

2020年9月23日

各位

オプジーボが、切除後の食道がんまたは胃食道接合部がん患者の術後補助療法において、  
プラセボと比較して良好な無病生存期間を示す

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、術前補助化学放射線療法 (CRT) および腫瘍切除後の食道がんまたは胃食道接合部 (GEJ) がん患者を対象としたオプジーボ (一般名: ニボルマブ) による術後補助療法において、オプジーボが、プラセボと比較して、本試験の主要評価項目である無病生存期間 (DFS) 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第Ⅲ相 CheckMate -577 試験の最初の結果を発表しました。術前補助 CRT および腫瘍切除後の食道がんまたは GEJ がん患者に対する現在の標準治療は、サーベイランス (経過観察) です。本試験の結果により、これらの患者において術後補助療法の治療選択肢が DFS を有意に延長した例が初めて示されました。

<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、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。

## オプジーボが、切除後の食道がんまたは胃食道接合部がん患者の術後補助療法において、プラセボと比較して良好な無病生存期間を示す

- オプジーボによる術後補助療法は、無病生存期間を 2 倍に延長しました。オプジーボは、化学放射線療法および切除後のこれらの患者において、腫瘍の組織型にかかわらず、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある無病生存期間のベネフィットを示した最初の治療選択肢です。
- 第Ⅲ相 CheckMate -577 試験の結果は、2020 年欧州臨床腫瘍学会バーチャル総会の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、術前補助化学放射線療法 (CRT) および腫瘍切除後の食道がんまたは胃食道接合部 (GEJ) がん患者を対象としたオプジーボ (一般名: ニボルマブ) による術後補助療法において、オプジーボが、プラセボと比較して、本試験の主要評価項目である無病生存期間 (DFS) 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第Ⅲ相 CheckMate -577 試験の最初の結果を発表しました。術前補助 CRT および腫瘍切除後の食道がんまたは GEJ がん患者に対する現在の標準治療は、サーベイランス (経過観察) です。本試験の結果により、これらの患者において術後補助療法の治療選択肢が DFS を有意に延長した例が初めて示されました。

DFS の中央値は、術後にプラセボの投与を受けた患者 (11.0 カ月; 95% 信頼区間 [CI]: 8.3 - 14.3) と比較して、オプジーボ群 (22.4 カ月; 95% CI: 16.6 - 34.0) で 2 倍延長されました (ハザード比 [HR] 0.69; 96.4% CI: 0.56 - 0.86;  $p=0.0003$ )。治療期間の中央値は、オプジーボ群で 10 カ月をやや超えた (10.1 カ月 [ $<0.1 - 14.2$ ]) のに対し、プラセボ群では 9 カ月 (9.0 カ月 [ $<0.1 - 15$ ]) でした。CheckMate -577 試験におけるオプジーボの安全性プロファイルは、これまでに報告されたオプジーボ単剤療法の試験のものと同様でした。

ベイラー大学医学センター、Charles A. Sammons がんセンター長の Ronan J. Kelly (M.D., MBA) は、次のように述べています。「食道がんまたは胃食道接合部がん患者さんの約 25%~30% が、化学放射線療法および腫瘍切除後に完全奏効を達成します。一方で、完全奏効を達成しない残りの 70%~75% の患者さんに対しては、現在、アウトカムを改善する可能性のある術後補助療法の選択肢がありません。CheckMate -577 試験では、ニボルマブによる術後補助療法が患者さんの無病生存期間を 2 倍に延長し、食道がんまたは胃食道接合部がんのこれら患者さんに対する術後補助療法において初めての進展をもたらしました。」

オプジーボの忍容性は良好であり、プラセボと比較して、許容可能な安全性プロファイルを示しました。オプジーボ群の患者の大多数 (89%) が、90%以上の相対用量強度 (RDI) で投与可能でした。グレードを問わない、およびグレード 3~4 の治療に関連する有害事象 (TRAE) の発現率は、オプジーボ群でそれぞれ 71%および 13%、プラセボ群で 46%および 6%でした。グレードを問わない、およびグレード 3~4 の重篤な TRAE の発現率は、オプジーボ群で 10%未満 (グレードを問わない: 8%、グレード 3~4: 5%)、プラセボ群ではそれぞれ 3%および 1%でした。グレードを問わない治療に関連する投与中止の割合は、両群で低くなりました (オプジーボ群 9% vs プラセボ群 3%)。

Bristol Myers Squibb 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。「これらの結果により、食道がんおよび胃食道接合部がんは、悪性黒色腫に次いで、オプジーボが術後補助療法としてベネフィットを示した 2 番目のがん腫になり、オプジーボがこれらの患者さんに対する新しい標準治療になる可能性が示唆されています。この進展は、疾患の再発予防および患者アウトカムの改善において、より大きなインパクトをもたらせる可能性のある疾患の早期段階を対象に、治療薬の評価を行う当社のコミットメントを示

すものです。CheckMate -577 試験のこの良好な結果について、この数カ月内に世界各地の保健当局と話し合いを進めてまいります。」

これらのデータ（発表番号#LBA9）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、19:31～19:43（中央ヨーロッパ夏時間）に発表されます。

### **CheckMate -577 試験について**

CheckMate -577 試験は、術前補助 CRT を受け、病理学的に完全奏効が得られなかった切除後の食道がんまたは GEJ がん患者の術後補助療法としてオプジーボを評価した多施設無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験です。本試験の主要評価項目は DFS であり、副次評価項目は全生存期間（OS）です。術前補助 CRT および外科的完全切除（トリモダリティ治療）後に、患者 794 例は、オプジーボ群（532 例）、またはプラセボ群（262 例）のいずれかに無作為に割り付けられました。オプジーボ群には、オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で 16 週間点滴静注し、その後 480 mg を 4 週間間隔で投与されました。投与は、再発または忍容できない毒性が認められるまで、あるいは患者が同意を撤回するまで、最長 1 年の合計治療期間にわたり継続されました。

### **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。

### **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。

### **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ともに、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。

