

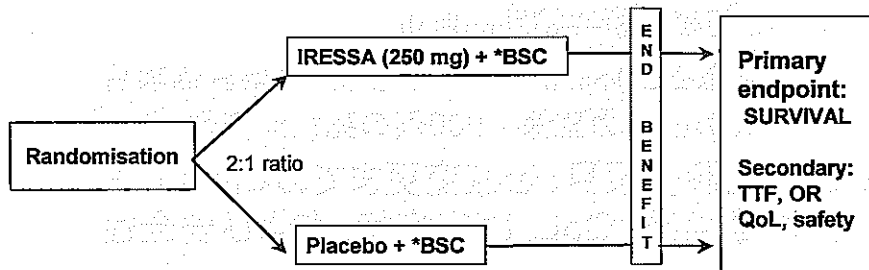
ISEL (IRESSA Survival Evaluation in Lung Cancer)  
 (肺癌患者を対象としたイレッサの延命効果評価試験)

全生存期間に関するデータと  
 東洋人患者群サブグループデータの解析

ゲフィチニブ検討会  
 2005.3.10  
 アストラゼネカ株式会社

ISEL 試験デザイン

1-2レジメンの化学療法歴を有し、前治療で再発もしくは忍容性不良であった進行非小細胞肺癌患者を対象としたイレッサ+BSCとプラセボ+BSCとの無作為化二重盲検第Ⅲ相比較臨床試験



- 28ヶ国、210施設で1692症例を登録
- 組織型、性別、前治療中止の理由、喫煙歴及び実施医療機関による層別化無作為割付
- 統計解析は医療機関を除く上記の因子とPS、前治療レジメン数で調整
- 東洋人は342例で日本と米国の医療機関は含まれていない

\*BSC= 緩和療法

## 主要選択基準

- 組織診または細胞診により非小細胞肺癌と確定診断されていること。
- 局所進行癌または転移性肺癌
- 1～2レジメンの化学療法既治療患者
- 直前の化学療法に対する忍容性不良または前化学治療における最終投与後90日以内に癌が進行

## 評価項目および評価法

- 主要評価項目：全生存期間
  - 層調整ログランク検定
  - Cox回帰分析—補助的解析
  - 対象患者全体および腺癌患者群：主要評価項目
  - 90%の検出力確保—900例の死亡症例数
- 副次的評価項目：治療変更までの期間(TTF)、抗腫瘍効果、QoL、臨床症状、および安全性
- 治験実施計画書に規定のサブグループ解析
  - Cox回帰分析
  - 臨床的および生物学的因子に関連した治療結果

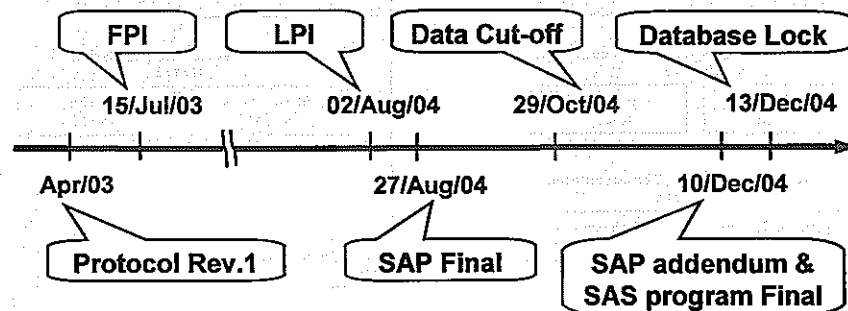
## 最終解析データ

- 2004年10月29日 (data cutoff) までのデータ
- 治験データは最終バリデーション済み
- 患者追跡期間中央値は7ヶ月 (範囲: 3~15ヶ月)
- データベース上の死亡症例数は976例 (58%)

