

2016年4月6日

各位

**ブリistol・マイヤーズ スクイブ社 進行期悪性黒色腫における
オブジーボ[®]（ニボルマブ）とヤーボイ[®]（イピリムマブ）の併用療法について
CHMP から肯定的見解を受ける**

（ニュージャージー州プリンストン、2016年4月1日）ーブリ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、欧州医薬品委員会（CHMP）が、成人の進行期（切除不能または転移性）悪性黒色腫の治療におけるオブジーボとヤーボイの併用療法について、承認を推奨したことを発表しました。また CHMP は、オブジーボの単剤療法と比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法で無増悪生存期間（PFS）の延長が確立しているのは PD-L1 の発現率が低い患者でのみであることを参考ステートメントとして広範な適応に追加しました。CHMP のこの承認推奨は、今後、欧州連合（EU）で医薬品を承認する権限を持つ欧州委員会（EC）によって審査されます。

現在、海外においては、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が、頭頸部がん、膠芽腫、小細胞肺癌、尿路上皮がん、肝細胞がん、食道がん、ホジキンリンパ腫、大腸がん、固形がん（トリプルネガティブ乳がん、胃がん、膵がん）、血液がんなどのがん腫を対象とし、オブジーボ単剤療法または他の治療薬との併用療法による臨床試験を実施中です。一方、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。2015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承認を取得しました。また、腎細胞がんおよびホジキンリンパ腫についても承認申請済みであり、頭頸部がん、胃がん、食道がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、卵巣がん、尿路上皮がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。

なお、日本では小野薬品工業株式会社はブリistol・マイヤーズ スクイブ社（およびその日本法人であるブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社）と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関係を結んでいます。

次頁以降にブリistol・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



本資料は、米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2016 年 4 月 1 日(米国現地時間)に発表しま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。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 進行期悪性黒色腫における オプジーボ[®] (ニボルマブ) とヤーボイ[®] (イピリムマブ) の併用療法について CHMP から肯定的見解を受ける

CheckMate -067 試験および CheckMate -069 試験の有効性および安全性データに基づき、進行期悪性黒色腫に対する 2 つのがん免疫療法薬の併用療法として初めて CHMP の肯定的見解を取得

(ニュージャージー州プリンストン、2016 年 4 月 1 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) は本日、欧州医薬品委員会 (CHMP) が、成人の進行期 (切除不能または転移性) 悪性黒色腫の治療におけるオプジーボとヤーボイの併用療法について、承認を推奨したことを発表しました。また CHMP は、オプジーボの単剤療法と比較して、オプジーボとヤーボイの併用療法で無増悪生存期間 (PFS) の延長が確立しているのは PD-L1 の発現率が低い患者でのみであることを参考ステートメントとして広範な適応に追加しました。CHMP のこの承認推奨は、今後、欧州連合 (EU) で医薬品を承認する権限を持つ欧州委員会 (EC) によって審査されます。オプジーボの単剤療法については、進行期悪性黒色腫、および治療歴を有する進行期扁平上皮非小細胞肺癌ですでに EC から承認されています。また、今年 2 月には、治療歴を有する進行期または転移性非扁平上皮非小細胞肺癌および腎細胞がん (RCC) の治療薬として、CHMP から承認の推奨を受けています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 腫瘍領域グローバル・クリニカル・リサーチ担当責任者であるジーン・ヴィアレット (M.D.) は、次のように述べています。「私たちが先駆けとなったがん免疫の科学は、進行期悪性黒色腫の治療におけるヤーボイの研究から始まりました。この科学的知見がオプジーボの開発へとつながり、今日の進行期悪性黒色腫の患者さんにとっての重要な治療選択肢となっています。これら 2 つのがん免疫療法薬の併用療法の研究により、私たちはこの重篤な疾患の新たな治療選択肢を発見するという目標に向かって、さらに前進を続けます。私たちは、悪性黒色腫の広範な患者群に対して、オプジーボとヤーボイの併用療法を CHMP が推奨したことをうれしく思い、EC によって承認される日を心待ちにしています」。

