出遅れているところもあるということだと思んですが。全体像をまとめると、アドレッサブルマーケットが3倍になって、価格がちょっと下がる程度だったら、シェアの部分は分かりませんが、御社として、何か言えることがあれば教えていただきたいです。

A: まず、われわれが今、まだ活動できていない、特に肺がんの一次治療にリーチできるというのは大きいと考えています。

今後、こういったことを期待できるかというのは CheckMate-9LA であったり、CheckMate-227 であったり、これらの臨床試験結果を見て、どこのセグメントをしっかりと攻めるかというのを見極めたいと思います。

ただ、先生方の処方意向を見ていまして、現在の治療では満たされていない患者さんがいらっしゃるというのは事実のようですので、その部分に関しては割って入っていけると考えています。

A: 補足します。現在 3.5 万人の患者さんに対してわれわれは仕事をしていて、これが 10.6 万人になるということで、オプジーボの売上を今の3倍にできるということではありません。

今、考えていますのは、確かに肺がんは世界のどのエリアを見ても最も患者さんの多いがん腫で、そこで大きく出遅れたわけですね。皆さん方の評価の中でも勝負があったと。キイトルーダ対オプジーボは、もう勝負ありと置いていっちゃう向きもあるかもしれませんが、われわれとしては、まだそうではありません。特に東アジアにたくさん患者さんがいる消化器系のがんである、胃がん、肝臓がん、大腸がん、食道がん等々。この辺りで新たにもう一回勝負をするという目標の下、この2~3年、もともとは BMS の国際共同治験に参画していくという形から、われわれも主導的にこのエリアで消化器領域を対象にやるという進め方をしています。

それが近い将来、成果としてうまく出てきたら、成功したら、まだまだ逆転できますよと。少なくともこのエリアにおいては、というような希望を持って仕事をしていることをお伝えしたかったということです。

Q: やっぱり3倍じゃなくて2倍なんだとか、2.5倍なんだという、あまり具体的なことは言いにくいですか。

A: 今のところはそうです。まだこれ以外にも構想もありますので。

Q: あともう一つの質問です。227 と 9LA とアバスチンの試験が、三つ入ってきています。227 は、ケモの時代が来ているときに I-O/I-O コンボで、安全性の問題であまり評判がよくないという印象があります。

一方で、9LA については明らかにケモで入ると感じだと思んですが。この三つを比べたときに、データが出ている範囲でいうと、9LA はかなりその全体像を動かせるに足るようなセレクションもありませんし、ものになるかどうかという、この三つの 1st ラインの NSCLC、これが入ってきますけど。そのインパクトについて、今、分かる範囲で教えていただければありがたいです。

A: 本当はお答えしたいのですが、まだ発表していないのでご勘弁ください。期待を申し上げますと、さっきおっしゃいましたように 2 回ケモが入っている、それによって I-O によく認められる初期のクロスをなくすという戦略でこの試験を実施し、その期待どおりの結果が得られているということです。これ以上はご勘弁をいただければと思います。

また、セグメントごとに見ていく必要があると思っておりますが、効いてないセグメントがあるという印象はありません。

Q: それは 9LA の話をされていますね。

A: 9LA です。

Q: オプジーボで胃がんが好調ということなんですが、ロンサーフが承認されたのは 8 月だと思いますので、先ほどお示ししていただいたシェアにはまだ表れていないと思うんですが、その後、どういうふうに推移していきそうとお考えでしょうか。

また、10 月にキイトルーダが申請をしています。データというか、申請の基になった試験の解釈が、いろいろできると思うんですけど、御社としては影響についてどのように見てらっしゃるのかをお聞かせいただけますでしょうか。

A: まず、3rd ラインのロンサーフは 8 月に承認されましたが、まだきっちりとしたマーケットリサーチの結果が出ておりません。今回お示した処方シェアはオプジーボだけのデータにはなりません。ただ、現場の MR の反応からは、3rd ラインにおいて多く使用され出したという報告は、まだ聞いておりません。どちらかといいますと、処方される先生方の処方意向を確認しましても、オプジーボを先に使って、その後、ロンサーフで治療するという反応が多いと聞いております。今のところ大きな影響は出ていないと考えています。

われわれとしましては、しっかりとこの 3rd ラインでのポジションを固めていく活動を継続したいと考えております。

あともう一つのご質問は、キイトルーダの 1st ラインへの市場参入で、オプジーボの 3rd ラインへの影響がどうなのかということによろしいでしょうか。

Q: それもそうですが、この後、御社が1stラインへ参入していくときも含めて、どのように見てらっしゃるのでしょうか。

A: まず、競合品のデータ自体が、どの部分で申請されたのか、どこが承認されるのかというのが分からないので何とも言えませんが、3rdラインへの影響に対しては、多くても10%程度ではないかと考えております。

