

# 治験結果の概要



上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がんの患者さんを対象に、ベリパリブ+カルボプラチン+パクリタキセルの併用の効果を調べる試験

## 概要

- この治験は、上皮性卵巣がん(女性の生殖腺で卵子を作る器官である卵巣を覆う組織で生じるがん)、卵管がん(卵巣と子宮をつなぐ管で生じるがん)、原発性腹膜がん(腹部の内側を覆う組織で生じるがん)の3種類のうちいずれかの種類のがんの患者さんを対象に行われました。
- 医師は、これまでに治療を受けたことがない患者さんを対象に、カルボプラチン+パクリタキセル(C/P)の標準化学療法にベリパリブという薬を併用した場合とプラセボ(治験薬と見た目は同じで、薬効成分を含まないもの)を併用した場合で比較検討を行いました。
- この治験は、2015年7月から2023年10月までの期間、10か国で実施されました。
- この治験の主な目的は、ベリパリブをC/Pに併用した場合、無増悪生存期間(PFS)が延長されたかどうかを調べることでした。
- PFSとは、治験を開始してからの、患者さんの生存が認められ、がんの増殖や体の他の部位への転移が認められなかった期間を表します。」
- 患者さんは、治験開始時に、コンピュータプログラムにより無作為に(同じ確率で)3つのグループのうちの1つに割り付けられました。
- グループ1の患者さんは、C/P+プラセボの投与を受け、その後の維持療法(がんの悪化を予防するための治療)ではプラセボの投与を受けました。グループ2の患者さんは、C/P+ベリパリブの投与を受け、その後の維持療法ではプラセボの投与を受けました。グループ3の患者さんは、C/P+ベリパリブの投与を受け、その後の維持療法ではベリパリブの投与を受けました。
- この治験は治験依頼者によって早期に終了されました。この終了はビジネス上の判断によるもので、患者さんの安全上の理由によるものではありません。
- この治験の実施中、グループ3ではグループ1やグループ2と比較してPFSが延長されることが、治験担当医師によって確認されました。
- この治験では、患者さんの92.8%に副作用が認められました。副作用とは、少なくともこの治験治療に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える、好ましくないまたは意図しない症状です。
- 最もよくみられた副作用は、貧血(赤血球数の減少)、発熱性好中球減少症(白血球数の著しい減少が認められる期間に起こる発熱で、化学療法によって引き起こされることが多い)、白血球減少(白血球の減少で、感染のリスクを高める可能性がある)でした。
- ベリパリブに関する今後の治験は予定されていません。
- あなたがこの治験に参加された患者さんで、ご自身の治療についてお聞きになりたい点がありましたら、担当の治験実施医療機関の医師またはスタッフにお問い合わせください。

# 1. この治験に関する全般的な情報

## 1.1. なぜこの治験を実施したのですか。



この治験では、さまざまながん[上皮性卵巣がん(EOC)、卵管がん、原発性腹膜がん]の患者さんについて調べました。

EOCは、卵巣(卵子を作る器官である女性の生殖腺)を覆う組織に生じます。EOCは卵巣がんの最もよくみられるタイプであり、卵管がんおよび原発性腹膜がんに似ています。

卵管がんは、卵巣と子宮をつなぐ管に生じるまれながんです。

原発性腹膜がんは、腹膜(腹壁の内側や腹部の臓器を覆う組織)で最初に発生した、まれで進行が速いがんです。

これらのがんでは、通常は同じ標準治療が用いられますが、すべての患者さんで同じ効果が得られるわけではありません。がんが治療後に改善しない場合もあれば、時間の経過とともに再発する可能性もあります。そのため、わたしたちは新たな治療法を探しています。

