

参考資料

2013年3月7日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2013年3月5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-2013-03-05.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。

2013年3月5日 バーゼル発

ロシュ社の個別化医療に供する新たな薬剤である PERJETA が 悪性度の高いタイプの乳がんの治療薬として欧州で承認

ロシュ社は本日、欧州医薬品庁（EMA）が未治療の HER2 陽性転移性乳がん（mBC）患者さんへの治療薬として PERJETA（pertuzumab）を承認したことを発表しました。PERJETA 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 HER2 陽性転移性または局所再発の治癒切除不能な乳がんの成人患者さんに対する Herceptin（trastuzumab）および docetaxel との併用療法について承認されました。

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 の EU 承認は、HER2 シグナル伝達系に関する長年の研究の成果であり、悪性度の高いタイプの乳がん罹患している患者さんに対して新たな治療薬を提供できることに喜びを感じています」と述べるとともに、「PERJETA と Herceptin および化学療法の併用は、これまでの標準治療である Herceptin と化学療法の併用に対し、統計学的に有意に生存期間の延長を示した初めての治療法となります」と語っています。

EU 承認は、Herceptin および化学療法の併用群と比べ、PERJETA と Herceptin および化学療法の併用群では無増悪生存期間（PFS）中央値の 6.1 カ月延長と、死亡リスクの 34%減少（全生存期間の延長）を示した第Ⅲ相臨床試験である CLEOPATRA 試験の結果に基づいています。

PERJETA は、HER2 陽性乳がんにおいて細胞表面上に過剰発現しているタンパク質である HER2 レセプターを標的とした、ロシュ社の個別化医療に供する薬剤の一つです。診断薬である HER2 テストは、患者さんが HER2 陽性乳がんであるか否かを判定するために使用されます。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。Herceptin は、HER2 陽性乳がんを対象として開発された最初のモノクローナル抗体であり、患者さんの生存期間を HER2 陰性乳がんと同程度にまで延長させています。Herceptin による治療が可能となる以前は、HER2 陰性乳がんの患者さんに比べ HER2 陽性乳がんとして診断された患者さんにおける生存期間は短いものでした¹⁾。CLEOPATRA 試験では、PERJETA と Herceptin および化学療法の併用はこの悪性度の高いタイプの乳がんの患者さんにおいて、Herceptin と化学療法の併用に比べて生存期間をさらに延長しました。現在、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、EU、米国ならびにスイスで承認されています。2013 年中に、さらに多くの国で承認されるものと予想されています。

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に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 (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。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 ならびに副次的評価項目である OS の統計学的に有意な延長が認められました。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、病勢進行または死亡リスクが統計学的に有意に 38%減少しました (PFS、ハザード比 0.62、 $p \leq 0.001$)³⁾。本試験では、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 カ月延長したことが示されました³⁾。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、 $p=0.0008$)²⁾。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²⁾。解析時、PERJETA と Herceptin および化学療法の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。

CLEOPATRA 試験において、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³⁾。

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、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、体外診断薬とがんの組織学的診断での世界的リーダーであり、また、糖尿病管理の先駆者です。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。2012 年、ロシュ社は世界各国に約 82,000 人の社員を擁し、研究開発費に 80 億スイスフラン以上の投資をしています。ロシュ・グループの 2012 年の売上は 455 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する株主です。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. Dawood S, et al. Prognosis of Women With Metastatic Breast Cancer by HER2 Status and Trastuzumab Treatment: An Institutional-Based Review. J Clin Oncol. 2010; 28, 92-98
2. 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
3. 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.
4. 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>.
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-Vol 131, January 2007.
6. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.