

開発パイプラインの進捗状況

2017年5月12日

小野薬品工業株式会社

オプジーボ(ONO-4538)の主な開発状況①

対象疾患	日本	欧米	韓国・台湾
悪性黒色腫(1次)	承認	承認	承認
非小細胞肺癌(2次～)	承認	承認	承認*)
非小細胞肺癌(1次)	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
腎細胞がん(2次～)	承認	承認	承認(台)
腎細胞がん(1次)	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
ホジキンリンパ腫	承認	承認	申請(台)
頭頸部がん	承認	承認	申請(台) Ⅲ(韓)
尿路上皮がん	Ⅲ	承認(米) 申請(欧)	Ⅲ
胃がん	申請	Ⅲ	Ⅲ
胃食道接合部がん及び食道がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
小細胞肺癌	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
肝細胞がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
食道がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ

赤は血液がん 緑は平成28年5月からのupdate

*) : 台湾は扁平上皮型(非扁平上皮型は申請中)

オプジーボ(ONO-4538)の主な開発状況②

対象疾患	日本	欧米	韓国・台湾
膠芽腫	Ⅲ	Ⅲ	-
多発性骨髄腫	-	Ⅲ	-
悪性胸膜中皮腫	Ⅲ	Ⅲ	-
卵巣がん	Ⅲ	I / II	-
中枢神経系原発リンパ腫／精巣原発リンパ腫	Ⅱ	Ⅱ	-
子宮頸がん、子宮体がん、軟部肉腫	Ⅱ	-	-
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	-
濾胞性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫)	-	Ⅱ	-
大腸がん	-	申請(米) I / II (欧)	-
ウィルス陽性・陰性固形がん	I / II	I / II	I / II
膵がん、トリプルネガティブ乳がん(032試験)	-	I / II	-
胆道がん	I	-	-
慢性骨髄性白血病	-	I	-

赤は血液がん 緑は平成28年5月からのupdate

併用療法	がん腫	日本	欧米	韓国・台湾
ニボルマブ＋イピリムマブ	悪性黒色腫	Ⅱ	承認(米) 承認(欧)	申請(台)
	腎細胞がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
	非小細胞肺がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
	小細胞肺がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
	頭頸部がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
	胃がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
	悪性胸膜中皮腫	Ⅲ	Ⅲ	—

