

2021年3月31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
尿路上皮癌における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、尿路上皮癌における術後補助療法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行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、根治切除後の再発リスクが高い筋層浸潤性尿路上皮がん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-274（ONO-4538-33）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全無作為化患者および PD-L1 発現レベルが 1%以上の患者における無病生存期間（DFS）で統計学的に有意な延長を示しました。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-274（ONO-4538-33）試験について

CheckMate-274 試験は、根治切除後の再発リスクが高い筋層浸潤性尿路上皮がん患者を対象に、オプジーボ単剤療法とプラセボを比較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。本試験では、オプジーボ単剤（240 mg）またはプラセボを 2 週間間隔で投与する群に 1：1 の割合で無作為に割り付けられました。投与は再発または忍容できない毒性の発現が認められるまで、あるいは患者が同意を撤回するまで、最長 1 年間継続されました。本試験の主要評価項目は、無作為化された全ての患者および PD-L1 発現レベルが 1%以上の患者における DFS です。主な副次評価項目は、全生存期間、非尿路上皮無再発生存期間および疾患特異的生存期間です。

尿路上皮がんについて

尿路上皮がんは腎盂、尿管、膀胱および尿道に発生する腫瘍で、そのほとんどが膀胱がんです。病理組織学的には膀胱がんの 90%以上を尿路上皮がん（移行上皮がん）が占めています¹⁾。日本では、年間約 3.7 万人²⁾（全世界では約 57.3 万人³⁾）が新たに膀胱がんと診断され、年間約 1.1 万人²⁾（全世界では約 21.3 万人³⁾）の死亡が報告されています。膀胱がんの標準治療は術前補助化学療法とそれに続く根治的切除術ですが、根治的切除後の経過観察では 50%以上が再発すると言われており⁴⁾、転移性がんとして再発した患者の予後は不良であることから、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) : Lynch CF, Cohen MB. Urinary System. Cancer. 1995;75:316-29.

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

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

4) : 日本泌尿器科学会編 膀胱癌診療ガイドライン 2019 年版 医学図書出版株式会社

オブジーボについて

オブジーボは、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、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、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。

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