

2021年5月20日

各位

**ブリistol マイヤーズ スクイブ、抗LAG-3抗体 Relatlimab とニボルマブの
固定用量配合剤での併用療法が、オプジーボ単剤療法と比較して、未治療の転移性または
切除不能な悪性黒色腫患者において有意に無増悪生存期間を改善したことを発表**

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istol マイヤーズ スクイブが2021年5月19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」、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」と「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がん」の効能又は効果の追加承認を取得しました（9つのがん腫で承認）。

また、食道胃接合部がん、肝細胞がん、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がん、膵がん、胆道がん等を対象とした臨床試験を実施中です。

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istol マイヤーズ スクイブが 2021 年 5 月 19 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、抗 LAG-3 抗体 **Relatlimab** とニボルマブの固定用量配合剤での併用療法が、オプジーボ単剤療法と比較して、未治療の転移性または切除不能な悪性黒色腫患者において有意に無増悪生存期間を改善したことを発表

- 抗 LAG-3 抗体を評価した第Ⅲ相試験のデータの初めての発表です。
- **Relatlimab** とニボルマブの固定用量配合剤での併用療法は、確立された標準治療であるオプジーボ単剤療法と比較して、統計学的に有意かつ臨床的に意義のあるベネフィットを示しました。
- データにより、LAG-3 と PD-1 を併せて阻害することで、患者の予後の改善につながることを示されました。
- 今回のデータは、2021 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会にて、口頭発表されます。

(ニュージャージー州プリンストン、2021 年 5 月 19 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、抗 LAG-3 抗体である **Relatlimab** とニボルマブの併用療法を 1 回の点滴静注で投与する固定用量配合剤投与が、オプジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法と比較して、未治療の転移性または切除不能な悪性黒色腫患者において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある無増悪生存期間 (PFS) のベネフィットを示した第Ⅱ/Ⅲ相 **RELATIVITY-047** 試験の結果を発表しました。同併用療法は、転移性悪性黒色腫において、統計学的に抗 PD-1 単剤療法を上回るベネフィットを示した初めてのレジメンです。PFS の中央値は、併用療法群で 10.12 カ月 [95% 信頼区間 (CI) : 6.37-15.74]、オプジーボ単剤療法群で 4.63 カ月 (95% CI : 3.38 - 5.62) で、併用療法群で有意に延長しました[ハザード比 (HR) 0.75, 95% CI : 0.62 - 0.92, p=0.0055]。同併用療法群の PFS のベネフィットは、初回スキャン時の早い段階から認められ、追跡調査の期間中、一貫して示されました。探索記述的解析において、**Relatlimab** とニボルマブの併用療法は、あらかじめ定義されたサブグループおよび層別化因子にかかわらず、PFS を延長しました。

これらの結果は、抗 LAG-3 抗体を評価した第Ⅲ相試験として初めて、2021 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会にて、2021 年 6 月 6 日 (日)、午前 8 時~11 時 (米国東部夏時間)、口頭抄録セッションで発表される (抄録番号#9503) ほか、ASCO 公式プレスプログラムに選出されました。

ダナファーマーがん研究所メラノーマセンター長およびがん免疫療法センター長の **F. Stephen Hodi (M.D.)** は、次のように述べています。「LAG-3 は、免疫療法の新たな標的ですが、**RELATIVITY-047** 試験の結果では、**Relatlimab** とニボルマブの新しい併用療法によって LAG-3 と PD-1 を両方阻害することの有意なベネフィットが示されました。確認された有効性と安全性のプロファイルに基づき、**Relatlimab** の併用療法は、転移性悪性黒色腫患者さんの重要な新しい治療選択肢となる可能性があります。」

Relatlimab とニボルマブの固定用量配合剤による併用療法の安全性プロファイルは管理可能であり、**Relatlimab** とニボルマブでこれまでに報告されたものと一貫していました。同併用療法に関して、オプジーボ単剤療法と比較して、新たな安全性シグナルまたは臨床的に重要な新たな事象は認められませんでした。グレード 3~4 の薬剤に関連する有害事象が、併用療法群の 18.9%、オプジーボ単剤療法群の 9.7% で発現しました。投与の中止につながる薬剤に関連する有害事象が、併用療法群の 14.6%、オプジーボ単剤療法群の 6.7% で発現しました。

