

## 参考資料

2014年9月30日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2014 年 9 月 28 日（スイス現地時間）に発表した英文プレスリリースを一部抜粋し、戦略的アライアンスを締結している中外製薬が翻訳版として、報道関係者の皆様に提供させていただくものです。

従いまして、日本国内と状況が異なる場合があること、また、正式言語が英語であるため、表現や内容につきましては英文プレスリリースが優先されますことをご留意下さい。

英文プレスリリースは、下記 URL よりご参照下さい。

[http://www.roche.com/media/media\\_releases/med-cor-2014-09-28.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2014-09-28.htm)

### Perjeta について

- ・日本での効能・効果は「HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌」、販売名は「パージェタ® 点滴静注 420mg/14mL」です。
- ・国内では、乳がん（アジュバント）および胃がんを対象とした第Ⅲ相国際共同治験に参加しています。

2014年9月28日 バーゼル発

## 悪性度の高い転移性乳がんに対するロシュ社の Perjeta 併用治療は Herceptin と化学療法の併用に対し生存期間を 15.7 カ月延長

- ・第Ⅲ相臨床試験（CLEOPATRA 試験）の最終成績では、未治療の HER2 陽性転移性乳がん患者さんに対する Herceptin と docetaxel の併用による全生存期間中央値 40.8 カ月に対し、Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用では 56.5 カ月でした<sup>1)</sup>
- ・約 5 年の全生存期間中央値は、この悪性度の高い進行乳がんではこれまでに観察された中でも特に長い成績となります

ロシュ社は本日、未治療の HER2 陽性転移性乳がん（mBC）患者さんに対し Perjeta（pertuzumab）と Herceptin（trastuzumab）および docetaxel の併用が Herceptin と docetaxel の併用に比べ、全生存期間（OS）を 15.7 カ月延長（OS 中央値：56.5 カ月対 40.8 カ月）した、第Ⅲ相臨床試験（CLEOPATRA 試験）の最終成績を発表しました<sup>1)</sup>。本試験では安全性に関する新たな知見は認められませんでした<sup>1)</sup>。これらの成績は、スペインのマドリッドで開催されている 2014 年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）年次集会の Presidential Symposium にて本日発表されるとともに、ESMO 公式記者発表にて主要演題として取り上げられました [抄録番号 350O\_PR、9月28日（日）、4:00-5:30pm CET]。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は、「Herceptin と化学療法に Perjeta を併用することにより、HER2 陽性 mBC の患者さんを対象として実施された臨床試験の中でも特に長い生存期間が観察されました」と述べるとともに、「Perjeta 併用群における生存期間の中央値は 5 年に迫っており、Herceptin と化学療法のための併用群よりも 15.7 カ月長いものであり、この改善の大きさは進行がんの臨床試験ではそうそう見られるものではありません」と語っています。

Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用は、未治療の HER2 陽性 mBC の患者さんに対する治療として米国および欧州で承認されています。

### CLEOPATRA 試験について<sup>2)</sup>

CLEOPATRA (CLinical Evaluation Of Pertuzumab And TRAstuzumab) 試験は、多国籍無作為化プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相臨床試験です。本試験では、未治療または術前/術後補助化学療法後に再発が認められた HER2 陽性の mBC 患者さん 808 例において、Perjeta と Herceptin および docetaxel を併用した群と、Herceptin と docetaxel およびプラセボを併用した群での比較検討を行いました。試験の主要評価項目は、独立評価委員会判定による無増悪生存期間 (PFS) でした。また、副次的評価項目は OS と安全性プロファイルでした。

CLEOPATRA 試験の OS の中間解析結果は、2012 年のサンアントニオ乳がんシンポジウム (SABCS) で発表されました<sup>3)</sup>。解析時、Perjeta 併用群では半数以上の患者さんが生存しており、OS 中央値は確定していませんでした<sup>3)</sup>。本日発表された成績は、追跡期間中央値が 50 カ月後の事前に設定された最終の OS の解析によるものであり、Perjeta 併用群でも今回 OS 中央値に到達しています<sup>1)</sup>。これらの成績は、Perjeta の添付文書に記載するため、世界各国の規制当局に提出される予定です。今回の解析における Perjeta の安全性プロファイルは、Perjeta の長期的な心臓への安全性を含め CLEOPATRA 試験でこれまでに観察されたものと同様でした<sup>1)</sup>。また、安全性に関する新たなシグナルは認められず、今回の OS の最終解析結果は患者さんのサブグループ間で一貫していました<sup>1)</sup>。

これまでに報告された CLEOPATRA 試験の OS、PFS および安全性プロファイルの最新の成績は本日発表されます。これらの成績は以下のとおりです<sup>1)</sup>。

