

# 開発品の進捗状況

2019年11月1日

# 今後の申請予定（国内）

オプジーボ  
M=単剤投与  
C=併用療法

がん領域

がん領域以外

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）
オノアクト 〔敗血症に伴う頻脈性不整脈〕 2019/8		オプジーボ 〔1L-腎細胞がん〕 カボサンチニブ併用 (C)	
ONO-2370 〔パーキンソン病〕 2019/2	ONO-5704 〔変形性関節症〕	オプジーボ 〔1L-胃がん〕 化学療法併用 (C)	オプジーボ 〔アジュバント食道がん〕 (M)
コララン 〔慢性心不全〕 2018/12	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 〔1L-胃がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用 (C)	オプジーボ 〔1L-悪性胸膜中皮腫〕 ヤーボイ併用 (C)
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〕	オプジーボ 〔アジュバント尿路上皮がん〕 (M)	オプジーボ 〔1L-食道がん〕 ヤーボイ併用、化学療法併用 (C)
オプジーボ 〔2L-食道がん〕 (M) 2019/5	オプジーボ 〔1L-非小細胞肺癌〕 (C) ヤーボイ併用	オプジーボ 〔2L-卵巣がん〕 (M)	オプジーボ 〔ネオアジュバント非小細胞肺癌〕 ヤーボイ併用、化学療法併用 (C)
オプジーボ 〔MSI-High 結腸・直腸がん〕 (M) 2019/3	オプジーボ 〔480mg/4週間〕 (M)	カイクロリス 〔多発性骨髄腫〕 ダラザレックス併用	オプジーボ 〔1L-頭頸部がん〕 (C) ヤーボイ併用
ONO-7643 〔がん悪液質〕 2018/11	オプジーボ 〔MSI-High 結腸・直腸がん〕 (C) ヤーボイ併用	オプジーボ 〔1L-非小細胞肺癌〕 (C) 化学療法・ヤーボイ併用	オプジーボ 〔アジュバント胃がん〕 (C) 化学療法併用
		オプジーボ 〔1L-非小細胞肺癌〕 (C) 化学療法・アバスチン併用	オプジーボ 〔1L-尿路上皮がん〕 (C) ヤーボイ併用、化学療法併用

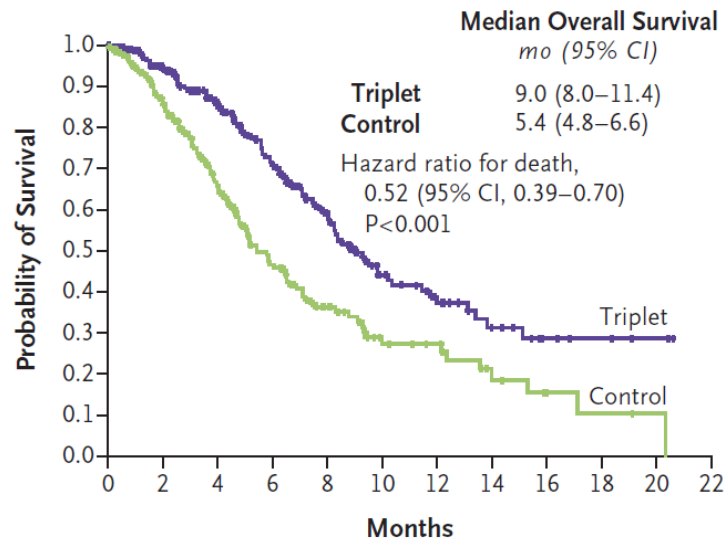
2019年10月31日現在

# 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"> <li>● インコラフェニブ<sup>®</sup> 300mgQD + ビニメチニブ<sup>®</sup> 45mgBID + セツキシマブ<sup>®</sup></li> <li>● インコラフェニブ<sup>®</sup> 300mgQD + セツキシマブ<sup>®</sup></li> <li>● イリノテカン又はFOLFIRI + セツキシマブ<sup>®</sup></li> </ul>
評価項目	主要評価項目：OS、ORR

