

2017年4月24日

各位

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、オブジーボ[®]（一般名：ニボルマブ）について、
治療歴を有する局所進行または転移性尿路上皮がん（膀胱がんの一種）の
治療薬として **CHMP** から承認を推奨する肯定的見解を受ける

（ニュージャージー州プリンストン、2017年4月21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、欧州医薬品庁の医薬品委員会（CHMP）が、プラチナ製剤を含む前治療に不応であった局所進行の切除不能または転移性尿路上皮がん（mUC）の成人患者の治療薬として、オブジーボ（一般名：ニボルマブ）の承認を推奨したことを発表しました。CHMPの推奨は、今後、欧州連合（EU）で医薬品を承認する権限を持つ欧州委員会（EC）によって審査されます。

現在、海外においては、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が、膠芽腫、小細胞肺がん、尿路上皮がん、肝細胞がん、食道がん、大腸がん、胃がん、血液がんなどのがん腫を対象とし、オブジーボ単剤療法または他の治療薬との併用療法による臨床試験を実施中です。

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・再発の非小細胞肺がん、2016年8月に根治切除不能また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24日には再発又は遠隔転移を有する頭頸部がんに対する承認を取得しました。また、胃がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がん、小細胞肺がん、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。

なお、日本では小野薬品工業株式会社とブリistol・マイヤーズ スクイブ社（およびその日本法人であるブリistol・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関係を結んでいます。

次頁以降にブリistol・マイヤーズ スクイブ社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付していますので、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、米国プリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2017 年 4 月 21 日(米国現地時間)に発表したプレスリリースの日本語訳(抜粋)をご参考までにお届けするものです。内容につきましては原本である英文が優先します。

プリストル・マイヤーズ スクイブ社、オプジーボ[®] (一般名：ニボルマブ) について、 治療歴を有する局所進行または転移性尿路上皮がん (膀胱がんの一種) の 治療薬として **CHMP** から承認を推奨する肯定的見解を受ける

- 局所進行または転移性尿路上皮がん患者の治療薬として、初めて **CHMP** の肯定的見解を受けたがん免疫療法薬です。
- **CHMP** の肯定的見解は、第 II 相 **CheckMate -275** 試験で示された奏効率および奏効期間に基づいています。

(ニュージャージー州プリンストン、2017 年 4 月 21 日) –プリストル・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、欧州医薬品庁の医薬品委員会 (CHMP) が、プラチナ製剤を含む前治療に不応であった局所進行の切除不能または転移性尿路上皮がん (mUC) の成人患者の治療薬として、オプジーボ (一般名：ニボルマブ) の承認を推奨したことを発表しました。CHMP の推奨は、今後、欧州連合 (EU) で医薬品を承認する権限を持つ欧州委員会 (EC) によって審査されます。

オプジーボは、治療歴を有する mUC 患者の治療薬として、CHMP の肯定的見解を受けた初めてで唯一の PD-1 免疫チェックポイント阻害薬です。オプジーボは、これまでに 4 つの異なるがん腫における 6 つの適応で EC より承認を受けています。

プリストル・マイヤーズ スクイブ社のエグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高コマーシャルのマードー・ゴードンは、次のように述べています。「オプジーボが治療歴を有する局所進行または転移性尿路上皮がんに対して CHMP の推奨を受けたことは、患者さんにとって重要なマイルストーンです。プリストル・マイヤーズ スクイブは、オプジーボの新たな適応が審査されるにあたり、欧州委員会と連携していきます。」

CHMP は、プラチナ製剤を含む治療後に病勢進行した局所進行の切除不能または転移性尿路上皮がん患者を対象にオプジーボを評価した第 II 相臨床試験である **CheckMate -275** 試験の結果に基づき、肯定的見解を採択しました。**CheckMate -275** 試験の主要評価項目は奏効率であり、追加的な有効性評価項目には、奏効の持続性および全生存期間が含まれました。**CheckMate -275** 試験のデータは、2016 年 10 月に開催された 2016 年度欧州臨床腫瘍学会総会で発表され、2017 年 1 月には、ランセット・オンコロジー誌のオンライン版に掲載されました。

