

2020年11月27日

各位

小野薬品工業株式会社

**プロテアソーム阻害剤「カイプロリス®点滴静注用」
再発又は難治性の多発性骨髄腫に対して、ダラザレックス®およびデキサメタゾンの
3剤による新たな併用療法が可能になる**

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、プロテアソーム阻害剤「カイプロリス®（一般名：カルフィルゾミブ）点滴静注用 10 mg、40 mg」（以下、カイプロリス）について、既に承認されている「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能又は効果において、カイプロリスの週 2 回のレジメンで、デキサメタゾンおよびヒト型抗 CD38 モノクローナル抗体「ダラザレックス®（一般名：ダラツムマブ）点滴静注（以下、ダラザレックス）」との新たな併用（DKd）療法が可能になりましたので、お知らせします。

今回の新たな併用療法は、1～3回の治療歴がある再発または難治性多発性骨髄腫患者 466 例（日本人患者 31 例を含む）を対象に、カイプロリス、デキサメタゾンおよびダラザレックスの併用（DKd）療法（312 例）をカイプロリスとデキサメタゾンの併用（Kd）療法（154 例）と比較評価した多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験である CANDOR 試験（ONO-7057-07）の結果に基づき、可能になりました。

本試験において、DKd 療法群は、Kd 療法群と比較して、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）で、疾患進行または死亡リスクを 37%軽減（ハザード比= 0.63；95%信頼区間：0.464 - 0.854；p=0.0014）し、統計学的に有意な PFS の延長を示しました。PFS の中央値は、Kd 群で 15.8 カ月であり、DKd 群では未達でした。本試験における DKd 群の安全性プロファイルは、各々の製剤でこれまでに報告されている安全性プロファイルと一貫していました。DKd 群で治療中に頻繁（20%以上）に発生した有害事象は、血小板減少症および高血圧でした。

日本においては、ダラザレックスの製造販売元であるヤンセンファーマ株式会社が、本日、上記の CANDOR 試験の結果に基づき、ダラザレックスの DKd 併用療法に係る一部変更承認を取得したことに伴い、当社は、3 剤併用の DKd 療法に関して、カイプロリスの医薬品添付文書改訂の了承を得ました。

今回の追加承認により、カイプロリスの週 2 回のレジメンにおいて、新たにデキサメタゾンおよびダラザレックスの 3 剤併用療法による投与も可能となり、より高い治療効果が期待されます。

なお、今回のカイプロリスの医薬品添付文書の改訂では、第 7 項「用法及び用量に関連する注意」の 7.2 の記載を変更するとともに、第 17 項「臨床成績」の 17.1.5 に上記の国際共同第Ⅲ相試験（CANDOR 試験）に関する記載を追記しました。

CANDOR 試験について

CANDOR 試験は、1～3 回の治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象にカイプロリス、ダラザレックスおよびデキサメタゾンの併用療法をカイプロリスとデキサメタゾンの併用療法と比較評価する多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。患者は、疾患進行または忍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無増悪生存期間で、主な副次評価項目は、奏効率、微小残存病変および全生存期間です。

多発性骨髄腫について

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 25,000 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。

※ 平成 29 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）

カイプロリスについて

カイプロリスは、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。カイプ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。

2010 年 9 月に、当社は、米国 Onyx Pharmaceuticals Inc（現 Amgen 社の子会社）とライセンス契約を締結し、日本で全がん腫を対象に独占的に開発・商業化する権利を取得しました。

当社は、2016 年 7 月に日本において再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬としてカイプロリス、レナリドミドおよびデキサメタゾンの 3 剤併用療法で製造販売承認を取得し、2016 年 8 月に発売しました。その後、2017 年 5 月にカイプロリスとデキサメタゾンの 2 剤併用療法でカイプロリスを 1 サイクル目の 1 日目および 2 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 56 mg/m² を点滴静注する用法及び用量での一部変更承認を取得しています。さらに、2019 年 11 月にカイプロリスとデキサメタゾンの 2 剤併用療法でカイプロリスを 1 サイクル目の 1 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 70 mg/m² を週 1 回点滴静注する用法及び用量での一部変更承認を取得しています。

以上

<本件に関する問い合わせ先>
小野薬品工業株式会社 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950