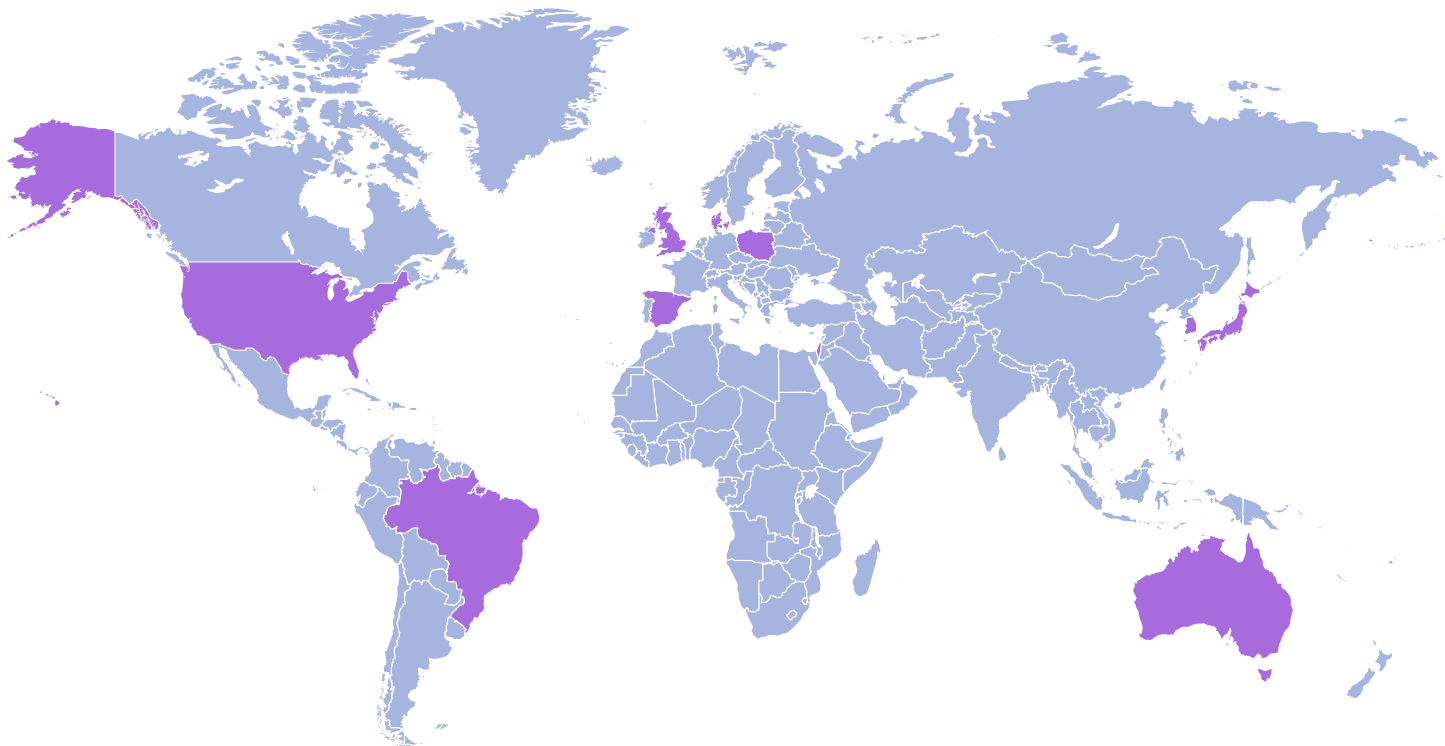
この治験は、第Ⅲ相、二重盲検、無作為化試験として計画されました。

- **第Ⅲ相試験**とは、特定の症状または病気を有する多数の患者さんを対象に期待される新規治療について調べる試験です。この第Ⅲ相試験では、ベリパリブをC/Pに追加し、その後、維持療法(がんの悪化を予防するための治療)でもベリパリブを継続した場合に、無増悪生存期間(PFS: 治験を開始してからの、患者さんの生存が認められ、がんの増殖や体の他の部位への転移が認められなかった期間)が延長されるかどうかを検討されました。また、治験治療を受けた後に患者さんに発現した可能性があるすべての副作用を調べました。
- **副作用**とは、治験中に患者さんが経験した好ましくない、または望ましくない症状であり、治験治療に少なくとも関連があるかもしれないと治験担当医師によって判断されたものです。
- この治験は**二重盲検**でした。つまり、患者さんと治験担当医師のどちらも、患者さんがどの治験治療を受けているかを知りませんでした。これにより、確実に治験結果が影響を受けないようにすることができます。
- コンピュータプログラムにより患者さんを無作為に(偶然に)3つのグループのうちの1つのグループに割り付けました。この方法は「**無作為割り付け**」と呼ばれ、各グループをできるだけ類似させ、グループ間での差を減らすことができます。無作為割り付けをすることで、各治療の結果をできるだけ正確に比較することができます。

## 1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は、2015年7月から2023年10月にかけて以下の国で実施されました。

|               |            |            |
|---------------|------------|------------|
| オーストラリア (75名) | 日本 (78名)   | スペイン (46名) |
| ブラジル (11名)    | 韓国 (70名)   | 英国 (27名)   |
