

【投資家向け】
ASCO2018 補足資料
(2018年6月6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、それらは宣伝・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（ASCO）年次総会の英語情報について、一部を和訳し、補足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。

すべての革新は患者さんのために



中外製薬株式会社



<ASCO2018 発表内容>

開発コード	発表日時	演題番号／発表形式
RG7446 (一般名:アテゾリズマブ)	6月4日(月) 15:00-15:12	LBA9000／口演 (Late-Breaking Abstract)
表題		
IMpower131: Primary PFS and safety analysis of a randomized phase III study of atezolizumab + carboplatin + paclitaxel or nab-paclitaxel vs carboplatin + nab-paclitaxel as 1L therapy in advanced squamous NSCLC.		

【要旨】 <https://meetinglibrary.asco.org/record/165951/abstract>

IMpower131 試験は、化学療法未実施の Stage IV の扁平上皮非小細胞肺癌を対象とし、アテゾリズマブと carboplatin および nab-paclitaxel、またはアテゾリズマブと carboplatin および paclitaxel の併用療法と、化学療法 (carboplatin および nab-paclitaxel の併用) 単独の有効性および安全性を比較検討するオープンラベル多施設共同無作為化第 III 相臨床試験です。

【発表資料】 <https://www. Roche.com/dam/jcr:3cac343b-4f6c-4d50-91b2-9940eb9de10b/en/irp20180504.pdf#page=18>

【補足情報】

主要評価項目である治験参加医師判定による PFS に加え、もう一つの主要評価項目である OS の初回中間解析結果が発表されました。OS に関する次の中間解析は 2018 年内に予定されています。

- ・ 治験参加医師判定による PFS 中央値 (ITT 集団)
 - アテゾリズマブ + carboplatin + nab-paclitaxel 群 : 6.3 カ月 (95% CI: 5.7-7.1)
 - carboplatin + nab-paclitaxel 群 : 5.6 カ月 (95% CI: 5.5-5.7)
 - 層別 HR : 0.71 (95% CI: 0.60-0.85)
- ・ 初回中間解析時の OS 中央値 (ITT 集団)
 - アテゾリズマブ + carboplatin + nab-paclitaxel 群 : 14.0 カ月 (95% CI: 12.0-17.0)
 - carboplatin + nab-paclitaxel 群 : 13.9 カ月 (95% CI: 12.3-16.4)
 - 層別 HR : 0.96 (95% CI: 0.78-1.18)

Discussant から以下のコメントがありました。

- ・ OS は 15 カ月目まで生存曲線が重なっており、中間解析となる現時点では統計学的な有意差もみられていない。アテゾリズマブ + carboplatin + nab-paclitaxel の併用療法が標準治療として使われるためには、OS の benefit が検証される必要がある。

開発コード	発表日時	演題番号／発表形式
RG7446 (一般名:アテゾリズマブ)	6月4日(月) 15:45-15:57	9002/口演
表題		
Overall survival (OS) analysis of IMpower150, a randomized Ph 3 study of atezolizumab (atezo) + chemotherapy (chemo) ± bevacizumab (bev) vs chemo + bev in 1L nonsquamous (NSQ) NSCLC.		

【要旨】 <https://meetinglibrary.asco.org/record/160275/abstract>

IMpower150 試験は、化学療法未実施の Stage IV の非扁平上皮非小細胞肺癌を対象に、アテゾリズマブと carboplatin、paclitaxel の併用に、ベバシズマブを追加または追加しない場合の有効性と安全性を、carboplatin と paclitaxel、ベバシズマブとの併用療法と比較検討した、オープンラベルランダム化多施設共同第 III 相臨床試験です。

【発表資料】 <https://www.roche.com/dam/jcr:3cac343b-4f6c-4d50-91b2-9940eb9de10b/en/irp20180504.pdf#page=10>

【掲載論文】 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29863955>

【補足情報】

Discussant から以下のコメントがありました。

- ・ IMpower150 の併用レジメンに含まれるタキサン系の化学療法剤は、免疫チェックポイント阻害剤と併用される他の化学療法剤と比較して immunogenic な効果が弱く、併用による OS の延長作用が弱く出ている可能性がある。
- ・ アテゾリズマブ + ベバシズマブ + carboplatin + paclitaxel の併用療法は、EGFR 遺伝子変異または ALK 融合遺伝子を有する患者さんで使用する場面を見出す必要がある。

