

2012年7月23日

各位

小野薬品工業株式会社

米国食品医薬品局（FDA）より
プロテアソーム阻害剤 [カーフィルゾミブ] の迅速承認を取得

Onyx Pharmaceuticals, Inc.（以下、オニキス社）は、2012年7月20日（米国現地時間）、プロテアソーム阻害剤 [カーフィルゾミブ]（ONO-7057）について、FDAより、ボルテゾミブ及び免疫調整薬を含む2回以上の前治療歴を有し、直近の治療期間中又は治療後60日以内に疾患進行を示した多発性骨髄腫患者の治療を適応として迅速承認を取得したことを発表しましたのでお知らせいたします。なお、今回の承認は奏効率における有効性に基づくものであり、現時点で生存期間や症状等における有効性は検証されておりません。

次頁以降にオニキス社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付しておりますので、ご参照下さい。

なお、国内では2010年9月に締結したライセンス契約*に基づき、当社が現在、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象としたフェーズI/II試験を実施しております。

*当社は、現在オニキス社が欧米で開発中の二つのプロテアソーム阻害剤（カーフィルゾミブ（注射剤）とオプロゾミブ（経口剤））について、全癌種を対象に日本で独占的に開発・商業化する権利を取得しております。

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

この資料は、オニクス社が 2012 年 7 月 20 日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語訳したものであり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。



FDA よりカイプロリス™（カーフィルゾミブ）注射剤の迅速承認を取得

オニクス社、総合的な患者サポートプログラムを発表

米国東部標準時午後 1 時より電話会議を開催

カリフォルニア、南サンフランシスコ—2012 年 7 月 20 日—オニクス社（Nasdaq: ONXX）は本日、プロテアソーム阻害剤であるカイプロリス™（カーフィルゾミブ）注射剤について、米国食品医薬品局（FDA）より、ボルテゾミブ及び免疫調整薬を含む 2 回以上の前治療歴を有し、直近の治療期間中又は治療後 60 日以内に疾患進行を示した多発性骨髄腫患者の治療を適応として迅速承認を取得しましたのでお知らせいたします。なお、今回の承認は奏効率における有効性に基づくものであり、現時点で無増悪生存期間及び生存期間における有効性を示すデータは得られておりません。

オニクス社の最高経営責任者の N. Anthony Coles 博士は以下の様に述べています。「今回の迅速承認取得はオニクス社にとって、そして特に、他に治療選択肢がない進行した多発性骨髄腫患者の方々にとって、意義のあることです。カイプロリスを迅速承認に導いた臨床試験に参加された何百名もの患者の方々へ深く感謝いたします。また、この有望な本剤を患者の皆様へ届けるために、献身的な努力をされた全国の臨床医の方々、及びオニクス社の研究員に感謝いたします。当社は、早期の多発性骨髄腫におけるカイプロリスの検討を継続し、より多くの患者の皆様への助けとなるように努力を続けてまいります。」

今回の承認は、多施設共同単群フェーズ II b 相試験である 003-A1 試験の成績に基づいています。003-A1 試験では、中央値で 5 回の抗骨髄腫レジメンの前治療歴を有する多発性骨髄腫患者 266 名が組み入れられました。主要評価項目は全奏効率（ORR）であり、国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）の基準を用いて独立審査委員会（IRC）により評価されました。全奏効率は 22.9%であり、奏効期間の中央値は 7.8 カ月でした。

安全性データは、カーフィルゾミブ単剤の投与を受けた再発難治性多発性骨髄腫患者 526 名を対象に評価されました。試験中の死亡は 37 件（7%）でした。疾患進行を除く、頻度の高かった死因は、心因性（5 名）、末端器官障害（4 名）、感染（4 名）でした。重要な警告及び注意には、心停止、うっ血性心不全、心筋虚血、肺高血圧症、肺合併症、注入に伴う反応、腫瘍崩壊症候群、血小板減少症、肝毒性及び胚・胎児への毒性が含まれます。発現率の高かった重篤な副作用は、肺炎、急性腎不全、発熱及びうっ血性心不全でした。多発性骨髄腫患者を対象とした臨床試験において、発現率の高かった副作用（30%以上）は、疲労、貧血、悪心、血小板減少症、呼吸困難、下痢、発熱でした。重篤な副作用は患者の 45%において報告されました。

処方に関する全ての情報は、<http://www.onyx.com> にて入手可能です。

ハッケンサック大学医療センターの John Theurer がんセンターの骨髄腫科長である David Siegel 医師は以下の様に述べています。「今回の承認は、既存治療を受けた後に再発した多発性骨髄腫患者のアンメットニーズに対して、新しい治療選択肢をもたらしました。カイプロリスは、臨床医に対し、これまで治療選択肢がなかった患者を助ける機会を与えます。」

ASPIRE 試験として知られる第Ⅲ相検証試験の症例集積は完了しており、本試験は **Special Protocol Assessment** の下、FDA と合意しております。

オニクス社は、**Onyx Pharmaceuticals 360°™ (Onyx 360)** と呼ばれる、総合的な患者及び介護者をサポートするプログラムを発表しました。本プログラムは、治療費の払い戻し及び支払いサポート、治療サポート、並びに精神的支援のための第三者機関への紹介を含む、治療に関する全ての側面からの情報を、患者の皆様が得られるように計画されました。患者及び介護者、並びに医療従事者を支援するための **Dedicated Oncology Nurse Advocates** が月曜日から金曜日の午前 9:00 から午後 8:00 (米国東部標準時) まで、1-855-ONYX-360 (1-855-669-9360) にて利用可能です。

電話会議の詳細

オニクス社経営陣は、今回の承認に関するウェブ放送及び電話会議を開催いたします。会議は米国東部標準時の 7 月 20 日午後 1:00 (米国太平洋標準時午前 10:00) に開催いたします。

電話会議のウェブ放送を視聴するには、オニクス社のウェブサイトよりログインしてください。
<http://www.onyx.com/investors/event-calendar>.

