

2024年9月18日

各位

小野薬品工業株式会社

**ブリストル マイヤーズ スクイブ、進行悪性黒色腫において
オブジーボとヤーボイの併用療法が継続して持続的な長期生存ベネフィットを示した
CheckMate -067 試験の 10 年間の追跡調査の結果を発表**

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 2024 年 9 月 15 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、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」、2022 年 3 月に「尿路上皮癌における術後補助療法」、2023 年 11 月に「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」、および 2024 年 2 月に「根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍」の効能又は効果の承認を取得しました。

また、肝細胞癌について、効能又は効果の追加の承認申請中です。

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 2024 年 9 月 15 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。

ブリistol マイヤーズ スクイブ、進行悪性黒色腫において オプジーボとヤーボイの併用療法が継続して持続的な長期生存ベネフィットを示した CheckMate -067 試験の 10 年間の追跡調査の結果を発表

- 今回のデータは、進行悪性黒色腫に対する第Ⅲ相試験で報告された最長の全生存期間の中央値であり、ESMO の公式プレスカンファレンスに選出されました。
- オプジーボとヤーボイの併用療法群の 10 年生存率は 40%以上（43%）でした。10 年前では、この患者集団における 1 年生存率は約 25%でした。
- データは、本日、ミニ口頭セッションで発表されるとともに、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌に掲載されました。

（ニュージャージー州プリンストン、2024 年 9 月 15 日）ーブリistol マイヤーズ スクイブ（NYSE：BMY/本社：米国ニューヨーク/CEO：クリス・バーナー）は、本日、無作為化二重盲検第Ⅲ相試験である CheckMate -067 試験の 10 年間の追跡調査の最新の結果を発表しました。本調査結果では、未治療の進行または転移性悪性黒色腫患者のファーストライン治療において、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）の併用療法およびオプジーボ単剤療法が、ヤーボイ単剤療法と比較して、継続して生存期間の持続的な改善を示しました。

最短 10 年間の追跡調査において、オプジーボとヤーボイの併用療法群の全生存期間（OS）の中央値は 71.9 カ月（95%信頼区間[CI]：38.2 - 114.4）でした。これは、進行悪性黒色腫に対する第Ⅲ相試験で報告された最長の OS の中央値です。OS の中央値は、オプジーボ単剤療法群で 36.9 カ月（95% CI：28.2 - 58.7）、ヤーボイ単剤療法群では 19.9 カ月（95% CI：16.8 - 24.6）でした。これらの結果は、スペイン・バルセロナで開催されている 2024 年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）年次総会において、本日、発表され、公式プレスカンファレンス（LBA43）に選出されるとともに、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌に掲載されました。

本試験で無作為化された全患者のうち、オプジーボとヤーボイの併用療法群の 64%、オプジーボ単剤療法群の 50%、およびヤーボイ単剤療法群の 33%は、10 年間の追跡調査時点でその後の全身療法を受けていませんでした。

ロイヤル・マーズデン病院の腫瘍内科部門の腫瘍内科コンサルタントである James Larkin（Ph.D.、FRCP）は、次のように述べています。「今回のデータでは、オプジーボとヤーボイの併用療法が、継続して良好かつ持続的な臨床ベネフィットを示しており、数年間にわたり今なお安定した生存曲線が示されています。驚くべきことに、オプジーボとヤーボイの併用療法群での 10 年生存率は 43%であり、さらにその大半の患者さんがその後の治療を必要としませんでした。」

また、追跡調査期間 10 年時点における悪性黒色腫特異的生存（MSS）率は、オプジーボとヤーボイの併用療法群で 52%（中央値未達）であったのに対し、オプジーボ単剤療法群で 44%（中央値 49.4 カ月）、ヤーボイ単剤療法群では 23%（中央値 21.9 カ月）でした。

