

2008年5月22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（スイス）が発表したリリースの日本語訳（要約）をお届けします。

**RAD001、標準治療後に悪化した進行性腎細胞がん患者の
無増悪生存期間を2倍に延長**

- ・ RECORD-1 試験の結果、RAD001 が腫瘍の進行リスクを 70%減少させることが証明された
- ・ RAD001 は、「スーテント®」や「ネクサバール®」など既に承認されている治療薬の投与後にがんが進行した患者さんに対して有効性を示す、世界初かつ唯一の治療薬となり、アンメットメディカルニーズ（満たされていない医療上のニーズ）に応える可能性を有する
- ・ RAD001 は、1日1回の経口投与で、mTOR（がん細胞の分裂と血管新生の制御において中心的な役割を果たすタンパク）を持続的に阻害する
- ・ 現在、神経内分泌腫瘍、乳がん、胃がん、肺がん、リンパ腫など複数のがん種において試験が進行中

2008年5月19日、スイス・バーゼル発— RAD001（一般名：エベロリムス）が、標準治療が無効となった進行性腎細胞がんの患者さんにとって新しい重要な治療選択肢となる可能性が、新しいデータで示されました。

臨床試験の中間解析結果によると、RAD001は腫瘍の無増悪生存期間を1.9ヵ月から4ヵ月へと有意に延長し、がんの進行リスクを70%（ハザード比=0.30 [95%信頼区間0.22-0.40]； p 値<0.0001）減少させたことが示されました。この試験はRECORD-1（REnal Cell cancer treatment with Oral RAD001 given daily）と呼ばれるもので、2008年5月31日（土）に米国イリノイ州シカゴで開催される第44回米国臨床腫瘍学会（ASCO: American Society of Clinical Oncology）で発表される予定です。

RECORD-1試験は、RAD001投与群の患者さんの無増悪生存期間が、プラセボ群に比べて有意な延長が認められたことから、本年独立データモニタリング委員会によって中止されました。本試験には、既に承認されている腎細胞がん治療薬である「ネクサバール®」（一般名：ソラフェニブ）や「スーテント®」（同スニチニブ）、あるいはその両方の投与後にがんが進行した患者さんが参加しました。

RAD001は1日1回の経口投与で、mTORタンパク（がん細胞の分裂と血管新生の中心的制御因子）を持続的に阻害し、がん治療に新たなアプローチを提供する薬剤です。

米国ニューヨークにあるMemorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)の医師で、RECORD-1試験の治験統括医であるロバート J. モッツァー(Robert J. Motzer, MD) 医学博士は次のように述べています。「RECORD-1は、最も広く使用されている第一選択薬が無効となった進行性腎細胞がんの患者さんにおける臨床的ベネフィットを示した初めての試験です。この試験結果は、患者さんの前治療やリスク分類、年齢、性別に関わらず、RAD001が無増悪生存期間を延長したということを示しています」

RECORD-1の中間解析結果は、2008年下半期に予定されているRAD001の進行性腎細胞がん治療薬としての新薬承認申請に使用されます。

ノバルティス オンコロジー事業部のグローバル責任者であるデビッド・エプスタイン

(David Epstein, CEO and President of Novartis Oncology) は次のように述べています。「近々開催される学会で発表されますが、RAD001は神経内分泌腫瘍、乳がん、胃がん、肺がんなど様々ながんの患者さんにベネフィットをもたらす可能性を秘めています。年末までには神経内分泌腫瘍における試験の中間解析結果が報告されますが、こちらにも期待しています」

RECORD-1の結果について

RECORD-1は、進行性腎細胞がんにおける経口mTOR阻害剤の効果を評価するために実施された最大の第III相臨床試験です。無作為化・二重盲検・プラセボ対照・多施設共同の試験であり、日本を含む12カ国で、「ネクスバル」や「スーテント」、あるいはその両方を含む前治療後にがんが進行した400名以上の腎細胞がん患者さんが参加しました。また、「アバスチン® (一般名：ベバシズマブ)」、インターフェロン、インターロイキン-2による前治療を受けていた患者さんも含まれています。

