

2020年9月23日

各位

オブジーボと化学療法の併用療法の、化学療法と比較して、
ファーストラインの胃がんおよび食道がんにおいて、
全生存期間および無増悪生存期間の有意なベネフィットを示す

本資料は、ブリストルマイヤーズスクイブが2020年9月21日に発表した英語版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>をご参照ください。

プレスリリース本文、第一段落からの抜粋

(ニュージャージー州プリンストン、2020年9月21日) - ブリストルマイヤーズスクイブ (NYSE: BMY/本社) は、本日、ファーストラインの切除不能な進行または転移性胃がん、胃食道接合部 (GEJ) がんまたは食道腺がん患者において、オブジーボ (一般名: ニボルマブ) と化学療法の併用療法が、化学療法と比較して、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たピボタルな第Ⅲ相 CheckMate -649 試験の主要結果を発表しました。オブジーボは、化学療法との併用により、胃がん、GEJ がんまたは食道腺がん患者において、化学療法と比較して、良好な OS および PFS の延長を示した最初の PD-1 阻害薬です。OS および PFS のベネフィットは、combined positive score (CPS) が 5 以上の PD-L1 陽性患者で認められ、本試験の主要評価項目を両方とも達成しました。OS のベネフィットは、全無作為化集団においても認められました。

<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。

日本では、当社が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月に根治切除不能又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、2017年3月に再発又は遠隔転移を有する頭頸部がん、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・再発の胃がん、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悪性黒色腫の術後補助療法、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・直腸がんおよびがん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がんの承認を取得しました。

また、食道胃接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、卵巣がん、膀胱がん、膵がん、胆道がんなど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
FAX : 06-6263-2950

本資料は、 Bristol Myers Squibb が 2020 年 9 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。

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、
ファーストラインの胃がんおよび食道がんにおいて、
全生存期間および無増悪生存期間の有意なベネフィットを示す

- PD-L1 陽性の患者において、全生存期間および無増悪生存期間のベネフィットが認められました。全生存期間のベネフィットは、全無作為化集団においても認められました。
- 有効性ベネフィットは、胃がん、胃食道接合部がんまたは食道腺がんの患者全体で認められました。
- 第Ⅲ相 CheckMate -649 試験の主要結果は、2020 年欧州臨床腫瘍学会バーチャル総会の公式記者プログラムで取り上げられ、プレジデンシャルシンポジウムでの発表に採択されました。

(ニュージャージー州プリンストン、2020 年 9 月 21 日) – Bristol Myers Squibb (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、ファーストラインの切除不能な進行または転移性胃がん、胃食道接合部 (GEJ) がんまたは食道腺がん患者において、オプジーボ (一般名: ニボルマブ) と化学療法の併用療法が、化学療法と比較して、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たピボタルな第Ⅲ相 CheckMate -649 試験の主要結果を発表しました。オプジーボは、化学療法との併用により、胃がん、GEJ がんまたは食道腺がん患者において、化学療法と比較して、良好な OS および PFS の延長を示した最初の PD-1 阻害薬です。OS および PFS のベネフィットは、combined positive score (CPS) が 5 以上の PD-L1 陽性患者で認められ、本試験の主要評価項目を両方とも達成しました。OS のベネフィットは、全無作為化集団においても認められました。

CPS が 5 以上の PD-L1 陽性患者において、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% CI : 13.1 - 16.2)、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] : 0.71、98.4% 信頼区間 [CI] : 0.59 - 0.86 ; $p < 0.0001$)。PFS の中央値は、オプジーボと化学療法の併用療法群で 7.7 カ月 (95% CI : 7.0 - 9.2)、化学療法群で 6.0 カ月 (95% CI : 5.6 - 6.9) でした (HR : 0.68、98% CI : 0.56 - 0.81 ; $p < 0.0001$)。本試験におけるオプジーボと化学療法の併用療法群の安全性プロファイルは、オプジーボと化学療法の併用療法でこれまでに報告されているものと一貫しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

CheckMate -649 試験は、これまでに実施された胃がんおよび食道がん患者のファーストラインの治療において、免疫チェックポイント阻害薬による最大規模のグローバル無作為化第Ⅲ相試験です。

ヨハネス・グーテンベルク大学マインツ メディカルセンター、消化器腫瘍科教授の Markus Moehler (M.D.) は、次のように述べています。「HER-2 陽性以外の進行または転移性胃がんまたは胃食道接合部がん患者さんに対する現在のファーストラインの標準治療は、化学療法です。化学療法は、これらの患者さんにとって重要な治療選択肢ではあるものの、化学療法単独による生存ベネフィットは限られており、投与開始から 1 年未満である場合も少なくありません。進行または転移性上部消化管がんのファーストライン治療に対しては、現在承認された免疫療法薬がなく、世界中のこれらの患者さんが画期的な治療法を早急に必要としています。」

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集団においても認められました。全無作為化集団において、OS の中央値は、オプジーボと化学療法の併用療法群で 13.8 カ月 (95% CI : 12.6 - 14.6)、化学療法群で 11.6 カ月 (95% CI : 10.9 - 12.5) でした (HR : 0.80、99.3% CI : 0.68 - 0.94 ; $p = 0.0002$)。CPS が 1 以上の PD-L1 陽性患者において、OS の中央値は、オプジーボと化学療法の併用療法群で

14.0 カ月 (95% CI : 12.6 - 15.0) 、化学療法群で 11.3 カ月 (95% CI : 10.6 - 12.3) でした (HR : 0.77、99.3% CI : 0.64 - 0.92 ; p=0.0001) 。

