

参考資料

2013年6月4日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2013年6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-2013-06-01.htm

Avastin について

- ・日本での効能・効果は「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」、「手術不能又は再発乳癌」、販売名は「アバスタチン[®]点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」です。
- ・国内では胃がん、乳がん術後補助療法、膠芽腫を対象とした多国籍第Ⅲ相臨床試験に参加しています。
- ・卵巣がん、再発膠芽腫に対する開発要請を受け、2012年9月19日に再発膠芽腫、2012年10月5日に卵巣がんに対する効能・効果追加の承認申請を行っています。

2013年6月1日 バーゼル発

ロシュ社は悪性脳腫瘍の患者さんに対し Avastin と放射線療法 および化学療法を併用した第Ⅲ相臨床試験の最終成績を発表

ロシュ社は本日、原発性脳腫瘍の中で最も発現頻度が高く悪性度の高い型である膠芽腫と新たに診断された患者さんに対する第Ⅲ相臨床試験（AVAglio 試験）の最終成績を発表しました。最終成績では、Avastin（bevacizumab）と放射線療法および化学療法剤 temozolomide を併用した場合、プラセボと放射線療法および temozolomide を併用した場合に比べ、無増悪生存期間（PFS）が統計学的に有意に延長することが示されました。全生存期間（OS）は、統計学的に有意な差は認められませんでした。

これまでの発表では、Avastin と放射線療法および temozolomide を併用した場合、プラセボと放射線療法および temozolomide を併用した場合に比べ、膠芽腫の進行または死亡リスクが 36%、統計学的に有意に減少することが示されました（PFS 中央値は各々10.6 カ月対 6.2 カ月、治験医師評価による PFS は試験の主要評価項目の一つ、ハザード比 0.64、 $p < 0.0001$ ）。Avastin と放射線療法および temozolomide を併用した患者さんと、プラセボと放射線療法および temozolomide を併用した患者さんの間で、OS（もう一つの主要評価項目）には統計学的に有意な差は認められませんでした（ハザード比 0.88、95%信頼区間 0.76-1.02、 $p = 0.0987$ ）。OS 中央値は両群とも同様でした（各々16.8 カ月対 16.7 カ月）。AVAglio 試験での有害事象は、既承認の様々ながん腫で実施された Avastin のこれまでの臨床試験で認められたものと同様であり、新たな安全性に関する知見はありませんでした。

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、「我々は、本試験において膠芽腫と新たに診断され Avastin と放射線療法および temozolomide による併用療法を受けた患者さんが、有意に長い病勢進行までの期間を経験されたということに自信を持ち続けています」と述べるとともに、「AVAglio 試験では、OS に統計学的な有意な延長は認められませんでした。治療方法が限られている悪性脳腫瘍の患者さんでは病勢進行を遅らせることは非常に重要な治療ゴールの一つです。我々は、これらの成績について規制当局と協議を行ってまいります」と語っています。

膠芽腫の症状は多くの場合、QOL の悪化だけでなく、日常生活活動の遂行に著しいネガティブな影響を及ぼすなど、患者さんと介護する方を苦しめています。AVAglio 試験では、病勢進行が認められない期間中、多くの患者さんが介護を必要とせずに自立できたり、健康関連 QOL に関する評価項目が維持されることも明らかとなりました。

第Ⅲ相臨床試験である AVAglio 試験の成績は本日、Wolfgang Wick 博士 [Professor of Neurology, Chairman of the Division of Neuro-oncology at the Neurology Centre at Heidelberg University Hospital, Germany] により、第 49 回米国臨床腫瘍学会年次集会にて中枢神経系腫瘍のセッションで発表されました。[抄録番号 2002、6 月 1 日土曜日 3:30 p.m. (中央時間)]。

Avastin は現在、世界 60 カ国以上において、前治療後に病勢が進行した再発膠芽腫の患者さんに対する治療薬として承認されています。さらに、一次治療としては欧州、スイス、ならびに日本で規制当局に承認申請を行っています。

その他の AVAglio 試験の成績

副次的評価項目

- ・独立評価委員会による PFS の評価では、PFS の 64%改善に相当する、病勢進行または死亡のリスクの 39%減少が示されました (ハザード比 0.61、 $p < 0.0001$ 、PFS 中央値: Avastin 投与群は 8.4 カ月、プラセボ投与群は 4.3 カ月)。これは、治験医師による評価と一致していました。
- ・1 年生存率は、Avastin 投与群で 72%であったのに対し、プラセボ投与群では 66%でした ($p = 0.049$)。2 年生存率は、Avastin 投与群で 34%であったのに対し、プラセボ投与群では 30%でした ($p = 0.235$)。
- ・全般的健康状態および身体機能、社会機能および運動機能、コミュニケーション障害などの、健康関連 QOL に関する評価項目は、両群とも多くの患者さんで診断から病勢進行までの間で安定していたか改善が認められました。
- ・AVAglio 試験での有害事象は、既承認の様々ながん腫で実施された Avastin のこれまでの臨床試験で認められたものと同様であり、新たな安全性に関する知見はありませんでした。

