

2016年4月8日

各位

**欧州委員会、オプジーボ®（一般名：ニボルマブ）について
治療歴を有する進行期腎細胞がんの適応を承認**

（ニュージャージー州プリンストン、2016年4月6日）ーブリストル・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）は、欧州委員会がオプジーボ（一般名：ニボルマブ）の単剤療法を、治療歴を有する成人の進行期腎細胞がん（RCC）患者の治療薬としての適応追加を承認したことを発表しました。オプジーボは、この患者群において標準治療と比較して全生存期間（OS）のベネフィットを証明し、欧州で承認された初めてで唯一のPD-1阻害薬となります。今回の承認により、治療歴を有する進行期RCCでのオプジーボの販売拡大が、欧州連合（EU）加盟の全28カ国で認められます。

現在、海外においては、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が、頭頸部がん、膠芽腫、小細胞肺がん、尿路上皮がん、肝細胞がん、食道がん、ホジキンリンパ腫、大腸がん、固形がん（トリプルネガティブ乳がん、胃がん、膵がん）、血液がんなどのがん腫を対象とし、オプジーボ単剤療法または他の治療薬との併用療法による臨床試験を実施中です。一方、日本では、小野薬品工業株式会社が2014年9月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売しました。2015年12月には、切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんに対する承認を取得しました。また、腎細胞がんおよびホジキンリンパ腫についても承認申請済みであり、頭頸部がん、胃がん、食道がん、小細胞肺がん、肝細胞がん、膠芽腫、卵巣がん、尿路上皮がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。

なお、日本では小野薬品工業株式会社はブリストル・マイヤーズ スクイブ社（およびその日本人であるブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）とがん患者さん向けに複数のがん免疫療法薬の共同開発、共同商業化、共同販売促進を含む戦略的提携関係を結んでいます。

次頁以降にブリストル・マイヤーズ スクイブ社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付していますので、ご参照ください。

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
FAX：06-6263-2950



本資料は、米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が 2016 年 4 月 6 日(米国現地時間)に発表しましたプレスリリースの日本語訳(抜粋)をご参考までにお届けするものです。内容につきましては原本である英文が優先します。

欧州委員会、オプジーボ[®] (一般名：ニボルマブ) について 治療歴を有する進行期腎細胞がんの適応を承認

オプジーボは、治療歴を有する進行期腎細胞がん患者の治療薬として承認された初めてで唯一の PD-1 阻害薬です。

第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -025 試験において、治療歴を有する進行期腎細胞がん患者に対して、エベロリムスに比べ、オプジーボは主要評価項目である全生存期間において有意な延長を初めて証明した PD-1 阻害薬です。

今回の承認により、オプジーボは、3つの異なるがん腫で、標準治療に対して全生存期間のベネフィットが証明され、欧州で承認された唯一の PD-1 阻害薬となります。

(ニュージャージー州プリンストン、2016年4月6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) は本日、欧州委員会がオプジーボ (一般名: ニボルマブ) の単剤療法を、治療歴を有する成人の進行期腎細胞がん (RCC) 患者の治療薬としての適応追加を承認したことを発表しました。オプジーボは、この患者群において標準治療と比較して全生存期間 (OS) のベネフィットを証明し、欧州で承認された初めてで唯一の PD-1 阻害薬となります。今回の承認により、治療歴を有する進行期 RCC でのオプジーボの販売拡大が、欧州連合 (EU) 加盟の全 28 カ国で認められます。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社のシニア・バイスプレジデント兼 Commercialization, Policy and Operations 担当責任者であるエマニュエル・ブリンは次のように述べています。「本日の承認は、オプジーボによる長期生存の可能性を、治療歴を有する進行期腎細胞がんの患者さんを含め、幅広い患者さんに届けることを目指す当社のコミットメントを反映するものです。オプジーボは、治療歴を有する進行期腎細胞がんの患者さんにおいて生存期間を有意に延長し、欧州で承認された唯一の PD-1 阻害薬です。ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、より多くの患者さんを助ける新たな治療選択肢を迅速に提供するべく取り組んでおり、このたび欧州でオプジーボの承認が拡大されたことで、この 1 年以内でそれぞれ異なる 3 種類の進行がんが適応となりました。」

今回の承認は、[ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌](#)に掲載された第Ⅲ相臨床試験である CheckMate -025 試験の結果を根拠としています。CheckMate -025 試験では、血管新生阻害剤での治療歴を有する進行期腎明細胞がん患者を対象に、エベロリムスと比較してオプジーボの評価が行われました。本試験における OS 中央値は、オプジーボ群で 25 カ月、エベロリムス群で 19.6 カ月となり (ハザード比: 0.73 [98.5%信頼区間: 0.57-0.93; p=0.0018])、現在の標準治療と比較して 5 カ月以上の改善が認められました。また CheckMate -025 試験では、患者の生活の質 (QoL) も評価され、投与期間全体を通じて、エベロリムス群と比較してオプジーボ群が生存期間と QoL を改善したことが明らかになりました。

