

2014年9月2日

各位

小野薬品工業株式会社

ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体
「オプジーボ[®]点滴静注20mg、100mg」新発売

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良 暁、以下、当社）は、2014年7月4日に根治切除不能な悪性黒色腫を効能・効果として製造販売承認を取得していましたヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体「オプジーボ[®]点滴静注20mg、100mg（以下、オプジーボ）」を新発売しましたので、お知らせします。

悪性黒色腫は皮膚の色素を産生する細胞が悪性化した腫瘍と考えられています。現在、国内においては、外科手術により切除不能な悪性黒色腫の患者さんの予後は極めて悪く、その予後を有意に改善する薬物療法がないことから、新たな治療薬の上市が期待されていました。

オプジーボはヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体です。PD-1は、リンパ球の表面にある受容体の一種で、生体において活性化したリンパ球を抑制するシステム（負のシグナル）に関与しています。がん細胞は、このシステムを利用して免疫反応から逃れているという研究成績が報告されています。オプジーボは、リンパ球を抑制するPD-1の働き（PD-1と結合するPD-L1およびPD-L2との相互作用）を抑制することで、がん細胞を異物と認識してこれを排除する免疫反応を亢進することにより有効性が期待されている薬剤です。なお、オプジーボはPD-1を標的とする治療薬としては、世界で初めての薬剤です。

当社は、オプジーボがより安全かつ有効に使用されるために一層の臨床データの蓄積が重要であると考えており、本剤の承認条件にしたがい、製造販売承認後の使用成績調査（全例調査）を実施し、安全性および有効性に関する臨床データを収集して、本剤の適正使用に必要な措置を講じていきます。

【保険償還前の薬剤無償提供の終了について】

製造販売承認取得後、薬価基準収載までの期間に限り、倫理的な観点から本剤第Ⅱ相臨床試験実施の一部の施設に限定して無償提供を行ってきましたが、本日の薬価基準収載に伴い無償提供を終了とさせていただきます。

オプジーボ®点滴静注20mg、100mgの概要

製 品 名：オプジーボ®点滴静注20mg、100mg

(英名)：OPDIVO® Intravenous Infusion 20mg、100mg

一 般 名：ニボルマブ (遺伝子組換え)

(英名)：Nivolumab (Genetical Recombination)

効能・効果：根治切除不能な悪性黒色腫

用法・用量：通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回2mg/kg (体重) を3週間間隔で点滴静注する。

特 性：1. オプジーボは、世界初のヒトPD-1 (Programmed cell death-1) に対するヒトIgG4モノクローナル抗体です。

2. オプジーボは、PD-1とそのリガンドであるPD-L1およびPD-L2との結合を阻害し、がん抗原特異的なT細胞の増殖、活性化および細胞傷害活性の増強などにより、腫瘍増殖を抑制すると考えられます。

3. 国内第Ⅱ相臨床試験 (ダカルバジンによる化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期または再発の日本人悪性黒色腫を対象) における奏効率 (ORR) は22.9% (8/35例:90%信頼区間 [13.4,36.2])、全生存期間 (OS) 中央値は473.0日 (90%信頼区間 [276.0,-]) でした。

4. 国内第Ⅱ相臨床試験の安全性評価対象35例中、30例 (85.7%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められました。主な副作用 (10%以上) はそう痒症11例 (31.4%)、遊離トリヨードチロニン減少8例 (22.9%)、血中TSH増加7例 (20.0%)、白斑6例 (17.1%)、白血球数減少6例 (17.1%)、遊離サイロキシン減少6例 (17.1%)、甲状腺機能低下例5例 (14.3%)、疲労5例 (14.3%)、AST(GOT)増加5例 (14.3%)、血中Al-P増加5例 (14.3%)、血中CK(CPK)増加5例 (14.3%)、血中LDH増加5例 (14.3%)、CRP増加5例 (14.3%)、リンパ球数減少5例 (14.3%)、下痢4例 (11.4%)、ALT(GPT)増加4例 (11.4%)、γ-GTP増加4例 (11.4%)、好酸球数増加4例 (11.4%)、サーファクタントプロテイン増加4例 (11.4%) および皮膚色素減少4例 (11.4%) でした (承認時)。

なお、重大な副作用として、間質性肺疾患、肝機能障害、肝炎、甲状腺機能障害、Infusion Reactionが報告されています。

包 装：オプジーボ点滴静注®20mg 2mL：1バイアル

オプジーボ点滴静注®100mg 10mL：1バイアル

薬 価：(100mg) 729,849円、(20mg) 150,200円

薬価収載日：2014年9月2日

発 売 日：2014年9月2日

承認条件：国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性および有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

製品写真



オプジーボに関する契約について

オプジーボは、2005年5月に当社と米国メダレックス社が締結した共同研究契約に基づき創製されたヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体です。その後、メダレックス社が2009年にブリistol・マイヤーズ スクイブ（以下、BMS社）に買収された際に、この抗PD-1抗体の北米における開発・商業化権はBMS社に継承されました。そして、2011年9月に当社とBMS社が締結した戦略的なライセンス契約において、当社はオプジーボについて北米以外の地域のうち、当社が開発・商業化の権利を留保する日本・韓国・台湾を除く全世界において独占的に開発・商業化する権利をBMS社に供与しました。さらに、2014年7月23日にBMS社と、日本・韓国・台湾における新たな戦略的提携契約を締結しました（詳細は2014年7月24日付のリリースをご参照ください）。

以上

<本件に関する問い合わせ先>
小野薬品工業株式会社 広報室
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950