

2024年6月4日

各位

小野薬品工業株式会社

**ブリストルマイヤーズスクイブ、欧州委員会より切除不能または転移性尿路上皮がんの
成人患者のファーストライン治療薬として、オブジーボとシスプラチンおよび
ゲムシタビン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2024年5月29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、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」、2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」、2023年11月に「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」、および2024年2月に「根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍」の効能又は効果の承認を取得しました。

また、肝細胞がん、卵巣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

本資料は、 Bristol Myers Squibb 社が 2024 年 5 月 29 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istol マイヤーズ スクイブ、欧州委員会より切除不能または転移性尿路上皮がんの成人患者のファーストライン治療薬として、オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法の承認を取得

- 本承認は、免疫療法薬と化学療法の併用療法が、標準治療である化学療法単独と比較して、この患者集団において生存ベネフィットを示した最初の第Ⅲ相試験である **CheckMate -901** 試験の結果に基づいています。
- 欧州連合のこの患者集団に対して承認された最初の免疫療法薬と化学療法の併用療法となります。

(ニュージャージー州プリンストン、2024年5月29日) — Bristol Myers Squibb (NYSE: **BMJ**/本社：米国ニューヨーク/CEO：クリス・バーナー) は、本日、欧州委員会 (EC) が、切除不能または転移性尿路上皮がん (UC) 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) とシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法を承認したことを発表しました。この承認を受けて、オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法は、欧州連合 (EU) において切除不能または転移性 UC の成人患者のファーストライン治療薬として承認された最初の免疫療法薬と化学療法の併用療法となります。

Bristol Myers Squibb のバイスプレジデント兼消化器・泌尿生殖器がん領域グローバル開発プログラム責任者である Dana Walker (M.D., M.S.C.E.) は、次のように述べています。「本日 EC に承認されたことで、オプジーボと化学療法の併用療法を切除不能または転移性 UC の適格な患者さんに提供できることをうれしく思います。今回の承認は、この患者集団の方々にとって大きな一歩であり、難治性がんの患者さんへの新たな選択肢の開発を進め、提供するという私たちの目標を確固たるものにします。この重要な試験にご参加いただいた患者さん、そのご家族の皆様、治験担当医師およびスタッフの皆様は心から感謝いたします。」

EC の決定は、[2023 年欧州臨床腫瘍学会 \(ESMO\) 会議](#) で発表されたオプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法を評価する **CheckMate -901** 試験の結果に基づいています。本試験では、オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法と、それに続くオプジーボ単剤療法が、化学療法単独と比較して、主要有効性評価項目である全生存期間 (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。安全性プロファイルは、このレジメンでこれまでに報告されているものと一貫していました。新たな安全性シグナルは認められませんでした。

オランダがん研究所腫瘍内科部門の研究グループリーダーである Michiel Van der Heijden, (M.D, Ph.D.) は、次のように述べています。「**CheckMate -901** 試験において、オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法は、全生存期間を改善し、化学療法単独と比べて死亡または病勢進行のリスクを **28%** 低減し、持続的な奏効を示しました。これは重要な知見であり、オプジーボと化学療法の併用療法を、この難治性がんを抱える適格な患者さんのファーストライン治療の新たな標準治療であることを支持するものです。」

本承認により、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、切除不能または転移性 UC 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シスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法が使用できるようになります。

CheckMate -901 試験の結果に基づく今回の承認は、EU で既に承認されている PD-L1 発現レベルが 1% 以上の根治切除後の再発リスクが高い筋層浸潤性尿路上皮がんの成人患者の術後補助療法をさらに裏づけるものです。今回、承認された UC の適応に加えて、オプジーボを含む治療選択肢は、EU において次の 10 がん腫でも承認されています：非小細胞肺癌 (NSCLC)、悪性黒色腫、食道扁平上皮がん (ESCC)、胃がんまたは胃食道接合部 (GEJ) がん、食道腺がん (EAC)、食道がんまたは胃食道接合部 (GEJ) がん、大腸がん、中皮腫、腎細胞がん、および頭頸部扁平上皮がん。

