

病院

先生 御侍史

イレッサ<sup>®</sup>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っ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)

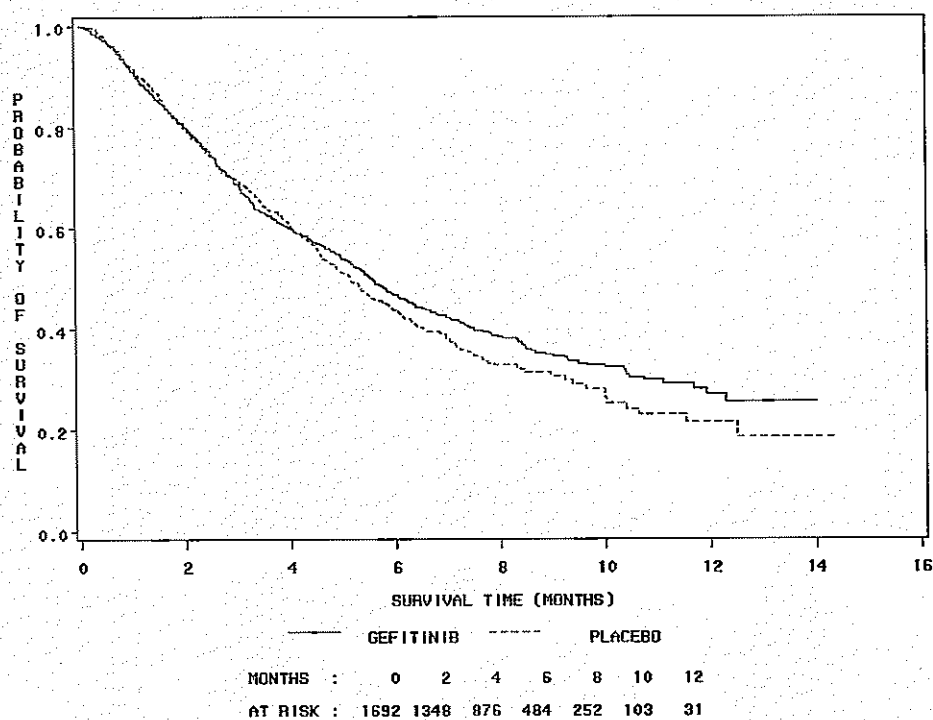


Figure 2: 腺癌患者における生存曲線

