

2009年6月12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から、「サンドスタチン® LAR®」と「フェマラー®」に関する部分の日本語訳（要約）をご参考までにお届けします。

## 15を超えるノバルティスのデータが米国臨床腫瘍学会(ASCO)で発表に

- 中腸の転移性神経内分泌腫瘍患者さんに対する「サンドスタチン LAR」の抗腫瘍効果がオーラルプレゼンテーションで発表
- 「フェマラー」の投与を受けた閉経後乳がん患者さんは、タモキシフェンの投与を受けた患者さんよりも良好な認知機能を示す

**パーゼル発、2009年5月28日** – 本年5月29日から6月2日まで、米国フロリダ州オーランドで開催される米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology : ASCO)の年次大会において、ノバルティスの強固なオンコロジー領域のポートフォリオの中から、希少ながんも含む様々ながん種に対する、15を超える化合物に関するデータが発表されます。

「包括的な研究開発プログラムを通じて、がん患者さんへの革新的治療は前進し続けています。これからも、新しい治療薬のニーズに応える新たな取り組みを続けていきます」とノバルティス オンコロジー・分子診断事業部門のグローバル責任者デビッド・エプスタインは述べています。

### 中腸の転移性神経内分泌腫瘍における「サンドスタチンLAR」

PROMID第III相試験のデータから、中腸の転移性神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumors: NET)患者さんに対する「サンドスタチンLAR」(一般名: 酢酸オクトレオチド)の有意な抗腫瘍効果が示され、米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology : ASCO)のオーラルプレゼンテーション(口頭発表)で発表されました<sup>1</sup>。

「サンドスタチンLAR」は、プラセボと比較して、腫瘍の無増悪期間を2倍以上に延長し(15.6ヵ月対5.9ヵ月)、疾患の進行リスクを67%減少させました[ハザード比=0.33(95%信頼区間(CI)0.19 ~ 0.55)、P=0.000017]<sup>1</sup>。

この効果は、機能性(様々なホルモンの分泌により下痢や紅潮などの症状が生じる)NET、また非機能性(ホルモンを分泌しない)NETの患者さんの双方で見られました。大半を占める非機能性NETの患者さんの分析では、腫瘍が進行するまでの期間は、プラセボ投与群の7.21ヵ月に対し、「サンドスタチンLAR」投与群は27.14ヵ月でした(P=0.0008)<sup>1</sup>。

さらに、肝腫瘍量が10%以下の患者さんにも、統計的に有意な効果が認められました。これは、NETの早期治療が重要な役割を果たす可能性のあることを示唆しています。腫瘍の進行が認められるまでの期間(中央値)は、プラセボ群の7.2ヵ月に対し、「サンドスタチンLAR」は27.1ヵ月でした(P<0.0001)<sup>1</sup>。

PROMID(Placebo-controlled prospective Randomized study on the antiproliferative efficacy of Octreotide LAR in patients with metastatic neuroendocrine MIDgut tumors)と呼ばれるこの試験は、中腸の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、ドイツの18施設で行われた第III相試験です。この試験では、85名の患者さんを対象とし、18ヵ月間、腫瘍の進行が認められるか死亡するまでの期間、「サンドスタチンLAR」(30 mg/月)またはプラセボのいずれかが投与されました。試験の参加者は全員、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、他に治療選択肢がない機能性もしくは非機能性腫瘍の患者です。PROMID試験の中間結果は2009年度ASCO消化器癌シンポジウムで発表されました<sup>1</sup>。

神経内分泌腫瘍(NET)は、内分泌系および神経系の両方の特徴を併せ持つ細胞から発生します。進行はゆっくりであることが多いものの、切除不能な進行性NETの場合には、治療の選択肢が限られています<sup>2</sup>。

PROMID試験で得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」のこれまでの試験で見られたものと一致しました。最も多く見られた重篤な有害事象は、消化管、造血系の症状のほか、疲労や発熱などの全身健康状態に関するものでした<sup>1</sup>。

### 認知機能に関する「フェマーラ」のBIG1-98試験データ

認知機能の低下にはエストロゲンが関連しているとの説があり、ホルモン療法を受けている乳がん患者さんにおいて、認知機能が低下する可能性が示唆されています。

Breast International Groupが実施したBIG1-98試験[「フェマーラ」(一般名：レトロゾール)対タモキシフェン]に参加したホルモン受容体陽性の早期閉経後乳がん患者さんのサブグループで認知機能に関する解析がなされました。ホルモン療法を開始してから5年目に認知機能を評価した場合、術後補助療法にタモキシフェン、「フェマーラ」のどちらかの投与を受けた場合、認知機能の年齢調整基準値を下回りました。しかし、「フェマーラ」の投与を受けた患者さんは、タモキシフェンの投与を受けた患者さんよりも認知機能全般が良好であったことが明らかとなりました<sup>3</sup>。(合計点の平均値の差=0.23, P=0.04, 95%信頼区間: 0.02-0.54)。

### ノバルティス オンコロジー事業部の開発パイプラインについて

ノバルティス オンコロジー事業部門の開発パイプラインには、18の主な新規分子化合物があり、これらの新規化合物は、40以上のがん種において、15,000人を超える患者さんを対象に開発が行われています。ノバルティス オンコロジー事業部のパイプラインは、新規標的治療薬、モノクローナル抗体、脱アセチル化酵素 (DAC)阻害薬、複数の受容体に結合するソマトスタチンアナログ、新規細胞障害性治療薬など、がんに対する様々な治療戦略を幅広く網羅しています。

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98,000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。 <http://www.novartis.com>

## 参考文献

- 1 Arnold R, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study of the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: A report from the PROMID study group. Abstract # 4508. American Society of Clinical Oncology 2009 Annual Meeting, Orlando, FL.
- 2 Kloppel G, Perren A, Heitz PU The Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Cell System and Its Tumors: The WHO Classification. Ann. of the New York Acad of Sci. 2006 Jan 16 2005;1014:13-27.
- 3 Ribic K, et al. Cognitive function in postmenopausal women receiving adjuvant letrozole or tamoxifen in the Breast International Group (BIG) 1-98 trial. Abstract # 510. American Society of Clinical Oncology 2009 Annual Meeting, Orlando, FL.