

2015年3月3日

各位

米国食品医薬品局（FDA）はオプジーボ（一般名：ニボルマブ）について
進行期肺扁平上皮がんでの生物学的製剤承認申請（BLA）を受理

（ニュージャージー州プリンストン、2015年2月27日）－ブリストル・マイヤーズスクイブ社（NYSE: BMY）は、米国食品医薬品局（FDA）が、オプジーボ（一般名：ニボルマブ）について治療歴を有する進行期肺扁平上皮がんでの生物学的製剤承認申請（BLA）を受理し、審査を開始したことを発表しました。また、FDAはこの申請を優先審査の対象として受理しました。処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）に基づく審査完了の目標期日は、2015年6月22日です。

2011年9月に小野薬品とブリストル・マイヤーズスクイブ社が締結したライセンス契約で、本剤の北米以外の地域のうち、小野薬品が開発および商業化の権利を留保する日本・韓国・台湾を除く全世界において、オプジーボを独占的に開発および商業化する権利をブリストル・マイヤーズスクイブ社に供与しました。さらに、2014年7月23日にはこの戦略的提携契約をさらに拡張し、日本・韓国・台湾において、オプジーボを含む複数の免疫療法薬を単剤療法および併用療法として両社で共同開発・商業化することに合意しました。

米国では、オプジーボは2014年12月に Yervoy®（一般名：イピリムマブ）での治療後、かつ、BRAF V600 変異陽性の場合、BRAF 阻害剤での治療後に病勢進行が認められた切除不能または転移性悪性黒色腫の治療薬として迅速承認されました。また、海外においては、現在ブリストル・マイヤーズスクイブ社が非小細胞肺癌（NSCLC）、腎細胞がん、頭頸部がん、血液がん、膠芽腫、大腸がん、膵臓がん、胃がん、肝細胞がん、トリプルネガティブ乳がん、小細胞肺癌、膀胱がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。一方、日本では、小野薬品が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。また、腎細胞がん、NSCLC、頭頸部がん、胃がん、食道がん、ホジキンリンパ腫を対象とした臨床試験を実施中です。

次頁以降にブリストル・マイヤーズスクイブ社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付していますので、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



Bristol-Myers Squibb

本資料は、米国プリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2015 年 2 月 27 日(米国現地時間)に発表したプレスリリースの日本語訳(抜粋)をご参考までにお届けするものです。内容につきましては原本である英文が優先します。

米国食品医薬品局 (FDA) は、オブジーボ (一般名: ニボルマブ) について 進行期肺扁平上皮がんを適応として、生物学的製剤承認申請 (BLA) を受理

オブジーボは進行期肺扁平上皮がんを適応として初めて承認されたがん免疫療法薬となる見込み

(ニュージャージー州プリンストン、2015 年 2 月 27 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: ランベルト・アンドレオッティ) は本日、米国食品医薬品局 (FDA) が、治療歴を有する進行期肺扁平上皮がんでの生物学的製剤承認申請 (BLA) を受理し、審査を開始したことを発表いたしました。また FDA は本申請を優先審査の対象として受理しました。処方薬ユーザーフィー法 (PDUFA) に基づく審査完了の目標期日は、2015 年 6 月 22 日です。

米国において、肺がんはがんによる死亡の主要な原因となっています。非小細胞肺がんは肺がん全体の約 85% を占める、最も一般的な分類であり、肺扁平上皮がんは非小細胞肺がんに含まれる 3 つの主な組織型の 1 つです。肺扁平上皮がんは肺がん全体の約 25~30% に相当します。

ブリストル・マイヤーズ スクイブの腫瘍領域担当シニア・バイスプレジデント兼開発責任者、マイケル・ジョルダノは次のように述べています。「肺扁平上皮がんの申請受理は、患者さんに新たな治療の選択肢を提供するという私たちの目標に向けた大きなマイルストーンです。患者さんが致死性の病気を克服する手助けをする会社と自らを位置づけている当社は、今回の申請受理を誇らしく思っており、肺がん患者さんにオブジーボを提供できる日を心待ちにしています。」

