

2018年10月22日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法が、進行膀胱がん患者において有望な結果を示す

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2018年10月20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10月20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、プラチナ製剤による治療歴を有する転移性尿路上皮がん (mUC) 患者を対象にオブジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法およびオブジーボとヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法を評価した追跡調査のデータを発表しました。第 I / II 相 CheckMate -032 試験の結果では、オブジーボ 3 mg/kg とヤーボイ 1 mg/kg (O3:Y1) を投与した患者およびオブジーボ単剤療法の患者と比較して、オブジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg (O1:Y3) を投与した患者で、より高い奏効率 (ORR) が示されました。本試験の患者は複数の治療歴を有しており、大半が 2 種類以上の治療レジメンを受けていました。

<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 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、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 2018 年 10 月 20 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。原文リリースは、下記の URL からご参照ください。
<https://www.bms.com/media/press-releases.html>

オブジーボとヤーボイの併用療法が、進行膀胱がん患者において有望な結果を示す

(ニュージャージー州プリンストン、2018 年 10 月 20 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、プラチナ製剤による治療歴を有する転移性尿路上皮がん (mUC) 患者を対象にオブジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法およびオブジーボとヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法を評価した追跡調査のデータを発表しました。第 I / II 相 CheckMate -032 試験の結果では、オブジーボ 3 mg/kg とヤーボイ 1 mg/kg (O3:Y1) を投与した患者およびオブジーボ単剤療法の患者と比較して、オブジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg (O1:Y3) を投与した患者で、より高い奏効率 (ORR) が示されました。本試験の患者は複数の治療歴を有しており、大半が 2 種類以上の治療レジメンを受けていました。

最短 7.9 カ月の追跡調査において、O1:Y3 の投与を受けた拡大コホートの ORR は 38% (95% 信頼区間 : 28 - 49) でした。最短 38.8 カ月の追跡調査において、O3:Y1 の投与を受けた患者の ORR は 27% (95% 信頼区間 : 19-37) 、最短 37.7 カ月の追跡調査において、オブジーボ単剤療法を受けた患者の ORR は 26% (95% 信頼区間 : 16 - 37) でした。

試験の副次評価項目である無増悪生存期間 (PFS) および全生存期間 (OS) の中央値は、O3:Y1 コホート (PFS : 2.6 カ月、OS : 7.4 カ月、95% 信頼区間 : 1.4 - 3.9 および 5.6 - 11.0) およびオブジーボ単剤療法コホート (PFS : 2.8 カ月、OS : 9.9 カ月、95% 信頼区間 : 1.5 - 5.3 および 7.3 - 21.1) と比較して、O1:Y3 コホート (PFS : 4.9 カ月、OS : 15.3 カ月、95% 信頼区間 : 2.7 - 6.6 および 10.1 - 27.6) で数値的により長い結果となりました。

CheckMate -032 試験のこれらのデータは、ドイツのミュンヘンで開催中の 2018 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 総会において、本日、最新口頭セッションで発表されます (発表番号 #LBA32) 。

ニューヨーク、メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターの Enno W. Ercklentz Chair であり、固形腫瘍オンコロジー部門尿生殖器メディカルオンコロジーサービス長の Jonathan E. Rosenberg (M.D.) は、次のように述べています。「CheckMate -032 試験の結果は、プラチナ製剤による化学療法での治療歴を有する転移性尿路上皮がんの患者さんにとって、ニボルマブとイピリムマブの併用療法が有望な治療選択肢である可能性を示しています。また、これらのデータは、未治療の転移性膀胱がん患者さんを対象にした進行中の併用療法の CheckMate -901 試験を支持するものです。進行中の試験において、同患者集団にさらなるベネフィットをもたらすことを期待しています。」

全般的な安全性プロファイルは、同様の投与スケジュールによるオブジーボとヤーボイの併用療法のこれまでの試験と一貫していました。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象 (TRAE) が、オブジーボ単剤療法コホートの 27%、O3:Y1 コホートの 31%、O1:Y3 コホートの 39% で発現しました。グレード 5 の TRAE (肺臓炎) が、オブジーボ単剤療法コホートおよび O3:Y1 コホートで、各々 1 例で発現しました。O1:Y3 コホートにおいては、グレード 5 の TRAE は認められませんでした。オブジーボとヤーボイの併用療法の忍容性は良好であり、TRAE による投与中止率は、O1:Y3 コホートで 13%、O3:Y1 コホートで 13% でした。オブジーボ単剤療法コホートにおいて、TRAE による治療中止率は 4% でした。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、メラノーマおよび泌尿生殖器がん領域の開発責任者である Arvin Yang (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「オブジーボとヤーボイの併用療法は、これまで広範な腫瘍タイプと治療段階にわたり、持続的な有効性を示してきました。転移性尿路上皮がんの患者さんにおける併用療法のこれらのデータにも、私たちは同様に勇気付けられています。今後も、がん免疫療法レジメンの可能性を最大限に追求するとともに、この重要な併用療法が同患者集団にもたらす可能性のあるベネフィットに期待しています。」

CheckMate -032 試験について

CheckMate -032 試験は、治療歴を有する局所進行または転移性尿路上皮がん (mUC) で、RECIST v1.1 で測定可能病変を有し、ECOG パフォーマンスステータスが 1 以下の患者 274 例を対象に、オプジーボ単剤療法またはオプジーボとヤーボイの併用療法の安全性および有効性を評価した多施設共同非盲検第 I/II 相臨床試験です。患者は複数の治療歴を有し、大半が 2 種類以上の治療レジメンを受けていました。患者は、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔 (Q2W) で投与するコホート、オプジーボ 3 mg/kg とヤーボイ 1 mg/kg (O3:Y1) を 3 週間間隔 (Q3W) で 4 サイクル投与し、その後オプジーボ 3 mg/kg を Q2W で投与するコホート、またはオプジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg を Q3W で 4 サイクル投与し、その後オプジーボ 3 mg/kg を Q2W で投与するコホートに分けられ、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで投与を継続しました。オプジーボ 3 mg/kg Q2W コホートの患者は、病勢進行時、O3:Y1 コホートへ切り替えることが認められました。CheckMate -032 試験の主要評価項目は、奏効率 (ORR) でした。副次評価項目には、無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS) および投与の中止につながった治療に関連する有害事象の発現数が含まれました。

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、世界で 12 番目に多いがん腫であり、2018 年には約 55 万人が新たに診断され、20 万人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。

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、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。

2017年、オプジーボは、米国において、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病勢進行した、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カ月以内に病勢進行した局所進行または転移性尿路上皮がん（mUC）患者の治療薬として承認されました。欧州連合においては、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の成人患者の治療薬として承認されました。

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。

ブリストル・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、ブリストル・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、ブリストル・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 をご覧くださいるか、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/bms)、[Twitter](https://twitter.com/bms)、[YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC8v31111111111111111111) および [Facebook](https://www.facebook.com/bms) をご覧ください。

ブリストル・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、オプジーボまたはヤーボイ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、ブリストル・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、特にブリストル・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。ブリストル・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。