

2017年9月11日

各位

根治切除後の高リスク悪性黒色腫患者を対象とした第Ⅲ相 CheckMate -238 試験において、オプジーボ[®]（一般名：ニボルマブ）が、ヤーボイ[®]（一般名：イピリムマブ）と比較して、無再発生存期間の優越性を示す

（ニュージャージー州プリンストン、2017年9月10日）ーブリストル・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、根治切除後のステージⅢb/c またはステージⅣの悪性黒色腫患者において、オプジーボ（一般名：ニボルマブ）3 mg/kg 投与群が、ヤーボイ（一般名：イピリムマブ）10 mg/kg 投与群と比較して、無再発生存期間（RFS）を有意に改善したことを発表しました。米国時間7月5日に発表されたトップライン結果に続き、第Ⅲ相 CheckMate -238 試験の結果の詳細が、スペイン・マドリードで開催中の2017年度欧州臨床腫瘍学会（ESMO）総会において、プレスプログラムにて9月11日、午前8時15分（中央ヨーロッパ夏時間）より、またプレジデンシャル・シンポジウム3（LBA8）にて午後4時30分より発表される予定です。結果は、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌にも本リリースと同時に掲載されました。

現在、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社（BMS）は、350以上の臨床試験におよぶオプジーボの単剤療法または他のがん免疫療治療薬とその他の治療薬との併用療法による臨床開発プログラムを遂行しています。BMSは、固形がんから血液悪性腫瘍まで約50種類以上におよぶがん腫に対してオプジーボを研究しており、トランスレーショナル メディシンに対する能力を駆使し、患者さん一人一人に最大限のベネフィットをもたらすことを目標に取り組んでいます。

日本では、小野薬品工業株式会社が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月に根治切除不能また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、および2017年3月には再発又は遠隔転移を有する頭頸部がんに対する承認を取得しました。また、胃がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。現在、オプジーボは、日本、米国および欧州連合を含む60カ国以上で承認されています。

なお、日本では小野薬品工業株式会社と BMS（およびその日本法人であるブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）は、がん患者さん向けに複数のがん免疫療法薬の共同開発、共同商業化、共同販売促進を含む戦略的提携関係を結んでいます。

次頁以降に、BMS が発表したプレスリリースの和文抄訳を添付します。なお、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。BMS が発表したプレスリリースは、[こちら](#)をご参照ください。

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 スクイブ社が 2017 年 9 月 10 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。

根治切除後の高リスク悪性黒色腫患者を対象とした第Ⅲ相 **CheckMate -238 試験**において、**オプジーボ[®]**（一般名：ニボルマブ）が、**ヤーボイ[®]**（一般名：イピリムマブ）と比較して、**無再発生存期間の優越性を示す**

- オプジーボは、ヤーボイと比較して、疾患の再発リスクを **35%低減**しました。
- オプジーボは、同患者集団において無再発生存期間を延長した初めての抗 PD-1 抗体であり、実薬対照群と比較して優越性を示した唯一のがん免疫療法です。
- オプジーボによる術後補助療法の忍容性は良好であり、グレード **3~4** の有害事象が患者の **14%**で発現し、毒性による投与の中止は **10%**でした。

（ニュージャージー州プリンストン、2017年9月10日）ーブリistol・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、根治切除後のステージⅢb/c またはステージⅣの悪性黒色腫患者において、オプジーボ（一般名：ニボルマブ）**3 mg/kg** 投与群が、ヤーボイ（一般名：イピリムマブ）**10 mg/kg** 投与群と比較して、無再発生存期間（RFS）を有意に改善したことを発表しました。米国時間 7 月 5 日に発表されたトップライン結果に続き、第Ⅲ相 **CheckMate -238 試験**の結果の詳細が、スペイン・マドリードで開催中の 2017 年度欧州臨床腫瘍学会（ESMO）総会において、プレスプログラムにて 9 月 11 日、午前 8 時 15 分（中央ヨーロッパ夏時間）より、またプレジデンシャル・シンポジウム 3（LBA8）にて午後 4 時 30 分より発表される予定です。結果は、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌にも本リリースと同時に掲載されました。

あらかじめ計画された本中間解析において、ヤーボイと比較して、オプジーボは、RFS で **35%**（ハザード比 **0.65**；**97.56%** 信頼区間：**0.51 - 0.83**；**p < 0.0001**）の統計学的に有意な改善を示し、主要評価項目を達成しました。**18** カ月時点の無増悪生存率は、オプジーボ群で **66.4%**（95% 信頼区間：**61.8 - 70.6**）、ヤーボイ群で **52.7%**（95% 信頼区間：**47.8 - 57.4**）でした。解析時点で、RFS の中央値は両群ともに未達でした。このベネフィットは、**BRAF** 変異陽性および **BRAF** 野生型の患者を含む主なサブグループで一貫しており、本試験において新たな安全性シグナルは認められませんでした。

ニューヨーク大学ランゴン・ヘルスのローラ・アイザック・パールマターがんセンター副所長であり、ニューヨーク大学医学部内科教授の **Jeffrey S. Weber (M.D., Ph.D.)** は、次のように述べています。「進行期悪性黒色腫患者さんに対しては、近年、有望な新しい治療選択肢の開発が急速に進んでいます。しかしながら、切除可能な高リスク悪性黒色腫患者さんの予後はいまだに不良で、より効果的な術後補助療法へのニーズが残されています。**CheckMate -238 試験**でオプジーボが示した RFS の有意な結果は期待の持てるものであり、術後の悪性黒色腫のマネジメントにおけるオプジーボの可能性について、医師に新たなインサイトをもたらしてくれます。」

