

治験結果の説明文書

化学療法歴のない進行性または転移性尿路上皮がん患者さんを対象として3種類の薬剤治療 – アテゾリズマブ+化学療法, アテゾリズマブ単剤療法, プラセボ+化学療法 – を比較する試験

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（2019年11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2016年6月に開始し、2020年末に終了する予定です。この文書には、2019年5月31日までの結果が記載されています。この治験は現在も進行中です。治療中の患者さんがいらっしゃる、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、治験終了時に更新する予定です。

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。ですので、この文書の内容のみに基づいて医学的判断を下すことは避けてください。ご自身の治療について何かを決定する前に、担当医に必ずご相談ください。

この治験にご参加いただき、誠にありがとうございます。

治験に参加された患者さんのご協力により、進行性または転移性（転移性とは、がんが体内の他の部位に移ることを意味します）膀胱がんやアテゾリズマブ（治験薬）を用いた治療に関する重要事項について、研究が進んでいます。

この文書の内容

1. この治験に関する一般的な情報
2. どのような人が参加しましたか？
3. 治験の流れはどのようなものでしたか？
4. どのような結果が得られましたか？
5. どのような副作用が起きましたか？
6. この治験は研究にどのように役立ちましたか？
7. 他の試験の計画がありますか？
8. この治験についてより詳しい情報を知りたい場合、どうしたらよいですか？

この治験に関する重要情報

- この治験では、以下の3種類の治療を比較しています：
 - アテゾリズマブと呼ばれる新薬（治験薬）のみを投与する治療。
 - この疾患で通常用いられる、プラチナを用いてがん細胞を死滅させる治療（「プラチナ製剤を含む化学療法」と呼びます）と、治験薬を併用する治療。
 - 既存のプラチナ製剤を含む化学療法。現在用いられているこの治療を、新たな治療と比較します。
- この治験では、参加いただいた患者さんに以下の(1)～(3)のいずれかの治療を受けていただきました：
 - (1) アテゾリズマブと既存のプラチナ製剤を含む化学療法（ゲムシタビン+カルボプラチンまたはゲムシタビン+シスプラチン）の併用（A群：新薬+既存薬）
 - (2) アテゾリズマブ単剤療法（B群：新薬）
 - (3) プラセボ（治験薬と外観が同じですが、有効成分が入っておらず、ヒトの体に対して薬効を示さない偽の薬）と既存のプラチナ製剤を含む化学療法（ゲムシタビン+カルボプラチンまたはゲムシタビン+シスプラチン）の併用（C群：既存薬）。C群の患者さんに新薬を投与しているか、していないかは、分からないようになっています。
- 2019年5月31日までのデータを含めたこの治験の初回解析によると、がんの悪化が認められるまでの期間は、アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで治験開始から約8.2カ月、プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで約6.3カ月でした。
- 初期の結果から、生存期間は、アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで治験開始から約16.0カ月（この期間より早く亡くなられた患者さんも、この期間より長く生存されている患者さんもいらっしゃいます）、アテゾリズマブ単剤療法を受けた患者さんで約15.7カ月、プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで約13.4カ月でした。この結果は生存期間に関する初期の結果であり、最終的な結果は治験終了時に公表されます。
- この治験では、アテゾリズマブをプラチナ製剤を含む化学療法に追加すると、プラチナ製剤を含む化学療法のみと比べてがんが悪化するまでの期間が延長することが示されました。
- 重篤な副作用が、A群およびC群の約半数の患者さん、B群の半数弱の患者さんで認められました。具体的な数値は以下のとおりです。アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん：52%（453名中234名）、プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん：49%（390名中191名）、アテゾリズマブ単剤療法を受けた患者さん：43%（354名中152名）。
- この治験は文書作成時点（2019年11月）で進行中です。2020年末に終了する予定です。



