

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

2020年8月21日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

**「コセンティクス」、本邦初の「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」の効能追加の承認取得**

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：綱場 一成）は本日、「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」）について、本邦で初めて「既存治療で効果不十分な X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」（以下、nr-axSpA）の効能追加の承認を取得いたしました。

体軸性脊椎炎（以下、axSpA）は、慢性炎症性腰背部痛を特徴とする慢性炎症性疾患です<sup>1</sup>。axSpAの疾患スペクトラムには、X線基準により仙腸関節の炎症所見が確認される強直性脊椎炎（以下、AS）と、X線基準を満たす仙腸関節の炎症所見が認められないnr-axSpAが含まれます<sup>2,3</sup>。nr-axSpA、ASともに、病因病態は完全には解明されていませんが、両疾患に特徴的に認められる体軸関節での炎症形成には免疫学的機序の関与が指摘されており、インターロイキン17A（IL-17A）が重要な役割を担うことが示唆されています<sup>4,5,6</sup>。axSpAによる身体的制限は、日常生活に影響を与える可能性があります<sup>7,8</sup>。

欧州及び米国では、生物学的製剤である抗TNF- $\alpha$ 製剤と抗IL-17A抗体がnr-axSpAの適応症を取得しており、非ステロイド性抗炎症薬（以下、NSAID）による疼痛の緩和を第一選択として、NSAIDによる治療で効果不十分な患者に対して生物学的製剤による治療が推奨されています。一方、日本では、これまでnr-axSpAの治療薬として承認されている薬剤はなく、NSAIDが使われていますが、NSAIDは副作用により長期投与出来ない患者もおり、またnr-axSpAの治療薬として生物学的製剤が承認されていないことから、臨床症状を十分にコントロール出来ない患者が多く存在すると考えられています。

「コセンティクス」は、IL-17Aに対する遺伝子組換えヒト型モノクローナル抗体であり、nr-axSpAに関与している炎症性サイトカインであるIL-17Aに結合し、IL-17AのIL-17受容体への結合を阻害することにより、その活性を中和します<sup>9</sup>。新規作用機序の「コセンティクス」は、第一選択薬であるNSAIDによる治療等で効果不十分なnr-axSpA患者にとって、新たな治療選択肢となることが期待されます。

今回の承認は、日本および海外で実施したNSAIDによる治療で効果不十分または忍容性不良なnr-axSpA患者（555例）を対象とした国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照第III相臨床PREVENT試験（H2315試験）に基づいています<sup>9</sup>。

PREVENT試験の主要評価項目は、ASの臨床症状を評価するASAS基準（Assessment of Spondyloarthritis International Society response criteria）で40%以上の改善を達成した患者の割合を指標として、16週時点のプラセボに対する「コセンティクス」の

優越性を評価しました。試験に参加したnr-axSpA患者に、プラセボ、「コセンティクス」150mgを初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与しました。

主要な解析対象集団である抗TNF- $\alpha$ 製剤未治療患者における「コセンティクス」導入投与群のASAS40反応率は、プラセボ群に対し有意に高く（41.5% vs 29.2%,  $p=0.0197$ ）、臨床症状・徴候の改善効果はプラセボ群に比べて優れていることが示されました。全体集団においても「コセンティクス」導入投与群のASAS40反応率は、プラセボ群に対し有意に高いことが示されました（40.0% vs 28.0,  $p=0.0197$ ）。

安全性の結果については、PREVENT試験の52週の集計において、本剤導入投与群で185例中83例（45%）に副作用が認められ、主な副作用は、上咽頭炎17例（9.2%）、上気道感染及び尿路感染9例（4.9%）、頭痛各6例（3.2%）等でした。

ノバルティス ファーマは、今後も患者のアンメット・メディカル・ニーズを充足し、nr-axSpA 治療に貢献していきたいと考えています。

### 「コセンティクス」について

「コセンティクス」は、初のヒト型生物学的製剤で、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）\*、中等度から重度の尋常性乾癬、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 IL-17A を直接阻害します<sup>10,11</sup>。これまで「コセンティクス」は、13年に渡り臨床試験が行われてきました。「コセンティクス」は、中等度から重度の尋常性乾癬、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）\*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<sup>12-17</sup>。これらのデータは、axSpA、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）\*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「コセンティクス」の重要なポジションを強化するものであり、「コセンティクス」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<sup>18</sup>。

