

2006年4月7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訳 (要約) をご参考までにお届けします。

手術後の閉経後早期乳がん患者さんに対する初期補助療法として、 フェマーラ® がドイツで承認取得

- ・ 米国、イギリス、日本ではすでに承認済み —— 欧州のその他の国々での承認も近い将来に期待
- ・ フェマーラの有用性は、乳がん再発リスクの高い患者さんに対して最も顕著
- ・ フェマーラとアナストロゾールを直接比較する、4,000人の患者さんを対象とした新規のグローバル試験を開始 —— 術後補助療法において2種類のアロマターゼ阻害剤を比較する初の試験

2006年3月20日バーゼル発—ノバルティスは、フェマーラ® (一般名：レトロゾール) が、閉経後のホルモン感受性陽性[※] 早期乳がん患者を対象とした、術後補助療法 (アジュバント療法) について、ドイツで承認を取得したと発表しました。この承認は、欧州相互認証手続き (European mutual recognition procedure) に従った、適応追加に対する初の承認となります。

※) ホルモン感受性陽性：ホルモン受容体を持っているがん。女性ホルモンが乳がん細胞のホルモン受容体に結合することで、乳がんが増殖する。乳がんの6~7割はホルモン感受性陽性と言われ、そのような乳がんの治療にはホルモン療法が有効。

この承認は、タモキシフェン (抗エストロゲン剤) と比較して、フェマーラが乳がん再発のリスクを19%減少する (p=0.03) ことを示したBIG 1-98試験の結果に基づいています。フェマーラの有用性が最も顕著に示されたのは、乳がん再発のリスクの高い患者群、すなわち、乳がん診断時に既にリンパ節転移を有している患者群 (リンパ節転移陽性) と、化学療法が既に施行されている患者群においてです。

リスクの高い患者さんに対する最適なアジュバント療法をより明確に定義するため、ノバルティスは“**FACE (Femara vs. Anastozole Clinical Evaluation)** 試験”を開始しました。本試験は、術後アジュバント療法において、これら2種類のアロマターゼ阻害剤 (フェマーラとアナストロゾール) を直接比較する初めての試験であり、全世界で4,000人の女性を組み合わせる予定です。FACE試験では、乳がんの再発リスク減少に関する両剤の有効性を評価するもので、リスクの高い患者さんにとって重要な試験です。

ノバルティス オンコロジー事業部のグローバル責任者のデビッド・エプスタイン (David Epstein, President and CEO, Novartis Oncology) は、「フェマーラの新たな適応症の承認によって、術後の乳がん再発を予防する効果的な治療法を患者さんに提供できるようになりました。タモキシフェンと比較して、アロマターゼ阻害剤の有効性が有意に優れていることが示された結果、医師や患者さんは、アジュバント療法においてどのアロマターゼ阻害剤が最も有効なのかを明らかにしたいと考えるようになりました。これが、ノバルティスが

FACE試験を実施するという意義のある決定をした理由です」と述べました。

FACE試験について

FACE試験は、フェマールとアナストロゾールという2種類のアロマトーゼ阻害剤の有効性および安全性を直接比較する第三相無作為化試験です。閉経後のホルモン感受性陽性早期乳がんで、リンパ節転移陽性の患者さん4,000人を対象として、世界250以上の施設で実施されます。閉経後のホルモン感受性陽性早期乳がん患者の約半数（46%）は、診断時にリンパ節への転移が見られます。リンパ節転移陽性の患者さんの場合、再発リスクが高く、したがって乳がんによる死亡の可能性は高くなります。

BIG 1-98試験について

BIG 1-98試験は、術後アジュバント療法としてフェマールとタモキシフェンを直接比較するデザインと、それに加えて両薬剤を途中で切り換えるデザインの両方が含まれた唯一の臨床試験です。直接比較試験の結果は“The New England Journal of Medicine誌”の2005年12月29日号に掲載されました。

