

本資料は、プリストル マイヤーズ スクイブが 2025 年 4 月 8 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。本プレスリリースに記載されている医薬品情報(本邦未承認情報を含む)は、プリストル マイヤーズ スクイブに関連する最新情報をステークホルダーの皆様にお知らせするものであり、医薬品のプロモーションや宣伝・広告を目的とするものではありません。

米国食品医薬品局が、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未治療の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん患者の治療として
オプジー[®]とヤーボイ[®]の併用療法を承認

- 本承認は、オプジーとヤーボイの併用療法が、ファーストライン治療において、化学療法と比較して病勢進行または死亡のリスクを 79% 低減し、全治療ラインにおいて、オプジー単剤療法と比較して同リスクを 38% 低減した第Ⅲ相 CheckMate -8HW 試験に基づいています¹。
- 本承認は、処方箋薬ユーザー[®]法 (PDUFA)に基づく審査終了の目標期日より 2 カ月以上前倒しされました。

(ニュージャージー州プリンストン、2025 年 4 月 8 日) 一社プリストル マイヤーズ スクイブ (NYSE : BMY/本社：米国ニューヨーク/CEO：クリス・バナー) は、本日、米国食品医薬品局 (FDA) が、同局が承認した検査により判定された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) 成人患者および 12 歳以上の小児患者のファーストライン治療として、オプジー[®] (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¹。本承認は、MSI-H または dMMR を有する mCRC 患者を対象とした免疫療法薬として最大規模の第Ⅲ相試験 (n=839) である CheckMate -8HW 試験に基づいています。本試験では、全治療ラインにおいてオプジーとヤーボイの併用療法 (n=354) をオプジー単剤療法 (n=353) と比較評価し、ファーストライン治療においてオプジーとヤーボイの併用療法 (n=202) を治験担当医師が選択した化学療法 (n=101、ベ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) と比較評価しました¹。本試験において、オプジーとヤーボイの併用療法は、2 つの主要評価項目である、全治療ラインにおけるオプジー単剤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)、およびファーストライン治療における化学療法と比較した BICR の評価による PFS を達成しました¹。今回の承認は、FDA によるこの申請に対するブレークスルーセラピー指定および優先審査の対象への指定を受けて審査が行われ、処方箋薬ユーザー[®]法 (PDUFA)に基づく審査終了の目標期日であった 6 月 23 日より 2 カ月以上前倒しされました。

CheckMate -8HW 試験の治験担当医師であり、USC ノリス 総合がんセンターの研究プログラム副部長兼消化器がん研究プログラム責任者である Heinz-Josef Lenz (M.D.) は、次のように述べています。「MSI-H または dMMR を有する未治療の治癒切除不能な mCRC は、悪性度が高く特に治療が困難とされるがん腫であり、免疫療法薬 2 剤による併用療法をはじめとする新たな治療選択肢に対するアンメットニーズが存在しています^{2,3,4,5,6}。CheckMate -8HW 試験で示された意義のあるアウトカムは、ニボルマブとイピリムマブの免疫療法薬 2 剤の併用療法による治療の開始によって、良好な生存ベネフィットをもたらす可能性を示すものです^{1,5}。今回の承認は、この型の結腸・直腸がん患者さんに対する従来の治療法を大きく変える可能性を秘めています。」

CheckMate -8HW 試験では、全治療ラインにおける免疫療法未治療の患者において、オプジーとヤーボイの併用療法群は、オプジー単剤療法群と比較して、病勢進行または死亡のリスクを 38% 低減しました (ハザード比 [HR] : 0.62 ; 95% 信頼区間 [CI] : 0.48-0.81 ; P=0.0003)¹。主要評価項目である PFS については、PFS 中央値はオプジーとヤーボイの併用療法群で未達 (95% CI : 53.8-推定不能 [NE])、オプジー単剤療法群では 39.3 カ月でした (95% CI : 22.1-NE)¹。また、12 カ月、24 カ月および 36 カ月時点の PFS 率でも、オプジー単剤療法群と比較して、オプジーとヤーボイの併用療法群で高い割合が示されました (オプジーとヤーボイの併用療法群でそれぞれ 76%、71%、68%、オプジー単剤療法群でそれぞれ 63%、56%、51%)¹。オプジーとヤーボイの併用療法群とオプジー単剤療法群の PFS 率のカプラン・マイヤー (KM) 曲線は、2 カ月から両群の早期乖離が始まり、3 年時点でも乖離が持続しました¹。また、本試験では主な副次

