

2024年1月23日

各位

小野薬品工業株式会社

**オブジーボとヤーボイの併用療法が、8年間のデータで、スニチニブと比較して  
未治療の進行または転移性腎細胞がん患者において、引き続きこれまでに報告されている  
最長の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

&lt;本件に関する問い合わせ&gt;

小野薬品工業株式会社

広報部

TEL：06-6263-5670

本資料は、 Bristol Myers Squibb が 2024 年 1 月 22 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。

**オブジーボとヤーボイの併用療法が、8年間のデータで、スニチニブと比較して未治療の進行または転移性腎細胞がん患者において、引き続きこれまでに報告されている最長の生存ベネフィットを示す**

- オブジーボとヤーボイの併用療法は、スニチニブ群と比較して、未治療の進行または転移性腎細胞がん患者において、治療開始から8年時点で、リスク分類にかかわらず、死亡リスクを28%低減しました。
- 中リスクおよび高リスクの患者ならびに全無作為化患者において、免疫療法薬2剤の併用療法は、スニチニブ群と比較して、生存期間の延長および持続的な奏効を示しました。
- 第Ⅲ相 CheckMate -214 試験の最新結果は、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、2024年1月22日) — Bristol Myers Squibb (NYSE: BMY/ CEO: クリス・バーナー) は、本日、第Ⅲ相 CheckMate -214 試験において、オブジーボ (一般名: ニボルマブ) とヤーボイ (一般名: イピリニムマブ) の併用療法が、スニチニブと比較して、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者において、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、8年時点で死亡リスクを28%低減し、引き続き長期生存ベネフィットを示したことを発表しました。オブジーボとヤーボイの併用療法は、スニチニブと比較して、中および高リスクの予後因子を有する患者ならびに全無作為化患者において、引き続き良好な生存ベネフィットおよび持続的な奏効を示しました。このデータは、2024年1月25~27日に開催される2024年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 泌尿器がんシンポジウムで口頭発表されます (抄録番号#363)。

中および高リスクの患者 (847例) のうち、オブジーボとヤーボイの併用療法群 (425例) は、スニチニブ群と比較して、8年時点 (中央値 99.1 カ月) でも治療効果を持続し、全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、奏効率 (ORR) および奏効期間 (DOR) において改善を示しました。

- ・ OS: 中および高リスクの患者における OS の中央値は、オブジーボとヤーボイの併用療法群で 46.7 カ月、スニチニブ群で 26.0 カ月でした [ハザード比 (HR) 0.69 ; 95% 信頼区間 (CI) : 0.59 - 0.81]。90 カ月時点の全生存率は、併用療法群で 32.9%、スニチニブ群で 22.0% でした。
- ・ DOR: DOR の中央値は、併用療法群で 82.8 カ月、スニチニブ群で 19.8 カ月でした。
- ・ PFS: 独立放射線評価委員会 (IRRC) の評価による PFS の中央値は、併用療法群で 12.4 カ月、スニチニブ群で 8.5 カ月でした (HR 0.73 ; 95% CI: 0.61 - 0.87)。90 カ月時点の無増悪生存率は、スニチニブ群の 8.5% に対し、併用療法群では 3 倍となる 25.4% でした。
- ・ ORR: 併用療法群は、スニチニブ群と比較して、ORR ベネフィットを持続しました (併用療法群 42% vs スニチニブ群 27%)。また、併用療法群ではスニチニブ群の 4 倍に当たる患者が完全奏効 (CR) を達成しました (併用療法群 12% vs スニチニブ群 3%)。

さらに、Intent-to-treat (ITT) 集団 (1,096例) では、オブジーボとヤーボイの併用療法群は全評価項目において長期ベネフィットを示しました。