フロアからの質問に対して、演者から以下の回答がありました。

- ・ がん遺伝子に起因する腫瘍に対しては、標準治療としてチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) が最初に使用されると考えている。TKI では必ずしも治癒に結びつかない患者さんもあり、病勢進行や耐性獲得の兆候がみられる。その場合、他の標的治療薬が選択肢となるものの、それらを使用することができない患者さんもある。そうした患者さんには、(非扁平上皮非小細胞肺癌における一次治療の一つである) ベバシズマブを含む治療は有用と考えられ、今回紹介した併用療法も選択肢となる。

開発コード	発表日時	演題番号／発表形式
ERY974	6月4日(月) 8:00-11:30	TPS2599／ポスター
表題		
A phase 1 dose escalation (DE) and cohort expansion (CE) study of ERY974, an anti-Glypican 3 (GPC3)/CD3 bispecific antibody, in patients with advanced solid tumors.		

【要旨】 <https://meetinglibrary.asco.org/record/165408/abstract>

本試験は、用量漸増コホートおよびコホート拡大を含む、第 I 相国際共同試験です。

【補足情報】

試験の進捗について、以下の情報がポスターに掲載されています。

- ・ Eight dose levels have completed without DLT and Dose level 7 with two different regimens began in Mar-Apr 2018. (Nine dose levels are planned.)
- ・ No DLTs have been observed; ERY974 has been generally well tolerated to date.
- ・ Cytokine release syndrome (CRS) has been observed.
- ・ Management of CRS and the overall safety profile are closely monitored by the Sponsor.

開発コード	発表日時	演題番号／発表形式
AF802 (一般名:アレクチニブ塩酸塩)	6月3日(日) 8:00-11:30	9043／ポスター
表題		
Updated efficacy and safety data from the global phase III ALEX study of alectinib (ALC) vs crizotinib (CZ) in untreated advanced ALK+ NSCLC.		

【要旨】 <https://meetinglibrary.asco.org/record/160811/abstract>

ALEX 試験は、一次治療におけるアレクチニブとクリゾチニブの有効性および安全性を比較する国際共同第 III 相非盲検ランダム化比較試験です。今回アップデートされた 2017 年 12 月 1 日時点のカットオフデータは以下の通りです。

- ・ 試験参加医師判定による PFS 中央値 (ITT 集団)
 - アレクチニブ群 : 34.8 カ月 (95% CI: 17.7-未到達)
 - クリゾチニブ群 : 10.9 カ月 (95% CI: 9.1-12.9)
 - 層別 HR : 0.43 (95% CI: 0.32-0.58)

- ・ 治験参加医師判定による OS 中央値 (ITT 集団)
 - データカットオフ時点で 91 例が死亡 (アレクチニブ群 43/152 [28.3%]、クリゾチニブ群 48/151 [31.8%])、層別 HR は 0.76 (95% CI : 0.50–1.15)
 - “Overall survival data are still immature.”

【補足情報】

2017 年 2 月 9 日時点のカットオフデータ

- ・ 治験参加医師判定による PFS 中央値 (ITT)
 - アレクチニブ群 : 中央値に到達せず (95%CI: 17.7–未到達)
 - クリゾチニブ群 : 11.1 カ月 (95%CI: 9.1-13.1)
 - 層別 HR : 0.47 (95% CI: 0.34-0.65、層別 log-rank 検定 $p < 0.0001$)
- ・ 独立効果判定委員会判定による PFS 中央値 (ITT)
 - アレクチニブ群 : 25.7 カ月 (95%CI: 19.9–未到達)
 - クリゾチニブ群 : 10.4 カ月 (95%CI: 7.7-14.6)
 - 層別 HR : 0.50 (95% CI: 0.36-0.70、層別 log-rank 検定 $p < 0.0001$)

※独立効果判定委員会判定は初回評価のみで実施し、2017 年 12 月 1 日時点のカットオフデータでは実施していない

<本文中の略称>

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

OS (Overall Survival) : 全生存期間

HR (Hazard Ratio) : ハザード比

CI (Confidence Interval) : 信頼区間

ITT (Intent to treat) : 一般に、試験に参加したすべての患者さんを含む

DLT (Dose Limiting Toxicity) : 用量制限毒性