

卵巣癌に対する抗 PD-1 抗体（ニボルマブ：ONO-4538）を用いた
京大医師主導治験の結果とその後の
国内多施設共同企業治験【NINJA 試験】の第Ⅲ相試験について

<京大医師主導治験 2011~2015 年 3 月>

皆様のご協力により、抗 PD-1 抗体（ニボルマブ）を用いた医師主導治験を無事終了いたしました。ご協力いただきました患者様、主治医の先生、ほか関係各位に心から御礼申し上げます。ありがとうございました。

* 最終報告

- ・ (2015 年 9 月) 米国臨床腫瘍学会学会誌 *JCO* (英語)
⇒ 詳しくは：[Journal of Clinical Oncology, Epub on Sep 8 2015.](#)
- ・ (2015 年 9 月) 京都大学プレスリリース (日本語)
⇒ 詳しくは：[京都大学ホームページ](#)
⇒ 詳しくは：[京都大学プレスリリース](#)

* 報道関連

- 抗 PD-1 抗体（ニボルマブ）の卵巣癌に対する医師主導治験
2015/05/17 NHK「サイエンス ZERO」
「登場！がん治療を変える新薬 免疫のブレーキを外せ」
2015/05/29 NHK「ニュース630京いちにち」
2015/06/01 NHK「ニュースほっと関西」
2015/06/01 第 51 回 米国臨床腫瘍学会 ASCO 2015 [Interview](#)
- 当科の JCO 誌掲載の報道
2015/09/09 [NHK「ニュースおはよう関西」](#)ほか
各種報道関連
読売新聞、産経新聞、朝日新聞、日本経済新聞、共同通信、
京都新聞、東京新聞、中日新聞、静岡新聞ほか。

<国内多施設共同治験 2015 年 11 月~2016 年 6 月新規登録終了、
2017 年 2 月~2017 年 12 月第Ⅲ相試験登録終了>

上述の医師主導治験の成果によって国内多施設共同第Ⅲ相試験（[臨床研究ポータルサイト](#)）につきまして、新規登録を終了いたしました。

ご協力を頂きました患者さん、諸先生方に心より御礼申し上げます。

*よくあるご質問につきまして (Q&A)

(Q) 現在、卵巣癌に対して抗 PD-1 抗体薬の治験を行っていますか？

(A) 当科では上述の医師主導治験も国内多施設共同の企業治験も新規登録が終了いたしました。

⇒ 詳しくは：[臨床研究ポータルサイト](#)

(Q) 抗 PD-1 抗体薬は効きますか？

(A) 当科でのプラチナ抵抗性卵巣がん患者さんを対象に行いました
京大医師主導治験は終了しており、その結果をご参考にしてください。

→[京都大学プレスリリース \(日本語\)](#)

(Q) 私は卵巣癌ですが、抗 PD-1 抗体薬受けられますか？

(A) 現在当科では治験の新規登録が終了しており、受けて頂けません。

(Q) 京都大学以外でも同様の治験を行っていますか？

(A) 当科からは立場上お答えできません。

⇒詳しくは：[臨床研究ポータルサイト](#)

↑当該企業の広報部にご相談ください

(Q) 卵巣癌以外で抗 PD-1 抗体薬の治験を行っていますか？

(A) 現在、当科では行っておりません。

⇒詳しくは：[臨床研究ポータルサイト](#)

↑当該企業の広報部にご相談ください

(Q) 自費診療で抗 PD-1 抗体薬治療を受けられるところを教えてください

(A) 当科では、存じ上げておりません。

* その他のお問い合わせにつきまして

大変申し訳ございませんが

電話等での直接のお問い合わせにも対応しておりません

平成 30 年 1 月 吉日

治験責任医師:京都大学医学部附属病院 周産母子診療部 講師 濱西潤三

患者さんへ・担当（主治）医の先生へ

京都大学医学部附属病院 産科婦人科では、有効な治療法の乏しいプラチナ耐性の再発・進行卵巣がんに対して、抗 PD-1 抗体（ニボルマブ：ONO-4538）を用いた免疫療法の医師主導治験を実施してきましたが、2014年3月14日に新規治験登録を終了し、2015年3月に本治験は終了いたしました。

