

2019年7月19日

各位

バイエル社、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社および小野薬品は、  
大腸がん患者を対象にスチバーガ<sup>®</sup>（レゴラフェニブ）と  
オブジーボ<sup>®</sup>（ニボルマブ）の併用療法を評価する開発提携契約を締結

- － マイクロサテライト安定性の転移性大腸がん患者を対象にレゴラフェニブとニボルマブの併用療法とレゴラフェニブ単剤療法を比較評価します。
- － 適応症を探求する試験を計画しています。

（ドイツ・ベルリン、ニュージャージー州プリンストン、日本、2019年7月18日）－ バイエル社、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY、以下、BMS）および小野薬品工業株式会社（以下、小野薬品）は、転移性大腸がん（mCRC）で最も頻度が高いマイクロサテライト安定性の転移性大腸がん（MSS mCRC）患者を対象に、バイエル社のマルチキナーゼ阻害剤であるスチバーガ<sup>®</sup>（レゴラフェニブ）と BMS/小野薬品の抗 PD-1 免疫チェックポイント阻害剤であるオブジーボ<sup>®</sup>（ニボルマブ）との併用療法を評価する開発提携契約を 3 社間で締結しましたので、お知らせします。

ピボタルな第 III 相 CORRECT 試験において、レゴラフェニブの単剤療法で、プラセボと比較して、全生存期間のベネフィットが示されており、また本試験のレトロスペクティブな解析においては、マイクロサテライトの状態にかかわらず活性が示されましたが、奏効は限定的でした。大腸がん（CRC）の一定のサブセットに対する有効ながん免疫療法薬（I-O）の進歩を含め、CRC 治療の進展にもかかわらず、mCRC 患者の約 95%が MSS 腫瘍であり、この患者における I-O 単剤療法でのアプローチでは効果は限定的です。依然として、併用療法でのアプローチを含め、さらなる治療選択肢が強く必要とされています。レゴラフェニブとニボルマブの併用療法で有望な初期データが示されています。日本での医師主導試験である第 II 相 REGONIVO 試験（NCT03406871、EPOC1603）において、レゴラフェニブとニボルマブの併用療法は有望な予備的有効性結果を示しました。この試験の詳細なデータは、2019年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会で発表されました。

バイエル社のシニア・バイス・プレジデントで医療用医薬品部門のオンコロジー開発責任者である Scott Z. Fields（M.D.）は、次のように述べています。「REGONIVO 試験のデータは、大腸がん患者さんにおいて、レゴラフェニブとニボルマブの併用療法をさらに検証することを裏付けるものとなりました。レゴラフェニブは、3 次治療の単剤療法として、その有効性および肯定的な安全性プロファイルが確認されており、今回、この併用療法を評価する開発提携を締結できたことをうれしく思うとともに、患者さんにさらなる治療的ベネフィットをお届けできるものと期待しています。」

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の腫瘍領域担当開発責任者である Fouad Namouni（M.D.）は、次のように述べています。「当社のパイプラインの可能性を最大限に引き出すため、引き続き革新的なアプローチに取り組んでいきます。特に、がん免疫療法薬に反応しないより多くのがん患者さんを助けるために、引き続き新たな併用療法を検討していきます。より多くのがん患者さんを救うことを目標として、レゴラフェニブとニボルマブとの併用療法を評価するため、密に協働していきます。」

小野薬品の執行役員 開発本部長である出光清昭は、次のように述べています。「他の薬剤との併用療法を含め、ニボルマブの開発に積極的に取り組んでいます。大腸がんをはじめ様々ながん患者さんの新たな治療選択肢としてこの併用療法を評価するために、バイエル社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ社と開発提携を開始することを大変うれしく思います。」

開発提携に関する詳細な条件は非開示とさせていただきます。

### 大腸がんについて

大腸がん（CRC）は、世界で3番目に多いがん腫で、毎年180万人が発症し、がん関連の死因では2番目に多く、がん関連の死亡では毎年10人に1人がCRCで亡くなっています。平均すると、CRCの推定5年生存率は55%ですが、病期（ステージ）により大きく異なります（ステージI患者での74%からステージIV患者ではわずか6%）。複数のゲノム不安定性の型が、CRCを誘発することが知られています。CRC患者の15%がマイクロサテライト不安定性（MSI）を有し、他の85%の患者がいわゆるマイクロサテライト安定性（MSS）状態を呈しています。MSIを有する腫瘍は、MSS状態の腫瘍と比較して、病期調整生存率が良好であることが研究により示されており、MSS状態を識別することは臨床的に重要です。MSS腫瘍は、「cold」腫瘍と呼ばれています。これらの腫瘍は、しばしば免疫システムが抑制された環境に存在します。MSS状態の腫瘍を効果的に治療する研究は継続されています。

