

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2016年12月27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2016年12月16日（現地時間）に発表したものを日本語に翻訳（要約）したもので、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、「イラリス」が成人および小児における希少疾患である周期性発熱症候群の治療薬としてCHMPから承認勧告を取得

- 周期性発熱症候群は、主に小児が罹患し¹、日常生活に支障をきたす発熱を繰り返し、生命を脅かしかうる合併症を引き起こすこともある希少な疾患²
- 「イラリス」（カナキヌマブ）は、周期性発熱症候群の3種類の疾患であるTNF受容体関連周期性症候群、高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）および家族性地中海熱の治療薬として欧州における承認を勧告される
- 承認が得られれば、「イラリス」はこれらの希少な疾患の症状を速やかに、かつ持続的にコントロールする欧州で初めての、そして唯一の生物学的製剤³

2016年12月16日、スイス・バーゼル発—ノバルティスは本日、「イラリス®」（一般名：カナキヌマブ [遺伝子組換え]、以下「イラリス」）が、欧州医薬品委員会（CHMP）から3種類の希少な周期性発熱症候群の治療薬として欧州において承認を勧告されたと発表しました。

承認が得られれば、「イラリス」はTNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）、高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）[以下HIDS（MKD）]、および家族性地中海熱（FMF）の治療薬として欧州で承認を受ける初めての、そして唯一の生物学的製剤となります。

ノバルティス ファーマのCEOであるポール・ハドソン（Paul Hudson）は次のように述べています「これらの生命を脅かしかうる疾患に対する治療法はほとんどありません。本日の承認勧告は、新たな治療選択肢を必要としている患者さんにとって大きな一歩となります。弊社は、特に『イラリス』のように標準治療となる可能性がある治療薬を通じて、希少な疾患の治療を可能にするために尽力して参ります」

CHMPの承認勧告では、新たな製剤である皮下注用150 mg/mL溶液の使用も推奨されています。これは主要な第III相臨床試験（CLUSTER試験）の結果に基づいています。この試験では、TRAPS、HIDS（MKD）、またはFMFのいずれかを有する患者

さんに「イラリス」を16週間投与した場合、プラセボを投与した群と比較して、速やかに（投与後15日目）、かつ持続的に疾患コントロールが得られました³。これらの成績から、「イラリス」がこれらの3種類の希少疾患に対して忍容でかつ有効な治療薬であることが示されました。

3種類の希少疾患は、遺伝性周期性発熱症候群としても知られる自己炎症性疾患です。これらの疾患は、日常生活に支障をきたす長期にわたる発熱を引き起こし、関節痛、腫脹、筋肉痛、皮疹などの症状を伴い、生命を脅かす合併症を引き起こすこともあります²。これら疾患のうちFMFは最も頻度が高く、東地中海に祖先を持つ家系が主に罹患します。なお、東地中海に祖先を持つ家系で罹患している人は250人～1,000人に1人で、その多くが小児です¹。

なお、「イラリス」は、2016年8月に炎症性関節炎のまれなタイプである成人発症型スティル病（以下AOSD）の治療薬として、欧州委員会から承認を取得しています。また、米国においては、2016年9月にTRAPS、HIDS（MKD）、およびFMFの治療薬として、米国食品医薬品局（FDA）から3適応症同時に承認を取得しています。

周期性発熱症候群について

周期性発熱症候群は、非感染性におこる免疫の活性化により、重篤かつ再発性の発熱および組織の炎症を引き起こす疾患群です。ほとんどの患者さんは乳幼児または小児の時に発症しますが、成人になって初めて発症し診断される患者さんもいます¹。

これらの希少な疾患に対する従来の治療薬には、副腎皮質ステロイドのような経口抗炎症薬がありますが、これは症状を抑えるためのものです。非ステロイド性抗炎症薬などの医薬品も症状を緩和するために使用されますが、発熱発作を予防したり、発熱発作の経過を変化させるものではありません²。

「イラリス®」について

「イラリス」（カナキヌマブ）は、免疫系防御において重要な役割を担うインターロイキン-1（IL-1） β を阻害する選択的高親和性ヒトモノクローナル抗体です⁴。特定の炎症性疾患では、過剰なIL-1 β の産生が主な原因となります^{5,6}。「イラリス」は、長時間にわたってIL-1 β の作用を阻害し、IL-1 β の過剰産生を原因とする炎症を抑制することで効果を発揮します⁴。ノバルティスは、「イラリス」について、海外では使用前に溶液に溶解する必要がある凍結乾燥製剤から、製品を投与しやすい皮下注用の溶液製剤に変更しています。なお、本邦では溶液製剤は未承認です。

「イラリス」は現在、米国およびEUで全身型若年性特発性関節炎（SJIA）の治療薬として、EUでAOSDおよび難治性急性痛風関節炎の対症療法として承認されています。「イラリス」は、生涯にわたり消耗性の症状を伴う希少な遺伝性疾患であるクリオピリン関連周期性発熱症候群（CAPS）の治療薬として、EU、スイス、米国、カナダ、および日本を含む70を超える国々でも承認されています。EUにおいて「イラリス」は、CAPSのサブタイプであるマックル-ウェルズ症候群（MWS）、新生児期発症多臓器系炎症性疾患（NOMID）/慢性乳児神経皮膚関節症候群（CINCA）、寒冷誘発蕁麻疹を超える徴候と症状を呈する重症型の家族性寒冷自己炎症症候群（FCAS）/家族性寒冷蕁麻疹（FCU）に対して承認されています。承認された適応症は、国によって異なります。

日本において「イラリス」は、これまで承認されていたCAPSのサブタイプである家族性寒冷自己炎症症候群、マックル・ウェルズ症候群、新生児期発症多臓器系炎症性疾患に加え、12月19日にTRAPS、HIDS（MKD）、そして既存治療で効果不十分なFMFについて、追加効能を承認取得しました。また、SJIAの国内第III相臨床試験を実施しており、さらに「心筋梗塞後患者における心血管イベントのリスク軽減」の国際共同第III相臨床試験に参画中です。

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、ヘルスケアにおける世界的リーダーです。革新的な新薬、アイケア（眼科用医療機器、コンタクトレンズなど）、高品質かつ安価なジェネリック医薬品など、幅広い分野の製品を提供しています。ノバルティス グループ全体の2015年の売上高は494億米ドル、研究開発費は89億米ドル（減損・償却費用を除くと87億米ドル）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118,000人の社員を擁しており、世界180カ国以上で製品が使われています。詳細はホームページをご覧ください。 <https://www.novartis.com>

参考文献

1. National Amyloidosis Centre. Amyloidosis Patient Information Site: The inherited periodic fever syndromes – general information. Available at: www.amyloidosis.org.uk/fever-syndromes/inherited-fever-syndromes/. Accessed December 2016.
2. Cleveland Clinic. Periodic Fever Syndrome. Available at: <https://my.clevelandclinic.org/services/orthopaedics-rheumatology/diseases-conditions/periodic-fever-syndrome>. Accessed December 2016.
3. Novartis Data on File.
4. Dhimolea E. Canakinumab, MAbs. 2010 Jan-Feb;2(1):3-13.
5. Jesus AA, Goldbach-Mansky R. IL-1 blockade in autoinflammatory syndromes. Annu Rev Med. 2014;65:223-244.
6. Toker O, Hashkes PJ. Critical appraisal of canakinumab in the treatment of adults and children with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). Biologics. 2010;4:131-138.

以上