



参考資料

2016年5月9日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2016年4月29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、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リリースが優先されますことをご留意ください。

英文プレスリリースは、下記 URL よりご参照ください。

<http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2016-04-29b.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、「進行・再発の子宮頸癌」に対する効能・効果追加の製造販売承認申請を行っています。また、「腎細胞癌」を対象とした第Ⅲ相国際共同治験に参加しています。

Tarceva について

- ・日本での効能・効果は「切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌」、「EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌」、「治癒切除不能な膵癌」、販売名は「タルセバ®錠 25mg、同 100mg、同 150mg」です。
- ・「タルセバ®錠 150mg」は、「治癒切除不能な膵癌」での使用は承認されておられません。

用法・用量に関連する使用上の注意

Avastin

扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、本剤は白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により開始すること。

Tarceva

非小細胞肺癌では、他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

2016年4月29日 バーゼル発

特定のタイプの進行肺がん患者さんに対するロシュ社の Avastin と Tarceva の併用療法について CHMP が欧州承認を勧告

Avastin と Tarceva の併用療法は Tarceva の単独療法と比較して、無増悪生存期間を統計学的に有意に延長

ロシュ社は本日、欧州医薬品委員会（CHMP）が上皮増殖因子受容体（EGFR）遺伝子変異陽性の切除不能な進行、転移性または再発非扁平上皮非小細胞肺がん（NSCLC）の成人患者さんの一次治療における Avastin (bevacizumab) と Tarceva (erlotinib) の併用療法について、承認勧告を行ったことを発表しました。NSCLC は肺がんのうち最も一般的なタイプであり、欧州および世界中でがん関連死の原因の第 1 位となっています¹⁻³。欧州の NSCLC 患者さんの約 10-15% が EGFR 遺伝子変異を有しており、欧州では毎年 33,000 人あるいは毎日 90 人が発症すると推定されています^{1,3-5}。

ロシュ社の最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は、「EGFR 遺伝子変異陽性の肺がんにおける Avastin と Tarceva の併用療法は、Tarceva の単独療法に比べ無増悪生存期間を統計学的に有意に延長させました」と述べるとともに、「我々は、この分子標的治療薬の併用療法が患者さんの予後を改善したことを嬉しく思います。本日の CHMP による承認勧告は、この特定型の肺がん患者さんに対する有力な治療選択肢を近く提供できることを示すものです」と語っています。

欧州申請は、主要な第 II 相臨床試験である JO25567 試験の成績に基づいています⁶。本試験において、Avastin と Tarceva の併用療法を受けた患者さんは Tarceva の単独療法を受けた患者さんと比較して、無増悪生存期間中央値が 6.3 カ月延長しました⁶。これは、病勢進行または死亡の相対リスクを統計学的有意に 46%減少させたことを示し（PFS 中央値：16.0 カ月対 9.7 カ月、ハザード比 0.54、 $p=0.0015$ ）、主要評価項目を達成したことを意味しています⁶。Avastin と Tarceva は、腫瘍の増殖と成長に重要なドライバーであることが知られている経路を標的としています。Avastin と Tarceva の併用療法の有用性は、両剤の併用が有効かつ忍容可能であったことを示す他の臨床試験の成績によっても支持されています^{7,8}。

現在、Avastin と Tarceva の両剤は、進行 NSCLC の患者さんにおける一次治療として世界各国で承認されています。Avastin は、化学療法との併用で非扁平上皮 NSCLC（EGFR 遺伝子変異の有無に関わらない）、および Tarceva は、EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC 患者さんにおける単独療法で承認されています。

JO25567 試験について

中外製薬が実施した JO25567 試験は、日本人において、EGFR 遺伝子変異陽性の非扁平上皮 NSCLC を対象として、Avastin と Tarceva の併用療法と Tarceva の単独療法について安全性と有効性を評価したランダム化第 II 相臨床試験です。154 名の患者さんから得られた成績は以下のとおりです。

- Avastin と Tarceva の併用療法を受けた患者さんでは、Tarceva の単独療法を受けた患者さんに比べ主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）中央値が 6.3 カ月延長し、病勢進行または死亡の相対リスクを 46%減少させました（PFS 中央値:16.0 カ月対 9.7 カ月、ハザード比 0.54、 $p=0.0015$ ）⁶⁾。
- 新たな有害事象や臨床的に重大な有害事象は認められず、毒性プロファイルは管理可能であることが示されました⁶⁾。