A Overall Survival, Triplet Regimen vs. Control



No. at Risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Triplet	224	186	141	103	69	37	24	14	6	4	2	0
Control	221	158	102	60	34	18	15	7	4	2	1	0

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

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

# 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"> <li>● ニボルマブ3 mg/kgQ2W</li> <li>● 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</li> </ul>
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%

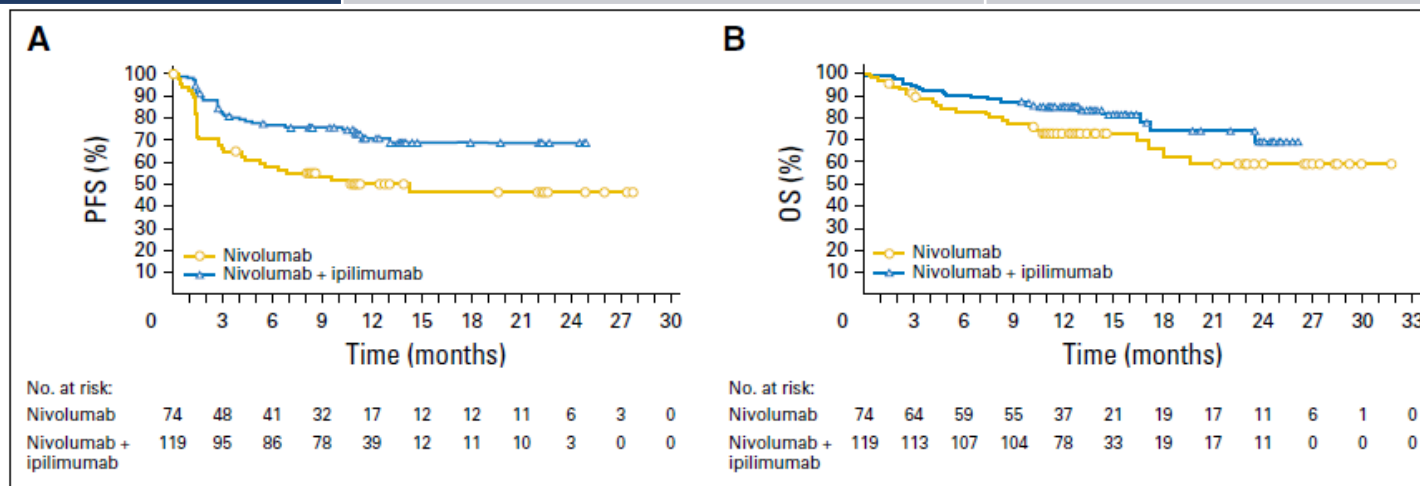


Fig 3. Kaplan-Meier plots of (A) progression-free survival (PFS) per investigator assessment and (B) overall survival (OS) in patients treated with nivolumab plus ipilimumab in the analyses presented herein or nivolumab in the monotherapy cohort of CheckMate-142 from an analysis that had a similar median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

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

# プロトコル紹介

## 【ONO-4538-77 / CA2099LA】

対 象	未治療の進行・再発の非小細胞肺がん
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"><li>● ニボルマブ<sup>®</sup> 360mgQ3W+イピリムマブ<sup>®</sup> 1mg/kgQ6W +プラチナ併用化学療法 2サイクル</li><li>● プラチナ併用化学療法 4サイクル</li></ul>
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	<ul style="list-style-type: none"><li>● ニボルマブ<sup>®</sup> 360mgQ3W (1年間)+S-1療法 (1年間) 若しくはCapeOX療法 (6カ月間)</li><li>● 医師選択：S-1療法 (1年間) 若しくはCapeOX療法 (6カ月間)</li></ul>
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)

