

2020年8月21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」
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の追加に係る
国内製造販売承認事項一部変更承認を取得**

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、「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」の効能又は効果の追加に係る国内製造販売承認事項一部変更承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、未治療および再発又は難治性の原発性マクログロブリン血症（以下、WM）およびリンパ形質細胞リンパ腫（以下、LPL）患者を対象にベレキシブルを評価する多施設共同非盲検非対照国内第Ⅱ相試験（ONO-4059-05）の結果に基づいています。本試験でベレキシブルの投与を受けた患者 27 例（未治療の患者 18 例および再発又は難治性の患者 9 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（部分奏効以上）は、未治療の患者で 88.9%（16/18 例）[95%信頼区間（CI）：65.3 - 98.6]、再発又は難治性の患者で 88.9%（8/9 例）（95%CI：51.8 - 99.7）でした。また、副次評価項目である無増悪生存期間（PFS）および全生存期間（OS）については、未治療の患者および再発又は難治性の患者のいずれにおいても、6 カ月時点の無増悪生存率および生存率は 100%でした。高頻度に認められたグレード 3 以上の有害事象（AE）は、好中球減少症とリンパ球減少症（各々 11.1%）、白血球減少症（7.4%）でした。

この承認により、ベレキシブルは、未治療および再発又は難治性の WM 及び LPL 患者の治療薬として日本で初めて承認された BTK 阻害剤となります。

なお、ベレキシブルは、2019 年 11 月 19 日に、厚生労働省より「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」の効能又は効果に対して希少疾病用医薬品に指定されています。

原発性マクログロブリン血症（WM）及びリンパ形質細胞リンパ腫（LPL）について

WM 及び LPL は、悪性リンパ腫のひとつで進行が比較的遅い「低悪性度」に分類されます^{※1}。日本における LPL の年間罹患数は約 240 人^{※2、3}と推計されています。

WM および LPL の臨床経過は一般に緩徐であり、生存期間中央値は 5 年以上ですが、既存の治療法では治癒が望めない難治性の疾患です^{※4}。日本では未治療並びに再発または難治性の WM および LPL 患者において標準治療が確立されていないため、新たな治療選択肢が望まれています。

※1： 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター

※2： 全国がん罹患数 2016 年速報

※3： Pathology International 2000;50:696-702.

※4： 造血器腫瘍ガイドライン 2018 年版

ONO-4059-05 試験について

本試験は、未治療および再発又は難治性の WM 及び LPL 患者を対象に、ベレキシブルの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国内第 II 相試験です。本試験では、患者 27 例（未治療の患者 18 例および再発又は難治性の患者 9 例）が登録され、ベレキシブル 480 mg 空腹時、1 日 1 回の投与を受け、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。本試験の主要評価項目は、中央判定による全奏効率（部分奏効以上）です。また、副次評価項目は、無増悪生存期間（PFS）および全生存期間（OS）です。

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。

日本において、当社は 2020 年 3 月に「再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫」の効能又は効果でベレキシブルの製造販売承認を受け、2020 年 5 月に本剤を発売しています。

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	<u>1. 再発又は難治性の中樞神経系原発リンパ腫</u> <u>2. 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</u>
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。
承認日	2020 年 8 月 21 日
製造販売	小野薬品工業株式会社

※今回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