

## 参考資料

2009年3月16日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年3月11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。

### Herceptin について

- ・日本での効能・効果は「HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌」および「HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法」、販売名は「ハーセプチン®注射用 60、同 150」です。
- ・国内では胃がんを対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加しています。

2009年3月11日 バーゼル発

## HERA 試験の最新結果： HER2 陽性の女性早期乳がん患者さんに対する Herceptin の有用性が立証

### Herceptin による無病生存期間の延長が確認される

本日、The Breast International Group (BIG) とロシュは、HER2 陽性の女性早期乳がん患者において Herceptin (trastuzumab) は治療完了後も数年間にわたり効果が継続しており、その結果として、長期間、がんの再発のない生活を送れることを発表しました。患者さんは Herceptin による治療を1年間受け、4年間にわたりフォローアップされました。HERA 試験のこれらのデータは、スイス、ザンクトガレンにおける Primary Therapy in Early Breast Cancer 会議で発表されました。

HERA (HERceptin Adjuvant) 試験では、Herceptin の投与を受けた女性で Herceptin を投与されなかった女性と比較して、がん再発のリスクが 25%軽減しており、また、中央値で平均4年間の観察期間後に Herceptin 治療を受けた女性のほぼ 90%が生存していたことが示されました。明らかな治療効果に加え、4年間のフォローアップ期間を通じて心臓への安全性および忍容性が確認されたことにより、Herceptin の長期安全性プロファイルが確認されました。

「これらのデータは乳がんの治療にとって極めて重要です」と、HERA 試験の試験責任医師であり BIG の議長を務める Martine Piccart 博士は述べるとともに、「HERA は、HER2 陽性早期乳がんを対象とした Herceptin の4つの大規模臨床試験のうち、1年間の投与によって得られる長期的な有用性を立証した最初の試験です」と語っています。

「HERA 試験から得られるこれらの重要な長期的な結果は、この悪性度の高いがん罹患した女性が Herceptin によって治癒する最善の機会を得られることを裏付けるものです」と、ロシュ医薬品事業 CEO であるウィリアム M. バーンズは語りました。

これまで HER2 陽性乳がんは予後不良でしたが、2005 年に発表された HERA 試験の最初の解析では、がん再発リスクの軽減（無病生存期間）という点で前例のない効果が立証されました。

「HER2 陽性の女性早期乳がん患者が Herceptin による治療によって、自分の未来について確信が持てることは極めて重要である」と HERA 試験の統括医師であるイタリアの Istituto Nazionale Tumori Milano の Luca Gianni 博士は述べています。

今日までに 4 つの大規模臨床試験、つまり HERA、NSABP B-31、NCCTG N9831、BCIRG 006 で、Herceptin は HER2 陽性女性早期乳がん患者の生存期間を延長させることを一貫して示してきました。

### HERA 試験について

HERA は BIG とロシュが実施した多国籍第Ⅲ相臨床試験です。この試験は、5,000 名を超える HER2 陽性早期乳がん女性を対象に、Herceptin による術後補助化学療法の有用性を評価しています。主要評価項目は無病生存期間（DFS）、二次評価項目は全生存期間（OS）および心臓に対する安全性です。

これまで、HERA 試験は中央値で 2 年間のフォローアップによって、術後補助療法としての化学療法および／または放射線療法の完了後に、3 週間隔で投与された Herceptin により 1 年間治療を行った場合、Herceptin 未投与群と比較して DFS において著しい改善を達成し、再発の相対リスクを 36%軽減させたことを明らかにしました（ハザード比 [HR]: 0.64、95%信頼区間 [CI]: 0.54、0.76、 $p=0.0001$ ）<sup>註1</sup>。また、Herceptin 投与群では Herceptin 未投与群と比較して、死亡リスクを 34%減少させました（ハザード比 [HR]: 0.66、95%信頼区間 [CI]: 0.47、0.91、 $p=0.0115$ ）。2005 年に例のないこれらの結果が発表された際に、経過観察群の 50%を超える患者が Herceptin の投与を受けることを選択しました（Herceptin 投与へ「クロスオーバー」）。

今回の解析の焦点は、本試験参加から中央値で 4 年間のフォローアップにおける、1 年間の Herceptin 投与の有効性および安全性を Herceptin 未投与と比較して評価することでした。本試験に参加した全ての女性を含めた解析（intent to treat: ITT）の結果から、Herceptin を投与された女性では Herceptin 未投与の女性と比較して、がん再発のリスクが 25%軽減したことが明らかになりました（HR 0.76、 $p=0.0001$ ）。4 年間のフォローアップ期間において、Herceptin を投与された女性の約 79%で無再発を維持しており、Herceptin 未投与群の女性の 73%と比較して有意な増加を示しました。安全性に関しては、Herceptin を基本とする術後補助化学療法にともなう重度の心機能障害の発生率は低いことが示されました（0.8%）。これらの結果は、Herceptin 未投与から実薬治療へかなりの患者のクロスオーバーがあったにもかかわらず、HER2 陽性乳がんの女性における 1 年間の Herceptin 治療の有用性および安全性を裏付けています。また今回の解析は、クロスオーバーした女性は、例え術後補助化学療法の完了から時間を経て Herceptin 療法を開始しても、Herceptin から効果を得たということを示唆しています。

