

2019年6月5日

各位

**ブリストル・マイヤーズ スクイブ社、2019年米国臨床腫瘍学会で
進行肝細胞がんに対するオプジーボとヤーボイの併用療法の結果を初めて発表**

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が2019年6月3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、2019年6月3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、ソラフェニブによる治療歴を有する進行肝細胞がん (HCC) 患者を対象に、がん免疫療法薬の併用療法を評価した第 I / II 相 CheckMate -040 試験のオプジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイの併用療法 (一般名: イピリムマブ) のコホートにおける初めての結果を発表しました。固形がんの治療効果判定のためのガイドライン (RECIST v1.1) に基づき、盲検下独立中央評価委員会 (BICR) が評価した奏効率 (ORR) は、最短 28 カ月の追跡期間において 31% でした。データカットオフ時点で、奏効期間 (DoR) の中央値は 17.5 カ月でした (95% 信頼区間: 11.1, N/A)。これらのデータ (抄録番号 #4012) は、シカゴで開催されている 2019 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、6 月 3 日 (月) 午前 8 時~11 時 (米国中部夏時間) のポスター発表、および午後 3 時~4 時 30 分 (米国中部夏時間) のポスターディスカッションで発表されます。

<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、中国および日本を含む 65 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、MSI-H の結腸・直腸がんについても効能・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、膀胱がん、卵巣がん、大腸がん、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、 Bristol-Myers Squibb 社が 2019 年 6 月 3 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istol・マイヤーズ スクイブ社、2019 年米国臨床腫瘍学会で 進行肝細胞がんに対するオプジーボとヤーボイの併用療法の結果を初めて発表

- オプジーボとヤーボイの併用療法の奏効率は 31% で、奏効期間の中央値は 17.5 カ月でした。
- 今回のデータにより、がんの死因で世界で 4 番目に多いこの疾患において、がん免疫療法薬の併用療法の可能性が示されました。

(ニュージャージー州プリンストン、2019 年 6 月 3 日) — Bristol-Myers Squibb 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、ソラフェニブによる治療歴を有する進行肝細胞がん (HCC) 患者を対象に、がん免疫療法薬の併用療法を評価した第 I / II 相 CheckMate -040 試験のオプジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイの併用療法 (一般名: イピリムマブ) のコホートにおける初めての結果を発表しました。固形がんの治療効果判定のためのガイドライン (RECIST v1.1) に基づき、盲検下独立中央評価委員会 (BICR) が評価した奏効率 (ORR) は、最短 28 カ月の追跡期間において 31% でした。データカットオフ時点で、奏効期間 (DoR) の中央値は 17.5 カ月でした (95%信頼区間: 11.1, N/A)。これらのデータ (抄録番号 #4012) は、シカゴで開催されている 2019 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、6 月 3 日 (月) 午前 8 時~11 時 (米国中部夏時間) のポスター発表、および午後 3 時~4 時 30 分 (米国中部夏時間) のポスターディスカッションで発表されます。

本試験では、患者を 3 群に無作為に割り付け、オプジーボとヤーボイの併用療法を次の 3 つの投与スケジュールで評価しました。A 群: オプジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間間隔 (Q3W) で 4 サイクル投与、その後、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔 (Q2W) で投与、B 群: オプジーボ 3 mg/kg とヤーボイ 1 mg/kg (Q3W) を 4 サイクル投与、その後、オプジーボ 240 mg (Q2W) を投与、および C 群: オプジーボ 3 mg/kg を Q2W、ヤーボイ 1 mg/kg を 6 週間間隔 (Q6W) で投与。

全ての併用療法群で有意な奏効が認められました。A 群の患者で全生存期間 (OS) の中央値が最も長く 22.8 カ月 (95%信頼区間: 9.4, N/A)、30 カ月時点の生存率は 44% (95%信頼区間: 29.5, 57) でした。RECIST v1.1 を用いた BICR の評価では、オプジーボとヤーボイの併用療法の病勢コントロール率 (DCR) は、A 群が 54%、B 群が 43%、C 群が 49% でした。コホート全体では、患者の 5% が完全奏効、26% が部分奏効を示しました。ベースライン時の腫瘍 PD-L1 発現状況にかかわらず、奏効が認められました。オプジーボとヤーボイの併用療法は忍容可能な安全性プロファイルを示し、ヤーボイの追加投与による新たな安全性シグナルは、いずれの投与群においても認められませんでした。

