

2018年5月7日

各位

**Karyopharm は 5 剤抵抗性の難治性多発性骨髄腫の患者を対象に
Selinexor を評価した Phase II b STORM 試験の肯定的トップラインデータを発表**

(マサチューセッツ州ニュートン、2018年4月30日) – Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq : KPTI、以下、カリオフาร์ม社) は、カリオフาร์ม社のリード化合物で、経口の選択的核外輸送タンパク質阻害剤 (SINE) である Selinexor について、複数の前治療歴を有する難治性多発性骨髄腫患者を対象とした Phase II b STORM 試験の肯定的トップライン結果を発表しました。STORM 試験の主要評価項目において、経口 Selinexor は、これらの 5 剤抵抗性の難治性骨髄腫患者で奏効率 (ORR) 25.4%を達成し、その内、完全奏効 (CR) が 2 例、非常に良い部分奏効 (VGPR) または部分奏効 (PR) が 29 例に認められました。主たる副次評価項目である奏効期間 (DOR) の中央値は、4.4 カ月でした。全ての奏効は、独立判定委員会 (IRC) によって判定されました。Selinexor は、最近、米国食品医薬品局 (FDA) より同適応でファストトラック (優先審査) に指定されました。

当社は、2017年10月に、カリオフาร์ม社が開発中のファーストインクラスの経口 XPO1 (エクスポートイン 1) 阻害剤「Selinexor」および第二世代の経口 XPO1 阻害剤「KPT-8602」について、すべての癌腫を対象に、日本、韓国、台湾、香港および ASEAN 諸国で独占的に開発および商業化するライセンス契約を締結しています。

次頁以降に、カリオフาร์ม社が発表したプレスリリースの和文抄訳を添付します。カリオフาร์ม社が発表したプレスリリースは、[こちら](#)をご参照ください。

以上

<本件に関する問い合わせ>
小野薬品工業株式会社 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950

本資料は、カリオファーム セラピューティクス社が 2018 年 4 月 30 日に発表しましたプレスリリースの和文抄訳であり、内容につきましては英語原文が優先されます。

Karyopharm は 5 剤抵抗性の難治性多発性骨髄腫の患者を対象に Selinexor を評価した Phase II b STORM 試験の肯定的トプラインデータを発表

- 経口 Selinexor は、5 剤抵抗性の難治性骨髄腫患者において、全奏効率 25.4%、奏効期間の中央値 4.4 カ月を達成した。
- 2018 年下半期に新薬申請を FDA に提出する予定です。
- Selinexor の忍容性プロファイルは、引き続き予測可能で、管理可能です。
- 明日 5 月 1 日、午前 8:00 (米国東部標準時間) にカンファレンスコールを開催します。

(マサチューセッツ州ニュートン、2018 年 4 月 30 日) – Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq : KPTI、以下、カリオファーム社) は、本日、カリオファーム社のリード化合物で、経口の選択的核外輸送タンパク質阻害剤 (SINE) である Selinexor について、複数の前治療歴を有する難治性多発性骨髄腫患者を対象とした Phase II b STORM 試験の肯定的トプライン結果を発表しました。STORM 試験の主要評価項目において、経口 Selinexor は、これらの 5 剤抵抗性の難治性骨髄腫患者で奏効率 (ORR) 25.4%を達成し、その内、完全奏効 (CR) が 2 例、非常に良い部分奏効 (VGPR) または部分奏効 (PR) が 29 例に認められました。主たる副次評価項目である奏効期間 (DOR) の中央値は、4.4 カ月でした。全ての奏効は、独立判定委員会 (IRC) によって判定されました。Selinexor は、最近、米国食品医薬品局 (FDA) より同適応でファストトラック (優先審査) に指定されました。

