

参考資料

2012年6月19日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年6月11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-2012-06-11.htm

pertuzumab について

国内では HER2 陽性転移・再発乳がんを対象として申請中です。

2012年6月11日 バーゼル発

FDA は HER2 陽性転移性乳がんの治療薬として Perjeta (pertuzumab) を承認

個別化医療の新規薬剤は悪性度の高い型の乳がん患者さんにおいて病勢進行のない生存期間を延長する

ロシュ社は本日、米国食品医薬品局（FDA）が Perjeta (pertuzumab) を承認したことを発表しました。Perjeta は、転移性乳がんに対する抗 HER2 療法または化学療法による治療歴のない HER2 陽性転移性乳がん（mBC）の患者さんを対象に、Herceptin (trastuzumab) と docetaxel の併用投与で承認されました。今回の承認は、未治療の HER2 陽性 mBC 患者さんにおいて Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用により Herceptin と docetaxel の併用と比べ、病勢進行のない生存期間（無増悪生存期間：PFS）が 6.1 カ月延長した第Ⅲ相臨床試験の結果に基づいています（PFS 中央値：18.5 カ月対 12.4 カ月）。

未治療の HER2 陽性 mBC 患者さんにおいて、Perjeta と Herceptin および化学療法の併用は Herceptin と化学療法の併用と比較して、PFS を統計学的に有意に延長させた唯一の治療法です。

Perjeta は、HER2 陽性がんにおいて細胞表面上に過剰発現している HER2 受容体を標的とした個別化医療に即した薬剤です。Perjeta は、Herceptin の作用を補完するものと考えられており、これら二つの薬剤は HER2 受容体の異なる部位を標的としています。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「本日の Perjeta の承認は、HER2 陽性 mBC の治療において重要な進歩となります」と述べるとともに、「Perjeta は、Herceptin と異なる作用機序により HER2 陽性がんを攻撃します。二つの薬剤それぞれの作用機序に基づき、化学療法とこれら二つの薬剤の併用により Herceptin と化学療法の併用に比べ、この悪性度の高いがんで以前よりも病勢進行のない生存期間の延長が可能となります。我々は、HER2 研究の努力を続けることで、個別化医療の薬剤がもう一つ得られたことを非常に嬉しく思います」と語っています。

承認にともない、ロシュ社は Perjeta の製造過程に関連する製造販売後実施事項に同意しています。これらには、今後数回の製造過程から得られるデータの FDA による審査が含まれています。

医薬品国際技術担当責任者の Patrick Y. Yang 博士は、「我々は本日の FDA の承認後、Perjeta の需要を満たすことができると考えています。我々は最近、今後の薬剤供給に影響を及ぼす可能性がある細胞増殖の問題を特定しました」と述べるとともに、「我々は本件を非常に重要なことと認識しており、Perjeta を必要とする患者さんのために薬剤供給を維持するための一貫した製造プロセスの確保に向け FDA と協力しています」と語っています。

ロシュ社は欧州医薬品庁 (EMA) に、未治療の HER2 陽性 mBC、または治療歴のないあるいは早期がんの治療後に再発した治癒切除不能局所再発乳がん患者さんを対象とした、Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用について、すでに承認申請を行っています。本申請に関しては、現在 EMA にて審査中です。

Perjeta について

Perjeta は、細胞表面上で腫瘍の増殖成長に重要な役割を果たしている HER2 レセプターと他の HER レセプター (EGFR/HER1、HER3 および HER4) の二量化を特異的に阻害するよう設計された薬剤です。Perjeta 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。Perjeta と Herceptin の作用機序は相互に補完すると考えられ、いずれも HER2 受容体に結合しますがその部位は異なっています。Perjeta と Herceptin および化学療法の併用により、HER シグナル伝達系をより広範囲に遮断すると考えられます。

CLEOPATRA 試験について

CLEOPATRA (CLinical Evaluation Of Pertuzumab And TRAstuzumab) 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¹⁾。本試験では、未治療または術前／術後補助化学療法の治療を受けた HER2 陽性 mBC 患者さん 808 例において、Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用と、Herceptin と化学療法およびプラセボを併用した群で、有効性と安全性プロファイルの比較検討を行いました。本試験では、Perjeta と Herceptin および docetaxel を併用した群では Herceptin と化学療法およびプラセボを併用した群と比較して、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、 $p < 0.0001$ 、独立評価機関判定)。また、Perjeta 併用群では Herceptin と化学療法およびプラセボの併用群と比較して PFS 中央値の 6.1 カ月延長が認められました (PFS 中央値：18.5 カ月対 12.4 カ月)。

CLEOPATRA 試験において、Perjeta と Herceptin および docetaxel を併用した群で最も多く認められた有害事象（発現率が 30%を超えるもの）は下痢、脱毛、白血球減少、悪心、倦怠感、発疹および末梢神経障害（手足のしびれ、刺痛、灼熱感）でした。最も多く発現したグレード 3-4 の有害事象（2%を超える差があるもの）は白血球減少、発熱性白血球減少、特定型の白血球減少、下痢、末梢神経障害、赤血球減少、脱力感および倦怠感でした。

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²⁾。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²⁾。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³⁾。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⁴⁾。

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 120 万人以上の 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 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_backgroundunder/media_oncology.htm

参考文献

1. Baselga J, Cortes J, Sung-Bae K, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.*2012; 366:109-119.
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.