CHMP の肯定的見解は、CheckMate -067 試験と CheckMate -069 試験のデータ、および進行期悪性黒色腫の患者を対象としてオプジーボとヤーボイの併用療法を評価した第 I b 相臨床試験である CA209-004 試験の参考データに基づいています。CheckMate -067 試験は、オプジーボとヤーボイの併用療法またはオプジーボの単剤療法とヤーボイの単剤療法を未治療の進行期悪性黒色腫患者において比較評価した第 III 相二重盲検臨床試験で、BRAF V600 変異陽性および BRAF 野生型の両方の患者が含まれています。この試験の主要評価項目は、PFS および全生存期間 (OS) でした。CheckMate -069 試験は、オプジーボとヤーボイの併用療法とヤーボイの単剤療法を未治療の切除不能または転移性悪性黒色腫患者において比較評価した第 II 相無作為化二重盲検臨床試験で、BRAF 野生型および BRAF V600 変異陽性の両方の患者が含まれています。主要評価項目は BRAF 野生型患者における奏効率 (ORR)、副次評価項目は BRAF 野生型患者における PFS、BRAF V600 変異陽性患者における ORR および安全性でした。OS は、探索的評価項目でした。

進行期悪性黒色腫 (メラノーマ) について

悪性黒色腫 (メラノーマ) は、皮膚にある色素産生細胞 (メラノサイト) の無秩序な増殖を特徴とする皮膚がんの一形態です。転移性悪性黒色腫は、この疾患の中でも最も致死性が高く、皮膚表面だけでなく、リンパ節、肺、脳、その他の部位など、他の臓器にもがんが転移した状態です。悪性黒色腫は欧州で 9 番目に多いがん腫で、毎年推定 10 万人が新たに罹患し、2 万人以上が死亡しています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と腫瘍免疫領域：最新のがん研究の進歩

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、がん治療の未来に関し、腫瘍免疫領域に対象を絞ったビジョンを持っています。腫瘍免疫領域は現在、特定のがんに対し、手術、放射線療法、化学療法、標的療法と並ぶ主要な治療選択肢と考えられています。

当社は、研究中および承認済みのがん免疫治療薬からなる包括的な臨床ポートフォリオを有しており、その多くが自社研究員によって創薬・開発されました。腫瘍免疫領域の進行中の臨床プログラムは、全生存期間や奏効期間その他の重要な評価項目について試験を行うことを目的として、複数の固形がんから血液悪性腫瘍までを含むさまざまな治療段階と組織構造にわたる幅広い患者群を対象としています。当社は、研究をリードしており、2つのがん免疫治療薬の併用療法について初めて規制当局の承認を取得しました。今後も、がんにおける併用療法の役割についての研究を継続します。

現在、CTLA-4、CD-137、KIR、SLAMF7、PD-1、GITR、CSF1R、IDO およびLAG-3を含め、がん治療の他の免疫系経路についても研究を進めています。これらの経路は、併用または単剤で、さまざまながんと闘う患者さんをサポートする新たな治療選択肢となる可能性を秘めています。

学術界や大小のバイオテクノロジー企業と提携し、新たな治療選択肢を臨床現場に提供することを目的として、がん免疫治療薬とその他の治療薬との併用療法の研究も行っています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、治療困難ながんにおける生存期間の向上とがん患者さんの生活の質向上のサポートを目的に取り組んでいます。

オブジーボについて

がん細胞は、チェックポイント経路などの「制御」経路を悪用して免疫系から身を隠し、腫瘍が免疫系から攻撃されないようにします。オブジーボは、活性T細胞に発現するチェックポイント受容体PD-1に結合するPD-1免疫チェックポイント阻害薬であり、PD-L1とPD-L2の結合をブロックし、抗腫瘍免疫応答の阻害を含む免疫系におけるPD-1経路の抑制シグナルを防止します。

オブジーボの広範な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、がん免疫療法の背後にある生物学への理解に基づいています。当社は、最前線に立ってがん免疫治療の可能性を探り、治療困難ながんにおける生存期間の延長を目指して取り組んでいます。この科学的専門知識は、様々ながん腫に対し全生存期間を主要評価項目として実施されている多岐にわたる第Ⅲ相臨床試験などのオブジーボの開発プログラムの基盤となっています。オブジーボの臨床試験は、臨床的かつ科学的にバイオマーカーの役割を理解すること、PD-L1の発現によりオブジーボが患者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。今日に至るまで、オブジーボの臨床試験プログラムには、18,000人以上の患者が参加しています。

