

病院

先生 御侍史

イレッサ[®]錠 250mg の進行非小細胞肺癌における ISEL 試験の結果についてのお知らせ

12月17日（英国時間）、生存期間を主要評価項目とする臨床試験 709（ISEL：1692例）で、全症例及び腺癌患者を対象とした初回の解析において、イレッサはプラセボとの比較で、有意に生存期間の延長を示すことができなかつたことが確認されました（全症例対象：ハザード比 0.89、 $p=0.11$ 、生存期間中央値 5.6 カ月 vs 5.1 カ月、腺癌対象：ハザード比 0.83、 $p=0.07$ 、生存期間中央値 6.3 カ月 vs 5.4 カ月）。腫瘍縮小効果（奏効率）は統計学的に有意でしたが、その効果は、生存期間の延長に統計学的に寄与しませんでした。なお、サブグループ解析においては、東洋人及び非喫煙者においては生存期間の延長に寄与することが示唆されました。

「本試験は十分に検討されたデザインで、そのデータは頑健であり、今回得られた知見に関して方法論的な面からの説明は難しい。ISEL 試験の全ての結果は、2005 年の上半期に公表される。」と ISEL 試験の責任医師である Professor Nick Thatcher がコメントしております。

弊社ではイレッサは臨床の現場において、ある患者タイプに対しては明らかにベネフィットがあると考えております。今後引き続き EGFR 発現及びその他のバイオマーカーを含む試験結果をより理解するために詳細な検討を続けます。

弊社としては、これらのデータの解釈について積極的に厚生労働省と検討を行うこととしております。また、本剤の投与を望む患者様に、本剤を提供しつづける用意があります。この結果に基づき、現在、イレッサを処方されている患者様と大至急、継続についてご相談ください。

なお、ISEL 試験の結果については、添付資料をご覧ください。

2004 年 12 月 18 日

アストラゼネカ株式会社

代表取締役社長 加藤 益弘

ISEL 試験 結果サマリー

ISEL 試験の概要

- 試験期間：2003年7月15日～2004年8月2日
- 対象患者：1692（1129 イレッサ、563 プラセボ）
210 施設、28 カ国
- 主要評価項目：生存
- 副次的評価項目：治療変更までの期間、奏効率、QOL、EGFR 発現、EGFR 遺伝子の変異と
その他バイオマーカー、安全性

結果

全症例及び腺癌を対象とした場合のいずれにおいても有意差は示されませんでした。

- 全症例を対象とした場合のハザード比は 0.89（95%信頼区間：0.78～1.03、 $p=0.11$ ）
- 腺癌患者を対象とした場合のハザード比は 0.83（95%信頼区間：0.67～1.02、 $p=0.07$ ）

Table 1: 喫煙有無と人種別の生存期間

N HR (95% CI) Medians: ゲフィニ チブ vs プラセボ	喫煙歴なし	喫煙者	全症例
東洋人	N=141 0.35 (0.20, 0.61) not reached vs 4.5 ヶ月	N=201 0.87 (0.59, 1.28) 5.7 ヶ月 vs 6.3 ヶ月	N=342 0.66 (0.48, 0.91) 9.5 ヶ月 vs 5.5 ヶ月
非東洋人	N=233 0.96 (0.65, 1.41) 7.3 ヶ月 vs 7.1 ヶ月	N=1117 0.94 (0.80, 1.10) 4.8 ヶ月 vs 4.8 ヶ月	N=1350 0.93 (0.81, 1.08) 5.2 ヶ月 vs 5.1 ヶ月
全症例	N=374 0.67 (0.49, 0.91) 8.9 ヶ月 vs 6.1 ヶ月	N=1318 0.93 (0.80, 1.07) 5.0 ヶ月 vs 5.0 ヶ月	

Figure 1: 生存曲線 (全症例)

