



参考資料

2016年10月13日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2016年10月9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（抜粋）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-2016-10-09.htm>

Atezolizumab (Tecentriq, RG7446) について

国内では、非小細胞肺癌を対象とした第 II 相国際共同治験ならびに第 III 相国際共同治験、非小細胞肺癌の術後補助療法の第 III 相国際共同治験、小細胞肺癌を対象とした第 III 相国際共同治験、膀胱癌を対象とした第 III 相国際共同治験、筋層浸潤膀胱癌の術後補助療法の第 III 相国際共同治験、腎細胞癌を対象とした第 III 相国際共同治験、および乳癌を対象とした第 III 相国際共同治験に参加しています。

2016年10月9日 バーゼル発

ロシュ社の TECENTRIQ (atezolizumab) は非小細胞肺癌患者さんを対象とした第 III 相国際共同治験において PD-L1 の発現状況にかかわらず化学療法と比較し全生存期間を有意に延長

- ・ **TECENTRIQ は、PD-L1 低発現または非発現でも化学療法を上回る生存期間の延長を示しました**
- ・ **全生存期間の成績には、扁平上皮型および非扁平上皮型が含まれていました**
- ・ **全ての成績は、欧州臨床腫瘍学会の Presidential Symposium で発表されました**

ロシュ社は本日、デンマークのコペンハーゲンにて開催されている欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 2016 年次集会において、TECENTRIQ (atezolizumab) の主要な第 III 相臨床試験である OAK 試験の良好な成績を発表しました。OAK 試験では、PD-L1 の発現状況に関わらない全集団において、TECENTRIQ 群の全生存期間 (OS) 中央値は 13.8 カ月であり、docetaxel による化学療法と比べ 4.2 カ月の延長を示しました [OS 中央値 : 13.8 カ月対 9.6 カ月 ; ハザード比 0.73、95%信頼区間 : 0.62-0.87]。OAK 試験は、白金製剤ベースの化学療法を 1 回以上施行中または施行後に病勢が進行した非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者さんを対象として実施されました (二次治療および三次治療)。OAK 試験では、扁平上皮型および非扁平上皮型の両組織型を対象とし、患者さんの PD-L1 の発現状況を問わずに登録されました。TECENTRIQ の有害事象は、これまでに観察されたものと一致していました。

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、「TECENTRIQ は、PD-L1 の発現状況や腫瘍の組織型に関わらず、転移性 NSCLC 患者さんの全生存期間を化学療法よりも統計学的に有意に延長させる、PD-L1 を標的とする最初で唯一の免疫チェックポイント阻害剤です」と述べるとともに、「PD-L1 が低発現または非発現の患者さんでも、TECENTRIQ による生存期間の統計学的に有意な延長が示されています」と語っています。

FDA は TECENTRIQ に対し、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、画期的治療薬に指定しました。ロシュが提出した NSCLC に対する生物製剤承認申請（BLA）は優先審査に指定されており、FDA は 2016 年 10 月 19 日までに承認の判断を行う予定です。ロシュ社は、早期および進行期の肺癌患者さんを対象として TECENTRIQ 単独または他の治療方法との併用について検討する、8 種類の第 III 相臨床試験を実施しています。

OAK 試験について

本試験は白金製剤ベースの化学療法施行中または施行後に病勢が進行した局所進行または転移性非小細胞肺癌患者さん 1,225 名を対象に TECENTRIQ の有効性と安全性を docetaxel と比較したオープンラベルランダム化多施設共同国際第 III 相臨床試験です。主解析は最初に登録された 850 名の患者さんで実施され、約 1/4（26%）の患者さんの組織型は扁平上皮型でした。患者さんは、3 週間毎に TECENTRIQ（1,200 mg 静注）または docetaxel（75 mg/m² 静注）を投与される群に 1:1 でランダム化され、許容不能な有害事象または病勢進行が認められるまで投与が継続されました。本試験は、ランダム化された全ての患者さん（ITT 集団）の全生存期間、および PD-L1 が発現している患者さんの全生存期間（OS）の二つを主要評価項目として実施されました。OAK 試験の成績のサマリーは以下のとおりです。

成績一覧

OS						
解析集団	ITT (最初にランダム化された 850 名)		TC 1/2/3 or IC 1/2/3 (PD-L1 発現が TC または IC で 1%以上)		TC 0 or IC 0 (PD-L1 発現が TC および IC で 1%未満)	
投与群	Tecentriq	Docetaxel	Tecentriq	Docetaxel	Tecentriq	Docetaxel
患者数	425	425	241	222	180	199
OS 中央値 (月)	13.8	9.6	15.7	10.3	12.6	8.9
HR* (95% CI) P** value	0.73 (0.62-0.87) P=0.0003		0.74 (0.58-0.93) P=0.0102		0.75 (0.59-0.96) P=0.0215	
組織型別の OS						
組織型	非扁平上皮型			扁平上皮型		
投与群	Tecentriq	Docetaxel	Tecentriq	Docetaxel	Tecentriq	Docetaxel
患者数	313	315	112	110		
OS 中央値 (月)	15.6	11.2	8.9	7.7		