オブジーボは、2014年7月に世界で初めて承認を取得したPD-1免疫チェックポイント阻害剤で、現在、米国、日本、EUを含め48カ国で当局から承認されています。

米国FDAが承認した適応症

※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。

オブジーボ[®]（ニボルマブ）は、単剤療法として、BRAF V600野生型の切除不能または転移性の悪性黒色腫患者を適応としています。

オブジーボ[®]（ニボルマブ）は、単剤療法として、BRAF V600変異陽性で切除不能または転移性の悪性黒色腫患者を適応としています。この適応は、無増悪生存期間に基づき、迅速審査により承認されました。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。

オブジーボ[®]（ニボルマブ）はヤーボイ[®]（イピリムマブ）との併用療法として、切除不能または転移性の悪性黒色腫を適応としています。この適応は、無増悪生存期間に基づき、迅速審査により承認されました。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。

免疫介在性副作用に関する詳細は、ヤーボイの黒枠警告を含め、米国における**オプジーボ**と**ヤーボイ**の添付文書をご覧ください。

警告：免疫介在性副作用

ヤーボイを使用すると、重度かつ致死的な免疫介在性副作用が起こる可能性があります。このような免疫介在性反応は、どの器官系でも起こり得ますが、最も一般的に見られる重度の免疫介在性副作用は、腸炎、肝炎、皮膚炎（中毒性表皮壊死融解症など）、神経障害および内分泌障害です。これらの免疫介在性反応の大部分は治療中に発現しましたが、ヤーボイ使用中止後、数週間から数カ月経って発現する例も少数見られました。

患者について、ベースライン時と毎回の投与前に、腸炎、皮膚炎、神経障害、および内分泌障害の徴候や症状がないかどうかを評価し、肝機能検査（LFTs）、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）レベル、および甲状腺機能検査を含む生化学検査の評価を行う必要があります。

重度の免疫介在性反応が認められた場合には、ヤーボイを完全に中止し、高用量の副腎皮質ホルモン剤の全身投与を開始する必要があります。

免疫介在性肺臓炎

オプジーボの投与に関連し、致死的なケースを含む免疫介在性肺臓炎が報告されました。固形がんを有する臨床試験被験者において、致死的な免疫介在性肺臓炎が報告されました。また、**Checkmate -069** 試験では 6 例が呼吸器症状が回復することなく死亡しました。患者に肺臓炎の徴候がないか、X 線画像や症状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てください。グレード 3 または 4 の肺臓炎については、投与を完全に中止し、グレード 2 に回復するまで投与を中断してください。**Checkmate -069** 試験および**067** 試験において、免疫介在性肺臓炎がオプジーボとヤーボイ併用療法群の 6%（407 例中 25 例）で発生し、うち致死例は 1 例、グレード 3 は 6 例、グレード 2 は 17 例、グレード 1 は 1 例でした。**Checkmate 037** 試験、**066** 試験、および**067** 試験において、免疫介在性肺臓炎がオプジーボ投与群の 1.8%（787 例中 14 例）で発生しました。うちグレード 3 は 2 例、グレード 2 は 12 例でした。

