

2025年4月14日

各位

小野薬品工業株式会社

**米国食品医薬品局、切除不能または遠隔転移を有する肝細胞がんに対する  
ファーストライン治療としてオブジーボ®とヤーボイ®の併用療法を承認**

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2025年4月11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、肝細胞癌について、効能又は効果の追加の承認申請中です。

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 スクイブ社が 2025 年 4 月 11 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。

## 米国食品医薬品局、切除不能または遠隔転移を有する肝細胞がんに対するファーストライン治療としてオプジーボ®とヤーボイ®の併用療法を承認<sup>1</sup>

- 第Ⅲ相 CheckMate-9DW 試験において、オプジーボとヤーボイの併用療法は、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と比較して統計学的に有意な全生存期間の延長を示しました<sup>1</sup>。
- 本試験では、対照群での 3 年生存率が 24%であったのに対して、免疫療法薬 2 剤併用群での 3 年生存率は 38%でした<sup>1</sup>。

(ニュージャージー州プリンストン、2025 年 4 月 11 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、米国食品医薬品局 (FDA) が、切除不能または遠隔転移を有する肝細胞がん (HCC; 最も一般的な原発性肝がん) の成人患者に対するファーストライン治療として、オプジーボ® (一般名: ニボルマブ) とヤーボイ® (一般名: イピリムマブ) の併用療法を承認したことを発表しました<sup>1,2</sup>。今回の承認は、全身療法による治療歴のない切除不能な HCC 患者を対象に、オプ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チロシンキナーゼ阻害薬単剤療法 (レンバチニブまたはソラフェニブ) と比較評価した国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験である CheckMate-9DW 試験の結果に基づいています<sup>1</sup>。本試験では、オプジーボとヤーボイの併用療法は全生存期間 (OS) および奏効率 (ORR) において、対照群と比較して統計学的に有意な結果が示されました<sup>1</sup>。本試験は、オプジーボとヤーボイの併用療法が対照群と比較して良好な結果を示した FDA の承認を裏付ける唯一の臨床試験です。

メドスター・ジョージタウン大学病院で CheckMate-9DW 試験の治験担当医師を務めた Aiwu Ruth He (MD, PhD) は、次のように述べています。「肝がんの発生率が過去 40 年間で 3 倍に増加している中で HCC 患者さんの予後は依然として不良であることを考慮すると、CheckMate-9DW の承認は患者さんにとって重要な進歩です<sup>3,4</sup>。奏効が示された新たなファーストライン治療によって、このタイプの肝がん成人患者さんに長期生存のベネフィットをもたらし、アンメットニーズの克服を支持しうるものです<sup>1,5,6</sup>。特に、一定の治療効果を持つ対照群との比較試験において堅固な結果が得られたことを踏まえると、オプジーボとヤーボイの併用療法は、切除不能または遠隔転移を有する HCC 患者さんに対するファーストライン治療の標準治療となる可能性があると考えています。<sup>1</sup>」

対照群の 85%がレンバチニブ、15%がソラフェニブの投与を受けた CheckMate-9DW 試験では、オプジーボとヤーボイの併用群 (n=335) の OS 中央値は 23.7 カ月 (95% CI: 18.8-29.4) であったのに対し、レンバチニブまたはソラフェニブの単剤療法群 (n=333; HR=0.79; 95% CI: 0.65-0.96 P=0.018) の OS 中央値は 20.6 カ月 (95% CI: 17.5-22.5) であり、オプジーボとヤーボイの併用群では死亡リスクが 21%低下することが示されました<sup>1</sup>。オプジーボとヤーボイの併用群では、3 年生存率が 38%であったのに対し、レンバチニブまたはソラフェニブの単剤療法群では 24%でした<sup>1</sup>。また、本試験において、レンバチニブまたはソラフェニブの単剤療法群では、ORR が 13.2% (95% CI: 9.8-17.3; P<0.0001) であったのに対して、オプジーボとヤーボイの併用群では 36.1% (95% CI: 31-41.5) と高い奏効が示されました (完全奏効は 6.9% vs 1.8%、部分奏効は 29.3% vs 11.4%)<sup>1</sup>。奏効期間中央値 (mDOR) は、オプジーボとヤーボイの併用群で 30.4 カ月 (95% CI: 21.2-NR)、レンバチニブまたはソラフェニブの単剤療法群で 12.9 カ月 (95% CI: 10.2-31.2) であり、オプジーボとヤーボイの併用群の方が奏効期間が長いことが示されました<sup>1</sup>。なお、DOR は統計学的な階層的検定に含まれていないため、検出力のある評価項目ではありません<sup>1</sup>。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ており、新たな安全性シグナルは認められませんでした<sup>5</sup>。

