

2004年4月23日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

**消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・下垂体性巨人症の治療薬の
新剤型「サンドスタチン[®] LAR^{*1}筋注用」^{*2}の日本での承認を取得**

- 月1回投与の新たな徐放性製剤で、患者さんのQOL向上に貢献の可能性 -

2004年4月23日、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、すでに発売している消化管ホルモン産生腫瘍および先端巨大症・下垂体性巨人症の治療薬サンドスタチン[®]注射液の新しい剤型である「サンドスタチン[®] LAR[®]筋注用10mg、同20mg、同30mg（一般名：酢酸オクトレオチド）」の承認を取得しましたのでお知らせいたします。

* 1 LAR：Long Acting Repeatable

* 2 正式名称は、サンドスタチン[®] LAR[®]筋注用10mg、同20mg、同30mg

今回承認された新剤型は、生分解性ポリマーを用いた徐放性製剤で、持続的に薬物を放出することが特徴です。現行のサンドスタチン注射液^{*3}は、通常1日2～3回皮下注射する必要がありますが、サンドスタチンLARは、4週間に1回の筋肉内注射で同様な治療効果を得ることが可能です。今回の承認は、日本および欧米で実施された臨床試験のデータに基づくものです。なお、サンドスタチンLARは、すでに米国および欧州を含め世界の70以上の国と地域で承認されています。

* 3 サンドスタチン注射液（皮下注射）は、日本では、1989年に消化管ホルモン産生腫瘍（VIP産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍）に伴う諸症状の改善、1991年には、末端肥大症・下垂体性巨人症における成長ホルモン、ソマトメジン C（インスリン様成長因子-1：IGF-1）分泌過剰状態および諸症状の改善の効能で、承認を取得しています。

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。「サンドスタチンLARが日本で承認されたことによって、注射のコンプライアンスの向上につながり、患者さんの心身の負担を軽減し、QOLを改善することが期待できます。本剤の適正使用のために、医療機関への確実に迅速な情報提供を行い、多くの患者さんの治療に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 ファーマ社のグローバル オンコロジー事業部門長のデビッド・エプスタインは、「サンドスタチンLARは、この疾患分野の薬物治療のスタンダードとして高い評価を得ています。このたび日本でも承認され、日本の患者さんと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。

臨床試験データ

サンドスタチン注射液の皮下注射により有効性および忍容性が確認されている、先端巨大症および下垂体性巨人症の患者さん22例を対象とした国内臨床試験において、本剤を4週毎に筋肉内注射することにより、血清成長ホルモン（GH）および血清インスリン様成長因子-1（IGF-1）は、サンドスタチン注射液を皮下注射した時とほぼ同程度に抑制されました。

さらに、サンドスタチン注射液の皮下注射により有効性および忍容性が確認されている、先端巨大症の患者さんを対象とした海外での第 相臨床試験において、本剤を4週毎に筋肉内注射することにより、GHは69.5%（128例中89例）の患者さんで、治療目標とされる2.5ng/mL未満に抑制され、IGF-1は66.4%（128例中85例）の患者さんで正常化しました。また先端巨大症に伴う臨床症状の頭痛、疲労、発汗、関節痛、感覚異常および手根管症候群に対する本剤の効果は、サンドスタチン注射液を皮下注射した時とほぼ同程度でした。

また、サンドスタチン注射液の皮下注射により有効性および忍容性が確認されている、消化管ホルモン産生腫瘍の患者さん2例を対象とした国内臨床試験において、本剤を4週毎に筋肉内注射することにより、カルチノイド腫瘍に伴う臨床症状は、サンドスタチン注射液を皮下注射した時とほぼ同程度に維持されました。

サンドスタチン注射液の皮下注射により有効性および忍容性が確認されている、悪性カルチノイド症候群の患者さん93例を対象とした海外での第 相臨床試験において、本剤を4週毎に筋肉内注射することにより、本剤の奏効率は、サンドスタチン注射液を皮下注射した時とほぼ同程度でした。また、悪性カルチノイド腫瘍に伴う臨床症状の下痢、皮膚潮紅などに対する効果もほぼ同程度でした。

副作用について

先端巨大症および下垂体性巨人症を対象とした国内臨床試験においては、総症例22例中20例（90.9%）に副作用が認められました。主なものは注射部位硬結、注射部位疼痛、血中ブドウ糖増加、胆石症、胆管拡張、腎嚢胞でした。また海外の臨床試験では、総症例261例中172例（65.9%）に副作用が認められ、主なものは下痢、腹痛、鼓腸放屁、注射部位疼痛、胆石症でした。

