

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-2012-10-01b.htm

Trastuzumab emtansine (T-DM1) について

国内では、乳がんを対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加しています。

2012年10月1日 バーゼル発

ロシュ社の trastuzumab emtansine (T-DM1) は 悪性度の高い乳がん患者さんの生存期間を統計学的に有意に延長

ロシュ社は本日、第Ⅲ相臨床試験である EMILIA 試験の生存期間に関する最新の成績を発表し、治療歴のある HER2 陽性転移性乳がん (mBC) の患者さんにおいて、trastuzumab emtansine (T-DM1) 投与群では lapatinib と Xeloda (capecitabine) 併用群に比べ、全生存期間 (OS: 二つの主要評価項目の一つ) が統計学的に有意に延長したことが明らかになりました。その成績は、trastuzumab emtansine (T-DM1) 投与群では lapatinib と Xeloda (capecitabine) 併用群に比べ、死亡リスクが 32%減少するというものでした (ハザード比 0.68、P=0.0006)。trastuzumab emtansine 投与群では lapatinib と Xeloda 併用群に比べ、生存期間の中央値が 5.8 カ月延長しました (OS 中央値: 30.9 カ月対 25.1 カ月)。新たな安全性のシグナルは観察されず、有害事象はこれまでの試験で報告されたものと一致していました。trastuzumab emtansine 投与群では lapatinib と Xeloda 併用群に比べ、グレード 3 またはそれ以上 (重篤) の有害事象の発現率は低いものでした (40.8%対 57.0%)¹⁾。

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、「我々は、EMILIA 試験の新しいデータにより、trastuzumab emtansine を投与された患者さんでは標準治療を受けた患者さんに比べ、生存期間の延長が認められたことを大変嬉しく思っています」と述べるとともに、「我々は、無増悪生存期間 (PFS) と OS 双方を統計学的に有意に延長させるこの革新的な薬剤を、HER2 陽性 mBC 患者さんにいち早くお届けできるよう、規制当局と引き続き協議してまいります」と語っています。

EMILIA 試験における生存期間に関する最新の成績は、2012 年欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 年次学術集会にて、カナダのトロント大学 Sunnybrook Regional Cancer Center の Sunil Verma 博士により発表されます (抄録番号 LBA12、ヨーロッパ中央時間 10 月 1 日 (月) 14:10)。さらに、EMILIA 試験の成績は本日、*New England Journal of Medicine* 電子版²⁾にも掲載されました。

ロシュ・グループのジェネンテック社は、HER2 陽性の切除不能な局所進行または転移性乳がん患者さんへの trastuzumab emtansine の使用について生物製剤承認申請 (BLA) を米国食品医薬品局 (FDA) に行いました。ロシュ社は同じ効能・効果にて、医薬品市販承認申請を欧州医薬品庁 (EMA) に行いました。

これら最新の OS の成績に基づき、EMILIA 試験で lapatinib と Xeloda の併用治療を受けていた患者さんは、trastuzumab emtansine の投与を受ける機会が提供されます。

EMILIA 試験について

EMILIA (TDM4370g/BO21977) 試験は、初期治療として Herceptin および taxane 系薬剤を含む化学療法を受けた後に病勢進行が認められた 991 名の HER2 陽性局所進行または転移性乳がん患者さんを対象とし、trastuzumab emtansine 単独と lapatinib と Xeloda の併用を比較した無作為化オープンラベル多国籍共同第 III 相臨床試験です。

本試験では、PFS (独立評価機関判定) と OS の二つを有効性の主要評価項目としています。EMILIA 試験の PFS と安全性の成績は、2012 年 6 月に開催された第 48 回米国臨床腫瘍学会年次集会でも発表され、その内容は以下のとおりです。

- trastuzumab emtansine 投与群 (n=495) では lapatinib と Xeloda 併用群 (n=496) に比べ、独立評価機関判定による PFS が統計学的に有意に延長しました (ハザード比 0.65、病勢進行または死亡リスクが 35%減少、 $p<0.000$ 、PFS 中央値 9.6 カ月対 6.4 カ月)¹⁾。
- trastuzumab emtansine 投与群では lapatinib と Xeloda 併用群に比べ、症状悪化までの期間 (副次的評価項目: 患者さんの申告に基づく QOL 評価) が統計学的に有意に延長しました (7.1 カ月対 4.6 カ月、 $p<0.0001$)³⁾。
- trastuzumab emtansine 投与群では lapatinib と Xeloda 併用群に比べ、グレード 3 またはそれ以上 (重篤) の有害事象の発現率は低いものでした (40.8%対 57.0%)。lapatinib と Xeloda 併用群に比べ、trastuzumab emtansine 投与群で多く発現 (2%以上の患者さんで発現) したグレード 3 またはそれ以上の有害事象は血小板数減少 (12.9%対 0.2%)、肝および他の臓器からの分泌される酵素値の上昇 (AST ; 4.3%対 0.8%、ALT ; 2.9%対 1.4% : ほとんどの患者さんで次回の trastuzumab emtansine 投与までに検査値は正常化) および貧血 (2.7%対 1.6%) でした¹⁾。

Trastuzumab emtansine について

抗体薬物複合体 (ADC) である trastuzumab emtansine に関しては、HER2 陽性のがんに対する研究が続けられています。本剤は、抗体医薬品である trastuzumab と化学療法剤である DM1 が安定したリンカーにより結合しています。Trastuzumab emtansine は HER2 シグナル伝達を阻害し、化学療法剤 DM1 を直接 HER2 陽性のがん細胞の内部に送達するように設計されています。Trastuzumab emtansine は HER2 陽性のがん細胞に結合し、身体の免疫系にがん細胞を攻撃するよう指示を出すとともに、がんを増殖させる制御不能なシグナルを遮断すると考えられて

います。Trastuzumab emtansine は、これらのがん細胞中に取り込まれると、DM1 を放出してこれらの細胞を破壊するように設計されています。

ジェネンテック社は、ImmunoGen, Inc.との契約の下、trastuzumab emtansine の技術をライセンスしています。

現在までの trastuzumab emtansine に関する試験の成績に基づき、ロシュ社/ジェネンテック社は約 25 種類の ADC を開発中です。

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⁴⁾。毎年世界中で約 140 万人が新たに乳がんを診断されており、年間 45 万人以上が乳がんで死亡しています⁴⁾。HER2 陽性乳がんは、腫瘍細胞表面上の HER2 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 15~20%が HER2 陽性と報告されています⁵⁾。HER2 陽性のがんは乳がんの中で特に悪性度の高い型です⁶⁾。

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/de/media/media_backgrounder/media_oncology.htm

参考文献

1. Verma, S et al. Results from EMILIA, a Phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) vs. capecitabine and lapatinib in HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). Abstract #LBA12 ESMO 2012 Congress (European Society for Medical Oncology).
2. Verma, S et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2012; early online.
3. Welslau, M et al. Patient-reported outcomes (PROs) from EMILIA, a Phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) vs. capecitabine and lapatinib (XL) in HER2-positive locally advanced or mBC. Abstract # 329P. ESMO 2012 Congress (European Society for Medical Oncology).

4. Ferlay J, et al. 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>.
5. 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 2007: 131.
6. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.