

参考資料

2009年10月16日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年9月24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9月24日 バーゼル発

HER2 の高発現が認められた胃がんの患者さんにおいて Herceptin が優れた延命効果をもたらす

欧州において、ToGA 試験の結果に基づき HER2 陽性の進行性胃がんの治療として Herceptin の承認申請を実施

本日、第Ⅲ相臨床試験である ToGA 試験の詳細な解析から、HER2 が特に高度に発現している胃がん患者さんに対して、標準化学療法（Xeloda または静注 5-FU および cisplatin）に Herceptin (trastuzumab) を追加した場合、優れた延命効果がもたらされたことが明らかになったと発表されました。

この解析では、胃がん患者さんにおいて同定された HER2 の発現レベルに基づいて、患者さんのベネフィットを評価しました。HER2 が高発現した患者さんの全生存期間中央値は Herceptin の投与を受けた場合は 16 カ月で、これに対して化学療法のみを受けた場合は 11.8 カ月でした。

これらの結果は、ドイツのベルリンで開催された第 15 回欧州がん学会（ECCO）と第 34 回欧州臨床腫瘍学会（ESMO）の合同学会で発表されました。そこでは、患者さんの治療における個別アプローチの重要性と、分子標的治療薬を提供できる可能性が示されました。

ベルギー、ルーベンの Gasthuisberg 大学病院の Eric Van Cutsem 教授は、「今回、Herceptin が HER2 陽性の胃がん患者さんの生存期間を延長させることが証明されました。この試験の責任医師として、また治療を担当する医師として、新しい有効な治療選択肢の出現に直面できることはとても光栄です」と述べるとともに、「ToGA 試験の結果は、すべての進行性胃がんの患者さんに対して早期かつ正確な HER2 検査の必要性を強く示しています」と語っています。

ToGA 試験の重要な結果に基づき、ロシュ社は、Herceptin を HER2 陽性の進行性胃がんに使用するための効能追加の承認申請を欧州保健当局に提出しました。他の世界の地域での効能追加の申請については、今後早急に行う予定です。

ロシュ社医薬品事業 CEO であるウィリアム M. バーンズは、「HER2 陽性の胃がん患者さんに、分子標的治療薬の Herceptin による優れたベネフィットが確認できたことは喜ばしいことです。このベネフィットは HER2 が高度に発現している患者さんにとってさらに大きく、これは個別化医療を通して重要な進展が得られることを明らかにしています」と語るとともに、「Herceptin は新しい標準治療となり、これらの患者さんに対して多大な貢献を果たすでしょう」と述べています。

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 万人以上が新たに診断されています。胃がんの予後は不良であり、多くの患者さんは病勢が進むまで症状が現れないため、早期診断が困難です。胃がんの約 16% で HER2 高発現 (IHC3+ または IHC2+/FISH+) が認められています^{注1}。

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。薬剤や他の方法によるがんの分子標的治療は、腫瘍の増殖や進展を引き起こす特定の分子を阻害することにより、がん細胞の増殖や転移を抑制します^{注2}。

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。
- 最大 6 サイクルの fluoropyrimidine および cisplatin との併用で、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 $p=0.0046$ と統計学的に有意であり、これは死亡リスクの 26% 減少に相当します。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。Herceptin の併用により、奏効率も 34.5% から 47.3%

に上昇しました。HER2 の過剰発現がより高い患者さんでは、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 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られません。

Herceptin の販売は米国ではジェネンテック社が、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 65 万人の HER2 陽性の乳がん患者さんの治療に使用されています。

Xeloda (capecitabine) について

Xeloda 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。Xeloda はがん細胞内で抗がん作用を持つ 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。Xeloda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 Xeloda 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。

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、ウイルス感染症、炎症、代謝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、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。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア戦略を駆使し、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。

2008 年、ロシュ社は世界各国に約 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 2008 年の売上は 456 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しています。さらに詳しい情報は 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
- ASCO におけるロシユ：<http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- がんについて：www.roche.com/cancer.htm
- 標準配信方式のビデオクリップ：www.thenewsmarket.com

参考

注1. Bang YJ et al. ASCO 2008 (poster no. 4526)

注2. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted>