

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2021年3月9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。非小細胞肺癌に対し本剤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、非小細胞肺癌における化学療法との併用による2次または3次治療としてのカナキヌマブ（ACZ885）の第III相試験結果を発表

- 前治療中または治療後にがんが進行した進行性または転移性非小細胞肺癌患者を対象に実施された第III相 CANOPY-2 試験の結果、主要評価項目である全生存期間は未達成<sup>1</sup>
- カナキヌマブ開発プログラムは継続しており、非小細胞肺癌の1次治療および術後補助療法における2件の第III相臨床試験が進行<sup>2-3</sup>
- CANOPY 臨床試験プログラムでは、肺癌の pro-tumor inflammation\*におけるインターロイキン-1β（IL-1β）の役割について検討するようデザインされており、それぞれの病期において、カナキヌマブと病期ごとの併用療法を複数の臨床試験において評価<sup>2-5</sup>

**2021年3月9日、スイス・バーゼル発** - ノバルティスは本日、インターロイキン-1β（IL-1β）阻害薬であるカナキヌマブ（ACZ885）と化学療法薬ドセタキセルの併用療法を評価した第III相 CANOPY-2 試験において主要評価項目である全生存期間（OS）を達成しなかったと発表しました<sup>1</sup>。本試験は、白金製剤をベースとした化学療法およびPD-(L)1 阻害免疫療法の治療中または治療後に病勢が進行した局所進行または転移性非小細胞肺癌（NSCLC）の成人患者237例を対象に実施されました<sup>4</sup>。引き続き2つの第III相 CANOPY 試験は進行中であり、1次治療および術後補助療法におけるカナキヌマブの評価が行われています<sup>2-3</sup>。ノバルティスおよび CANOPY-2 試験の治療責任医師は試験データを解析し、近日開催される学術会議で結果を発表する予定です。

ノバルティスのグローバル医薬品開発責任者でありチーフメディカルオフィサーであるジョン・ツァイ（John Tsai, MD）は次のように述べています。「CANOPY-2 試験の結果は、他の治療ラインで治療を受けた進行性または転移性非小細胞肺癌患者さんにおいて私たちが期待したものではありませんでしたが、これらのデータはIL-1β阻害についての貴重な示唆をもたらしています。非小細胞肺癌を対象とした第III相試験は継続しており、引き続き、早期治療におけるカナキヌマブを評価し

ていきます。CANOPY-2 試験に参加いただいた患者さんと治験担当医師の皆様のご協力に心より感謝申し上げます」

免疫療法及び化学療法との併用でカナキヌマブを評価する第 III 相 CANOPY-1 試験は、年内に最終結果を報告する予定です<sup>2</sup>。また、もう一つの第 III 相試験である CANOPY-A 試験では、術後補助療法としてのカナキヌマブを検証しています。現在までに 950 人以上の患者登録をしており、合計 1,500 人の参加となる予定です<sup>3</sup>。

### カナキヌマブ (ACZ885) について

カナキヌマブは、ヒトインターロイキン-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) に高い親和性および選択性で結合し<sup>6,7</sup>、その受容体との相互作用を阻害することにより、IL-1 $\beta$  活性を中和するヒトモノクローナル抗体です<sup>8</sup>。予備的エビデンスによれば、IL-1 $\beta$  を中和することにより、カナキヌマブは pro-tumor inflammation (以下、PTI)<sup>\*</sup>を阻害することで、1) 抗腫瘍免疫応答を増強し、2) 腫瘍細胞の増殖、生存、浸潤性を抑制し、3) 血管新生を阻害することが示唆されます<sup>8</sup>。PTI は、発がん過程を推進し、抗腫瘍免疫応答を抑制することにより、腫瘍の発生を可能にします<sup>9,10</sup>。カナキヌマブは、非小細胞肺癌における PTI のファーストインクラスのインターロイキン-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 阻害薬です<sup>10</sup>。

\* PTI (pro-tumor inflammation): がん細胞の増殖、転移や血管新生を推進し、又癌免疫反応の抑制を引き起こす炎症

### CANOPY プログラムについて

ノバルティスでは、心血管系患者さんを対象とした第 III 相 CANTOS 試験において肺癌死亡率が有意に低いことが分かったため、CANOPY 試験プログラムを開始しました。CANTOS 試験では、心臓発作後の患者さん (CRP が 2 mg/L 以上) を対象に心血管イベントの二次予防策としてのカナキヌマブを評価しました<sup>8,9</sup>。CANTOS 試験の患者さんは、高齢、喫煙歴、その他の臨床的リスクファクターにより、肺癌などの炎症性がんのリスクも高くなっていました<sup>8,9</sup>。これらの知見に基づき、ノバルティスは非小細胞肺癌 (NSCLC) における治療選択肢の候補としてカナキヌマブを検討する 3 つの大規模、無作為化、第 III 相臨床試験および第 II 相臨床試験を開始しました。

- CANOPY-1 試験 (NCT03631199) は、局所進行または転移性 NSCLC に対する 1 次治療としてカナキヌマブと、ペムブロリズマブおよび白金製剤をベースとした 2 剤併用化学療法との併用を評価する第 III 相試験です<sup>2</sup>
- CANOPY-2 試験 (NCT03626545) は、NSCLC の 2 次または 3 次治療において化学療法薬ドセタキセルとの併用でカナキヌマブをドセタキセル単剤と比較する第 III 相試験です。CANOPY-2 試験のパート 1 は適切な投与量を決定するための安全性導入試験であり、既に ASCO 2019 で発表されています。今日報告された試験のパート 2 では、全生存期間 (OS) を評価しました<sup>4</sup>
- CANOPY-A 試験 (NCT03447769) は、外科的切除およびシスプラチンベースの化学療法を施行後に術後補助療法としてカナキヌマブを評価する第 III 相試験