- どの患者さんにどの治療を受けていただくかは、ランダムに決まります。
- この治験には、35カ国、1213名の患者さんが参加しています。

1.この治験に関する一般的な情報

この治験が実施された理由は何ですか？

体内の他の部位への転移を伴う膀胱がんの患者さんは病期が進んでおり、生存予後が不良です。また、すべての患者さんに効果のある治療は現在ありません。患者さんは通常、「プラチナ製剤を含む化学療法」と呼ばれるがん細胞を死滅させる治療を受けます。患者さんの健康状態から実施できない場合を除いて、シスプラチンと呼ばれるプラチナ製剤を併用する化学療法が推奨されています。健康状態が十分ではない患者さんや、シスプラチンの投与で多くの副作用が発現した患者さんでは、カルボプラチンと呼ばれる別のプラチナ製剤を併用する化学療法で治療されます。また、免疫療法と呼ばれる、体の免疫システムが腫瘍を攻撃するのを補助する治療を、医師が選択する場合があります。

この治験では、化学療法と免疫療法の双方を同時に併用することで、より優れた腫瘍縮小効果が認められるかどうかを調べます。

治験薬はどのようなお薬ですか？

この治験では、「アテゾリズマブ」（商品名「テセントリク[®]」）と呼ばれる新たな免疫療法薬について検討しています。

- 体の免疫システムは、がんなどの病気と闘っています。しかし、がん細胞は、免疫システムからの攻撃を阻害する（止めさせる）ことができます。アテゾリズマブは、このがん細胞による阻害を解除します。すなわち、免疫システムががん細胞を再び攻撃できるようになります。
- アテゾリズマブを投与した患者さんでは、腫瘍（がん）が小さくなる可能性があります。

この治験では、アテゾリズマブを単剤（B群：新薬）、またはプラチナ製剤を含む化学療法との併用（A群：新薬＋既存薬）で投与しました。

- この治験で用いたプラチナ製剤を含む化学療法では、ゲムシタビンと呼ばれる薬剤とプラチナ製剤（カルボプラチンまたはシスプラチン。どちらを選択するかは医師が決定）を併用投与しました。

アテゾリズマブ単剤療法（B群）とアテゾリズマブ＋プラチナ製剤を含む化学療法（A群）を、「プラセボ」＋プラチナ製剤を含む化学療法（C群、既存薬）と比較します。

- プラセボはアテゾリズマブと外観が同一ですが、有効成分は含まれていません。したがって、ヒトの体に対して薬効を示しません。プラセボを用いる理由は、治験薬が投与されているかどうか分かってしまうと治験の結果に影響が出ることがあるため、治験薬が投与されているかどうか患者さんや医師に分からないようにするためです。
- 治験薬を投与した患者さんと、プラセボ＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんを比較することで、治験薬により生じた効果や副作用を検討します。プラセボを用いた試験を「盲検化」試験と呼びます。

この治験ではどのようなことを評価しますか？

この治験では、アテゾリズマブを単剤またはプラチナ製剤を含む化学療法との併用で投与し、どのような作用が認められるかを比較評価します（4項「どのような結果が得られましたか？」をご参照ください）。

この治験の主な評価項目は何ですか？

1. 治験の治療の開始から患者さんのがんが悪化するまでの期間はどれくらいか？その期間は治験薬（アテゾリズマブ）＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで長くなるか？
2. この治験の患者さんの生存期間はどれくらいか？生存期間はプラセボ＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんよりも、治験薬（アテゾリズマブ）＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんで長くなるか？

この治験の他の評価項目は何ですか？

- 患者さんの腫瘍サイズに変化はあったか？治験中、患者さんの腫瘍サイズを複数回測定しました。
- 治験中に腫瘍が縮小した患者さんでは、がんが再び悪化するまでの期間はどれくらいか？がんが悪化するとは、これまでと同じ部位または新たな部位で、がんが増殖していることを意味します。すなわち治療がもはや効いておらず、治療を変更する必要があります。
- これらの薬剤の安全性はどれくらいか？治験中にこれらの薬剤の投与を受けた患者さんで、副作用がどれくらい認められたか？

この治験はどのような種類の治験ですか？

この治験は「第Ⅲ相」試験です。すなわち、この治験の前に少人数の膀胱がん患者さんでアテゾリズマブを検討した経験があります。この治験では、多数の膀胱がん患者さんが、A群（新薬＋既存薬）、B群（新薬）またはC群（既存薬）に登録されています。アテゾリズマブをプラチナ製剤を含む化学療法に追加すると、がんの悪化を抑え、生存期間を延長するのに役立つかどうかを検討します。

