

MEDIA RELEASE

2022年4月22日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

この資料は、ノバルティス（スイス・バーゼル）が2022年3月31日（現地時間）に発表したものを日本語に翻訳（要約）したもので、参考資料として提供するものです。資料の内容および解釈については、英語が優先されます。英語版は、<https://www.novartis.com> をご参照下さい。

ノバルティス、糖尿病黄斑浮腫に対する「ベオビュ®」の欧州委員会（EC）承認取得を発表

- 糖尿病黄斑浮腫（DME）は先進国の成人における失明の主な原因である。DMEに関するアンメットニーズには、網膜の滲出液減少のさらなる改善や頻回な治療の負担軽減などがある^{1,2}
- 欧州委員会（EC）の承認は、DME患者を対象に「ベオビュ®」（一般名：ブロールシズマブ）6 mg とアフリベルセプト 2 mg を比較した第 III 相臨床試験である KESTREL 試験および KITE 試験の 1 年目のデータに基づく²
- KESTREL 試験と KITE 試験では、「ベオビュ」はベースラインからの最高矯正視力（BCVA）の変化においてアフリベルセプトに対して非劣性を示し、滲出性変化（IRF/SRF）が認められた患者の割合も低値を示した²
- KESTREL 試験および KITE 試験は、6 週間隔の導入期投与期間において抗血管内皮増殖因子（VEGF）を評価した最初のピボタル試験であり、「ベオビュ」は投与開始から 1 年目までの期間における投与回数を減少できる可能性を示唆²
- 「ベオビュ」は中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性（nAMD）の治療薬として EU を含む 70 カ国以上で承認取得

2022年3月31日、スイス・バーゼル発 -ノバルティスは、本日、欧州委員会（EC）が、糖尿病黄斑浮腫（DME）による視力障害の治療薬として「ベオビュ」（一般名：ブロールシズマブ、以下「ベオビュ」）6 mg を承認したと発表しました。今回の DME に対する適応追加は、2020 年に nAMD 治療薬として「ベオビュ」が初めて EC 承認を取得して以来となります³。EC 承認は、欧州連合（EU）の加盟国全 27 カ国と、アイスランド、ノルウェーおよびリヒテンシュタインに適用されます。

EC 承認は、第 III 相無作為化二重盲検臨床試験である KESTREL 試験および KITE* 試験の 1 年目のデータに基づいており、主要評価項目である 1 年目の最高矯正視力（BCVA）のベースラインからの変化において、アフリベルセプトに対する非劣性が示されました²。いずれの試験においても、導入期投与後におけるブロールシズマブ 6 mg 群の患者の半数以上（KESTREL 試験で 55.1%、KITE 試験で 50.3%）は 1 年目

において 12 週間隔投与を維持しました²。アフリベルセプト群については、EU で承認されている添付文書の記載に則り 1 年間の投与が行われました^{2,4}。全体として、52 週目における網膜内滲出液、網膜下滲出液またはその両方が認められた患者の割合は、ブロルシズマブ群のほうがアフリベルセプト群よりも低値を示しました。

(KESTREL 試験では、ブロルシズマブ群 60.3%対アフリベルセプト群 73.3%。KITE 試験ではそれぞれ 54.2%および 72.9%。統計学的有意差の検証はされていません²。)

承認された用法では、DME 患者に対して、導入期投与期間において 6 週間隔で 5 回投与した後、医師は視力および滲出液の状態によって疾患活動性を評価し、個別化された治療方法を勧めることが可能です³。疾患活動性が無い場合は、医師は「ベオビュ」の 12 週間隔投与を検討し、疾患活動性を有する場合は、8 週間隔投与が検討¹されます³。

ノバルティス ファーマの眼科領域医薬品開発部門のグローバルヘッドの Jill Hopkins は次のように述べています。「DME 患者さんの多くは働き盛りの年齢で、糖尿病に関連する複数の合併症を管理する必要があり、治療の継続において負担を感じている場合もあります。KESTREL 試験および KITE 試験は、6 週間隔の導入期投与期間において抗 VEGF を評価した最初のピボタル試験であり、『ベオビュ』は治療開始から 1 年目までの投与回数を減らせる可能性を示唆しました*²。DME に対する『ベオビュ』の EC 承認は、アンメットニーズへ応える一助になる可能性があることから重要なマイルストーンであると考えています。」

