

2000年5月22日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

**安定した吸収を可能にした新しいシクロスポリン
免疫抑制剤「ネオーラル[®]」新発売**

ノバルティス ファーマ株式会社（社長：通筋 雅弘）は、5月23日に、免疫抑制剤「ネオーラル[®]」（一般名：シクロスポリン）を医家向けに新発売いたします。ネオーラル[®]は、スイスのノバルティス ファーマ社で開発された新しいシクロスポリン製剤です。

シクロスポリンは、真菌の代謝産物で、世界で初めて臨床応用された免疫抑制剤です。シクロスポリンは、サンディミュン[®]の製品名で1983年にスイスで発売されて以後、特異的かつ強力な免疫抑制作用で、臓器移植の生着率と生存率の向上に著しく貢献し、移植医療に一大変革をもたらしてきました。

日本においても、同じくサンディミュン[®]の製品名で、1986年より注射液、内用液、カプセルが発売され、腎移植、肝移植、骨髄移植などの移植のみならず、ベーチェット病、乾癬、再生不良性貧血、赤芽球癆、ネフローゼ症候群などの自己免疫疾患にも臨床応用されてきました。

しかしながら、従来のサンディミュン[®]経口製剤（内用液、カプセル）では、患者さんの状態、胆汁酸分泌量や食事の影響などにより、シクロスポリンの吸収（血中濃度）にばらつきが見られ、投与量に工夫が必要でした。これらの問題を解決し、安定した吸収と確実な効果を得るために、ネオーラル[®]が開発されました。

ネオーラル[®]は、消化管内の胆汁酸分泌量に左右されず、摂取した水または胃液中で、吸収されやすい粒子を形成する、シクロスポリンの新しいマイクロエマルジョン製剤*です。ネオーラル[®]の誕生により、従来のサンディミュン[®]では、吸収が不良であった患者さんでも、安定した吸収が可能となりました。

この製剤学的テクノロジーの進歩によって、移植はもちろんのことベーチェット病などの難治性疾患に苦しむ患者さんにとっても、ネオーラル[®]はその効果をより信頼できるものとし、患者さんのクオリティ・オブ・ライフの向上に大きく貢献できるものと期待されています。

なお、副作用は国内臨床試験において、本剤新規投与135例中、何らかの副作用が報告されたのは60例(44.4%)で、主なものは血圧上昇13例(9.6%)、高血圧5例(3.7%)、尿路感染5例(3.7%)でした。これらはサンディミュン[®]ですでに報告されている副作用で、ネオーラル[®]に特異的と考えられるものは見られませんでした。

* マイクロエマルジョン製剤：

吸収しにくい疎水性の薬物を消化管吸収しやすくした製剤。疎水性の薬物が水に溶けやすくなり、水溶液のような性質を示す。エマルジョン（乳濁液）とは液体粒子が液中に分散した製剤で、特に液体粒子が小さく（直径10～100nm以下）で、液体が透明になったものをマイクロエマルジョンと呼ぶ。

以上

本件に関するお問い合わせ先：ノバルティス ファーマ株式会社
広報グループ・喜多 TEL: 03-3797-8027 FAX: 03-3797-4367

ネオーラル®の製品概要

製品名：ネオーラル® (Neoral®)

一般名：シクロスポリン (Ciclosporin)

特性：<別紙>

効能・効果： 1. 腎移植における拒否反応の抑制
2. 骨髄移植における拒否反応の抑制及び移植片対宿主病の抑制
3. ベーチェット病（眼症状のある場合）
4. 肝移植における拒否反応の抑制
5. 尋常性乾癬（皮疹は全身の30%以上の及ぶものあるいは難治性の場合、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬）
6. 再生不良性貧血（重症）、赤芽球癆
7. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合）

*「効能又は効果に関連する使用上の注意」については、同封しました製品情報概要（製品パンフレット）の巻末にあるDrug Informationをご参照下さい。

用法・用量：<別紙>

組成：ネオーラル内用液 1瓶（50mL）中シクロスポリン（日局）5.0g
ネオーラル10mgカプセル 1カプセル中シクロスポリン（日局）10mg
ネオーラル25mgカプセル 1カプセル中シクロスポリン（日局）25mg
ネオーラル50mgカプセル 1カプセル中シクロスポリン（日局）50mg

