

参考資料

2005年3月28日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2005年3月15日（スイス現地時間）に海外で発表した英文プレスリリースを、日本において戦略的アライアンスを締結している中外製薬株式会社が和文に翻訳して、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プレス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、<http://www.roche.com> をご参照ください。

「Avastin」は日本国内において臨床試験実施中です。

2005年3月15日 バーゼル発

革新的抗がん剤「Avastin」で肺がん患者の延命効果も実証 中間解析で非小細胞肺がんの生物学的製剤による治療を受けていない患者で初の好結果

ロシュとジェネンテックは本日、革新的血管新生阻害剤「Avastin（一般名 bevacizumab、rhUMAb-VEGF）」が、最もよくある肺がんである進行性非小細胞肺がん（NSCLC）患者に対して、有意の生存期間延長効果を示すことを発表しました。これまでの2年間の大腸がんに対する好結果に、今回の結果が加えられたこととなります。

「Avastin」は、腫瘍の増殖と全身への転移に不可欠な血液供給を遮断することによって作用するユニークな抗がん剤です。臨床試験では、未治療患者に対する（つまり「初回治療」として）「Avastin」の使用が検討されました。「Avastin」とプラチナ製剤を基本とした化学療法（パクリタキセルとカルボプラチン）の併用に関する臨床第Ⅲ相試験の中間解析では、化学療法単独の場合と比較して全般的生存率が改善される、あるいは主要な評価項目である死亡リスクの減少が認められました。本臨床試験は事前に設定した有効性評価項目を早期に達成したため、これで終了となります。

「本臨床試験において生存期間の延長が認められたことは、特にこれが初回治療条件で NSCLC 患者の延命を示す初の成果であるということで、目を見張るものがあります」と、ロシュ医薬品事業本部長のウィリアム・M・バーンズは述べています。「これらの成果はきわめて重要であり、NSCLC の第一選択薬として「Avastin」承認取得に向けて次なるステップを検討するため、薬事当局にも情報を提供する予定です」。

本臨床第Ⅲ相試験は、NSCLCにおける「Avastin」と化学療法の併用を評価する初めての試験です。この多施設共同の無作為化比較試験には、878名の進行性NSCLC患者が参加しました。米国国立衛生研究所（NIH）附属国立がん研究所（NCI）が資金を提供し、米国東海岸がん臨床試験グループ（ECOG）が率いる研究者ネットワークが実施しました。患者には、プラチナ製剤を基本とした化学療法（パクリタキセルとカルボプラチン）を単独、または「Avastin」を併用して、無作為に実施しました。化学療法と「Avastin」を併用した場合、良好な忍容性が示されました。ECOGによれば、本臨床試験のデータは、5月13日から17日開催の米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会で発表される予定です。

肺がんは世界で最も多いがん¹であり、1年当たりの新規患者数は120万、30秒ごとに世界のどこかで誰かが亡くなっています²。

今回の臨床試験について

今回の臨床第Ⅱ相・第Ⅲ相試験には、進行性、非扁平の非小細胞肺癌患者878名が参加しました。患者は無作為に以下の2群に分けられました。

A群：パクリタキセルとカルボプラチンの化学療法およびプラセボの併用

B群：パクリタキセルとカルボプラチンの化学療法および「Avastin」の併用

「Avastin」は3週間ごとに15mg/kgが投与されました。パクリタキセルとカルボプラチンの化学療法も同じく3週間ごとに実施されました。A群、B群とも、治療は3週間ごとに、病期進行または認容されない毒性が発現しない限り、最大6コースが実施されました。

有害事象

NSCLCに対して「Avastin」とパクリタキセルおよびカルボプラチンを併用投与した臨床経験において、明らかに本疾患に特有の重篤な有害事象として、生命を脅かす、あるいは致命的な肺出血が認められています。「Avastin」投与前の、重大な肺出血や、扁平上皮がんと呼ばれる特定のNSCLCの存在といった一定条件によって、本有害事象が発現しやすくなっているようです。これらの特徴を示す患者を今回の臨床第Ⅲ相試験から除外したところ、生命を脅かす、あるいは致命的な肺出血は、以前の臨床試験と比べてかなり減りました。しかしながら今回の臨床試験でも、一部の患者は実際に致命的な肺出血を起こし、このようなことは化学療法単独患者群よりも「Avastin」と化学療法の併用群に多く見られました。今回の臨床試験で観察されたその他の有害事象は、過去の「Avastin」臨床第Ⅱ相・第Ⅲ相試験と同様でした。有害事象の詳細については、5月のASCO総会で発表されます。