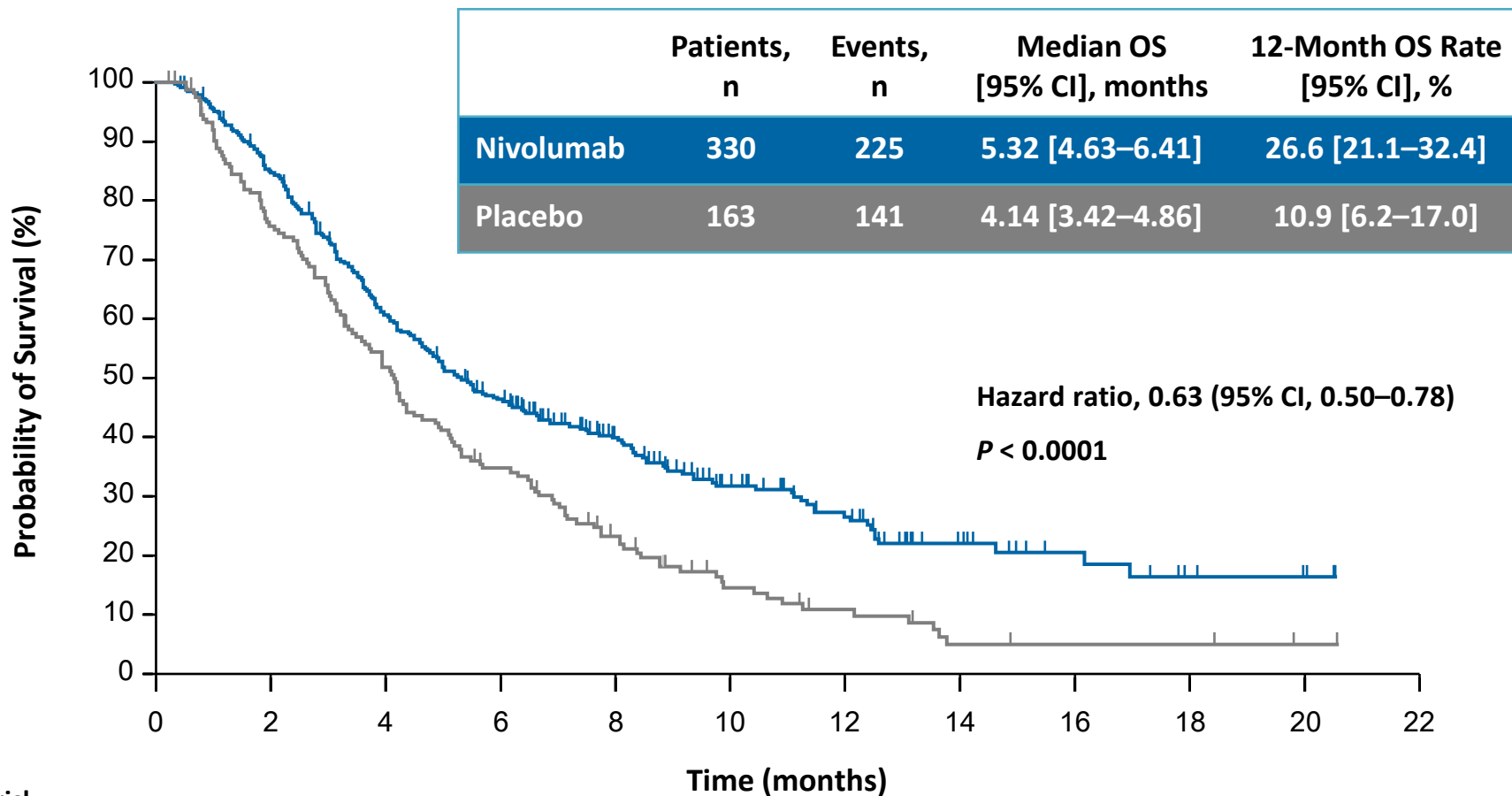
緑は平成28年5月からのupdate

ニボルマブとの併用療法	がん腫	日本	欧米	韓国・台湾
ONO-4483/Lirilumab (抗KIR抗体)	固形がん	I	I / II	-
ONO-4482 (抗LAG-3抗体)	固形がん	I	I / II	-
ONO-4481/Urelumab (CD137受容体作動薬)	固形及び 非ホジキンリンパ腫	I	I / II	-
Mogamulizumab (抗CCR4抗体)	固形がん	I	I / II	-
ONO-4686 (抗TIGIT抗体)	固形がん	I / II	I / II	-
ONO-4687/Cabiralizumab (抗CSF-1R抗体)	固形及び血液がん	I	I	-
ONO-7701 (IDO1阻害薬)	固形及び血液がん	I	I / II	-

緑は平成28年5月からのupdate

国内開発パイプラインリスト(後期ステージ)

商品名／商品名候補／開発コード	予定効能・効果	国内
パーサビブ(ONO-5163)	二次性副甲状腺機能亢進症	承認
カイプロリス(用法・用量追加)	多発性骨髄腫	申請
オレンシア点滴静注(小児)	若年性特発性関節炎	申請
オレンシア点滴静注(効能追加)	ループス腎炎	Ⅲ
オレンシア皮下注(効能追加)	未治療の関節リウマチ	Ⅲ
オレンシア皮下注(効能追加)	一次性シェーグレン症候群	Ⅲ
カイプロリス(用法・用量変更)	多発性骨髄腫	Ⅲ
ONO-1162(イバブラジン)	慢性心不全	Ⅲ
ONO-7643(アナモレリン)	がん悪液質(全がん腫)	Ⅲ
オノアクト(小児)	心機能低下例における頻脈性不整脈	Ⅱ / Ⅲ
オノアクト(効能追加)	心室性不整脈	Ⅱ / Ⅲ
ONO-2370(オピカポン)	パーキンソン病	Ⅱ
ONO-5371(メチロシン)	褐色細胞腫	Ⅰ / Ⅱ