フランス、ヴィルジュイフにあるギュスターヴ・ルシー研究所の泌尿生殖器がん委員会委員長を務めるベルナル・エスキュディエ博士は、次のように述べています。「このたび、エベロリムスと比較して良好な安全性プロファイルを有し、OS の有意なベネフィットが証明されたがん免疫療法薬を、欧州において治療歴を有する進行期腎細胞がん患者さんは初めて使えるようになります。臨床での有効性に加え、オプジーボ群の患者さんでは、健康関連の QoL が改善し、投与期間全体を通じてエベロリムス群よりも症状が有意に軽減されました。これらのデータは、臨床現場におけるオプジーボの使用をサポートし、欧州での新たな標準治療の確立に向けた重要な進展となります。」

治療歴を有する進行期 RCC において全生存期間の有意なベネフィットが証明された初めての PD-1 阻害薬

CheckMate -025 試験は、血管新生阻害剤での治療歴を有する進行期腎明細胞がん患者を対象に、オプジーボをエベロリムスと比較評価した無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験で、主要評価項目は全生存期間 (OS) でした。副次的評価項目として、奏効率 (ORR) が評価されました。試験では、患者はオプジーボ投与群 (3 mg/kg を隔週で静脈内投与) とエベロリムス投与群 (10 mg を毎日経口投与) にランダムに割り付けられました。既定の中間解析は、398 イベント (最終解析に向けた予定イベント数の 70%) が観察された時点で実施されました。

CheckMate -025 試験の結果から、OS 中央値は、オプジーボ群で 25 カ月、エベロリムス群で 19.6 カ月 (ハザード比: 0.73 [98.5%信頼区間: 0.57-0.93; p=0.0018]) となり、オプジーボ群が OS を 5 カ月以上改善することが明らかになりました。OS のベネフィットは、PD-L1 発現レベルにかかわらず認められました。OS の改善に加え、オプジーボは、エベロリムスと比較して優れた ORR も示しました (オプジーボ群で 25.1% [95%信頼区間: 21-29.6]、エベロリムス群で 5.4% [95%信頼区間: 3.4-8.0])。オプジーボ群の奏効例のうち 49 例 (47.6%) は効果の持続を示し、最長 27.6 カ月でした。

オプジーボ群では、OS のベネフィットに加え、エベロリムス群と比較して、疾患に関連した症状および疾患以外の生活の質 (QoL) が徐々に改善しました。患者は、実証され信頼できるがん治療機能評価の基準である腎がん症状指標 -FKSI 疾病関連症状 (FKSI-DRS) および EuroQoL EQ-5D-1 を用いて評価されました。その結果、オプジーボ群の患者では、早い場合は 20 週目に疾患に関連した症状の有意な改善が見られましたが、エベロリムス群では 4 週目までに大幅に低下しました。

CheckMate -025 試験におけるオプジーボの安全性プロファイルは、これまでの試験と一貫していました。重篤な有害事象は、オプジーボ群の 47% で報告されました。オプジーボ群の 2% 以上で最も多く報告された重篤な副作用は、急性腎不全、胸水、肺炎、下痢、高カルシウム血症でした。同試験において、オプジーボ投与群とエベロリムス投与群で最も一般的に (20% 以上) 報告された副作用は、無力症 (オプジーボ投与群 56% vs. エベロリムス投与群 57%)、咳 (同 34% vs. 38%)、嘔気 (同 28% vs. 29%)、発疹 (同 28% vs. 36%)、呼吸困難 (同 27% vs. 31%)、下痢 (同 25% vs. 32%)、便秘 (同 23% vs. 18%)、食欲減退 (同 23% vs. 30%)、背部痛 (同 21% vs. 16%)、関節痛 (同 20% vs. 14%) でした。

腎細胞がんについて

腎細胞がん (RCC) は成人の腎臓がんの中で最も一般的な型で、毎年世界で 10 万人以上の方が亡くなっています。腎明細胞がんは RCC の中で最も多い型で、全 RCC の 80-90% を占めています。RCC は男性が女性の約 2 倍発症し、北米と欧州で多く発症しています。世界的に、転移性または進行期の腎臓がんと診断された患者の 5 年生存率は 12.1% です。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社と腫瘍免疫領域：最新のがん研究の進歩

