

2005年1月26日

報道関係各位

【参考資料・リリース日本語訳】

ノバルティス、業界トップクラスの開発パイプラインで勢いを増す

パーゼル発、2005年1月20日

- 75のプロジェクトが開発段階にあり、そのうち43が新規化合物
- 開発後期段階にある主要プロジェクトは、予定通り順調に推移
- 優先トップ10プロジェクトのうち、5プロジェクトに関する新たなデータを発表
 - AMN107のフェーズⅢ試験のデータは、グリベック不応患者で50%以上の血液学的効果を示す
 - FTY720の多発性硬化症の適応に関するフェーズⅢ試験のデータが高い有効性を示し、初の経口薬としての可能性を示唆
 - QAB149のフェーズⅡb試験のデータが、喘息および慢性閉塞性肺疾患(COPD)での効果を示す
 - SPP100のフェーズⅡb試験の初めてのデータでは、高血圧症での高い有効性を確認
 - ICL670は、20mgと30mg用量での有効性に基づき、欧米で承認申請へ
- 2005年は6つのプロジェクトに関する新たなフェーズⅢ試験データの発表と、5つの主要プロジェクトの承認申請が行われる見込み

1月20日に開催された研究開発プロジェクトのレビュー会議において、ノバルティスは、業界トップレベルの開発パイプラインをアップデートし、まだ治療法のない医療ニーズに応えるべく開発されている豊富な75プロジェクトの進捗状況を発表しました。

75のプロジェクトのうち、52はフェーズⅡ、フェーズⅢあるいは申請中で、そのうち43は新規化合物(NME)です。これに加えてノバルティスは、64以上の候補化合物が前臨床試験の後期にあると発表しました。開発の中心領域はオンコロジーと循環器疾患で、プライマリーケアとスペシャリティーの両領域で期待できる化合物を開発中です。

ノバルティスの会長および最高経営責任者のダニエル・バセラ(Dr. Daniel Vasella)は、次のように述べています。「イノベーションは私たちの戦略の中核です。2004年も医薬品の研究開発に業界トップレベルの35億米ドルもの積極的な投資を行いました。米国だけを見ても、研究開発への投資により過去4年間で13もの新薬を患者さんにお届けすることができました。これは、医薬品企業で最も多い数です。ノバルティスは、引き続き画的

な新薬にフォーカスしていきます。開発の中期から後期にある革新的な 10 のプロジェクトのうち、6 つはその領域で初の医薬品となり得るものです。私は、研究者の高い専門性、継続的なプロセスの改善とテクノロジーの進化によって、研究開発の生産性における私たちのリーディング・ポジションを維持できることをうれしく思います」

パイプラインのハイライト

ノバルティスは、業界で最も優れた開発パイプラインを持つ企業の一つとして、引き続き高い地位を確保し続けており、革新的な製品が注目されています。特に、SPP100（高血圧症）、QAB149（喘息および慢性閉塞性肺疾患）、FTY720（多発性硬化症および移植）、LAF237（2 型糖尿病）、PTK787（固形がん）です。これらのプロジェクトの多くは治療の新たなスタンダードとなり得る可能性を持ち、それぞれの治療領域で最初の薬剤となることが期待されています。

