

2009年2月5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。

サンドスタチン[®]LAR[®]、稀な消化器腫瘍の患者さんの 腫瘍増殖を抑制することが初めて確認される

- サンドスタチンLARは、プラセボと比較して疾患の進行リスクを66%、有意に減少させた
- サンドスタチンLAR投与群の腫瘍の無増悪期間中央値は、プラセボの6カ月に対し、2倍以上の14カ月に
- 新たに神経内分泌腫瘍（NET）との診断を受けた患者さんに対する、術後の治療薬としてのサンドスタチンLARを支持するデータ

2009年1月13日、バーゼル発 — サンドスタチン[®]LAR[®]（一般名：酢酸オクトレオチド）が、中腸の転移性神経内分泌腫瘍（NET）患者さんに対し抗腫瘍効果を示したという試験の中間データが、1月13日に2009年米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム（2009 Gastrointestinal Cancer Symposium of the American Society of Clinical Oncology）で発表されました。

発表によると、サンドスタチンLARの投与を受けた患者さんの疾患進行リスクは、プラセボ投与群の患者さんに比べて66%減少しました（ $P=0.000072$ ）。また、治療開始から6カ月の時点における腫瘍増殖の抑制が、プラセボ投与群の37%に対し、サンドスタチンLAR投与群の患者さんでは67%で認められました。無増悪期間は、プラセボ群の患者さんの6カ月間に対し、サンドスタチンLAR投与群の患者さんは14.3カ月間（中央値）でした。この効果は、機能性（ホルモン分泌性）または非機能性（非分泌性）NETの患者さんの両方でみられました。

これらの知見は、PROMID（Placebo-controlled prospective Randomized study on the antiproliferative efficacy of Octreotide LAR in patients with metastatic neuroendocrine MIDgut tumors）と呼ばれる第III相、多施設共同、前向き、無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験から得られたものです。

「サンドスタチンLARは、神経内分泌腫瘍からくる重度の下痢および皮膚潮紅の治療における確立された実績がありますが、今回の試験は、サンドスタチンLARが、中腸の転移性NET患者さんの腫瘍の増殖を抑制することを示しています。さらに、新規に診断を受けた患者さんや肝転移が少ない（肝腫瘍量10%未満）患者さんに対し最大のベネフィットがみられ、早期治療の重要性が明らかになりました」と、PROMID試験統括医であるドイツの

マールブルク・フィリップ大学のルドルフ・アーノルド教授（PROMID Lead Investigator Professor Rudolf Arnold, Philipps-University Marburg, Germany）は述べています。

この試験は、これまでに報告されてきた、サンドスタチンLARによる治療がさまざまな由来のNETを持つ患者さんの最大50%において腫瘍増殖をコントロールすることを示唆する知見を検証した、初めてのプラセボ対照試験です¹。

「近年、サンドスタチンLARの抗腫瘍効果を示唆するエビデンスが多く見られますが、今回の結果は、適切にデザインされた、前向き・プラセボ対照試験から効果が確認された初めてのデータです。さらに私たちは、さまざまな種類のNETを有する患者さんにおいて、サンドスタチンLARと、当社で開発中のmTOR阻害剤であるRAD001との併用療法のベネフィットを評価する試験を実施中です」と、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, President and CEO of Novartis Oncology）は述べています。

NETについて

「神経内分泌腫瘍」または「NET」という用語は、世界保健機関の定義によると、カルチノイド腫瘍や膵内分泌腫瘍を含む、内分泌（ホルモン）系と神経系に由来するさまざまな腫瘍の総称です。NET患者さんの治療選択肢は限られており、手術によってのみ完治の可能性が得られます。手術による腫瘍の完全切除が不可能である場合、ホルモン分泌により生じる、命にかかわる危険性がある症状（症候群）をコントロールすること、および腫瘍を小さくしたり、増殖を抑制することにより生存期間を延長することが治療の目的となります。PROMID試験では、高度に分化した転移性中腸NETの患者さんのみを対象としています。