2012 年 7 月 20 日の電話会議へは、番号(847) 585-4405 へお掛け頂き、パスコードは 32934688 をご利用下さい。会議の様子の再放送は、電話会議終了の約 2 時間後から、2012 年 8 月 3 日まで、オニクス社のウェブサイト上で、または電話番号(630) 652-3042 (パスコードは 32934688#) にて再生可能です。

カイプロリス™ (カーフィルゾミブ) 注射剤の安全性に関する重要なお知らせ

カイプロリスの投与から 1 日以内に心不全による死亡が確認されています。New York Heart Association の分類でクラス III 及び IV の心不全、過去 6 カ月以内の心筋梗塞、及び薬剤でコントロール不可能な伝導異常を有する患者は臨床試験に組み入れられていません。このような患者は心臓の合併症のリスクが高い可能性があります。

カイプロリスの治療を受けた患者の 2%において肺動脈高血圧 (PAH) が報告されており、グレード 3 以上の PAH は 1%未満でした。呼吸困難が臨床試験に登録した患者の 35%において報告されています。グレード 3 の呼吸困難が 5%で発現、グレード 4 の事象はありませんが、死亡 (グレード 5) が 1 件報告されています。

発熱、悪寒、関節痛、筋肉痛、顔面紅潮、嘔吐、衰弱、息切れ、低血圧、失神、胸部圧迫感、あるいは咽頭痛を含む、様々な全身症状で特徴付けられる注入に伴う反応がカイプロリスの投与直後または投与 24 時間以内に発現する可能性があります。カイプロリスの前にデキサメサゾン投与することにより、反応の発現頻度とその程度を軽減することができます。1%未満の患者において、カイプロリス投与後に腫瘍崩壊症候群 (TLS) が発現しています。全身腫瘍組織量の高い多発性骨髄腫患者では、TLS のリスクが高くなることを考慮する必要があります。

カイプロリス投与後の血小板減少症により、1%の患者が用量を減量し、また1%未満の患者ではカイプロリスの治療を中止しました。

致死的な場合を含む肝不全が報告されています（1%未満）。カイプロリスは血清トランスアミンナーゼ及びビリルビンを上昇させる可能性があります。

妊娠中の女性を対象とした適切かつ適切な対照を置いたカイプロリスの試験は行っていません。妊娠可能な女性に対しては、カイプロリスによる治療期間中の妊娠を避けるよう勧告する必要があります。

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、2番目に多い血液がんで、骨髄に存在する形質細胞の異常を認める疾患です。全世界で22万人（新患は年間約10万人）¹⁾、そのうち、米国で5万人以上（新患は年間約2万人）²⁾が罹患しています。

カイプロリス™（カーフィルゾミブ）注射剤の開発プログラムについて

カイプロリスはボルテゾミブ及び免疫調整薬を含む2回以上の前治療歴を有し、直近の治療期間中又は治療後60日以内に疾患増悪を示した多発性骨髄腫患者の治療を適応としてFDAにより承認されました。なお、今回の承認は奏効率に基づいたものであり、生存期間や症状等における有効性は検証されていません。

単剤又は他剤との併用として、カイプロリスの臨床試験がいくつか進行中です。

- **ASPIRE** 試験として知られている国際共同フェーズⅢ試験は、症例集積を完了し、1～3回の前治療歴を有する再発多発性骨髄腫患者を対象にカイプロリス+レナリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法とレナリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法を評価しています。オニキス社は、**ASPIRE** 試験のデザイン及び計画している解析について、**Special Protocol Assessment** の下、FDA と合意し、EMA の **Scientific Advice** を受けております。
- **FOCUS** 試験と呼ばれるフェーズⅢ試験は、3回以上の前治療歴を有する再発難治性多発性骨髄腫患者を対象にカイプロリス単剤治療を評価しています。本試験は、世界における薬事承認を後押しするために計画されました。
- **ENDEAVOR** 試験として知られている国際共同フェーズⅢ試験は、2012年中頃に症例集積を開始する予定です。本試験は、カイプロリス+低用量デキサメタゾン併用療法とボルテゾミブ+低用量デキサメタゾン併用療法を直接比較します。
- オニキス社のパートナーである小野薬品が実施しているフェーズⅠ/Ⅱ試験は、日本人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象にカイプロリスを評価しています。

オニキス社について

オニキス社は、カリフォルニア州南サンフランシスコに本社を置く、がん患者の生活を改善させる革新的な治療の開発及び商業化に特化したグローバルバイオ医薬品企業です。オニキス社は、主要な分子経路を標的とした新規薬剤の開発に重点を置いています。オニキス社に関する更なる情報については、オニキス社ホームページ (www.onyx.com) をご覧ください。

1) 国際がん研究機関「GLOBOCAN 2010 データベース」

2) 米国国立がん研究所 「2012年疫学調査」