RECORD-1の主要評価項目は無増悪生存期間であり、無作為割付け日から、独立した中央画像判定結果に基づいて疾患の進行が最初に確認された日、または死亡日(死因は問わず)までの期間と定義されています。本試験では、RAD001ではプラセボに比べ、無増悪生存期間が統計的に有意に延長したことが示されています(ハザード比 =0.30 [95%信頼区間 0.22-0.40]; p値 <0.0001、無増悪生存期間の中央値 プラセボ群1.9ヵ月に対し、RAD001群4ヵ月)。

副次的評価項目は全生存期間、奏効率、QOL、安全性、薬物動態でした。全生存期間については、RAD001群とプラセボ群の間に有意差はありませんでした(ハザード比=0.83 [95%信頼区間 0.50-1.37]; p値=0.23)。本試験では、画像所見で疾患の進行が確認された時点で患者さんを非盲検化し、プラセボ群の患者さんがRAD 001群に移行することが認められていました。奏効率においては、RAD001群とプラセボ群の間に有意差はありませんでした(奏効率：RAD001群1% vs プラセボ群0%)。しかしながら、標的病変における最大腫瘍変化率が評価可能であった患者さん(RAD001群223名、プラセボ群107名)の中央画像判定結果では、試験の二重盲検期間中、RAD 001群の患者さんの50%で腫瘍の縮小が観察された一方、プラセボ群では8%でした。QOLについては、試験期間を通じて評価されましたが、RAD001群とプラセボ群の間に有意差はありませんでした。

本試験で認められた有害事象は、先に行なわれた第II相試験結果と同様でした。RAD001群において最も多く認められた有害事象は、口内炎(40%)、脱力感(37%)、発疹(25%)でした。グレード3または4の薬剤関連有害事象の発生率は低く、試験に登録した患者さんの1%以上で認められた事象としては、口内炎(3%)、肺の炎症(3%)、感染(3%)、疲労/脱力感(4%)、下痢(1%)、粘膜の炎症(1%)、呼吸困難(1%)などがありました。RAD001群における患者さんの投与中止につながる薬物有害反応の発生率は低頻度でした(6%)。

腎細胞がん (RCC)

腎細胞がんは世界における新たな全がん発生例の2%を占めており、罹患率は世界的に上昇を続けています。RCCにはいくつかのタイプがありますが、最も多いのは淡明細胞がんと呼ばれるもので、診断の80%を占めています。RCCにおいては、尿細管の上皮にがん細胞が発生して腫瘍へと成長していきます。

RAD001 について

RAD001は経口のmTOR阻害剤であり、複数のがん種で試験が進められている治験薬です。RAD001は、1日1回投与の経口治療薬で、がんの細胞分裂、細胞代謝、及び血管新生の制御において中心的な役割を果たすタンパクであるmTORを持続的に阻害します。

RAD001は、腎細胞がんに加え、神経内分泌腫瘍、リンパ腫その他のがん及び結節性硬化症に対し、単剤または既存の治療薬との併用による開発が進行中です。

がん領域においてRAD001の安全性と有効性のプロファイルはまだ確立されていないため、注意深い管理と監視のもと実施される臨床試験においてのみ使用できます。こうした臨床試験は化合物の潜在的なベネフィットとリスクをよりよく評価するためにデザインされています。臨床試験は不確定な事項を含むため、RAD001ががん領域で製品化されるという保証はありません。

以上

注記：

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。したがって、その内容に関して、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場合があることをご了解下さい。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Form20-Fをご参照下さい。

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2007年の売上高は381億米ドル（約4兆4,925億円）で、当期純利益は65億米ドル（約7,717億円）、研究開発費は64億米ドル（約7,552億円）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98,200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