消化管ホルモン産生腫瘍については、国内臨床試験では総症例2例に対し、注射部位硬結および胆石症が1例ずつ認められました。また海外臨床試験では、総症例92例中43例（46.7%）に副作用が認められ、主なものは胆石症、便秘、鼓腸放屁、腹痛、嘔気でした。

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2003年度の売り上げは249億ドル(約2兆8,600億円)で、純利益は50億ドル(約5,770億円)、研究開発への投資は約38億ドル(約4,370億円)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78,500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>

<ご参考>

【消化管ホルモン産生腫瘍について】

消化管ホルモンは、消化管などに存在する内分泌細胞から分泌されるホルモンの総称で、広く消化管機能や神経伝達機能などに関与しています。消化管ホルモン産生腫瘍は、膵臓を含む消化管や肺・気管支などに発生し、特定の消化管ホルモンを過剰に分泌する内分泌腫瘍です。過剰に分泌される消化管ホルモンによってさまざまな症候が引き起こされます。サンドスタチン注射液およびサンドスタチンLARは、この消化管ホルモン産生腫瘍のうち、VIP産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍に伴う激しい下痢や呼吸困難などの諸症状を改善します。

【先端巨大症・下垂体性巨人症について】

先端巨大症および下垂体性巨人症は、主として下垂体に発生した腺腫から過剰に分泌される成長ホルモンと、それに伴って二次性に過剰産生されるインスリン様成長因子-1(IGF-1, 別名ソマトメジン - C)によって起こる慢性の進行性疾患です。思春期以前に発症した場合は高身長となるため下垂体性巨人症という病名となりますが、病態としては先端巨大症と本質的に同じ疾患です。主な臨床症状としては、四肢末端の肥大や眉部・下顎の突出など、さらに思春期以前に発症した場合には著明な身長増加、軟部組織(鼻, 口唇や舌など)の肥厚・肥大や、心臓など内臓の肥大、腺腫の増大による局所圧迫症状(頭痛、視野狭窄など)と下垂体の機能障害(性機能低下や女性では月経異常など)、多汗や、咬合不全(噛み合せのずれ)、睡眠時無呼吸症候群などに加えて、糖尿病、高血圧、高脂血症などの合併症があげられます。このため、脳血管障害や心疾患などを併発することが多く、未治療や治療が不十分な場合には、平均死亡率は一般人口に比べて約2~5倍高く、平均余命は約10年短いとされる重篤な疾患です。先端巨大症や下垂体性巨人症の治療において、外科的処置、他剤による治療で効果が不十分または施行が困難な場合、サンドスタチン注射液およびサンドスタチンLARは、成長ホルモンおよびインスリン様成長因子-1の過剰分泌を抑制することによって、先端巨大症、下垂体性巨人症のさまざまな症状を改善します。

サンドスタチン[®]LAR[®] (酢酸オクトレオチド徐放性製剤)

商品名 : サンドスタチンLAR筋注用10mg、サンドスタチンLAR筋注用20mg、
サンドスタチンLAR筋注用30mg

一般名 : 酢酸オクトレオチド

効能・効果 :

1. 下記疾患に伴う諸症状の改善
消化ホルモン産生腫瘍（VIP産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍）
2. 下記疾患における成長ホルモン、ソマトメジン-C 分泌過剰状態および諸症状の改善
先端巨大症・下垂体性巨人症（外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合または施行が困難な場合）

用法・用量 :

1. 消化管ホルモン産生腫瘍
通常、成人にはオクトレオチドとして20mgを4週毎に3ヵ月間、殿部筋肉内に注射する。その後は症状により10mg、20mgまたは30mgを4週毎に投与する。ただし、初回投与後2週間は薬物濃度が十分な濃度に達しないことから、本剤投与前に投与していた同一用量の酢酸オクトレオチド注射液を併用する。
2. 先端巨大症・下垂体性巨人症
通常、成人にはオクトレオチドとして20mgを4週毎に3ヵ月間、殿部筋肉内に注射する。その後は病態に応じて10mg、20mgまたは30mgを4週毎に投与するが、30mg投与で効果が不十分場合に限り40mgまで増量できる。

承認日 2004年4月23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