

2022年6月21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2022年6月12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。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、小児および若年成人の進行した B 細胞性 ALL 患者においてキムリア®の5年間データが寛解持続と長期生存が維持されることを示す

- ELIANA 試験の最終解析において、CAR-T 細胞療法「キムリア®」の投与を受けた再発または難治性（r/r）の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病（ALL）患者の 55% が5年を超えて生存¹
- 投与後3カ月以内に寛解が得られた患者の44%は、5年経過時点でも寛解を維持しており、「キムリア®」の単回投与による長期のベネフィットと治癒の可能性を示唆¹
- 安全性プロファイルはこれまでに報告された結果と一致していることに加え、複数の前治療を受けた患者でも遅発性の有害事象なし¹
- これらの長期データ、最近の規制当局による r/r の濾胞性リンパ腫に対する「キムリア®」の承認および T-Charge™ プラットフォームの開発を通して、ノバルティスは今後も革新的な CAR-T 細胞療法の供給に貢献

2022年6月12日、スイス・バーゼル発—ノバルティスは本日、再発または難治性（r/r）の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病（ALL）の小児および若年成人患者を対象とした「キムリア®」（一般名：チサゲンレクルユーセル、以下「キムリア」）のピボタル ELIANA 臨床試験から得られた長期追跡結果（最長生存追跡調査期間 5.9 年）を発表しました。ELIANA 試験で「キムリア」の投与を受けた患者 79 名において、5年全生存（OS）率は 55%（95% 信頼区間 [CI]、43-66）でした。また、投与後3カ月以内に寛解が得られた患者（n=65）の無イベント生存（EFS）期間の中央値は 43.8 カ月でした。これらの所見は、これまで治療選択肢が限られていた r/r ALL 患者に利用可能な唯一の CAR-T 細胞療法である「キムリア」による治癒の可能性を示しています。これらのデータは、2022年の欧州血液学会（EHA）ハイブリッド会議（抄録#S112）で口頭発表されました¹。

フィラデルフィア小児病院 (CHOP) Susan S. and Stephen P. Kelly Center for Cancer Immunotherapy のセンター長および細胞療法・移植部門の部門長を務める Stephan Grupp 氏 (MD, PhD) は「これらのデータは、5年後の再発が稀だという点で、再発または難治性の B 細胞性 ALL の小児や若年成人、そのご家族にとって、大きな希望を与える瞬間となりました。」と述べました。「5年ほど前に『キムリア』が承認されるまで、10%未満の5年生存率であった患者さんに真のゲームチェンジャーとなる選択肢を提供することができるようになりました。」と続けました。

ELIANA 試験の長期追跡調査では、「キムリア」が r/r の B 細胞性 ALL の小児および若年成人患者に対するがん治療を変革する可能性が示され、この患者集団において転帰が著しく改善し、持続的な効果と一貫した安全性プロファイルが認められました¹。

- 患者の 82% が寛解 (投与後 3 カ月以内の完全寛解 [CR] または不十分な血液学的回復を伴う CR のいずれか) を達成しました (95% CI, 72-90)
- 寛解が得られた患者の 5 年無再発生存 (RFS) 率は 44% (95% CI, 31-56) で、RFS 期間の中央値は 43 カ月でした
- 長期追跡中に新規または予測できない有害事象は報告されませんでした

ノバルティスの Executive Vice President であり、Oncology & Hematology Development の Global Head である Jeff Legos は次のように述べています。「ノバルティスは患者さんに治癒をもたらすことを最終目標として取り組んでいます。B 細胞性 ALL の治療を受けた小児や若年成人における約 6 年間の追跡データは、『キムリア』の単回投与の治癒の可能性について最も強力なエビデンスを示しています。今回の結果により、私達は、がん治療において真に革新的でパラダイムシフトを進める治療薬としての CAR-T 細胞療法に対する自信を深めました。ノバルティスは、がん治療の未来を描くため、次世代プラットフォームを用いた CAR-T 細胞療法の開発に継続して貢献していきます。」

2022 年 EHA 会議で発表されたノバルティス CAR-T プログラムに関する追加の更新情報には、r/r のびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の成人患者に対する YTB323 および r/r の多発性骨髄腫の成人患者に対する PHE885 (ノバルティス T-Charge™ プラットフォームを用いて開発された最初のノバルティス CAR-T 細胞療法) のヒトに初めて投与する用量漸増試験においてより多くの患者およびより長期の追跡調査から得られた新規データが含まれます^{2,3,4}。これらのデータの詳細および CAR-T 細胞療法による癌治療のイメージ変革への当社の継続的なコミットメントについては、<https://www.hcp.novartis.com/virtual-congress/eha-2022/> をご覧ください。

「キムリア」® について

「キムリア」は、米国食品医薬品局 (FDA) に承認された初めての CAR-T 細胞療法です。「キムリア」は、がんを治療するために患者の免疫系を強化するようデザインされた単回投与の治療法です。「キムリア」は現在、r/r の小児および若年成人 (25 歳まで) 急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、r/r の成人びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) および r/r の成人濾胞性リンパ腫 (FL) の治療薬として承認されています^{1*}。

