

2009年4月22日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

治療抵抗性統合失調症治療薬「クロザリル[®]錠25mg/100mg」 の製造販売承認を取得

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：三谷宏幸）は、4月22日、治療抵抗性統合失調症の治療薬として、「クロザリル[®]錠25mg/100mg」（一般名：クロザピン）の製造販売承認を取得しましたのでお知らせします。

「クロザリル」は、日本で初めて「治療抵抗性統合失調症」の適応症を認められた抗精神病薬です。本剤は、2種類以上の抗精神病薬を十分な量、十分な期間投与されたにも関わらず、十分な効果が得られない患者さんに対する治療薬として、すでに世界97カ国で承認されています。なお、日本においては統合失調症の入院患者さんのうち9%の患者さんが、本剤の適応となる治療抵抗性であると考えられます¹⁾。

クロザリルは、1969年にオーストリアで最初に抗精神病薬として承認を取得した後に、1975年フィンランドで、発売後6カ月間で8名の死亡を含む16名の無顆粒球症の発現が報告されたため、各国で販売中止や開発中止の措置がとられ、日本での開発も中止されました。しかし、その後、本剤は、既存の抗精神病薬で効果がない患者さんに対して有効性があることが示され、治療抵抗性の統合失調症に対し、血液検査を義務付けて使用されています。さらに、アメリカ、イギリスなどでは、血液検査の確実な実施と処方判断を支援する「クロザリル患者モニタリングサービス」（Clozaril Patient Monitoring Service、以下CPMS、アメリカでの呼称はClozaril National Registry）を導入しています。クロザリルは、このような厳しい安全管理のもと、1975年に発売されて以来、世界で380万患者・年*の患者さんに使われています。

ノバルティス ファーマは、日本においても、無顆粒球症、好中球減少症などの早期発見・早期対処を目的としたCPMSの導入により、厳重な安全管理のもとに本剤が使用されるように推進していきます。

今回の承認にあたっては、CPMSに登録された医療機関、医師、および保険薬局においてのみ、登録された患者さんに処方がなされるよう、承認条件により義務付けられております。このため、適正使用の推進とCPMSの適切な運用を行えるよう有識者（医師、薬剤師、法律・倫理の専門家等）からなる第三者委員会を設置することになりました。

クロザリルは、国内臨床試験において、治療抵抗性統合失調症の患者さんにおいて57～67%に改善が認められました²⁾。また、5年近くの長期投与においても、精神症状のコントロールが可能であることが認められています³⁾。副作用は無顆粒球症、好中球減少症、耐糖能異常、てんかん、悪性症候群、痙攣、腸閉塞などの重大な副作用を含めて、ほぼすべての患者さんに発現しています（77例中76例）⁴⁾。

今回の承認取得に際し、代表取締役社長 三谷宏幸は以下のように述べています。

「クロザリルは、治療抵抗性の統合失調症に苦しむ患者さんやご家族から発売を待ち望まれてきました。このような患者さんに真に役立つ治療薬を医療の現場に届けられることを大変うれしく思います。本剤に関しては、安全性を中心とした情報提供を最優先に行うことが重要であると考えており、委員会の先生方や、医療関係者、当局の方々のご指導とご協力を得て、徹底した安全管理を図り、患者さんの治療に貢献していきたいと考えています」

ノバルティス ファーマは、CPMSの適切な運用を通じ、今まで治療が困難であった治療抵抗性の統合失調症の患者さんが、クロザリルによって安全に治療できるよう、適正使用の推進に努めていきます。

*380万患者・年とは、1人の患者が毎日常用量を1年間服用し続けたと仮定したとき、これまでに延べ380万人以上が服用した計算となります。使用人数×使用年数を表したものです。例えば、1人の患者さんが3年間クロザリルを服用した場合、3患者・年となります。

