

2023年6月5日

各位

**第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の4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ベネフィットを示す**

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2023年6月4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、前立腺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

本資料は、ブリistol マイヤーズ スクイブが 2023 年 6 月 4 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 4 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ベネフィットを示す

- 4 年時点で、化学療法 2 サイクルを追加した免疫療法薬 2 剤による併用療法は、化学療法単独と比較して、持続的な臨床ベネフィットを示し、アンメットニーズが高い患者のサブグループでより顕著なベネフィットが認められました。
- このデータは、Late-Breaking データとして、2023 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、2023 年 6 月 4 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、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、化学療法単独 4 サイクルと比較して、未治療の転移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者において持続的かつ長期にわたる生存ベネフィットを示した第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の 4 年間の追跡調査の結果を発表しました。最短 47.9 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) を引き続き延長し、4 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 21%、化学療法単独群で 16%でした (ハザード比 [HR] 0.74 ; 95% 信頼区間 [CI] : 0.63 - 0.87)。

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は、副次評価項目および患者の主なサブグループ全体で臨床的に意義のある有効性を引き続き示し、PD-L1 発現レベルが 1%未満および扁平上皮がんの組織型のアンメットニーズが高い患者でより顕著なベネフィットが認められました。

- 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全生存率は、免疫療法薬 2 剤による併用療法群で 23%、化学療法単独群で 13%であり、死亡リスクを 34% 低減しました (HR 0.66 ; 95% CI : 0.50 - 0.86)。
- 扁平上皮がんの組織型 : 扁平上皮がんの組織型の患者の 4 年生存率では、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は、化学療法単独群と比較して、約 2 倍でした (併用療法群で 20%、化学療法単独群で 10%)。この患者集団では、免疫療法薬 2 剤による併用療法群は、化学療法単独群と比較して、死亡リスクを 36%低減しました (HR 0.64 ; 95% CI : 0.48 - 0.84)。

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、2023 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、2023 年 6 月 4 日、午後 5 時 30 分~7 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#LBA9023)。

CheckMate -9LA 試験の治験担当医師であり、オハイオ州立大学総合がんセンターの胸部腫瘍センター、ジェームズがん病院およびソローブ研究所の所長である David P. Carbone (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「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が、特に一般的に予後不良な患者さんにおいて 4 年間にわたり持続的な結果を示したことは、依然として治療が非常に困難な進行または転移性非小細胞肺癌の患者さんにおける、特定の化学療法を追加した免疫療法薬 2 剤による併用療法の持続的なベネフィットを示すものです。PD-L1 発現レベルが 1%未満および扁平上皮がんの組織型の患者さんにおけるデータは特に勇気づけられるものであり、これまで最も予後不良であった患者集団において、併用療法が、化学療法単独と比較して治療後 4 年間にわたって死亡リスクを約 3 分の 1 に低減させることを示しています。」

ブリistol 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。「非小細胞肺癌のような胸部がんの患者さんにはそれぞれ異なるニーズがあり、がんの治療には画一的なアプローチはありません。」

私たちは、より多くの患者さんに有効で、予後を改善し、高いアンメットニーズが残る領域を解消し得るソリューションの研究に取り組んでいます。2023年 ASCO で発表される肺がんに関する当社のデータは、当社の医薬品が、進行がんおよび早期ステージの患者さん、そして個別化治療アプローチを必要とする治療が困難な患者集団の長期的な予後を改善する可能性を示す多数のエビデンスをさらに強固にするものです。CheckMate -9LA 試験の結果は、オプジーボを含む併用療法による4年間の持続的な有効性のベネフィットを示すものであり、さまざまながんのステージや組織型にかかわらず、より多くの患者さんに持続的な治療選択肢を提供するという当社の約束をさらに強調するものです。」

オプジーボとヤーボイの併用療法は、現在までに、転移性 NSCLC、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、転移性非小細胞肺がん (NSCLC) 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) を追加したオプジーボ (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、化学療法単独 (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) と比較した多施設国際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、非小細胞肺がん (NSCLC) と小細胞肺がんの 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、およそ診断の 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。

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スタップまで、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 をご覧くださいるか、[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、今後の市販後試験の結果が本試験の結果と一貫しない可能性、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボ (ニボルマブ) とヤーボイ (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適応症で商業的に成功しない可能性、販売承認が得られた場合でもその使用が著しく制限される可能性、および本プレスリリースに記載された適応症でのそのような併用療法の承認の継続が追加の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。