

2020年10月5日

各位

小野薬品工業株式会社  
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社**ブリistol マイヤーズ スクイブ、切除後の高リスク悪性黒色腫患者を対象に  
オブジーボとヤーボイの併用療法をオブジーボの単剤療法と比較評価した  
CheckMate -915 試験の最新情報を発表**

本資料は、ブリistol マイヤーズ スクイブが 2020 年 10 月 2 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 10 月 2 日) —ブリistol マイヤーズ スクイブ (NYSE : BMY/本社) は、本日、根治切除後のステージⅢB/C/D またはステージⅣの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) の併用療法をオブジーボと比較評価した無作為化第Ⅲ相 CheckMate -915 試験の主要評価項目の一つの結果を発表しました。本試験において、オブジーボとヤーボイの併用療法は、オールカマー (Intent-To-Treat) 集団での無再発生存期間 (RFS) で統計学的に有意な改善を示しませんでした。CheckMate -915 試験により、術後補助療法における標準治療としてオブジーボの単剤療法で確立されたベネフィットが裏付けられました。オブジーボの単剤療法およびオブジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、本試験の用量および投与スケジュール (最長 1 年間、オブジーボ 240 mg を 2 週間間隔で静注とヤーボイ 1 mg/kg を 6 週間間隔で投与、またはオブジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与) で、これまでに報告されている試験のものの一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

**<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 EU 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、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、および 2020 年 2 月にがん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸がんおよびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、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、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・スクイブが2020年10月2日に発表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。

## ブリストル・マイヤーズ・スクイブ、切除後の高リスク悪性黒色腫患者を対象に オブジーボとヤーボイの併用療法をオブジーボの単剤療法と比較評価した **CheckMate -915 試験の最新情報を発表**

(ニュージャージー州プリンストン、2020年10月2日) –ブリストル・マイヤーズ・スクイブ (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、根治切除後のステージⅢB/C/DまたはステージⅣの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) の併用療法をオブジーボと比較評価した無作為化第Ⅲ相 CheckMate -915 試験の主要評価項目の一つの結果を発表しました。本試験において、オブジーボとヤーボイの併用療法は、オールカマー (Intent-To-Treat) 集団での無再発生存期間 (RFS) で統計学的に有意な改善を示しませんでした。CheckMate -915 試験により、術後補助療法における標準治療としてオブジーボの単剤療法で確立されたベネフィットが裏付けられました。オブジーボの単剤療法およびオブジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、本試験の用量および投与スケジュール (最長1年間、オブジーボ 240 mg を2週間間隔で静注とヤーボイ 1 mg/kg を6週間間隔で投与、またはオブジーボ 480 mg を4週間間隔で投与) で、これまでに報告されている試験のものの一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

ブリストル・マイヤーズ・スクイブの腫瘍領域臨床開発責任者兼バイスプレジデントである Sabine Maier (M.D.) は、次のように述べています。「私たちは、悪性黒色腫におけるオブジーボおよびヤーボイの両剤の実績を誇りに思います。オブジーボとヤーボイは、それぞれ適格な悪性黒色腫患者さんに対する術後補助療法での単剤療法として、また転移性悪性黒色腫での免疫療法薬2剤の併用療法として、顕著なベネフィットをもたらしています。CheckMate -915 試験では、オブジーボにヤーボイを併用し、現在、術後補助療法の標準治療薬として確立されているオブジーボを実対照薬として比較評価しました。本試験は、免疫療法薬2剤の併用療法が術後補助療法で患者さんにさらなるベネフィットをもたらす可能性を判断するため、本試験で達成する必要のある高いベンチマークを理解した上で計画されました。今後も、高リスク悪性黒色腫患者さんの早期ステージの治療におけるオブジーボとの併用療法でのヤーボイの持つ潜在的な可能性をより理解するため、また、さまざまな設定で新たな併用療法を検討するため、悪性黒色腫の研究に注力してまいります。」