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、がん治療の未来に関し、腫瘍免疫領域に対象を絞ったビジョンを持っています。腫瘍免疫領域は現在、特定のがんに対し、手術、放射線療法、化学療法、標的療法と並ぶ主要な治療選択肢と考えられています。

当社は、研究中および承認済みのがん免疫治療薬からなる包括的な臨床ポートフォリオを有しており、その多くが自社研究員によって創薬・開発されました。腫瘍免疫領域の進行中の臨床プログラムは、全生存期間や奏効期間その他の重要な評価項目について試験を行うことを目的として、複数の固形がんから血液悪性腫瘍までを含むさまざまな治療段階と組織構造にわたる幅広い患者群を対象としています。当社は、研究をリードしており、2 つのがん免疫治療薬の併用療法について初めて規制当局の承認を取得しました。今後も、がんにおける併用療法の役割について研究を継続します。

現在、CTLA-4、CD-137、KIR、SLAMF7、PD-1、GITR、CSF1R、IDO および LAG-3 を含め、がん治療の他の免疫系経路についても研究を進めています。これらの経路は、併用または単剤で、さまざまながんと闘う患者さんをサポートする新たな治療選択肢となる可能性を秘めています。

学術界や大小のバイオテクノロジー企業と提携し、新たな治療選択肢を臨床現場に提供することを目的として、がん免疫治療薬とその他の治療薬との併用療法の研究も行っています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、治療困難ながんにおける生存期間の向上とがん患者さんの生活の質向上のサポートを目的に取り組んでいます。

オブジーボについて

がん細胞は、チェックポイント経路などの「制御」経路を悪用して免疫系から身を隠し、腫瘍が免疫系から攻撃されないようにします。オブジーボは、活性 T 細胞に発現するチェックポイント受容体 PD-1 に結合する PD-1 免疫チェックポイント阻害薬であり、PD-L1 と PD-L2 の結合をブロックし、抗腫瘍免疫応答の阻害を含む免疫系における PD-1 経路の抑制シグナルを防止します。

オブジーボの広範な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、がん免疫療法の背後にある生物学への理解に基づいています。当社は、最前線に立ってがん免疫治療の可能性を探り、治療困難ながんにおける生存期間の延長を目指して取り組んでいます。この科学的専門知識は、様々ながん腫に対し OS を主要評価項目として実施されている多岐にわたる第Ⅲ相臨床試験を含むオブジーボの開発プログラムの基盤となっています。オブジーボの臨床試験は、臨床的かつ科学的にバイオマーカーの役割を理解すること、PD-L1 の発現によりオブジーボが患者にどのような利益をもたらすかを理解することに役立っています。今日に至るまで、オブジーボの臨床開発プログラムには、18,000 人以上の患者が参加しています。

オブジーボは、2014 年 7 月に世界で初めて承認を取得した PD-1 免疫チェックポイント阻害剤で、現在、米国、日本、EU を含め 48 カ国で当局から承認されています。

米国 FDA が承認した適応症

※本項目の内容は米国での承認に際しての情報であり、日本国内には適用されません。

オブジーボ® (ニボルマブ) は、血管新生阻害薬での治療歴を有する進行期腎細胞がん (RCC) 患者の治療を適応としています。

重要な安全性情報

※本項目の内容は米国での承認に際しての情報であり、日本国内には適用されません。

免疫介在性肺臓炎

オブジーボの投与に関連し、致命的なケースを含む免疫介在性肺臓炎が報告されました。固形がんを対象とした臨床試験において、致命的な免疫介在性肺臓炎が報告されました。患者に肺臓炎の徴候がないか、X 線画像や症状をモニターしてください。グレード 2 以上の肺臓炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード 3 または 4 の肺臓炎については、投与を完全に中止し、グレード 2 に回復するまで投与を中断してください。Checkmate 025 試験では、間質性肺疾患を含む肺臓炎がオブジーボ投与群の 5% (406 例中 21 例)、エベロリムス投与群の 18% (397 例中 73 例) で報告されました。免疫介在性肺臓炎がオブジーボ投与群の 4.4% (406 例中 18 例) で発生しました。うちグレード 4 は 1 例、グレード 3 は 4 例、グレード 2 は 12 例、グレード 1 は 1 例でした。

