

参考資料

2014年7月3日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2014 年 6 月 27 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-2014-06-27.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」、「悪性神経膠腫」、「卵巣癌」、販売名は「アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」です。
- ・国内では、乳がん術後補助療法を対象とした第Ⅲ相国際共同治験に参加しています。

2014年6月27日 バーゼル発

欧州医薬品委員会はロシュ社の Avastin について 白金製剤抵抗性の再発卵巣がんに対する承認を勧告

- ・ Avastin は、卵巣がんの中で最も治療選択肢の少ない白金製剤抵抗性の再発卵巣がんに対する承認勧告を欧州医薬品委員会より受領した最初の生物学的製剤です
- ・承認勧告は、Avastin と化学療法の併用により病勢進行または死亡リスクを 62% 減少させた主要な第Ⅲ相臨床試験の結果に基づいています

ロシュ社は本日、欧州医薬品委員会（CHMP）が白金製剤を含む化学療法に抵抗性を示す卵巣がんの女性患者さんに対する Avastin（bevacizumab）と化学療法の併用について、欧州において承認を勧告したことを発表しました。卵巣がんは、全ての婦人科がんの中で最も高い死亡率を示しています¹⁾。毎年、23 万人の女性が卵巣がんと診断され、初回治療後にその多くで病勢の進行を認めると言われています¹⁻³⁾。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は、「治療が困難な白金製剤抵抗性の卵巣がん女性患者さんでは、治療薬が限定されています」と述べるとともに、「白金製剤抵抗性の卵巣がんに対する Avastin の欧州承認は、これらの女性において病勢が進行することなく生存期間を延長することに寄与する重要な一歩となるでしょう。欧州委員会から数カ月以内に承認されることを心待ちにしています」と語っています。

再発卵巣がんの治療の場合、白金製剤ベースの化学療法の最終投与から再発までの時間が、次の治療ラインで使用する化学療法の選択の際に考慮されます。白金製剤ベースの化学療法完遂後 1～6 カ月以内に病勢進行を認めた場合に「白金製剤抵抗性」、6 カ月以降に病勢進行を認めた場合に「白金製剤感受性」と呼ばれています。一次治療後に再発が認められる患者さんの 1/4（世界で年間約 6 万人の女性）は、最も治療選択肢が少ない白金製剤抵抗性のがんとなります。白金製剤抵抗性の卵巣がん患者さんの全生存期間（OS）中央値は約 12 カ月であり⁴⁾、革新的な治療法の開発が求められています。

卵巣がんでは、腫瘍の増殖と転移に関連する蛋白質、血管内皮増殖因子（VEGF）の濃度増加が伴っています⁵⁾。いくつかの試験では、卵巣がん女性患者さんにおいて、高濃度の VEGF と腹水（過剰な体腔液）の発現、疾患の増悪、および、予後不良との関連性が示されています⁵⁾。Avastin は、VEGF を特異的に標的とするよう設計されており、欧州医薬品庁（EMA）より卵巣がんに対する分子標的治療薬として唯一承認された薬剤です。Avastin は欧州において、進行卵巣がんの初回治療（手術後の一次治療）および白金製剤感受性の再発卵巣がんに対して承認を受けています。

欧州における新たな承認申請は、白金製剤抵抗性の再発卵巣がんの女性患者さんに化学療法（週 1 回投与の paclitaxel または topotecan または pegylated liposomal doxorubicin）または Avastin と化学療法の併用について検討した第Ⅲ相臨床試験である AURELIA 試験の成績に基づいています⁴⁾。AURELIA 試験の成績から、化学療法単独を受けていた女性で 13 カ月、併用療法を受けていた女性で 13.9 カ月の追跡期間中央値の時点で、Avastin と化学療法の併用により無増悪生存期間（PFS）中央値は 3.4 カ月から 6.7 カ月と約 2 倍の延長が認められ、患者さんに臨床的に有意なベネフィットをもたらしました（ハザード比 0.38、 $p < 0.0001$ ）^{4,6)}。AURELIA 試験は、卵巣がんにおいて 4 本目の第Ⅲ相臨床試験であり（GOG 0218 試験、ICON7 試験および OCEANS 試験に続く）、化学療法に Avastin を併用することにより卵巣がんの女性患者さんで病勢の進行がない生存期間を統計学的に有意に延長することを示しました^{4,7-9)}。