Unstratified HR (95% CI)	0.73 (0.60-0.89)	0.73 (0.54-0.98)
安全性評価 (1,187 名)		
<ul style="list-style-type: none"> ・ TECENTRIQ の有害事象は、これまでに観察されたものと一致していました。 ・ TECENTRIQ 群で発現した Grade 3-4 の治療関連有害事象は、docetaxel 群と比べ少ないものでした (15%対 43%)。 ・ TECENTRIQ 群で 5%以上に発現した有害事象は、筋骨格痛 (TECENTRIQ 群 11%対 docetaxel 群 4%) およびそう痒 (TECENTRIQ 群 8%対 docetaxel 群 3%) でした。 ・ TECENTRIQ 群で治療関連死は認められず、docetaxel 群で 1 例に認められました。 		
<p>投与開始時の患者さんの背景等は、2 群間に差はありませんでした。患者さんの年齢中央値は 64 歳で、61%が男性でした。25%の患者さんがこれまでに 2 ラインの治療を受け、18%は喫煙歴がありませんでした。投与開始時の ECOG の performance status は 0 (37%) または 1 (63%) でした。Docetaxel 投与群の約 17%の患者さんは、後治療として免疫療法を受けました。</p>		

* TC 0 および IC 0 のサブグループは無層別、その他は層別

** 層別 log-rank 検定

非小細胞肺癌について

肺癌は、世界中で癌による死亡原因の第 1 位となっています。毎年、159 万人が肺癌で死亡しており、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。肺癌は主に、NSCLC と小細胞肺癌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、全ての肺癌の中で 85%を占めています。

TECENTRIQ (atezolizumab) について

TECENTRIQ は、TC または IC に発現する PD-L1 (programmed death ligand-1) と呼ばれるタンパク質を標的とし結合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。PD-L1 は、T 細胞の表面上に見られる PD-1、B7.1 の双方と相互作用することにより、T 細胞の働きを阻害します。TECENTRIQ がこの相互作用を阻害することで T 細胞が活性化され、癌細胞を効率的に検出し攻撃する能力を取り戻すことが可能となります。

個別化癌免疫療法 (PCI) について

50 年以上にわたり、ロシュ社は、癌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、我々は人の免疫システムが癌を攻撃することを活用する革新的な治療オプションの研究開発に一層の投資を行っています。

PCI の目的は、患者さん個々の腫瘍に関連する特定の免疫生物学的なニーズに合わせた治療選択肢を提供することです。PCI の目的は、最大限の患者さんに優れた臨床ベネフィットの機会を与える治療戦略を提供することです。TECENTRIQ の場合、バイオマーカーとしての PD-L1 の検討目的は、TC および IC 上の PD-L1 発現と、幅広い癌種において単独療法または併用療法で PD-L1 発現と臨床ベネフィットの相関を探索することです。ロシュ社の PCI 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 10 種類で臨床試験を行っています。

ロシュ社について

ロシュ社は、人々の生活をより良くする最先端のサイエンスに基づいた医薬品ならびに診断薬の世界的なパイオニアです。

ロシュ社は、癌、免疫疾患、感染症、眼科および中枢神経系疾患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、体外診断薬と癌の組織学的診断において世界のリーダーであり、糖尿病管理分野も牽引しています。ロシュ社は、医薬品事業と診断薬事業の双方を傘下に持つという大きな強みにより、個々の患者さんに合った最適な治療を目指すパーソナライズド・ヘルスケア（PHC）のリーダーであり続けています。

ロシュ社は 1896 年の創立以来、疾患の予防、診断そして治療において、より優れた方法を探求し続けることで、持続的に社会へ貢献しています。世界保健機関（WHO）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抗癌剤など、ロシュ社が創製した 29 の薬剤が記載されています。また、Dow Jones Sustainability Index の「医薬品・バイオテクノロジー・ライフサイエンス企業」部門において、ロシュ社は 8 年連続で持続可能性のリーダーに選出されています。

ロシュ社はスイス・バーゼルに本社を置き、2015 年では世界 100 カ国以上で約 91,700 人の社員を擁しています。ロシュ・グループは 2015 年に研究開発費として 93 億スイスフランの投資を行っており、売上は 481 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。