

2017年9月12日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法が
未治療の進行または転移性腎細胞がんの患者を対象とした第Ⅲ相 CheckMate -214 試験で
優れた全生存期間および持続的な奏効を示す

(ニュージャージー州プリンストン、2017年9月10日) - ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (NYSE: BMY/本社: 米国ニューヨーク/CEO: ジョバンニ・カフォリオ) は、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者を対象に、オブジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイ (一般名: イピリムマブ) の併用療法をスニチニブと比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -214 試験について、主なサブグループのデータも含む結果を発表しました。最短 17.5 カ月の追跡調査では、オブジーボとヤーボイの併用療法群が、Co-Primary Endpoint である中および高リスク患者における全生存期間 (OS) の中間解析において、現在の標準治療であるスニチニブ群と比較して、死亡リスクを 37% (ハザード比=0.63、99.8%信頼区間: 0.44 - 0.89; $p < 0.0001$) 低減しました。併用療法群の OS 中央値は未達であり、スニチニブ群では 26 カ月 (95%信頼区間: 22.1 - NA) でした。

現在、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (BMS) は、350 以上の臨床試験におよぶオブジーボの単剤療法または他のがん免疫療法治療薬とその他の治療薬との併用療法による臨床開発プログラムを遂行しています。BMS は、固形がんから血液悪性腫瘍まで約 50 種類以上におよぶがん腫に対してオブジーボを研究しており、トランスレーショナル メディシンに対する能力を駆使し、患者さん一人一人に最大限のベネフィットをもたらすことを目標に取り組んでいます。

日本では、小野薬品工業株式会社が 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・再発の非小細胞肺がん、2016 年 8 月に根治切除不能また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、および 2017 年 3 月には再発又は遠隔転移を有する頭頸部がんに対する承認を取得しました。また、胃がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がん、小細胞肺がん、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。現在、オブジーボは、日本、米国および欧州連合を含む 60 カ国以上で承認されています。

なお、日本では小野薬品工業株式会社と BMS (およびその日本法人であるブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社) は、がん患者さん向けに複数のがん免疫療法治療薬の共同開発、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。

次頁以降に、BMS が発表したプレスリリースの和文抄訳を添付します。なお、和文抄訳の内容につきましては、英語原文が優先されます。BMS が発表したプレスリリースは、[こちら](#)をご参照ください。

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



本資料は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が 2017 年 9 月 10 日に発表しましたプレスリリースの和文抄訳であり、内容につきましては英語原文が優先されます。

オブジーボとヤーボイの併用療法が 未治療の進行または転移性腎細胞がんの患者を対象とした第Ⅲ相 CheckMate -214 試験で 優れた全生存期間および持続的な奏効を示す

- オブジーボ（一般名：ニボルマブ）とヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の併用療法は、中および高リスク患者において、標準治療であるスニチニブと比較して、死亡リスクを **37%** 低減しました。
- 併用療法群では、無作為化された全患者集団においても、全生存期間を有意に改善しました。
- オブジーボとヤーボイの併用療法群の奏効率は中および高リスク患者で **42%** であり、**9.4%** が完全奏効でした。
- グレード 3~4 の有害事象が、オブジーボ **3 mg/kg** とヤーボイ **1 mg/kg** の併用療法群の **46%** で発現し、スニチニブ群では **64%** で発現しました。

（ニュージャージー州プリンストン、2017 年 9 月 10 日）ーブリistol・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMJ/本社：米国ニューヨーク/CEO：ジョバンニ・カフォリオ）は、本日、未治療の進行または転移性腎細胞がん（RCC）患者を対象に、オブジーボ（一般名：ニボルマブ）とヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の併用療法をスニチニブと比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -214 試験について、主なサブグループのデータも含む結果を発表しました。最短 17.5 カ月の追跡調査では、オブジーボとヤーボイの併用療法群が、**Co-Primary Endpoint** である中および高リスク患者における全生存期間（OS）の中間解析において、現在の標準治療であるスニチニブ群と比較して、死亡リスクを **37%**（ハザード比=0.63、99.8%信頼区間：0.44 - 0.89； $p<0.0001$ ）低減しました。併用療法群の OS 中央値は未達であり、スニチニブ群では 26 カ月（95%信頼区間：22.1 - NA）でした。CheckMate -214 試験の結果は、スペインのマドリードで開催中の 2017 年度欧州臨床腫瘍学会（ESMO）総会において、本日、午後 5 時 55 分~6 時 10 分（中央ヨーロッパ夏時間）、マドリード・オーディトリウムにて、プレジデンシャル・シンポジウムⅡで発表されます（抄録番号 #LBA5）。