- ・ OS: 併用療法を受けた全無作為化患者における OS の中央値は 52.7 カ月で、スニチニブ群では 37.8 カ月でした (HR 0.72 ; 95% CI: 0.62 - 0.83)。
- ・ DOR: DOR の中央値は、併用療法群で 76.2 カ月、スニチニブ群では 25.1 カ月でした。
- ・ PFS: IRRC の評価による PFS の中央値は、併用療法群で 12.4 カ月、スニチニブ群で 12.3 カ月でした (HR 0.88 ; 95% CI: 0.75 - 1.03)。
- ・ ORR: 併用療法群は、スニチニブ群と比較してより高い ORR を示し (併用療法群 39% vs スニチニブ群 33%)、併用療法群では CR を達成した患者が 4 倍となりました (併用療法群 12% vs スニチニブ群 3%)。

テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター、がん医学部門、泌尿生殖器腫瘍内科教授の Nizar Tannir (M.D., F.A.C.P.) は、次のように述べています。「進行腎細胞がんを対象としたチェックポイント阻害剤の併用療法の第Ⅲ相試験として過去最長の追跡調査である CheckMate -214 試験の 8 年間のデータで、オプジーボとヤーボイの併用療法が引き続きこの患者集団で良好な生存ベネフィットおよび持続的な奏効を示していることは、驚くべきことです。主要評価項目である中および高リスクの患者集団のみならず、副次評価項目である ITT 集団においても、スニチニブ群と比較して持続的なベネフィットを示しています。これは、この免疫療法薬 2 剤の併用療法によって、IMDC リスク分類にかかわらず患者さんが良好な長期アウトカムを達成できる可能性を示すものです。」

オプジーボとヤーボイの併用療法の安全性プロファイルは、確立された治療アルゴリズムを用いて管理可能であり、長期の追跡調査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。

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。「ASCO GU で発表される進行または転移性腎細胞がんにおけるオプジーボとヤーボイの併用療法の CheckMate -214 試験の最新データは、泌尿生殖器がんだけでなく、複数のがん腫に対する免疫療法に関する当社の長年に及ぶリーダーシップを証明するものです。さらに、この長期の追跡調査の結果は、私たちがかねてより認識してきた免疫療法によってがん治療のパラダイムに変革を起こす可能性を学術界に示すものです。この患者集団を対象とした第Ⅲ相試験で、スニチニブと比較して最長の生存ベネフィットを示した 8 年間のデータによって、このファーストライン治療において免疫療法薬 2 剤の併用療法で全生存期間の持続的な改善が示され、この疾患における現在の標準治療としての役割が裏付けられたことを誇らしく思います。」

ブリストルマイヤーズ スクイブは、CheckMate -214 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に感謝の意を表明します。

### **CheckMate -214 試験について**

CheckMate -214 試験は、未治療の進行または転移性腎細胞がん (RCC) 患者を対象に、オプジーボとヤーボイの併用療法をスニチニブと比較評価した無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。併用療法群の患者 (550 例) は、オプジーボ 3 mg/kg およびヤーボイ 1 mg/kg を 3 週間間隔で計 4 回投与され、その後オプジーボ 3 mg/kg を 2 週間間隔で投与されました。対照群の患者 (546 例) は、スニチニブ 50 mg を 1 日 1 回、4 週間投与され、その後 2 週間休薬した後に、投与を継続しました。投与は、病勢進行もしくは忍容できない毒性が認められるまで、最長 2 年間にわたり継続されました。本試験の主要評価項目は、中および高リスク患者集団 (患者の約 75%) における全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS) および奏効率 (ORR) です。ORR は、独立放射線評価委員会 (IRRC) によって評価されました。

### **腎細胞がんについて**

腎細胞がん (RCC) は成人の腎臓がんでもっと一般的な型であり、毎年、世界で 431,000 人以上が新たに診断され、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、罹患率は北米と欧州で特に高くなっています。診断された時点で、患者の最大 30% 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識、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できる独自の立場にあります。

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。

### 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

米国でのオプ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過去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、将来の試験結果がこれまでの結果と一致しない可能性、オプジーボ（ニボルマブ）とヤーボイ（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適応症で商業的に成功するかどうか、販売承認が得られた場合でもその使用が著しく制限される可能性、またそのような製品候補の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承認の継続が追加の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。