

## 参考資料

2012年6月27日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2012年6月22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-2012-06-22.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2012-06-22.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22日 バーゼル発

## ロシュ社の Perjeta が HER2 陽性転移性乳がん患者さんの 全生存期間を延長させることを第Ⅲ相臨床試験で証明

ロシュ社は本日、Perjeta (pertuzumab) と Herceptin (trastuzumab) および docetaxel の併用と、Herceptin と docetaxel の併用を比較した第Ⅲ相臨床試験 (CLEOPATRA 試験) において、Perjeta 投与群が HER2 陽性転移性乳がん (mBC) 患者さんの全生存期間 (OS) を統計学的に有意に延長させたことを発表しました。これらの成績は、近く開催される医学会で発表される予定です。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「我々は、Perjeta が HER2 陽性 mBC 患者さんの全生存期間および病勢進行のない生存期間を延長させたことを嬉しく思います」と述べるとともに、「CLEOPATRA 試験で認められた生存期間の延長は、患者さんや医療従事者にとって重大なニュースであり、Perjeta はこの深刻な疾患の患者さんの将来展望を向上させるという我々の信念を強固にするものです」と語っています。

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 レセプター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 レセプターの異なる部位を標的としています。

先日、米国食品医薬品局は CLEOPATRA 試験の成績に基づき、転移性乳がんに対する抗 HER2 療法または化学療法を受けていない HER2 陽性 mBC 患者さんにおける Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用療法を承認しました。ロシュ社は欧州医薬品庁 (EMA) に、未治療の HER2 陽性 mBC 患者さんを対象とした Perjeta の承認申請を行っています。

## CLEOPATRA 試験の結果

CLEOPATRA 試験における今回の OS の解析では事前に設定した試験中止基準を超えて、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、HER2 陽性 mBC 患者さんの OS を統計学的に優位に延長したことが示されました。OS は CLEOPATRA 試験の副次的評価項目です。

CLEOPATRA 試験における無増悪生存期間（PFS、主要評価項目）と安全性プロファイルの最終成績は、2011 年 12 月に New England Journal of Medicine 誌で発表され、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（無増悪生存期間：PFS、ハザード比 0.62、 $p \leq 0.0001$ ）を統計学的に有意に 38%低下させることを証明しました。PFS 中央値、Perjeta と Herceptin および docetaxel を併用した群では 18.5 カ月であったのに対し、Herceptin と化学療法およびプラセボを併用した群では 12.4 カ月と、6.1 カ月延長しました<sup>1)</sup>。

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、発熱性または非発熱性白血球減少、胃痛、倦怠感、発疹および末梢神経障害（しびれ、刺痛、神経損傷）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、発熱性または非発熱性白血球減少、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。

## 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<sup>1)</sup>。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、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でした。

## 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 レセプター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 docetaxel 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。

## 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>2)</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 レセプター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 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](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. 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.