本日、報告されたデータは、複数の前治療がある 5 剤抵抗性骨髄腫の患者 122 人を対象とした国際多施設共同、単群 Phase II b STORM (Selinexor Treatment of Refractory Myeloma) 試験の Part 2 に基づいています。患者は、Selinexor 80 mg (週 2 回、経口投与) と低用量デキサメタゾン 20 mg (週 2 回) の併用療法を受けました。本試験では、5 剤抵抗性の患者とは、少なくとも 1 種類のアルキル化剤、グルココルチコイド、2 種類の免疫調節剤 (Revlimid® (レナリドミド) および Pomalyst® (ポマリドミド))、2 種類のプロテアソーム阻害剤 (Velcade® (ボルテゾミブ) および Kyprolis® (カルフィルゾミブ)) および抗 CD38 モノクローナル抗体 Darzalex® (ダラツムマブ) の治療歴がある患者、グルココルチコイド、少なくとも 1 種類のプロテアソーム阻害剤、少なくとも 1 種類の免疫調節剤および Darzalex®に対して不応の患者、および直近の療法後に病勢進行した患者と定義されています。

経口 Selinexor の忍容性プロファイルは、予測可能で、管理可能なものでした。安全性の結果は、本試験の Part 1 (Vogl et al., J Clin Oncol, 2018) および他の Selinexor 試験で報告された結果と一貫していました。予測された通り、最も一般的に報告された有害事象 (AEs) は、悪心、嘔吐、疲労および食欲不振であり、主にグレードは低く、標準的な支持療法および用量の変更により、管理可能でした。最も一般的な血液学的 AE は、グレード 3 以上の血球減少症であり、全般に臨床

的続発症は認められませんでした。カリオファーム社は、今後、がん学会で **STORM** 試験の結果の詳細を発表する予定です。

Dana Farber Cancer Institute の Jerome Lipper Multiple Myeloma Center、Clinical Research、Director である Paul G. Richardson (M.D.) は、次のように述べています。「骨髄腫治療における数々の進歩にもかかわらず、現在、利用可能な治療法は、5 剤抵抗性の難治性骨髄腫患者さんが増え続けるなか十分ではなく、この疾患は最終的には承認されている治療には反応しなくなります。従って、未だ医療ニーズが十分に満たされていないこれらの患者さんには、新規な作用機序を有する新しい治療法が、実際早急に必要とされています。他の確立された治療法が直ちに適用されない、この重大な患者集団において、**Selinexor** の標的とする核外輸送阻害は、治療選択肢を拡大する可能性を顕著に秘めています。」

Mount Sinai School of Medicine の Tisch Cancer Institute、多発性骨髄腫プログラムの Director であり、血液学・腫瘍内科の内科教授である Sundar Jagannath (M.D.) は、次のように述べています。「**STORM** 試験で示された奏効率 **25.4%** および奏効期間 **4.4** カ月は、非常に魅力的です。これらの新たなデータは、承認されている治療法では治療困難なこれらの患者さんにとって、**Selinexor** が経口投与による治療法として、刺激的な新しい治療選択肢となる可能性があることを裏付けています。」

Selinexor は、多発性骨髄腫の適応でオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）に指定され、**STORM** 試験で評価された患者集団に対して、ファストトラックに指定されました。カリオファーム社は、**2018** 年下半期中に 5 剤抵抗性の難治性多発性骨髄腫患者に対し、新たな治療薬として、迅速承認の要請の下に経口 **Selinexor** の新薬申請（NDA）を FDA に提出する予定です。また、カリオファーム社は、**2019** 年初めに、条件付き承認の下に販売承認申請（MAA）を欧州医薬品庁（EMA）に提出する予定です。同時にカリオファームは、1~3 種類の前治療を有する多発性骨髄腫患者を対象に、**Selinexor** とプロテアソーム阻害剤 **Velcade** およびデキサメタゾン併用療法（SVd）を評価する重要な無作為化 **Phase III BOSTON** 試験も実施しています。同社は、**2018** 年末までに **BOSTON** 試験の患者登録を完了し、**2019** 年にトプラインデータを見込んでいます。肯定的な結果が得られれば、同社は米国で完全承認の申請をサポートする **BOSTON** 試験の結果を使用する予定です。

カリオファーム社の創設者、社長、兼 Chief Scientific Officer である Sharon Shacham (Ph.D) は、次のように述べています。「当社は、**STORM** 試験に大きく貢献していただいた患者さん、ご家族の皆さんおよび治験担当医師に大変感謝しております。5 剤抵抗性の難治性骨髄腫は、これらの患者さんが、現在、利用可能な治療法を受けているにもかかわらず、病勢進行しているため、実際、未だ医療ニーズが満たされていない領域です。当社は、ベネフィットが立証された他の治療選択肢がない患者さんのため、この経口投与による治療を新しい選択肢としてお届けできるよう取り組んでいます。当社は、経口 **Selinexor** が 5 剤抵抗性の難治性骨髄腫の患者さんを対象に評価されている最も先行した薬剤と認識しており、今年の下半期中に新薬申請を FDA に、また続いて EMA へ承認申請することを楽しみにしています。」