ロシュ社の肺がん領域について

肺がんは、ロシュ社が注力し投資を行う主要な領域であり、我々はこの致命的な疾患に罹患している患者さんを救うための新しいアプローチ、医薬品および診断薬の開発に注力しています。我々ロシュ社は、肺がんと診断されたすべての患者さんのために有効な治療選択肢を提供することを目指しています。現在、我々は特定型の肺がんに対する三つの承認された薬剤を保有しており、さらに肺がんの最も一般的なドライバー遺伝子を標的とするか、疾患と闘うための免疫系を賦活する 10 種類以上の薬剤の開発を行っています。

EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC について

肺がんは、欧州および世界中でがん関連死の原因の第 1 位となっています^{1, 2)}。欧州では、肺がんにより、乳がんと同立腺がんの合計よりも多くの患者さんが死亡しています¹⁾。欧州では毎年、25 万人以上の患者さんが肺がんで死亡しており、これは毎日 700 人以上の患者さんの死亡に相当します¹⁾。NSCLC は、最も一般的なタイプの肺がんで、肺がんと診断されたすべての患者さんの 85%を占めています³⁾。

上皮増殖因子受容体（EGFR）は、正常細胞のシグナル伝達の一部を形成する細胞膜貫通型タンパクです。活性型の EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC は、EGFR タンパクの構造および機能に変化をもたらす EGFR 遺伝子内の DNA の特定領域に突然変異（エクソン 19 とエクソン 21）があり、その結果として EGFR シグナル伝達が常に活性化しています。これは、細胞増殖や細胞分裂の加速、転移および血管新生の進展を誘発する可能性があります。NSCLC に罹患している約 10-15%の欧州人で EGFR 活性化変異が認められ、欧州では年間約 33,000 人が発症していると推定されています^{1, 3-5)}。

Avastin について

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 はいくつかのがん種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、非小細胞肺がん、腎がん、卵巣がん、および子宮頸がん、米国では大腸がん、非小細胞肺がん、腎がん、子宮頸がん、および白金製剤抵抗性の再発卵巣がんの治療薬として承認されています。加えて、70 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、非小細胞肺がん、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 200 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、300 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 以上のがん種で Avastin の有用性を検討しています。

Tarceva について

Tarceva は、進行または転移性 NSCLC の治療に用いる 1 日 1 回経口投与の非化学療法剤で、がんの増殖と成長に関わるタンパクである EGFR を阻害します。

Tarceva は、米国ではアステラスファーマ US とジェネンテック社、日本では中外製薬、その他の国々ではロシュ社が開発と販売を行っています。

ロシュ社について

ロシュ社は、人々の生活をより良くする最先端のサイエンスに基づいた医薬品ならびに診断薬の世界的なパイオニアです。

ロシュ社は、がん、免疫疾患、感染症、眼科および中枢神経系疾患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、体外診断薬とがんの組織学的診断において世界のリーダーであり、糖尿病管理分野も牽引しています。ロシュ社は、医薬品事業と診断薬事業の双方を傘下に持つという大きな強みにより、個々の患者さんに合った最適な治療を目指すパーソナライズド・ヘルスケア（PHC）のリーダーであり続けています。

ロシュ社は 1896 年の創立以来、疾患の予防、診断そして治療において、より優れた方法を探求し続けることで、持続的に社会へ貢献しています。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抗がん剤など、ロシュ社が創製した 29 の薬剤が記載されています。また、Dow Jones Sustainability Index の「医薬品・バイオテクノロジー・ライフサイエンス企業」部門において、ロシュ社は 7 年連続で持続可能性のリーダーに選出されています。

ロシュ社はスイス・バーゼルに本社を置き、2015 年では世界 100 カ国以上で約 91,700 人の社員を擁しています。ロシュ・グループは 2015 年に研究開発費として 93 億スイスフランの投資を行っており、売上は 481 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。

追加情報

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

参考文献

1. European Cancer Observatory 2012. Estimated cancer incidence and mortality in European Union. Last accessed April 2016 at <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=930>
2. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Last accessed April 2016 at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
3. Barzi and Pennell NA. ECJMO. 2010; 2(1): 31-42
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 4. 2016.
5. Antonicelli A et al. Int J Med Sci 2013; 10(3): 320-30
6. Seto T et al. Lancet Oncol. 2014; 15(11): 1236-44
7. Herbst RS et al. Lan Oncol. 2011; 377(9780): 1846-54
8. Stahel RA et al. A phase II trial of erlotinib and bevacizumab (B) in patients with advanced non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations with and without T790M mutation. European Cancer Congress 2015 abstract #3BA.