

2018年8月20日

各位

**オプジーボが、治療歴を有する小細胞肺がんの特定の患者に対する
ほぼ20年ぶりの新薬として米国食品医薬品局の承認を取得**

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2018年8月17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8月17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、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) が、プラチナ製剤による化学療法および1種類以上の前治療後に病勢進行した転移性小細胞肺がん (SCLC) 患者に対する初めてかつ唯一のがん免疫療法薬の治療選択肢として、米国食品医薬品局 (FDA) の承認を取得したことを発表しました。同適応は、奏効率 (ORR) および奏効期間 (DOR) に基づき、迅速承認されました。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し記載することです。

<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・再発の非小細胞肺がん、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の適応で承認申請しており、食道がん、食道胃接合部がん、小細胞肺がん、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、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2018 年 8 月 17 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>

オプジーボが、治療歴を有する小細胞肺がんの特定の患者に対する ほぼ 20 年ぶりの新薬として米国食品医薬品局の承認を取得

- オプジーボは、プラチナ製剤による化学療法および 1 種類以上の前治療歴を有する小細胞肺がん (SCLC) 患者に対して承認された初めてのがん免疫療法薬です。
- 承認は、第 I / II 相 CheckMate -032 試験の SCLC コホートの奏効率および奏効期間に基づいています¹。

(ニュージャージー州プリンストン、2018 年 8 月 17 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、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) が、プラチナ製剤による化学療法および 1 種類以上の前治療後に病勢進行した転移性小細胞肺がん (SCLC) 患者に対する初めてかつ唯一のがん免疫療法薬の治療選択肢として、米国食品医薬品局 (FDA) の承認を取得したことを発表しました¹。同適応は、奏効率 (ORR) および奏効期間 (DOR) に基づき、迅速承認されました。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し記載することです¹。

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。「ブリストル・マイヤーズ スクイブは、より持続的な奏効をもたらす可能性のあるがん治療法を患者さんに提供する重大な必要性を認識しています。小細胞肺がんのように、治療困難で悪性度の高いがんに対しては特にそうです²。今回の承認は、胸部悪性腫瘍の領域にがん免疫療法薬をもたらしてきた当社の実績に基づいており、有効な新しい治療選択肢を一日も早く必要とする患者さんに対する革新的医薬品をお届けするという、当社のコミットメントを強化するものです。」

オプジーボの「警告および注意」には、次の事象が含まれています：免疫介在性肺臓炎、免疫介在性大腸炎、免疫介在性肝炎、免疫介在性内分泌障害、免疫介在性腎炎および腎機能障害、免疫介在性皮膚関連副作用、免疫介在性脳炎、その他の免疫介在性副作用、Infusion reaction、胎児毒性¹。詳細については、以下の「重要な安全性情報」の項目をご参照ください。

2 種類以上の前治療後に病勢進行した SCLC 患者に対するオプジーボの申請は、FDA により優先審査の対象として受理されました¹。

承認は、プラチナ製剤による化学療法後に病勢進行した患者を対象にオプジーボを評価した、進行中の第 I / II 相 CheckMate -032 試験の SCLC コホートのデータに基づいています¹。プラチナ製剤による化学療法および 1 種類以上の前治療後に、オプジーボの投与を受けた患者 109 例のうち、PD-L1 発現状態にかかわらず、盲検化された独立中央評価委員会 (BICR) の評価において、12% (109 例中 13 例 ; 95% 信頼区間 : 6.5 - 19.5) で、奏効が認められました^{1,3}。患者 12 例 (11%) が部分奏効、1 例 (0.9%) が完全奏効でした^{1,3}。奏効が認められた患者において、DOR の中央値は 17.9 カ月 (95% 信頼区間 : 7.9 - 42.1 ; 範囲 : 3.0 - 42.1 カ月) でした³。副作用により、患者の 10% でオプジーボの投与が中止され、25% で 1 回の投与が中断されました¹。重篤な副作用が、患者の 45% で発現しました¹。同適応におけるオプジーボの承認用量は、240 mg を 2 週間間隔で点滴静注し、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します¹。

ヴァンダービルト大学医療センターの内科准教授、がん研究イングラム准教授、胸部がんプログラムディレクターおよびファカルティ・デベロップメントのアシスタント・バイスチェアマンである Leora Horn (M.D., M.Sc.) は、次のように述べています。「がん免疫療法が起こした革新により、特定のがん腫に対する専門医のアプローチは大きく変化しましたが、小細胞肺がんの患者さんにおける進展は限られたものでした。本日のニボルマブの承認は、小細胞肺がん患者さんに対して免疫チェックポイント阻害薬が初めて承認されたものであり、非常に喜ばしいものです。ついに、この深刻な疾患を違った角度から治療することができるようになります¹。」

小細胞肺がん (SCLC) は、大きく 2 種類に分類される肺がんの 1 つであり、全肺がんの約 10~15% を占めます⁴。SCLC は悪性度が高く、病期が進行するまで症状が発見されない場合も多い疾患

です²。2018年には、米国で約27,000人がSCLCと診断されると予想されています⁵。診断時からの5年生存率は、進展期（ステージIV）のSCLCで約2%です⁶。

LUNGevity Foundation 代表兼会長の Andrea Ferris は、次のように述べています。「小細胞肺がんは、診断から1年未満で大半の患者さんが再発を経験し、特に複数の治療法を受けた患者さんにとっては、非常に治療困難な疾患です⁷。今回の承認は、この深刻な疾患を抱える患者さんにとって大きなマイルストーンであり、これまでに承認された治療選択肢が他になかった患者さんが、さらなる治療を受ける励みとなる可能性があります。」

CheckMate -032 試験に基づく承認

CheckMate -032 試験は、プラチナ製剤による化学療法後に病勢進行し、オプジーボの単剤療法を受けたSCLC患者245例を含む、多施設共同複数コホート非盲検第I/II相臨床試験です^{1,8}。有効性は、プラチナ製剤による化学療法および1種類以上の他の前治療後に病勢進行した患者109例に基づいています¹。これらの患者は、オプジーボ3 mg/kgを60分以上かけて2週間間隔で点滴静注され、PD-L1発現状態にかかわらず組み入れられました¹。投与は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで継続されました。自己免疫疾患、免疫抑制剤の全身投与を必要とする状態、症候性間質性肺疾患、未治療の脳転移を有する患者は、本試験の対象から除外されました¹。脳転移の治療を受け、神経学的に安定している患者は対象となりました¹。

初回の腫瘍評価は、最初の投与から6週間後に実施され、最初の24週間は6週間間隔で、その後は12週間間隔で継続されました¹。有効性の主要評価項目は、BICRの評価による確定ORRであり、さらにDORの評価も行われました¹。CheckMate -032 試験において、オプジーボの投与を受けた患者の投与期間の中央値は、1カ月でした（範囲：0 - 44.2+ カ月）¹。オプジーボの投与は、患者の17%で6カ月以上、患者の9%で1年以上継続されました¹。

CheckMate -032 試験：安全性プロファイルの抜粋

安全性は、プラチナ製剤による化学療法後に病勢進行したSCLC患者245例で評価されました¹。患者の2%以上で最も頻繁に報告された重篤な副作用は、肺炎、呼吸困難、肺臓炎、胸水および脱水でした¹。最も多く（20%以上）報告された副作用は、疲労（45%）、食欲減退（27%）、筋骨格痛（25%）、呼吸困難（22%）、悪心（22%）、下痢（21%）、便秘（20%）および咳嗽（20%）でした^{1,9}。

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。

