

参考資料

2012 年 10 月 2 日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2012 年 10 月 1 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-2012-10-01.htm

Herceptin について

日本での効能・効果は「HER2 過剰発現が確認された乳癌」および「HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌」、販売名は「ハーセプチン[®]注射用 60、同 150」です。

2012 年 10 月 1 日 バーゼル発

第Ⅲ相臨床試験である HERA 試験の最終解析により、 HER2 陽性の早期乳がんでは Herceptin の 1 年投与が 標準治療であることが確認される

ロシュ社と Breast International Group (BIG) は本日、第Ⅲ相臨床試験である HERA 試験の最終成績から、HER2 陽性の早期乳がんでは Herceptin (trastuzumab) の 1 年投与が標準治療であることが確認されたことを発表しました。これらの成績は、試験の副次的評価項目である Herceptin の 1 年投与と 2 年投与の比較において、無病生存期間 (DFS) の差が認められなかったことを示しています。追跡期間中央値 8 年時点での結果、Herceptin の 1 年投与を受けた患者さんの DFS および全生存期間 (OS) は、Herceptin 無投与 (観察のみ) の患者さんと比較して統計学的に有意に延長していました。試験中に新たな安全性の知見は確認されていません。

ロシュ社の最高医学責任者兼国際開発責任者の Hal Barron 博士は、「Herceptin は、HER2 陽性の早期乳がんの患者さんが治癒する機会を増加させることで、生存期間を延長させました。HERA 試験は、乳がんの臨床試験の中で最も長くかつ長期に亘って実施されたものの一つであり、この悪性度の高い疾患に罹患した患者さんへの我々の責任を果たすものです」と述べるとともに、「これらの結果は重要な臨床上の疑問点に答えるものであり、1 年間のハーセプチン投与は HER2 陽性の早期乳がん患者さんの治療として推奨・承認されている現在の日常診療を支持するものです」と語っています。

BIG の議長の Martine Piccart 博士は、「我々の臨床試験は、患者さんがどの位の期間、特定の治療を受けることが正しいのかということを理解する上で不可欠です」と述べるとともに、「これらの結果は、HER2 陽性の早期乳がんの患者さんに Herceptin の 1 年投与が標準治療であるという根拠と再確認を我々に示しています」と語っています。

HERA 試験の成績はオーストリアのウィーンで開催される 2012 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 年次学術集会の会長シンポジウム II で、米国マサチューセッツ州にあるダナ・ファーバーがん研究所の Richard D. Gelber 博士が発表します (抄録番号 LBA6_PR、ヨーロッパ中央時間 10 月 1 日 (月) 16:15-16:30)¹⁾。また、HERA 試験の成績は ESMO 公式記者会見でも発表されます (ヨーロッパ中央時間 10 月 1 日 (月) 8:15-9:00)。

2005 年、HERA 試験の最初の成績が発表され、Herceptin の 1 年投与を受けた患者さんでは無投与の患者さんに比べ、主要評価項目である DFS の統計学的に有意な延長 (ハザード比 0.54、 $p \leq 0.0001$) が中間解析で示されました。HERA 試験および 13,000 例を超える他の 3 本の追加無作為化臨床試験 (NSABP B-31、NCCTGN9831、BCIRG006) の結果^{2,3,4)}を基に、HER2 陽性の早期乳がんの患者さんへの Herceptin の 1 年投与は、各国の規制当局から承認され、国際的なガイドラインで推奨されています。現在までに、世界中で 120 万人以上の人々が Herceptin による治療を受けています。

HERA 試験の成績

これらの最終成績は、Herceptin の 1 年投与は HER2 陽性の早期乳がん患者さんの標準治療として確立したことを示すものです。試験成績は、中央値 8 年のフォローアップの後、Herceptin 投与を受けた患者さんの DFS および OS は、Herceptin 無投与の患者さんと比べ統計学的に有意に延長していることを示しました。

評価項目	Herceptin の 1 年投与 vs. 無投与*	Herceptin の 1 年投与 vs. 2 年投与**
DFS	ハザード比 0.76、 $p < 0.0001$ 再発リスクを 24%減少	ハザード比 0.99、 $p = 0.8970$ 差は認められない
OS	ハザード比 0.76、 $p = 0.0005$ 死亡リスクを 24%減少	ハザード比 0.98、 $p = 0.7846$ 差は認められない