別添資料 1, 2, 3, 4

## 経緯

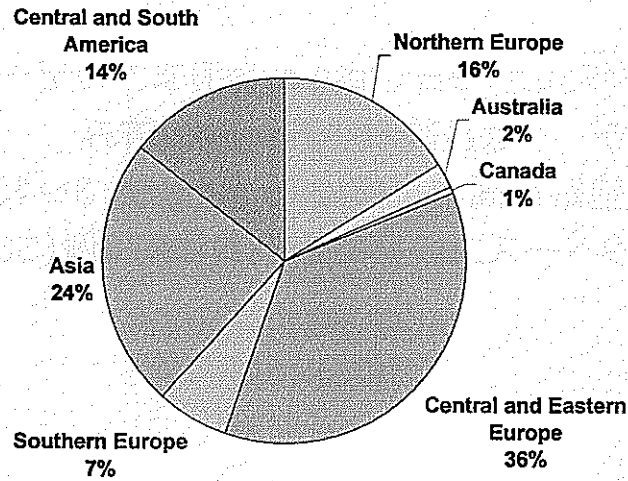
### 試験の進捗



治験計画書および統計解析計画書作成

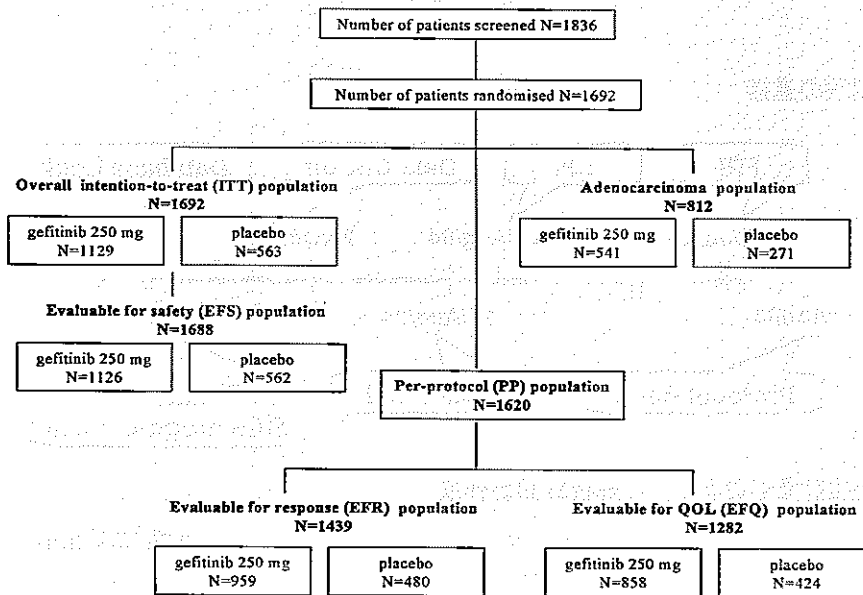
SAP: 統計解析計画書

## 対象患者の地域別内訳



28ヶ国、210施設で1692症例を登録

## 解析対象集団



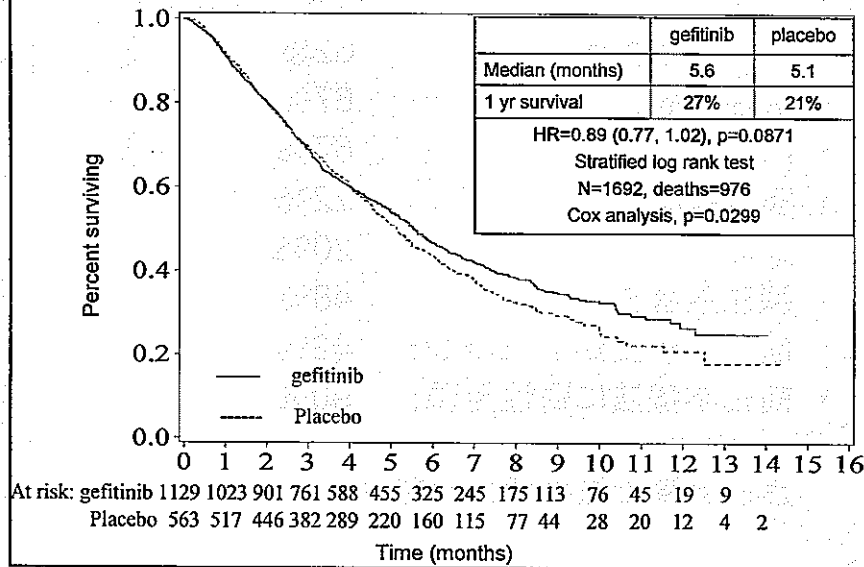
## 患者背景

- 年齢の中央値: 62歳
- 男性患者: 67%
- PS 0-1: 67%
- 喫煙歴なし: 22%
- 東洋人: 20%
- 腺癌患者: 48%
- 前化学療法が1レジメン: 49%
- 前化学療法に耐性発現: 90%

