

2010年12月10日

各位

米国オニクス社が次世代プロテアソーム阻害剤「カーフィルゾミブ」の  
フェーズ II b 試験の最終成績を発表

Onyx Pharmaceuticals, Inc. (以下、オニクス社) は、2010年12月7日(米国現地時間)、米国フロリダで開催された第52回米国血液学会年次総会において、北米で実施した再発及び難治性多発性骨髄腫患者を対象としたカーフィルゾミブ単剤治療のフェーズ II b 試験の最終成績を発表しましたのでお知らせいたします。

次頁以降にオニク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、2011年上半期中の臨床試験開始に向けて準備を進めております。

\* 当社は、現在オニク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 ONX0912<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、オニキス社が2010年12月7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。



## オニキス社、カーフィルゾミブのフェーズIIb試験の良好な全試験成績を発表

多数の前治療歴を有する進行多発性骨髄腫患者において  
全奏効率24%、奏効期間8カ月以上；全生存期間中央値15.5カ月

カーフィルゾミブの治験責任医師を交えた投資家との電話会議  
本日午前10:00（米国東部標準時間）開催予定

カリフォルニア州エメリービル—2010年12月7日

オニキス社（ナスダック：ONXX）は本日、再発及び難治性多発性骨髄腫患者を対象とした次世代プロテアソーム阻害剤であるカーフィルゾミブ単剤治療のフェーズIIb試験（003-A1）における良好な全試験成績を発表した。本試験では、中央値で5回の前治療歴（中央値で13種類の抗骨髄腫薬による治療歴）を有し、直近の治療に難治性を示した患者に対するカーフィルゾミブ単剤治療の全奏効率（ORR）（部分奏効以上）は24.1%、奏効期間（DOR）中央値は8.3カ月であった。なお、本試験では登録時に進行性疾患を有する患者を対象とした。対象患者の臨床的有用率（CBR）（最少奏効以上）は34.2%であり、全生存期間（OS）中央値は15.5カ月であった。一方、奏効患者（最少奏効以上）における全生存期間は現時点ではまとまっていないが、現データに基づくと、19カ月以上となることが予測される。

本試験への登録時、77%の患者がグレード1または2の末梢神経障害（PN）を有していた。PNの新規発現や増悪は少なく、グレード3のPNの発現は全患者の1%未満であった。また、グレード4のPNの発現は無かった。登録時にPNを有していた患者の層別解析（n=202）の結果は、米国血液学会（ASH）で併せて発表された。ベースライン時にPNを有していた患者の有効性の成績は、全患者群の成績（ORR 24%、CBR 34%）と同等であった。オニキス社は003-A1試験の全成績に基づいて、迅速承認の可能性を視野に入れ、米国で承認申請（NDA）を早ければ2011年中期に実施する予定である。

以上の試験成績は、本日オーランドで開催の第52回ASH年次学術総会でハッケンサック大学医療センターJohn Theurerがんセンター骨髄腫部長、David Siegel医学博士によって発表される予定である。なお、本試験成績は2011年1月から4月に開催されるASH会議ハイライトにも盛り込まれる予定である。

Siegel 博士は次のように述べている。「他の治療を尽くした難治性多発性骨髄腫患者の新たな治療選択肢に対するニーズは非常に高い。」「多数の前治療歴を有する患者群は、ありとあらゆる承認薬治療や一般的な骨髄腫治療を既に受けている。今回、カーフィルゾミブ治療による持続的な奏効と忍容性の成績が示されたことで、本薬剤が有望な治療となる可能性を持つことが証明された。」

本試験の全対象患者において、新たなまたは予期しない毒性は認められなかった。最も発現頻度の高かったグレード 3 または 4 の有害事象は、血小板減少症 (27%)、貧血 (22%)、リンパ球減少症 (18%)、好中球減少症 (10%) であった。

直近の治療でボルテゾミブに難治性を示した患者 (n=128) の層別解析では、カーフィルゾミブ治療での ORR は 19%、CBR は 31% であった。ボルテゾミブの投与を 1 回だけ受けた患者 (n=122) においては、ORR が 30%、CBR が 40% であった。

オニクス社 Chief Medical Officer の Michael G. Kauffman 医学博士は次のように述べている。「再発及び難治性多発性骨髄腫患者にとって、カーフィルゾミブが新たな重要な治療選択肢となる可能性がある」と我々は信じている。「我々は、本試験でカーフィルゾミブの活性ならびに極めて低い末梢神経障害発現率の成績を得て、大いに自信を与えられた。」

