

※茶色は DeepL による和訳。

Primary Objective: To evaluate the effect of celecoxib on clinical benefit of exemestane in postmenopausal women with advanced breast cancer having progressed on tamoxifen.

主要目的：タモキシフェンでも進行が続いている進行乳癌の閉経後女性を対象に、エキセメスタンの臨床的ベネフィットに対するセレコキシブの影響を評価すること。

一次

・タモキシフェンで進行した進行性乳がん（ABC）の閉経後女性におけるエキセメスタンの臨床的有用性（客観的な腫瘍反応と病勢安定化の頻度と定義）に対するセレコキシブの効果を評価すること。

Secondary Objective: To evaluate the effect of celecoxib on other efficacy parameters than clinical benefit and on the tolerability of exemestane in postmenopausal women with advanced breast cancer having progressed on tamoxifen, and its effect on the exemestane pharmacodynamics and pharmacokinetics.

副次的目的：タモキシフェンでも進行が続いている進行乳癌の閉経後女性を対象に、臨床的ベネフィット以外の有効性項目及びエキセメスタンの忍容性に対するセレコキシブの影響並びにエキセメスタンの薬力学及び薬物動態に対するセレコキシブの影響を評価すること。

二次試験

・タモキシフェンでABCが進行した閉経後女性におけるエキセメスタンの忍容性（全身毒性の発現率と重症度）、およびエキセメスタンの薬物動態と薬物動態（PK）に及ぼすセレコキシブの影響を評価することを目的とした。

The study design included administration of exemestane alone in order to confirm the reproducibility of results from previous studies and to exclude any bias that could have resulted from possible changes in the subject population.

エキセメスタンの単独投与を試験デザインに設定したが、その目的は過去の試験結果の再現性を確認することと被験者集団に想定される変化に起因するバイアスを排除することであった。

本試験では、過去の試験結果の再現性を確認するため、また、被験者集団の変化に起因するバイアスを排除するために、エキセメスタン単剤投与を実施しました。

It was planned to include 100 subjects in the study; 111 subjects were enrolled, of which 55 subjects were assigned to the exemestane group and 56 to the combination group (exemestane + celecoxib).

本試験は被験者 100 例を対象とする計画で、111 例を組み入れ、そのうち 55 例をエキセメスタン群、56 例を併用群（エキセメスタン+セレコキシブ）に割り付けた。

100 名を予定し、111 名を登録し、そのうち 55 名をエキセメスタン群、56 名を併用群（エキセメスタン+セレコキシブ）に割り付けた。

Subjects randomized to exemestane alone received an oral dose taken with food (25 mg tablet once daily); subjects randomized to the combination treatment received oral doses to be taken

with food (25 mg tablet exemestane once daily; celecoxib 2 x 200 mg tablets twice daily) throughout the study period.

エキセメスタン単独投与にランダム化された被験者は食事とともに服用し(25mg錠を1日1回)、併用投与にランダム化された被験者は試験期間を通じて食事とともに服用した(エキセメスタン25mg錠を1日1回、セレコキシブ200mg錠×2を1日2回)。

エキセメスタン単独投与群に無作為化された被験者には、食物と一緒に経口投与される用量(25mg錠1日1回)が投与された；併用投与群に無作為化された被験者には、試験期間中ずっと食物と一緒に経口投与される用量(エキセメスタン25mg錠1日1回；セレコキシブ200mg錠2×200mg錠1日2回)が投与された。

Subjects remained in the study until disease progression, death or unacceptable toxicity.

被験者は病勢進行、死亡、許容できない毒性が生じるまで試験に参加した。

被験者は、疾患の進行、死亡、または許容できない毒性が生じるまで試験に留まった。

The primary endpoint of the study was to determine antitumor efficacy and was based on objective tumor assessments made according to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) system.

