

2020年5月14日

各位

ファーストラインの進行非小細胞肺癌患者を対象とした  
**CheckMate -9LA 試験**において、化学療法を限定して追加した  
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、有意に全生存期間を改善

本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2020 年 5 月 13 日に発表した英語版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> をご参照ください。

プレスリリース本文、第一段落からの抜粋

(ニュージャージー州プリンストン、2020年5月13日) —ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (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、オブジーボ (一般名 : ニボルマブ) とヤーボイ (一般名 : イピリムマブ) の併用療法に化学療法 2 サイクルを追加した併用療法が、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) のファーストライン治療薬として、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある生存ベネフィットを示した第Ⅲ相 CheckMate -9LA 試験の結果を初めて公表したことを発表しました。本試験において、免疫療法薬の 2 剤併用療法と化学療法の併用療法が、主要評価項目および重要な副次評価項目を達成し、化学療法と比較して、良好な全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS) および奏効率 (ORR) を示しました。

<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。

日本では、当社が 2014 年 9 月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売しました。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悪性黒色腫の術後補助療法、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・直腸がんおよびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、食道胃接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、膵がん、胆道がんなど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 スクイブ社が 2020 年 5 月 13 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進行非小細胞肺癌患者を対象とした  
**CheckMate -9LA 試験**において、化学療法を限定して追加した  
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、有意に全生存期間を改善

- オプジーボとヤーボイの併用療法に化学療法 2 サイクルを追加した併用療法が、中間解析で全生存期間の延長を示し、その後、最短 1 年間の追跡調査における解析で、引き続き改善を示しました。
- PD-L1 発現および腫瘍の組織型にかかわらず、全ての有効性評価項目において一貫して臨床的なベネフィットを示しました。
- 今回、CheckMate -9LA の結果が、初めて 2020 年 ASCO の口頭セッションで発表されます。

(ニュージャージー州プリンストン、2020 年 5 月 13 日) —ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (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、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) の併用療法に化学療法 2 サイクルを追加した併用療法が、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) のファーストライン治療薬として、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある生存ベネフィットを示した第 III 相 CheckMate -9LA 試験の結果を初めて公表したことを発表しました。本試験において、免疫療法薬の 2 剤併用療法と化学療法の併用療法が、主要評価項目および重要な副次評価項目を達成し、化学療法と比較して、良好な全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS) および奏効率 (ORR) を示しました。

主要評価項目である OS について、あらかじめ計画されていた中間解析では、最短 8.1 カ月の追跡調査において、オプジーボとヤーボイの併用療法に化学療法 2 サイクルを追加した併用療法が、化学療法と比較して、死亡リスクを 31% 低減しました [ハザード比 (HR) : 0.69 ; 96.71% 信頼区間 (CI) : 0.55 - 0.87 ; p=0.0006] ]。さらに、長期の追跡調査 (最短 12.7 カ月) においても、併用療法が、化学療法と比較して、引き続き OS の持続的な改善を示しました (OS の中央値は、併用療法で 15.6 カ月、化学療法で 10.9 カ月 [HR 0.66 ; 95% CI : 0.55 - 0.80] )。PD-L1 発現および腫瘍の組織型 (扁平上皮がんまたは非扁平上皮がんの両組織型) を含む患者集団の重要なサブグループで、全ての有効性評価項目において、臨床的なベネフィットが示されました。

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) の併用療法に化学療法 2 サイクルを追加した併用療法の安全性プロファイルは、ファーストラインの NSCLC を対象とした免疫療法と化学療法の併用療法でこれまでに認められているものと一貫していました。これらの結果 (抄録番号 #9501) は、5 月 29 日~31 日にオンラインで開催される 2020 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会において、口頭発表される予定です。

CheckMate -9LA 試験の治験担当医師である、ドイツ肺疾患研究センター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。「ニボルマブとイピリムマブの併用療法は、ファーストラインの非小細胞肺癌患者さんの生存期間を延長することが示されており、化学療法のサイクルを限定して追加することにより、早期の病勢進行のリスクを低減できる可能性があります。CheckMate -9LA 試験のこれらの結果により、この免疫療法薬の 2 剤併用療法に化学療法 2 サイクルを追加することで、この患者集団において生存ベネフィットが示されるというエビデンスを得ることができました。このベネフィットは早期に示され、1 年間の追跡調査において、患者の重要なサブグループ全体で持続しました。今後、データがより詳細になるとともに、生存ベネフィットが高まる可能性があると考えています。」