免疫介在性大腸炎

免疫介在性大腸炎がオブジーボの投与により発生する可能性があります。大腸炎の徴候および症状について、患者さんをモニターしてください。グレード 2 (5 日間以上持続した場合)、3 または 4 の大腸炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。単剤投与の場合、グレード 2 または 3 については、投与を中断します。グレード 4 または再発性の大腸炎については、オブジーボの投与を完全に中止してください。Checkmate 025 試験では、オブジーボ投与群の 25% (406 例中 100 例)、エベロリムス投与群の 32% (397 例中 126 例) で下痢または大腸炎が発生しました。免疫介在性下痢または大腸炎がオブジーボ投与群の 3.2% (406 例中 13 例) で発生しました。うちグレード 3 は 5 例、グレード 2 は 7 例、グレード 1 は 1 例でした。

免疫介在性肝炎

免疫介在性肝炎がオブジーボの投与により発生する可能性があります。投与前、および投与期間中は定期的に、肝機能検査値異常がないかどうかモニターしてください。グレード 2 以上のトラン

スアミナーゼ上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2については投与を中断し、グレード3または4の免疫介在性肝炎については投与を完全に中止してください。

Checkmate 025 試験において、ベースラインと比較した肝機能検査値異常がオブジーボ投与群とエベロリムス投与群で発生し、AST 上昇（オブジーボ投与群 33% vs エベロリムス投与群 39%）、アルカリホスファターゼ上昇（同 32% vs 32%）、ALT 上昇（同 22% vs 31%）、総ビリルビン上昇（同 9% vs 3.5%）が報告されました。免疫介在性肝炎はオブジーボ投与群の 1.5%（406 例中 6 例）で発生しました。うちグレード3は5例、グレード2は1例でした。

免疫介在性内分泌障害

下垂体炎、副腎機能不全、甲状腺障害、1型糖尿病がオブジーボの投与により発生する可能性があります。下垂体炎の徴候や症状を、投与中および投与後に副腎機能不全の徴候や症状を、投与前および投与期間中は定期的に甲状腺機能を、および高血糖をモニターしてください。グレード2以上の下垂体炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2または3については投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。グレード3または4の副腎機能不全については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード2については投与を中断し、グレード3または4については投与を完全に中止してください。甲状腺機能低下症については、ホルモン補充療法を行ってください。甲状腺機能亢進症をコントロールするためには、内科的治療を開始してください。1型糖尿病については、インスリンを投与してください。グレード3の高血糖症についてはオブジーボの投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。

Checkmate 025 試験において、下垂体炎がオブジーボ投与群の 0.5%（406 例中 2 例）で発生しました。グレード3は1例、グレード1は1例でした。副腎機能不全がオブジーボの投与を受けた患者の 2.0%（406 例中 8 例）で発生しました。うちグレード3は3例、グレード2は4例、グレード1は1例でした。甲状腺疾患がオブジーボ投与群の 11%（406 例中 43 例）で発生し、うちグレード3が1例、エベロリムス群 3.0%（397 例中 12 例）で発生しました。甲状腺機能低下症および甲状腺炎がオブジーボ投与群の 8%（406 例中 33 例）で発生し、うちグレード3が2例、グレード2が17例、グレード1が14例でした。甲状腺機能亢進症はオブジーボ投与群の 2.5%（406 例中 10 例）で発生し、うちグレード2は5例、グレード1は5例でした。高血糖症の有害事象が 9%（406 例中 37 例）で発生しました。真性糖尿病または糖尿病性ケトアシドーシスがオブジーボ投与群の 1.5%（406 例中 6 例）で発生しました。うちグレード3は3例、グレード2は2例、グレード1は1例でした。

免疫介在性腎炎および腎機能障害

免疫介在性腎炎がオブジーボの投与により発生する可能性があります。投与前、および投与期間中は定期的に、血清クレアチニン上昇が見られないかどうかモニターしてください。グレード2または3の血清クレアチニン上昇については、投与を中断し、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。悪化した場合、または改善が見られない場合は、投与を完全に中止してください。グレード4の血清クレアチニン上昇については、副腎皮質ホルモン剤を投与し、投与を完全に中止してください。

Checkmate 025 試験では、腎損傷がオブジーボ投与群の 7%（406 例中 27 例）、エベロリムス投与群の 3.0%（397 例中 12 例）で発生しました。免疫介在性腎炎および腎機能障害がオブジーボ投与群の 3.2%（406 例中 13 例）で発生しました。うちグレード5は1例、グレード4は1例、グレード3は5例、グレード2は6例でした。

免疫介在性発疹

免疫介在性発疹がオブジーボの投与により発生する可能性があります。オブジーボの臨床プログラムにおいて、重度の発疹（致死的な中毒性表皮壊死症のまれなケースを含む）が発生しました。発疹に対して患者さんをモニターしてください。グレード3または4の発疹については、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。グレード3については投与を中断し、グレード4については投与を完全に中止してください。**Checkmate 025** 試験では、発疹がオブジーボ投与群の 28%（406 例中 112 例）、エベロリムス投与群の 36%（397 例中 143 例）で発生しました。免疫介在性発疹（副腎