免疫介在性大腸炎

免疫介在性大腸炎がオプジーボの投与により発生する可能性があります。大腸炎の徴候および症状について、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てください。単剤投与の場合、グレード 2 または 3 については、投与を中断してください。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。ヤーボイとの併用療法の場合、グレード 2 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、あるいはオプジーボ投与再開に伴う再発については、オプジーボの投与を完全に中止してください。**Checkmate 069** 試験および**067** 試験では、オプジーボとヤーボイ併用療法群の 56%（407 例中 228 例）で下痢または大腸炎が発生しました。免疫介在性の大腸炎が 26%（407 例中 107 例）で発生しました。うちグレード 4 は 2 例、グレード 3 は 60 例、グレード 2 は 32 例、グレード 1 は 13 例でした。**Checkmate 037** 試験、**066** 試験、および**067** 試験では、オプジーボ投与群の 31%（787 例中 242 例）で下痢または大腸炎が発生しました。免疫介在性の大腸炎が 4.1%（787 例中 32 例）で発生しました。うちグレード 3 は 20 例、グレード 2 は 10 例、グレード 1 は 2 例でした。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死性（ベースラインを 7 回以上上回る下痢、発熱、腸閉塞、腹膜刺激症状、グレード 3～5）な免疫介在性腸炎が 34 例（7%）で発生しました。臨床試験全体（511 例）でヤーボイを投与された患者において、5 例（1%）で腸穿孔が発生し、4 例（0.8%）が合併症で死亡し、26 例（5%）が重度の腸炎により入院しました。

免疫介在性肝炎

免疫介在性肝炎がオブジーボの投与により発生する可能性があります。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てください。グレード2については投与を中断し、グレード3または4の免疫介在性肝炎については投与を完全に中止してください。

Checkmate 069 試験および 067 試験において、免疫介在性の肝炎がオブジーボとヤーボイ併用療法群の13% (407 例中 51 例) で発生しました。うちグレード4は8例、グレード3は37例、グレード2は5例、グレード1は1例でした。Checkmate 037 試験、066 試験、および 067 試験において、免疫介在性の肝炎がオブジーボ投与群の2.3% (787 例中 18 例) で発生しました。うちグレード4は3例、グレード3は11例、グレード2は4例でした。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死的な肝毒性 (AST または ALT の上昇が基準値上限 (ULN) の5倍超、または総ビリルビン上昇が ULN の3倍超、グレード3~5) が8例 (2%) 発生し、そのうち0.2%で致死的な肝不全、0.4%で入院しました。

免疫介在性皮膚炎

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死的な免疫介在性皮膚炎 (スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、または真皮全層の潰瘍・壊死・水疱・出血の兆候によって悪化した皮疹など、グレード3~5) が13例 (2.5%) 発生しました。中毒性表皮壊死融解症による死亡が1例 (0.2%) 発生しました。他に、重度の皮膚炎により、1例が入院しました。

免疫介在性神経障害

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、致死的なギランバレー症候群が1例、重度 (グレード3) の末梢運動神経障害が1例報告されました。

免疫介在性内分泌障害

下垂体炎、副腎機能不全、甲状腺障害、1型糖尿病がオブジーボの投与により発生する可能性があります。投与中および投与後に、下垂体炎や副腎機能不全の徴候や症状を、投与前および投与期間中は定期的に甲状腺機能を、および高血糖をモニターしてください。グレード2以上の下垂体炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2または3については投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。グレード3または4の副腎機能不全については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2については投与を中断し、グレード3または4については投与を完全に中止してください。甲状腺機能低下症については、ホルモン補充療法を行ってください。甲状腺機能亢進症をコントロールするためには、内科的治療を開始してください。1型糖尿病については、インスリンを投与してください。グレード3の高血糖症についてはオブジーボの投与を中断し、グレード4の高血糖症についてはオブジーボの投与を完全に中止してください。

Checkmate 069 試験および 067 試験において、下垂体炎がオブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の9% (407 例中 36 例) で発生し、グレード3は8例、グレード2は25例、グレード1は3例でした。Checkmate 037 試験、066 試験、および 067 試験において、下垂体炎がオブジーボ投与群の0.9% (787 例中 7 例) で発生しました。うちグレード3は2例、グレード2は3例、グレード1は2例でした。Checkmate 069 試験および 067 試験において、副腎機能不全がオブジーボとヤーボイ併用療法群の5% (407 例中 21 例) で発生しました。うちグレード4は1例、グレード3は7例、グレード2は11例、グレード1は2例でした。Checkmate 037、066 試験および 067 試験において、副腎機能不全がオブジーボの投与を受けた患者の1% (787 例中 8 例) で発生しました。うちグレード3は2例、グレード2は5例、グレード1は1例でした。Checkmate 069 試験および 067 試験において、甲状腺機能低下症および甲状腺炎がオブジーボとヤーボイの併用療法群の22% (407 例中 89 例) で発生しました。うちグレード3は6例、グレード2は47例、グレード1は36例でした。甲状腺機能亢進症は8% (407 例中 34 例) で発生し、うちグレード3は4例、グレード2は17例、グレード1は13例でした。Checkmate037 試験、066 試験、および 067 試験

