

2010年3月19日

各位

## 抗悪性腫瘍剤「ハーセプチン<sup>®</sup>」「ゼローダ<sup>®</sup>」 HER2 陽性の進行・再発胃がんを効能・効果とした承認申請について

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／社長：永山 治〕（以下、中外製薬）は、抗 HER2 ヒトモノクローナル抗体抗悪性腫瘍剤トラスツズマブ（遺伝子組換え）－販売名『ハーセプチン<sup>®</sup>注射用 60、同 150』（以下、「ハーセプチン<sup>®</sup>」）、および経口フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤カペシタビン－販売名『ゼローダ<sup>®</sup>錠 300』（以下、「ゼローダ<sup>®</sup>」）の併用療法について、HER2 陽性の進行・再発胃がんに対する効能追加の承認申請を厚生労働省へ行いましたのでお知らせいたします。

HER2 陽性の進行・再発胃がん患者さんを対象として実施された国際共同第Ⅲ相臨床試験（ToGA 試験）では、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤（「ゼローダ<sup>®</sup>」または静注 5-FU）とシスプラチンを併用した化学療法群と、この化学療法に「ハーセプチン<sup>®</sup>」を併用した群で比較検討を行いました。「ハーセプチン<sup>®</sup>」を「ゼローダ<sup>®</sup>」または静注 5-FU、シスプラチンと併用することで、HER2 陽性の進行・再発胃がん患者さんの全生存期間を有意に延長することが確認されました。また、安全性についてはこれまでに「ハーセプチン<sup>®</sup>」および併用した化学療法で報告されている範囲内のものであり忍容性が認められました。

海外での「ハーセプチン<sup>®</sup>」の HER2 陽性の進行・再発胃がんに対する効能に関しては、Roche 社が欧州医薬品審査庁に 2009 年 9 月に効能追加の承認申請を行い、本年 1 月に承認を取得しています。

胃がんは日本、韓国、中国などのアジア諸国、南米で多く発現しています。日本では、胃がんは悪性腫瘍部位別死亡数第 2 位（男性：第 2 位、女性：第 3 位）の疾患であり、2010 年の年間新規胃がん罹患患者数は 110,000 人と推計されています\*。

がん領域を重点領域の一つとして位置付けている中外製薬では、医療関係者および患者さんに早期に新たな治療選択肢が提供できるよう、承認取得に向けて取り組んでまいります。

\* 大島・黒石・田島「がん・統計白書－罹患／死亡／予後－2004」（篠原出版新社）

以上

## 【ご参考】

### ToGA 試験の概略

ToGA 試験は、HER2 陽性の進行・再発胃がん患者さんを対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験です。約 3,800 名の患者さんが HER2 検査を受け、HER2 陽性が確認された 594 名の患者さんが試験に参加しました。患者さんは一次治療として以下のいずれかに無作為に割付けられました。

- ・フッ化ピリミジン系薬剤（「ゼローダ<sup>®</sup>」または静注 5-FU）とシスプラチンを 3 週間毎に投与
- ・フッ化ピリミジン系薬剤（「ゼローダ<sup>®</sup>」または静注 5-FU）とシスプラチンに加えて、「ハーセプチン<sup>®</sup>」を 3 週間毎に投与

ToGA 試験の主要評価項目は、化学療法単独と比較して「ハーセプチン<sup>®</sup>」を併用することで全生存期間が延長するかを確認することでした。副次的評価項目は、無増悪生存期間、全奏効率、奏効期間、安全性および QOL の評価でした。

全生存期間中央値は「ハーセプチン<sup>®</sup>」を併用した場合は 13.8 カ月であり、化学療法単独の 11.1 カ月に比べ統計学的に有意な延長を示しました [ハザード比 0.74 (95%信頼区間 0.60-0.91)、 $p=0.0046$ ]。また、副次的評価項目の無増悪生存期間も全生存期間と同様に統計学的有意な延長が得られ [ハザード比 0.71 (95%信頼区間 0.59-0.85)]、奏効率についても「ハーセプチン<sup>®</sup>」の併用により 34.5%から 47.3%に有意な上昇が示されました。さらに、HER2 強陽性 (IHC2+/FISH 陽性又は IHC3+) の患者さんの全生存期間中央値は「ハーセプチン<sup>®</sup>」を併用した場合は 16 カ月であり、一方、化学療法単独では 11.8 カ月でした。なお、安全性についてはこれまでに「ハーセプチン<sup>®</sup>」および併用した化学療法で報告されている範囲内のものであり忍容性が認められました。