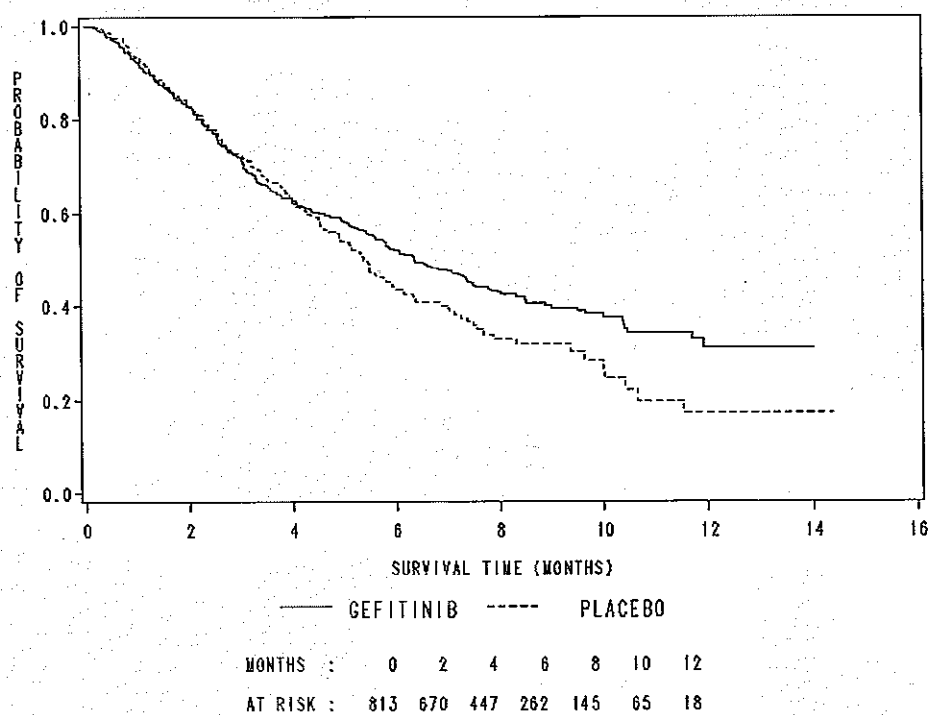
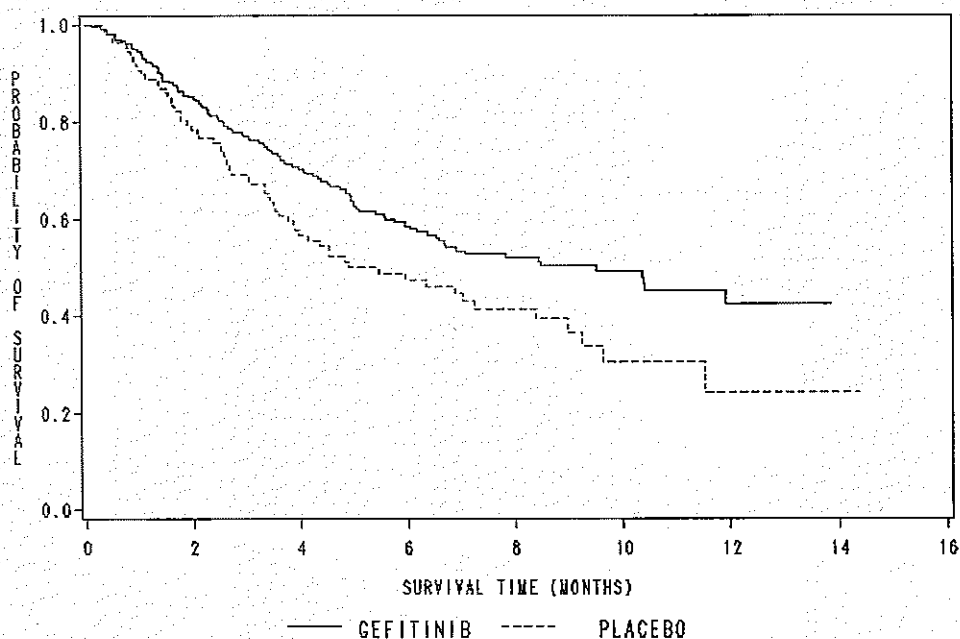


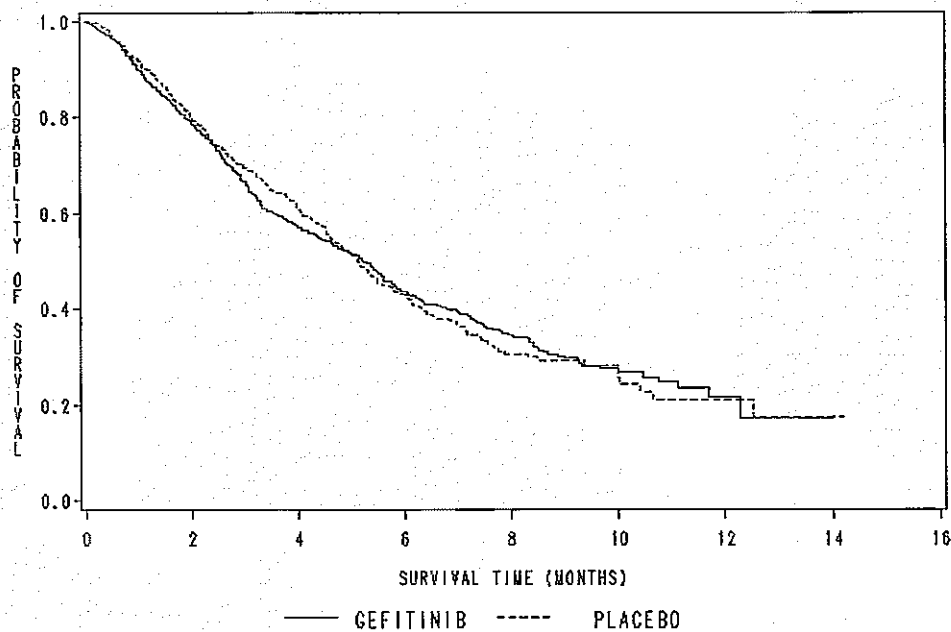
Figure 3: 東洋人患者における生存曲線



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)

