

2024年1月23日

各位

小野薬品工業株式会社

オブジーボ®とカボメティクス®の併用療法が、進行腎細胞がんのファーストライン治療で評価した CheckMate -9ER 試験の4年間の追跡調査において長期的な生存ベネフィットを示す

本資料は、小野薬品工業と戦略的提携契約を締結しているブリストル マイヤーズ スクイブが2024年1月22日（米国現地時間）に発表した英語原文のプレスリリースを和文抄訳として提供するものです。和文抄訳の内容につきましては、英語原文が優先されます。英語原文のプレスリリースは、<https://www.bms.com/media/press-releases.html>をご覧ください。

オブジーボについて

オブジーボは、programmed cell death-1 (PD-1) と PD-1 リガンドの経路を阻害することで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ブジーボは、日本で2014年7月に悪性黒色腫で承認を取得以降、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。現在、日本、韓国、台湾、米国および EU を含む 65 カ国以上で承認されています。

オブジーボの国内承認状況について

日本では、当社が2014年7月に「根治切除不能な悪性黒色腫」の効能又は効果で承認を取得し、2014年9月に同適応症で発売しました。

その後、2015年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」、2016年8月に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」、2016年12月に「再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫」、2017年3月に「再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌」、2017年9月に「がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌」、2018年8月に「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」、2020年2月に「がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌」と「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌」、2021年12月に「原発不明癌」、および2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」の効能又は効果の承認を取得しました。（11種のがん腫で承認）。

また、上皮系皮膚悪性腫瘍について、効能又は効果の追加の承認申請をしており、肝細胞がん、卵巣がん等を対象とした臨床試験も実施中です。

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

本資料は、ブリistolマイヤーズ スクイブと Exelixis 社が 2024 年 1 月 22 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。

オブジーボ®とカボメティクス®の併用療法が、進行腎細胞がんのファーストライン治療で評価した **CheckMate -9ER 試験の 4 年間の追跡調査**において長期的な生存ベネフィットを示す

- オブジーボとカボメティクスの併用療法は、スニチニブと比較して、進行腎細胞がんのファーストライン治療において死亡リスクを **23%低減**しました。
- 免疫療法薬とチロシンキナーゼ阻害薬の併用療法の持続的なベネフィットを示す **4 年間の追跡調査の結果は、ASCO GU 2024** で口頭発表されます。

(ニュージャージー州プリンストン、カリフォルニア州アラメダ、2024 年 1 月 22 日) — ブリistolマイヤーズ スクイブ (NYSE : BMY /CEO : クリス・バーナー) と Exelixis (NASDAQ: EXEL) は、本日、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者を対象に、オブジーボ (一般名 : ニボルマブ) とカボメティクス (一般名 : カボザンチニブ) の併用療法を、スニチニブと比較評価した **CheckMate -9ER 試験の 4 年間の追跡調査の結果**を発表しました。オブジーボとカボメティクスの併用療法は、スニチニブと比較して、国際転移性腎細胞がんデータベースコンソーシアム (IMDC) スコアのリスク分類にかかわらず、引き続き良好な無増悪生存期間 (PFS) と奏効率 (ORR) の改善を示しました。併用療法群では、良好な全生存期間 (OS) の改善も認められました。オブジーボとカボメティクスの併用療法による健康関連の生活の質の改善を示すデータを含めて、これらの最新のデータは、2024 年 1 月 25 日~27 日に開催される 2024 年米国臨床腫瘍学会の泌尿器がんシンポジウム (ASCO GU) で口頭発表されます (抄録番号#362)。

メキシコの Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán 泌尿器がんクリニックの Maria Teresa Bourlon は、次のように述べています。「腎細胞がんは治療が非常に困難な場合があり、進行または転移性と診断された患者さんはしばしば予後不良となります。**CheckMate -9ER 試験の最新のデータは、オブジーボとカボメティクスの併用療法が死亡リスクを 23%低減**させるなど、複数の試験評価項目における持続的な有効性を示し、この深刻な疾患に対する重要なファーストライン治療の選択肢として、引き続きその役割を裏づけるものです。」

中央値 **55.6** カ月間 (最短 **48.1** カ月間) の追跡調査において、オブジーボとカボメティクスの併用療法群 (323 例) は、スニチニブ群 (328 例) と比較して、以下の有効性の評価項目で引き続きベネフィットを示しました。