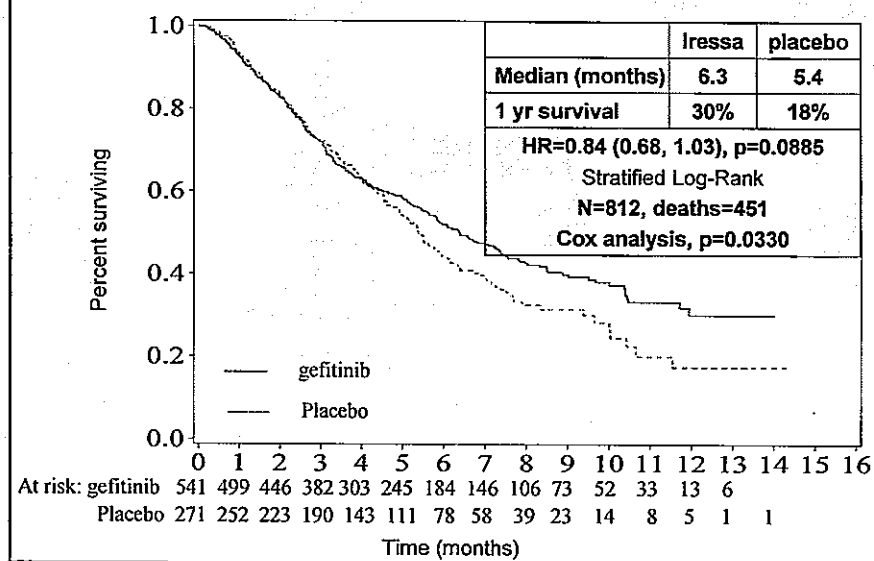
治療群間で患者背景が類似

## 有効性

## 全生存期間



## 腺癌患者: 生存期間

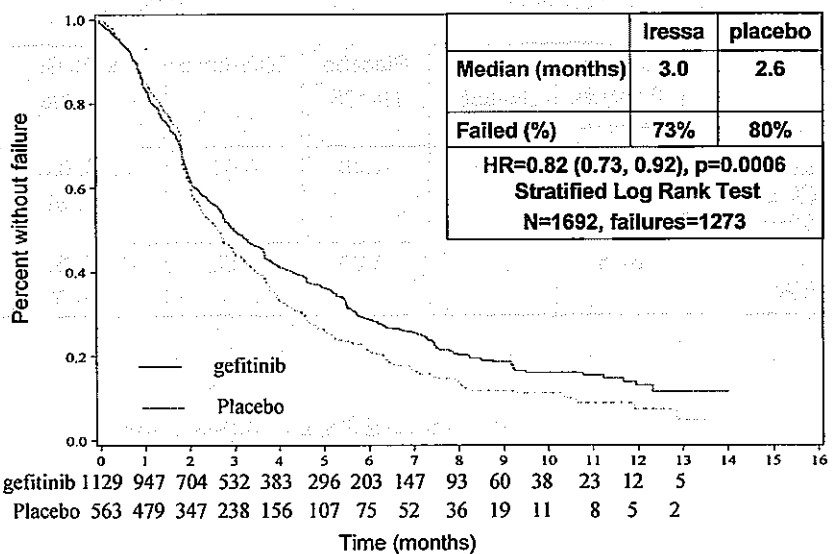


## 奏効率 抗腫瘍効果評価可能症例

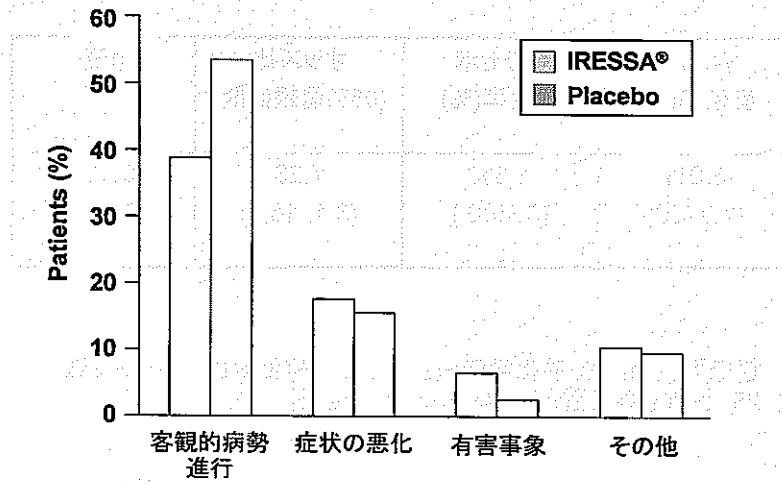
イレッサ 奏効率(%)	プラセボ 奏効率(%)	オッズ比 (95%信頼区間)	p値
8.0% (77/959)	1.3% (6/480)	7.28 (3.1, 16.9)	<0.0001

組織型、喫煙歴、前化学療法変更理由、前化学療法レジメン数、  
PS、性別を共変量としたロジスティック回帰

## 治療変更までの期間



## 治療変更理由



## ベースラインからの QOLスコアの平均変化

別添資料 8

	Overall mean at baseline	Iressa N=858	Placebo N=425	Difference	95% CI p-value
