

2017年12月18日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法について、
米国食品医薬品局が、中および高リスクの進行腎細胞がんの患者に対する
ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の申請を優先審査の対象として受理

(ニュージャージー州プリンストン、2017年12月13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、米国食品医薬品局 (FDA) が、中および高リスクの進行腎細胞がん (RCC) 患者に対するオブジーボ (一般名 : ニボルマブ) とヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法の適応拡大の生物学的製剤承認一部変更申請 (sBLA) を優先審査の対象として受理したことを発表しました。この適応に関して、FDA は、これまでにオブジーボとヤーボイの併用療法をブレイクスルーセラピーに指定しています。オブジーボとヤーボイの併用療法がブレイクスルーセラピー指定を受けるのは、同適応で 2 個目の適応症です。申請は、あらかじめ計画された全生存期間の中間解析後、独立データモニタリング委員会の推奨を受けて早期有効中止された第Ⅲ相 CheckMate -214 試験のデータに基づいています。審査終了の目標期日は、2018年4月16日です。

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剤など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 種類の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・再発の非小細胞肺癌、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、小細胞肺癌、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 12 月 13 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について、 米国食品医薬品局が、中および高リスクの進行腎細胞がんの患者に対する ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の申請を優先審査の対象として受理

- この適応に関して、オブジーボとヤーボイの併用療法は、これまでに FDA よりブレイクスルーセラピー（画期的治療薬）に指定されています。
- 申請は、第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の結果に基づいています。

（ニュージャージー州プリンストン、2017 年 12 月 13 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、米国食品医薬品局（FDA）が、中および高リスクの進行腎細胞がん（RCC）患者に対するオブジーボ（一般名：ニボルマブ）とヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の併用療法の適応拡大の生物学的製剤承認一部変更申請（sBLA）を優先審査の対象として受理したことを発表しました。この適応に関して、FDA は、これまでにオブジーボとヤーボイの併用療法をブレイクスルーセラピーに指定しています。オブジーボとヤーボイの併用療法がブレイクスルーセラピー指定を受けるのは、同適応で 2 個目の適応症です。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社のエグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高コマーシャル責任者である Murdo Gordon は、次のように述べています。「ブリistol・マイヤーズ スクイブは、進行腎細胞患者さんに治療の選択肢を提供できることを願っています。オブジーボとヤーボイの併用療法のブレイクスルーセラピー指定および本日の申請受理は、中および高リスクの腎臓がん患者さんのファーストライン治療の高いアンメットニーズを満たすため、治療の進歩を目指す当社の取り組みにとって重要な一歩です。」

申請は、あらかじめ計画された全生存期間の中間解析後、独立データモニタリング委員会の推奨を受けて早期有効中止された第Ⅲ相 CheckMate -214 試験のデータに基づいています。同試験の結果は、先般、欧州臨床腫瘍学会（ESMO）2017 年総会において発表されました。

ブレイクスルーセラピー指定は、深刻な病気に対して臨床的ベネフィットを示す可能性の兆候を見せた薬剤に対して、その開発および審査を早め、一刻でも早く患者さんが新しい治療法にアクセスできるようにすることを目的とした FDA のプログラムです。

審査終了の目標期日は、2018 年 4 月 16 日です。

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 週間間隔で計 4 回投与され、その後、オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与されました。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 週間休薬した後に、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（患者の約 75%）における全生存期間、無増悪生存期間および奏効率です。安全性は、副次評価項目です。本試験において、併用療法群は、スニチニブ群と比較して、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および奏効率の改善を達成しました。同じく Co-Primary Endpoint である無増悪生存期間についても、併用療法群は、スニチニブ群と比較して改善を示したものの、統計学的な有意差は認められませんでした。

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%で報告されました。併用療法群で多く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%）、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%未満）および味覚異常（1%未満）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。

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。

ブリストル・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

ブリストル・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ァーマ製薬企業です。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 をご覧くださるか、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/bms)、[Twitter](https://twitter.com/bms)、[YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC11300103000000000000) および [Facebook](https://www.facebook.com/bms) 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た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。