

## 参考資料

2012年4月3日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年3月30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-2012-03-30.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2012-03-30.htm)

Trastuzumab emtansine (T-DM1) について

国内では、乳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。

2012年3月30日 バーゼル発

## ロシュ社の trastuzumab emtansine (T-DM1) は HER2 陽性の転移性乳がんを対象とした第Ⅲ相臨床試験において良好な成績を示した

### EMILIA 試験において、trastuzumab emtansine は HER2 陽性転移性乳がん患者さんの無増悪生存期間を統計学的に有意に延長

ロシュ社は本日、trastuzumab emtansine (T-DM1) で最初の無作為化第Ⅲ相臨床試験となる EMILIA 試験のトップライン成績を発表しました。本試験では、Herceptin および taxane 系薬剤（化学療法）による治療歴のある HER2 陽性転移性乳がん（mBC）の患者さんを登録しました。本試験では、trastuzumab emtansine を投与された患者さんでは lapatinib と Xeloda (capecitabine) の併用投与を受けた患者さんに比べ、病勢進行までの期間（無増悪生存期間：PFS）が統計学的に有意に延長したことを示しました。EMILIA 試験のもう一つの主要評価項目である全生存期間（OS）については観察期間が十分でなく、最終成績はまだ得られていません。trastuzumab emtansine の安全性プロファイルは、これまでの試験で確認されたものと一致していました。これらの成績は、近く開催される学会での発表に向け提出される予定です。

trastuzumab emtansine は、薬剤結合抗体（ADC）として知られる臨床試験中の薬剤です。本剤は、抗体医薬品である trastuzumab と化学療法剤である DM1 が安定したリンカーにより結合しています。本剤は、HER2 シグナル伝達を標的として阻害し、化学療法剤を直接 HER2 陽性のがん細胞の内部に送達するように設計されています。trastuzumab emtansine は、ロシュ社におけるがん分子標的治療薬の開発という個別化医療アプローチを強化するものです。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「trastuzumab emtansine は、HER シグナル伝達系に関する我々の数十年来の研究成果であり、HER2 陽性乳がんの患者さんの治療の新たなアプローチとなります。」と述べるとともに、「trastuzumab emtansine は我々の最初の ADC であり、この悪性度の高い疾患に対する新たな治療選択肢を未だ望んでいる患者さんに福音をもたらす可能性があることから、EMILIA 試験の結果に興奮しています。我々は、これらの成績をできるだけ早く規制当局に提出するよう努めていきます」と語っています。

これらの成績を基に、ロシュ社は欧州医薬品庁に HER2 陽性 mBC に対する trastuzumab emtansine の適応について、販売承認申請を本年行う予定です。加えて、ジェネンテック社は米国食品医薬品局に同じ効能・効果で、trastuzumab emtansine の生物製剤承認申請を本年行う予定です。

### EMILIA 試験について

EMILIA (TDM4370g/BO21977) 試験は、初期治療として Herceptin および taxane 系薬剤を含む化学療法を受けた後に病勢進行が認められた 991 名の HER2 陽性転移性乳がんの患者さんを対象とし、trastuzumab emtansine 単独と lapatinib と Xeloda の併用を比較した無作為化オープンラベル国籍共同第Ⅲ相臨床試験です。

#### trastuzumab emtansine 投与群

- ・ trastuzumab emtansine 3.6mg/kg を 3 週間毎に投与
- #### lapatinib と Xeloda 併用群
- ・ lapatinib 1250mg を連日投与
  - ・ Xeloda 2000mg/m<sup>2</sup> を 14 日間連日投与し、その後の 1 週間休薬を含む 3 週間を 1 クールとする

本試験では、PFS（独立評価委員会判定）と OS の二つを主要評価項目としています。本試験における他の評価項目は、安全性プロファイル、1 年および 2 年生存率、治験責任医師判定による PFS、奏効率、奏効期間および QOL でした。

### Trastuzumab emtansine について

ADC である trastuzumab emtansine (T-DM1) に関しては、HER2 陽性のがんに対する研究が続けられています。Trastuzumab emtansine は HER2 シグナル伝達を阻害し、化学療法剤 DM1 を直接 HER2 陽性のがん細胞の内部に送達するように設計されています。trastuzumab emtansine は、trastuzumab の潜在的ベネフィットと化学療法剤を標的に送達させるという特徴を併せ持つ薬剤であることから、有効性の向上と副作用の軽減が期待されます。Trastuzumab emtansine は HER2 陽性のがん細胞に結合し、身体の免疫系にがん細胞を攻撃するよう指示を出すとともに、がんを増殖させる制御不能なシグナルを遮断すると考えられています。Trastuzumab emtansine は、これらのがん細胞中に取り込まれると、DM1 を放出してこれらの細胞を破壊するように設計されています。

EMILIA 試験に加え、trastuzumab emtansine の 2 本の第Ⅲ相臨床試験が進行中です。

- ・ MARIANNE 試験では、未治療の HER2 陽性 mBC 患者さんを対象に、三つの異なる治療レジメン（trastuzumab emtansine 単独、trastuzumab emtansine と pertuzumab との併用、および Herceptin と taxane 系薬剤との併用）を比較しています。
- ・ TH3RESA 試験では、既に Herceptin と lapatinib による治療を受けた HER2 陽性 mBC 患者さんにおいて、医師の選択する既存治療に対して trastuzumab emtansine を比較しています。

ロシュ・グループであるジェネンテック社は、ImmunoGen, Inc.との契約の下、trastuzumab emtansine の技術をライセンスしています。

現在までの trastuzumab emtansine に関する試験の成績に基づき、ロシュ社/ジェネンテック社は約 30 種類の ADC を開発中です。

### 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>1)</sup>。HER2 陽性乳がんは、腫瘍細胞表面上の HER2 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 15~20%が HER2 陽性と報告されています<sup>2)</sup>。HER2 陽性のがんは乳がんの中で特に悪性度の高い型です<sup>3)</sup>。

### 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、個別化医療戦略を駆使し、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. 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>.
2. 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.
3. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.