

**【投資家向け】**

**2022 年米国臨床腫瘍学会**

**年次総会解説資料**

**(2022 年 6 月 10 日作成)**

本補足資料には、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、これらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。また、本邦では承認されていない情報が含まれている可能性があります。

本資料は、海外の投資家が参照可能な米国臨床腫瘍学会年次総会の英語情報について、一部を和訳し、解説資料として日本語でご案内するものです。表現や内容は原本である英語が優先されることをご留意ください。

開発コード	発表日時	演題番号／発表区分
RG6058 (一般名: チラゴルマブ)	6月5日 23:45-(JST)	LBA8507/ Oral abstract session
表題		
SKYSCRAPER-02: Primary results of a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of atezolizumab (atezo) + carboplatin + etoposide (CE) with or without tiragolumab (tira) in patients (pts) with untreated extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC).		

### 【背景】

**今回の発表の位置づけ：**チラゴルマブは、がんに対する免疫応答を抑制する TIGIT に選択的に結合する新たな免疫チェックポイント阻害薬として開発が進められており、抗 PD-L1 抗体テセントリクとの併用による免疫応答が期待されています。未治療の進展型小細胞肺癌（SCLC）の現在の標準治療の一つは、テセントリクと化学療法の併用ですが、この治療では最終的に多くの患者で病態の進行が認められ、いまだにアンメットニーズの高い疾患とされています。今回の発表は、テセントリクと化学療法の併用に、チラゴルマブを加え、主要解析対象集団における全生存期間（OS）と無増悪生存期間（PFS）をプライマリーエンドポイントとして実施した SKYSCRAPER-02 試験の中間解析の結果となります。なお、チラゴルマブの国内開発は中外製薬が実施しており、SKYSCRAPER-02 試験には日本からも参加しています。

**SKYSCRAPER-02 試験について：**SKYSCRAPER-02 試験は、進展型小細胞肺癌患者 490 人を対象に、一次治療としてチラゴルマブとテセントリクおよび化学療法の併用と、テセントリクおよび化学療法の併用とを比較した国際共同第 III 相二重盲検プラセボ対照ランダム化試験です。主要評価項目は、主要解析対象集団（脳転移のないランダム化された全患者）における全生存期間および無増悪生存期間です。主要な副次的評価項目には、ランダム化された全患者における全生存期間と無増悪生存期間、客観的奏効率および安全性が含まれています。

### 【要旨】

ASCO サイト：<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/213673>

ロシュリリース：<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2022-03-30>

中外リリース：[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220330150000\\_1206.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220330150000_1206.html)

### 【試験結果の概要】

- 有効性（主要評価項目：主要解析集団（脳転移のないランダム化された全患者）における PFS/OS）
  - PFS：プラセボ群と比較して有意な無増悪生存期間の延長を認めず

- OS：今回の中間解析でプラセボ群と比較して有意な全生存期間の延長を認めず

主要評価項目	PFS		OS（中間解析）	
	Tira群 (n=196)	プラセボ群 (n=201)	Tira群 (n=196)	プラセボ群 (n=201)
中央値（月）(95% CI)	5.4 (4.7, 5.5)	5.6 (5.4, 5.9)	13.6 (10.8, 14.9)	13.6 (12.3, 15.2)
層別HR (95% CI)	1.11 (0.89, 1.38)		1.04 (0.79, 1.36)	
層別log-rank P値（両側）	0.3504		0.7963	

Tira 群：チラゴルマブ+テセントリク+カルボプラチン+エトポシド

プラセボ群：プラセボ+テセントリク+カルボプラチン+エトポシド

層別因子：ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status),  
LDH (Lactate Dehydrogenase)

- 有効性（副次的評価項目：ランダム化された全患者における PFS / OS / ORR）
  - 全患者における PFS：無増悪生存期間の延長を認めず
  - 全患者における OS：今回の中間解析で全生存期間の延長を認めず
  - 脳転移を有する患者のサブグループ解析（OS）：全患者における OS と同様
  - 客観的奏効率（ORR）はチラゴルマブ群とプラセボ群で差を認めず

副次的評価項目	全患者PFS		全患者OS（中間解析）		脳転移有りOS（中間解析）	
	Tira群 (n=243)	プラセボ群 (n=247)	Tira群 (n=243)	プラセボ群 (n=247)	Tira群 (n=47)	プラセボ群 (n=46)
中央値（月）(95% CI)	5.1 (4.4, 5.4)	5.4 (4.5, 5.7)	13.1 (10.9, 14.4)	12.9 (12.1, 14.5)	11.70 (8.21, NE)	10.64 (9.03, NE)
層別HR (95% CI)	1.08 (0.89, 1.31)		1.02 (0.80, 1.30)		0.92 (0.53, 1.59)	

副次的評価項目	全患者ORR	
	Tira群 (n=243)	プラセボ群 (n=247)
ORR (%) (95% CI)	70.8 (64.6, 76.3)	65.6 (59.3, 71.4)

- 安全性
  - チラゴルマブとテセントリクおよび化学療法の併用の忍容性が確認
 チラゴルマブ併用による新たな安全性上の懸念は示されず

	Tira 群	プラセボ群
全有害事象	99.6%	99.6%
グレード 3 または 4 の有害事象	64.4%	64.2%
治療関連のグレード 5 の有害事象	0.4%	2.0%
治療中止に至った有害事象	7.1%	9.3%

