

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2020年7月14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17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。X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の適応は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、「コセンティクス®」がFDAからX線基準を満たさない活動性の体軸性脊椎関節炎の適応を承認取得したことを発表

- 「コセンティクス®」¹は、体軸性脊椎関節炎（axSpA）の疾患スペクトラムの一つであるX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（nr-axSpA）への有効性を示した第III相臨床試験であるPREVENT試験に基づきFDAから効能追加承認取得
- 米国では、270万人の患者さんがaxSpAに罹患していると推定されているが、その多くは診断されていない^{1,2}
- nr-axSpAは「コセンティクス」の米国における4つ目の適応症であり、中等度から重度の尋常性乾癬（PsO）、乾癬性関節炎（PsA）、強直性脊椎炎（AS）の長期安全性と有効性を示す5年間の臨床データに裏付けられる³⁻⁸

2020年6月17日、スイス・バーゼル発 – 本日、米国食品医薬品局（以下、FDA）がX線基準を満たさない活動性の体軸性脊椎関節炎（以下、nr-axSpA）の治療薬として「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」）を承認し、体軸性脊椎関節炎（以下、axSpA）の疾患スペクトラムに対する「コセンティクス」の有効性が確認されたと発表しました⁹。

米国オレゴン健康科学大学リウマチ内科の教授兼部長であり、治験参加医師であるアトゥル・デオハア（Atul Deodhar）氏は次のように述べました。

「PREVENT試験の結果は、『コセンティクス』で治療された患者の疾患活動性がプラセボに対して有意に低下したことを示しています。この承認は、nr-axSpA患者に新しい治療選択肢をもたらすものです」。

nr-axSpAに対する「コセンティクス」の承認は、第III相臨床試験であるPREVENT試験の有効性および安全性に基づいています。本試験には、生物学的製剤による治療経験の無い患者もしくは以前にTNF- α 阻害剤による治療で効果が不十分であったり、忍容性不良であった活動性nr-axSpAの成人患者555人が参加しました。

「コセンティクス」は、プラセボと比較して、生物学的製剤による治療経験の無い患者で、52週目においてASAS40^{*}を指標として評価したnr-axSpAの兆候と症状が統計的に有意な改善を示し主要評価項目を達成しました¹⁰。

「コセンテックス」導入投与有り、導入投与無しの両群において、nr-axSpA患者は、プラセボ群と比較して、強直性脊椎炎QOL（ASQoL）質問票において16週目で健康関連QOLの改善を示しました（最小二乗平均変化:それぞれ16週目:-3.5および-3.6対-1.8）。

健康状態および生活の質を、Short Form Health Survey（SF-36）によって評価しました。16週目において、「コセンテックス」で治療された患者は、SF-36身体要素スコア（PCS）および精神要素スコア（MCS）において、ベースラインから改善を示しました¹⁰。PREVENT試験における「コセンテックス」の安全性プロファイルは、以前の臨床試験と一致することが示され、新たな安全性シグナルは報告されませんでした^{3-8,10}。

axSpAは慢性炎症性背部痛を特徴とする慢性炎症性疾患です¹¹。axSpAの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^{1,12}。axSpAによる身体的な制限は、日常生活の活動や余暇などに影響を与える可能性があります^{13,14}。

米国脊椎炎協会（SAA）の会長であるキャシー・シャファー（Cassie Shafer）氏は、次のように述べました。「新たな治療選択肢に対するニーズはあります。私たち、axSpAコミュニティは、この新たな治療選択肢にとっても勇気づけられています。日常生活に影響を及ぼす症状を改善することにより、nr-axSpAに罹患している人々の負担を軽減することは、SAAにとって依然として重要な点です」。

ノバルティスは2020年4月、nr-axSpAの治療薬として、欧州医薬品庁からコセンテックスの承認を取得しました¹⁵。

「コセンテックス」について

「コセンテックス」は、初のヒト型生物学的製剤で、PsA、中等度から重度のPsO、ASおよびnr-axSpAの炎症と発症に中心的役割をもつサイトカインであるインターロイキン17A（IL-17A）を直接阻害します^{16,17}。これまで「コセンテックス」は、13年に渡り臨床的に研究がされてきました。「コセンテックス」は、中等度から重度のPsO、PsAおよびASの3種類の適応症に関する5年間データ、ならびにリアルワールドでのデータなど、堅固な臨床的エビデンスを有しています³⁻⁸。これらのデータは、axSpA、PsAおよび乾癬性疾患の迅速かつ長期にわたる包括的治療における「コセンテックス」の重要なポジションを強化するものであり、「コセンテックス」の上市以来、世界で34万人を超える患者さんが投与を受けています¹⁸⁻²⁰。

PREVENT 試験について

PREVENT試験は、活動性nr-axSpA患者を対象に、「コセンテックス」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） ≥ 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TNF- α 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、「コセンテックス」

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¹⁰。

主要評価項目は、抗TNF- α 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¹⁰。

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²¹。

*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

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確認ください。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人々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. Strand V and Singh JA. Evaluation and Management of the Patient With Suspected Inflammatory Spine Disease. *Mayo ClinProc* 2017;92:555–564.
2. Spondylitis.org. Overview of Ankylosing Spondylitis Ankylosing. Available from: <https://www.spondylitis.org/Ankylosing-Spondylitis> [Last accessed: June 2020].
3. Data on file. CAIN457F2310 (MEASURE 2): 5 Year Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; September 15, 2015.
4. Data on file. Data Analysis Report: Study CAIN457A2302E1. Novartis Pharmaceuticals Corp; November 30, 2015.
5. Data on file. CAIN457F2310 and CAIN457F2305 Summary of 5-Year Clinical Safety in (Ankylosing Spondylitis). Novartis Pharmaceuticals Corp; May 2019.
6. Data on file. CAIN457F2312 (FUTURE 2): 5 Year- Interim Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; May 2019.
7. Data on file. CAIN457F2312 Data Analysis Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; November 2008.
8. Data on file. CAIN457F2310 (MEASURE 1 and 2): Pooled Safety Data. Novartis Pharmaceuticals Corp; July 23, 2018.
9. Cosentyx [Prescribing Information]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp; 2020

10. Novartis data on file. September 2019.
11. Strand V, et al. Patient Burden of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2017 Oct; 23(7): 383–391.
12. Rudwaleit M, 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;68:777–783.
13. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:20-26.
14. Moncur C. Ankylosing spondylitis measures. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)*. 2003;49:S197-S209.
15. Novartis. Novartis Cosentyx gains fourth indication in EU with first-in-class approval in axial spondyloarthritis spectrum. Available from: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-cosentyx-gains-fourth-indication-eu-first-class-approval-axial-spondyloarthritis-spectrum> [Last accessed: June 2020].
16. Novartis Europharm Limited. Cosentyx (secukinumab): Summary of Product Characteristics. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/human_med_001832.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [Last accessed: June 2020].
17. Girolomoni G, et al. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. *Br J Dermatol* 2012;167:717–724.
18. Data on file. COSENTYX Access. Novartis Pharmaceuticals Corp; May 2019.
19. Data on file. AIN457A2102 Clinical Study Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; December 2008.
20. Data on file. COSENTYX Access. Novartis Pharmaceuticals Corp; June 2020.
21. Landewe R, et al. Clinical Tools to Assess and Monitor Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(7):47.