

参考資料

2011 年 12 月 19 日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2011 年 12 月 12 日（スイス現地時間）に発表した英文リリースを、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リリースが優先されますことをご留意下さい。

英文リリースは、下記 URL よりご参照下さい。

http://www.roche.com/investors/ir_update/inv-update-2011-12-12.htm

GA101 について

- ・国内では、低悪性度非ホジキンリンパ腫および中高悪性度非ホジキンリンパ腫を対象とした 2 本の多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加しています。

2011 年 12 月 12 日 バーゼル発

一般的な血液がんにおいて MabThera/Rituxan との初の直接比較試験で、GA101 は安全性に明確な違いを認めずに高い奏効率を示す

もう一つの臨床試験で、GA101 と化学療法の併用は高い有効性を示す

ロシュ社は本日、臨床開発を行っている唯一のタイプ II 抗 CD20 抗体 GA101 (obinutuzumab) が MabThera/Rituxan (rituximab) との初の直接比較試験において、一般的な血液がんである CD20 陽性の再発低悪性度非ホジキンリンパ腫 (iNHL) の患者さんの奏効率 (ORR) を改善したことを発表しました。データは異なった 2 本の臨床試験から得られたもので、第 53 回米国血液学学会 (ASH) 年次集会で発表されました。

- ・無作為化第 II 相臨床試験である GAUSS 試験は、GA101 と MabThera/Rituxan の初の直接比較試験で、ORR の改善について GA101 が MabThera/Rituxan と比較して優れていることを示しました。GA101 について安全性に関する新たな懸念は認められず、二つの治療群において安全性プロファイルが類似していることも明らかになりました。
- ・第 Ib 相臨床試験である GAUDI 試験では、試験参加医師は GA101 が化学療法との併用で、再発／難治性濾胞性リンパ腫の患者さんにおいて、安全性に新たな懸念を認めることなく高い有効性を示したと結論付けています。

これら 2 本の臨床試験結果により、非ホジキンリンパ腫 (NHL) の患者さんにおける GA101 の第Ⅲ相臨床試験へのステージ移行が決定しました。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「新規の抗 CD20 抗体である GA101 を MabThera/Rituxan と比較したのは今回が初となります」と述べるとともに、「GA101 における我々の目標は、MabThera/Rituxan に勝る有効性と同等の忍容性を証明することです。我々は、血液がんの患者さんの転帰をさらに向上させるために高い目標を設定しました」と語っています。

GAUSS 試験では、再発 iNHL の患者さん 175 名を無作為化し、GA101 または MabThera/Rituxan のいずれかを単独投与しました。試験の主要目的は、試験参加医師が評価する濾胞性リンパ腫 (FL) の患者さん 149 名における ORR の改善でした。

- ・この患者群を解析した結果、GA101 群では MabThera/Rituxan 群と比較して ORR が約 11% 高いことが明らかになりました (45% vs. 33%)。
- ・中央盲検独立放射線評価機関 (IRF) において奏効率を評価した結果、FL 患者では GA101 群の ORR が約 18% 高いことが明らかになりました (45% vs. 27%)。
- ・現時点では、病勢進行までの期間 (無増悪生存期間: PFS) は両群で同様でした。
- ・試験では、GA101 と MabThera/Rituxan の忍容性プロファイルは同等であり、GA101 の安全性に新たな懸念がないことも明らかになりました。インフュージョン・リアクションを発現した患者さんの割合は MabThera/Rituxan 群と比較して GA101 群でやや高い傾向が見られましたが、治療中止割合に差はありませんでした。

ASH では GAUDI 試験のデータも発表され、GA101 が再発/難治性 FL の患者さんにおいて、化学療法との併用で高い有効性を示したことが発表されました。GAUDI 試験では、GA101 を FC および CHOP と併用した場合、各々 93% および 96% という高い奏効率が認められました。これらの成績は、過去の試験と比較して良好なものです。新たな安全上の懸念はなく、有害事象は GA101 でこれまでに行われた試験で認められたものと一致していました。

GAUSS 試験および GAUDI 試験での良好な結果に基づき、未治療の iNHL およびびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) の患者さんに対し、GA101 と化学療法の併用と MabThera/Rituxan と化学療法の併用を比較する 2 本の大規模な第 III 相臨床試験 (GALLIUM 試験および GOYA 試験) が開始されています。GA101 の開発プログラムには、これらの他に、未治療の慢性リンパ球性白血病および MabThera/Rituxan 治療抵抗性の iNHL を対象とした 2 本の第 III 相臨床試験も含まれています (CLL11 試験および GADOLIN 試験)。この最新の試験の目的は、GA101 が MabThera/Rituxan による治療と比較して、新たな安全上の懸念を生じることなく有効性を向上することを明らかにすることです。