において、甲状腺機能低下症および甲状腺炎がオブジーボ投与群の9%（787例中73例）で発生しました。うちグレード3は1例、グレード2は37例、グレード1は35例でした。甲状腺機能亢進症は4.4%（787例中35例）で発生しました。うちグレード3は1例、グレード2は12例、グレード1は22例でした。Checkmate 069試験および067試験において、真性糖尿病または糖尿病ケトアシドーシスが1.5%（407例中6例）で発生しました。うちグレード4は3例、グレード3は1例、グレード2は1例、グレード1は1例でした。Checkmate 037試験、066試験、および067試験において、真性糖尿病または糖尿病性ケトアシドーシスがオブジーボ投与群の0.8%（787例中6例）で発生しました。うちグレード3は2例、グレード2は3例、グレード1は1例でした。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度または生命を脅かす免疫介在性内分泌障害（入院や緊急の医療介入を要するもの、または日常生活に支障を来すもの、グレード3~4）が9例（1.8%）で発生しました。9例すべてに下垂体機能低下症が見られ、一部は、副腎機能不全、性腺機能低下症、甲状腺機能低下症などの内分泌障害を併発していました。9例中6例は、重度の内分泌障害のために入院しました。

免疫介在性腎炎および腎機能障害

免疫介在性腎炎がオブジーボの投与により発生する可能性があります。投与前、および投与期間中は定期的に、血清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の血清クレアチニン上昇については、投与を中断し、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。悪化した場合、または改善が見られない場合は、投与を完全に中止してください。グレード4の血清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、投与を完全に中止してください。Checkmate 069試験および067試験において、免疫介在性の腎炎および腎機能障害が2.2%（407例中9例）で発生しました。うちグレード4は4例、グレード3は3例、グレード2は2例でした。Checkmate 037試験、066試験、および067試験において、オブジーボ投与群の5%（787例中40例）で腎炎および腎機能障害が発生しました。免疫介在性の腎炎および腎機能障害が0.8%（787例中6例）で発生しました。うちグレード3は4例、グレード2は2例でした。

免疫介在性発疹

免疫介在性発疹がオブジーボの投与により発生する可能性があります。オブジーボの臨床プログラムにおいて、重度の発疹（致死的な中毒性表皮壊死症のまれなケースを含む）が発生しました。発疹に対して患者さんをモニターしてください。グレード3または4の発疹については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード3については投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。Checkmate 069試験および067試験において、免疫介在性の発疹がオブジーボとヤーボイ併用療法群の22.6%（407例中92例）で発生しました。うちグレード3は15例、グレード2は31例、グレード1は46例でした。Checkmate 037試験、066試験、および067試験において、免疫介在性の発疹がオブジーボ投与群の9%（787例中72例）で発生しました。うちグレード3は7例、グレード2は15例、グレード1は50例でした。

免疫介在性脳炎

オブジーボの治療に際して、免疫介在性の脳炎が発生する可能性があります。中等度から重度の神経疾患の徴候や症状が新たに発現した患者に対しては、オブジーボの投与を中断し、他の原因を排除して評価を行ってください。他の病因が排除された場合は、副腎皮質ホルモン剤を投与し、免疫介在性の脳炎に対するオブジーボの投与を完全に中止してください。Checkmate 067試験では、脳炎がオブジーボとヤーボイの併用療法群で1例（0.2%）認められました。

その他の免疫介在性副作用

副作用の重症度に基づき、投与を完全に中止または中断し、高用量の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。オブジーボ投与群の1.0%未満において、以下の免疫介在性副作用が発生しました：ぶどう膜炎、睇炎、顔面および外転神経不全麻痺、脱髄、リウマチ性多発性筋炎、自己免疫性神経障害、ギランバレー症候群、下垂体機能低下症、全身性炎症反応症候群、胃炎、十二指腸炎、サルコイドーシスが発生しました。オブジーボが3 mg/kg と