投与の中止につながる有害事象（AE）は、ヤーボイ群の **42.6%**で報告されたのに対して、オプジーボ群では **9.7%**でした。治療に関連するグレード **3~4** の AE は、オプジーボ群の **14.4%**、ヤーボイ群の **45.9%**で発現しました。オプジーボ群で最も一般的に報告された投与の中止につながる AE は、下痢（**1.5%**）および大腸炎（**1.1%**）でした。ヤーボイ群で最も一般的に報告された投与の中止につながる AE は、下痢（**10.2%**）、大腸炎（**8.2%**）、下垂体炎（**4.2%**）、アラニンアミノトランスフェラーゼ上昇（**3.5%**）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ上昇（**2.9%**）、肝炎（**1.5%**）および肺臓炎（**1.5%**）でした。オプジーボ群では、治療に関連する死亡は報告されませんでした。ヤーボイ群では、投与終了から **100** 日以上経過後、治療に関連する死亡が **2** 例報告されました。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社、新規アセット開発責任者である **Vicki Goodman (M.D.)** は、次のように述べています。「これらのデータは、悪性黒色腫の術後補助療法において、オプジーボ

が抗 PD-1 抗体として初めて無再発生存期間を有意に改善し、実薬対照と比較して、より高い忍容性を含め、優越性を示した唯一のがん免疫療法薬であることを示しています。これらの結果は、ヤーボイが術後補助療法にもたらした大きな進歩をさらに発展させるものであり、より初期の治療ステージで切望される治療選択肢の探索を含め、革新的なアプローチを通じてがん研究に取り組む当社のリーダーシップとコミットメントを実証しています。」

CheckMate -238 試験について

CheckMate -238 試験は、ステージⅢb/c またはステージⅣの悪性黒色腫の根治切除を受けた患者を対象に、オブジーボとヤーボイを比較評価した、進行中の第Ⅲ相無作為化二重盲検臨床試験です。本試験では、患者 906 例が、オブジーボ 3 mg/kg を 2 週間ごとに静脈内投与する群、またはヤーボイ 10 mg/kg を 3 週間ごとに 4 回投与し、その後 24 週目から 12 週間ごとに静脈内投与する群のいずれかに、1:1 の割合で無作為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、最大 1 年間の投与期間にわたり継続されました。主要評価項目は RFS で、無作為化の時点から最初の再発または死亡の日までと定義されました。

悪性黒色腫の術後補助療法について

悪性黒色腫は、腫瘍の限局、厚さ、潰瘍の有無、リンパ節転移の有無、その他の部位への転移状態に基づき、5 つのステージ (0~Ⅳ) に分類されます。

ステージⅢの悪性黒色腫は、所属リンパ節への転移が認められますが、遠隔リンパ節および体の他の部位への転移が認められない段階で、原発腫瘍および所属リンパ節の外科的切除を行います。患者の一部では、術後補助療法が行われる場合があります。外科的介入や術後補助療法にもかかわらず、ほとんどの患者が再発し、転移性疾患へと進行します。ステージⅢb/c 患者の過半数（それぞれ 68%と 89%）が、5 年以内に再発を経験します。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社：がん免疫の科学とイノベーションの最前線

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、がん治療の未来に関し、治療困難ながん患者さんの予後を改善する革新的ながん免疫療法 (I-O) 薬の研究開発に焦点を置いたビジョンを持っています。

当社は、がん免疫の科学をリードしており、研究中の化合物および承認済みの医薬品からなる広範囲に及ぶポートフォリオを有しています。また、臨床開発プログラムにおいては、50 以上のがん腫にわたる幅広い患者集団を対象に、様々な免疫系経路を標的とする 14 種類の分子について臨床研究を進めています。当社は、深い専門知識と革新的な臨床試験デザインにより、複数のがん腫において、I-O/I-O、I-O/化学療法、I-O/分子標的薬および I-O/放射線療法といった併用療法を進歩させ、治療法の次なる波を一日も早く実現すべく取り組んでいます。また、免疫バイオマーカーの役割に対する理解を深め、患者さんそれぞれの腫瘍が持つ生物学的特性をいかに治療決定の指針として利用することができるかという研究においても、最前線に立ち続けています。

がん免疫療法による治療をより多くの患者さんに提供するためには、社内のイノベーションだけでなく、この領域を率いる専門家との密接な協働が不可欠です。当社は、臨床現場での標準治療を上回る新たな治療選択肢を臨床現場に提供することを共通の目標として、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 スクイブ社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、25,000 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を理解すること、特に、PD-L1 の発現によりオブジーボが患者さんにどのような利益をもたらすかを理解す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 および日本を含む 60 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 スクイブ社は、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組み合わせとして初めて当局の承認を取得し、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、[こちら](#)から原文リリースをご参照ください。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社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 スクイブ社は、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 スクイブ社と小野薬品工業は、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 スクイブ社について

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、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 スクイブ社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](#) および [Facebook](#) をご覧ください。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社の将来予測等に関する記述

本プレスリリースは、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。そうした将来予測に関する記述は現在の予想に基づくものであり、遅延、転換または変更を来す内在的リスクと不確実性を伴っており、実際の成果または業績が現在の予想と大きく異なる結果となる可能性があります。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。特に、オブジーボが追加適応の承認を受ける保証はありません。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 スクイブ社の事業に影響を与える多くの不確定要素、特にブリストル・マイヤーズ スクイブ社の2016年12月31日に終了した事業年度通期報告書 (Form 10-K)、四半期報告書 (Form 10-Q) および当期報告書 (Form 8-K) 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。ブリストル・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、公に更新する義務を負うものではありません。