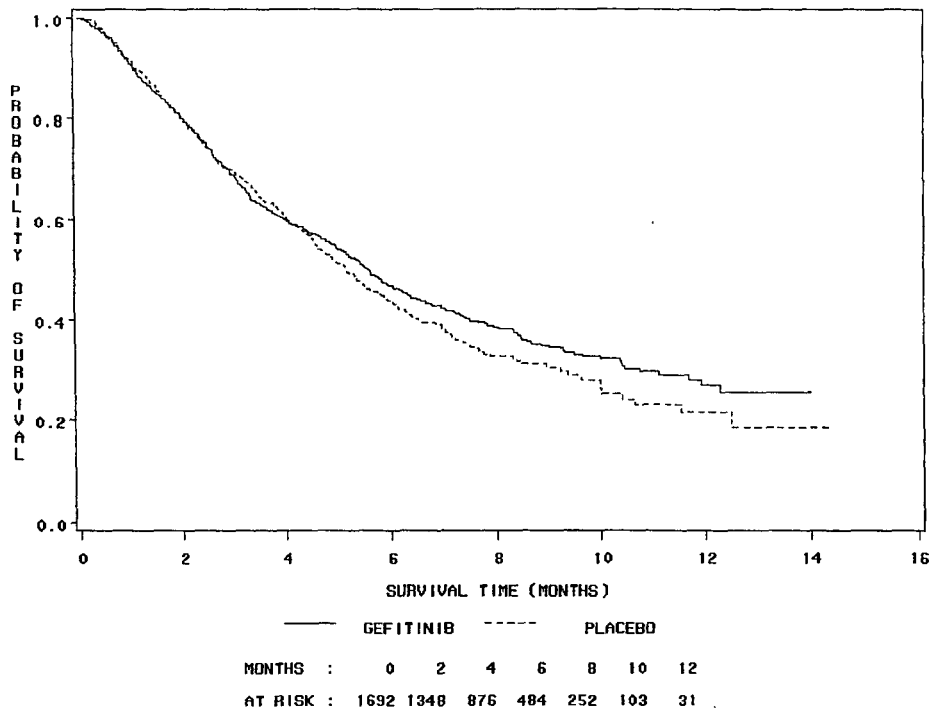


Figure 2: 腺癌患者における生存曲線

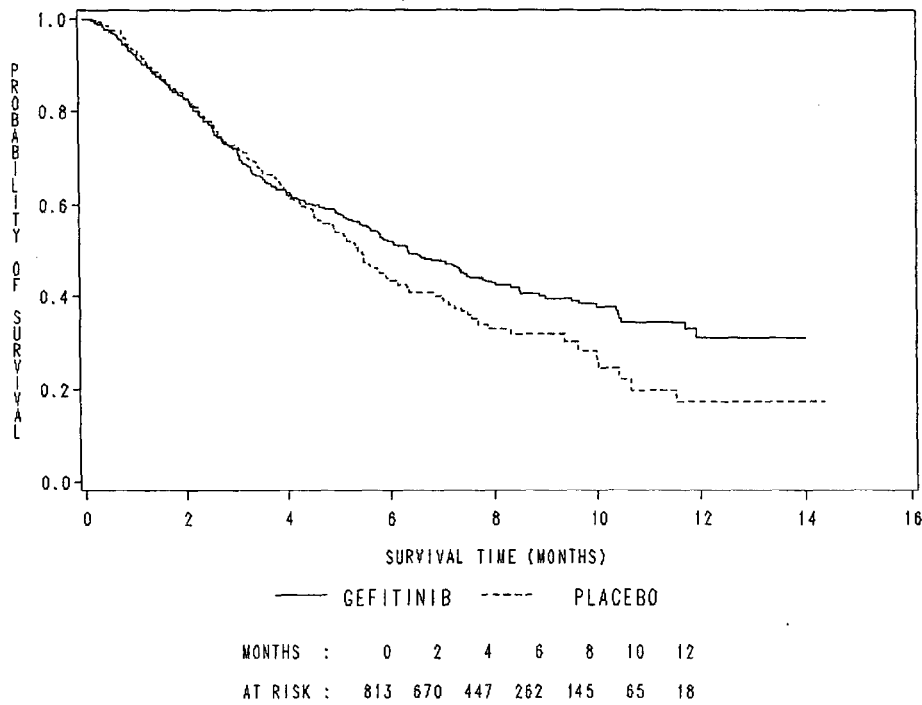
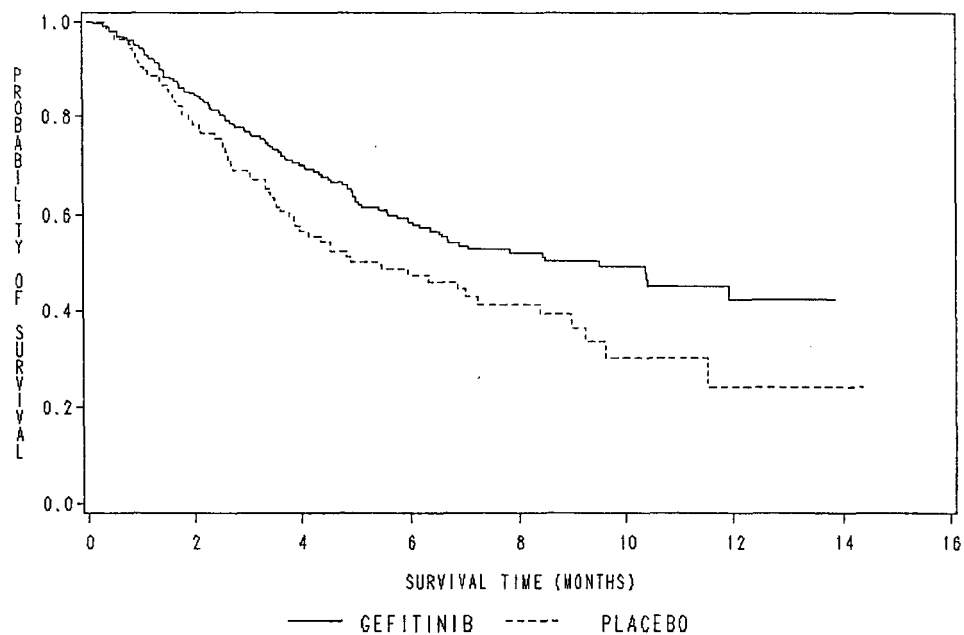