日本では、尋常性乾癬、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）\*、膿疱性乾癬およびASの治療薬として承認されています。日本におけるnr-axSpAの患者数は860人と推計されており、オーファンドラッグの指定を受け開発し、本邦で初めて当疾患に効能を持つ生物学的製剤として承認されました<sup>19</sup>。

\*乾癬性関節炎と関節症性乾癬は同義語です。

### ASAS 反応基準について

ASAS反応基準は、Assessment of SpondyloArthritis International Societyによって提唱された基準で、以下のドメインからなります。

「主要ドメイン」

- 患者による疾患活動性の全般的評価
- 患者による炎症性背部痛又は夜間背部痛のいずれかの重症度評価
- 機能：患者自身が感じる日常の動作の制限
- 炎症：「朝のこわばりの強さ」と「朝のこわばりの持続時間」の平均値

「追加評価ドメイン」

- 側屈方向の腰椎可動域制限の点数
- CRP

### ASAS40 反応率について

ASAS 反応基準の主要ドメインの 4 項目中 3 項目以上で 40%以上かつ 0~10 のスケールで 2 単位以上の改善が認められ、なおかつ残りの 1 項目で悪化がみられなかった被験者の割合を ASAS40 反応率と定義します。

### ノバルティス ファーマ株式会社について

ノバルティス ファーマ株式会社は、スイス・バーゼル市に本拠を置く医薬品のグローバルリーディングカンパニー、ノバルティスの日本法人です。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。ノバルティスは世界で約 11 万人の社員を擁しており、8 億人以上の患者さんに製品が届けられています。ノバルティスに関する詳細はホームページをご覧ください。

<https://www.novartis.co.jp>

以上

### 参考文献

1. Strand V, et al. Patient Burden of Axial Spondyloarthritis. J Clin Rheumatol. 2017 Oct; 23(7): 383-391.
2. Strand V and Singh JA. Evaluation and Management of the Patient With Suspected Inflammatory Spine Disease. Mayo ClinProc 2017;92:555-564.
3. 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.
4. Taurog et.al. 2016,
5. Sieper and Poddubnyy 2017,
6. Taams et al, 2018
7. 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.
8. Moncur C. Ankylosing spondylitis measures. Arthritis Rheum (Arthritis Care Res). 2003;49:S197-S209.
9. 「コセンティクス」添付文書
10. 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](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/human_med_001832.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) [Last accessed: June 2020].
11. Girolomoni G, et al. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. Br J Dermatol 2012;167:717-724.
12. Data on file. CAIN457F2310 (MEASURE 2): 5 Year Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; September 15, 2015.
13. Data on file. Data Analysis Report: Study CAIN457A2302E1. Novartis Pharmaceuticals Corp; November 30, 2015.
14. Data on file. CAIN457F2310 and CAIN457F2305 Summary of 5-Year Clinical Safety in (Ankylosing Spondylitis). Novartis Pharmaceuticals Corp; May 2019.
15. Data on file. CAIN457F2312 (FUTURE 2): 5 Year- Interim Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; May 2019.
16. Data on file. CAIN457F2312 Data Analysis Report. Novartis Pharmaceuticals Corp; November 2008.
17. Data on file. CAIN457F2310 (MEASURE 1 and 2): Pooled Safety Data. Novartis Pharmaceuticals Corp; July 23, 2018.
18. 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.
19. 富田哲也, 松原優里, 中村好一 (2019) 体軸性脊椎関節炎全国疫学調査 [abstract] 日本脊椎関節炎学会第 29 回学術集会. Sep 14-15 2018, Osaka: 日本脊椎関節炎学会. (available upon request)

### <参考資料>

コセンティクス®皮下注150mgシリンジ、コセンティクス®皮下注150mgペンの製品概要

#### 製品名：

「コセンティクス®皮下注 150mg シリンジ」 (Cosentyx® for s.c. injection 150mg syringe)

「コセンティクス®皮下注用 150mg ペン」 (Cosentyx® for s.c. injection 150mg Pen)

#### 一般名：

セクキヌマブ（遺伝子組換え）【Secukinumab（Genetical Recombination）】

**効能又は効果\*（下線部は今回追加承認された効能又は効果）\*：**

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、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

**用法及び用量\*（下線部は今回追加承認された効能又は効果）：**

<尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬>

通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1回 300mg を、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1回 150mg を投与することができる。

<強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1回 150mg を、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。

**承認取得日：**

2020年8月21日

**製造販売：**

ノバルティス ファーマ株式会社

**販売：**

マルホ株式会社

\*効能又は効果に関連する使用上の注意並びに用法及び用量に関連する使用上の注意は、添付文書をご覧ください。