この治験は「ランダムに割り当てられる」試験です。すなわち、この治験に参加された患者さんがどの治療を受けるかは、ランダムに（コインを投げて決めるかのように）決定されます。

この治験は「部分盲検」試験です。すなわち、この治験の患者さんおよび医師には、患者さんにどの治療法を受けているかが分からないようになっています。ただし、アテゾリズマブ単剤療法を受ける患者さんへのみ、アテゾリズマブの投与を受けることをお伝えしています。

この治験はいつどこで実施しましたか？

この治験は2016年6月に開始し、2020年末に終了する予定です。この文書には、2019年5月31日までの結果が記載されています。この治験は文書作成時点（2019年11月）で進行中です。この治験で治療中の患者さんがいらっしゃり、治験担当医師が引き続き情報を収集しています。



この治験は現在進行中です。上図の記号（📅）は、この文書にまとめた情報の収集時期（2019年5月31日，治験開始から3年後）を表しています。

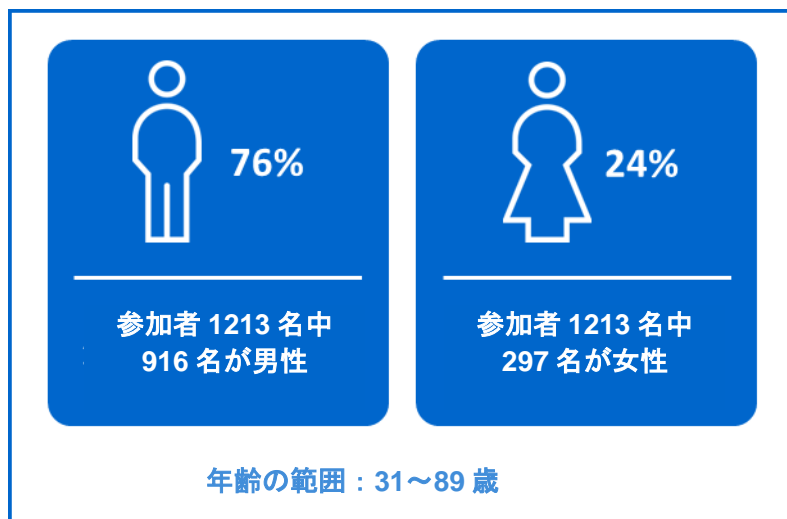
この治験は、ヨーロッパ，中米，南米，北米，アジア，アフリカおよびオーストラリアの35カ国221病院で実施しています。この治験を実施した国々を示した世界地図は以下のとおりです。



2.どのような人が参加しましたか？

この治験には、体内の他の部位への転移を伴う未治療の膀胱がん患者さん 1213 名が参加しています。この治験に参加した患者さんの年齢および性別は、この種のがん患者さんの年齢および性別と同様です。

