

2018年8月2日

各位

欧州委員会がブリストル・マイヤーズ スクイブ社のオプジーボを、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の成人患者の根治切除後の術後補助療法として承認

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2018年7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、2018年7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、欧州委員会 (EC) が、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の成人患者の根治切除後の術後補助療法として、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) を承認したことを発表しました。この適応は、**BRAF** 変異陽性および **BRAF** 野生型の悪性黒色腫患者の両方を対象としています。今回の承認により、オプジーボは、術後補助療法として **EC** の承認を取得した初めてで唯一の **PD-1** 阻害薬となり、また、欧州連合 (EU) において、**6** つの異なるがん腫で **8** つの適応で承認されたこととなります。

#### <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、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、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2018 年 7 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。

欧州委員会がブリストル・マイヤーズ スクイブ社のオプジーボを、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の成人患者の根治切除後の術後補助療法として承認

- オプジーボは、欧州連合において、術後補助療法の適応で承認された初めてで唯一の PD-1 阻害薬です。
- オプジーボは、同患者集団において、実薬対照と比較して優越性を示した唯一のがん免疫療法薬です。

(ニュージャージー州プリンストン、2018 年 7 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、欧州委員会 (EC) が、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の成人患者の根治切除後の術後補助療法として、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) を承認したことを発表しました。この適応は、**BRAF** 変異陽性および **BRAF** 野生型の悪性黒色腫患者の両方を対象としています。今回の承認により、オプジーボは、術後補助療法として EC の承認を取得した初めてで唯一の PD-1 阻害薬となり、また、欧州連合 (EU) において、6 つの異なるがん腫で 8 つの適応で承認されたこととなります。

ロイヤル・マーズデン病院の腫瘍専門医である James Larkin (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「ステージ III および IV の悪性黒色腫患者さんは、外科的切除後の再発リスクが高く、再発を防ぐための効果的な治療を必要としています。ニボルマブは、新しい重要な治療選択肢であり、術後の再発リスクの軽減に関して、広範な患者さんにおける本剤のベネフィットがデータで示されています。」

EU における承認は、根治切除後のステージ III B/C またはステージ IV (AJCC 病期分類第 7 版による) の悪性黒色腫の患者を対象に、オプジーボ 3 mg/kg とヤーボイ 10 mg/kg を比較評価した進行中の無作為化二重盲検第 III 相臨床試験である CheckMate -238 試験の結果に基づいています。18 カ月無再発生存率 (RFS) は、オプジーボ群で 66.4% (95% 信頼区間 : 61.8 - 70.6) 、ヤーボイ群で 52.7% (95% 信頼区間 : 47.8 - 57.4) でした。オプジーボは、ヤーボイと比較して再発リスクを 35% 軽減しました (ハザード比 : 0.65 ; 95% 信頼区間 : 0.53 - 0.80 ; p < 0.0001) 。また、オプジーボによる術後補助療法の忍容性は良好でした。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象が患者の 14.4% で発現し、毒性による投与の中止は 9.7% でした。

2017 年 12 月、米国食品医薬品局 (FDA) は、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の根治切除後の患者の術後補助療法として、オプジーボを承認しました。

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。「オプジーボが、EU において術後補助療法の適応で承認された初めての PD-1 阻害薬となり、うれしく思います。本日の承認は、根治切除後の再発および進行リスクの軽減効果に対する患者さんの信頼を高め、より多くの患者さんにベネフィットをもたらす新たなアプローチの探索を続ける当社のコミットメントを進展させるものです。」

## CheckMate -238 試験について

CheckMate -238 試験は、根治切除後のステージ III B/C またはステージ IV の悪性黒色腫の患者を対象に、オプジーボとヤーボイを比較評価した進行中の無作為化二重盲検第 III 相臨床試験です。本試験では、患者 906 例が、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与する群 (453 例) 、またはヤーボイ 10 mg/kg を 3 週間間隔で 4 回、その後 24 週目から 12 週間間隔で投与する群 (453 例) のいずれかに 1 : 1 の割合で無作為に割り付けられました。投与は、再発もしくは忍容できない毒性が認められるまで、または患者が同意を撤回するまで、最大 1 年間にわたり継続されました。主要評価項目は無再発生存期間 (RFS) で、無作為化の時点から最初の再発、新たな原発性悪性黒色腫の発

症、または死亡日までと定義されました。本試験は主要評価項目を達成し、副次評価項目である全生存期間の評価のため継続されています。

### 悪性黒色腫の術後補助療法について

悪性黒色腫は、腫瘍の大きさや厚さ、リンパ節やその他の部位への転移の有無、その他増殖速度などの特性に基づき、5つのステージ（0～Ⅳ）に分類されます。

ステージⅢの悪性黒色腫は、所属リンパ節への転移が認められますが、遠隔リンパ節および体の他の部位への転移が認められない段階で、原発腫瘍および所属リンパ節の外科的切除を行います。患者の一部では、術後補助療法が行われる場合があります。外科的介入や術後補助療法にもかかわらず、ほとんどの患者が再発し、転移性疾患へと進行します。ステージⅢB およびⅢC 患者の過半数（それぞれ 68%と 89%）が、5年以内に再発を経験します。

### 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。

### 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、EU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承認を取得し、現在、米国とEU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、[こちら](#)から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ブジーボの開発・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](http://BMS.com) をご覧くださいるか、[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、オブジーボが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2017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。