

2012年5月25日

各 位

抗悪性腫瘍剤ペルツズマブ（遺伝子組換え） HER2 陽性転移・再発乳がんを対象とした製造販売承認申請

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、HER2 陽性転移・再発乳がんを対象として開発を進めておりました HER2 二量体化阻害ヒト化モノクローナル抗体ペルツズマブ（遺伝子組換え）の製造販売承認申請を本日、厚生労働省に行いましたのでお知らせいたします。

今回の申請は、国際共同第Ⅲ相臨床試験（CLEOPATRA 試験、国内からも参加）、および国内で行われた第Ⅰ相臨床試験の成績に基づいています。

CLEOPATRA 試験は、HER2 陽性転移性乳がんの患者さんにペルツズマブにトラスツズマブ（ハーセプチン[®]）およびドセタキセルを併用した群（ペルツズマブ併用群）と、トラスツズマブおよびドセタキセルを併用した群（対照群）の比較試験として実施されました。ペルツズマブ併用群では、病勢進行または死亡（無増悪生存期間：PFS）リスクが 38%減少し（ハザード比 0.62； $p<0.0001$ ）、PFS 中央値は対照群の 12.4 カ月に対しペルツズマブ併用群では 18.5 カ月と、6.1 カ月の延長が認められました。

なお、有害事象はトラスツズマブおよびドセタキセルでこれまでに報告されたものと同様であり、ペルツズマブを併用することにより有害事象の顕著な増加は認められませんでした。

日本において乳がんの新規罹患患者数は年々増加しており、2015 年の年間新規乳がん罹患患者数は 48,000 人強と推計しています*。

オンコロジー領域のトップ製薬企業である中外製薬は、患者さんおよび医療従事者に早期に新たな治療選択肢が提供できるよう、承認取得に向けて取り組んでまいります。

* 大島・黒石・田島「がん・統計白書 ー罹患／死亡／予後ー2004」（篠原出版新社）

以上

ペルツズマブについて

ペルツズマブは、世界でいち早く個別化医療に取り組んだロシュ社の乳がん治療薬トラスツズマブと同様、HER2 をターゲットとしたヒト化モノクローナル抗体です。HER2 陽性乳がんの細胞表面には HER2 がたくさん存在し、増殖シグナルを細胞内に送っています。トラスツズマブは HER2 に結合してその働きを抑制します。HER2 は、HER3 などとペアを作って増殖シグナルを送りますが、ペルツズマブが HER2 に結合すると HER3 などとのペアの形成ができなくなります。さらに、HER2 と結合したペルツズマブやトラスツズマブは免疫細胞（マクロファージやNK 細胞）を呼び寄せ、抗体依存性細胞傷害（antibody dependent cellular cytotoxicity）活性によりがん細胞を攻撃し死滅させます。

未治療の HER2 陽性転移性乳がんを対象としたペルツズマブの承認申請を、米国食品医薬品局（FDA）および欧州医薬品庁（EMA）に行っています。

HER2 をターゲットとした個別化医療への取り組みについて

トラスツズマブは、世界に先駆けてロシュ社が開発した個別化医療を実現させた薬剤です。乳がんには HER2 というタンパクを発現しているタイプがあり、トラスツズマブは HER2 をターゲットとして開発された薬剤で、このタイプの乳がんに効果を示します。日本では HER2 検査が普及しており、約 9 割の乳がん患者さんでこの検査が行われています。ペルツズマブも HER2 をターゲットとしており、投与前に HER2 検査を行い薬剤が効く可能性があるか否かを判断をします。これにより、HER2 が発現していない乳がん患者さんの場合は効果が認められないことが事前にわかりますので、薬剤が無駄に投与されることがありません。

なお、中外製薬では HER2 をターゲットとした薬剤として薬剤結合抗体である T-DM1 の臨床開発も行っています。

ペルツズマブの作用機序（簡略図）

