

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2022年1月31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12月20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。本剤について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、慢性特発性蕁麻疹（CSU）を対象とした ligelizumab（QGE031）第III相臨床試験の最新情報発表

- 高親和性抗IgEモノクローナル抗体である ligelizumab は、第III相 PEARL 1 試験および PEARL 2 試験において12週時点でプラセボに対する優越性を示したが、オマリズマブに対しては示さず¹
- ノバルティスは現在も PEARL 試験のデータを評価中であり、今後適切な時期に最新情報を発表し、今後の開発プログラムも示す予定

2021年12月20日、スイス・バーゼル発 – ノバルティスは2021年12月20日、慢性特発性蕁麻疹（以下、CSU）を対象とした第III相臨床試験である PEARL 1 試験および PEARL 2 試験のトップライン結果から、主要評価項目である12週時点での ligelizumab（QGE031）のプラセボに対する優越性は達成されたものの、オマリズマブに対する優越性は達成されなかったことを発表しました¹。

ノバルティスのグローバル医薬品開発部門の責任者でチーフ・メディカル・オフィサーである John Tsai（M.D.）は次のように述べています。「ligelizumab が CSU に対し、オマリズマブより優れた有効性を示すことができなかったことを非常に残念に思います。私たちは、アンメット・ニーズの高い慢性の刺激誘発型蕁麻疹および食物アレルギーの領域においても、ligelizumab が患者さんにベネフィットをもたらす可能性について、引き続き検討を進めてまいります。」

第III相臨床試験の PEARL 1 試験および PEARL 2 試験の全データは、2022年後半の試験終了後に公表されます。

CSU は予兆なく症状が現れる全身性皮膚疾患であり、かゆみや痛みを伴う皮膚の腫れ（膨疹）、血管性浮腫、あるいはその両方が6週間以上持続することを特徴とし^{2,3}、世界の人口の最大1%が罹患しています²。そのうち、患者の約60%は、第一選択薬の抗ヒスタミン薬では症状の完全なコントロールを達成することができません^{4,7}。

ノバルティスは、直近では、CSUにおいて迅速かつ効果的に疾患コントロールを示した、選択性が高く強力な経口ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）阻害薬 remibrutinib（LOU064）の第 III 相臨床試験を開始しました^{8,9}。

ノバルティスと CSU について

ノバルティスは、CSU、乾癬、尋常性ざ瘡、アトピー性皮膚炎など、QoL に顕著な影響をおよぼす可能性のある疾患に対する治療方法の未来を描くことに注力しています。ノバルティスは、CSU 患者がこの疾患による苦痛や予測不能な症状を伴うことなく生活できるよう、CSU 治療を前進させる医薬品の開発に取り組んでいます¹⁰。開発ポートフォリオには、高親和性抗免疫グロブリン E（IgE）モノクローナル抗体である ligelizumab と、自己免疫疾患の治療ではベストインクラスとなる可能性のある、選択性が高く強力な経口 BTK 阻害薬である remibrutinib（LOU064）が含まれます。CSU 治療薬として既に承認されている「ゾレア®」（一般名：オマリズマブ）に加え、これらの開発品目が、新たな治療薬としてノバルティスの医薬品ポートフォリオに加わることが期待されています。

ligelizumab について

ligelizumab は、高親和性抗 IgE モノクローナル抗体です。第 IIb 相用量設定臨床試験では、CSU の膨疹が完全に消失した患者の割合は、「ゾレア®」と比較して ligelizumab で多い結果となりました¹¹。

PEARL 1 試験および PEARL 2 試験について

PEARL 1 試験および PEARL 2 試験（NCT03580369 および NCT03580356）は、2 つの同一デザインの第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬およびプラセボ対照、並行群間比較臨床試験です^{12,13}。この 2 試験は、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬による治療で効果不十分な成人および青年期（12 歳以上）の CSU 患者を対象とし、プラセボおよび「ゾレア®」（オマリズマブ）に対する ligelizumab の有効性および安全性を検証するデザインになっています^{12,13}。世界 48 カ国で 2,000 人を超える成人および青年期患者が、ligelizumab 72 mg 群、ligelizumab 120 mg 群、オマリズマブ 300 mg 群、またはプラセボ群に無作為に割り付けられ、4 週毎の投与を 1 年間受けました¹²⁻¹⁴。プラセボに割り付けられた患者は、投与開始 24 週より 52 週の投与期間終了まで ligelizumab 120 mg に切り替えられました。主要評価項目として、12 週時の週間蕁麻疹活動性スコア（UAS7）のベースラインからの変化を評価しました¹²⁻¹⁴。

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. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy*. 2011;66:317-330.
3. Vestergaard C and Deleuran M. Chronic spontaneous urticaria: latest developments in aetiology, diagnosis and therapy. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6:304-13.
4. Zuberbier T, Latiff A, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. Published 2021 Sept 18. doi:10.1111/all.15090.
5. Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(6):477-482. doi:10.4168/aair.2017.9.6.477
6. Maurer M, Costa C, Gimenez Arnau A, et al. Antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria remains undertreated: 2-year data from the AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2020;50(10):1166-1175. doi:10.1111/cea.13716.
7. Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, Guillén-Grima F, Ferrer M. Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016;175(6):1153-1165. doi:10.1111/bjd.14768.
8. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1 Antihistamines (REMIX-1). NCT05030311. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05030311>. [Last accessed: December 2021].
9. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1- Antihistamines. NCT05032157. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05032157>. [Last accessed: December 2021].
10. Weller K, Maurer M, Grattan C, et al. ASSURE-CSU: a real-world study of burden of disease in patients with symptomatic chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy*. 2015;5:29.
11. Maurer M, Giménez-Arnau AM, Sussman G, et al. Ligelizumab for Chronic Spontaneous Urticaria. *N Engl J Med*. 2019;381:1321-1332.
12. ClinicalTrials.gov. NCT03580369. A Phase III Study of the Efficacy and Safety of Ligelizumab in the Treatment of CSU in Adolescents and Adults Inadequately Controlled with H1-antihistamines [online] April 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03580369> [Last accessed: December 2021].
13. ClinicalTrials.gov. NCT03580356. A Phase III Study of the Efficacy and Safety of Ligelizumab in the Treatment of CSU in Adolescents and Adults Inadequately Controlled with H1-antihistamines [online] March 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03580356> [Last accessed: December 2021].
14. Severin T, Maurer M, Giménez-Arnau A, et al. Ligelizumab versus omalizumab in CSU: Phase 3 design and rationale. Presented at the 4th GA2LEN Global Urticaria Forum; December 5–6 2018; Berlin, Germany.