本試験の主要評価項目は抗腫瘍効果の判定とし、RECISTガイドラインに準じた客観的抗腫瘍評価に基づき判定した。

試験の主要エンドポイントは抗腫瘍効果を決定することであり、RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors: 固形腫瘍に対する奏効評価基準) システムの一次元評価に基づいて行われた客観的な腫瘍評価に基づいていた。

Duration of objective response (in subjects with complete response [CR] or partial response [PR]): the time from the first objective documentation of response until the first objective documentation of tumor progression or death due to tumor progression in the absence of previous documentation of tumor progression.

客観的奏効期間《効果持続時間》(完全奏効[CR]又は部分奏効[PR]の被験者を対象とする): 以前に腫瘍の進行が記録されていないという条件下、効果が最初に客観的に記録されてから、腫瘍の進行が最初に客観的に記録されるか、腫瘍の進行による死亡までの時間。

客観的奏効期間(完全奏効[CR]または部分奏効[PR]の被験者の場合): 奏効を最初に客観的に記録してから、腫瘍の進行または腫瘍の進行による死亡を最初に客観的に記録するまでの時間(以前に腫瘍の進行が記録されていない場合)。

Duration of long-term stable disease (SD) (in subjects with long-term SD): the time from randomization until the first objective documentation of tumor progression or death due to tumor progression in the absence of previous documentation of tumor progression.

長期的安定(SD)の期間(長期的SDの被験者を対象とする): 以前に腫瘍の進行が記録されていないという条件下、ランダム化から腫瘍の進行が最初に客観的に記録されるか、腫瘍の進行による死亡までの時間。

長期安定病期(SD)の期間(長期SDを有する被験者の場合): 無作為化から、腫瘍の進行または

腫瘍の進行による死亡を最初に客観的に記録するまでの期間（以前に腫瘍の進行を記録したものがない場合）。

Duration of clinical benefit (in subjects with complete response [CR], partial response [PR] or long-term stable disease [SD]): the time from randomization until the first objective documentation of tumor progression or death due to tumor progression in the absence of previous documentation of tumor progression.

臨床的ベネフィットの持続期間（完全奏効 [CR]、部分奏効 [PR]、長期的安定 [SD] の被験者を対象とする）：以前に腫瘍の進行が記録されていないという条件下、ランダム化から腫瘍の進行が最初に客観的に記録されるか、腫瘍の進行による死亡までの時間。

臨床的有用性の持続期間（CR、PR、または長期 SD の被験者の場合）：無作為化から、腫瘍の進行または腫瘍の進行による死亡を最初に客観的に記録するまでの期間（腫瘍の進行の既往の記録がない場合）。

Time to tumor progression (TTP): the time from randomization to first objective documentation of tumor recurrence or progression or death due to tumor progression in the absence of previous documentation of tumor progression.

無増悪期間（TTP）：以前に腫瘍の進行が記録されていないという条件下、ランダム化から腫瘍の再発又は進行が最初に客観的に記録されるか、腫瘍の進行による死亡までの時間。

腫瘍進行までの時間（TTP）：無作為化から、以前に腫瘍進行の記録がない場合に、腫瘍の再発または進行または腫瘍進行による死亡を最初に客観的に記録するまでの時間。

For subjects who did not have objective evidence of tumor progression and who were removed from the study, or who died of causes not related to cancer, or those subjects who were given antitumor treatment other than the study treatment, duration of objective response, duration of long-term stable disease, duration of clinical benefit and time to tumor progression (TTP) were to be censored.

腫瘍進行の客観的エビデンスがなく、本試験から除外された被験者、癌と無関係の原因で死亡した被験者、治験薬以外の抗癌治療を受けた被験者では、客観的奏効期間、長期的安定の期間、臨床的ベネフィットの持続期間、無増悪期間（TTP）を打ち切ることとした。

腫瘍進行の客観的証拠がなく、試験から除外された被験者、がんとは関係のない原因で死亡した被験者、または試験治療以外の抗がん剤治療を受けた被験者については、客観的奏効の期間、長期 SD の期間、臨床的有用性の期間、および TTP を打ち切りとした。

Subjects who died of unknown causes were considered to have died due to tumor progression.

