



日本イーライリリー株式会社

## サイラムザの資料提供について

謹啓

時下、ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。

先般ご依頼いただきましたサイラムザについて、別途の通り回答いたします。  
今回提供致します情報は医療関係者のご要望に応じてご提供しておりますので、貴院での参考資料としてのみご使用いただき、貴院の外部への持ち出しはお控えいただきますようお願い申し上げます。

なお、本邦でのサイラムザの【効能・効果】、【用法・用量】は下記の通りでございますのでご留意の程お願い申し上げます。

今後とも、弊社製品をご愛顧賜りますようよろしくお願い申し上げます。

謹白

記

### 【効能・効果】、【用法・用量】

1. 治癒切除不能な進行・再発の胃癌  
通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回8 mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
2. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌  
イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回8 mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌  
ドセタキセルとの併用において、通常、成人には3週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回10 mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

以上

※本剤の使用に際し、最新の添付文書をご参照ください。

Lilly Answers リリーアンサーズ  
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口  
0120-360-605(医療関係者向け)  
受付時間:月~金 8:45~17:30  
www.lillyanswers.jp

## サイラムザ(ラムシルマブ)

### RAINBOW 試験

#### 要約

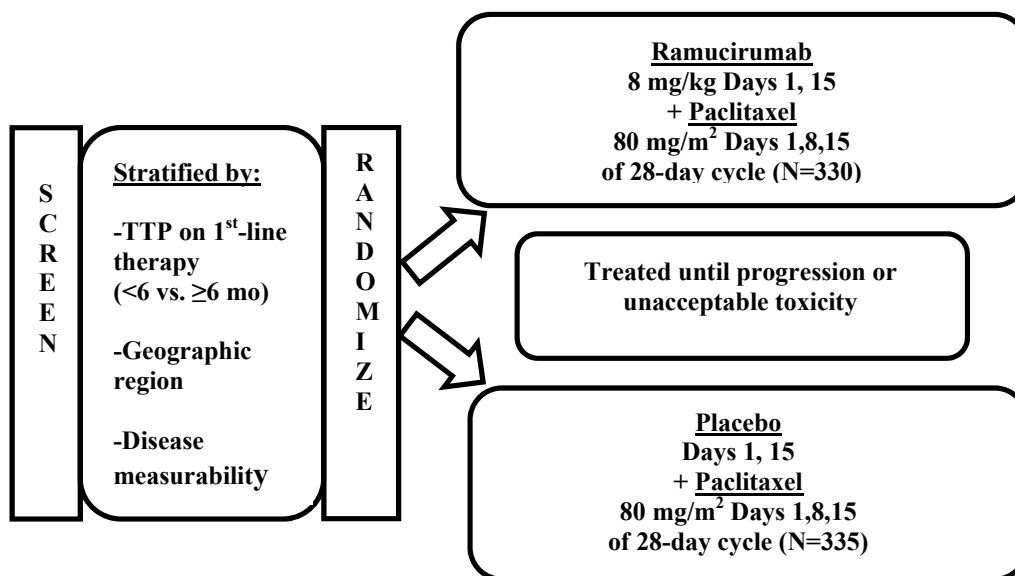
- RAINBOW 試験は、国際共同、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、第 III 相試験であり、アントラサイクリン併用の有無にかかわらず、プラチナ製剤とフッ化ピリミジン系薬剤の併用療法が無効の進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者を対象とした(Wilke, 2014a)。
- 全生存期間(OS)の中央値は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で、プラセボ+パクリタキセル群に比べて有意に延長した[9.6 カ月 vs 7.4 カ月、ハザード比(HR)0.807、95%信頼区間(CI)0.678~0.962、 $p=0.017$ ](Wilke, 2014a)。
- 無増悪生存期間(PFS)の中央値は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で、プラセボ+パクリタキセル群に比べて有意に延長した(4.4 カ月 vs 2.9 カ月、HR0.635、95%CI 0.536~0.752、 $p<0.0001$ ) (Wilke, 2014a)。
- グレード 3 以上の有害事象の発現割合は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で 82%、プラセボ+パクリタキセル群で 63%であった(Wilke, 2014a)。
- 事前に規定したステップワイズ Cox 回帰分析により、OS の改善に有意に関連する因子 7 つ[地域 3(アジア)、ECOG PS が 0、体重減少が 10%未満、転移部位数が 2 以下、腹水なし、高/中分化型腫瘍、胃切除の手術歴あり]及び PFS の改善に有意に関連する因子 4 つ(体重減少が 10%未満、転移部位数が 2 以下、男性、肝転移なし)を特定した。多変量解析によりこれらの因子を調整した後も、OS 及び PFS の延長は、ほとんどの部分集団で認められた。また調整後、全集団の OS 及び PFS の HR が改善した(OS:HR0.745、95%CI 0.626~0.888、 $p=0.0010$ ) (PFS:HR0.599、95%CI 0.506~0.708、 $p<0.0001$ ) (Wilke, 2014c)。

#### 臨床試験

RAINBOW 試験は、国際共同、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、第 III 相試験であり、アントラサイクリン併用の有無にかかわらず、プラチナ製剤とフッ化ピリミジン系薬剤の併用療法が無効の進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者を対象としました(Wilke, 2014a)。本試験には、Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) が 0 又は 1 で、Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1 で定義される測定可能病変又は測定不能・評価可能病変を有する患者を組み入れました。主な除外基準は次のとおりでした: 扁平上皮癌又は未分化型の胃癌を有する患者、3 カ月以内に重大な消化管出血の既往がある患者、6 カ月以内に消化管穿孔又は瘻孔の既往がある患者、3 カ月以内に静脈血栓塞栓性関連事象の既往がある患者、又は 6 カ月以内に動脈血栓塞栓性関連事象の既往がある患者(Wilke, 2014a)。