Figure 3: 東洋人患者における生存曲線

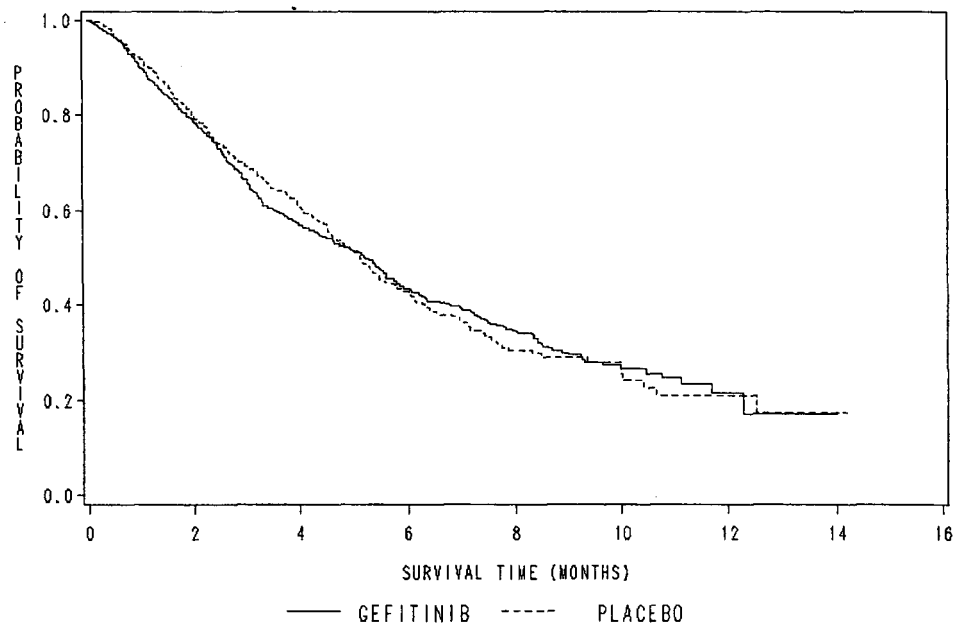


MONTHS : 0 2 4 6 8 10 12

AT RISK : 342 284 201 130 86 48 15

東洋人患者 n=342, HR = 0.66 (95%CI: 0.48, 0.91)

