

1839IL/0709

NUMBER OF PATIENTS WITH GEFITINIB/PLACEBO TREATMENT-RELATED ADVERSE EVENTS LEADING TO DEATH

POPULATION: EVALUABLE-FOR-SAFETY

SYSTEM ORGAN CLASS	PREFERRED TERM	TREATMENT RECEIVED					
		GEFITINIB			PLACEBO		
		ORIENTAL	NON-ORIENTAL	%	ORIENTAL	NON-ORIENTAL	%
		N=235	N=891	N=107	N=455		
		N	%	N	%	N	%
HEPATOBIILIARY DISORDERS	TOTAL	1	0.4	0	0	1	0.2
	HEPATIC CIRRHOSIS	1	0.4	0	0	0	0
	HEPATOTOXICITY	0	0	0	0	1	0.2
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOTAL	0	0	1	0.1	0	0
	PULMONARY SEPSIS	0	0	1	0.1	0	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TOTAL	1	0.4	1	0.1	0	0
	CEREBRAL ISCHAEMIA	0	0	1	0.1	0	0
	HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	1	0.4	0	0	0	0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	TOTAL	0	0	1	0.1	0	0
	DYSPNOEA	0	0	1	0.1	0	0

MEDDRA VERSION 7.1

A PATIENT CAN ONLY BE COUNTED ONCE WITHIN ANY SPECIFIC PREFERRED TERM
ALL PERCENTAGES SHOWN ARE OF TOTAL PATIENTS IN TREATMENT GROUP AND DO NOT NECESSARILY ADD UP TO 100%

ADVERSE EVENTS OCCURRING DURING FOLLOW-UP (I.E. OCCURRING WITHIN 30 DAYS AFTER DISCONTINUATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT) ARE INCLUDED

Additional Deaths since Jan 20th

N Cox HR(95% CI) Medians: Gefitinib vs Placebo	Never smoked	Smokers	All
Oriental	N=141 +1 (+1 vs 0)	N=201 +1 (0 vs +1)	N=342 +2 (+1 vs +1)
Non- oriental	N=234 +0	N=1116 +5 (+1 vs +4)	N=1350 +5 (+1 vs +4)
All	N=375 +1 (+1 vs 0)	N=1317 +6 (+1 vs +5)	N=1692 +7 (+2 vs +5)

最終バリデーション後の結果では死亡例数が増加（各群ごとに増加例数を表示（イレッサ群 vs プラセボ群））

ILD有害事象発現症例の内訳

国名	割付薬	年齢	性別	人種	PS	胸部手術	胸部放射線	有害事象		CTC 発現日	ステロイド治療	因果関係	有害事象の転帰	重篤度
								MedDRA(日本語)	有					
マレーシア	イレッサ	55	女性	東洋人	1	無し	無し	肺臓炎	有	4	無し	有り	回復	重篤 ¹⁾
フィリピン	イレッサ	61	女性	東洋人	0	無し	無し	間質性肺疾患	有	3	有り	有り	不変	重篤 ²⁾
タイ	イレッサ	65	男性	東洋人	1	無し	無し	肺臓炎	無し	2	無し	無し	不変	重篤でない
タイ	イレッサ	52	男性	東洋人	2	無し	有り	肺臓炎	有り	2	無し	無し	不変	重篤でない
タイ	イレッサ	67	男性	東洋人	0	無し	有り	肺臓炎	有り	3	無し	無し	回復	重篤でない
タイ	イレッサ	61	女性	東洋人	2	無し	無し	肺臓炎	無し	4	無し	無し	死亡	重篤 ³⁾
台湾	ブラセボ	74	男性	東洋人	1	無し	無し	間質性肺疾患	無し	4	有り	有り	回復	重篤 ⁴⁾
台湾	イレッサ	48	男性	東洋人	2	無し	無し	肺臓炎	無し	3	無し	無し	不変	重篤でない
シンガポール	ブラセボ	59	女性	東洋人	2	有り	無し	肺臓炎	無し	3	無し	有り	不変	重篤 ⁵⁾
台湾	ブラセボ	66	女性	東洋人	1	無し	無し	肺臓炎	無し	1	無し	無し	不変	重篤でない
台湾	ブラセボ	67	男性	東洋人	1	無し	無し	肺臓炎	無し	3	無し	無し	回復	重篤でない
オーストラリア	イレッサ	64	女性	白人	1	無し	無し	肺臓炎	無し	2	有り	有り	不変	重篤でない
オランダ	イレッサ	50	女性	白人	1	無し	有り	肺臓炎	有り	2	無し	無し	回復	重篤でない
オランダ	イレッサ	65	男性	白人	1	無し	無し	肺浸潤	無し	3	無し	無し	回復	重篤 ⁶⁾
ノルウェー	イレッサ	53	男性	白人	2	無し	有り	肺浸潤	有り	1	無し	有り	回復	重篤でない
スロバキア	ブラセボ	45	男性	白人	1	無し	有り	放射線肺線維症	有り	3	有り	無し	不変	重篤 ⁷⁾
ブラジル	イレッサ	59	女性	その他	1	無し	有り	放射線性肺臓炎	有り	2	有り	無し	不変	重篤でない