膀胱がんについて

一般的に膀胱の内側に並ぶ細胞で発生する膀胱がんは、欧州では 5 番目に多いがん腫で、年間 151,000 人が新たに診断され、52,000 人以上が亡くなると推定されています。尿路上皮がんは、膀胱がんの中で最も一般的な組織型であり、膀胱がん患者の約 90% を占めています。膀胱がんの大多数は早期に診断されますが、再発率と病勢進行率が高く、患者の約 78% が 5 年以内に再発します。生存率は、病期 (ステージ)、がんの組織型 (タイプ)、および診断時期によって異なります。ステージ IV の膀胱がんの場合、5 年生存率は 15% です。

プリストル・マイヤーズ スクイブ社 : がん免疫の科学とイノベーションの最前線

プリストル・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、治療困難ながん腫における生存期間を延長し、がん患者さんの生活の質を向上する革新的ながん免疫療法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、がん免疫の科学をリードしており、転移性悪性黒色腫を適応として初めて承認された 2 つのがん免疫療法薬の併用療法を含め、研究中および承認済みのがん免疫療法薬からなる広範囲に及ぶポートフォリオを有しています。また、臨床開発プログラムにおいては、35 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 13 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って、複数のがん腫にわたり併用療法の科学を進歩させ、がん免疫療法薬の併用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、がん免疫療法が奏効する患者さんを識別するための研究においても、最前線に立ち続けています。

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当局の承認を取得し、現在、米国と欧州を含む 50 カ国以上で承認されています。

米国 FDA が承認したオプジーボ®の適応症

※本項目の内容は米国での承認に際しての情報であり、日本国内には適用されません。

オプジーボ® (ニボルマブ) は、単剤療法として、BRAF V600 変異陽性で切除不能または転移性の悪性黒色腫患者を適応としています。この適応は、無増悪生存期間に基づき、迅速審査により承認されました。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® (ニボルマブ) は、単剤療法として、BRAF V600 野生型の切除不能または転移性の悪性黒色腫患者を適応としています。

オプジーボ® (ニボルマブ) は、ヤーボイ® (イピリムマブ) との併用療法として、切除不能または転移性の悪性黒色腫患者を適応としています。この適応は、無増悪生存期間に基づき、迅速審査により承認されました。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® (ニボルマブ) は、プラチナ製剤による化学療法での治療中または治療後に進行が認められた進行・再発の非小細胞肺癌患者 (NSCLC) を適応としています。EGFR 変異または ALK 転座を有する患者さんは、オプジーボによる治療の前に、これらの異常に対して FDA が承認した治療を行い、病勢進行が認められた場合に限られます。

オプジーボ® (ニボルマブ) は、血管新生阻害薬での治療歴を有する進行期腎細胞がん (RCC) 患者の治療を適応としています。

オプジーボ® (ニボルマブ) は、自家造血幹細胞移植 (HSCT) および移植後のブレンツキシマブ ベドチンによる治療後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫 (cHL) を適応としています。この適応は、奏効率に基づき、迅速審査により承認されました。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。

オブジーボ®（ニボルマブ）は、プラチナ製剤による治療中または治療後に病勢進行した再発または転移性頭頸部扁平上皮がん（SCCHN）を適応としています。

オブジーボ®（ニボルマブ）は、プラチナ製剤を含む化学療法による治療中または治療後に進行した、またはプラチナ製剤を含む化学療法による術前または術後補助療法から12カ月以内に進行した、局所進行または転移性尿路上皮がん患者を適応としています。この適応は、奏効率および奏効期間に基づき、迅速審査により承認されました。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。

重要な安全性情報

※本項目の内容は米国での承認に際しての情報であり、日本国内には適用されません。

警告：免疫介在性副作用

ヤーボイを使用すると、重度かつ致死的な免疫介在性副作用が起こる可能性があります。このような免疫介在性反応は、どの器官系でも起こり得ますが、最も一般的に見られる重度の免疫介在性副作用は、腸炎、肝炎、皮膚炎（中毒性表皮壊死融解症など）、神経障害および内分泌障害です。これらの免疫介在性反応の大部分は治療中に発現しましたが、ヤーボイ使用中止後、数週間から数カ月経って発現する例も少数見られました。

