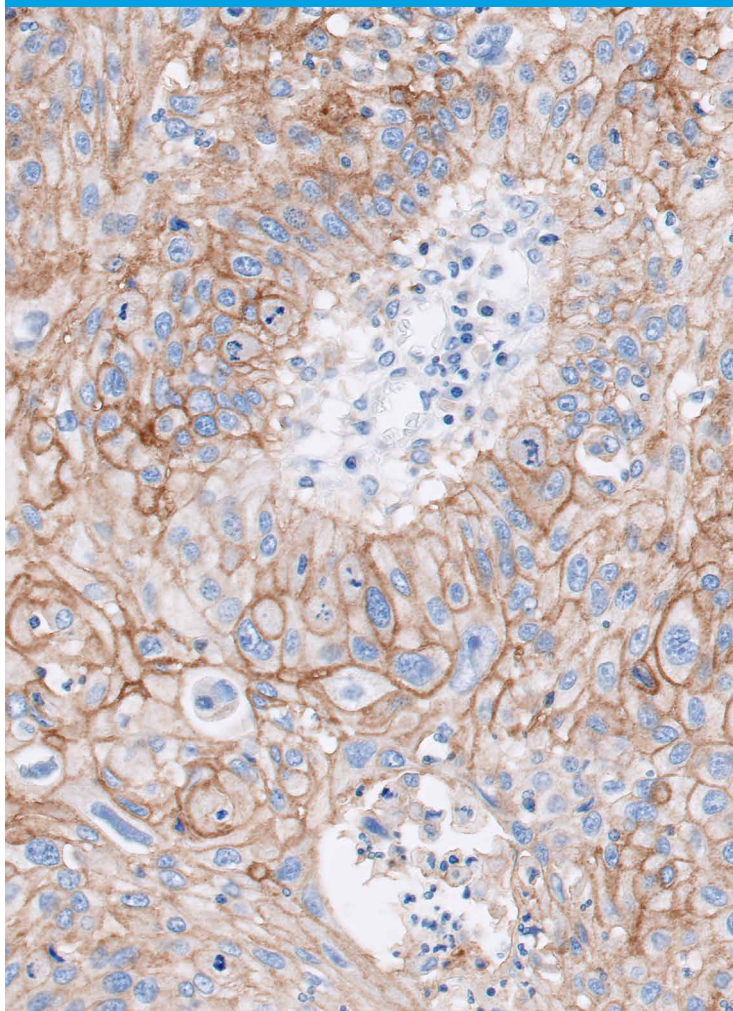


PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」の適応拡大が
厚生労働省より承認～食道癌患者における
ニボルマブと化学療法の併用療法または
ニボルマブとイピリムマブの併用療法の投与可否を
適切に判断するための補助として～

がんの個別化医療を推進するために
病理検査のできること



食道癌の予後における PD-L1 発現の役割を示す科学的エビデンスが増加しています^{1,2,3}。

がん組織、細胞中の PD-L1 発現率を測定する PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」は、食道癌患者におけるニボルマブと化学療法の併用療法またはニボルマブとイピリムマブの併用療法の投与可否を判断するための補助として用いられます。



食道癌の
報告 (2020 年)⁴

新規症例は **60 万 4,100 件**

推定死亡者は **54 万 4,076 名**



癌種別
世界ランキング

発生率は **第 7 位**

死亡率は **第 6 位**

世界のがんによる死亡者数の 18 分の 1 に相当⁴

- CheckMate-648⁵ 試験における PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」を用いた PD-L1 検査の結果により、ニボルマブと化学療法の併用療法またはニボルマブとイピリムマブの併用療法が治療選択肢となる腫瘍細胞の PD-L1 発現率が 1% 以上の食道癌患者を特定するための補助として PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」が有用であることが示されています。
- PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」は、特異性、感受性、再現性について分析的に実証されており、食道癌以外にも複数の適応症において高い臨床的有用性が示されています⁶。

腫瘍細胞の PD-L1 発現率が 1% 以上の食道癌患者において、ニボルマブと化学療法の併用療法では全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) の改善、ニボルマブとイピリムマブの併用療法では OS の改善が示されています。また無作為化された全患者では、ニボルマブと化学療法の併用療法、ニボルマブとイピリムマブの併用療法ともに OS の改善が示されています。