オブジーボとヤーボイの併用療法群は、副次的評価項目である無作為化された全患者集団における OS も改善しました。この患者集団において、併用療法群は、スニチニブ群と比較して死亡リスクを **32%**（ハザード比=0.68、99.8%信頼区間：0.49 - 0.95； $P=0.0003$ ）低減しました。OS の中央値は、併用療法群では未達であり、スニチニブ群では 32.9 カ月（95%信頼区間：NA - NA）でした。

中および高リスク患者における他の 2 つの **Co-Primary Endpoint** である奏効率（ORR）および無増悪生存期間（PFS）の結果は、これまでに報告された通りです。併用療法群の安全性プロファイルは、RCC 患者における同併用療法の試験で報告されているものと一貫していました。

フランス、ヴィルジュイフにあるギュスターヴ・ルシー研究所の泌尿生殖器グループの前グループ長である Bernard Escudier（M.D.）は、次のように述べています。「より持続的な奏効や、完全奏効など、有意義な生存ベネフィットをもたらす得る新たな治療選択肢は、進行期腎細胞がん患者さんのファーストライン治療におけるアンメットニーズとなっています。今回、ニボルマブとイピリムマブの併用療法の結果は、予後が極めて不良な転移性腎細胞がん患者さんのファーストライン治療において、大変有望なものです。」

投与の中止につながる有害事象（AE）は、併用療法群（547 例）の **22%**、スニチニブ群（535 例）の **12%** で発現しました。併用療法群で最も一般的に報告されたグレード 3~4 の AE は、疲労（4%）、下痢（4%）、発疹（2%）、悪心（2%）であり、1%未満では各々そう痒症、甲状腺機能低下症、嘔吐および高血圧が発現しました。スニチニブ群で、最も一般的に報告されたグレード 3~

4のAEは、高血圧（16%）、疲労（9%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群（9%）、口内炎（3%）、粘膜炎（3%）、嘔吐（2%）、悪心（1%）、食欲減退（1%）、甲状腺機能低下症（<1%）および味覚異常（<1%）でした。治療に関連する死亡が、併用療法群で7例、スニチニブ群で4例報告されました。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、新規アセット開発責任者である Vicki Goodman (M.D.) は、次のように述べています。「がん免疫療法研究のパイオニアである当社は、薬剤の併用により、さらに多くの患者さんにおいて全生存期間を延長することを目指しています。第Ⅲ相試験において、オブジーボとヤーボイの併用療法が患者さんに有益な生存期間の延長をもたらす可能性を示したのは、今回で2度目です。これらの良好な結果は、オブジーボとヤーボイの併用療法が、ファーストライン治療において生存期間を改善したことを示しており、薬事承認を取得した場合、進行期腎細胞がん患者さんのファーストライン治療の標準治療を変え、この疾患と闘う患者さんに大きな前進をもたらす可能性があります。」

CheckMate -214 試験について

CheckMate -214 試験は、未治療の進行または転移性腎細胞がん患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法をスニチニブと比較評価した第Ⅲ相無作為化非盲検臨床試験です。併用療法群の患者は、オブジーボ 3 mg/kg およびヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間ごとに計 4 回投与され、その後、オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間ごとに投与されました。対照群の患者は、スニチニブ 50 mg を 1 日 1 回、4 週間投与され、その後 2 週間の休薬という投与方法で、投与を継続しました。患者には、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで投与を継続しました。本試験の主要評価項目は、中および高リスク患者（患者さんの約 75%）における無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）および奏効率（ORR）です。有意水準の大半は全生存期間に割り当てました。安全性は、副次的評価項目です。

これまでに、当社は、中および高リスク患者において、スニチニブ群の奏効率（ORR）は 27%、オブジーボとヤーボイの併用療法は 42%を示し、Co-Primary Endpoint を達成したことを発表しています。奏効期間の中央値は、併用療法群で未達であり、スニチニブ群では 18.2 カ月でした。同じく Co-Primary Endpoint である中および高リスク患者における PFS は、併用療法群で 18%（ハザード比=0.82、99.1% 信頼区間：0.64 - 1.05、層別両側 p=0.0331）改善しましたが、スニチニブ群と比較して、あらかじめ設定された統計学的有意差の閾値（0.009）には達しませんでした。PFS の中央値は、スニチニブ群で 8.4 カ月（95% 信頼区間：7.0 - 10.8）、併用療法群では 11.6 カ月（95% 信頼区間：8.7 - 15.5）でした。

