

2020年6月5日

各位

小野薬品工業株式会社

OPDIVO® 20mg、100mg Inj.
台湾において「根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮がん」に対する
効能又は効果の追加に係る承認を取得

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：相良暁、以下、当社）は、台湾の現地法人である台湾小野薬品工業股份有限公司（以下、台湾小野）が、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体「OPDIVO®（一般名：ニボルマブ）20mg、100mg Inj.」（以下、オプジーボ）について、6月3日に台湾において「フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法後に病勢進行が認められた根治切除不能な進行または再発の食道扁平上皮がん」に対する効能又は効果の追加に係る一部変更承認を台湾食品薬物管理局（TFDA）から取得しましたので、お知らせします。

食道がんは、食道の内面を覆っている粘膜から発生する悪性腫瘍で、大きくなると深層（外側）に向かって増殖します。食道がんは主に扁平上皮がんと腺がんの二つの組織型に分類され、台湾では、扁平上皮がんが約90%を占めています。台湾では、年間約2,600人が新たに食道がんと診断され、年間約1,700人が亡くなっています*1。台湾においては、フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む化学療法が不応となった食道がんの二次治療において、明確な生存期間の延長効果を示した薬剤がないことから、この患者集団では、新たな治療選択肢が必要とされています。

今回の承認は、フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐の食道がん患者を対象に、当社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY、以下、BMS）が実施した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（ATTRACTION-3 試験：ONO-4538-24/CA209-473）の結果に基づいています。

台湾小野は、オプジーボがより適正に使用されるために、安全性および有効性に関する臨床データを集積して、必要な措置を講じていきます。なお、台湾においては、2014年7月に当社とBMSが締結した戦略的提携関係に基づき、台湾小野と台湾BMSが共同で販売を促進しています。

*1：中華民国105年（2016年）癌症登記報告

ATTRACTION-3 試験 (ONO-4538-24/CA209-473)

ATTRACTION-3 試験は、フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐の食道がん患者419例（腫瘍細胞のPD-L1発現を問わない）を対象に、全生存期間（OS）を主要評価項目としてオプジーボ群の有効性及び安全性について、化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）を対照とした多施設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、病勢進行、もしくは忍容できない毒性が認められるまで、オプジーボ群（210例）にはオプジーボ240mgを2週間ごとに静脈内投与、化学療法群（209例）にはドセタキセル75mg/m²を3週間ごとに静脈内投与またはパクリタキセル100mg/m²を1週間ごとに6週間、静脈内投与し、その後は2週間休薬しました。本試験の主要評価項目はOSです。副次評価項目は、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）および奏効期間（DOR）などです。

OPDIVO® 20mg、100mg Inj.の概要

製品名	OPDIVO® 20mg、100mg Inj.
一般名	ニボルマブ
効能又は効果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 切除不能または転移性の悪性黒色腫 単剤療法またはイピリムマブとの併用療法として、切除不能または転移性の悪性黒色腫 2. 悪性黒色腫の術後補助療法 根治切除後のリンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の術後補助療法 3. 非小細胞肺癌 プラチナ製剤による化学療法の治療中または治療後に病勢進行が認められた進行非小細胞肺癌。腫瘍において EGFR または ALK の遺伝子異常を有する場合は、EGFR または ALK 阻害剤による治療後に病勢進行が認められている必要がある。 4. 進行腎細胞がん <ol style="list-style-type: none"> 4.1 血管新生阻害薬の治療歴を有する進行腎細胞がん 4.2 イピリムマブとの併用療法による未治療の中および高リスクの進行腎細胞がん 5. 頭頸部扁平上皮がん プラチナ製剤による治療中または治療後に病勢進行が認められた再発または転移性頭頸部扁平上皮がん 6. 古典的ホジキンリンパ腫 自家造血幹細胞移植（自家 HSCT）およびブレンツキシマブベドチンによる治療後、または自家 HSCT を含む 3 レジメン以上の全身療法後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫 7. 尿路上皮がん プラチナ製剤を含む前治療に不応であった局所進行の切除不能または転移性尿路上皮がん 8. 切除不能な進行または再発の胃がん 2 レジメン以上の化学療法後の進行または再発の胃がんまたは食道胃接合部（GEJ）がん 9. 肝細胞がん ソラフェニブによる治療歴を有する肝細胞がん 10. 転移性結腸・直腸がん 単剤療法またはイピリムマブとの併用療法として、フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療後に病勢進行した高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）または DNA ミスマッチ修復機構欠損（dMMR）の転移性結腸・直腸がん（CRC） 11. <u>食道扁平上皮がん</u> <u>フッ化ピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法後に病勢進行が認められた根治切除不能な進行または再発の食道扁平上皮がん</u>
用法及び用量	<ol style="list-style-type: none"> 1. 切除不能または転移性悪性黒色腫 オブジーボ単剤療法として、3 mg/kg を 2 週間間隔で 30 分以上かけて点滴静注する。 イピリムマブとの併用療法として、3 週間間隔で 4 回、オブジーボ 1 mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注した後、同日イピリムマブ 3 mg/kg を点滴静注する。その後、オブジーボ 3 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で 30 分以上かけて点滴静注する。 2. 腎細胞がん、結腸・直腸がん オブジーボ単剤療法として、3 mg/kg を 2 週間間隔で 30 分以上かけて点滴静注する。 イピリムマブとの併用療法として、3 週間間隔で 4 回、オブジーボ 3 mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注した後、同日イピリムマブ 1 mg/kg を点滴静注する。その後、オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で 30 分以上かけて点滴静注する。

	<p>3. 悪性黒色腫の術後補助療法、非小細胞肺癌、頭頸部扁平上皮がん、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮がん、胃がん、肝細胞がん オブジーボとして、3 mg/kgを2週間間隔で30分以上かけて点滴静注する。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1年以内までとする。</p> <p>4. <u>食道扁平上皮がん</u> オブジーボとして、240mgを2週間間隔で30分以上かけて点滴静注する。</p>
承認取得日	2020年6月3日
製造元	小野薬品工業株式会社
輸入販売元	台湾小野薬品工業股份有限公司
販売提携	Bristol-Myers Squibb (Taiwan) Ltd.

今回の追加承認による改訂箇所は下線で表示

台湾小野薬品工業股份有限公司について

台湾小野薬品工業股份有限公司（所在地：台湾・台北市）は、**2014年12月**に当社の**100%**出資の子会社として設立しました。オブジーボをはじめとする抗がん剤などの一部のスペシャリティー製品について自社販売を行っています。台湾市場において、当社製品のさらなる浸透に努め、自社で生み出した製品の開発、販売に取り組んでいます。

オブジーボについて

オブジーボは、**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ブジーボは、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、台湾、韓国、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、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、および **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istol・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011年、当社は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社と締結した提携契約により、当時、当社がオブ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ブジーボの開発・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istol・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独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