

2001年3月2日

報道関係各位

ノバルティス ファーマが発表しました、慢性骨髄性白血病治療薬「グリベック」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

ノバルティス ファーマ社 「グリベック (STI571)」を世界各国で承認申請へ

2001年3月1日 スイス・バーゼル発

ノバルティス ファーマ社は、インターフェロン・アルファによる治療が無効であった慢性期、移行期および急性転化期の慢性骨髄性白血病（以下、CML）治療薬「グリベック」（開発コード：STI 571、一般名：イマチニブ）の承認申請を、米国とEUで完了し、またスイスでは今週中に行われるだろうと発表しました。日本およびその他の国においても近々に申請する予定です。

米国では、2月27日に食品医薬品局（FDA）への承認申請を行いました。その時点で、今週中にもEUとスイスを含むその他の国においても申請が予定されていました。

米国では、FDAが「グリベック」の急性転化期CMLへの適応について、ファストトラック審査の対象に指定しています。通常、このような審査の指定が与えられるのは、重篤あるいは生命を脅かす疾患を対象とし、既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されるなど、医療上の必要性が高いと思われる医薬品です。また、米国、EUおよび日本においてはオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）指定を受けています。

今回のグリベックの承認申請は、臨床試験開始からわずか3年で行いました。これは、業界平均の約5年をはるかに凌ぐものです。申請にあたっては、5カ国、32施設で実施された1,230人以上の患者の臨床試験成績が提出されています。現在、臨床試験に参加した患者数は、30カ国、5,000人以上となっています。

ノバルティス ファーマ癌領域事業部門 副部門長 臨床開発担当のデビッド・パーキンソンは、次のように語っています。「グリベックは、がん研究・治療の新しい時代の始まりを告げるものだと思います。がん化を促進する分子レベルの異常を解明することにより、CMLに対するグリベックのような、がん細胞に起こった

遺伝子異常をターゲットとし、正常細胞への影響を最小限に止められる医薬品を設計することが可能となりました」

CMLとグリベック

CMLは、白血病の主な4タイプのうちの一つであり、世界では、年に10万人に1~2人の割合で発症しています。これは、すべての成人白血病患者の15~20%に当たります。グリベックは、がん細胞の増殖を抑制する新しいタイプの薬剤であり、シグナル伝達阻害剤（**Signal Transduction Inhibitor**）と呼ばれています。このタイプの増殖阻害剤は、がんの形成・増殖に関与する細胞内シグナル伝達系を遮断する作用を持つことがわかっています。グリベックは、CML患者に特異的に見られる異常染色体であるフィラデルフィア染色体が産生する異常タンパク質からのがん化シグナルの伝達を阻害します。

今回の承認申請にあたっては、3つの第 Ⅲ相臨床試験成績を元にしたデータを提出しています。これらの試験成績には、血液学的効果と細胞遺伝学的効果の両方が含まれています。細胞遺伝学的効果は、フィラデルフィア染色体の消失度合いを示す指標です。

グリベックのCMLに対する第 Ⅲ相試験の主任研究者であり、オレゴン・ヘルスサイエンス大学のブライアン・ドゥルーカー博士は、次のようにコメントしています。「グリベックの開発は、研究者にとって非常に素晴らしい経験となっています。グリベックの試験を通じて、私たち医師は、刻々と症状が変化する患者さんに医薬品を処方できるようになっただけでなく、がん治療の方法を劇的に変える最初の好例となる医薬品を評価するという機会を得ることができました」

臨床試験では、3%以下の発現率で肝毒性や体液貯留、出血など、重篤な副作用が認められましたが、その他の副作用は、悪心、骨格筋症状（下肢筋痙攣、関節痛、筋肉痛）、浮腫、発疹、下痢、胸焼け、頭痛など、ほとんどが軽度から中等度のものでした。

現在進行中の臨床試験

CMLに見られる異常タンパク質とフィラデルフィア染色体の発現は、CMLほど特異的ではありませんが、急性リンパ性白血病（ALL）においても認められています。少数ではありますが、これらのALL患者が臨床試験に参加し、グリベックの投与を受けていました。また、ノバルティスは最近、分子生物学的観点からグリベックの有効性が示唆される固形がんに対して、その治療コンセプトを確認する目的で小規模臨床試験を開始しました。これらの予備試験の成績を踏まえて、今後の臨床試験を計画していく予定です。

ノバルティスによって加速される臨床開発

第 Ⅲ相試験の有望な結果が発表されて以来、CML患者さんのグリベックへの期待

と要望が高まりました。そのことからノバルティスは、この薬剤が患者さん、ご家族およびCMLの治療に携わる医療関係者にとって大きな意味を持つことを認識し、この薬剤の臨床開発を最優先課題とし、全力をあげて開発を促進させてきました。そのために臨床試験の支援、促進、拡大用のリソースを追加投入しました。さらに、グリベックの生産においても、治験用薬剤の生産設備を、発売後の本格生産ができるような大規模施設に移すなど、技術資源と生産能力を高めました。通常、高純度な医薬品化合物を繰り返し生産するためには、多くの化学反応工程と時間が必要なのですが、ノバルティスは、複雑な工程を簡素化することにより、9～12カ月に生産時間を短縮することができました。

ノバルティス ファーマ癌領域事業部門長のデビッド・エプステインは次のように述べています。「グリベックのCML治療薬としての高い有用性が報告されて以来、ノバルティスは、その開発を促進するためにさまざまな手段を講じました。グリベックに寄せられた社会的要望・期待は大変なもので、最初の臨床試験開始からわずか32ヵ月で承認申請を行えたのは、グリベックを待ちわびていらっしゃる患者さんに一日も早く届けることに専念した、世界各国のノバルティス社員や研究者の努力の結晶と言えます。患者さんやそのご家族から寄せられた切実な声に、私たち全員がどれだけ勇気づけられたことでしょうか」

さらに詳しい情報は、以下のインターネットサイトでご覧下さい。

ノバルティス ファーマ癌領域事業部門 プレスオフィス
www.novartisoncologyVF0.com

上記の発表には、現時点での将来への予想と期待が一部含まれております。従って、その内容に関しては、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、将来の結果が現在の予想と異なる可能性があることをご了解ください。なお、詳細につきましては、ノバルティス社が米国証券取引委員会に届けておりますForm 20-Fをご参照ください。

<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 松本 真理 / 岡田 祥宏
TEL: 03-3797-8027 / FAX: 03-3797-4367