

治験結果の説明文書

濾胞性リンパ腫（リンパ系のがんの一種）の患者さんを対象に、オビヌツズマブの短時間点滴の安全性を調べる試験

この治験の正式な試験名は、この文書の最終ページをご覧ください。

この文書について

この文書は、臨床試験（以降「治験」と呼びます）の結果を以下の方々向けに要約したものです。

- 一般の皆さん
- この治験に参加された患者さん

この文書は、文書作成時（2023年1月）までに明らかになった情報に基づいて作成されています。

この治験は2019年2月に開始されました。この文書には、2020年12月に収集、解析された結果が記載されています。この治験はまだ実施中で、治験担当医師が引き続き情報を収集しています。この文書は治験終了時に更新される予定です。

薬により生じる可能性がある副作用やその効果は、たった1つの試験から完全に把握することはできません。それらができる限り把握するため、いくつもの治験を実施し、多くの方々に参加いただいています。この治験から得られた結果は、同じ薬を用いた他の治験の結果と異なる場合があります。

- つまり、この文書の内容に基づいて医学的判断をすることはできません。ご自身の治療について判断する前に必ず担当医師に相談してください。

この文書の内容

1. この治験の一般的な情報
2. この治験に参加したのはどんな人ですか？
3. 治験の検査内容は？
4. 試験の結果は？
5. 副作用は？
6. この治験は研究にどのように役立ちましたか？
7. 他の試験の計画はありますか？
8. 詳細な情報はどこで入手できますか？

用語の定義

- 非ホジキンリンパ腫（NHL）＝リンパ節のがん。
- 濾胞性リンパ腫（FL）＝最も多い種類のNHL。

本治験に参加していただいた方々に感謝します。

この治験に参加された患者さんのご協力により、「濾胞性リンパ腫」又は「FL」と呼ばれるリンパ系のがん、及び治験薬であるオビヌツズマブに関する重要な研究が進んでいます。

本治験に関する重要な情報

- この治験は、「濾胞性リンパ腫」と呼ばれる特定の種類のがんに対する別の治療法を探すために実施されました。
- この治験には7ヵ国の113人の方が参加されました。
- この治験では、治験薬（オビヌツズマブと呼ばれます）が投与されました。治験担当医師は、濾胞性リンパ腫の治療を受けている患者さんの静脈にオビヌツズマブを迅速に注入することが安全かどうかを調べる目的で治験を行っていました。治験担当医師はオビヌツズマブで考えられるすべての副作用を検討しましたが、特にオビヌツズマブの投与中又は投与後24時間以内に発現する副作用に注目しました。これらの特定の種類の副作用は、「インフュージョン・リアクション」又はIRRと呼ばれます。
- IRRを検討した試験では、オビヌツズマブの点滴速度を速めた点滴静注（静脈内への点滴）により、約100人に1人の割合で重篤なIRRが認められました。100名中約20名に軽度から中等度のIRRが認められ、100名中79名はオビヌツズマブの点滴静注速度を上げるによりIRRが認められませんでした。
- すべての副作用を見ると、オビヌツズマブの投与から数週間から数カ月後であっても、約99%の人（113人中112人）にオビヌツズマブの投与と関連しているかどうかにかかわらず、少なくとも一つの副作用が認められました。これらの副作用のうち、86%の患者さん（113名中97名）に認められた副作用は、医師がオビヌツズマブの投与と関連があると考えているものでした。
- 約23%の人（113人中26人）に重篤な副作用が認められましたが、これらはオビヌツズマブの投与に関連したものかどうかはわかりませんでした。
- この文書を作成した時点で、この治験ははまだ実施中です。2023年4月に終了する予定です。

1.この治験の一般的な情報

この治験の目的は？

濾胞性リンパ腫と呼ばれるリンパ系の特定の種類のがんに対する別の治療法が研究されてきました。リンパ系は免疫系の重要な部分です（リンパ節や脾臓などが含まれる）。FL患者では、異常なB細胞が体内に多く存在します。B細胞は白血球の一種です。この治験に参加した全ての方が未治療の濾胞性リンパ腫（FL）患者でした。

