

MEDIA RELEASE

2022年4月13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3月23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。

ノバルティスの [177Lu] Lu-PSMA-617、進行性 PSMA 陽性転移性去勢抵抗性前立腺がんの治療のための初の標的放射性リガンド療法として FDA 承認取得

第 53 条 LR に基づく臨時発表

- 米国食品医薬品局は、[177Lu] Lu-PSMA-617 と共に、前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性病変同定のための ⁶⁸Ga による放射標識後の補完的画像診断薬 [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 注射液調製キットも承認²
- 転移性前立腺がんの 5 年生存率は 30%未満³であり、複数ラインの治療後に進行が認められた転移性去勢抵抗性前立腺がん（mCRPC）患者の治療選択肢は限定的
- 今回の承認は第 III 相 VISION 試験に基づいており、[177Lu] Lu-PSMA-617 および標準治療での治療歴のある PSMA 陽性 mCRPC 患者において、死亡リスクが統計学的有意に低下したことを確認¹。主要評価項目である全生存期間および画像診断に基づく無増悪生存期間のいずれも達成¹
- ノバルティスは、標的化合物（リガンド）と治療用放射性同位元素（放射性粒子）を組み合わせた、プレシジョン・メディスンの一種である、標的放射性リガンド療法による、前立腺がんの治療薬の新たな創薬に注力
- 転移性前立腺がんの早期治療ラインにおいても、[177Lu] Lu-PSMA-617 を評価する 2 つの第 III 相臨床試験が進行中

2022 年 3 月 23 日、スイス・バーゼル発 — ノバルティスは、本日、米国食品医薬品局（FDA）が、体の他の部位に転移した前立腺特異的膜抗原陽性転移性去勢抵抗性前立腺がん（以下、PSMA 陽性 mCRPC）と呼ばれる進行がんを有する成人患者の治療のための lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan（以下、[177Lu] Lu-PSMA-617）を承認したことを発表しました¹。これらの患者は、既存の抗がん剤治療（アンドロゲン受容体経路阻害剤およびタキサン系化学療法）を受けています¹。

Tulane Cancer Center のメディカルディレクターである Oliver Sartor 医師は次のように述べています。「[177Lu] Lu-PSMA-617 の承認は、治療選択肢が限られている

患者さんの生存率を有意に改善できるという意味で、進行 mCRPC 患者さんにとって重要な臨床的意義を持ちます。[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 は、前立腺がんのプレジジョン・メディシンの進展において、一步前進したことを意味します」

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 は、mCRPC 患者を対象として標的化合物（リガンド）と治療用放射性同位元素（放射性粒子）を組み合わせた、FDA が初めて承認した標的放射性リガンド療法（RLT）です¹。今後数週間以内に医師および患者が [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 を利用できるようになる予定です。

また、FDA は今回、[⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットも承認しました²。放射標識後、この薬剤を投与し陽電子放出断層撮影（PET）スキャンすることで mCRPC の成人患者の PSMA 陽性病変を同定することができます²。[⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットは、PSMA を発現する腫瘍病変を特定し、身体の腫瘍がどこで拡散しているか（軟組織、リンパ節、骨など）を特定し、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 による標的治療に適格な患者を特定することができます^{1,2}。PSMA は前立腺がん患者の 80% 以上で高発現しているため、転移性前立腺がんの進行を評価する際の重要な表現型バイオマーカーとなります⁴⁻¹⁰。今後数週間以内に医師および患者が [⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットについても利用可能になる予定です。

ノバルティス オンコロジーのプレジデントである Susanne Schaffert, Ph.D. は次のように述べています。「4 つの治療プラットフォームを活用してがんに取り組む当社独自の戦略において、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 が、mCRPC 患者さんの治療に向けて、標的化 RLT プラットフォームを提供出来ることを喜ばしく思います。本日の承認は、前立腺がんにおけるノバルティスのこれまでの取り組みに基づくもので、深刻な疾患である前立腺がんについては、ノバルティスのイノベーションが患者さんに意味のある違いをもたらす得ると確信しています。」