主な開発プロジェクトは次のとおりです。

オンコロジーおよび血液領域

- **AMN107** は経口の薬剤で、グリベックに対して不耐応または効果が期待できなくなり、他に治療方法のない少数の慢性骨髄性白血病（CML）患者を対象に試験が行われています。本剤はシグナル伝達阻害剤で、BCR-ABLやその突然変異体などのチロシンキナーゼと呼ばれる特定のタンパク質を選択的に阻害し、無秩序な白血球増殖や分裂を抑制します。非臨床試験の結果から、AMN107は、現時点で最も選択的にBCR-ABLを阻害し、グリベックを上回る効果を示しました。フェーズデータでは、グリベック不耐応の移行期あるいは急性転化期の患者さんにおいて、50%を超える血液学的効果が見られました。フェーズ試験は2005年前半にスタートする予定です。
- **PTK787** (vatalanib) は経口の新脈管形成阻害剤で、転移性大腸がんの治療薬としてフェーズの段階にあります。PTK787の最初のフェーズの試験は、シエーリング AG によって行われていますが、大腸がんを対象とした CONFIRM1 試験の結果は 2005 年の第 2 四半期に発表される予定です。CONFIRM1 および CONFIRM2 試験は、PTK787 が転移性大腸がん治療の新たなスタンダードとなり得る可能性を探るためのもので、両試験の患者登録はともに 2004 年内に完了しました。2005 年には CONFIRM1 と並行して、PTK787 の大腸がんのアジュバント治療についての試験も開始される予定です。さらに、前立腺がん、非小細胞肺癌、乳がん、すい臓がん、卵巣がん、グリオブラストーマや血液学的悪性腫瘍などを含む、新たな適応症における開発を決定するため、より拡大したフェーズ / 試験のプログラムが進められています。
- **ICL670** (deferasirox) は、患者さんにとって負担の多い注射剤「デスフェラル」に置き換わる1日1回の経口剤として、鉄過剰症の治療に革新をもたらす可能性を提案しています。鉄過剰は、鎌形赤血球血症やサラセミア、脊髄形成異常症候群など、ある種の貧血治療のために輸血を繰り返すことによって起こると言われており、次第に悪化し、生命を脅かす可能性のある状態を言います。頻繁な輸血が必要な患者さんは世界に250,000人以上いると推定されており、そのうちの100,000人が危険な鉄過剰を回避するために鉄キレート剤を必要としています。ICL670は、患者さんを衰弱させ、生命を脅かす病状に対する治療のコンプライアンスを向上させ、健康な状態に回復させることが期待されています。フェーズデータでは、本剤 20 ~ 30 mg/kgを服用した患者群において、効果が見られたことを示しています。この

結果に基づいて、欧米では2005年前半にもオーファンドラッグに申請する予定です。

循環器および代謝性疾患

- **LAF237** (vildagliptin) は内分泌促進作用を有する新しいタイプの2型糖尿病の治療薬です。フェーズⅠ試験において血糖値(HbA1c)を低下させる作用が認められました。フェーズⅡでは、単独投与および他剤との併用による試験が順調に行われています。フェーズⅢ試験結果は2005年末に明らかになる見込みで、申請は2006年初めとなるでしょう。
- **SPP100** (aliskiren) は、レニン阻害薬と呼ばれる新しいクラスの高血圧症治療薬で、1日1回の投与で既存の高血圧症治療薬であるアンジオテンシン受容体ブロック剤(ARB)に匹敵する効果と安全性をもたらします。他の高血圧症治療薬と比較すると、SPP100は血中レニン酵素活性を抑制し、それによって心臓発作(心筋梗塞)と腎疾患に対するより優れた保護作用をもたらす可能性が示唆されています。フェーズⅡb試験のデータによって単独投与時の効果が確認され、ARBとの併用によるベネフィットも示唆されています。フェーズⅢ試験は米国、EUおよび日本で実施中です。さらに他のフェーズⅢ試験成績は、2005年第3四半期には明らかになる見込みです。最初の当局への申請は、2006年初めになる予定です。

神経科学

- **FTY720** は、新規の作用機序を有する経口の免疫調整剤で、多発性硬化症に対するフェーズⅢ試験において有効性が示されました。FTY720は、多発性硬化症の最初の有効な経口治療薬として有望であり、全世界で100万人以上に恩恵を与える可能性があります。フェーズⅢ試験のデータによると、再発頻度とMRI診断による脳の損傷が有意に減少し、また最初の再発までの期間も延長されていることが示されました。患者の大多数はフェーズⅢ試験後の継続試験において治療が続けられています。1年間のデータは2005年中旬に明らかになる見込みです。フェーズⅢ試験は2005年中旬に開始される予定です。

移植

- **FTY720** は移植を対象としても開発が進められています。フェーズⅢ試験のデータは予定通り2005年に完成する予定です。欧米では、2006年初めに申請される予定です。FTY720は、ノバルティスが三菱ウェルファーマ株式会社からライセンス・インした薬剤です。

呼吸器系疾患

- **QAB149** はベータ2アゴニストで、喘息および慢性閉塞性肺疾患の治療薬として、1日1回の投与で速やかな効果発現と24時間効果が持続します。新たなフェーズⅡbデータによると、喘息および慢性閉塞性肺疾患の双方に対する高い効果と、高用量での安全性が示されました。QAB149は、まず気管支拡張市場での単独治療薬として開発されています。QAB149のような薬剤は、急速に成長している喘息や慢性閉塞性肺疾患の市場において、十分なマーケットシェアを維持することが期待されています。フェーズⅢ試験は2005年に開始され、申請は2007年に予定されています。現在、他剤との併用についての検討も並行して行われています。