奏効率：人種別 X 喫煙歴別

	非喫煙者	喫煙者	全体
東洋人	イレッサ 17.6% (<u>15/85</u>) プラセボ 0% (0/40)	イレッサ 8.9% (<u>11/124</u>) プラセボ 3.5% (2/57)	イレッサ 12.4% (<u>26/209</u>) プラセボ 2.1% (2/97)
東洋人以外	イレッサ 18.5% (<u>22/119</u>) プラセボ 0% (0/66)	イレッサ 4.6% (<u>29/631</u>) プラセボ 1.3% (4/317)	イレッサ 6.8% (<u>51/750</u>) プラセボ 1.0% (4/383)
全体	イレッサ 18.1% (<u>37/204</u>) プラセボ 0% (0/106)	イレッサ 5.3% (<u>40/755</u>) プラセボ 1.6% (6/374)	

バリデーションによって奏効率の評価可能症例数、奏効例等の数字が変更(下線部の数値が1月20日発表分(プラセボ群は提示せず)から変更)

直近の化学療法に忍容でなかった患者群の患者背景に関する資料

demography for intolerant patients

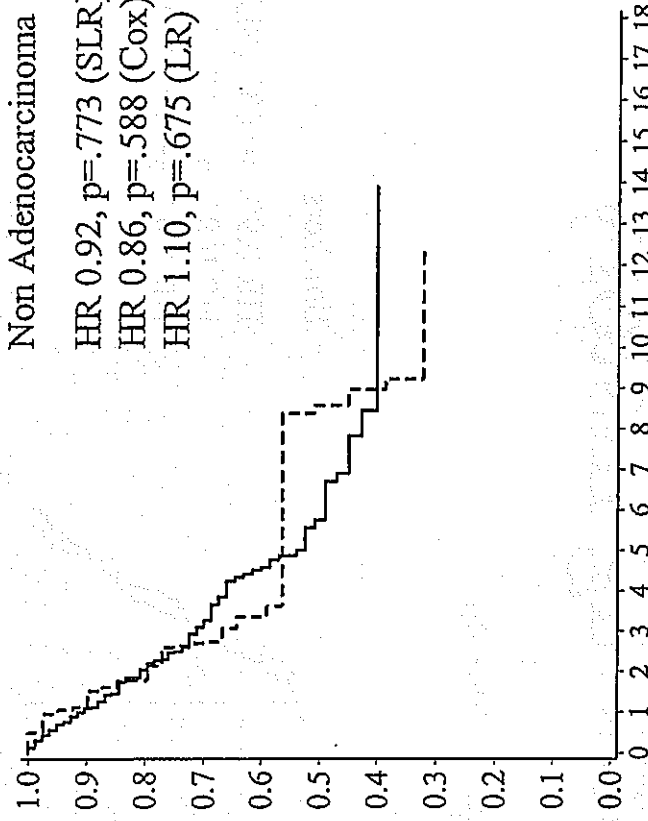
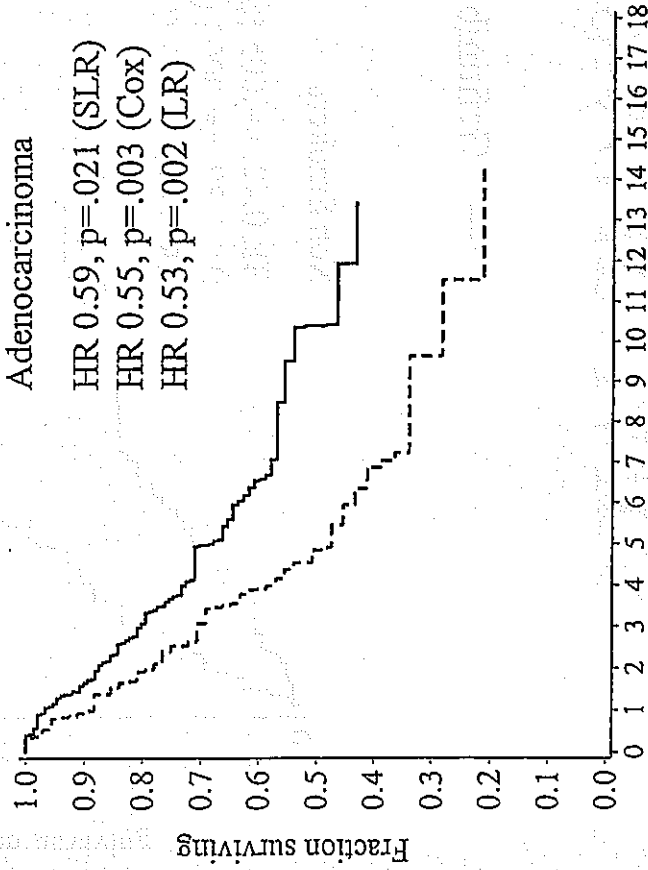
	Gefitinib N=114	Placebo N=48
Age (median)	64 years	65 years
Age < 65 years	52%	50%
Age >= 65 years	48%	50%
Male	61%	58%
PS 0-1	82%	83%
Never smoked	23%	21%
Oriental	14%	6%
Refractory	0%	0%
Intolerant	100%	100%
Histology	Adenocarcinoma	38%
Time from diagnosis to randomisation	< 6 months	17%
	6-12 months	23%
Best response to prior chemotherapy	CR/PR	54%
	SD	40%
	PD/NE	6%