原因不明の死亡例は腫瘍進行のために死亡したものとみなした。

原因不明で死亡した被験者は、腫瘍の進行により死亡したものとみなした。

Time to treatment failure (TTF): the time from the randomization to the date of first objective documentation of tumor recurrence or progression or death due to any cause or withdrawal from study treatment due to any reason, whichever was the earliest event.

治療成功期間 (TTF) : ランダム化から腫瘍の再発又は進行が最初に客観的に記録された日あるいは何らかの原因による死亡又は何らかの理由による治験薬投与中止のうちいずれか早い方までの時間。

治療失敗までの時間 (TTF) : 無作為化から腫瘍の再発もしくは進行、または何らかの原因による死亡、または何らかの理由による試験治療からの離脱が最初に客観的に記録された日までの時間で、いずれか早い方のイベント。

Subjects who were still on treatment at the time of the analysis were not to be considered to have experienced treatment failure. For those subjects, time to treatment failure (TTF) was censored at last available assessment.

解析時に投与が継続されていた被験者は、治療成功が続いているとみなすこととした。これらの被験者では、最終評価時をもって治療成功期間 (TTF) の打ち切りとした。

解析時に治療を継続していた被験者は、治療失敗を経験したとはみなされなかった。これらの被験者については、最終的に利用可能な評価時に TTF を打ち切られた。

Survival: the time from randomization to the date of death due to any cause.

生存期間 : ランダム化から何らかの原因による死亡日までの時間。

生存期間 : 無作為化から何らかの原因による死亡日までの期間。

Subjects alive at the time of analysis and subjects lost to follow-up were censored at last available assessment.

解析時に生存していた被験者及び追跡調査できなかつた被験者は、最終評価時をもって打ち切りとした。

解析時に生存していた被験者および追跡調査に参加できなかつた被験者は、最後に入手可能な評価時に打ち切られた。

Plasma concentrations of exemestane and its metabolite 17-hydroexemestane were determined in subjects in selected centers to explore the effect of celecoxib on the exposure to exemestane.

所定の治験実施医療機関の被験者を対象にエキセメスタン及びその代謝物である 17-ヒドロエキセメスタンの血漿中濃度を測定し、エキセメスタン曝露量に対するセレコキシブの影響を検討した。エキセメスタンおよびその代謝物である 17-ヒドロエキセメスタンの血漿中濃度を、エキセメスタンへの曝露に対するセレコキシブの影響を調べるために、選択された施設の被験者を対象に決定した。

Evaluations included plasma concentrations of estradiol (E2), estrone (E1), estrone sulfate (E1S), and sex hormone-binding globulin (SHBG).

エストラジオール (E2)、エストロン (E1)、硫酸エストロン (E1S)、性ホルモン結合グロブリン (SHBG) の血漿中濃度について評価した。

評価には、エストラジオール (E2)、エストロン (E1)、硫酸エストロン (E1S)、性ホルモン結合グロブリン (SHBG) の血漿中濃度が含まれています。

Safety evaluations included the monitoring of all adverse events; hematological, biochemical, and urinary parameters; vital signs and electrocardiogram (ECG).

安全性評価項目は、すべての有害事象の経過観察、血液学的検査・生化学的検査・尿検査項目、バイタルサイン及び心電図（ECG）とした。

安全性評価には、すべての有害事象（AE）のモニタリング、血液学的、生化学的、泌尿器系パラメータ、バイタルサイン、心電図（ECG）が含まれた。

Physical examination including the determination of body weight, diastolic and systolic blood pressure, and heart rate were performed at baseline, before dosing, and at each subsequent visit.