#### 【演者によるコメント】

- ① バイオマーカーには高い関心があるが、本試験のカプラン・マイヤー曲線を踏まえると、現時点までに検討しているいずれのバイオマーカーでも、チラゴルマブ併用によるメリットを小細胞肺癌において引き出せるとは考えていない

#### 【Discussant のコメント】

- ① SKYSCRAPER-02 の試験デザインおよび結果について
  - ・ 本試験デザインは前臨床による根拠のみに基づいている
  - ・ 非小細胞肺癌を対象としたチラゴルマブ+アテゾリズマブの効果を検討した CITY SCAPE 試験（第 II 相試験）で効果が見られたのは、PD-L1 強陽性のセグメントであった。本試験の結果は、PD-L1 発現状況に基づいた患者の選定を行っていない点にも留意する必要がある
- ② 小細胞肺癌について
  - ・ 小細胞肺癌はサブタイプによって適する治療法が異なる可能性があり、今後の臨床試験ではサブタイプに分けて実施すべきである

#### 【ロシュアナリストイベント】

- ① 主要評価項目の一つである OS は、今回発表した中間解析では達成せず、今後予定している最終解析でも統計学的な有意差に達する可能性は低い
- ② 肺癌の中でも、小細胞肺癌は治療が難しく他のタイプと大きく異なるため、今回の結果すべてを他のがん種に外挿すべきではない
- ③ チラゴルマブは Fc 領域の機能を維持しているが、ADCC 活性が、臨床データにどのような影響を与えているかは現時点で明らかになっていない

開発コード	発表日時	演題番号／発表区分
ポライビー (一般名: ポラツズマブ ベドチン)	6月4日 22:00(JST)公開	7558／Poster Session
表題		
Asia subpopulation analysis from the phase III POLARIX trial.		

### 【背景】

**今回の発表データの位置づけ：** POLARIX (NCT03274492) 試験では、主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) において、標準治療 (R-CHOP 療法) に対して約 20 年ぶりに統計学的に有意な延長 (HR 0.73, 95% CI: 0.57, 0.95,  $P < 0.02$ ; 層別 Cox 比例ハザードモデル) を示しました。今回の発表は、POLARIX 試験に参加した中国、香港、日本、韓国、台湾の被験者と中国拡大コホート試験の被験者におけるサブグループ解析の結果であり、POLARIX 試験全体の結果と一貫した PFS および安全性プロファイルを有することを確認することを目的としています。

**POLARIX 試験について：** POLARIX (NCT03274492) は、未治療の DLBCL (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫) 患者さんを対象に、ポライビーと R-CHP 療法 (リツキサン、シクロホスファミド、ドキソルビシンおよびプレドニゾン) の併用と R-CHOP 療法 (リツキサン、シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチンおよびプレドニゾン) の有効性、安全性および薬物動態を評価したランダム化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験です。879 人の患者さんを 1:1 にランダム化しました。

- ・ポライビー+R-CHP+ビンクリスチンのプラセボを 6 サイクル投与後、リツキサンを 2 サイクル投与する群
  - ・R-CHOP+ポライビーのプラセボを 6 サイクル投与後、リツキサンを 2 サイクル投与する群
- 主要評価項目は、Lugano Response Criteria for malignant lymphoma に基づく治験責任医師評価による無増悪生存期間 (PFS) です。POLARIX 試験は、The Lymphoma Study Association (LYSA) および The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSARC) 共同で実施しています。

### 【要旨】

ASCO サイト：<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/209952>

### 【POLARIX 試験結果】

ロシュリリース：<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-08-09.htm>

中外リリース：[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210810113000\\_1137.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210810113000_1137.html)

### 【試験結果の概要】

- 有効性（サブグループ解析）
  - PFS：Pola-R-CHP 群の R-CHOP 群に対するベネフィットは、POLARIX 試験との一貫性を確認
  - その他の有効性指標は以下の通り

結果	Pola-R-CHP (n=141)	R-CHOP (n=140)
PFS, イベント数(%)	30 (21.3)	40 (28.6)
HR (95% CI)	0.64 (0.40-1.03)	
EFS, イベント数 (%)	30 (21.3)	41 (29.3)
HR (95% CI)	0.62 (0.38-1.00)	
OS, イベント数 (%)	10 (7.1)	15 (10.7)
HR (95% CI)	0.64 (0.29-1.42)	

- 安全性（サブグループ解析）

	Pola-R-CHP	R-CHOP
グレード3または4の有害事象	72.9%	66.2%
重篤な有害事象	32.9%	32.4%
グレード5の有害事象	1.4%	0.7%
治療中止に至った有害事象	5.0%	7.2%
末梢神経障害の有害事象（全グレード）	44.3%	50.4%

<本文中の略称>

OS (Overall Survival)：全生存期間

PFS (Progression Free Survival)：無増悪生存期間

EFS (Event Free Survival)：無イベント生存率

ORR (Objective Response Rate)：客観的奏効率

HR (Hazard Ratio)：ハザード比

CI (Confidence Interval)：信頼区間

以上