東洋人/非東洋人・喫煙者/非喫煙者別のサブグループにおける調整因子毎の生存期間に関する資料

Oriental

Survival according to histology

— Gefitinib - - - - Placebo



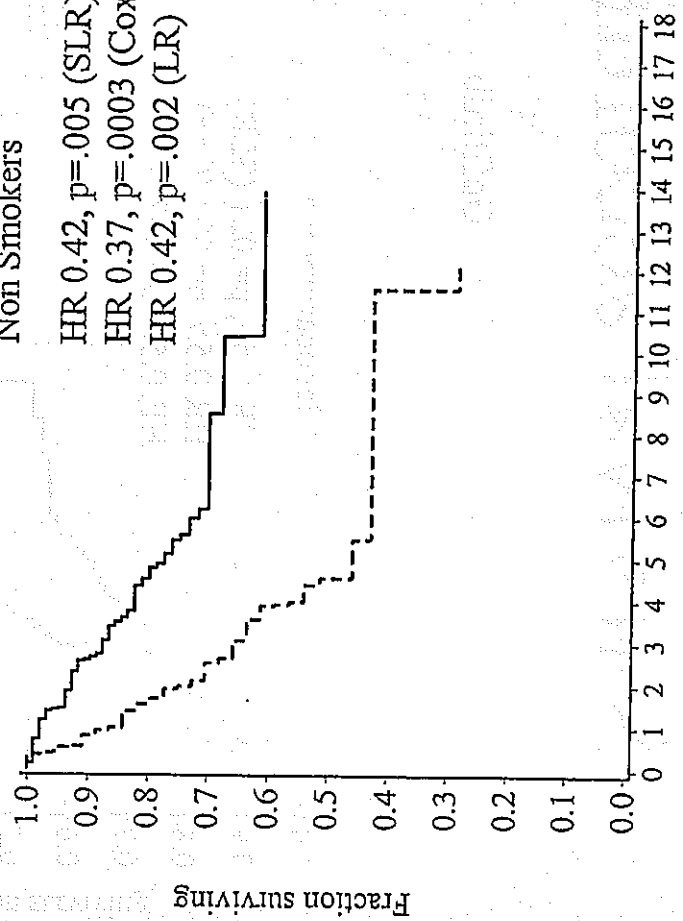
Survival time (months)