香港大学医学部の臨床准教授である Thomas Yau (M.D.) は、次のように述べています。「肝細胞がんは、治療選択肢が限定的であり、また、現在がん免疫療法薬の併用療法による治療選択肢に含まれていない進行期に診断されることが多く、大きなアンメットニーズが残されています。今回の結果では、進行 HCC 患者さんにおいて、オプジーボとヤーボイの併用療法が有望な臨床効果を示しており、改めてこの併用療法における研究が重要で潜在的な可能性を秘めていることが示されました。」

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の消化器がん領域開発責任者である Ian M. Waxman (M.D.) は、次のように述べています。「オプジーボは、この悪性度の高いがんに対する初のがん免疫療法薬として FDA から承認を取得した 2017 年以降、進行 HCC 患者さんにとって重要な治療選択肢となっています。CheckMate -040 試験の今回のコホートにおいて、オプジーボとヤーボイの併用療法で認められた有効性に勇気付けられます。また、この試験にご参加していただいた患者さんや治験担当医師に感謝します。ご参加いただければ、今回の成果は得られなかったものと思っております。」

CheckMate -040 試験について

CheckMate -040 試験 (NCT01658878) は、慢性ウイルス性肝炎の併発の有無にかかわらず、ソラフェニブ未治療、ソラフェニブに不耐、またはソラフェニブ治療中に病勢進行した進行 HCC 患者を対象に、オブジーボまたはオブジーボベースとした併用療法を評価した継続中の非盲検複数コホート第 I / II 相臨床試験です。

CheckMate -040 試験のオブジーボとヤーボイの併用療法コホートは、3つの投与レジメンにおいて併用療法の安全性および有効性を評価する探索的コホートです。主要評価項目には、安全性、忍容性および RECIST v1.1 を用いた治験責任医師の評価による ORR が含まれています。ORR は、追跡調査 28 カ月時点において、探索的評価項目である BICR が評価した ORR と一貫していました (29% vs. 31%)。副次評価項目には、DCR、DoR、OS、奏効までの期間、病勢進行までの期間および無増悪生存期間が含まれています。

グレードを問わない治療に関連する有害事象 (TRAE) の発現率は、A 群で 94%、B 群で 71%、C 群で 79% でした。最も多く発現したグレード 3~4 の TRAE は、そう痒症 (4%、N/A、N/A)、発疹 (4%、4%、N/A)、下痢 (4%、2%、2%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (16%、8%、4%) およびリパーゼ増加 (12%、6%、8%) でした。グレード 3~4 の TRAE は、B 群 (29%) および C 群 (31%) と比較して、A 群 (53%) で最も多く認められましたが、これらの事象は管理可能と判断されました。本コホートのうち 13 例 (8.9%) が投与中止に至るグレードを問わない TRAE を発現し、8 例 (5.5%) がグレード 3~4 の TRAE により投与を中止しました。

肝細胞がんについて

肝がんは、世界のがんによる死因で 4 番目に多く肝がんの最も一般的な型である肝細胞がん (HCC) は、米国ではがん関連の死因として最も急増しています。HCC は進行期に診断されることが多く、進行期では効果的な治療選択肢が限られ、ファーストラインの標準治療による生存ベネフィットはプラセボと比較して 3 カ月未満です。HCC の大半は、B 型肝炎ウイルス (HBV) または C 型肝炎ウイルス (HCV) に起因していますが、メタボリックシンドロームおよび非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の罹患率が高まっており、HCC の罹患率の上昇の一因になると推定されています。

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

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、社内でのイノベーションを創出するとともに、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。

オブジーボについて

オブジーボは、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ブジーボは、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ブ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、オブジーボの臨床試験プログラムにより、35,000 人以上の患者さんの治療を行いました。オブ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 の発現によりオブ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。

オブジーボは、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、オブ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

