

2020年9月22日

各位

小野薬品工業株式会社

**化学療法未治療の根治照射不能なⅢB/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌を対象に
オプジーボ、ベバシズマブと化学療法の併用療法を評価した第Ⅲ相臨床試験の結果を
2020年ESMOで発表**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良 暁、以下、当社）は、ヒト型抗ヒト PD-1 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、化学療法未治療の根治照射不能なⅢB/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、オプジーボ、抗 VEGF（Vascular Endothelial Growth Factor：血管内皮増殖因子）ヒト化モノクローナル抗体であるベバシズマブと化学療法の併用療法群（オプジーボ併用療法群）をプラセボ、ベバシズマブと化学療法の併用療法群（対照併用療法群）と比較評価した第Ⅲ相臨床試験（ONO-4538-52/TASUKI-52）の結果が、2020年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）において、9月21日に発表されたことをお知らせします。本試験において、オプジーボ併用療法群は、対照併用療法群と比較して、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）で統計学的に有意な延長を示しました。

本試験の中間解析において、オプジーボ併用療法群（275例）は、対照併用療法群（275例）と比較して、主要評価項目である独立画像判定委員会の判定に基づく PFS で統計学的に有意な延長を示しました [ハザード比 (HR) 0.56 ; 96.37%信頼区間 (CI) : 0.43 - 0.71 ; $p < 0.0001$]。PFS の中央値は、オプジーボ併用療法群で 12.1 カ月 (96.37% CI : 9.8 - 14.0)、対照併用療法群で 8.1 カ月 (96.37% CI : 7.0 - 8.5) でした。12 カ月の無増悪生存率は、オプジーボ併用療法群で 50.1%、対照併用療法群で 30.2% でした。オプジーボ併用療法群の PFS ベネフィットは、PD-L1 発現レベルにかかわらず認められました。副次評価項目について、奏効率 (ORR) は、オプジーボ併用療法群で 61.5%、対照併用療法群で 50.5% でした。奏効期間 (DOR) の中央値は、オプジーボ併用療法群で 11.0 カ月、対照併用療法群で 7.0 カ月でした。また、未成熟なデータではありますが、全生存期間 (OS) の中央値は、オプジーボ併用療法群で 25.4 カ月 (95% CI : 21.8 - NR)、対照併用療法群で 24.7 カ月 (95% CI : 20.2 - NR) (HR 0.85 ; 95% CI : 0.63 - 1.14) と、オプジーボ併用療法群で延長する傾向が認められました。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象は、オプジーボ併用療法群の 73.6%、対照併用療法群の 72.0% において発現しました。

本試験のデータ（抄録番号#LBA54）については、スペイン、マドリードで9月19日から9月21日まで開催（バーチャル開催）の2020年ESMOにおいて、9月21日、15時21分~15時33分（中央ヨーロッパ夏時間）、Proffered Paper session で発表されました。

ONO-4538-52/TASUKI-52 試験について

本試験は、化学療法未治療の根治照射不能なⅢB/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮 NSCLC を対象に、オプジーボ、ベバシズマブと化学療法の併用療法群（オプジーボ併用療法群：275例）をプラセボ、ベバシズマブと化学療法の併用療法群（対照併用療法群：275例）と比較評価した多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照第Ⅲ相試験（ONO-4538-52/TASUKI-52）です。オプジーボ併用療法群の患者には、オプジーボ 360 mg、カルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200 mg/m² およびベバシズマブ 15 mg/kg を 3 週間 1 サイクルとして投与し、対照併用療法群の患者には、プラセボ、カルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200 mg/m² およびベバシズマブ 15 mg/kg を 3 週間

1 サイクルとして投与しました。両群ともカルボプラチンおよびパクリタキセルは4 サイクルまで投与し、安全に投与を継続することが可能と判断された場合は最大 6 サイクルまで投与継続可能としました。その後、オブジーボ併用療法群ではオブジーボおよびベバシズマブの投与を、対照併用療法群ではプラセボおよびベバシズマブの投与を疾患進行又は忍容できない毒性が確認されるまで継続しました。本試験の主要評価項目は、独立画像判定委員会の評価に基づく PFS です。副次評価項目は、OS、実施医療機関の医師判定に基づく PFS および ORR 等です。

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あると考えられています。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、肺がんの中で最も一般的な型の一つであり、肺がんの約 85% を占めています¹⁾。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%）などに分類されます²⁾。肺がんは、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。肺がんによる死亡者数は、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³⁾。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。転移性肺がんとして診断された患者の 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

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>

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、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・再発の非小細胞肺がん、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、小細胞肺がん、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。

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