

2017年5月18日

各位

小野薬品工業株式会社

**プロテアソーム阻害剤「カイクロリス®点滴静注用10 mg、40 mg」
再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する製造販売承認事項一部変更承認取得**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、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「カイクロリス®点滴静注用 10 mg、40 mg」（一般名：カルフィルゾミブ、以下、「カイクロリス」）について、「再発又は難治性の多発性骨髄腫」に対する用法・用量追加についての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。

カイクロリスは、国内において 2016 年 7 月に「再発又は難治性の多発性骨髄腫」を効能・効果として、「レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、1 サイクル目の 1 及び 2 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 27 mg/m²を 10 分かけて点滴静注」を用法・用量として承認を取得しています。今回の追加承認により「デキサメタゾンとの併用において、1 サイクル目の 1 及び 2 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 56 mg/m²を 30 分かけて点滴静注」の用法・用量が追加されました。

今回の追加承認は、カイクロリスおよびデキサメタゾン併用療法（Kd）とボルテゾミブおよびデキサメタゾン併用療法（Bd）を比較した国際共同第Ⅲ相試験（2011-003、ONO-7057-03、ENDEAVOR 試験）の結果に基づくものです。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、Bd 群の 9.4 カ月に対し、Kd 群は 18.7 カ月と、Bd 群に対する Kd 群の優越性が検証されました（ハザード比 0.533、 $p < 0.0001$ ）。Kd 群において 20%以上に発現した有害事象は、貧血、下痢、疲労、呼吸困難、発熱、不眠症、咳嗽、高血圧、末梢性浮腫、血小板減少症、無力症、上気道感染でした。

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 18,000 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。

カイクロリスは、当社が米国 Onyx Pharmaceuticals Inc（現 Amgen 社）より 2010 年 9 月に導入した、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。カイク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。

カイクロリスは、米国においては、2012 年 7 月に、多発性骨髄腫の治療薬として単剤療法として迅速承認されて以降、現在、1) 単剤療法にて 1 回以上の治療歴を有する再発または難治性の多発性骨髄腫、および 2) デキサメタゾン、またはレナリドミドおよびデキサメタゾンとの併用療法に

て、1～3 回の治療歴を有する再発または難治性の多発性骨髄腫を効能・効果として使用されています。また、欧州においては、2015 年 11 月にレナリドミドおよびデキサメタゾンとの併用療法にて多発性骨髄腫の治療薬として承認されて以降、現在はデキサメタゾンとの併用療法、もしくはレナリドミドおよびデキサメタゾンとの併用療法にて、1 回以上の治療歴を有する多発性骨髄腫の成人患者の治療薬として使用されています。

当社は、カイプロリスが適正かつ有効に使用されるために一層の臨床データの蓄積が重要であると考えています。本剤の承認条件に従い、製造販売承認後の使用成績調査（全例調査）を実施し、安全性および有効性に関する臨床データを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じていきます。

※ 平成 26 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®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・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫
用法・用量	<p>1. <u>レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用の場合：</u> 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 20 mg/m²（体表面積）、それ以降は 27 mg/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>2. <u>デキサメタゾン併用の場合：</u> 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。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 20 mg/m²（体表面積）、それ以降は 56 mg/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	<p>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p>

※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