

2000年5月18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「ネオオーラル[®]」の血中濃度モニタリングに関する追跡調査結果の発表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

ネオオーラル[®]C₂血中濃度モニタリング追跡調査 新しく優れた移植患者の予後管理方法としてその有効性を確認

シカゴで行われたアメリカ移植学会（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」会議で発表された3つの臨床研究報告により、長期間のネオオーラルC₂モニタリングが臨床上優れた手法であり、移植患者の腎機能の改善に大きく関与していることが確認されました。

パーゼル発、2001年5月16日 新しい12ヵ月間の追跡調査データから、肝臓移植患者において、ネオオーラル（シクロスポリン マイクロエマルジョン製剤）の投与量調節を、従来のトラフ値モニタリング（C₀）から服用2時間後の血中濃度モニタリング（C₂）に替えることにより、中等度から重度の急性拒絶反応の発現率が有意に低減することが確認されました。この臨床試験は309人の患者を対象として行われたもので、ネオオーラルの投与量調節をC₂モニタリングに切り替えることで、さらに臨床的な有用性が向上することが判明しました。この一年間にわたる長期追跡調査は、さきに発表された3ヵ月の移植後分析調査¹⁾の結果をさらに確認したことになります。

< 1番目の試験について >

最初の調査²⁾に関し、英国セント・ジェームズ病院のステファン・ポーランド氏は次のように語っています。「ネオオーラルを処方した新規の肝臓移植患者の長期追跡調査データで、C₂モニタリングは中等度および重度な拒絶反応を低減する効果があることが示されました。拒絶反応に対する効果は、C₂レベルが移植後5日以内に850ng/ml 以上になった患者において、最も顕著に表れます。これらの患者での急性拒絶反応の発現率は12.5%でした。また、C₂モニタリングによる有害事象の増加など、危険性がないことも確認されました。すなわち、この調査によって、C₂モニタリング方法を用いてネオオーラルの用量を調節することで、患者にこれまで以上の効果をもたらすことが確認されたのです」

この臨床試験は、各国で肝臓移植を受けた患者309名を対象とし、ネオオーラルの投与量調節をC₀(トラフ値)モニタリングもしくはC₂モニタリングのいずれかで実施するというものです。309名のうち279名が移植後12ヵ月間の追跡調査の対象となりました。中等度および重度の急性拒絶反応の発現率はC₂モニタリング群では13.5%で、C₀モニタリング群の23.4%に比べ有意に(P=0.02)減少しました。また、C₂モニタリング群の累積ステロイド服用量は4,879mgで、C₀グループの5,640mgに比べて少ないこともわかりました。死亡率は2群とも低く、C₂モニタリング群で16.9%、C₀モニタリング群で17.7%でした。全般的に移植臓器の一年生着率は非常に高く、移植臓器廃絶率あるいは死亡率はC₂モニタリング群17.6%、C₀モニタリング群20.9%と両グループとも極めて低い頻度でした。

<2番目の試験について>

2番目の臨床試験³⁾を発表したカナダのトロント総合病院のゲリー・A・レヴィー博士は、C₀モニタリングに対するC₂モニタリングの優秀性をさらに裏付けました。同博士のデータは、C₂モニタリングが単に新規の患者に対して、より効果的なモニタリング方法であるばかりでなく、安定期/維持期患者の腎臓機能を改善させることを確認したのです。この調査では、既にネオオーラルによる治療で安定している患者(すべての患者は、移植後少なくとも3ヵ月、もしくはそれ以上経過している)で、安全にC₀からC₂モニタリングに切り替えることができるか、またモニタリングの変更により腎臓機能および血圧へ影響はないかについて評価しました。110人の患者がこの評価の対象となり、移植3ヵ月後の評価では、

C₀からC₂モニタリングに切り替えた患者の血清クレアチニン値(SCr)は、平均22%減少し、(p=0.001)

平均拡張期血圧の減少率は12 +/- 3mmHg (p=0.03)

でした。これらのデータはC₀からC₂モニタリングへの切り替えの安全性が保証されていること、特に腎臓機能の改善という点では大きな効果があるという可能性を示しています。

<3番目の試験について>

第3番目の試験は、トロント総合病院のエドワード・H・コール博士が発表したもので、ネオオーラルによる患者の予後管理について評価したもので、ネオオーラルによる治療で安定している109人の腎臓移植患者を対象としたものです。この調査では、C₀モニタリングは薬への曝露を正確に反映しないというデータが示され、移植患者でネオオーラルの血中濃度を測定する方法として、従来のC₀(トラフ値)モニタリングは最適な測定方法ではないということが結論付けられました。このことから、腎臓および肝臓移植においてより正確なモニタリング方法であるC₂モニタリングを用いることで、急性拒絶反応の発現率は明らかに減少し、かつ拒絶反応が起こった場合でも、その重症度を軽減できることが示されました。

参考：

ネオオーラルは、移植患者にとって欠くことのできない基礎的な免疫抑制剤であり、豊富なデータに裏付けられているように、新規および維持期の患者において優れた予後を実現します。ネオオーラルは厳格な投与量管理が必要であり、その吸収率は製剤によって非常に影響されます。

ネオオーラルは世界で10万人以上の移植患者に処方されており、成人および小児における腎臓、肝臓、心臓移植患者の拒絶反応抑制に適応が認められています。しかし、シクロスポリンあるいは製剤中の含有成分に対して過敏症の患者には禁忌となっています。したがって、適応疾患について免疫抑制療法を経験している医師が、ネオオーラルを処方することが望ましいと思われます。

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><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 / 岡田祥弘 TEL: 03-3797-8027 / FAX: 03-3797-4367</p>
