

2007年2月28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 ファーマ株式会社

**ノバルティスの閉経後乳がん治療薬「フェマーラ[®]」
「Journal of Clinical Oncology」誌で、大規模臨床試験結果により、
タモキシフェンを上回る有効性を確認したことを公表**

- 4年間にわたるBIG 1-98試験の長期フォローアップの結果、「フェマーラ」が原発性乳がん再発リスクの低減においてタモキシフェンよりも効果的であることを証明
- 「フェマーラ」はがんの遠隔転移リスクを有意に低減。リンパ節陰性の患者さんにおいても無病生存を改善する傾向が拡大
- 試験結果を、2月10日の*Journal of Clinical Oncology*誌で公表

国際乳がん研究グループ（BIG：Breast International Group）が実施したBIG 1-98試験で得られた長期データにより、初期乳がんの当初術後療法として「フェマーラ」（一般名：レトロゾール）はタモキシフェンよりも効果が大きいとする初期の知見の正当性が立証されました。こうした最新の試験結果は「ジャーナル・オブ・クリニカル・オンコロジー」誌の2月10日号に掲載されました（**BIG 1-98試験結果に関しては、2006年10月5日のプレスリリースで既報しております**）。

ホルモン感受性初期乳がんのある閉経後女性における、フォローアップ期間の中央値が4年以上（51ヶ月）という長期観察の結果、「フェマーラ」は、タモキシフェンに比べ、乳がん再発リスクを18%、遠隔転移（身体の別の部位に乳がんが広がること）リスクを19%、それぞれ引き下げました。がんが他の部位に広がると、患者さんの死亡率が高まることから、この遠隔転移についてのデータは特に重要です。

今回の解析の対象となった約5,000名の患者は、「フェマーラ」5年間投与、またはタモキシフェンの5年間投与のどちらかの治療を受けるよう割付けられました。5年間の治療を完了していた患者は1,200名以上でした。なお、「ニュー・イングランド・ジャーナルオブ・メディシン」誌（*New England Journal of Medicine*）の2005年12月号に掲載されたフォローアップ期間の中央値26ヶ月時点で行なわれた初回解析には、「フェマーラ」またはタモキシフェンの投与を2年間受けてから別の薬剤を3年間投与された女性も解析対象に含まれていました。

論文執筆者であり、オーストラリアにあるシドニー大学公衆衛生学部の臨床教授であるアラン・コルテス医学博士（Alan Coates, M.D., clinical professor, School of Public Health, University of Sydney）は次のように述べています。「この母集団における4年間のデータは、レトロゾールが女性を乳がんの再発と遠隔転移から守る効果が、タモキシフェンよりも大きいという私たちの当初の知見と一致しています。BIG 1-98によるさらに長期的な分析が公表されたことにより、医師は乳がんの管理におけるレトロゾールの貢献をより明確に評

価することができます。」

今回の解析によって、様々な背景をもつ患者さんがタモキシフェンよりも、「フェマーラ」によって大きなベネフィットを得る可能性についてのエビデンスが強固になりました。

「フェマーラ」は、治験に参加された患者全体の無病生存（疾患再発の尺度）を有意に改善しました。さらに、乳がん再発の可能性の高い2つの群では、リスクがより大きく減少しました。リンパ節転移陽性の患者においては、「フェマーラ」によって再発リスクがタモキシフェンよりも23%減少し、化学療法を受けた女性においては、再発リスクがタモキシフェンよりも26%減少しました。

長期フォローアップによって明らかとなった重要な知見は、リンパ節陰性の患者さんにおける無病生存の改善が明らかになったことです。初回解析時には、この群の患者における乳がんの再発リスクは「フェマーラ」によって4%しか減少しませんでした。今回の解析では、統計学的には有意ではないものの12%の改善を認めました。リンパ節陰性患者では、リンパ節陽性患者よりも再発時期が遅い傾向があるため、このような結果になったものと考えられます。

今回の解析で得られた全般的な安全性プロファイルは、2005年に「ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン」誌に掲載された初回解析との一貫性がありました。多数の患者さんを対象とした4年以上にわたる安全性データの広範囲かつ厳密な収集により、「フェマーラ」およびタモキシフェンの有害事象は、この試験で以前に報告された結果と同等だということが示されました。

