

2000年3月14日

報道関係各位

スイス・ノバルティス社が発表しました、抗 IgE 抗体に関する資料の日本語訳をご参考までにお届けします。

ノバルティス ファーマ株式会社

## 抗 IgE 抗体が、喘息の慢性管理に用いるステロイド剤と喘息発作時に用いる薬物を減量することで喘息症状の増悪を改善

ノバルティス社、ジェネンテック社およびタノックス社が好成績の第Ⅲ相臨床試験結果を発表

2000年3月6日 スイス・バーゼル発 - 初の IgE 阻害薬として開発中の抗 IgE 抗体（一般名：オリズマブ；olizumab）が、小児（6～12歳）および成人（12～75歳）の臨床試験において、喘息の慢性管理に用いるステロイドの減量と喘息発作時に用いる薬物使用を軽減することで、喘息症状の増悪を改善することが明らかにされました。この内容は、3月6日、第56回 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology（米国アレルギー喘息免疫学会議）年次総会の席上で、発表されました。発表では、抗 IgE 抗体を用いた治療を受けた患者では、小児の55%、成人の40%が、臨床試験期間中、ステロイド治療がまったく必要なくなりました。この結果は、特に小児にとってきわめて重要な知見となります。というのも、ステロイドの長期使用が小児の成長阻害に関与しているとされているからです。

喘息患者を対象にヨーロッパおよびアメリカで実施された、プラセボ対照の無作為二重盲検試験（中～重症度の喘息患者1000人以上が登録）の結果によると、従来の喘息治療薬の用量を減量しながらも、抗 IgE 抗体治療によって喘息症状の増悪が改善されました。どちらの臨床試験においても、喘息症状の増悪を次のように定義しています。つまり、喘息のコントロールに必要な吸入ステロイドの量を2倍に増量する、または経口ステロイドの使用を考慮する必要性のある喘息症状の悪化です。これらの臨床試験結果は、最近の The New England Journal of Medicine に掲載された前期第Ⅱ相臨床試験の結果を支持するものです。さらに、季節性アレルギー性鼻炎患者での第Ⅲ相臨床試験の良好な結果も、昨年（1999年）の第20回 Nordic Congress on Allergology（北欧アレルギー学会議）年次総会で発表されています。

どちらの臨床試験においても、対象となった喘息患者は吸入ステロイド治療を受けながらも症状があり、これらの患者に抗 IgE 抗体を2週間または4週間に1回またはプラセボが投与されました。副作用の発現に関しては、抗 IgE 抗体を投与された患者とプラセボを投与された患者では同様の発現率でした。ノバルティス社、ジェネンテック社およびタノックス社は、抗 IgE 抗体の第Ⅲ相臨床試験を共同で実施しました。承認申請は欧米において2000年半ばの予定です。

## 小児における臨床試験

6歳から12歳の小児喘息患者334人を対象とした試験では、ステロイド維持用量治療期およびステロイド減量期の両期間において、抗IgE抗体投与患者の喘息症状の増悪が低下しました。加えて、喘息発作時に用いる薬物の一日平均投与量は、抗IgE抗体投与群の方がプラセボ群に比べて一貫して少ないものでした。

国立 Jewish 小児医療リサーチセンター(米国コロラド州デンバー)のヘンリー・ミルグロム(Henry Milgrom)博士は次のように語っています。「本試験の結果から、現行の治療を行った患者より抗IgE抗体を投与した小児の方が、喘息症状の増悪が少ないことがわかりました。ステロイドの完全離脱をもたらした抗IgE抗体の効果については、この薬剤を選択することが、小児喘息治療においてかなりのインパクトがあるのではないかとこの好感触を得ています」

ステロイド維持用量治療期において、喘息症状の増悪は、抗IgE抗体の治療を受けた16%(225人中35人)で抑えられましたが、プラセボ投与群では23%(109人中25人)でした。ステロイド減量期においては、抗IgE抗体の治療を受けた18%(225人中41人)、プラセボ投与群では39%(109人中42人)でした。加えて、抗IgE抗体による治療を受けた小児の55%は、試験期間中、ステロイドによる治療はまったく必要ありませんでした。