患者について、ベースライン時と毎回の投与前に、腸炎、皮膚炎、神経障害、および内分泌障害の徴候や症状がないかどうかを評価し、肝機能検査（LFTs）、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）レベル、および甲状腺機能検査を含む生化学検査の評価を行う必要があります。

重度の免疫介在性反応が認められた場合には、ヤーボイを完全に中止し、高用量の副腎皮質ホルモン剤の全身投与を開始する必要があります。

免疫介在性肺臓炎

オブジーボの投与により、免疫介在性肺臓炎が発生する可能性があります。致死的な症例が報告されました。患者に肺臓炎の症状がないか、またX線画像で徴候がないかモニターしてください。グレード2以上の重度の肺臓炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード3または4の肺臓炎については、投与を完全に中止し、グレード2に回復するまで投与を中断してください。オブジーボの単独療法を受けた患者で、致死的な免疫介在性肺臓炎の症例が発生しました。免疫介在性肺臓炎が3.1%（1994例中61例）で発生しました。オブジーボとヤーボイの併用療法の投与を受けた患者では、免疫介在性肺臓炎が6%（407例中25例）で発生しました。

CheckMate 205試験および039試験において、間質性肺疾患を含む肺臓炎がオブジーボ投与群の4.9%（263例中13例）で発生しました。免疫介在性肺臓炎がオブジーボ投与群の3.4%（263例中9例）で発生しました。うちグレード3は1例、グレード2は8例でした。

免疫介在性大腸炎

オブジーボの投与により、免疫介在性大腸炎が発生する可能性があります。大腸炎の徴候および症状について、患者をモニターしてください。グレード2（5日間以上持続した場合）、3または4の大腸炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。単剤投与の場合、グレード2または3については、投与を中断してください。グレード4またはオブジーボ投与再開に伴う再発性の大腸炎については、オブジーボの投与を完全に中止してください。ヤーボイとの併用療法の場合、グレード2についてはオブジーボとヤーボイの投与を中断し、グレード3または4、あるいは再発性の大腸炎については、オブジーボの投与を完全に中止してください。オブジーボの単剤療法を受けた患者で、免疫介在性大腸炎が2.9%（1994例中58例）で発生しました。オブジーボとヤーボイとの併用療法を受けた患者で、3例の致死例を含む免疫介在性大腸炎が患者の26%（407例中107例）で発生しました。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死性的（ベースラインを 7 回以上上回る下痢、発熱、腸閉塞、腹膜刺激症状、グレード 3～5）な免疫介在性腸炎が 34 例（7%）で発生しました。臨床試験全体（511 例）でヤーボイを投与された患者において、5 例（1%）で腸穿孔が発生し、4 例（0.8%）が合併症で死亡し、26 例（5%）が重度の腸炎により入院しました。

免疫介在性肝炎

オブジーボの投与により、免疫介在性肝炎が発生する可能性があります。投与前、および投与期間中は定期的に肝機能検査値異常がないかどうかモニターしてください。グレード 2 以上のトランスアミナーゼ上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード 2 については投与を中断し、グレード 3 または 4 の免疫介在性肝炎については投与を完全に中止してください。オブジーボの単剤療法を受けた患者で、免疫介在性肝炎が 1.8%（1994 例中 35 例）で発生しました。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では、免疫介在性肝炎が 13%（407 例中 51 例）で発生しました。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死的な肝毒性（AST または ALT の上昇が基準値上限（ULN）の 5 倍超、または総ビリルビン上昇が ULN の 3 倍超、グレード 3～5）が 8 例（2%）で発生し、そのうち 0.2% が致死的な肝不全であり、0.4% が入院でした。

