



本資料は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が 2018 年 10 月 22 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>

オブジーボと低用量のヤーボイの併用療法が、 未治療の MSI-H または dMMR の転移性大腸がん患者において 持続的な臨床的ベネフィットを示す

- 併用療法での奏効率（治験担当医師による評価）は 60% でした。
- データカットオフ時点で、奏効患者の 82% で奏効が持続中であり、奏効期間の中央値は未達でした。

（ニュージャージー州プリンストン、2018 年 10 月 22 日）ーブリ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、CheckMate -142 試験のコホートの新たなデータを発表しました。同試験において、オブジーボ（一般名：ニボルマブ）と低用量のヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の併用療法が、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）または DNA ミスマッチ修復機構欠損（dMMR）の転移性大腸がん（mCRC）患者のファーストライン治療薬として持続的な臨床的ベネフィットを示しました。中央値 13.8 カ月の追跡調査において、主要評価項目である治験担当医師の評価による奏効率（ORR）は 60%（95% 信頼区間：44.3 - 74.3）であり、完全奏効（CR）率は 7% でした。併用療法に対する患者の奏効は持続的でした。データカットオフ時点で、奏効期間（DOR）の中央値は未達であり、奏効患者の 82% で奏効が持続中でした。奏効が得られた患者のうち、74% で 6 カ月以上奏効が持続しました。

患者は、病勢進行、死亡、または忍容できない毒性が認められるまで、オブジーボ（3 mg/kg を 2 週間間隔）とヤーボイ（1 mg/kg を 6 週間間隔）が投与されました。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象（TRAE）が、患者 7 例（16%）で発現し、治療の中止につながるグレードを問わない TRAE が、3 例（7%）で発現しました。

CheckMate -142 試験のこれらのデータ（抄録番号 #LBA18）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、9 時 15 分~9 時 27 分（中央ヨーロッパ夏時間）、プロファード・ペーパー・セッションで発表される予定であり、ESMO プレスプログラムでも取り上げられました。

南カリフォルニア大学ノリス総合がんセンター消化器がんプログラムの共同リーダーであり、成人オンコロジー部門のアソシエートディレクターである Heinz-Josef Lenz（M.D., FACP）は、次のように述べています。「本日発表された CheckMate -142 試験の結果は、MSI-H または dMMR のバイオマーカーを有する転移性大腸がん患者さんにおけるオブジーボと低用量のヤーボイの併用療法の持続性を明確に示しており、治療予後が不良である場合が多いこれらの患者さんのファーストライン治療薬としての併用療法の可能性を示唆しています。」

12 週以上経過した時点における併用療法の病勢コントロール率（DCR）は、84%（95% 信頼区間：70.5 - 93.5）でした。1 年時点の追跡調査において、生存率の中央値は 83%（95% 信頼区間：67.6 - 91.7）、無増悪生存（PFS）率は 77%（95% 信頼区間：62.0 - 87.2）でした。OS および PFS の中央値は未達でした。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、消化器がん領域、開発責任者の Ian M. Waxman（M.D.）は、次のように述べています。「オブジーボと低用量のヤーボイが相乗的に作用することで、独自の機序による抗腫瘍免疫応答が増強され、MSI-H または dMMR のバイオマーカーを有する患者さんにさらなるベネフィットをもたらせる可能性があります。これは、この治療困難な患者集団において、臨床的ベネフィットを示した初めてで唯一のがん免疫療法薬による併用療法であり、当社のプレジジョンメディシンに対するアプローチを実証しています。」

CheckMate -142 試験について

CheckMate -142 試験は、MSI-H および非 MSI-H の再発または転移性大腸がん患者を対象に、オブジーボ単剤療法およびオブジーボと他剤の併用療法を評価した国際共同複数コホート非盲検非対

照第Ⅱ相臨床試験です。主要評価項目は、固形がんの治療効果判定のためのガイドライン（RECIST 1.1）の基準に基づく治験担当医師の評価による奏効率（ORR）です。その他の主な評価項目には、DOR、OS、PFS、DCR、盲検化された独立中央評価委員会（BICR）の評価による ORR、患者報告アウトカムおよび安全性が含まれました。

オブジーボと低用量のヤーボイのファーストラインコホートには、患者 45 例（男性 51%、年齢の中央値 66 歳）が含まれ、追跡調査期間の中央値は 13.8 カ月でした。グレードを問わない TRAE には、そう痒症（24%）、甲状腺機能低下症（18%）、無力症（16%）、関節痛（13%）、リパーゼ増加（11%）、悪心（11%）および発疹（11%）が含まれました。グレード 3~4 の TRAE は、甲状腺機能低下症（2%）および無力症（2%）に限られ、患者 1 例（2%）が投与を中止しました。

MSI-H または dMMR の大腸がんについて

大腸がん（CRC）は、身体の消化器系の一部である結腸または直腸に発生するがんです。CRC は世界で 3 番目に多いがん腫であり、毎年 180 万人が新たに診断されると推定されています。CRC による年間の死亡者数はおよそ 88 万人に上り、世界におけるがんによる死亡原因の第 2 位となっています。

DNA ミスマッチ修復機構欠損（dMMR）は、DNA 複製時のミスマッチエラーを修復するプロテインが欠損または機能していない場合に生じ、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）の腫瘍が発生する原因となります。CRC 患者の約 15%、転移性 CRC 患者の 4~5%において、MSI-H または dMMR のバイオマーカーが認められます。これらのバイオマーカーを有する転移性 CRC 患者は、従来の化学療法でベネフィットを得られない場合が多く、一般的に予後不良です。MSI-H または dMMR の状態を確認するため、全ての CRC 患者に対して定期的に検査が行われる必要があります。

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は、25,000 人以上の患者さんが参加しています。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。

