

2020年10月27日

各位

小野薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社

**オプジーボ[®]点滴静注とカボメティクス[®]錠の併用療法
根治切除不能又は転移性腎細胞がんを対象とした併用療法に係る
国内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：大阪府中央区、代表取締役社長：相良 暁、以下、小野薬品）と武田薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長 CEO：クリストフ・ウェバー、以下、武田薬品）は、小野薬品のヒト型抗ヒト programmed cell death-1 (PD-1) モノクローナル抗体、オプジーボ[®]（一般名：ニボルマブ、以下、オプジーボ）点滴静注と武田薬品が Exelixis, Inc.（本社：米国カリフォルニア州アラメダ、以下、Exelixis）から日本における開発提携および独占的販売権を取得しているキナーゼ阻害剤、カボメティクス[®]（一般名：カボザンチニブリンゴ酸塩、以下、カボメティクス）錠について、根治切除不能又は転移性の腎細胞がんを対象とした両製剤の併用療法に係る国内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、未治療の進行性又は転移性の腎細胞がん患者を対象にオプジーボとカボメティクスの併用療法とスニチニブ単剤療法を比較評価した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験である CheckMate -9ER 試験の結果に基づいています。本試験において、オプジーボとカボメティクスの併用療法は、スニチニブと比較して、最終解析で主要評価項目である盲検下独立中央判定（BICR）による無増悪生存期間（PFS）、ならびにあらかじめ計画されていた中間解析で副次評価項目である全生存期間（OS）、および奏効率（ORR）を改善しました。オプジーボとカボメティクスの併用療法の安全性プロファイルは、各々の単剤投与でこれまでに報告されているものと一貫していました。

CheckMate -9ER 試験について

CheckMate -9ER 試験は、未治療の進行性又は転移性の腎細胞がんを対象にオプジーボとカボメティクスの併用療法とスニチニブ単剤療法を比較評価した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。患者は併用療法群（オプジーボ 240 mg、2 週間間隔で点滴静注とカボメティクス 40 mg、1 日 1 回、経口投与）と対照群（スニチニブ 50 mg、1 日 1 回、4 週間経口投与後 2 週間休薬するサイクルの継続）に 1 : 1 で割り付けられ、病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで投与を継続しました。本試験の主要評価項目は、盲検下独立中央判定（BICR）による PFS で、副次評価項目は、OS および ORR でした。

なお、小野薬品と武田薬品は、2018 年 8 月より小野薬品の提携パートナーであるブリストル マイヤーズ スクイブ（本社：米国ニューヨーク、以下、BMS）、Exelixis および同社の他のパートナーである Ipsen Pharma SAS（本社：フランス）がグローバルで実施している本試験に、日本において参画しています。

腎細胞がんについて

腎がんは、成人の腎実質に発生する悪性腫瘍の総称です。そのうち、腎細胞がんの患者数が最も多く、腎がんのほぼ90%¹を占めています。腎がんは、日本では年間約2.4万人（世界全体で約40.3万人）が新たに診断され、死亡者数は、日本では年間約8,260人（世界全体で約17.5万人）と推定されています²。

1 : The epidemiology of renal cell carcinoma. Euro Urol. 2011;60;615-621.

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

オブジーボについて

オブジーボは、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 EU を含む 65 カ国以上で承認されています。

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・再発の胃癌、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、小細胞肺癌、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 Bristol-Myers Squibb の提携について

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

カボメティクスについて

カボメティクスは、米国において進行性腎細胞がんの治療およびソラフェニブ治療後の肝細胞がんの治療の適応で承認されています。また、カボメティクスは EU やその他の国および地域においても承認されています。日本においては、カボメティクス®錠の製品名で、根治切除不能又は転移性の腎細胞がんに対する治療薬として、2020 年 3 月、厚生労働省より製造販売承認を取得し、2020 年 5 月に同適応で発売しています。また、2020 年 1 月にがん化学療法後に増悪した切除不能な肝細胞がんに対する治療薬として製造販売承認申請を行いました。

武田薬品工業株式会社と Exelixis, Inc. の提携について

2017 年 1 月に、武田薬品は、Exelixis と日本におけるカボザンチニブの開発提携および独占的販売権に関する契約を締結しました。

なお、Exelixis は、カボザンチニブの米国における開発および販売の独占的権利を引き続き保有し、同社の他のパートナーである Ipsen Pharma SAS は、カボザンチニブの適応に関する米国と日本以外での独占的販売権を保有しています。

<注意事項>

本文書に記載されている医薬品情報は、小野薬品および武田薬品の経営情報の開示を目的とするものであり、それぞれが開発中のものを含むいかなる医薬品の宣伝、広告を目的とするものではありません。

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	武田薬品工業株式会社 コミュニケーション部 TEL : 03-3278-2813 Email : hisako.nishigori@takeda.com