

2006年6月9日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しましたリリースの日本語要約をお届けします。

## ノバルティスのビスホスホネート製剤「ゾメタ」 新たな解析が、多発性骨髄腫患者の生存率改善の可能性を示唆

2006年6月4日、スイス・バーゼル発-大規模な無作為化対照臨床試験に参加した多発性骨髄腫の患者さんを対象として実施した、新たなレトロスペクティブ解析の結果、多発性骨髄腫の特定の患者群において、パミドロネートと比較して、生存率におけるゾメタ（一般名・ゾレドロン酸水和物）の優位性が示されました。この解析結果は、米国ジョージア州アトランタで開催された米国臨床腫瘍学会で発表されました。

### 試験の詳細と結果

この解析は、多発性骨髄腫の患者さんに対する、ゾメタのさらなる有効性の探求を目的として実施されました。今回の結果は、さきに実施した大規模な無作為化比較対照試験に参加した多発性骨髄腫の患者さんを対象として実施した、レトロスペクティブな解析によるものです。

骨型アルカリフォスファターゼ（BALP）は骨代謝マーカーの一つとなっています。生存率に関するデータは、ゾメタあるいはパミドロネートによる治療を受け、少なくとも有害事象などの安全性の基準を満たし、試験開始時のBALPが明らかになっている患者さんを対象としています。患者さんは、BALPの初期値によって、146U/L未満は低BALP、146U/L以上は高BALPに分類されました。

このBALP初期値を測定していた多発性骨髄腫の患者群において、25ヵ月の全生存率がパミドロネート投与群と比較して、ゾメタ投与群で有意に高いことが示されました（ゾメタ vs. パミドロネート=76% vs. 63%;  $p=0.026$ ）。BALPの高い患者群では、試験終了時の生存率がパミドロネート投与群が53%であったのに比較して、ゾメタ投与群は82%と有意に改善しました。BALPの低い患者群においては、両群の生存率はほぼ同等でした。

ノバルティス ファーマ オンコロジー部門のグローバル臨床開発責任者であるダイアン・ヤングは、（Diane Young, M.D., vice president, global head, Clinical Development, Novartis Oncology）は、「ゾメタはあらゆるがん種で生じる骨折の予防や遅延によって、患者さんの生活をサポートし、骨転移の治療を躍進させました。このような試験データは、ゾメタが多発性骨髄腫のある患者群での生存に改善をもたらす可能性を示す重要な結果であり、さらなる研究が必要です」と述べました。

## ゾメタについて

ゾメタは、窒素を含有するの第3世代のビスホスホネート剤で、100万人を超えるがん患者さんの骨転移治療に世界中で最も多く使用されています。

ゾメタの幅広い治療の有用性を探究するために、引き続き様々な臨床試験が行われています。完了したもの、また継続中のものを合わせるとその数は200を超え、24,000人以上の患者さんの試験への登録が完了、あるいは継続中です。

ゾメタは多発性骨髄腫による骨病変、また前立腺がん、乳がん、肺がんを含むあらゆる固形がんの骨転移による骨病変を予防する薬剤として、EUおよび米国を含む世界80カ国以上で承認されています。骨転移は骨痛、病的骨折、脊髄圧迫などの様々な骨関連事象を引き起こし、患者さんの治療を困難にしたり、クオリティ・オブ・ライフの低下をもたらしたりします。ゾメタは、無作為化第3相臨床試験によって、幅広いがん種の骨転移治療における有効性が証明された唯一のビスホスホネート剤です。さらに、ゾメタは投与量が4mg、投与時間が15分間と非常に短く簡便であることから、患者さんや医療現場にもメリットをもたらしています。

ゾメタはまた、悪性腫瘍において最も頻発し、生命を脅かす代謝性合併症である高カルシウム血症の治療薬としても承認されています。

## 安全性について

臨床試験におけるゾメタの安全性は、パミドロネートおよびプラセボとほぼ同等でした。ゾメタで、特に多く報告されている副作用は腎不全です。ゾメタを投与する前には、毎回血清クレアチニン値の測定など腎機能検査が求められています。アスピリン過敏症の患者さんに投与する場合、またはアミノグリコシド系、ループ系利尿剤、腎機能障害を起こす可能性のある薬剤と併用する場合には注意が必要です。臨床的に有意な腎不全を引き起こすリスクがあることから、ゾメタの単独投与はゾレドロン酸として4mg以内を100ml溶液として、必ず15分以上かけて投与することが定められています。

骨転移および高カルシウム血症を対象とした臨床試験におけるゾメタの安全性は、概ね良好でした。最も多く報告された有害事象は、インフルエンザ様症状（発熱、悪寒、関節痛、筋肉痛、骨痛）、けん怠感、消化器症状、貧血、虚弱、咳、消化不良、浮腫でした。ゾメタは妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこととされています。また、ゾレドロンまたはその他の含有成分、あるいは他のビスホスホネートに臨床的に有意に過敏である場合には禁忌となっています。

## 顎骨壊死（ONJ: Osteonecrosis of the Jaw）について

ONJはビスホスホネート、化学療法および／またはコルチコステロイドなどによって治療を受けているがん患者さんにおいて報告されています。報告された症例の多くは、抜歯などの歯科治療と関連があると見られています。リスク因子を有しているがん患者さんでは、ビスホスホネートによる治療を開始する前に、予防的歯科処置を伴う適切な歯科検査が必要であると注意を促しています。一方、ビスホスホネート投与中においては、可能であれば抜歯などの侵襲的な治療は避けるべきとしています。ビスホスホネートによる治療を中止することによって、歯科治療が必要な患者さんのONJリスクの軽減を示すデータは現在のところありません。ONJとビスホスホネート治療の関連性も証明されていません。

上記の発表には、将来を見据えた記述が含まれています。ゾメタに関する将来の新たな適応症または売上、長期投与による患者への影響等の明示的、暗示的考察もこれにあたります。このような将来を見据えた記述については、既知または未知のリスク、不確実性、その他の要因が内在しており、明示・暗示を問わずゾメタについて予想を踏まえて述べられた将来の結果、成績、成果と実現する結果が相当程度異なることも考えられます。どの国においても将来ゾメタの追加適応症が確実に承認されるという保証はなく、将来の売上についても何ら保証されたものではありません。また、ゾメタの長期使用による患者への影響についても保証されるものではありません。特にゾメタの販売に関する期待は、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了解ください。本リリースは、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。

### **ノバルティスについて**

ノバルティスは、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96,000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。

以上