

参考資料

2008年2月8日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2008年1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、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、<http://www.roche.com/home/media/med-cor.htm> をご参照下さい。

Avastin について

- ・日本での効能・効果は「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、販売名は「アバスタン[®]点滴静注用 100mg/4 mL、同 400mg/16mL」です。
- ・国内では結腸がん術後補助療法、胃がんを対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加、また、非小細胞肺癌、乳がんを対象とした臨床試験を実施中です。

2008年1月28日 バーゼル発

Avastin、欧州で転移性結腸・直腸がんの 治療に対する適応が大幅に拡大される

欧州において、より多くの結腸・直腸がんの患者さんが臨床試験で立証された Avastin のベネフィットを享受できるようになります

本日ロシュは、欧州委員会（EC）が転移性結腸・直腸がんの患者さんにおける血管新生阻害剤 Avastin（bevacizumab）の適応を大幅に拡大する承認を同社に与えたと発表しました。

新たに拡大された適応により、転移性結腸・直腸がんの患者さんにおいてファーストラインおよびそれ以降の治療として、ロシュの経口化学療法剤 Xeloda（capecitabine）など、多くの化学療法剤との併用で Avastin を使用できるようになります。このニュースは、ほぼ全ての転移性結腸・直腸がんの患者さんが、Avastin の臨床試験で立証された生存期間の延長を享受する機会を得たことを意味します。欧州では 2008 年に 400,000 名を超える方が転移性結腸・直腸がんと診断されると推定されています^{注1}。

この Avastin の承認は、Avastin および Xeloda 両剤の適応拡大に対する 2007 年 12 月の欧州医薬品委員会（CHMP）の肯定的見解に従ったものです。Xeloda の適応拡大に関する EC の最終決定も間もなく下される見込みです。

新しい Avastin の適応により、Avastin を 5-FU を含むあらゆる標準的な化学療法との併用することが可能となり、さらに Xeloda または oxaliplatin との併用が可能になります。Avastin はこれまで、約 5 カ月という目覚ましい生存期間の延長が立証された静注 5-FU または静注 5-FU/irinotecan を含む化学療法レジメン^{注2}との併用でのみ使用可能とされてきました。これからは、医師は転移性結腸・直腸がんの各治療ラインにおいて選択可能な様々な標準化学療法とともに、柔軟に Avastin を使用することが可能になります。

「このニュースは、ヨーロッパだけでも毎年約 400,000 人といわれる転移性結腸・直腸がんと診断される方にとって非常に重要な意味を持ちます」、「この承認は、世界中の多くの結腸・直腸がんの患者さんのために有効で安全な治療薬を開発するという我々のコミットメントの新たなマイルストーンとなります」と、ロシュ経営会議メンバーで医薬品事業 CEO のウィリアム M. バーンズは語っています。

今回のこのような広い適応拡大は、2 本の主要な大規模多国籍第Ⅲ相臨床試験（NO16966 および E3200）の結果に基づいています。

「これは転移性結腸・直腸がん治療において大きな転期となります」、「今回の承認は、さらに多くの患者さんが Avastin の有意な生存期間の改善効果の恩恵を得ることが出来るようになったことを意味します」と、Hospital San Martino（イタリア、ジェノバ）の腫瘍内科部長である Alberto Sobrero 教授は述べています。

承認の基となった第Ⅲ相臨床試験について

注記：無増悪生存期間とは、疾患の増悪がない状態で患者さんが生存する期間のことです。

NO16966 試験

NO16966 試験は、2,034 名の患者さんを登録した大規模な多国籍第Ⅲ相臨床試験です。当初は結腸・直腸がんのファーストライン治療である XELOX と FOLFOX を比較する予定でした。2003 年に直腸・結腸がんにおける Avastin の主要なデータが公開された後、このプロトコールは FOLFOX/XELOX+プラセボ対 FOLFOX/XELOX+Avastin という 2×2 ファクトリアルデザインに変更されました。