免疫介在性神経障害

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、致死的なギランバレー症候群が 1 例、重度（グレード 3）の末梢運動神経障害が 1 例報告されました。

免疫介在性内分泌障害

オブジーボの投与により、免疫介在性下垂体炎、免疫介在性副腎機能不全、自己免疫性甲状腺障害、および 1 型糖尿病が発生する可能性があります。下垂体炎や副腎機能不全の徴候や症状を、投与前および投与期間中は定期的に甲状腺機能を、および高血糖をモニターしてください。臨床的に必要な場合はホルモン補充療法を、グレード 2 以上の下垂体炎については、副腎皮質ホルモン剤の投与を行ってください。グレード 2 または 3 については投与を中断し、グレード 4 については投与を完全に中止してください。グレード 3 または 4 の副腎機能不全については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード 2 については投与を中断し、グレード 3 または 4 については投与を完全に中止してください。甲状腺機能低下症については、ホルモン補充療法を行ってください。甲状腺機能亢進症をコントロールするためには、内科的治療を開始してください。グレード 3 の高血糖症についてはオブジーボの投与を中断し、グレード 4 については投与を完全に中止してください。

オブジーボの単剤療法を受けた患者で、下垂体炎が 0.6%（1994 例中 12 例）で発生しました。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では、下垂体炎が 9%（407 例中 36 例）で発生しました。オブジーボの単剤療法を受けた患者で、副腎機能不全が 1%（1994 例中 20 例）で発生し、オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では、副腎機能不全が 5%（407 例中 21 例）で発生しました。オブジーボの単剤療法を受けた患者で、甲状腺機能低下症もしくは甲状腺炎が 9%（1994 例中 171 例）で発生しました。甲状腺機能亢進症が、オブジーボの単剤療法を受けた患者の 2.7%（1994 例中 54 例）で発生しました。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者で、甲状腺機能低下症および甲状腺機能低下症につながる甲状腺炎が 22%（407 例中 89 例）で発生しました。甲状腺機能亢進症が、オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 8%（407 例中 34 例）で発生しました。オブジーボの単剤療法を受けた患者で、糖尿病が 0.9%（1994 例中 17 例）で発生し、オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では、1.5%（407 例中 6 例）で発生しました。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、重度または生命を脅かす免疫介在性内分泌障害（入院や緊急の医療介入を要するもの、または日常生活に支障を来すもの、グレード 3～4）が 9 例（1.8%）で発生しました。9 例すべてに下垂体機能低下症が見られ、一部は、

副腎機能不全、性腺機能低下症、甲状腺機能低下症などの内分泌障害を併発していました。9例中6例は、重度の内分泌障害のために入院しました。

免疫介在性腎炎および腎機能障害

オプジーボの投与により、免疫介在性腎炎が発生する可能性があります。投与前、および投与期間中は定期的に、血清クレアチニン上昇が見られないかどうかモニターしてください。グレード2～4の血清クレアチニン上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2または3については投与を中断し、グレード4の血清クレアチニン上昇については投与を完全に中止してください。オプジーボの単剤療法を受けた患者で、免疫介在性腎炎および腎機能障害が1.2%（1994例中23例）で発生し、オプジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では、2.2%（407例中9例）で発生しました。

免疫介在性皮膚関連副作用および皮膚炎

オプジーボの投与により、スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）および中毒性表皮壊死症（TEN）などの免疫介在性発疹が発生する可能性があります。致死性転帰となる症例もあります。グレード3または4の発疹については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード3の発疹については投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。SJSやTENの症状や兆候については、オプジーボの投与を中断し、診断や治療のために特別な治療を行ってください。確認された場合は、完全に投与を中止してください。オプジーボの単剤療法を受けた患者で、免疫介在性発疹が9%（1994例中171例）で発生し、オプジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者では22.6%（407例中92例）で発生しました。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ3 mg/kgの投与を受けた患者において、重度、生命を脅かすもの、あるいは致死的な免疫介在性皮膚炎（例えば、SJS、TEN、および全層皮膚潰瘍、壊死性、水疱性あるいは出血性症状を伴う発疹；グレード3～5）が13例（2.5%）で発生しました。TENによる死亡が1例（0.2%）で発生しました。他に、重度の皮膚炎により、1例が入院しました。