です。術後補助療法の試験は、カナキヌマブの投与ががんの再発を予防できるかどうかを判定するためにデザインされています<sup>3</sup>

- CANOPY-N 試験 (NCT03968419) は、予定手術前の切除可能 NSCLC 患者さんを対象に、ペムプロリズマブとの併用でカナキヌマブを評価する非登録的な第 II 相術前補助療法試験です<sup>5</sup>

### 肺がんに対するノバルティスのコミットメント

肺がんは世界的に最も多くみられるがんであり、毎年 200 万人以上の人々が新たに肺がんの診断を受けています<sup>11</sup>。肺がんには、大きく分けて小細胞肺がん (SCLC) と非小細胞肺がん (NSCLC) の 2 種類があります<sup>12</sup>。NSCLC は肺がんの診断の約 85% を占めており、毎年約 170 万人が新たに診断を受けています<sup>11,13</sup>。現在、肺がんの 5 年生存率は 20% 未満であり<sup>14</sup>、後期に診断されるとこの生存率はさらに低下します<sup>15</sup>。NSCLC 患者さんの大多数は進行性またはステージ III もしくは IV の疾患と診断されており<sup>16</sup>、標準治療を受けている間にがんの増殖や進行が認められる肺がん患者さんに対する治療選択肢は限られています<sup>17-19</sup>。毎年、肺がんで死亡する患者さんは他のがん種よりも多くなります<sup>11</sup>。

ノバルティスは、世界中の肺がん患者さんのためのクラス最高の治療薬の開発に取り組んでおり、標的を絞った個別化医療と、新たながん免疫療法の両方に焦点を当てたノバルティスの肺がん治療薬開発プログラムは、業界をリードするものです。肺がんに関する業界、患者支援団体との長期的な協力関係をもとに、ノバルティスは肺がん治療において新たな未来を描きます。

### 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了解ください。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 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 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. Novartis Data on File
2. ClinicalTrials.gov. Study of Efficacy and Safety of Pembrolizumab Plus Platinum-based Doublet Chemotherapy With or Without Canakinumab in Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Non-squamous and Squamous NSCLC Subjects (CANOPY-1). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631199>. Accessed on February 9, 2021.
3. ClinicalTrials.gov. Brief Title: Study of Efficacy and Safety of Canakinumab as Adjuvant Therapy in Adult Subjects With Stages AJCC/UICC v. 8 II-IIIa and IIIB (T>5cm N2) Completely Resected Nonsmall Cell Lung Cancer Acronym: CANOPY-A (Canopy-A). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03447769>. Accessed on February 9, 2021.
4. ClinicalTrials.gov. Phase III Study Evaluating Efficacy and Safety of Canakinumab in Combination With Docetaxel in Adult Subjects With Non-small Cell Lung Cancers as a Second or Third Line Therapy (CANOPY-2). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03626545>. Accessed on February 9, 2021.
5. ClinicalTrials.gov. A Randomized, Open-label, Phase II Study of Canakinumab or Pembrolizumab as Monotherapy or in Combination as Neoadjuvant Therapy in Subjects With Resectable Non-small Cell Lung Cancer (CANOPY-N). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03968419>. Accessed on February 9, 2021.
6. Dhimolea E, mAbs 2010;2:3–13; 3. Ilaris [Prescribing Information T2016-102].
7. Rondeau JM, Ramage P, Zurini M, Gram H. The molecular mode of action and species specificity of canakinumab, a human monoclonal antibody neutralizing IL-1 $\beta$ . *MAbs*. 2015;7(6):1151-1160.
8. Novartis data on file: Clinical Trial Protocol CACZ885M2301.
9. Ridker PM, Thuren T, Zalewski A, et al. Interleukin-1 $\beta$  inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: rationale and design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *Am Heart J*. 2011;162:597–605.
10. Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. *Mol Cancer Res*. 2006;4(4):221-233.
11. World Health Organization. Cancer. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed on February 9, 2021.
12. Lemjabbar-Alaoui H, Hassan O, Yang UW, et al. Lung cancer: biology and treatment options. *Biochim Biophys Acta*. 2015. 1856(2):189-210.
13. American Cancer Society. About Lung Cancer. Available at <https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/what-is-non-small-cell-lung-cancer.html>. Accessed February 9, 2021.
14. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30.
15. Rami-Porta R, Asamura H, Traves W, et al. Lung cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:138.
16. Mascaux C, Tomasini P, Greillier L, et al. Personalised medicine for non-small cell lung cancer. *Eur Respir Rev*. 2017;26:170066.
17. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Non-small cell lung cancer. Version 3. 2020.
18. Sandler A, Gray R, Perry M, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small cell lung cancer. *New Engl J Med*. 2006; 355: 2452-2550.
19. Gadgeel S, Rodriguez-Abreu D, Speranza G, et al. Updated analysis from KEYNOTE-189: pembrolizumab or placebo plus pemetrexed and platinum for previously untreated metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2020; 38:1505-1517.