

急性骨髄性白血病の成人患者に対する一次治療経口維持療法として Onureg®の承認を欧州委員会から取得

- Onureg は欧州連合 (EU) において広範な急性骨髄性白血病 (AML) サブタイプの患者に対する初めてで唯一の 1 日 1 回投与の経口維持療法
- ピボタルな QUAZAR® AML-001 試験において、Onureg は AML 患者の全生存期間および無再発生存期間を有意に改善

(ニュージャージー州プリンストン、2021 年 6 月 18 日) – ブリストル マイヤーズ スクイブ (NYSE : BMY) は本日、地固め療法を併用するまたは併用しない導入療法で完全寛解 (CR) または血球数の回復が不完全な完全寛解 (CRi) を達成した造血幹細胞移植 (HSCT) の適応でない (HSCT を選択しない患者を含む) 成人急性骨髄性白血病 (AML) の患者に対する維持療法として、Onureg® (アザシチジン錠) の販売承認を欧州委員会から取得したことを発表しました。Onureg はさまざまなサブタイプの AML 患者において有意な全生存期間及び無再発生存期間延長のベネフィットを示す初めてで唯一の 1 日 1 回経口投与の一次治療維持療法です。

中央審査方式による販売承認により、すべての EU 加盟国およびノルウェー、アイスランド、リヒテンシュタインで Onureg の使用が承認されます*。Onureg は強力な寛解導入化学療法後に最初の CR または CRi を達成したものの、その後の強力な地固め療法を完了することができない AML の成人患者に対する継続治療薬として米国で承認されています¹。カナダにおいては、Onureg は地固め療法を併用するまたは併用しない寛解導入療法により CR または CRi を達成した、かつ HSCT の適応がない AML 成人患者に対する維持療法として承認されています²。

QUAZAR® AML-001 の治験責任医師であるオーストラリア・メルボルンのモナシュ大学アルフレッド病院の Andrew Wei (MBBS, Ph.D.) は次のように述べています。「寛解導入療法への反応は短期間となることもあり再発リスクが高いことを考えると、特に幹細胞移植の適応ではない患者さんにとっては、EU では急性骨髄性白血病に対する維持療法の選択肢へのアンメットニーズがあると言えます。」「欧州委員会による Onureg の承認はさまざまなサブタイプの急性骨髄性白血病の患者さんに臨床的ベネフィットをもたらし、治療パラダイムを変革する可能性があります。」

Onureg の欧州委員会による承認は国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相試験である QUAZAR® AML-001 試験の結果に基づいています。組み入れられた方は 55 歳以上で、新たに AML と診断され、細胞遺伝学的に中間リスクまたは高リスクに分類され、地固め療法を併用するまたは併用しない (試験組み入れ前の医師の意向による) 寛解導入化学療法後に最初の CR または CRi を達成し、かつスクリーニング時に HSCT の対象ではなかった患者でした³。

ブリストル マイヤーズ スクイブの血液領域グローバル臨床開発担当シニア・バイスプレジデントである Noah Berkowitz (M.D., Ph.D.) は次のように述べています。「今回の Onureg の承認は、急性骨髄性白血病に罹患し、この進行性血液がんの維持療法を早急に必要としている EU の患者さんにとって大きな進展となります。私たちは EU 加盟国と協同して、Onureg の適応となる患者さんにできるだけ早く使用いただけるようにすることで、長期的な転帰を改善し、治療困難な疾患に罹患する患者さんの生存期間を大幅に延長することができるよう尽力していきます。」

*中央審査方式による販売承認には英国 (イングランド、スコットランド、ウェールズ)での承認は含まれていません。

QUAZAR® AML-001 について

QUAZAR® AML-001 は国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相試験です。本試験に組み入れられた方は 55 歳以上で、新たに AML と診断され、細胞遺伝学的に中間リスクまたは高リスクに分類され、無作為化前 4 カ月 (+/- 7 日) 以内に地固め療法を併用するまたは併用しない (試験組み入れ前の医師の意向による) 寛解導入化学療法後に最初の完全寛解 (CR または CRi) を達成しており、かつスクリーニング時に HSCT の候補ではなかった患者でした。本試験には 472 名の患者が組み入れられ、Onureg 300 mg (N=238) 群とプラセボ (N=234) 群に 1 対 1 の割合で無作為化されました。患者は 1 サイクル 28 日のうち 14 日間 1 日 1 回の経口投与又はベストサポータティブケアを受けました。結果は 2020 年 12 月、New England Journal of Medicine 誌にて発表されています^{3, 4}。