症状 (肺癌サブスケール)	17.7	-0.86	-1.38	0.51	0.08, 0.94 p=0.02
QoL (FACT-L)	87.5	-3.66	-5.20	1.55	-0.11, 3.21 p=0.07

ベースラインを共変量とした共変量解析

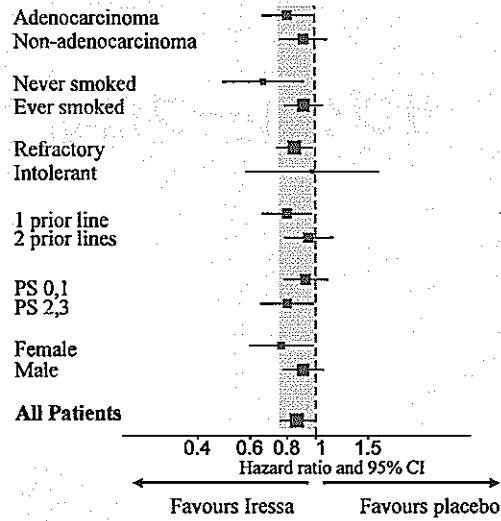


## サブグループ解析

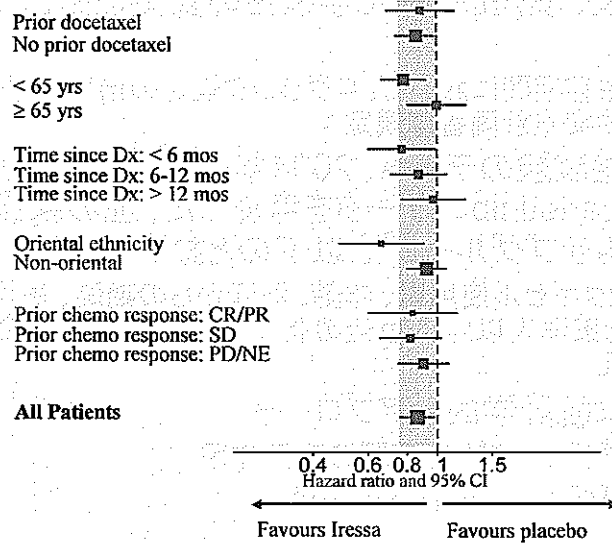
### 事前に計画されていたサブグループ解析

- 組織型、喫煙歴、前化学療法の変更理由、PS、性別
  - 全生存期間において、ログランク検定の層別因子として治験実施計画書に規定
- 第Ⅱ相試験のデータ、2004年6月のASCOで公表されたerlotinibのデータを考慮した、他の臨床に関連するサブグループは以下のとおり
  - ドセタキセル使用歴、年齢、診断からの期間、民族(東洋人と東洋人以外)、直近の化学療法施行時の最良総合効果
- 厳密な統計学的なアプローチ
  - サブグループと治療間の交互作用
  - サブグループの寄与の程度

