

2004年5月11日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しました、レトロゾールに関するリリースの日本語要約をご参考までにお届けします。

ノバルティス ファーマ株式会社

ノバルティス、欧米で「レトロゾール」の追加適応を承認申請 タモキシフェンによるアジュバント療法を終了した 閉経後早期乳がん患者に対する新たな治療薬に

承認申請は、閉経後早期乳がん患者を対象とした臨床試験成績に基づくもので、「レトロゾール」の投与により「タモキシフェン」による標準アジュバント療法終了後の再発リスクをほぼ半減（43%）させることができることが証明された。

2004年5月10日、スイス・バーゼル発 - ノバルティスは、タモキシフェンによる標準アジュバント療法終了後の閉経後早期乳がん患者に対する新たな治療薬として「レトロゾール（海外での販売名：フェマール）」の追加適応の申請を、米国、EU（フランスにて相互認証プロセス実行中）、カナダ、およびスイスの厚生当局に対して行いました。この申請は厚生当局にとっても、タモキシフェンによる術後アジュバント療法¹終了後に使用する、新しい乳がん治療薬の初めての審査となります。

¹術後アジュバント療法：乳がん手術後に引き続いて施行する補助療法のこと。その目的は不顕性のがん病巣（マイクロ・メタスタシス）を根絶することによって、乳がんの再発を予防することにあります。

申請には、2003年10月9日の*New England Journal of Medicine*（ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン）の特別オンライン版に緊急発表された、“MA-17”試験の成績が使用されています。“MA-17”試験の最新の成績は、6月8日（火）午前9：15～10：45（米国中部標準時）に、米国のレイジアナ州、ニューオーリンズで開催されるAmerican Society of Clinical Oncology（米国臨床腫瘍学会）の年次会議の「ベスト・オブ・オンコロジー」のセッションで発表される予定です。

現在、手術後にタモキシフェンを5年間投与するアジュバント療法が、閉経後早期乳がん患者に対する標準治療とされています。しかし、タモキシフェンによる治療を5年を超えて継続することの有効性は、証明されていません。そのため、閉経後乳がんの再発リスクは、診断時のリンパ節転移の有無にかかわらず手術後に施行されるこの標準治療終了後においても、患者さんにとっては重大な問題とされています。実際、英国オックスフォードのEarly Breast Cancer Trialists Groupによれば、エストロゲン受容体陽性の閉経後早期乳がん患者の約1/3に再発が見られ、そのうちの半数以上は手術後5年以降に再発していると報告されています。手術後にタモキシフェンを服用している患者さんは、全世界で約100

万人にのぼりますが、現在のところタモキシフェンによる術後アジュバント療法終了後に使用する、臨床的に有効性の証明された治療薬はありません。したがって、レトロゾールはこれらの患者さんにとって、タモキシフェンのアジュバント療法を終了した後の新しい治療薬となり得る可能性があります。

Diane Young, MD (Vice president, Global Head, Clinical Development, Novartis Oncology)は、「今回のレトロゾールの新適応症の申請を通じて、ノバルティスが乳がん治療の決定的な空白を埋めるための手段を提供できるのではないかと考えています。同時に、この申請がレトロゾールの臨床開発プログラムにおいて、重要で画期的なマイルストーンとなると感じています。さらに、手術後に最初に使用するアジュバント治療薬としてのレトロゾールの有効性および安全性をタモキシフェンと比較する、現在実施中のBIG1-98試験の結果に大きな期待を持っています」と述べています。

データ

“MA17”試験は、約5,200人の閉経後早期乳がん患者を対象に実施された国際共同、無作為化二重盲検試験です。約5年間のタモキシフェンによる術後アジュバント療法を終了した患者さんに、レトロゾールまたはプラセボのいずれかを投与し、レトロゾールが患者さんの無病生存率を延長できるかどうかを検討することを主目的に実施されました。試験途中の中間成績（観察期間28ヵ月（中央値））において、レトロゾール投与によりプラセボに比べ再発リスクがほぼ半減することができることが証明されました（再発のリスクは43%低下； $P=0.00008$ ）。

さらに、治療開始4年後の無病生存率をプラセボに比べ6%改善していました（レトロゾール群93% vs. プラセボ群87%）。“無病生存率”は患者の無作為割付から乳房（反対側の乳房を含む）、胸壁、リンパ節または転移部位に最初に再発を認めるまでの期間として定義されています。

“MA17”試験の中間成績を受けて、昨秋、独立データモニタリング委員会と治験担当医師らは、プラセボの投与を受けていた患者さんがレトロゾールへの切り替え投与を受けられるよう本試験のプロトコルを修正し、現在も継続されています。

従来、閉経後早期乳がん患者の治療において、タモキシフェンによるアジュバント療法終了後に使用できる薬剤はないとされてきましたが、“MA-17”試験は、5年間のタモキシフェン療法終了後においても、適切な治療 -- レトロゾールの投与により再発リスクを低減させることができることを臨床的に証明した初めての試験といえます。

本試験はノバルティスの協賛により、National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Groupが実施しています。

レトロゾールによる術後療法に関する他の臨床試験

ノバルティスとBreast International Groupの共同によるレトロゾールを用いた手術後アジュバント療法に関する第 相臨床試験（BIG 1-98試験）が進行中です。BIG 1-98試験では手術後に最初に使用するアジュバント療法として、1)レトロゾールを単独で5年投与する群、2)タモキシフェンを単独で5年投与する群、3)レトロゾールの2年投与後にタモキシフェンを3年投与する群、4)タモキシフェンの2年投与後にレトロゾールを3年投与する群

の4つの群を設定して各治療群の成績を比較する計画です。既に8,000人以上の患者さんが試験に登録されており、最初の試験成績が本年末には得られる予定です。

レトロゾールについて

アロマトラーゼ阻害剤「レトロゾール」は1日1回投与の経口剤で、第一次治療薬、第二次治療薬、または術前補助療法の治療薬としても承認され、現在、80カ国以上で発売されています（国によって承認されている適応症は異なります）。

MA17試験における有害事象

“MA-17”試験の中間解析において認められた主な有害事象は、ほてり、発汗、浮腫、高コレステロール血症、頭痛、関節痛、筋肉痛、疲労感、便秘、めまいで、レトロゾール群、プラセボ群のいずれの群においても10%以上の患者で見られました。このうちほてり、関節痛、筋肉痛は、レトロゾール群に多く見られましたが（ $P < 0.05$ ）、膣出血はプラセボ群でより多く見られました（ $P < 0.01$ ）。

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>