オビヌツズマブは、異常な（がん性の）B細胞の破壊を促進する薬剤です。オビヌツズマブは抗体の一種です。抗体は通常、体の免疫系によって作られ、感染症に抵抗して健康を維持しますが、FLなどの様々な病気の治療のために製造所で作られることもあります。オビヌツズマブは、リンパ腫（異常ながん性B細胞）及び正常なB細胞の表面に存在するCD20と呼ばれる蛋白に結合します。

リンパ腫の標準的な治療法には、抗体医薬品と他のがん治療薬（化学療法薬と呼ばれます）を併用する方法があります。オビヌツズマブは、3~4時間かけて静脈内に注入します（静脈内注入と呼ばれます）。この治験では、同量のオビヌツズマブを3~4時間ではなく90分で投与しても安全かどうかを調べました。副作用について、

特に投与中又は投与後 24 時間に検討しました。点滴時間を短縮することで、患者さんにとって治療がしやすくなり、クリニックでの治療が早くなることが期待されます。

治験薬はどのようなお薬ですか？

この治験では 1 種類の薬について調べました。

- **オビヌツズマブ-治験薬**

「オビヌツズマブ」はこの治験で検討された薬剤です-治験担当医師は、患者さんにオビヌツズマブを現在の投与速度よりも速い速度で静脈内投与（静脈内投与と呼ばれます）しても安全かどうかを検討しました（通常は 3~4 時間かかるところを約 90 分で投与）

- オビヌツズマブは、リンパ腫（がん性 B 細胞）の破壊を促進する抗体医薬品です。

この治験では何を評価しますか？

- 治験担当医師たちは、オビヌツズマブをより速く患者の静脈に注入することが安全かどうかを明らかにするために、注入中又は注入後に、より速い注入に特に関連すると考えられる反応を発現した人の数をチェックし、それらの重篤度を調べました（セクション 4 「治験の結果は？」を参照してください。）。

治験担当医師が答えを見つけたいと思った主な疑問は以下の通りです。

オビヌツズマブの点滴速度を上げることで、重篤な反応が生じる可能性がある患者さんはどのくらいいますか？治験担当医師は可能性のあるすべての副作用を調査しましたが、特に投与中又は投与後 24 時間に生じる副作用（いわゆる「注入に伴う反応」）に注目しました。

これはどのような治験ですか？

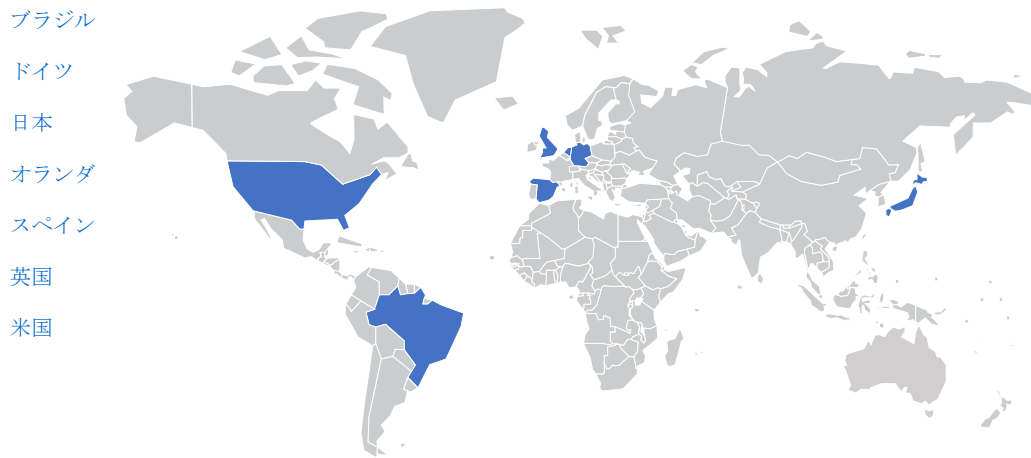
本治験は「第 4 相」試験です。これは、オビヌツズマブが医師による患者への投与が承認された後に、この治験が行われたことを意味します。この治験では、オビヌツズマブは別の方法で投与されました。標準的な 3~4 時間ではなく約 90 分での投与（注入）です。