今後、1stラインのオブジーボに関しましては、ケモ併用で、これがまだデータがオープンになっていないので、その辺りは期待も含めてですが、十分ケモ併用でしっかりとしたデータが出れば、そう大きな影響ではないと。われわれのほう为抓手り1stラインでは市場を取っていけると考えております。

Q: 10%程度とおっしゃったのは、彼らがケモに対してOSで優位性が出たPD-L1、10%以上が大体それぐらいの患者さんだということですか。

A: CPSに関しまして、全ての患者さんに測定するのかという問題も出てくると思いますので、そういったところも含めると10%程度ぐらいではないかと今は考えております。

Q: アナモレリンですが、部会においてはどのようなことが論点になっているのかということと、来期の上期に発売というのは、それまでにどういったデータを示すことによって解決を図って承認を得られるというようなプロセスを考えておられますか。

A: 部会の内容については回答を差し控えさせていただきます。8月の部会で継続審議になり、現在、部会での議論を受けてPMDAと一緒に回答を作成しており、準備ができ次第、部会に諮るといような段取りです。今のところ、新たな追加データをつくる予定はありません。

ちなみに、承認申請を行った後、今年の3月から別途米国と同様の評価項目を用いて日本でのフェーズIIIを実施しております。

Q: オブジーボで、先ほど1stラインの三つのレジメンのお話がありましたが、オブジーボのケモ+アバスチン併用のところでもう少し詳しく教えてください。

先ほど最強レジメンというお話があったと思いますが、単純に三つとも増やしているのが最強なのかなと思いますが、なぜ最強なのかということをもう一回確認したいのと。

実際これが出たときに化学療法をそれなりにやるので、位置付けとして他の二つのレジメンとの違いというか、優位性がよく見えないのですが、実際にマーケットに出てきたらどういう立ち位置になるのかということをお教えください。

A: 52試験の結果がまだ出ていないので、私の希望的観測ということで、最強レジメンと申し上げました。ニボルマブと様々な化学療法を併用した探索試験の中で、このレジメンの反応性が非常に

良かったということで、それがフェーズIIIで再現できれば、反応性という意味では一番強いレジメンになると思っています。

さっき申し上げましたように、ケモの良さとI-Oの良さ、それぞれあると思います。I-Oの良さは、ロングテールとケモによる副作用の回避と考えれば52試験が必ずしも全てを満たすかは判りませんが、高い反応性とロングテール両方が満たせる結果が得られればと期待しております。

ニボとイピの併用に化学療法を加えることでI-Oの良さに加えて早期のクロスを無くすというところでは一つ成功しました。もう一つ52試験では、高い反応性が得られればと期待しております。

Q: その探索試験の結果を見たときに、今のキイトルーダ+ケモであったりとか、テセントリク+ケモ+アバスチンのデータが今はあるんですが、そういった比較感の中でも探索結果を見て自信を持たれているという理解をしてもいいですか。

A: 治験間比較となり、また、フェーズが違うので、他剤と比較するのは難しいですが。われわれがニボルマブと様々な化学療法との併用を検討した中で、ずばぬけて良かったということから、期待が持てると考えております。

Q: 分かりました。クリニカルトライアルですと、終わるのは20年4月だと思いますが、上期申請ということですので、データは来期の上期辺りには出てくると考えておいていいんですか。

A: データが出てくる時期についての発言は控えさせていただきたいと思いますが、先ほどご紹介しました上期に申請予定ということからご想像いただければと思いますし、あくまでこれは最速で物事が進んだ場合でして、イベントも含めてこのとおりになるかというのは今のところは確約できない状況です。

Q: 分かりました。二つ目にオブジーボの今の売上動向で、2ndラインの肺がんのシェアは30%を維持されているということでしたが、多分ファーストクォーターでは、どちらかという1stラインのところからの市場の縮小であったりとか、2ndラインのシェアを取られつつあるというところを盛り返してきたんだと思うんですが。状況としてはファーストクォーターよりは改善はしてきていると思うんですけど、2ndラインの市場自体はこれからサードクォーター以降もどんどんシュリンクしていくと見ておいたほうがよろしいですね。

A: おっしゃるとおりで、一次治療でI-Oとケモの併用がかなり広まっていると聞いておりますので、二次治療におけるIOナイーブ市場は徐々にシュリンクしているということで間違いはないと思います。

Q: たらればの質問で他社に関係することなので、どこまでお答えいただけるか分かりませんが、キイトルーダの薬価がまだ15%ぐらいオブジーボより高く設定されていると思います。これ