外観・性状：内用液 - 微黄色～微黄褐色澄明の油状の液で、粘性があり特異なおいがある。

10mg・50mgカプセル - 帯黄白色の光沢のある軟カプセルで特異なおいがある。

25mgカプセル - 淡黄色の光沢のある軟カプセルで特異なおいがある。

規制区分：劇薬、指定医薬品、要指示医薬品
（注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること）

薬価基準：ネオーラル内用液 10% 1 mL：1,410.40円
ネオーラル10mgカプセル：190.20円
ネオーラル25mgカプセル：398.90円
ネオーラル50mgカプセル：698.50円

包装：ネオーラル内用液50mL：1瓶
ネオーラル10mgカプセル：100カプセル
ネオーラル25mgカプセル：100カプセル
ネオーラル50mgカプセル：100カプセル

承認日：2000年3月14日

薬価収載日：2000年5月12日

発売日：2000年5月23日

内用液輸入：日本チバガイギー株式会社

カプセル製造：日本チバガイギー株式会社

販売：ノバルティス ファーマ株式会社

<ネオール® 特徴>

ネオールは安定した吸収を可能にした新しいシクロスポリン製剤です。

1. マイクロエマルジョン化により安定した吸収を可能にしました。
2. 吸収に及ぼす胆汁酸分泌量や食事の影響が減少しました。
3. 吸収不良状態にある患者においては、吸収の改善が認められました。
4. 血中濃度の個体内・個体間のバラツキが小さくなりました。
5. トラフ値とAUCの相関性が向上し、投薬量の調節が容易になりました。

6. 副作用

国内臨床試験において、ネオールの新規投与135例中、副作用及び臨床検査値異常が報告されたのは60例（44.4%）、73例（54.1%）でした。また、サンディミュンからネオールへの切り換え投与185例中、副作用及び臨床検査値異常が報告されたのは29例（15.7%）、44例（23.8%）でした。

新規投与例における主な副作用は血圧上昇（9.6%）、高血圧（3.7%）、尿路感染（3.7%）、帯状疱疹（3.0%）等でした。また、主な臨床検査値異常は、総コレステロール上昇（15.7%）、ALP上昇（15.0%）、尿酸上昇（14.3%）、Mg低下（12.3%）等でした。（承認時までの調査）

重大な副作用

重大な副作用としては、腎障害、肝障害、中枢神経系障害、神経ベーチェット病症状、感染症、急性膵炎、血栓性微小血管障害、リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）などが報告されています。

<ネオール® 用法及び用量>

1. 腎移植の場合

通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量9～12mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、以後1日2mg/kgずつ減量する。維持量は1日量4～6mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。

2. 骨髄移植の場合

通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量6～12mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、3～6ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。

3. ベーチェット病の場合

通常、シクロスポリンとして1日量5mg/kgを1日2回に分けて経口投与を開始し、以後1ヵ月毎に1日1～2mg/kgずつ減量又は増量する。維持量は1日量3～5mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。

4. 肝移植の場合

通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量14～16mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。以後徐々に減量し、維持量は1日量5～10mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。

5. 乾癬の場合

通常、1日量5mg/kgを2回に分けて経口投与する。効果がみられた場合は1ヵ月毎に1日1mg/kgずつ減量し、維持量は1日量3mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。

6. 再生不良性貧血の場合

通常、シクロスポリンとして1日量6mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

また、罹病期間が短い患者の方が良好な治療効果が得られる可能性があることから、目安として罹病期間が6ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。

7. ネフローゼ症候群の場合

通常、シクロスポリンとして下記の用量を1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

(1) 頻回再発型の症例

成人には1日量1.5mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量2.5mg/kgを投与する。

(2) ステロイドに抵抗性を示す症例

成人には1日量3mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量5mg/kgを投与する。

「用法及び用量に関連する使用上の注意」については、同封しました製品情報概要（製品パンフレット）の巻末にあるDrug Informationをご参照下さい。