

2018年10月23日

各位

オブジーボとヤーボイの併用療法が、進行期悪性黒色腫患者において、
4年の持続的な生存ベネフィットを示す

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22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、第Ⅲ相 CheckMate -067 試験から、最長の追跡調査期間となる4年データを発表しました。同データでは、進行期悪性黒色腫患者のファーストライン治療において、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) の併用療法が、ヤーボイ単剤療法と比較して、引き続き持続的な長期生存ベネフィットを示しました。最短 48 カ月の追跡調査において、4年生存率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 53%、オブジーボ単剤療法群で 46%、ヤーボイ単剤療法群で 30%でした。完全奏効を達成した患者の割合も引き続き増加し、完全奏効率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 21%、オブジーボ単剤療法群で 18%、ヤーボイ単剤療法群で 5%でした。

<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 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>

オブジーボとヤーボイの併用療法が、進行期悪性黒色腫患者において、 4 年の持続的な生存ベネフィットを示す

- オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の半数以上（53%）が 4 年時点で生存しており、全生存期間（OS）の中央値は未達でした。
- 4 年時点で無治療の状態にある患者の割合は、オブジーボまたはヤーボイの単剤療法群と比較して、併用療法群で高いことが示されました。
- 無作為化対照第Ⅲ相試験で免疫チェックポイント阻害薬の併用療法を受けた患者に関する過去最長の追跡調査結果です。

（ニュージャージー州プリンストン、2018 年 10 月 22 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、第Ⅲ相 CheckMate -067 試験から、最長の追跡調査期間となる 4 年データを発表しました。同データでは、進行期悪性黒色腫患者のファーストライン治療において、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）の併用療法が、ヤーボイ単剤療法と比較して、引き続き持続的な長期生存ベネフィットを示しました。最短 48 カ月の追跡調査において、4 年生存率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 53%、オブジーボ単剤療法群で 46%、ヤーボイ単剤療法群で 30%でした。完全奏効を達成した患者の割合も引き続き増加し、完全奏効率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 21%、オブジーボ単剤療法群で 18%、ヤーボイ単剤療法群で 5%でした。

また、4 年時点で生存していた患者の解析結果では、単剤療法群（オブジーボ群で 50%、ヤーボイ群で 39%）と比較して、併用療法群において、無治療（試験による治療およびそれに続く全身治療を受けていない）状態にある患者の割合が高い（71%）ことが示されました。CheckMate -067 試験におけるオブジーボとヤーボイの併用療法の 4 年時点の安全性プロファイルは、これまでの結果と一貫しており、新たな安全性シグナルおよび治療に関連する新たな死亡例は認められませんでした。

CheckMate -067 試験のデータ（プレゼンテーション番号 #LBA44）は、ドイツのミュンヘンで 10 月 19 日～23 日まで開催中の 2018 年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）総会において、口頭セッションで発表される予定であり、ランセット・オンコロジー誌に同時掲載されます。

ハーバード大学ラドウィグセンターにおける CheckMate -067 試験の治験担当医師であり、ダナファーバーがん研究所メラノーマセンター長の F. Stephen Hodi (M.D.) は、次のように述べています。「CheckMate -067 試験の 4 年追跡調査の結果は、ニボルマブとイピリムマブの併用療法を受けた患者さんに関する最長の追跡調査であり、PD-L1 発現レベルにかかわらず、この悪性度の高い悪性黒色腫に立ち向かうため、併用療法がもたらす長期生存ベネフィットの可能性について、私たちの理解を深めてくれます。私たちが知る限り、無作為化試験の 4 年の追跡調査において、いかなる治療法でも 53%もの生存率を示した治療法はありません。」

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。「CheckMate -067 試験の最新結果は、進行期悪性黒色腫の治療薬としてオブジーボとヤーボイを併用する科学的根拠を、長期にわたり実証しています。本試験は、この悪性度の高いがんと闘い、医療従事者と患者さんに持続的かつ安全な治療選択肢を提供するために、身体の免疫系の力を最大限に発揮する方法を理解するという当社のミッションの実現に向けた進展をもたらすものです。」

