

2018年6月5日

各位

オブジーボ 3 mg/kg が、根治切除後のステージⅢまたはⅣの広範な悪性黒色腫患者において、ヤーボイ 10 mg/kg と比較して、引き続き無再発生存期間の優越性を示す

(ニュージャージー州プリンストン、2018年6月4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、根治切除後のステージⅢB/C またはステージⅣの再発リスクが高い悪性黒色腫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) を比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -238 試験の最新結果を発表しました。本試験における最短 24 カ月の追跡調査の最新結果では、疾患のステージおよび BRAF 変異状態に基づく主なサブグループ全体にわたり、オブジーボ群が、ヤーボイ群と比較して、引き続き主要評価項目である無再発生存期間 (RFS) を統計学的により延長しました。RFS 率は、オブジーボ群で 62.6%、ヤーボイ群では 50.2% でした (ハザード比: 0.66、 $P < 0.0001$)。

24 カ月時点の解析において、新たな安全性プロファイルは認められませんでした。18 カ月時点の解析の報告と同様、オブジーボは、ヤーボイと比較して、投与の中止につながる有害事象 (AE) (オブジーボ群 9.7% vs. ヤーボイ群 42.6%) および治療に関連するグレード 3~4 の AE (オブジーボ群 14.4% vs. ヤーボイ群 45.9%) の有意に低い発現率を示しました。

現在、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (BMS) は、オブジーボの単剤療法または他のがん免疫療法治療薬などとの併用療法による 350 以上の臨床試験を遂行しています。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 月に根治切除不能又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、悪性胸膜中皮腫、悪性黒色腫の術後補助療法などについても承認申請しており、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、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験も実施中です。現在、オブジーボは、日本、韓国、台湾、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 2018 年 6 月 4 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 3 mg/kg が、根治切除後のステージⅢまたはⅣの広範な悪性黒色腫患者において、ヤーボイ 10 mg/kg と比較して、引き続き無再発生存期間の優越性を示す

- オプジーボは、同患者集団において、実薬対照と比較して優越性を示した唯一のがん免疫療法薬です。
- 悪性黒色腫の術後補助療法における PD-1 阻害薬として、最長の追跡調査期間となる最新結果です。

(ニュージャージー州プリンストン、2018年6月4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、根治切除後のステージⅢB/C またはステージⅣの再発リスクが高い悪性黒色腫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) を比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -238 試験の最新結果を発表しました。本試験における最短 24 カ月の追跡調査の最新結果では、疾患のステージおよび BRAF 変異状態に基づく主なサブグループ全体にわたり、オプジーボ群が、ヤーボイ群と比較して、引き続き主要評価項目である無再発生存期間 (RFS) を統計学的により延長しました。RFS 率は、オプジーボ群で 62.6%、ヤーボイ群では 50.2%でした (ハザード比: 0.66、 $P < 0.0001$)。

24 カ月時点の解析において、新たな安全性プロファイルは認められませんでした。18 カ月時点の解析の報告と同様、オプジーボは、ヤーボイと比較して、投与の中止につながる有害事象 (AE) (オプジーボ群 9.7% vs. ヤーボイ群 42.6%) および治療に関連するグレード 3~4 の AE (オプジーボ群 14.4% vs. ヤーボイ群 45.9%) の有意に低い発現率を示しました。

今回の結果は、シカゴで開催中の 2018 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、6 月 4 日 (月)、「Melanoma/Skin Cancers」セッション中、午前 8 時 24 分~8 時 36 分 (米国中部夏時間) に発表されます (抄録番号#9502)。

CheckMate -238 試験の治験責任医師である Jeffrey S. Weber (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「がん免疫療法薬の広範な使用により、がん治療の環境に変化がもたらされています。また、研究の進展により、疾患の再発予防を目的に、これら薬剤の使用を悪性黒色腫の術後補助療法に拡大することが可能になりました。本試験の 24 カ月間の追跡調査結果は、術後補助療法における PD-1 阻害薬として最も長い期間にわたるものであり、悪性黒色腫の複数のステージおよび BRAF 変異状態におけるニボルマブのベネフィットを、引き続き強力で裏付けています。」