- **Xolair** は 2005 年の EU での承認に向け順調に推移しています。この画期的な薬剤は喘息の治療に革新をもたらすことが期待されています。特に従来の薬剤では十分に症状がコントロールできなかつた成人や青年期の患者の重症持続型喘息に対して、これまでの治療に add-on するユニークな治療薬です。臨床試験成績では、確固たる疾患コントロールの改善と臨床的に意味のある憎悪率の低減が示されました。Xolair はジェネンテック社およびタノックス社と共同開発されています。

骨および関節疾患

- **Aclasta¹** (zoledronic acid) は、骨粗しょう症治療のゴールドスタンダードとなる潜在力があります。異常な骨成長という特徴をもつページェット病を対象としたフェーズ 試験において、1年に1回投与のビスホスホネート注射剤は最適なコンプライアンスとともに、骨保護作用をもたらす可能性が示唆されました。Aclasta は、米国においてページェット病で優先審査の指定を受けており、2005年3月にはその決定が見込まれています。EUの承認は2005年の前半の見込みです。閉経後の骨粗しょう症についての申請は、実施中のフェーズ 試験の完了を待って2007年に行う予定です。
- **AAE581** は1日1回の経口投与により骨粗しょう症を治療する最初のカテプシン K 阻害剤です。フェーズ 試験では、AAE581 の良好な忍容性と骨吸収を抑制することが認められ、骨形成に対してポジティブな効果を示す可能性が示唆されました。フェーズ 試験は予定どおり進行しており、骨代謝マーカーのデータは2005年の第4四半期に明らかになる見込みです。フェーズ 試験は、2006年の第1四半期に開始される予定です。

感染症

- **LDT600** (telbivudine) は、1日1回の経口投与で B 型肝炎を治療する薬剤です。B 型肝炎は、全世界で約 4 億人の患者さんがいると推定されています。フェーズ 試験の結果では、B 型肝炎治療では世界のマーケットリーダーである lamivudine を上回る効果が見られました。現在、中国を含む全世界で進行中のフェーズ 試験は、lamivudine と telbivudine の効果を直接比較するものです。試験への患者登録は、当初予定された 2004 年 4 月を前倒しして完了しました。ノバルティスが株式の 57% を保有する Idenix 社と共同で、2005 年第 4 四半期から 2006 年初頭にかけて、米国、EU をはじめとする世界各国で telbivudine を申請する予定です。

眼科

- **LucentisTM** は遺伝子組み換え抗体で、失明の原因とされる滲出型加齢黄斑変性の治療薬です。北米での開発および販売権を保有しているジェネンテック社との共同開発品です。Lucentis は、血管新生において重要な役割を果たす VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor : 血管内皮成長因子) に結合し、これを不活性化します。2つのフェーズ 試験の結果は2005年中に明らかになる見込みです。EUでの申請は、2006年の予定です。

全体で 12 の開発プロジェクトがポートフォリオに追加されました。一方、承認あるいは発売のために 5 プロジェクト、開発中止あるいは中断のために 11 プロジェクトの合計 16 プロジェクトがポートフォリオから削除されました。中止となったプロジェクトの一つ、

¹ Zoledronic acid (5 mg) は欧州において Aclasta の名前で販売することが認められています。米国における Aclasta の販売名は承認待ちです。

パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療薬 **TCH3461** は、フェーズ 以降の試験で効果が認められませんでした。

ノバルティスは、変形性関節症治療薬として開発された新規の抗炎症剤 **Prexige** に関する EU の相互認証プロセスにおける審議が、欧州医薬品審査庁（EMA）による COX-2 阻害剤に分類される薬剤の審査完了後に、再開されることを期待しています。2004 年 8 月に発表した画期的な臨床試験 TARGET の安全性に関する研究結果では、循環器系の安全性を損わずに、上部消化管潰瘍合併の発現率が 79% 有意に減少したことが認められました。TARGET 試験では、**Prexige** は循環器系に対して従来の非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）と同様のプロファイルを有することを示しました。新たな循環器系への安全性を検討する試験を求められていますが、現在、米食品医薬品局（FDA）と協議中です。すでに、変形性関節症において、100mg 用量が有効であることを裏付けるための追加試験が進行中です。しかしながら、2007 年以前に米国で承認申請する見込みはありません。