10mg/kg 単剤投与された臨床試験で、臨床的に著しく発生した次の免疫介在性の副作用が確認されました：運動機能障害、血管炎、および筋無力症候群。

インフュージョン・リアクション

重度のインフュージョン・リアクションは、オプジーボの臨床試験において患者の1%未満で報告されています。グレード3または4のインフュージョン・リアクションについては、オプジーボの投与を中止してください。グレード1または2については、中断するか、もしくは投与速度を低下させてください。Checkmate 069 試験および067 試験において、インフュージョン関連のリアクションがオプジーボとヤーボイ併用療法群の2.5%（407例中10例）で発生しました。グレード2は6例、グレード1は4例でした。Checkmate 037 試験、066 試験、および067 試験において、インフュージョン関連のリアクションがオプジーボ投与群の2.7%（787例中21例）で発生しました。グレード3は2例、グレード2は8例、グレード1は11例でした。

胚・胎児毒性

作用機序に基づき、オプジーボおよびヤーボイは、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、オプジーボまたはヤーボイを含む併用療法の投与を受けている期間、および最後に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

オプジーボまたはヤーボイ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。オプジーボを含む治療は、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。ヤーボイでの治療中や最終の投与後3カ月間は授乳を中止するよう助言してください。

重篤な副作用

Checkmate 067 試験において、オプジーボとヤーボイの併用療法群において、オプジーボ単剤療法群と比較して、重篤な副作用（併用療法群73%に対し、単剤療法群37%）、投与の完全な中止につながった副作用（併用療法群43%に対し、単剤療法群14%）、投与の遅延（併用療法群55%に対し、単剤療法群28%）、およびグレード3または4の副作用（併用療法群72%に対し、単剤療法群44%）のそれぞれでより多く認められました。オプジーボとヤーボイの併用療法群とオプジーボ単剤療法群で最も多く（10%以上）認められた重篤な副作用はそれぞれ、下痢（併用療法群13%に対し、単剤療法群2.6%）、大腸炎（併用療法群10%に対し、単剤療法群1.6%）、および発熱（併用療法群10%に対し、単剤療法群0.6%）でした。Checkmate 037 試験において、オプジーボ投与群の41%で重篤な副作用が報告されました。グレード3または4の副作用は、オプジーボ投与群の42%で報告されました。オプジーボ投与群の2%以上5%未満で最も多く報告されたグレード3または4の副作用は、腹痛、低ナトリウム血症、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）上昇、リパーゼ上昇でした。Checkmate 066 試験において、オプジーボ投与群の36%で重篤な副作用が報告されました。グレード3または4の副作用は、オプジーボ投与群の41%で報告されました。オプジーボ投与群の2%以上で最も多く報告されたグレード3または4の副作用は、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ上昇（3.9%）および下痢（3.4%）でした。

一般的な副作用

Checkmate 067 試験において、オプジーボとヤーボイ併用療法群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（59%）、発疹（53%）、下痢（52%）、悪心（40%）、発熱（37%）、嘔吐（28%）、呼吸困難（20%）でした。オプジーボ投与群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（53%）、発疹（40%）、下痢（31%）、悪心（28%）でした。Checkmate 037 試験において、オプジーボ投与群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、発疹（21%）でした。Checkmate 066 試験において、オプジーボ投与群とダカルバジン投与群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（オプジーボ投与群49%に対し、ダカルバジン投与群39%）、筋骨格痛（同32%に対し、25%）、発疹（同28%に対し、12%）、およびそう痒症（同23%に対し、12%）でした。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において最も一般的（5%以上）に見られた副作用は、疲労（41%）、下痢（32%）、そう痒症（31%）、発疹（29%）、大腸炎（8%）でした。

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 をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#) および [YouTube](#) 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。将来予測に関しては、保証できるものではありません。他のリスクの中で、オプジーボとヤーボイの併用療法がこのリリースの中で記載した適応症で欧州連合において規制当局から承認を取得する保証はできません。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2015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。