



本資料は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2019 年 9 月 30 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。

## オプジーボ（一般名：ニボルマブ）が、食道がん患者を対象とした 第Ⅲ相 ATTRACTION-3 試験において、化学療法と比較して、 統計学的に有意な全生存期間のベネフィットを示した結果を 2019 年 ESMO で発表

（ニュージャージー州プリンストン、2019 年 9 月 30 日）—ブリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE：BMY/本社：米国ニューヨーク/CEO：ジョバンニ・カフォリオ）および小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：相良暁）は、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体、オプジーボ®（一般名：ニボルマブ）点滴静注（以下、オプジーボ）について、フルオロピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐となった切除不能な進行または再発食道がん患者を対象に実施した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（ATTRACTION-3 試験：ONO-4538-24/CA209-473）の結果が、2019 年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）において、9 月 30 日に発表されたことをお知らせします。本試験において、オプジーボ群は、化学療法群と比較して、これらの食道がん患者で主要評価項目である全生存期間（OS）の有意な延長を示しました。

本試験の最終解析において、オプジーボ群は、化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）と比較して、主要評価項目である OS の有意な延長を示し、死亡リスクを 23%低減しました [ハザード比 (HR) 0.77 ; 95%信頼区間 (CI) : 0.62 - 0.96 ; p=0.019]。OS の中央値は、オプジーボ群で 10.9 カ月 (95% CI : 9.2 - 13.3)、化学療法群で 8.4 カ月 (95% CI : 7.2 - 9.9) でした。12 カ月および 18 カ月の全生存率は、オプジーボ群で 47% (95% CI : 40 - 54) および 31% (95% CI : 24 - 37)、化学療法群で 34% (95% CI : 28 - 41) および 21% (95% CI : 15 - 27) でした。オプジーボ群の生存ベネフィットは、PD-L1 発現レベルにかかわらず認められました。

それ以外の評価項目について、奏効率 (ORR) は、オプジーボ群で 19% (95% CI : 14 - 26)、化学療法群で 22% (95% CI : 15 - 29)、奏効期間 (DOR) の中央値は、オプジーボ群で 6.9 カ月 (95% CI : 5.4 - 11.1)、化学療法群で 3.9 カ月 (95% CI : 2.8 - 4.2) でした。また、無増悪生存期間 (PFS) の中央値は、オプジーボ群で 1.7 カ月 (95% CI : 1.5 - 2.7)、化学療法群で 3.4 カ月 (95% CI : 3.0 - 4.2) でした (HR 1.08 ; 95% CI : 0.87 - 1.34)。

患者報告アウトカムにおける探索的解析では、オプジーボ群は化学療法群と比較して、生活の質 (QOL) の有意な改善を示しました。グレードを問わない治療に関連する有害事象 (TRAE) は、オプジーボ群の 66%、化学療法群の 95%において発現しました。グレード 3~4 の TRAE は、オプジーボ群の 18%、化学療法群の 63%において発現しました。

本試験のデータ（発表番号#LBA11）については、スペインのバルセロナで 9 月 27 日から 10 月 1 日まで開催中の 2019 年 ESMO において、9 月 30 日、16 時 42 分~16 時 54 分（中央ヨーロッパ夏時間）、プレジデンシャル・シンポジウムで発表され、またランセット・オンコロジー誌にも同時に掲載されました。

食道がんは、食道の内面を覆っている粘膜から発生する悪性腫瘍で、大きくなると深層（外側）に向かって増殖します。食道がんは主に扁平上皮がんと腺がんの二つの組織型に分類され、日本では、扁平上皮がんが約 90%を占めています。全世界では、年間約 572,000 人（日本では約 20,000 人）が新たに食道がんと診断され、年間約 508,000 人（日本では約 12,000 人）の死亡が報告されています<sup>1</sup>。日本においては、シスプラチンと 5-FU が不応となった食道がんの二次治療において、明確な生存期間の延長効果を示した薬剤がない<sup>2</sup>ことから、本疾患における新規治療薬の開発が期待されています。

<sup>1</sup> : Globocan 2018. Available at: <http://globocan.iarc.fr/>

<sup>2</sup> : 特定非営利活動法人 日本食道学会、食道癌診療ガイドライン 2017 年版

### **ATTRACTION-3 試験 (ONO-4538-24/CA209-473) について**

ATTRACTION-3 試験は、フルオロピリミジン系薬剤およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐の食道がん患者 419 例（腫瘍細胞の PD-L1 発現を問わない）を対象に、全生存期間（OS）を主要評価項目としてオプジーボ群の有効性および安全性について、化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）を対照とした多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験（ATTRACTION-3 試験：ONO-4538-24/CA209-473）です。本試験では、病勢進行、もしくは忍容できない毒性の発現が認められるまで、オプジーボ群（210 例）にはオプジーボ 240 mg を 2 週間ごとに静脈内投与、化学療法群（209 例）にはドセタキセル 75 mg/m<sup>2</sup> を 3 週間ごとに静脈内投与またはパクリタキセル 100 mg/m<sup>2</sup> を 6 週間、1 週間ごとに静脈内投与、その後は 2 週間休薬しました。本試験の主要評価項目は OS です。副次評価項目には、無増悪生存期間（PFS）、奏効率（ORR）および奏効期間（DOR）が含まれました。

### **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 スクイブ社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 スクイブ社は、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 60 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 スクイブ社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 スクイブ社は、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 スクイブ社と小野薬品工業は、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ァーマ製薬企業です。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](http://BMS.com) をご覧くださいるか、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/bms)、[YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC8v31111111111111111111)、[Facebook](https://www.facebook.com/bms) および [Instagram](https://www.instagram.com/bms) 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、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っており、これらを予測することは困難で、制御できないものであり、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、本リリースに記載された追加の適応症の承認を現在予想されている予定内に、または全く受けない可能性、また承認された場合は、そのような製品候補が本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 スクイブ社の事業および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 スクイブ社の 2018 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注意事項および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、該当する法律で特段の定めのない限り、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、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。