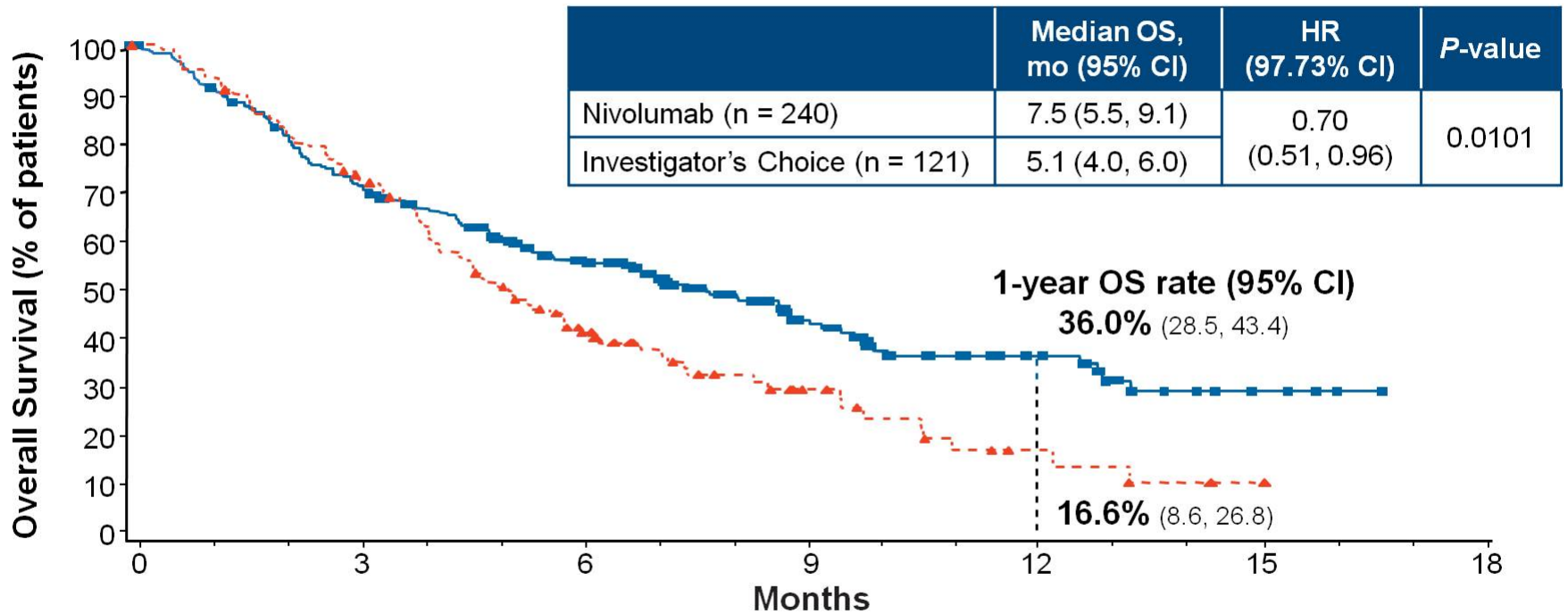


At risk:

Nivolumab	330	275	193	142	95	57	39	19	10	5	3	0
Placebo	163	121	82	53	32	16	10	4	3	3	1	0