Survival by smoking history

— Gefitinib - - - - Placebo

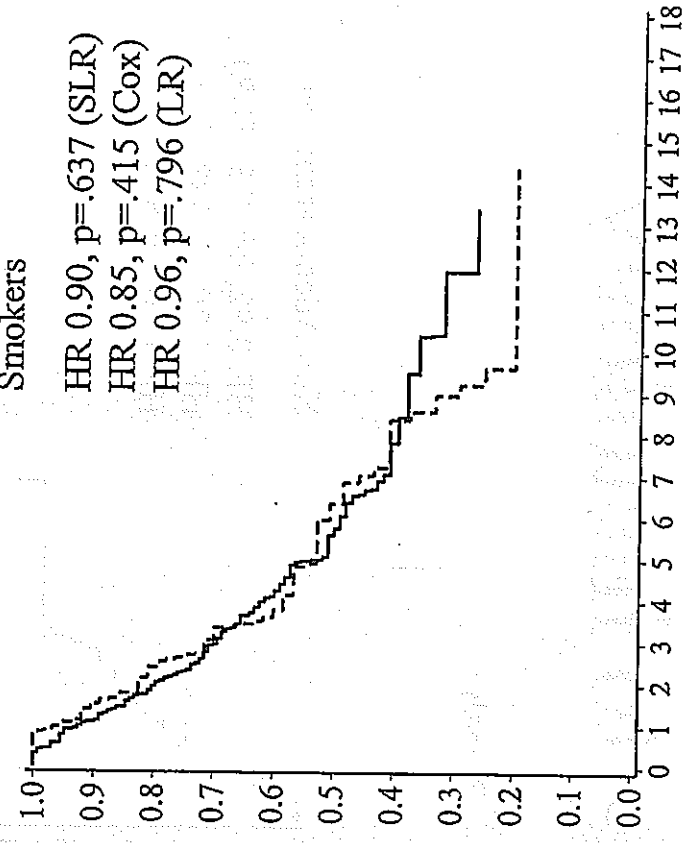
Non Smokers

HR 0.42, p=.005 (SLR)
HR 0.37, p=.0003 (Cox)
HR 0.42, p=.002 (LR)



Smokers

HR 0.90, p=.637 (SLR)
HR 0.85, p=.415 (Cox)
HR 0.96, p=.796 (LR)

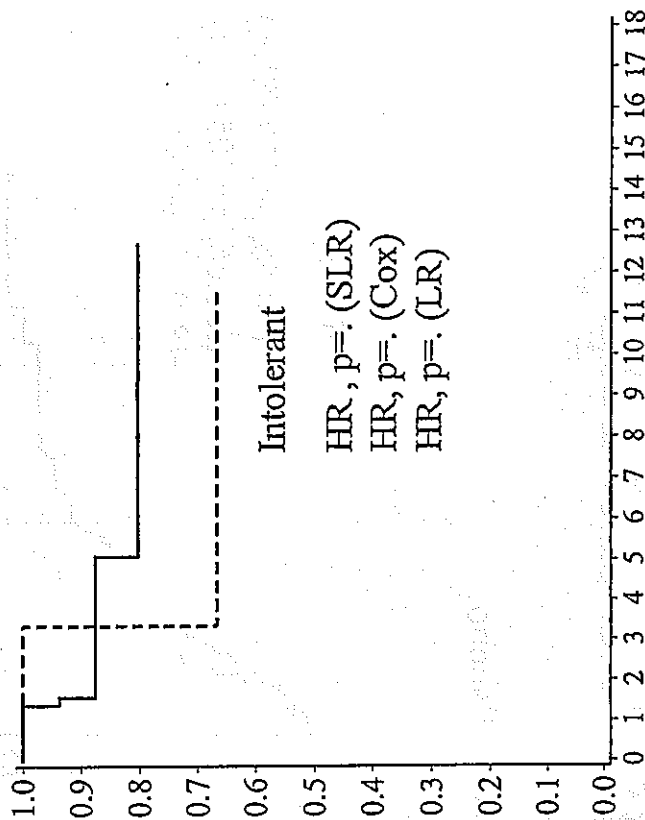
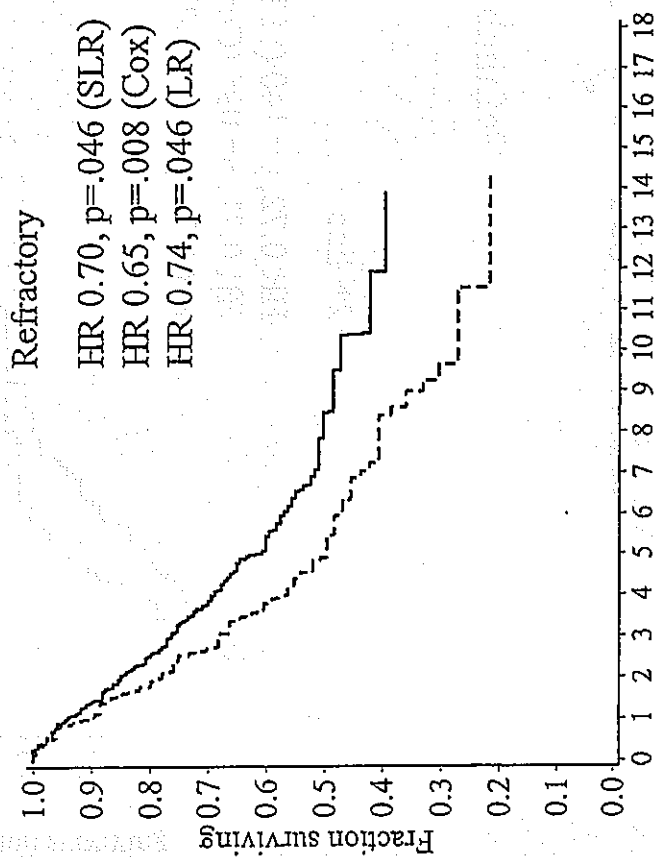


