

2017年10月17日

各位

オプジーボ単剤療法およびオプジーボとヤーボイの併用療法、
第 I / II 相 CheckMate -032 試験の探索的解析で
遺伝子変異量が高レベルの再発小細胞肺癌患者において有望な奏効率と生存率を示す

(ニュージャージー州プリンストン、2017年10月16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、第 I / II 相臨床試験である CheckMate -032 試験において、腫瘍の遺伝子変異量 (TMB) について評価可能な治療歴を有する小細胞肺癌 (SCLC) 患者を対象に、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法およびオプジーボとヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法を評価したデータを発表しました。本試験の主要評価項目は、盲検独立中央判定 (BICR) の評価による奏効率 (ORR) でした。これまでに報告されている Intent-To-Treat (ITT) 集団 (401 例) の統合解析結果において、ORR は、オプジーボ単剤療法群で 11%、併用療法群で 22% でした。ITT 集団の患者のうち、211 例 (53%) が TMB について評価可能であり、解析のため TMB が高レベル、中レベル、低レベルのサブグループに分類されました。

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、胃食道接合部がん、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 10 月 16 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。

オプジーボ単剤療法およびオプジーボとヤーボイの併用療法、 第 I / II 相 CheckMate -032 試験の探索的解析で 遺伝子変異量が高レベルの再発小細胞肺癌患者において有望な奏効率と生存率を示す

- 遺伝子変異量が高レベルの患者における奏効率は、オプジーボ単剤療法群で 21% であり、オプジーボとヤーボイの併用療法群では 2 倍以上となる 46% でした。
- 遺伝子変異量が高レベルの患者における 1 年生存率は、オプジーボ単剤療法群で 35% であり、オプジーボとヤーボイの併用療法群では 2 倍近い 62% でした。
- 2 つのがん免疫療法薬による併用療法の効果を予測するバイオマーカー候補として、遺伝子変異量を評価したデータの初めての発表です。

(ニュージャージー州プリンストン、2017 年 10 月 16 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、第 I / II 相臨床試験である CheckMate -032 試験において、腫瘍の遺伝子変異量 (TMB) について評価可能な治療歴を有する小細胞肺癌 (SCLC) 患者を対象に、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法およびオプジーボとヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法を評価したデータを発表しました。本試験の主要評価項目は、盲検独立中央判定 (BICR) の評価による奏効率 (ORR) でした。これまでに報告されている Intent-To-Treat (ITT) 集団 (401 例) の統合解析結果において、ORR は、オプジーボ単剤療法群で 11%、併用療法群で 22% でした。ITT 集団の患者のうち、211 例 (53%) が TMB について評価可能であり、解析のため TMB が高レベル、中レベル、低レベルのサブグループに分類されました。

オプジーボとヤーボイの併用療法群において、ORR は、TMB が高レベルの患者で 46%、中レベルで 16%、低レベルで 22% でした。オプジーボ単剤療法群において、ORR は、TMB が高レベルの患者で 21%、中レベルで 7%、低レベルで 5% でした。オプジーボとヤーボイの併用療法群において、1 年生存率は、TMB が高レベルの患者で 62%、中レベルで 20%、低レベルで 23% でした。オプジーボ単剤療法群において、1 年生存率は、TMB が高レベルの患者で 35%、中レベルの患者で 26%、低レベルの患者で 22% でした。この解析において、新たな安全性データは示されませんでした。

正常細胞とは異なり、がん細胞では、時間の経過とともに遺伝子変異が蓄積していきます。遺伝子変異量は、がん細胞における遺伝子変異の量を測定する指標であり、患者さんががん免疫療法に奏効するか否かを予測するのに役立つ可能性があるバイオマーカーの一つです。

治験担当医師であるメモリアル・スローン・ケタリングがんセンターの Matthew D. Hellmann (M.D.) は、次のように述べています。「CheckMate -032 試験の TMB に関する探索的データは、2 つのがん免疫療法薬の併用療法に対する患者の奏効を予測するために、遺伝子変異量を用いる可能性を示した初めてのデータです。肺癌全体、およびがん免疫療法の併用療法と単剤療法の両方でこのバイオマーカーを応用する可能性を探索するため、さらなる研究が必要とされています。」

これらのデータは、横浜で開催中の国際肺癌学会 (IASLC) 第 18 回世界肺癌学会議 (WCLC) において、本日、午後 4 時 15 分～4 時 25 分 (日本時間) の「Biomarker for Lung Cancer」セッション中に口頭発表されます (抄録番号 #11063)。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の胸部悪性腫瘍担当開発責任者である Nick Botwood (M.D.) は、次のように述べています。「治療の転帰に TMB が与える影響の評価は、当社が進めるトランスレーショナルメディシンの研究における重要な要素です。治療歴を有する小細胞肺癌における CheckMate -032 試験の探索的データ、およびこのバイオマーカーに関して蓄積されつつある科学的エビデンスに基づき、当社は今後も TMB の評価を進め、免疫療法による効果予測バイオマーカーとしての可能性の理解を目指します。当社は、胸部がん領域において進行中の開発プログラムに注力しており、免疫療法により最大のベネフィットを得られる患者さんの特定に焦点を当てています。」

CheckMate -032 試験について

CheckMate -032 試験は、進行期または転移性固形がんを対象に、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間ごとに投与する単剤療法またはオプジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間ごとに 4 サイクル投与する併用療法の安全性と有効性を評価した進行中の第 I / II 相非盲検臨床試験です。全ての患者には、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。本試験では、PD-L1 発現および非発現患者の両方を組み入れました。主要評価項目は、盲検独立中央判定 (BICR) による奏効率 (ORR) でした。副次評価項目には、安全性、全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS) および奏効期間 (DOR) が含まれました。バイオマーカー解析は、探索的評価項目でした。

WCLC では、TMB について評価可能な患者集団の PFS データが発表されました。オプジーボとヤーボイの併用療法群において、1 年 PFS 率は、TMB が高レベルの患者で 30%、中レベルの患者で 8%、低レベルの患者で 6% でした。オプジーボ単剤療法群において、1 年 PFS 率は、TMB 高レベルの患者で 21%、中レベルの患者で 3%、低レベルの患者では評価不能でした。

小細胞肺がんについて

小細胞肺がん (SCLC) は、過去数十年間にわたり世界で最も一般的ながん腫である肺がんのうち、大きく 2 種類に分類されるがん腫の 1 つであり、全肺がんの約 10~15% を占めます。生存率は、診断時の病期 (ステージ) によって異なり、5 年生存率は、非小細胞肺がんより低い傾向にあります。これは、SCLC の進行が非小細胞肺がんに比べて早く、病期が進行するまで症状が発見されない場合が多いためです。世界的に、SCLC の 5 年生存率は、ステージ I で 20~40%、ステージ IV では 1% まで低下します。

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](#)、[YouTube](#) および [Facebook](#) をご覧ください。

WCLC について

世界肺癌学会議 (WCLC) は、肺がんを含む胸部悪性腫瘍に関する世界最大の学会であり、研究者、医師、専門家など、世界 100 カ国以上から 6,000 人を超える参加者が一堂に会します。同学会は、最新の科学的成果を広く共有すること、肺がんの認知度を向上し、肺がんに関する協働を活性化し、肺がんへの理解を深めること、そして、参加者が世界各地において最新の医療を導入する手助けをすることを目指しています。「Synergy to Conquer Lung Cancer」をテーマとした今年の学会では、広範な領域を対象に、研究や臨床試験の結果が複数発表されます。詳しくは、<http://wclc2017.iaslc.org> よりご覧ください。

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、オプジーボ単剤療法または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。