Overall Survival

Nivolumab in R/M SCCHN After Platinum Therapy

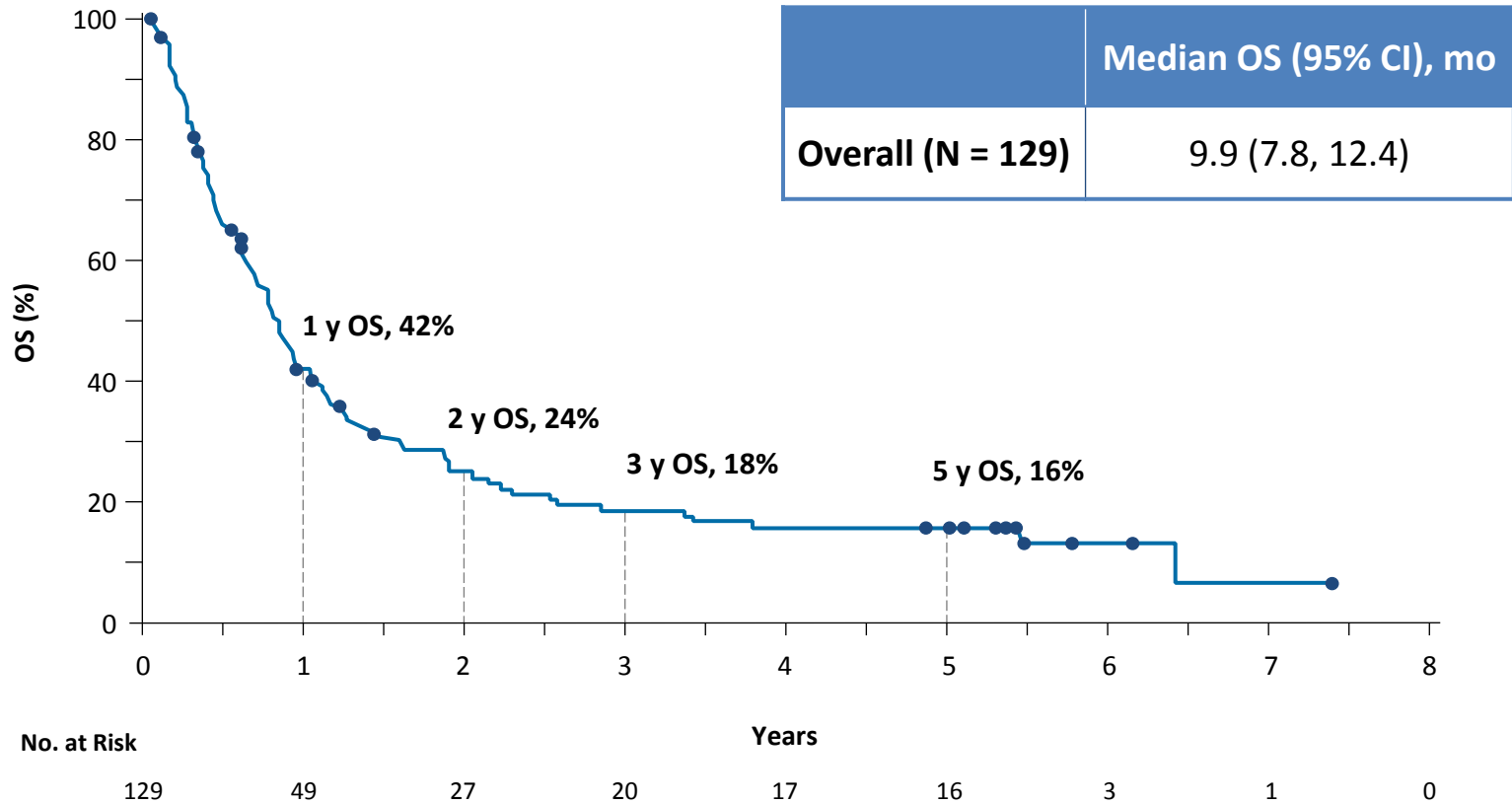


No. at Risk
Nivolumab
Investigator's Choice

240	167	109	52	24	7	0
121	87	42	17	5	1	0

5-Year Estimates of OS

CA209-003 5-Year Update: Phase 1 Nivolumab in Advanced NSCLC



Overall Survival Results From a Phase III Trial of Nivolumab Combined With Ipilimumab in Treatment-naïve Patients With Advanced Melanoma (CheckMate 067)