「Avastin」について

「Avastin」は、血管新生（がん組織に栄養と酸素を供給する血管網の伸長）を阻害する初めての治療薬です。「Avastin」は、血管新生における重要な因子であるVEGF（血管内皮細胞増殖因子）と呼ばれる生体内の蛋白質を標的として、腫瘍の増殖と全身への転移に不可欠な血液供給を遮断するものです。

ヨーロッパにおいて「Avastin」は、転移性結腸もしくは直腸がんに対する第一選択薬として承認されており、静注5-フルオロウラシル+フォリン酸、または静注5-フルオロウラシル+フォリン酸+イリノテカンといった化学療法と併用投与されます。「Avastin」は米国食品医薬品局（FDA）から短期間で承認され、米国では2004年2月に発売されました。

臨床第Ⅲ相試験において、未治療の転移性大腸がん患者に対して、化学療法（イリノテカン+5-フルオロウラシル+ロイコボリン）に「Avastin」を追加投与したところ、平均で5カ月（15.6カ月が20.3カ月に）という顕著な延命が認められました。「Avastin」はまた、化学療法単独の場合と比べて、がんの増殖停止期間も顕著に延長（6.2カ月が10.6カ月³）しました。米国東海岸がん臨床試験グループ（ECOG）が実施した別の臨床第Ⅲ相試験においては、広範に処方されているもう一つの化学療法（オキサリプラチン+5-フルオロウラシル+ロイコボリン）に追加投与した場合にも、「Avastin」による顕著な延命改善が実証されています。化学療法単剤治療では治療効果が得られなかった進行性がん患者において、「Avastin」によって、化学療法単独と比べて平均でほぼ2カ月（10.7カ月が12.5カ月⁴）の延命が認められました。

きわめて進行した大腸がんで、忍容性が優れないため旧来の強力な化学療法が不可能な患者にも「Avastin」が有用となります。軽めの化学療法に「Avastin」を追加することで、化学療法単独と比べてがんの増殖停止期間が4カ月間延長（無進行生存期間が67%延長⁵）されました。

ロシュとジェネンテックは、進行性大腸がんへの「Avastin」と化学療法との併用を検討する包括的臨床プログラムを実施しており、また、補助療法（術後）にも適応を広げていこうとしています。

「Avastin」の作用機序は数多くの悪性腫瘍に意義のあるものと考えられるため、ロシュとジェネンテックでは、膵臓がん、卵巣がん、腎細胞がんなどにおける「Avastin」の臨床的有用性についても検討しています。今後数年で、世界で約1万5千名の患者が臨床試験に参加する予定です。

ロシュについて

ロシュ社は、本社をスイスのバーゼルに置く、医薬品と診断の領域で活躍する世界トップクラスの研究開発型ヘルスケア企業グループです。疾病の早期発見、予防、診断、治療のための革新的製品およびサービスのサプライヤーとして、ロシュ・グループは人びとの健康とQOLの改善に多方面で貢献しています。ロシュは診断分野では世界第1位、がんおよび移植関連分野ではトップサプライヤー、ウイルス分野でもマーケットリーダーとなっています。2004年度の売上は、医薬品事業本部では217億スイスフラン、診断事業本部は78億スイスフランでした。世界150カ月に約6万5千人の社員を擁し、多数のパートナー企業と戦略的アライアンスや研究開発契約を締結しており、またジェネンテック社と中外製薬両社の株式の過半数を取得しています。

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。

詳しくは、それぞれ下記をご覧ください。

ロシュについて：www.roche.com

ジェネンテックについて：www.gene.com

がんについて：www.health-kiosk.ch

がん領域におけるロシュについて：

<http://www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e.pdf>

参考文献

1. World Health Organisation, World Cancer Report, 2003.
2. www.lungcancercoalition.org/cancer_facts.html.
3. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine* 2004; 350(23): 2335–2342.
4. Mitchell EP, Alberts SR, Schwartz BJ, et al. High-dose bevacizumab in combination with FOLFOX4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E3200. *ASCO Gastrointestinal 2005 Cancer Symposium*, January 2005 (abstract 169a).
5. Kabbinavar FF, Joseph Schulz J, McCleod M, et al. Addition of Bevacizumab to Bolus 5-FU/Leucovorin in First-Line Metastatic Colorectal Cancer: Results of a Randomized Phase II Trial.) *J Clin Oncol* 23:10.1200/JCO.2005.05.112, 2005.