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 の FDA 承認は、第 III 相 VISION 試験の結果に基づいています。本試験では、アンドロゲン受容体（AR）経路の阻害剤とタキサン系化学療法を含む抗がん治療による前治療歴があり、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 と標準治療（以下、SOC）を受けた PSMA 陽性 mCRPC 患者において、SOC のみの場合と比較して全生存期間の改善が見られました¹。[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 と SOC を投与した参加者では、SOC 単独群と比較して死亡リスクが 38% 低下し、画像診断による疾患進行又は死亡（rPFS）リスクが統計学的に有意に低下しました¹。対照群の早期脱落による打ち切り率が高いために rPFS 効果の大きさの解釈には限界がありました¹。

さらに、ベースライン時に疾患評価が可能であった患者の約 3 分の 1（30%）が、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 および SOC 群で奏効（RECIST 1.1 による）を示したのに対し、SOC 単独群では 2% でした¹。本試験の [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 でもっともよく見られた有害事象（全グレード）は、疲労（43%）、口内乾燥（39%）、悪心（35%）、貧血（赤血球数の減少）（32%）、食欲減退（21%）、便秘（20%）でした¹。

ZERO – The End of Prostate Cancer の CEO 兼社長である Jamie Bearse 氏は次のように述べています。「前立腺がんは、前立腺を有する米国人のがん関連死の原因として 2 番目に多い疾患です¹¹。mCRPC の治療状況は進化し続けていますが、このような患者さんの転帰を改善するための追加のプレジジョン・メディシンの治療選択肢に対する高いアンメットニーズがあります。[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 の承認は mCRPC コミュニティに新たな希望をもたらすものです。」

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 と [⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットは、ノバルティスの放射性リガンド事業部門である、Advanced Accelerator Applications の登録製品であり、医師が該当の患者に適切に処方するために米国で承認されています。

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 および [⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットに関する安全性の詳細および全処方情報は、ノバルティスのウェブサイトをご覧ください。

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 について

[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 は、他の抗がん剤治療（アンドロゲン受容体経路阻害剤（ARPI）およびタキサンを含む化学療法）を既に受けている前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）の成人患者の治療を適応とします¹。これは標的化合物（リガンド）と治療用放射性同位元素（放射性粒子）を組み合わせた、プレシジョン・メディシンの一種です¹。血中に投与された [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 は、膜貫通タンパク質である PSMA を発現する前立腺がん細胞などの標的細胞に結合します¹。結合すると、放射性同位元素からのエネルギー放出によって標的細胞や近傍の細胞が損傷し、細胞の複製能力を阻害および／又は細胞死を誘発します¹。

ノバルティスは、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 の販売承認を欧州医薬品庁およびその他保健当局に提出しています。

[⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットについて

[⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 放射性医薬品注射剤診断キットは、転移が疑われ初回根治療法の対象である前立腺がんの成人患者および血清前立腺特異抗原（PSA）値の上昇に基づき再発が疑われる患者の PSMA 陽性病変の陽電子放射断層撮影（PET）に適応されます。さらに、[¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 による PSMA 標的療法が適応となる転移性前立腺がん患者の選択にも使用可能です²。

ノバルティスは、[⁶⁸Ga] Ga-PSMA-11 注射液調製キットの販売承認を欧州医薬品庁およびその他保健当局に提出しています。

VISION 試験について

VISION 試験は、治験薬投与群における [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617（7.4 GBq を 6 週ごとに最大 6 サイクル静脈内投与）+ 治験責任医師が選択した標準的治療（SOC）の有効性および安全性を、対照群における SOC と比較評価した、第 III 相国際前向き無作為化非盲検多施設共同試験です¹。PSMA PET スキャン陽性の mCRPC で、アンドロゲン受容体（AR）経路阻害およびタキサン系薬剤を含む化学療法を受けた患者を治験薬投与群に 2:1 の割合で無作為に割り付けました¹。主要評価項目は rPFS および全生存期間（OS）でした¹。本試験には患者 831 例が組み入れられました¹。