James Larkin,¹ Vanna Chiarion-Sileni,² Rene Gonzalez,³ Piotr Rutkowski,⁴ Jean-Jacques Grob,⁵
C. Lance Cowey,⁶ Christopher D. Lao,⁷ Dirk Schadendorf,⁸ Pier Francesco Ferrucci,⁹ Michael Smylie,¹⁰
Reinhard Dummer,¹¹ Andrew Hill,¹² John Haanen,¹³ Michele Maio,¹⁴ Grant McArthur,¹⁵ Dana Walker,¹⁶
Linda Rollin,¹⁶ Christine Horak,¹⁶ F. Stephen Hodi,^{17,*} Jedd D. Wolchok^{18,*}

¹Royal Marsden Hospital, London, UK; ²Oncology Institute of Veneto IRCCS, Padua, Italy; ³University of Colorado Cancer Center, Denver, CO, USA; ⁴Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center & Institute of Oncology, Warsaw, Poland; ⁵Hospital de la Timone, Marseille, France; ⁶Texas Oncology-Baylor Charles A. Sammons Cancer Center, Dallas, TX, USA; ⁷University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; ⁸Department of Dermatology, University of Essen, Essen, Germany; ⁹European Institute of Oncology, Milan, Italy; ¹⁰Cross Cancer Institute, Alberta, Canada; ¹¹Universitäts Spital, Zurich, Switzerland; ¹²Tasman Oncology Research, QLD, Australia; ¹³Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; ¹⁴University Hospital of Siena, Siena, Italy; ¹⁵Peter MacCallum Cancer Centre, Victoria, Australia; ¹⁶Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; ¹⁷Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; ¹⁸Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA; *Contributed equally to this study.

Impact of Tumor Mutation Burden on the Efficacy of First-Line Nivolumab in Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer: An Exploratory Analysis of CheckMate 026

Solange Peters,¹ Benjamin Creelan,² Matthew D. Hellmann,³ Mark A. Socinski,⁴ Martin Reck,⁵ Prabhu Bhagavatheeswaran,⁶ Han Chang,⁶ William J. Geese,⁶ Luis Paz-Ares,⁷ David P. Carbone⁸

¹Oncology Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland; ²H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, USA;

³Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; ⁴Florida Hospital Cancer Institute, Orlando, FL, USA;

⁵LungenClinic Grosshansdorf, Airway Research Center North (ARCN), German Center for Lung Research (DZL), Grosshansdorf, Germany; ⁶Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; ⁷Hospital Universitario Doce de Octubre, CNIO and Universidad Complutense, Madrid, Spain; ⁸Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, OH, USA

悪性黒色腫

進行悪性黒色腫(MEL)患者を対象としたニボルマブ(NIVO)とイピリムマブ(IPI)併用療法の拡大アクセスプログラム(EAP)における全生存期間(OS)の解析

進行悪性黒色腫(MEL)を対象とした第II及びIII相試験におけるニボルマブ(NIVO)＋イピリムマブ(IPI)併用又はIPI単独投与に関連した胃腸(GI)毒性の管理

ベースライン時の異なる組織バイオマーカーと悪性黒色腫におけるニボルマブ(NIVO)及びイピリムマブ(IPI)の効果の関連: CheckMate 064試験

イピリムマブ(IPI)投与中又は投与後に進行した予後因子不良の進行悪性黒色腫(MEL)患者におけるニボルマブ(NIVO)の有効性及び安全性: 第II相試験(CheckMate 172試験)の成績

転移性ブドウ膜悪性黒色腫(MUM)成人患者を対象とした一次治療としてのニボルマブ(NIVO)＋イピリムマブ(IPI)併用の第II相多施設共同単一群オープンラベル試験: GEM1402 NCT02626962試験

ブドウ膜悪性黒色腫(UM)患者における高用量イピリムマブ(IPI)とニボルマブ＋イピリムマブ(NIVO＋IPI)併用の安全性及び早期有効性

Checkmate-069試験におけるイピリムマブ又はイピリムマブ＋ニボルマブ併用の無増悪生存期間に関するベースライン時の多タンパク質血清予測因子の探索的解析

触知可能なステージIII悪性黒色腫におけるネオアジュバント療法としてのイピリムマブ＋ニボルマブ(IPI＋NIVO)併用: OpACIN試験の最新データ及び初回の免疫学的解析

