

2018年10月23日

各位

オプジーボとヤーボイの併用療法が、  
未治療の進行または転移性腎細胞がん患者において、有意に長い無治療生存期間を示す

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2018年10月22日に発表した英語版プレスリリースを和文抄訳として提供するものです。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。英語原文のプレスリリースは、<https://www.bms.com/media/press-releases.html>をご参照ください。

#### プレスリリース本文、第一段落からの抜粋

(ニュージャージー州プリンストン、2018年10月22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、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者において、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) の併用療法が、有意に長い無治療生存期間 (TFS) と関連していたことを示した第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の新たな解析結果を発表しました。

#### <オプジーボについて>

オプジーボは、PD-1 と PD-1 リガンドの経路を阻害することで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抗 PD-1 抗体で、日本で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です。現在、米国、EUおよび日本を含む60カ国以上で承認されています。

日本では、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され、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、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、および2018年8月にがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫および悪性黒色腫の術後補助療法等の承認を取得しました。

また、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。

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 10 月 22 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。原文リリースは、下記の URL からご参照ください。  
<https://www.bms.com/media/press-releases.html>

## オブジーボとヤーボイの併用療法が、 未治療の進行または転移性腎細胞がん患者において、有意に長い無治療生存期間を示す

(ニュージャージー州プリンストン、2018 年 10 月 22 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、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者において、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) の併用療法が、有意に長い無治療生存期間 (TFS) と関連していたことを示した第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の新たな解析結果を発表しました。

最短 30 カ月の追跡調査において、オブジーボとヤーボイの併用療法群の 36% の患者が生存し、その後の治療を必要としなかったのに対し、スニチニブ投与群では 16% でした。治療を中止した患者において、2 年時点で無治療であった患者の割合は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 19%、スニチニブ投与群で 6% でした。解析データ (プレゼンテーション番号 #874P) は、ドイツのミュンヘンで 10 月 19 日～23 日まで開催中の 2018 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 総会において、ポスタープレゼンテーションとして発表予定です。

ベス・イスラエル・ディコネス・メディカルセンターのがん免疫療法プログラムディレクターであり、CheckMate -214 試験の治験担当医師である David F. McDermott (M.D.)<sup>\*</sup> は、次のように述べています。「CheckMate -214 試験の今回の解析結果は、大きなアンメットニーズを抱える進行腎細胞がん患者さんにおいて、ニボルマブとイピリムマブの併用療法が持続的な臨床ベネフィットをもたらす可能性について、重要なインサイトをもたらしています。」

TFS は、最良総合効果にかかわらず、スニチニブと比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法群で有意に長い結果となりました ( $p < 0.0001$ )。完全奏効または部分奏効が認められた患者において、併用療法群の 42%、スニチニブ投与群の 12% が、投与中止から 2 年時点で、その後の治療を受けていませんでした。病勢安定が認められた患者において、同時点で、併用療法群で 12%、スニチニブ投与群の 6% が無治療でした。同様に、スニチニブと比較したオブジーボとヤーボイの併用療法による TFS のベネフィットは、PD-L1 発現レベルごとのサブグループ全体で示されました。PD-L1 発現レベルが 1% 以上の患者において、治療中止から 2 年時点で、無治療であった患者の割合は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 27%、スニチニブ投与群で 8% でした ( $p = 0.0002$ )。PD-L1 発現レベルが 1% 未満の患者において、治療中止から 2 年時点で無治療であった患者の割合は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 18%、スニチニブ投与群で 5% でした ( $p < 0.0001$ )。

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。「長期にわたり持続する臨床ベネフィットを示したこの最新の解析結果は、CheckMate -214 試験で既に示された PD-L1 発現の状態にかかわらず優れた全生存期間および持続的な奏効に関するエビデンスをさらに強化するとともに、腎臓がんの最も一般的な型を有する成人患者さんの予後の改善を目指す当社のコミットメントを強固にするものです。」

※利益相反に関する情報開示 : David F. McDermott 医師は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の有償コンサルタントです。

### CheckMate -214 試験について

CheckMate -214 試験は、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法をスニチニブと比較評価した無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。併用療法群の患者は、オブジーボ 3 mg/kg およびヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間間隔で計 4 回投与され、その後オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与されました。対照群の患者は、スニチニブ 50 mg を 1 日 1 回、4 週間投与され、その後 2 週間休薬した後に、投与を継続しました。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。本試験の主要評価項目は、中および高

リスク患者（患者さんの約 75%）における全生存期間（OS）、無増悪生存期間（PFS）、および奏効率（ORR）です。有意水準の大半は OS に割り当てました。安全性は、副次評価項目です。

全体として、主要解析時点において、オプジーボとヤーボイの併用療法群の 320 例（75%）およびスニチニブ投与群の 359 例（85%）が、主に病勢進行（併用療法群の 42%およびスニチニブ投与群の 58%）または薬剤に関連する有害事象（同 23%および同 11%）により投与を中止しました。投与を中止した患者では、スニチニブ投与群と比較して、オプジーボとヤーボイの併用療法群で有意に長い無治療生存期間（TFS）が示されました（ $p<0.0001$ ）。治療中止から 18 カ月の時点で無治療であった患者の割合は、併用療法群で 19%、スニチニブ投与群では 4%でした。

## 腎細胞がんについて

腎細胞がん（RCC）は成人の腎臓がんの中で最も一般的な型であり、毎年、世界で 14 万人以上の方が亡くなっています。淡明細胞型 RCC は、RCC の中で最も多い型であり、全 RCC の 80-90% を占めています。RCC は男性が女性の約 2 倍発症し、罹患率は北米と欧州で特に高くなっています。世界的に、転移性または進行期の腎臓がんと診断された患者の 5 年生存率は 12.1%です。

## 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、日本および中国を含む 65 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併用療法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、原文リリースをご参照ください。

### 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ーマ製薬企業です。ブリistol・マイヤーズ スクイブ社に関する詳細については、[BMS.com](http://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istol・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追加適応で承認され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istol・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istol・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istol・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。