最短 12.7 カ月の追跡調査において、化学療法を限定して追加したオプジーボとヤーボイの併用療法は、PD-L1 発現レベルにかかわらず OS を改善し、PD-L1 発現率が 1% 未満の患者では 38% (HR 0.62 ; 95% CI : 0.45 - 0.85)、PD-L1 発現率が 1% 以上の患者では 36% (HR 0.64 ; 95% CI : 0.50 - 0.82)、死亡リスクを低減しました。さらに、1 年 PFS 率は、免疫療法薬の 2 剤併用療法と化学療

法の併用療法群の 33%に対し、化学療法群では 18% (HR 0.68 ; 95% CI : 0.57 - 0.82)、ORR は併用療法群の 38%に対し、化学療法群では 25%でした。

ブリストル・マイヤーズスクイブ社の腫瘍臨床開発担当バイスプレジデントである Nick Botwood (M.D.) は、次のように述べています。「進行非小細胞肺がんの診断を受ける患者さんの状態が一人一人異なることを踏まえ、新たな治療選択肢を依然として必要としている多数のファーストラインの患者さんに多くの持続的な治療法をお届けするため、開発プログラムに取り組んできました。

**CheckMate -9LA** 試験の 1 年間の全生存期間に関する最新のデータは、**CheckMate -227** 試験の 3 年間の結果とともに、ファーストラインの非小細胞肺がんの治療薬として初の免疫療法薬の 2 剤併用療法であるオプジーボとヤーボイを含む併用療法の臨床的な価値をさらに強固にするものです。」

オプジーボとヤーボイの併用療法は、相乗的な作用機序を特徴とし、がん細胞を攻撃するために二つの異なるチェックポイント (PD-1 と CTLA-4) を標的とする免疫チェックポイント阻害薬の 2 剤併用療法です。ヤーボイは T 細胞の活性化と増殖を促し、オプジーボは T 細胞によるがん細胞への攻撃を助けます。ヤーボイにより活性化した T 細胞の一部はメモリー T 細胞となり、長期の免疫反応を可能にします。オプジーボとヤーボイの併用療法に化学療法を限定して追加することで、早期の病勢コントロールが可能となり得ます。

### 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 NSCLC 患者のファーストライン治療薬として、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、免疫療法による治療を受けました。対照群の患者は、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、ITT 集団での OS でした。階層的な副次評価項目は、無増悪生存期間 (PFS) および奏効率 (ORR) であり、本試験ではバイオマーカーに基づく有効性評価項目も評価しました。

### 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、小細胞肺がんと非小細胞肺がんの 2 種類に大きく分類されます。非小細胞肺がん (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。転移性肺がんと診断された患者の 5 年生存率は約 5% です。

### ブリストル・マイヤーズスクイブ社：がん研究の最前線

ブリストル・マイヤーズスクイブ社は、患者さんを全ての活動の中心に据えています。当社は、患者さんに質の高い長期生存をもたらし、治癒を実現することを目標にがん研究を行っています。サイエンスにおける豊富な経験を生かし、最先端の技術と創薬プラットフォームを駆使して、患者さんのために革新的な治療法を開発し、提供しています。

当社は、血液疾患領域およびがん免疫領域における革新的な研究と実績を通じて、さまざまながん腫において生存期間の改善をもたらすと同時に、さまざまな治療法を探索し、豊富かつ多様なパイプラインを構築しています。免疫細胞療法の分野においては、多数の疾患で CAR-T 細胞療法を導入し、細胞・遺伝子治療の標的の発見や技術の発展につながる早期パイプラインを拡大しています。また、多発性骨髄腫における承認済の療法、および早期・中期開発段階にある有望な化合物を生み出す基盤として、タンパク質ホメオスタシスなどの新たなプラットフォームを活用し、主要な生物学的経路を標的としたがん治療法の研究を進めています。当社は、さまざまな免疫経路を標的とした治療法の開発に取り組み、腫瘍、腫瘍の微小環境および免疫系の相互作用に着目することで、より多くの患者さんが奏功を示す治療を提供できるよう、更なる進化を目指しています。このような複数の治療アプローチを融合させることは、がん治療の新たな選択肢を提供し、免疫療法に対する耐性を克服するために重要です。当社は、革新的な医薬品を患者さんに提供するため、社内でイノベーションを創出するとともに、学術界、政府、アドボカシー団体、バイオテクノロジー企業と提携しています。

### オプジーボについて



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、今後の試験結果が現在までの結果と一貫する可能性、またオブ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社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istol・マイヤーズスクイブ社の2019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istol・マイヤーズスクイブ社は、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。