本試験には、再発及び難治性多発性骨髄腫患者 266 名が登録され、内 257 名において有効性の評価が可能であった。主要評価項目を ORR とし、副次的評価項目には CBR、DOR、OS、無増悪期間 (TTP)、無増悪生存期間 (PFS)、安全性が含まれた。

## 試験デザイン

003-A1 試験は非盲検非対照フェーズ II b 試験である。本試験では、多数の前治療歴のある直近の治療に難治性を示した、ボルテゾミブ、サリドマイドあるいはレナリドミド、アルキル化剤、グルココルチコイド剤、アントラサイクリンを含む 2 レジメン以上の前治療歴を有する再発及び難治性多発性骨髄腫患者 266 名を対象に評価した。難治性とは、治療中に 25% 以下の奏効あるいは進行を認める場合もしくは治療後 60 日以内に進行を認める場合と定義した<sup>1)</sup>。本試験では、患者にカーフィルゾミブを第 1 サイクルに 20mg/m<sup>2</sup>、その後第 12 サイクルまで 27mg/m<sup>2</sup> の用量で投与した。12 サイクルを完了した患者は継続試験へ移行可能とした。奏効及び進行の判定は、国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) 基準に従って実施した。本試験は、多発性骨髄腫研究コンソーシアム (MMRC) の協力のもと、米国及びカナダの追加施設にて行われた。

## ASH に関する投資家との電話会議

治験責任医師が、フロリダ州オーランドで開催された第 52 回米国血液学会 (ASH) 年次学術集会で発表された再発及び/又は難治性多発性骨髄腫におけるカーフィルゾミブに関するデータについて討議する予定である。2010 年 12 月 7 日午前 10:00 (米国東部標準時間) 開始予定。リアルタイムのウェブ放送は下記アドレスにて閲覧可能：

<http://www.onyx-pharm.com/view.cfm/32/Event-Calendar>

またはダイヤル番号 847-585-4405 (パスコード 28465587) にてアクセス可能。

発表内容は、会議当日発表後、オニキス社ホームページもしくはダイヤル番号 630-652-3042 (パスコード 28465587#) にてアクセス可能であり、オニキス社ホームページでは 2010 年 12 月 21 日終日利用が可能。

### カーフィルゾミブ開発計画について

カーフィルゾミブは選択的次世代プロテアソーム阻害剤であり、広範な多発性骨髄腫の臨床試験において有望な成績を示している。

カーフィルゾミブ開発計画の中には、大規模な無作為化国際フェーズⅢ試験である ASPIRE 試験があり、本試験は再発多発性骨髄腫を対象にレナリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法と両薬剤とカーフィルゾミブの 3 剤併用療法を比較する試験である。当社は米国 FDA と特別プロトコル査定 (SPA) に関する協定を締結した他、EMA から ASPIRE 試験デザイン及び解析計画について科学的助言を得ている。第 2 のフェーズⅢ試験である FOCUS 試験では、欧州にて再発及び難治性多発性骨髄腫患者を対象にカーフィルゾミブの評価を実施中である。さらにカーフィルゾミブは進行性固形癌での検討も実施中である。

### 多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、2 番目に多い血液癌で、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 18 万人 (新患は年間約 8.6 万人)<sup>2)</sup>、そのうち、米国に、5 万人以上 (新患は年間約 2 万人)<sup>3)</sup>が罹患しております。

### オニキス社について

オニキス社は、抗癌剤の開発を重点領域とするバイオ医薬品企業です。オニキス社は、バイエル・ヘルスケア社とともに肝臓癌及び進行性の腎細胞癌の低分子治療剤ネクサバール (ソラフェニブ) を開発・商業化した実績を有しております。またネクサバールは、効能追加でその他の癌種において臨床試験を実施中です。

ネクサバール以降、オニキス社は、プロテアソーム阻害剤であるカーフィルゾミブをはじめ抗癌剤の開発パイプラインを拡充させてきました。 $\alpha$  葉酸受容体を標的としたチミジル酸合成酵素阻害剤である ONX0801 と経口のプロテアソーム阻害剤である ONX0912 について、現在フェーズ I 臨床試験が実施されております。

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-pharm.com](http://www.onyx-pharm.com)) をご覧下さい。

ネクサバール (ソラフェニブ) 錠は、バイエル・ヘルスケア社の登録商標です。

1 : Anderson et al. Clinically relevant end points and new drug approvals for myeloma. *Leukemia*. 2008. 22:231

2 : 国際がん研究機関「GLOBOCAN 2002 データベース」

3 : 米国国立がん研究所 「2007 年疫学調査」