| デンマーク (5名)    | ポーランド (2名) | 米国 (793名)  |
| イスラエル (33名)   |            |            |



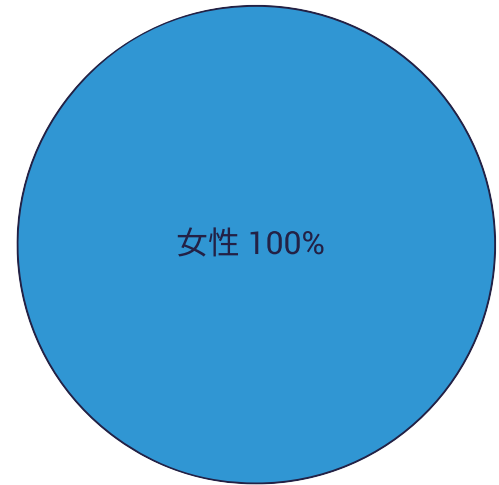
## 2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

この治験には1140名の患者さんが参加し、1124名の患者さんが治療を受けました。

この治験に参加する患者さんは、18歳以上で、EOC、卵管がん、または原発性腹膜がんと診断されており、過去に治療を受けていなかった必要がありました。

この治験の患者さんは全員 (100%) 女性でした。患者さんの年齢は22～88歳で、平均年齢は61歳でした。

患者さんの大半は白人 (79%) とアジア人 (16%) で、多くがヒスパニック系またはラテン系以外 (93%) でした。



### 3. どのような薬を治験で調べたのですか。

この治験の薬は、ベリパリブとカルボプラチン+パクリタキセル(C/P)でした。プラセボ(治験薬と見た目は同じで、薬効成分は含まないもの)も使用しました。ベリパリブとプラセボはカプセル剤(飲み薬)として服用され、カルボプラチン+パクリタキセルは静脈内に点滴投与されました。

治験開始時に、患者さんを3つのグループのいずれかに無作為に割り付けました。

グループ1:C/P+プラセボ、および維持療法としてプラセボ

グループ2:C/P+ベリパリブ、および維持療法としてプラセボ

グループ3:C/P+ベリパリブ、および維持療法としてベリパリブ

患者さんは21日サイクルで治験治療を受けました。治験期間中は、患者さんと医師のどちらも、患者さんがどの治験治療を受けているかを知りませんでした。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



## 4. どのような副作用がありましたか。

副作用とは、少なくともこの治験薬の投与に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える望ましくない医学的事象です。

