

**MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**

2020年6月19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2020年6月4日（現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約したもので、報道関係者の皆様に対する参考資料として提供するものです。本剤はX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に対し、日本国内では未承認です。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> をご参照ください。

## ノバルティス、PREVENT 試験から「コセンティクス」がX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の症状を早期かつ持続的に軽減したと発表

- 第III相臨床試験である PREVENT 試験では、「コセンティクス®150mg」が52週目までX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（以下、nr-axSpA）の徴候および症状を有意かつ持続的な改善したことが示された<sup>1</sup>
- nr-axSpA は「コセンティクス」のEUにおける4つ目の適応症であり、「コセンティクス」はヨーロッパの体軸性脊椎関節炎（以下、axSpA）スペクトラム患者に対する初めてのIL-17A阻害剤である\*
- 欧州の上位5カ国と米国では約170万人の患者がnr-axSpAに罹患<sup>2</sup>
- PREVENT 試験は、nr-axSpA患者を対象とした生物学的製剤の過去最大規模の試験であり、リウマチ領域および免疫皮膚科学領域における「コセンティクス」の貢献を示す

**2020年6月4日、スイス・バーゼル発** –ノバルティスは、本日、第III相臨床試験 PREVENT試験の52週にわたる全試験結果を発表しました。これにより、axSpAにおける「コセンティクス®」（一般名：セクキヌマブ、以下「コセンティクス」）の重要かつ持続的な有効性が示されました。

この試験では、「コセンティクス」150mgで治療された患者は、nr-axSpAの兆候と症状が52週目で有意かつ持続的に改善していることがわかりました。nr-axSpAは痛みを伴う消耗性の疾患で、EU上位5カ国と米国では約170万人が罹患しています<sup>2</sup>。しかし、nr-axSpAは診断が難しく、診断まで平均7年以上かかることから、実際の患者数はもっと多い可能性があります<sup>3</sup>。

「体軸性脊椎関節炎は、患者さんのQOLや日常生活に深刻な影響をおよぼす可能性があります。PREVENT試験は、nr-axSpAにおけるセクキヌマブの有効性と安全性を示し、しばしば痛みを伴うnr-axSpAの徴候と症状を早期かつ持続的に軽減することが示されました」とドイツ・ボーフムのルール大学ボーフム（Ruhr-University Bochum）のリウマチ学教授であり、セクキヌマブ臨床試験プログラムの研究者であるユルグ・ブラウン（Jurgen Braun）医師は述べました。

PREVENT試験では、生物学的製剤による治療経験の無い患者を対象とし、16週目および52週目でプラセボと比較して主要評価項目であるASAS40\*\*が達成されました（41.5%対29.2%:P<0.05および35.4%対19.9%:P<0.05（導入投与された患者））。疼痛、可動性、および健康関連QOLを含む副次的評価項目においても、52週目で統計学的に有意な改善が示されました。この試験では、これまでの臨床試験と同様の安全性プロファイルが示され、新たな安全性シグナルは報告されませんでした<sup>1</sup>。PREVENT試験結果は、2020年のAnnual European Congress of Rheumatology (EULAR) e-congressで発表されています。

ノバルティスの免疫・肝臓・皮膚科領域開発部部門長のエリック・ヒューズ氏は次のように述べました。

「これらの新たなデータと、nr-axSpAにおける『コセンティクス』の欧州初の承認を受けて、これからもaxSpA疾患スペクトラムにおける弊社の財産を積み上げて参ります。『コセンティクス』の4番目の適応症は、より多くの患者さんの治療のため医薬の未来を塗りかえるという我々のコミットメントを示すものです」。

「コセンティクス」は、欧州でnr-axSpAの適応を持つ最初のヒトインターロイキン(IL)-17A阻害剤であり、中等度から重度の乾癬(PsO)、乾癬性関節炎(PsA)および強直性脊椎炎(AS)の適応に関する5年間の臨床データにより、長期の安全性および有効性が裏付けられています。

ノバルティスは2020年4月、nr-axSpAの治療薬としてコセンティクスの承認を欧州委員会から取得しました<sup>4</sup>。ノバルティスはまた、「コセンティクス」に対し、成人のnr-axSpAの適応追加について米国食品医薬品局(FDA)および厚生労働省に承認申請をしています。

### axSpA について

axSpAは、慢性炎症性背部痛を特徴とする一連の長期炎症性疾患です<sup>5</sup>。axSpA疾患スペクトラムには、X線基準により仙腸関節の損傷が確認されるASと、X線基準により明らかな関節損傷が認められないnr-axSpAが含まれます<sup>5,6</sup>。両者において、夜間痛、倦怠感、朝のこわばりおよび機能障害といった症状が同程度に認められます<sup>7</sup>。axSpAを未治療のまま放置すると、身体活動の低下から労働時間の損失がおり、QOLに重大な影響を及ぼす可能性があります<sup>7</sup>。

### 「コセンティクス」について

コセンティクスは、PsO、PsA、およびASの炎症および発生に関与する中心的なサイトカインであるIL-17Aを直接的に阻害する、初めての完全ヒト生物製剤です<sup>8-11</sup>。

