

2020年2月27日

各位

小野薬品工業株式会社  
ブリistol・マイヤーズ スクイブ社**オプジーボ®点滴静注、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を対象とした  
化学療法との併用療法による用法及び用量の追加に係る一部変更承認申請**

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、小野薬品）とブリistol・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY、以下、BMS）は、本日、小野薬品が、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®（一般名：ニボルマブ）点滴静注」（以下、オプジーボ）について、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤を含む2剤化学療法との併用療法による用法及び用量の追加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、小野薬品とBMSが、化学療法未治療のステージIV又は再発の非小細胞肺癌患者を対象に実施した多施設国際共同非盲検無作為化第III相臨床試験（CheckMate-227試験）のPart 1及びPart 2の結果に基づいています。

**肺癌について**

肺癌は、気管、気管支および肺胞の細胞が悪性化した腫瘍であると考えられています。肺癌は、組織型によって小細胞肺癌と非小細胞肺癌（NSCLC）の2種類に分類されます。NSCLCは、肺癌の中で最も一般的な型の一つであり、肺癌の約85%を占めています<sup>1)</sup>。さらに、NSCLCは腺がん（肺癌の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>。肺癌は、日本では年間約11.8万人（世界全体で約209万人）が新たに診断されています。肺癌による死亡者数は、日本では年間約8.1万人（世界全体で約176万人）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)</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。転移性肺癌と診断された患者の5年生存率は約5%です。

- 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 2018; Lung Cancer: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. World Health Organization. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>

**CheckMate-227試験について**

本試験は、化学療法未治療のステージIV又は再発の非小細胞肺癌患者を対象に、オプジーボ単剤療法、オプジーボとヤーボイの併用療法又はオプジーボとプラチナ製剤を含む2剤化学療法との併用療法を、プラチナ製剤を含む2剤化学療法と比較する多施設国際共同非盲検無作為化第III相臨床試験です。本試験は、以下の3つのパートより構成されています。

- 1) Part 1a : PD-L1 発現レベルが 1%以上の患者を対象にオプジーボとヤーボイの併用療法又はオプジーボ単剤療法の有効性及び安全性を検討
- 2) Part 1b : PD-L1 発現レベルが 1%未満の患者を対象にオプジーボとヤーボイの併用療法又はオプジーボとプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法の併用療法の有効性及び安全性を検討
- 3) Part 2 : PD-L1 発現率にかかわらず、オプジーボとプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法の併用療法の有効性及び安全性を検討

Part 1 および Part 2 におけるオプジーボとプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法の併用療法では、オプジーボ 360 mg (3 週間間隔) および組織型に基づくプラチナ製剤を含む 2 剤化学療法 (3 週間間隔) を最大 4 サイクル投与し、病勢進行が認められなかった場合、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最長 24 カ月間、継続投与されました。なお、非扁平上皮がんの被験者については、4 サイクルの化学療法終了後に疾患進行が認められなかった場合、疾患進行又は許容できない毒性が発現するまで、ペメトレキセドによる維持療法を継続できることとしました。

### 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、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、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、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、2017 年 3 月に再発又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および悪性黒色腫の術後補助療法、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、およびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、食道胃接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、膵がん、胆道がんなど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 スクイブ社の提携について

2011 年、小野薬品は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社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