

2020年12月10日

各位

小野薬品工業株式会社

**オプジーボ®（一般名：ニボルマブ）点滴静注
治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する効能又は効果の追加に係る
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®（一般名：ニボルマブ）点滴静注（以下、オプジーボ）について、治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する効能又は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新たに行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、以下の2つの臨床試験のデータに基づき行いました。

- ① **CheckMate-649 試験（ONO-4538-44）**：日本、韓国および台湾を含む世界規模で当社およびブリistol マイヤーズ スクイブ（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
- ② **ATTRACTION-4 試験（ONO-4538-37）**：日本、韓国および台湾で実施した多施設共同無作為化第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験

CheckMate-649 試験（ONO-4538-44）について

CheckMate-649 試験は、未治療のヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 型（HER2）陽性以外の進行又は転移性胃癌、胃食道接合部がん又は食道腺がんの患者を対象に、オプジーボと化学療法の併用療法又はオプジーボとヤーボイの併用療法を化学療法と比較評価した多施設共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。オプジーボと化学療法の併用療法群の患者は、オプジーボ 360 mg とカペシタビンおよびオキサリプラチン（CapeOX）を 3 週間間隔で、又はオプジーボ 240 mg と 5-フルオロウラシル、ロイコボリンおよびオキサリプラチン（FOLFOX）を 2 週間間隔で投与を受けました。オプジーボとヤーボイの併用療法群の患者は、オプジーボ 1 mg/kg およびヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間間隔で計 4 回投与を受け、その後、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で投与を受けました。化学療法群の患者は、FOLFOX を 2 週間間隔で、又は CapeOX を 3 週間間隔で投与を受けました。投与は、病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで、又は患者が同意を撤回するまで、2 年間継続されました。本試験の主要評価項目は、オプジーボと化学療法の併用療法を受けた combined positive score（CPS）が 5 以上の PD-L1 陽性患者における全生存期間（OS）、およびオプジーボと化学療法の併用療法を受けた CPS が 5 以上の患者における無増悪生存期間（PFS）です。主な副次評価項目は、オプジーボと化学療法の併用療法を受けた CPS が 1 以上および割り付けられた全ての患者における OS、およびオプジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者における OS と症状悪化までの期間（TTSD）です。

ATTRACTION-4 試験（ONO-4538-37）について

ATTRACTION-4 試験は、HER2 陰性で未治療の切除不能な進行又は再発胃癌（食道胃接合部癌を含む）を対象に、オプジーボと化学療法（オキサリプラチンおよび S-1 又はカペシタビン）の併用療法群とプラセボと化学療法の併用療法群を比較評価した多施設共同無作為化第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験

です。本試験では、オプジーボ（360 mg）又はプラセボを3週間間隔で化学療法と併用投与し、病勢進行又は許容できない毒性が発現するまで継続投与されました。主要評価項目は、PFS および OS です。副次評価項目は奏効率（ORR）です。

胃がんについて

胃がんは、日本では年間約 11.5 万人（世界全体で約 103.3 万人）が新たに診断されています。胃がんによる死亡者数は、日本では年間約 4.8 万人（全世界で約 78.2 万人）と推定されており、日本ではいずれも肺がんに次いで 2 番目に多いがん腫です*。HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する一次化学療法の標準治療は過去 10 年間ほとんど進展がなく、本疾患の患者さんに新しい治療選択肢が必要とされています。

* : Globocan 2018: Stomach Cancer: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. World Health Organization. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>

オプジーボについて

オプジーボは、programmed 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、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、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、前立腺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istol・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011 年、小野薬品は、BMS 社と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、小野薬品と BMS 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