

2025年5月28日

各位

小野薬品工業株式会社

**2025年ASCO年次総会において、
米国の再発又は難治性のPCNSL患者を対象としたピボタル試験の良好な結果を発表**

- 中枢神経系原発リンパ腫（PCNSL）は、希少疾患で悪性度の高いリンパ腫であり、米国では承認された治療法はありません¹。
- 第Ⅱ相PROSPECT試験において、チラブルチニブ投与の奏効率は67%、完全奏効率は44%であり、管理可能な安全性プロファイルが示されました²。

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：滝野 十一、以下「当社」）は、本日、チラブルチニブの非盲検第Ⅱ相 PROSPECT 試験の結果について発表しました²。米国の再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫（PCNSL）患者において、チラブルチニブ単剤経口投与による奏効率（ORR）は66.7%でした²。本試験の結果は、米国時間2025年5月31日に米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会において口頭発表されます。

チラブルチニブは、当社が創製した選択性の高い不可逆的な経口第2世代ブルトン型チロシキナーゼ（BTK）阻害剤です。2023年3月に米国食品医薬品局（FDA）より、PCNSL の治療薬としてオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の指定を受けています³。

本試験の治験調整医師であるマサチューセッツ総合病院ブリガム神経学部門長の Tracy Batchelor (MD, MPH)は、次のように述べています。「PCNSL は、希少疾患で悪性度の高い節外性非ホジキンリンパ腫であり、生存率は一般的に低く、米国では承認された治療薬はありません。PROSPECT 試験のデータは、チラブルチニブが、再発又は難治性の PCNSL 患者さんに有望な奏効率をもたらすことを示すものであり、この深刻な疾患と闘う患者さんの有効な治療選択肢となる可能性を支持するものです。」

PROSPECT 試験の結果について

PROSPECT 試験では、再発又は難治性の PCNSL 患者 48 例が、1日1回、チラブルチニブ単剤の経口投与を受けました^{2,4}。本試験の主要評価項目は ORR であり、副次評価項目には、奏効期間（DOR）、奏効までの期間（TTR）および安全性が含まれました^{2,4}。

中央値 11.5 カ月の追跡調査において、ORR は 67%、完全奏効率は 44%でした²。DOR の中央値は 9.3 カ月、TTR の中央値は 1.0 カ月でした²。探索的評価項目として評価した全生存期間の中央値は未達で、無増悪生存期間の中央値は 6.0 カ月でした²。

チラブルチニブは、概ね良好な安全性プロファイルを示しました²。データカットオフ時点で、13 例（27%）がチラブルチニブの投与を継続していました²。投与の中止に至った主たる理由は病勢進行（54.2%）および死亡（8.3%）であり、有害事象（AE）の発現により投与を中止した症例は1例でした²。グレード 3 以上の治療中に発現した AE（TEAE）の発現率は 56.3%でした²。グレードを問わない治療に関連する AE の発現率は 75.0%であり、うち最も頻繁に認められたのは、貧血（18.8%）、斑状丘疹状皮疹（16.7%）、疲労（14.6%）、好中球数減少（14.6%）、リンパ球減少（14.6%）、そう痒（14.6%）、発疹（14.6%）でした²。TEAE による死亡が患者 2 例で発生しましたが、いずれも本薬との関連性はないと判断されました²。

ONO PHARMA USA のメディカルアフェアーズ担当バイスプレジデントの Thomas Lechner (MSc., Ph.D.) は、次のように述べています。「この重要な研究報告につながった本試験にご参加いただいた患者さんおよび治験担当医師の皆様にご心より感謝申し上げます。現在チラブルチニブは、日本、台湾および韓国において、再発又は難治性の PCNSL の治療薬として承認されています。困難な疾患と闘う米国の患者さんにも、一刻も早くこの有望な治療選択肢をお届けできる

