

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2018年11月12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2018年10月29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、NASH 治療の進歩に向けファイザーと 臨床試験に関する提携を発表

- この提携には、非アルコール性脂肪肝炎（以下、NASH）を対象とした、tropifexor (LJN452) と1種類以上のファイザーの開発品目との併用投与を評価する臨床試験が含まれる
- ノバルティスは、NASH を含む非ウイルス性肝疾患の主要な開発ポートフォリオを有す
- NASH は、世界で人口のほぼ6.5%が罹患している進行性非アルコール性脂肪肝炎であり、現在のところ承認された治療法はない^{1,2}

2018年10月29日、スイス・バーゼル発 – ノバルティスは本日、NASH治療を目的としたtropifexorと、アセチルCoAカルボキシラーゼ（ACC）阻害薬（PF-05221304）、ジアシルグリセロール-O-アシルトランスフェラーゼ2（DGAT2）阻害薬（PF-06865571）、およびケトヘキソキナーゼ（KHK）阻害薬（PF-06835919）などの1種類以上のファイザーが持つ開発品目との併用投与に関する臨床試験を含め、ファイザーとの臨床開発契約を締結したと発表しました。この取引の財務内容は公開されていません。

免疫・肝臓・皮膚科学領域のグローバル開発部門責任者であるエリック・ヒューズ（Eric Hughes）は次のように述べています。「ノバルティスは、非ウイルス性肝疾患の主要な開発ポートフォリオを有しており、弊社の併用療法がその中心になると考えています。NASHなどの肝疾患は、疾患の進行をもたらすさまざまな因子を伴う多面的な疾患です。このため、単剤での治療は困難です。弊社は、非ウイルス性肝疾患の治療法に関する科学と知見を導くため、多様なパートナーとの共同研究を求めています。NASHでは、多岐にわたる療法を用いて異なる経路を標的とすることが患者さんに最良の治療をお届けする上で不可欠な戦略となります」

NASHは、複雑な病態を示し現在のところ治療選択肢はありません³。NASHは、世界で人口のほぼ6.5%が罹患しており、大部分が無症候性であることから、アンメットニーズの高い領域となっています⁴。肝臓に脂肪が蓄積すると、慢性炎症および線維症と呼ばれる肝臓の癒痕化といった悪循環を引き起こすことがあります⁵。肝臓

の炎症および線維症は、長期間をかけて肝硬変に進行し、肝不全および死亡に至るおそれがあります^{5,6}。

tropifexor (LJN452) について

ノバルティスは、NASH治療を目的としたファルネソイドX受容体 (FXR) 作動薬を開発しています。非胆汁酸FXR作動薬であるtropifexorは、肝臓への脂肪蓄積、炎症、線維症など、NASHのさまざまな特性に対処するよう設計された経口薬です。動物モデルを用いたtropifexorの初期の試験から、肝臓への脂肪蓄積 (脂肪症)、炎症および癒痕化が減少し、望ましい安全性プロファイルであることが示されました⁷。2016年10月にtropifexorは、肝線維を伴うNASHについて米国FDAからファストトラック指定を受けました。

ノバルティス NASH 共同研究について

2017年5月にノバルティスは、細胞死 (アポトーシス) および炎症に至る経路を阻害することで作動するファーストインクラスのパンカスパーゼ阻害薬であるemricasan (VAY785) を開発するため、Conatus Pharmaceuticals社との共同研究および独占的にライセンスを受けるオプション権を行使すると発表しました。2017年3月にノバルティスは、NASH線維症の治療を目的としたtropifexorとcenicriviroc (CVC) の1日1回併用投与について、第IIIb相臨床試験をアラガン社との共同で実施すると発表しました。cenicrivirocは、炎症および線維形成経路に関与する2つのケモカイン受容体を遮断する経口免疫調節薬です。TANDEM試験では、2018年9月に最初の患者さんが1回目の来院を行いました⁸。Conatus社およびアラガン社とのいずれの共同研究も、NASHのさまざまな段階にある人々に対する治療選択肢を拡大する可能性があり、これには、進行した病型であるNASH肝硬変も含まれます。

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確認ください。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2017年の売上高は491億米ドル、研究開発費は90億米ドルでした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは約125,000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。詳細はホームページをご覧ください。

<https://www.novartis.com>

以上

参考文献

1. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274-85.
2. Younossi ZM, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64(1):73-84.
3. Wong VW, et al. Pathogenesis and novel treatment options for non-alcoholic steatohepatitis. *The Lancet.* 2016;1:56-67.

4. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) & Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash/symptoms-causes> Last accessed: October 2018.
5. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Definition & Facts of NAFLD & NASH . Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash/definition-facts>. Last accessed: October 2018.
6. Chalasani, MD et al. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012;55(6):2005-23.
7. Laffitte et al. Combination Treatment of Tropifexor (LJN452) and Cenicriviroc Shows Additive Effects in a Diet-induced NASH Model. Poster 2052, presented at The Liver Meeting®, the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington, DC, USA, October 20–24, 2017.
8. Safety, Tolerability, and Efficacy of a Combination Treatment of Tropifexor (LJN452) and Cenicriviroc (CVC) in Adult Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) and Liver Fibrosis (TANDEM). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03517540>. Last accessed October 2018.