この治験は「非盲検」試験でした。つまり、治験に参加した人も治験担当医師も、どの治験薬を使用しているかを知っていたということです。

この治験はいつ、どこで行われましたか？

この治験は 2019 年 2 月に開始されました。本集計は 2020 年 12 月までの結果を含んでいます。本概要を作成した時点でこの治験はまだ実施中であり、治験担当医師はまだ情報を収集しています。

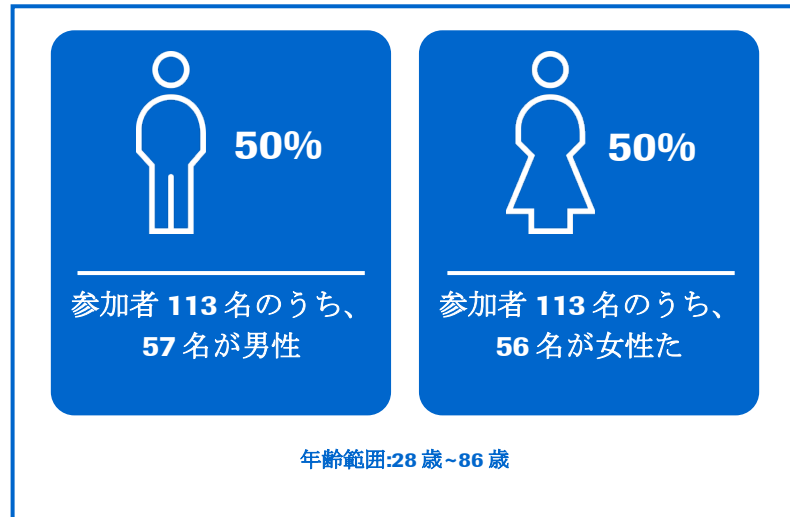
この治験は、北米、南米及び欧州の7カ国にある32の治験実施施設で行われました。この治験が行われた国を以下の地図に示します。



