

2023年10月17日

各位

小野薬品工業株式会社

**米国食品医薬局が根治切除後のステージII B/C の  
悪性黒色腫の適格患者に対する術後補助療法としてオプジーボ®を承認**

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2023年10月13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。

#### オプジーボについて

オプジーボは、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プジーボは、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。

#### オプ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癌」、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癌」、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・再発の胃癌」、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」、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・直腸癌」と「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌」、2021年12月に「原発不明癌」、および2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」の効能又は効果の承認を取得しました。（11種のがん腫で承認）。

また、上皮系皮膚悪性腫瘍について、効能又は効果の追加の承認申請をしており、肝細胞がん、卵巣がん、前立腺がん等を対象とした臨床試験も実施中です。

以上

&lt;本件に関する問い合わせ&gt;

小野薬品工業株式会社

広報部

TEL : 06-6263-5670

本資料は、ブリストルマイヤーズスクイブが2023年10月13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。

## 米国食品医薬局が根治切除後のステージII B/Cの 悪性黒色腫の適格患者に対する術後補助療法としてオプジーボ®を承認

- 第III相 CheckMate -76K 試験において、オプジーボは、プラセボと比較して無再発生存期間で統計学的に有意な改善を示しました<sup>1</sup>。
- CheckMate -76K 試験は、米国においてがんの早期ステージに対するオプジーボの5つ目の適応症となる試験になります<sup>1</sup>。
- オプジーボは、ステージII B/C、III、およびIVの根治切除後の悪性黒色腫の適格患者に対する術後補助療法を適応とする唯一のPD-1阻害薬です<sup>1</sup>。

(ニュージャージー州プリンストン、2023年10月13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、米国食品医薬品局 (FDA) が、根治切除後のステージII B/Cの悪性黒色腫の成人および12歳以上の小児患者の術後補助療法として、オプジーボ (一般名: ニボルマブ) を承認したことを発表しました<sup>1</sup>。本承認は、術後補助療法として既承認のオプジーボの適応を拡大するものであり、悪性黒色腫患者に対して治療選択肢を提供するというブリストルマイヤーズスクイブの実績をより強化するものです<sup>1</sup>。本承認は、オプジーボ (526例) とプラセボ (264例) を比較評価した第III相 CheckMate -76K 試験に基づいています<sup>1,2</sup>。

本試験において、オプジーボは、プラセボと比較して、根治切除後のステージII B/Cの悪性黒色腫患者における再発、新たな原発悪性黒色腫の発症、または死亡のリスクを58%低減しました (ハザード比 [HR] 0.42; 95% 信頼区間 [CI]: 0.30-0.59; P<0.0001)<sup>1</sup>。1年時点の無再発生存 (RFS) 率は、オプジーボ群で89% (95% CI: 86-92)、プラセボ群で79% (95% CI: 74-84) でした<sup>3</sup>。また、あらかじめ計画された探索的サブグループ解析において、RFSの非層別HRは、ステージII Bの悪性黒色腫患者で0.34 (95% CI: 0.20-0.56)、またステージII Cの悪性黒色腫患者で0.51 (95% CI: 0.32-0.81) でした<sup>3</sup>。ステージ別の1年RFS率は、ステージII Bではオプジーボ群で93% (95% CI: 89-95)、プラセボ群で84% (95% CI: 77-89)、またステージII Cではオプジーボ群で84% (95% CI: 78-88)、プラセボ群で72% (95% CI: 62-80) でした<sup>3</sup>。

ピッツバーグ大学医学部内科特別教授であり、UPMC ヒルマンがんセンター悪性黒色腫センター共同所長である John M. Kirkwood (M.D.) は、次のように述べています。「悪性黒色腫の外科的切除後、患者さんは病気が治ったと思われるかもしれませんが、しかし、外科的切除を受けたステージII Bの悪性黒色腫患者さんの3分の1、ステージII Cの患者さんの半数近くが診断から5年以内に再発するため、がんの再発リスクを低減するのに役立つ新たな治療選択肢が必要とされています<sup>4</sup>。CheckMate -76K 試験で示されたオプジーボによる無再発生存期間の有意な改善は、これらの患者さんにとって重要な進展であると言えます<sup>1</sup>。」

オプジーボの「警告および注意」には、次の事象が含まれています: 重度かつ致死的な免疫介在性副作用 (肺臓炎、大腸炎、肝炎および肝毒性、内分泌障害、皮膚関連副作用、腎機能障害を伴う腎炎、その他の免疫介在性作用を含む)、infusion reaction、同種造血幹細胞移植 (HSCT) の合併症、胎児毒性、および多発性骨髄腫患者におけるサリドマイド類似体とデキサメタゾンの併用療法にオプジーボを追加投与した際 (比較臨床試験以外では推奨されません) の死亡率の増加<sup>1</sup>。詳細は「重要な安全性情報」の項目をご参照ください。

ブリストルマイヤーズスクイブのシニアバイスプレジデント兼米国心血管、免疫、がん領域担当ゼネラルマネージャーの Catherine Owen は、次のように述べています。「ステージII B/Cの悪性黒色腫患者さんは、手術を受けてもなお再発のリスクに直面する可能性があり、それによって予後が左右される場合があります<sup>4,5</sup>。本承認は、根治切除後のステージIIIおよびIVの悪性黒色腫に対する既承認の術後補助療法の適応を拡大するもので、根治切除後のステージII B/Cの適格患者さんに再発を予防するのに役立つ新たな治療選択肢を提供するものです。ブリストルマイヤーズスクイブ