KESTREL 試験および KITE 試験で 1 年目において、最も多く見られた眼球および眼球以外に生じた有害事象 (≥5%) は、結膜出血、鼻咽頭炎および高血圧でした²。KESTREL 試験の眼内炎症 (IOI) の発現率は、ブロルシズマブ 3 mg 群で 4.7% (網膜血管炎 1.6%を含む)、ブロルシズマブ 6 mg 群で 3.7% (網膜血管炎 0.5%を含む)、アフリベルセプト 2 mg 群で 0.5%でした²。KITE 試験における IOI 発現率は、ブロルシズマブ 6 mg 群とアフリベルセプト 2 mg 群で同等であり (1.7%)、網膜血管炎は報告されませんでした²。網膜血管閉塞については、KESTREL 試験においてはブロルシズマブ 3 mg 群では 1.1%、ブロルシズマブ 6 mg 群では 0.5%が報告されており、KITE 試験では、ブロルシズマブ群およびアフリベルセプト群は共に 0.6%の発現率が報告されました²。これらの事象の大部分は管理可能であり、通常臨床治療により解消されました²。KESTREL 試験では、ベースラインから 15 文字以上視力低下した患者の割合は、ブロルシズマブ 3 mg 群で 1.6%、ブロルシズマブ 6 mg 群で 1.1%、アフリベルセプト群で 1.7%でした²。ブロルシズマブ 6 mg 群は「ベオビュ」の承認用量です³。

ノバルティスは、「ベオビュ」によるベネフィットを患者さんにお届けすることに尽力しています。「ベオビュ」の DME 適応については、現在、米国食品医薬品局 (FDA) および日本の医薬品医療機器総合機構 (PMDA) において審査中です。その他の保健当局との「ベオビュ」に関する協議も進行中です。

*1 用法用量は各国の添付文書を参照

*2 アフリベルセプトの投与は、治療 1 年目に EU で承認されている添付文書の記載に則った投与が行われた

KESTREL 試験と KITE 試験について

KESTREL 試験および KITE 試験は、DME による視力障害を有する患者を対象とした「ベオビュ」とアフリベルセプトの安全性および有効性を 2 年間比較検討した国際共同無作為化二重盲検第 III 相臨床試験です^{5,6}。

KESTREL 試験および KITE 試験には、併せて 36 カ国から 926 名の患者が参加しました^{5,6}。両試験の導入期投与期間において、「ベオビュ」の患者群には 6 週間隔で計 5 回の投与がされました。アフリベルセプト群は、添付文書の記載に従い、4 週間隔で計 5 回投与されました^{5,6}。試験の最初の 1 年間、「ベオビュ」の患者群には、導入期投与後 12 週間隔投与が続けられ、その中で疾患活動性を示した患者については 8 週間隔投与に切り替えられました^{5,6}。アフリベルセプト患者群は、導入期投与後、8 週間隔投与を受けました^{5,6}。

糖尿病黄斑浮腫（DME）について

DME は糖尿病患者によくみられる微小血管の合併症であり、視力を低下させ、最終的に失明に至る可能性があります¹。DME は先進国における成人の失明原因の第 1 位であり、1 型糖尿病患者の 12%、2 型糖尿病患者の 28% が罹患しています¹。糖尿病に伴う高血糖により、眼の中の細い血管を傷つけられ、滲出液が生じる場合があります¹。この損傷により、血管内皮増殖因子（VEGF）が過剰に産生されます^{1,7}。VEGF は血管の成長を促す蛋白質です^{1,7}。DME 患者の VEGF 濃度が上昇すると、漏出性のある異常な血管の増殖が誘発されます^{1,7}。黄斑部における滲出液の蓄積（浮腫）は疾患活動性の重要なマーカーであり、視力喪失の原因となりえます^{1,7}。黄斑とは、網膜の中で鮮やかな中心視力を担う部位です^{1,7}。DME の初期症状には中心視力のかすみ、視覚の歪み、色覚異常などがありますが、早期段階では無症状で進行することもあります^{7,8}。

