

参考資料

2011年2月16日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2011年2月8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、下記 URL よりご参照下さい。

http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2011-02-08.htm

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」、「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」、販売名は「アバスチン®点滴静注用100mg/4mL、同400mg/16mL」です。
- ・国内では胃がん、乳がん術後補助療法、グリオブラストーマを対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加、また、グリオブラストーマ（再発例）を対象とした臨床試験を実施中です。
- ・乳がんに対する効能追加の承認申請を、2009年10月に厚生労働省に行っています。
- ・卵巣がんに対する開発要請を受け、公知申請への該当性に係る企業見解を提出しています。

2011年2月8日 バーゼル発

卵巣がんに対する Avastin の 3 番目の第Ⅲ相臨床試験で 主要評価項目を達成

白金製剤に感受性のある再発卵巣がん女性患者さんに対する Avastin の臨床試験で、無増悪生存期間が有意に延長

ロシュは本日、前治療歴があり白金製剤に感受性の再発卵巣がんの女性患者さんを対象に、化学療法（carboplatin と gemcitabine）と Avastin（bevacizumab）の併用療法後に病勢進行まで Avastin の単独投与を継続した第Ⅲ相臨床試験（OCEANS 試験）で、主要評価項目が達成されたことを発表しました。

試験では、Avastin と化学療法の併用療法を受けた後に Avastin 単独投与を継続した女性の患者さんと、化学療法単独のみの治療を受けた女性と比較して、疾患を悪化させることなく生存する期間（無増悪生存期間、PFS）が延長することが示されました。新たな安全上の所見は認められず、有害事象はこれまでに実施された Avastin の主要な試験でみられたものと同様でした。OCEANS 試験の全てのデータは、今後開催される学会で発表される予定です。

「卵巣がんの女性には新たな治療選択肢が必要なため、私たちは OCEANS 試験の結果に非常に満足しています」と語るとともに、「これにより Avastin は、3 本の大規模な第Ⅲ相臨床試験で卵巣がん患者さんの PFS を有意に延長したことになり、今後開催される医学会でのデータ発表が楽しみです」と、最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は述べています。

本試験の結果は、以前に報告された、新たに卵巣がんと診断された女性を対象とする 2 本の第Ⅲ相臨床試験 (GOG 0218 試験および ICON7 試験) の結果に続いて Avastin の卵巣がんでの効果を確認するものです。以前に報告された二つの試験はいずれも、一次治療の Avastin と標準的な化学療法 (carboplatin と paclitaxel) の併用後に Avastin の継続的な単独投与で、卵巣がん女性患者さんの PFS が化学療法のみを受けた女性に比べて有意に延長することを示しました。ロシュは GOG 0218 試験および ICON7 試験の結果に基づいて欧州連合に一次治療での Avastin の使用の販売承認申請をすでに提出しており、今年中にヒト用医薬品委員会(CHMP)による決定が下される予定です。ジェネンテック社は 2011 年、米国において卵巣がんに対する Avastin の使用の承認申請を計画しています。

OCEANS 試験について

OCEANS 試験は、白金製剤に感受性のある再発卵巣がん、原発性腹膜がん、卵管がんの女性 484 例を対象とした多施設無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相臨床試験です。OCEANS 試験に参加した女性は、試験の登録前に 1 レジメンのみの治療を受けていました。試験は、Avastin (3 週間毎に 15mg/kg) と carboplatin と gemcitabine の併用療法後に病勢進行まで Avastin を単独投与する療法と、プラセボと carboplatin と gemcitabine 併用療法後にプラセボ単独投与する療法を比較評価するようにデザインされていました。試験の主要評価項目は、PFS でした。試験の副次的評価項目は、全生存期間、奏効率、奏効期間、安全性でした。

白金製剤ベースの化学療法の最終投与を受けてから再発までの期間は、次の治療に用いる化学療法の選択決定の際に考慮されます。患者さんは、プラチナ製剤ベースの初回化学療法終了から 6 カ月を過ぎて再発した場合に「白金製剤感受性」、6 カ月以内に再発した場合に「白金製剤抵抗性」と定義されています。

卵巣がんに対する Avastin のこれまでの第Ⅲ相臨床試験について

GOG 0218 試験について

前治療がない進行性の上皮性卵巣がん、原発性腹膜がん、卵管がんの手術を受けた女性 1,873 例を対象とした GOG 0218 試験¹⁾の結果は、Avastin (15mg/kg) と化学療法 (paclitaxel と carboplatin) の併用療法を受け、全治療期間が 15 カ月になるまで Avastin の単独投与を継続した女性の PFS 中央値が 14.1 カ月、化学療法のみを受けた女性の PFS 中央値が 10.3 カ月であることを示しました (ハザード比 0.72、 $p < 0.0001$)。これは、PFS が 39%延長する可能性があることを示し、がんの進行または死亡リスクの 28%減少に相当します。

GOG 0218 試験のプロトコルでは、患者さんの疾患が進行したかどうかを決めるため様々な方法を用いました。病勢の進行は、蛋白質 (CA-125) 濃度および X 線写真/スキャンの双方を用いて測定されました (CA-125 は血液検査で測定され、時に化学療法に対する反応性の確認、または卵巣がんの再発や進行の診断に用いられます)。

