

2018年4月16日

各位

オプジーボが、PD-1 阻害薬として初めて、中国人を主体とした治療歴を有する  
非小細胞肺癌（NSCLC）の患者集団において、化学療法と比較して  
優れた生存ベネフィットを示す

（ニュージャージー州プリンストン、2018年4月13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、治療歴を有する進行非小細胞肺癌（NSCLC）の主に中国人からなる患者集団を対象にオプジーボ（一般名：ニボルマブ）とドセタキセルを比較評価した重要な無作為化第Ⅲ相 CheckMate -078 試験の結果を発表しました。本試験において、オプジーボは、主要評価項目である全生存期間（OS、ハザード比 0.68；97.7% 信頼区間：0.52 - 0.90；p=0.0006）で、ドセタキセルと比較して統計学的に有意なベネフィットを示しました。OS のベネフィットは、PD-L1 発現レベルおよび腫瘍の組織型にかかわらず認められました。また、2 つの副次評価項目である奏効率（ORR）および奏効期間の中央値（mDOR）では、ドセタキセルと比較して、オプジーボで持続性が示されました（ORR：オプジーボ群 17% vs ドセタキセル群 4%、mDOR：オプジーボ群 未達 vs ドセタキセル群 5.3 カ月）。

結果は、シカゴで開催中の 2018 年米国がん学会（AACR）年次総会において、4月16日（月）の「Updates in Immuno-Oncology Trials」セッション中、午後 4 時 05 分～4 時 20 分（米国中央部夏時間）に発表予定です（抄録番号#CT114）。

現在、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社（BMS）は、オプジーボの単剤療法または他のがん免疫療剤などの併用療法による 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、オプジーボは、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 4 月 13 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。

オプジーボが、PD-1 阻害薬として初めて、主に中国人からなる治療歴を有する非小細胞肺癌（NSCLC）の患者集団において、化学療法と比較して優れた生存ベネフィットを示す

- 第Ⅲ相 CheckMate -078 試験において、オプジーボは、化学療法と比較して、死亡リスクを 32%低減しました。
- 奏効率は、オプジーボ群（17%）がドセタキセル群（4%）の 4 倍でした。奏効期間の中央値は、オプジーボ群で未達、ドセタキセル群では 5.3 カ月でした。
- 主に中国人の進行 NSCLC 患者からなる集団におけるオプジーボの有効性および安全性プロファイルは、国際共同試験である CheckMate -017 試験および 057 試験の結果と一貫していました。

（ニュージャージー州プリンストン、2018 年 4 月 13 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、治療歴を有する進行非小細胞肺癌（NSCLC）の主に中国人からなる患者集団を対象にオプジーボ（一般名：ニボルマブ）とドセタキセルを比較評価した重要な無作為化第Ⅲ相 CheckMate -078 試験の結果を発表しました。本試験において、オプジーボは、主要評価項目である全生存期間（OS、ハザード比 0.68 ; 97.7% 信頼区間 : 0.52 - 0.90 ; p=0.0006）で、ドセタキセルと比較して統計学的に有意なベネフィットを示しました。OS のベネフィットは、PD-L1 発現レベルおよび腫瘍の組織型にかかわらず認められました。また、2 つの副次評価項目である奏効率（ORR）および奏効期間の中央値（mDOR）では、ドセタキセルと比較して、オプジーボで持続性が示されました（ORR : オプジーボ群 17% vs ドセタキセル群 4%、mDOR : オプジーボ群 未達 vs ドセタキセル群 5.3 カ月）。

結果は、シカゴで開催中の 2018 年米国がん学会（AACR）年次総会において、4 月 16 日（月）の「Updates in Immuno-Oncology Trials」セッション中、午後 4 時 05 分～4 時 20 分（米国中央部夏時間）に発表予定です（抄録番号#CT114）。

CheckMate -078 試験の治験責任医師である Yi-Long Wu 教授は、次のように述べています。「中国における肺がんの有病率は上昇し続けており、今もがんによる死亡の主要な原因となっています。患者の約 90%が中国人からなる CheckMate -078 試験の結果で、免疫療法薬であるオプジーボが、化学療法と比較して、全生存期間を含む主な評価項目における転帰を有意に改善できることを初めて示しました。これは革新的な結果であり、これらの患者さんに対する新たな治療アプローチとなる可能性を示しています。」

