

2025年8月25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

オプジーボとヤーボイの併用療法による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・直腸がんに対する
効能また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：滝野 十一、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：勝間 英仁、以下「BMSKK」）は、本日、小野薬品の抗 PD-1 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）」と BMSKK の抗 CTLA-4 抗体「ヤーボイ®（一般名：イピリムマブ）点滴静注液（以下、ヤーボイ）」との併用療法について、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・直腸がんに対する効能また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、治癒切除不能な進行・再発の MSI-High またはミスマッチ修復機能欠損（dMMR）を有する結腸・直腸がん患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -8HW 試験（CA209-8HW : ONO-4538-87）において、オプジーボおよびヤーボイの併用療法をオプジーボ単剤療法または治験医師が選択する化学療法*と比較評価した結果に基づいています。本試験において、予め計画された中間解析で 2 つの主要評価項目のうちの 1 つである、中央判定で MSI-High または dMMR であることが確認された患者のうち治療歴のない患者における盲検下独立中央評価委員会（BICR）の評価による無増悪生存期間（PFS）で、オプジーボとヤーボイの併用療法群は化学療法群と比較して、臨床的に意義のある延長を示しました。また、もう 1 つの主要評価項目である、全治療ラインの患者における BICR の評価による PFS で、オプジーボとヤーボイの併用療法群はオプジーボ単剤療法群と比較して、臨床的に意義のある延長を示しました。本試験におけるオプジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、これまでに報告されているものと一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

* : mFOLFOX6（5-FU・ホリナート・オキサリプラチン療法）、mFOLFOX6 とベバシズマブもしくはセツキシマブとの併用療法、FOLFIRI（5-FU・ホリナート・イリノテカン療法）、または FOLFIRI とベバシズマブもしくはセツキシマブとの併用療法のうちいずれか 1 つを選択

なお、オプジーボおよびヤーボイは、厚生労働省より、2024 年 9 月、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・直腸がんを効能または効果とする希少疾病用医薬品に指定されています。

結腸・直腸がんの適応症に関しては、2020 年 2 月にオプジーボ単剤療法および 2020 年 9 月にオプジーボとヤーボイの併用療法で、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・直腸がんの効能または効果で承認されています。

CheckMate -8HW 試験（CA209-8HW : ONO-4538-87）について

本試験は、治癒切除不能な進行・再発の MSI-High または dMMR を有する結腸・直腸がん患者

を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法をオプジーボ単剤療法または治験医師が選択する化学療法（mFOLFOX6 もしくは FOLFIRI、および各々とベバシズマブもしくはセツキシマブとの併用療法）と比較評価した国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。

本試験では、患者約 830 例がオプジーボとヤーボイの併用療法群（オプジーボ 240 mg およびヤーボイ 1 mg/kg が 3 週間間隔で計 4 回投与され、その後オプジーボ 480 mg が 4 週間間隔で投与）、オプジーボ単剤療法群（オプジーボ 240 mg が 2 週間間隔で計 6 回投与され、その後オプジーボ 480 mg が 4 週間間隔で投与）、または治験医師が選択する化学療法群のいずれかに無作為に割り付けられました。患者への投与は、病勢進行または忍容できない毒性の発現が認められるまで継続されました。本試験の 2 つの主要評価項目は、中央判定で MSI-High または dMMR であることが確認された患者のうち治療歴のない患者において、治験医師が選択する化学療法群と比較したオプジーボとヤーボイの併用療法群の BICR の評価による PFS、および全治療ラインの患者において、オプジーボ単剤療法群と比較したオプジーボとヤーボイの併用療法群の BICR の評価による PFS です。

結腸・直腸がんについて

結腸・直腸がんは、全世界における年間新規発症患者数が約 192.6 万人と 3 番目に多いがん腫であり、年間約 90.4 万人の死亡が報告されています*1。日本では、年間新規発症患者数が約 14.5 万人と 1 番多く、年間約 6.0 万人の死亡が報告されています*1。

MSI-High または dMMR を有する結腸・直腸がんは、治癒切除不能な結腸・直腸がんの約 4% に認められます*2。治癒切除不能な進行・再発の MSI-High または dMMR を有する結腸・直腸がんにおいて、従来の化学療法による治療効果は十分ではなく、新規治療薬の開発が期待されています。