体重、拡張期血圧、収縮期血圧、心拍数の測定等の身体検査をベースライン時、投与前、その後の各来院時に行った。

ベースライン時、投与前、投与後の各訪問時に体重、拡張期血圧（BP）、収縮期血圧（BP）、心拍数（HR）の測定を含む身体検査を実施した。

Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) performance status was assessed at each visit. ECOG パフォーマンスステータスは各来院時に評価した。

各訪問時には、Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) のパフォーマンスステータスを評価した。

An ECG was performed at baseline, before dosing, and after dosing if clinically indicated.

心電図検査はベースライン時、投与前、さらに臨床上の必要性に応じて投与後に行った。

心電図はベースライン時、投与前、投与後に実施し、臨床的に指示された場合には投与後に実施した。

Subjects were randomized according to a minimization procedure to balance major prognostic factors (response to prior tamoxifen, prior chemotherapy, and site of metastases) in the 2 treatment groups.

主要な予後因子（タモキシフェン前治療による効果、化学療法による前治療の有無、転移部位）が2投与群に均等に分布するように、最小化法により被験者をランダム化した。

被験者は、2つの治療群の主要な予後因子（先行タモキシフェンに対する反応、先行化学療法、転移部位）のバランスをとるために、最小化手順に従って無作為に割り付けられた。

The sample size for the combination group was determined according to the 1 stage Fleming design.

併用群のサンプルサイズは Fleming の1段階デザインで決定した。

併用群のサンプル数は、1ステージ Fleming 計画に従って決定された。

The inclusion of the exemestane group in the study was used as internal control.

本試験ではエキセメスタン群を内部対照として設定した。

本試験にエキセメスタン群を組み入れたことを内部統制として使用した。

Overall, 50 subjects per group were needed to account for an approximately 10% non-evaluability rate.

全体として、約 10% の非評価率を考慮して、各群 50 例の被験者が必要とされた。

全体では、非評価率約 10% を考慮して、各群 50 人の被験者が必要とされた。

The primary endpoint of this study was the evaluation of the clinical benefit rate defined as the proportion of subjects who achieved objective tumor response (CR or PR) or long-term disease stabilization (SD lasting at least 24 weeks) out of the total number of subjects included in the population (evaluable or intent-to-treat [ITT]).

本試験の主要評価項目は、治験対象集団とした全被験者数（評価可能集団又は ITT 集団）のうち、客観的な抗腫瘍効果（CR 又は PR）又は長期的安定（24 週間以上持続する SD）を達成した被験者の割合と定義される臨床的有効率の評価とした。

本試験の主要エンドポイントは、母集団に含まれる全被験者数（評価可能または intent-to-treat [ITT]）のうち、客観的な腫瘍反応（CR または PR）または長期的な病勢安定化（SD が少なくとも 24 週間持続する）を達成した被験者の割合として定義された臨床的利益率の評価であった。

The 95% confidence interval (CI) for the clinical benefit rate was calculated using the normal approximation of the binomial distribution.

臨床的有効率の 95% 信頼区間（CI）は二項分布の正規化検定で算出した。

臨床的有益率の 95% 信頼区間（CI）は、二項分布の正規近似を用いて算出した。

The estimation of the objective response rate was also provided.

客観的奏効率の推定も行った。

また、客観的奏効率の推定も行った。

Secondary efficacy endpoints (duration of clinical benefit, duration of objective response, duration of long-term stable disease, time to tumor progression [TTP], time to treatment failure [TTF], and survival) were estimated by Kaplan and Meier methods and graphically presented both in the evaluable and the ITT populations.

有効性の副次評価項目（臨床的ベネフィットの持続期間、客観的奏効期間、長期的安定の期間、無増悪期間 [TTP]、治療成功期間 [TTF]、生存期間）は Kaplan-Meier 法によって推定し、評価可能集団及び ITT 集団の両方についてグラフに表した。

副次的な有効性評価項目（臨床的有用性の持続期間、客観的奏効の持続期間、長期 SD の持続期間、TTP、TTF、生存期間）を Kaplan および Meier 法により推定し、評価対象群と ITT 群の両方でグラフ化した。解析は併用群に焦点を当てたが、エキセメスタン群についても解析を行った。

Analyses focused on the combination group but were also provided for the exemestane group.