免疫介在性脳炎

オプジーボの投与により、免疫介在性脳炎が発生する可能性があります。神経症状の評価には、神経科医の診察、脳MRIおよび腰椎穿刺などが含まれます。中等度から重度の神経疾患の徴候や症状が新たに発現した患者に対しては、オプジーボの投与を中断し、他の原因を排除して評価を行ってください。他の病因が排除された場合は、副腎皮質ホルモン剤を投与し、免疫介在性脳炎に対するオプジーボの投与を完全に中止してください。オプジーボの単剤療法を受けた患者で、脳炎が0.2%（1994例中3例）で発生しました。致死的な辺縁系脳炎がオプジーボの投与中止および副腎皮質ホルモン剤の投与にかかわらず、投与開始7.2カ月後に1例で発生しました。オプジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者で、脳炎が投与開始1.7カ月後に1例（0.2%）で発生しました。

その他の免疫介在性副作用

副作用の重症度に基づき、投与を完全に中止または中断し、高用量の副腎皮質ホルモン剤を投与し、必要に応じてホルモン補充療法を開始してください。オプジーボの臨床試験を通して、オプジーボ投与群の1.0%未満において、以下の臨床的に重大な免疫介在性副作用が発生しました：ぶどう膜炎、虹彩炎、睇炎、顔面および外転神経不全麻痺、脱髄、リウマチ性多発性筋炎、自己免疫性神経障害、ギランバレー症候群、下垂体機能低下症、全身性炎症反応症候群、胃炎、十二指腸炎、サルコイドーシス、組織球性壊死性リンパ節炎（菊池リンパ節炎）、筋炎、心筋炎、横紋筋融解症、運動機能障害、血管炎および筋無力症候群。

インフュージョン・リアクション

オプジーボの臨床試験において、患者の1%未満で重度のインフュージョン・リアクションが報告されており、オプジーボの投与により、発生する可能性があります。グレード3または4のインフュージョン・リアクションについては、オプジーボの投与を中止してください。グレード1または2については、中断するか、もしくは投与速度を低下してください。オプジーボの単剤療法を受けた

患者で、インフュージョン関連のリアクションが 6.4% (1994 例中 127 例) で発生し、オプジーボとヤーボイ併用療法群を受けた患者では 2.5% (407 例中 10 例) で発生しました。

オプジーボによる治療後の同種 HSCT の合併症

オプジーボによる治療後に同種自家造血幹細胞移植 (HSCT) を受けた患者において、致死的な事象を含む合併症が発生しました。CheckMate 205 試験および 039 試験から、オプジーボによる治療の中止後に同種 HSCT を受けた患者 17 例 (毒性軽減前処置 15 例、骨髄破壊の前処置 2 例) の転帰が評価されました。患者の 35% (17 例中 6 例) がオプジーボによる治療後の同種 HSCT の合併症により死亡しました。重度または再発の移植片対宿主病 (GVHD) により、5 例が死亡しました。グレード 3 以上の急性 GVHD が患者の 29% (17 例中 5 例) で報告されました。超急性 GVHD は患者の 20% (2 例) で報告されました。感染原因が特定されないステロイド投与を必要とする発熱性症候群が患者の 35% (6 例) で報告されました。脳炎が 2 例報告され、うち感染原因が特定されないグレード 3 のリンパ性脳炎が 1 例、グレード 3 のウィルス性脳炎の疑いが 1 例でした。肝静脈閉塞性疾患 (VOD) が、毒性軽減前処置による同種 HSCT を受けた患者 1 例で発生し、GVHD および多臓器不全により死亡しました。毒性軽減前処置による同種 HSCT 後の肝 VOD の他の事象が、移植前に PD-1 受容体阻害薬の投与を受けたリンパ腫の患者で報告されています。超急性 GVHD による死亡例も報告されています。これらの合併症は、PD-1 阻害薬の投与と同種 HSCT 間の介入治療にかかわらず発生する可能性があります。