死亡に至る、生命を脅かす、患者さんが入院する、患者さんの入院が長期になる、または長期間続く障害を引き起こすような副作用を、重篤と定義します。

グループ1: C/P+プラセボ、および維持療法としてプラセボ

グループ2: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてプラセボ

グループ3: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてベリパリブ

- グループ1では8.4% (31名)、グループ2では10.1% (38名)、グループ3では12.7% (48名)の患者さんが、治験期間中に重篤な副作用を発現しました。
- また、グループ1では3.8% (14名)、グループ2では6.6% (25名)、グループ3では17.8% (67名)の患者さんが、副作用により治験中に治験薬の投与を中止しました。
- グループ1またはグループ3では、重篤な副作用による治験中の死亡はありませんでした。グループ2の患者さん1名が、敗血症性ショック(体の臓器が機能停止に陥る可能性のある危険な低血圧)の重篤な副作用のために死亡しました。

この治験で患者さんに認められた重篤な副作用、患者さんが治験薬の投与を中止するに至った副作用、および死亡に至った副作用についての情報を下の表に示します。

|   | グループ1<br>(371名) | グループ2<br>(376名) | グループ3<br>(377名) |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| 重篤な副作用が認められた患者さんの数                                    | 31名(患者さんの8.4%)  | 38名(患者さんの10.1%) | 48名(患者さんの12.7%) |
| 重篤な副作用  |                 |                 |                 |
| 貧血(赤血球の減少)  | 3名(0.8%)        | 10名(2.7%)       | 12名(3.2%)       |
| 発熱性好中球減少症(白血球数の著しい減少が認められる期間の発熱、化学療法によって引き起こされることが多い) | 3名(0.8%)        | 7名(1.9%)        | 11名(2.9%)       |
| 大球性貧血(骨髄が異常に大きい赤血球を産生したときに起こる血液の障害)                   | 0名(0.0%)        | 9名(2.4%)        | 11名(2.9%)       |
| あざがでやすくなる   | 0名(0.0%)        | 7名(1.9%)        | 9名(2.4%)        |
| 白血球増加症(白血球数の増加)                                       | 0名(0.0%)        | 6名(1.6%)        | 9名(2.4%)        |
| 白血球減少症(白血球の減少、感染のリスクが高まる可能性あり)                        | 0名(0.0%)        | 6名(1.6%)        | 7名(1.9%)        |
| 血小板減少症(出血を止めるための血液中の血小板の減少)                           | 3名(0.8%)        | 1名(0.3%)        | 2名(0.5%)        |
| 心房細動(心拍が不規則で速い状態)                                     | 3名(0.8%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 腹痛  | 2名(0.5%)        | 0名(0.0%)        | 0名(0.0%)        |
| 腹水(お腹に体液がたまった状態)                                      | 2名(0.5%)        | 0名(0.0%)        | 0名(0.0%)        |

|  | グループ1<br>(371名) | グループ2<br>(376名) | グループ3<br>(377名) |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| 重篤な副作用が認められた患者さんの数                                       | 31名(患者さんの8.4%)  | 38名(患者さんの10.1%) | 48名(患者さんの12.7%) |
| 重篤な副作用   |                 |                 |                 |
| 大腸炎(消化管下部の炎症および痛み)                                       | 2名(0.5%)        | 0名(0.0%)        | 0名(0.0%)        |
| 下痢   | 2名(0.5%)        | 0名(0.0%)        | 0名(0.0%)        |
| 腸炎(小腸と大腸の両方の炎症)  | 2名(0.5%)        | 0名(0.0%)        | 0名(0.0%)        |
| リンパ節症  | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 4名(1.1%)        |
| リンパ球減少症(白血球の一種の減少)                                       | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 3名(0.8%)        |
| 好中球減少症(感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性のある、白血球の一種の大幅な減少)              | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 2名(0.5%)        |
| 血小板増加症(別の病気や症状が原因で血小板数が増加した状態)                           | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 2名(0.5%)        |
| 血栓性血小板減少性紫斑病(小さな血管に血栓ができる血液の障害)                          | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 2名(0.5%)        |
| うっ血性心不全(心臓が正常に血液を送り出せない状態)                               | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 動悸(心拍が早くなる、鼓動が激しい、心臓がドキドキする)                             | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 洞性徐脈(心拍が遅くなった状態の一種)                                      | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 洞性頻脈(心拍が早くなった状態の一種)                                      | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 上室性頻脈(不整脈の一種)  | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 頻脈(急速な心拍)  | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 心室性期外収縮(心臓の下側にある、ポンプ機能を担う2つの部屋の1つで始まる拍動が、増えたり早く生じたりする状態) | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 難聴   | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 片側難聴(片耳のみの聴覚障害)  | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 耳の痛み   | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |
| 聴力低下(はっきりと聞こえにくい状態)                                      | 0名(0.0%)        | 1名(0.3%)        | 1名(0.3%)        |

