

2013年9月20日

各 位

抗悪性腫瘍剤 HER2 を標的とする初の抗体薬物複合体「カドサイラ®」 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 抗体チューブリン重合阻害剤複合体トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）注－販売名『カドサイラ®点滴静注用 100mg、同 160mg』（以下、「カドサイラ®」）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」を効能・効果とし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Ⅱ相臨床試験および国際共同第Ⅲ相臨床試験（EMILIA 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 2013 年 1 月に行いました。今回の承認はこれらの試験成績に基づいています。

EMILIA 試験では、初期治療としてトラスツズマブ（ハーセプチン®）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、「カドサイラ®」単独療法と対照群としてラパチニブとカペシタビンの併用療法を比較しています。なお、EMILIA 試験には日本からは参加していません。

EMILIA 試験の主要評価項目の一つである無増悪生存期間（PFS）において、「カドサイラ®」投与群では対照群に比べ病勢進行または死亡のリスクが 35%減少し、PFS 中央値は対照群の 6.4 カ月に対し「カドサイラ®」投与群では 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、「カドサイラ®」投与群では対照群に比べ死亡のリスクが 32%減少し、OS 中央値は対照群の 25.1 カ月に対し「カドサイラ®」投与群では 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、グレード 3 またはそれ以上（重篤）の有害事象の発現率は対照群の 57.0% に対し、「カドサイラ®」投与群では 40.8%でした。なお、対照群に比べ「カドサイラ®」投与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 HER2 陽性の手術不能な局所進行または転移性乳がん患者さんにおける「カドサイラ®」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、「カドサイラ[®]」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 ーデータに基づくがん対策のために」（篠原出版新社）

以上

カドサイラ[®] [トラスツズマブ エムタンシン (遺伝子組換え)] について

「カドサイラ[®]」は、抗体薬物複合体です。「カドサイラ[®]」は、抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体であるトラスツズマブと化学療法剤である DM1 が安定したリンカーにより結合しています。「カドサイラ[®]」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を発揮するとともに、化学療法剤 DM1 を直接 HER2 陽性のがん細胞の内部に送達し、これらのがん細胞を破壊します。

米国では、「カドサイラ[®]」は既治療の HER2 陽性転移性乳がんを対象として 2013 年 2 月に承認され、欧州では、ロシュ社が同じ効能・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。

ロシュ社は、ImmunoGen, Inc. との契約の下、「カドサイラ[®]」に関する技術をライセンスしています。

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

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。ハーセプチン[®]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、日本では 2001 年に承認され、多くの乳がん患者さんの治療に用いられてきました。

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、ハーセプチン[®]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。「カドサイラ[®]」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、薬剤の効果が認められないと考えられる HER2 が発現していない乳がん患者さんに、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新たな薬剤として、HER2 二量体化阻害モノクローナル抗体である「パージェタ[®]点滴静注 420mg/14mL」を 2013 年 9 月より発売しています。

※「カドサイラ[®]」は F. ホフマン・ラ・ロシュ社 (スイス) の登録商標です。