進行前立腺がんにおける表現型プレシジョン・メディシンについて

前立腺がん治療の進歩にもかかわらず、mCRPC 患者の転帰を改善するための新たな標的治療選択肢に対する高いアンメットニーズが存在します。前立腺がん患者の 80% 以上は、前立腺特異的膜抗原（PSMA）と呼ばれる表現型バイオマーカー⁹を高発現しており^{4,6,8,9}、放射性リガンド療法の有望な診断（陽電子放出断層撮影

[PET] スキャンによる画像診断）および治療の標的となっています¹⁰。これは、がん細胞における特定の遺伝子変異を標的とする「遺伝子型」のプレシジョン・メディシンとは異なります⁷。

ノバルティスの前立腺がんへの取り組み

前立腺がんは、2020 年だけで 140 万を超える新規症例が認められ、375,000 人が死

亡しています。前立腺がんは世界の半数を超える 112 カ国で最も多く診断されているがん疾患です¹²。

ノバルティスは、世界トップレベルの科学者、戦略的パートナーシップ、また業界内で最も競争力のあるパイプラインを通してイノベーションを起こし、前立腺がんにおける最大のアンメットニーズに対応するために、新たな標的化治療およびプレシジョン・メディシンのプラットフォームの可能性を探索しています。標的療法という大胆な科学を通じて、私たちの目標は世界におけるこの疾病の負荷を軽減し、前立腺がん患者さんの寿命を延ばし、現在の標準治療を向上させることです。

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承ください。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。

Advanced Accelerator Applications について

ノバルティスのグループ会社である Advanced Accelerator Applications (AAA) は、腫瘍を適応とした標的放射性リガンド療法および精密画像放射性リガンドを専門としています。当社は、核医学における革新をリードすることにより、患者さんの生活を一変させることに尽力しています。AAA は、陽電子放出断層撮影 (PET) および単一光子放射型コンピュータ断層撮影 (SPECT) 画像診断用の放射性医薬品のリーダーとしてのレガシーを有しています。詳細については、<https://www.adacap.com> をご覧ください。

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. Pluvicto [prescribing information]. Millburn, NJ: Advanced Accelerator Applications USA, Inc.; 2022.
2. Locametz [prescribing information]. Millburn, NJ: Advanced Accelerator Applications USA, Inc.; 2022.
3. SEER. Cancer stat facts: prostate cancer April 2021. [<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>]
4. Hupe MC, Philippi C, Roth D, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA) on biopsies is an independent risk stratifier of prostate cancer patients at time of initial diagnosis. *Front Oncol* 2018;8:623.
5. Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, et al. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer* 1998;82(11):2256–61

6. Pomykala KL, Czernin J, Grogan TR, et al. Total-body ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT for bone metastasis detection in prostate cancer patients: potential impact on bone scan guidelines. *J Nucl Med* 2020;61(3):405–11
7. Sant GR, Knopf KB, Albala DM. Live-single-cell phenotypic cancer biomarkers-future role in precision oncology? *NPJ Precision Oncology* 2017;1(1):21
8. Minner S, Wittmer C, Graefen M, et al. High level PSMA expression is associated with early PSA recurrence in surgically treated prostate cancer. *Prostate* 2011;71(3):281–8
9. Hope TA, Aggarwal R, Chee B, et al. Impact of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET on management in patients with biochemically recurrent prostate cancer. *J Nucl Med* 2017;58(12):1956–61
10. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ et al. [¹⁷⁷Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2.
11. American Cancer Society. Deaths from prostate cancer. ACS website. Available online: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>. Last accessed November 2021.
12. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.