|                               | グループ1<br>(371名) | グループ2<br>(376名) | グループ3<br>(377名) |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| その他の重篤な副作用 (各グループで1名の患者さんに発現) | 1名 (0.3%)       | 0名 (0.0%)       | 1名 (0.3%)       |

気管支炎 (胸部感冒)、蜂巣炎 (発赤、腫れ、痛みを引き起こす皮膚感染)、大脳動脈塞栓症 (脳への血流を阻害する血栓)、クロストリジウム・ディフィシル感染症 (細菌による感染)、深部静脈血栓症 (静脈の血栓、通常は脚の静脈で生じる)、脱水 (体内の水分の損失量が摂取量を上回った状態)、転倒、失神、低ナトリウム血症 (血液中のナトリウム濃度の低下)、筋力低下、吐き気、神経痛 (神経経路に沿った、鋭い、強烈な痛み)、肺炎 (肺感染症の一種)、誤嚥性肺炎 (食物、液体、または嘔吐物が肺に吸い込まれたことで生じる感染症)、肺塞栓症 (血栓または腫瘍が身体の別の部位から肺に移動した状態)、肺血栓症 (肺の血栓)、帯状疱疹 (ウイルスによる痛みを伴う水ぶくれの発疹)、嘔吐

耳鳴 (周りに音源がない状況下で片耳または両耳に聞こえる、鳴り響くような音、ブンブンという音、またはシューっという音)

|                            | グループ1<br>(371名)   | グループ2<br>(376名)   | グループ3<br>(377名)   |
|----------------------------|---|---|---|
| 関連のある副作用によって治験薬の投与を中止した患者数 | 14名 (3.8%)  | 25名 (6.6%)  | 67名 (17.8%)   |
| 中止の理由                      | 関節炎、心房細動、大脳動脈塞栓症、大腸炎、薬物過敏症（発疹、かゆみ、または腫れを引き起こす可能性のある薬に対する反応）、失神、疲労、筋肉痛および痛み、好中球減少症、末梢感覚神経障害（手足の異常な感覚または正常な感覚の喪失）、血小板減少症、嘔吐 | 貧血、口内の出血、骨痛、げっぷ、不快感、薬疹（薬による皮膚病変または発疹）、食道炎（口と胃を結ぶ筋肉からなる管の炎症または損傷）、発熱性好中球減少症、毛包炎（毛が生える部位の皮膚の感染）、歩行不能（正常に歩行できない状態）、あざがでやすくなる、白血球増加症、白血球減少症、口内の潰瘍（口内の傷口が開いた状態）、放屁、末梢性浮腫（過剰な水分による腕や脚の腫れ）、多発神経障害（痛み、しびれ、ピリピリ感、腫れ、筋肉の衰弱など、体の様々な部位に生じる神経の障害）、失神寸前の状態（気が遠くなるような感覚）、下肢静止不能症候群、洞性徐脈、洞性頻脈、血小板減少症、血小板増加症 | 急性腎障害（突然起こる腎臓の損傷）、腹部膨満（腹部の膨満感および腫れ）、貧血、アレルギー性そう痒症（皮膚のかゆみ）、クロストリジウム・ディフィシル感染症（細菌による感染）、認知障害（病気や精神疾患が原因で起こる、学習能力、記憶力および問題解決能力などといった精神機能の低下）、うつ血性心不全、うつ病、発熱性好中球減少症、側腹部痛（肋骨下部と股関節の間の部分の痛み）、胃腸障害（食道、胃、腸の疾患）、鼠径部痛（腹部／下腹部および大腿上部の境目の痛み）、低酸素症（身体または身体の一部に十分な酸素が供給されない状態）、関節の腫れ、嗜眠（疲労感や脱力感、エネルギー不足）、白血球増加症、白血球減少症、大球性貧血、倦怠感（いわゆる体調不良）、筋痙縮（筋肉が異常に緊張した状態）、吐き気、神経過敏、好中球減少症、爪甲剥離症（手指の爪または足指の爪が下のピンク色の爪床から離れた状態）、口腔感覚異常（口内の灼熱感が持続または再発）、末梢冷感（手足の冷え）、末梢神経障害（通常は手や足に生じる、神経損傷による脱力感、しびれ、痛み）、末梢感覚神経障害、頻尿（頻繁な尿意）、直腸出血（直腸または肛門からの出血）、洞性頻脈、睡眠障害（正常な睡眠パターンが妨げられる状態）、疲労、がんによる疲労感、血小板減少症、血栓性血小板減少性紫斑病、評価不能の事象 |
| 死亡に至った重篤な副作用の件数            | 0名 (0.0%)   | 1名 (0.3%)   | 0名 (0.0%)   |