この治験に参加された患者さんに関する情報は、以下のとおりです。

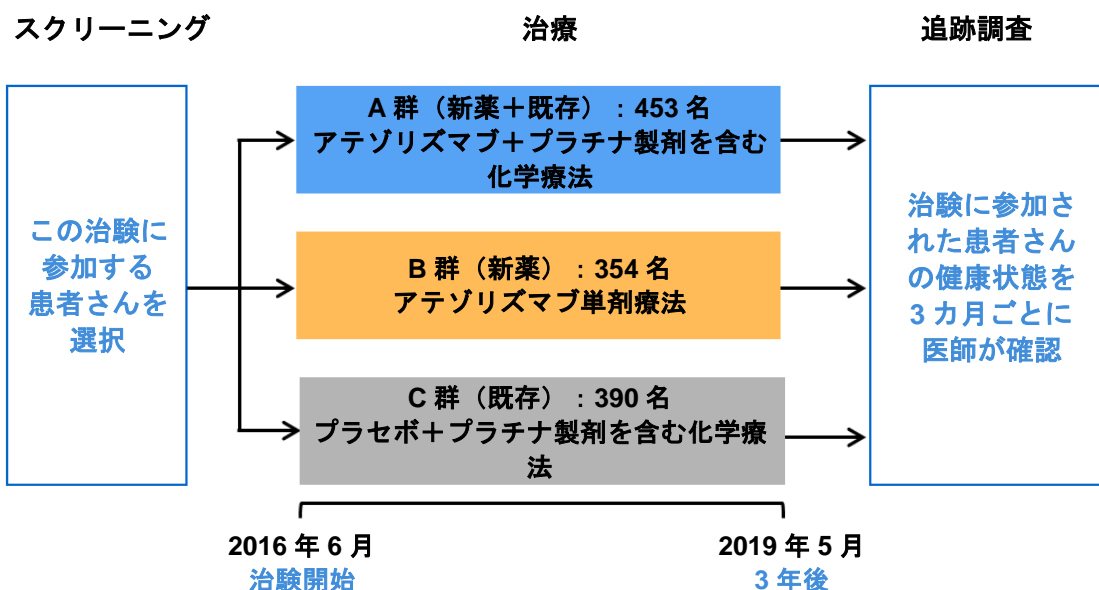


3.治験の流れはどのようなものでしたか？

治験に参加された患者さんを、3種類の治療のいずれかにランダムに割り当てました。このランダムな治療割当ては、コンピュータにより実施しました。各群でどの薬剤がいつ投与されたかを、群別に下表に示します。いずれの薬剤も、静脈に点滴で投与しました。

	アテゾリズマブ (新薬、この治験の治験薬)	既存薬の化学療法		プラセボ
		ゲムシタビン	シスプラチンまたはカルボプラチン	
各サイクルでの投与日 (1 サイクル 21 日)	第 1 日	第 1 日および第 8 日	第 1 日	第 1 日
A 群	453 名	453 名	453 名	-
B 群	354 名	-	-	-
C 群	-	390 名	390 名	390 名

この治験は現在進行中であり、この治験で治療中の患者さんがいらっしゃいます。この治験に参加された患者さんは、全体的な健康状態を確認するため、治験終了後も治験を実施している病院に複数回来院されるようお願い申し上げます。この治験のこれまでの流れと今後の予定を下図に示します。



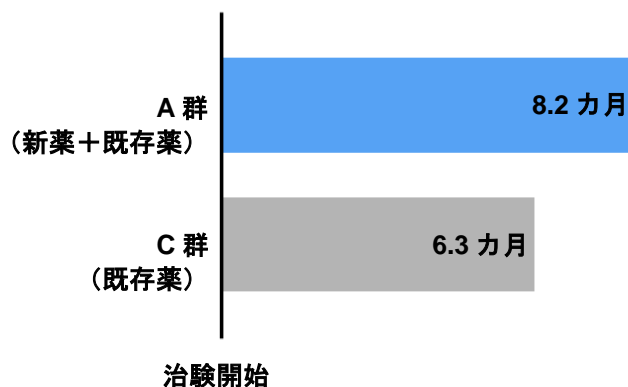
4.現時点でどのような結果が得られていますか？

問1：治験の治療開始から患者さんのがんが悪化するまでの期間はどれくらいか？

患者さんのがんが悪化するまでの期間を、A群およびC群で評価しました。B群は、この文書作成時にまだ最終的な結果が得られていなかったため、記載していません。：

現時点では、患者さんのがんが悪化するまでの期間は、A群では平均8.2カ月でした（がんがまだ悪化していない患者さんも、この期間より早くがんが悪化した患者さんもいらっしゃいます）。患者さんのがんが悪化するまでの期間は、C群では平均6.3カ月でした。

患者さんのがんが悪化するまでの期間（中央値）



問 2：患者さんの腫瘍サイズに変化はみられたか？または患者さんのがんはどれくらい悪化したか？治験中、患者さんの腫瘍サイズを複数回測定しました。

- A 群では、47%の患者さんで腫瘍の縮小が認められ、13%の患者さんでは測定ができないほど腫瘍が縮小しました。
- C 群では、44%の患者さんで腫瘍の縮小が認められ、7%の患者さんでは測定ができないほど腫瘍が縮小しました。

