

2018年8月28日

各位

オプジーボ[®]（ニボルマブ）と Rubraca[®]（ルカパリブ）の併用療法に関する 開発提携契約を締結

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、以下、小野薬品）は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY、以下、BMS）および Clovis Oncology, Inc.（NASDAQ：CLVS、以下、Clovis 社）と、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[®]（一般名：ニボルマブ）点滴静注」（以下、オプジーボ）と Clovis 社の PARP（ポリ ADP リボースポリメラーゼ）阻害剤「Rubraca[®]（一般名：ルカパリブ）」（以下、Rubraca）について、日本、韓国および台湾において卵巣がん、乳がんおよび前立腺がんを含む複数のがん腫に対する両剤の併用療法に関する開発提携契約を締結しましたのでお知らせします。

本契約により、小野薬品は、現在海外で BMS および Clovis 社が計画および実施しているオプジーボと Rubraca の併用療法の有効性および安全性を検討する臨床試験に、日本、韓国および台湾において参画することが可能となります。現在、Clovis 社主導で、卵巣がんを対象とした第Ⅲ相臨床試験を実施しており、卵巣がんおよび膀胱がんを対象とした第Ⅱ相臨床試験の実施を計画しています。また、BMS 主導で、前立腺がんを対象とした第Ⅱ相臨床試験を実施しており、トリプルネガティブ乳がんを対象とした第Ⅲ相臨床試験の実施を検討中です。

オプジーボおよび Rubraca の卵巣がん、前立腺がんなどを対象とした開発状況について

小野薬品および BMS は、オプジーボについて、日本において卵巣がんを対象とした第Ⅲ相臨床試験を実施中です。また、米国および欧州において前立腺がんを対象にオプジーボと他剤との併用による第Ⅱ相臨床試験を実施中です。Clovis 社は、Rubraca について、米国および欧州で再発卵巣がんの承認を取得しており、卵巣がん、前立腺がんおよび膀胱がんを含む、複数の固形がんを対象に単剤療法および併用療法の開発プログラムを推進しています。日本においては、固形がんを対象とした第Ⅰ相臨床試験を実施中です。

卵巣がんについて

卵巣がんは、世界で 2012 年では年間約 24 万人が診断され、女性のがんの中で 7 番目に多い疾患です。日本においても、卵巣がんの罹患数は増加傾向にあり、2017 年の罹患者数は 1 万人以上、死亡者数は約 4,800 人と予測されています*。卵巣がんでは、特定の初期症状もないことがあり、卵巣がんと診断され、治療が開始される前には、患者さんの 80～85% で他の部位に転移しています。

前立腺がんについて

前立腺がんは、世界で 2012 年では年間 110 万人が診断され、男性のがんの中で 2 番目に多い疾患です。日本においても、前立腺がんは増加傾向にあり、2017 年の予測罹患数は約 86,100 人と、男性のがんで胃がん、肺がんに次ぎ 3 番目に多いがんです*。早期ステージの前立腺がんの多くの場合、正常レベルのテストステロンでがん細胞が増殖しますが、去勢抵抗性前立腺がん（CRPC）においては体内のテストステロン量が去勢レベルに達するまで減少しても増殖し続けます。CRPC

患者では、転移が非常に高い確率で認められ、がんが身体の他の臓器に広がっています。前立腺がんのステージにかかわらず、5年生存率はほぼ100%ですが、リンパ節遠隔転移、骨転移または他の臓器へ転移した場合の前立腺がんの5年生存率は29%です。

トリプルネガティブ乳がんについて

トリプルネガティブ乳がんは、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体およびHER2受容体が陰性である（がん細胞に発現していない）タイプの乳がんです。ホルモン療法およびHER2を標的とする分子標的薬が効き難く、依然としてアンメット・メディカル・ニーズの高い疾病であり、新しい治療薬が期待されています。

乳がんは、世界で2012年では年間170万人近くが診断され、女性のがんの中で最も多い疾患で、新たな女性のがん患者の25%を占めています。日本においては、乳がんの年間罹患数は約8.9万人で女性の部位別罹患数として1番目であり、年間死亡者数は1.4万人を超えています*。乳がんの中で10%以上が、ホルモン療法やHER2をターゲットとした治療法の反応を予測するバイオマーカーがないトリプルネガティブ乳がんと診断されます。トリプルネガティブ乳がんは、他のホルモン受容体陽性の乳がんと比較して、悪性の場合が多く、予後不良です。

*： 国立研究開発法人 国立がん研究センター、がん情報サービス（2017年）
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html

オプジーボについて

オプジーボは、PD-1とPD-1リガンドの経路を阻害することで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、日本では、小野薬品が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月に根治切除不能又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、2017年3月に再発又は遠隔転移を有する頭頸部がん、2017年9月にがん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃がん、および2018年8月にがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫および悪性黒色腫の術後補助療法等の承認を取得しました。また、食道がん、食道胃接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験も実施中です。

海外においては、現在、BMSは、オプジーボの単剤療法または他のがん免疫治療薬などとの併用療法による350以上の臨床試験を遂行しています。BMSは、固形がんから血液悪性腫瘍まで約50種類のがん腫に対してオプジーボを研究しており、トランスレーショナルメディシンに対する能力を駆使し、患者さん一人一人に最大限のベネフィットをもたらすことを目標に取り組んでいます。

現在、オプジーボは、日本、韓国、台湾、米国および欧州連合を含む60カ国以上で承認されています。

小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズスクイブ社の提携について

2011年、小野薬品とBMSが締結した提携契約により、当時、小野薬品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BMS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。

Rubraca®について

Rubraca は、PARP-1、PARP-2 および PARP-3 の酵素を阻害する低分子経口薬であり、卵巣がんおよび複数の固形がんを対象に開発されています。患者登録中もしくは検討中の試験には、卵巣がん、前立腺がん、乳がん、食道・胃がん、膵臓がん、肺がんおよび膀胱がんが含まれています。Clovis 社は Rubraca の世界的権利を保有しています。

米国においては、Rubraca は、プラチナ療法による化学療法で完全奏効もしくは部分奏効中の再発上皮性卵巣がん、卵管がんまたは腹膜がんの成人患者の維持療法として承認されています。また、Rubraca は、2 回以上の化学療法歴があり、Rubraca について FDA が承認したコンパニオン診断薬に基づき治療の対象となる BRCA 遺伝子病的変異（体細胞変異および/または生殖細胞変異）陽性の上皮性卵巣がん、卵管がんまたは腹膜がんの成人患者の治療薬としても承認されています。

米国および EU 以外には、Rubraca のライセンス契約は締結されていません。

Clovis Oncology Inc.について

Clovis 社は、米国、欧州およびその他の国際的な市場において、革新的な抗がん薬の取得、開発および商業化に注力するバイオ医薬品会社です。Clovis 社は特定のがん腫の患者集団に対する開発プログラムをターゲットとし、また同時に開発中の化合物が最もベネフィットを得る可能性のある患者集団に対して、提携企業と共に診断装置の開発も行っています。Clovis 社はコロラド州ボルダーに本社を置き、カリフォルニア州サンフランシスコ、イギリスのケンブリッジに支社を置いています。詳細については、clovisoncology.com をご覧ください。

以上

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