

2021年10月22日

各位

ブリストルマイヤーズ スクイブ、欧州委員会より、CPS が 5 以上の PD-L1 陽性、HER-2 陰性の進行または転移性胃がん、胃食道接合部がんおよび食道腺がん患者の治療薬として、オブジーボと化学療法の併用療法の承認を取得

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10月21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療切除不能な進行・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療切除不能な進行・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10月21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。

ブリストルマイヤーズスクイブ、欧州委員会より、**CPSが5以上のPD-L1陽性、HER-2陰性の進行または転移性胃がん、胃食道接合部がんおよび食道腺がん患者の治療薬として、オプジーボと化学療法の併用療法の承認を取得**

- 今回の承認は、第Ⅲ相 CheckMate -649 試験の肯定的な結果に基づいています。
- オプジーボと化学療法の併用療法が、化学療法単独と比較して、この患者集団において良好な全生存期間および無増悪生存期間の延長を示した最初の治療レジメンです。

(ニュージャージー州プリンストン、2021年10月21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、欧州委員会 (EC) が、combined positive score (CPS) が5以上のPD-L1陽性、HER-2陰性の進行または転移性胃がん (GC)、胃食道接合部がん (GEJC) または食道腺がん (EAC) 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を承認したことを発表しました。

今回の EC の決定は、ファーストライン治療としてオプジーボとロイコボリン、5-フルオロウラシルおよびオキサリプラチン (FOLFOX) またはカペシタビンおよびオキサリプラチン (CapeOX) の化学療法の併用療法を化学療法単独と比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -649 試験の結果に基づいています。本試験の結果では、オプジーボと化学療法の併用療法が、本試験の主要評価項目である CPS が5以上のPD-L1陽性の切除不能な進行または転移性 GC、GEJC または EAC 患者における全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) で統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示しました。オプジーボと化学療法の併用療法による統計学的に有意な OS のベネフィットは、CPS が1以上のPD-L1陽性患者および全無作為化患者集団においても認められました。本試験における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、各薬剤のこれまでに報告されている安全性プロファイルと一貫していました。

ブリストルマイヤーズスクイブの消化器がん領域担当開発責任者である Ian M. Waxman (M.D.) は、次のように述べています。「この承認は、胃がん、胃食道接合部がんおよび食道腺がんの多くの患者さんにとって多大な成果であり、長年にわたり使用されていた標準治療と比較して良好な全生存期間を示した新たな治療選択肢となります。過去10年間においてHER-2陰性の胃がん患者さんにとって治療法に大きな進展がありませんでしたが、私たちはこの分野を前進させ、欧州連合の患者さんにこのオプジーボによる併用療法を紹介できることを大変うれしく思います。」

今回の EC の承認により、欧州連合の27加盟国をはじめ、アイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーにおいて、CPSが5以上のPD-L1陽性、HER2陰性の進行または転移性 GC、GEJC または EAC 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使用が認められます。

CheckMate -649 試験における CPS が5以上のPD-L1陽性患者での有効性および安全性の結果

CheckMate -649 試験の結果は、以下の通りです。

- **OS (最短19.4カ月間の追跡調査)** : OSの中央値は、オプジーボと化学療法の併用療法群で14.4カ月 [95%信頼区間 (CI) : 13.1 - 16.3]、化学療法群で11.1カ月 (95% CI : 10.0 - 12.1) でした [ハザード比 (HR) 0.69 ; 95% CI : 0.60 - 0.81]。
- **PFS (最短19.4カ月間の追跡調査)** : PFSの中央値は、オプジーボと化学療法の併用療法群で8.31カ月 [95% CI : 7.03 - 9.26]、化学療法群で6.05カ月 (95% CI : 5.55 - 6.90) でした (HR 0.68 ; 95% CI : 0.59 - 0.79) 。
- **安全性** : 頻度が高く報告された副作用は、末梢神経障害 (53%)、悪心 (48%)、疲労 (44%)、下痢 (39%)、嘔吐 (31%)、食欲減退 (29%)、腹痛 (27%)、便秘 (25%) および筋骨格痛 (20%)、発熱 (19%)、発疹 (18%)、口内炎 (17%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群 (13%)、咳嗽 (13%)、浮腫 (末梢浮腫を含む) (12%)、頭痛 (11%) および上気道感染 (10%) でした。

CheckMate -649 試験について

CheckMate -649 試験は、未治療の HER-2 陽性以外の進行または転移性 GC、GEJ がんおよび EAC の患者を対象に、オプジーボと化学療法の併用療法またはオプジーボとヤーボイの併用療法を、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相臨床試験です。オプジーボと化学療法の併用療法群では、オプジーボ 360 mg とカペシタビンおよびオキサリプラチン (CapeOX) を 3 週間間隔で、またはオプジーボ 240 mg と 5-フルオロウラシル、ロイコボリンおよびオキサリプラチン (FOLFOX) を 2 週間間隔で投与しました。オプジーボとヤーボイの併用療法群では、オプジーボ 1 mg/kg およびヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間間隔で計 4 回投与し、その後、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で投与しました。化学療法群では、FOLFOX を 2 週間間隔で、または CapeOX を 3 週間間隔で投与しました。投与は、病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで、または患者が同意を撤回するまで、2 年間継続されました。本試験の主要評価項目は、化学療法単独群と比較した、オプジーボと化学療法の併用療法群の CPS が 5 以上の PD-L1 陽性患者における 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。主な副次評価項目は、化学療法単独群と比較した、オプジーボと化学療法の併用療法群の CPS が 1 以上の患者および全無作為化患者における OS、並びにオプジーボとヤーボイの併用療法群における OS および症状悪化までの期間 (TTSD) です。

胃がんについて

胃がんは世界で 5 番目に多く、がんによる死因で 4 番目に多いがんで、2020 年には 1,000,000 人以上が新たに診断され、約 770,000 人が亡くなっています。食道と胃がつながる消化管領域である胃食道接合部に発生するがん腫など、複数のがんを胃がんとして分類することができます。胃食道接合部がんの罹患率は遠位胃がんよりも低いものの、増加傾向が続いています。

食道がんについて

食道がんは世界で 7 番目に多く、がんによる死因で 6 番目に多いがんで、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、食道腺がんの発生率は北米 (65%) と欧州 (40%) と高くなっています。

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。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

米国でのオプ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 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、欧州各国における価格設定および保険償還に関する交渉に起因して、本プレスリリースに記載された追加の適応症でのオプジーボの商業化が遅延または制限される可能性、また承認された場合でも、販売承認でそれらの使用に関する顕しい制限を受ける可能性、そのような製品候補の本プレスリリースに記載された追加の適応症の承認の継続が検証試験における臨床的有用性の証明および記載を条件とする可能性、

そのような製品候補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。