## 成人喘息の試験において喘息管理が向上した

成人喘息患者525人を対象とした試験において、ステロイド維持用量治療期およびステロイド減量期の両期間において、抗IgE抗体の投与を受けた患者で喘息症状の増悪が抑えられました。さらに、喘息発作時に用いる薬物の一日平均投与量は、抗IgE抗体投与群の方がプラセボ群に比べて一貫して少ないものでした。

ウィスコンシン大学医学部(米国ウィスコンシン州マディソン)のウィリアム・バッシー(William, W. Busse)博士は次のように語っています。「ステロイドの減量および喘息発作時に用いる薬物の投与量が軽減された後、重篤な喘息症状の増悪は、抗IgE抗体を投与した群ではプラセボ投与群に比べてほとんど見られませんでした」。これらの結果は、ある喘息患者においてステロイドがなくても済む可能性へ道を開くことになるかも知れません。

ステロイド維持用量治療期において、喘息症状の増悪は、抗IgE抗体の治療を受けた14.6%(268人中39人)で抑えられましたが、プラセボ投与群では23.3%(257人中60人)でした。ステロイド減量期においては、抗IgE抗体の治療を受けた21.3%(268人中57人)、プラセボ投与群においては32.3%(257人中83人)でした。加えて、試験期間中、抗IgE抗体による治療を受けた40%(268人中107人)の患者は、ステロイドによる治療は必要ありませんでしたが、プラセボ群においては19%(257人中49人)にとどまりました。

抗IgE抗体は、遺伝子組み換えによって作られたヒト化モノクローナル抗体です。抗IgE抗体は、血中のIgEと結合することによって効果を発揮します。IgEはヒスタミン、プロスタグランジン、ロイコトリエンといった炎症を引き起こす物質の遊離を惹起し、アレルギー反応による症状を引き起こします。このような炎症性物質の遊離は、アレルギー性喘息や季節性アレルギー性鼻炎のようなアレルギー性疾患において主要原因にな

ると考えられています。

抗 IgE 抗体による治療は、アレルゲンによるすべてのアレルギー炎症を引き起こす原因物質である IgE に着目し、一連のアレルギー反応の初期段階を抑制しようと意図したものです。抗 IgE 抗体は、IgE が肥満細胞に結合するのを阻害することによって、一連の炎症反応の進行を阻止します。

ノバルティスは、医薬品、コンシューマーヘルス、ジェネリック、アイケア、動物薬を事業の柱とする、ヘルスケアにおける世界的リーダーです。アグリビジネスを含むノバルティスグループ全体の 1999 年度の売上は 325 億スイフラン(約 2 兆 4600 億円)、研究開発への投資は年間 42 億スイフランを越えました。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約 8 万 2400 人の社員を擁し、世界 140 カ国以上で事業を行っています。ノバルティスは、2000 年の下半期には、農薬セクターと種子セクターを独立分離させ、アストラゼネカの農薬部門と合併させる予定であると発表しました。

ジェネンテック社は、将来のさらなる医療ニーズに応えるべく、医療用医薬品の創薬、開発、製造、販売を行うバイオテクノロジーのリーディングカンパニーです。現在、ジェネンテック・サイエンス社が開発し、国から承認を受けたバイオテクノロジー製品を 13 製品持っています。ジェネンテック社は、米国において 8 種類のバイオテクノロジー製品を直接販売しています。本拠地はカリフォルニア州サウス・サンフランシスコで、ニューヨーク株式市場に上場しており、DNA 関連株として取引されています。

タノックス社は、1986 年に設立されました。テキサス州ヒューストンに本拠を置くバイオテクノロジー関連の研究開発型企業です。当社は、ヒトの免疫システムが引き金になったりあるいは免疫システムに影響を及ぼすような疾患のための、最新のモノクローナル抗体を用いた治療を開発しているリーディングカンパニーです。タノックス社は、IgE 仲介の疾患を治療するための抗 IgE 抗体に対する世界的な特許を持っています。当社は、ノバルティス ファーマおよびジェネンテック社とともに抗 IgE 抗体の開発を行っています。さらにタノックス社は、炎症、感染症、がんの治療に用いる革新的なモノクローナル抗体を開発中です。タノックス社についての詳しい情報は、[www.tanox.com](http://www.tanox.com)をご覧ください。

以上

お問い合わせ先：

ノバルティス ファーマ株式会社 広報グループ・渡辺 / 岡田 TEL: 03-3797-8027 / FAX: 03-3797-4367
--