## 生存期間：サブグループ



## 生存期間：サブグループ

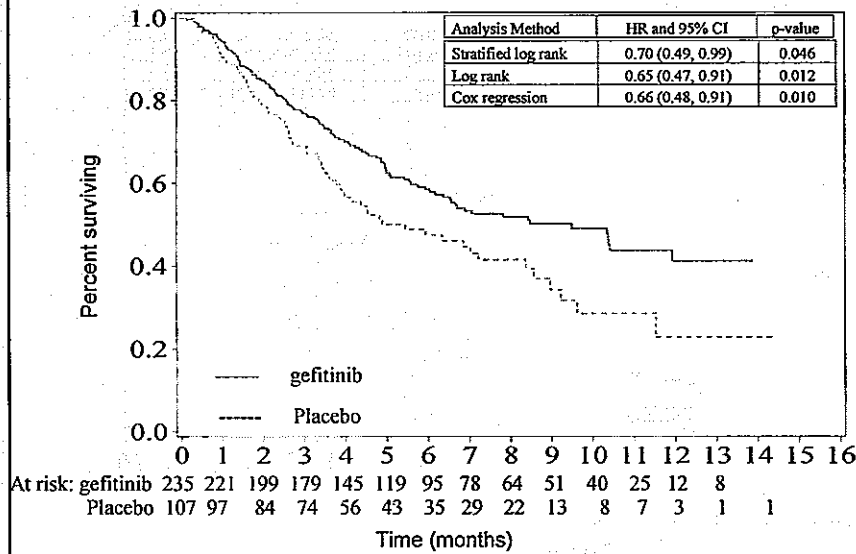


Dx: 診断

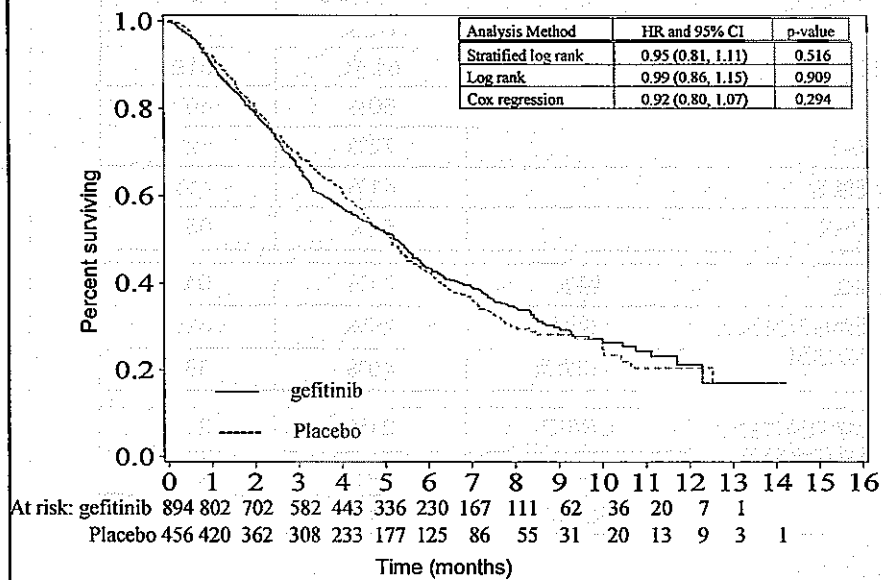
## 東洋人の患者背景

		ゲフィチニブ N=235	プラセボ N=107
年齢 (中央値)		61 歳	61歳
男性		60%	60%
PS 0-1		72%	72%
非喫煙者		41%	41%
2次治療		54%	65%
組織型	腺癌	64%	64%
診断から無作為化 までの期間	< 6カ月	25%	32%
	6-12カ月	40%	38%
前化学療法における 最良総合効果	CR/PR	21%	21%
	SD	35%	32%
	PD/NE	44%	48%

## 生存期間: 東洋人



### 生存期間: 東洋人以外



### 生存期間: 非喫煙者