2017 年 11 月、当社は、治療歴を有する NSCLC の適応に関するオプジーボの生物学的製剤承認申請が、中国国家食品薬品監督管理総局により受理されたことを発表しました。

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 Sabine Maier（M.D.）は、次のように述べています。「オプジーボは、肺がんを対象とした 3 件の無作為化第Ⅲ相試験において、化学療法と比較して全生存期間のベネフィットを示した唯一の PD-1 阻害薬です。

CheckMate -078 試験の肯定的結果は、世界の大半の地域においてオプジーボが治療歴を有する扁平上皮がんおよび非扁平上皮 NSCLC の標準治療になるきっかけとなった国際共同ランダム試験である CheckMate -017 試験および 057 試験の結果と一貫しており、革新的な医薬品を世界中の患者さんに届けるという私たちのコミットメントを示しています。」

CheckMate -078 試験において、グレード 3～4 の治療に関連する有害事象（TRAE）の発現率は、ドセタキセル群と比較して、オプジーボ群で低くなりました（オプジーボ群 10% vs ドセタキセル群 47%）。グレード 3～4 の TRAE による投与の中止率も、ドセタキセル群（5%）と比較して、オプジーボ群（3%）で低くなりました。

## **2018年 AACR で発表される CheckMate -078 試験の追加データ**

2018年 AACR で発表される追加データには、ドセタキセルと比較したオプジーボの無増悪生存期間が含まれています。本試験において、オプジーボは、化学療法と比較して病勢進行リスクを 23% 低減しました（ハザード比 0.77；95% 信頼区間：0.62 - 0.95；p=0.0147）。

さらに、腫瘍の組織型および PD-L1 発現レベルごとのサブグループ解析では、ドセタキセルと比較して、オプジーボによる OS の延長が示されました。扁平上皮がん患者における OS のハザード比（HR）は 0.61（95% 信頼区間：0.42 - 0.89）であり、非扁平上皮 NSCLC では 0.76（95% 信頼区間：0.56 - 1.04）でした。PD-L1 発現レベルが 1%未満の患者における OS の HR は 0.75（95% 信頼区間：0.52 - 1.09）であり、1%以上の患者では 0.62（95% 信頼区間：0.45 - 0.87）でした。

## **CheckMate -078 試験について**

CheckMate -078 試験は、プラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法後に病勢進行したステージ IIIb/IV の非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、オプジーボとドセタキセルを比較評価した国際共同無作為化第 III 相臨床試験です。試験は主に中国で実施されたほか、香港、ロシア、シンガポールでも実施されました。本試験では、扁平上皮がんおよび非扁平上皮 NSCLC の両組織型ならびに PD-L1 発現レベルが 1%未満および 1%以上の患者を含む 504 例（中国 451 例、ロシア 45 例、シンガポール 8 例）が、オプジーボ 3mg/kg を 2 週間間隔で静脈内投与する群（338 例）、またはドセタキセル 75 mg/m<sup>2</sup> を 3 週間間隔で静脈内投与する群（166 例）のいずれかに無作為に割り付けられ、病勢進行もしく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。

主要評価項目は全生存期間（OS）であり、国際共同試験である CheckMate -017 試験および CheckMate -057 試験で示された OS との一貫性が含まれました。副次評価項目には、奏効率、無増悪生存期間、治療成功期間、サブグループ全体の有効性、治療に関連する有害事象の発現率、肺がん症状尺度を用いて測定したがんに関連する症状悪化率が含まれました。

## **CheckMate -057 試験および-017 試験について**

CheckMate -057 試験および CheckMate -017 試験は、プラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法による治療中または治療後に病勢進行した非扁平上皮 NSCLC（057 試験）および扁平上皮がん（017 試験）患者を対象に生存期間を評価した 2 つの国際共同第 III 相臨床試験です。

## **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。中国において、肺がんは最も罹患率の高いがんであり、2015 年には 733,000 人以上が診断されました。さらに、中国では、肺がん患者の 68% が進行期で診断されています。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、オプジーボ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 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。