



本資料は、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が 2019 年 9 月 28 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。

オブジーボとヤーボイの併用療法が、進行期悪性黒色腫患者において 5 年の持続的な生存ベネフィットを示す

- オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 52% が 5 年時点で生存していました。
- オブジーボとヤーボイの併用療法を受け、5 年時点で生存していた患者の 74% が無治療の状態でした。
- 無作為化対照第Ⅲ相試験において、がん免疫療法（I-O）の併用療法に関する過去最長の追跡調査結果です。

（ニュージャージー州プリンストン、2019 年 9 月 28 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、第Ⅲ相 CheckMate -067 試験の 5 年間の結果を発表しました。この結果では、進行期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）の併用療法が、ヤーボイ単剤療法と比較して、引き続き全生存期間の改善を示しました。最短 60 カ月（5 年）の追跡調査において、5 年生存率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 52%、オブジーボ単剤療法群で 44%、ヤーボイ単剤療法群で 26% でした。CheckMate -067 試験のデータは、スペインのバルセロナで開催されている 2019 年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）総会の公式記者プログラムおよびプロフェード・ペーパー・セッションにて発表され（講演番号 #LBA68_PR、9 月 28 日（土）午前 8 時 30 分 [中央ヨーロッパ夏時間]）、またニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌にも同時掲載されます。

オブ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および治療に関連する新たな死亡例は認められませんでした。この 5 年間の解析では、治療に関連する有害事象は以前に報告されたものと一貫しており、併用療法群の 300 例（96%）、オブジーボ単剤療法群の 271 例（87%）、ヤーボイ単剤療法群の 268 例（86%）で発現しました。グレード 3~4 の有害事象は、それぞれ 186 例（59%）、73 例（23%）、86 例（28%）で発現しました。

奏効を示した患者の割合は引き続き安定しており、奏効率はオブジーボとヤーボイの併用療法群で 58%、オブジーボ単剤療法群で 45%、ヤーボイ単剤療法群で 19% でした。完全奏効を示した患者の割合も引き続き増加し、5 年時点での完全奏効率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 22%、オブジーボ単剤療法群で 19%、ヤーボイ単剤療法群で 6% でした。また、生存しており、無治療の状態にある患者の割合は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 74%、オブジーボ単剤療法群で 58%、ヤーボイ単剤療法群で 45% でした。

BRAF 変異陽性または BRAF 野生型の患者における 5 年生存率は、オブジーボとヤーボイの併用療法群でそれぞれ 60%、48%、オブジーボ単剤療法群で 46%、43%、ヤーボイ単剤療法群で 30%、25% でした。健康に関連する QOL は、オブジーボ単剤療法またはオブジーボとヤーボイの併用療法による治療中または治療後も引き続き維持されました。

CheckMate -067 試験の治験責任医師であり、ロイヤル・マーズデン NHS 財団トラストの腫瘍内科コンサルタントの James Larkin（FRCP、Ph.D.）は、次のように述べています。「これまで、転移性悪性黒色腫の患者さんにおいて、ポジティブな 5 年間の生存結果を達成するのは困難なことでした。今回、ニボルマブとイピリムマブの併用療法を受けた患者さんの半数以上が 5 年間生存し、そのうち 74% が無治療の状態であるということに勇気付けられ、新たな先例を示すことができました。」

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社のメラノーマおよび泌尿生殖器がん領域の開発責任者である Arvin Yang（M.D.、Ph.D.）は、次のように述べています。「CheckMate -067 試験の 5 年間のデータにおける持続的かつ長期的な有効性は、がん免疫療法の併用療法の重要性を示しています。5 年と

いうマイルストーンを迎えたことは、がん腫にかかわらず、がん患者さんの生存率を大きく改善し、QOLを維持するという当社のミッションの達成に向けた重要な進歩となるものです。」

CheckMate -067 試験について

CheckMate -067 試験は、未治療の進行期悪性黒色腫患者 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 3mg/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。全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）は、本試験の共通主要評価項目でした。副次評価項目には、奏効率（ORR）、腫瘍の PD-L1 発現レベルごとの有効性、および安全性が含まれました。

転移性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時になります。悪性黒色腫の発生率は、過去 30 年間にわたり着実に上昇しています。米国では、2019 年に 192,310 人が新たに悪性黒色腫と診断され、悪性黒色腫に関連する死亡数は 7,230 人を超え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発生数が 424,102 人に達し、関連死亡数は 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すれば大部分が治癒可能です。しかし、所属リンパ節転移がある場合、生存率は約 2 分の 1 になります。米国でステージ IV の進行期悪性黒色腫と診断された患者の場合、5 年生存率は平均 15~20%、10 年生存率は約 10~15%です。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社：オンコロジー研究の最前線

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す、治療を実現することにフォーカスして研究を行っています。トランスレーショナルサイエンスに基づく独自の学際的アプローチを通じて、がん領域およびがん免疫療法（I-O）研究における豊富な経験を生かし、患者さん一人一人のニーズを満たす革新的治療法を探索しています。当社は、計画的に構築された多様なパイプラインを有しており、さまざまな免疫経路を標的とした分子や、腫瘍、腫瘍の微小環境および免疫系の複雑かつ特異的な相互作用の開発に取り組んでいます。当社は、I-O をはじめとする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

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 スクイブ社は、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。

