

MEDIA RELEASE

2022年6月16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6月7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。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。

ノバルティスの新作用機序を有する「セムブリックス®」、慢性骨髄性白血病患者に対する96週間の追跡期間において優れた長期有効性および一貫した忍容性を示す

- 「セムブリックス®」は、24週時点の結果に続き、96週時点の分子遺伝学的大奏効率が、ボスチニブに比べて2倍以上改善する優れた有効性を提示（37.6% vs. 15.8%）^{1,2}
- 長期安全性は一貫しており、有害事象による中止率は「セムブリックス®」群がボスチニブ群の3分の1未満（7.7%対26.3%）^{1,2}
- 最新結果は、2種類以上のチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）による治療歴のある慢性期のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（CML）患者における「セムブリックス®」の使用、並びに新規作用機序により標準治療を変える可能性を引き続き支持^{1,2}
- 臨床開発プログラムは引き続きCMLの複数の治療ラインで「セムブリックス®」を評価中、追加データはEuropean Hematology Association 2022 Hybrid Congressにて発表予定

2022年6月7日、スイス・バーゼル発 — ノバルティスは本日、2022年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会にて、2剤以上のチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）による治療歴がある慢性期のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病患者（Ph+CML-CP）を対象とした第III相ASCSEMBL試験の長期追跡調査データを発表しました。この解析では、96週の時点で分子遺伝学的大奏効（MMR）を達成した被験者の割合は、「セムブリックス®」（一般名：アシミニブ塩酸塩、以下「セムブリックス」）群（n=157）では、ボスチニブ群（n=76）と比べて2倍以上高く（37.6% vs. 15.8% [P=.001]）、前回の解析から大幅に増加しました^{1,2}。さらに、「セムブリックス」の投与を受けた患者で72週間以上MMRが維持される確率は96.7%（95%信頼区間（CI）、87.4%-99.2%）であり、長期的な有効性の持続が示されました¹。

曝露期間（中央値）は「セムブリックス」群がボスチニブ群に比べて長いにも関わらず（23.7カ月 vs. 7.0カ月）、最新の96週解析において、有害事象（AE）により治療を中止した患者の割合は、「セムブリックス」群で、引き続きボスチニブ群の3

分の1未満でした (7.7% vs.26.3%)。24週時の主要解析以降、治療中の新たな死亡は報告されませんでした^{1,2}。

Augusta University, Georgia Cancer Center, Director である Jorge E. Cortes 医学博士は次のように述べています。「既存治療の多くに抵抗性が発現したり、時間が経つにつれ患者さんの生活の質が治療の副作用によって悪影響を受けることのある慢性がんにおいて、長期的に『セムブリックス』による治療を受けた患者さんで有効性の維持と向上がみられ、一貫して十分な忍容性が得られたことは勇気づけられる結果です。この96週のデータは、『セムブリックス』の可能性とそのユニークな作用機序が CML の治療パラダイムの変革に役立つことを示しています。」

「セムブリックス」は、ABL ミリスチルポケットと結合して作用する、米国食品医薬品局 (FDA) によって初めて承認された CML 治療薬です³。この新規の作用機序は、学術論文では STAMP 阻害剤としても知られており、「セムブリックス」は、Ph+ CML-CP 患者の TKI 治療への耐性に対処し、白血病細胞の過剰産生と関連する BCR-ABL1 遺伝子の変異を克服できる可能性があります^{2,4-10}。「セムブリックス」は、引き続き CML-CP に対する複数の治療ラインでの試験で検討が進められています¹¹⁻¹⁸。

主要解析と一致する持続的な奏効に加えて、「セムブリックス」群ではボスチニブ群と比べて、より多くの患者が96週時に $BCR::ABL1 \leq 1\%$ を達成しました (45.1% vs 19.4%)。最も発現頻度の高かった (いずれかの投与群で10%超) グレード3以上のAEは、「セムブリックス」群とボスチニブ群でそれぞれ、血小板減少症 (22.4%、9.2%)、好中球減少症 (18.6%、14.5%)、下痢 (0%、10.5%)、およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (0.6%、14.5%) でした¹。これらは、24週間および48週間の解析で報告された結果と同様でした^{1,2,19}。

ノバルティスの Executive Vice President であり、Oncology & Hematology Development の Global Head である Jeff Legos は、次のように述べています。「これらの長期追跡期間の結果は、『セムブリックス』の有望な可能性をさらに強く示しており、世界中のより多くの患者さんにこの治療法をお届けするために進めている各国規制当局への承認申請を支持するものとなります。CML の治療革新のリーダーとして、当社は、『セムブリックス』がこの疾患の患者さんの標準治療を再び変革する可能性があるかと確信しています。」

ノバルティスが掲げる reimagining cancer care (がん治療の未来を描く) に対する大胆なアプローチや ASCO データプレゼンテーションへのアクセスを含む、ASCO でのノバルティスからの最新情報は、<https://www.hcp.novartis.com/virtual-congress/a-2022/> をご覧ください。早期の治療ライン、並びに T315I 変異を有する患者でセムブリックスを評価する試験の更なる最新情報は、次回の European Hematology Association 2022 Hybrid Congress で発表する予定です。詳細については、<https://www.hcp.novartis.com/virtual-congress/eha-2022/> をご覧ください。

「セムブリックス」 (一般名: アシミニブ塩酸塩) について

「セムブリックス」は、2剤以上の TKI による治療歴のある Ph+CML-CP の成人患者および T315I 変異を有する Ph+CML-CP の成人患者の治療を適応症として米国 FDA に承認されています*。1つめの適応症は、24週時点の MMR 率に基づき、

