

2021年5月20日

各位

**ファーストラインの非小細胞肺癌に対する第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の2年追跡調査で  
化学療法2サイクルを追加したオブジーボとヤーボイの併用療法が、  
化学療法と比較して持続的な全生存期間の延長を示す**

本資料は、小野薬品工業と戦略的提携契約を締結しているブリストル・マイヤーズ・スクイブが2021年5月19日（米国現地時間）に発表した英語原文の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> をご覧ください。

#### 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。

#### オブジーボの国内承認状況について

日本では、当社が2014年7月に「根治切除不能な悪性黒色腫」の効能又は効果で承認を取得し、2014年9月に同適応症で発売しました。

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」と「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」の効能又は効果の追加承認を取得しました（9つのがん腫で承認）。

また、食道胃接合部がん、肝細胞がん、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がん、膵がん、胆道がん等を対象とした臨床試験を実施中です。

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 スクイブが 2021 年 5 月 19 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。

## ファーストラインの非小細胞肺癌に対する第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の 2 年追跡調査で 化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法が、 化学療法と比較して持続的な全生存期間の延長を示す

- 化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法群は、2 年時点で、化学療法群と比較して、全生存期間と無増悪生存期間の持続的な改善および奏効期間の延長を示しました。
- 免疫療法薬の 2 剤併用療法は、PD-L1 発現レベルや腫瘍の組織型にかかわらず、患者の主要なサブグループ全体で臨床的ベネフィットを示しました。
- データは、2021 年米国臨床腫瘍学会年次総会にて口頭発表されます。

(ニュージャージー州プリンストン、2021 年 5 月 19 日) –ブリistol 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、未治療の進行非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の 2 年間の追跡調査において、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボ (一般名 : ニボルマブ) とヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法が、4 サイクルの化学療法と比較して、持続的な生存ベネフィットを示したことを発表しました。第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験において、2 年生存率は、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法群で 38%、化学療法群では 26%でした。追加の追跡調査において、本試験の主要評価項目である全生存期間 (OS) の中央値は、免疫療法薬の 2 剤併用療法群で 15.8 カ月、化学療法群では 11.0 カ月でした [ハザード比 (HR) 0.72、95%信頼区間 (CI) : 0.61 - 0.86]。

化学療法 2 サイクルを追加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、NSCLC のファーストライン治療における免疫療法薬および化学療法薬の確立されたプロファイルを反映していました。これらのデータは、2021 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会にて、2021 年 6 月 4 日、午後 1 時~4 時 (米国東部夏時間)、口頭発表されます (抄録番号#9000)。

CheckMate -9LA 試験の治験責任医師であり、German Center of Lung Research、グロスハンスドルフ肺クリニックの Martin Reck (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「進行非小細胞肺癌の治療は大きく進展しているものの、大半の患者さんはいまだ長期生存を得られずにいます。CheckMate -9LA 試験は、ニボルマブとイピリムマブの併用療法の他の第Ⅲ相試験で立証された持続的なベネフィットとともに、短期間の化学療法を追加することでがんの早期コントロールを補助するよう計画されました。2 年間の追跡調査では、化学療法を追加したニボルマブとイピリムマブの併用療法群は、化学療法群と比較して、持続的な生存期間の改善を示し、このアプローチの有望性が引き続き示されています。」

延長された追跡調査において、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法の臨床的に意義のある有効性は、PD-L1 発現率が 1%未満および 1%以上、扁平上皮がんおよび非扁平上皮がんの組織型、および中枢神経系転移を含む、主要なサブグループにかかわらず維持されました。また、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法は、副次評価項目である無増悪生存期間 (PFS) と奏効率 (ORR)、ならびに探索的評価項目である奏効期間 (DOR) においても継続的な改善を示しました。

- PFS : 2 年時点で、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法は、化学療法と比較して、病勢進行または死亡リスクを 33%低減しました (HR : 0.67 ; 95% CI : 0.56 - 0.79)。
- ORR : 化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法は、化学療法と比較して、より多くの患者に奏効しました (併用療法群 38% vs 化学療法群 25%)。
- DOR : DOR は、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法で 13.0 カ月、化学療法では 5.6 カ月でした。

追加の追跡調査において、新たな安全性シグナルや治療に関連する死亡は認められませんでした。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象が、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイの併用療法群の 48%、化学療法群の 38%で報告されました。