- ・ **PFS** (主要評価項目) : オブジーボとカボメティクスの併用療法群は、スニチニブ群と比較して、引き続き **PFS** の中央値を **2 倍近く延長**しました (併用療法群 **16.4** カ月 vs スニチニブ群 **8.4** カ月 [ハザード比 (HR) **0.58** ; 95% 信頼区間 (CI) : **0.49 - 0.70**])。
- ・ **OS** (副次評価項目) : 併用療法群は、スニチニブ群と比較して、**OS** の中央値 (併用療法群 **46.5** カ月、スニチニブ群 **36.0** カ月) を改善し、持続的な生存ベネフィットを示しました (HR **0.77** ; 95% CI: **0.63 - 0.95**) 。
- ・ **ORR** (副次評価項目) : 併用療法群は、スニチニブ群と比較して、持続的な奏効率の改善を示し、**ORR** は **2 倍**でした (併用療法群 **55.7%** vs スニチニブ群 **27.7%**) 。
- ・ **完全奏効 (CR)** : 併用療法群は、スニチニブ群と比較して、引き続き **CR** ベネフィットを示し、**CR** を示した患者数は **3 倍**でした (併用療法群 **13.6%** vs スニチニブ群 **4.6%**) 。
- ・ **奏効期間 (DOR)** : 併用療法群は、スニチニブ群と比較して、**DOR** の中央値を延長しました (併用療法群 **22.0** カ月 vs スニチニブ群 **15.2** カ月) 。
- ・ **安全性** : 今回の追跡調査での解析において、新たな安全性シグナルは認められませんでした。全患者集団において、グレードにかかわらず、治療に関連する有害事象 (TRAE) が、併用療法群の **97.5%**、スニチニブ群の **93.1%**に認められました。グレード **3** 以上の TRAE は、併用療法群で **67.5%**、スニチニブ群で **55.3%**でした。

さらに、探索的解析では、低リスク、および中/高リスクを含むすべてのリスク分類の患者集団において、持続的かつ臨床的に意義のあるベネフィットが認められました。結果は以下の通りです。

- ・ OS：中および高リスクの患者集団では、OSの中央値は併用療法群で43.9カ月、スニチニブ群で29.3カ月でした（HR 0.73；95% CI: 0.58 - 0.91）。低リスクの患者集団においては、OSの中央値は、併用療法群で52.9カ月、スニチニブ群で58.9カ月と同程度でした（HR 1.10；95% CI: 0.69 - 1.75）。
- ・ PFS：中および高リスクの患者集団でPFSの改善を示し、PFSの中央値は、併用療法群で15.4カ月、スニチニブ群で7.1カ月でした（HR 0.56；95% CI: 0.45 - 0.68）。低リスクの患者集団でも、PFSの改善を示し、併用療法群で21.4カ月、スニチニブ群で12.8カ月でした（HR 0.69；95% CI: 0.48 - 1.00）。
- ・ ORR：中および高リスクの患者集団において、ORRは併用療法群で52.6%、スニチニブ群で23.0%と2倍以上となりました。低リスクの患者集団のORRは、併用療法群で66.2%、スニチニブ群で44.4%でした。
- ・ CR：中および高リスクの患者集団において、併用療法群では、CRを達成した患者数がスニチニブ群の3倍以上となりました（併用療法群12.9% vs スニチニブ群3.5%）。低リスクの患者集団において、CRを達成した患者数は、併用療法群で2倍となりました（併用療法群16.2% vs スニチニブ群8.3%）。
- ・ DOR：両方の患者集団において、併用療法群ではDORの中央値も改善を示しました。中および高リスクの患者集団において、DORの中央値は併用療法群で23.1カ月、スニチニブ群で13.8カ月でした。低リスクの患者集団において、DORの中央値は併用療法群で18.7カ月、スニチニブ群で17.8カ月でした。

ブリストルマイヤーズスクイブのバイスプレジデント兼消化器・泌尿生殖器がん領域グローバルプログラム責任者であるDana Walker (M.D., M.S.C.E.)は、次のように述べています。「未治療の進行または転移性腎細胞がん患者さんにとって、疾患管理と生存期間の延長を実現できる治療選択肢が依然として必要とされています。私たちは、泌尿生殖器がんに限らず進行がんの患者さんのアウトカムへの改善に向けたコミットメントに基づき、この2つの特有のモダリティを組み合わせることで、オブジーボとカボメティクスの併用療法という新たな標準治療を確立しました。4年以上の追跡調査のデータは、リスク分類にかかわらず、進行腎細胞がんと診断された患者さんの生存期間を延長できる可能性がある泌尿生殖器がんの治療パラダイムにおけるオブジーボの併用療法の価値を裏付けるものです。」