FDA の Accelerated Approval Program のもとで承認されており、この適応症に対する承認は、検証的なエビデンスに基づく臨床的ベネフィットの確認および説明に基づいて維持され得ます³。

「セムブリックス」は現時点で利用可能な TKI 治療に抵抗性および／または不耐容である患者にとって重要な進歩であり、現在、CML-CP の複数の治療ラインで開発が検討されています^{2,11-18}。特に、第 III 相 ASC4FIRST 試験 (NCT04971226) は、新たに診断された Ph+CML-CP の成人患者を対象に、「セムブリックス」と治験担当医師が選択した TKI を比較し、評価する試験であり、被験者登録が進んでいます¹²。

世界中、複数の国や地域の規制当局において「セムブリックス」の審査が進行中です。世界中のより多くの国でさらに多くの患者さんに「セムブリックス」をお届けするため、これらの 96 週時の ASCSEMBL 試験の最新結果は規制当局と共有されます。

*2 剤以上の TKI による治療歴のある Ph+CML-CP に対する 80 mg 1 日 1 回投与、および T315I 変異を有する Ph+ CML-CP に対する 200 mg 1 日 2 回投与については、日本では未承認。

CML に対するノバルティスの取り組みについて

ノバルティスは、CML で苦しむ患者さんに対して長年にわたって科学的な取り組みを行っています。ノバルティスの 20 年以上にわたる研究開発により、多くの患者さんにとって、この疾患は致命的な白血病から慢性疾患へと変化しました。このような進歩のなかで、ノバルティスは現在も歩み続けています。今後も、この疾患に対する治療法を追求し、多くの患者さんが直面する治療抵抗性や不耐容という課題に取り組めます。また、ノバルティスは今後も、患者さんの持続可能な医療へアクセスできるよう尽力し、グローバルな CML コミュニティと連携しながら、CML 治療の未来を描いてまいります。

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. Cortes JE, et al. Oral presentation at ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004.
2. Rea D, et al. A Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Asciminib, a STAMP Inhibitor, vs Bosutinib in CML After ≥ 2 Prior TKIs. *Blood*. 2022. DOI: 10.1182/blood.2020009984. PMID: 34407542.
3. Scemblix [prescribing information]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
4. Wylie AA, et al. The allosteric inhibitor ABL001 enables dual targeting of BCR-ABL1. *Nature*. 2017;543(7647):733-737. 4.
5. Schoepfer J, et al. Discovery of Asciminib (ABL001), an Allosteric Inhibitor of the Tyrosine Kinase Activity of BCR-ABL1. *J Med Chem*. 2018;61(18):8120-8135.
6. Hughes TP, et al. Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure. *N Engl J Med*. 2019; 381(24):2315-2326.
7. Hughes TP, et al. Expanded Phase 1 Study of ABL001, a Potent, Allosteric Inhibitor of BCR-ABL, Reveals Significant and Durable Responses in Patients with CML-Chronic Phase with Failure of Prior TKI Therapy. Poster presented at: ASH Annual Meeting & Exposition; Dec. 5, 2016.
8. Ottmann OG, et al. ABL001, a Potent, Allosteric Inhibitor of BCR-ABL, Exhibits Safety and Promising Single-Agent Activity in a Phase I Study of Patients with CML with Failure of Prior TKI Therapy. *Blood*. 2015;126(23):138.
9. Mauro MJ, et al. Combination of Asciminib Plus Nilotinib (NIL) or Dasatinib (DAS) in Patients (PTS) with Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from a Phase 1 Study. Poster presented at: EHA Annual Meeting; June 15, 2019.
10. Cortes JE, et al. Combination Therapy Using Asciminib Plus Imatinib (IMA) in Patients (PTS) with Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from a Phase 1 Study. Poster presented at: EHA Annual Meeting; June 15, 2019.
11. ClinicalTrials.gov. 2017. Study of Efficacy of CML-CP Patients Treated with ABL001 Versus Bosutinib, Previously Treated With 2 or More TKIs. [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03106779>.
12. ClinicalTrials.gov. 2021. A Study of Oral Asciminib Versus Other TKIs in Adult Patients With Newly Diagnosed Ph+ CML-CP. [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04971226>.
13. ClinicalTrials.gov. 2020. Asciminib in Monotherapy for Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase (CML-CP) With and Without T315I Mutation (AIM4CML). [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04666259>.
14. ClinicalTrials.gov. 2018. Study of Efficacy And Safety Of Asciminib In Combination With Imatinib In Patients With Chronic Myeloid Leukemia In Chronic Phase (CML-CP). [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03578367>.
15. ClinicalTrials.gov. 2021. Study of Efficacy and Safety of CML-CP Patients Treated With Asciminib Versus Best Available Therapy, Previously Treated With 2 or More Tyrosine Kinase Inhibitors. [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04795427>.
16. ClinicalTrials.gov. 2014. A Phase I Study of Oral ABL001 in Patients With CML or Ph+ ALL. [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02081378>.
17. ClinicalTrials.gov. 2021 Asciminib Treatment Optimization in ≥ 3 rd Line CML-CP. [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04948333>.
18. ClinicalTrials.gov. 2021. Study to Determine the Dose and Safety of Asciminib in Pediatric Patients With Chronic Myeloid Leukemia [online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04925479>.
19. Mauro, JM. Efficacy and Safety Results from ASCSEMBL, a Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Asciminib, a First-in-Class STAMP Inhibitor, Vs Bosutinib in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase after ≥ 2 Prior Tyrosine Kinase Inhibitors: Update after 48 Weeks. Oral presentation at: ASH Annual Meeting; Dec. 11, 2021. Abstract #310.