

## 参考資料

2009年6月5日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年5月31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5月31日 バーゼル発

## Herceptin の主要な試験 (ToGA) で HER2 陽性胃がんにおいて有意な延命効果が認められる

### Herceptin による分子標的治療が、HER2 陽性の胃がんの標準治療となる見込み

フロリダ州オーランドで開催中の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) の年次学術集会において本日発表された ToGA 試験のデータより、Herceptin (trastuzumab) を標準的な化学療法 (Xeloda または 5-FU 持続静注にシスプラチンを併用) に追加すると、この進行性のがん罹患している患者さんの生存期間中央値が3カ月近く延長され 13.8 カ月になることが示されました。進行性胃がんの予後は不良で、診断後の平均的な生存期間は現行治療法では約 10 カ月です<sup>注1</sup>。

多国籍第Ⅲ相臨床試験において、HER2 陽性の手術不能な進行性胃がんの患者さんの死亡リスクは、Herceptin 投与群では Herceptin 非投与群と比べて 26%減少することを示しました。さらに HER2 が強く発現 (FISH+/IHC2+ならびに IHC3+) しているがん患者さんは、Herceptin の併用によりさらに大きなベネフィットが得られ、生存期間中央値が 16 カ月に延長しました。

「HER2 陽性の胃がん患者さんに対し有意な延命効果が認められたことは、非常に有益なことです」「進行性胃がんには、高いアンメット・メディカルニーズがあります。ToGA 試験のデータは、Herceptin による分子標的治療がこの治療領域において大きな進歩をもたらすことを示しています」と、治験責任医師であるベルギー、ルーベンにある Gasthuisberg 大学病院の Eric Van Cutsem 教授は語っています。

胃がんは、がん関連の死亡原因として世界で2番目に多く、毎年100万人以上が新たに胃がんと診断されています。多くの患者さんは早期に症状が認められないため、早期診断が困難です。胃がんの約22%にHER2が過剰発現しています<sup>註2</sup>。この割合は、欧州と胃がんの患者さんが特に多いアジアで同等です。

「Herceptinは、HER2陽性乳がんの女性に大きなベネフィットをもたらしました。胃がんの患者さんでもこの優れたベネフィットが認められたことを大変嬉しく思っています」「Herceptinによる分子標的治療は新たな標準治療となり、これらの患者さんの延命に大きく貢献できます」と、ロシュ医薬品事業CEOのウィリアム M. バーンズは語っています。

Herceptinは、HER2陽性の乳がん患者さんにおける基本的治療法として既に確立しています。ToGAの結果に基づきロシュは、HER2陽性の進行性胃がんでのHerceptinの使用についても規制当局からの承認を求めています。

### ToGA 試験について

ToGAは、Herceptinを用いて切除不能な局所進行性で、再発および／または転移性のHER2陽性の胃がん患者さんを治療することを検討した最初の無作為化第Ⅲ相臨床試験です。約3,800名の患者さんがHER2陽性検査を受け、HER2陽性胃がんであることが確認された594名の患者さんが試験に参加されました。本試験を実施した理由は、分子標的治療薬であるHerceptinがHER2陽性乳がんの治療において優れた有効性を実証してきたという知見に基づいています。さらに、HER2の過剰発現は胃がんでも認められていました。がんの分子標的治療は、腫瘍の増殖を引き起こす特定の分子を阻害することにより、がん細胞の増殖を抑制する薬物療法です。

ToGA試験では、患者さんは一次治療として以下のレジメンのうちの一つを受けるように無作為化されました：

- Fluoropyrimidine (Xeloda または 5-FU) および cisplatin を3週間毎に6サイクル。
- 6サイクルの fluoropyrimidine および cisplatin と併用で、Herceptin 6 mg/kg を3週間毎に病勢進行まで。

この試験の主要な目的は、化学療法単独群と比較してHerceptinを併用する群での全生存期間の優越性を立証することでした。事前に計画していた中間解析は、347イベント（死亡）の発現を確認後に実施されました。本試験の副次的な目的は、無増悪生存期間、全奏効率、奏効期間、安全性およびQOLでした。ToGA試験では、未知あるいは予期せぬ副作用はみられませんでした。全生存期間について、ハザード比は0.74（95%信頼区間0.60–0.91）、P値は $p=0.0046$ と統計学的に有意に延長されました。Herceptin投与群では全生存期間の中央値が2.7カ月延長し13.8カ月でした。奏効率も34.5%から47.3%に上昇しました。HER2が過剰発現しているがん患者さんでは、Herceptinの併用によりさらに大きなベネフィットが得られました。

### 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するとともに、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）の HER2 陽性乳がんに対し、また 2006 年には早期 HER2 陽性乳がんの治療薬として承認されています。進行性乳がんの場合、現在 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、ならびに 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 の胃がんへの処方承認されておりません。

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。

### Veloda について

Veloda (capecitabine) は、単剤あるいは他の抗がん剤と併用にて投与することで患者さんに生存期間の延長というベネフィットを提供する優れた経口の化学療法剤です。Veloda はがん細胞内で抗癌作用を持つ 5-FU に直接活性化するというユニークな作用機序を持つため、正常細胞の損傷を避けることが可能です。Veloda 錠は患者さんが自宅で服用できるため、通院回数を減少させます。

ロシュ（日本では中外製薬）により世界 100 カ国以上で承認取得ならびに発売されている Veloda には、10 年以上にわたり 180 万人を超えるがん患者さんに有効かつ柔軟性のある治療選択肢を提供した実績があります。現在、Veloda は次の疾患の治療薬として承認されています。

- 転移性結腸直腸がん（国内未承認）
- 転移性乳がん
- 結腸がん術後補助療法
- 進行性胃がん（国内未承認）
- 転移性膵がん（国内未承認）

### 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。ロシュは、腫瘍学、ウイルス学、炎症、代謝と CNS 領域において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。さらにロシュは、体外診断薬、がんの組織学的診断、糖尿病管理のパイオニアとして世界的リーダーとなっています。ロシュが戦略としているパーソナライズド・ヘルスケアでは、患者さんの生活、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。

2008 年、ロシュは世界各国に約 80,000 人の社員を擁し、研究開発費に約 90 億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの昨年の売上は 456 億スイスフランでした。ジェネンテック（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、ロシュは中外製薬（日本）の株式の過半数を保有しています。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

- がんに関する解説記事：[www.roche.com/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backgrounder/media_oncology.htm)
- ASCO におけるロシユ：<http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- 標準配信方式のビデオクリップ：[www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com)

#### 参考文献

- 注1． Ohtsu A. J Gastroenterol 2008;43:256-264
  - 注2． Ba<sup>1</sup>ng YJ et al. ASCO 2008 (poster no. 4526)
-