

2016年9月14日

各位

**欧州委員会、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社のオレンシア® (アバタセプト) を
メトトレキサートによる治療歴のない
高活動性および進行性の関節リウマチ成人患者の治療薬として承認**

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、9月6日に欧州委員会がオレンシア® (一般名 : アバタセプト) 点滴静注 (IV) 製剤および皮下注 (SC) 製剤を、メトトレキサート (MTX) との併用療法として、MTX による治療歴のない高活動性および進行性の関節リウマチ (RA) 成人患者の治療薬として承認したことを発表しました。

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の和文抄訳を添付していますので、ご参照ください。なお、抄訳の内容につきましては原文である英文が優先します。原文は下記をご参照ください。

<http://news.bms.com/press-release/arthritis/european-commission-approves-bristol-myers-squibbs-orencia-abatacept-treatme>

オレンシアは、T 細胞を活性化するシグナルを阻害することでサイトカインの分泌を抑制し、関節リウマチの兆候及び症状、身体機能、健康関連の生活の質の改善作用を発揮する生物学的製剤です。関節リウマチ治療薬として、2005年12月に米国で初めて承認されて以降、現在、世界50カ国以上で承認されています。日本では2010年7月に点滴静注用製剤として製造販売承認を取得し、2013年6月には皮下注シリンジ製剤としての承認を取得しました。また、2016年2月には皮下注オートインジェクター製剤の承認も取得しました。

小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、2011年9月に日本においてオレンシアを共同で開発・販売することについて戦略的な提携契約を締結し、2013年6月より共同でオレンシアの販売促進活動を行っています。

小野薬品工業株式会社とブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社は、今後も「オレンシア」を使用される関節リウマチ患者さんの寛解と QOL 向上に注力していきます。

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
FAX : 06-6263-2950



本資料は、米国ブリistol・マイヤーズ スクイブ社が 2016 年 9 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、ブリistol・マイヤーズ スクイブ社のオレンシア® (アバタセプト) を メトトレキサートによる治療歴のない 高活動性および進行性の成人関節リウマチ患者の治療薬として承認

- オレンシアは、メトトレキサートによる治療歴のない高活動性および進行性の関節リウマチ患者の治療薬として欧州連合において承認された、初めての生物学的製剤です。
- 本承認は、関節リウマチの適応を裏付けるため、MRI による構造的損傷および炎症に関する評価が製品概要 (SmPC) に記載された初めての例です。

(ニュージャージー州プリンストン、2016 年 9 月 6 日) —ブリistol・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、欧州委員会がオレンシア® (一般名 : アバタセプト) 点滴静注 (IV) 製剤および皮下注 (SC) 製剤を、メトトレキサート (MTX) との併用療法として、MTX による治療歴のない高活動性および進行性の成人関節リウマチ (RA) 患者の治療薬として承認したことを発表しました。この承認により、オレンシアは欧州連合 (EU) において、MTX による治療歴のない高活動性および進行性の RA 患者の治療薬として適応を取得した初めての生物学的製剤となります。予後不良因子 (抗 CCP 抗体 (ACPA) および/またはリウマチ因子 (RF) 陽性、ベースライン時の骨びらん) を有する高疾患活動性 (DAS28-CRP の平均値が 5.4) の成人患者を対象としたオレンシアの臨床試験のエビデンスが、承認勧告の根拠となりました。今回の承認により、EU の 28 の加盟国全てにおいて、オレンシアの販売拡大が可能になります。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社のバイスプレジデント兼オレンシア担当開発責任者である Brian J. Gavin は、次のように述べています。「当社は、RA 患者さんの治療法を進歩させるべく世界中で全力を注いでいます。欧州委員会により、MTX による治療歴のない高活動性および進行性の RA 患者の治療薬としてオレンシアが承認され、関節破壊が進行する前に進行性の RA 患者さんの治療を早期に開始するという当社の科学の進歩に対するコミットメントが示されました。」

