



2015年12月17日

各位

オプジーボ[®]「一般名：ニボルマブ」

切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんに関する効能・効果に係る
製造販売承認事項一部変更承認取得

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：相良暁、以下「当社」）は、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、本日、「切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん」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を取得しましたのでお知らせします。

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あり、がんによる死亡の主要な原因となっており、毎年、世界で約 160 万人が亡くなっています。日本においては、非小細胞肺がんは肺がんの中でも特に多く、肺がんの約 85% を占めています。非小細胞肺がんの患者さんのうち約 80% が非扁平上皮がん、約 20% が扁平上皮がんという状況です。現在、外科手術により切除不能で、かつ、既存治療が無効となった非小細胞肺がん患者さんの予後は極めて悪く、既存治療薬の治療効果も十分とはいえないことから、新たな治療薬の開発が期待されていました。

オプジーボは、化学療法の治療歴を有する進行期非小細胞肺がんの患者さんの全生存期間の延長を世界で初めて示した、PD-1 と PD-1 リガンドの経路を阻害する免疫チェックポイント阻害剤です。オプジーボは、海外で実施された進行期肺扁平上皮がんの患者さんを対象にした非盲検無作為化第Ⅲ相臨床試験（CheckMate-017）の中間解析において、標準治療（ドセタキセル）と比較して、死亡リスクを 41% 低減させ、全生存期間（OS）の延長を示しました。1 年生存率はオプジーボ群が 42%（95% CI: 34, 50）、ドセタキセル群が 24%（95% CI: 17, 31）、OS の中央値はオプジーボ群が 9.2 カ月（95% CI: 7.3, 13.3）、ドセタキセル群が 6.0 カ月（95% CI: 5.1, 7.3）でした。また、海外で実施された進行期非扁平上皮非小細胞肺がんの患者さんを対象にした非盲検無作為化第Ⅲ相臨床試験（CheckMate-057）の中間解析において、標準治療（ドセタキセル）と比較して、死亡リスクを 27% 低減させ、OS の延長を示しました。1 年生存率はオプジーボ群が 51%（95% CI: 45, 56）、ドセタキセル群が 39%（95% CI: 33, 45）、OS の中央値はオプジ

一派群が 12.2 カ月 (95% CI: 9.7, 15.0)、ドセタキセル群が 9.4 カ月 (95% CI: 8.0, 10.7) でした。また、国内で実施した肺扁平上皮がんを対象とした第Ⅱ相試験（ONO-4538-05 試験）における奏効率は 25.7% [95%CI : 14.2, 42.1] 、非扁平上皮非小細胞肺がんを対象とした第Ⅱ相試験（ONO-4538-06 試験）における奏効率は 19.7% [95%CI : 12.3, 30.0] であり、海外試験と同様の有効性が確認されています。

なお、CheckMate -017 および-057 試験の臨床結果は米国臨床腫瘍学会の 2015 年年次総会で発表され、The New England Journal of Medicine に掲載されました。

オプジーボは、世界初のヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体として、2014 年 7 月に根治切除不能な悪性黒色腫を效能・効果として、日本で製造販売承認されました。また、海外においては、日本、韓国、台湾で協働するブリストル・マイヤーズスクイブ社が、現在、40 カ国以上でオプジーボについて当局から承認を受けています。米国では、オプジーボは、プラチナ製剤または他の一次治療による化学療法での治療中または治療後に進行・再発が認められた肺扁平上皮がん患者および非扁平上皮非小細胞肺がん患者の治療の適応で承認されました。切除不能または転移性悪性黒色腫の単剤療法として、また、Yervoy®（一般名：イピリムマブ）での治療後、かつ、BRAF V600 変異陽性の場合は、BRAF 阻害剤での治療後に病勢進行が認められた切除不能または転移性悪性黒色腫の単剤療法として、承認されました。さらに、オプジーボは、抗 PD-1 抗体と抗 CTLA4 抗体の併用療法として初めて、BRAF V600 野生型で切除不能または転移性の悪性黒色腫患者の適応で Yervoy との併用療法が承認されました。11 月には、血管新生阻害剤の治療歴を有する進行期腎細胞がん患者に対して適応拡大の承認を取得しました。欧州では、BRAF 変異の有無にかかわらず、成人の進行期（切除不能または転移性）悪性黒色腫患者の治療薬として、また、化学療法治療後の局所進行性または転移性の肺扁平上皮がん治療薬として承認されました。

当社は、オプジーボがより適切かつ有効に使用されるために一層の臨床データの蓄積が重要であると考えており、本剤の承認条件に従い、製造販売承認後の使用成績調査（全例調査）を実施し、安全性および有効性に関する臨床データを収集して、本剤の適正使用に必要な措置を講じていきます。

製品名	オプジー [®] 点滴静注20mg、100mg
一般名（JAN）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
効能・効果	<u>1.根治切除不能な悪性黒色腫</u> <u>2.切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u>
用法・用量	<u>1.根治切除不能な悪性黒色腫</u> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 2 mg/kg（体重）を3週間間隔で点滴静注する。 <u>2.切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 <u>3 mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注する。</u>
製造販売元	小野薬品工業株式会社
販売提携	ブリストル・マイヤーズ株式会社
承認条件	<u>1.医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u> <u>2.国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性および有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</u>

※今回の製造販売承認事項一部変更承認による改訂箇所は下線で表示。

製品写真



小野薬品工業株式会社について

小野薬品工業株式会社は、日本の大阪市に本社を置き、特定領域における革新的な医薬品の創製に取り組む研究開発型の製薬企業で、糖尿病領域とがん領域を重点領域として活動しています。詳細については、www.ono.co.jpにてご覧ください。

小野薬品工業とブリストル・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