

2023年3月27日

各位

小野薬品工業株式会社  
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

## オプジーボ<sup>®</sup>点滴静注、化学療法との併用療法で非小細胞肺癌における術前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を取得

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 晓、以下「小野薬品」）とブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：ステイプ・スギノ）は、本日、小野薬品が、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体、オプジーボ<sup>®</sup>（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で非小細胞肺癌における術前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を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、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委員会（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、NSCLC 患者を対象とした試験でこれまでに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 I B～Ⅲ A 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、BICR の評価による EFS および BIPR の評価による 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、肺がんの中でも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%）等に分類されます<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、いざ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>。治療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、この疾患で亡くなっています<sup>5)</sup>。生存率は、診断された際の進行度（ステージ）とがんの種類によって異なります。

- 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.

### オプジー ボ®点滴静注の概要

製品名	オプジー ボ®点滴静注 20mg、同100mg、同120mg、同240mg
一般名 (JAN)	ニボルマブ（遺伝子組換え）
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"><li>○悪性黒色腫</li><li>○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li><li>○非小細胞肺癌における術前補助療法</li><li>○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</li><li>○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</li><li>○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</li><li>○治癒切除不能な進行・再発の胃癌</li><li>○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫</li><li>○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</li><li>○根治切除不能な進行・再発の食道癌</li><li>○食道癌における術後補助療法</li><li>○原発不明癌</li><li>○尿路上皮癌における術後補助療法</li></ul>
用法及び用量	〈悪性黒色腫〉 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。ただし、悪性黒色腫における術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。 根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。

<p><b>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉</b></p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は 3 回までとする。</p> <p><b>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>カボザンチニブと併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>通常、小児にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 3mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注する。なお、体重 40kg 以上の中児には、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注することもできる。</p> <p><b>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、原発不明癌〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈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〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週</p>
--

	<p>間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240mg を 2 週間間隔、1 回 360mg を 3 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><b>〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉</b></p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。ただし、投与期間は 12 カ月間までとする。</p>
製造販売	小野薬品工業株式会社
プロモーション提携	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

※今回の承認による改訂箇所は下線で表示

### 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、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、前立腺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