ブリストル・マイヤーズ・スクイブは、CheckMate -915 試験のデータの全評価を完了させ、今後、治験担当医師と協力し、学会で結果を発表していく予定です。

ブリストル・マイヤーズ・スクイブは、CheckMate -915 臨床試験に参加していただいた患者さんおよび治験担当医師の方々に感謝の意を表明します。

### **CheckMate -915 試験について**

CheckMate -915 試験は、根治切除後のステージⅢB/C/DまたはステージⅣ (AJCC 第8版に基づく無病生存状態) の悪性黒色腫患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用治療を、標準治療として承認されているオブジーボの単剤療法と比較評価した無作為化プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相臨床試験です。本試験に登録された患者は、悪性黒色腫病変の外科的切除および/または中枢神経系病変の脳神経外科的切除後の補助放射線療法を除き、悪性黒色腫に対する全身化学療法を受けていない患者です。本試験では、患者 1,943 例をオブジーボ 240 mg 静注を2週間間隔とヤーボイ 1 mg/kg を6週間間隔で投与する群、またはオブジーボ 480 mg を4週間間隔で投与する群のいずれかに無作為に割り付け、最長1年間にわたり投与を継続しました。2019年11月、ブリストル・マイヤーズ・スクイブは、主要評価項目の一つである腫瘍のPD-L1発現レベルが1%未満の患者におけるRFSで統計学的に有意なベネフィットが示されなかったことを発表しました。

### **悪性黒色腫について**

悪性黒色腫は、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ときに起こります。悪性黒色腫の発生率は、過去30年間にわたり徐々に

上昇しています。米国では、100,350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者数は2020年には6,850人を超えると推定されています。世界保健機関は、2040年までに全世界における悪性黒色腫の発症者数が466,914人に達し、関連死亡者数は105,904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されれば大部分が治癒可能ですが、所属リンパ節転移がある場合、生存率は低下します。遠隔転移と診断された患者の場合、5年生存率は約27%です。

### 悪性黒色腫の術後補助療法について

悪性黒色腫は、腫瘍の限局、厚さおよび潰瘍の有無、リンパ節転移の有無、その他の部位への転移状態に基づき、5つのステージ（0～Ⅳ）に分類されます。

ステージⅢの悪性黒色腫は、一般的に所属リンパ節への転移が認められますが、遠隔リンパ節および体の他の部位への転移が認められない段階で、原発腫瘍および所属リンパ節の外科的切除を必要とします。患者の一部では、術後補助療法が行われる場合があります。外科的介入にもかかわらず、多くの患者が再発し、転移性疾患へと進行します。

ステージⅣの悪性黒色腫は、原発巣や所属リンパ節以外の、体の遠隔部にも広がったときに起こります。転移が最も多く発生する部位は、主要な臓器、軟部組織と遠隔リンパ節です。

### ブリストルマイヤーズスクイブ：がん研究の最前線

ブリストルマイヤーズスクイブは、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を目標にがん研究を行っています。サイエンスにおける豊富な経験を生かし、最先端の技術と創薬プラットフォームを駆使して、患者さんのために革新的な治療法を開発し、提供しています。

当社は、血液疾患領域およびがん免疫領域における革新的な研究と実績を通じて、さまざまながん腫において生存期間の改善をもたらすとともに、さまざまな治療法を探索し、豊かかつ多様なパイプラインを構築しています。免疫細胞療法の分野においては、多数の疾患でCAR T細胞療法を導入し、細胞・遺伝子治療の標的の発見や技術の発展につながる早期パイプラインを拡大しています。また、多発性骨髄腫における承認済の療法、および早期・中期開発段階にある有望な化合物を生み出す基盤として、タンパク質ホメオスタシスなどの新たなプラットフォームを活用し、主要な生物学的経路を標的としたがん治療法の研究を進めています。当社は、さまざまな免疫経路を標的とした治療法の開発に取り組み、腫瘍、腫瘍の微小環境および免疫系の相互作用に着目することで、より多くの患者さんが奏功を示す治療を提供できるよう、更なる進化を目指しています。このような複数の治療アプローチを融合させることは、がん治療の新たな選択肢を提供し、免疫療法に対する耐性を克服するために重要です。当社は、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併用療法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併用療法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について

ブリストルマイヤーズスクイブは、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に関する詳細については、[BMS.com](http://BMS.com) をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

セルジーン社およびジュノ・セラピューティクス社は、ブリストルマイヤーズスクイブの 100% 子会社です。米国以外の幾つかの国では、現地法の規定により、セルジーン社およびジュノ・セラピューティクス社は「Celgene, a Bristol Myers Squibb company」および「Juno Therapeutics, a Bristol Myers Squibb company」と称されています。

## 将来予測等に関する記述の注意事項

本プレスリリースは、特に医薬品の研究、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、今後数年間で予測が困難あるいは当社の支配下にない遅延、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い、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に関する今後の臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性が含まれています。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の事業と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の 2019 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、準拠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。