

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2021年5月26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2021年5月1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。本剤の糖尿病黄斑浮腫に対する使用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。

「ベオビュ®」、アフリベルセプトと比較した糖尿病黄斑浮腫に関する第Ⅲ相臨床試験データにおいて、滲出液減少と投与回数減少の可能性が示唆された

- KESTREL試験およびKITE試験において、糖尿病黄斑浮腫（以下、「DME」）患者において、「ベオビュ」6mg投与群は、アフリベルセプト2mg投与群に対し、主要評価項目である1年目の最高矯正視力のベースラインからの変化量が非劣性であった¹。
- アフリベルセプト2mg投与群と比較して、「ベオビュ」6mg投与群では、32週目および52週目に滲出液（IRF/SRF）消失を認めた患者が多かった。なお、滲出液の存在はDMEの疾患活動性をはかる重要な指標である¹。
- 「ベオビュ」はKESTREL試験およびKITE試験において概して良好な安全性プロファイルを示した¹。
- 第Ⅲ相試験、KESTRELおよびKITEは、抗VEGF薬として導入期の投与間隔を6週間とした初めてのピボタル試験であり、「ベオビュ」が治療導入期から少ない投与回数を実現する可能性を示唆している¹。
- ノバルティスは「ベオビュ」をDMEで苦しむ患者へ届けることに注力しており、KESTREL試験およびKITE試験のデータについては2021年前半に世界各国の保健当局に提出する予定である。

2021年5月1日、スイス・バーゼル発 -ノバルティスは2021年5月1日、糖尿病黄斑浮腫（DME）に対する「ベオビュ」（ブロールシズマブ）6mgの有効性と安全性を評価した第Ⅲ相試験、KESTRELおよびKITEにおける1年間の結果について、良好な結果であったことを発表しました。両試験とも、主要評価項目である最高矯正視力（BCVA）のベースラインからの変化量について、1年目の時点で「ベオビュ」6mg投与群がアフリベルセプト2mg投与群に対して非劣性であることが示されました¹。KESTREL試験では、アフリベルセプト2mg投与群が平均10.5文字の改善を示したのに対し、「ベオビュ」6mg投与群が平均9.2文字改善しました¹。また、KITE試験では、アフリベルセプト2mg投与群が平均9.4文字の改善を示したのに対し、「ベオビュ」6mg投与群が平均10.6文字改善しました¹。これらの結果は、視覚と眼科学研究

協会会議（ARVO: The Association for Research in Vision and Ophthalmology）2021年年度総会で発表されました。

事前に規定した副次評価項目では、32週目（疾患活動性の初回評価）および52週目に網膜内および/または網膜下に滲出液（IRF/SRF）が認められたものは、アフリベルセプト投与群よりも「ベオビュ」投与群の方が少ないという結果でした¹。また、32週目および52週目に中心サブフィールド厚（CSFT）が280 μ m未満となったものは、アフリベルセプト投与群よりも「ベオビュ」投与群の方が多く結果となりました¹。滲出液の存在はDMEにおける疾患活動性をはかる重要な指標であり、CSFTは網膜内の滲出液をはかる重要な指標です¹。

米国テキサス州のRetina Consultantsの臨床研究責任者であり、KESTREL試験の治験責任医師でもあるDavid M Brown MD FACSは次のように述べています。「糖尿病黄斑浮腫の治療は、米国および世界的にも高い医療ニーズがあり、いまだ満たされていない領域です。私たち医療従事者は、この疾患に罹患している糖尿病患者さんの多くが失明を免れるよう注力することを目指しています。DME患者さんは、糖尿病およびその他の合併症管理のため、治療のアドヒアランスに困っていることが度々あります。KESTREL試験およびKITE試験は、導入期における投与間隔の延長を検討した初めてのピボタル試験であり、アドヒアランスで悩む患者さんにとって「ベオビュ」が重要な選択肢となりうる薬剤であることが確認されました」。

「ベオビュ」の投与間隔を標準的な4週間間隔であるアフリベルセプトと比較することで、治療負担を軽減する可能性を検討しました^{1,2}。導入期の後、「ベオビュ」6mg投与群では、疾患活動性評価により決定した治療アプローチに基づき、3カ月の投与間隔を1年間維持できた患者が半数を超えました（KESTREL試験で55.1%、KITE試験で50.3%）¹。疾患活動性が認められた場合、「ベオビュ」6mg投与群は試験終了時まで2ヵ月間隔の投与に変更され¹、すべてのアフリベルセプト投与群の患者は、導入期の後、2ヵ月間隔の投与を行いました¹。