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。「CheckMate -238 試験の最新データは、術後補助療法によって再発および進行期への進行を防ぐことで、悪性黒色腫の経過を変えることができることを引き続き示しています。」

2018 年 ASCO で発表される CheckMate -238 試験の追加データ

本試験において、オプジーボは、疾患のステージ、PD-1 発現または BRAF 変異の状態にかかわらず、ヤーボイと比較して RFS の優越性を示しました。Intent-To-Treat (ITT) 患者集団における RFS 率は、オプジーボ群で 62.6%、ヤーボイ群では 50.2%でした。ステージⅢB の悪性黒色腫患者における 24 カ月時点の RFS 率は、オプジーボ群で 70.8%、ヤーボイ群で 60.7%でした。ステージⅢC の悪性黒色腫患者における RFS 率は、オプジーボ群で 58.0%、ヤーボイ群で 45.4%でした。ステージⅣの悪性黒色腫患者における RFS 率は、オプジーボ群で 58.0%、ヤーボイ群で 44.3%でした。BRAF 変異陽性の悪性黒色腫患者における RFS 率は、オプジーボ群で 61.9%、ヤーボイ群で 51.7%でした。BRAF 野生型の悪性黒色腫患者における RFS 率は、オプジーボ群で 63.5%、ヤーボイ群で 46.2%でした。

CheckMate -238 試験について

CheckMate -238 試験は、根治切除を受けたステージⅢB/C またはステージⅣの悪性黒色腫患者を対象にオプジーボとヤーボイを比較評価した進行中の第Ⅲ相無作為化二重盲検臨床試験です。本試験では、患者 906 例が、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与する群 (453 例)、またはヤーボイ 10 mg/kg を 3 週間間隔で 4 回、その後 24 週目から 12 週間間隔で投与する群 (453 例) のいずれかに、1 : 1 の割合で無作為に割り付けられました。投与は、再発もしくは忍容できない毒性が認められるまで、または患者が同意を撤回するまで最大 1 年間の投与期間にわたり継続されました。主要評価項目は無再発生存期間 (RFS) で、無作為化の時点から最初の再発、新たな原発性悪性黒色腫の発症、または死亡日までと定義されました。本試験は主要評価項目を達成し、副次評価項目である全生存期間の評価のため継続されています。

悪性黒色腫の術後補助療法について

悪性黒色腫は、腫瘍の限局、厚さ、潰瘍の有無、リンパ節転移の有無、その他の部位への転移状態に基づき、5 つのステージ (0~Ⅳ) に分類されます。

ステージⅢの悪性黒色腫は、所属リンパ節への転移が認められますが、遠隔リンパ節および体の他の部位への転移が認められない段階で、原発腫瘍および所属リンパ節の外科的切除を行います。患者の一部では、術後補助療法が行われる場合があります。外科的介入や術後補助療法にもかかわらず、ほとんどの患者が再発し、転移性疾患へと進行します。ステージⅢB およびⅢC 患者の過半数 (それぞれ 68% と 89%) が、5 年以内に再発を経験します。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社とがん免疫療法：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、がん免疫療法 (I-O) による治療アプローチを含め、治療困難ながん患者さんの予後を改善する革新的な医薬品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、腫瘍細胞および免疫系経路への一体的な科学的理解の進展をリードしており、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。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 24 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。

ベネフィットを得られる可能性がある多くの患者さんにごがん免疫療法薬などの革新的な医薬品を提供するためには、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。

オブジーボの適応症および安全性情報について

米国でのオブ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ブジーボの開発・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ィーマ製薬企業です。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](#) をご覧くださいるか、[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、オブジーボまたはヤーボイが本プレスリリースに記載された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 2017 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。