タモキシフェンと比較して、フェマールは再発リスクを19%減少させました。また、再発リスクの高い患者では、さらなるリスクの減少が認められました。すなわち、診断時に既にリンパ節転移を有している患者群（リンパ節転移陽性）では、再発リスクが29%減少しました（リンパ節転移陰性の患者群においては、統計的有意差は認められませんでした）。また、化学療法が既に施行されている患者群では、再発リスクが28%減少しました。

さらに、フェマールは遠隔部位への広がり（遠隔転移）のリスクを27%減少しました。遠隔無病生存率（DDFS）は全生存率の代替指標と考えられており、がんが他の部位へ転移した場合、がんによる死亡リスクがより高くなります。したがって、この結果は特に重要です。

St. Gallen学会長であり、BIG 1-98試験グループの会長であるProfessor Dr. Beat Thürlimann, は、「乳がんの再発リスクを下げるため、術後に多くの患者さんにホルモン療法が施行されます。初めての結果発表のわずか1年後に、多くの乳がん患者さんがフェマールによって治療を受けられることは非常に嬉しいことです」と述べました。

フェマールについて

アロマトーゼ阻害剤「フェマール®」は、1日1回投与の経口剤で、現在、米国、ヨーロッパ、日本を含む、世界90カ国以上で承認されています。国によって承認されている適応症は異なりますが、以下の適応症を有しています。

- ◆ 閉経後のホルモン感受性陽性早期乳がん患者に対する術後アジュバント療法
- ◆ タモキシフェンによる5年間の標準的な術後アジュバント療法完了後の、閉経後のホルモン感受性陽性早期乳がん患者に対して実施するExtended Adjuvant（エクステンディド・アジュバント）療法
- ◆ 閉経後のホルモン感受性陽性進行性乳がん患者への第一次内分泌療法（ファーストライン療法）
- ◆ 抗エストロゲン療法後に病気が進行、あるいは再発し、自然にあるいは（治療上）人工的に閉経状態となっている進行性乳がん患者への第二次内分泌療法（セカンドライン療法）

フェマラは、閉経後のホルモン感受性陽性早期乳がん患者に対して、手術直後に実施される初期アジュバント療法と、5年間のタモキシフェンによる術後アジュバント療法完了後に実施する治療法“エクステンディド・アジュバント療法”（Extended Adjuvant therapy）の双方の適応が承認された唯一のアロマターゼ阻害剤です。また、乳がん再発リスクがより高い患者さんにおいて、より優れた有効性を示した初めてのアロマターゼ阻害剤です。

安全性プロファイル

フェマラで最も多い副作用は、ほてり（34.4%）、多汗（14.4%）、疲労（5.5%）および関節痛（20.2%）です。その他の報告されている副作用として、食欲不振、食欲亢進、末梢性浮腫、頭痛、浮動性めまい、悪心、嘔吐、消化不良、便秘、下痢、脱毛症、皮疹、筋肉痛、骨痛、骨粗しょう症、骨折、体重増加、高コレステロール血症、倦怠感およびうつ病が挙げられます。

稀ですが重篤な有害事象として、白血球減少症、白内障、脳血管疾患または梗塞、血栓性静脈炎、肺塞栓症、動脈血栓症および虚血性心疾患が挙げられます。

フェマラは、レトロゾールまたはその他の含有成分に対して異常なまたはアレルギー反応の既往がある患者には禁忌とされています。妊婦または授乳婦にも禁忌とされています。閉経後女性のみが適応となっています。重度の肝障害の患者では、慎重にモニタリングを行う必要があります。腎機能に著しい障害を有す患者では、本剤の使用を慎重に検討する必要があります。

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91,000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

本リリースには、フェマラに関する将来の予想と期待が含まれています。これは、可能性のある適応症、販売承認、将来の売上などの予測や期待を示しています。この内容は、将来起こることが予想される事象、あるいは考えられるリスク、不定条件、仮定などについてノバルティスグループの現時点での見解を示したものです。フェマラについての特定の追加適応や承認の可能性、あるいは売上予測を保障するものではありません。特にフェマラの販売に関する期待に関しては、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確認ください。本リリースには、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。