# 開発パイプラインの進捗状況

2019年10月31日

# オプジーボの主な開発状況①

2019年10月25日現在

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
悪性黒色腫（術後補助療法）	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（米） 申請（欧）	Ⅲ
腎細胞がん（2次～）	承認	承認	承認
腎細胞がん（1次）	承認	承認	承認
ホジキンリンパ腫	承認	承認	承認
頭頸部がん	承認	承認	承認
胃がん	承認	Ⅲ	承認
悪性胸膜中皮腫	承認	Ⅲ	-
結腸・直腸がん（MSI-H）	申請	承認（米） Ⅱ/Ⅲ（欧）	承認（台）
食道がん	申請	Ⅲ	Ⅲ
食道胃接合部がん及び食道がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
小細胞肺癌	Ⅲ	承認（米） Ⅲ（欧）	Ⅲ
肝細胞がん	Ⅲ	承認（米） Ⅲ（欧）	Ⅲ（韓） 承認（台）

※赤字は2019年5月以降の更新

# オプジーボの主な開発状況②

2019年10月25日現在

対象疾患	日本	欧米	韓国・台湾
膠芽腫	Ⅲ	Ⅲ	-
尿路上皮がん	Ⅲ	承認	承認
卵巣がん	Ⅲ	Ⅲ	-
膀胱がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
子宮頸がん、子宮体がん、軟部肉腫	Ⅱ	-	-
中枢神経系原発リンパ腫／精巣原発リンパ腫	Ⅱ	Ⅱ	-
膵がん	Ⅱ	Ⅱ	Ⅱ
ウイルス陽性・陰性固形がん	Ⅰ／Ⅱ	Ⅰ／Ⅱ	Ⅰ／Ⅱ
胆道がん	Ⅰ	-	-
多発性骨髄腫	-	Ⅲ	-
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	-
前立腺がん	-	Ⅱ	-
膵がん、トリプルネガティブ乳がん	-	Ⅰ／Ⅱ	-
血液がん（T細胞リンパ腫、多発性骨髄腫、慢性白血病、他）	-	Ⅰ	-
慢性骨髄性白血病	-	Ⅰ	-



# オプジーボとがん免疫（I-O）化合物との併用での主な臨床試験①

2019年10月25日現在

併用するI-O化合物の 商品名（一般名） 薬理作用	がん腫	日本	欧米	韓国・台湾
ヤーボイ点滴静注液（イピリムマブ） 抗CTLA-4抗体	悪性黒色腫	承認	承認	承認
	腎細胞がん	承認	承認	承認
	非小細胞肺癌	III	III（米） 申請（欧）	III
	小細胞肺癌	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	-
	食道がん	III	III	III
	尿路上皮がん	III	III	III
	肝細胞がん	III	III	III
	結腸・直腸がん（MSI-H）	III	承認（米） II（欧）	承認（台）
	卵巣がん	-	I / II	-
	ウイルス陽性・陰性固形がん	I / II	I / II	I / II

※赤字は2019年5月以降の更新

# オプジーボとがん免疫（I-O）化合物との併用での主な臨床試験②

2019年10月25日現在

併用するI-O化合物の 開発コード（一般名） 薬理作用	がん腫	日本	欧米	韓国・台湾
ONO-7701（Linrodostat） IDO1阻害薬	膀胱がん	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ
ONO-4687（Cabiralizumab） 抗CSF-1R抗体	膵がん	Ⅱ	Ⅱ	Ⅱ
ONO-4686 抗TIGIT抗体	固形がん	Ⅰ／Ⅱ	Ⅰ／Ⅱ	-
ONO-7807 抗TIM-3抗体	固形がん	Ⅰ／Ⅱ	Ⅰ／Ⅱ	-
ONO-4482（Relatlimab） 抗LAG-3抗体	悪性黒色腫	Ⅰ／Ⅱ	Ⅱ／Ⅲ	-
ONO-4483（Lirilumab） 抗KIR抗体	固形がん	Ⅰ	Ⅰ／Ⅱ	-
ONO-7475 Axl/Mer阻害作用	固形がん	Ⅰ	-	-
ONO-7911（Bempegaldesleukin） PEG化インターロイキン-2	固形がん	Ⅰ	-	-

