

2024年12月25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、欧州委員会より高頻度マイクロサテライト不安定性またはミスマッチ修復機構欠損を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん成人患者のファーストライン治療として、オブジーボとヤーボイ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12月23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、肝細胞癌について、効能又は効果の追加の承認申請中です。

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、ブリistol マイヤーズ スクイブが 2024 年 12 月 23 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、欧州委員会より高頻度マイクロサテライト不安定性またはミスマッチ修復機構欠損を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん成人患者のファーストライン治療として、オプジーボとヤーボイの併用療法の承認を取得

- 本承認は、オプジーボとヤーボイの免疫療法薬 2 剤による併用療法が、治験担当医師が選択した化学療法と比較して、病勢進行または死亡のリスクにおいて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-8HW 試験の結果に基づいています。
- この承認により、オプジーボとヤーボイは、欧州連合の MSI-H または dMMR を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん (mCRC) のファーストライン治療として承認された最初の免疫チェックポイント阻害薬による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 12 月 23 日) —ブリistol マイヤーズ スクイブ (NYSE : BMY/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、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) またはミスマッチ修復機構欠損 (dMMR) を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん (mCRC) 成人患者のファーストライン治療として、オプジーボ® (一般名 : ニボルマブ) とヤーボイ® (一般名 : イピリムマブ) の併用療法を承認したことを発表しました。

ブリistol マイヤーズ スクイブ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。「結腸・直腸がんは欧州における癌による死因の第 2 位であり、患者は病勢進行を遅らせる新たな治療選択肢を必要としています。治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん患者の約 5~7% は dMMR または MSI-H 腫瘍を有していますが、これらの患者は従来の化学療法によってベネフィットを得られる可能性が低く、一般的にその予後は不良です。このたびのオプジーボとヤーボイの併用療法を承認するという EC の決定は、欧州連合のこの患者集団にとって重要なマイルストーンであり、新たな治療選択肢を提供するという当社の使命を支持するものです。」

この承認の決定は、本年初頭の学会で発表された CheckMate-8HW 試験の結果に基づいています。これらのデータは当社の [欧州医薬品庁 \(EMA\)](#) への申請資料となりました。本試験において、オプジーボとヤーボイの併用療法は、治験担当医師が選択した化学療法と比較して、2 つの主要評価項目の 1 つである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すとともに、病勢進行または死亡のリスクを 79% 低減しました。免疫療法薬 2 剤による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データと一貫しており、確立されたプロトコールによって管理可能であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

本承認により、オプジーボとヤーボイは、MSI-H または dMMR を有する mCRC のファーストライン治療薬として、欧州連合 (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使用できるようになります。結腸・直腸がんでの承認に加えて、EU において多くのがん腫でオプジーボをベースとする治療選択肢が承認されています。

ブリistol マイヤーズ スクイブは、CheckMate-8HW 臨床試験に参加した患者さんおよび治験担当医師の皆様に感謝の意を表明します。

### **CheckMate-8 HW 試験の有効性と安全性に関する結果(抜粋)**

追跡調査期間の中央値 31.5 ヶ月における CheckMate-8 HW 試験の結果は以下の通りです。

- PFS (無増悪生存期間; 2 つの主要評価項目の 1 つ) : オプジーボとヤーボイの併用により、病勢進行または死亡のリスクを 79% 低減させました。PFS の中央値は、化学療法群で 5.9 ヶ月 (95% 信頼区間 [CI]: 4.4-7.8) であったのに対して、オプジーボとヤーボイ併用群では未達でした (95% 信頼区間 [CI]: 38.4-NE)。KRAS または NRAS 変異を有する患者および肝転移、肺転移または腹膜転移

を有する患者を含む、事前に規定したすべてのサブグループで一貫した PFS の改善が認められました。

- 安全性: オプジーボとヤーボイ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データと一貫しており、確立されたプロトコルで管理可能であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした。グレード 3/4 の治療関連有害事象 (TRAE) は、オプジーボとヤーボイ併用群で 23%、化学療法群で 48% 発現しました。全グレードでの TRAE 関連による投薬中止は、オプジーボとヤーボイ併用群で 17%、化学療法群で 32% でした。

### **CheckMate-8 HW について**

CheckMate -8HW 試験 (NCT04008030) は、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) またはミスマッチ修復機構欠損 (dMMR) を有する治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

(mCRC) 患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法をオプジーボ単剤療法または治験担当医師が選択した化学療法 (ペバシズマブまたはセツキシマブとの併用または非併用による mFOLFOX-6 または FOLFIRI) と比較評価する無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。

患者 839 例が、オプジーボ単剤療法群 (オプジーボ 240 mg を 2 週間間隔で 6 回投与し、その後オプジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与)、オプジーボとヤーボイの併用療法群 (オプジーボ 240 mg とヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間間隔で 4 回投与し、その後オプジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与)、または治験担当医師が選択した化学療法群のいずれかに無作為に割り付けられました。本試験の 2 つの主要評価項目は、ファーストライン治療においてオプジーボとヤーボイの併用療法を治験担当医師が選択した化学療法と比較した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)、および全治療ラインにおいてオプジーボとヤーボイの併用療法をオプジーボ単剤療法と比較した BICR の評価による PFS です。さらなる試験データは、2025 年 1 月 23 日から 1 月 25 日に開催される米国臨床腫瘍学会 消化器がんシンポジウムで公表が予定されています。この試験は、全生存期間を含め、複数の副次の安全性および有効性を評価するために進行中です。

### **dMMR または MSI-H を有する結腸・直腸がんについて**

結腸・直腸がん (CRC) は、身体の消化器系の一部である結腸または直腸に発生するがんです。CRC は世界で 3 番目に多いがん腫です。2020 年には、約 1,931,000 人が新たに診断されたと推定されています。また、男女を合わせたがんによる死亡原因の第 2 位となっています。

ミスマッチ修復機構欠損 (dMMR) は、DNA 複製時のミスマッチエラーを修復するプロテインが欠損または機能していない場合に生じ、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) の腫瘍が発生する原因となります。進行 CRC 患者の約 5~7% において、dMMR または MSI-H の腫瘍が認められます。これらの患者は、従来の化学療法でベネフィットを得られる可能性は低く、一般的に予後不良です。

### **ブリストルマイヤーズスクイブ: がん患者さん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。

### **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、 Bristol Myers Squibb 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。

### オプジーボと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と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。

### Bristol Myers Squibb と小野薬品工業の提携について

2011年、 Bristol Myers Squibb 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、 Bristol Myers Squibb 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。

### Bristol Myers Squibb について

Bristol Myers Squibb 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。 Bristol Myers Squibb に関する詳細については、 [BMS.com](http://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。

### 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、CHMP の見解が EC に対する強制力を有しないという点、オプジーボ (ニボルマブ) とヤーボイ (イピリムマブ) の併用療法が本プレスリリースに記載された追加の適応症の承認を現在想定している時期に受けられないまたは全く受けられない可能性、販売承認が得られたとしても、その使用が著しく制限される可能性、また承認された場合でも、そのような併用療法がそのような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、 Bristol Myers Squibb 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 Bristol Myers Squibb 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。