多発性骨髄腫における **Selinexor の迅速承認の可能性に関する詳細**

FDA は、深刻な疾患を治療し、奏効率（ORR）のような、臨床ベネフィットを予測すると考えられる代替の評価項目または中間臨床評価項目に基づいて、満たされていない医療ニーズを満た

す薬剤の迅速な承認を可能にする迅速承認プログラムを制定しました。迅速承認は、その申請時点で既存の治療よりも有意義な治療上のベネフィットを提供する薬剤に対してのみ利用可能であり、FDA は最近、当社へのフィードバックで迅速承認申請を言及しました。特に、多発性骨髄腫のような複数の利用可能かつ潜在的な新しい治療法がある疾患領域においては、迅速承認の規制的な要件基準は高くなります。FDA は、一般的なガイダンスと一致して、完全承認に向けて無作為化試験の実施について当社に連絡し、当社は重要な Phase III BOSTON 試験において無作為化試験を実施しました。FDA は、迅速承認では、対象患者を、承認されている治療法をすべて受けた患者とすることを当社にリマインドしました。当社は、最近 FDA からファストトラックの指定を受けており、これは深刻な疾患において満たされていない医療ニーズを満たす治療薬になりえます。STORM 試験の患者集団は医療ニーズが満たされていないことが認識されており、本日、報告された肯定的なトプラインデータから、当社は STORM 試験が FDA への迅速承認の要件を支持するものと考えています。

Selinexor について

Selinexor (KPT-330) は、ファーストインクラスの経口の選択的核外輸送タンパク質阻害剤（以下、SINE）です。Selinexor は、核外輸送タンパク質である XPO1（エクスポートイン 1）に結合して阻害することにより機能し、細胞の核内に腫瘍抑制タンパク質が蓄積します。これは、これらのタンパク質の腫瘍抑制機能を再活性化および増強することで、正常細胞にはほとんど影響を与えず、がん細胞に選択的にアポトーシスを誘導すると考えられます。現在、多発性骨髄腫を対象としたボルテゾミブと低用量デキサメタゾンとの併用療法による重要な無作為化 Phase III 試験（BOSTON 試験）、低用量デキサメタゾンとの併用療法による試験（STORM 試験）、および多発性骨髄腫の治療薬として承認されている薬剤との併用効果を検証する試験（STOMP 試験）、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を対象とした試験（SADAL 試験）、脂肪肉腫を対象とした試験（SEAL 試験）を含む、臨床中期および後期段階の複数の試験が実施されており、これまでに 2,400 人を超える患者が Selinexor の投与を受けています。カリオフาร์ม社は Selinexor の臨床開発に注力しており、上記の試験以外にも、Phase I - III 試験において、種々のがん腫を対象に、さまざまな治療法との併用効果の検証を実施及び計画しています。カリオフาร์ม社の Selinexor の物質特許は、延長が適用される（例えば、医薬品の価格競争と特許期間回復法としても知られるハッチ・ワクスマン法）までの、少なくとも 2032 年まで有効です。なお、臨床試験に関する他の情報は、www.clinicaltrials.gov をご覧ください。

カリオフาร์ม社について

カリオフาร์ม セラピューティックス社は、がんやその他の重篤な疾患の治療のために核輸送に関連する標的に対するファーストインクラスの画期的新薬の創薬および開発に注力している製薬企業です。カリオフาร์ม社の SINE 化合物は、核外輸送タンパク質である XPO1 に結合してこの機能を阻害します。SINE 化合物は、様々ながん腫に対して単剤および併用療法で抗腫瘍効果が示されているだけでなく、神経変性疾患、炎症疾患、自己免疫疾患、いくつかのウイルス感染および創傷治癒のモデルにおいても薬効が示されています。カリオフาร์ม社は Sharon Shacham 医師により設立され、現在、複数の臨床および非臨床試験を実施しています。詳細な情報に関しては、www.karyopharm.com をご覧ください。

以上