グループ1: C/P+プラセボ、および維持療法としてプラセボ  
グループ2: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてプラセボ  
グループ3: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてベリパリブ

## よくみられた副作用：

治験期間中、患者さんの92.8% (1043名) に副作用が認められました。この治験でよくみられた (いずれかのグループで100名以上の患者さんに生じた) 副作用についての情報を下の表に示します。最もよくみられた副作用は、貧血、発熱性好中球減少症、白血球減少症でした。

|  | グループ1<br>(371名)   | グループ2<br>(376名)   | グループ3<br>(377名)   |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1件以上の副作用が認められた患者さんの数                                   | 336名 (患者さんの90.6%) | 345名 (患者さんの91.8%) | 362名 (患者さんの96.0%) |
| よくみられた副作用  |                   |                   |                   |
| 貧血 (赤血球の減少)  | 144名 (38.8%)      | 184名 (48.9%)      | 187名 (49.6%)      |
| 発熱性好中球減少症 (白血球数の著しい減少が認められる期間の発熱、化学療法によって引き起こされることが多い) | 87名 (23.5%)       | 176名 (46.8%)      | 152名 (40.3%)      |
| 白血球減少症 (白血球の減少、感染のリスクが高まる可能性あり)                        | 64名 (17.3%)       | 100名 (27.0%)      | 233名 (61.8%)      |
| 白血球増加症 (白血球数の増加)                                       | 1名 (0.3%)         | 228名 (60.6%)      | 167名 (44.3%)      |
| 血小板減少症 (出血を止めるための血液中の血小板の減少)                           | 101名 (27.2%)      | 68名 (18.1%)       | 214名 (56.8%)      |
| 好中球減少症 (感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性のある、白血球の一種の大幅な減少)           | 185名 (49.9%)      | 1名 (0.3%)         | 106名 (28.1%)      |
| 大球性貧血 (骨髄が異常に大きい赤血球を産生したときに起こる血液の障害)                   | 0名 (0.0%)         | 9名 (2.4%)         | 270名 (71.6%)      |
| 挫傷傾向の増加  | 1名 (0.3%)         | 213名 (56.6%)      | 11名 (2.9%)        |
| 大腸炎 (消化管下部の炎症および痛み)                                    | 209名 (56.3%)      | 9名 (2.4%)         | 1名 (0.3%)         |
| 末梢性浮腫 (過剰な水分による腕や脚の腫れ)                                 | 17名 (4.6%)        | 182名 (48.4%)      | 0名 (0.0%)         |
| 疲労   | 182名 (49.1%)      | 0名 (0.0%)         | 1名 (0.3%)         |

