

2013年1月29日

各 位

抗体薬物複合体「トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）」 HER2 陽性転移・再発乳がんを対象とした製造販売承認申請

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、HER2 陽性転移・再発乳がんを対象として開発を進めておりました抗体薬物複合体トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）（別称：T-DM1）の製造販売承認申請を本日、厚生労働省に対して行いましたのでお知らせいたします。

今回の申請は、海外第Ⅲ相臨床試験（EMILIA 試験）、および国内で行われた第Ⅱ相臨床試験の成績に基づいています。

EMILIA 試験は、初期治療としてトラスツズマブおよびタキサン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、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を対象とし、T-DM1 単独療法とラパチニブとカペシタビンの併用療法とを比較した多国籍共同第Ⅲ相臨床試験です。なお、EMILIA 試験には日本からは参加していません。

主要評価項目の一つである無増悪生存期間（PFS）において、T-DM1 群では併用群に比べ病勢進行または死亡のリスクが 35%減少し、PFS 中央値は併用群の 6.4 カ月に対し T-DM1 群では 9.6 カ月と、3.2 カ月の延長が認められました（ハザード比 0.65、 $p < 0.0001$ ）。また、もう一つの主要評価項目である全生存期間（OS）に関しても、T-DM1 群では併用群に比べ死亡のリスクが 32%減少し、OS 中央値は併用群の 25.1 カ月に対し T-DM1 群では 30.9 カ月と、5.8 カ月の延長が認められました（ハザード比 0.68、 $p = 0.0006$ ）。

安全性については、T-DM1 群では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。なお、併用群に比べ T-DM1 群で多く発現したグレード 3 またはそれ以上の有害事象は血小板数減少、AST 上昇、ALT 上昇等でした。

また、国内第Ⅱ相臨床試験において、日本人の患者さんにおける T-DM1 の有効性および忍容性も確認されています。

日本において乳がんの新規罹患患者数は年々増加しており、2015 から 2019 年の年間平均新規罹患患者数は約 60,000 人と推計されています*。なお、乳がん患者さんの約 20%が HER2 陽性と診断されています。

オンコロジー領域のトップ製薬企業である中外製薬は、患者さんおよび医療従事者に早期に新たな治療選択肢が提供できるよう、承認取得に向けて取り組んでまいります。

* 祖父江友孝、他「がん・統計白書 2012 ーデータに基づくがん対策のために」（篠原出版新社）

トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）（別称：T-DM1）について

T-DM1 は、抗体医薬品であるトラスツズマブ（ハーセプチン[®]）と化学療法剤であるエムタンシンが安定したリンカーにより結合しています。T-DM1 は HER2 を標的とするように設計されており、トラスツズマブによる HER2 シグナル伝達の阻害と抗体依存性細胞障害作用とともに、化学療法剤エムタンシンを直接 HER2 陽性のがん細胞の内部に送達させ、これらのがん細胞を破壊します。

ジェネンテック社は、既治療の HER2 陽性乳がんを対象とした T-DM1 の生物製剤承認申請 (BLA) を米国食品医薬品局 (FDA) に行っています。また、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) に行っています。FDA は T-DM1 の BLA を優先審査に指定しており、FDA による承認に関する決定通知日は、2013 年 2 月 26 日を予定しています。

HER2 をターゲットとした個別化医療への取り組みについて

トラスツズマブ（ハーセプチン[®]）は、HER2 を標的とし HER2 シグナル伝達系を阻害するロシュ社が開発した個別化医療を実現させた薬剤です。

ペルツズマブも HER2 を標的としています。トラスツズマブとは異なった作用機序を有しています。ペルツズマブは細胞表面上で、がんの増殖や生存に関与すると考えられている HER2 と他の HER ファミリー受容体との二量化を阻害するように設計された薬剤です。また、ペルツズマブが HER2 と結合すると、生体の免疫系によるがん細胞の破壊を引き起こします。なお、中外製薬では HER2 をターゲットとした薬剤として HER 二量体化阻害ヒト化モノクローナル抗体ペルツズマブの製造販売承認申請を 2012 年 5 月 25 日に行っています。

HER2 検査は、患者さんが HER2 陽性か否かを判定するために、薬剤投与前に行われます。これは、HER2 を標的とした治療に最大限の効果が認められる患者さんの選択を可能とします。日本では HER2 検査が普及しており、約 9 割の乳がん患者さんでこの検査が行われています。