

参考資料

2014年11月19日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2014年11月17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-2014-11-17.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「アバスタチン®点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」です。

2014年11月17日 バーゼル発

ロシュ社の Avastin と化学療法の併用療法が 白金製剤抵抗性の再発卵巣がんに対する承認を FDA より取得

第Ⅲ相臨床試験の結果より Avastin と化学療法の併用は化学療法単独に比べ病勢進行のリスクを 62%減少

ロシュ社は本日、白金製剤に対し抵抗性を示す再発卵巣がん患者さんに対する Avastin (bevacizumab) と化学療法の併用について、米国食品医薬品局 (FDA) が承認したことを発表しました¹⁾。今回の承認は、化学療法単独に比べ Avastin と化学療法を併用することにより病勢進行または死亡リスクを 62%減少 (無増悪生存期間: PFS) させた第Ⅲ相臨床試験である AURELIA 試験の成績に基づいています (PFS 中央値: 6.8 カ月対 3.4 カ月、ハザード比: 0.38、 $p < 0.0001$)¹⁾。有害事象は Avastin ですでに承認されたがん腫における臨床試験で認められたものと同様でしたが、第Ⅲ相臨床試験では高血圧および手足の疼痛、発赤あるいはむくみが含まれていました¹⁾。

最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は、「Avastin と化学療法の併用は、卵巣がんという治療困難ながん腫に罹患した女性にとって、ここ 15 年以上においては新たな治療選択肢となります」と述べるとともに、「本試験では、病勢進行のリスクは Avastin と化学療法の併用により 62%減少しました。特に paclitaxel との併用が有用であり、これは薬剤選択の際に重要になります」と語っています。

Avastin の新しい適応症は、2 種類以下の化学療法レジメンを受けたことがある白金製剤に抵抗性を示す再発上皮性卵巣がん、原発性腹膜がんまたは卵巣がんの患者さんに対して paclitaxel、topotecan または pegylated liposomal doxorubicin との併用になります。今回の承認により、米国では六つのがん腫に対して承認されたこととなります。また、Avastin は白金製剤に対し抵抗性を示す再発卵巣がんの患者さんに対して、欧州で承認されています。

AURELIA 試験について

AURELIA 試験は企業支援の下で実施された、白金製剤に抵抗性を示す再発の上皮性卵巣がん、原発性腹膜がんまたは卵巣がんの患者さん 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の第Ⅲ相臨床試験です。AURELIA 試験に参加した患者さんは、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。患者さんは、ランダムに六つの治療群のうちの一つに割り付けられました (paclitaxel、topotecan または liposomal doxorubicin に Avastin 併用の有無)。試験の主要評価項目は試験参加医師の評価による PFS です。化学療法の種類別の有効性解析結果は次のとおりです。

有効性解析結果 (ITT)						
化学療法の種類	全化学療法 (ITT)					
投与群	化学療法単独		Avastin と化学療法の併用			
主要評価項目：無増悪生存期間 (PFS)						
PFS 中央値 (95%信頼区間)	3.4 カ月 (2.1-3.8)		6.8 カ月 (5.6-7.8)			
ハザード比 (95%信頼区間)	0.38 (0.30-0.49)					
P 値	<0.0001					
副次的評価項目：全生存期間 (OS)						
OS 中央値 (95%信頼区間)	13.3 カ月 (11.9-16.4)		16.6 カ月 (13.7-19.0)			
ハザード比 (95%信頼区間)	0.89 (0.69-1.14)					
副次的評価項目：奏効率 (ORR)						
奏効率 (95%信頼区間)	13% (7-18)		28% (21-36)			
副次的評価項目：安全性						
Avastin と化学療法の併用群で化学療法単独群より多く発現 (2%以上) した Grade 3-4 の有害事象は、高血圧 (6.7%対 1.1%) および手足症候群 (4.5%対 1.7%) でした ¹⁾ 。						
化学療法別の有効性解析結果						
化学療法の種類	Paclitaxel (PAC)		Topotecan (TOP)		Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD)	
投与群	PAC 単独 (N=55)	Avastin と PAC の併用 (N=60)	TOP 単独 (N=63)	Avastin と TOP の併用 (N=57)	PLD 単独 (N=64)	Avastin と PLD の併用 (N=62)
PFS 中央値 (95%信頼区間)	3.9 カ月 (3.5-5.5)	9.6 カ月 (7.8-11.5)	2.1 カ月 (1.9-2.3)	6.2 カ月 (5.3-7.6)	3.5 カ月 (1.9-3.9)	5.1 カ月 (3.9-6.3)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.47 (0.31-0.72)		0.24 (0.15-0.38)		0.47 (0.32-0.71)	

OS 中央値 (95%信頼区間)	13.2 カ月 (8.2-19.7)	22.4 カ月 (16.7-26.7)	13.3 カ月 (10.4-18.3)	13.8 カ月 (11.0-18.3)	14.1 カ月 (9.9-17.8)	13.7 カ月 (11.0-18.3)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.64 (0.41-1.01)		1.12 (0.73-1.73)		0.94 (0.63-1.42)	
奏効率 (95%信頼区間)	30% (17-44)	53% (39-68)	2% (0-6)	17% (6-28)	8% (0-15)	16% (6-26)

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²⁾。米国では、約 22,000 人が卵巣がんと診断され、14,000 人以上の女性患者さんが死亡しています³⁾。白金製剤ベースの化学療法完遂後 6 カ月以内に病勢進行を認めた場合は「白金製剤抵抗性」と呼ばれています⁴⁾。一次治療後に再発が認められる患者さんの 1/4 (4,300 人以上の女性) は、最も治療が難しい白金製剤抵抗性のがんとなります^{3,4)}。

世界中で年間、約 23 万人が卵巣がんと診断され、これは女性のがんとして 7 番目に多く診断されています。さらに、婦人科がんの中で最も予後不良な卵巣がんにより約 15 万人が死亡しています²⁾。

Avastin について：10 年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、腎がん、子宮頸がん、および卵巣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年の売上げは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をご覧ください。

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. Roche data on file
2. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 Last accessed October 2014 at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
3. American Cancer Society. What are the key statistics about ovarian cancer? Last accessed October 2014 at <http://www.cancer.org/cancer/ovariancancer/detailedguide/ovarian-cancer-key-statistics>
4. Pujade-Lauraine E et al. J Clin Oncol 2014; 51: 4489

追加情報

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