- 1) 八木剛平他, 治療抵抗性精神分裂病の実態と至適薬物療法に関する研究. 厚生省精神・神経研究委託費 精神分裂病の病態, 治療・リハビリテーションに関する研究. 統括研究報告書. 1998.; 97-104.
- 2) 国内第Ⅲ相試験: 1301試験、国内後期第Ⅱ相試験: 1201試験
- 3) BPRS合計スコア量が約5年間にわたり一定に推移: 国内継続投与試験: 1202試験
- 4) 以下の国内臨床試験成績を併合(国内第Ⅲ相: 1301試験、国内後期第Ⅱ相: 1201試験、国内継続投与: 1202試験、国内長期投与試験: 1203)

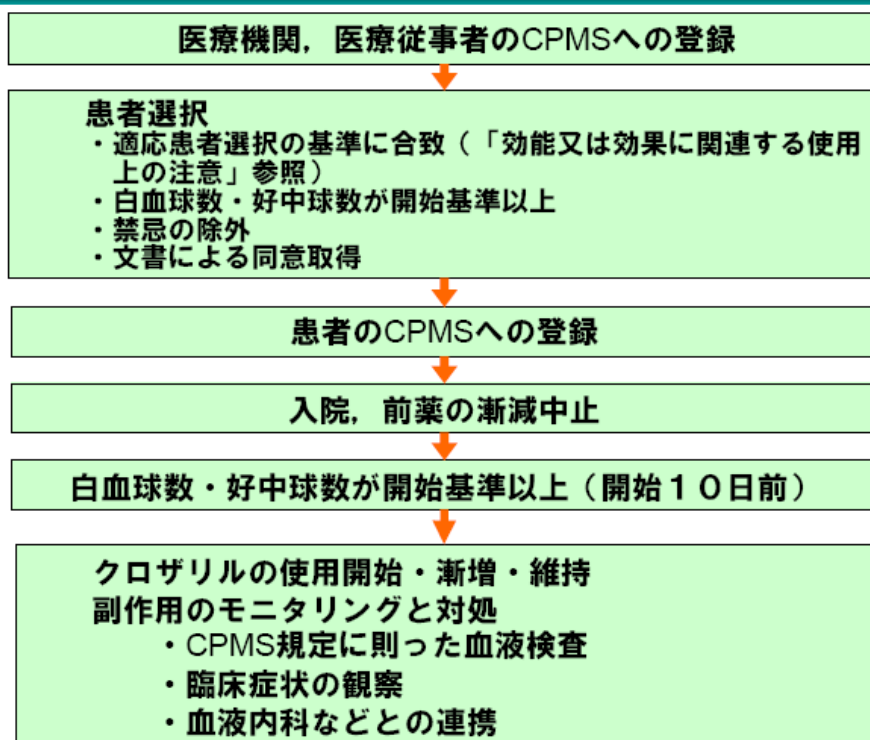
ノバルティス ファーマ株式会社について

ノバルティス ファーマ株式会社は、スイス・バーゼル市に本拠を置くヘルスケアにおける世界的リーダー、ノバルティスの医薬品部門の日本法人です。ノバルティスは、約96,700人の社員を擁しており、世界140カ国以上で製品を販売しています。2008年の売上高は415億米ドルで、純利益は82億米ドル、研究開発費は72億米ドルです。詳細はインターネットをご覧ください。

<http://www.novartis.co.jp/>

以上

クロザリルの適正使用の概要 (CPMS運用手順を遵守)



【製品概要】

製品名：クロザリル[®]錠25mg/100mg

一般名：クロザピン, Clozapine

効能・効果：治療抵抗性統合失調症

用法・用量：通常、成人にはクロザピンとして初日は12.5mg（25mg錠の半分）、2日目は25mgを1日1回経口投与する。3日目以降は症状に応じて1日25mgずつ増量し、原則3週間かけて1日200mgまで増量するが、1日量が50mgを超える場合には2～3回に分けて経口投与する。維持量は1日200～400mgを2～3回に分けて経口投与することとし、症状に応じて適宜増減する。ただし、1回の増量は4日以上の間隔をあげ、増量幅としては1日100mgを超えないこととし、最高用量は1日600mgまでとする。

承認日：2009年4月22日

製造販売：ノバルティス ファーマ株式会社