Survival time (months)

Oriental

Survival by reason for stopping prior chemotherapy

— Gefitinib - - - - Placebo



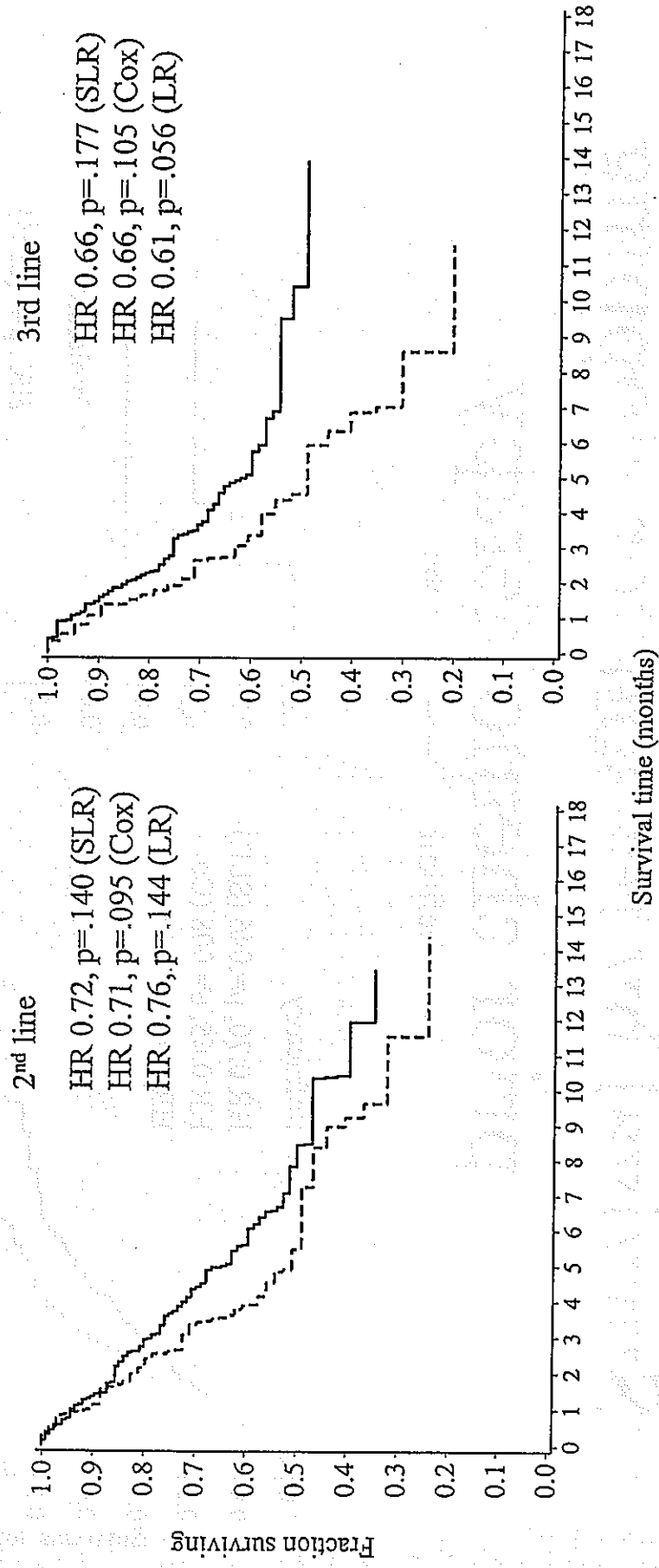
Survival time (months)