2.どのような人が参加しましたか？

この治験では、濾胞性リンパ腫と呼ばれるリンパ系の特定の種類のがんの患者さん113名が参加しました。

参加者の詳細な情報を以下に示します。



以下の条件を満たす方は、この治験に参加することができました。

- 18歳以上の方
- 未治療の進行性FLの方
- CD20タンパクがある方

以下の場合、治験に参加することはできませんでした。

- 以前に FL の治療を受けていたが、効果がなかった、又はがんが再発した方
- FL 治療歴がある方
- 特定の薬剤を使用していた方

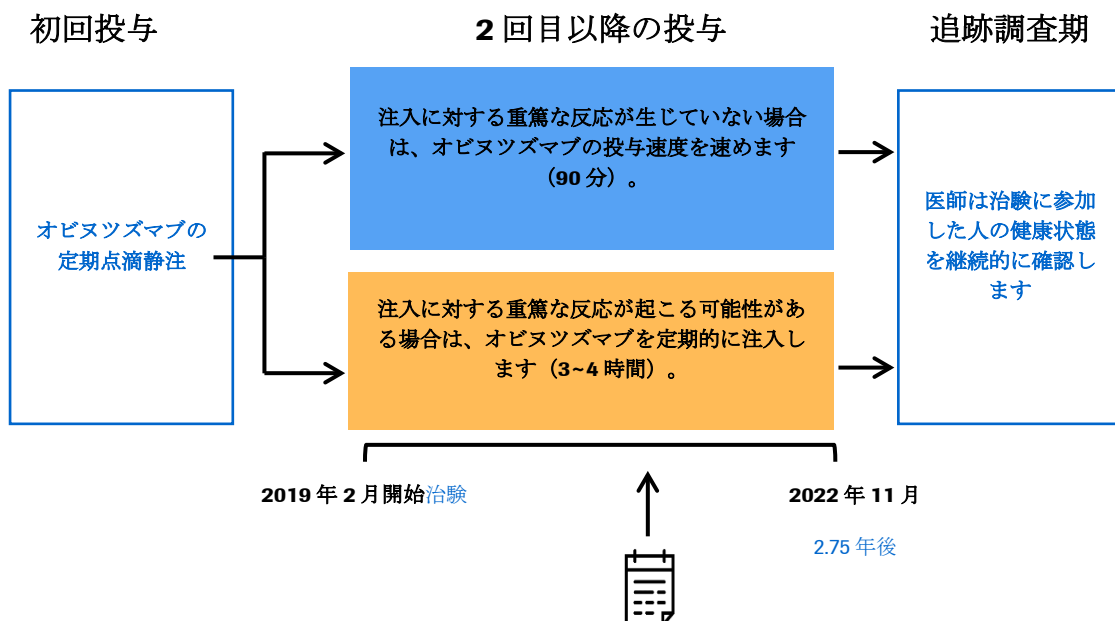
3.治験の流れはどのようなものでしたか？

本治験は2つのパートに分かれています。第1段階では、化学療法薬に応じて、標準的な化学療法と併用してオビヌツズマブを6~8サイクル投与しました。その後、第二段階としてオビヌツズマブを8週間ごとに単独で12サイクル（最長2年間）、又はがんが悪化するまで投与しました。

検討されている治療法は以下のとおりです。

- オビヌツズマブ（試験中の薬剤）-8週間ごとに静脈内に注入（静脈内注入）して投与しました。
- オビヌツズマブが初めて投与されたときは、約3~4時間かけて定期的に静脈内に投与されました。
- 投与に対して重篤な反応が生じなかった場合は、次にオビヌツズマブを投与したとき、約90分（1時間半）でより速く投与しました。
- 病院に行くたびに、より速い点滴を受け続けました。
- 注入速度を速めたときに重篤な反応が生じた場合は、通常の注入に戻しました。

この治験はまだ行われているため、医師は治験に参加した人の健康状態を確認します。本治験でこれまでに起こったこと、次のステップについての詳細な情報を以下に示します。

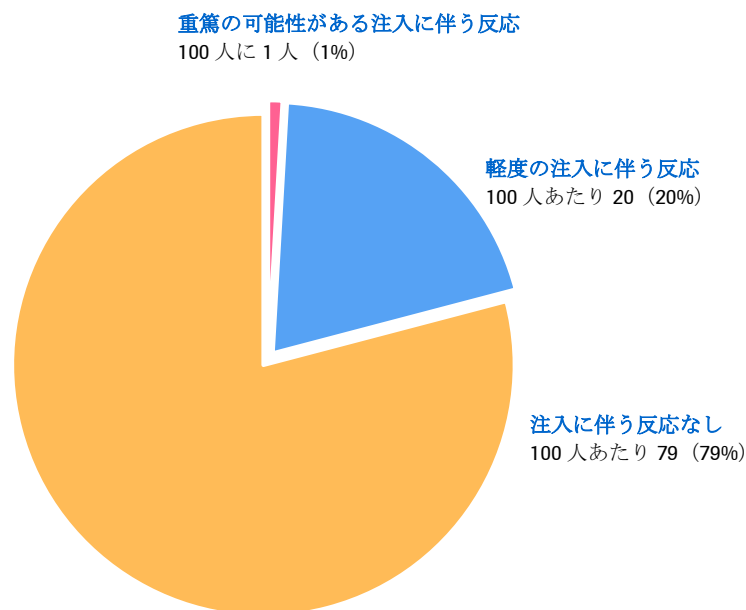


この治験はまだ行われているため、タイムラインの記号 (📅) は、この概要に示されている情報がいつ収集されたかを示しており、2020年12月のデータを基にしています。

4.どのような結果でしたか?

この治験では特に、注入中又は注入後24時間以内に発現する可能性のある重篤な反応（いわゆる「注入に伴う反応」）に注目しました。この治験に参加した113名の患者さんのうち、110名の患者さんにはより速い（短い）点滴を受けていただきました。オビヌツズマブの点滴速度が速い治験薬を投与された110名中1名の患者さんに、重篤な注入に伴う反応が認められました。オビヌツズマブの投与を受けた110例中22例に、軽度の注入に伴う反応が認められました。そのほとんどは、吐き気（悪心）や嘔吐でした。

平均すると、100人に1人の割合で、オビヌツズマブの投与中（静脈への点滴）又は投与後24時間以内に、重篤になる可能性のある反応（いわゆる「注入に伴う反応」）が発現します。



このページにはこの治験の主な結果のみを示しています。その他すべての結果に関する情報は、この要約の最後にあるウェブサイトで見ることができます（セクション8を参照）。