(CA-125 のみに基づく病勢進行を除く) X 線写真/スキャンで判定された病勢進行のみが対象とした有効性の評価が承認申請を目的として実施されました。この解析では、Avastin と化学療法の併用後に Avastin を継続した女性患者さんの PFS 中央値が 18.2 カ月、化学療法のみを受けた女性の PFS 中央値が 12.0 カ月で、PFS が 56%延長する可能性が示されました (ハザード比 0.64、 $p < 0.0001$ に基づくと、これはがんの進行または死亡リスクの 36%減少に相当します)。

有害事象は、これまで行われた Avastin の主要な試験で認められたものと同様でした。

ICON7 試験について

前治療のない上皮性卵巣がん、原発性腹膜がん、卵巣がんの女性 1,528 例を対象とした 2 本目の多国籍第 III 相臨床試験²⁾では、Avastin (7.5mg/kg) と化学療法 (paclitaxel と carboplatin) の併用療法を受け、全治療期間が 12 カ月になるまで Avastin の単独投与を継続した女性の PFS 中央値が 18.3 カ月、化学療法のみを受けた女性の PFS 中央値が 16 カ月でした (ハザード比 0.79、 $p = 0.0010$)。これは、PFS が 27%延長する可能性があることを示し、がんの進行または死亡リスクの 21%減少に相当します。有害事象は、これまでに行われた Avastin の主要な試験で認められたものと同様でした。

卵巣がんについて

卵巣がんは女性のがんとして 6 番目に多く診断され、世界中の女性のがん関連死の第 8 位となっています。年間では、世界中で約 23 万人の女性が卵巣がんと診断され、約 14 万人が死亡しています³⁾。腫瘍を最大限除去する手術が治療の中心ですが、残念ながら大部分の患者さんが (がんがすでに増殖または転移した) 進行がんとして診断され、さらなる治療が必要となっています。

卵巣がんには、腫瘍の増殖と転移に関連する蛋白質、血管内皮増殖因子 (VEGF) の濃度増加が伴っています。いくつかの試験では、卵巣がん女性患者さんにおいて、高濃度の VEGF と腹水 (過剰な体腔液) の発現、疾患の増悪、および、予後不良との関連性が示されています。Avastin は、VEGF を特異的に標的とするよう設計されています。

Avastin について : 5 年以上にわたりがん治療を変革

2004 年に米国で進行性結腸・直腸がんに対して最初に承認された Avastin は、進行がんの患者さんの治療に広く臨床で用いられる初めての血管新生阻害剤となりました。

今日でも、Avastin はいくつかのがん腫で証明された生存期間 (全生存期間および/または無増悪生存期間) の延長を通じ、引き続きがん治療に変革をもたらしています。Avastin は、米国および欧州で進行性結腸・直腸がん、乳がん、非小細胞肺癌、腎がんの治療に承認され、さらに米国および他 25 カ国以上で、グリオブラストーマ (脳腫瘍の一つ) の患者さんの治療でも Avastin の投与が可能です。Avastin は、毎年合計 250 万人余りが死亡するこのように多くの進行がんの治療に臨床で用いることができる唯一の血管新生阻害剤です。

Avastin は、血管新生阻害剤を今日のがん治療の基本的な柱に位置付けさせ、これまでに 75 万人以上の患者さんが Avastin による治療を受けてきました。現在、500 を上回る臨床試験による広範な臨床プログラムにより、50 以上のがん腫 (大腸がん、乳がん、非小細胞肺癌、脳腫瘍、胃がん、卵巣がんなど) ならびに様々なステージ (進行期または早期がん) で、Avastin の有用性を検討しています。

Avastin について：作用機序

Avastin は、VEGF（血管内皮増殖因子）に特異的に結合しその生物学的な作用を阻害する抗体医薬です。VEGF は腫瘍の血管新生（腫瘍の増殖と転移に必要な不可欠なプロセス）に重要な役割を果たしています。Avastin の特異的な作用機序により、広範な化学療法および他のがん治療との効果的な併用が可能となります。Avastin は、化学療法による副作用への影響は限定的であり、腫瘍増殖の抑制と生存の延長に寄与します。

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。

2010 年、ロシュ社は世界各国に 80,000 人以上の社員を擁し、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 475 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

Roche in Oncology : www.roche.com/media/media_backgroundunder/media_oncology.htm

参考文献

1. Burger RA, et al. Phase III trial of bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer (EOC), primary peritoneal (PPC) or Fallopian tube cancer (FTC): A Gynaecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2010; 28 (June 20 Suppl.): 946s (Abstract LBA1)
2. Perren T, et al. ICON7: A phase III Gynaecologic Cancer InterGroup (GCIG) trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy in women with newly diagnosed epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC) or Fallopian tube cancer (FTC). Oral presentation at ESMO 2010 (Abstract LBA4)
3. Garcia M et al. Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, American Cancer Society, 2007