

2019年6月5日

各位

**オプジーボとヤーボイの併用療法  
進行期悪性黒色腫患者で最長となる5年間の追跡調査における生存期間を発表**

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、進行期または転移性悪性黒色腫患者を対象に、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) の単剤療法または併用療法を評価した試験の最新結果を発表しました。これらの解析結果 (抄録番号#9533、#9568 および#9551) は、シカゴで開催されている2019年米国臨床腫瘍学会 年次総会において、6月3日 (月) 午後1時15分~4時15分 (米国中部夏時間) に発表されます。

**<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、プリストル・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。

## オブジーボとヤーボイの併用療法 進行期悪性黒色腫患者で最長となる 5 年間の追跡調査における生存期間を発表

- 第 I 相 CA209-004 試験の 5 年間の追跡調査における解析で、進行期悪性黒色腫患者への投与中止後の長期生存に対するエビデンスが示されました。
- 第 III 相 CheckMate -067 試験の解析において、オブジーボ単剤療法およびオブジーボとヤーボイの併用療法の長期の QOL の新たなデータが得られました。

(ニュージャージー州プリンストン、2019 年 6 月 3 日) —プリストル・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、進行期または転移性悪性黒色腫患者を対象に、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) の単剤療法または併用療法を評価した試験の最新結果を発表しました。これらの解析結果 (抄録番号#9533、#9568 および#9551) は、シカゴで開催されている 2019 年米国臨床腫瘍学会 年次総会において、6 月 3 日 (月) 午後 1 時 15 分～4 時 15 分 (米国中部夏時間) に発表されます。

### 第 I 相 CA209-004 試験の 5 年間の解析

治療歴を有するまたは未治療の進行期悪性黒色腫患者を対象としたオブジーボとヤーボイの併用療法で、これまでで最長の追跡調査となる第 I 相 CA209-004 試験の 5 年間の解析において、4 年以上の時点における全患者の追跡期間の中央値 43.1 カ月 (範囲 : 0.9～76.7) で、生存率は 57% (95%信頼区間 : 47, 67) で安定していることが示されました。投与中止後の 3 年生存率は 56% (95% 信頼区間 : 46, 66) でした。また、本試験では、オブジーボとヤーボイの併用療法において、*BRAF* または乳酸脱水素酵素 (LDH) の状態にかかわらず長期生存が認められ、4 年生存率は、LDH 正常値群で 62% (95% 信頼区間 : 48, 74)、高値群で 49% (95% 信頼区間 : 32, 65)、また *BRAF* 野生型群で 54% (95% 信頼区間 : 41, 65)、変異陽性型群で 61% (95% 信頼区間 : 38, 77) でした。併用療法の総合的安全性は、進行期悪性黒色腫患者を対象としたこの併用療法の試験で、これまでに報告されたものと一貫していました。

### 第 III 相 CheckMate -067 試験の新たな解析

第 III 相 CheckMate -067 試験における長期的な QOL および症状の負荷の解析により、未治療の切除不能または転移性悪性黒色腫患者において、オブジーボ単剤療法またはオブジーボとヤーボイの併用療法の中止後、無治療期間 (TFI : 臨床試験の治療後、次の治療を受けるまでの期間) 中に QOL が維持されることが示されました。投与を中止した患者を対象に、投与のための最終通院から追跡調査 1 (最終投与から 30 日後) までの期間、または追跡調査 2 (追跡調査 1 から 84 日後) までの期間に、患者報告アウトカム (PRO) スコアを記録しました。EQ-5D-3L (移動の程度、身の回りの管理、普段の活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込み) に対する PRO スコアは、追跡調査 2 以降も安定に推移しました。これらのスコアは生存追跡調査のための通院時に、初年は 3 カ月ごと、その後は 6 カ月ごとに記録しました。

未治療の切除不能または転移性悪性黒色腫患者を対象に、オブジーボとヤーボイを単剤療法または併用療法で評価した CheckMate -067 試験の 4 年間の解析において、患者報告による QOL および症状は、長期治療期間中にベースライン時から維持されていることが示されました。PRO の解析に組み入れられた患者 813 例で、投与期間および追跡期間中、QOL (機能評価および症状の負荷に対する評価を含む) が維持され、いずれの投与群においても臨床的に意義のある増悪は示されませんでした。

プリストル・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。「これらの最新結果は、進行期悪性黒色腫の治療に対するオブジーボとヤーボイの併用療法の長期にわたる科学的根拠をさらに裏付けるも

のです。また今回の結果より、この患者集団におけるがん免疫療法の効果に関する有益な科学的情報が多く得られており、今後もこれらの患者さんにおける併用療法を評価していきます。」

ブリストル・マイヤーズスクイブ社、ワールドワイド医療経済&アウトカム研究のバイスプレジデントの John O'Donnell (MPP, Ph.D.) は、次のように述べています。「オブジーボの単剤療法またはオブジーボとヤーボイの併用療法の有意な効果を考慮すると、これらのがん免疫療法による QOL に対するベネフィットの新たな知見を得ることができます。CheckMate -067 試験の複数の解析において、投与期間と追跡期間の全期間にわたり QOL が維持されており、重要なことにこれらのベネフィットが投与中止後も維持されていました。」

### **CA209-004 試験について**

CA209-004 試験は、治療歴を有するまたは未治療の進行期悪性黒色腫患者を対象としたオブジーボとヤーボイの併用療法による多施設共同非盲検複数用量第 I b 相用量探索臨床試験です。本試験では、オブジーボとヤーボイの併用療法を次の複数の投与スケジュールで評価しました。コホート 1、2、2a、3：オブジーボとヤーボイを 3 週間間隔 (Q3W) で 4 回投与、続けてオブジーボ (Q3W) を 4 回投与 (53 例)。コホート 8：オブジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg (Q3W) を 4 回投与、続けてオブジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で 96 週目まで投与 (41 例)。コホート 1~3 の患者の 40%、およびコホート 8 の患者の 51% が治療歴を有していました。患者に対して、2.5 年目までは主要評価項目である安全性 (有害事象報告ならびに、臨床検査、免疫安全性試験、身体検査、バイタルサイン測定、米国東海岸がん臨床試験グループ (ECOG) パフォーマンスステータスおよび心電図検査の結果に基づく)、ならびに副次評価項目である奏効および無増悪生存期間について、その後 3 年間は探索的評価項目である生存期間について追跡を行い、試験参加期間は最長で 5.5 年間でした。

### **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無作為化二重盲検第 III 相臨床試験です。併用療法群の患者 (314 例) は、オブジーボ 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、オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔 (Q2W) で投与されました。オブジーボ単剤療法群の患者 (316 例) は、オブジーボ 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、本試験の共通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。

### **転移性悪性黒色腫について**

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種です。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、がんが皮膚表面だけでなく、他の臓器にも広がった時になります。悪性黒色腫の発生率は、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亡数は 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発生数が 424,102 人に達し、関連死亡数は 94,308 人に上ると推定しています。悪性黒色腫は、非常に早期の段階に治療すれば大部分が治癒可能です。しかし、所属リンパ節転移がある場合、生存率は約 2 分の 1 になります。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：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



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、連邦証券法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。