

2024年2月9日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部
慶應義塾大学病院

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 抗 PD-1 抗体療法の有効性を医師主導治験で示す — オプジーボ® 点滴静注の国内製造販売承認事項の一部変更承認を取得 —

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室の舩越建准教授、中村善雄専任講師らのグループが中心として行った医師主導の多施設共同治験「上皮系皮膚悪性腫瘍に対する抗 PD-1 抗体療法の医師主導による多施設共同第 II 相臨床試験」で、主要評価項目である中央判定による奏効率で有効性が示されました。その結果に基づき、オプジーボ（注 1）の製造販売元である小野薬品工業株式会社は、2023 年 6 月 15 日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または効果に対する国内製造販売承認事項の一部変更承認申請を行っていました（参考 1）。本日、製造販売承認事項一部変更申請が承認され、薬事承認に至りました。

1. 研究の背景と概要

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。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ないため、薬剤の開発が切望されていました。

今回の承認に際し重要な根拠となった上記の治験は、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、オプ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。

本治験は、慶應義塾大学病院を拠点とし、東北大学病院、新潟県立がんセンター新潟病院、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院、名古屋大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、和歌山県立医科大学附属病院、独立行政法人国立病院機構九州がんセンターからなる全国 8 施設共同で行われました。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

現在、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍の治療については、国内の皮膚悪性腫瘍取扱い規約¹⁾、皮膚悪性腫瘍ガイドライン²⁾ならびに米国の全米総合癌情報ネットワーク（NCCN）ガイドライン^{3)・5)} 及び実臨床の実態を踏まえると、標準治療と呼べるものはない状況です。そのため新規治療法の開発が強く望まれていました。上皮系皮膚悪性腫瘍を

対象とした治験は、国内外で初めての試みであり、また疾患の希少性から企業による臨床試験の実施が困難な一面もあります。この治験は、医師主導で計画・立案され、小野薬品工業株式会社の支援を受け、実施に至りました。

本治験の対象は、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍の患者で、患者はオプジーボ 480mg を 4 週間間隔で投与を受けました。2019 年 7 月から開始された治験には約 2 年間で 31 名の患者さんが参加され、主要評価項目の全体の奏効率（中央判定）で有効性が示されました。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、安全性等で実施しました。

今回の承認により、オプジーボはこれまでに有効な治療法がなかった上皮系皮膚悪性腫瘍の患者さんにとって画期的な治療法になる可能性があり、希少疾病用医薬品の指定の基に薬事承認に至ったことは大きな一歩です。

3. 特記事項

この医師主導治験は小野薬品工業株式会社の支援を受けて実施されました。

4. 関連論文

- 1) 皮膚悪性腫瘍取扱い規約 第 2 版. 日本皮膚悪性腫瘍学会編. 2010 年 8 月
- 2) 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.
- 3) 米国の全米総合癌情報ネットワーク (NCCN) ガイドライン 有棘細胞癌 v1.2023
- 4) 米国の全米総合癌情報ネットワーク (NCCN) ガイドライン 基底細胞癌 v1.2023
- 5) 米国の全米総合癌情報ネットワーク (NCCN) ガイドライン メルケル細胞癌 v1.2023

【参考】

(参考 1) 2023 年 6 月 15 日プレスリリース

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抗 PD-1 抗体療法の有効性を医師主導治験で示すーオプジーボ点滴静注の国内製造販売承認事項の一部変更承認申請へー

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/files/2023/6/15/230615-1.pdf>

【用語解説】

(注 1) オプジーボ：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、小野薬品工業株式会社が 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。これまでに、オプジーボは 10 種類以上のがん腫での効能又は効果で追加承認されています。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室

准教授 船越 建 (ふなこし たける)

TEL : 03-5363-3823 FAX : 03-3351-6880

<https://www.derma.med.keio.ac.jp/derma/>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎・奈良・岸

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>