

2003年7月17日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

「グリベック[®]」消化管間質腫瘍の治療薬として 追加適応の承認取得

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：通筋雅弘）は、本日、分子標的治療薬「グリベック[®]カプセル100mg」（一般名：メシル酸イマチニブ）について、KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍（GIST：Gastrointestinal Stromal Tumor）治療薬としての追加適応の承認を取得しました。グリベックは、慢性骨髄性白血病の治療薬として、ノバルティス ファーマ株式会社が2001年11月21日に承認を取得、12月7日に発売していました。GISTの適応については米国、ヨーロッパを含む世界70以上の国と地域で承認されており、日本では今年の1月29日に申請していました。

ノバルティス ファーマ株式会社代表取締役社長の通筋雅弘は、次のように述べています。「GISTは、外科的手術以外に有効な治療法がありませんでした。治療の第一選択は手術ですが、グリベックのGIST治療薬としての適応が承認されたことによって、治療の可能性が広がりました。本剤の適正使用のために、医療機関へ確実に迅速な情報提供を行い、多くの患者さんの治療のお役に立てるよう最大限努力する所存です」

また、ノバルティス ファーマ社オンコロジー事業部門長のデビッド・エプスタインは、「GISTの追加適応が日本でも承認され、日本の患者さんやそのご家族に貢献できることを非常にうれしく思います」と述べています。

臨床データ

申請は、日本および欧米で実施された臨床試験データに基づいて行いました。EUおよび米国の研究施設が参加して実施した多国間共同臨床試験は、切除不能または転移性の悪性GIST患者を対象として行われました。本剤1日1回400mgを投与した時の奏効率（Complete ResponseとPartial Responseの計）は65.8%（48/73）でした。また病勢コントロール率（Complete Response, Partial ResponseとStable Diseaseの計）は82.2%（60/73）でした。

日本における臨床試験は、切除不能または転移性のKIT（CD117）陽性のGIST患者を対象に行われました。本剤を1日1回400mgを投与したときの奏効率（Complete ResponseとPartial Responseの計）は46.4%であり、また病態コントロール率（Complete Response, Partial ResponseとStable Responseの計）は100%でした。

グリベックは現在、米国、スイス、EU、カナダ、中南米など80以上の国と地域で承認されています。GISTの適応症については、70以上の国と地域で承認を取得しています。グリベックは、がん細胞の増殖シグナルの伝達を遮断することによって効果を発揮するシグナル伝達阻害剤です。GISTの原因となる突然変異c-kit遺伝子によって作られる、異常タンパク質「受容体型のKITチロシンキナーゼ」を選択的に阻害し、細胞のシグナル伝

達を遮断することによって抗腫瘍効果を示します。

グリベックの国内臨床試験における副作用は、切除不能または転移性のKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍患者の全例で認められましたが、そのうちのほとんどが軽度から中程度でした。主な副作用は嘔気、下痢、嘔吐の胃腸障害や、眼瞼浮腫、顔面浮腫、皮膚炎の皮膚および皮下組織障害、下肢浮腫、倦怠感、浮腫の全身障害および投与局所障害でした。

消化管間質腫瘍 (GIST: Gastrointestinal Stromal Tumor) とは

GISTは、通常、上部消化管に見られる間葉系腫瘍の一種で、約60~70%が胃、20~30%が小腸、大腸5%、食道5%に発生し、肝臓を含む他の組織や腹部全体に転移します。極めて悪性で、他の肉腫と比べ、従来の化学療法や放射線療法に対する耐性が高く、外科的手術が唯一の有効な治療法であると言われています。

発症率は100万人に20人で、全世界で毎年約12,000人が発症していると言われています。発生頻度に男女差は無く、主に40歳代以降に発症し、発症頻度は50~60歳代が最も高くなっています。

GISTには、受容体型のKITチロシンキナーゼが発現しています。KITは、c-kit遺伝子によってコードされますが、GISTではc-kit遺伝子の突然変異が見られ、その結果、細胞のシグナル伝達に關与するKITの異常活性化が腫瘍細胞の増殖を促すと考えられています。

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。従って、その内容に關しては、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、医薬品とコンシューマーヘルス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2002年度の売り上げは209億ドル(約2兆4,871億円)で、純利益は47億ドル(約5,593億円)、研究開発への投資は約28億ドル(約3,332億円)でした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約77,200人の社員を擁しており、世界140カ国以上で製品が販売されています。詳細はインターネットをご覧ください <http://www.novartis.com>

【グリベック[®] カプセル (メシル酸イマチニブカプセル)の追加適応の概要】

組 成 : グリベック[®]カプセル100 mg

一 般 名 : メシル酸イマチニブ

効能・効果 : KIT(CD117)陽性消化管間質腫瘍

< 効能・効果に関する使用上の注意 >

- ◆ 消化管間質腫瘍については、免疫組織学的検査によりKIT(CD117)陽性消化管間質腫瘍と診断された患者に使用する。なお、KIT(CD117)陽性の確認は、十分な経験を有する病理医または検査施設において実施すること。
- ◆ 消化管間質腫瘍に対する術前および術後補助療法における本剤の有効性および安全性は確立していない。

用法・用量 : 通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜減量する。

承認日 : 2003年7月17日

輸 入 : 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