悪性血液腫瘍について

GA101 が治療対象とする悪性血液腫瘍または血液がんには、慢性リンパ球性白血病 (CLL) や低悪性度リンパ腫や DLBCL 等の様々なタイプの NHL が含まれます。2015 年までに、NHL による世界全体での死亡者数は年間約 225,000 人¹⁾、白血病による死亡者数は年間約 250,000 人²⁾に達すると予想されています。CD20 陽性の悪性血液腫瘍に対する現在の標準治療は、MabThera/Rituxan と化学療法の併用または単独投与となっています。

GAUSS 試験について

GAUSS 試験は MabThera/Rituxan と他の抗 CD20 抗体、今回は GA101、を直接比較した初の臨床試験です。CD20 陽性の再発 iNHL の患者さん 175 名 (濾胞性リンパ腫 149 名および非濾胞性 NHL 26 名) を 1:1 で無作為化し、GA101 (1,000mg) または MabThera/Rituxan (375mg/m²) のいずれかを第 1 日、8 日、15 日および 22 日目に 4 回単独投与しました。試験の第 II 相部分の主要評価項目は、試験参加医師により評価した濾胞性リンパ腫の患者さんにおける奏効率でした。副次的評価項目は、全患者さんでの ORR、無増悪生存期間、安全性評価、および薬物動態プロファイルでした。

GAUDI 試験について

GAUDI 試験は CD20 陽性濾胞性 NHL の患者さんにおいて GA101 と化学療法を併用した場合の安全性と有効性を検討する、オープン化多施設共同第 1b 相臨床試験です。この試験の主要評価項目は安全性で、主な副次的評価項目は奏効率に基づく有効性でした。試験には再発または難治性疾患の患者さん (56 名)、および未治療 (一次治療) の患者さん (80 名) が含まれています。2011 年の ASH では、再発または難治性疾患の患者さんのデータが提示されました (上記)。GAUDI 試験は継続中であり、未治療の患者さんのデータがまとめ次第、今後の学会で発表される予定です。

GA101 について

GA101 は、NHL や CLL など B 細胞性悪性血液腫瘍の治療薬として臨床開発を行っている、初のタイプ II 糖鎖改変型ヒト化抗 CD20 モノクローナル抗体です。GA101 は MabThera/Rituxan など他の抗 CD20 抗体とは異なる作用機序を持ち、悪性化した B 細胞上の CD20 を選択的に標的としタイプ II 構造で細胞表面と高い親和性で結合するよう、特別に設計されました。これにより、直接的な細胞死の誘発と抗体依存性細胞傷害活性が最大化され、臨床的有用性の改善が期待されます。GA101 の有効性と安全性の詳細なプロファイルは、未治療の CLL、中・高悪性度 NHL、iNHL、および再発/難治性 iNHL を対象とした 4 本の大規模第 III 相臨床試験で詳細な検討が行われています。これまでのところ、GA101 は臨床試験において有効性を示す肯定的な結果が提示されており、GAUSS 試験では直接比較により MabThera/Rituxan よりも高い奏効率を示しました。MabThera/Rituxan は CD20 陽性の悪性血液腫瘍の治療に大きな変革をもたらしましたが、GA101 はそれを上回り、CD20 陽性の B 細胞性悪性腫瘍の患者さんの転帰をさらに改善することが期待されます。

MabThera/Rituxan について

MabThera/Rituxan は正常な B 細胞と悪性化した B 細胞の表面で特定の蛋白質である CD20 抗原と結合する I 型治療抗体です。これにより生体内の免疫反応が活性化され、CD20 陽性の B 細胞を攻撃し破壊します。骨髄中の幹細胞 (B 細胞前駆体) に CD20 抗原は含まれていないため、治療後は正常な B 細胞が再生し数カ月で正常レベルまで回復します。

バイオジェン・アイデック社により創製された MabThera/Rituxan は、再発または難治性で低悪性度または濾胞性 CD20 陽性の B 細胞性 NHL の単独治療薬として、1997 年 11 月に初めて FDA から承認を獲得しました。1998 年 6 月には、MabThera の商品名で EU の承認を取得しました。販売開始以来、MabThera/Rituxan で治療を受けた患者さんは 210 万人以上に上り、そのうち 200 万人が悪性血液腫瘍の患者さんでした。

MabThera は米国、日本およびカナダでは Rituxan として販売されています。米国ではジェネンテック社とバイオジェン・アイデック社が Rituxan として共同販売し、その他の国ではロシュ社が MabThera として販売していますが、日本では中外製薬と全薬工業が共同販売しています。

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をご覧ください。

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/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf
- Cancer : www.health-kiosk.ch/start_krebs.htm
- World Health Organization : www.who.int
- Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) : www.gela.org

参考文献

1.

http://globocan.iarc.fr/burden.asp?selection_pop=220900&Text-p=World&selection_cancer=18250&Text-c=Non-Hodgkin+lymphoma&pYear=7&type=1&window=1&submit=%A0Execute%A0 - URL last accessed on 01.08.11.

2.

http://globocan.iarc.fr/burden.asp?selection_pop=220900&Text-p=World&selection_cancer=11270&Text-c=Leukaemia&pYear=7&type=1&window=1&submit=%A0Execute%A0 - URL last accessed on 01.08.11.