解析は併用群に焦点を当てたが、エキセメスタン群についても行った。

解析は併用群に焦点を当てたが、エキセメスタン群についても解析を行った。

Descriptive statistics were provided for all pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters.

すべての薬物動態・薬力学的パラメータについて記述統計量を求めた。

すべての PK および薬力学的パラメータについて記述的統計量が提供された。

Adverse events were coded according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA Version 11.1) and were described in terms of severity, seriousness, and study treatment relationship.

有害事象は MedDRA 第 11.1 版に準拠してコード化し、重症度、重篤性、治験薬との因果関係について報告した。

AE は Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA Version 11.1) に準拠してコード化し、重症度、重症度、試験治療との関連性の観点から記載した。

Aggregations according to the System Organ Class (SOC) were provided.

器官別大分類 (SOC) による集計を行った。

また、システム臓器クラスによる集計を行った。

Laboratory data was graded according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria (NCI CTC; Version 2.0) classification whenever possible.

臨床検査データは、可能な場合、NCI CTC 第 2.0 版の分類に従ってグレード分けした。

臨床検査データは、可能な限り、National Cancer Institute Common Terminology Criteria (NCI CTC ; バージョン 2.0) の分類に従って等級付けされた。

For each parameter, a cross-tabulation of the worst grade observed during treatment versus the baseline was provided.

各パラメータについて、投与中にみられたワーストグレードとベースラインをクロス集計した。

各パラメータについて、治療中に観察された最悪の悪性度とベースラインとのクロス集計を行った。

Subject disposition and subjects analyzed are summarized in Table 1.

被験者の内訳及び解析対象被験者を表 1 に示す。

被験者の分布と解析された被験者を表 S1 にまとめた。

Eleven subjects were considered non-evaluable for efficacy, either because they were never treated, has less than 4 weeks of treatment or had an early withdrawal.

被験者 11 例は、投与を受けていないこと、投与期間が 4 週間未満であること、早期中止となったことのいずれかの理由で、有効性評価不可能とみなされた。

11 例は、未治療、治療期間が 4 週間未満、または早期離脱のいずれかの理由で、有効性が評価されなかったと考えられた。

There were 5 subjects who were non-evaluable for safety: 2 subjects (3.6%) were randomized

but never treated in the exemestane group and 3 subjects (5.4%) were treated but never assessed for safety in the combination group.

安全性評価不可能であった被験者は5例で、2例(3.6%)はエキセメスタン群で、ランダム化されたが、投与されておらず、3例(5.4%)は併用群で、投与されたが、安全性評価は受けなかった。

安全性について評価不能とされた被験者は5人で、2人(3.6%)は無作為化されたがエキセメスタン群では治療を受けたことがなく、3人(5.4%)は併用群で治療を受けたが安全性の評価を受けたことがなかった。

The demographic characteristics age, race and body mass index were similar in both groups.

人口統計学的特性である年齢、人種、肥満度指数は両群とも類似していた。

人口統計学的特徴である年齢、人種、体格指数は両群で同様であった。

Clinical benefit was observed in 24 subjects in each group, showing a clinical benefit rate of 49.0% in the combination group and 47.1% in the exemestane group.

臨床的ベネフィットは各群とも24例に認められ、臨床的有効率は併用群で49.0%、エキセメスタン群で47.1%であった。

臨床的有用性は各群24例に認められ、臨床的有用性率は併用群49.0%、エキセメスタン群47.1%であった。

Objective response was observed in 12 subjects in the combination group and 11 subjects in the exemestane group; the resulting objective response rates were 23.5% in the combination group and 22.4% in the exemestane group.