参考文献

1. Jin Z. and Yoon H. The promise of PD-1 inhibitors in gastro-esophageal cancers: microsatellite instability vs. PD-L1. *J. Gastrointest. Oncol.* **2016**, 7(5), 771-788.
2. Hong Y. and Ding Z-Y. PD-1 Inhibitors in the Advanced Esophageal Cancer. *Front. Pharmacol.* **2019**, doi: 10.3389/fphar.2019.01418
3. Guo W., Wang P., et al. Prognostic value of PD-L1 in esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Oncotarget.* **2018**, 9(17), 13920-13933
4. Sung H., Ferlay J., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* **2021**, 71, 209-249.
5. Doki, Y.; Ajani, J.A.; Kato, K.; et al. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **2022**, 386(5), 449-462.
6. PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」添付文書

CheckMate-648 試験は、化学療法未治療の切除不能な進行または再発した食道癌患者を対象に、ニボルマブと化学療法の併用療法またはニボルマブとイピリムマブの併用療法を、化学療法単剤投与と比較した無作為化非盲検第 III 相臨床試験です。

CheckMate-648 試験の結果（12.9 か月の最低追跡調査期間を含む）により、腫瘍細胞の PD-L1 発現率が 1 % 以上の食道癌患者において、ニボルマブと化学療法の併用療法では OS および PFS の改善、ニボルマブとイピリムマブの併用療法では OS の改善が示されています。無作為化された全患者では、ニボルマブと化学療法の併用療法、ニボルマブとイピリムマブの併用療法ともに OS の改善が示されています。

表 1. 有効性の結果 - CheckMate-648 試験

	ニボルマブ+化学療法群		ニボルマブ+イピリムマブ群		化学療法群	
	PD-L1 ≥ 1 %	無作為化された全症例	PD-L1 ≥ 1 %	無作為化された全症例	PD-L1 ≥ 1 %	無作為化された全症例
全生存期間 (OS) PD-L1 ≥ 1 % の症例における OS : [主要評価項目] 検証的な解析結果、無作為化された全症例における OS : [副次的評価項目]						
OS 中央値 [95 % CI] ^{a)}	15.44 カ月 [11.93, 19.52]	13.21 カ月 [11.14, 15.70]	13.70 カ月 [11.24, 17.02]	12.75 カ月 [11.27, 15.47]	9.07 カ月 [7.69, 9.95]	10.71 カ月 [9.40, 11.93]
HR ^{a)} [CI] ^{a)}	0.54 [0.37, 0.80]	0.74 [0.58, 0.96]	0.64 [0.46, 0.90]	0.78 [0.62, 0.98]	—	—
p 値 ^{b)} (有意水準)	<0.0001 (0.005)	0.0021 (0.009)	0.0010 (0.014)	0.0110 (0.018)	—	—
無増悪生存期間 (PFS) PD-L1 ≥ 1 % の症例における PFS (BICR) : [主要評価項目] 検証的な解析結果、無作為化された全症例における PFS (BICR) : [副次的評価項目]						
PFS 中央値 [95% CI] ^{a)}	6.93 カ月 [5.68, 8.34]	5.82 カ月 [5.55, 7.00]	4.04 カ月 [2.40, 4.93]	2.92 カ月	4.44 カ月 [2.89, 5.82]	5.59 カ月 [4.27, 5.88]
HR ^{a)} [98.5% CI]	0.65 [0.46, 0.92]	0.81 [0.64, 1.04]	1.02 [0.73, 1.43]	1.26	—	—
p 値 ^{b)} (有意水準)	0.0023 (0.015)	0.0355 (0.015)	0.8958 (0.015)	—	—	—
奏効率 PD-L1 ≥ 1 % の症例における ORR (BICR) : [副次的評価項目]・[サブグループ解析]、無作為化された全症例における ORR (BICR) : [副次的評価項目]						
奏効率 (BICR)	53.20%	47.40%	35.40%	27.70%	19.70%	26.90%
奏効期間 PD-L1 ≥ 1 % の症例における DOR (BICR) : [探索的評価項目]・[サブグループ解析]、無作為化された全症例における DOR (BICR) : [探索的評価項目]						
奏効期間中央値 [95 % CI] ^{a)}	8.38 カ月 [6.90, 12.35]	8.18 カ月 [6.90, 9.69]	11.83 カ月 [7.10, 27.43]	11.07 カ月 [8.31, 14.00]	5.68 カ月 [4.40, 8.67]	7.13 カ月 [5.65, 8.21]

