

2006年6月6日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しましたリリースの日本語要約をお届けします。

ノバルティス ファーマのグリベック

慢性骨髄性白血病治療の新たなスタンダードのポジションを確立 大規模臨床試験で、高い全生存率、有効率のさらなる上昇、 病期進行率の減少が示される

- フィラデルフィア染色体陽性の慢性骨髄性白血病（CML）患者さんの約 90%が、治療 5 年目でも生存。新たな解析の結果、CML による死亡はわずか 5%未満に
- CML 患者さんを対象とする現時点で最大規模の画期的な IRIS 試験の結果、グリベックの有効率は 5 年を超えてさらに上昇し続ける
- CML の年次増悪率は、長期にグリベックを服用している患者さんほど継続的に低下— 5 年目で 0.6%に

2006年6月3日、スイス・バーゼル—フィラデルフィア（Ph）染色体陽性の慢性期慢性骨髄性白血病（CML）の初発（新規に診断された）成人患者を対象とする、グリベック®（一般名：メシル酸イマチニブ）の画期的な、現時点で最大規模の臨床試験International Randomized Interferon versus STI571（IRIS）試験の5年間の結果が、2006年の米国臨床腫瘍学会の年次総会で発表されました。

2000年6月に開始されたこの第3相臨床試験の結果、5年目におけるグリベック投与群の全生存率は89.4%（範囲：86～92%）でした。これにはすべての原因による死亡が含まれていますが、白血病に関連する原因で死亡した患者さんはわずか4.6%でした。一方、グリベックが発売されるまでは、Ph染色体陽性CMLは生命を脅かす疾患で、患者さんの約50%が3～5年の間に病期が進行し、その結果、生存期間も短いというのが現状でした。細胞遺伝学的完全寛解となる患者さんの比率も、1年目から5年目で69%から87%に増えました。さらに、年次増悪率は毎年減少し続け、治療5年目には0.6%となりました。

ノバルティス ファーマ オンコロジー事業部のグローバル責任者であるディビッド・エプスタインは、「治療期間が長くなるほど、より良好な治療効果が得られる抗がん剤はほとんどありません。グリベックの長期間にわたる使用によって、このように顕著な治療効果を得られるということは、持続可能かつ優れた忍容性を示す分子標的治療によって、致死的な疾患である“がん”をコントロール可能にしうる道筋が、科学によりもたらされることを示す素晴らしいサインです」と述べています。

IRIS試験の詳細

International Randomized Interferon versus STI571 (IRIS) 試験は、Ph 染色体陽性の慢性期 CML と新規に診断された 1,106 名を対象としたオープンラベルの第 3 相臨床試験で、世界 16 カ国、117 施設において実施されました。本試験では、患者さんはグリベック 400mg を 1 日 1 回投与する群と、目標用量 (5 百万国際単位/m²/day) のインターフェロン (IFN- α) + Ara-C 20 mg/m²/day を毎月 10 日間併用投与する群の二つに振り分けられました。

忍容性あるいは十分な治療効果が得られないという理由から、インターフェロンと Ara-C 併用群の患者さんの 69% がグリベック投与に切り換えられました。一方、グリベック投与群からインターフェロンと Ara-C 併用群に切り換えられた患者さんは、わずか 3% でした。

グリベックによる治療における累積有効率は、治療 1 年目から 5 年目にかけて顕著に上昇しました。この期間中、血液学的完全寛解率は 96% から 98%、細胞遺伝学的大寛解率は 85% から 92%、細胞遺伝学的完全寛解率は 69% から 87% に改善しました。

血液学的完全寛解とは、患者さんの白血球数が正常値に戻った状態、また細胞遺伝学的効果とは、標準的な臨床検査法*によって検出する Ph 染色体陽性細胞が消失または減少した状態を示します。

*骨髓細胞 20 個中の Ph 染色体の数を測定する検査方法

5 年目におけるグリベック投与群の全生存率は 89.4% (範囲: 86~92%) でした。これにはすべての原因による死亡が含まれていますが、白血病に関連する原因で死亡した患者さんはわずか 4.6% でした。また、グリベックを投与した早期の慢性期 CML 患者さんのおよそ 93% は、すぐに生命に関わる移行期・急性転化期へ病期が進行することなく、5 年目においても、およそ 83% の患者さんで病期進行の兆候は全く認められませんでした。

また、5 年目における安全性についても、グリベックは Ph 染色体陽性 CML の第一選択薬として良好な忍容性を示しました。詳細は「グリベックの禁忌、警告および有害事象」をご参照ください。

グリベックについて

2001 年に発売されて以来、米国、EU、日本を含む世界 90 カ国以上で、Ph 染色体陽性 CML のすべての病期の治療薬として承認されています。がん細胞の働きを解明し、シグナル伝達を阻害するグリベックは、理論に基づいてデザインされた薬剤の有用性が証明された、初めての抗がん剤の一つです。

グリベックの有効性は、CML においては血液学のおよび細胞遺伝学的効果、ならびに無増悪生存率に基づいています。生存期間延長が証明された対照比較試験はこれまでのところありません。

禁忌、警告および有害事象

グリベックによる治療における安全性は、時折有害事象が見られるものの、ほとんどが軽度ないし中等度であり、有害事象のために投与を中止した患者は慢性期で 2%、移行期で 3%、急性期で 5% にとどまりました。主な副作用は悪心、表在性浮腫、筋痙攣、皮疹、嘔吐、下痢、出血、疲労感、頭痛、関節痛、咳、眩暈、消化不良、呼吸困難、好中球減少症、血小板減少症でした。グリベックは、イマチニブあるいはその他の含有成分に過敏症の既往歴がある患者には禁忌となっています。妊娠可能な女性に対しては、グリベック服用中

は避妊するよう指導する必要があります。

上記の発表には、将来を見据えた記述が含まれています。グリベックに関する将来の新たな適応症または売上、長期投与による患者への影響等の明示的、暗示的考察もこれにあたります。このような将来を見据えた記述については、既知または未知のリスク、不確実性、その他の要因が内在しており、明示・暗示を問わずグリベックについて予想を踏まえて述べられた将来の結果、成績、成果と実現する結果が相当程度異なることも考えられます。どの国においても将来グリベックの追加適応症が確実に承認されるという保証はなく、将来の売上についても何ら保証されたものではありません。また、グリベックの長期使用による患者への影響についても保証されるものではありません。特にグリベックの販売に関する期待は、多数のリスクによって影響を受けます。例えば、臨床データの追加分析、新たな臨床データ、予期しない臨床試験結果、予期しない行政の決定や遅延あるいは規制、特許やその他の知的財産権の入手もしくは継続維持の可能性、一般的な競合関係、政府・業界・一般社会からの圧力などです。詳細については米国証券取引委員会に提出した Form-20-F をご参照ください。このように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場合があることをご了解ください。本リリースは、現時点で明らかな情勢をもとに発信するものであり、将来における情勢の変化などによりその内容を改訂することはありません。

ノバルティスについて

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2005年の売上高は322億米ドル（約3兆5,433億円）で、当期純利益は61億米ドル（約6,755億円）、研究開発費は48億米ドル（約5,330億円）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96,000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>

以上