本日発表した申請受理は、プラチナ製剤および一つ以上の全身療法での治療後に進行が認められた肺扁平上皮がん患者を対象とした第 II 相単群非盲検臨床試験である CheckMate -063 試験のデータを根拠としています。

ブリストル・マイヤーズスクイブ社のがん免疫療法への取り組みについて

過去数十年間、がん治療の中心は外科手術、放射線治療、殺細胞薬または分子標的治療による治療でしたが、進行性疾患の多くの患者さんにとって、生存期間の改善や生活の質の向上はなかなか得られないものでした。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社はこのアンメット・メディカル・ニーズを満たすために、身体の免疫系に直接作用してがんと闘う機序を主とした薬剤による、がん免疫療法という革新的な分野の発展をリードしています。ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、がん治療における、さまざまな相補的経路を標的としたがん免疫療法における併用の可能性に関する研究を含め、さまざまながん腫において、種々の化合物および免疫学的アプローチを探索しています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、がん患者さんの生存期間の改善や患者さんの生活の質の向上を目標に、腫瘍免疫学の発展に尽力しています。

オブジーボについて

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、世界中の 7,000 人以上の患者さんを対象とし、オブジーボを複数のがん腫において単剤療法または他の治療薬との併用療法として検討する 50 件以上の臨床試験から構成される幅広いグローバル開発プログラムを展開しています。

米国においては、オプジーボは、Yervoy®（一般名：イピリムマブ）での治療後、かつ、BRAF V600 変異陽性の場合、BRAF 阻害剤での治療後に病勢進行が認められた切除不能または転移性悪性黒色腫患者の治療を適応としています。この適応は、奏効率と奏効期間に基づき、迅速審査にて承認されました。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し、記載することです。

重要な安全性情報

※本項目の内容は米国での承認に際しての情報であり、日本国内には適用されません。

詳細は、[米国におけるオプジーボの処方情報の全文](#)をご覧ください。

免疫介在性肺臓炎

- オプジーボの投与に関連し、致命的なケースを含む重度の肺臓炎または間質性肺炎が報告されました。固形がんを有する臨床試験被験者 574 例において、致命的な免疫介在性肺臓炎は、オプジーボ群の 0.9% (574 例中 5 例) で報告されました。試験 1 では、報告されませんでした。試験 1 では、間質性肺炎を含む肺臓炎がオプジーボ群の 3.4% (268 例中 9 例) で報告され、化学療法群では、102 例中 1 例も報告されませんでした。免疫介在性肺臓炎は、オプジーボ群の 2.2% (268 例中 6 例) で報告され、うち 1 例がグレード 3、5 例がグレード 2 でした。肺臓炎の徴候や症状がないか、患者さんをモニターしてください。グレード 2 以上の肺臓炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与します。グレード 3 または 4 の肺臓炎については、オプジーボの投与を完全に中止し、グレード 2 については、肺臓炎が消失するまでオプジーボの投与を中断してください。

免疫介在性大腸炎

- 試験 1 では、オプジーボ群の 21% (268 例中 57 例)、化学療法群の 18% (102 例中 18 例) で大腸炎/下痢が報告されました。免疫介在性大腸炎は、オプジーボ群の 2.2% (268 例中 6 例) で報告され、うち 5 例がグレード 3、1 例がグレード 2 でした。免疫介在性大腸炎について、患者さんをモニターしてください。グレード 2 (5 日間以上持続した場合)、3、または 4 の大腸炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与します。グレード 2 または 3 については、オプジーボの投与を中断します。グレード 4 または再発性の大腸炎については、オプジーボの投与を完全に中止してください。

免疫介在性肝炎

- 試験 1 における肝機能検査値異常は、オプジーボ群の方が化学療法群よりも多く見られ、AST 上昇 (オプジーボ群 28% に対して化学療法群 12%)、アルカリホスファターゼ (ALP) 上昇 (オプジーボ群 22% に対して化学療法群 13%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 上昇 (オプジーボ群 16% に対して化学療法群 5%)、総ビリルビン上昇 (オプジーボ群 9% に対して化学療法群 0) となりました。免疫介在性肝炎は、オプジーボ群の 1.1% (268 例中 3 例) で報告され、うち 2 例がグレード 3、1 例がグレード 2 でした。投与前、および投与期間中は定期的に、肝機能検査値異常がないかどうかモニターしてください。グレード 2 以上のトランスアミナーゼ上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与します。グレード 2 の免疫介在性肝炎については、オプジーボの投与を中断し、グレード 3 または 4 の免疫介在性肝炎については、オプジーボの投与を完全に中止してください。