「ベオビュ」（一般名：ブロールシズマブ）6 mg について

「ベオビュ」（一般名：ブロールシズマブ、開発コード：RTH258）6 mg は nAMD の治療薬として、米国、EU、英国、日本、カナダ、オーストラリアを含む 70 カ国以上で承認されています^{3,9-12}。また 2022 年 3 月には、欧州委員会（EC）によって糖尿病黄斑浮腫（DME）の治療薬としても承認され、欧州連合全 27 カ国の加盟国とアイスランド、ノルウェー、リヒテンシュタインに適用されました。さらに、nAMD、糖尿病黄斑浮腫（DME）および増殖糖尿病網膜症（PDR）を有する患者を対象としてブロールシズマブの有効性を検討する臨床試験が現在実施中です。

ノバルティスの眼科領域の取り組みについて

ノバルティスのミッションは、人々の命や健康のために医薬の未来を描くことです。眼科領域においては、データや革新的な技術に基づく医薬によってさまざまな眼の疾患や状態の治療を目指しています。未熟児から高齢者の患者さんまで、年間 1.5 億人に当社眼科領域の医薬品をお届けしています。

*Kite Pharma, Inc. は、ノバルティスの KITE 試験には資金提供を含め、関わりはありません。

免責事項

本リリースには、現時点における将来の予想と期待が含まれています。したがって、その内容に関して、また、将来の結果については、不確実な要素や予見できないリスクなどにより、現在の予想と異なる場合があることをご了承ください。

なお、詳細につきましては、ノバルティスが米国証券取引委員会に届けております Form20-F をご参照ください。

ノバルティスについて

ノバルティスは、より充実したすこやかな毎日のために、これからの医薬の未来を描いています。私たちは、医薬品のグローバルリーディングカンパニーとして、革新的な科学とデジタルテクノロジーを駆使し、医療ニーズの高い領域で変革をもたらす治療法の開発を行っており、新薬開発のために、常に世界トップクラスの研究開発費を投資しています。ノバルティスの製品は、世界中の8億人以上の患者さんに届けられています。また、私たちは、ノバルティスの最新の治療法に多くの方がアクセスできるように革新的な方法を追求しています。約11万人の社員が世界中のノバルティスで働いており、その国籍は140カ国以上におよびます。詳細はホームページをご覧ください。

<https://www.novartis.com>

以上

参考文献

1. Romero-Aroca P. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. World J Diabetes. 2011;2(6):98-104.
2. Brown D, Wolf S, Garweg JG, et al. Brolicizumab for the treatment of visual impairment due to diabetic macular edema: 52-week results from the KESTREL & KITE studies. Presented at: The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2021 Annual Meeting. May 2021.
3. Beovu [summary of product characteristics] Basel, Switzerland. Novartis: 2020.
4. Eylea [summary of product characteristics] Berlin, Germany. Bayer AG: 2014.
5. Data on file. KESTREL clinical trial protocol (CRTH258B2301). Novartis, 2021.
6. Data on file. KITE clinical trial protocol (CRTH258B2302). Novartis, 2021.
7. National Eye Institute. Macular Edema. Available at: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/macular-edema>. Accessed March 2022.
8. National Eye Institute. Diabetic Retinopathy. Available at: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/diabetic-retinopathy>. Accessed March 2022.
9. Beovu [US prescribing information] East Hanover, NJ. Novartis: 2020.
10. Pharma Japan. National Health Insurance Pricing. Available at: https://pj.jiho.jp/sites/default/files/pj/document/2020/05/New%20Drugs%20to%20Be%20Added%20to%20NHI%20Price%20List%20on%20May%202020_1.pdf. Accessed March 2022.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation. Available at: https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0632%20Beovu%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20%E2%80%93%20May%2025%2C%202020_for%20posting.pdf. Accessed March 2022.
12. Beovu [prescription medicine decision summary] Australia. Novartis: 2020