

2019年1月15日

各位

オブジーボと低用量のヤーボイの併用療法が、欧州委員会から、  
中および高リスクの進行腎細胞がん患者のファーストライン治療薬として承認を受ける

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2019年1月14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、2019年1月14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、欧州委員会が、中および高リスクの進行腎細胞がん (RCC) 患者のファーストライン治療薬として、オブジーボ (一般名 : ニボルマブ) 3 mg/kg とヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) 1 mg/kg (以下、低用量) の併用療法を承認したことを発表しました。今回の承認は、同がん腫の患者に対して欧州連合で初めて承認を受けるがん免疫療法 (I-O) 薬の併用療法となります。

#### <オブジーボについて>

オブジーボは、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、中国および日本を含む65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 2019 年 1 月 14 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。

## オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法が、欧州委員会から、中および高リスクの進行腎細胞がん患者のファーストライン治療薬として承認を受ける

- 未治療の進行腎細胞がん患者に対して欧州で承認を受けた初めてのがん免疫療法薬の併用療法です。
- 本承認は、第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の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、2019年1月14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、欧州委員会が、中および高リスクの進行腎細胞がん (RCC) 患者のファーストライン治療薬として、オプジーボ (一般名: ニボルマブ) 3 mg/kg とヤーボイ (一般名: イピリムマブ) 1 mg/kg (以下、低用量) の併用療法を承認したことを発表しました。今回の承認は、同がん腫の患者に対して欧州連合で初めて承認を受けるがん免疫療法 (I-O) 薬の併用療法となります。

ギュスタフ・ルーシーがん研究所、泌尿生殖器がん委員会の元委員長である Bernard Escudier (M.D.) は、次のように述べています。「現在、転移性腎細胞がん患者さんの2年生存率は50%に満たず、完全寛解はほとんど報告されていません。これは、この疾患に対する新たな治療法の必要性を浮き彫りにしています。今回の承認により、欧州連合の患者さんは、ほぼ10%の完全奏効率および全生存期間の有意な改善を示し、スニチニブと比較してグレード3~4の副作用の発現率が低い、ファーストライン治療薬の選択肢を得ることになります。」

今回の承認は、第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の結果に基づいています。同試験は、あらかじめ計画された中間解析において、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法が、現在の標準治療であるスニチニブと比較して、中および高リスク患者における全生存期間 (OS) を有意に延長し、死亡リスクを37%低減 (ハザード比 0.63 ; 99.8% 信頼区間 : 0.44 - 0.89 ;  $p < 0.0001$ ) したため、早期有効中止されました。OS ベネフィットは、PD-L1 の発現レベルにかかわらず認められました。OS の中央値は、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群で未達 (95% 信頼区間 : 28.2 - 評価不能 [NE])、スニチニブ群では 25.9 カ月でした。

オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群の奏効率は、スニチニブ群の 26.5% (95% 信頼区間 : 22.4 - 31.0 ; 422 例中 112 例) に対し、より高い 41.6% (95% 信頼区間 : 36.9 - 46.5 ;  $p < 0.0001$  ; 425 例中 177 例) でした。完全奏効率は、スニチニブ群の 1.2% に対し、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群では 9.4% でした。奏効患者における奏効期間の中央値は、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群で未達 (95% 信頼区間 : 21.8 - NE)、スニチニブ群で 18.2 カ月 (95% 信頼区間 : 14.8 - NE) でした。オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群では、スニチニブ群と比較してグレード3~4の有害事象の発現率がより低い結果となりました (オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法群で 65%、スニチニブ群で 76%)。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、チーフ・コマーシャル・オフィサーの Chris Boerner は、次のように述べています。「CheckMate -214 試験で示された有意な生存ベネフィットに基づき、欧州委員会がオプジーボと低用量のヤーボイの併用療法を承認したことを大変嬉しく思います。今回の承認により、がん治療に変革をもたらし、患者さんに質の高い長期生存をもたらすという私たちの目標の実現に、より近づきました。」

## CheckMate -214 試験について

CheckMate -214 試験は、未治療の進行腎細胞がん（RCC）患者を対象に、オプジーボ 3 mg/kg と ヤーボイ 1 mg/kg 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。中および高リスクの患者集団のうち、患者 425 例は、オプジーボ 3 mg/kg と ヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間間隔で 4 回投与され、その後、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与されました。患者 422 例は、スニチニブ 50 mg を 1 日 1 回、4 週間にわたり投与（1 サイクル）され、その後、サイクルごとに 2 週間休薬して継続投与されました。オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法の推奨用法・用量は、オプジーボ 3 mg/kg の投与後にヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間間隔で、それぞれ同じ日に 30 分以上かけて点滴静注され、4 回投与されます。4 回の併用投与後は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で 30 分以上かけて、または 480 mg を 4 週間間隔で 60 分以上かけて点滴静注します。

本試験の主要評価項目は、中および高リスク患者における全生存期間、奏効率（完全奏効+ 部分奏効）および独立放射線評価委員会（IRRC）の評価による無増悪生存期間でした。患者は、PD-L1 の発現状況にかかわらず組み入れられました。

## 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。淡明細胞型腎明細胞がんは 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なくなっていきます。世界的に、転移性または進行腎臓がんとして診断された患者の 5 年生存率は 8% です。

## ブリストル・マイヤーズ スクイブ社：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、がん患者さんに質の高い長期生存をもたらす、治癒を可能にする研究に注力しています。トランスレーショナルサイエンスに基づく独自の学際的アプローチを通じて、がん領域およびがん免疫療法（I-O）研究における豊富な経験を生かし、患者さん一人一人のニーズを満たす革新的治療法を探索しています。当社は、計画的に構築された多様なパイプラインを有しており、さまざまな免疫経路を標的とした分子や、腫瘍、腫瘍の微小環境および免疫系の複雑かつ特異的な相互作用の開発に取り組んでいます。当社は、I-O をはじめとする革新的な医薬品を患者さんに提供するため、社内でのイノベーションを創出するとともに、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、原文リリースをご参照ください。