客観的効果は併用群の12例、エキセメスタン群の11例に認められたため、客観的奏効率は併用群で23.5%、エキセメスタン群で22.4%となった。

客観的奏効率は、併用群で12例、免除薬群で11例に認められ、併用群で23.5%、免除薬群で22.4%であった。

Tumor response was similar for the 2 groups when stratified for previous response to tamoxifen, previous chemotherapy, and site of metastasis and according to receptor status.

タモキシフェン前治療による効果、化学療法による前治療の有無、転移部位で層別化し、受容体の状態別に解析したときの抗腫瘍効果は2群とも同様であった。

タモキシフェンの前奏効、化学療法の前歴、転移部位、受容体の状態で層別化した場合の腫瘍反応は、2つの群で同様であった。

For the evaluable for efficacy population, the subjects with clinical benefit (24 subjects per treatment group) had a median duration of response of 96.6 weeks in the combination group and 49.1 weeks in the exemestane group.

有効性評価可能集団において、臨床的ベネフィットを示した被験者(各投与群24例)の奏効期間中央値は併用群で96.6週間、エキセメスタン群で49.1週間であった。

有効性の評価対象集団について、臨床的有用性が認められた被験者(各治療群24名)の奏効期間

の中央値は、併用群で 96.6 週、エキセメスタン群で 49.1 週であった (表 S3)。

Confidence intervals (95%) were wide for both groups, with the lower CI similar for both groups (37 weeks).

信頼区間 (95%) は両群とも広く、信頼区間の下限値は両群とも同程度であった (37 週間)。

信頼区間 (95%) は両群で幅があり、信頼区間の下限値は両群で同様であった (37 週)。

Approximately 20% of subjects had an objective response in each group, with the median duration for the combination group (40.1 weeks) approximately 7 weeks longer than for the exemestane group (32.7 weeks).

各群とも被験者の約 20% が客観的効果を示し、効果持続期間の中央値は併用群 (40.1 週間) のほうがエキセメスタン群 (32.7 週間) よりも約 7 週間長かった。

被験者の約 20% が各群で客観的な反応を示し、期間中央値は併用群 (40.1 週) の方がエキセメスタン群 (32.7 週) よりも約 7 週長かった。

In both groups, some variability could be observed in the concentrations of both drug and metabolite.

両群とも、薬剤及び代謝物の両方の濃度に多少のばらつきが認められた。

両群とも、薬物と代謝物の両方の濃度に若干の変動が観察された。

The metabolite-to-parent ratio after the combination therapy was not altered in comparison to that obtained after exemestane alone.

併用投与後の代謝物/未変化体比には、エキセメスタン単独投与後に得られた値と比較して変化がなかった。

併用療法後の代謝物と親の比率は、エキセメスタン単独療法後と比較して変化しませんでした。

Although the 95% confidence intervals of average inhibition for Hormone A (both Day 29 and 57 values) and Hormone B (Day 29 only) indicated a difference between the exemestane and combination groups, absolute concentrations were similar between the 2 treatment groups for all the 3 hormones.

Hormone A (29 日目と 57 日目の両方の値) と Hormone B (29 日目のみ) の平均阻害率の 95% 信頼区間にはエキセメスタン群と併用群の間に差が認められたが、絶対濃度は 3 ホルモンのいずれも 2 投与群間で同程度であった。

E2 (29 日目と 57 日目の両方の値) と E1S (29 日目のみ) の平均阻害率の 95% CI は、エキセメスタン投与群と併用群の間で差があることを示したが、絶対濃度は 3 つのホルモンすべてについて 2 つの治療群間で類似していた。

After exemestane alone, the mean values for inhibition of sex hormone-binding globulin (SHBG) were 29.3% and 41.2% at Day 29 and Day 57, respectively.

エキセメスタン単独投与後における性ホルモン結合グロブリン (SHBG) 阻害率の平均値は、29 日目及び 57 日目にそれぞれ 29.3% 及び 41.2% であった。

エクセメスタン単独投与後の SHBG 阻害率の平均値は、29 日目に 29.3%、57 日目に 41.2%であった。

The 95% confidence intervals for sex hormone-binding globulin (SHBG) either expressed in terms of absolute values or in term of percentage inhibition indicated that there were no relevant differences between the 2 treatment groups.

