

2024年6月4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、2024年ASCO年次総会において早期および進行期の  
非小細胞肺癌におけるオプジーボ単剤療法およびオプジーボを含む併用療法に  
焦点を当てた複数の最新の解析結果を発表**

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6月3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、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」、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、肝細胞がん、卵巣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 2024 年 6 月 3 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、2024 年 ASCO 年次総会において早期および進行期の非小細胞肺癌におけるオプジーボ単剤療法およびオプジーボを含む併用療法に焦点を当てた複数の最新の解析結果を発表

- オプジーボによる周術期療法を評価した CheckMate -77T 試験の最新の探索的解析結果で、切除可能なステージⅢの非小細胞肺癌患者において、リンパ節転移の有無にかかわらず、無イベント生存期間および病理学的完全奏効の改善が示されました。
- 切除可能な非小細胞肺癌患者におけるオプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法の効果を裏付ける CheckMate -816 試験の 4 年間の追跡調査のデータが、6 月 2 日の Late-Breaking セッションで発表されました。
- CheckMate -9LA 試験の 5 年間の追跡調査のデータより、未治療の進行・再発の非小細胞肺癌患者においてオプジーボとヤーボイの併用療法に化学療法を追加した併用療法が、化学療法単独と比較して、生存期間の延長を示しました。

(ニュージャージー州プリンストン、2024 年 6 月 3 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 : クリス・バーナー) は、本日、早期および進行期の非小細胞肺癌 (NSCLC) においてオプジーボ (一般名 : ニボルマブ) 単剤療法およびオプジーボを含む併用療法を支持する CheckMate -77T 試験、CheckMate -816 試験および CheckMate -9LA 試験の 3 試験の最新の解析結果を発表しました。これらのデータは、2024 年 5 月 31 日~6 月 4 日にイリノイ州シカゴで開催される 2024 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会で発表されます。

ブリistol マイヤーズ スクイブのバイスプレジデント兼腫瘍領域シニアグローバルプログラム責任者である Ian M. Waxman (M.D.) は、次のように述べています。「NSCLC における研究開発の取組みは、免疫療法における継続的な強みと、困難な変異を持つ患者さんに新たな選択肢を提供する標的アプローチの両方によって特徴づけられています。今回の ASCO では、がんの再発を防止するために腫瘍の切除が可能な患者さんを含め、がんの早期段階において免疫療法の効果を示した試験を発表します。」

### (CheckMate -77T 試験の結果)

切除可能なステージⅢの NSCLC 患者を対象に、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法と、それに続く手術とオプジーボによる術後補助療法の周術期療法レジメンを評価した第Ⅲ相試験である CheckMate -77T 試験の最新の探索的解析結果が、本日口頭発表されました (抄録番号 #LBA8007)。本解析において、オプジーボによる周術期療法レジメンは、化学療法とプラセボの併用療法による術前補助療法と、それに続く手術とプラセボによる術後補助療法と比較して、リンパ節転移の有無にかかわらず、無イベント生存期間 (EFS) の中央値を延長しました (N2 サブグループ : オプジーボ群 30.2 カ月 vs プラセボ群 10.0 カ月 ; ハザード比 [HR] 0.46 ; 95% 信頼区間 [CI] : 0.30-0.70) および非 N2 サブグループ : オプジーボ群 未達 vs プラセボ群 17.0 カ月 ; HR 0.60 ; 95% CI : 0.33-1.08)。1 年 EFS 率は、いずれのサブグループでも、オプジーボによる周術期療法レジメンでより高い値を示しました (N2 サブグループ : オプジーボ群 70% vs プラセボ群 45%、および非 N2 サブグループ : オプジーボ群 74% vs プラセボ群 62%)。手術の実施可能性は N2 および非 N2 患者で同程度であり、オプジーボ群とプラセボ群でも同程度でした (N2 : オプジーボ群 77% vs プラセボ群 73%、および非 N2 : オプジーボ群 82% vs プラセボ群 79%)。手術後、病理学的完全奏効率は、プラセボ群と比較して、いずれのサブグループにおいてもオプジーボ群でより高いことが示されました (N2 : オプジーボ群 28.6% vs プラセボ群 7.6%、および非 N2 : オプジーボ群 31.1% vs プラセボ群 6.7%)。グレード 3~4 の治療に関連する有害事象 (TRAE) の発現率は、N2 患者ではオプジーボによる周術期療法レジメンで 34%、プラセボレジメンで 26%であり、非 N2 患者ではオプジーボによる周術期療法レジメンで 29%、プラセボによる術前補助療法レジメンで 21%

でした。これらのデータは、切除可能なステージⅢの NSCLC 患者を対象とした免疫療法薬による周術期療法の国際共同第Ⅲ相試験から得られたリンパ節転移の有無に基づいた包括的な解析結果となります。

CheckMate -77T 試験は、切除可能な非転移性 NSCLC 患者を対象とした免疫療法薬を含む併用療法が肯定的な結果を示したブリストルマイヤーズスクイブの 2 つ目の無作為化第Ⅲ相試験です。

CheckMate -77T 試験の主要解析結果は、2024 年 2 月に米国食品医薬品局および欧州医薬品庁が周術期のオプジーボを含むレジメンの[申請受理](#)したことを裏付けるものです。