超急性 GVHD、重度 (グレード 3~4) の急性 GVHD、ステロイド投与を必要とする発熱性症候群、肝 VOD、その他の免疫介在性副作用などの移植に関連した合併症の早期の兆候について、注意して患者の経過観察を行い、速やかに処置してください。

胚・胎児毒性

作用機序に基づき、オプジーボおよびヤーボイは、妊婦に投与すると胎児に悪影響を及ぼす可能性があります。妊娠中の女性には、胎児へのリスクを説明してください。妊娠の可能性がある女性には、オプジーボまたはヤーボイを含む併用療法の投与を受けている期間、および最後にオプジーボを投与してから少なくとも 5 カ月間は、効果的な避妊法を用いるよう助言してください。

授乳

オプジーボまたはヤーボイの母乳中への移行については確認されていません。抗体を含む多くの薬剤は母乳に移行します。オプジーボを含む治療は、授乳中の乳児に重篤な副作用を引き起こす可能性があるため、治療中は授乳を中止するよう助言してください。ヤーボイでの治療中や最終の投与後 3 カ月間は授乳を中止するよう助言してください。

重篤な副作用

CheckMate 037 試験において、オプジーボ投与群 (268 例) の 41% で重篤な副作用が報告されました。グレード 3 または 4 の副作用は、オプジーボ投与群の 42% で報告されました。オプジーボ投与群の 2% 以上 5% 未満で最も多く報告されたグレード 3 または 4 の副作用は、腹痛、低ナトリウム血症、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ上昇、リパーゼ上昇でした。CheckMate 066 試験において、オプジーボ投与群 (206 例) の 36% で重篤な副作用が報告されました。グレード 3 または 4 の副作用は、オプジーボ投与群の 41% で報告されました。オプジーボ投与群の 2% 以上で最も多く報告されたグレード 3 または 4 の副作用は、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ上昇 (3.9%) および下痢 (3.4%) でした。CheckMate 067 試験において、オプジーボとヤーボイの併用療法群 (313 例) において、オプジーボ群 (313 例) と比較して、重篤な副作用 (併用療法群 73% に対し、オプジーボ群 37%)、投与の完全な中止につながった副作用 (同 43% vs 14%)、投与の遅延 (同 55% vs 28%)、およびグレード 3 または 4 の副作用 (同 72% vs 44%) がそれぞれでより多く認められました。オプジーボとヤーボイの併用療法群とオプジーボ群で最も多く (10% 以上) 認められた重篤な副作用は、それぞれ下痢 (併用療法群 13% に対し、オプジーボ群 2.6%)、大腸炎 (同 10% vs 1.6%)、および発熱 (同 10% vs 0.6%) でした。CheckMate 017 試験および 057 試験において、オプジーボ投与群 (418 例) の 46% で重篤な副作用が報告されました。2% 以上で最も多く報告された重篤な副作用は、肺炎、肺塞栓症、呼吸困難、発熱、胸水、肺臓炎および呼吸不全でした。

CheckMate 025 試験において、オプジーボ投与群（406例）の47%で重篤な副作用が報告されました。2%以上で最も多く報告された重篤な副作用は、急性腎損傷、胸水、肺炎、下痢、高カルシウム血症でした。CheckMate 205 試験および039 試験において、全患者（安全性解析対象患者263例）のうち、投与の中止につながった副作用（4.2%）および投与の遅延につながった副作用（23%）が報告されました。患者の1%以上で最も多く報告された重篤な副作用は、インフュージョン・リアクション、肺炎、胸水、発熱、発疹、および肺臓炎でした。患者10例が病勢進行以外の原因によって死亡し、うち6例が同種HSCTの合併症により死亡しました。重篤な副作用は、安全性解析対象患者（263例）の21%、有効性評価の対象となった患者のサブセット（有効性解析対象患者95例）の27%で発生しました。CheckMate 141 試験において、オプジーボの投与を受けた患者の49%で重篤な副作用が報告されました。オプジーボの投与を受けた患者の2%以上で最も多く報告された重篤な副作用は、肺炎、呼吸困難、呼吸不全、気道感染症および敗血症でした。Checkmate 275 試験において、オプジーボの投与を受けた患者（270例）の54%で重篤な副作用が報告されました。オプジーボの投与を受けた患者の2%以上で最も多く報告された重篤な副作用は、尿路感染症、敗血症、下痢、小腸閉塞および全身健康状態低下でした。

