

## 参考資料

2010年7月14日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2010年7月7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-2010-07-07.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2010-07-07.htm)

### T-DM1 について

- ・国内では、乳がんを対象とした第 I 相臨床試験を実施中です。

2010年7月7日 バーゼル発

## 前治療歴のある HER2 陽性の進行性乳がん患者さんに対する trastuzumab-DM1 の適応申請をロシュ社が FDA に提出

**T-DM1 は、ロシュ社のパイプラインにおいて FDA に申請される初の薬剤結合抗体 (ADC) です**

ロシュ社は本日、複数の HER2 標的薬と化学療法による治療を過去に受けた HER2 陽性の進行性乳がん患者さんに対する trastuzumab-DM1 (T-DM1) の生物製剤承認申請 (BLA) を米国食品医薬品局 (FDA) に提出したことを発表しました。今回の申請は、HER2 陽性の進行性乳がんに対して過去に平均 7 種類の薬物治療を受けた女性の 1/3 において T-DM1 が腫瘍を縮小することを示した第 II 相臨床試験の結果に基づいています。

グローバル開発担当兼最高医学責任者である Hal Barron 博士は「HER2 陽性の乳がん治療が飛躍的進歩を遂げる一方で、数多くの治療を行った後に依然として乳がんが再発する可能性があり、極めて限られた治療選択肢しかない患者さんがいます。試験結果から、T-DM1 がこのような患者さんの腫瘍を縮小することが明らかになりました。私たちは、このようなタイプの乳がん患者さんに有望な新薬を提供できる期待をもって FDA に申請を行ったことに興奮しています」と語っています。

T-DM1 は武装抗体としても知られる薬剤結合抗体 (ADC) であり、HER2 陽性の進行性乳がんに対する研究が続けられています。T-DM1 は、安定したリンカーを用いて trastuzumab と化学療法剤 DM1 を結合させますが、このリンカーは、T-DM1 が特定のがん細胞に到達するまで T-DM1 を一つに保つよう設計されています。この抗体 (trastuzumab) は HER2 陽性のがん細胞に結合し、身体の免疫系にがん細胞を攻撃するよう指示を出すとともに、がんを増殖させる制御不能なシグナルを遮断すると考えられています。T-DM1 は一旦がん細胞内に吸収されると、DM1 を放出することによってがん細胞を破壊するように設計されています。

## T-DM1 の試験について

今回の FDA への申請は、多施設共同単群第 II 相臨床試験 (TDM4374g 試験) に基づいています。本試験は、anthracycline、taxane および capecitabine に加えて、転移がんに対して過去に 2 種類以上の HER2 を標的とした治療 (Herceptin および lapatinib) 後に病態が悪化した HER2 陽性の進行性乳がん女性 110 名を対象に T-DM1 単剤治療を評価することを目的としています。本試験の主要評価項目は、独立評価委員会が評価する客観的奏効率 (28 日以上間隔を空けた 2 回の腫瘍評価によって判断した、腫瘍の完全縮小または 30%以上の部分的縮小) としました。

本試験の結果は、2009 年サンアントニオ乳がんシンポジウムにて発表され、過去に平均 7 種類の薬物治療を受けた後に疾患が悪化した HER2 陽性の進行性乳がんの女性の 33%において、T-DM1 が腫瘍を縮小させたことを実証しました。本試験では、大部分の副作用が軽度 (グレード 1~2) であり、これまでに行われた T-DM1 の臨床試験で観察されたものと同程度でした。すべてのグレードで最も一般的な有害事象は倦怠感 (62%) と悪心 (37%) でした。最も一般的な重度の有害事象 (グレード 3 以上) は、血小板減少 (7%)、倦怠感 (5%)、蜂巣炎 (4%) でした。心特異的な重度の有害事象は認められませんでした。試験前から非アルコール性脂肪肝を併発していた患者さん 1 名が肝不全により死亡しました。安全性に関する結果は、今回 FDA への提出に含めた第 II 相の POC 確認試験 (TDM4258g) など、これまでの試験データと一致していました。

単剤または他剤との併用による、幾つかの T-DM1 の第 II 相および第 III 相臨床試験が計画中または実施中です：

- ・EMILIA 試験 (進行中の第 III 相臨床試験) では、初期治療後に病態が悪化した HER2 陽性の進行性の乳がん患者さんを対象に、T-DM1 単剤と lapatinib と capecitabine の併用を比較しています。
- ・MARIANNE 試験 (計画中の第 III 相臨床試験) では、過去に治療を受けていない HER2 陽性の進行性乳がん患者さんを対象に、T-DM1 単剤と T-DM1 および pertuzumab の併用の双方を、Herceptin および taxane の併用と比較する予定です。
- ・過去に治療を受けていない HER2 陽性の進行性乳がん患者さんを対象に、T-DM1 を Herceptin および docetaxel 化学療法との併用と比較した第 II 相臨床試験 (TDM4450g) の予備的結果が、今後の医学会での発表のために提出されています。
- ・ロシュ社は米国での承認申請を行う一方で、特定の HER2 陽性の進行性乳がん患者さんに対して T-DM1 の利用機会を提供する T-DM1 患者アクセス研究も米国で開始しています。

ロシュ社は ImmunoGen, Inc. との契約の下、T-DM1 の技術をライセンスしています。ロシュ社は、T-DM1 の成功を基礎に複数のがん腫に対する約 50 種類の ADC について初期段階の研究開発を進めています。

## 乳がんについて

乳がんは世界中の女性で最も頻発するがんです<sup>1)</sup>。毎年世界中で 100 万人以上が新たに乳がんと診断されており、年間約 40 万人が乳がんで死亡しています<sup>2)</sup>。

HER2 陽性乳がんでは、腫瘍細胞表面上の HER2 蛋白の発現量が増加しています。これは「HER2 陽性」として知られており、乳がん女性の約 20-25%が HER2 陽性と報告されています。

## Herceptin について

Herceptin は、がん誘発能を有する特定遺伝子によって産生される蛋白質である HER2 の機能を標的とし、これを遮断するために設計されたヒト化抗体です。Herceptin の作用機序は、体の免疫能に働きかけ、HER2 を抑制し腫瘍を標的として破壊するという特有のものです。Herceptin は、早期および進行性（転移性）の HER2 陽性の乳がんの双方の治療において、優れた有効性を示しました。Herceptin は、標準的な化学療法との併用または標準的な化学療法後の単独投与により、HER2 陽性の乳がん女性において奏効率、無病生存期間および全生存期間を改善し、更に QOL を維持することが示されています。

Herceptin の販売は米国ではジェネンテック社が、日本では中外製薬が、その他の国ではロシュが行っています。1998 年以来、Herceptin は世界中で 74 万人以上の HER2 陽性の乳がん患者さんの治療に使用されています。

## 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、ウイルス感染症、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、がんの組織学的診断、糖尿病管理のパイオニアとして世界的リーダーとなっています。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。

2009 年、ロシュ社は世界各国に約 80,000 人の社員を擁し、研究開発費に約 100 億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの 2009 年の売上は 491 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しています。さらに詳しい情報は [www.roche.com](http://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

1. World Health Organization, <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>
2. Ferlay J, et al., GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No.5, Version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004. 2004