#### (CheckMate -816 試験の結果)

切除可能なステージ I B～ⅢA NSCLC 患者を対象に、免疫療法薬を含む併用療法による術前補助療法または周術期療法を評価したすべての国際共同第Ⅲ相試験で最長の追跡調査となる CheckMate -816 試験の 4 年生存率のデータが、6 月 2 日にミニ口頭セッションで発表されました（抄録番号 #LBA8010）。中央値 57.6 カ月の追跡調査において、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法は、化学療法単独と比較して、引き続き EFS の改善を示しました（中央値：併用療法群 43.8 カ月 vs 化学療法単独群 18.4 カ月；HR 0.66；95% CI：0.49-0.90）。4 年 EFS 率は、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法群で高いことが示されました（併用療法群 49% vs 化学療法単独群 38%）。本解析において、全生存期間（OS）で統計学的に有意差は認められなかったものの、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法は、化学療法単独と比較して、引き続き OS の臨床的に重要な改善傾向を示しました（HR 0.71；98.36% CI：0.47-1.07）。4 年生存率は、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法群で 71%、化学療法単独群で 58% でした。OS については引き続き追跡調査が実施されます。本試験における肺がん特異的生存期間の探索的解析でも、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法が、一貫して OS の良好な改善傾向を示しました（HR 0.62；95% CI：0.41-0.93）。最新の追跡調査において、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法で新たな安全性シグナルは認められませんでした。

#### (CheckMate -9LA 試験の結果)

進行・再発 NSCLC 患者のファーストライン治療において、化学療法 2 サイクルを追加したオプジーボとヤーボイ（イピリムマブ）の併用療法が、化学療法単独と比較して、持続的かつ長期の生存ベネフィットを示した CheckMate -9LA 試験の 5 年間の追跡調査の結果が発表されました。最短 57.3 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 OS を引き続き延長し、5 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 18%、化学療法単独群で 11% でした（HR 0.73；95% CI：0.62-0.85）。PD-L1 発現レベルが 1%未満の患者（アンメットニーズが高い患者集団）における 5 年生存率は、化学療法単独群の 8%に対して、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群で 22%とより顕著に高い値を示しました（HR 0.63；95% CI：0.49-0.83）。

5 年時点の解析では、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の 19%で奏効が持続していたのに対し、化学療法単独群では 8% でした。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ベネフィットは、すべての副次評価項目および関連サブグループ全体で維持されました。今回の最新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で新たな安全性シグナルは認められませんでした。

オプジーボ単剤療法およびオプジーボを含む併用療法は、術前補助療法および進行・再発のがんの治療を含む 4 つの NSCLC の適応で承認されています。

ブリストルマイヤーズスクイブは、CheckMate -816 試験、CheckMate -77T 試験および CheckMate -9LA 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。

#### CheckMate -77T 試験について

CheckMate -77T 試験は、切除可能なステージⅡA～ⅢB の NSCLC 患者 461 例を対象に、オプジーボと化学療法の併用療法による術前補助療法と、それに続く術後のオプジーボによる術後補助療法を、プラセボと化学療法の併用療法による術前補助療法と、それに続く術後のプラセボによる術後補助療法と比較評価した多施設無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相臨床試験です。本試験の主

要評価項目は EFS です。副次評価項目は、OS、病理学的完全奏効（pCR）および Major Pathological Response（MPR）等です。

### **CheckMate -816 試験について**

CheckMate -816 試験は、PD-L1 発現レベルにかかわらず、切除可能なステージ I B～III A の NSCLC（米国がん合同委員会／国際対がん連合病期分類第 7 版による）患者の術前補助療法として、オプジーボと化学療法の併用療法を化学療法単独と比較評価した多施設共同無作為化非盲検第 III 相試験です。主要解析には、患者 358 例がオプジーボ 360 mg と組織型に基づくプラチナ製剤を含む化学療法 2 剤との併用療法を 3 週間間隔で 3 サイクル行う群、またはプラチナ製剤を含む化学療法 2 剤を 3 週間間隔で 3 サイクル行う群のいずれかに無作為に割り付けられ、その後、手術が施行されました。本試験の主要評価項目は、EFS および pCR でした。副次評価項目は、OS、MPR および死亡または遠隔転移までの期間（TTDM）等でした。

### **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、進行・再発の 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、最大 4 サイクルの化学療法後に病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、（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 OS でした。階層的な副次評価項目は、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。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。NSCLC と診断された患者の過半数が非転移性疾患であり（約 60%、そのうち最大半数が切除可能）、今後がん検診プログラムが強化されるにつれて、さらに大きな割合を占めるようになると予測されています。非転移性 NSCLC 患者の多くが手術で完治するものの、切除したにもかかわらず 30%～55% が再発し、がん で亡くなります。長期的なアウトカムを改善するために、手術前に投与（術前補助療法）およびまたは手術後に投与（術後補助療法）する治療選択肢が必要とされています。

### **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 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](http://BMS.com) をご覧くださいか、[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、将来の試験結果がこれまでの結果と一致しない可能性、その治療法および併用療法が本プレスリリースに記載された適応症の承認を受けられない可能性、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、

また承認された場合でも、その治療法および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。