

2006年4月20日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

ノバルティス ファーマの「ゾメタ[®]注射液4mg」

悪性腫瘍骨転移による骨病変の治療薬として、新たな適応症が承認

- ◆ 骨は、肺・肝に次いでがんが転移しやすい部位。乳がんや前立腺がんでは65～75%、肺がんでは30～40%、多発性骨髄腫では95～100%に骨転移が発生する。
- ◆ 骨転移は骨痛、病的骨折、脊髄圧迫などによる四肢の麻痺を引き起こし、患者さんから普通の生活や治療の意欲を奪う。
- ◆ 「ゾメタ」は幅広い種類のがんの骨転移による骨病変治療薬として適応を有する、日本で初めての治療薬。

ノバルティス ファーマ株式会社(代表取締役社長:馬場宣行)は、本日、既に発売している骨吸収抑制剤「ゾメタ[®]注射液4mg(一般名:ゾレドロン酸水和物)」について、多発性骨髄腫による骨病変および固形がん骨転移による骨病変の治療薬として、新たな適応症の承認を取得しました。ゾメタは、強力な骨吸収(骨を溶かす)抑制剤である「ビスホスホネート」で、悪性腫瘍骨転移による骨病変の治療薬として、世界90カ国以上で承認されています。今回の承認によって「ゾメタ」は、乳がんだけでなく、肺がん、腎がん、肝がんなどの幅広い固形がんの骨転移による骨病変、および多発性骨髄腫による骨病変に対する適応症を有する、日本で初めてのビスホスホネートとなりました。

がん細胞が骨に転移すると、骨痛、病的骨折、脊髄圧迫による四肢の麻痺などの骨病変を引き起こし、患者さんのクオリティー・オブ・ライフ(QOL)を著しく低下させることが問題となっています。この骨転移に対する直接的な治療としては、放射線療法、手術療法、薬物(ビスホスホネート)療法が行われます。

しかし日本では、ノバルティス ファーマが発売している骨吸収抑制剤「アレディア注」が、乳がんの溶骨性骨転移の治療薬として承認されているのみで、肺がんや前立腺がんなど幅広いがん種を対象とした骨転移の治療薬として、適応が承認されている薬剤はありませんでした。

「ゾメタ」は、「アレディア」に優る有用性を示すとともに、15分間という短時間での投与が可能となるため利便性の面でも優れた薬剤として、患者さんのQOLの向上に貢献できることが期待されています。

なお、ゾメタは、ノバルティス ファーマ株式会社が販売し、日本化薬株式会社が共同プロモーションを行います。

悪性腫瘍骨転移による骨病変

骨転移は、原発巣(最初に発症したがん)で増殖したがんが血流によって骨に運ばれて、骨髄内毛細血管で増殖することによって起こります。骨は、肺・肝に次いでがんが転移しやすい部位であり、乳がんや前立腺がんが65～75%、肺がんが30～40%、多発性骨髄腫で95～100%で骨転移が見られます。

骨は、破骨細胞(骨を溶かして壊す細胞)による骨吸収と骨芽細胞(骨を作る細胞)による骨形成がバランスよく行われることによって、常に生まれ変わっています。しかし、がんが骨に転移すると、がん細胞が破骨細胞を活性化し、骨吸収と骨形成のバランスを崩し、正常な骨が作ることができなくなります。このため骨痛、病的骨折、脊髄圧迫による神経麻痺などの骨病変が起こり、日常生活に支障をきたし、場合によっては寝たきりの生活を余儀なくされます。

ゾメタの作用機序

ゾメタは骨に対して高い親和性を示して骨表面に吸着し、破骨細胞の機能障害およびアポトーシスを誘導することで破骨細胞を減少させ、骨吸収を抑制すると考えられています。

臨床試験データ

【国内臨床成績】

乳がん骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験においてSRE(骨関連事象:病的骨折、骨病変に対する放射線治療、骨病変に対する外科的手術、脊髄圧迫)発現割合は、本剤4mg群で30%を示し、プラセボ群の50%と比較して、有意($p=0.003$)に低く、本剤4mgはSREの発現を抑制した。

【外国臨床成績】

1. 乳がん骨転移および多発性骨髄腫患者におけるアレディア90mgを対照とした二重盲検比較試験において、SRE発現割合は、本剤4mg群で44%、アレディア90mg群で46%を示し、差の95%信頼区間の上限3.7%は規定した非劣性マージンである8%を下回り、本剤4mgはアレディア90mgに劣らないことが検証された。
2. 乳がんまたは前立腺がん以外の固形がん骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、最初のSREが発現するまでの期間の中央値は、本剤4mgで230日を示し、プラセボ群の163日と比較して有意($p=0.023$)に長く、本剤4mgはSREの発現を延長させた。
3. 前立腺がん骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、SRE発現割合は、本剤4mgで33%を示し、プラセボ群の44%と比較して有意($p=0.021$)に低く、本剤4mgはSREの発現を抑制した。

副作用

国内での臨床試験(乳がん骨転移患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験)において本剤4mg投与群114例中71例(62.3%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、発熱48例(42.1%)、嘔気15例(13.2%)、けん怠感15例(13.2%)、頭痛13例(11.4%)、骨痛10例(8.8%)、関節痛8例(7.0%)等であった。また、臨床検査値異常の主なものは、尿中 β_2 ミクログロブリン増加7例(6.1%)、 β Nアセチル D

グルコサミニダーゼ増加6例（5.3%）等であった。

外国における4つの臨床試験（固形がん骨転移および多発性骨髄腫患者を対象とした二重盲検比較試験）において本剤4mg投与群1,099例中387例（35.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、骨痛100例（9.1%）、発熱79例（7.2%）、嘔気64例（5.8%）、疲労45例（4.1%）、インフルエンザ様疾患40例（3.6%）等であった。

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 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医薬品とコンシューマーヘルスの世界的リーダー、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 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）、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、140カ国以上で製品が販売されています。 <http://www.novartis.co.jp/>

以上