

2017年1月20日

各位

オプジーボ®（一般名：ニボルマブ）点滴静注について  
**2017 Gastrointestinal Cancer Symposium (ASCO-GI 2017)**で  
胃がんを対象とした第Ⅲ相臨床試験（ONO-4538-12 試験）の成績を発表

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良暁）とブリistol・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMJ）は、本日、小野薬品工業株式会社（以下、当社）が、標準治療が不応又は不耐の切除不能な進行又は再発胃がん患者を対象に実施したヒト型抗ヒト PD-1（programmed cell death-1）モノクローナル抗体、オプジーボ®点滴静注（一般名：ニボルマブ、以下、オプジーボ）の二重盲検無作為化第Ⅲ相臨床試験（ONO-4538-12 試験）の結果が 2017 Gastrointestinal Cancer Symposium (ASCO-GI 2017)で発表されましたことをお知らせします。

本臨床試験の最終解析において、オプジーボ群がプラセボ群に対して主要評価項目である全生存期間（OS）の有意な延長を示し（ハザード比 [HR] 0.63；95%信頼区間 [CI]：0.50 - 0.78； $p < 0.0001$ ）、死亡リスクを有意に 37%低減しました。最後に患者が無作為化されてから 5.6 カ月後のデータでは、OS の中央値はオプジーボ群で 5.32 カ月、プラセボ群で 4.14 カ月でした。12 カ月の全生存率は、オプジーボ群で 26.6%、プラセボ群で 10.9%であり、6 カ月の全生存率は、オプジーボ群で 46.4%、プラセボ群で 34.7%でした。グレード 3 以上の薬剤に関連する有害事象（AE）は、オプジーボ群の 11.5%、プラセボ群の 5.5%において発現しました。薬剤に関連する AE（グレードを問わず）により、オプジーボ群の 2.7%およびプラセボ群の 2.5%で治験薬の投与が中止されました。

本臨床試験のデータについては、米国サンフランシスコで開催されている 2017 Gastrointestinal Cancer Symposium (ASCO-GI 2017)にて、2017年1月19日（木）（米国太平洋標準時間）に発表されました。

オプジーボは、身体の免疫系を利用して抗腫瘍免疫応答を再活性化する PD-1 免疫チェックポイント阻害薬です。オプジーボは、切除不能な進行又は再発胃がんの患者を対象とした無作為化臨床試験において、OS の延長を世界で初めて示したがん免疫療法薬となります。

胃がんは、全世界における年間新規発症患者数は約 95 万人と 5 番目に多いがん種であり、がん関連での死亡数も 3 番目に多く、年間で約 72 万人の死亡が報告されています\*。切除不能な進行又は再発胃がんにおける薬物治療は、化学療法治療の進歩により高い腫瘍縮小効果（奏効率）が実現できるようになってきた一方で、完全治癒は未だ困難であり、現時点においてもがんの進行に伴う臨床症状の発現時期の遅延及び生存期間の延長が化学療法の治療目標となっている\*\*ことから、本疾患における新規治療薬の必要性は高いと考えられています。

オプジーボは、日本では、当社が 2014 年 9 月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売しました。その後、2015 年 12 月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、2016 年 8 月に根治切除不能または転移性の腎細胞がん、2016 年 12 月に再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫に対する承認を取得しました。また、頭頸部がんおよび胃がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がんおよび食道がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。

また、海外においても、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が、オプジーボ単剤療法または他の薬剤との併用療法による臨床試験を実施中です。現在、オプジーボは、当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社との連携の下に 60 カ国で規制当局からの承認を取得しています。

なお、日本では当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社（およびその日本法人であるブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）は、がん患者さん向けに複数の免疫療法薬の共同開発、共同商業化、共同販売促進を含む戦略的提携契約を結んでいます。

\* : Globocan 2012. Available at: <http://globocan.iarc.fr/> Accessed March 31, 2014.

\*\* : 日本胃癌学会, 胃癌治療ガイドライン 第 4 版

#### ONO-4538-12 試験について

本試験は、日本、韓国および台湾において、標準治療が不応又は不耐の切除不能な進行又は再発胃がん（食道胃接合部がんを含む）患者を対象に ONO-4538（オプジーボ）の有効性及び安全性について、プラセボ群を対照として実施された多施設共同二重盲検無作為化第Ⅲ相臨床試験（ONO-4538-12 試験）です。主要評価項目は全生存期間（OS）でした。副次的評価項目には、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）、安全性等が含まれました。

本試験では、過去に 2 回以上の化学療法後に不応であり、ECOG（米国東海岸がん臨床研究グループ）PS 0-1 および切除不能な進行又は再発胃がん（食道胃接合部がんを含む）20 歳以上の患者 493 例を 3 mg/kg の ONO-4538（N = 330）又はプラセボ（N = 163）を各々 2 : 1 の比率で無作為に割り付け、病勢進行、若しくは高度な有害事象などの発現が認められるまで 2 週間ごとに投与されました。

本臨床試験の最終解析において、オプジーボ群がプラセボ群に対して主要評価項目である全生存期間（OS）の有意な延長を示し（ハザード比 [HR] 0.63 ; 95%信頼区間 [CI] : 0.50 - 0.78 ; p <0.0001）、死亡リスクを有意に 37%低減しました。最後に患者が無作為化されてから 5.6 カ月後のデータでは、OS の中央値はオプジーボ群で 5.32 カ月、プラセボ群で 4.14 カ月でした。12 カ月の全生存率は、オプジーボ群で 26.6%、プラセボ群で 10.9%であり、6 カ月の全生存率は、オプジーボ群で 46.4%、プラセボ群で 34.7%でした。副次的評価項目に関しては、ORR は、オプジーボ群で 11.2%（95%信頼区間 : 7.7 - 15.6）、プラセボ群で 0%（95%信頼区間 : 0.0 - 2.8）（p <0.0001）でした。PFS の中央値は、オプジーボ群で 1.61 カ月、プラセボ群で 1.45 カ月でした（HR : 0.60 ; 95%信頼区間 : 0.49-0.75 ; p <0.0001）。グレード 3 以上の薬剤に関連する有害事象（AE）は、オプジーボ群の 11.5%、プラセボ群の 5.5%において発現しました。薬剤に関連する AE（グレードを問わず）により、オプジーボ群の 2.7%およびプラセボ群の 2.5%で治験薬の投与が中止されました。

小野薬品工業株式会社と Bristol-Myers Squibb 社の提携について

2011 年、当社は、Bristol-Myers Squibb 社と締結した提携契約により、当時、当社がオプジーボに関するすべての権利を保有していた北米以外の地域のうち、日本、韓国、台湾を除く世界各国におけるオプジーボの開発・商業化に関する権利を供与しました。2014 年 7 月、当社と Bristol-Myers Squibb 社は、この戦略的提携契約をさらに拡張し、日本、韓国、台湾のがん患者さん向けに複数の免疫療法薬を単剤療法および併用療法として共同開発・商業化することを合意しました。

以上

<本件に関する問い合わせ>  
小野薬品工業株式会社 広報部  
TEL : 06-6263-5670  
FAX : 06-6263-2950