*日本国内では FL の適応は未承認です。

ELIANA 試験について

ELIANA 試験は、米国、カナダ、オーストラリア、日本、EU (オーストリア、ベルギー、フランス、ドイツ、イタリア、ノルウェー、スペインなど) の 11 カ国 25 施設で検討した最初の小児対象国際共同 CAR-T 細胞療法登録試験です。ELIANA 試験は、原発性難治性、化学療法抵抗性、同種造血幹細胞移植 (SCT) 後に再発または

SCT 不適格の r/r の B 細胞性 ALL の小児および若年成人患者を対象に「キムリア」の有効性と安全性を検討する非盲検、多施設共同、単群、国際共同第 II 相試験でした。主要評価項目は、最良総合効果として CR または血球数回復が不完全な完全寛解 (CRi) が 3 カ月以内に達成され、28 日以上持続することと定義される全寛解率 (ORR) でした。副次評価項目は、微小残存病変 (MRD) 検出不能の CR/CRi、寛解期間、無イベント生存期間、全生存期間、細胞動態および安全性などでした。

T-Charge™について

T-Charge は、ノバルティス・バイオ・メディカル研究所 (NIBR) で開発された、ノバルティスのパイプラインにおいて様々な新規治験用 CAR-T 細胞療法の土台となる次世代 CAR-T プラットフォームです。T-Charge プラットフォームを実行することで、当社は CAR-T 細胞療法を大幅に改革して、より優れていてより持続的な効果、長期転帰の改善および重度の有害事象のリスク低減を高い確率で患者に提供できる可能性がある新規製品を導入することを目指しています。T-Charge プラットフォームでは、その治療可能性と密接な関係がある重要な T 細胞特性である T 細胞の幹細胞性 (T 細胞が自己再生および成熟する能力) が失われないため、増殖能が高く、疲弊した T 細胞が少ない製品が得られます。T-Charge では、CAR-T 細胞の増殖は主に患者の体内 (in-vivo) で起こるため、体外 (ex-vivo) で長時間培養する必要がなくなります。重要な工程効率を実行する T-Charge プラットフォームは、簡素化された工程と効率化された品質管理によって、従来の CAR-T よりも迅速かつ信頼性の高いものとなります。ノバルティス T-Charge プラットフォームを使用して、YTB323* および PHE885* を含む複数の CAR-T 療法の開発が進められています。

* 日本国内での開発は未定です。

細胞・遺伝子治療に対するノバルティスの取り組みについて

ノバルティスでは、4 つのがん治療プラットフォーム (放射性リガンド療法、標的療法、免疫療法、および細胞・遺伝子治療) を独自の戦略として注力しています。この一環として、より多くの患者さんががんから解放された状態で生活できるように、細胞療法による治癒を目指しています。私たちは引き続き、時代に即したイノベーションをさらに前進させるために、科学を開拓し、製造とサプライチェーンのプロセスに投資していきます。

ノバルティスは世界で最初に CAR-T の研究に大規模な投資を行い、世界的規模で CAR-T 治験を開始した製薬会社です。ペンシルベニア大学ペレルマン医学部と共同で開発し、世界で初めて承認された CAR-T 細胞療法の「キムリア」は、CAR-T 細胞療法に対するノバルティスの取り組みの基盤です。

ノバルティスは、「キムリア」をひとりでも多くの患者さんに届けるために取り組んでいます。現在、30 カ国で 1 つ以上の適応症に対し、370 以上の医療機関で「キムリア」が使用可能です。臨床試験および実際の診療において、6,900 例を超える患者さんが投与を受けられました。ノバルティスは、今後も、これまでの経験を活かして次世代 CAR-T 細胞療法の開発を行い、細胞治療の先駆として取り組んでいきます。ノバルティスの新しい T-Charge™ プラットフォームを利用し、適応症を造血器腫瘍全体に拡大させ、さらに他のがん患者さんにも治癒の希望をもたらすことが期待されています。

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140カ国以上におよびます。

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. Rives, S. et.al. Tisagenlecleucel in pediatric and young adult patients with relapsed/refractory (r/r) B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL): Final analyses from the ELIANA study. Oral presentation at: 2022 Hybrid Congress of the European Hematology Association (EHA), June 9-12, Vienna, Austria. Abstract #S112.
2. Sperling, S. et. al. Phase I study data update of PHE885, a fully human BCMA-directed CAR-T cell therapy manufactured using the T-Charge™ platform for patients with relapsed/refractory (r/r) multiple myeloma (MM). Poster presented at: 2022 Hybrid Congress of the European Hematology Association (EHA), June 9-12, Vienna, Austria. Abstract #P1446.
3. Munshi, N. et. al. Phase II study of PHE885, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor t-cell therapy, in adults with relapsed/refractory (r/r) multiple myeloma (MM). Publication only at: 2022 Hybrid Congress of the European Hematology Association (EHA), June 9-12, Vienna, Austria. Abstract #PB1983.
4. Dickinson, M. et. al. Phase I study of YTB323, a chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy manufactured using T-Charge™, in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Oral presentation at: 2022 Hybrid Congress of the European Hematology Association (EHA), June 9-12, Vienna, Austria. Abstract #S212.
5. Kymriah [prescribing information]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.