

2017年11月10日

各位

**オプジーボとヤーボイの併用療法
 未治療の進行または転移性腎細胞がんの中および高リスク患者において、
 PD-L1 発現レベルにかかわらず全生存期間のベネフィットを示す**

(ニュージャージー州プリンストン、2017年11月7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) の中および高リスク患者を対象に、オプジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイ (一般名: イピリムマブ) の併用療法を標準治療であるスニチニブと比較評価した第III相 CheckMate -214 試験の新たな探索的解析の結果を発表しました。

PD-L1 発現に関するサブグループの探索的解析では、スニチニブ群と比較して、オプジーボとヤーボイの併用療法群の全生存期間 (OS) の優越性が、PD-L1 発現レベル 1%未満 (ハザード比=0.73 [95%信頼区間: 0.56 - 0.96]) および 1%以上 (ハザード比=0.45 [95%信頼区間: 0.29 - 0.71]) の両サブグループで示されました。PD-L1 レベルが 1%未満の患者における OS の中央値は、オプジーボとヤーボイの併用療法群およびスニチニブ群のいずれも未達であり、PD-L1 レベルが 1%以上の患者では、併用療法群で未達、スニチニブ群では 19.6 カ月でした。オプジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、これまでの報告と一貫していました。

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プ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プ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、2017 年 3 月には再発又は遠隔転移を有する頭頸部がん、および 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・再発の胃がんに対する承認を取得しました。また、食道がん、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、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、オプジーボは、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契約を結んでいます。

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 11 月 7 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 未治療の進行または転移性腎細胞がんの中および高リスク患者において、 PD-L1 発現レベルにかかわらず全生存期間のベネフィットを示す

- 結果では、患者の自己報告による腎臓がん症状のコントロールが、スニチニブ群と比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法群で有意に良好であったことも示されました。

(ニュージャージー州プリンストン、2017年11月7日) —ブリistol・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、本日、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) の中および高リスク患者を対象に、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) の併用療法を標準治療であるスニチニブと比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の新たな探索的解析の結果を発表しました。

PD-L1 発現に関するサブグループの探索的解析では、スニチニブ群と比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法群の全生存期間 (OS) の優越性が、PD-L1 発現レベル 1%未満 (ハザード比=0.73 [95%信頼区間: 0.56 - 0.96]) および 1%以上 (ハザード比=0.45 [95%信頼区間: 0.29 - 0.71]) の両サブグループで示されました。PD-L1 レベルが 1%未満の患者における OS の中央値は、オブジーボとヤーボイの併用療法群およびスニチニブ群のいずれも未達であり、PD-L1 レベルが 1%以上の患者では、併用療法群で未達、スニチニブ群では 19.6 カ月でした。オブジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、これまでの報告と一貫していました。

これらの結果は、メリーランド州ナショナルハーバーで開催される第 32 回がん免疫学会 (Society for Immunotherapy of Cancer: SITC) 年次総会において、11月10日、「High Impact Clinical Trial Results Session」で、午後 3 時 50 分~4 時 5 分 (米国東部標準時間) に発表されます (抄録番号#O38)。先般、当社はオブジーボとヤーボイの併用療法が、スニチニブと比較して統計学的に有意な OS の優越性を示し、本第Ⅲ相試験が独立データモニタリング委員会の推奨により早期有効中止されたことを発表しました。主要評価項目である中および高リスク患者における OS、奏効率 (ORR) および無増悪生存期間 (PFS) を含む CheckMate -214 試験の結果は、スペイン、マドリードで開催された 2017 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 総会において、9月10日に発表されました。

メモリアル・スローン・ケタリングがんセンター、クリニカル・オンコロジーの Jack and Dorothy Byrne Chair である Robert J. Motzer (M.D.) は、次のように述べています。「2カ月前、CheckMate -214 試験の全生存期間のデータが発表されて以来、これらの結果においてサブグループが果たしている役割を理解したいと、科学界は多大な関心を寄せていました。CheckMate -214 試験において、PD-L1 の発現レベルにかかわらず、ファーストラインの進行期腎細胞がん患者さんにおける全生存期間のベネフィットが示されたことを発表でき、うれしく思います。本試験の PD-L1 解析の結果、生活の質 (QoL) のデータおよび安全性プロファイルは、併用療法が進行期中および高リスク患者さんが抱える大きなアンメットニーズを満たす可能性について、私たちの理解を深めてくれるものです。」

探索的評価項目における結果では、がん治療機能評価の基準である腎臓がん症状指標 (FKSI-19) を用いて評価した患者の自己報告による腎臓がん症状のコントロールが、スニチニブ群と比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法群で統計学的に有意に良好であったことが示されました。最初の 6 カ月間のデータにおいて、完了率が 80%を超えていた場合、3~6 ポイントの差異が示され、この差異は臨床的に意義があると考えられました。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、メラノーマおよび泌尿生殖器がん領域の開発責任者である Arvin Yang (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「がん免疫療法のリーダーとして、当社は全生存期間の改善に取り組んでおり、いまだ治療選択肢の限られた進行期腎細胞患者さんにおい

て得られたこれらの結果に勇気付けられています。当社は、この患者集団におけるオブジーボとヤーボイの併用療法の可能性について今後も評価を続け、これらの結果を当局と協議していきます。」

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 週間の休薬する方法で、投与を継続しました。患者は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、投与が継続されました。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%）における全生存期間（OS）、奏効率（ORR）および無増悪生存期間（PFS）です。安全性は、副次評価項目です。

グレード 3~4 の有害事象（AE）は、併用療法群の 46%（547 例中 252 例）、スニチニブ群の 63%（535 例中 337 例）で報告されました。併用療法群で最も多く報告されたグレード 3~4 の AE は、疲労（4%）、下痢（4%）、悪心（2%）、食欲減退（1%）であり、1%未満では、そう痒症、甲状腺機能低下症および高血圧が発現しました。スニチニブ群で最も多く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%）、下痢（5%）、口内炎（3%）、粘膜炎（3%）、悪心（1%）、食欲減退（1%）であり、1%未満では、甲状腺機能低下症および味覚異常が発現しました。投与の中止につながる AE は、併用療法群の 22%（547 例中 120 例）、スニチニブ群の 12%（535 例中 64 例）で報告されました。治療に関連する死亡は、併用療法群で 7 例、スニチニブ群で 4 例発生しました。

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 万人以上の人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 RCC 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：がん免疫の科学とオンコロジー研究の最前線

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、学術界、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。

オブジーボについて

オブジーボは、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ブジーボは、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ブジーボのグローバル開発プログラムは、ブリistol・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相試験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、オブ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。オブ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、[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。