CheckMate -067 試験について

CheckMate -067 試験は、未治療の進行期悪性黒色腫患者 945 例を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法またはオブジーボ単剤療法を、ヤーボイ単剤療法と比較評価した二重盲検無作為化第Ⅲ

相臨床試験です。併用療法群の患者（314例）は、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 回投与した後、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔（Q2W）で投与されました。オプジーボ単剤療法群の患者（316例）は、オプジーボ 3 mg/kg（Q2W）とプラセボを投与されました。ヤーボイ単剤療法群の患者（315例）は、ヤーボイ 3 mg/kg（Q3W）を 4 回とプラセボを投与されました。患者への投与は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで継続されました。全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）は、本試験の主要評価項目でした。副次評価項目には、奏効率（ORR）、腫瘍の PD-L1 発現レベルごとの有効性、および安全性が含まれました。

ORR は、以前に発表した 3 年時点の解析結果と引き続き一貫しており、併用療法群で 58%、オプジーボ単剤療法群で 45%、ヤーボイ単剤療法群で 19% でした。一方で、最良総合効果はやや上昇し、完全奏効率は、併用療法群で 21%、オプジーボ単剤療法群で 18%、ヤーボイ単剤療法群で 5% でした。無増悪生存期間（PFS）のハザード比（HR）は、ヤーボイ単剤療法群と比較した併用療法群で 0.42（95% 信頼区間：0.35 - 0.51； $p < 0.0001$ ）、ヤーボイ単剤療法群と比較したオプジーボ単剤療法で 0.53（95% 信頼区間：0.44 - 0.64； $p < 0.0001$ ）でした。

評価された全サブグループにおける全体的な生存転帰は、ヤーボイ単剤療法群と比較して、オプジーボを含む群で良好であり、記述的解析では、全サブグループにわたり、オプジーボ単剤療法と比較して、オプジーボとヤーボイの併用療法群で生存率の改善が示されました。BRAF 変異陽性患者の 4 年生存率は、併用療法群で 62%、オプジーボ単剤療法群で 50%、ヤーボイ単剤療法群で 33% であり、BRAF 野生型患者では、併用療法群で 49%、オプジーボ単剤療法群で 45%、ヤーボイ単剤療法群で 28% でした。BRAF 変異陽性患者の記述的比較では、オプジーボ単剤療法群と比較して、併用療法群でより大きなベネフィットが示され、PFS のハザード比は 0.62（95% 信頼区間：0.44 - 0.88）、OS のハザード比は 0.70（95% 信頼区間：0.46 - 1.07）でした。

4 年時点の解析において、治療に関連する有害事象は、これまでの報告と一貫しており、併用療法群の 300 例（96%）、オプジーボ単剤療法群の 270 例（86%）、ヤーボイ単剤療法群の 268 例（86%）で発現しました。グレード 3~4 の有害事象は、併用療法群の 185 例（59%）、オプジーボ単剤療法群の 70 例（22%）、ヤーボイ単剤療法群の 86 例（28%）で発現しました。

悪性黒色腫（メラノーマ）について

悪性黒色腫（メラノーマ）は、皮膚にある色素産生細胞（メラノサイト）の無秩序な増殖を特徴とする皮膚がんの一形態です。転移性悪性黒色腫は、この疾患の中でも最も致死性が高く、皮膚表面だけでなく、他の臓器にもがんが転移した状態です。悪性黒色腫の発症率は、過去 30 年間にわたり着実に上昇しています。米国では、2018 年に 91,270 人が新たに悪性黒色腫と診断され、悪性黒色腫に関連する死者数は 9,320 人を超えると推定されています。世界保健機関は、2035 年までに、全世界における悪性黒色腫の患者数が 424,102 人に達し、関連死者数は 94,308 人に上ると推定しています。悪性黒色腫は、早期の段階に治療すれば大部分が治癒可能です。しかし、ステージ IV の進行期悪性黒色腫と診断された米国の患者の場合、5 年生存率は平均 15~20%、10 年生存率は約 10~15% 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がん免疫療法薬などの革新的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。

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。

オブジーボの適応症および安全性情報について

米国でのオブ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ァーマ製薬企業です。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](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#) および [Facebook](#) 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、オブジーボまたはヤーボイが追加適応で承認され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。