Figure 4: 非東洋人患者における生存曲線

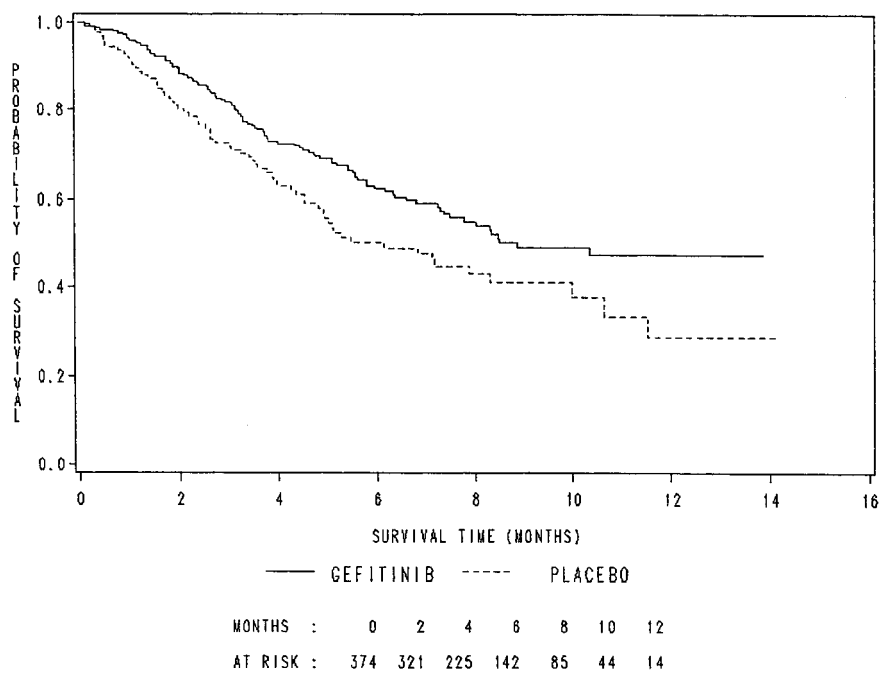


MONTHS : 0 2 4 6 8 10 12

AT RISK : 1350 1064 875 354 188 55 16

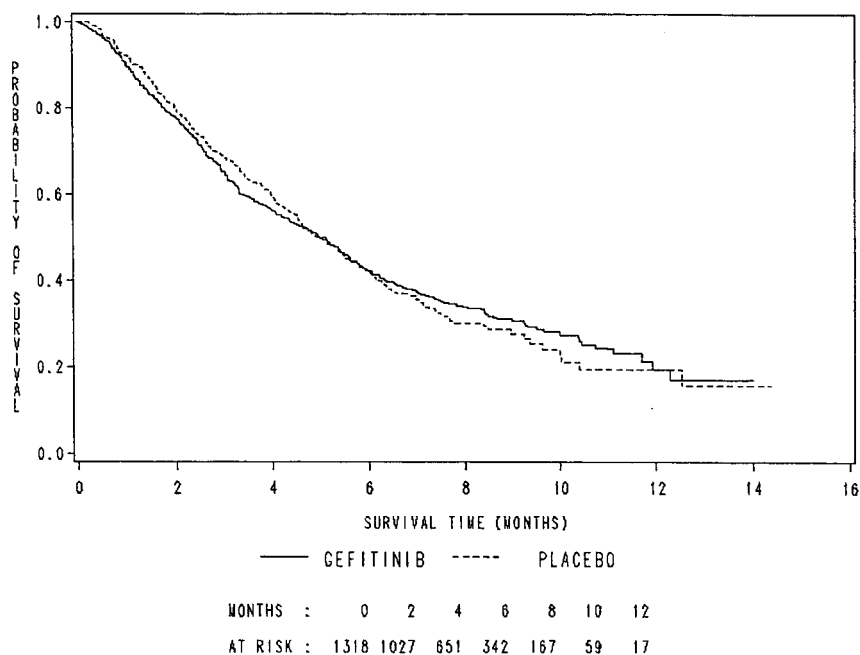
非東洋人患者 n=1350, HR = 0.93 (95%CI: 0.81, 1.08)

Figure 5: 非喫煙者患者における生存曲線



非喫煙患者 n=374, HR = 0.67 (95%CI: 0.49, 0.91)

Figure 6: 喫煙患者における生存曲線



喫煙患者 n=1318, HR = 0.93 (95%CI: 0.80, 1.07)

試験結果の纏め

1. 全症例および腺癌患者において主要評価項目が達成できなかった
2. 東洋人患者において生存期間延長が示唆された
3. 喫煙歴がない患者において生存期間延長が示唆された
4. 副次的評価項目（安全性、バイオマーカー等）は解析中である