

2021年9月28日

各位

**米国食品医薬品局が、切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がんに対して、
オブジーボとヤーボイの併用療法およびオブジーボと化学療法の併用療法による
ブリストルマイヤーズ スクイブの申請を受理**

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2021年9月27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。

オブ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」、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」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、尿路上皮がんおよび原発不明がんについて、効能又は効果の追加の承認申請をしており、肝細胞がん、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、ブリストル・マイヤーズ・スクイブが2021年9月27日に発表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。

米国食品医薬品局が、切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がんに対して、 オプジーボとヤーボイの併用療法およびオプジーボと化学療法の併用療法による ブリストル・マイヤーズ・スクイブの申請を受理

- 本申請は、オプジーボによる両併用療法が、化学療法と比較して、有意な全生存期間のベネフィットを示した第Ⅲ相 CheckMate -648 試験に基づいています。
- 米国食品医薬品局は、審査終了の目標期日を2022年5月28日に設定しました。
- CheckMate -648 試験は、オプジーボまたはオプジーボの併用療法が上部消化器がん患者において有意なベネフィットを示した4つの肯定的な第Ⅲ相試験の1つです。

(ニュージャージー州プリンストン、2021年9月27日) –ブリストル・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、米国食品医薬品局 (FDA) が、CheckMate -648 試験の結果に基づき、切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がん (ESCC) の成人患者のファーストライン治療薬として、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) の併用療法およびオプジーボとフルオロピリミジン系およびプラチナ系薬剤を含む化学療法の併用療法の生物学的製剤一部変更承認申請 (sBLA) を受理したことを発表しました。FDA は、処方せん薬ユーザーフィー法 (PDUFA) に基づく審査終了の目標期日を2022年5月28日に設定しました。

ブリストル・マイヤーズ・スクイブの消化器がん領域開発責任者である Ian M. Waxman (M.D.) は、次のように述べています。「米国では昨年、19,000人以上が食道がんと診断され、15,000人がこの非常に悪性度の高い疾患で亡くなっておられます。現在の標準治療による予後をより改善するための新たな治療選択肢が必要とされています。私たちの免疫療法に基づく併用療法がさらなる臨床的なベネフィットをもたらし、この重要なニーズに応えることができると信じています。」

今回の申請は、ピボタルな第Ⅲ相 CheckMate -648 試験の結果に基づいています。本試験は、オプジーボまたはオプジーボによる併用療法が上部消化器がん患者において有意なベネフィットを示した4つ目のグローバル試験です。CheckMate -648 試験では、オプジーボによる2種類の併用療法 (オプジーボとヤーボイの併用療法およびオプジーボと化学療法の併用療法) が、化学療法と比較して、PD-L1 発現率が1%以上の切除不能な進行または転移性 ESCC 患者だけでなく、全無作為化患者集団においても統計学的に有意かつ臨床的に意義のある全生存期間 (OS) のベネフィットを示しました。オプジーボとヤーボイの併用療法は、化学療法と比較して、この設定において良好な生存ベネフィットを示した初めての免疫療法薬2剤による併用療法です。オプジーボとヤーボイの併用療法およびオプジーボと化学療法の併用療法の安全性プロファイルは、これまでに報告されている各薬剤の安全性プロファイルと一貫していました。

[CheckMate -648 試験の結果](#)は、2021年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会で発表され、ASCO 公式プレスプログラムで取り上げられました。

CheckMate -648 試験について

CheckMate -648 試験は、切除不能な進行または転移性食道扁平上皮がん患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法およびオプジーボとフルオロウラシル系およびシスプラチン系薬剤を含む化学療法の併用療法を、フルオロウラシル系とシスプラチン系薬剤を含む化学療法の併用療法と比較評価した無作為化第Ⅲ相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、PD-L1 発現率が1%以上の患者において、オプジーボによる2種類の併用療法を化学療法と比較した全生存期間 (OS) および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) です。副次評価項目は、全無作為化患者集団における OS および BICR の評価による PFS です。

オプジーボとヤーボイの併用療法群には、オプジーボ 3 mg/kg を2週間間隔およびヤーボイ 1 mg/kg を6週間間隔で最長24カ月間、または病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで投与しました。

オブジーボと化学療法の併用療法群には、4週間を1サイクルとして、オブジーボ 240 mg を第1日目と第15日目に、フルオロウラシル 800 mg/m²/day を第1日目から第5日目まで（5日間）、シスプラチン 80 mg/m²を第1日目に投与しました。オブジーボの投与は、最長24カ月間、または病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで継続されました。化学療法の投与は、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。

食道がんについて

食道がんは世界で8番目に多く、がんによる死因で6番目に多いがんであり、2020年には約600,000人が新たに診断され、540,000人以上が亡くなっています。食道がんの最も一般的な組織型は扁平上皮がんと腺がんの2つで、扁平上皮がんは食道がんの約85%、腺がんは15%を占めています。しかしながら、食道がんの組織型は地域によって異なります。ESCCの発生率が特に高いのは、アジア（95%）、欧州（65%）、北米（35%）です。

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。

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3 mg/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。

オブジーボおよびヤーボイの適応症および安全性情報について

米国でのオブジーボおよび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、両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、販売承認が得られた場合に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、そのような両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。