Exelixis社の製品開発部門・メディカルアフェアーズ部門のエグゼクティブバイスプレジデント兼最高医学責任者であるAmy Peterson (M.D.)は、次のように述べています。「CheckMate-9ER試験の結果は、未治療の進行腎臓がん患者さんに長期的な生存ベネフィットの希望をもたらします。オブジーボとカボメティクスの併用療法が、リスク分類にかかわらずこの患者集団において、4年間の追跡調査で引き続き持続的かつ臨床的に意義ある有効性を示し、この疾患における標準治療としてのレジメンの価値を裏づけることができたことをうれしく思います。カボメティクスとオブジーボの併用療法が、骨、肝臓および肺への転移を含む、治療が困難な部位に疾患を抱える患者さんにおいて、良好なPFSおよびOSベネフィットを示したことに勇気づけられます。ブリストルマイヤーズスクイブとの連携で得られたこれらの有望な知見は、学術界と協力して進行がん患者さんの治療レジメンの進展に取り組む私たちのコミットメントを明確に示すものです。」

ブリストルマイヤーズスクイブおよびExelixis社は、CheckMate-9ER臨床試験に参加していただいた患者さんおよび治験担当医師の皆様に感謝の意を表明します。

CheckMate-9ER試験について

CheckMate-9ER試験は、未治療の進行または転移性腎細胞がん（RCC）患者を対象とした多国籍共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。患者651例（低リスク：23%、中リスク：58%、高リスク：20%；PD-L1発現レベル1%以上：25%）は、オブジーボとカボメティクスの併用療法群（323例）またはスニチニブ群（328例）に無作為に割り付けられました。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）です。副次評価項目は、全生存期間（OS）および奏効率（ORR）です。主要な有効性解析は、無作為化された全患者における2剤併用療法群とスニチニブ群との比較です。本試験は、ブリストルマイヤーズスクイブおよび小野薬品工業株式会社がスポンサーとなり、Exelixis社、Ipsen Pharma社および武田薬品工業株式会社が共同出資を行っています。

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あり、毎年、世界で 431,000 人以上の方が新たに診断され、179,000 人以上の方が亡くなっています。RCC は男性が女性の約 2 倍多く発症し、北米と欧州で罹患率は特に高くなっています。診断時には、最大 30% の患者さんが進行または転移性 RCC です。

ブリストル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ログラムにより、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。

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。

カボメティクス®（一般名：カボザンチニブ）について

カボメティクス錠は、米国では進行腎細胞癌患者、ソラフェニブによる治療歴を有する肝細胞癌患者、ニボルマブとの併用による進行腎細胞癌患者のファーストライン治療、および以前に VEGFR 標的療法後に病勢進行し、放射性ヨード不応性または不適格な局所進行性または転移性分化型甲状腺癌の成人および 12 歳以上の小児患者の治療薬として承認を取得しています。また、カボメティクス錠は、欧州連合および世界中の他の諸国と地域でも承認を取得しています。2016 年に、Exelixis 社はカボザンチニブの米国および日本以外の地域における臨床開発および販売の独占的権利を Ipsen Pharma 社に供与しました。また 2017 年に、Exelixis 社はカボザンチニブの日本における適応拡大を含めた臨床開発および販売の独占的権利を武田薬品工業株式会社に供与しました。Exelixis 社は、米国におけるカボザンチニブの開発および販売の独占的権利を保有しています。

オプジーボとカボメティクス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カボメティクスの併用療法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](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

Exelixis 社について

Exelixis 社は、がん治療の最前線で次世代の医薬品と治療法を刷新する、がんに特化した意欲的な世界的企業です。創薬と開発に秀でた両沿岸地域のセンターを基盤に、低分子化合物、抗体薬物複合体、その他のバイオ医薬品を臨床的に区別したパイプラインによって拡大する一連の腫瘍型と適応症を標的にするため、製品ポートフォリオを迅速に進化させています。この包括的なアプローチでは、研究プログラムを勧め、当社の主力製品であるカボメティクス® (カボザンチニブ) の影響を拡大するために、数十年にわたって当社の科学とパートナーシップに手堅い投資を行ってきました。Exelixis 社は、より多くの患者さんに未来への希望を与える革新的な治療法を創り出すという果敢な科学的探求を原動力としています。当社と、がん患者さんが回復して丈夫になって長生きできるように支援するという、その使命に関する情報については、www.exelixis.com をご覧くださいか、Twitter ([@ExelixisInc](#))、Facebook ([Exelixis, Inc.](#))、LinkedIn ([Exelixis](#)) でフォローしてください。

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でない遅延、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、今後の試験結果が現在までの結果と一貫しない可能性、オプジーボ® (ニボルマブ) とカボメティクス® (カボザンチニブ) の併用療法が商業的に成功するかどうか、販売承認が得られたとしてもその使用が著しく制限される可能性、また本プレスリリースに記載されたそのような適応症に対するそのような併用療法の継続的な承認が、追加の検証試験において臨床的ベネフィットを証明し、記載することができるかは不明であるという点が含まれます。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2022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。