有望な開発前期のプロジェクト

ノバルティスの研究開発における重点ポイントは、できるだけ早くバイオマーカーデータを収集することによって、化合物の臨床的な可能性をより適切に評価する「トランスレーショナル・メディシン」（前臨床・化合物から臨床・医薬品への移行）のアプローチを通じて、人における Proof-of-Concept 試験（薬効を確認する試験）を促進することです。

ノバルティスは、Proof-of-Concept 試験の結果に基づいて、現在フェーズ / という開発前期のステージにあり、医薬品として有望なポテンシャルを持つ 9 つのプロジェクトに焦点を当てています。この豊富な開発前期のポートフォリオが、ノバルティス パイプラインの刷新力と研究組織の継続的な高いパフォーマンスを証明しています。

その中でも特に優先順位の高い開発前期のプロジェクトは LBM642 であり、新しい PPAR（peroxisome proliferators-activated receptor：ペルオキシソーム増殖性受容体）-alpha と PPAR-gamma のアゴニストで、肥満、インスリン抵抗、高血圧、高コレステロール、高血圧などのリスクファクターとなる代謝性疾患の治療薬です。LBM642 は最初の Proof-of-Concept 試験において、フェノフィブレートを上回る脂質低下作用が認められました。糖尿病を対象とした Proof-of-Concept 試験データは、2005 年半ばには明らかになる見込みです。


他の開発前期プロジェクトには、新たな作用メカニズムを有する関節リウマチ治療薬の **ACZ885**、種々の固形がんの効果期待される抗がん剤 **AEE788**、C 型肝炎治療薬として Idenix 社が開発中でノバルティスが独占的ライセンス権を有する **valopicitabine (NM283)**、移植における可能性が期待されるファーストクラスの免疫調整剤 **AEB071** などがあります。

A Focused Portfolio in Attractive Market Segments

Business unit / Business franchise	Phase			Total
	I	II	III & Reg	
Neuroscience	2	3	5	10
Cardiovascular, metabolism	3	1	7	11
Arthritis, bone, GI ¹ , HRT ² , UI ³	4	4	5	13
Infectious diseases	1	2	1	4
Respiratory & dermatology	7	3	3	13
Oncology	5	7	4	16
Transplantation	1	0	2	3
Ophthalmics	0	1	4	5
Total	23	21	31	75

¹ Gastrointestinal ² Hormone replacement therapy ³ Urinary incontinence

4 FRESKO 2004 / Joerg Reinhardt / 2005-01-20_Analysts

 NOVARTIS

2005 年における重要な申請予定

2005 年、ノバルティスは少なくとも 3 つの新規化合物と、すでに上市されている製品の新適応症について承認申請を行う予定です。主なものは以下のとおりです。

- **PTK787** : 大腸がん (米国) CONFIRM1 試験のフェーズ II は継続中
- **ICL670** : 慢性鉄過剰症の最初の経口剤 (米国、EU)
- **LDT600** : B 型肝炎 (米国)
- **Femara** : 新適応症。乳がん患者の (術後) 早期アジュバント治療 (米国、EU)。1 月のザンクトガレン乳がん学会で発表が予定されている継続中の BIG 1-97 試験のデータに基づく
- **Visudyne** : 加齢黄斑変性のオカルト型 (米国)

7 つの主要プロジェクトが現在申請中です。主なものとしては、ページェット病治療薬 *Aclasta* (米国、EU)、新規の喘息治療薬 *Xolair* (米国での 2003 年承認に続き、EU で申請)、*Zelnorm/Zelmac* 過敏性腸症候群 (EU)。承認は 2005 年の見込みです。