オプジーボとヤーボイの併用療法における警告および使用上の注意には以下のようなものがあります: 肺炎、大腸炎、肝炎および肝毒性、内分泌障害、腎機能障害を伴う腎炎、皮膚副作用、その他の免疫介在性副作用を含む重篤で致死的な免疫介在性副作用、輸液関連反応、同種造血幹細胞移

植 (HSCT) の合併症、胚・胎児毒性、多発性骨髄腫患者がオブジーボをサリドマイド類似物質およびデキサメタゾンと併用した場合 (十分に管理された臨床試験以外では非推奨) の死亡率の上昇<sup>1</sup>。詳細は下記の「重要な安全性情報」の項目をご参照ください。

ブリストルマイヤーズスクイブの腫瘍領域製品戦略部門シニアバイスプレジデントである Wendy Short Bartie 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をファーストライン治療として HCC 患者さんに提供することは、私たちが研究に継続的に取り組み、がんと共に生きる人々のために重要な進歩をもたらしていることの証です。今回の承認は、長年にわたり患者さんへの価値をもたらしてきた当社の免疫療法薬 2 剤による併用療法の治療成果を礎にしたものです<sup>1</sup>。この重要な治療法が適応症に追加されたことを嬉しく思います。今週だけで消化器領域におけるオブジーボとヤーボイの併用療法の 2 つ目の承認取得となり、必要としている患者さんに新たなファーストライン治療を提供できることを楽しみにしています。<sup>1</sup>」

オブジーボとヤーボイの併用療法は、第 II 相 CheckMate-040 試験の結果に基づき、2020 年に米国 FDA より迅速承認を取得しており、過去にソラフェニブの投与を受けたことのある進行 HCC 患者に対するセカンドライン治療として確立しています<sup>1</sup>。FDA の今回の決定により、この既存の適応症は完全承認に切り替わり、CheckMate-9DW 試験の結果に基づき、この適応症はファーストライン治療での使用に拡大されます<sup>1</sup>。

### **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切除不能または進行 HCC の成人患者を対象に、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。<sup>7</sup> 本試験では、患者 668 例が、オブジーボとヤーボイの静脈内投与による併用療法群 (オブジーボ 1mg/kg とヤーボイ 3mg/kg を 3 週間間隔で最大 4 回投与し、その後は病状の進行、不応性の毒性作用がみられるまで、または最長 2 年間、オブジーボ 480mg の単剤療法を 4 週間間隔で投与)、レンバチニブ単剤 (体重 60kg 未満の場合 1 日 1 回 8mg、体重 60kg 以上の場合 1 日 1 回 12mg) もしくはソラフェニブ単剤 (1 日 2 回 400mg) 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<sup>1,5</sup>。本試験の主要評価項目は OS です。主な副次評価項目は、ORR および症状悪化までの期間 (TTSD) です<sup>1</sup>。なお、本試験は、オブジーボおよびヤーボイとレンバチニブまたはオブジーボおよびヤーボイとソラフェニブを独立して比較する試験デザインではありません<sup>1</sup>。