### スチバーガ®錠（レゴラフェニブ）について

レゴラフェニブは、腫瘍血管新生（VEGFR1、-2、-3、TIE2）、発癌（KIT、RET、RAF-1、BRAF）、転移（VEGFR3、PDGFR、FGFR）と腫瘍免疫（CSF1R）に関与するさまざまなプロテインキナーゼを強力に阻害する経口マルチキナーゼ阻害剤です。

レゴラフェニブは、転移性大腸癌（mCRC）治療の適応で、米国、EU諸国、中国、日本など世界90カ国以上で製品名「スチバーガ®錠」として承認されています。また、米国、EU諸国、中国、日本など世界80カ国以上では、転移性消化管間質腫瘍（mGIST）および肝細胞癌（HCC）の二次治療としても承認されています。

EUでは、スチバーガはフルオロピリミジンをベースとする化学療法、抗VEGF療法や抗EGFR療法などの既存治療の施行後、または、それらの治療法が適応とならない成人mCRCの治療に対して、同様に、イマチニブとスニチニブによる前治療で病勢進行が認められた、または、それらによる治療に不耐容となった切除不能または転移性の成人GISTの治療に対して、さらに、ソラフェニブ投与歴のある成人HCCの治療に対して単剤療法として用いられています。

レゴラフェニブは、バイエル社が開発した化合物です。2011年にバイエル社がオニキス社（現アマジェン社子会社）と締結した契約に基づき、オニキス社はオンコロジー領域におけるレゴラフェニブの全世界売上高に応じたロイヤリティを受け取ります。

### バイエル社のオンコロジー領域について

バイエル社は、革新的治療薬の品揃えを充実させることで、「Science for a better life」をお届けできるよう取り組んでいます。バイエル社のオンコロジーフランチャイズには5種類の抗癌剤と、臨床開発のさまざまな段階にあるその他いくつかの化合物があります。これらの製品・化合物が、バイエル社の研究に対するアプローチ、すなわち、癌の治療法に影響を与える可能性のある標的やシグナル伝達経路を優先するという姿勢を示しています。

## バイエル社について

バイエル社は、ヘルスケアと食糧関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。その製品とサービスを通じて、世界人口の増加と高齢化によって生じる重要課題克服への取り組みをサポートすることで、人々の生活に貢献しています。同時に、収益力を高め、技術革新と成長を通して企業価値を創造することも目指しています。また、バイエル社は、持続可能な発展に尽力し、バイエル社ブランドは、世界各国で信用と信頼性および品質の証となっています。グループ全体の売上高は 396 億ユーロ、従業員数は 117,000 名（2018 年）。設備投資額は 26 億ユーロ、研究開発費は 52 億ユーロです。詳細は [www.bayer.com](http://www.bayer.com) をご参照ください。

## オプジーボ®（ニボルマブ）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 programmed death-1（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。

オプジーボの開発プログラムでは、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。

## 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について

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、患者さんに質の高い長期生存をもたらす、治療を実現することにフォーカスして研究を行っています。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、患者さん一人ひとり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、社内でイノベーションを創出するとともに、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。

## 小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社の提携について

2011 年、小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社が締結した提携契約により、当時、小野薬品がオプジーボに関する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供与しました。2014 年 7 月、小野薬品とブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、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](http://BMS.com) をご覧くださるか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#) および [Facebook](#) をご覧ください。

### 小野薬品工業株式会社について

小野薬品工業株式会社は、日本の大阪市に本社を置き、特定領域における革新的な医薬品の創薬に取り組む研究開発型の製薬企業です。がんと糖尿病領域を重点領域として活動しています。詳細については、<http://www.ono.co.jp/> をご覧ください。

以 上

<本件に関する問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社 広報部

TEL : 06-6263-5670

FAX : 06-6263-2950