

2016年12月27日

各位

**オプジーボ[®]点滴静注（一般名：ニボルマブ）
治癒切除不能な進行・再発の胃がんに対する効能・効果に係る
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：大阪府中央区、代表取締役社長：相良暁）とブリistol・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY）は、本日、小野薬品工業株式会社（以下、当社）が、ヒト型抗ヒト PD-1（programmed cell death-1）モノクローナル抗体「オプジーボ[®]点滴静注 20mg、100mg（以下、オプジーボ）」について、治癒切除不能な進行・再発の胃がんに対する効能・効果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、標準治療が不応又は不耐の切除不能な進行又は再発胃がん患者を対象に実施した多施設共同無作為化二重盲検 Phase III 臨床試験である ONO-4538-12 試験に基づいています。本臨床試験の最終解析において、オプジーボ群がプラセボ群に対して主要評価項目である全生存期間（OS）の有意な延長を示しました。最後に患者が無作為化されてから 5.6 ヶ月後のデータでは、OS の中央値はオプジーボ群で 5.32 ヶ月、プラセボ群で 4.14 ヶ月でした（ハザード比 [HR] 0.63; 95%信頼区間 [CI]、0.50 - 0.78; p <0.0001）。6 ヶ月の全生存率は、オプジーボ群で 46.4%、プラセボ群で 34.7%であり、12 ヶ月の全生存率は、オプジーボ群で 26.6%、プラセボ群で 10.9%でした。グレード 3 以上の薬剤に関連する有害事象（AE）は、オプジーボ群 11.5%、プラセボ群 5.5%において発現しました。薬剤に関連する AE（グレードを問わず）により、オプジーボ群 2.7%およびプラセボ群 2.5%で治験薬の投与が中止されました。

本臨床試験の結果については、2017年1月19日～1月21日に米国サンフランシスコにおいて開催予定の 2017 Gastrointestinal Cancer Symposium で発表される予定です。

胃がんは、全世界における年間新規発症患者数が約 95 万人と 5 番目に多いがん種であり、がん関連での死亡数も 3 番目に多く、年間約 72 万人の死亡が報告されています^{*}。切除不能な進行又は再発胃がんにおける薬物治療は、化学療法の進歩により高い腫瘍縮小効果（奏効率）が実現できるようになってきた一方で、完全治癒は未だ困難であり、現時点においてもがんの進行に伴う臨床症状の発現時期の遅延及び生存期間の延長が化学療法の治療目標となっている^{**}ことから、本疾患における新規治療薬の必要性は高いと考えられています。

オプジーボは、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。オプジーボは、日本では、当社が 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されました。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 月に根治切除不能また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に対する承認を取得しました。また、頭頸部がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がんおよび食道がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験も実施中です。

また、海外においても、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が、オプジーボ単剤療法および他の薬剤との併用療法による臨床試験を実施中です。現在、オプジーボは、当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社との連携の下に 57 カ国で規制当局からの承認を取得しています。

なお、日本では当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社（およびその日本法人であるブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）は、がん患者さん向けに複数の免疫療法薬の共同開発、共同商業化、共同販売促進を含む戦略的提携契約を結んでいます。

* : Globocan 2012. Available at: <http://globocan.iarc.fr/>. Accessed March 31, 2014.

** : 日本胃癌学会, 胃癌治療ガイドライン 第 4 版

ONO-4538-12 試験について

本試験は、標準治療が不応又は不耐の切除不能な進行又は再発胃がん（食道胃接合部がんを含む）患者を対象に全生存期間（OS）を主要評価項目として ONO-4538（オプジーボ）の有効性及び安全性について、プラセボ（偽薬）群を対照とした多施設共同二重盲検無作為化 Phase III 臨床試験（ONO-4538-12 試験）です。本試験では、ONO-4538（3 mg/kg）又はプラセボを 2 週間間隔で投与し、病勢進行、若しくは重度の有害事象の発現が認められるまで継続投与されました。主要評価項目である OS において、ONO-4538 群のプラセボ群に対する優越性が評価されました。

小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011 年、当社は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と締結した提携契約により、当時、当社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、当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、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