転移性悪性黒色腫患者を対象にイピリムマブ＋ニボルマブ＋外部ビーム放射線療法の安全性及び有効性を評価する第1相試験

SECOMBIT(逐次併用免疫及び標的療法試験): BRAF変異を有する転移性悪性黒色腫患者を対象に併用免疫療法[イピリムマブ(I)/ニボルマブ(N)]及び併用標的療法[encorafenib(E)/binimetinib(B)]の最適な逐次治療法を評価する3群前向きランダム化第II相試験

悪性黒色腫

イピリムマブ (IPI) とニボルマブ (NIVO) の至適なネオアジュバント併用療法を同定するための多施設共同第2相試験 (OpACIN-neo試験)

抗PD-1/PD-L1療法既治療の悪性黒色腫 (MEL) 患者における抗リンパ球活性化遺伝子-3抗体 (抗LAG-3抗体; BMS-986016) とニボルマブ (nivo) 併用の有効性に関する初回報告

脳転移悪性黒色腫 (MEL) 患者におけるニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) 併用の有効性及び安全性: 第II相CheckMate 204試験の成績

悪性黒色腫脳転移 (mets) 患者を対象としたニボルマブ又はニボルマブとイピリムマブ併用投与のランダム化第II相試験: Anti-PD1 Brain Collaboration (抗PD-1脳共同研究[ABC])

ニボルマブ投与中の制御性T細胞 (Treg) の変化と悪性黒色腫の転帰の関連

非小細胞肺がん

日本人非小細胞肺がん患者におけるニボルマブ誘発性間質性肺疾患 (ILD): 致命的転帰のリスク因子の検討

日本人非小細胞肺がん患者におけるニボルマブ誘発性間質性肺疾患 (ILD): 製造販売後全例調査の中間成績を用いたリスク因子の検討

進行 (adv) NSCLCに対するニボルマブ (N) + イピリムマブ (I) の一次治療 (1L): CheckMate 012試験における2年OS及び長期アウトカム

非小細胞肺がん (NSCLC) 患者におけるニボルマブ (nivo) + nab-パクリタキセル (nab-P) + カルボプラチン (C) 併用: 多施設共同第I相試験の中間成績

EA5142: 切除後の肺がんに対するアジュバント療法としてのニボルマブ (ANVIL): ALCHEMISTプラットフォームにおける最新試験

非小細胞肺がん

Checkmate 816試験: 早期NSCLCに対するネオアジュバント療法としてのニボルマブ+イピリムマブ併用療法とプラチナダブルット化学療法を比較する第3相ランダム化オープンラベル試験

局所進行非小細胞肺がん(NSCLC)を対象とした同時化学放射線後のニボルマブ又はプラセボ投与のランダム化第III相試験(RTOG 3505試験)

NIVORAD試験: 一次治療又は二次治療化学療法後に進行した進行非小細胞肺がんを対象としたニボルマブ及び体幹部定位放射線療法のランダム化第2相試験

未分化リンパ腫キナーゼ陽性(ALK+) 進行非小細胞肺がん(NSCLC)患者におけるセリチニブとニボルマブ(NIVO)の併用

ニボルマブを投与されたNSCLC患者におけるPD-L1発現循環血中腫瘍細胞の予測的意義

ニボルマブを投与された非小細胞肺がん患者における生存期間の予測バイオマーカーとしての治療開始前の血液学的マーカー

肺がんの一次治療化学療法の効果はニボルマブの有効性を予測する。

進行非小細胞肺がん(NSCLC)における除去修復交差相補群1(ERCC-1)遺伝子多型及びニボルマブの効果

ニボルマブを投与された転移性非小細胞肺がん(NSCLC)患者における全身性炎症反応バイオマーカーの予測及び予後因子としての意義

小細胞肺がん

進行小細胞肺がん(SCLC)におけるニボルマブ(nivo) ±イピリムマブ(ipi): CheckMate 032試験のランダム化拡大コホートの初回報告

悪性胸膜中皮腫

Checkmate 743試験: 切除不能な胸膜中皮腫に対する一次治療としてのニボルマブ(nivo) + イピリムマブ(ipi) 併用とペメトレキサド + シスプラチン又はカルボプラチン併用を比較する第3相、ランダム化、オープンラベル試験