ブリistol マイヤーズ スクイブのバイスプレジデント兼悪性黒色腫および消化器・泌尿生殖器がん領域グローバルプログラム責任者である Dana Walker（M.D.、M.S.C.E.）は、次のように述べています。「10 年前までは、進行悪性黒色腫と診断された患者さんの余命は数カ月とされてきました。オプジーボとヤーボイの免疫療法薬 2 剤による併用療法は、これらの多くの患者さんの見通しを根本的に覆しました。私たちが目指してきたのは、悪性黒色腫患者さんの生存期間に対する希望を再定義することであり、それは今も変わりません。今回の結果は、この目標に対する私たちの取り組みを示すものであり、将来への希望をもたらすものです。」

オプジーボとヤーボイの併用療法群またはオプジーボ単剤療法群では、BRAF 変異陽性および野生型患者を含む関連サブグループ全体で、持続的かつ永続的な臨床ベネフィットが示されました。BRAF 変異陽性患者における 10 年生存率は、オプジーボとヤーボイの併用療法群で 52%（95%

CI : 42 - 62)、オプジーボ単剤療法群で 37% (95% CI : 27 - 46)、ヤーボイ単剤療法群で 25% (95% CI : 17 - 34) でした。BRAF 野生型患者における 10 年生存率は、オプジーボとヤーボイの併用療法群で 39% (95% CI : 32 - 46)、オプジーボ単剤療法群で 37% (95% CI : 31 - 44)、ヤーボイ単剤療法群で 17% (95% CI : 12 - 23) でした。

追跡調査期間 10 年時点における奏効率 (ORR) は、オプジーボとヤーボイの併用療法群およびオプジーボ単剤療法群で各々 58.3% と 44.9% で、オプジーボの両群ともヤーボイ単剤療法群の 19.0% よりも高い奏効率を示しました。奏効期間 (DOR) の中央値は、オプジーボとヤーボイの併用療法群で未達であったのに対し、オプジーボ単剤療法群では 103.2 カ月、ヤーボイ単剤療法群では 19.2 カ月でした¹。

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、これまでの結果と一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。また、過去 3 回の解析以降、新たに発生した治療に関連する死亡例はありませんでした。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象が、併用療法群の 62.6%、オプジーボ単剤療法群の 24.6%、ヤーボイ単剤療法群の 29.6% で報告されました。

ブリストルマイヤーズスクイブは、CheckMate -067 試験にご参加いただいた患者さんおよび治療担当医師の皆様に感謝の意を表明します。

CheckMate -067 試験について

CheckMate -067 試験は、未治療の進行悪性黒色腫患者 945 例を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法またはオプジーボ単剤療法を、ヤーボイ単剤療法と比較評価した無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験です。併用療法群の患者 (314 例) は、オプジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間間隔 (Q3W) で 4 回投与した後、オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔 (Q2W) で投与されました。オプジーボ単剤療法群の患者 (316 例) は、オプジーボ 3 mg/kg (Q2W) とプラセボを投与されました。ヤーボイ単剤療法群の患者 (315 例) は、ヤーボイ 3 mg/kg (Q3W) を 4 回とプラセボを投与されました。患者への投与は、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで継続されました。本試験の主要評価項目は、全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) でした。副次評価項目には、奏効率 (ORR)、記述的有効性評価および安全性が含まれました。

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。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。世界保健機関は、2035 年までに全世界における悪性黒色腫の罹患患者数が 424,102 人に達し、関連死亡者数は 94,308 人に上ると推定しています。米国では、2024 年に、100,640 人が新たに悪性黒色腫と診断され、関連死亡者数は約 8,290 人に上ると推定されています。悪性黒色腫は、非常に早期の段階に見つかれば大部分が治療可能ですが、進行するにつれて生存率は低下します。

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。ヒトの生物学と疾患の関係に対する深い知見、最先端の技術および独自の研究プログラムにより、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 年米国民事証券訴訟改革法に定められている「将来予測に関する記述」を含んでいます。歴史的な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将来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、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、オプジーボ（ニボルマブ）とヤーボイ（イピリムマブ）の併用療法およびオプジーボ単剤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、また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、そのような適応症に対するそのような治療法および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2023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、当社が米国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 : Wolchok, J., Chiarion-Sileni, et al. Final, 10-Year Outcomes with Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2024; Available online at [nejm.org](https://www.nejm.org).