

参考資料

2013年9月27日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2013年9月20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-2013-09-20.htm

Kadcyla について

- ・国内では、2013年9月20日に「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ました。
- ・国内では、胃がんを対象とした第Ⅱ／Ⅲ相国際共同治験に参加しています。

2013年9月20日 バーゼル発

進行 HER2 陽性乳がんに対する初の抗体薬物複合体である ロシュ社のカドサイラが CHMP より承認勧告を受領

- ・Kadcyla は、第Ⅲ相臨床試験の成績において、前治療を受けた進行乳がんの患者さんの全生存期間中央値を2年半以上に延長しました。
- ・Kadcyla の作用機序は QOL を維持することを目的としており、がん細胞に化学療法剤を直接送達させることにより正常組織の損傷を抑えます。
- ・欧州委員会による承認は、本年末までに得られると予想しています。

ロシュ社は本日、欧州医薬品委員会（CHMP）が trastuzumab および taxane 系薬剤による治療を別々にまたは併用にて受けたことのある HER2 陽性の切除不能な局所進行または転移乳がんの成人患者さんへの単独療法として、Kadcyla (trastuzumab emtansine または T-DM1) の承認勧告を行ったことを発表しました。

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、「Kadcyla の効果的で標的を絞った作用機序は、化学療法剤で経験する一般的な副作用を軽減させながら患者さんの生存期間の延長に寄与します」と述べるとともに、「我々は、欧州の転移性乳がん（mBC）の患者さんがこの新しい薬剤をいち早く使用できることを願っています」と語っています。

現在、mBC を治癒させる治療法はなく、患者さんの生存をできるだけ長く、かつ良い状態にすることが治療目標となっています。現在、HER2 陽性 mBC は分子標的治療薬と化学療法の両方を含むレジメンを用いた治療が行われています。一般的に、標準的な化学療法によるいくつかの副作用は患者さんの QOL に大きな影響を及ぼし、治療方法の切替えや治療中止に至らせることがあります¹⁾。

CHMPの承認勧告は、Herceptin および taxane 系薬剤による化学療法を受けたことがある HER2 陽性の局所進行乳がんまたは mBC 患者さんを対象に実施し、無増悪生存期間（PFS）中央値を約 10 カ月（9.6 カ月）、全生存期間（OS）中央値を 2 年半以上（30.9 カ月）に延長した多国籍第 III 相臨床試験である EMILIA 試験の成績に基づいています²⁾。Kadcyla の安全性プロファイルは忍容性を示しており、従来 of 化学療法にて通常発現し患者さんの日常生活に影響を及ぼすことが知られている重篤な副作用が低減されています^{2,3)}。

Kadcyla は、trastuzumab（Herceptin の有効成分）による HER2 阻害と細胞傷害性の化学療法である DM1 という二つの抗がん作用を組み合わせた HER2 標的治療薬です。Trastuzumab と DM1 は安定したリンカーにより結合しており、HER2 陽性乳がん細胞に DM1 を直接送達させます。

HER2 陽性 mBC における Kadcyla の有用性

Kadcyla の EU 申請は、Herceptin および taxane 系薬剤による化学療法を受けたことがある 991 名の HER2 陽性の局所進行乳がんまたは mBC 患者さんを対象とし、Kadcyla 単独と lapatinib と Xeloda（capecitabine）併用とを比較した無作為化オープンラベル国際共同第 III 相臨床試験である EMILIA（TDM4370g/BO21977）試験の結果に基づいています²⁾。

試験群	Kadcyla 単独群	Lapatinib / Xeloda 併用群
OS (主要評価項目の一つ)	5.8 カ月の延長 ハザード比 0.682 (95%信頼区間 : 0.548-0.849) 死亡リスクが 32%減少 OS 中央値を 23%延長 p=0.0006	
	OS 中央値	30.9 カ月
PFS (主要評価項目の一つ : 独立評価機関判定)	3.2 カ月の延長 ハザード比 0.650 (95%信頼区間 : 0.549-0.771) 病勢進行または死亡リスクが 35%減少 PFS 中央値を 50%延長 p<0.0001	
	PFS 中央値	9.6 カ月
奏効率	43.6%	30.8%
奏効期間中央値	12.6 カ月	6.5 カ月

安全性プロファイル グレード3以上の有害事象 の発現率	Kadcyla の忍容性は良好であった。	
	43.1%	59.2%
多く発現したグレード3 以上の有害事象	Kadcyla 投与群で多く発現(2% 以上の患者さんで発現)したグ レード3以上の有害事象: 血小板数減少(12.9%)、AST 上昇(4.3%)、ALT 上昇(2.9%)、 貧血(2.7%)、疲労感(2.4%)、 低カリウム血症(2.2%)、好中 球減少(2%)	Lapatinib と Xeloda 併用群で 多く発現(2%以上の患者さんで 発現)したグレード3以上の有 害事象: 下痢(20.7%)、手足症候群 (16.4%)、嘔吐(4.5%)、好中 球減少(4.1%)、疲労感(3.5%)、 悪心(2.5%)、粘膜炎症(2.3%)

HER2 陽性乳がんに対するロシュ社の薬剤

ロシュ社は、30年以上にわたり HER2 シグナル伝達系の研究で先頭を走っており、早期および転移性の HER2 陽性乳がん患者さんの健康状態、QOL および生存期間の改善に取り組んできました。

ロシュ社は、HER2 陽性乳がんの治療に変革をもたらした多くの革新的な薬剤の開発を行ってきました。HER2 陽性乳がんは、乳がん患者さんの約 20%に認められる、特に悪性度の高い疾患です。過去 15 年間で、HER2 陽性乳がん患者さんの予後は大きく改善し、HER2 陽性乳がんの患者さんでは HER2 陰性の患者さんよりも治療成績が良好となりました。

HER2 診断テストにより、ロシュ社の抗 HER2 薬による治療の適格性が判定されます。薬剤のベネフィットを享受できる患者さんを選別することで、治療初期より時間を節約することが可能になります。

ロシュ社は、ImmunoGen, Inc.との契約の下、Kadcyla に関する技術をライセンスしています。

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 82,000 人を超える社員を擁し、研究開発に 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 年の売上げは 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. Walker, et al (2013). Real-world symptom burden and early treatment discontinuation in first-line metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2013 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 31, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2013: Abstract 9619.
2. Verma S, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012; 367:1783-1791.
3. Welslau, M et al (2012). Patient-Reported Outcomes from EMILIA, a Phase 3 Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) vs Capecitabine and Lapatinib in HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 9): ix116-ix143, 2012: Abstract 329P.