ノバルティス・オンコロジーのグローバル医事責任者兼バイス・プレジデントのダイアン・ヤング医学博士(Diane Young, M.D., vice president, head, Global Medical Affairs, Novartis Oncology)は次のように述べています。「BIG 1-98のデータの追跡期間が長くなるにつれて、『フェマーラ』がタモキシフェンよりも、特に遠隔転移の有意な減少という点で、圧倒的なベネフィットのある補助療法だという一貫したエビデンスが明らかになっています。こうしたデータが、医師がアロマターゼ阻害剤を選択する際の治療判断の一助とならんことを願っています。」

「フェマーラ」はホルモン依存性乳がんの女性に適応が認められた、手術直後のからの補助療法および5年間のタモキシフェン療法終了後の補助療法（エクステンディド・アジュバント）に明確なエビデンスをもつ、唯一のアロマターゼ阻害剤です。

BIG 1-98について

BIG 1-98はホルモン受容体陽性乳がんの閉経後女性の補助療法としての「フェマーラ」とタモキシフェンの直接比較と順序付けの両方を含む唯一の臨床試験です。26ヶ月のフォローアップ中央値を基礎とする直接比較の一次分析の結果は「ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン」誌の2005年12月29日号に掲載されました。BIG 1-98試験は、ノバルティスの支援のもと、国際乳がん研究グループ (IBCSG) によって多くの独立的な施設で実施されました。

「フェマーラ」について

アロマターゼ阻害剤フェマーラは、1日1回経口投与される錠剤で、現在、米国、ヨーロッパ、日本を含む、世界100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。

- ◆ 閉経後ホルモン受容体陽性原発性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、閉経後ホルモン受容体陽性早期乳がん患者に実施するエクステンディド・アジュバント(Extended Adjuvant)療法
- ◆ 閉経後ホルモン受容体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中に再発、あるいは病勢が進行した、自然閉経後あるいは(治療上)人工的に閉経状態となっている進行性乳がん治療
- ◆ ホルモン受容体陽性の遠隔転移のない乳がんで、乳房温存手術が適用されない患者に対して乳房温存手術を実施する前の術前補助療法(ネオアジュバント)。術後は、標準的治療の実施が推奨される。

フェマーラは、閉経後のホルモン受容体陽性原発性乳がん患者に対して、手術直後に実施されるイニシャル・アジュバント療法、および、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)”に対して、高いエビデンスレベルで効果が証明されている唯一のアロマターゼ阻害剤です。

フェマーラの有害事象および禁忌

レトロゾールあるいはその他の含有成分に対して、過敏症の既往歴のある患者さんは、フェマーラの服用が禁じられています。フェマーラは、妊娠中あるいは授乳中の女性への投与も禁忌であり、閉経後女性のみに限定されています。重篤な肝機能障害を有する患者さんについては、十分な注意観察が必要です。また、重篤な腎障害を有する患者さんにおいては、慎重投与が求められています。

フェマーラ投与群で最も多く見られる副作用は、ほてり、けん怠感、関節痛および嘔気でした。その他の副作用は食欲不振、食欲促進、末梢浮腫、頭痛、浮動性めまい、嘔吐、消化不良、便秘、下痢、脱毛症、多汗、発疹、筋肉痛、骨痛、関節炎、骨粗しょう症、体重増加、高コレステロール血症およびうつ病でした。その他、発症は稀ですが重篤な副作用として、白血球減少症、白内障、脳血管疾患または脳梗塞、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。

詳しい情報の入手法

「フェマーラ」またはノバルティス・オンコロジーについての詳しい情報は次のウェブサイトから入手できます。www.femara.info または www.novartis oncology.com

ノバルティスについて

ノバルティスは、ヘルスケア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2006年の売上高は370億米ドル(約4兆2,943億円)で、当期純利益は72億米ドル(約8,354億円)、研究開発費は54億米ドル(約6,205億円)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101,000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。www.novartis.com

本リリースには、現時点における将来の予想と期待が含まれています。従って、その内容に関しては、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場合があることをご了解ください。

以上