### **CheckMate-9DW 試験における主な安全性プロファイル**

CheckMate-9DW 試験における安全性解析の対象は 657 例で、うち 332 例がオブジーボとヤーボイの併用療法を受けました<sup>1</sup>。重篤な副作用は、オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 53% に発現しました<sup>1</sup>。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 2% 以上に報告された最も頻度の高い肝臓に関連しない重篤な副作用は、下痢・大腸炎 (4.5%)、消化管出血 (3%)、および発疹 (2.4%) でした<sup>1</sup>。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 17% に肝臓関連の重篤な副作用が発生し、そのうち 16% の患者でグレード 3-4 の副作用が含まれていました。オブジーボとヤーボイ併用療法を受けた患者のうち、1% 以上で報告された全グレードの肝臓関連の重篤な副作用で最も頻度が高かったのは、免疫介在性肝炎 (3%)、AST/ALT の増加 (3%)、肝不全 (2.4%)、腹水 (2.4%)、および肝毒性 (1.2%) でした。オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 20% 以上に報告された最も多い副作用は、発疹、そう痒症、疲労、下痢でした。致死的な副作用は、オブジーボとヤーボイの併用療法を受けた患者の 12 例 (3.6%) に発現し、このうち 4 例 (1.2%) は免疫介在性肝炎または自己免疫性肝炎により死亡し、4 例 (1.2%) が肝不全により死亡しました<sup>1</sup>。副作用による恒久的な投与中止は、オブジーボとヤーボイ併用療法を受けた患者の 27% に発生しました。患者の 1% 超で恒久的な投与中止に至った副作用は、オブジーボでは免疫介在性肝炎 (1.8%)、下痢/大腸炎 (1.8%)、肝不全 (1.2%) でした<sup>1</sup>。

### **肝細胞がんについて**

肝細胞がん (HCC) は原発性肝がんの一種であり、成人における肝がんの最も一般的な型です<sup>2</sup>。肝がんは、米国のがんによる死因で 6 番目に多いがんです<sup>8</sup>。HCC は進行期に診断されることが多く、効果的な治療選択肢が限られ多くは予後が不良です<sup>5,9,10</sup>。2025 年には、米国で約 42,240 人が肝がんと診断され、約 30,090 人が肝がんで死亡すると推定されています<sup>3</sup>。米国では、1980 年以

降、肝がんの発生率が3倍に増加し、死亡者数は2倍に増加しています<sup>3</sup>。HCCは通常、肝炎ウイルス感染または肝硬変の患者に発症します<sup>11</sup>。HCCの大半は、B型肝炎ウイルスまたはC型肝炎ウイルス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<sup>11</sup>。

### オプジーボとヤーボイ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：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。

### 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](https://www.bms.com) をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[X](#)、[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。歴史的な事実ではないすべての記述は、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、オプジーボ（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で商業的に成功するかどうかは不明であるという点、販売承認を取得したとしても、その使用が著しく制限される可能性、またそのような適応症での併用療法の承認の継続が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2024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。

## 参考文献

1. *Opdivo* Prescribing Information. *Opdivo* U.S. Product Information. Last updated: XX 2025. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb Company.
2. American Cancer Society. What is Liver Cancer? Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/about/what-is-liver-cancer.html>. Accessed February 21, 2025.
3. American Cancer Society. Key Statistics About Liver Cancer. Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/about/what-is-key-statistics.html>. Accessed February 21, 2025
4. American Cancer Society. Liver Cancer Survival Rates. Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>. Accessed February 21, 2025
5. Galle et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): First results from CheckMate 9DW. *Journal of Clinical Oncology*. 42, LBA4008-LBA4008(2024).
6. Finn et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2020;382:1894-1905.
7. ClinicalTrials.gov: NCT04039607. A Study of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Participants With Advanced Hepatocellular Carcinoma. Available at <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04039607>. Accessed February 21, 2025.
8. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2025. Available at <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2025/2025-cancer-facts-and-figures-acs.pdf>. Accessed February 21, 2025
9. Abou-Alfa et al. Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med Evid*. 2022;1(8).
10. American Cancer Association. Can Liver Cancer Be Found Early? Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>. Accessed February 21, 2025
11. American Cancer Association. Liver Cancer Risk Factors. Available Accessed February 21, 2025