



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結しているエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社が4月16日（バーゼル発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2023-04-16>をご覧ください。

2023年4月21日

各位

## テセントリクとアバスチンの併用により、 第 III 相試験で特定の肝がん患者の再発リスクが低下

ロシュ社は4月16日、第 III 相 IMbrave050 試験からの新たなデータにより、テセントリク®（一般名：アテゾリズマブ）とアバスチン®（一般名：ベバシズマブ）の併用療法が、根治目的の外科切除または焼灼療法後に再発リスクの高い肝細胞がん（HCC：hepatocellular carcinoma）患者において、統計学的に有意な無再発生存期間（RFS：recurrence-free survival）の改善を示したことを発表しました<sup>1</sup>。

テセントリクとアバスチンの併用療法により、アクティブサーベイランス群と比較して追跡期間中央値 17.4 カ月の時点で再発リスクを 28%低下させました（独立判定機関（IRF：independent review facility）による RFS ハザード比：0.72、95%信頼区間：0.56-0.93、p 値=0.0120）<sup>2</sup>。IRF による RFS の所見は部分集団間で概ね一貫していました。重要な副次的評価項目である全生存期間（OS：overall survival）は、解析時点ではまだデータが十分ではありませんでした（被験者数に対するイベント割合として 7%）。テセントリクとアバスチンの併用療法における安全性は、各治療薬の安全性プロファイル、および基礎疾患によるものと同様でした<sup>2</sup>。

この最新データは 2023 年米国がん学会（AACR：American Association for Cancer Research）年次総会で発表され、公式プレスプログラムとして採用されています。規制当局との協議を実施中であり、予め規定された次の解析時における RFS の最終データと、より成熟した OS データの取得に向け、フォローアップを継続します。

### IMbrave050 試験について

IMbrave050 試験は、根治目的の切除または焼灼療法後に再発リスクの高い肝細胞がん患者〔がん病変の大きさ及び数、並びに病理組織学的検査結果（入手可能な場合）に基づき決定〕に対し、アクティブサーベイランス群と比較して、術後補助療法としてのテセントリクとアバスチンの併用療法の有効性及び安全性を評価する多施設共同非盲検ランダム化グローバル第 III 相臨床試験です。

本試験では、668 人を 1:1 の割合でテセントリク（1,200 mg を 3 週 1 回投与）およびアバスチン（15 mg/kg を 3 週 1 回投与）を併用で 12 カ月間もしくは 17 サイクル投与する群、またはアクティブサーベイランスによる無治療群にランダム化しました。主要評価項目は独立判定機関の判定による無再発生存期間（RFS：recurrence-free survival）です。重要な副次的評価項目は、全生存期間、主治医の判定による RFS、PD-L1 陽性患者における RFS 等です。

### 肝細胞がん（HCC：hepatocellular carcinoma）について

肝臓がんはがんによる死亡原因の第 3 位であり、死亡率が上昇している数少ないがんの一つです<sup>3,4</sup>。全世界で毎年 90 万人を超える人がこの疾患の診断を受けており、90 秒ごとに 1 人が診断を受けていることとなります<sup>3</sup>。HCC10 症例のうち 9 症例は、慢性 B 型肝炎、慢性 C 型肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患

(NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease) 、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH : non-alcoholic steatohepatitis) 、アルコール性肝疾患 (ALD : alcohol-related liver disease) や、これらの疾患から生じる肝硬変を含む慢性肝疾患によるものです<sup>4,5</sup>。

早期に診断された場合、原発腫瘍を切除するために手術が行われることがありますが、早期 HCC 患者さんの 70-80% が手術後に再発すると推定されます<sup>1</sup>。早期再発は予後不良と生存期間の短縮に繋がります<sup>1,6</sup>。また、腫瘍の大きさ、腫瘍数、門脈浸潤は再発リスクの上昇に関連します<sup>6</sup>。

#### **参考 : テセントリクの国内承認状況について**

2018 年 4 月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」を効能・効果として販売を開始し、同年 12 月に「化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する用法・用量の追加について承認を取得しています。また、2019 年 8 月に「進展型小細胞肺癌」、同年 9 月に「PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」、同年 11 月に「化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する用法・用量の追加、2020 年 9 月に「切除不能な肝細胞癌」に対する承認、同年 12 月に「化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する用法・用量の追加に対する承認を取得しました。2022 年 5 月には「PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」に対する適応追加の承認を取得しています。

なお、テセントリクの国内開発は中外製薬が実施しており、日本からも IMbrave050 試験に参加しています。

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. Hack SP, Spahn J, Chen M, et al. IMbrave 050: a Phase III trial of atezolizumab plus bevacizumab in high-risk hepatocellular carcinoma after curative resection or ablation. *Future Oncology*. 2020;16(15):975-989.
2. Chow P, Chen M, Cheng AL, et al. IMbrave050: Phase 3 study of adjuvant atezolizumab + bevacizumab versus active surveillance in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) at high risk of disease recurrence following resection or ablation. Presented at American Association for Cancer Research (AACR) Annual Conference 2023; 16 April 2023. Abstract #CT003.
3. World Health Organization. Liver Cancer Factsheet. Globocan. 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>. Last accessed: March 2023.
4. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1):6.
5. McGlynn KA, Petrick JL & El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2021;73:4-13.
6. Saito A, Toyoda H, Kobayashi M, et al. Prediction of early recurrence of hepatocellular carcinoma after resection using digital pathology images assessed by machine learning. *Modern Pathology*. 2021. 34:417-425.

以上