



参考資料

2015年9月28日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2015年9月27日（スイス現地時間）に発表した英文プレスリリースを、戦略的アライアンスを締結している中外製薬が翻訳版として、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、下記 URL よりご参照ください。

<http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2015-09-27.htm>

Atezolizumab (RG7446) について

- ・国内では、非小細胞肺癌を対象とした第 II 相国際共同治験および第 III 相国際共同治験、膀胱がんを対象とした第 III 相国際共同治験、腎細胞がんを対象とした第 III 相国際共同治験に参加しています。

2015年9月27日 バーゼル発

ロシュ社で開発中の免疫チェックポイント阻害剤 atezolizumab の 非小細胞肺癌を対象とした二つの試験の良好な成績を 2015年欧州がん会議で発表

- ・第 II 相臨床試験の POPLAR 試験で、atezolizumab は化学療法に対し統計学的に有意に生存期間を延長した
- ・PD-L1 の発現と atezolizumab の効果は相関を示した
- ・試験成績は、米国食品医薬品局 (FDA) を含む各国の規制当局に提出予定

ロシュ社は本日、開発中の免疫チェックポイント阻害剤 atezolizumab（抗 PD-L1 抗体、MPDL3280A）の進行非小細胞肺癌（NSCLC）患者さんに対する二つの第 II 相臨床試験の良好な成績を発表しました。ランダム化第 II 相臨床試験の POPLAR 試験で、atezolizumab は主要評価項目を達成し、腫瘍で中等度から高度に PD-L1 が発現している再発 NSCLC 患者さんにおいて、化学療法に対し統計学的に有意な生存期間の延長を認めました（ハザード比 0.54； $p=0.014$ ）。これは、docetaxel 投与群に対し 7.7 カ月の生存期間の延長に相当します。また、シングルアームの第 II 相臨床試験である BIRCH 試験でも、atezolizumab は主要評価項目を達成し、PD-L1 が高度に発現している複数の薬剤での治療歴のある患者さんの 27%で腫瘍を縮小させました（主要評価項目：奏効率；ORR）（ $p=0.0001$ ）。生存期間中央値は、まだ到達していません。Atezolizumab の二つの臨床試験において、有害事象はこれまでに行われた試験で観察されたものと同様でした。

ロシュ社の最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は、「我々が実施した NSCLC における二つの臨床試験の結果から、PD-L1 の測定は atezolizumab が有効である可能性が最も高い患者さんの識別に役立つ可能性があることを示し、これらの成績を評価した時点でも多くの患者さんで効果が継続していました」と述べるとともに、「効果の持続は、他の薬剤を投与していても病勢が進行した患者さんにとって意味があり、我々はできるだけ早く患者さんにこの有効な新しい治療選択肢を提供するため、これらの試験成績を各国の規制当局に提出する予定です」と語っています。

本年 2 月、atezolizumab は、標準化学療法（白金製剤ベースの化学療法、*EGFR* 遺伝子変異陽性または ALK 陽性肺癌に対しては適切な分子標的療法）施行中または施行後に病勢が進行した PD-L1 陽性 NSCLC 患者さんへの投与について、FDA より画期的治療薬の指定を受けました。ロシュ社は、画期的治療薬指定の一環として FDA と POPLAR 試験と BIRCH 試験で得られた PD-L1 陽性 NSCLC における成績について協議するとともに、各国の規制当局ともこれらの成績について協議しています。ロシュ社は現在、様々なタイプの肺癌を対象として、atezolizumab 単剤もしくは他剤と併用する七つの第 III 相臨床試験を実施しています。

POPLAR 試験について

POPLAR 試験の全成績は、ベルギーの Johan Vansteenkiste, University Hospital Leuven, Leuven により発表されます [抄録番号：14LBA、日時：9 月 27 日（日）9:15 CET]。

Atezolizumab monotherapy vs docetaxel in 2L/3L non-small cell lung cancer: Primary analyses for efficacy, safety and predictive biomarkers from a randomized phase II study (POPLAR)

POPLAR 試験は、多施設共同ランダム化オープンラベルの第 II 相臨床試験であり、再発・局所進行または転移性 NSCLC 患者さんを対象とし、docetaxel に対する atezolizumab の有効性と安全性を検討した試験です。患者さんは、3 週間毎に atezolizumab 1,200mg の静脈内投与を受ける群と、3 週間毎に docetaxel 75mg/kg の静脈内投与を受ける群に割付けられました。Atezolizumab による治療は、試験参加医師による評価で患者さんが臨床的ベネフィットを享受している限り、すなわち忍容不能な毒性または病勢進行による症状悪化が認められない限り、継続可能でした。試験には 287 例の治療歴のある進行 NSCLC 患者さんが登録されました。試験の主要評価項目は全生存期間（OS）であり、副次的評価項目は無増悪生存期間（PFS）、ORR および安全性でした。患者さんは、腫瘍浸潤免疫細胞（ICs）における PD-L1 の発現、組織型および前治療で投与されたレジメンの数により層別されました。PD-L1 の発現は、腫瘍細胞（TCs）および腫瘍浸潤 ICs の両方で評価しました。患者さんは、ロシュ社の診断薬部門が開発中の免疫組織化学染色法（IHC）により TC0、1、2、3、および IC0、1、2、3 にスコア化されました。

