

2024年2月9日

各位

小野薬品工業株式会社
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社**オブジーボ®点滴静注、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍に対する
効能又は効果の追加に係る国内製造販売承認事項一部変更承認を取得**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：相良 暁、以下「小野薬品」）とブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：ステイブ・スギノ）は、本日、小野薬品が、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体「オブジーボ®（一般名：ニボルマブ）点滴静注（以下、オブジーボ）」について、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍に対する効能又は効果の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、慶應義塾大学病院主導の下、上皮系皮膚悪性腫瘍患者 31 例を対象にオブジーボを評価した医師主導治験（NMSC-PD1 試験：KCTR-D014）の結果に基づいています。本試験において、主要評価項目である中央判定による奏効率は 19.4%（6/31 例、95%信頼区間：7.5 – 37.5%）であり、本試験の主要評価項目を達成しました。本試験におけるオブジーボの安全性プロファイルは、これまでに報告されているオブジーボの臨床試験で認められているものと一貫していました。

国内で根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍に対する標準治療は未だ確立されていませんでした。今回の承認により、オブジーボが根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍患者さんにとって新たな治療選択肢になるものと期待しています。

なお、オブジーボは、厚生労働省より、2023年5月に、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍を効能又は効果とする希少疾病用医薬品に指定されています。

NMSC-PD1 試験 (KCTR-D014) について

本試験は、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍患者を対象に、オブジーボの有効性および安全性を検討することを目的とした医師主導による多施設共同非盲検非対照第Ⅱ相臨床試験です。患者はオブジーボ 480 mg を 4 週間間隔で投与を受けました。本試験の主要評価項目は、奏効率（中央判定）です。副次評価項目は、奏効率（医師判定）、病勢制御率、全生存期間、無増悪生存期間、安全性等です。

上皮系皮膚悪性腫瘍について

上皮系皮膚悪性腫瘍は、上皮系腫瘍として系統別分類される皮膚がんの総称であり、有棘細胞がん、基底細胞がん、乳房外パジェット病、皮膚付属器がん（汗腺がん、脂腺がん、毛包がんなど）などが含まれます^{1),2)}。

日本における上皮系皮膚悪性腫瘍の患者数は 25,000～38,315 人（令和 2 年患者調査）と推定されますが^{3),4)}、90%以上の患者さんは手術療法を中心とした局所治療による根治が期待されます^{5),6)}。一方、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍の国内の患者数は年間 933 人と報告されており⁷⁾、その予後は不良です。

参考文献:

- 1) 日本皮膚悪性腫瘍学会編. 皮膚悪性腫瘍取扱い規約 第2版. 2010年8月.
- 2) 国立研究開発法人国立がん研究センター希少がんセンター「さまざまな希少がんの解説 皮膚腫瘍」. 2014年4月28日 (2022年12月13日更新)
https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/about/skin_tumor/index.html
- 3) 厚生労働省, 令和2年患者調査. 2023.
- 4) 株式会社JMDC. P-Market 患者数分析 (2021年8月~2022年7月).
- 5) 公益社団法人日本皮膚科学会/一般社団法人日本皮膚悪性腫瘍学会. 科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版. 2022.
- 6) 日本皮膚科学会. 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第2版. 2015.
- 7) Fujisawa Y, et al. J Dermatol Sci. 2018 Dec;92(3):230-6.

オプジーボ®点滴静注の概要

製品名	オプジーボ®点滴静注 20mg、同100mg、同120mg、同240mg
一般名 (JAN)	ニボルマブ (遺伝子組換え)
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く) ○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 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍
用法及び用量	<p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回 240mg を2週間間隔又は1回 480mg を4週間間隔で点滴静注する。ただし、悪性黒色腫における術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。</p> <p>根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ (遺伝子組換え) と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回 80mg を3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回 240mg を2週間間隔又は1回 480mg を4週間間隔で点滴静注する。</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回 240mg を2週間間隔又は1回 480mg を4週間間隔で点滴静注する。</p>

他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。

〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は 3 回までとする。

〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

カボザンチニブと併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

通常、小児にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 3mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注する。なお、体重 40kg 以上の小児には、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注することもできる。

〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 360mg を 3 週間間隔で点滴静注する。

〈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〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

	<p>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔、1回 360mg を 3 週間間隔又は 1回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を 2 週間間隔又は 1回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注する。ただし、投与期間は 12 ヶ月間までとする。</p>
製造販売	小野薬品工業株式会社
プロモーション提携	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

※今回の承認による改訂箇所は下線で表示

オプジーボについて

オプジーボは、programmed 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プジーボは、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。

日本では、小野薬品が 2014 年 9 月に「根治切除不能な悪性黒色腫」の治療薬として発売しました。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」、および 2023 年 11 月に「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」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。

小野薬品工業株式会社とブリストル マイヤーズ スクイブの提携について

2011 年、小野薬品は、ブリストル マイヤーズ スクイブ (BMS) と締結した提携契約により、当時、小野薬品がオプジーボに関する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供与しました。2014 年 7 月、小野薬品と BMS 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。

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