

2019年7月5日

各位

**カリオフาร์ม社、再発または難治性多発性骨髄腫患者の治療薬として、
XPOVIO™ (selinexor) の米国食品医薬品局の承認を取得したことを発表**

本資料は、小野薬品がライセンス契約している米国カリオフาร์มセラピューティクス社が2019年7月3日（米国現地時間）に発表した英語版プレスリリースを和文抄訳として提供するものです。和文抄訳の内容につきましては、英語原文が優先されます。英語原文のプレスリリースは、<http://investors.karyopharm.com/press-releases> をご参照ください。

プレスリリース本文、第一段落からの抜粋

（マサチューセッツ州ニュートン、2019年7月3日）－Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq : KPTI、以下、カリオフาร์ม社) は、本日、核外輸送タンパク質阻害剤である経口 XPOVIO™ (selinexor) について、4回以上の治療歴があり、病状としては2剤以上のプロテアソーム阻害剤、2剤以上の免疫調節剤および抗 CD-38 モノクロナール抗体の治療に抵抗性が認められた再発または難治性多発性骨髄腫患者 (RRMM) の治療薬として、デキサメタゾンとの併用療法で米国食品医薬品局 (FDA) の承認を取得したことを発表しました。この適応症は、奏効率に基づいて、迅速承認の下に承認されています。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し、記載することです。Velcade® (ボルテゾミブ) と低用量デキサメタゾンとの併用療法を評価する継続中の無作為化第Ⅲ相 BOSTON 試験は、検証試験として役立ちます。FDA の迅速承認プログラムは、重篤な状態の治療および未だ満たされていない医療ニーズを満たす医薬品に対し、迅速承認するために制定されました。

小野薬品工業とカリオフาร์ม社の提携について

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「Eltanexor/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。

Selinexor (ONO-7705) の国内開発状況について

Selinexor (ONO-7705) については、日本で多発性骨髄腫および非ホジキンリンパ腫を対象に第Ⅰ相臨床試験を実施中です。

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、小野薬品がライセンス契約している米国カリオフาร์มセラピューティクス社が2019年7月3日（米国現地時間）に発表しました英語版プレスリリースの和文抄訳です。内容につきましては、英語原文が優先されます。

カリオフาร์ม社、再発または難治性多発性骨髄腫患者の治療薬として、**XPOVIO™ (selinexor)** の米国食品医薬品局の承認を取得したことを発表

- XPOVIO は、FDA が承認した初めてで唯一の核外輸送タンパク質阻害剤です。
- XPOVIO は、プロテアソーム阻害剤、免疫調節剤および抗 CD-38 モノクローナル抗体で病状に抵抗性が認められた多発性骨髄腫患者の治療薬として、FDA が承認した初めてで唯一の処方せん薬です。
- 当社は、本日、午後 1:30（米国東部時間）に、投資家向けのカンファレンスコールおよびウェブ放送を開催します。

（マサチューセッツ州ニュートン、2019年7月3日）－Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq : KPTI、以下、カリオフาร์ม社) は、本日、核外輸送タンパク質阻害剤である経口 XPOVIO™ (selinexor) について、4 回以上の治療歴があり、病状としては 2 剤以上のプロテアソーム阻害剤、2 剤以上の免疫調節剤および抗 CD-38 モノクローナル抗体の治療に抵抗性が認められた再発または難治性多発性骨髄腫患者 (RRMM) の治療薬として、デキサメサゾンとの併用療法で米国食品医薬品局 (FDA) の承認を取得したことを発表しました。この適応症は、奏効率に基づいて、迅速承認の下に承認されています。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し、記載することです。Velcade® (ボルテゾミブ) と低用量デキサメタゾンとの併用療法を評価する継続中の無作為化第Ⅲ相 BOSTON 試験は、検証試験として役立ちます。FDA の迅速承認プログラムは、重篤な状態の治療および未だ満たされていない医療ニーズを満たす医薬品に対し、迅速承認するために制定されました。

カリオフาร์ม社は、2019年7月10日までは XPOVIO が米国で市販できると期待しています。現在、selinexor の販売承認申請は、欧州医薬品庁薬局 (EMA) でも審査されています。

カリオフาร์ม社の創設者で、社長兼 Chief Scientific Officer である Sharon Shacham (Ph.D、MBA) は、次のように述べています。「本日、FDA により XPOVIO が迅速承認されたことで、重度の難治性多発性骨髄腫患者さんにとって、自分の病気を治療するための新たな治療法を選択できるようになります。過去 10 年間にわたり、新しい作用機序を持つ XPOVIO を開発し、FDA の承認を取得できたことは、カリオフาร์ม社の多くの従業員とともに、私たちの臨床試験にご参加いただいた患者さん、介護者の皆さん、および治験医師をはじめ、多くの方々のご協力によるものです。私たちは、この重要なマイルストーンにご貢献いただきました皆さんに心より感謝を申し上げますとともに、がん患者さんの QOL の改善を遂行する次の段階に取り組んでいきます。」

