

2021年2月18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  
食道がんの術後補助療法に対する効能又は効果の追加に係る  
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、食道がんの術後補助療法に対する効能又は効果の追加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、食道がんまたは食道胃接合部がん切除後患者の術後補助療法として、オプジーボ単剤療法をプラセボと比較した多施設国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相試験である CheckMate-577（ONO-4538-43）試験の結果に基づいています。本試験において、オプジーボ単剤療法群は、プラセボ群と比較して、主要評価項目である無病生存期間（DFS）で統計学的に有意な延長を示しました。DFS の中央値は、オプジーボ単剤療法群で 22.4 カ月 [95%信頼区間（CI）：16.6-34.0]、プラセボ群で 11.0 カ月 [95% CI：8.3-14.3] でした（ハザード比 0.69；96.4% CI：0.56-0.86；P=0.0003）。本試験におけるオプジーボ単剤療法の安全性プロファイルは、オプジーボ単剤療法でこれまでに認められているものと一貫していました。

#### **CheckMate-577（ONO-4538-43）試験について**

CheckMate-577（ONO-4538-43）試験は、術前補助化学放射線療法（CRT）を受け、病理学的に完全奏効が得られなかった食道がんまたは食道胃接合部がん切除後患者の術後補助療法として、オプジーボ単剤療法を評価した多施設国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相試験です。本試験の主要評価項目は DFS であり、副次評価項目は全生存期間（OS）です。術前補助 CRT および外科的完全腫瘍切除（トリモダリティ治療）後に、オプジーボ単剤療法群またはプラセボ群のいずれかに無作為に割り付けられました。オプジーボ単剤療法群では、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で 16 週間点滴静注し、その後オプジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与しました。投与は、再発または忍容できない毒性が認められるまで、あるいは患者が同意を撤回するまで、最長 1 年の治療期間にわたり継続されました。

#### **食道がんについて**

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。日本では、年間約 2.6 万人<sup>1)</sup>（全世界では約 60.4 万人<sup>2)</sup>）が新たに食道がんと診断され、年間約 1.2 万人<sup>1)</sup>（全世界では約 54.4 万人<sup>2)</sup>）の死亡が報告されています。日本では、遠隔転移を有さない切除可能な局所進行食道がんに対する治療として、術前補助療法に続く根治切除が行われますが、根治切除後の 28～47% に再発が認められています。

また、食道がん根治切除後の再発例の予後は極めて不良であること<sup>3)</sup>から、再発抑制を目的とした術後補助療法への医療ニーズは高いと考えられています。

- 1) : Globocan 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/392-japan-fact-sheets.pdf>
- 2) : Globocan 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- 3) : 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

### 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 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、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がん、膵がん、胆道がん等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 スクイブの提携について

2011 年、小野薬品は、ブリストル マイヤーズ スクイブ (BMS) 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 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