

2022年2月9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2021年12月22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。本剤は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、年2回投与でコレステロールを低下させるファースト・イン・クラスの siRNA である inclisiran の FDA 承認を取得

- 年2回投与の inclisiran は、FDA が初めて承認した LDL-C（悪玉コレステロール）を低下させる低分子干渉 RNA（siRNA）医薬品¹
- 最大耐用量のスタチン治療を受けている動脈硬化性心血管疾患（ASCVD）患者に対して、プラセボと比較して inclisiran は効果的かつ持続的に LDL-C を最大 52% 低下^{2,3}
- 米国において、コレステロールを低下させるためにスタチンを服用している ASCVD 患者のうち約 1,600 万人（心臓発作または脳卒中を経験した人を含む）が推奨されている LDL-C 目標値に未達^{4,5}

2021年12月22日、スイス・バーゼル発 – ノバルティスは、本日、初回投与および3ヵ月目の投与後は年2回の投与で低比重リポタンパクコレステロール（悪玉コレステロール、以下、LDL-C）値を低下させる初めての低分子干渉RNA（以下、siRNA）医薬品である inclisiran が、米国食品医薬品局（以下、FDA）に承認されたと発表しました。

ノバルティス社 CEO Vas Narasimhan は、次のように述べています。「Inclisiran は LDL-C を低下させる画期的なアプローチであり、現在の公衆衛生上の課題である心血管疾患へ医療システムがどのように影響するかについて、新たな可能性を生み出すものです。私たちは、パートナーと協力し、米国全体で ASCVD に取り組むため、初めて承認された LDL-C を低下させる siRNA 医薬品を提供する機会を得ることが出来ました」。

米国では、inclisiran は、動脈硬化性心血管疾患（以下、ASCVD）または家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体（以下、HeFH）を有し、食事療法および最大耐用量のスタチン療法を受けても LDL-C のさらなる低下が必要な成人患者の治療として承認されています。心血管疾患の罹患率と死亡率に対する inclisiran の効果は、現在進行中の臨床試験で検討されています。

Norman Lepor 医師（ロサンゼルス在住の心臓専門医で inclisiran の第 III 相臨床プログラムの治験責任医師）は、次のように述べています。「ASCVD は、3,000 万人のアメリカ人が罹患している公衆衛生上の重大な課題です。これまでにない siRNA 医薬品である inclisiran は、年2回投与で、他のコレステロール治療薬とは異なる作用機序

を有します。これは、LDL-C目標値達成に苦心しているコレステロール治療薬投与中の何百万人ものASCVD患者にとって強力な選択肢となります」。

inclisiran は、循環血液中のコレステロールレベルを維持させる役割を果たすタンパク質の産生を抑える事で、血中の LDL-C を減少させます^{6,7}。inclisiran は皮下注射として医師が初回投与後、3 ヶ月目に投与し、その後は 6 ヶ月ごとに投与します。この方法は、自己投与もしくは投与頻度の多さ故に治療継続が困難な患者さんに役立つ可能性があります。Inclisiran は 2022 年 1 月初旬に米国において発売される予定です。

Mended Hearts エグゼクティブディレクター Andrea Baer は、次のように述べています。「ASCVD の患者さんは、高コレステロールにより心臓発作または脳卒中を経験し、家族に負担をかけ、生活に悪影響をおよぼしていると思われま。患者さんの健康改善の最初のステップの 1 つは高コレステロールを管理することであり、この年 2 回の新治療法が新しい選択肢として提供されることに私たちは勇気づけられています」。

FDA の承認は、包括的な第 III 相臨床試験である ORION-9、10 および 11 試験の結果に基づいており、これらの試験では、ASCVD または HeFH を有し、最大用量のスタチンを投与されている 3,457 例が対象でした^{2,3}。第 III 相臨床試験では 17 ヶ月時点で、inclisiran はプラセボと比較して最大 52% の有効かつ持続的な LDL-C 低下作用を示し、良好な忍容性が報告され、安全性プロファイルはプラセボと同等であることが示されました^{2,3}。主な副作用は、軽度から中等度の注射部位反応（痛み、赤み、発疹など）、関節痛、尿路感染、下痢、感冒、下肢または腕の痛みおよび息切れでした^{2,3}。

ノバルティスは、RNAi 治療薬のリーダーであるアルナイラム・ファーマシューティカルズ社とのライセンス・提携契約の下で、inclisiran の開発、製造、商品化の世界的な権利を取得しています。

循環器・腎・代謝領域におけるノバルティスについて

循環器、腎および代謝疾患は、グローバルな健康問題です⁸⁻¹¹。これらの慢性で複雑な、しばしば遺伝性である疾患は相互に関連していることが多く、医療や治療の限界がありながら、その状況に変革をもたらす治療薬がないため、ほとんどの場合、同じ転帰、すなわち心血管死に至ります⁸⁻¹¹。

心血管疾患は世界で最も死亡率の高い疾患です⁸。すべてのがんを合わせた数よりも多く、全世界で 3 人に 1 人の割合でその命を奪っています^{8,12}。すべての心血管イベントのうち、80% は予防可能です¹³。患者とその家族、そして社会もより良い治療法を求めています。

当社のレガシー、グローバルな基盤、最先端の科学の組み合わせのおかげで、ノバルティスはこの状況を変える手助けができる独自のポジションに位置しています。私たちは、これらの疾患を生涯通じてどのように管理していくか、それらとの関係について考え方を変えつつあります。私たちの努力は、早期の治療介入、予防から

管理までの心血管疾患、腎および代謝性疾患のスペクトルに対処する先駆的な治療法の開発、並びに革新的なアクセスモデルの創出を含みます。社会との関わり方を書き換えることで、健康アウトカムを改善し、心血管死の危機を後退させるための世界的な取り組みをリードします。

私たちの目標は、心血管疾患による早期死亡を減らすことで、生存曲線を変えることです。

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、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. Leqvio prescribing information. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp; 2021.
2. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507-1519. doi:10.1056/NEJMoa1912387
3. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. Inclisiran for heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1520-1530. doi:10.1056/NEJMoa1913805
4. Wong ND, Young D, Zhao Y, et al. Prevalence of the American College of Cardiology/American Heart Association statin eligibility groups, statin use, and low-density lipoprotein cholesterol control in US adults using the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2012. *J Clin Lipidol.* 2016;10(5):1109-1118. doi: 10.1016/j.jacl.2016.06.011
5. Grundy MS, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082–e1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625
6. Khvorova A. Oligonucleotide therapeutics—a new class of cholesterol-lowering drugs. *N Engl J Med.* 2017;376(1):4-7. doi: 10.1056/NEJMp1614154
7. Kosmas CE, Muñoz Estrella A, Sourlas A, et al. Inclisiran: a new promising agent in the management of hypercholesterolemia. *Diseases.* 2018;6(3):63. doi: 10.3390/diseases6030063
8. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). June 11, 2021. Accessed November 23, 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
9. National Kidney Foundation. Global Facts: About Kidney Disease. Accessed November 23, 2021. <https://www.kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease>
10. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72(3):247-259. doi: 10.1038/sj.ki.5002343
11. World Health Organization. Diabetes. November 10, 2021. Accessed November 23, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

12. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 4th Edition. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2018. Accessed November 23, 2021.
<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-4th-edition.pdf>
13. World Health Organization. Cardiovascular diseases: Data and statistics. Accessed November 23, 2021.
<https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/data-and-statistics>