

2023年4月25日

各位

小野薬品工業株式会社

**2023年2月17日に配信しました「オブジーボ®とカボメティクス®の併用療法の
進行腎細胞がんのファーストライン治療を対象とした CheckMate -9ER 試験の
3年以上にわたる追跡調査」に関するプレスリリースについて**

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 スクイブと Exelixis 社が 2023年2月13日（米国現地時間）に発表した英語原文のプレスリリースに関して、同年4月24日に以下の訂正および差替えが行われましたので、その内容を和文抄訳として提供するものです。和文抄訳を添付します。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。

訂正および差替え:

2023年4月24日に小規模な更新が行われ、盲検化独立中央評価委員会 (BICR) の評価によるデータ項目 (PFS、ORR および DoR) に影響を与える元データの解析の誤りが訂正されました。安全性および OS データを含む有効性のプロファイルには影響はなく、データの更新による患者ケアには影響はありませんでした。

なお、訂正箇所は3頁目に記載の「抄録番号#603」の PFS、ORR/DOR および CR の項目です。

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、中国、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療切除不能な進行・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療切除不能な進行・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、肝細胞がん、卵巣がん、前立腺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2023年4月24日に行いました statement 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。

訂正および差替え: 2023年4月24日に小規模な更新が行われ、盲検化独立中央評価委員会 (BICR) の評価によるデータ項目 (PFS、ORR および DoR) に影響を与える元データの解析の誤りが訂正されました。安全性および OS データを含む有効性のプロファイルには影響はなく、データの更新による患者ケアには影響はありませんでした。

(訂正版)

オブジーボ®とカボメティクス®の併用療法
進行腎細胞がんのファーストライン治療を対象とした CheckMate -9ER 試験の
3年以上にわたる追跡調査において持続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が、スニチニブと比較して、IMDC リスクスコアにかかわらず、全生存期間、無増悪生存期間および奏効率で持続的なベネフィットを示したデータが ASCO GU 2023 で発表されます。
- CheckMate -9ER 試験の3年間 (中央値 44 カ月) の追跡調査のデータは、この患者集団においてがん免疫治療薬とチロシンキナーゼ阻害剤の併用療法のレジメンによる第Ⅲ相試験で報告された最長の追跡調査のデータです。
- 探索的バイオマーカーの解析では、オブジーボとカボメティクスの併用療法は、PD-L1 発現状況にかかわらず、無増悪生存期間および全生存期間の中央値の改善を示しました。

(ニュージャージー州プリンストンおよびカリフォルニア州アラメダ、2023年2月13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: ジョバンニ・カフォリオ) と Exelixis 社 (NASDAQ: EXEL) は、本日、第Ⅲ相 CheckMate -9ER 試験の3年間 (最短 36.5 カ月; 中央値 44.0 カ月) の追跡調査の結果を発表しました。本結果では、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) の併用療法が、スニチニブと比較して、進行腎細胞がん (RCC) のファーストライン治療において、生存期間および奏効率で持続的なベネフィットを示しました。また、バイオマーカーの解析では、オブジーボとカボメティクスの併用療法は、PD-L1 発現状況にかかわらず、無増悪生存期間 (PFS) および全生存期間 (OS) の中央値で持続的な改善を示しました。これらの最新結果は、2023年2月16日から18日にかけて開催されます 2023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 (1件) およびポスタープレゼンテーション (1件) で発表されます。

チリ、サンティアゴにあるブラッドフォードヒル臨床研究センターのメディカルディレクターである Mauricio Burotto (M.D.) は、次のように述べています。「科学と医学の進歩にもかかわらず、転移性腎細胞がんの患者さん、特に高リスクに分類される患者さんの生存期間を持続的に延長できる治療選択肢が依然として必要とされています。CheckMate -9ER 試験のこれらの最新結果から、ニボルマブとカボザンチニブの併用療法が、スニチニブと比較して、患者さんのリスク分類を問わず、3年以上にわたり生存期間を持続的に延長し、奏効ベネフィットを維持することがわかりました。これらの結果は、患者さんに対するがん免疫療法薬とチロシンキナーゼ阻害薬の併用療法のレジメンの重要性およびこの治療困難ながん患者さんの生存への期待を変えるのに役立つ可能性を補強するものです。」

抄録番号#603：進行腎細胞がん（aRCC）のファーストライン治療におけるニボルマブとカボザンチニブの併用療法とスニチニブとの比較：第Ⅲ相 CheckMate -9ER 試験の3年間の追跡調査（Burotto, et. al.）

中央値 44.0 カ月（最短 36.5 カ月）の追跡調査において、オプジーボとカボメティクスの併用療法群（n=323 例）はスニチニブ群（n=328 例）と比較して、引き続き、良好な OS、PFS、奏効率（ORR）、奏効期間（DoR）および完全奏効（CR）率の改善を示しました。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。全患者集団の結果は以下の通りです。

