

参考資料

2012年6月6日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年6月3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-2012-06-03.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」、「手術不能又は再発乳癌」、販売名は「アバスタン[®]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。
- ・卵巣がん、グリオブラストーマ（再発例）に対する開発要請を受けています。

2012年6月3日 バーゼル発

Avastin と化学療法の継続投与により 切除不能な大腸がん患者さんの生存期間が延長

異なる治療ラインを通じた Avastin の継続投与を評価した最初の第Ⅲ相臨床試験

ロシュ社は本日、一次治療で Avastin (bevacizumab) と化学療法の併用投与を受けた切除不能な大腸がん (mCRC) 患者さんに、二次治療として化学療法と Avastin の継続投与について検討を行った第Ⅲ相臨床試験 (ML18147 試験) の成績を発表しました。

試験の主要評価項目である全生存期間 (OS) は、統計学的に有意な延長を認めました。同試験では、二次治療としての化学療法に Avastin を継続併用投与した場合、化学療法単独投与に比べ、死亡の相対リスクが 19%減少しました (ハザード比 0.81、 $p=0.0062$)。二次治療としての化学療法に Avastin を継続併用投与した患者さんでは、無増悪生存期間 (PFS: 病勢の進行がない生存期間) の統計学的に有意な延長も認められ、がん進行のリスクは 32%減少しました (ハザード比 0.68、 $p<0.0001$)。ML18147 試験における有害事象は、様々ながん腫で実施された Avastin のこれまでの主要な臨床試験で認められたものと同様でした。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「我々の試験デザインは、持続的に VEGF を阻害することにより抗腫瘍効果が発揮され、その効果が継続することを示しているこれまでの研究に基づいています」と述べるとともに、「従来の治療法は病勢進行により治療法を完全に変更するものでしたが、本試験では新たな化学療法に変更しても Avastin を継続併用投与することにより化学療法の単独投与に比べ、患者さんの生存期間の延長が認められました」と語っています。

これらの成績は、シカゴで開催中の第 48 回米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次集会の記者発表会で 6 月 2 日 (土) に発表されました。また、全ての試験成績は ASCO の消化器 (大腸) がん口述セッションにおいて、ML18147 試験の治験総括医師で Martin Luther University Halle-Wittenberg (ドイツ・ハレ) 血液・腫瘍内科学准教授の Dirk Arnold 博士により発表されました [抄録番号 CRA3503、6 月 3 日 (日) 午前 10:45 (米国中部夏時間)]。

ML18147 試験の結果

- ・ 一次治療および二次治療で Avastin と標準的な化学療法の併用投与を受けた mCRC 患者さんの OS 中央値は 11.2 カ月であったのに対し、二次治療で化学療法の単独投与を受けた患者さんでは 9.8 カ月でした。
- ・ PFS 中央値は、5.7 カ月に対し 4.1 カ月でした。
- ・ OS と PFS は、二次治療に割付けられた時点から算出されました。

ML18147 試験について

無作為化オープンラベル多国籍多施設共同第Ⅲ相臨床試験である ML18147 試験では、一次治療として Avastin と標準的な化学療法 (irinotecan または oxaliplatin ベース) の併用後に病勢が進行した mCRC 患者さん 820 名において、二次治療として Avastin と標準的な化学療法を併用した際の有効性と安全性プロファイルを検討しました。患者さんは病勢進行時に二つの治療群のいずれか一つに割付けられました。

- ・ A 群：化学療法*と Avastin (週当たり 2.5mg/kg の投与量に相当) の併用投与
- ・ B 群：化学療法*の単独投与

※ 二次治療の化学療法は一次治療の化学療法 (fluoropyrimidine / irinotecan ベース、または fluoropyrimidine / oxaliplatin ベース) に応じ、変更されました。

試験の主要評価項目は、二次治療の割付け時からの OS でした。有効性に関する副次的評価項目は PFS、ORR、安全性プロファイルでした。

mCRC について

大腸がんは、世界で最も頻発するがんの一つであり (女性では 2 番目、男性では 3 番目、毎年 120 万人以上が新たに大腸がんを診断されています¹⁾。

早期診断の技術が進歩しているにもかかわらず、大腸がんによる死亡はがんの中で最も多いものの一つであり、世界中で毎年 60 万人以上が死亡しています^{1,2)}。

大腸がんに対する現在の一般的な治療方法は手術、化学療法、生物学的製剤による治療となっています。Stage I ~ III の大腸がん (限局性) では、手術による切除が成功した場合は治癒の可能性があります。切除不能な大腸がんの患者さんでは、手術後に一次治療として化学療法が行われるのが一般的です。多くの患者さんでは初めのうちは化学療法に反応を示しますが、残念ながら多くの患者さんでは一次治療後に最終的に病勢が進行し、これまでとは別の治療 (二次治療) が必要になります。切除不能な大腸がんにおいて、長期的な病勢コントロールのための効果的で忍容性の高い治療が望まれています。

Avastin について：7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、欧州では進行期の乳がん、大腸がん、非小細胞肺癌、腎がんおよび卵巣がん、米国では大腸がん、非小細胞肺癌、および腎がんの治療薬として承認されています。加えて、米国および他 30 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。日本における Avastin の効能・効果は進行期の大腸がん、非小細胞肺癌および乳がんです。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 100 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

腫瘍が一定の大きさ（2mm）以上に成長したり、身体他の部分に拡散（転移）するためには、その腫瘍に対する個別の血液供給が必要です。腫瘍は、自らの増大に重要な役割を果たしている血管内皮増殖因子（VEGF）を放出することにより、血管新生と呼ばれる血液の供給経路を生成しています。Avastin は、継続的な腫瘍コントロールを目的として、VEGF を特異的に標的とし阻害するための抗体医薬品です。Avastin は、VEGF を特異的に阻害するという作用を有することから副作用への影響は限定的であり、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。

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 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_backgrounder/media_oncology.htm

参考文献

1. WHO, IARC GLOBOCAN, Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 at <http://globocan.iarc.fr/>
- 2 Edwards BK et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2006, Featuring Colorectal Cancer Trends and Impact of Interventions (Risk Factors, Screening, and Treatment) to Reduce Future Rates. *Cancer* (2009) 116(3):544-573