

2019年5月30日

各位

**オプジーボ[®]点滴静注（一般名：ニボルマブ）
切除不能な進行または再発食道がんに対する効能・効果の追加に係る
製造販売承認事項一部変更承認申請**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、当社）は、本日、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体「オプジーボ[®]点滴静注 20mg、100mg および 240mg」（以下、オプジーボ）について、切除不能な進行または再発食道がんに対する効能・効果の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、フルオロピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐となった切除不能な進行または再発食道がん患者を対象に、当社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY）が実施した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（ATTRACTION-3 試験：ONO-4538-24/CA209-473）の結果に基づいています。本試験の最終解析において、オプジーボ群が化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）に対して主要評価項目である全生存期間（OS）の有意な改善を示しました。

食道がんは、食道の内面を覆っている粘膜から発生する悪性腫瘍で、大きくなると深層（外側）に向かって増殖します。食道がんは主に扁平上皮がんと腺がんの二つの組織型に分類され、日本では、扁平上皮がんが約 90%を占めています。全世界では、年間約 572,000 人（日本では約 20,000 人）が新たに食道がんと診断され、年間約 508,000 人（日本では約 12,000 人）の死亡が報告されています^{*1}。シスプラチンと 5-FU が不応となった食道がんの二次治療において、明確な生存期間の延長効果を示した薬剤がない^{*2}ことから、本疾患における新規治療薬の開発が期待されています。

^{*1} : Globocan 2018. Available at: <http://globocan.iarc.fr/>

^{*2} : 特定非営利活動法人 日本食道学会、食道癌診療ガイドライン 2017 年版

ATTRACTION-3 試験（ONO-4538-24/CA209-473）について

本試験は、フルオロピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐の食道がん患者（腫瘍細胞の PD-L1 発現を問わない）を対象に、全生存期間（OS）を主要評価項目としてオプジーボ群の有効性および安全性について、化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）を対照とした多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（ATTRACTION-3 試験：ONO-4538-24/CA209-473）です。本試験では、オプジーボ群または化学療法群を、病勢進行、もしくは忍容できない毒性の発現が認められるまで継続投与しました。主要評価項目である OS において、オプジーボ群の化学療法群に対する優越性が評価されました。

オプジーボについて

オプジーボは、PD-1 と PD-L1 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。

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などの承認を取得しました。

また、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸がんについても承認申請しており、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、膀胱がん、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。

現在、オプジーボは、日本、韓国、台湾、中国、米国および欧州連合を含む 65 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istol・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011 年、当社は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ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、当社とブリistol・マイヤーズ スクイブ社は、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