^{a)} 層別 Cox 比例ハザードモデル。HR は化学療法に対するニボルマブとイピリムマブの併用療法、または化学療法に対するニボルマブと化学療法の併用療法。

^{b)} 投与群を共変量とし、ECOG PS、転移臓器数を層別因子とした log-rank 検定 (PD-L1 ≥ 1 % の症例)、投与群を共変量とし、ECOG PS、転移臓器数、PD-L1 発現状況を層別因子とした log-rank 検定 (無作為化された全症例)

^{c)} カプランマイヤー推定法に基づく。

^{d)} 腫瘍細胞の PD-L1 の発現率が 1 % の患者では、ニボルマブ+イピリムマブの併用療法、98.6 % CI、ニボルマブ+化学療法の併用療法、99.5 % CI。無作為化された全患者では、ニボルマブ+イピリムマブの併用療法、98.2 % CI、ニボルマブ+化学療法の併用療法、99.1 % CI。

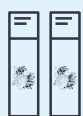
PD-L1 IHC 28-8 pharmDx 「ダコ」により信頼できる結果を提供

- 染色のワークフローを変更することなく、ダコの IHC の手順に PD-L1 IHC 28-8 pharmDx 「ダコ」を用いた検査を取り入れることが可能
- 検証済みプロトコールは、装置にあらかじめプログラミング済み
- ダコ Autostainer Link 48 用に最適化された調製済み試薬とコントロールスライド付き
- 検査室でのワークフローの最適化と所要時間の短縮を実現



PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」による早期検査により得られるもの

早期の PD-L1 検査は、腫瘍科医による治療判断の指針として重要であるだけでなく、さらなる利点があります。



検体の確保

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」による検査を食道癌患者の診断検査に組み込むことにより、診断時に検体を活用可能です。



患者のケア

早期に検査することで、初期治療計画の立案や患者への説明の際に結果の確認が可能となり、検査結果を待つ必要がなくなります。



検査効率

患者の他の IHC や遺伝子検査と並行して実施が可能です。

使用目的

体外診断用医薬品

がん組織、細胞中の PD-L1 発現率の測定

- ニボルマブ（遺伝子組換え）の非小細胞肺癌患者、頭頸部癌患者、胃癌患者又は食道癌患者への適切な投与を行うための補助に用いる。
- ニボルマブ（遺伝子組換え）及びイピリムマブ（遺伝子組換え）の併用療法の悪性黒色腫患者への適切な投与を行うための補助に用いる。

重要な基本的注意

本品で PD-L1 発現率を測定し、以下の医薬品の投与可否を判断することが望ましい。

- ・ 化学療法既治療の非扁平上皮非小細胞肺癌患者及び頭頸部癌患者におけるニボルマブ（遺伝子組換え）
- ・ 化学療法未治療の非小細胞肺癌患者及び胃癌患者におけるニボルマブ（遺伝子組換え）と化学療法の併用療法
- ・ 化学療法未治療の食道癌患者におけるニボルマブ（遺伝子組換え）を含む併用療法
- ・ 悪性黒色腫患者におけるニボルマブ（遺伝子組換え）とイピリムマブ（遺伝子組換え）の併用療法

ただし、本品を用いて PD-L1 発現率を測定することができない場合には、ニボルマブ（遺伝子組換え）及びイピリムマブ（遺伝子組換え）の添付文書等を参照の上、投与の可否を適切に判断すること。

本製品の最新の添付文書は www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdSearch/ にてご確認ください。

承認済みの適応症および治療の指針となるカットオフ値については、ニボルマブとイピリムマブの添付文書や最適使用推進ガイドラインに従ってください。

掲載内容は予告なく変更する場合がございます。

アジレント・テクノロジー株式会社

芝浦オフィス / 〒108-0023 東京都港区芝浦四丁目16番36号 住友芝浦ビル

●カスタマーサポート：03-5232-9968 フリーダイヤル：0800-800-8910

mail：email_japan@agilent.com

※仕様は予告なく変更する場合があります。

<https://www.agilent.com/>

P220340

© Agilent Technologies, Inc. 2022

本書の一部または全部を書面による事前の許可なしに複製、改変、翻訳することは、著作権法で認められている場合を除き、法律で禁止されています。

Published in Japan, May. 2022

29502JA 2022May