: = too few events (<20) for a meaningful analysis (central limit theorem breakdown)

Oriental

Survival by line of therapy

— Gefitinib - - - - - Placebo



Oriental

Survival by performance status

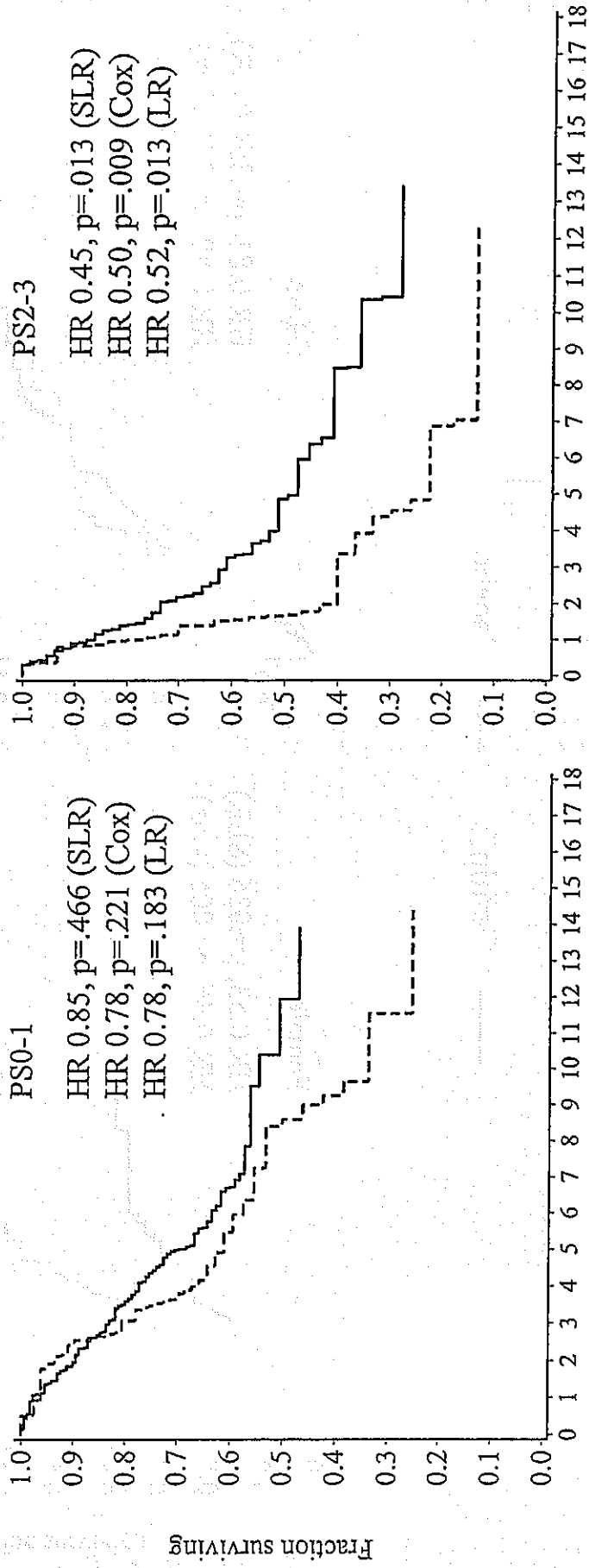
— Gefitinib - - - - - Placebo

PS0-1

HR 0.85, p=.466 (SLR)
HR 0.78, p=.221 (Cox)
HR 0.78, p=.183 (LR)