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。「CheckMate -649 試験は、先般、HER-2 陽性以外の胃がん、胃食道接合部がんまたは食道腺がんのファーストライン治療において、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、有意な生存ベネフィットを 10 年ぶりに示した最初のグローバル試験となり、オプジーボと化学療法の併用療法が、腫瘍の部位にかかわらず、これらの患者さんの新たな標準治療になる可能性が示されています。この重要な治療選択肢を必要とする患者さんへお届けできるよう、CheckMate -649 試験のこれらの結果について、世界の保健当局と協議してまいります。」

グレードを問わない、およびグレード 3~4 の重篤な治療に関連する有害事象 (TRAE) の発現率は、化学療法群 (グレードを問わない : 12%、グレード 3~4 : 10%) と比較して、オプジーボと化学療法の併用療法群 (グレードを問わない : 22%、グレード 3~4 : 17%) でやや高くなりました。グレードを問わない、またはグレード 3~4 の投与の中止につながる TRAE の発現率は、オプジーボと化学療法の併用療法群でそれぞれ 36%および 17%、化学療法群で 24%および 9%でした。オプジーボと化学療法の併用療法群における TRAE の発現率は、患者のサブグループ全体で一貫していました。

これらのデータ (発表番号#LBA6_PR) は、2020 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) バーチャル総会のプレジデンシャルシンポジウムにおいて、9 月 21 日、18:30~18:42 (中央ヨーロッパ夏時間) に発表されます。

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胃がん、GEJ がんまたは食道腺がんの患者を対象に、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 (イピリムマブ) の併用療法を、化学療法と比較評価した多施設無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、オプジーボと化学療法の併用療法を受けた **combined positive score (CPS)** が 5 以上の PD-L1 陽性患者における OS、およびオプジーボと化学療法の併用療法を受けた CPS が 5 以上の患者における盲検下独立中央評価委員会 (BICR) の評価による PFS です。主な副次評価項目は、オプジーボと化学療法の併用療法を受けた CPS が 1 以上および割り付けられた全ての患者における OS、およびオプジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者における OS と症状悪化までの期間 (TTSD) です。

オプジーボと化学療法の併用療法群の患者は、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、ロイコポリンおよびオキサリプラチン (FOLFOX) を 2 週間間隔で投与を受けました。オプジーボとヤーボイの併用療法群の患者は、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 回投与を受け、その後、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で投与を受けました。化学療法群の患者は、FOLFOX を 2 週間間隔で、または CapeOX を 3 週間間隔で投与を受けました。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。

オプジーボと化学療法の併用療法群の患者は、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、ロイコポリンおよびオキサリプラチン (FOLFOX) を 2 週間間隔で投与を受けました。オプジーボとヤーボイの併用療法群の患者は、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 回投与を受け、その後、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で投与を受けました。化学療法群の患者は、FOLFOX を 2 週間間隔で、または CapeOX を 3 週間間隔で投与を受けました。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。

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 3 番目に多いがんであり、2018 年には 100 万人以上が新たに診断され、約 78 万 3,000 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 GEJ 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。GEJ がんの罹患率は胃がんよりも低いものの、増加傾向が続いています。胃がんまたは GEJ がんの患者の多くは症状悪化によりファーストライン以降の治療を受けることができないため、ファーストライン治療の有効性が最も期待できるとされています。

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 番目に多いがんであり、2018 年には約 57 万 2,000 人が新たに診断され、50 万 8,000 人以上が亡くなっています。食道がんの組織型は部位によって異なりますが、食道がんの最も一般的な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。食道腺がんの発生率は、北米が最も高く 65%

となっています。多くの場合、食道がんは進行期に診断され、飲食などの患者の日常生活に影響を与えます。

ブリストルマイヤーズスクイブ：がん研究の最前線

ブリストルマイヤーズスクイブは、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を目標にがん研究を行っています。サイエンスにおける豊富な経験を生かし、最先端の技術と創薬プラットフォームを駆使して、患者さんのために革新的な治療法を開発し、提供しています。

当社は、血液疾患領域およびがん免疫領域における革新的な研究と実績を通じて、さまざまながん腫において生存期間の改善をもたらすと同時に、さまざまな治療法を探索し、豊かかつ多様なパイプラインを構築しています。免疫細胞療法の分野においては、多数の疾患でCAR T細胞療法を導入し、細胞・遺伝子治療の標的の発見や技術の発展につながる早期パイプラインを拡大しています。また、多発性骨髄腫における承認済の療法、および早期・中期開発段階にある有望な化合物を生み出す基盤として、タンパク質ホメオスタシスなどの新たなプラットフォームを活用し、主要な生物学的経路を標的としたがん治療法の研究を進めています。当社は、さまざまな免疫経路を標的とした治療法の開発に取り組み、腫瘍、腫瘍の微小環境および免疫系の相互作用に着目することで、より多くの患者さんが奏功を示す治療を提供できるよう、更なる進化を目指しています。このような複数の治療アプローチを融合させることは、がん治療の新たな選択肢を提供し、免疫療法に対する耐性を克服するために重要です。当社は、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。

オプジーボ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](https://www.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。米国以外の幾つかの国では、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全ての記述は、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にない遅延、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、今後の試験結果が現在までの結果と一貫する可能性、オプジーボが本プレスリリースに記載された追加の適応症で承認されない可能性、また承認された場合でも、そのような製品候補が本プレスリリースに記載された追加の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 2019 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、今後の出来事等によるか否かを問わず、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。