評価項目である BICR の評価による奏効率（ORR）も達成し、オプジー ボ单剤療法群と比較して、オプジー ボとヤーボイの併用療法群で良好な ORR が認められました（オプジー ボとヤーボイの併用療法群 n=296、71% vs オプジー ボ单剤療法群 n=286、58% ; P=0.0011）¹。患者の 10% 以上で最も多く発現した原因を問わない副作用（AR）のうち、グレード 3～4 の AR の発現率は、オプジー ボとヤーボイの併用療法群とオプジー ボ单剤療法群で同等でした¹。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、認められた AR は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^{1,5}。その他の安全性情報は、米国での オプジー ボ の全処方情報をご参照ください。

CheckMate -8HW 試験のオプジー ボとヤーボイの併用療法群と化学療法群の比較では、ファーストラインの患者において、併用療法レジメンは、化学療法と比較して、病勢進行または死亡のリスクを 79% 低減しました（HR 0.21 ; 95% CI : 0.14-0.32 ; P<0.0001）¹。主要評価項目である PFS については、PFS の中央値はオプジー ボとヤーボイの併用療法群で未達であり（95% CI : 38.4-NE）、化学療法群では 5.8 カ月でした（95% CI : 4.4-7.8）¹。また、12 カ月および 24 カ月時点の PFS 率でも、化学療法群と比較して、オプジー ボとヤーボイの併用療法群で高い割合が示されました（オプジー ボとヤーボイの併用療法群でそれぞれ 79%、72%、化学療法群でそれぞれ 21%、14%）¹。オプジー ボとヤーボイの併用療法群と化学療法群の PFS 率の KM 曲線は、3 カ月から両群の早期乖離が始まり、2 年時点でも乖離が持続しました¹。

オプジー ボとヤーボイの併用療法は、MSI-H または dMMR を有する mCRC 患者において、オプジー ボ单剤療法および化学療法と比較して有意な有効性を示し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^{1,5}。

オプジー ボとヤーボイの併用療法の「警告および注意」には、次の事象が含まれています：重篤かつ致死的な免疫介在性副作用（肺臓炎、大腸炎、肝炎および肝毒性、内分泌障害、腎炎および腎機能障害、皮膚関連副作用、その他の免疫介在性副作用を含む）、輸液関連反応、同種造血幹細胞移植（HSCT）の合併症、胎児毒性、および多発性骨髄腫患者におけるサリドマイド類似体とデキサメタゾンの併用療法にオプジー ボを追加投与した際（十分に管理された臨床試験以外では非推奨）の死亡率の増加¹。詳細は原文リリースをご参照ください。

プリストルマイヤーズ スクイブのがん領域コマーシャリゼーション部門シニアバイスプレジデントである Wendy Short Bartie は、次のように述べています。「今回の承認で、オプジー ボを含む治療法は、消化器がん領域においては 9 番目の適応承認となります¹。私たちは今まさに、消化器がんの治療における免疫療法薬 2 剤による併用療法の変革の可能性を目の当たりにしています^{2,3,4,5}。MSI-H または dMMR を有する mCRC の患者さんは高いアンメットニーズに直面しており、オプジー ボとヤーボイの併用療法は重要な新しいファーストラインの治療選択肢となります^{2,3,4,5}。このマイルストンは希望をもたらすものであり、より多くの患者さんに新たな治療選択肢を提供し続けるという当社の使命を支持するものです。¹」

グローバル大腸がん協会会長の Nicole Sheahan は、次のように述べています。「結腸・直腸がんは、米国では男女合わせて 3 番目に多く診断され、がんによる死亡原因の第 2 位となっているがん腫であり、50 歳未満の患者における罹患率の上昇傾向が懸念されています^{6,7}。結腸・直腸がんには、その罹患率の高さにもかかわらず、依然として高いアンメットニーズが残されており、新たな治療選択肢が早急に必要とされています^{2,3,5,6,7}。このたびの FDA の承認により、オプジー ボとヤーボイの併用療法が MSI-H または dMMR を有する mCRC の患者さんにとって新たなファーストラインの治療選択肢となることを大変うれしく思います。¹」

オプジー ボ单剤療法またはオプジー ボとヤーボイの併用療法は、フルオロピリミジン、オキサリプラチニンおよびイリノテカンによる治療後に病勢進行した MSI-H または dMMR を有する結腸・直腸がん成人および小児（12 歳以上）患者の治療として迅速承認されていました¹。本日の FDA の承認は、CheckMate-8HW 試験に基づき、オプジー ボ单剤療法によるセカンドライン治療の適応が完全な承認へと移行し、オプジー ボとヤーボイの併用療法によるファーストライン治療へと適応を拡大するものです¹。