POPLAR 試験の成績										
症例数	ITT (全例)		TC3 or IC3 (高)		TC2/3 or IC2/3 (中/高)		TC1/2/3 or IC1/2/3 (何れか)		TC0 and IC0	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
	144	143	24	23	50	55	93	102	51	41
OS										
中央値 (カ月)	12.6	9.7	15.5	11.1	15.1	7.4	15.5	9.2	9.7	9.7
ハザード比 (95%信頼区間)	0.73 (0.53-0.99)		0.49 (0.22-1.07)		0.54 (0.33-0.89)		0.59 (0.4-0.85)		1.04 (0.62-1.75)	
P値	0.040		0.068		0.014		0.005		0.871	
PFS										
中央値 (カ月)	2.7	3.0	7.8	3.9	3.4	2.8	2.8	3.0	1.7	4.1
ハザード比 (95%信頼区間)	0.94 (0.72-1.23)		0.60 (0.31-1.16)		0.72 (0.47-1.10)		0.85 (0.63-1.16)		1.12 (0.72-1.77)	
ORR (%) (確定)	15	15	38	13	22	15	18	17	8	10
ITT 集団の中で治療効果が認められた患者さんのうち、atezolizumab 投与群の 57%およびドセタキセル投与群の 24%は、試験成績の評価時にも効果が継続していました。										
安全性 (142 例)										
<ul style="list-style-type: none"> 有害事象は、これまでに行われた atezolizumab の試験で観察されたものと同様でした。 治療に関連した Grade 3-4 の有害事象は、Atezolizumab 投与群の患者さんでは docetaxel と比較して少なく (11%対 39%)、さらに治療に関連した Grade 5 の有害事象もより少数に認められました (1%対 2%)。 Atezolizumab 投与群で比較的多く (5%以上) 発現した有害事象は、食欲減退、息切れ、発熱、関節痛または筋骨格痛、不眠、肺臓炎および甲状腺機能低下症でした。 										

BIRCH 試験について

BIRCH 試験の中間結果は、フランスの Benjamin Besse, Institut Gustave Roussy, Villejuif France and Paris Sud University により発表されます [抄録番号: 16LBA、日時: 9 月 27 日 (日) 9:35 CET]。

Phase II, single-arm trial (BIRCH) of atezolizumab as first-line or subsequent therapy for locally advanced or metastatic, PDL1-selected NSCLC

BIRCH 試験は、多施設共同非盲検シングルアームの第 II 相国際共同治験であり、PD-L1 の発現が認められた局所進行または転移性 NSCLC 患者さん 667 名を対象として atezolizumab の有効性および安全性を検討した試験です。PD-L1 の発現については、TCs および腫瘍浸潤 ICs での発現の有無を、ロシュ社の診断薬部門が開発中の IHC により判定を行いました。上記診断に基づき、IHC スコアが TC2/3 もしくは IC2/3 の患者さんを PD-L1 陽性としました。本試験では、3 週間毎に atezolizumab 1,200mg の静脈内投与を行いました。試験の主要評価項目は、RECIST v1.1 に基づいた独立評価委員会の評価による ORR でした。また、副次的評価項目は、奏効期間、OS、PFS および安全性でした。

BIRCH 試験の成績						
	一次治療		二次治療		三次治療 またはそれ以降	
	TC3 or IC3 (高)	TC2/3 or IC2/3 (中/高)	TC3 or IC3 (高)	TC2/3 or IC2/3 (中/高)	TC3 or IC3 (高)	TC2/3 or IC2/3 (中/高)
症例数	65	139	122	267	115	253
ORR (%) (95%信頼区間)	26 (16-39)	19 (13-27)	24 (17-32)	17 (13-22)	27 (19-36)	17 (13-23)
腫瘍で PD-L1 が高発現している 61%以上の患者さんでは、試験成績の評価時にも効果が継続していました。						
6 カ月 PFS (%) (95%信頼区間)	48 (35-61)	46 (37-55)	34 (26-43)	29 (23-34)	39 (30-48)	31 (25-37)
6 カ月 OS (%) (95%信頼区間)	79 (69-89)	82 (75-88)	80 (72-87)	76 (71-81)	75 (67-83)	71 (65-76)
安全性 (659 例)						
<ul style="list-style-type: none"> ・有害事象は、これまでに行われた atezolizumab の試験で観察されたものと同様でした。 ・11%の患者さんで、治療に関連した Grade 3-4 の有害事象が観察されました。 ・最も多く観察された治療に関連した有害事象は、疲労、下痢、悪心、痒み、発熱、食欲減退、衰弱、発疹および関節痛でした。 						