「コセンティクス」には、PsO、PsAおよびASの3つの適応症にわたる5年間のデータ、ならびに実臨床のデータによる堅牢なエビデンスがあります<sup>12-14</sup>。これらのデータは、axSpA、PsA、およびPsOにわたる、迅速かつ長期の包括的治療としての「コセンティクス」の独特の立場を強化するもので、発売以来世界中で30万人を超える患者さんが「コセンティクス」で治療されています<sup>15</sup>。

### PREVENT 試験について

PREVENT試験は、活動性nr-axSpA患者を対象に、「コセンティクス」の有効性および安全性を検討する現在進行中の2年間の無作為化二重盲検プラセボ対照第III相臨床

試験（2年間の継続投与期間を含む）です。本試験には、活動性nr-axSpA〔45歳未満で発症し、視覚的評価スケール（VAS）で脊椎痛 $\geq 40/100$ およびBath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index（BASDAI） $\geq 4$ 〕で、試験開始前4週間までに最高用量で少なくとも2種類の異なる非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）を服用していた555人の成人患者を登録しました。555例のうち、501例（90.3%）が生物学的製剤による治療経験の無い患者で、そのほかに以前に抗TNF- $\alpha$ 阻害剤（1種類以下）を使用し効果が不十分であった患者も含まれました。患者は、「コセンティクス」150mgの導入投与あり（セクキヌマブ150mgを週1回4週間皮下投与し、その後はセクキヌマブ150mgを月1回投与で維持）、「コセンティクス」150mgの導入投与なし（セクキヌマブ150mgを月1回皮下投与）、またはプラセボの3つの治療群のいずれかに割り付けられました。

主要評価項目は、抗TNF- $\alpha$ 阻害剤の治療経験がない患者における投与16週時および52週時の「コセンティクス」150mg投与によりASAS40反応を達成した患者の割合でした。副次的評価項目には、経時的なBASDAIの変化、CRPを用いた強直性脊椎炎疾患活動性スコア（ASDAS-CRP）などが含まれました<sup>1</sup>。

\*日本において次の4つの適応を取得しており、nr-axSpAは現在開発中  
既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎

\*\* ASAS40は、患者による全般評価、疼痛評価、機能（Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index）、炎症（朝のこわばりの重症度及び持続時間）の4項目中3項目以上で40%以上の改善及び0~100尺度で10単位以上の改善した場合に達成されます

### 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理解ください。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、これからの医薬品と医療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10万9千人の社員が世界中のノバルティスで働いており、その国籍は約145カ国に及びます。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. Braun J, Blanco R, Dokoupilova E, et al. Secukinumab 150 mg Significantly Improved Signs and Symptoms of Non-radiographic Axial Spondyloarthritis: 52-week Results from the Phase III PREVENT Study. Abstract OP0106 presented at EULAR e-congress 2020.

2. DRG Epidemiology Database. Axial Spondyloarthritis: Disease Landscape & Forecast [online] August 2019. Available from: <https://decisionresourcesgroup.com/report/716950-biopharma-axial-spondyloarthritis-landscape-forecast/> [Last accessed: May 2020].
3. Garrido-Cumbrera M, Poddubnyy D, Gossec L, et al. The European Map of Axial Spondyloarthritis: Capturing the Patient Perspective—an Analysis of 2846 Patients Across 13 Countries. *Current Rheumatology Reports*. 2019; 21:19.
4. Novartis press release. Novartis Cosentyx® gains fourth indication in EU with first-in-class approval in axial spondyloarthritis spectrum [online]. Available from: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-cosentyx-gains-fourth-indication-eu-first-class-approval-axial-spondyloarthritis-spectrum> [Last accessed: May 2020].
5. Strand V and Singh JA. Patient Burden of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2017;23:383-91.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83.
7. Mease PJ, van der Heijde D, Karki C, et al. Characterization of patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in the US-based Corrona Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70:1661-70.
8. Novartis Europharm Limited. Cosentyx (secukinumab): Summary of Product Characteristics. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_en.pdf) [Last accessed: May 2020].
9. Girolomoni G, Mrowietz U, Paul C, et al. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. *Br J Dermatol*. 2012;167:717-24.
10. Sieper J, Poddubnyy D, Miossec P. The IL-23–IL-17 pathway as a therapeutic target in axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15:747-57.
11. Brembilla NC, Senra L, Boehncke W-H. The IL-17 Family of Cytokines in Psoriasis: IL-17A and Beyond. *Front Immunol*. 2018;9:1682.
12. Bissonnette R, Luger T, Thaci D, et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favorable safety profile through 5 years of treatment in moderate to severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1507-14.
13. Mease PJ, Kavanaugh A, Reimold A, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of psoriatic arthritis: Final 5-year results from the Phase 3 FUTURE 1 study. *ACR Open Rheumatol*. 2020; 2:18-25.
14. Deodhar A, Blanco R, Dokoupilova E, et al. Secukinumab 150 mg Significantly Improved Signs and Symptoms of Non-radiographic Axial Spondyloarthritis: Results from a Phase 3 Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. Abstract presented at the annual meeting of the American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals; Nov 8–13 2019; Atlanta, GA.
15. Novartis data on file.