

2020年3月25日

各位

小野薬品工業株式会社

**ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤「ベレキシブル[®]錠 80mg」
「再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫」の効能又は効果で国内製造販売承認を取得**

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、ブルトン型チロシンキナーゼ（以下、BTK）阻害剤である「ベレキシブル[®]（一般名：チラブルチニブ塩酸塩）錠 80mg」（以下、ベレキシブル）について、「再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫」の効能又は効果で国内製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫（PCNSL）患者 44 例を対象にベレキシブルを 1 日 1 回、経口投与による有効性および安全性を評価する多施設共同非盲検非対照第 I / II 相試験（ONO-4059-02）の結果に基づいています。今回、承認された用法及び用量である 480 mg（空腹時）が投与された 17 例において、主要評価項目である中央判定による全奏効率（ORR）は 52.9%（9/17 例）でした。主なグレード 3~4 の副作用は、好中球減少、白血球減少および高トリグリセリド血症で、各々 11.8%（2/17 例）に認められました。

この承認により、ベレキシブルは、標準治療が確立していない再発又は難治性の PCNSL 患者の治療薬として世界で初めて承認された BTK 阻害剤となります。

なお、当社は、2019 年 11 月 27 日に「原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫」に対する効能又は効果に係る申請も行っています。

中樞神経系原発リンパ腫（PCNSL）について

PCNSL は、初発時に病変が脳脊髄（眼を含む）に局在する悪性リンパ腫であり、日本における PCNSL の年間発症数は約 980 人と推定^{*1, 2}されています。PCNSL 患者が呈する徴候および症状は病変部位により異なり、局所神経障害、神経精神症状、頭蓋内圧上昇に関連する症状、発作、眼症状、頭痛、運動困難、脳ニューロパチー、神経根障害などがあります。

現在、未治療 PCNSL 患者には高用量メトトレキサート療法を基盤とする薬物療法およびその後の全脳放射線療法が行われており、一部の患者集団で長期寛解するものの、多くの患者は再発に至ります。また、薬物療法が奏効しない難治性患者も存在します。再発又は難治性の PCNSL 患者に対しては標準治療が確立されておらず、治療選択肢は限定的であり、新たな治療薬が望まれています^{*3}。

※1： Neurol Med Chir (Tokyo). 2017;57(Supplement 1):9-102.

※2： Jpn J Neurosurg VOL.24 NO.10 2015.10

※3： 脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年版

ONO-4059-02 試験について

本試験は、再発又は難治性の PCNSL 患者を対象に、チラブルチニブ塩酸塩単剤投与の有効性および安全性を検討した多施設共同非盲検非対照第 I / II 相試験です。本試験では、患者 44 例が登録され、チラブルチニブ塩酸塩 320 mg（20 例）、480 mg（7 例）および 480 mg 空腹時（17 例）が、いずれも 1 日 1 回の経口投与を受け、病勢進行または許容できない毒性が認められるまで投与が継続されました。

ベレキシブルについて

ベレキシブル（一般名：チラブルチニブ塩酸塩）は、当社が創製した選択性の高い経口 BTK 阻害剤であり、国内において B 細胞腫瘍患者および自己免疫疾患患者を対象に開発を進めています。B 細胞受容体（以下、BCR）シグナル伝達は、B 細胞系リンパ球細胞の生存、活性化、増殖、成熟および分化に関する中心的役割を担っており、特に B 細胞性非ホジキンリンパ腫（B-NHL）および慢性リンパ性白血病（CLL）では、BCR シグナル伝達経路が恒常的に活性化していることが知られています。ベレキシブルは BCR の下流に位置するメディエーターである BTK を阻害することから治療効果が期待されます。

当社は、2014 年 12 月に、日本、韓国、台湾、中国および ASEAN 諸国以外の全世界におけるチラブルチニブ塩酸塩の開発・販売権を米国 Gilead Sciences, Inc. に供与するライセンス（導出）契約を締結しました。

ベレキシブル[®]錠 80mg の概要

製品名	ベレキシブル [®] 錠 80mg
一般名	チラブルチニブ塩酸塩
効能又は効果	再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫
用法及び用量	通常、成人にはチラブルチニブとして 1 日 1 回 480mg を空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
製造販売	小野薬品工業株式会社
製造販売承認日	2020 年 3 月 25 日

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