5.どのような副作用がありますか？

副作用とは、治験で用いた薬によって生じたと考えられる好ましくない医学的な問題（めまいなど）のことです。

本項では、オビヌツズマブの投与で認められたすべての副作用について説明します。これには、注入に伴う反応（投与中又は投与後 24 時間以内に発現した副作用）や、投与後数週間から数カ月後に発現する可能性のある副作用も含まれます。

- 副作用は治験治療と関連している場合もあれば、関連していない場合もあります。この治験に参加したすべての人がすべての副作用を経験したわけではありません。
- 副作用は軽いものから非常に重篤なものまであり、人によって異なります。
- ここで報告された副作用は、この 1 件の治験によるものであることに注意してください。そのため、ここに記載されている副作用は、他の治験でみられた副作用や添付文書に記載されている副作用とは異なる可能性があります。
- 重篤でよくみられる副作用を以下の項に記載します。

本治験では、患者さん 100 名中約 99 名（99%）にオビヌツズマブとの因果関係の有無を問わない副作用が少なくとも 1 件認められました。

本治験では、100 名中約 86 名（86%）の患者さんに、医師がオビヌツズマブに関連すると判断したあらゆる重症度の副作用（重篤か非重篤かを問わず）が少なくとも 1 件発現しました。

重篤な副作用

副作用は、生命を脅かしたり、病院での治療が必要となったり、持続的な問題を引き起こしたりする場合に「重篤」とみなされます。

本試験の最初のパートでは、オビヌツズマブを化学療法薬と併用投与しました。本試験中、100 名中約 23 名（23%）の割合でオビヌツズマブとの因果関係の有無にかかわらず重篤な副作用が少なくとも 1 件発現しました。

最も多く認められた重篤な副作用を以下の表に示します。オビヌツズマブの投与を受けた患者さんで最も多く認められた 3 つの重篤な副作用です。一部の患者さんでは複数の副作用がみられましたが、これは表の 2 行以上に含まれていることを意味します。

この治験で報告された重篤な副作用	オビヌツズマブの投与を受けた方 (計 113 名)
肺感染（肺炎）	4%（113 例中 5 例）
白血球（好中球）の危険な低値を伴う発熱	4%（113 例中 5 例）
白血球数の減少	3%（113 名中 3 名）

治験期間中、113 名中 2 名が治験薬ではなく、がんにより死亡しました。

治験期間中、一部の患者さんが副作用のために薬の使用を中止しました。

- 113 人中 9 人（8%）が副作用のために薬の使用を中止しました。

最も多い副作用

- この治験中、100人中99人（99%）にオビヌツズマブとの因果関係の有無を問わない副作用が認められました。

この治験に参加した患者さんにみられた8つの主な副作用を以下の表に示します。一部の患者さんでは複数の副作用がみられましたが、これは複数の列に数えられることを意味します。

この治験で報告された主な副作用	オビヌツズマブの投与を受けた方 (計 113 名)
白血球数の減少	62% (113名中 70名)
注入に対する反応（静脈内への点滴）	61% (113名中 69名)
吐き気（悪心）	42% (113名中 47名)
便秘	37% (113名中 42名)
白血球の一種であるリンパ球の数の減少	20% (113名中 23名)
赤血球数の減少	19% (113名中 21名)
血液の凝固を助ける血球断片（「血小板」と呼ばれる）の減少	19% (113名中 21名)
夜間の入眠困難（不眠症）	19% (113名中 21名)

治験担当医師が収集したもう1つの情報は、オビヌツズマブの点滴速度を上げることによって患者さんに生じる反応の種類です。

- オビヌツズマブの急速注入後に最も高頻度に認められた反応は以下のとおりでした。
 - 吐き気（悪心）
 - 嘔吐
 - 食欲不振

その他の副作用

その他の副作用に関する情報（上記の項に記載されていないもの）は、この概要の最後に記載しているウェブサイトで見ることができます。8項を参照してください。

6. この治験は研究にどのように役立ちましたか？

ここに示す情報は、リンパ節のがん（濾胞性リンパ腫と呼ばれます）を有する113名の患者さんを対象とした1つの治験から得られたものです。これらの結果は、リンパ節のがん治療におけるオビヌツズマブの使用について、研究者が理解を深めるのに役立ちました。

