

2020年2月3日

各位

**ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、ファーストラインの進行非小細胞肺癌を対象とした
オブジーボとヤーボイの併用療法について、欧州での申請を取り下げたことを発表**

本資料は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が 2020 年 1 月 31 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、2020年1月31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、**CheckMate -227** 試験のデータに基づき、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) を対象としたオブジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイ (一般名: イピリムマブ) の併用療法について、欧州連合 (EU) での申請を取り下げたことを発表しました。当初、本申請は本試験の主要評価項目の1つである無増悪生存期間の最終解析に基づき、腫瘍遺伝子変異量が 10 変異/メガベース以上のファーストラインの NSCLC 患者を対象として 2018 年に提出されました。その後、PD-L1 発現率が 1%以上の患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法を化学療法と比較評価した **CheckMate -227** 試験の Part 1a でのもう 1つの主要評価項目である全生存期間で統計学的に有意差を示した結果を本申請に追加しました。

<オブジーボについて>

オブジーボは、programmed cell death-1 (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 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ブジーボは、日本で 2014 年 7 月に悪性黒色腫で承認を取得以降、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。現在、日本、韓国、台湾、中国、米国および欧州連合を含む 65 カ国以上で承認されています。

日本では、当社が 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などの承認を取得しました。

また、MSI-Highを有する結腸・直腸がんおよび食道がんについて、効能又は効果の追加の承認申請をしており、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、膀胱がん、大腸がん、膵がん、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 2020 年 1 月 31 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。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社、ファーストラインの進行非小細胞肺癌を対象とした オプジーボとヤーボイの併用療法について、欧州での申請を取り下げたことを発表

- **CheckMate -227** 試験に基づき、ファーストラインの **NSCLC** を対象としたオプジーボとヤーボイの併用療法について米国で申請し、**PDUFA** に基づく審査終了の期日は **2020 年 5 月 15 日** です。
- 欧米およびその他の市場で、ファーストラインの肺癌患者を対象とした **CheckMate -9LA** 試験の結果を提出するよう取り組んでいます。

(ニュージャージー州プリンストン、2020 年 1 月 31 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、**CheckMate -227** 試験のデータに基づき、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) を対象としたオプジーボ (一般名 : ニボルマブ) とヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法について、欧州連合 (EU) での申請を取り下げたことを発表しました。当初、本申請は本試験の主要評価項目の 1 つである無増悪生存期間の最終解析に基づき、腫瘍遺伝子変異量が 10 変異/メガベース以上のファーストラインの NSCLC 患者を対象として 2018 年に提出されました。その後、PD-L1 発現率が 1%以上の患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法を化学療法と比較評価した **CheckMate -227** 試験の **Part 1a** でのもう 1 つの主要評価項目である全生存期間で統計学的に有意差を示した結果を本申請に追加しました。

欧州医薬品庁の医薬品委員会 (CHMP) は、患者レベルのデータの完全性については認めつつも、急速に進展するサイエンスとデータに対応するため、当社が行った治験実施計画書の複数の改訂を受け、本申請の完全な評価はできないものと判断しました。当社は、EU で本申請を再提出する予定はありません。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社のチーフ・メディカル・オフィサーである **Samit Hirawat** (M.D.) は、次のように述べています。「**CheckMate -227** 試験は、患者さん 1,700 人以上を対象に実施した確固たる第Ⅲ相臨床試験です。ファーストラインの NSCLC 患者さんにおいて、オプジーボとヤーボイの併用療法は、化学療法と比較して、統計学的かつ臨床的に有意な生存ベネフィットを示しました。**CheckMate -227** 試験において示された長期生存ベネフィットは、患者さんにとって重要な結果であり、CHMP の見解を残念に思います。」

2020 年 1 月、米国食品医薬品局は、第Ⅲ相 **CheckMate -227** 試験の **Part 1** のデータに基づき、ファーストラインの NSCLC を対象としたオプジーボとヤーボイの併用療法の申請を優先審査の対象として受理しました。

また、当社は、ファーストラインの NSCLC を対象にオプジーボとヤーボイの併用療法に化学療法のサイクルを限定して併用投与する **CheckMate -9LA** 試験の肯定的な中間結果に基づいて、欧米およびその他の市場で申請を行う予定です。**CheckMate -227** 試験および **CheckMate -9LA** 試験の結果は、オプジーボとヤーボイの併用療法が、ファーストラインの悪性黒色種および腎細胞がんで既に確立されているベネフィットをさらに強固にするものです。

Hirawat は次のように続けています。「肺癌患者さんが、長期の生存期間をもたらし得る新たな革新的な治療法にアクセスできるようにしなくてはなりません。当社は引き続き、**CheckMate -227** 試験での米国の申請を推進するとともに、世界中の市場で **CheckMate -9LA** 試験のデータを提出し、ファーストラインの肺癌における深刻なアンメットニーズを満たしていくよう取り組んでいます。」

