

2018年5月7日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法について
ファーストラインの転移性非小細胞肺癌（NSCLC）に対する
ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の適応追加の承認申請を欧州医薬品庁が受理

（ニュージャージー州プリンストン、2018年5月3日）ーブリストル・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、欧州医薬品庁（EMA）が、腫瘍遺伝子変異量（TMB）が 10 変異/メガベース（mut/Mb）以上のファーストラインの転移性非小細胞肺癌（NSCLC）の成人患者に対する、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）の併用療法の適応追加の承認申請を受理したことを発表しました。申請の受理により、申請資料の提出が完了し、EMAの中央審査が開始されます。

本申請は、ファーストラインの進行 NSCLC 患者を対象に、扁平上皮がんおよび非扁平上皮がんの両方の組織型にわたり、オブジーボを含むレジメンと化学療法を比較評価した国際共同第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -227 試験の Part 1 のデータに基づいています。本試験の初回の結果は、2018年4月の米国がん学会年次総会で発表され、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌にも同時に掲載されました。

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剤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、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2018 年 5 月 3 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。

オプジーボとヤーボイの併用療法について ファーストラインの転移性非小細胞肺癌（NSCLC）に対する ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の適応追加の承認申請を欧州医薬品庁が受理

- 承認された場合、オプジーボとヤーボイの併用療法は、腫瘍遺伝子変異量が 10 変異/メガベース以上のファーストラインの転移性 NSCLC 患者に対する、欧州で初めての、2 つのがん免疫療法薬を組み合わせた併用療法になります。
- 本申請は、同患者集団を対象にオプジーボと低用量のヤーボイの併用療法を化学療法と比較評価した重要な第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -227 試験の肯定的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、2018 年 5 月 3 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、欧州医薬品庁（EMA）が、腫瘍遺伝子変異量（TMB）が 10 変異/メガベース（mut/Mb）以上のファーストラインの転移性非小細胞肺癌（NSCLC）の成人患者に対する、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）の併用療法の適応追加の承認申請を受理したことを発表しました。申請の受理により、申請資料の提出が完了し、EMA の中央審査が開始されます。

ブリストル・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 Sabine Maier（M.D.）は、次のように述べています。「欧州は、進行肺癌の罹患率が最も高い地域の一つであり、現在がんによる全死亡例の 20% を占めています。オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法は、TMB が 10 mut/Mb 以上のファーストラインの NSCLC 患者さんにとって、化学療法に代わる 2 つのがん免疫療法薬を組み合わせた併用療法となる可能性があります。EMA により当社の申請が受理されたことは、薬事のレビュープロセスにおける前進であり、高精度の免疫療法を欧州の肺癌患者さんに提供するため、今後もスピード感を持って取り組んでいきます。」

本申請は、ファーストラインの進行 NSCLC 患者を対象に、扁平上皮がんおよび非扁平上皮がんの両方の組織型にわたり、オプジーボを含むレジメンと化学療法を比較評価した国際共同第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -227 試験の Part 1 のデータに基づいています。本試験の初回の結果は、2018 年 4 月の米国がん学会年次総会で発表され、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌にも同時に掲載されました。

CheckMate -227 試験について

CheckMate -227 試験は、ファーストラインの進行非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、非扁平上皮がんおよび扁平上皮がんの両方の組織型にわたり、オプジーボを含むレジメンとプラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法を比較評価した非盲検第Ⅲ相臨床試験です。このプログラムは、3 つの Part で構成されています。

- Part 1a : PD-L1 陽性患者を対象に、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法またはオプジーボ単剤療法を化学療法と比較評価。
- Part 1b : PD-L1 陰性患者を対象に、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法またはオプジーボと化学療法の併用療法を化学療法と比較評価。
- Part 2 : 広範な患者集団を対象に、PD-L1 または TMB の状態にかかわらず、オプジーボと化学療法の併用療法を化学療法と比較評価。

Part 1 では、オプジーボとヤーボイの併用療法（化学療法と比較評価）について、2 つの主要評価項目を設定しました。1 つは PD-L1 陽性患者における全生存期間（OS）（Part 1a に組み入れられた患者で評価。Part 1a は最終解析に向けて現在進行中）、もう 1 つは PD-L1 発現の有無にかかわ

らず、TMBが10 mut/Mb以上の患者における無増悪生存期間（PFS）（Part 1a および 1b に組み入れられた患者で評価）です。Part 2 の主要評価項目は OS です。

本試験の Part 1 において、患者はオプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与+低用量のヤーボイ 1 mg/kg を 6 週間間隔で投与する群、プラチナ製剤を含む 2 剤併用の組織型に基づく化学療法を 3 週間間隔で最長 4 サイクルにわたり投与する群、およびオプジーボ 240 mg を 2 週間間隔（Part 1a）またはオプジーボ 360 mg+プラチナ製剤を含む 2 剤併用の組織型に基づく化学療法を 3 週間間隔で最長 4 サイクル投与し、続けてオプジーボ単剤を投与する群（Part 1b）に、1：1：1 の割合で無作為に割り付けられました。

腫瘍遺伝子変異量（TMB）について

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。腫瘍遺伝子変異量（TMB）は、がん細胞における遺伝子変異の総量を示す定量的バイオマーカーです。TMB が高レベルのがん細胞では、ネオアンチゲンの発現レベルが高くなります。ネオアンチゲンは、体の免疫系が腫瘍を認識するのを助け、がんを攻撃する T 細胞や抗腫瘍応答を活性化させると考えられています。TMB は、免疫療法薬に患者が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 1 つです。

肺がんについて

肺がんは、世界的にがんによる死亡の主要な原因となっており、世界保健機関によると、毎年 170 万人近くの方が亡くなっています。欧州だけでも、肺がんによって毎年 35 万 3,000 人が亡くなると推定されており、乳がん、大腸がん、前立腺がんを合わせた死亡者数を上回っています。

非小細胞肺がん（NSCLC）は肺がんの中で最も一般的な型の一つであり、およそ 85% を占めています。肺扁平上皮がんは肺がん全体の約 25%~30%、非扁平上皮 NSCLC は全体の約 50%~65% に相当します。生存率は、診断された際の病期（ステージ）とがん腫によって異なります。

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、がん免疫の科学を進展させており、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、業界をリードするトランスレーショナルなケイパビリティを通じて、免疫生物学研究の最前線に立ち、PD-L1、TMB、MSI-H/dMMR および LAG-3 を含め、効果予測に役立つ可能性のある数々のバイオマーカーを特定し、より多くのがん患者さんへのプレジジョン・メディシン（精密医療）の可能性を推進しています。

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。

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、オプジーボが単剤療法またはヤーボイとの併用療法としてNSCLCの承認を受ける保証や、本リリースに記載されている適応でTMBのコンパニオン診断薬の開発が成功す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。