皮質ホルモン剤を全身または局所投与した発疹と定義）がオブジーボ投与群の 7%（406 例中 30 例）で発生しました。うちグレード 3 は 4 例、グレード 2 は 7 例、グレード 1 は 19 例でした。

免疫介在性脳炎

オブジーボの治療に際して、免疫介在性脳炎が発生する可能性があります。中等度から重度の神経疾患の徴候や症状が新たに発現した患者に対しては、オブジーボの投与を中断し、他の原因を排除して評価を行ってください。他の病因が排除された場合は、免疫介在性脳炎については、副腎皮質ホルモン剤を投与し、オブジーボの投与を完全に中止してください。

その他の免疫介在性副作用

副作用の重症度に基づき、投与を完全に中止または中断し、高用量の副腎皮質ホルモン剤を投与し、必要に応じてホルモン補充療法を開始してください。オブジーボ投与群の 1.0%未満において、以下の免疫介在性副作用が発生しました；ぶどう膜炎、膝炎、顔面および外転神経不全麻痺、脱髄、リウマチ性多発性筋炎、自己免疫性神経障害、ギランバレー症候群、下垂体機能不全症、全身性炎症反応症候群、胃炎、十二指腸炎、サルコイドーシスが発生しました。オブジーボが 3 mg/kg と 10 mg/kg 単剤投与した臨床試験で、臨床的に著しく発生した次の免疫介在性副作用が確認されました。：運動機能障害、血管炎および筋無力症候群。

インフュージョン・リアクション

重度のインフュージョン・リアクションは、オブジーボの臨床試験において患者の 1%未満で報告されています。グレード 3 または 4 のインフュージョン・リアクションについては、オブジーボの投与を中止してください。グレード 1 または 2 については、中断するか、もしくは投与速度を低下させてください。Checkmate 025 試験では、過敏症/インフュージョン関連リアクションがオブジーボ投与群の 6%（406 例中 25 例）、エベロリムス投与群の 1.0%（397 例中 4 例）で発生しました。

胚・胎児毒性

作用機序に基づき、オブジーボを妊婦に投与すると胎児に悪影響を及ぼす可能性があります。妊娠中の女性には、胎児へのリスクを説明してください。妊娠の可能性がある女性には、オブジーボを含む治療を受けている期間、およびオブジーボを最後に投与してから少なくとも 5 カ月間は、効果的な避妊法を用いるよう助言してください。

授乳

オブジーボの母乳中への移行については確認されていません。抗体を含む多くの薬剤は母乳に移行します。オブジーボを含む治療は、授乳中の乳児に重篤な副作用を引き起こす可能性があるため、治療中は授乳を中止するよう助言してください。

重篤な副作用

Checkmate 025 試験において、オブジーボ投与群の 47%で重篤な副作用が報告されました。2%以上で最も多く報告された重篤な副作用は、急性腎損傷、胸水、肺炎、下痢、高カルシウム血症でした。

一般的な副作用

Checkmate 025 試験において、オブジーボ投与群とエベロリムス投与群で最も一般的に（20%以上）報告された副作用は、無力症（オブジーボ投与群 56% vs エベロリムス投与群 57%）、咳（同 34% vs 38%）、悪心（同 28% vs 29%）、発疹（同 28% vs 36%）、呼吸困難（同 27% vs 31%）、下痢（同 25% vs 32%）、便秘（同 23% vs 18%）、食欲減退（同 23% vs 30%）、背部痛（同 21% vs 16%）、関節痛（同 20% vs 14%）でした。

ブリistol・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istol・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ブジーボの開発・商業化に関する権利を獲得しました。2014 年 7 月 23 日、

ブリistol・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istol・マイヤーズ スクイブ社について

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

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の将来予測等に関する記述

本プレスリリースは、医薬品の研究、開発、および販売について、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。そうした将来予測に関する記述は現在の予想に基づくものであり、遅延、転換または変更を来す内在的リスクと不確実性を伴っており、実際の成果または業績が現在の予想と大きく異なる結果となる可能性があります。将来予測に関する記述に関しては、保証でき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 スクイブ社の事業に影響を与える多くの不確定要素、特にブリistol・マイヤーズ スクイブ社の2015年12月31日に終了した事業年度通期報告書（Form 10-K）、四半期報告書（Form 10-Q）および当期報告書（Form 8-K）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。ブリistol・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、公に更新する義務を負うものではありません。