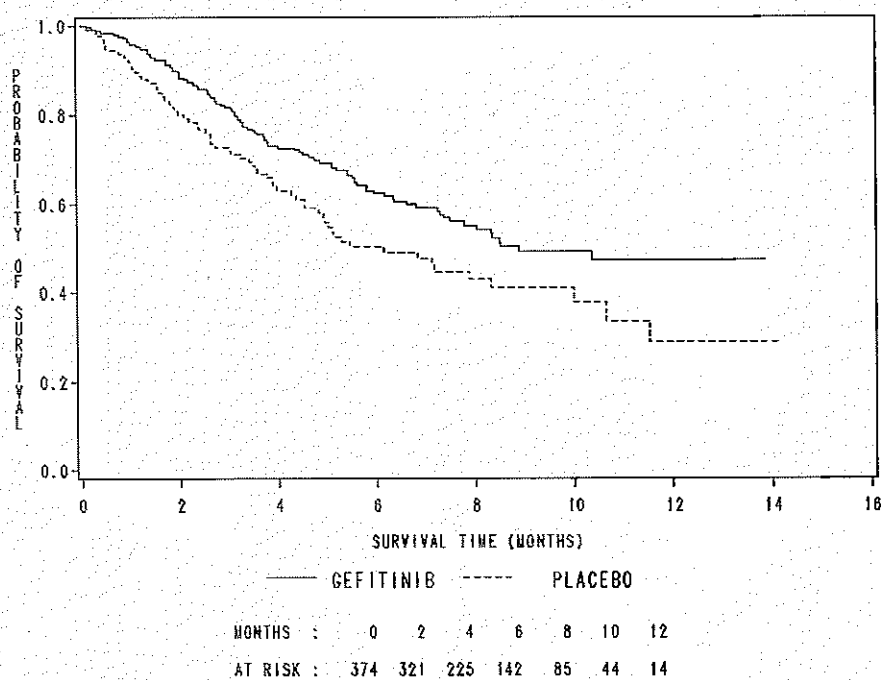
Figure 4: 非東洋人患者における生存曲線



MONTHS :    0    2    4    6    8    10    12  
 AT RISK : 1350 1064 675 354 166  55  16

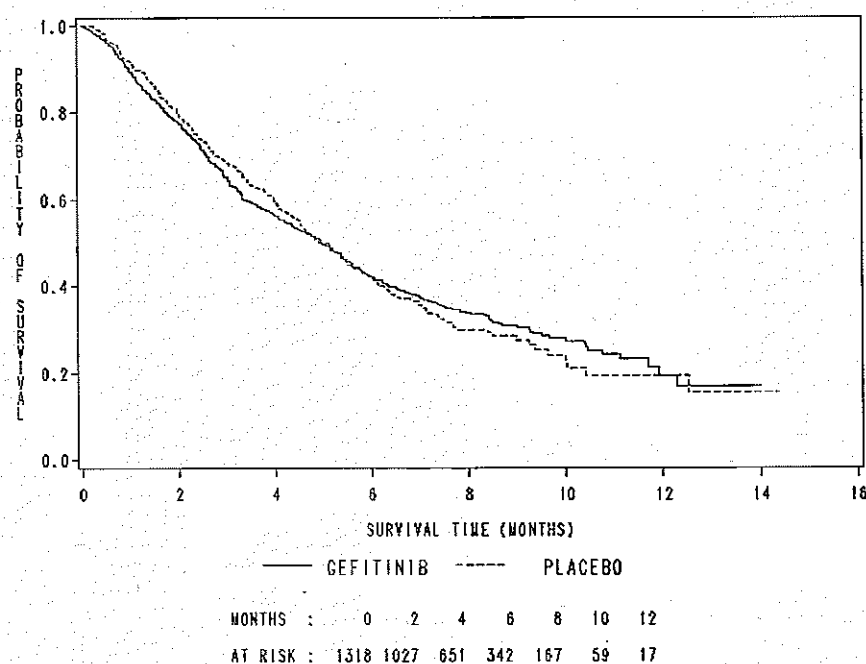
非東洋人患者 n=1350, HR = 0.93 (95%CI: 0.81, 1.08)

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