Atezolizumab について

Atezolizumab (抗 PD-L1 抗体/MPDL3280A) は、PD-L1 と呼ばれるタンパク質を阻害するように設計された開発中のモノクローナル抗体です。Atezolizumab は、TCs および腫瘍浸潤 ICs に発現している PD-L1 を標的とし、T 細胞表面上の PD-1 および B7.1 との結合を阻害するように設計されています。PD-L1 の阻害により、atezolizumab は T 細胞を活性化させます。

全ての atezolizumab の試験において、TCs および腫瘍浸潤 ICs における PD-L1 の発現を測定するために、診断薬として開発中の SP142 抗体を用いた IHC 診断による評価を行っています。バイオマーカーとしての PD-L1 の検討目的は、atezolizumab 単剤もしくは他剤との併用治療により、最も恩恵を受けることが可能な患者さんを特定することです。特定のタイプの肺がん、腎臓がん、乳がんおよび膀胱がんを対象とした 11 の atezolizumab の第 III 相臨床試験が現在実施中もしくは計画されています。

非小細胞肺がんについて

肺がんは、世界中でがんによる死亡原因の第 1 位となっています。毎年、159 万人が肺がんで死亡しており、これは世界中で毎日 4,350 人以上が死亡していることを意味しています。肺がんは主に、NSCLC と小細胞肺がんの二つのタイプに分けることができます。NSCLC は最も患者さんの数が多く、全ての肺がんの中で 85%を占めています。

ロシュ社における肺がん領域について

肺がんは、ロシュ社が注力し資源を投入している主要な領域であり、この重篤な疾患に罹患している患者さんを助けることができる新しい治療法、医薬品および診断薬を開発することにコミッ

トしています。我々の目標は、肺がんが診断されたすべての患者さんに有効な治療オプションを提供することです。現在、我々は特定の種類の肺がんに対する三つの治療薬を有しており、また我々は、肺がんにおいて最も一般的なドライバー遺伝子を標的とした薬剤または免疫システムを増強することで治療する薬剤を 10 種類以上開発しています。

ロシュ社におけるがん免疫療法について

30 年以上にわたり、ロシュ社は、がん領域における治療法の刷新を目標として医薬品の開発を行ってきました。今日、我々は個別化がん免疫療法 (Personalized cancer immunotherapy ; PCI) の研究開発に一層の投資を行っています。PCI の目標は各個人の免疫システムを利用してがんを攻撃するオーダーメイド医療を提供することです。ロシュ社の有するがん免疫療法の研究と開発プログラムには 20 種類以上の研究段階の候補品があり、そのうち 7 種類で現在、臨床試験を行っています。これら全ての試験で、それぞれの薬剤がどのような患者さんに適しているかを評価するために、バイオマーカーの検討も実施しています。

ロシュ社について

ロシュ社は、スイスのバーゼルに本社を置く医薬品ならびに診断薬事業の双方に強みを持つ研究開発型の世界的ヘルスケア企業です。ロシュ社は、がん、感染症、免疫疾患、眼科ならびに中枢神経系領域において他社と一線を画した薬剤を保有する世界最大のバイオテクノロジー企業です。さらに、ロシュ社は体外診断薬と、がんの組織学的診断における世界的リーダーであり、また、糖尿病管理の先駆者です。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア (PHC) 戦略を駆使し、患者さんの健康、QOL、延命を明確に改善する薬剤や診断薬の提供を目指しています。1896 年の創立以来、1 世紀以上にわたって世界の医療に多大な貢献を果たしてきており、世界保健機関が策定した必須医薬品リストには、人の生命を救うための抗生物質、抗マラリア薬および化学療法剤など、ロシュ社が創製した 29 の薬剤が記載されています。

2014 年、ロシュ社は世界各国に 88,500 人の社員を擁し、研究開発費に 89 億スイスフランの投資をしています。ロシュ・グループの 2014 年の売上は 475 億スイスフランでした。ジェネンテック社 (米国) は、100%子会社としてロシュ・グループのメンバーとなっています。また、ロシュ社は中外製薬 (日本) の株式の過半数を保有する株主です。さらに詳しい情報は www.roche.com をご覧ください。

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。

Roche in oncology について更にお知りになりたい場合は、こちらからアクセスください：

www.roche.com/research_and_development/what_we_are_working_on/oncology.htm

本件に関するお問い合わせ先：

中外製薬株式会社 広報 IR 部

報道関係者の皆様

メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881

mailto: pr@chugai-pharm.co.jp

投資家の皆様

インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554

mailto: ir@chugai-pharm.co.jp