ことを願っています。」

今後、PROSPECT 試験のデータは FDA に提出される予定です。

中枢神経系原発リンパ腫 (PCNSL) について

PCNSL は、脳実質、脊髄、眼球、レプト髄膜に局限し、全身に病変を認めない希少疾患で悪性の高い節外性非ホジキンリンパ腫 (NHL) です。米国での PCNSL の年間発生率は 100 万人当たり約 5 人です。その発生率は 65 歳以上の免疫不全の人でさらに増加します。PCNSL 患者が呈する徴候および症状は病変の神経解剖学的部位により異なり、局所神経障害、神経精神症状、頭蓋内圧上昇に関連する症状、発作、眼症状、頭痛、運動困難、脳ニューロパチー、神経根障害などがあります。米国では PCNSL に対して承認された治療薬はなく、治療アプローチを支持するデータも非常に限られています。最近、導入治療後に新たに PCNSL と診断された患者の臨床結果は改善していますが、約 20~30% の患者で初回治療が奏効せず、最終的には 60% の患者が再発に至ります。再発又は難治性の PCNSL についての詳細は、navigatingpcnsl.com を参照ください。

チラブルチニブについて

チラブルチニブは、当社が創製した選択性の高い経口 BTK 阻害剤であり、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います。

日本においては、2020 年 3 月に「再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫」の効能又は効果で製造販売承認を受け、2020 年 5 月にベレキシブル[®] の製品名で発売されました。その後、2020 年 8 月に「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承認を取得しました。また、チラブルチニブは、韓国において 2021 年 11 月に、台湾において 2022 年 2 月に「再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫」の治療薬として承認されています。

PROSPECT 試験について

PROSPECT 試験は、新たに診断された、または再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫 (PCNSL) に対して、経口剤チラブルチニブの安全性と有効性を評価する第 II 相臨床試験 (NCT04947319) です。再発又は難治性の PCNSL は治療に反応しない (難治性)、または限られた期間しか改善しない (再発) タイプのがんです。再発又は難治性の PCNSL に対する現在の治療選択肢は限られており、PCNSL の治療薬として米国で承認されている薬剤はありません。「PROSPECT」試験の詳細についてはこちら www.theprospectstudy.com をご覧ください。

Ono Pharma USA, Inc. について

小野薬品工業株式会社の米国子会社 ONO PHARMA USA INC. (OPUS) は、1998 年に設立され、新薬候補化合物の臨床開発を推進しており、米国における臨床開発から承認取得、商業化までの事業展開を目指しています。また、OPUS は、当社の開発パイプラインの拡充と米国での商業化機会の創出を目的として、創薬提携やライセンス活動を推進しています。2025 年 2 月、当社は、グローバル展開を加速するため、米国現地法人の組織再編を発表しました。この組織再編に伴い、OPUS の米国における研究開発、営業、メディカル業務を含む主要機能は、2025 年 7 月に Deciphera Pharmaceuticals, Inc. (Deciphera) に統合されます。Deciphera は、米国および欧州において、強固で充実した研究開発力と営業力プレゼンスを有しています。OPUS は、引き続き研究提携およびライセンス活動の拠点として機能します。詳細については、us.ono-pharma.com をご覧ください。

参考文献：

1. Schaff LR, Grommes C. Primary central nervous system lymphoma. Blood. 2022;140(9):971-979. doi:10.1182/blood.2020008377.
2. Nayak L, Grommes C, Kallam A, et al. Tirabrutinib for the treatment of relapsed or refractory primary central nervous system lymphoma: efficacy and safety from the phase II PROSPECT study. Presented at: 2025 American Society for Clinical Oncology (ASCO) meeting; May 30-June 3, 2025; Chicago, IL.

3. Tirabrutinib Receives Orphan Drug Designation From FDA. ONO PHARMA USA, Inc. Available from: <https://us.ono-pharma.com/news/tirabrutinib-receives-orphan-drug-designation>. Accessed February 2025.
4. ClinicalTrials.gov. Study of Tirabrutinib (ONO-4059) in Patients With Primary Central Nervous System Lymphoma (PROSPECT Study). Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04947319>. Accessed February 2025.

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