

## 参考資料

2012年2月9日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012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-2012-02-08.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2012-02-08.htm)

pertuzumab について

- ・国内では申請準備中です。

2012年2月8日 バーゼル発

## FDA は未治療の HER2 陽性乳がんの治療薬である ロシュ社の pertuzumab を優先審査品目に指定

ロシュ社は本日、米国食品医薬品局（FDA）が pertuzumab の生物製剤承認申請を受領し、優先審査品目に指定したことを発表しました。申請した効能・効果は、未治療または術後補助化学療法後に再発した HER2 陽性で転移性または局所再発した治癒切除不能な乳がんに対する pertuzumab に Herceptin および docetaxel の併用です。FDA の承認は、2012年6月8日と見込んでいます。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「我々は、HER2 陽性乳がんに対する新規薬剤が求められている中、pertuzumab を FDA が優先審査品目に指定したことを嬉しく思います」と述べるとともに、「我々は、30年以上にわたり HER2 陽性乳がんの研究を行っており、審査が迅速に行われることにより、この悪性度の高い疾患と闘っている患者さんに新たな個別化医療をいち早く提供できることを望んでいます」と語っています。

pertuzumab の申請は、主要な第Ⅲ相臨床試験である CLEOPATRA 試験の成績に基づいています。試験では、pertuzumab ベースのレジメン（pertuzumab に Herceptin および docetaxel を併用）で治療を受けた群では Herceptin と化学療法の併用を受けた群と比較して、無増悪生存期間（PFS）中央値が 6.1 カ月延長しました（PFS 中央値：18.5 カ月 vs. 12.4 カ月）。pertuzumab ベースのレジメンで治療を受けた群では、病勢進行または死亡リスクが 38%減少しました（ハザード比 0.62； $p \leq 0.0001$ 、独立評価機関判定）<sup>1)</sup>。

有害事象（AEs）は、pertuzumab と Herceptin の併用療法またはそれぞれの単独療法でこれまで行われた臨床試験で確認されたものと一貫性のあるものでした<sup>2)</sup>。

## **pertuzumab** について

**pertuzumab** は、早期および転移性の **HER2** 陽性乳がん、および **HER2** 陽性進行胃がんで研究開発が行われているヒト化モノクローナル抗体です。**pertuzumab** は、**HER2** レセプターと他の **HER** レセプター (**EGFR/HER1**、**HER3** および **HER4**) との二量化を特異的に阻害するよう設計された特異な薬剤です。**HER** 二量化は、様々な異なったがん腫で増殖と腫瘍形成に重要な役割を有しています。**pertuzumab** はレセプターの二量化を阻害することにより、細胞内のシグナルを阻害し、がん細胞の増殖抑制またはがん細胞の死滅を誘導すると考えられています。**pertuzumab** が **HER2** に結合すると、生体免疫系のシグナルによりがん細胞を死滅させる可能性もあります。

**pertuzumab** と **Herceptin** は **HER2** レセプターの異なる部位に結合し、それぞれの作用機序は互いに補完し合うものと考えられています。**pertuzumab** と **Herceptin** と化学療法を併用する目的は、この併用により **HER** シグナル伝達系をより包括的に遮断することができるかを確認することです。

ロシュ社は、未治療の転移性乳がん (mBC) の患者さんへの **pertuzumab** の投与について、欧州医薬品庁 (EMA) に販売承認申請を行っています。

## **CLEOPATRA** 試験について<sup>1)</sup>

**CLEOPATRA** (**CL**inical **E**valuation **O**f **P**ertuzumab **A**nd **T**RAstuzumab) 試験は、多国籍無作為化プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相臨床試験です。未治療の **HER2** 陽性 mBC 患者さん 808 例において、**pertuzumab** ベースのレジメンで治療された群と **Herceptin** と化学療法およびプラセボを併用した群で、有効性と安全性の比較検討を行いました。試験の主要評価項目は、独立評価機関判定による **PFS** でした。副次的評価項目は、全生存期間 (**OS**)、治験医師により判定された **PFS**、安全性プロファイル、全奏効率 (**ORR**)、奏効期間、症状悪化までの期間、およびバイオマーカーと臨床効果の相互関係でした。

両群の発現率に 2%を超える差があったグレード 3 以上の有害事象は、好中球減少症、発熱性好中球減少症および下痢であり、それらの発現率は **pertuzumab** に **Herceptin** および化学療法を併用した群では 48.9%、13.8%および 7.9%であったのに対し、**Herceptin** と化学療法を併用した群で 45.8%、7.6%および 5.0%でした。**Herceptin** と化学療法を併用した群と比較して、**pertuzumab** に **Herceptin** および化学療法を併用した群で心血管系の有害事象や左室機能障害の発生率の上昇は認められませんでした。左室機能障害は、**Herceptin** と化学療法を併用した群では 8.3%、**pertuzumab** に **Herceptin** および化学療法を併用した群では 4.4%に発現しました。

## 乳がんについて

乳がんは、世界中の女性に最も頻発するがんです<sup>1)</sup>。毎年世界中で約 140 万人が新たに乳がんと診断されており、年間 45 万人以上が乳がんで死亡しています<sup>2)</sup>。**HER2** 陽性乳がんは、腫瘍細胞表面上の **HER2** 受容体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 15~25%が **HER2** 陽性と報告されています<sup>3)</sup>。**HER2** 陽性乳がんは、とりわけ悪性度の高いがんに分類されます<sup>4)</sup>。

## 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 が過剰発現している際、この機能を標的としシグナルを遮断するよう設計されたヒト化モノクローナル抗体です。Herceptin の作用機序は、体の免疫能に働きかけ、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、早期および進行性（転移性）の HER2 陽性乳がんの双方の治療において、優れた有効性を示しました。Herceptin は、標準的な化学療法との併用または標準的な化学療法後の単独投与により、HER2 陽性乳がんの女性患者さんにおいて全生存期間、奏効率、無病生存期間を改善し、更に QOL を維持することが示されています。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 100 万人の HER2 陽性乳がんの患者さんの治療に使用されています。

## 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。

2011 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 80 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 425 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](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

Roche in Oncology : [www.roche.com/de/media/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/de/media/media_backgrounder/media_oncology.htm)

## 参考文献

1. J. Baselga et al., Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer, N Engl J Med; 366; 2: 109-119
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
3. Wolff A.C et al. American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. Arch Pathol Lab Med—Vol 131, January 2007.
4. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.