* 比較は intent to treat で行っています。無投与群には、1 年投与と無投与を比較した 2005 年の中間解析のリリース以降、Herceptin のクロスオーバー投与を受けた患者さん (50%以上) が含まれます。

** 比較はランダム化後、少なくとも 366 日間、無病生存した患者さんで行っています。

安全性プロファイル

試験において新たな安全性の報告は認められませんでした。全般的に、全ての患者さんで心機能低下の発現率は低いままでした。心臓が全身に血液を送り出すポンプ機能が低下している (息切れなどが症状として認められる) うっ血性心不全の発現率は全ての患者さんで低いものでした (1%以下)。その他、Herceptin の 2 年投与を受けた患者さんでは、1 年投与または無投与と比べ特定の有害事象がわずかに高く発現しました。

・左室駆出率または左心室拍出量の低下 (無症候または症状は軽度) は、Herceptin の 2 年投与、1 年投与、無投与の患者さんで各々 7.2%、4.1%、0.9%でした。

- ・少なくとも1例以上の報告があった重篤な有害事象（グレード3以上）の割合は、2年投与、1年投与、無投与で各々20.4%、16.3%、8.2%でした。

HERA 試験について

HERA（**HER**ceptin **A**djuvant）試験は、BIG 試験グループ主導によるオープンラベル国際共同第Ⅲ相臨床試験であり、5,102名の女性が Herceptin 無投与、1年投与、2年投与に1:1:1に無作為に割付けられました。無投与は HERA 試験開始時の標準治療でした。世界39カ国の480施設から HER2 陽性の早期乳がん女性が登録されました。全ての患者さんは、乳がんの術前または術後に化学療法と放射線療法（該当患者さんのみ）を受けていました。HERA 試験では、化学療法レジメンは広く許容しており、リンパ節転移の有無は患者さんの登録に影響していません。試験では、下記各々にて DFS を評価しました。

- ・ Herceptin の1年間単独投与（3週間毎）と無投与の比較（主要評価項目）
- ・ Herceptin の1年間単独投与と2年間単独投与の比較（副次的評価項目）

HERA 試験の他の評価項目は、Herceptin の2年投与と無投与の比較における OS／無再発生存期間／遠隔再発までの生存期間／再発までの期間／無病生存期間および安全性でした。

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⁵⁾。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⁵⁾。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⁶⁾。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⁾。

乳がんにおける 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 シグナル伝達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年以來、Herceptin は世界中で120万人以上の HER2 陽性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。

BIGについて

The Breast International Group (BIG) は、ベルギーのブリュッセルを拠点とする世界各国の学術的乳がん研究グループのための非営利団体です。

1996年に欧州の主導的なオピニオンリーダーによって設立され、現在、BIGは欧州、カナダ、中南米、アジアおよびオーストラレーシアに拠点を置く49団体でネットワークを構成しています。これらの研究機関は、世界で数千カ所の専門病院および研究センターと連携しています。30以上の臨床試験が進行、あるいはBIG傘下での開発が行われています。BIGはまた、米国国立がん研究所（NCI）およびNorth American Breast Cancer Groups（NABCG）とも協力しており、これらは乳がん研究の分野において優れた統合力を象徴するものです。

乳がん研究において著しい科学的進歩の達成や研究の無駄な重複を減少させるため、また乳がん罹患した患者さんに最も適した役割を果たすためには、広域的な協力が不可欠です。そのため、BIGはメンバーと他の学術ネットワーク間の協力を活性化し、また製薬業界と独立して研究を行いながらも協調することによって、国際レベルでの乳がん研究を促進しています。

www.breastinternationalgroup.org

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. Goldhirsch, A et al. HERA trial: 2 years versus 1 year of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in women with HER2-positive early breast cancer at 8 years of median follow up. Abstract #LBA6. European Society of Medical Oncology Annual Meeting 2012.
2. Piccart-Gebhart MJ et al. N Engl J Med 2005; 353: 1659-72.
3. Perez E et al. J Clin Oncol 2011; 29: 3366-73.
4. Slamon D et al. N Engl J Med 2011; 365: 1273-83.
5. Ferlay J et al. GLOBOCAN 2008. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
6. Wolff AC et al. Arch Pathol Lab Med 2007; 131:18-43.