



2016年2月29日

各位

会社名：小野薬品工業株式会社
代表者：代表取締役社長 相良 暁
(コード番号：4528 東証一部)
問合わせ先：広報部長 谷 幸雄
TEL：06-6263-5670 (代表)

オプジーボ[®] (一般名：ニボルマブ)
根治切除不能な悪性黒色腫に対する国内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 (programmed cell death-1) モノクローナル抗体「オプジーボ[®]点滴静注 20 mg、100 mg (以下、「オプジーボ」)」について、本日、「根治切除不能な悪性黒色腫」に対する国内製造販売承認事項一部変更の承認を取得しましたのでお知らせします。

オプジーボは、国内においてすでに「根治切除不能な悪性黒色腫」を対象として承認を取得しています。今回の追加承認取得によって化学療法未治療患者さんへの使用「用法・用量：1回 3 mg/kg (体重) を 2 週間間隔で点滴静注」が可能となりました。また、「化学療法既治療の根治切除不能な悪性黒色腫」の用法・用量として、これまでの「1回 2 mg/kg (体重) を 3 週間間隔で点滴静注」に加え、「1回 3 mg/kg (体重) を 2 週間間隔で点滴静注」の用法・用量も認められました。

今回の追加承認は、日本の第 II 相臨床試験である ONO-4538-08 試験およびブリストル・マイヤーズ スクイブ社が実施した海外第 III 相臨床試験の CA209-066 試験に基づいています。日本の第 II 相臨床試験 (ONO-4538-08) は、化学療法未治療の根治切除不能な第 III/IV 期又は再発の悪性黒色腫に対するオプジーボの有効性及び安全性を評価する多施設共同非盲検非対照試験です。この試験では、オプジーボを約 60 分かけて 3 mg/kg を 2 週間間隔で持続点滴静注しました。有効性の主要評価項目は奏効率 (ORR) (中央評価) です。日本の第 II 相臨床試験におけるオプジーボ群の奏効率 (中央評価) は、29.2% (90%信頼区間：16.7-45.9) でした。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が実施した海外での第 III 相二重盲検無作為化臨床試験 (CA209-066) では未治療の BRAF 野性型の進行期悪性黒色腫患者 (418 名) を対象としたオプジーボ (治験薬 PD-1 免疫チェックポイント阻害薬) と化学療法薬 (ダカルバジン：DTIC) とを比較評価した試験です。この臨床試験では、主要評価項目である全生存期間 (OS) はオプジーボ群では OS の中央値未達であったのに対し、DTIC 群では 10.8 ヶ月を示しました。1 年生存率は、オプジーボ群で 73%であったのに対し、DTIC 群では 42%であり、オプジーボ群で死亡リスクが 58%減少しました (死亡ハザード比 (HR) =0.42、 $p<0.0001$)。

日本での未治療の再発性悪性黒色腫を対象とした第 II 相臨床試験（ONO-4538-08）では、海外の第 III 相臨床試験（CA209-066）と同等の有効性が確認され、日本人と非日本人での同等の臨床的有用性が示されました。

悪性黒色腫は皮膚の色と関係が深いメラニン色素の産生能を持つ色素細胞（メラノサイト）ががん化した悪性腫瘍で、皮膚がんの中でも転移率が高く、きわめて悪性度が高いとされています。

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」を効能・効果として、日本で製造販売承認されました。また昨年 12 月には「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する効能・効果が追加承認されています。海外では、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。

なお、日本では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（およびその日本子会社であるブリストル・マイヤーズ株式会社）はがん患者さん向けに複数の免疫療法薬の共同開発、共同商業化、共同販売促進を含む戦略的提携関係を結んでいます。

当社は、オプジーボがより適正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います。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	オプジーボ [®] 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	1.根治切除不能な悪性黒色腫 2.切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
用法・用量	1.根治切除不能な悪性黒色腫 <u>化学療法未治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者の場合：通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 3 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注する。</u> <u>化学療法既治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者の場合：通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 3mg/kg（体重）を 2 週間間隔又は 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 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 3 mg/kg（体重）を 2 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・マイヤーズ株式会社
承認条件	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。 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。

※今回の製造販売承認事項一部変更の承認による改訂箇所は下線で表示

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、がん領域と糖尿病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、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