免疫介在性腎炎および腎機能障害

- 試験 1 におけるクレアチニン値上昇は、オプジーボ群の方が化学療法群よりも多く見られました (オプジーボ群 13% に対して化学療法群 9%)。グレード 2 または 3 の免疫介在性尿細管間質性腎炎または腎機能障害は、被験者の 0.7% (268 例中 2 例) で報告されました。投与前、および投与期間中は定期的に、血中クレアチニン上昇が見られないかどうかモニターしてください。グレード 2 または 3 の血中クレアチニン上昇については、オプジーボの投与を中断し、副腎皮質ホルモン剤を投与します。悪化した場合、または改善が見られない場合は、オプジーボの投与を完全に中止してください。グレード 4 の血中クレアチニン上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与し、オプジーボの投与を完全に中止してください。

免疫介在性甲状腺機能低下症および甲状腺機能亢進症

- 試験 1 では、甲状腺機能低下症は、オプジーボ群の 8% (268 例中 21 例) で報告され、化学療法群では、102 例中 1 例も報告されませんでした。グレード 1 または 2 の甲状腺機能亢進症は、オプジーボ群の 3% (268 例中 8 例)、化学療法群の 1% (102 例中例 1) で報告されました。投与前、および投与期間中は定期的に甲状腺機能をモニターしてください。甲状腺機能低下症については、ホルモン補充療法を行います。甲状腺機能亢進症については、コントロールのために医学的管理を開始してください。

その他の免疫介在性副作用

- 試験 1 では、臨床的に重大な免疫介在性副作用（膵臓炎、ぶどう膜炎、脱髄、自己免疫性神経障害、副腎機能障害、顔面および外転神経不全麻痺）がオプジーボ群の 1%未満で報告されました。オプジーボが 3 mg/kg および 10 mg/kg 投与された複数の臨床試験において、臨床的に重大な免疫介在性副作用として下垂体炎、糖尿病性ケトアシドーシス、下垂体機能低下症、ギランバレー症候群、筋無力症候群が新たに認められました。副作用の重篤度に基づき、オプジーボの投与を中断し、高用量副腎皮質ホルモン剤を投与し、必要に応じてホルモン補充療法を開始してください。

胚・胎児毒性

- 作用機序に基づき、オプジーボは、妊婦に投与すると胎児に悪影響を及ぼす可能性があります。妊娠中の女性には、胎児へのリスクを説明してください。妊娠の可能性のある女性には、オプジーボの投与を受けている期間、および最後にオプジーボを投与してから少なくとも 5 カ月間は、効果的な避妊法を用いるよう助言してください。

授乳

- オプジーボの母乳中への移行については確認されていません。抗体を含む多くの薬剤は母乳に移行します。オプジーボは、授乳中の乳児に重篤な副作用を引き起こす可能性があるため、治療中は授乳を中止するよう助言してください。

重篤な副作用

- 重篤な副作用は、オプジーボ群の 41%で報告されました。グレード 3 または 4 の副作用は、オプジーボ群の 42%で報告されました。最も頻繁に報告されたグレード 3 または 4 の薬物副作用は、オプジーボ群の 2%以上 5%未満で報告された腹痛、低ナトリウム血症、全身健康状態低下、AST 上昇、リパーゼ上昇でした。

一般的な副作用

- オプジーボ群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、発疹（21%）でした。

ブリistol・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istol・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日本、韓国、台湾を除く各国でオプジーボを開発・販売する地域的権利を拡張しました。2014 年 7 月 23 日、ブリistol・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・商業化することに合意しました。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社について

ブリistol・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。詳細については、

www.bms.com <米国本社のウェブサイト（英語）> またはツイッター（<http://twitter.com/bmsnews>）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、および販売について、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、オプジーボが米国で規制当局の承認を受ける、また承認を受けたとしても商業的に確実に成功するという保証はできません。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2014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。