- OS：オプ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、OS の中央値（併用療法群 49.5 カ月 vs スニチニブ群 35.5 カ月）を改善し、引き続き、死亡リスクを 30% 低減しました（ハザード比 [HR] 0.70；95%信頼区間 [CI]：0.56 - 0.87）。また、OS の中央値は、以前のデータカット時点の中央値が 32.9 カ月の追跡期間から 11.8 カ月改善しました。
- PFS：PFS に対するベネフィットは維持され、併用療法群は、スニチニブ群と比較して、PFS の中央値を引き続き 2 倍に延長しました（併用療法群 16.6 カ月 vs スニチニブ群 8.4 カ月；HR 0.59；95% CI：0.49 - 0.71）。
- ORR および DoR：ORR に対するベネフィットは維持され、併用療法群は、スニチニブ群と比較して、2 倍の ORR を示しました（56% vs 28%）。また、DoR 中央値はスニチニブ群の 16.1 カ月と比較して、併用療法群では 22.1 カ月であり、併用療法群の方が DoR もより持続的でした。
- CR：CR 率は、併用療法群で 13%、スニチニブ群で 5%で、維持されていました。
- 安全性：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%、スニチニブ群の 93%で認められました。グレード 3 以上の TRAE は、併用療法群で 67%、スニチニブ群で 55%でした。

この結果は、国際転移性腎細胞がんデータベースコンソーシアム（IMDC）のリスクスコア（favorable、intermediate、intermediate/poor および poor）でも評価されました。オプジーボとカボメティクスの併用療法群で、IMDC リスクにかかわらず、すべての有効性指標（OS、PFS、ORR および CR）でベネフィットが認められました。

抄録番号#608：進行腎細胞がん（aRCC）に対するニボルマブとカボザンチニブの併用療法とスニチニブを比較した第Ⅲ相 CheckMate -9ER 試験におけるバイオマーカー解析（Choueiri, et.al.）

CheckMate -9ER 試験の中央値 44.0 カ月の追跡調査における探索的事後解析において、オプジーボとカボメティクスの併用療法群は、PD-L1 発現状況にかかわらず、PFS および OS の両方の中央値を改善しました。PFS および OS は、腫瘍の PD-L1 発現（1%未満または 1%以上）、CD8 の割合（3分の1ごとに低、中、高）、CD8 トポロジー表現型（炎症なし、除外、炎症あり）によって評価し、ログランク検定（PD-L1 および CD8）および Cox 比例ハザード（Cox PH）モデル（CD8）による Kaplan-Meier（KM）法を用いて関連性を評価しました。確立された遺伝子発現シグネチャーなど、以前より抗 PD-L1+抗 VEGF の転帰を予測することが明らかになっているバイオマーカーは、必ずしも抗 PD-1+抗 VEGF 標的療法の有効性を予測するものではなく、抗 PD-1 療法と抗 PD-L1 療法に対する反応の主な決定因子は異なる可能性があることを示唆しています。

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泌尿生殖器がん領域開発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。「当社には、がん免疫療法をベースとした併用療法を進行腎細胞がんの患者さんに提供し、複数のがん種においてオプジーボをベースとした併用療法で患者さんの予後を変えてきた確固たる実績があります。CheckMate -9ER 試験の最新データは、進行腎細胞がんの患者さんのファーストライン治療におけるオプジーボとカボメティクスの併用療法の使用をさらに裏付けるものです。当社は、できる限り多くの患者さんの長期的な予後の改善に役立つ可能性のある解決策を求めて、科学界全体での協力関係および立証された抗がん剤による当社の併用療法のアプローチの探索に引き続き尽力していきます。」

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 Vicki L. Goodman (M.D.) は、次のように述べています。「中央値 44 カ月の追跡調査において、明確な生存ベネフィットは、進行腎臓がんの患者さんのファーストライン治療の選択肢として、オプジーボとカボメティクスの併用療法のレジメンの価値をさらに強固なものにします。私たちは、ASCO GU でこれらの長期的な知見をお伝えできることをうれしく思い、進行腎臓がんの患者さんの予後を改善するための長年の取り組みを堅持します。」

ブリストルマイヤーズスクイブと Exelixis 社は、CheckMate -9ER 試験にご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 -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) 患者を対象に評価した多国籍共同無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験です。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、オプ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 SAS 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の 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。卓越した科学的知見、最先端の技術および創薬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ストップまで、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 9 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、米国で進行腎細胞がん患者、ソラフェニブによる治療歴を有する肝細胞がん患者、ニボルマブとの併用によるファーストライン治療薬として進行腎細胞がん患者、ならびに VEGFR を標的とした前治療により進行した局所進行性または転移性分化型甲状腺がんを有し、放射性ヨウ素治療抵抗性または治療に不適格な成人および 12 歳以上の小児患者を対象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 社は米国および日本以外の地域におけるカボザンチニブの臨床開発および販売の独占的権利を Ipsen 社に供与しました。また 2017 年に、Exelixis 社は日本における適応拡大を含めたカボザンチニブの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 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致しない可能性があること、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こと、販売承認を取得した場合にその使用が大幅に制限される可能性があ

ること、本プレスリリースに記載された適応症に対する併用療法の承認の維持には、追加の確認試験における臨床的ベネフィットの検証および説明が条件となる可能性があることが含まれます。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2021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。