

2024年6月5日

各位

小野薬品工業株式会社

**ブリストルマイヤーズスクイブ、CheckMate -9DW 試験において  
進行肝細胞がん患者のファーストライン治療薬として、オブジーボとヤーボイの併用療法が  
レンバチニブまたはソラフェニブと比較して全生存期間を有意に改善したことを発表**

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6月4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」、2022年3月に「尿路上皮癌における術後補助療法」、2023年11月に「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」、および2024年2月に「根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍」の効能又は効果の承認を取得しました。

また、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、ブリストルマイヤーズスクイブが2024年6月4日に発表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。

## ブリストルマイヤーズスクイブ、CheckMate -9DW 試験において 進行肝細胞がん患者のファーストライン治療薬として、オブジーボとヤーボイの併用療法が レンバチニブまたはソラフェニブと比較して全生存期間を有意に改善したことを発表

Late-breaking データが、2024年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会で発表されます。

オブジーボとヤーボイの免疫療法薬2剤による併用療法は、この患者集団において、レンバチニブまたはソラフェニブと比較して生存ベネフィットの改善を示しました。

オブジーボとヤーボイの併用療法の奏効率は、レンバチニブまたはソラフェニブと比較して2倍以上であり、奏効期間の中央値は30カ月でした。

（ニュージャージー州プリンストン、2024年6月4日）—ブ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・バーナー）は、本日、切除不能な肝細胞がん（HCC）患者のファーストライン治療薬として、オブジーボ（一般名：ニボルマブ）とヤーボイ（一般名：イピリムマブ）の免疫療法2剤による併用療法を治験担当医師が選択したソラフェニブまたはレンバチニブと比較評価した第Ⅲ相 CheckMate -9DW 試験の結果を初めて公表したことを発表しました。本試験の結果は、2024年ASCO年次総会において、本日、6月4日、午前9時45分（米国中部標準時間）に late-breaking 演題で口頭発表されます（#LBA4008）。

中央値約35.2カ月の追跡調査において、オブジーボとヤーボイの併用療法は以下の結果を示しました。

- 主要評価項目である全生存期間（OS）において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示しました。OSの中央値は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で23.7カ月（95%信頼区間 [CI]: 18.8 - 29.4）、レンバチニブまたはソラフェニブでは20.6カ月（95% CI: 17.5 - 22.5）でした（ハザード比 [HR]: 0.79 (0.65 - 0.96) ; p=0.018）。このOSのベネフィットは、患者のサブグループ全体で概ね一貫していました。
- 主要な副次評価項目である奏効率（ORR）において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示しました。オブジーボとヤーボイの併用療法群で36%（95% CI: 31 - 42）、レンバチニブまたはソラフェニブでは13%（95% CI: 10 - 17）でした。
- 完全奏効（CR）率は、レンバチニブまたはソラフェニブの2%と比較して、オブジーボとヤーボイの併用療法群で7%とより高い結果でした。奏効は持続的であり、奏効がみられた患者における奏効期間の中央値は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で30.4カ月（95% CI: 21.2 - NE）、レンバチニブまたはソラフェニブで12.9カ月（95% CI: 10.2 - 31.2）でした。
- オブジーボとヤーボイの併用療法は、レンバチニブまたはソラフェニブと比較して、有意に症状悪化リスクを24%低減しました（HR: 0.76; 95% CI: 0.62 - 0.93, p = 0.0059）。

オブジーボとヤーボイの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、確立されたプロトコルによって管理可能でした。グレードにかかわらず、治療に関連する有害事象（TRAE）は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で84%、レンバチニブまたはソラフェニブで91%の患者に報告されました。グレード3~4のTRAEは、各々41%と42%の患者に発現しました。

マイネツ大学医療センターのPeter R. Galle (M.D.) は次のように述べています。「近年、HCC治療は進展しているものの、進行期のHCCの患者さんの予後は今もなお不良であり、生存期間を改善し、病気の進行を遅らせる治療法が必要とされています。CheckMate -9DWのデータは、オブジーボとヤーボイの併用療法の有効性と生存期間の延長効果を確認するものであり、大きな励みになる結果となっています。」

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。「オブジーボとヤーボイの併用療法は、進行期のHCCの患者さんのセカンドライン治療法として確立されてい

ますが、今回の結果により、オブジーボとヤーボイの併用療法が、病勢が進行している患者さんのファーストライン治療において、生存期間およびその他の重要な有効性指標を有意に向上させることを示すことが可能です。これらのデータについて規制当局と協議し、オブジーボとヤーボイの免疫療法薬2剤による併用療法をより多くの患者さんに提供できるよう取組んでいきます。」

ブリストルマイヤーズスクイブは、CheckMate-9DW試験に参加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-9DW 試験について**

CheckMate-9DW 試験は、全身療法による治療歴のない進行肝細胞がん患者を対象にオブ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レンバチニブまたはソラフェニブ単剤療法と比較評価した無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。

患者 668 例が、オブジーボとヤーボイの併用療法群（オブジーボ 1 mg/kg とヤーボイ 3 mg/kg を 3 週間間隔で 4 回投与し、その後オブジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与）、レンバチニブまたはソラフェニブ単剤を経口投与する対照群のいずれか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全生存期間です。主な副次評価項目は、奏効率および症状悪化までの期間です。

### **肝細胞がんについて**

肝がんは、世界のがんによる死因で 3 番目に多いがんです。肝細胞がん（HCC）は、原発性肝がんの最も一般的な型で肝がん全体の 90% を占めます。HCC は進行期に診断されることが多く、進行期では効果的な治療選択肢が限られ多くは予後が不良です。

患者の約 70% が 5 年以内に再発を経験し、特に切除またはアブレーション後でも再発リスクは依然として高いと考えられています。HCC の大半は、B 型肝炎ウイルス（HBV）または C 型肝炎ウイルス（HCV）感染に起因していますが、メタボリックシンドロームおよび非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の有病率が高まっており、HCC の罹患率の上昇の一因になると推定されています。

### **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、がんの治療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。

### **オブジーボについて**

オブジーボは、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ブジーボは、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ブ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社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、オブ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。オブ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ブ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。

オブジーボは、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、オブ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。

### オブジーボとヤーボイの併用療法の適応症および安全性情報について

米国でのオブ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](http://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

### 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、オブジーボ（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の承認を現在想定している時期に受けられない、または全く受けられない可能性、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、また承認された場合でも、そのような併用療法が本プレスリリースに記載された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 2023 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。