

2001年7月2日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

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 (STI571)」に関する資料の日本語訳をご参考までにお届けします。

### 「グリベック」の第 相臨床試験で 慢性骨髄性白血病に対する高い有効率と長期にわたる効果を確認

2001年6月28日 スイス・バーゼルおよび米国・イースト・ハノーバー同時発

ノバルティス ファーマ社は、「グリベック」(開発名: STI571、一般名: イマチニブ)の申請に用いた主要な第 相臨床試験において、慢性骨髄性白血病(以下、CML)の慢性期に加え最も治療が困難とされる移行期および急性期の有効率が、これまでの臨床試験結果より、さらに高まったことが示されたと発表しました。

CMLは、血液形成細胞(未熟な血球系の幹細胞)の異常増殖を引き起こす骨髄性の悪性腫瘍です。通常、慢性期として約5年が経過した後、病期は移行期さらに末期である急性期へと進行していきます。急性期に入ると患者は2~6ヵ月以内に亡くなると言われています。

グリベックは、インターフェロン・アルファによる治療が無効であったCML(慢性期、移行期、急性期)を対象として、すでにアメリカ、スイスなど数ヵ国で承認されています。グリベックの効果は、血液学および細胞遺伝学的な有効率を指標としています。

#### 第 相臨床試験の結果

##### 慢性期CML

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CML患者の91%で、血液学的効果が認められました。細胞遺伝学的効果は第 相試験での49%から55%へと上昇しました。グリベック治療後の1年生存率は、現時点で98%と推定されています。

##### 移行期および急性期CML

移行期および急性期の患者は予後が非常に悪く、もはや他の治療にも反応しなくなっています。グリベックは、この病期においても血液学的効果が上昇しました。

移行期では、69%の患者で血液学的効果が投与後4週間以上持続し、2001年2月に発表した63%という数値からさらに上昇しています。血液学的効果があったこれらの患者の70%は、投与開始後1年の時点で急性期への進行は見られていません。(上述のように、急性期は最も治療の困難な病期です。)

急性期においては、患者の52%で血液学的効果が認められました。それらの患者の29%では、少なくとも4週間以上効果が持続しています(2001年2月発表時では26%)。これら29%の患者のうち65%は、6ヵ月以上効果が持続しています(中央値は8.3ヵ月)。急性期にある全ての患者の生存率中央値は、現時点で7ヵ月です。ちなみに、従来の抗がん剤療

法では、その値は3~6カ月とされています。

ノバルティス ファーマ癌領域事業部門 臨床開発部門長のデビッド・パーキンソンは、次のように語っています。「今回の第 相試験の最新結果は、グリベックがインターフェロン・アルファのような従来の抗がん剤での治療が無効だった慢性期CMLに有効であることを、改めて示しています。また、科学雑誌『サイエンス』に掲載された移行期および急性期CML患者の再発に関する知見は、（他剤が無効と判明した後で投与するのではなく）治療の初期段階からグリベックを投与するという治療戦略を検討するための材料となっています」

### グリベックによるCML治療に対する新たな検討材料

グリベックは、CMLを特徴づける遺伝学的異常をターゲットとして設計された薬剤です。その結果、グリベックの臨床試験によって、研究者や臨床医はCMLの病状進行についての新たな知見を得ることができます。そして、病期が進行したCMLに対して、より効果のある治療法を試みる機会を新たに提供します。

グリベックの最初の臨床試験が行われて以来、移行期および急性期CML患者は、いったんはグリベックが奏効するものの、その後投与を継続しても再び白血病細胞が現れることがあります。科学雑誌「サイエンス」オンライン版に掲載された最近の論文には、2000年度の米国血液学会（ASH）で発表されたデータが紹介されています。そこには、白血病細胞が再出現する現象のメカニズムに関する知見が紹介されています。そして、この知見は、グリベックにはさらなる臨床試験が必要であるということを示唆しています。つまり、最も治療が困難とされる移行期および急性期CML患者に対して、「他剤との併用」と「グリベック単剤による高用量投与」の両方が、今後検討されなければならないということです。

### 現在実施中のグリベック臨床試験

ノバルティス ファーマは、次の3つの分野で計50以上のグリベック臨床試験を実施しています。

1. 移行期および急性期のCMLに対する「他剤との併用」と「グリベック単剤による高用量投与」を検討する臨床試験
2. 骨髄移植におけるグリベックの投与を検討する臨床試験
3. CML以外の白血病および固形癌を対象とした臨床試験

### <固形癌を対象とした臨床試験>

細胞増殖の引き金として1つの原因（Bcr-Abl タンパク）が特定されているCMLとは異なり、固形癌の場合は、通常複数の原因が存在しています。グリベックは、ある種の酵素タンパク質のみを阻害するため、固形癌の場合には、グリベック単剤では治療に限界があると考えられています。しかしながら、初期に行われたグリベック単剤による臨床試験の結果から、他剤との併用を検討する臨床試験をデザインするのに役立つ貴重なデータが得られると思われます。

固形癌の一種である消化管間質性腫瘍（以下、GIST）において、グリベックの単剤投与でかなり有望な結果を得ています。GISTは、CD117タンパクだけの作用により引き起こされます。GISTに対するグリベックの効果を評価する予備試験の結果は、2001年5月の米国臨床癌学会（ASCO）で発表されました。そしてノバルティスは、GISTを対象とした適応追加の申請を、本年末までに世界各国で行う準備をしています。

\* 米国では「Gleevec<sup>TM</sup>（Imatinib mesylate）」と表記し、その他の国では「Glivec<sup>®</sup>」

( Imatinib ) 」と表記します。発音は「グリベック」です。

---

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。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。

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291億スイフラン(約1兆8600億円)、研究開発への投資は年間40億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6万7600人の社員を擁し、世界140ヵ国以上で事業を行っています。

以上