悪性胸膜中皮腫(MPM)患者における二次又は三次療法としてのニボルマブ(Nivo) 単独とNivo + イピリムマブ(Ipi) 併用の比較: IFCT-1501 MAPS2ランダム化第2相試験の成績

胃がん/食道がん

CheckMate 577試験: 切除術後食道(E) 又は胃食道接合部(GEJ) がん患者を対象としたアジュバントとしてのニボルマブ(nivo) 又はプラセボのランダム化二重盲検第3相試験

CheckMate 649試験: 未治療進行(adv) 胃(G) 又は胃食道接合部(GEJ) がん患者を対象にニボルマブ(nivo) + イピリムマブ(ipi) 併用又はnivo + 化学療法(CTX) 併用とCTX単独を比較するランダム化多施設共同オープンラベル第3相試験

FRACTION (Fast Real-time Assessment of Combination Therapies in Immuno-Oncology [腫瘍免疫併用療法の迅速同時評価]) - 胃がん(GC): 進行GC患者を対象としたニボルマブとその他の腫瘍免疫(IO) 剤併用のランダム化、オープンラベル、アダプティブ第2相試験

切除不能又は再発胃又は胃食道接合部腺がん患者を対象にGS-5745とニボルマブとの併用及びニボルマブ単独の有効性及び安全性を評価する第II相オープンラベルランダム化試験

進行(adv)/転移性化学療法難治性(CTX-R) 胃(G)、食道(E) 又は胃食道接合部(GEJ) がん患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ: CheckMate 032試験

頭頸部がん

ウイルス関連腫瘍患者を対象にニボルマブを評価するオープンラベル複数コホート第I/II相試験 (CheckMate 358試験): 再発又は転移性(R/M) 鼻咽頭がん(NPC) における有効性及び安全性

頭頸部がん

プラチナ抵抗性再発又は転移性頭頸部扁平上皮がんの治療におけるニボルマブの費用効果分析

頭頸部扁平上皮がん(SCCHN)患者を対象としたCheckMate 141試験におけるニボルマブの効果を予測する可能性のあるバイオマーカーの特性

中リスク(IR)及び高リスク(HR)頭頸部扁平上皮がん(HNSCC)を対象とした、ニボルマブ(Nivo)±lirilumab(Liri)又はイピリムマブ(Ipi)と(化学)放射線治療([C]RT)併用の逐次的安全性評価を伴うCRT±Nivoのランダム化第II相試験(RTOG 3504試験、NCT02764593試験)

プラチナ抵抗性(PR)再発又は転移性(R/M)頭頸部扁平上皮がん(SCCHN)におけるニボルマブ(Nivo)と試験担当医師が選択した治療法(IC)の比較(Checkmate 141試験):一次治療(1L)R/m患者におけるアウトカム並びに安全性及び有効性の最新成績

再発又は転移性(R/M)頭頸部扁平上皮がん患者(SCCHN)におけるニボルマブ(Nivo)と試験担当医師が選択した治療法(IC)の比較:CheckMate 141試験におけるセツキシマブの前治療の有無別にみた有効性及び安全性

腎細胞がん

転移性腎細胞がん(mRCC)及び脳転移患者におけるニボルマブの有効性及び安全性:GETUG-AFU 26(Nivoren)試験の予備的成績

転移性腎細胞がん(mRCC)におけるニボルマブの安全性及び有効性:イタリアでの拡大アクセスプログラム(EAP)からの実世界データ

非淡明細胞型腎細胞がん患者に対するニボルマブ治療:多施設共同後ろ向き解析

腎摘除局所腎細胞がん患者を対象にニボルマブ周術期投与と経過観察を比較する第III相ランダム化試験(PROSPER RCC試験)