一般的な副作用

CheckMate 037 試験において、オプジーボ投与群（268例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、発疹（21%）でした。CheckMate 066 試験において、オプジーボ投与群（206例）とダカルバジン投与群（205例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（オプジーボ投与群49%に対し、ダカルバジン投与群39%）、筋骨格痛（同32% vs 25%）、発疹（同28% vs 12%）、およびそう痒症（同23% vs 12%）でした。CheckMate 067 試験において、オプジーボとヤーボイ併用療法群（313例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（59%）、発疹（53%）、下痢（52%）、悪心（40%）、発熱（37%）、嘔吐（28%）、呼吸困難（20%）でした。オプジーボ投与群（313例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（53%）、発疹（40%）、下痢（31%）、悪心（28%）でした。CheckMate 017 試験および057 試験において、オプジーボ投与群（418例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労、筋骨格痛、咳嗽、呼吸困難、食欲減退でした。CheckMate 025 試験において、オプジーボ投与群（406例）とエベロリムス投与群（397例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、無力症（オプジーボ投与群56% vs エベロリムス投与群57%）、咳嗽（同34% vs 38%）、悪心（同28% vs 29%）、発疹（同28% vs 36%）、呼吸困難（同27% vs 31%）、下痢（同25% vs 32%）、便秘（同23% vs 18%）、食欲減退（同23% vs 30%）、背部痛（同21% vs 16%）、関節痛（同20% vs 14%）でした。CheckMate 205 試験および039 試験の全患者（安全性解析対象患者263例）および有効性解析対象患者のサブセット（95例）において、最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（全患者32% vs サブセット43%）、上気道感染症（同28% vs 48%）、発熱（同24% vs 35%）、下痢（同23% vs 30%）、咳嗽（同22% vs 35%）でした。有効性解析対象患者のサブセット（95例）において、最も一般的に報告された副作用は、発疹（31%）、筋骨格痛（27%）、そう痒症（25%）、悪心（23%）、関節痛（21%）、末梢神経障害（21%）でした。CheckMate 141 試験において、オプジーボの投与を受けた患者で最も一般的に（10%以上）報告された副作用は、咳嗽および呼吸困難であり、治験医師が選択した治療法群よりも高い発生率でした。Checkmate 275 試験において、オプジーボの投与を受けた患者（270例）で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、疲労（46%）、筋骨格痛（30%）、悪心（22%）および食欲減退（22%）でした。

異なる第Ⅲ相試験でヤーボイ 3 mg/kg の投与を受けた患者において、最も一般的（5%以上）に報告された副作用は、疲労（41%）、下痢（32%）、そう痒症（31%）、発疹（29%）、大腸炎（8%）でした。

CheckMate 試験と患者集団

CheckMate 067 試験：進行期悪性黒色腫、オプジーボ単剤またはヤーボイとの併用

CheckMate 037 試験および066 試験：進行期悪性黒色腫

CheckMate 017 試験：肺扁平上皮がん

CheckMate 057 試験：非扁平上皮非小細胞肺癌（NSCLC）

CheckMate 025 試験：腎細胞がん

CheckMate 205/039 試験：古典的ホジキンリンパ腫

CheckMate 141 試験：頭頸部扁平上皮がん

CheckMate 275 試験：尿路上皮がん

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ァーマ製薬企業です。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](#) および [Facebook](#) をご覧ください。

ブリistol・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、オプジーボが当局から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istol・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istol・マイヤーズ スクイブ社の2016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、公に更新する義務を負うものではありません。