は、悪性黒色腫患者さんの予後を改善するのに役立つ、がんの早期ステージを含むより多くの患者さんに免疫療法を提供するという目標に向けて、引き続き取り組んでまいります<sup>1</sup>。」

FDAはこれまでに CheckMate -238 試験のデータに基づき、リンパ節転移を伴うまたは転移性悪性黒色腫の成人および 12 歳以上の小児患者の根治切除後の術後補助療法として、オプジーボを承認しています<sup>1</sup>。

CheckMate -76K 試験の追跡調査の最新のデータは、11 月に開催される Society for Melanoma Research (SMR) 年次総会で発表予定です。

### **CheckMate -76K 試験について**

CheckMate -76K 試験は、根治切除後のステージ II B/C の悪性黒色腫患者を対象に、術後補助療法としてオプジーボ 480 mg を 4 週間間隔で静脈内投与する群 (526 例) とプラセボを 4 週間間隔で静脈内投与する群 (264 例) を比較評価した無作為化二重盲検第 III 相臨床試験です<sup>1,2</sup>。

本試験の主要評価項目は、治験担当医師の評価による無再発生存期間 (RFS) です<sup>1</sup>。副次評価項目は、全生存期間 (OS)、無遠隔転移生存期間 (DMFS)、次治療での無増悪生存期間 (PFS2) および安全性評価項目です<sup>3</sup>。投与は、再発または忍容できない毒性が認められるまで、最長 1 年間にわたり継続されました<sup>1</sup>。眼内/ぶどう膜または粘膜黒色腫、自己免疫疾患、副腎皮質ホルモン剤 (1 日 10 mg 以上のプレドニゾンまたはそれに相当するもの) またはその他の免疫抑制剤による全身療法を要する疾患、および悪性黒色腫の手術以外の前治療歴を有する患者は、本試験から除外されました<sup>1</sup>。

根治切除後のステージ II B/C の悪性黒色腫の成人および 12 歳以上の小児患者 (体重 40kg 以上) の術後補助療法として、FDA が承認したオプジーボの用法用量は次のとおりです：オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔、またはオプジーボ 480 mg を 4 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注し、投与は再発または忍容できない毒性が認められるまで、最長 1 年間にわたり継続します<sup>1</sup>。体重 40kg 未満の 12 歳以上の小児患者に対して FDA が承認したオプジーボの用法用量は次のとおりです：オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔、または 6 mg/kg を 4 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注し、投与は再発または忍容できない毒性が認められるまで、最長 1 年間にわたり継続します<sup>1</sup>。

### **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<sup>6</sup>。米国では、2023 年に約 97,610 人が新たに悪性黒色腫と診断され、関連死亡者数は約 7,990 人に上ると推定されています<sup>7</sup>。新たに診断されたステージ I および II の悪性黒色腫のうち、約 16.5% がステージ II であり、そのうち約半数が II B または II C に分類されます<sup>4</sup>。ステージ II B または II C の悪性黒色腫に対する標準治療は手術 (切除) ですが、切除後のステージ II B の患者の 3 分の 1、および切除後のステージ II C の患者の半数近くが、診断から 5 年以内に再発を経験します<sup>4,8</sup>。悪性黒色腫は進行するにつれて治療が困難になり、生存率も低下します<sup>6</sup>。

### **オプジーボ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：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、診断からサバイバレッジまで、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。

## 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](https://www.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。

## 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、オプジーボ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かどうか、販売承認が得られたとしてもその使用が著しく制限される可能性、またそのような製品候補の本プレスリリースに記載された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2022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。

## 参考文献

1. Opdivo Prescribing Information. Opdivo U.S. Product Information. Last updated: October 2023. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company.
2. ClinicalTrials.gov: NCT04099251. Effectiveness Study of Nivolumab Compared to Placebo in Prevention of Recurrent Melanoma After Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate76K). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04099251>. Last updated September 7, 2023.
3. Long GV, Del Vecchio M, Weber J, et al. Adjuvant therapy with nivolumab versus placebo in patients with resected stage IIB/C melanoma (CheckMate 76K). Presented at: Society for Melanoma Research 2022 International Congress; October 17-20, 2022; Edinburgh, Scotland.
4. Garbe C, Keim U, Amaral T, et al. Prognosis of Patients With Primary Melanoma Stage I and II According to American Joint Committee on Cancer Version 8 Validated in Two Independent Cohorts: Implications for Adjuvant Treatment. J Clin Oncol. 2022;40(32):3741-3749. doi:10.1200/JCO.22.00202
5. Jang S, Poretta T, Bhagnani T, et al. Real-World Recurrence Rates and Economic Burden in Patients with Resected Early-Stage Melanoma. Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10(5):985-999. doi:10.1007/s13555-020-00404-9

6. What Is Melanoma Skin Cancer? American Cancer Society.  
<https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/what-is-melanoma.html>.  
Published August 14, 2019. Accessed September 5, 2023.
7. Key Statistics for Melanoma Skin Cancer. American Cancer Society.  
<https://www.cancer.org/cancer/types/melanoma-skin-cancer/about/key-statistics.html>.  
Revised January 12, 2023. Accessed September 5, 2023.
8. Treatment of Melanoma Skin Cancer, by Stage. American Cancer Society.  
<https://www.cancer.org/cancer/types/melanoma-skin-cancer/treating/by-stage.html>. Revised  
March 22, 2022. Accessed September 5, 2023.