CheckMate -901 試験の有効性と安全性に関する結果

- CheckMate -901 試験の中央値約 33 カ月の追跡調査における結果は、以下の通りです。
- OS（全生存期間; 主要評価項目）：オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法は、死亡リスクを 22%低減し、OS の中央値は、同併用療法群で 21.7 カ月、シスプラチン+ゲムシタビン群で 18.9 カ月でした（ハザード比 [HR] 0.78 ; 95% 信頼区間 [CI] : 0.63 - 0.96 ; p=0.0171）。
 - PFS（無増悪生存期間; 主要評価項目）：死亡または病勢進行のリスクが 28%低減し、PFS の中央値は、オプジーボを含む併用療法群で 7.9 カ月、シスプラチン+ゲムシタビン群で 7.6 カ月でした（HR 0.72 ; 95% CI : 0.59 - 0.88 ; p=0.0012）。
 - ORR（奏効率; 副次評価項目）：ORR はオプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビン併用療法群で 57.6% (n=175) (95% CI: 51.8, 63.2)、シスプラチン+ゲムシタビン群では 43.1% (n=131) (95% CI: 37.5, 48.9) でした。
 - CR（完全奏効）率と PR（部分奏効）率；（副次評価項目）：オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビン併用療法群で各々 22% (n=66) と 36% (n=109)、シスプラチン+ゲムシタビン群では各々12% (n=36) と 31% (n=95) でした。
 - 安全性：重篤な副作用が、オプジーボと化学療法の併用療法の患者の 48%で発現しました。オプジーボと化学療法の併用療法群で頻繁（2%以上）に報告された重篤な副作用は、尿路感染症（4.9%）、急性腎障害（4.3%）、貧血（3%）、肺塞栓症（2.6%）、敗血症（2.3%）および血小板減少症（2.3%）でした。多く（患者の 20%以上）報告された副作用は、悪心、疲労、筋骨格痛、便秘、食欲減退、発疹、嘔吐および末梢神経障害でした。致死的な副作用が、オプジーボと化学療法の併用療法の患者の 3.6%で発現しました。これらには敗血症（1%）が含まれています。副作用のため、オプジーボおよび/または化学療法は患者の 30%で投与が中止され、67%で投与が延期されました。

CheckMate -901 試験について

CheckMate -901 試験は、未治療の切除不能または転移性尿路上皮がん患者を対象にオプジーボとヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の併用療法またはオプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンによる併用療法と、それに続くオプジーボ単剤療法を標準治療である化学療法単独と比較評価した無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。

オプジーボとシスプラチンおよびゲムシタビンによる併用療法を標準治療である化学療法単独と比較評価した CheckMate -901 試験の副試験では、シスプラチンに適格な患者 608 例が、オプジーボ 360 mg とシスプラチンおよびゲムシタビンによる併用療法を 3 週間間隔で最大 6 サイクルまで投与し、その後オプジーボ単剤療法で 480 mg を 4 週間間隔で、病勢が進行するか死亡するまで最長 2 年間投与する群、またはシスプラチンおよびゲムシタビンを 3 週間間隔で最大 6 サイクルまで投与する群のいずれかに無作為に割り付けました。本試験の主要評価項目は、全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）です。

シスプラチンを含む化学療法に適格な患者の OS および PFS の結果は、同評価項目の最終有効性解析に基づくものです。

未治療の切除不能または転移性尿路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を標準治療であるシスプラチンまたはカルボプラチンを含む化学療法と比較評価する CheckMate -901 試験の主試験は進行中です。

尿路上皮がんについて

膀胱がんは世界で 9 番目に多いがん腫であり、毎年 600,000 人以上が新たに診断されています。膀胱の内側に並ぶ細胞で最も多く発生する尿路上皮がんは、膀胱がんの約 90%を占めています。尿路上皮がんは、膀胱に加えて、尿管および腎盂を含む尿路の他の部分に発生することがあります。尿路上皮がんの大多数は早期に診断されますが、再発率と病勢進行率は高く、切除術を受けた患者の約 50%が術後 2~3 年以内に進行・再発します。転移性がんとして再発した患者の予後は不良で、全身療法を受けた場合の全生存期間（OS）の中央値は約 12~14 カ月です。

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。ヒトの生物学と疾患の関係に対する深い知見、最先端の技術および独自の研究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。

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・スクイブ社について

ブリストル・マイヤーズ・スクイブ社は、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・スクイブ社に関する詳細については、BMS.com をご覧くださいるか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

将来予測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 年米国民事証券訴訟改革法に定められている「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でない遅延、転換または変更を来た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と償還に関する交渉の結果として、本プレスリリースに記載された適応症に対するオプジーボ（ニ

プロマブ) とシスプラチンおよびゲムシタビンの併用療法の商業的な可能性に遅れや制限が生じる可能性、また承認された場合でも、そのような併用療法の使用が大きく制限される可能性、本リリースに記載された適応症に対して併用療法が継続的な承認を受ける条件として、検証的試験における臨床的ベネフィットの検証および説明が求められる可能性、本プレスリリースに記載された追加の適応症でこの併用療法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2023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、当社が米国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。