ノバルティス ファーマの眼科領域事業部 Global Development Unit のHeadである Jill Hopkinsは次のように述べています。「『ベオビュ』がDMEにおけるアンメットニーズを満たす可能性を示すこれらのデータをみなさんと共有できることをうれしく思います。これらのデータにより、視力の改善、滲出液の減少、および適切な患者さんに対する投与回数の減少への期待が示されたことで、DME患者さんに、新たな治療選択肢を提供する可能性に一步近づくことができたと考えています」。

第III相試験、KESTRELおよびKITEには、計926例の患者が36カ国で登録されました。「ベオビュ」6mgは滲出型加齢黄斑変性症（AMD）における承認用量です³。プロルシズマブ3mg群はKESTREL試験にのみ含まれていましたが、主要評価項目を満たしていませんでした¹。

KESTREL試験およびKITE試験における「ベオビュ」の安全性は概して良好でした¹。最も発現頻度が多かった有害事象（5%以上）は、結膜出血、鼻咽頭炎および高血圧でした⁴。KESTREL試験における眼内炎症（IOI）発現率は、プロルシズマブ3mg投与群で4.7%（1.6%の網膜血管炎を含む）、「ベオビュ」6mg投与群で3.7%（0.5%の網膜血管炎を含む）、アフリベルセプト2mg投与群で0.5%でした¹。KITE試験におけるIOI発現率は、「ベオビュ」6mg投与群とアフリベルセプト2mg投与群で同程

度（1.7%）であり、網膜血管炎の報告はありませんでした¹。網膜血管閉塞は、KESTREL試験におけるブrolシズマブ3mg投与群（1.1%）と「ベオビュ」6mg投与群（0.5%）で、KITE試験におけるブrolシズマブ投与群とアフリベルセプト投与群（各0.6%）で報告されました¹。これらの有害事象の大部分はコントロールが可能であり、治療の有無にかかわらず回復が認められました¹。

ノバルティスは、規制当局の承認ののち、「ベオビュ」6mgをDME患者に届けることを目指しており、KESTREL試験およびKITE試験のこれらの1年間のデータを2021年前半に世界の規制当局に提出する予定です。また、KESTREL試験およびKITE試験の2年間の結果については、2021年後半に提出する予定としています。

糖尿病黄斑浮腫について

糖尿病性黄斑浮腫（DME）は先進国における成人の失明の主要な原因であり、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⁵。糖尿病に伴う高い血糖状態は、眼の細かい血管を損傷し、滲出液の漏出を促します⁶。この損傷により、血管内皮成長因子（VEGF）が過剰に分泌されます^{5,6}。VEGFは、血管の成長を刺激するタンパク質であり^{5,6}、VEGFが過剰に分泌された場合、脆弱な異常血管の形成と血管透過性の亢進を促進させます^{5,6}。その結果、黄斑に滲出液の貯留が生じ、視力低下につながる可能性があります^{5,6}。黄斑は中心視力を司る網膜の組織です⁶。DMEの初期症状には、かすみ目やものが歪んで見える変視症、また、色覚の異常などがありますが、発症初期で症状がない場合でも進行することがあります^{6,7}。

「ベオビュ」（ブrolシズマブ）について

「ベオビュ」（RTH258もしくはブrolシズマブ）は、滲出型加齢黄斑変性症（AMD）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60カ国以上で承認されています^{3, 8-11}。さらに現在、滲出型AMD、DME、網膜静脈閉塞症（RVO）、増殖性糖尿病網膜症（PDR）の患者を対象に有効性を検討する試験が進行中です。

眼科領域におけるノバルティスの活動について

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、新しい発想で医療に貢献することです。

眼科領域では、データや変革技術を駆使して、前眼部から後眼部にわたって人生を変えるような薬や治療法を開発してまいります。当社の点眼剤は、未熟児から高齢者まで、年間1億5千万人以上の人に届けられています。

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、その国籍は約140カ国におよびます。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. 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.
2. Eylea [prescribing information] Tarrytown, NY: Regeneron Pharmaceuticals, Inc; 2018.
3. Beovu [US prescribing information] East Hanover, NJ. Novartis: 2020.
4. Data on file. KESTREL and KITE Clinical Study Report. Novartis, 2021.
5. Romero-Aroca P. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. *World J Diabetes*. 2011;2(6):98-104.
6. National Eye Institute. Macular Edema. Available at: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/macular-edema>. Accessed April 2021.
7. National Eye Institute. Diabetic Retinopathy. Available at: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/diabetic-retinopathy>. Accessed April 2021.
8. Beovu [summary of product characteristics] Basel, Switzerland. Novartis: 2020.
9. 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 April 2021.
10. 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 April 2021.
11. Beovu [prescription medicine decision summary] Australia. Novartis: 2020.