

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2023年9月25日

各位

パージェタとハーセプチンの固定用量による配合皮下注製剤フェスゴ、 HER2 陽性の乳がんおよび大腸がんに対し製造販売承認を取得

- ・ フェスゴは、HER2 陽性の乳がんおよび大腸がんで使用されているペルツズマブおよびトラスツズマブ（パージェタおよびハーセプチンに含まれるモノクローナル抗体）の配合皮下注製剤
- ・ 静脈注射剤では 60～150 分かけて投与するのに対し、本皮下注射剤では 5～8 分以上で投与可能

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、抗悪性腫瘍剤／抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体・ヒアルロン酸分解酵素配合剤フェスゴ[®] 配合皮下注 MA、同 IN [一般名：ペルツズマブ（遺伝子組換え）・トラスツズマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）注]（以下、フェスゴ）について、「HER2 陽性の乳癌」および「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」を効能又は効果として、本日、厚生労働省より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 代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「HER2 陽性乳がんの標準治療薬であるパージェタ[®] およびハーセプチン[®]の配合皮下注製剤であるフェスゴが、日本においても承認されたことを嬉しく思います。投与時間の短縮は、患者さんの利便性向上および医療現場の負担軽減につながることを期待されます。本剤をいち早く治療にお役立ていただけるよう、発売に向け準備を進めてまいります」と語っています。

本剤は、パージェタおよびハーセプチンに含まれるモノクローナル抗体とボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）の溶液が 1 本のバイアルに含まれ、調製不要の固定用量による投与が可能な配合皮下注製剤です。薬剤投与時間（経過観察等を除く）は、パージェタとハーセプチンの静注製剤を続けて投与する場合、初回は約 150 分、2 回目以降は 60～150 分* に対して^{1,2,3}、フェスゴの投与時間は、初回は 8 分以上、2 回目以降は 5 分以上です。

* 初回投与の忍容性が良好な場合、両剤とも 30 分まで短縮可能

今回の承認は、HER2 陽性乳がんを対象にフェスゴの薬物動態、有効性および安全性を評価した日本を含む国際共同第 III 相臨床試験（FeDeriCa 試験）、同じく HER 2 陽性乳がんを対象に、フェスゴの患者選好度および皮下投与の満足度を評価した海外第 II 相臨床試験（PHranceSCa 試験）等の成績に基づいています。フェスゴの日本における開発は中外製薬が実施しており、国内から FeDeriCa 試験に参加しています。

FeDeriCa 試験において、フェスゴと、パージェタおよびハーセプチンの静注製剤におけるパージェタの血中濃度に関する非劣性（薬物動態）が検証されました（主要評価項目）。主な有害事象は、脱毛症（フェスゴ群 77%、静注製剤群 70%、以下同順）、悪心（59%、60%）、下痢（58%、55%）、貧血

(34%、41%) でした⁴。また、PHranceSCa 試験の評価対象となった 85% (136/160 名) の患者さんにおいて、パージェタおよびハーセプチンの点滴静注製剤による併用より本皮下注製剤が好まれ、最も多い理由として診療時間の短縮が報告されています⁵。

電子化された添付文書情報

販売名：フェスゴ[®]配合皮下注 MA、同 IN

一般名：ペルツズマブ（遺伝子組換え）・トラスツズマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）注

効能又は効果：

- HER2 陽性の乳癌
- がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

用法及び用量：

〈HER2 陽性の乳癌〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して 1 日 1 回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ 1200mg、600mg 及び 30000U を、2 回目以降はそれぞれ 600mg、600mg 及び 20000U を、初回投与時には 8 分以上、2 回目以降は 5 分以上かけて 3 週間間隔で皮下投与する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は 12 カ月までとする。

〈がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

通常、成人に対して 1 日 1 回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ 1200mg、600mg 及び 30000U を、2 回目以降はそれぞれ 600mg、600mg 及び 20000U を、初回投与時には 8 分以上、2 回目以降は 5 分以上かけて 3 週間間隔で皮下投与する。

【参考情報】

ペルツズマブとトラスツズマブの固定用量による配合皮下注製剤、HER2 陽性乳がんおよび大腸がんに対し、国内で製造販売承認申請（2022 年 9 月 29 日プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220929170000_1248.html

フェスゴ（ペルツズマブ・トラスツズマブ・ボルヒアルロニダーゼ アルファ）について

フェスゴはパージェタおよびハーセプチンに含まれるモノクローナル抗体とボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）の溶液が 1 本のバイアルに含まれ、固定用量による投与が可能な配合皮下注製剤です。ハロザイムセラピューティクス社の Enhance[®]薬物送達技術を用いて、ヒアルロン酸分解酵素であるヒアルロニダーゼにより、抗体の浸透・吸収を促進すると考えられます⁶。フェスゴに含まれるモノクローナル抗体は、パージェタおよびハーセプチンに含まれる抗体と同一です。パージェタおよびハーセプチンは、HER2 受容体の異なる位置に結合し、相互に補完する機序と考えられています^{7,8}。パージェタとハーセプチンの併用療法は、HER シグナル伝達経路をより包括的に二重に遮断すると考えられています^{7,8}。

FeDeriCa 試験について⁴

FeDeriCa 試験は、HER2 陽性早期乳がんの患者さん 500 例を対象に、術前および術後薬物療法として化学療法と併用したフェスゴ投与時の薬物動態、有効性および安全性を、化学療法と併用したパージェタとハーセプチンの静注製剤と比較検討した、多施設非盲検オープンラベルランダム化 2 群比較の国際共同第

III 相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、反復投与時のパージェタの最低血中濃度です。副次的評価項目は安全性、反復投与時のハーセプチンの最低血中濃度、乳房および腋窩での病理学的完全奏効率等です。

PHranceSCa 試験について⁵

PHranceSCa 試験は、HER2 陽性早期乳がんの患者さん 160 例を対象に、フェスゴに対する患者選好度および皮下投与の満足度を評価した海外第 II 相ランダム化臨床試験です。主要評価項目は、患者選好質問票（PPQ : Patient Preference Questionnaire）の回答に基づく、本剤に対する患者さんの選好度です。副次的評価項目は、本剤と、パージェタおよびハーセプチンの静注製剤に対する患者さんの満足度（TASQ : Therapy Administration Satisfaction Questionnaire）、治療継続期間における患者さんの本剤選択率等です。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典

1. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics for Herceptin. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/herceptin-epar-product-information_en.pdf（2023 年 8 月確認）
2. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics for Perjeta. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/perjeta-epar-product-information_en.pdf（2023 年 8 月確認）
3. US Food and Drug Administration. Prescribing Information for Herceptin. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/103792s53451b1.pdf（2023 年 8 月確認）
4. The Lancet Oncology. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30536-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30536-2/fulltext)（2023 年 8 月確認）
5. European Journal of Cancer. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): A randomised, open-label phase II study. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804921002148?via%3Dihub>（2023 年 8 月確認）
6. Halozyme. Enhance[®] Drug Delivery Technology. Available from: <https://halozyme.com/drug-delivery-technologies/enhance/>（2023 年 8 月確認）
7. Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. Mol Biol Int. 2014;2014:852748.
8. Baselga J, Swain SM. Novel anticancer targets: revisiting ERBB2 and discovering ERBB3. Nat Rev Cancer 2009;9:463-75.

以上