リンパ球活性化遺伝子 3 (LAG-3) とプログラム細胞死 1 (PD-1) は、2 つの異なる抑制性免疫チェックポイントで、腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) 上に同時発現する 경우가多く、腫瘍を介した T 細胞の疲弊に関与します。新規の抗 LAG-3 抗体の **Relatlimab** と PD-1 阻害薬のニボルマブによる併用療法は、T 細胞の活性化を可能にすることで、改善した免疫応答を惹起し、腫瘍の細胞死を促進します。

Relatlimab（ニボルマブとの併用療法）は、第Ⅲ相試験で患者に対するベネフィットを示した初めての抗LAG-3抗体です。ブリストルマイヤーズスクイブにとって、3つ目のチェックポイント阻害薬（抗PD-1および抗CTLA-4と併せて）になります。

ブリストルマイヤーズスクイブの腫瘍領域担当シニアバイスプレジデント兼開発責任者であるJonathan Chengは、次のように述べています。「ブリストルマイヤーズスクイブは、悪性黒色腫における免疫療法の併用療法のパイオニアです。世界で悪性黒色腫の罹患数が増えている中、私たちは、腫瘍と免疫系の相互作用に関する深い知見を生かし、免疫療法薬による新たな併用療法を開発しました。RELATIVITY-047試験のデータは、抗LAG-3抗体とニボルマブを組み合わせることで、さらに多くの患者さんに免疫療法薬の2剤併用療法のベネフィットを届け、この領域に残るニーズに対処できる可能性を示しています。チェックポイント阻害薬は、過去数年にわたり治療法を大きく進展させ、長期生存ベネフィットをもたらしてきましたが、今もなお、革新的アプローチによってベネフィットを得られる可能性のある転移性悪性黒色腫患者さんが残されています。この治療法を患者さんにお届けできるよう、これらのデータについて規制当局と協議していきます。」

世界的に、悪性黒色腫の発生率は、過去30年間にわたり上昇しています。世界保健機関は、2035年までに悪性黒色腫の罹患者数が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。

ブリストルマイヤーズスクイブは、RELATIVITY-047臨床試験にご参加いただいた患者さんおよび治験担当医師の皆様に感謝の意を表明します。ブリストルマイヤーズスクイブは、さまざまながん腫を対象とした数件の進行中の試験において、Relatlimabの併用療法を評価しています。

RELATIVITY-047 (CA224-047) 試験について

RELATIVITY-047 (CA224-047) 試験は、未治療の転移性または切除不能な悪性黒色腫患者を対象に、Relatlimabとニボルマブの固定用量配合剤での併用療法をオプジーボ単剤療法と比較評価した国際共同無作為化二重盲検第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、盲検下独立中央評価委員会（BICR）の評価による無増悪生存期間（PFS）で、副次評価項目は全生存期間（OS）および奏効率（ORR）です。患者714例が、Relatlimab 160 mgとニボルマブ 480 mgの固定用量配合剤での併用療法を受ける群、またはオプジーボ 480 mgを4週間間隔で点滴静注する群に無作為に1:1に割り付けられました。投与は、再発もしくは忍容できない毒性が認められるまで、または患者が同意を撤回するまで継続されました。副次評価項目であるOSおよびORRの追跡調査は進行中です。

LAG-3 について

リンパ球活性化遺伝子3（LAG-3）は、エフェクターT細胞および制御性T細胞（Treg）に発現する細胞表面分子であり、T細胞の応答、活性化および増殖を制御する機能を有しています。非臨床試験において、LAG-3を阻害することにより、疲弊したT細胞のエフェクター機能が回復し、抗腫瘍応答を促進する可能性があることが示唆されています。初期の研究では、LAG-3を他の補完的免疫チェックポイントと併せて標的とすることが、抗腫瘍免疫活性をより効果的に高めるための重要な方策である可能性が示唆されています。

ブリストルマイヤーズスクイブは、さまざまながん腫を対象とした臨床試験において、抗LAG-3抗体であるRelatlimabと他の薬剤の併用療法を評価しています。

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。米国では、2021年に、106,110人が新たに悪性黒色腫と診断され、関連死亡者数は約7,180人に上ると推定されています。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。悪性黒色腫は、非常に早期の段階に治療されれば大部分が治癒可能ですが、所属リンパ節転移がある場合、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

す医薬品を患者さんにお届けすること、そして、がんの治癒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。

オブジーボの適応症および安全性情報について

米国でのオブ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ブジーボの開発・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 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、ブリストル 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

を来た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、将来の試験結果がこれまでの試験結果と一致する可能性、**Relatlimab** とニボルマブの併用療法が試験の主要評価項目を達成しない可能性または本プレスリリースに記載された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、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2020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。