HERA 試験は現在進行中であり、最終結果が出るのは 2011 年を予定しています。

## 乳がんについて

乳がんは世界中の女性で最も頻発するがんです<sup>注2</sup>。毎年世界中で 100 万人以上が新たに乳がんと診断されており、年間約 40 万人が乳がんで死亡しています<sup>注3</sup>。

HER2 陽性乳がんでは、腫瘍細胞表面上の HER2 蛋白の発現量が増加しています。これは「HER2 陽性」として知られており、乳がん女性の約 20~25%が HER2 陽性乳がん罹患しています。

## Herceptin について

Herceptin は、がん誘発能を有する特定遺伝子によって産生される蛋白質である HER2 の機能を標的とし、これを遮断するために設計されたヒト化抗体です。Herceptin の作用機序は、体の免疫能を活性化して HER2 を抑制し腫瘍を標的として破壊するという特有のものです。Herceptin は早期ならびに進行性（転移性）、いずれの HER2 陽性乳がんの治療においても、高い有効性を立証してきました。Herceptin は、HER2 陽性の乳がん女性に対し単剤ならびに標準的な化学療法との併用、あるいは標準的な化学療法後に投与されることにより奏効率、無病生存期間、および全生存期間を、QOL を維持しながら改善することを証明してきました。

Herceptin は EU において、2000 年に進行性（転移性）HER2 陽性乳がんに対し、また 2006 年には早期（術後補助化学療法）HER2 陽性乳がんの治療薬として承認されています。進行性（転移性）乳がんの場合、Herceptin は、一次治療として anthracycline 系抗がん剤が非適応となる患者さんにおける paclitaxel との併用、一次治療として docetaxel との併用、また、三次治療としては単剤で承認されています。さらに、閉経後の HER2 およびホルモン受容体が共に陽性の転移性乳がん患者さんの治療薬として、アロマターゼ阻害剤との併用が承認されています。早期乳がん（術後補助化学療法）の場合、Herceptin は標準的な（術後補助）化学療法後の投与が承認されています。

Herceptin の販売は米国ではジェネンテックが、日本では中外製薬が、その他の国ではロシュが行っています。1998 年以来、Herceptin は世界中で約 60 万人の HER2 陽性の女性乳がん患者さんの治療に使用されています。

## 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。ロシュは、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です。さらに、自己免疫疾患、炎症、代謝および中枢神経系などの主要な治療領域でも活躍しています。2008 年度の売上は、医薬品事業では 360 億スイスフラン、診断薬事業では 97 億スイスフランでした。ロシュは、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。なお、2008 年度の研究開発費に約 90 億スイスフランを投資しています。また、ロシュ・グループは世界各国に約 80,000 人の社員を擁しています。ロシュ・グループに関するさらに詳しい情報は [www.roche.com](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。

## **BIG** について

The Breast International Group (BIG) は、ベルギーのブリュッセルを拠点とする世界各国の学術的乳がん研究グループのための非営利団体です。1996年に欧州の主導的なオピニオンリーダーによって設立され、現在、BIGは欧州、カナダ、中南米、およびアジア太平洋地域に拠点を置く44団体によってネットワークを構成しています。これらの研究機関は、世界で約3,000カ所の専門病院および研究センターと連携しています。BIGはまた、米国国立がん研究所 (NCI) および北米の研究グループとも協力しており、BIGと北米諸国との団結は、乳がん研究の分野において優れた統合力を象徴しています。乳がん研究において著しい科学的進歩の達成や研究の無駄な重複を減少させるため、また乳がん罹患者に最も適した役割を果たすためには、広域的な協力が不可欠です。そのため、BIGはメンバーと他の学術ネットワーク間の協力を活性化し、また製薬業界と独立して研究を行いながらも協調することによって、国際レベルでの乳がん研究を促進しています。

[www.breastinternationalgroup.org](http://www.breastinternationalgroup.org)

詳しくは、それぞれ下記をご覧ください。

-標準配信方式の無料ビデオへのアクセス：[www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com)

-BIGについて：[www.breastinternationalgroup.org](http://www.breastinternationalgroup.org)

## 参考文献：

注1. Smith I, Procter M, Gelber RD, et al., Lancet 2007; 369: 29-36

注2. World Health Organization：<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>

注3. Ferlay J, et al., GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No.5, Version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004. 2004