PS2-3

HR 0.45, p=.013 (SLR)
HR 0.50, p=.009 (Cox)
HR 0.52, p=.013 (LR)

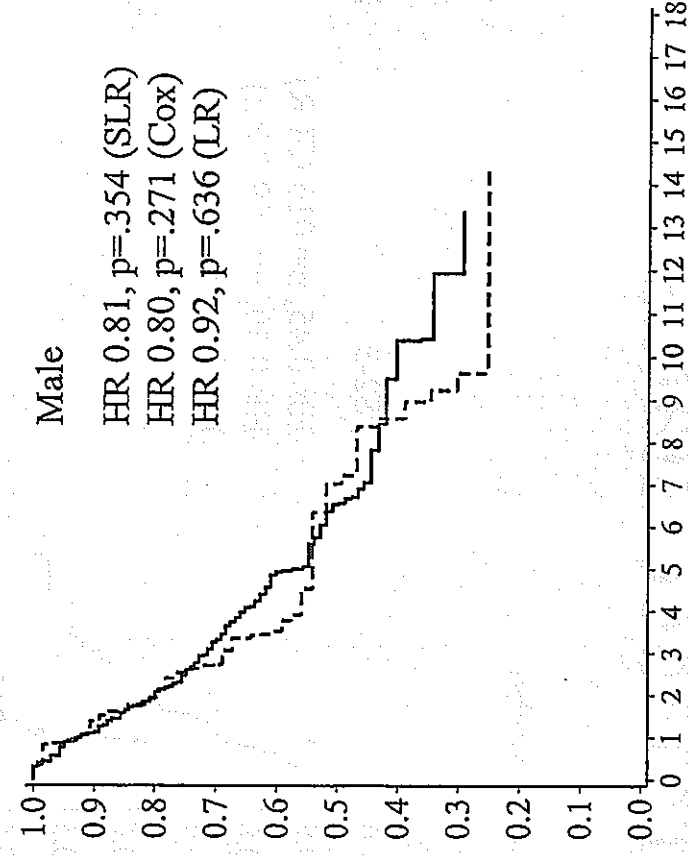
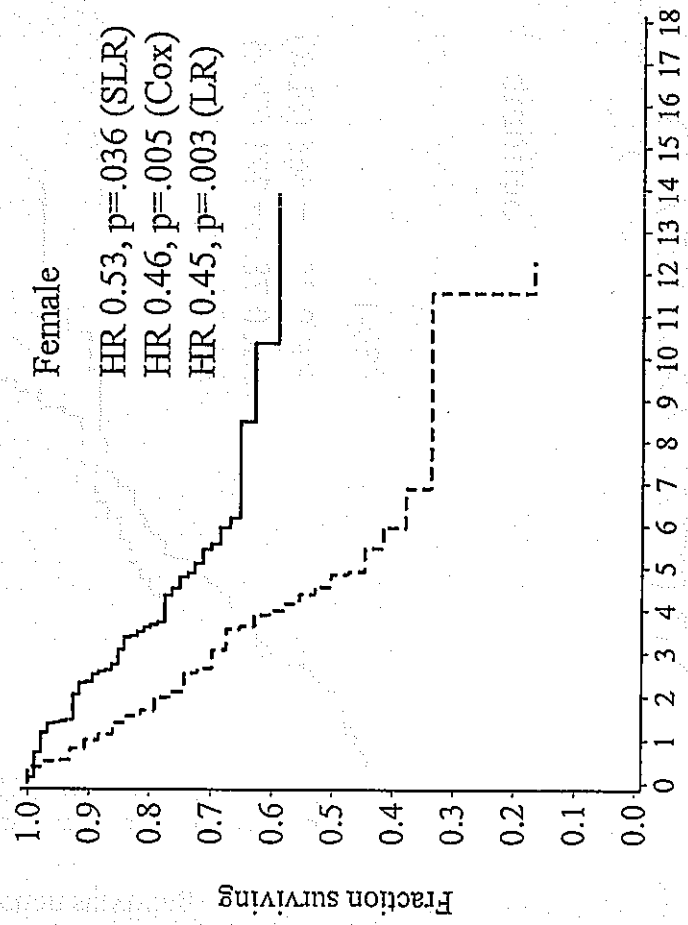


Survival time (months)

Oriental

Survival by gender

— Gefitinib - - - - - Placebo



Survival time (months)

OS: 6/10/05