

2019年11月22日

各位

小野薬品工業株式会社

**プロテアソーム阻害剤「カイプロリス[®]点滴静注用10 mg、40 mg」、日本において
再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する用法及び用量（週1回Kd療法）の追加承認を取得**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、当社）は、本日、プロテアソーム阻害剤「カイプロリス[®]（一般名：カルフィルゾミブ）点滴静注用 10 mg、40 mg」（以下、カイプロリス）について、再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する用法及び用量の追加に係る国内製造販売承認事項一部変更の承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の追加承認は、再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象に、週 1 回投与のカイプロリス 20/70 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法と週 2 回投与のカイプロリス 20/27 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法の有効性と安全性を比較した国際共同多施設無作為化非盲検第Ⅲ相試験（ONO-7057-06/A.R.R.O.W.）の結果に基づくものです。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）であり、PFS の中間解析の結果、PFS の中央値は、週 2 回投与群の 7.6 カ月に対し、週 1 回投与群は 11.2 カ月と、統計学的に有意に PFS を延長しました（ハザード比 = 0.69 ; 95%信頼区間 : 0.54 - 0.88）。両投与群で治療中に頻繁に（20%以上）発生した有害事象は、貧血、下痢、疲労、高血圧、不眠症、発熱でした。

今回の追加承認により、デキサメタゾンとの 2 剤併用療法において、1 サイクル目の 1 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 70 mg/m² を週 1 回点滴静注する用法及び用量が追加されました。既に承認されているカイプロリスの投与方法は、いずれも週 2 回投与が必要でしたが、今回の追加承認により、利便性に優れた週 1 回投与が可能となります。

多発性骨髄腫は骨髄中にある形質細胞の異常により引き起こされる血液がんで、日本国内における総患者数は約 25,000 人と報告*されています。現在、多発性骨髄腫に対する治療法は複数存在しますが、寛解と再発を繰り返し進行する、もしくはどの治療法も有効でなくなる難治性の病状に移行する場合も少なくありません。また、長期的な治療では副作用や合併症が報告されており、治療に難渋する場合があります。これらのことから、多発性骨髄腫に対する新たな治療薬の開発が期待されています。

※ 平成 29 年人口動態統計・患者調査（厚生労働省大臣官房統計情報部）

カイプロリスについて

カイプロリスは、高い選択性を有するプロテアソーム阻害剤です。プロテアソームは細胞内に存在する酵素複合体で、ポリユビキチン化されたタンパクを分解する作用を有しており、細胞の増殖、分化および機能的細胞死を制御しています。カイプロリスはプロテアソームを阻害することにより、骨髄腫細胞の機能的細胞死を誘導します。

2010年9月に、当社は、米国 Onyx Pharmaceuticals Inc（現 Amgen 社の子会社）とライセンス契約を締結し、日本で全がん腫を対象に独占的に開発・商業化する権利を取得しました。

日本において、2016年7月に再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬としてカイプロリス、レナリドミドおよびデキサメタゾンの3剤併用療法で製造販売承認を取得し、2016年8月に発売しました。その後、2017年5月にカイプロリスおよびデキサメタゾンの2剤併用療法でカイプロリスを1サイクル目の1日目および2日目のみ20mg/m²、それ以降は56mg/m²を点滴静注する用法及び用量にて製造販売承認事項一部変更承認を取得しています。

「カイプロリス®点滴静注用 10 mg、40 mg」製品概要

製品名	カイプロリス®点滴静注用 10 mg、40 mg
一般名 (JAN)	カルフィルゾミブ
効能又は効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫
用法及び用量	<p>〈レナリドミド及びデキサメタゾン併用〉</p> <p>通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、12サイクルまで投与を繰り返す。13サイクル以降は、1日1回、1、2、15及び16日目に本剤を点滴静注し、12日間休薬する。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20mg/m²（体表面積）、それ以降は27mg/m²（体表面積）とし、10分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈デキサメタゾン併用〉</p> <p><u>週2回投与の場合：</u></p> <p>通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20mg/m²（体表面積）、それ以降は56mg/m²（体表面積）とし、30分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p><u>週1回投与の場合：</u></p> <p>通常、成人には1日1回、本剤を1、8及び15日目に点滴静注し、13日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1日目のみ20mg/m²（体表面積）、それ以降は70mg/m²（体表面積）とし、30分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>
製造販売	小野薬品工業株式会社
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

※今回の製造販売承認事項一部変更の承認による改訂箇所は下線で表示

以上

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