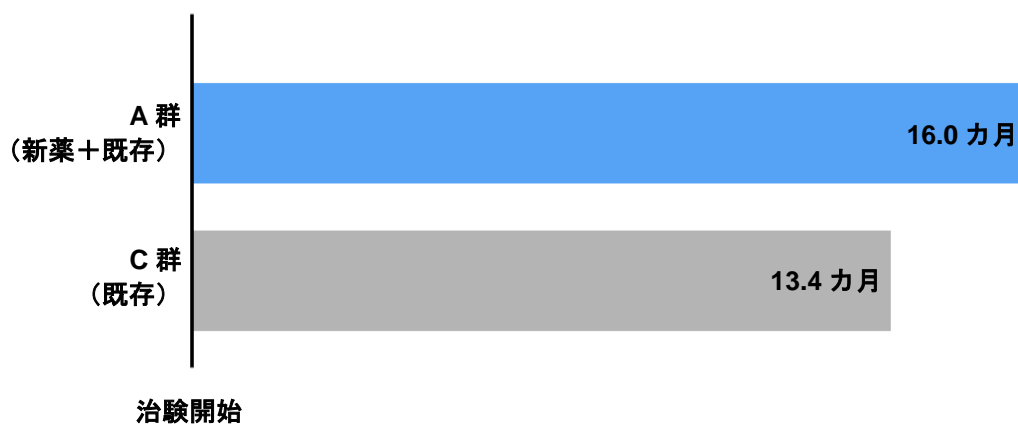
問 3：この治験の患者さんの生存期間はどれくらいか？

この治験では、患者さんの生存期間に関する情報も収集し検討しました。患者さんの生存期間を群間で比較しました。A 群の患者さんの生存期間は、治験治療の開始から平均 16.0 カ月でした（この期間より長く生存されている患者さんも、この期間より早く亡くなられた患者さんもいらっしゃいます）。C 群の患者さんの生存期間は平均 13.4 カ月でした。

この治験で治療を受けた患者さん 1197 名のうち 649 名が治験中に亡くなりました。

- A 群では 453 名中 236 名（52%）が亡くなりました。
- C 群では 390 名中 223 名（57%）が亡くなりました。

各群の患者さんの生存期間（中央値）



5.この治験の治療でどのような副作用が認められましたか？

副作用とは、この治験で用いた薬剤により生じたと考えられる好ましくない医学的事象（例：頭痛）を意味します。副作用の重症度は軽度からきわめて重篤までさまざまです。また副作用には個人差も認められます。この治験では、副作用が認められなかった患者さんもいらっしゃいます。

よくみられた副作用と、患者さんの免疫システムがご自身の体を攻撃している可能性が示唆された副作用を以下に示します。

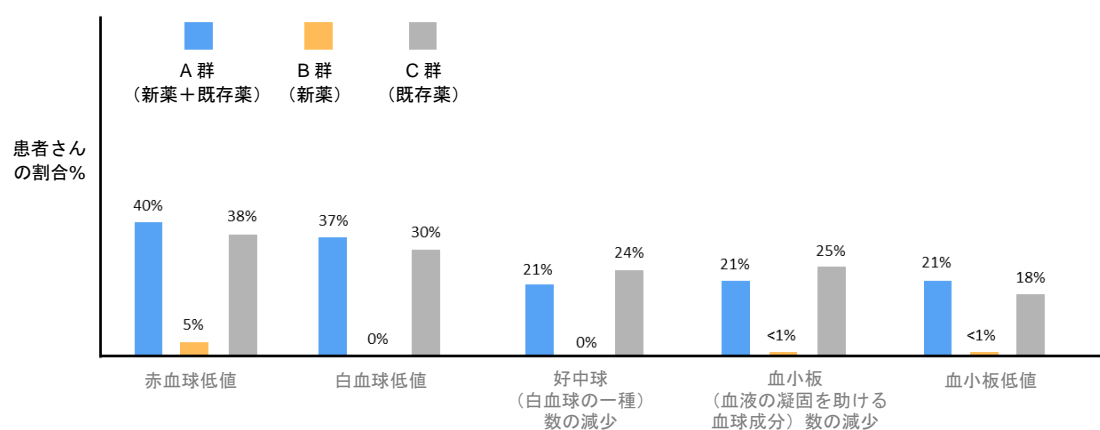
最もよくみられた副作用

この治験では、治験で投与された薬剤により生じたと医師が判断した副作用が、患者さん100名あたり約61名（61%）で報告されています。副作用が発現した患者さんの割合は、各群で以下のとおりです。

- アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん（A群：新薬+既存薬）：約81%
- アテゾリズマブ単剤療法を受けた患者さん（B群：新薬）：約15%
- プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん（C群：既存薬）：約81%

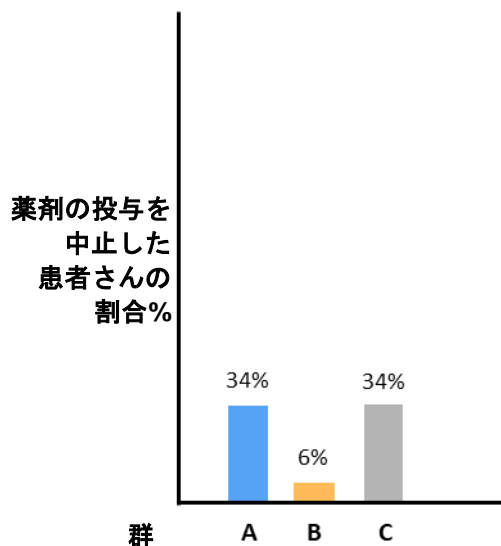
最もよくみられたグレード3（重篤だが生命を脅かさない）またはグレード4（生命を脅かす）の副作用5つを、治療群別に下図に示します。

What percentage of people had each of these side effects?



この治験では、副作用のためにいずれかの薬剤の投与を中止した患者さんがいらっしゃいます。そのような患者さんの数および割合は、以下のとおりです。

- A群（新薬＋既存薬）では、453名中156名（34%）が投与を中止しました。
- B群（新薬）では、354名中22名（6%）が投与を中止しました。
- C群（既存薬）では、390名中132名（34%）が投与を中止しました。



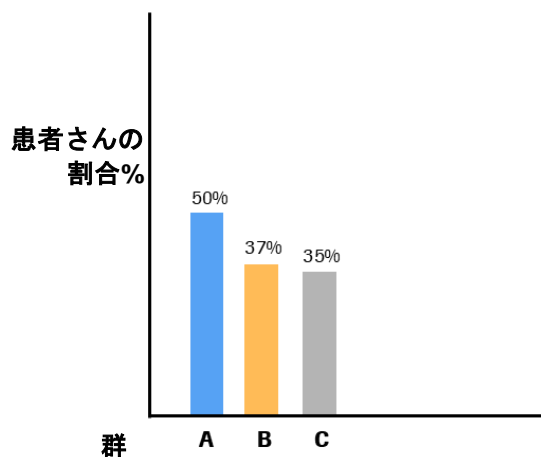
この治験では、いずれかの薬剤に関連する副作用により死亡した患者さんがいらっしゃいます。そのような患者さんの数および割合は、以下のとおりです。

- A群（新薬＋既存薬）：453名中9名（2%）
- B群（新薬）：354名中3名（1%未満）
- C群（既存薬）：390名中4名（1%）

免疫システムの活動が関与していることが示唆された最もよくみられた副作用

この治験では、免疫システムによるご自身の体に対する反応であると医師が判断した副作用が、患者さん100名あたり約41名（41%）で報告されています。副作用が発現した患者さんの割合は、各群で以下のとおりです。

- アテゾリズマブ＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん（A群）：約50%
- アテゾリズマブ単剤療法を受けた患者さん（B群）：約37%
- プラセボ＋プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん（C群）：約35%



最もよくみられた免疫に関連する副作用5つを、治療群別に下表に示します。

	A 群 (新薬+既存薬) :	B 群 (新薬) :	C 群 (既存薬) :
この治験で最もよく報告された免疫に関連する副作用	アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん (計 453 名)	アテゾリズマブ単剤療法を受けた患者さん (計 354 名)	プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さん (計 390 名)
発疹	30% (453 名中 137 名)	13% (354 名中 45 名)	19% (390 名中 74 名)
肝炎 (診断および臨床検査異常) ^a	18% (453 名中 82 名)	14% (354 名中 50 名)	13% (390 名中 49 名)
肝炎 (臨床検査異常)	17% (453 名中 79 名)	13% (354 名中 46 名)	11% (390 名中 44 名)
肝炎 (診断)	1% (453 名中 6 名)	2% (354 名中 6 名)	2% (390 名中 8 名)
甲状腺機能低下	11% (453 名中 48 名)	10% (354 名中 36 名)	4% (390 名中 15 名)
甲状腺機能亢進	7% (453 名中 31 名)	5% (354 名中 17 名)	2% (390 名中 7 名)
肺の炎症	3% (453 名中 12 名)	3% (354 名中 12 名)	2% (390 名中 6 名)
膵臓の炎症	1% (453 名中 3 名)	2% (354 名中 6 名)	1% (390 名中 2 名)

^a これらの分類の双方でカウントされた患者さんもいます。

その他の副作用

その他の副作用に関する情報は、この文書の後半 (8 項) に記載したウェブサイトをご覧ください。

6.これらの結果は医師や患者にとってどのような意味がありますか？

この文書に示した情報は、体内の他の部位への転移を伴う未治療の膀胱がん患者さん1213名が参加した1つの治験から得られたものです。これらの結果は、膀胱がん患者さんに対するアテゾリズマブを用いた治療について、研究者がより深く理解するのに役立ちます。

この治験の結果全体から、アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんでは、がんが悪化するまでの期間が延長し、新たな副作用は発現しなかったことが示されました。また、アテゾリズマブ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんでは、プラセボ+プラチナ製剤を含む化学療法を受けた患者さんに比べて生存期間が延長する可能性が考えられます。

医薬品の安全性やその効果は、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。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いています。この治験から得られた結果は、同じ薬剤を用いた他の治験の結果と異なる場合があります。

- ですので、この文書の内容のみに基づいて判断することは避けてください。ご自身の治療についてなにかを決定する前に、担当医に必ずご相談ください。

7.他の試験の計画がありますか？

この治験に参加された患者さんで、アテゾリズマブの有効性および安全性を更に検討する予定です。

この治験は2016年6月に開始し、2020年末に終了する予定です。この文書には、2019年5月31日までの結果が記載されています。この治験は現在進行中であり、治験担当医師が引き続き情報を収集しています。

膀胱切除後にアテゾリズマブを投与した患者さんとアテゾリズマブを投与しなかった患者さんを比較する別の試験（IMvigor010；NCT02450331）が現在進行中です。

8.この治験についてより詳しい情報を知りたい場合、どうしたらよいですか？

この治験に関する詳しい情報は、以下のウェブサイトをご覧ください。

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- <https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/trial/ShowDirect.jsp?japicId=JapicCTI-173523&language=ja>

この治験の結果についてより詳しくお知りになりたい場合は、この治験に関する学術論文をご覧ください。論文の表題は「Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial」です。この学術論文の著者は「Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arija, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis, and others」です。この論文は The Lancet の 395 巻（2020 年 5 月 16 日）、1547-1557 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とおりです：

- 中外製薬株式会社
Tel : フリーダイヤル 0120-049699
e-mail : clinical-trials@chugai-pharm.co.jp

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、電話でのお問合せの際には「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。

この治験に参加された患者さんで、治験の結果に質問がある場合は、

- 治験実施施設の治験担当医師やスタッフにお尋ねください。

ご自身の治療について質問がある場合は、

- ご自身の担当医にお尋ねください。

この治験を依頼し、資金を提供しているのは誰ですか？

この治験を依頼し、資金を提供しているのはスイス、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）及び日本に本社を置く中外製薬株式会社です。

治験の正式な試験名およびその他の識別番号

この治験の正式な試験名：「未治療の局所進行又は転移性尿路上皮癌患者を対象とした、ATEZOLIZUMAB（抗 PD-L1 抗体）単剤及びプラチナベース化学療法との併用の第 III 相多施設共同ランダム化プラセボ対照試験（IMvigor130）」（“Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma (IMvigor130)”）

治験の別名：「IMvigor130」。

- 治験実施計画書の番号：WO30070
- ClinicalTrials.gov の識別番号：NCT02807636
- EudraCT 番号：2016-000250-35
- JapicCTI 番号：JapicCTI-173523