

各位

2021年6月23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「ユニツキシ[®]」 製造販売承認取得のお知らせ

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、「ユニツキシ[®]点滴静注 17.5mg/5mL」（一般名：ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）、開発番号：OP-08、以下「ユニツキシ」）について、2021年6月23日、「大量化学療法後の神経芽腫」の治療剤として、厚生労働省より製造販売承認を取得したことをお知らせします。

今回の承認は、下記に示す2つの国内臨床試験（GD2-PI 試験及びGD2-PII 試験）の成績に基づくものです。これらの試験は、地方独立行政法人大阪市民病院機構 大阪市立総合医療センター（研究代表者・治験調整医師 原純一）により、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の革新的がん医療実用化研究事業等による医師主導治験として実施され、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、「ユニツキシ」は米国及びカナダで高リスク神経芽腫の標準治療薬として用いられており、我が国では長らくドラッグラグの状態が続いていました。また、「ユニツキシ」は、厚生労働省より2020年8月17日付けで希少疾病用医薬品に指定されています。

【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の者を対象とし、3剤併用療法の忍容性が確認されました¹⁾。

【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の患者を対象とし、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。

◆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 橋本、早川

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²⁾。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、頭のこぶ、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。³⁾

神経芽腫の患者さんは、日本において毎年最大で160人程度が発症しています。

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。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4～6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予後が悪い疾患とされています^{3～5)}。治療法としては低～中間リスク群では無治療での経過観察あるいは化学療法や腫瘍の摘出術が行われ、高リスク群では化学療法、外科治療、放射線治療、自己幹細胞移植を併用する大量化学療法などを組み合わせた集学的治療が行われます。

【ユニツキシリンについて】

ユニツキシリン（一般名：ジヌツキシマブ（遺伝子組換え））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。

ユニツキシリン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（以下、「UT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、日本での販売を行います。

*：日本で未承認

【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。

【大阪市立総合医療センターについて】

1993年に大阪市立の2つの小児専用病院、3つの市立病院を統合して設立された病床数1063床の国内有数の病院です。うち小児系病床として202床を有し、小児系18診療科で大阪府での小児医療の拠点として活動しています。がん医療については、厚生労働省指定の小児がん拠点病院であると同時に、地域がん診療連携拠点病院、がんゲノム医療拠点病院でもあり、AYA世代専用の病棟を設置するなど、あらゆる世代のがん医療及び治療開発に力を入れています。

【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。

【国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）について】

AMED ホームページのリンク先

<https://www.amed.go.jp/aboutus/index.html>

【革新的がん医療実用化研究事業について】

がん研究については「がん対策推進基本計画」^{※1}に基づく新たながん研究戦略として文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3大臣確認のもと、平成26年3月に「がん研究10か年戦略」が策定されました。今後のがん研究は、本戦略をふまえ、がんの根治・予防・共生の観点に立ち、患者・社会と協働するがん研究を念頭において推進することとし、「がん対策加速化プランへの提言について」（平成27年12月厚生労働省 がん対策推進協議会）^{※2}も加味しつつ具体的研究事項を着実に推進していきます。

革新的がん医療実用化研究事業では、がんの予防・早期発見手法の開発、新規薬剤・医療機器開発、各治療法を組み合わせた標準治療の開発、ライフステージに応じた治療法の開発等を行います。

・※1 [がん対策推進基本計画（厚生労働省）](#)

・※2 [がん対策推進協議会「がん対策加速化プランへの提言について」（厚生労働省）](#)

【参考文献】

- 1) A phase I/IIa study of antidisialoganglioside antibody dinutuximab in Japanese patients with neuroblastoma. Hara J., et al. J Pediatr Hematol Oncol. 2021 Apr 1;43(3):e358-e364.
- 2) 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
- 3) [JCCG 神経芽腫委員会 \(JNBSG\)](#) URL (2021年5月28日現在)
- 4) 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.
- 5) 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.