*1 : Globocan 2022. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-populations>

*2 : 大腸癌研究会、大腸癌治療ガイドライン 医師用 2024 年版

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">○悪性黒色腫○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌○非小細胞肺癌における術前補助療法○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌○治癒切除不能な進行・再発の胃癌○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）○<u>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)</u> を有する結腸・直腸癌○根治切除不能な進行・再発の食道癌○食道癌における術後補助療法○原発不明癌○尿路上皮癌における術後補助療法○根治切除不能な尿路上皮癌○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍

	○切除不能な肝細胞癌
用法及び用量	<p>〈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 カ月間までとする。</p> <p>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> <p>〈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〉 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>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉 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>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉 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。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。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>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 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。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>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉</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。

〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉

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。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。

〈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〉

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。

イピリムマブ（遺伝子組換え）との併用においてする場合は、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。

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・直腸癌に対して、ニボルマブ（遺伝子組換え）を単独投与する場合は、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。

〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

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。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。

〈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〉

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。

〈根治切除不能な尿路上皮癌〉

ゲムシタビン塩酸塩及び白金系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 6 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。

〈切除不能な肝細胞癌〉

イピリムマブ（遺伝子組換え）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 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。
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

ヤーボイ®点滴静注液の概要

製品名	ヤーボイ®点滴静注液 20mg、同50mg
一般名 (JAN)	イピリムマブ (遺伝子組換え)
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○<u>がん化学療法後に増悪した</u>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 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○切除不能な肝細胞癌
用法及び用量	<p>〈根治切除不能な悪性黒色腫〉 通常、成人にはイピリムマブ (遺伝子組換え) として 1 回 3mg/kg (体重) を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。なお、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、ニボルマブ (遺伝子組換え) と併用すること。</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、<u>がん化学療法後に増悪した</u>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〉 ニボルマブ (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人にはイピリムマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1mg/kg (体重) を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイピリムマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1mg/kg (体重) を 6 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 ニボルマブ (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人にはイピリムマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1mg/kg (体重) を 6 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>〈切除不能な肝細胞癌〉 ニボルマブ (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人にはイピリムマブ (遺伝子組換え) として 1 回 3mg/kg (体重) を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。</p>
製造販売	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
プロモーション提携	小野薬品工業株式会社

※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 cell 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、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 7 月に根治切除不能な悪性黒色腫の効能または効果で承認を取得し、2014 年 9 月に同適応症で発売しました。

その後、2015 年 12 月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん、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 月に再発または難治性の古典的ホジキンリンパ腫、2017 年 3 月に再発また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・再発の胃がん、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・直腸がんとがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がん、2021 年 12 月に原発不明がん、2022 年 3 月に尿路上皮がんにおける術後補助療法、2023 年 11 月に悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、2024 年 2 月に根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍、2024 年 12 月に根治切除不能な尿路上皮がん、および 2025 年 6 月に切除不能な肝細胞がんの効能または効果の追加承認を取得しました。

ヤーボイについて

ヤーボイは、細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) に結合する遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体です。CTLA-4 は、T 細胞の活性化を抑制する調節因子です。ヤーボイは CTLA-4 と結合し、CTLA-4 とそのリガンドである CD80/CD86 との相互作用を阻害します。CTLA-4 が阻害されると、腫瘍浸潤エフェクター T 細胞の活性化と増殖などの、T 細胞の活性化と増殖が促されることが明らかになっています。また、CTLA-4 のシグナル伝達が阻害されると、制御性 T 細胞の機能が低下し、抗腫瘍免疫応答を含む T 細胞の反応性が全体的に向上する可能性があります。

2011 年 3 月 25 日、米国食品医薬品局 (FDA) は切除不能または転移性悪性黒色腫を適応として、ヤーボイ 3 mg/kg 単剤療法を承認しました。現在、ヤーボイは切除不能または転移性悪性黒色腫の治療薬として 50 カ国以上で承認されています。ヤーボイに関しては、複数のがん腫で、幅広い開発プログラムが進められています。日本においては、2015 年 7 月に、根治切除不能な悪性黒色腫を適応とする製造販売承認を取得しました。

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

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
コーポレート・アフェアーズ
Email: ca@bms.com