

2004年6月9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

「レトロゾール」投与により、閉経後早期乳がん患者の生存率を改善

- 5年間のタモキシフェンによる標準アジュバント療法後にレトロゾールを投与することで、閉経後早期乳がん患者の遠隔部位での再発リスクをプラセボと比較して有意に（40%）低下させることを証明。
- リンパ節転移陽性患者の死亡率も、39%減少。

2004年6月8日、スイス・バーゼル発 - 本日、ニューオーリンズで開催されたAmerican Society of Clinical Oncology（ASCO）（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、レトロゾール（海外での販売名：フェマーラ®）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閉経後早期乳がん患者の遠隔部位での再発率（乳がん死のリスク因子）が、40%減少したという“MA17”試験の成績が発表されました。

“MA17”試験は、ノバルティスの協賛によりNational Cancer Institute of Canada Clinical Trials Groupが主導となって実施したレトロゾールの術後アジュバント療法における臨床第相、国際共同、多施設、プラセボ対照無作為化二重盲検試験で、約5,200例の閉経後早期乳がん患者が登録されています。ASCOの年次会議における発表内容は、観察期間2.5年（中央値）の成績ですが、レトロゾールが乳がん患者の生存率の改善に寄与することが明確に示されています。

- ◆ レトロゾールの投与により遠隔部位での再発率が40%減少した。
- ◆ 診断時リンパ節転移陽性の患者は遠隔部位での再発を起こし、死に至る可能性が高い。登録患者の50%を占めるこれらリンパ節転移陽性患者の死亡率は、プラセボに比べ39%減少した（ $P=0.035$ ）。
- ◆ リンパ節転移の見られない患者の生存率に変化は見られなかったが、局所的な再発、新たな腫瘍の発現、および遠隔部位での再発はリンパ節転移陽性患者と同様、プラセボ群と比較して減少した。
- ◆ 今回の解析では有意差を検出するには至らなかったものの、全患者における死亡率は18%減少した。

また、試験の主要評価項目である無病生存率（乳房、胸壁、リンパ節または転移部位における再発リスクの低下）の成績では、レトロゾールはプラセボと比べて再発のリスクを42%減少させています（遠隔部位での再発、対側乳がんおよび原発部位内または周辺での再発を含む； $P=0.00003$ ）。

現在、タモキシフェンの5年間投与が閉経後早期乳がん患者に対する標準的な術後アジュバント療法とされています。しかしながら標準治療を終了した後に使用する適切な治療薬は存在せず、再発や死亡のリスクは標準アジュバント治療終了後においても重大な問題とされています。レトロゾールは、これら標準アジュバント治療終了後に存在するリスクに対する有効性が証明された初めてのホルモン療法薬です。

ASCOでの“MA17”試験成績の発表者であるPaul Goss（MD, PhD, director of Breast Cancer Prevention and Research, Princess Margaret Hospital）は、「総合的に見ると、“MA-17”試験の成績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、新しい治療の選択肢がもたらされたことを意味します。レトロゾールの投与により、これら患者の乳がん再発のリスクおよび新病変発現のリスクを著しく減少させることができました。さらに重要なことは、レトロゾールは乳がん死のリスク因子である遠隔部位での再発をも減少させたということです」と述べています。

安全性データ

“MA-17”試験では、レトロゾールの骨密度と脂質代謝に対する影響について、サブスタディを設定して評価しています。発表では、試験中に新たに骨粗しょう症と診断された患者数がレトロゾール投与群で多かった（レトロゾール投与群：プラセボ投与群 = 6.9% : 5.5% ; $P=0.04$ ）とされていますが、臨床的骨折率では、両群に統計的な差は見られません（レトロゾール投与群：プラセボ投与群 = 5.9% : 5.5%）。脂質に対する影響についても、コアスタディおよびサブスタディのいずれにおいても、両群に差は見られません（心血管イベントまたは脂質プロフィール）。HDL/LDLコレステロール比は、試験開始後6か月以内に低下は認められましたが、低下幅は両群で同等でした。

MA17試験

昨秋の中間成績を受けて、独立データモニタリング委員会と治験担当医師により、タモキシフェン療法終了後の無治療期間の長短にかかわらず、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に、プロトコル改訂が行われています。改訂プロトコルに従って、すべての患者さんが現在もレトロゾールを継続投与されています。“MA-17”試験の中間成績は、2003年10月、*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）オンライン版で緊急発表されています。

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、ホルモン受容体陽性またはホルモン受容体不明の局所的に進行性または転移性の乳がんの閉経後女性に対する第一治療薬です。また、抗エストロゲン療法後に病気が進行した閉経後女性における進行性乳がんの治療薬やネオアジュバント（術前）療法薬としても承認されています。現在、80カ国以上で発売されていますが、国によって承認されている適応症は異なります。術後アジュバント療法に対するレトロゾール適用の承認申請は、2004年4月に世界的に行われました。

レトロゾールの有害事象

“ 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。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 ($P = 0.01$)。

レトロゾールおよびノバルティス オンコロジーに関する詳細な情報は、www.femara.comまたはwww.novartis oncology.comをご覧ください。

メディア向けの詳細情報は、www.novartis oncologyvpo.comをご覧ください。

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>