

2004年6月24日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

持続性ソマトスタチンアナログ マイクロスフェア型徐放性製剤

「サンドスタチン® LAR®筋注用」新発売

- 月1回投与の新しい徐放性製剤で、患者さんのQOL向上に貢献
1カ月の注射回数が1/60～1/90と著しく減少 -

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、6月25日、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*1の新しい剤型である「サンドスタチン®LAR®*2筋注用10mg、同20mg、同30mg（一般名 酢酸オクトレオチド）」を医家向けに新発売いたします。

サンドスタチンLARは、本年4月23日、消化管ホルモン産生腫瘍および先端巨大症・下垂体性巨人症を適応とし、サンドスタチン注射液のマイクロスフェア型徐放性製剤として承認されました。特殊な生分解性ポリマーのマイクロスフェア（マイクロカプセル）の中に、有効成分である酢酸オクトレオチド（持続性ソマトスタチンアナログ）が、均一に分散されています。生体内でマイクロスフェアが加水分解されるにつれて、酢酸オクトレオチドが徐々に放出されるため、安定した効果が持続されます。

すでに発売しているサンドスタチン注射液では、通常1日2～3回皮下注射する必要があるのに対して、サンドスタチンLARでは、4週間毎に1回の筋肉内注射で同様な治療効果が得られることにより、1ヵ月あたりの注射回数を1/60～1/90に著しく減少することができます。これによって、患者さんの身体的・精神的な負担を軽減し、コンプライアンスやQOL（生活の質）の大幅な向上と、治療を受け入れやすくなることが期待されます。

*1 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-I：IGF-I）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。

*2 LAR：Long Acting Repeatable

先端巨大症 (アクロメガリー) およびサンドスタチンのウェブサイトについて

ノバルティス ファーマ株式会社では、先端巨大症 (アクロメガリー) という疾患についてより理解を深めていただき、適切な診断および治療を促進することを目的に、専門医による監修の下、患者さん向けに先端巨大症のウェブサイトをオープンしました。また、治療薬の一つであるサンドスタチンの適正使用を促すことを目的に、サンドスタチンの製品サイトをオープンしています。

<患者さん向けアクロメガリーサイト>

「アクロメガリーインフォサイト」 : <http://www.acromegaly.jp>

<サンドスタチン製品サイト>

<http://www.sandostatin.jp>

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>

< 参考資料 >

【臨床効果について】

サンドスタチン注射液およびサンドスタチンLARの有効成分であるオクトレオチドは、8個のアミノ酸からなるソマトスタチンのアナログです。ソマトスタチンは脳（下垂体）、消化管、膵臓のランゲルハンス島、腎臓などさまざまな臓器、器官に分布しているソマトスタチン受容体（Somatostatin receptor：SSTR）に結合し、下垂体における成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン分泌抑制をはじめ、消化管でのガストリン、セクレチン、コレシストキニン、VIP（Vasoactive intestinal polypeptide：血管作用性腸ポリペプチド）、膵臓でのグルカゴン、インスリン等の種々のホルモン分泌を抑制します。

オクトレオチドは、ソマトスタチンより半減期が長く作用が持続的で、成長ホルモン、インスリン、グルカゴンおよび胃酸分泌のいずれにおいても、ソマトスタチンより強力な抑制作用を示します。

サンドスタチンLARでは、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）に対し、腫瘍細胞からのホルモン分泌抑制作用および下痢などの臨床症状の改善効果が、長期にわたって安定して得られています。

また、先端巨大症・下垂体性巨人症に対し、血清成長ホルモン（GH）および血清インスリン様成長因子-I（IGF-I）を低下させます。また、頭痛、多汗、手根管症候群等の諸症状を改善します。GHおよびIGF-Iの高値が長期間にわたって持続している先端巨大症・下垂体性巨人症では、高血圧、高脂血症や動脈硬化、糖尿病などを合併する症例が多く、平均余命が短くなっていることから、GHおよびIGF-Iを低下させることにより長期的な生命予後の改善が期待されます。

【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。

【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、それに伴って二次的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[®]筋注用10mg、同20mg、同30mg 製品概要

製品名： サンドスタチン[®]LAR[®]筋注用 10mg、同20mg、同30mg
(Sandostatin[®] LAR[®])

一般名： 酢酸オクトレオチド (Octreotide Acetate)

効能・効果： 1. 下記疾患に伴う諸症状の改善

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)

2. 下記疾患における成長ホルモン、ソマトメジン-C分泌過剰状態及び諸症状の改善

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又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又は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又は30mgを4週毎に投与するが、30mg投与で効果が不十分な場合に限り40mgまで増量できる。

成分・含量： サンドスタチン[®]LAR[®]10mg

1バイアル中、酢酸オクトレオチド11.2mg (オクトレオチドとして10mg)

サンドスタチン[®]LAR[®]20mg

1バイアル中、酢酸オクトレオチド22.4mg (オクトレオチドとして20mg)

サンドスタチン[®]LAR[®]30mg

1バイアル中、酢酸オクトレオチド33.6mg (オクトレオチドとして30mg)

性状： 白色～微黄白色の粉末で、わずかに酢酸臭がある。水に極めて溶けやすく、メタノール、酢酸(100)、エタノール(95)又は1-ブタノールに溶けやすく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。

規制区分： 劇薬、指定医薬品、要指示医薬品

薬価基準： 10mg 1瓶 130,617 円
20mg 1瓶 231,078 円
30mg 1瓶 322,617 円

包 装： サンドスタチン®LAR®筋注用10mg
1バイアル、専用分散液（2mlアンプル）添付
サンドスタチン®LAR®筋注用20mg
1バイアル、専用分散液（2mlアンプル）添付
サンドスタチン®LAR®筋注用30mg
1バイアル、専用分散液（2mlアンプル）添付

承認日： 2004年4月23日

薬価収載： 2004年6月18日

発売日： 2004年6月25日

製 造： 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