

2014年2月19日
テバ製薬株式会社

この資料は、2014年2月13日にテバ本社（イスラエル）が発表したものの邦訳です。
訳に齟齬が生じる場合、原文が優先されます。

テバ、注射用SYNRIBO® (OMACETAXINE MEPESUCCINATE)が F D Aの承認を取得

F D Aと24ヶ月の市販後コミットメント調査 (PMC)で合意

2014年2月13日、エルサレム - テバファーマスーティカル・インダストリーズ・リミテッド<以下、テバ社> (NYSE : TEVA) は、本日、アメリカ食品医薬品局 (F D A) よりSYNRIBO® (omacetaxine mepesuccinate)注に関して正式承認を得たことを発表しました。このオンコロジー分野の製品は、2012年10月に、F D Aが定める市販後の調査要件を満たすために必要な追加の臨床試験データを提出することを条件に、迅速承認 (Accelerated Approval) を得ていました。

SYNRIBO®は、慢性期 (CP) または移行期 (AP) の慢性骨髄性白血病 (CML) の成人患者で、2つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) への耐性あるいは非忍容性を示す患者が適応となります。

テバ社のグローバル・スペシャリティ医薬品事業部門の最高責任者であるRob Koremansは、次のように述べています。「フェーズ II 試験におけるSYNRIBO®の有効性と忍容性データの最終分析結果に基づいたこの承認により、医療従事者がこの重要な薬剤の臨床プロファイルに一層の自信を持つことができると信じています。この承認には、2つ以上のTKIに忍容性を示さないCML患者にSYNRIBO®を提供するという弊社のコミットメントを強く支持します」

適用

SYNRIBO[®]は2つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)に耐性または非忍容性を示す慢性期または移行期の慢性骨髄性白血病(CML)患者の治療に適用されます。

重要な安全性情報

警告および使用上の注意

- 骨髄抑制:SYNRIBO[®]を使用した慢性期および移行期のCML患者において、血小板減少症、好中球減少症、貧血を含む致命的な骨髄抑制が発現しています。好中球減少症の患者は感染症のリスクが高く、感染症や発熱の症状がでたときは頻繁にモニタリングを行い、医師に連絡する必要があります。投与後の最初のサイクル中には必ず毎週血球数をモニタリングしてください。以降は隔週にモニタリングする必要性が临床上認められています。

- 出血:SYNRIBO[®]は出血のリスクを増大させる重度の血小板減少症の原因となります。脳出血の死亡例も報告されています。致命的ではないものの深刻な消化管出血も発生しています。全血球数(CBC)のモニタリングの一環として、血小板数もモニタリングも推奨されます。。血小板数が50,000/ μ L以下のとき、出血のリスクを増大させる抗凝血剤やアスピリン等の非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)の使用は避けてください。

- 血糖値上昇:SYNRIBO[®]は耐糖能障害を誘発する可能性があります。特に糖尿病または糖尿病の危険因子を有する患者においては、頻繁に血糖値をモニタリングしてください。血糖値のコントロールがうまくいかない患者に対しては、コントロールができるようになるまでSYNRIBO[®]の使用を避けてください。

- 胚・胎児毒性:妊娠中の女性にSYNRIBO[®]を投与した場合、胎児への害を引き起こす可能性があります。SYNRIBO[®]を使用する女性に対して、妊娠を避けるよう伝える必要があります。

有害事象

- 慢性期の患者における重篤な有害事象(頻度5%以上):骨髄機能不全、血小板減少症、発熱性好中球減少症および感染症

- 移行期の患者における重篤な有害事象(頻度5%以上):発熱性好中球減少症、血小板減少症、貧血、下痢、感染症

- 慢性期および移行期の患者における一般的な有害事象:血小板減少症、貧血、好中球減少症、下痢、吐き気、疲労感、無力感、注射部位反応、発熱、感染症およびリンパ球減少症

• FDAは有害事象の報告を奨励しています。www.fda.gov/medwatchをご覧ください。以下の番号にお問い合わせください。1-800-FDA-1088.

CMLについて

慢性骨髄性白血病は、白血病の4つの主要タイプの1つで、血液および骨髄の癌です。CMLは細胞分裂時に9番染色体の一部が途切れ、22番染色体と入れ替わりがおきます。これによりBCR-ABLキメラ遺伝子を含む22番の染色体異常が「フィラデルフィア染色体」をもたらします。このキメラ遺伝子は幹細胞を過剰に白血球細胞（顆粒球または芽球）に発達させ、骨髄中の酵素チロシンキナーゼの過剰産生を引き起こします。アメリカがん協会は、2014年には5,980人がCMLを発症し、そのうち810人が死に至るだろうと予想しています。CMLの有病率は新しい治療法を導入した2001年から劇的に増加しています。白血病リンパ腫協会によれば、米国のCML患者は26,359人と推定されています。

SYNRIBO®について

SYNRIBO®は2012年10月にFDAから迅速承認を得た、CMLの第一選択タンパク質合成阻害剤です。SYNRIBO®がどのように作用するかの詳細な機構は十分に解明されていませんが、特定のタンパク質の産生を抑制することが分かっています。ラボレベルの実験では、BCR-ABLおよびMcl-1という遺伝子がSYNRIBO®の影響を受けました。これらは、癌性CML細胞から高いレベルで産生され、病気を悪化させるタンパク質です。SYNRIBO®はタンパク質合成阻害剤としてBCR-ABLに作用します。完全な処方情報をご覧ください。 [こちら](#)をクリックしてください。

フェーズ II ピボタル試験 (202、203) について

SYNRIBO®のオリジナル承認はオープンラベル、多施設研究から成る2つのフェーズ II データのサブセット分析に基づき実施されました。プール解析(メタアナリシス)では、少なくとも2つ以上のTKI治療を受け、ダサチニブおよびニロチニブへの耐性や非忍容性の結果を示した患者が含まれていました。CP患者の47%、AP患者の63%がイマニチブ、ダサチニブ、ニロチニブによる治療が奏効しませんでした。大多数の患者は、ヒドロキシウレア、インターフェロン、シタラビンなどほかの治療を受けていました。

• CP患者の18% (14/76) が、平均3.5か月で細胞遺伝学的寛解 (MCyR) に至りました。MCyR期間の中央値は12.5ヶ月 (カプラン・マイヤー推定値) でした。

• AP患者の14% (5/35) が平均2.3か月で血液学的大寛解 (MaHR) に至りました。MaHR期間の中央値は4.7ヶ月 (カプラン・マイヤー推定値) でした。

- 慢性期および移行期の患者における最も一般的な有害事象(頻度20%以上): 血小板減少症、貧血、好中球減少症、下痢、吐き気、疲労感、無力感、注射部位反応、発熱、感染症およびリンパ球減少症