※赤字は2019年5月以降の更新

# 国内開発パイプライン（オプジーボ以外のがん領域）

2019年10月25日現在

商品名／開発コード <sup>TM</sup> （一般名）	予定効能	薬理作用
<b>【申請中】</b>		
ONO-7643（アナモレリン）	がん悪液質（全がん腫）	グレリン様作用
カイプロリス点滴静注用	多発性骨髄腫 <用法・用量変更>	プロテアソーム阻害作用
<b>ONO-4059（チラブルチニブ）</b>	<b>中枢神経系原発リンパ腫</b>	<b>Btk阻害作用</b>
<b>【Phase III】</b>		
ビラフトビカプセル（エンコラフェニブ）	結腸・直腸がん	BRAF阻害作用
メクトビ錠（ビニメチニブ）	結腸・直腸がん	MEK阻害作用
<b>【Phase II】</b>		
ONO-4059（チラブルチニブ）	原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	Btk阻害作用
<b>【Phase I】</b>		
ONO-4578*	固形がん	PG受容体（EP4）拮抗作用
ONO-7705（Selinexor）	多発性骨髄腫及び非ホジキンリンパ腫	XPO1阻害作用
ONO-7475*	固形がん	Axl/Mer阻害作用

※赤字は2019年5月以降の更新

\*オプジーボとの併用

# 国内開発パイプライン（がん領域以外）①

2019年10月25日現在

商品名／開発コード <sup>TM</sup> （一般名）	予定効能	薬理作用
<b>【申請中】</b>		
ONO-2370（オピカポン）	パーキンソン病	長時間作用型COMT阻害作用
オノアクト点滴静注用	敗血症に伴う頻脈性不整脈	$\beta_1$ 遮断作用（短時間作用型）

<b>【Phase III】</b>		
オレンシア皮下注	未治療の関節リウマチ	T細胞活性化抑制作用
	一次性シェーグレン症候群	
	多発性筋炎／皮膚筋炎	
ONO-5704・SI-613	変形性関節症	NSAID結合ヒアルロン酸

※赤字は2019年5月以降の更新

# 国内開発パイプライン（がん領域以外）②

2019年10月25日現在

商品名／開発コード <sup>TM</sup> （一般名）	予定効能	薬理作用
【Phase II / III】		
オノアクト点滴静注用	心機能低下例における頻脈性不整脈 <小児>	$\beta_1$ 遮断作用（短時間作用型）

【Phase II】		
ONO-5704・SI-613	腱・靭帯付着部症	NSAID結合ヒアルロン酸
ONO-4059（チラブルチニブ）	天疱瘡	Btk阻害作用

【Phase I】		
ONO-7269	脳梗塞	FXIa阻害作用
ONO-4685	自己免疫疾患	PD-1×CD3二重特異性抗体

※赤字は2019年5月以降の更新

# 海外開発パイプライン（オブジーボ以外）

2019年10月25日現在

開発コード <sup>TM</sup> （一般名）	予定効能	薬理作用	地域
<b>【Phase III】</b>			
ONO-7702（エンコラフェニブ）	結腸・直腸がん	BRAF阻害作用	韓国
	悪性黒色腫		韓国
ONO-7703（ビニメチニブ）	結腸・直腸がん	MEK阻害作用	韓国
	悪性黒色腫		韓国
<b>【Phase II】</b>			
ONO-4059（チラブルチニブ）	B細胞リンパ腫	Btk阻害作用	欧州
	シエーグレン症候群		欧米
<b>【Phase I / II】</b>			
ONO-4578*	固形がん	PG受容体(EP4)拮抗作用	欧米
<b>【Phase I】</b>			
ONO-4059（チラブルチニブ）	B細胞リンパ腫	Btk阻害作用	米国
ONO-7475	急性白血病	Axl/Mer阻害作用	米国
ONO-5788	先端巨大症	成長ホルモン分泌抑制作用	米国
ONO-7684	血栓症	FXIa阻害作用	欧州

\*オブジーボとの併用