

2022年4月25日

各位

小野薬品工業株式会社

**オプジーボと化学療法の併用療法、切除可能な非小細胞肺がんの術前補助療法に対する  
効能又は効果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、化学療法との併用療法による切除可能な非小細胞肺がんの術前補助療法に対する効能又は効果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、切除可能な非小細胞肺がん（NSCLC）患者の術前補助療法として、オプジーボと化学療法の併用療法を化学療法単独と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 -816 試験（ONO-4538-55）の結果に基づいています。本試験では、オプジーボと化学療法の併用療法の 3 回投与は、化学療法単独と比較して、本試験の主要評価項目である盲検下独立中央評価委員会（BICR）の評価による無イベント生存期間（EFS）および盲検下独立病理判定（BIPR）の評価による病理学的完全奏効（pCR）で統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示しました。本試験におけるオプジーボと化学療法の併用療法の安全性プロファイルは、これまでに NSCLC 患者を対象としたオプジーボおよび化学療法の各薬剤または併用療法の試験で報告されているものと一貫していました。

**CheckMate -816 試験（ONO-4538-55）について**

CheckMate -816 試験は、PD-L1 発現レベルにかかわらず、切除可能なステージⅠB～ⅢA の非小細胞肺がん（米国がん合同委員会／国際対がん連合病期分類第 7 版による）患者の術前補助療法として、オプジーボと化学療法の併用療法を化学療法単独と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。オプジーボと化学療法の併用療法群では、オプジーボ 360 mg と組織型に基づくプラチナ製剤を含む化学療法 2 剤との併用療法を 3 週間間隔で 3 回投与し、その後手術が施行されました。また、化学療法単独群では、プラチナ製剤を含む化学療法 2 剤を 3 週間間隔で 3 回投与し、その後、手術が施行されました。本試験の主要評価項目は、盲検下独立中央評価委員会（BICR）の評価による無イベント生存期間（EFS）および盲検下独立病理判定（BIPR）の評価による病理学的完全奏効（pCR）でした。副次評価項目は、全生存期間（OS）、Major Pathological Response（MPR）および死亡または遠隔転移までの期間等でした。

**肺がんについて**

肺がんは、気管、気管支および肺胞の細胞が悪性化した腫瘍です。肺がんは、組織型によって小細胞肺がん と非小細胞肺がん（NSCLC）の 2 種類に分類されます。NSCLC は、肺がんの中で最も一般的な型の一つであり、肺がんの約 80 - 85% を占めています<sup>1)</sup>。さらに、NSCLC は腺がん（肺がんの 40%）、扁平上皮がん（同 25%）、大細胞がん（同 10%）などに分類されます<sup>2)</sup>。肺がんは、日本では年間約 13.8 万人<sup>3)</sup>（世界全体で約 220 万人<sup>4)</sup>）が新たに診断されています。肺が

んによる死亡者数は、日本では年間約8.2万人<sup>3)</sup>（世界全体で約179万人<sup>4)</sup>）と推定されており、いずれもがんによる死亡原因の第1位となっています<sup>3, 4)</sup>。治癒を目的とした外科手術が、NSCLCのステージ I～IIIAおよびIIIBの一部の患者に実施されています。しかしながら、手術を行った場合でも、NSCLCの患者の30 - 55%が再発し、この疾患で亡くなられています<sup>5)</sup>。外科手術を受けたNSCLC患者の5年生存率は、ステージ I Aで74.8 - 91.6%、ステージ I Bで71.5%、ステージ II Aで60.2%、ステージ II Bで58.1%、ステージ III Aで50.6%、およびステージ III Bで40.5%です<sup>6)</sup>。

1) American Cancer Society; What Is Non-Small Cell Lung Cancer? :

<https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>

2) Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version, National Cancer Institute: [https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq#\\_12\\_toc](https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq#_12_toc)

3) Globocan 2020: Japan. World Health Organization. Available at:

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/392-japan-fact-sheets.pdf>

4) Globocan 2020: World. World Health Organization. Available at:

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

5) Uramoto H, Tanaka F. Recurrence after surgery in patients with NSCLC. Transl Lung Cancer Res. 2014;3:242-9.

6) Okami J, Shintani Y, Okumura M, et al. Demographics, Safety and Quality, and Prognostic Information in Both the Seventh and Eighth Editions of the TNM Classification in 18,973 Surgical Cases of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database in 2010. J Thorac Oncol. 2019;14:212-22.

## 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、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癌」、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癌」、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」、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・直腸癌」と「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌」、2021年12月に「原発不明癌」、および2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」の効能又は効果の承認を取得しました。

また、肝細胞がん、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