による影響は何かあるのかということと、キイトルーダの薬価が多分、来年は下がるんじゃないかと思うんですが、道連れになる薬剤もいくつかあると思っています。

ところが、キイトルーダはまだHTAの対象になっていないんですね。ですから、オプジーボとキイトルーダは、こういう意味では不公平の条件があると思うのですが、この辺を御社はどうとらまえているのかということと、実際に現場の売上とかに何か影響があるのかどうかということをお教えください。

もう一つは、今のルールに従えば市場を拡大したら1,000億円、1,800億円、2,000億円ぐらいになると理解しています。食道がんが出てきたときに、これは新規の適応ですから、いわゆる薬価の調整があるのかということです。その辺を御社はどう理解しているか、この二つをお教えください。

A: 共連れの話で、二つに分けて食道がんのところと通常のところというふうにお答えします。

薬価の共連れ、再算定の共連れのルールは、もう皆様方ご承知だと思いますので、それはお話ししませんが、答えから言うと分かりません。今回が通常の再算定か、特例の再算定かまだ分かりませんし、最終的にそれがどうなるかも分かりません。それによってケースが変わりますし、答えとしては今のところ分からないということです。

それから、食道がんについては、今のところ効能追加時に下がることはないと思っています。

Q: 9LAの話、先ほど最初のクロスを避けることを強調されてきましたから、多分そこはうまくいったんだと思うんですが、やはり勝負はOSのハザードレートだと思うんです。ここの部分はあまりコメントされないというのは、やはり0.5~0.6ぐらいの数字に勝つ、もしくは並ぶのは難しいということなんですか。

A: 詳細については申し訳ございませんが、コメントを差し控えさせていただきます。

Q: 御社として強調したいのはクロスの部分だということですね。

A: 私が申し上げているのは、結果については現時点で申し上げることができないということと、このレジメンの狙いは最初のクロスを避けることで、その期待どおりの結果が得られたということです。申し訳ありませんがそれ以上の詳細についてはご勘弁いただけますでしょうか。

Q: それを踏まえて、日本の市場において最初のクロスを減らす、へこませることができることに對する先生方の食い付きはどんなものなんですか。

A: もともとオプジーボを発売した当初からクロスに関しましては、医師の方々からどういう患者層がクロスするのかとの質問をいただいています。この部分に関しましては先生方の興味は高いと思っています。

Q：先ほど再算定のコメントで、来期のリスクの話はいただきましたが、来期の業績を見る上で、ポジティブ要素とネガティブ要素をもう一度理解したいと思っています再算定のリスクの話や、新製品の発売がいくつか続くこと以外で、何かわれわれが見落としている、もしくはポジティブ、ネガティブにかかわる要素があったら教えてください。

A：私どもが今一番期待しているのは、オプジーボの胃がん 1st ラインです。これが最も大きいかと思います。それ以外は申し上げた範囲かと思しますので、今のところそういうことでご理解ください。

Q：費用に関しては、あまりもう増やしたくないと言われていた販管費などについての考え方はそれでよろしいでしょうか。

A：販管費につきましては、できる限り絞っていきたいと考えています。これは当然のことですが。

Q：R&D はある程度増えますか。

A：R&D は、できれば増やしたいと思っていますが、それは増やせるという財務のバックボーンが必要なので、それを大きくした上で増やしたいと思っています。

Q：オプジーボ、化学療法とアバスチン併用について、今、併用してうまくいっているものは化学療法と抗 VEGF 抗体、もしくはそれに類似した TKI だと思いますので、これは非常に期待できると思います。

一方で、テセントリクを見ていると、ディスシナジーが出ています。パクリタキセルの末梢神経のところ、アバスチンと併用すると増えているというのがあります。

お伺いしたいのは、まずテセントリクが 2nd ラインで増えているのか、1st ラインで増えているのかよく分からないですが、1st ラインで増えていて、そういうような問題はあまりないのか。

御社は、もうある程度そういう効果があったというのは検証されたと思うのですが、それは患者だったのか、それともただの vitro だったのか、その辺について確認させていただけますか。

A：化合物を乗せれば乗せるほど基本的には副作用のリスクは高くなると思いますが、有効性とのバランスかなと思っています。ですから、アバスチンを併用することで副作用が増えるかと言われたら、少し増えるように思います。

もう一つのご質問で、vitro かどうかというお話ですが、先ほど説明したオプジーボとの併用で感が良かったということについては、日本で患者を対象に行ったフェーズ I の試験で、いろんなレジメンにオプジーボを乗せたときの試験結果から、このレジメンが一番良かったということです。