AVAglio 試験について

AVAglio 試験は、膠芽腫と診断された患者さんの初回治療を対象とした無作為化二重盲検プラセボ比較試験で、術後もしくは生検後に放射線療法と temozolomide に Avastin を併用した場合の有効性と安全性を検証する試験です。患者さんは二つの投与群いずれかに割り付けられました:

- ・放射線療法と temozolomide に Avastin の併用投与を 6 週間実施、その後 4 週間休薬。続いて、Avastin と temozolomide を 6 サイクル投与、さらに病勢が進行するまで Avastin 単剤を投与する群。

- ・放射線療法と temozolomide にプラセボの併用投与を 6 週間実施、その後 4 週間休薬。続いて、temozolomide とプラセボを 6 サイクル投与、さらに病勢が進行するまでプラセボを投与する群。

主要評価項目は、OS と治験医師による PFS の評価です。副次的評価項目には、独立評価委員会による PFS の評価、1 年生存率、2 年生存率、健康関連 QOL の評価、および安全性プロファイルが含まれています。

膠芽腫について

神経膠腫（グリア細胞のがん）は、原発の悪性脳腫瘍（脳に最初にできるがん）と診断される患者さんのおよそ 3 分の 1 を占める、最も多いタイプの脳のがんです¹⁾。そして、膠芽腫（もしくは GBM : glioblastoma multiforme）は神経膠腫の中でも最も頻発し最も悪性度の高いタイプです¹⁾。世界では、GBM は年間 100,000 人当たり 1~2 名の割合で発現しています^{1,2)}。

膠芽腫は、固形がんの中でも最も高いレベルで血管内皮増殖因子（VEGF）を発現しています。

Avastin について：9 年以上にわたりがん治療を変革

2004 年に米国で進行性結腸・直腸がんに対して最初に承認された Avastin は、進行がんの患者さんの治療に広く臨床で用いられる初めての血管新生阻害剤となりました。

今日でも、Avastin はいくつかのがん腫で証明された生存期間（全生存期間および／または無増悪生存期間）の延長を通じ、引き続きがん治療に変革をもたらしています。Avastin は、欧州では進行期の乳がん、大腸がん、非小細胞肺癌、腎がんおよび卵巣がん、米国では大腸がん、非小細胞肺癌、および腎がんの治療薬として承認されています。加えて、米国および 60 カ国以上で、初期治療の後に病勢が進行した GBM の治療薬として Avastin は承認されています。日本における Avastin の効能・効果は進行期の大腸がん、非小細胞肺癌および乳がんです。Avastin は、毎年合計 250 万人余りが死亡するこのように多くの進行がんの治療に臨床で用いることができる唯一の血管新生阻害剤です。

Avastin は、血管新生阻害剤を今日のがん治療の基本的な柱に位置付けさせ、これまでに 100 万人以上の患者さんが Avastin による治療を受けてきました。現在、500 を上回る臨床試験による広範な臨床プログラムにより、50 以上のがん腫で Avastin の有用性を検討しています。

Avastin について：作用機序

腫瘍が一定の大きさ（2mm）以上に成長したり、身体の他の部分に拡散（転移）するためには、その腫瘍に対する個別の血液供給が必要です。腫瘍は、自らの増大に重要な役割を果たしている血管内皮増殖因子（VEGF）を放出することにより、血管新生と呼ばれる血液の供給経路を生成しています。Avastin は、継続的な腫瘍コントロールを目的として、VEGF を特異的に標的とし阻害するための抗体医薬品です。Avastin は、VEGF を特異的に阻害するという作用を有することから副作用への影響は限定的であり、広範な化学療法および他のがん治療との効果的な併用が可能となります。

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、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における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/media/media_backgrounder/media_oncology.htm
- Roche at ASCO : http://www.roche.com/media/roche_stories/asco-2013-overview.htm

参考文献

1. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) 2012. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004–2008 (Revised March 23, 2012). Available from: http://www.cbtrus.org/2012-NPCR-SEER/CBTRUS_Report_2004-2008_3-23-2012.pdf. Last accessed 21 May 2013.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>. Last accessed 21 May 2013.