Mount Sinai School of Medicine の Tisch Cancer Institute、多発性骨髄腫プログラムの Director で、血液学・腫瘍内科の内科教授であり、STORM 試験の治験責任医師でもある Sundar Jagannath (M.D.) は、次のように述べています。「XPOVIO の迅速承認の基盤となったピボタル第Ⅱb 相 STORM 試験のサブグループの患者 83 例における奏効率 25.3%は臨床的に意義があり、今回の難治性進行疾患の患者さんに、有効な代理マーカーとなります。」

Dana-Farber がん研究所の Jerome Lipper 多発性骨髄腫センター、臨床プログラムリーダー兼臨床研究 Director である Paul Richardson (M.D.) は、次のように述べています。「多発性骨髄腫治療における近年の進歩にかかわらず、ほぼ全ての患者さんで、現在最も頻繁に使用されている骨髄腫治療薬 5 剤に抵抗性を示し、病状が進行します。これらの患者さんの予後は、とりわけ不良です。経口薬 XPOVIO が迅速承認されたことは、再発性の抵抗性多発性骨髄腫の患者さんにとって、治療パラダイムにおいて重要な進展であり、私の見解では重要な治療選択肢が追加されたこととなります。」

カリオファーム社の最高経営責任者 (CEO) である Michael G. Kauffman (M.D., Ph.D) は、次のようにコメントしています。「2000 年から Velcade をはじめとして骨髄腫を対象とした新薬の開発が進められていますが、患者さんの寿命や QOL の改善が認められている領域で、全般的にこのような素晴らしい進歩を見ることができ感動しています。XPO1 をターゲットとする経口 XPOVIO の迅速承認は、2015 年以降、骨髄腫の新たな標的に対する初めての承認であり、XPOVIO のさらなる臨床開発を進めるよう取り組んでいきます。」

ピボタル第 II b 相 STORM 試験について

FDA による XPOVIO の迅速承認は、再発難治性多発性骨髄腫 (RRMM) 患者を対象とした多施設単群非盲検第 II b 相 STORM (Selinor Treatment of Refractory Myeloma) 試験の結果に基づくものです。STORM 試験のパート 2 では、以下の RRMM 患者 122 例が組み入れられました；アルキル化剤、グルココルチコイド、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、レナリドミド、ポマリドミドおよび抗 CD-38 モノクローナル抗体を含む、骨髄腫治療薬で 3 レジメン以上の治療歴のある RRMM 患者；およびグルココルチコイド、プロテアソーム阻害剤、免疫調節剤、抗 CD-38 モノクローナル抗体および最終ラインの治療に抵抗性を示した骨髄腫患者。

STORM 試験のパート 2 では、患者合計 122 例が、毎週第 1 日目と 3 日目に XPOVIO 80 mg とデキサメタゾン 20 mg の併用療法を受けました。患者 83 例は、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、レナリドミド、ポマリドミド、およびダラツムマブに難治性を示した RRMM 患者でした。患者への投与は、病勢進行、死亡または忍容できない毒性が認められるまで継続されました。

主要評価項目は、国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) による多発性骨髄腫の統一効果判定規準に基づく、独立評価委員会 (IRC) の判定による奏効率 (ORR) でした。XPOVIO の承認は、病状としてはボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、レナリドミド、ポマリドミドおよびダラツムマブに難治性の患者 83 例のサブグループで、予め計画された解析における有効性および安全性に基づいていました。その理由として、ベネフィット・リスク比は、試験の全患者集団よりも、より重度の患者集団で大きくなるように思われたためです。

STORM 試験のパート 2 の主要な有効性指標である ORR は、患者 83 例のサブグループで 25.3% であり、厳密な完全奏効 1 例、完全奏効例なし、最良奏効 4 例および部分奏効 16 例が含まれていました。これらの奏効患者で奏効までの期間の中央値は 4 週間で、奏効持続期間の中央値は 3.8 か月でした。

STORM 試験のパート 1 および 2 に登録された患者 202 例は、週の第 1 日目と 3 日目に XPOVIO 80 mg とデキサメタゾン 20 mg の併用療法を受けました。最も一般的に (発症率 20%以上) 報告された副作用は、血小板減少症、疲労、悪心、貧血、食欲減退、体重減少、下痢、嘔吐、低ナトリウム血症、好中球減少症、白血球減少症、便秘、呼吸困難、上気道感染でした。副作用による投与中止率は 27% で、患者の 53% で XPOVIO の投与量を減量し、患者の 65.3% で XPOVIO の投与を中止しました。致死的な副作用の発症率は 8.9% でした。XPOVIO の投与を受けた患者の 4% 以上で永久