絶対値又は阻害率のどちらで表しても、性ホルモン結合グロブリン (SHBG) の 95%信頼区間には 2 投与群間に重大な差が認められなかった。

SHBG の 95%CI を絶対値または阻害率で表したところ、2 つの治療群間に関連性のある差は認められなかった。

Fewer than 30% of subjects reported treatment-related adverse events; these were reported by 13 and 15 subjects in the exemestane and combination groups, respectively.

投与と関連性がある有害事象が報告された被験者は 30%よりも少なく、報告例数はエクセメスタン群及び併用群でそれぞれ 13 例及び 15 例であった。

治療関連の AE を報告した被験者は 30%未満であり、これらの AE は、エクセメスタン群で 13 例、併用群で 15 例報告されています。

None of the Grade 4 adverse events that were reported were considered to be treatment-related.

報告されたグレード 4 の有害事象のいずれも投与との関連性なしと判定された。

報告されたグレード 4 の AE はいずれも治療に関連するものとは考えられなかった。

The most common system organ class (SOC) of adverse events was Musculoskeletal and connective tissue disorders, which were reported by 42% and 49% of subjects in the exemestane and combination groups, respectively.

最も多かった有害事象の器官別大分類 (SOC) は「筋骨格系および結合組織障害」で、エクセメスタン群及び併用群でそれぞれ被験者の 42%及び 49%に報告された。

AE の最も一般的なシステム臓器分類 (SOC) は筋骨格系および結合組織障害であり、エクセメスタン群では 42%、併用群では 49%の被験者が報告しており (表 S5)、最も多いのは腰痛であった。

There was a higher incidence of events in the Metabolism and nutrition disorders and in Investigations in the exemestane group than the combination group, while the incidence of events in Infections and infestations was higher with the combination treatment.

「代謝および栄養障害」及び「臨床検査」の事象発現率はエクセメスタン群のほうが併用群よりも高かったのに対して、「感染症および寄生虫症」の事象発現率は併用投与で高かった。

また、代謝・栄養障害および検査項目では、エクセメスタン群の方が併用群よりも高率であったが、感染症・感染症では併用群の方が高率であった。

Cardiac disorders were rare: 1 subject (1.9%) in the combination group experienced cardiac

failure congestive (Grade 3); this was considered to be related to study medication.

「心臓障害」は稀であったが、併用群の 1 例 (1.9%) はうっ血性心不全 (グレード 3) を示し、治験薬との関連性ありと判定された。

心疾患はまれで、併用群では 1 例 (1.9%) にうっ血性心不全 (グレード 3) が認められたが、これは治験薬との関連性があると考えられた。

A total of 23 subjects had serious adverse events (SAEs) or death reported (14 in the combination group and 9 in the exemestane group).

合計 23 例の被験者に重篤な有害事象 (SAE) 又は死亡が報告された (併用群の 14 例、エキセメスタン群の 9 例)。

重篤な有害事象 (SAE) または死亡が報告された被験者は合計 23 人 (併用群 14 人、エキセメスタン群 9 人) であった。

The majority of serious adverse events (SAEs) were related to the subjects' underlying disease.

重篤な有害事象 (SAE) のほとんどは被験者の基礎疾患に関連したものであった。

重大な有害事象の大部分は被験者の基礎疾患に関連していたが、

However, there were 3 serious adverse events (SAEs) that were reported as related to study drug: 1 subject in the exemestane group had deep vein thrombosis (DVT) which resolved after 14 days, 1 subject in the combination group had a hypersensitivity reaction which resolved after 13 days, and subject in the combination group had congestive cardiac failure, which was ongoing when study treatment was withdrawn.

