

2022年6月7日

各位

**第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の3年間のデータが、転移性非小細胞肺癌患者において
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による
長期の持続的な生存アウトカムを示す**

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2022年6月6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、肝細胞がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がん、膵がん等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2022年6月6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。

第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の3年間のデータが、転移性非小細胞肺癌患者において 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による 長期の持続的な生存アウトカムを示す

- 免疫療法薬2剤による併用療法は、PD-L1発現レベルが1%未満の患者を含め、アンメットニーズの高い転移性非小細胞肺癌患者の主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。
- このデータは、Late-Breaking データとして、2022年米国臨床腫瘍学会年次総会で発表されます。

(ニュージャージー州プリンストン、2022年6月6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、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、化学療法4サイクルと比較して、未治療の転移性非小細胞肺癌 (mNSCLC) 患者において持続的な生存ベネフィットを示した第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の3年間の追跡調査の結果を発表しました。最短3年 (36.1カ月) の追跡調査において、免疫療法薬2剤による併用療法は、本試験の主要評価項目である全生存期間 (OS) の持続的な改善を引き続き示し、3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27%、化学療法群で19%でした (ハザード比 [HR] 0.74; 95%信頼区間 [CI]: 0.62 - 0.87)。

3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による長期の持続的な臨床的ベネフィットは、PD-L1発現レベルが1%未満および扁平上皮がんの組織型を含め、一般的に予後不良な患者集団全体で認められました。

- ・ PD-L1発現レベルが1%未満: PD-L1発現レベルが1%未満の患者における生存率は、免疫療法薬2剤による併用療法群で25%、化学療法群で15%でした。
- ・ 扁平上皮がん: 扁平上皮がんの組織型の患者における生存率は、化学療法を追加したオプジーボとヤーボイの併用療法群で24%、化学療法群で11%でした。
- ・ 探索的解析では、化学療法を追加したオプジーボとヤーボイの併用療法群で、STK11 など特定の遺伝子変異を有する患者において生存ベネフィットの肯定的な傾向も認められました。

CheckMate -9LA 試験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とヤーボイの併用療法の新たな安全性シグナルは認められませんでした。これらのデータは、2022年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、2022年6月6日、午前9時~午後12時 (米国東部夏時間)、Late-Breaking ポスタープレゼンテーションで発表されます (抄録番号#LBA9026)。

CheckMate -9LA 試験の治験担当医師であり、スペイン、マドリード、ドセ・デ・オクトゥブレ大学病院の内科腫瘍部門長である Luis G. Paz-Ares (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。

「免疫療法薬は、mNSCLC 患者さんのアウトカムを大きく改善してきました。一方で、特に PD-L1 発現レベルが低い患者さんなど、残念ながら持続的な長期生存を達成できない患者さんも多くおられます。CheckMate -9LA 試験の3年データでは、短いサイクルの化学療法を追加したオプジーボとヤーボイの併用療法による治療後に、現在も続く持続性と早期の病勢コントロールが示されました。重要なのは、アウトカムが比較的不良で治療選択肢も限られる傾向にある PD-L1 発現レベルが1%未満の患者さんなど、アンメットニーズの高い患者さんで長期のベネフィットが示されていることです。」

ブリストルマイヤーズスクイブのバイスプレジデント兼胸部がん領域開発担当である Abderrahim Oukessou (M.D.) は、次のように述べています。「胸部がんにおける私たちの研究は、患者さんに長期生存の最も高い可能性をもたらす複数の治療選択肢をもたらしてきました。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が NSCLC で示した全生存期間の持続的な改善は、オ

ブジーボとヤーボイの併用療法が幅広い種類の進行がんで生存アウトカムを変えるという確立されたエビデンスを強固とするものです。今回の結果および早期ステージのがんにおける最近の進展により、オブジーボによるレジメンが胸部がん患者さんの人生に違いをもたらす十分な可能性が示されています。」

オブジーボとヤーボイの併用療法は、現在までに、mNSCLC、転移性悪性黒色腫、進行腎細胞がん、悪性胸膜中皮腫および食道扁平上皮がんの5つのがん腫を対象とした6つの第Ⅲ相臨床試験でOSの有意な改善を示しました。

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、転移性非小細胞肺癌 (mNSCLC) 患者のファーストライン治療薬として、化学療法 (2 サイクル) を追加したオブジーボ (360 mg を 3 週間間隔) とヤーボイ (1 mg/kg を 6 週間間隔) の併用療法を、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) と比較した国際多施設共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。免疫療法薬の併用療法群の患者 (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、最長 2 年間治療を継続しました。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、非小細胞肺癌と小細胞肺癌の 2 種類に大きく分類されます。非小細胞肺癌 (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。転移性 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、35,000 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、特に、一連の PD-L1 の発現状況においてオブ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。

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 3 mg/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istol 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istol 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istol 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istol マイヤーズ スクイブについて

ブリistol 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istol マイヤーズ スクイブ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](#)、[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istol 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、将来の試験結果が現在までの結果と一致する可能性、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）の併用療法が本プレスリリースに記載された追加の適応症の承認を現在想定している時期に受けられないまたは全く受けられない可能性、販売承認が得られた場合にその使用が著しく制限される可能性、また承認された場合でも、そのような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かどうかは不明であるという点が含まれています。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istol 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 2021 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。