

## 参考資料

2012年12月17日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年12月14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-2012-12-14.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2012-12-14.htm)

pertuzumab について

- ・国内では乳がん（アジュバント）を対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加しています。
- ・HER2 陽性転移・再発乳がんを対象として申請中です。

2012年12月14日 バーゼル発

## ロシュ社の乳がん治療薬 Perjeta が EU で承認勧告を受領

ロシュ社は本日、欧州医薬品審査庁（CHMP）より HER2 陽性転移性または局所再発の治療切除不能な乳がん（mBC）に対する Perjeta（pertuzumab）と Herceptin（trastuzumab）および docetaxel の併用療法について、承認勧告を受領したことを発表しました。勧告では、転移性がんに対する抗 HER2 療法または化学療法による前治療を受けていない上記疾患罹患患者さんへの投与を支持しています。

CHMP の勧告は、第Ⅲ相臨床試験である CLEOPATRA 試験で認められた全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）の延長に基づいています。OS の最新の成績は、先日開催された2012年CTRC-AACR サンアントニオ乳がんシンポジウム（SABCS）において、Perjeta 併用群では Herceptin と化学療法の併用群と比較して、死亡リスクが統計学的に有意に34%減少することが示されました（ハザード比0.66、p=0.0008）。

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、「Perjeta への CHMP の承認勧告は、乳がんという悪性度の高い疾患に罹患している患者さんに対する新たな個別化医療の治療薬承認に向けた大きな一歩となります」と述べるとともに、「Perjeta は、HER2 陽性がんに対する Herceptin の作用を補完するものであり、我々は Perjeta が HER2 陽性 mBC の患者さんの治療方法に変革をもたらすと確信しています」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。

2012年6月、米国食品医薬品局（FDA）は CLEOPATRA 試験の成績に基づき、mBC に対して抗 HER2 療法または化学療法による治療歴のない HER2 陽性 mBC の患者さんにおける Perjeta と Herceptin および docetaxel の併用投与について承認しました。2012年12月12日、ジェネンテック社は Perjeta 添付文書への OS の最新成績の追記のため、FDA に追加の生物製剤承認申請書（sBLA）を提出しました。Perjeta は、mBC に対する治療歴のない HER2 陽性 mBC の患者さんへの投与について 2012年8月にスイス当局、2012年9月にメキシコで承認されました。

### 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、生体免疫系が活性化されがん細胞を死滅させる可能性もあります。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（CLineareEvaluationOfPertuzumabAndTRAstuzumab）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。本試験では、未治療または術前／術後補助化学療法後に再発が認められた HER2 陽性の mBC 患者さん 808 例において、Perjeta と Herceptin および docetaxel を併用した群と、Herceptin と docetaxel 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、主要評価項目である PFS（独立評価機関判定）ならびに副次的評価項目である OS の有意な延長が認められました。CLEOPATRA 試験で確認された PFS および安全性プロファイルは SABCS 2011 で発表され、同時に New England Journal of Medicine 誌に掲載されました。

### 試験成績

- Perjeta と Herceptin および化学療法の併用群では、Herceptin と化学療法の併用群と比較し、死亡リスクを統計学的に有意に 34%減少しました（OS、ハザード比 0.66、 $p=0.0008$ ）<sup>1)</sup>。
- Herceptin と化学療法の併用群の OS 中央値は 37.6 カ月（3年以上）でした<sup>1)</sup>。解析時、Perjeta 併用群では半数以上の患者さんが生存しており、OS 中央値は確定していません。
- Perjeta と Herceptin および化学療法の併用群では、Herceptin と化学療法およびプラセボの併用群と比較し、病勢進行または死亡リスクを統計学的に有意に 38%減少しました（PFS、ハザード比 0.62、 $p\leq 0.0001$ ）<sup>2)</sup>。
- PFS 中央値は、Perjeta と Herceptin および化学療法の併用群では 18.5 カ月であったのに対し、Herceptin と化学療法の併用群では 12.4 カ月と、6.1 カ月延長しました<sup>2)</sup>。
- Perjeta と Herceptin および化学療法の併用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、悪心、疲労、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（発現率が 2%を超えるもの）は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、脱力感および疲労でした<sup>2)</sup>。

## 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>3)</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>3)</sup>。HER2 陽性乳がんは、腫瘍細胞表面上のヒト上皮増殖因子受容体 2 型 (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 15~25%が HER2 陽性と報告されています<sup>4)</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>5)</sup>。

## 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の世界的リーダーであり、糖尿病管理のパイオニアでもあります。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\\_backgroundunder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/de/media/media_backgroundunder/media_oncology.htm)

## 参考文献

1. Swain S, et al. Confirmatory overall survival analysis of CLEOPATRA: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in patients with HER2-positive first-line metastatic breast cancer. Poster presentation at the 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract # P5-18-26.
2. 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.
3. 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>.
4. 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.
5. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.