

2022年4月6日

各位

**ブリストルマイヤーズ スクイブ、欧州委員会より、PD-L1 発現レベルが1%以上の
切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がん患者のファーストライン治療薬として
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2022年4月5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」、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」、2021年12月に「原発不明癌」、および2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」の効能又は効果の承認を取得しました。（11種のがん腫で承認）。

また、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、ブリストル マイヤーズ スクイブが 2022 年 4 月 5 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。

ブリストル マイヤーズ スクイブ、欧州委員会より、PD-L1 発現レベルが 1%以上の切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がん患者のファーストライン治療薬として オプジーボと化学療法の併用療法の承認を取得

- オプジーボと化学療法の併用療法は、化学療法単独と比較して、この患者集団において統計学的に有意かつ臨床的に意義のある全生存期間の改善を示しました。今回の承認は、第Ⅲ相 CheckMate -648 試験の結果に基づいています。
- オプジーボとヤーボイの併用療法も、同じ適応で EC の承認を取得しました。

(ニュージャージー州プリンストン、2022 年 4 月 5 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、PD-L1 発現レベルが 1%以上の切除不能な進行、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。EC の承認は、あらかじめ計画された中間解析で、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た第Ⅲ相 CheckMate -648 試験の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の安全性プロファイルは、これまでに報告された試験のものと同様でした。CheckMate -648 試験の結果は、2021 年 6 月の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会で発表されました。

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。「進行 ESCC が極めて悪性度の高いがんであることから、この承認は欧州連合 (EU) の患者さんにとって重要な進展であると言えます。オプジーボと化学療法の併用療法は、新たに承認されたオプジーボによる 2 つの併用療法のうちの 1 つであり、化学療法単独と比較して、良好な全生存期間のベネフィットを示したことで、PD-L1 発現レベルが 1%以上の切除不能な進行、再発または転移性 ESCC 患者さんにより大きな希望をもたらします。この新しい治療選択肢を EU の患者さんに届け、生存アウトカムを改善できればと強く願っています。」

EC は、PD-L1 発現レベルが 1%以上の切除不能な進行、再発または転移性 ESCC の成人患者のファーストライン治療薬として、オプジーボとヤーボイの併用療法も承認しました。

EC の承認により、EU 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、PD-L1 発現レベルが 1%以上の切除不能な進行、再発または転移性 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が使用できるようになります。

CheckMate -648 試験の有効性と安全性の結果

CheckMate -648 試験の結果は以下のとおりです :

- PD-L1 発現レベルが 1%以上の患者における OS (主要評価項目) : OS の中央値は、ニボルマブと化学療法の併用療法群で 15.44 カ月 (95% 信頼区間 [CI] : 11.93 - 19.52)、化学療法群で 9.07 カ月 (95% CI : 7.69 - 9.95) でした (ハザード比 [HR] = 0.54 ; 95% CI : 0.37 - 0.80 ; p 値 : <0.0001)。
- PD-L1 発現レベルが 1%以上の患者における PFS (主要評価項目) : PFS の中央値は、ニボルマブと化学療法の併用療法群で 6.93 カ月 (95% CI : 5.68 - 8.34)、化学療法群で 4.44 カ月 (95% CI : 2.89 - 5.82) でした (HR = 0.65 ; 95% CI : 0.46 - 0.92 ; p 値 : 0.0023)。
- ORR (副次評価項目) : ORR は、ニボルマブと化学療法の併用療法群で 53.2% (95% CI : 45.1 - 61.1)、化学療法群で 19.7% (95% CI : 13.8 - 26.8) でした。
- 安全性 (がん腫を問わない統合データに基づく) : グレード 3~5 の副作用の発現率は、ニボルマブと化学療法の併用療法群で 76%、化学療法群で 62%であり、肺炎、発熱性好中球減少症、血栓症、肺臓炎、下痢、腎不全を含む致命的な副作用がニボルマブと化学療法の併用療

法群の 1.4%で発現しました。投与期間の中央値は、ニボルマブと化学療法の併用療法群で 6.44 カ月 (95% CI : 5.95 - 6.80) 、化学療法群で 4.34 カ月 (95% CI : 4.04 - 4.70) でした。

CheckMate -648 試験について

CheckMate -648 試験は、未治療の切除不能な進行、再発または転移性食道扁平上皮がん患者を対象に、オブジーボとヤーボイの併用療法 (325 例) またはオブジーボとフルオロウラシルおよびシスプラチンの併用療法 (321 例) をフルオロウラシルとシスプラチンの併用療法 (324 例) 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 発現レベルが 1%以上の患者において、オブジーボによる 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 等です。

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 1 日目と 15 日目に、フルオロウラシル 800 mg/m²/day を 1 日目から 5 日目まで (5 日間) 、シスプラチン 80 mg/m² を 1 日目に投与しました。オブジーボの投与は、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、最長 24 カ月間にわたり継続されました。化学療法は、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継続されました。

オブジーボとヤーボイの併用療法群には、オブジーボ 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、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、最長 24 カ月間にわたり投与しました。

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、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および国によって異なります。扁平上皮がんは、欧州では食道がんの約 60%を占めています。

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。歴史的な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、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（一般名：ニボルマブ）と化学療法の併用療法の商業化が遅延するまたは制限される可能性、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、本プレスリリースに記載された追加の適応症でのそのような併用療法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、そのような併用療法の本プレスリリースに記載された追加の適応症が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2021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。