ブリストルマイヤーズスクイブの胸部がん領域開発担当バイスプレジデントである Abderrahim

Oukessou (M.D.) は、次のように述べています。「転移性がんの研究において私たちが目指すのは、生存期間をさらに改善し、進行非小細胞肺癌などの困難な診断に直面する患者さんが長く生きられるよう手助けすることです。今年の ASCO において、当社は、オプジーボとヤーボイの併用療法が異なるがん腫において驚くべき持続性を示した複数の第Ⅲ相試験の結果を発表します。CheckMate -9LA 試験のデータでは、非小細胞肺癌患者さんの治療薬として、このユニークなアプローチによる意義のあるベネフィットが 2 年時点で引き続き示され、勇気づけられています。」

オプジーボとヤーボイを含む併用療法は、現在までに、6 つの第Ⅲ相臨床試験において OS の有意な改善を示しています：NSCLC に対する CheckMate -9LA 試験および CheckMate -227 試験、転移性悪性黒色腫に対する CheckMate -067 試験、進行腎細胞がんに対する CheckMate -214 試験、悪性胸膜中皮腫に対する CheckMate -743 試験、食道扁平上皮がんに対する CheckMate -648 試験。

### **CheckMate -9LA 試験について**

CheckMate -9LA 試験は、PD-L1 発現レベルおよび腫瘍の組織型にかかわらず、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者のファーストライン治療薬として、オプジーボ (360mg を 3 週間間隔) とヤーボイ (1mg/kg を 6 週間間隔) の併用療法に化学療法 (2 サイクル) を追加した併用療法を、化学療法 (最大 4 サイクル後に、適格であればペメトレキセドによる維持療法を任意で施行) と比較した多施設共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。併用療法群の患者 (361 例) は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、免疫療法薬による治療を最長 2 年間継続しました。対照群の患者 (358 例) は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、最大 4 サイクルの化学療法および (適格であれば) ペメトレキセドによる維持療法を任意で施行しました。本試験の主要評価項目は、Intent-To-Treat (ITT) 集団での全生存期間 (OS) でした。階層的な副次評価項目は、無増悪生存期間 (PFS) と奏効率 (ORR) でした。また、バイオマーカーに基づく有効性評価項目も評価されました。

### **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、非小細胞肺癌 (NSCLC) と小細胞肺癌の 2 種類に大きく分類されます。NSCLC は、肺がんの中で最も一般的な型の一つであり、およそ 84% 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。進行 NSCLC と診断された患者の 5 年相対生存率は約 6% です。

### **ブリストルマイヤーズスクイブ：がん患者さんのためのより良い未来を目指して**

ブリストルマイヤーズスクイブは、「サイエンスを通じて、患者さんの人生に違いをもたらす」というビジョンを掲げています。がん研究で私たちが目指すのは、より良い健やかな日々をもたらす医薬品を患者さんにお届けすること、そして、がんの治療を可能にすることです。私たちはこれまでも、さまざまながん腫において生存期間を改善してきました。その実績を足掛かりに、ブリストルマイヤーズスクイブの研究者は、患者さん一人ひとりに合わせた個別化医療の新たな地平を拓くとともに、革新的なデジタルプラットフォームによって得たデータをインサイトに変え、研究の着眼点を明らかにしています。卓越した科学的知見、最先端の技術および創薬プラットフォームにより、私たちは、あらゆる角度からがん治療にアプローチします。がんは、患者さんの人生のさまざまな場面に深刻な影響を及ぼします。ブリストルマイヤーズスクイブは、診断からサバイバーシップまで、がん治療のすべての側面に違いをもたらすべく尽力しています。がん治療のリーダーである私たちは、がんと闘うすべての人々の力となり、より良い未来を築くべく取り組んでいます。

### **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 細胞などの、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を適応としてヤーボイ **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ァーマ製薬企業です。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) をご覧くださいるか、[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。米国以外のいくつかの国では、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すべての記述は、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でない遅延、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、将来の市販後の試験結果が本試験の結果と一致する可能性、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で商業的に成功する可能性、およびそのような併用療法のそのような追加の適応症の承認の継続が検証試験における臨床的有用性の証明および記載を条件とする可能性が含まれます。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 2020 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。