Planned Filings 2005 to ³ 2008

2005	2006	2007	³ 2008	
ICL670 Iron overload	LAF237 Diabetes	QAB149 Asthma, COPD	AAE581 Osteoporosis	LBM415 Antibacterial
PTK787 Cancer	FTY720 Transplantation	SOM230 Cushings / GEP tumors	ACZ885 RA	LBM642 Metabolic syndrome
LDT600 Hepatitis B	Lucentis™ AMD	LIC477 Bipolar disorder	NMC283 ¹ Hepatitis C	AEE788 Solid tumors
Visudyne® (US) Occult AMD	SPP100 Hypertension	LBO707 Solid tumors	LDC300 Hepatitis B	XBD173 GAD
Femara® Early adjuvant	Exelon® TDS Alzheimers	EPO906 Cancer	PKC412 AML	NKS104 Dyslipidemia
	Elidel® ointment	Prexige® (US) OA, RA, Pain	VNP489 Hypertension	SAB378 Chronic pain
	Zelnorm® Dyspepsia	Aclasta ² Osteoporosis	AMN107 CML	AEB071 Transplantation
	Sandostatin® LAR® Diab. retinopathy	Zelnorm® GERD	Elidel® Dry eye drops	RAD001 Solid tumors
			Lotrel® ACCOMPLISH	ASM981 oral
			FTY720 Multiple sclerosis	

¹ Idenix compound, Novartis has exclusive right to license

² Trade name pending FDA approval in US

54 FRESCO 2004 / Joerg Reinhardt / 2005-01-20_Analysts

NOVARTIS

パイプラインをより強固にする戦略的提携

ノバルティスは、バイオテクノロジーや研究機関と100以上もの提携を行い、主要な製薬会社とのパートナーシップを追究しています。同時に、ノバルティスは、パートナーによってもたらされる科学的な進歩の価値を認識しており、最高の技術や開発初期段階の化合物のソースを探求しています。ノバルティスは公平で、効果的で、相互にとって有益な提携を構築するための企業文化を有しています。

私たちの2004年の提携戦略は、パイプラインを強化するために、研究開発提携と新化合物の導入という二つの主要要素にフォーカスしたものでした。

導入は主に、社内の循環器/代謝プログラムを補完する3つの化合物の獲得に焦点が当てられました。新規のapoA-I (アポリポ蛋白A-I) 様薬であるD-4Fを、米国のバイオテクノロジー会社Bruin Pharamaから取得しました。ApoA-Iは、HDL (高密度リポ蛋白) の主要構成要素です。ApoA-Iの循環器系疾患に対する治療への有用性が指摘されていることから、アテローム性動脈硬化症治療の有望なターゲットと考えられています。D-4Fのフェーズ試験がスタートしました。Xenon PaharamceuticalsのStearoyl-CoA Desaturate-1 (SCD1:非飽和ステアリン酸 補酵素A-1) プログラムの化合物に関して、開発および販売権の独占的契約が締結されました。現在、非臨床試験を実施中です。このプログラムは、2型糖尿病および代謝性疾患をターゲットとするノバルティスのプログラムを補完するもので、肥満、インスリン抵抗、高コレステロール、高血圧などのリスクファクターが特徴として見られます。Torrent Pharmaceuticals と、心疾患や糖尿病性血管イベントに関する、AGE (Advance Glycosylation End-products) breakerの開発についての契約が締結されました。すでに非臨床試験がスタートしています。

オンコロジー領域における国際的な創薬研究を補完するために、ノバルティスは2004年にVertex社からプロテインキナーゼ阻害剤であるVX-322のオプションを行使しました。さらに、英国Vernalis社からは、さまざまながんとの関連性が指摘されている、ターゲット因子Hsp90に関する開発プログラムの独占権を獲得しました。

また、ノバルティスは最近、前臨床試験にある Triad 社の p38map キナーゼプログラムのすべての権利を取得しました。炎症性疾患の有望な経口治療薬として期待されています。ノバルティスは、Triad の知的財産権でカバーされるすべての化合物の開発および販売をノバルティスが行います。

新たな提携には、**Morphosys** (感染症領域の開発)、**Cellzome** (重要な分子経路や相互作用の特定)、**Infinity Pharmaceuticals** (新薬創製のためのケミカル・ユニバースの拡大)、さらにマサチューセッツ工科大学やハーバード大学の **Broad Institute** (2型糖尿病の基本的な遺伝的原因探索) などがあります。

免責条項

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。従って、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、将来の結果が現在の予想と異なる場合があることをご了解下さい。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 Form 20-Fをご参照下さい。

ノバルティスについて

ノバルティスは、医薬品とコンシューマーヘルスにおける世界的リーダーです。ノバルティスグループ全体の2004年の売上高は282億米ドル(約3兆507億円)で、当期純利益は58億米ドル(約6,228億円)、研究開発費は42億米ドル(約4,544億円)でした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約81,400人の社員を擁しており、世界140カ国以上で製品が販売されています。詳細はインターネットをご覧ください。

www.novartis.com