今回の承認は、2つの第Ⅲ相臨床試験の結果に基づいています。MTX の治療歴のない早期 RA 患者を対象とした 12 カ月間の国際共同第Ⅲb 相無作為化二重盲検比較試験では、中等度から重度の RA 患者を対象として、オレンシア IV と MTX との併用療法が MTX 単剤療法と比較して有意な有効性を示しました¹。この AGREE (Abatacept study to Gauge Remission and joint damage progression in MTX-naive patients with Early Erosive RA) 試験では、主要評価項目である 1 年時点で DAS28-CRP 2.6 未満を達成した患者の割合 (併用療法群 41% vs 単剤療法群 23%、 $P<0.001$) および 1 年時点の X 線画像上の関節破壊進行抑制 (トータルシャープスコアの平均変化量 : 併用療法群 0.6 vs 単剤療法群 1.1、 $P=0.04$) が達成されました¹。成人 RA 患者を対象とした臨床試験において、オレンシアの投与を受けた患者の 10%以上で最も一般的に報告された有害事象は、頭痛、上気道感染症、鼻咽頭炎、悪心でした¹。

もう 1 つの第Ⅲ相臨床試験は、オレンシア皮下注 125 mg と MTX との併用療法、オレンシア皮下注 125 mg 単剤療法、および MTX 単剤療法を DAS28 で定義される寛解の達成について比較した AVERT (Assessing Very Early Rheumatoid Arthritis Treatment) 試験です。本試験では、MTX 又は他の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) による治療歴のない中等度から重度の活動性早期成人 RA 患者 (DAS28-CRP の平均値が 5.4、平均罹病期間 6.7 カ月未満) 351 例を対象とし、12 カ月間投与を行いました²。予後不良因子 (抗 CCP 抗体および/または RF 陽性、ベースライン時の骨びらん) がある患者を対象としました²。主要評価項目として、12 カ月目、および 12 カ月目並びに 18 カ月目の両時点において DAS28 で定義される寛解 (DAS28 CRP2.6 未満) を達成した患者の割合を、オレンシアと MTX との併用療法および MTX の単剤療法と比較しました²。12 カ月時点において、オレンシア併用療法群では、DAS28 で定義された寛解の達成率が、MTX 単剤療法群と比較して有意に高いことが示されました (併用療法群 60.9%、単剤療法群 45.2%)²。Boolean 寛解 (併用療法群

37.0%、MTX 単剤療法群 22.4%)、CDAI 寛解 (併用療法群 42%、単剤療法群 27.6%)、および SDAI 寛解 (併用療法群 42%、単剤療法群 25%) などの、他の有効性評価基準においても、12 カ月時点で同様の結果が得られました²。欧州委員会の承認は、オレンシアの X 線と MRI による構造的損傷および炎症の評価による臨床的効果に基づいています。

関節リウマチについて

関節リウマチ (RA) は関節の内膜 (滑膜) の炎症を特徴とする全身性の慢性自己免疫疾患であり、慢性的な痛み、こわばり、腫脹を伴う関節破壊を引き起こします^{3,4}。RA では身体の動きが制限されたり、関節機能が低下します^{3,4}。この疾患は男性よりも女性で 3 倍多くみられます³。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社の免疫科学について

ブリistol・マイヤーズ スクイブ社は、免疫抑制剤の強固なパイプラインを有しており、免疫疾患を抱える患者さんに長期寛解をもたらす革新的医薬品の創薬・開発に取り組んでいます。アンメット・メディカル・ニーズが高い免疫疾患における免疫系について解明が進むにつれて、特異的な免疫系経路を標的とする新規治療法の開発に向け、日々の研究を加速させています。

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創薬、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 スクイブ社に関する詳細については、BMS.com をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#) および [Facebook](#) 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。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たす要因を含め、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。

参考文献

1. Westhovens R, Robles M, Ximenes AC, et al. Clinical Efficacy and Safety of Abatacept in Methotrexate-Naïve Patients with Early Rheumatoid Arthritis and Poor Prognostic Factors. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1870-1877.
2. Emery P, Huizinga TW, et al. Evaluating Drug-free Remission With Abatacept in Early Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(1):19-26.
3. Rheumatoid Arthritis. American College of Rheumatology. August 2012.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Rheumatoid Arthritis. CDC Website. <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm>. Accessed May 19, 2016.