この京都大学での医師主導治験の結果を受けまして、下記のように日本全国で抗 PD-1 抗体（ニボルマブ）を用いた多施設共同での企業主導の第 II 相治験へと展開しました。

2015年11月から新規登録を開始し、さらに第 III 相試験へと展開し、お蔭様で既定の患者さんの登録人数に達したということで、新規の登録が終了しました。これまで大変多くの患者さん、ご家族、担当の先生方からお問い合わせを頂戴しまして誠にありがとうございました。

医師主導第 II 相治験 概要

プラチナ耐性の再発・進行卵巣がんは難治性であり、その生存期間を有意に延長させる有効な治療法がなく、有効性と安全性に優れた新しい治療法の開発が求められています。卵巣がんに対する免疫療法は、数少ないながらも、様々な方法が試みられていますが、有効性と安全性において満足できる治療法は確立していません。当医師主導治験では、卵巣がんに対する免疫反応を抑えていると考えられている信号（PD-1 受容体と PD-1 リガンドとの免疫抑制シグナル）を、この抗体薬でブロックすることにより、がん免疫反応を増強して卵巣がんを治療することを期待しています。

本治験は、京都大学医学部附属病院産科婦人科と臨床研究総合センター（旧探索医療センター）を中心とした院内各部署の協力の下、共同で実施し、2011年9月30日より登録を開始し、登録基準を満たす20名の卵巣がん患者を対象とし、有効性と安全性を検証する臨床第 II 相試験を行っておりましたが、無事に、2015年3月に終了いたしました。詳細は[京都大学プレスリリース](#)（2015年9月）をご参照ください

そしてこの医師主導治験の結果をもとに、本薬剤のプラチナ抵抗性卵巣がんに対する適応拡大に向けて京都大学病院を中心に全国の多施設共同での下記の企業治験へと展開することができました。

多施設共同での企業主導の第 III 相治験 概要

詳細は→臨床研究ポータルサイトへ http://rctportal.niph.go.jp/detail/jp?trial_id=JapicCTI-153004#

本研究により、本治療法の有効性と安全性が確認できれば、現在、有効な治療選択肢の少ないプラチナ耐性の再発・進行卵巣がん患者に対して、生存期間を延長できる新たな治療法になるとともに、プラチナ耐性の再発・進行卵巣がん予後改善につながるものと期待しております。そのため、本治験での評価が必要となっており、当科も全力でその実現に向けて進めております。

抗 PD-1 抗体について

卵巣がんが、多くのがん腫と同様に、PD-L1（Programmed Cell death-1 Ligand 1）という免疫抑制物質を発現し、この受容体 PD-1 を発現する免疫細胞（主に T 細胞）と接触し信号を送ることにより、免疫細胞の働きを抑え、がん細胞に対する免疫反応から逃れている可能性があることが知られています。そこで、この信号を遮断するために抗 PD-1 抗体ニボルマブ（ONO-4538 / BMS-936558）が開発され、国内外で臨床試験が進められており、悪性黒色腫、腎細胞がんや非小細胞性肺がんに対する一定の治療効果が報告され（NEJM, 2012. 366. 2443-54）、2017年1月時点で日本では手術不能のメラノーマ、進行・再発の非小細

胞肺癌、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に対して薬事承認されています。

本治療法は、(1) 化学療法に特有な副作用は少なく、(2) 化学療法とは全く異なったメカニズムで癌細胞を攻撃すると考えられますため、化学療法とは異なる新たな治療効果が期待できる、という利点があると考えられています。

これまで、お問い合わせ頂きました患者様、先生方含め、関係諸氏に心から感謝申し上げます。

平成 30 年 1 月 吉日

治験責任医師：京都大学医学部附属病院 周産母子診療部 講師 濱西潤三