この治験には7カ国の113人の方が参加されました。

この治験では、FLの治療中にオビヌツズマブを患者さんの静脈内に迅速に投与しても安全かどうかを調べました。注入に伴う反応（注入中又は注入後24時間に発現した副作用）を検討した試験では、100人に1人の割合でオビヌツズマブの点滴速度を速めて静脈内投与（静脈への点滴）したときに重篤な注入に伴う反応が認められたことが示されました。オビヌツズマブの投与速度を上げると、100人中約20人に軽度から中等度の注入に伴う反応が認められ、100人中79人には注入に伴う反応が認められませんでした。オビヌツズマブの点滴速度を上げた後に最も多くみられた副作用は、吐き気（悪心）、嘔吐、食欲不振でした。

考えられるすべての副作用を見ると、オビヌツズマブの投与後数週間から数ヵ月経ってからであっても、この治験で最も多くみられた副作用（オビヌツズマブの投与に関連しているかどうかはわかりません）は、血球数の減少、投与に対する反応、吐き気（悪心）、夜寝つきの悪さ（不眠症）でした。この治験で最も重篤な副作用は、肺感染（肺炎）、白血球数の減少と白血球数の減少を伴う発熱でした。

この治験に参加した患者さんには、治験担当医師が予想していなかった副作用は認められませんでした。

薬の安全性とその効果は、1つの試験から完全に把握することはできません。知る必要があるすべての事柄を明らかにするため、いくつもの治験を実施し、多くの方々に参加いただく必要があります。この治験の結果は、同じ薬を用いた他の治験の結果と異なる可能性があります。

- **ですので、この文書の内容のみに基づいて判断はしないでください。ご自身の治療について判断する前に必ず担当医師に相談してください。**

7.他の試験の計画はありますか？

オビヌツズマブの試験は現在も実施中です。今後の科学的/医学的な課題に対し、さらなる試験が計画される可能性があります。

8.詳細な情報はどこで入手できますか？

この治験の詳細については、以下のウェブサイトをご覧ください。

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03817853>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003255-38/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/an-open-label--single-arm-study-of-obinutuzumab-short-d-96747.html>

この治験の結果についてさらに知りたい場合は、関連する学術論文「未治療の進行濾胞性リンパ腫におけるオビヌツズマブの短時間投与（SDI）：第IV相GAZELLE試験の寛解導入解析終了時の結果」をご覧ください。この学術論文の著者は、Miguel Angel A.Canales Albendea, Thomas A.Buchholz, Koji Izutsu, Takayuku Ishikawa, Laura Maria Fogliatto,らです。この論文は「Journal of Clinical Oncology」誌（第39巻、7545~7545ページ）に掲載されています。

この治験について質問がある場合、誰に連絡すればよいですか？

ご質問がある場合の連絡先は以下の通りです。

- 中外製薬株式会社
e-mail : clinical-trials@chugai-pharm.co.jp
Tel : 0120-049-699 (フリーダイヤル)

上記フリーダイヤルは中外製薬の製品に関する問合せ窓口番号となりますので、電話でのお問い合わせの際には「アテゾリズマブの【治験結果の説明文書】に関する問合せ」である旨を最初にご説明ください。

本治験に参加され、結果について質問がある場合

- 治験担当医師又は治験実施医療機関のスタッフにご相談ください。

ご自身の治療について質問がある場合:

- 担当の医師に相談してください。

この治験を企画し、資金を提供しているのは誰ですか？

この治験は、スイスのバーゼルに本社を置くエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社 (F.Hoffmann-La Roche Ltd 社) によって企画され、費用が支払われました。

治験の正式な名称及びその他の識別情報

本治験の正式な標題名は「未治療の進行期濾胞性リンパ腫患者を対象としたオビヌツズマブ投与時間短縮投与 (SDI) の多施設共同非盲検単群試験」です。

この治験の別名は「GAZELLE」です。

- 治験実施計画書番号 : MO40597
- ClinicalTrials.gov 登録番号 : NCT03817853
- EudraCT 番号 : 2018-003255-38