

2019年10月1日

各位

**オブジーボ（一般名：ニボルマブ）が、食道がん患者を対象とした
第Ⅲ相 ATTRACTION-3 試験において、化学療法と比較して、
統計学的に有意な全生存期間のベネフィットを示した結果を 2019 年 ESMO で発表**

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、以下、当社）および
ブリistol・マイヤーズ スクイブ社（NYSE:BMJ）は、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体、
オブジーボ[®]（一般名：ニボルマブ）点滴静注（以下、オブジーボ）について、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）の結果が、2019 年欧州臨床腫瘍学会
（ESMO）において、9 月 30 日に発表されたことをお知らせします。本試験において、オブジー
ボ群は、化学療法群と比較して、これらの食道がん患者で主要評価項目である全生存期間（OS）
の有意な延長を示しました。

本試験の最終解析において、オブジーボ群は、化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）
と比較して、主要評価項目である OS の有意な延長を示し、死亡リスクを 23%低減しました
[ハザード比（HR）0.77；95%信頼区間（CI）：0.62 - 0.96；p=0.019]。OS の中央値は、オブ
ジーボ群で 10.9 カ月（95% CI：9.2 - 13.3）、化学療法群で 8.4 カ月（95% CI：7.2 - 9.9）で
した。12 カ月および 18 カ月の全生存率は、オブジーボ群で 47%（95% CI：40 - 54）および 31%
（95% CI：24 - 37）、化学療法群で 34%（95% CI：28 - 41）および 21%（95% CI：15 - 27）
でした。オブジーボ群の生存ベネフィットは、PD-L1 発現レベルにかかわらず認められました。

それ以外の評価項目について、奏効率（ORR）は、オブジーボ群で 19%（95% CI：14 - 26）、
化学療法群で 22%（95% CI：15 - 29）、奏効期間（DOR）の中央値は、オブジーボ群で 6.9 カ月
（95% CI：5.4 - 11.1）、化学療法群で 3.9 カ月（95% CI：2.8 - 4.2）でした。また、無増悪生存
期間（PFS）の中央値は、オブジーボ群で 1.7 カ月（95% CI：1.5 - 2.7）、化学療法群で 3.4 カ月
（95% CI：3.0 - 4.2）でした（HR 1.08；95% CI：0.87 - 1.34）。

患者報告アウトカムにおける探索的解析では、オブジーボ群は化学療法群と比較して、生活の
質（QOL）の有意な改善を示しました。グレードを問わない治療に関連する有害事象（TRAE）
は、オブジーボ群の 66%、化学療法群の 95%において発現しました。グレード3～4の TRAE は、
オブジーボ群の 18%、化学療法群の 63%において発現しました。

本試験のデータ（発表番号#LBA11）については、スペインのバルセロナで9月27日から10月
1日まで開催中の2019年ESMOにおいて、9月30日、16時42分～16時54分（中央ヨーロッ
パ夏時間）、プレジデンシャル・シンポジウムで発表され、またランセット・オンコロジー誌に
も同時に掲載されました。

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}。日本においては、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

ATTRACTION-3 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 419 例（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ブ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、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、オブジーボ群（210 例）にはオブジーボ 240 mg を 2 週間ごとに静脈内投与、化学療法群（209 例）にはドセタキセル 75 mg/m² を 3 週間ごとに静脈内投与またはパクリタキセル 100 mg/m² を 6 週間、1 週間ごとに静脈内投与、その後は 2 週間休薬しました。本試験の主要評価項目は OS です。副次評価項目には、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）および奏効期間（DOR）が含まれました。

オブジーボについて

オブジーボは、PD-1（programmed cell death-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。がんを攻撃するために身体の免疫系を利用するオブジーボは、日本で 2014 年 7 月に悪性黒色腫で承認を取得以降、複数のがん腫において重要な治療選択肢となっています。現在、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。

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・直腸がんおよび食道がんについても、効能・効果の追加の承認申請をしており、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、大腸がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験も実施中です。

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、当社は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と締結した提携契約により、当時、当社がオブ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ブジーボの開発・商業化に関する権利を供与しました。2014 年 7 月、当社とブリストル・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