CheckMate -8HW 試験について

CheckMate -8HW 試験は、MSI-H または dMMR を有する 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 ボ单剤療法または化学療法（ベ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）と比較評価する多施設共同無作為化非盲検第

III相試験です⁸。CheckMate -8HW 試験では、患者 839 例が、オプジー ボ单剤療法群（オプジー ボ 240mg を 2 週間間隔で 6 回投与し、その後オプジー ボ 480mg 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 240mg とヤーボイ 1mg/kg を 3 週間間隔で 4 回投与し、その後オプジー ボ 480mg 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⁸。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 BICR の評価による 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 ボ单剤療法と比較した BICR の評価による PFS です⁸。

本試験は、全生存期間（OS）を含む複数の副次評価項目を評価するため進行中です。ブリストルマイヤーズ スクイブは、これらのデータおよび長期間の追跡調査結果の発表に向か、引き続き治験担当医師と連携してまいります⁸。

CheckMate-8HW 試験で得られた安全性プロファイル（抜粋）

CheckMate-8HW 試験の安全性解析には患者 288 例が含まれ、そのうち 200 例がオプジー ボとヤーボイの併用療法の投与を受けました¹。重篤な副作用はオプジー ボとヤーボイの併用療法群の 46% で発現しました¹。オプジー ボとヤーボイの併用療法群で頻度が高い（1%超）重篤な副作用は、副腎機能不全（2.8%）、下垂体炎（2.8%）、腹痛（2.0%）、下痢（2.0%）、小腸閉塞（2.0%）、肺炎（1.7%）、急性腎障害（1.4%）、免疫性腸炎（1.4%）、肺臓炎（1.4%）、大腸炎（1.1%）、大腸閉塞（1.1%）および尿路感染（1.1%）でした¹。オプジー ボとヤーボイの併用療法群で多く報告された（20%以上）副作用は、疲労、下痢、そう痒症、腹痛、筋骨格痛および恶心でした¹。オプジー ボとヤーボイの併用療法群の患者 2 例（1%）に、心筋炎および肺臓炎を含む致死的な副作用が認められました（各 1 例）¹。副作用のため、オプジー ボおよび/またはヤーボイは患者の 19% で投与が中止され、48% で投与が延期されました¹。

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⁹。米国では、2025 年には 107,000 人以上が新たに診断されると推定されており、3 番目に多く診断されるがん腫となっています^{7,10}。50 歳未満の患者における罹患率が上昇傾向にあり、2000 年代半ば以降、55 歳未満の患者で死亡率が上昇しています⁷。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、MSI-H の腫瘍が発生する原因となります^{11,12}。mCRC 患者の約 7%において dMMR または MSI-H の腫瘍が認められ、標準治療である化学療法では予後不良となる傾向があります⁵。

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、さまざまながらん腫を対象に、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。

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。

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、さまざまながら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。

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](#)、[X](#)、[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。歴史的事実ではないすべての記述は、将来予測であると見なされるものです。こ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、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、販売承認を取得したとしても、その使用が著しく制限される可能性、またそのような適応症での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2024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。

参考文献

1. Opdivo Prescribing Information. Opdivo U.S. Product Information. Last updated: April 2025. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb Company.
2. Ganesh K, Stadler Z, Cersek A, et al. Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:361–375.
3. Himbert C, Figueiredo JC, Shibata D, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Colorectal Cancer in the ColoCare Study: Differences by Age of Onset. *Cancers*. 2021;13(15):3817.
4. Andre T, Shiu KK, Kim TW, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383:2207-2218
5. Andre T, Elez E, Van Cutsem E, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Microsatellite-Instability-High Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2024;391:2014-2026
6. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer. Available at <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>. Accessed April 1, 2025.
7. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2025. Available at <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2025/2025-cancer-facts-and-figures-ac.pdf>. Accessed April 1, 2025.
8. ClinicalTrials.gov: NCT04008030. A Study of Nivolumab, Nivolumab Plus Ipilimumab, or Investigator's Choice Chemotherapy for the Treatment of Participants With Deficient Mismatch Repair (dMMR)/Microsatellite Instability High (MSI-H) Metastatic Colorectal Cancer (mCRC) (CheckMate 8HW). Available at <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04008030>. Accessed April 1, 2025.
9. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms: colorectal cancer. Available at <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/colorectal-cancer>. Accessed April 1, 2025.
10. American Cancer Society. Key Statistics for Colorectal Cancer. Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed April 1, 2025
11. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms: dMMR. Available at <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/dmmr>. Accessed April 1, 2025.
12. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms: MSI-H cancer. Available at <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/msi-h-cancer>. Accessed April 1, 2025.

本件に関するお問合せ先

ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社
コーポレート・アフェアーズ
Email: ca@bms.com