しかし、治験薬との関連性ありと報告された重篤な有害事象 (SAE) は 3 件で、エキセメスタン群の 1 例は深部静脈血栓症 (DVT) を示し、14 日後に回復し、併用群の 1 例は過敏症を示し、13 日後に回復し、併用群の被験者はうっ血性心不全を示し、治験薬投与中止時に持続していた。

試験薬に関連していると報告された有害事象は 3 件であった。エキセメスタン群では深部静脈血栓症 (DVT) が 14 日後に 1 例、併用群では 13 日後に過敏症が 1 例、併用群ではうっ血性心不全が 1 例報告されていますが、これらは試験中止後も継続していました。

Five subjects died as a result of serious adverse events (SAEs):

- A 57-year old subject died due to a cardiorespiratory arrest.
- A 44-year old subject died due to pulmonary embolism secondary to DVT due to paresis.
- A 46-year old subject died due to acute respiratory failure.
- An 83-year old subject died because of a general deterioration in health due to the disease under study.
- A 68-year old subject died due to respiratory failure.

被験者 5 例が重篤な有害事象 (SAE) により死亡した。

- 57 歳の被験者は心肺停止により死亡した。

- 44 歳の被験者は麻痺による DVT に伴う二次的な肺塞栓症により死亡した。

- 46 歳の被験者は急性呼吸不全により死亡した。

- 83 歳の被験者は対象疾患による全般的な健康の悪化のために死亡した。

- 68歳の被験者は呼吸不全により死亡した。
- 5名の被験者がSAEにより死亡した。
- 57歳の被験者は心肺停止により死亡しました。
- 44歳の被験者は、麻痺によるDVTに伴う二次的な肺塞栓症により死亡した。
- 46歳の患者が急性呼吸不全により死亡した。
- 83歳の被験者が、対象疾患による全身状態の悪化により死亡した。
- 68歳の被験者が呼吸不全により死亡した。

Some of the Grade 3 abnormalities had been present at baseline.

グレード3の異常の中にはベースライン時に存在していたものもあった。

グレード3の異常の中にはベースライン時に存在していたものもあった。

The duration of clinical benefit was almost twice as long with the combination group compared to the exemestane group.

臨床的ベネフィットの持続期間はエキセメスタン群と比較して併用群で約2倍長かった。

臨床的有用性の持続期間は、併用群ではエキセメスタン群と比較してほぼ2倍であった。

The results of this study indicated that the combination of exemestane plus celecoxib was an effective and tolerated treatment for hormone-dependent advanced breast cancer.

本試験の結果から、エキセメスタンとセレコキシブの併用投与はホルモン依存性進行乳癌に対する有効かつ忍容性に優れた治療であることが示された。

本試験の結果から、エキセメスタンとセレコキシブの併用療法は、ホルモン依存性ABCに対する効果的で忍容性の高い治療法であることが示された。

The exploratory nature of this study and the limited sample size did not allow firm conclusions to be drawn regarding the anti-tumor activity of the combination group.

本試験には探索的な性質があり、サンプルサイズが小さかったため、併用群の抗腫瘍効果に関して確定的な結論を導くことはできなかった。

本試験の探索的な性質と限られたサンプル数のため、併用群の抗腫瘍活性について確固たる結論を出すことはできませんでした

However, the increases in the duration of clinical benefit and objective response suggested the possibility that the addition of celecoxib to exemestane could sustain the stabilization of the disease or the response obtained with the exemestane treatment alone by delaying disease progression.

臨床的ベネフィットの持続期間が延長し、客観的効果が多くみられたことから、エキセメスタンにセレコキシブを追加することにより、病勢進行が遅くなり、疾患の安定化又はエキセメスタン単独投与による効果が持続するものと考えられた。

臨床的有用性の持続期間と客観的奏効の増加は、エキセメスタンにセレコキシブを追加することで、疾患の進行を遅らせることで、疾患の安定化やエキセメスタン単独治療で得られた奏効を維持できる可能性を示唆しています。

