

各位

2020年9月24日
大原薬品工業株式会社

遺伝子組換えキメラモノクローナル抗体「ジヌツキシマブ（OP-08）」 神経芽腫に対する製造販売承認申請のお知らせ

大原薬品工業株式会社（本社：滋賀県甲賀市、代表取締役社長：大原誠司、以下「当社」）は、このたび、遺伝子組換えキメラモノクローナル抗体「ジヌツキシマブ」（以下「OP-08」）について、神経芽腫の治療剤として、厚生労働省に製造販売承認申請を行いましたのでお知らせします。

今回の申請は、下記に示す国内の2つの臨床試験（GD2-PI 試験及びGD2-PII 試験）の成績に基づくものです。これらの試験において、3剤併用療法（フィルグラスチム及びテセロイキンとの併用療法）の有効性と安全性が示されました。

なお、OP-08は、厚生労働省より2020年8月17日に希少疾病用医薬品に指定されました。

【GD2-PI 試験】

国内第I/IIa相試験が医師主導治験として実施されました。本治験は再発神経芽腫又は高リスク治療寛解神経芽腫患者を対象とし、3剤併用療法の忍容性が確認されました。

【GD2-PII 試験】

国内第IIb相試験が医師主導治験として実施されました。本治験は高リスク治療寛解神経芽腫患者を対象とし、主要評価項目を2年EFS（Event free survival：無イベント生存）とし、3剤併用療法の米国レジメン（米国で承認されているレジメン：GM-CSF製剤としてsargramostim、IL-2製剤としてaldesleukin及びisotretinoinと併用する療法）に対する非劣性を確認する目的で実施されました。その結果、3剤併用療法の米国レジメンに対する非劣性が示されました。安全性においては3剤併用療法と米国レジメンに大きな違いはありませんでした。

当社は、一日でも早くOP-08を神経芽腫の患者さんにお届けできるよう、これからもより一層の努力を続けてまいります。

◆本件に対するお問い合わせ先◆

大原薬品工業株式会社

担当：早川（はやかわ）

TEL：03-6740-7701 FAX：03-6740-7702

【神経芽腫について】

神経芽腫は、小児固形腫瘍で胎児期の神経堤細胞を起源とする細胞ががん化したもので、小児がんの中では白血病、脳腫瘍に次いで多く見られる腫瘍です。発症のピークは0歳と3歳です¹⁾。腫瘍が小さいときは無症状で経過するため早期発見は難しく、多くの患者さんにおいて、腫瘍が進行し転移を起こした後に、頭のかぶ、目の腫れ、手足の痛み、貧血及び青あざなどの症状をきっかけに発見されます。²⁾

神経芽腫の患者さんは、日本において毎年最大で160人程度が発症し、総患者数は最大で3,300人程度と推計されます。

神経芽腫は、臨床病期、年齢、腫瘍細胞内のMYCN遺伝子のコピー数、国際病理分類及び腫瘍細胞内の染色体の数の5つの予後因子を用いて低・中間・高の3つのリスク群に分類されます³⁾。低～中間リスク群の患者さんの治癒率は9割を超えますが、約6割の患者さんは高リスク群に分類され、その5年生存率は5割以下であり、小児固形腫瘍全体からみると最も予後が悪い疾患とされています²⁾。

【希少疾病用医薬品とは】

希少疾病用医薬品は、国内での対象患者数が5万人未満で、かつ医療上特にその必要性が高いこと等が審議され、厚生労働大臣が指定する医薬品です。

【参考文献】

- 1) 日本小児血液・がん学会作成 小児がん診療ガイドライン 2016年版
- 2) 七野 他. 神経芽腫に対する集学的治療法：化学療法を中心に. 小児がん. 2010, Vol. 47, No.1, p. 046-052.
- 3) Cohn SL, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Classification System: An INRG Task Force Report. J Clin Oncol. 2009, Vol. 27, No. 2, p. 289-297.

【OP-08 について】

OP-08 は、遺伝子組換えキメラモノクローナル抗体であり、マウス抗ガングリオシド GD2 モノクローナル抗体の可変部及びヒト IgG1 の定常部から構成される分子量約 150,000 の糖タンパク質です。

本剤はヒトの神経外胚葉性腫瘍（神経芽腫など）に多く発現している抗原 GD2 と特異的に反応し、抗体依存性細胞傷害（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity : ADCC）作用及び補体依存性細胞傷害（complement-dependent cytotoxicity : CDC）作用を介して、神経芽腫細胞の溶解を惹起します。

OP-08 は米国及びカナダにおいて、「Unituxin (dinutuximab) is indicated, in combination with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interleukin-2 (IL-2) and 13-cis-retinoic acid (RA), for the treatment of pediatric patients with high-risk neuroblastoma who achieve at least a partial response to prior first-line multiagent, multimodality therapy」の効能・効果で承認され、米国の United

Therapeutics 社が「Unituxin®」として販売しています。

当社は本剤を開発した UT 社よりライセンスを受け、日本での承認申請を行いました。

【大原薬品工業株式会社について】

大原薬品工業株式会社は、オーファンドラッグとジェネリック医薬品の創薬及び育薬を事業の柱とした医薬品会社です。特に小児がん領域を中心としたオーファンドラッグの開発・販売や、医療事故防止に配慮したジェネリック医薬品の開発・製造・販売に注力しています。治療成績の向上や医療環境が大きく変化している現在、治療のみならず、医療の質に影響をおよぼす予防、診断、アフターケアにもイノベーションを活かし、Total Healthcare Solution を提供できる企業をめざします。