的投与中止を要した最も頻繁に認められた副作用は、疲労、嘔吐、血小板減少症でした。致死的な副作用の発症率は、8.9%でした。

本日、午後 1 時 30 分 (ET) / 午前 10 時 30 分 (PT) のカンファレンスコールおよびウェブ放送

カリオファーム社の経営陣は、XPOVIO の迅速承認について協議するため、2019 年 7 月 3 日 (水)、午後 1 時 30 分 (米国東部時間) に投資家向けカンファレンスコールおよびオーディオウェブ放送を主催します。

カンファレンスコールにアクセスするには、開始時間の遅くとも 10 分前に (855) 437-4406 (現地) または (484) 756-4292 (国際) にダイヤルし、カンファレンス ID (1867439) を参照してください。ライブのオーディオウェブ放送は、当社のウェブサイト <http://investors.karyopharm.com/events-presentations> の Investor セクションの "Events & Presentations" にあります。イベントの約 2 時間後に、アーカイブされたウェブ放送が当社のウェブサイトにも公開されます。

多発性骨髄腫について

国立癌研究所 (NCI) によると、多発性骨髄腫は米国で 2 番目に多い血液がんで、毎年 32,000 人以上が新たに診断され、罹患患者数は 130,000 人を超えます。最近の治療法の進歩にもかかわらず、現在のところ治療はなく、通常、現在利用されている治療法による治療後、ほとんどの患者さんで病状が進行します。NCI によると、2019 年に米国で多発性骨髄腫により、13,000 人近くの患者さんが亡くなると予想されています。

XPOVIO™ (selinexor) について

XPOVIO は、ファーストインクラスの経口の選択的核外輸送 (SINE) タンパク質阻害剤です。XPOVIO は、核外輸送タンパク質である XPO1 に選択的に結合して阻害することにより機能します。XPOVIO は、腫瘍抑制因子、成長制御および抗炎症タンパク質の核外輸送を遮断し、これらのタンパク質が細胞の核内に蓄積し、細胞内でそれらの抗腫瘍活性を増強します。これらのタンパク質が強制的に核内に留まることにより、重度の DNA 損傷を有する癌細胞が増殖し、無制限に分裂し続ける多数の発がん経路を防ぐことができます。4 回以上の治療歴があり、病状としては 2 剤以上のプロテアソーム阻害剤、2 剤以上の免疫調節剤および抗 CD-38 モノクローナル抗体の治療に抵抗性が認められた RRMM 成人患者の治療薬としてデキサメサゾンとの併用療法で 2019 年 7 月に FDA より迅速承認を取得したことに加え、カリオファーム社は selinexor の条件付き承認を求める販売承認申請 (MAA) を欧州医薬品庁 (EMA) に提出しています。Selinexor は、再発難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 患者でも評価されています。2018 年に、カリオファーム社は、移植が不適格で、幹細胞レスキューを伴う高用量の化学療法を含む 2 回以上の多剤併用療法後の再発性または難治性 DLBCL 患者で、selinexor を評価する第 II b 相 SADAL 試験の肯定的なトプライン結果を報告しました。Selinexor は、SADAL で評価された患者集団で FDA によりファストトラックに指定されました。Selinexor は、さまざまながん腫を対象に他にも複数の中期および後期臨床試験において評価されています。その中には、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サゾンとの併用療法によるピボタル無作為化第 III 相試験 (BOSTON 試験)、多発性骨髄腫の治療薬として承認されている治療薬との併用療法試験 (STOMP 試験)、脂肪肉腫を対象とした試験 (SEAL 試験)、再発性神経膠腫を対象とした試験 (KING 試験) および子宮内膜がんを対象とした試験 (SIENDO 試験) などがあります。その他にも、カリオファーム社における selinexor の臨床開発の優先順位を示すさまざまながん腫を対象に承認された治療法との併用療法での複数の試験を含め、第 I - III 相試験を実施および計画しています。なお、selinexor の臨床試験に関する他の情報は、www.clinicaltrials.gov をご覧ください。

XPOVIO の重要な安全性情報について

米国での XPOVIO の重要な安全性情報については、原文リリースをご参照ください。

カリオファーム社について

カリオファーム セラピューティクス社 (Nasdaq: KPTI) は、がんやその他の重大な疾患の治療のために核輸送およびそれ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、開発および商業化に注力しているがん領域に焦点を当てた製薬企業です。カリオファーム社の選択的核外輸送 (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。2019年6月に、カリオファーム社のリード化合物である XPOVIO™ (selinexor) は、重度の多発性骨髄腫患者さんの治療薬としてデキサメタゾンとの併用療法でFDAより迅速承認を取得しました。現在、selinexor の販売承認申請は、欧州医薬品庁 (EMA) で審査されています。Selinexor は、再発難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 患者でも評価されています。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、SINE 化合物は、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。カリオファーム社は、現在、複数の臨床試験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。