AURELIA の追加試験の結果

- ・再発の白金製剤抵抗性卵巣がん女性患者さんにおいて、Avastin と化学療法（週 1 回投与の paclitaxel、topotecan または pegylated liposomal doxorubicin）の併用投与を受けた際の OS 中央値は 16.6 カ月であったのに対し、化学療法の単独投与を受けた患者さんでは 13.3 カ月でした（ハザード比 0.87、 $p=0.27$ ）⁴⁾。
- ・加えて、Avastin と化学療法の併用投与を受けた患者さんでは化学療法の単独投与を受けた患者さんに比べ、腫瘍縮小率（奏効率、ORR）は統計学的に有意に高いものでした（28.2%対 12.5%、 $p=0.0007$ ）⁴⁾。
- ・事前に設定された QOL に関する解析結果は、AURELIA 試験における Avastin のベネフィットは PFS の延長に留まらず、卵巣がんに関連する腹部／消化器症状の改善にもつながっていることを示唆しています^{6,10)}。
- ・AURELIA 試験において安全性に関する新たな知見は認められず、有害事象は Avastin で承認されたがん腫で実施されたこれまでの臨床試験で認められたものと同様でした⁴⁾。

AURELIA 試験について⁴⁾

AURELIA 試験は、白金製剤抵抗性再発の上皮性卵巣がん、原発性腹膜がんまたは卵管がんの女性患者さん 361 例を対象とした、多施設共同ランダム化オープンラベル二群比較の第Ⅲ相臨床試

験です。AURELIA 試験に参加した女性患者さんは、試験登録前に 2 レジメン以下の抗がん治療を受けていました。本試験では、Avastin (10mg/kg を 2 週間毎または 15mg/kg を 3 週間毎) と標準的な化学療法(週 1 回の paclitaxel または topotecan または pegylated liposomal doxorubicin) の併用投与と標準的な化学療法の単独投与を比較しています。

本試験は、Group d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens (GINECO) と協働して立ち上げられ、国際ネットワークの Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) と pan-European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT) によって実施されました。本試験の主要評価項目は PFS でした。本試験の副次的評価項目には OS、ORR、QOL、安全性および忍容性が含まれています。

卵巣がんについて

卵巣がんは他のいかなる婦人科がんよりも、最大の死亡原因となっています。世界中で年間、約 23 万人が卵巣がんと診断され、女性のがんとして 7 番目に多く診断されています。卵巣がんにより約 14 万人が死亡しており、全ての婦人科がんの中で最大の死亡原因となっています¹⁾。腫瘍を最大限除去する手術が治療の中心ですが、残念ながら大部分の患者さんが(がんがすでに増殖または転移した) 進行がんとして診断され、さらなる治療が必要となっています^{2,3,11)}。

Avastin について：10 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悪性神経膠腫の治療薬として 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、乳がん、卵巣がん、および新たに診断された膠芽腫を含む悪性神経膠腫です。

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 150 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、免疫疾患、眼科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 (PHC) 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。1896年の創立以来、1世紀以上にわたって世界の医療に多大な貢献を果たしてきており、世界保健機関 (WHO) が策定した必須医薬品リストには、人の生命を救うための抗生物質、抗マラリア薬および化学療法剤など、ロシュ社が創製した24の薬剤が記載されています。

2013年、ロシュ社は世界各国に約85,000人の社員を擁し、研究開発費に87億スイスフランの投資をしています。ロシュ・グループの2013年の売上は468億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。

参考文献

1. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Last accessed June 2014 at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
2. Heintz A et al. Int J Gynaecol Obstet 2006; 95 (Suppl 1):S161-192
3. Hennessy B et al. Lancet 2009; 9698:1371-1382
4. Roche data on file
5. Teoh G et al. Antiangiogenic Therapies in Epithelial Ovarian Cancer. The Role of Vascular Endothelial Growth Factors in Ovarian Cancer. Last accessed June 2014 at http://www.medscape.com/viewarticle/738259_3
6. Errico A. Nat Rev Clin Oncol 2014; 11, 242
7. Burger RA et al. N Engl J Med 2011; 365:2473-2483
8. Perren TJ et al. N Engl J Med 2011; 365:2484-2496
9. Aghajanian C et al. J Clin Oncol 2012; 30(17):2039-2045
10. Stockler MR et al J Clin Oncol 2014; 32:1309-1316
11. Gubbels J et al. J Ovarian Res 2010; 3:8

追加情報

Roche in Oncology : www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm