

2000年5月17日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しました、免疫抑制剤「FTY720」の臨床試験に関する資料の日本語訳を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

## リンパ球のホーミングという新しい薬理作用をもつ 新規の免疫抑制剤「FTY720」 臨床試験で移植患者にとって高い安全性と効果が示唆

バーゼル発、2001年5月15日 アメリカ移植学会（AST）とアメリカ移植外科学会（ASTS）の合同学会である「トランスプラント2001」会議で、昨日、移植患者を対象とした臨床試験においてFTY720が安全かつ有効であることが発表されました。

FTY720のフェーズⅡ試験において、ネオオラル®とコルチコステロイドに、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を併用した場合の急性拒絶反応発現率が17.1%であったのに対し、FTY720を併用すると9.8%に過ぎなかったことが示されました。FTY720は、現在、ノバルティスが開発中の薬剤で、腎移植における急性拒絶反応および移植臓器廃絶を予防する免疫抑制剤として、フェーズⅡの臨床試験の段階にあります。

「今回新たに発表された有効性データから、ユニークな作用機序をもつFTY720が、我々にとっても患者にとっても治療上の強力な武器になり得ることが示された」とテキサス大学臓器移植センターのバリー・D・ケーハン教授はコメントしています。

最近のデータ<sup>1)</sup>によると、FTY720は現在開発中の他の免疫抑制剤、あるいはすでに臨床で使用されている免疫抑制剤に比べ、リンパ球のホーミングという新しくユニークな作用機序をもつことが示唆されています。即ち、FTY720はリンパ球を移植臓器から遠ざけることによって、からだの他の免疫反応を変えずに、T細胞が移植臓器を攻撃するのを防ぎ、治療効果を発揮するのではないかと考えられています。このような作用機序から、FTY720は生体が他の抗原に反応する能力を変えずに、移植臓器に関わる特定のリンパ球にのみ影響を与える唯一の免疫抑制剤であると考えられます。

投与量を4群に分けたFTY720の安全性、忍容性、効果についてミコフェノール酸モフェチル（MMF）<sup>2)</sup>と比較した、多施設無作為試験の3ヵ月の研究データが報告されました。この臨床試験の結果によると、成人の新規腎移植患者においてネオオラル®とコルチコステロイドの2剤にFTY720を併用した場合、FTY720の投与量が一日あたり1.0mgまたは2.5mgで、拒絶反応の予防に有効であることがわかりました。

クリーブランド大学病院のドナルド・リチック博士は次のように語りました。「私たちの研究では、急性拒絶反応を防ぐのにFTY720が極めて有効であることを示しました。当初のデータでは、一日2.5mgのFTY720の服用は、2gのMMFよりも腎生検および臨床的に確認された拒絶反応発現率が低いことが証明されています」

調査の対象となったのは18歳から65歳の初回死体および生体腎移植患者208名で、患者は投与量の異なるFTY720（一日1回投与）群、あるいはMMF2g投与群など、無作為に4つのグループに分けられました。FTY720は12週目に中断し、その時点ですべての被験者に各試験施設の標準となっている免疫抑制剤を投与しました。12週目において、腎生検で確認した急性拒絶反応発現率はFTY720一日2.5mg投与群で9.8%、MMF投与群で17.1%でした。

重篤な有害事象や感染症の発生率はFTY720、MMF群間で差はありませんでした。昨日発表したデータは、先に発表した30日目のデータを追認するものです。両データともFTY720のすばらしい効果と忍容性を示しています。

「トランスプラント2001」で発表された2番目の研究<sup>3)</sup>は、シクロスポリンおよびステロイド安定している腎移植患者に、28日間FTY720を連日投与しても安全であるというものでした。この研究は76名の患者を対象とし、61名にはFTY720、15名にはプラセボが投与されましたが、安全上は全く問題ありませんでした。FTY720は28日間毎日0.125mg、0.25mg、0.5mg、1.0mg、2.5mg、5.0mgの量が投与され、その結果優れた忍容性が示されました。

#### 参考：

FTY720はユニークな薬理作用を有する新規の免疫抑制剤で、現在、フェーズIIの段階にあります。生体内（in vivo）での試験で、移植臓器の生着率を飛躍的に延長させる可能性が証明されました。FTY720投与下においても、感染に対する免疫反応に影響しないことが確認され、これらの結果は、従来の免疫抑制剤に比べ大きな強みとなります。

前臨床試験のデータから、FTY720は移植臓器の拒絶を予防することが証明されています。また、ネオラル®との併用により、心臓の生着期間を延長することが確認されています。FTY720はネオラル®およびサーティカン™との併用による相乗効果があり、複数の薬剤による併用が有効であることを示唆しています。

1) Chen, et al. 2000. Transplant Vol 69;194

2) FTY 720 combined with Neoral and corticosteroids is effective and safe in prevention of acute rejection in renal allograft recipients (interim data). Helio Tedesco, Barry Kahan, et al

3) Safety and pharmacodynamics of multiple doses of FTY 720 in stable renal transplant recipients. Barry Kahan, Lawrence Chodoff et al

**備考：**

1997年、ウェルファイド株式会社とノバルティス（スイス）は、FTY720に関するライセンス契約を結んでおります。

---

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。したがって、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。

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。ノバルティス グループ全体の2000年度の売り上げは291億スイスフラン（約1兆8,600億円）、純利益は65億スイスフラン（約4,160億円）で、研究開発に約40億スイスフラン（約2,550億円）を投資しました。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約6万6,000人の社員を擁し、140カ国以上で事業を行っています。[ ホームページ：<http://www.novartis.com> ]

<p>&lt;お問い合わせ先&gt; ノバルティス ファーマ株式会社 広報グループ 松本 真理 / 岡田祥弘 TEL: 03-3797-8027 / FAX: 03-3797-4367</p>
--