主要評価項目である無作為化時点からの全生存期間 (OS) 中央値は Onureg 群で 2 年を上回った (24.7 カ月、95%信頼区間:18.7-30.5) のに対し、プラセボ群では 14.8 カ月でした (HR : 0.69、95%信頼区間 : 0.55-0.86、p=0.0009)。投与期間中央値は Onureg 群で 12 サイクル (1-82 サイクル)、プラセボ群で 6 サイクル (1-76 サイクル) でした。無再発生存期間の中央値も Onureg 群でプラセボ群よりも有意に延長されました (それぞれ 10.2 カ月および 4.8 カ月、p<0.001)。全体的な健康関連 Quality of Life (QoL) は Onureg 治療中も維持されました⁴。

両方の投与群で最も多く見られた有害事象はグレード 1 または 2 の消化管事象でした。よく見られたグレード 3 または 4 の有害事象は好中球減少症 (Onureg 群 41%、プラセボ群 24%) および血小板減少症 (それぞれ 22%、21%) でした⁴。

*規制当局に関連する個々の結果は、発表とは異なる場合があります。

AML について

AML は成人において最もよく見られる急性白血病の 1 つです⁵。AML の世界全体での患者数は 35 万例以上と推定されており、欧州における AML の推定 5 年生存率は 17% です⁶。AML は骨髓内での異常細胞の急速な増殖を特徴とし、それにより正常な血球の産生と機能が阻害されます。赤血球、血小板、白血球の産生に障害が起こり、貧血、出血、感染症の徴候を示すことがあります⁵。AML は多様な遺伝子変異を伴う不均一な疾患で、迅速に治療しなければ急速に進行して死に至る可能性があります⁷。治療に対する AML の反応は持続期間が短い場合があり、化学療法に対して初期の反応を示した後、約 50% の患者が 1 年以内に再発します。従って、全生存期間を延長する維持療法の選択肢に対するアンメットニーズが非常に高いことを示しています⁸。

Onureg® について

Onureg は EU において広範な AML サブタイプの患者に対して承認された初めてで唯一の一次治療維持療法であり、DNA および RNA に組み込まれる 1 日 1 回投与の経口 DNA メチル化阻害剤です。主な作用機序は DNA の低メチル化と骨髓中の異常な造血細胞に対する直接的な細胞毒性であると考えられています。低メチル化は細胞分化および増殖にとって重要な遺伝子の正常な機能を回復させる可能性があります^{9, 10}。Onureg は寛解導入化学療法後に最初の完全寛解 (CR) または血球数の回復が不完全な完全寛解 (CRi) を達成したものの、その後の強力な地固め療法を完了することができない急性骨髄性白血病の成人患者に対する継続的な治療薬として米国で承認されています。また Onureg はカナダにおいて、地固め療法を伴うまたは伴わない導入療法後に完全寛解 (CR) または血球数の回復が不完全な完全寛解 (CRi) を達成し、かつ造血幹細胞移植 (HSCT) に不適格な急性骨髄性白血病 (AML) の成人患者に対する維持療法として承認されています。

安全性情報について

米国での Onureg の安全性情報については、原文プレスリリースをご参照ください。

ブリistol 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istol 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istol 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istol 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。

ブリistol マイヤーズ スクイブについて

ブリistol 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istol 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istol 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および保険償還交渉の結果により本プレスリリースに記載された追加の適応症に対する Onureg® (アザシチジン錠) の商業的潜在力が遅延または制限される可能性、本プレスリリースに記載された追加の適応症に対する当該の製品候補の継続的な承認が検証的試験における臨床的ベネフィットの検証および記述に左右される可能性、また当該の製品候補が本プレス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istol 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istol マイヤーズ スクイブの 2020 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istol 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。

参考文献

1. ONUREG U.S. Prescribing Information. Accessed February 2021.
2. ONUREG Canada Product Monograph. Accessed January 2021.
3. Clinical Trials.gov. Efficacy of Oral Azacitidine Plus Best Supportive Care as Maintenance Therapy in Subjects With Acute Myeloid Leukemia in Complete Remission (QUAZAR AML-001). Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01757535>. Accessed February 2021.
4. Wei, A. et al. New England Journal of Medicine 2020; 383:2526-2537; Oral Azacitidine Maintenance Therapy for Acute Myeloid Leukemia in First Remission. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004444>.
5. American Cancer Society. What is AML?. <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/what-is-aml.html>. Accessed on: July 23, 2020.
6. Maynadie et al. *Haematologica*. 2013 Feb; 98(2): 230-238.
7. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. Acute Myeloid Leukemia—Genetic Alterations and Their Clinical Prognosis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5767295/>.
8. Leukaemia Care. Relapse in Acute Myeloid Leukaemia (AML). <https://media.leukaemiacare.org.uk/wp-content/uploads/Relapse-in-Acute-Myeloid-Leukaemia-AML-Web-Version.pdf>. Accessed on July 23, 2020.
9. Laille et al. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135520
10. Garcia-Manero et al. *J Clin Oncol*. 2011;29(18):2521-7