PROMIDについて

PROMIDは、NET患者さんにおけるサンドスタチンLARの抗腫瘍効果を評価する目的で、ドイツ国内18カ所で実施された第III相試験です。85名の患者さんを対象とし、腫瘍の増殖が認められるまでサンドスタチンLARまたはプラセボのいずれかが投与されました。この試験では、未治療で、中腸内に原発腫瘍を有する局所性切除不能または転移性NETを有し、根治的な治療選択肢がなく、機能的活性を有する腫瘍（すなわち、下痢や顔面潮紅などの症状を起こすさまざまなホルモンおよび生物活性アミンを分泌する腫瘍）および機能的活性を有しない腫瘍を対象としています。この試験は、ノバルティスが資金的な支援をしています。

PROMID試験でみられた安全性の所見は、NET患者さんにおけるサンドスタチンLARの過去の試験でみられたものと一致していました。最も多く観察された重篤な有害事象は、消化管（サンドスタチンLAR群：N=6、プラセボ群：N=8）、造血系（サンドスタチンLAR群：N=5、プラセボ群：N=1）および全身健康状態（疲労、発熱；サンドスタチンLAR群：N=8、プラセボ群：N=2）に関するものでした。重篤な有害事象の認められた患者数は、サンドスタチンLAR投与群11名、プラセボ投与群10名でした。有害事象による治療の中止は、サンドスタチンLAR群患者42名中2名、およびプラセボ群患者43名中0名でした。

サンドスタチンLARについて

「サンドスタチンLAR」は酢酸オクトレオチドの注射用徐放性製剤です。ソマトスタチンアナログである酢酸オクトレオチドは、天然のソマトスタチンと同様の薬理学的効果を発揮しますが、ソマトスタチンよりも強力に各種ホルモンの分泌を抑制します。この特性から、オクトレオチドは神経内分泌腫瘍に関連する臨床症状の治療に使用されてきました。さらに、オクトレオチドは、下垂体腫瘍に起因する先端巨大症の患者さんにおける成長ホルモンやIGF-1の値を、多くの場合正常値まで引き下げます。

サンドスタチン注射液は酢酸オクトレオチドの皮下注射剤であり、1987年12月にニュージーランドで最初に承認されました。注射用徐放性製剤の「サンドスタチンLAR」は、1995年6月にフランスで最初に承認されました。「サンドスタチン注射液／サンドスタチンLAR」は10年以上にわたって蓄積してきた60万患者・年を越える臨床経験を通じ、持続的有効性とともな堅固な安全性の実績を積み重ねています。

サンドスタチンLARに関する重要な安全性情報

臨床試験で最も多く認められた有害事象(≥ 1/10)は、下痢、腹痛、悪心、便秘、鼓腸、頭痛、胆石症、高血糖、注射部位痛などでした。

その他にみられた有害事象は(≥ 1/100, < 1/10)、消化不良、嘔吐、腹部膨満、脂肪便、軟便、めまい、甲状腺機能低下、甲状腺機能異常(甲状腺刺激ホルモン減少(TSH)、全T4およびフリーT4減少)、胆嚢炎、胆砂、高ビリルビン血症、低血糖、耐糖能障害、食欲不振、肝トランスアミナーゼ上昇、掻痒、発疹、脱毛、呼吸困難、徐脈などです。

以上

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。革新的な新薬、高品質かつ安価なジェネリック医薬品、予防のためのワクチン・診断関連事業、そしてコンシューマー向けの一般用医薬品、コンタクトレンズ、動物用医薬品など、幅広い分野の製品を提供しています。ノバルティスグループ全体の2008年の売上高は415億米ドル、純利益は82億ドル、研究開発費は72億米ドルでした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約96,700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下さい。<http://www.novartis.com>

参考文献：

1. Arnold et al Clin Gastro Hepatol 2005; Saltz et al. Cancer 1993; Arnold et al. Gut 1996; Di Bartolomeo et al Cancer 1996