

進行性がんの治療のために 病理検査のできること

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」 | 悪性黒色腫

体外診断用

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」: 悪性黒色腫においてニボルマブとイピリムマブの併用療法を判断するための、臨床的適応において検証された初の体外診断用医薬品

Agilent
Dako

CHECKMATE-067 のデータから、PD-L1 発現率の測定における PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」の臨床的有用性が示されました。

CHECKMATE-067 試験では、事前に計画した PD-L1 発現率に基づく有効性をレトロスペクティブに解析されました。ニボルマブ単独療法、イピリムマブ単独療法、およびニボルマブとイピリムマブ併用療法の3つの治療法の PD-L1 サブグループにおいて、全生存期間 (OS) を評価しました。その結果を表 1 に示します。

表 1. 無作為化した悪性黒色腫を有する全被験者における PD-L1 発現率および投与群による全生存期間の概要 - CHECKMATE-067

PD-L1 発現率	ニボルマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	イピリムマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	ハザード比 (95 % CI) ^a
1 % 未満	23.46 (13.01, NR)	18.56 (13.67, 23.20)	0.80 (0.57, 1.12)
1 % 以上	NR (NR)	22.11 (17.08, 29.67)	0.52 (0.38, 0.71)
PD-L1 発現率	ニボルマブ + イピリムマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	イピリムマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	ハザード比 (95 % CI) ^a
1 % 未満	NR (26.45, NR)	18.56 (13.67, 23.20)	0.60 (0.42, 0.84)
1 % 以上	NR (NR)	22.11 (17.08, 29.67)	0.53 (0.38, 0.74)
PD-L1 発現率 (予備解析)	ニボルマブ + イピリムマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	ニボルマブ投与群 OS 中央値 (95 % CI)	ハザード比 (95 % CI) ^a
1 % 未満	NR (26.45, NR)	23.46 (13.01, NR)	0.74 (0.52, 1.06)
1 % 以上	NR (NR)	NR (NR)	1.03 (0.72, 1.48)

^a 治療法、PD-L1 発現率、および治療法と PD-L1 発現率の交互作用を共変量とした Cox 比例ハザードモデルに基づく治療有効性のハザード比
略語: CI = 信頼区間、NR = 未到達、OS = 全生存期間

予備解析では、腫瘍細胞における PD-L1 発現率が 1 % 未満の悪性黒色腫患者については、ニボルマブとイピリムマブとの併用療法が、ニボルマブ単独療法と比較して OS が数値的に改善されたことが示されました。

OS に対する、ニボルマブおよびイピリムマブとの併用療法の有効性の程度は、腫瘍細胞に対する PD-L1 発現率に関連している事が示されました。

使用目的 体外診断用

がん組織、細胞中の PD-L1 発現率の測定

- 非扁平上皮非小細胞肺癌患者及び頭頸部癌患者におけるニボルマブ (遺伝子組換え) の適切な投与を行うための補助に用いる。
- 悪性黒色腫患者におけるニボルマブとイピリムマブの併用療法の適切な投与を行うための補助に用いる。

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」による臨床結果

表 2. 無作為化した悪性黒色腫を有する被験者全体を対象とした腫瘍 PD-L1 の発現率: CHECKMATE-067

PD-L1 定量可能な検体数*	ニボルマブ投与群 N = 288	ニボルマブ + イピリムマブ投与群 N = 278	イピリムマブ投与群 N = 277	合計 N = 843
PD-L1 発現率 1 % 未満 被験者数 (%)	117 (40.6)	123 (44.2)	113 (40.8)	353 (41.9)
PD-L1 発現率 1 % 以上 被験者数 (%)	171 (59.4)	155 (55.8)	164 (59.2)	490 (58.1)

*PD-L1 の定量可能検体数のみで、判定不可検体は含みません。

ベースラインの悪性黒色腫検体の由来 - CHECKMATE-067

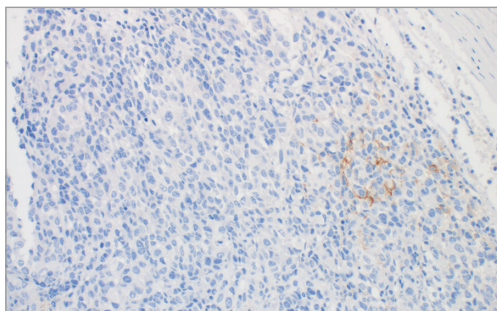
- 試験開始前の腫瘍検体は86 %が悪性黒色腫転移部位から採取
- 計 945 名の登録患者のうち 843 名 (89 %) の PD-L1 発現について確認

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」による染色性能

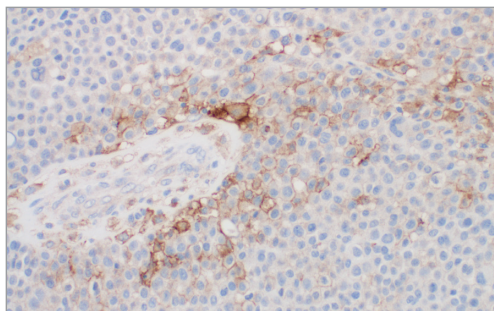
PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」の染色性能は十分に検証され、検査の条件に必要な性能条件を備えていることが実証されています。

検証パラメータ ¹	悪性黒色腫での染色結果
特異性	- PD-L1 の一次抗体による PD-L2 に対する交差反応性なし - 正常組織では、免疫細胞、稀に上皮由来細胞を検出
感度	- 広いダイナミックレンジ (0 ~ 100 % の陽性腫瘍細胞、0 ~ 3 の染色強度) 悪性黒色腫のステージ 1 ~ 4 の FFPE 検体のうち 104 症例で検証
精度 - 同一施設内での再現性	- 発現率 1 % 以上の全体一致率は 90 % 以上
精度 - 複数施設間での再現性	- 発現率 1 % 以上の全体一致率は 88.2 % 以上 - ANA と APA の両方で、95 % 信頼区間の範囲は 83.8 % ~ 97.4 %

ANA = 平均陰性一致率 | APA = 平均陽性一致率 | OA = 全体一致率



1. PD-L1 発現率 1 % 未満



2. PD-L1 発現率 1 % 以上

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」を悪性黒色腫パネルに加え、
悪性黒色腫患者における進行性がんの治療に新たなオプションを提示可能に。

製品情報:

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」 型番: SK00521-5J

体外診断用医薬品
「体外診断用医薬品 承認番号 22800EZ00077000」

参考文献

[1] Data obtained to support US FDA approval and published in the US version of the PD-L1 IHC 28-8 pharmDx Instructions for Use.

© Agilent Technologies, Inc. 2018

本書の一部または全部を書面による事前の許可なしに複製、改変、翻訳することは、著作権法で認められている場合を除き、法律で禁止されています。
掲載内容は 2018 年 6 月現在のものです。掲載内容は予告なく変わる場合がございます

アジレント・テクノロジー株式会社
www.agilent.com

<芝浦オフィス>
〒108-0023
東京都港区芝浦四丁目16番36号
住友芝浦ビル

Tel : 03-5232-9970
Fax : 03-5232-9969

 **Agilent**
Trusted Answers