CheckMate -227 試験について

CheckMate -227 試験は、ファーストラインの進行 NSCLC 患者を対象に、非扁平上皮がんおよび扁平上皮がんの組織型にかかわらず、オプジーボを含むレジメンとプラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法を比較評価した複数のパートで構成された非盲検第Ⅲ相臨床試験です。

- Part 1 :
 - Part 1a : PD-L1 陽性患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法またはオプジーボ単剤療法を化学療法と比較評価。
 - Part 1b : PD-L1 陰性患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法またはオプジーボと化学療法の併用療法を化学療法と比較評価。
- Part 2 : PD-L1 の発現率にかかわらず、オプジーボと化学療法の併用療法を化学療法と比較評価。

Part 1 では、オプジーボとヤーボイの併用療法（化学療法と比較評価）について、2つの主要評価項目を設定しました。1つは、PD-L1 陽性患者における全生存期間（OS）（Part 1a に組み入れられた患者で評価）、もう1つは、PD-L1 発現の有無にかかわらず、腫瘍遺伝子変異量（TMB）が10変異/メガベース（mut/Mb）以上の患者における無増悪生存期間（PFS）（Part 1a および 1b に組み入れられた患者で評価）です。Part 1 では、主要評価項目である PFS（PD-L1 発現の有無にかかわらず、TMB が高レベル（10 mut/Mb 以上）の患者において、オプジーボとヤーボイの併用療法と化学療法を比較）および OS（PD-L1 発現率が1%以上のファーストラインの NSCLC 患者で、オプジーボとヤーボイの併用療法が、化学療法と比較して、良好なベネフィットを示した）の両方を達成しました。Part 2 では、非扁平上皮 NSCLC 患者において、オプジーボと化学療法の併用療法は、化学療法と比較して、主要評価項目である OS を達成しませんでした。

肺がんについて

肺がんは、世界的にがんによる死亡の主な原因となっています。肺がんは、小細胞肺がんと非小細胞肺がん（NSCLC）の2種類に大きく分類されます。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。生存率は、診断された際の進行度（ステージ）とがんの種類によって異なります。転移性肺がんと診断された患者の5年生存率は約5%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、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。

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、35,000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、特に、一連の PD-L1 の発現状況においてオプジーボが患者さんにどのようなベネフィットをもたらすかについて理解を深め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。

ヤーボイについて

ヤーボイは細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) に結合する遺伝子組み換えヒトモノクローナル抗体です。CTLA-4 は、T 細胞の活性化を抑制する調節因子です。ヤーボイは CTLA-4 と結合し、CTLA-4 とそのリガンドである CD80/CD86 との相互作用を阻害します。CTLA-4 が阻害されると、腫瘍浸潤エフェクター T 細胞の活性化と増殖など、T 細胞の活性化と増殖が促されることが明らかになっています。また、CTLA-4 のシグナル伝達が阻害されると、制御性 T 細胞の機能が低下し、抗腫瘍免疫応答を含む T 細胞の反応性が全体的に向上する可能性があります。2011 年 3 月 25 日、米国食品医薬品局 (FDA) は、切除不能または転移性悪性黒色腫患者の治療薬として、ヤーボイ 3mg/kg 単剤療法を承認しました。現在、ヤーボイは切除不能または転移性悪性黒色腫患者の治療薬として 50 カ国以上で承認されています。ヤーボイに関しては、複数のがん腫で、幅広い開発プログラムが進められています。

オプジーボとヤーボイ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とヤーボイ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 をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

セルジーン社およびジュノ・セラピューティクス社は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の完全子会社です。米国以外の特定の国では、現地の法律により、セルジーン社およびジュノ・セラピューティクス社は、それぞれ、セルジーン社 (ブリistol・マイヤーズ スクイブ社) およびジュノ・セラピューティクス社 (ブリistol・マイヤーズ スクイブ社) と称されています。

将来予測に関する記述の注意事項

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。歴史的事実ではない全ての記述は、将来予測であるか、将来予測であると見なされるものです。そうした将来予測に関する記述は過去の実績ならびに将来の業績、目標、計画および目的に関する現在の予想および予測に基づくものであり、今後数年間で遅延、転換または変更を来す内的または外的要因を含む内在的リスク、仮定および不確実性を伴っており、これらを予測することは困難で、制御できないものであり、将来の業績、目標、計画および目的が、本文書で記述または示唆されている内容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。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 スクイブ社の事業および市場に影響を与える多くのリスクおよび不確定要素、特にブリistol・マイヤーズ スクイブ社の 2018 年 12 月 31 日に終了した事業年度通期報告書 (Form 10-K)、その後の四半期報告書 (Form 10-Q) および当期報告書 (Form 8-K) など、当社が証券取引委員会に提出した報告書に注意事項および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。本プレスリリースに記載された将来予測等に関する記述は、本プレスリリースの発表日時点での予測であり、該当する法律で特段の定めのない限り、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、公に更新または修正する義務を負うものではありません。