

2020年4月13日

各位

小野薬品工業株式会社

OPDIVO® 20mg、100mg Inj.
韓国において「根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮がん」に対する
効能・効果の追加の承認を取得

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、4月10日に、韓国現地法人である韓国小野薬品工業株式会社（以下、韓国小野）が、ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体「OPDIVO®（一般名：ニボルマブ）20mg、100mg Inj.」（以下、オブジーボ）について、「フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む化学療法に不応または不耐の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮がん」に対する効能・効果の追加承認を韓国食品医薬品安全処（MFDS）から取得しましたので、お知らせします。

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、韓国では、扁平上皮がんが約90%を占めています。韓国では、年間約2,590人（全世界では約57.2万人）が新たに食道がんと診断され、年間約1,700人（全世界で約50.8万人）が亡くなっておりま¹。韓国においては、フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む化学療法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ことから、この患者集団では、新たな治療選択肢が必要とされています。

今回の承認は、フッ化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、以下、BMS）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。

韓国小野は、オブジーボがより適正に使用されるために、安全性および有効性に関する臨床データを集積して、必要な措置を講じていきます。なお、韓国においては、2014年7月に当社とBMSが締結した戦略的提携関係に基づき、引き続き韓国小野と韓国BMSが共同で販売を促進していきます。

*1： Globocan 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>

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

ATTRACTION-3 試験は、フッ化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し、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。副次評価項目は、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）および奏効期間（DOR）などです。

OPDIVO® 20mg、100mg Inj.の概要

製品名	OPDIVO® 20mg、100mg Inj.
一般名 (INN)	Nivolumab
効能・効果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 切除不能または転移性の悪性黒色腫の単剤療法またはイピリムマブとの併用療法 2. 根治切除後のリンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫患者の術後補助療法 3. 既存のプラチナ製剤を含む化学療法に不応の局所進行性または転移性の非小細胞肺癌 4. 進行期腎細胞がん <ol style="list-style-type: none"> 4.1 単剤療法として、血管新生抑制の治療歴を有する進行期腎細胞がん 4.2 イピリムマブとの併用療法として、未治療の中および高リスク進行期腎細胞がん 5. 自家造血幹細胞移植 (HSCT) および移植前または移植後のブレンツキシマブベドチンによる治療後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫 6. プラチナ製剤による治療中または治療後に病勢進行した再発または転移性頭頸部扁平上皮がん 7. 局所進行または転移性尿路上皮がん <ol style="list-style-type: none"> 7.1 プラチナ製剤を含む化学療法による治療中または治療後に病勢進行した局所進行または転移性尿路上皮がん 7.2 プラチナ製剤を含む化学療法による術前または術後補助療法から 12 カ月以内に病勢進行した局所進行または転移性尿路上皮がん 8. 2 レジメン以上の化学療法後の進行または再発の胃腺がんまたは食道胃接合部腺がん 9. フッ化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根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮がん
用法・用量	<ol style="list-style-type: none"> 1. 悪性黒色腫 切除不能または転移性の悪性黒色腫の場合、オプジーボ単剤療法として、以下のいずれかの用法・用量で 30 分以上かけて点滴静注する。 <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔 悪性黒色腫の術後補助療法の場合、オプジーボ単剤療法として、以下のいずれかの用法・用量で 30 分以上かけて点滴静注する。投与期間は、最長で 1 年までとする。 <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔 切除不能または転移性の悪性黒色腫の場合、イピリムマブ併用療法として、3 週間間隔で 4 回、オプジーボ 1 mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注した後、同日イピリムマブ 3 mg/kg を 90 分以上かけて点滴静注する。その後、以下のいずれかの用法・用量でオプジーボを 30 分以上かけて点滴静注する。 <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔

	<p>2. 腎細胞がん オプジーボ単剤療法として、以下のいずれかの用法・用量で 30 分以上かけて点滴静注する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔 <p>イピリムマブ併用療法として、3 週間間隔で 4 回、オプジーボ 3 mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注した後、同日イピリムマブ 1 mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注する。その後、以下のいずれかの用法・用量でオプジーボを 30 分以上かけて点滴静注する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔 <p>3. 非小細胞肺がん、古典的ホジキンリンパ腫、頭頸部扁平上皮がん、尿路上皮がん、胃腺がんまたは食道胃接合部腺がん オプジーボとして、以下のいずれかの用法・用量で 30 分以上かけて点滴静注する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg を 2 週間間隔 • 240 mg を 2 週間間隔 • 480 mg を 4 週間間隔 <p>4. <u>食道扁平上皮がん</u> <u>オプジーボとして、以下のいずれかの用法・用量で 30 分以上かけて点滴静注する。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>240 mg を 2 週間間隔</u> • <u>480 mg を 4 週間間隔</u>
承認取得日	2020年4月10日
製造元	小野薬品工業株式会社
輸入販売元	韓国小野薬品工業株式会社
販売提携	BMS Pharmaceutical Korea Limited.

※今回の承認による改訂箇所は下線で表示。

韓国小野薬品工業株式会社について

韓国小野薬品工業株式会社（所在地：韓国・ソウル特別市）は、2013 年 12 月に、当社の 100% 出資の現地法人として設立しました。オプジーボをはじめとする抗がん剤などの一部のスペシャリティ製品について自社販売を行っています。韓国市場において、当社製品のさらなる浸透に努め、自社で生み出した製品の開発、販売に取り組んでいます。

オプジーボについて

オプジーボは、programmed cell death-1 (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。がんを攻撃するために身体の免疫系を利用するオプジーボは、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 EU を含む 65 カ国以上で承認されています。

日本では、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され、その後、2015 年 12 月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん、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、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、および2020年2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・直腸がんおよびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、食道胃接合部がん、小細胞肺がん、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、膵がん、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独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