尿路上皮がん

CheckMate 275試験に参加したプラチナ抵抗性の転移性又は切除不能尿路上皮がん患者におけるニボルマブの治療効果のマーカールとしての健康関連QoL

難治性転移性(m)尿路上皮がん(UC)及びその他の泌尿生殖器(GU)腫瘍患者を対象としたcabozantinib＋ニボルマブ併用(CaboNivo)及びcabonivo＋イピリムマブ併用(CaboNivoIpi)の第I相試験

肝細胞がん

ソラフェニブ(sor)未治療及び既治療の進行肝細胞がん患者(HCC)におけるニボルマブ(nivo): CheckMate 040試験

大腸がん

DNAミスマッチ修復欠損(dMMR)/マイクロサテライト不安定性陽性(MSI-H)の転移性大腸がん(mCRC)患者の治療におけるニボルマブ(nivo)＋イピリムマブ(ipi)併用投与: CheckMate 142試験

CheckMate 142試験においてニボルマブ(nivo)を投与された転移性CRC(mCRC)患者におけるDNAミスマッチ修復欠損(dMMR)/マイクロサテライト不安定性(MSI)評価の院内検査と中央検査間の一貫率

膠芽腫

ニボルマブ＋イピリムマブを投与され、病勢進行が疑われる再発膠芽腫(GBM)患者の組織病理学的レビュー: CheckMate 143試験

再発高グレード神経膠腫患者に対するニボルマブと小分割定位放射線治療(HFSRT)の併用: 第I相試験(NCT02829931)

肉腫

転移性肉腫患者を対象としたニボルマブ±イピリムマブの多施設共同第II相試験 (Alliance A091401試験)

前立腺がん

ARV7陽性転移性去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)を対象としたイピリムマブ+ニボルマブ(Ipi/Nivo)併用の第2相バイオマーカー利用試験

非ホジキンリンパ腫

CheckMate 436試験: CD30発現再発/難治性非ホジキンリンパ腫患者を対象にニボルマブ+ブレントキシマブベドチン併用の安全性及び有効性を評価する第1/2相試験

急性骨髄性白血病

再発AML患者を対象としたニボルマブとアザシチジン(AZA)併用の第IB/II相試験

多発性骨髄腫

CheckMate 602試験: 再発/難治性多発性骨髄腫におけるニボルマブ、エロツズマブ、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用のオープンラベル、ランダム化第3相試験

再発/難治性多発性骨髄腫に対するニボルマブとダラツムマブの併用(ポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用又は非併用): 第1相CheckMate 039安全性試験の2コホート

その他

ウイルス関連腫瘍患者を対象としたニボルマブのオープンラベル複数コホート第I/II相試験(CheckMate 358試験):再発又は転移性(R/M)子宮頸がん、膣がん及び外陰がんにおける有効性及び安全性

ADVL1412試験:再発/難治性固形がん小児患者を対象としたニボルマブ+イピリムマブの第I/II相試験の初回成績(COG試験)

進行固形がん患者を対象としたBMS-986156(グルコシルチコイド誘導腫瘍壊死因子受容体関連遺伝子[GITR]アゴニスト)単独及びニボルマブとの併用の第I/IIa相試験の予備的成績

進行固形がんを対象としたICOSアゴニスト抗体JTX-2011単独及びニボルマブ(nivo)との併用の第1相安全性:ICONICにおける薬物動態(PK)の予測値と観察値の比較

進行固形がん患者を対象にTAK-659とニボルマブの併用を評価する第1b相試験

上皮由来腫瘍におけるenadenotucirev(EnAd;腫瘍溶解性Ad11/Ad3キメラグループBアデノウイルス)とニボルマブ併用の第I相試験

悪性黒色腫、非小細胞肺癌又は膀胱移行上皮がん患者を対象としたNEO-PV-01+アジュバント療法としてのニボルマブの併用のオープンラベル第Ib相試験

進行固形がん患者におけるepacadostatとニボルマブの併用: ECHO-204からの予備的な第I/II相試験成績

進行がん患者における抗CD27アゴニスト抗体varlilumabと抗PD1抗体ニボルマブ併用の臨床成績