主要な目的は、次の二つの課題を明らかにすることでした。一つは XELOX が FOLFOX に比べて非劣性であるかという点、もう一つは化学療法と Avastin の併用は、化学療法単独と比較して、無増悪生存期間を改善するかという点です。副次的評価項目は、全生存期間、奏効率、効果発現までの時間、奏効期間および安全性プロファイルでした。この試験の結果は以下のとおりです。

- Avastin と化学療法（XELOX または FOLFOX-4）の併用は化学療法単独と比較して、無増悪生存期間を統計学的有意に 20%改善しました。
- 病勢の進行まで治療を受けた患者さんでは改善はさらに拡大し、Avastin を化学療法と併用することにより無増悪生存期間は 58%改善しました。
- 化学療法剤の併用療法である XELOX の無増悪生存期間は FOLFOX と同等でした。

E3200 試験

E3200 試験は、転移性疾患に対する初期治療または補助療法として irinotecan および 5-FU による前治療歴を有する、進行性または転移性結腸・直腸がんの患者さん 829 名を対象とした、無作為化多施設共同第Ⅲ相比較試験です。この試験は、Avastin と 5-FU を基本とする化学療法である FOLFOX4 (oxaliplatin/5-FU/leucovorin) の併用療法を受けた患者さんでは、FOLFOX4 療法のみを受けた患者さんと比較して死亡リスクが 25%減少し (ハザード比 0.75 に基づく)、これは主要評価項目である全生存期間の 33%の改善に相等することを示しました。Avastin と FOLFOX4 を併用した患者さんの生存期間の中央値は 12.9 カ月であり、FOLFOX4 療法のみを受けた患者さんでは 10.8 カ月でした。

Avastin について

Avastin の広範囲にわたるがん臨床開発プログラムのデータから、進行性結腸・直腸がん、乳がん、肺がん、および腎がんの承認が得られています。

- 2004 年 2 月 (米国) および 2005 年 1 月 (EU) : 転移性結腸・直腸がん (CRC) のファーストライン治療
- 2006 年 6 月 (米国) : 転移性 CRC のセカンドライン治療
- 2006 年 10 月 (米国) : 進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) のファーストライン治療
- 2007 年 3 月 (欧州) : 転移性乳がんのファーストライン治療
- 2007 年 4 月 (日本) : 再発性または進行性 CRC の治療
- 2007 年 8 月 (欧州) : 進行性 NSCLC のファーストライン治療
- 2007 年 12 月 (欧州) : 進行性 RCC のファーストライン治療

ロシュについて

ロシュは、スイスのバーゼルに本社を置く、医薬品および診断薬領域における研究開発型の世界的ヘルスケア企業です。ロシュ・グループは、世界最大のバイオテクノロジー企業であり、疾病の早期発見、予防、診断、治療のための革新的製品やサービスのサプライヤーとして、人びとの健康と QOL の改善に多方面で貢献しています。診断薬事業、がんおよび移植領域の医薬品で世界第 1 位、ウイルス感染症領域ではマーケットリーダー、そして自己免疫疾患および炎症、代謝、中枢神経系などの主要な治療領域でも活躍しています。2006 年度の売上は、医薬品事業では 333 億スイスフラン、診断薬事業では 87 億スイスフランでした。また、ロシュは世界各国に約 75,000 人の社員を擁し、多数のパートナー企業と研究開発契約や戦略的アライアンスを締結しており、ジェネンテックと中外製薬の株式の過半数を保有しています。ロシュ・グループに関するさらに詳しい情報は、www.roche.com をご覧下さい。

追加情報

がん領域におけるロシュ：www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf

がんについて (ロシュ・ヘルスキオスク)：www.health-kiosk.ch/start_krebs

Avastin：www.avastin-info.com

Avastin と Xeloda に関するビデオコンテンツは、放送用標準ビデオで www.thenewsmarket.com にアクセスして下さい (無料)。

参考文献

- 注 1 . Ferlay J, Autier P et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 18: 581–592, 2007.
- 注 2 . Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Addition of bevacizumab (rhuMab-VEGF) to bolus IFL in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized Phase III trial. *New England Journal of Medicine* 2004; 350(23): 2335-42.