- Perjeta 併用群では、Herceptin と化学療法の併用群と比較し、死亡リスクが 32%減少しました (ハザード比 0.68、95%信頼区間：0.56-0.84、 $p=0.0002$ )。
- Perjeta 併用群では、Herceptin と化学療法の併用群と比較し、病勢進行または死亡リスクが 32%低下しました (ハザード比 0.68、95%信頼区間：0.58-0.80)。
- 長期フォローアップにおいても、6 カ月以上の PFS 中央値の改善は維持されました (Perjeta と Herceptin および化学療法の併用群の PFS 中央値は 18.7 カ月であったのに対し、Herceptin と化学療法の併用群では 12.4 カ月)。
- Perjeta 併用群で最も多く認められた有害事象 (発現率が 25%を超えるもの、または両群間で 5%以上の差が認められたもの) は下痢、発疹、粘膜の炎症、頭痛、上気道感染症、そう痒、発熱性白血球減少、皮膚乾燥および筋肉の痙攣でした。
- 最も多く発現したグレード 3-4 の有害事象 (発現率が 10%を超えるもの) は白血球減少、発熱性白血球減少および特定型の白血球減少でした。

## Perjeta について

Perjeta は、様々な正常細胞表面上に発現し、特に HER2 陽性のがん細胞表面上に高発現しているタンパクである HER2 レセプターを標的とした薬剤です。Perjeta は、細胞表面上で腫瘍の増殖成長に重要な役割を果たしている HER2 レセプターと他の HER レセプター (EGFR/HER1、HER3 および HER4) の二量化を特異的に阻害するよう設計された薬剤です。Perjeta が HER2 に結合すると、生体免疫系が活性化されがん細胞を死滅させる可能性もあります。Perjeta と Herceptin の作用機序は相互に補完すると考えられ、いずれも HER2 受容体に結合しますがその部位は異なっています。Perjeta と Herceptin の併用により、HER シグナル伝達系をより広範囲に遮断すると考えられます。

## HER2 陽性乳がんに対するロシュ社の薬剤

ロシュ社は、30 年以上にわたり HER2 シグナル伝達系の研究で先頭を走っており、早期および進行 HER2 陽性がん患者さんの健康状態、QOL および生存期間の改善に取り組んできました。

ロシュ社は、HER2 陽性乳がんの治療に変革をもたらした Herceptin、Perjeta および Kadcyla といった三つの革新的な薬剤の開発を行ってきました。HER2 陽性乳がんは、乳がん患者さんの約 20%に認められる、特に悪性度の高い疾患です<sup>4)</sup>。過去 15 年間で、HER2 陽性乳がん患者さんの予後は大きく改善し、HER2 陽性乳がんの患者さんでは一般的に悪性度が低いとされる HER2 陰性の患者さんよりも治療成績が良好となりました<sup>5)</sup>。

HER2 診断テストにより、ロシュ社の HER2 を標的とした薬剤による治療の適格性が判定されます。これらの薬剤のベネフィットを享受できる患者さんを選別することで、治療初期より時間を節約することが可能になります。

## ロシュ社について

ロシュ社は、スイスのバーゼルに本社を置く医薬品ならびに診断薬事業の双方に強みを持つ研究開発型の世界的ヘルスケア企業です。ロシュ社は、がん、感染症、免疫疾患、眼科ならびに中枢神経系領域において他社と一線を画した薬剤を保有する世界最大のバイオテクノロジー企業です。さらにロシュ社は、体外診断薬とがんの組織学的診断における世界的リーダーであり、また、糖尿病管理の先駆者です。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア (PHC) 戦略を駆使し、患者さんの健康、QOL、延命を明確に改善する薬剤や診断薬の提供を目指しています。1896 年の創立以来、1 世紀以上にわたって世界の医療に多大な貢献を果たしてきており、世界保健機関 (WHO) が策定した必須医薬品リストには、人の生命を救うための抗生物質、抗マラリア薬および化学療法剤など、ロシュ社が創製した 24 の薬剤が記載されています。

2013 年、ロシュ社は世界各国に約 85,000 人の社員を擁し、研究開発費に 87 億スイスフランの投資をしています。ロシュ・グループの 2013 年の売上は 468 億スイスフランでした。ジェネンテック社 (米国) は、100%子会社としてロシュ・グループのメンバーとなっています。また、ロシュ社は中外製薬 (日本) の株式の過半数を保有する株主です。さらに詳しい情報は [www.roche.com](http://www.roche.com) をご覧下さい。

本プレスリリースに使用された商標等はすべて法律で保護されています。

## 追加情報

Roche in Oncology : [www.roche.com/media/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm)

## 参考文献

1. Swain S. et al. Final overall survival (OS) analysis from the CLEOPATRA study of first-line (1L) pertuzumab (Ptz), trastuzumab (T), and docetaxel (D) in patients (pts) with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC). European Society for Medical Oncology 2014, abstract #350O\_PR
2. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT00567190. National Library of Medicine. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00567190>
3. Swain S. et al. Confirmatory overall survival analysis of CLEOPATRA: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in patients with HER2-positive first-line metastatic breast cancer. Poster presentation at the 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract # P5-18-26
4. Wolff A.C. et al. Arch Pathol Lab Med 2007; 131:18-34
5. Dawood S. et al. J Clin Oncol 2010; 28:92