腎細胞がんについて

腎細胞がん（RCC）は成人の腎臓がんの中で最も一般的な型であり、毎年世界で 10 万人以上の方が亡くなっています。淡明細胞型腎細胞がんは RCC の中で最も多い型であり、全患者の 80-90%を占めています。RCC は男性が女性の約 2 倍発症し、罹患率は北米と欧州で特に高くなっています。世界的に、転移性または進行期の腎臓がんと診断された患者の 5 年生存率は 12.1%です。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社：がん免疫の科学とイノベーションの最前線

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社は、患者さんを全ての活動の中心に据えています。当社は、がん治療の未来に関し、治療困難ながん患者さんの予後を改善する革新的ながん免疫療法（I-O）薬の研究開発に焦点を置いたビジョンを持っています。

当社は、がん免疫の科学をリードしており、研究中の化合物および承認済みの医薬品からなる広範囲に及ぶポートフォリオを有しています。また、臨床開発プログラムにおいては、50 以上のがん腫にわたる幅広い患者集団を対象に、様々な免疫系経路を標的とする 14 種類の分子について臨床研究を進めています。当社は、深い専門知識と革新的な臨床試験デザインにより、複数のがん腫において、I-O/I-O、I-O/化学療法、I-O/分子標的薬およびI-O/放射線療法といった併用療法を進歩させ、治療法の次なる波を一日も早く実現すべく取り組んでいます。また、免疫バイオマーカーの役割に対する理解を深め、患者さんそれぞれの腫瘍が持つ生物学的特性をいかに治療決定の指針として利用することができるかという研究においても、最前線に立ち続けています。

がん免疫療法による治療をより多くの患者さんに提供するためには、社内のイノベーションだけでなく、この領域を率いる専門家との密接な協働が不可欠です。当社は、臨床現場での標準治療を

上回る新たな治療選択肢を臨床現場に提供することを共通の目標として、学术界、政府、アドボカシー団体、バイオテクノロジー企業と提携しています。

オプジーボについて

オプジーボは、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、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。

業界をリードするオプジーボのグローバル開発プログラムは、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社のがん免疫療法における科学的知見に基づいており、さまざまながん腫を対象に、第Ⅲ相を含む全段階において広範な臨床試験が実施されています。今日に至るまで、オプジーボの臨床試験プログラムには、25,000 人以上の患者さんが参加しています。オプジーボの臨床試験は、治療におけるバイオマーカーの役割を理解すること、特に、PD-L1 の発現によりオプジーボが患者さんにどのような利益をもたらすかを理解することに役立っています。

オプジーボは、2014 年 7 月に承認を取得した世界初の PD-1 免疫チェックポイント阻害薬となり、現在、米国、欧州 および日本を含む 60 カ国以上で承認されています。2015 年 10 月、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、オプジーボとヤーボイの併用療法において転移性悪性黒色腫の適応でがん免疫療法薬の組み合わせとして初めて承認を取得し、現在、米国と欧州を含む 50 カ国以上で承認されています。

オプジーボ®の適応症および安全性情報について

米国でのオプジーボの適応症および安全性情報については、[こちら](#)から原文リリースをご参照ください。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と小野薬品工業の提携について

2011 年、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、小野薬品工業と締結した提携契約により、当時、小野薬品工業が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獲得しました。2014 年 7 月 23 日、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と小野薬品工業は、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。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社について

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、深刻な病気を抱える患者さんを助けるための革新的な医薬品を開発し、提供することを使命とするグローバルなバイオフーマ製薬企業です。ブリストル・マイヤーズ スクイブ社に関する詳細については、[BMS.com](#) をご覧くださいるか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#) および [Facebook](#) をご覧ください。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の将来予測等に関する記述

本プレスリリースは、医薬品の研究、開発および商業化について、1995 年民間有価証券訴訟改正法の趣旨の範疇に含まれる「将来予測に関する記述」を含んでいます。そうした将来予測に関する記述は現在の予想に基づくものであり、遅延、転換または変更を来す内在的リスクと不確実性を伴っており、実際の成果または業績が現在の予想と大きく異なる結果となる可能性があります。将来予測に関するいかなる記述も保証されるものではありません。特に、オプジーボとヤーボイの併用療法が追加適応の承認を受ける保証はありません。本プレスリリースの将来予測に関する記述は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の事業に影響を与える多くの不確定要素、特にブリストル・マイヤーズ スクイブ社の 2016 年 12 月 31 日に終了した事業年度通期報告書 (Form 10-K)、四半期報告書 (Form 10-Q) および当期報告書 (Form 8-K) にリスク要因として記されている不確定要素と共に評価されるべきです。ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、新たな知見、今後の出来事等に因るか否かを問わず、一切の将来予測等に関する記述について、公に更新する義務を負うものではありません。