

2013年6月28日

各 位

抗悪性腫瘍剤「パージェタ[®]」 HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌に対する製造販売承認を取得

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、抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体ペルツズマブ（遺伝子組換え）一販売名『パージェタ[®]点滴静注 420mg/14mL』（以下、「パージェタ[®]」）について本日、厚生労働省より「HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌」について製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。

中外製薬は、国内第 I 相臨床試験および日本からも参加した国際共同第 III 相臨床試験（CLEOPATRA 試験）の成績等を基に、「HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌」に対する承認申請を 2012 年 5 月に行いました。

多国籍無作為化プラセボ対照二重盲検第 III 相臨床試験である CLEOPATRA 試験は、HER2 陽性転移性乳がんの患者さんに対し「パージェタ[®]」にトラスツズマブ（ハーセプチン[®]）およびドセタキセルを併用した群（「パージェタ[®]」併用群）と、プラセボにトラスツズマブおよびドセタキセルを併用した群（対照群）の比較試験として実施されました。「パージェタ[®]」併用群では、病勢進行または死亡（無増悪生存期間：PFS）リスクが 38% 減少し（ハザード比 0.62； $p < 0.001$ ）、PFS 中央値は対照群の 12.4 カ月に対し「パージェタ[®]」併用群では 18.5 カ月と、6.1 カ月の延長が認められました。また、全生存期間（OS）については「パージェタ[®]」併用群の死亡リスクが対照群に対して統計学的に有意に 34% 減少しました（ハザード比 0.66、 $p = 0.0008$ ）。「パージェタ[®]」とトラスツズマブおよびドセタキセルの併用は、未治療の HER2 陽性転移性乳がんの患者さんにおいて、トラスツズマブおよびドセタキセルの併用に対し PFS と OS を統計学的に有意に延長させた唯一の治療方法となります。

なお、有害事象はトラスツズマブおよびドセタキセルでこれまでに報告されたものと同様であり、「パージェタ[®]」を併用することにより有害事象の顕著な増加は認められませんでした。

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、「パージェタ[®]」が「HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌」に対する新たな治療選択肢として、患者さんの治療に貢献できると確信しております。

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

以上

「パージェタ®」について

「パージェタ®」は、世界でいち早く個別化医療に取り組んだロシュ社の乳がん治療薬トラスツズマブと同様、HER2をターゲットとしたヒト化モノクローナル抗体です。HER2陽性乳がんの患者さんでは、がん細胞表面にHER2が過剰に存在し、増殖シグナルを細胞内に送っています。「パージェタ®」は、トラスツズマブの作用を補完すると考えられ、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。「パージェタ®」は、ファーストインクラスのHER2二量体化阻害モノクローナル抗体です。「パージェタ®」とトラスツズマブの併用により、それぞれを単剤で投与するよりも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。HER2は、HER3などと二量体を作って増殖シグナルを送りますが、「パージェタ®」がHER2に結合するとHER3などとの二量体の形成ができなくなります。さらに、HER2と結合した「パージェタ®」やトラスツズマブは免疫細胞（マクロファージやNK細胞）を呼び寄せ、抗体依存性細胞傷害（antibody dependent cellular cytotoxicity）活性によりがん細胞を攻撃し死滅させます。未治療のHER2陽性転移性乳がんを対象として、「パージェタ®」は米国では2012年6月、欧州では2013年3月に承認されています。

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

ロシュ社は、早期から個別化医療に供する薬剤に取り組んできた世界有数の企業です。トラスツズマブは、世界に先駆けてロシュ社が開発した個別化医療を実現させた薬剤です。乳がんにはHER2というタンパクを発現しているタイプがあり、トラスツズマブはHER2をターゲットとして開発された薬剤で、このタイプの乳がんにも効果を示します。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。「パージェタ®」もHER2をターゲットとしており、投与前にHER2検査を行い薬剤が効く可能性があるか否かを判断します。これにより、HER2が発現していない乳がん患者さんの場合は効果が認められないことが事前にわかりますので、薬剤が無駄に投与されることがありません。なお、中外製薬ではHER2をターゲットとした薬剤として抗体薬物複合体であるT-DM1の製造販売承認申請を2013年1月に行っています。

「パージェタ®」の作用機序（簡略図）