グループ1: C/P+プラセボ、および維持療法としてプラセボ  
 グループ2: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてプラセボ  
 グループ3: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてベリパリブ

この治験における副作用の数と種類は、ベリパリブの他の治験やEOC、卵管がん、原発性腹膜がん患者さんでみられたものと同様でした。

## 5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

この治験は治験依頼者によって早期に終了されました。この終了はビジネス上の判断によるもので、安全性に関する懸念による終了ではありません。

この治験の主な目的は、ベリパリブをカルボプラチン+パクリタキセル (C/P) に追加し、維持療法として継続した場合に無増悪生存期間 (PFS) が延長されたかどうかを調べることでした。PFSとは、治験を開始してからの、患者さんの生存が認められ、がんの増殖や体の他の部位への転移が認められなかった期間を指します。

治験開始時に、患者さんを3つの治療グループのいずれかに無作為に (偶然に) 割り付けました。

グループ1: C/P+プラセボ、および維持療法としてプラセボ

グループ2: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてプラセボ

グループ3: C/P+ベリパリブ、および維持療法としてベリパリブ

この治験の実施中に、PFSが、グループ3 (31.9ヵ月) ではグループ1 (20.5ヵ月) やグループ2 (18.1ヵ月) と比較して延長されることが治験担当医師によって確認されました。

## 6. この治験が患者さんと研究者にどのように役立ちましたか。

本治験は早期に終了したため、限定的なものとなりました。この治験で得られた知見は、EOC、卵管がん、または原発性腹膜がんの患者さんを対象とした他の治験で使用される可能性があります。

なお、この概要はこの治験の結果のみを記載しており、他の治験の結果とは異なる可能性があります。1件の治験の結果だけに基づいて、ご自身の治療の変更をすべきものではありません。

## 7. 今後治験の予定はありますか。

現在、ベリパリブの治験は計画されていません。

## 8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験はAbbVie社の依頼により実施されました。本概要は、患者支援団体による読みやすさのレビューを受けています。

## 9. この治験に関するより詳しい情報はどこで確認できますか。

|                    |  |
|--------------------|--|
| 治験課題名              | 前治療歴のない進行期分類III期又はIV期の高悪性度漿液性上皮性卵巣癌、卵管癌、又は原発性腹膜癌を有する被験者を対象に、veliparib (PARP阻害剤) の、カルボプラチン / パクリタキセルとの同時併用療法及び継続維持療法を、カルボプラチン / パクリタキセル療法のみと比較するプラセボ対照第III相臨床試験 [A Phase 3 Placebo-Controlled Study of Carboplatin/Paclitaxel With or Without Concurrent and Continuation Maintenance Veliparib (PARP inhibitor) in Subjects with Previously Untreated Stages III or IV High-Grade Serous Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer] |
| 治験実施計画書番号          | M13-694  |
| Clinicaltrials.gov | NCT02470585<br><a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT02470585?term=NCT02470585&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/study/NCT02470585?term=NCT02470585&amp;rank=1</a>   |
| EudraCT            | 2014-005070-11<br><a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-005070-11">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-005070-11</a>  |
| 治験依頼者              | AbbVie, Inc.<br>電話番号: +1 800-633-9110<br><a href="https://www.abbvie.com/contactus.html">https://www.abbvie.com/contactus.html</a>   |

### ありがとうございました

AbbVie社は治験に参加されたすべての患者さんに対し、貴重なお時間を頂戴し、またご協力をいただきましたことに感謝申し上げます。

臨床治験への患者の皆様のご参加は、医学を大きく発展させます。皆様有難うございました。



2024年9月30日 この文書は作成時点の既知の事実を反映しています。