

2020年1月16日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法について
米国食品医薬品局が、ファーストラインの非小細胞肺癌に対する
ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の申請を優先審査の対象として受理

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2020 年 1 月 15 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15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、米国食品医薬品局 (FDA) が、EGFR や ALK 遺伝子変異陰性の進行または再発の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者のファーストライン治療薬として、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) の併用療法の生物学的製剤承認一部変更申請 (sBLA) を優先審査の対象として受理したことを発表しました。FDA は、処方せん薬ユーザーフィー法 (PDUFA) に基づく本申請の審査終了の目標期日を 2020 年 5 月 15 日にしました。

<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 15 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。

オプジーボとヤーボイの併用療法について 米国食品医薬品局が、ファーストラインの非小細胞肺癌に対する ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の申請を優先審査の対象として受理

- 今回の申請は、第Ⅲ相 CheckMate-227 試験の Part 1 の結果に基づいています。

(ニュージャージー州プリンストン、2020 年 1 月 15 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、米国食品医薬品局 (FDA) が、EGFR や ALK 遺伝子変異陰性の進行または再発の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者のファーストライン治療薬として、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) の併用療法の生物学的製剤承認一部変更申請 (sBLA) を優先審査の対象として受理したことを発表しました。FDA は、処方せん薬ユーザーフィー法 (PDUFA) に基づく本申請の審査終了の目標期日を 2020 年 5 月 15 日にしました。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の胸部悪性腫瘍担当開発責任者である Sabine Maier (M.D.) は、次のように述べています。「オプジーボとヤーボイの併用療法の申請が FDA により受理されたことは、近年、治療法が進歩しているものの、肺癌が依然として毎年 15 万人以上の死亡の原因となっている米国の肺癌患者さんにとって重要なマイルストーンとなります。肺癌は、オプジーボとヤーボイの併用療法が無作為化第Ⅲ相試験で有意な長期生存ベネフィットを示した 3 つ目のがん腫であり、本試験は、がん免疫療法薬の 2 剤併用療法に対するさらなる免疫学的根拠を示すものです。」

今回の申請は、未治療の NSCLC 患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法と化学療法を比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -227 試験の Part 1 のデータに基づいています。本試験において、免疫療法薬の併用療法は、化学療法と比較して、全生存期間の有意な改善を示しました。オプジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、これまでに報告されたものと一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

CheckMate -227 試験について

CheckMate -227 試験は、ファーストラインの進行非小細胞肺癌患者を対象に、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、オプジーボと低用量の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、オプジーボと低用量の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、オプジーボと低用量のヤーボイの併用療法が、化学療法と比較して、優れた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、小細胞肺がんとは非小細胞肺がんの2種類に大きく分類されます。非小細胞肺がん（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](https://www.bms.com) をご覧くださいか、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/bms)、[Twitter](https://www.twitter.com/bms)、[YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC11111111111111111111)、[Facebook](https://www.facebook.com/bms) および [Instagram](https://www.instagram.com/bms) をご覧ください。

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。これらのリスク、仮定、不確実性およびその他の要因には、特に、オプジーボとヤーボイの併用療法が本プレスリリースに記載された追加の適応症の承認を現在想定している時期に受けられないまたは全く受けられない可能性、また承認された場合でも、そのような併用療法が本プレスリリースに記載された追加の適応症で商業的に成功するかどうかは不明であるという点が含まれています。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、ブリストル・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、特にブリストル・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、公に更新または修正する義務を負うものではありません。