患者を1:1で無作為に割り付け、1サイクルを28日として、ラムシルマブ(8 mg/kgをDay 1及び15に投与)+パクリタキセル(80 mg/m<sup>2</sup>をDay 1、8及び15に投与)又はプラセボ(Day 1及び15に投与)+パクリタキセル(80 mg/m<sup>2</sup>をDay 1、8及び15に投与)を投与し、疾患の増悪又は許容できない毒性が認められるまで投与を継続しました(Wilke, 2014a)。本試験の実施期間は、2010年12月～2012年9月でした。計665例が無作為に割り付けられ、その内訳はラムシルマブ+パクリタキセル群330例、プラセボ+パクリタキセル群335例でした。層別因子は、地域、病変の測定可能性(測定可能/測定不能)及び一次治療の開始からの無増悪期間(6ヵ月未満/6ヵ月以上)としました。RAINBOW試験のデザインをFigure 1に示します(Wilke, 2014a)。

Figure 1. The RAINBOW Study Design (Wilke, 2014b)



Abbreviations: ITT = intent-to-treat; mo = months; N = number of patients in the ITT population; TTP = time-to-progression.

### 1. 評価項目

RAINBOW試験の主要評価項目は、全生存期間(OS)でした。副次的評価項目は、無増悪生存期間(PFS)、奏効率(ORR)、病勢コントロール率(DCR)、安全性及びクオリティ・オブ・ライフ(QOL)などでした(Wilke, 2014a)。

### 2. 人口統計学的特性

ベースライン時の人口統計学的特性及び疾患特性を Table 1 に示します(Wilke, 2014a)。

**Table 1. Baseline Patient Demographics and Tumor Characteristics (Wilke, 2014a)**

<b>Characteristic</b>	<b>Ramucirumab + Paclitaxel (N=330) n (%)</b>	<b>Placebo + Paclitaxel (N=335) n (%)</b>
Median Age (range), yrs	61 (25-83)	61 (24-84)
≥ 65	126 (38)	123 (37)
Sex, male	229 (69)	243 (73)
Race <sup>a</sup>		
White	208 (63)	199 (59)
Asian	110 (33)	121 (36)
Black or other	12 (4)	15 (4)
Geographic region		
Region 1-North American/Europe/Australia	198 (60)	200 (60)
Region 2-South/Central America	23 (7)	21 (6)
Region 3-Asia	109 (33)	114 (34)
ECOG PS		
0	117 (35)	144 (43)
1	213 (65)	191 (57)
Primary tumor		
Gastric	264 (80)	264 (79)
GEJ	66 (20)	71 (21)
Measurable disease	267 (81)	273 (81)
TTP on 1 <sup>st</sup> -line therapy		
<6 mo	250 (76)	256 (76)
≥6 mo	80 (24)	79 (24)
Disease progression during 1 <sup>st</sup> -line therapy	227 (69)	217 (65)
Histological subtype		
Intestinal	145 (44)	135 (40)
Diffuse	115 (35)	133 (40)
Mixed	21 (6)	14 (4)
Unknown or NA	49 (15)	53 (16)
Primary tumor present	209 (63)	209 (62)
Number of metastatic sites		
0-2	209 (63)	232 (69)
≥3	121 (37)	103 (31)
Peritoneal metastases	163 (49)	152 (45)
Presence of ascites	130 (39)	107 (32)
Weight loss ≥10% in past 3 mo	53 (16)	47 (14)
Previous treatment <sup>b</sup>		
Triplet	76 (23)	87 (26)
Doublet	253 (77)	246 (73)
HER2, EGFR, other	31 (9)	26 (8)
Previous surgery for gastric cancer		
Yes	133 (40)	126 (38)
Total gastrectomy	52 (16)	65 (19)
Partial gastrectomy	80 (24)	59 (18)

Abbreviations: ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR=epidermal growth factor receptor; GEJ = gastroesophageal junction; HER2=human epidermal growth factor receptor 2; ITT = intent-to-treat; mo = months; N = number of patients in the ITT population; n = number of patients; NA = not applicable; PS = performance status; TTP = time to progression; yrs = years.

<sup>a</sup>Self reported. <sup>b</sup>Triplet=platinum and fluoropyrimidine with anthracycline; Doublet=platinum and fluoropyrimidine.

### 3. 有効性の結果

OSの中央値は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で、プラセボ+パクリタキセル群に比べて有意に延長しました[9.6ヵ月 vs 7.4ヵ月、ハザード比(HR)0.807、95%信頼区間(CI)0.678~0.962、p=0.017] (Wilke, 2014a)。PFSの中央値は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で、プラセボ+パクリタキセル群に比べて有意に延長しました(4.4ヵ月 vs 2.9ヵ月、HR0.635、95%CI 0.536~0.752、p<0.0001)。ORRは、ラムシルマブ+パクリタキセル群で28%、プラセボ+パクリタキセル群で16%でした(p=0.0001)。DCRは、ラムシルマブ+パクリタキセル群で80%、プラセボ+パクリタキセル群で64%でした(p<0.0001)。奏効期間の中央値は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で4.4ヵ月、プラセボ+パクリタキセル群で2.8ヵ月でした。以下の有効性の結果について各 Table、Figure に示します (Wilke, 2014a)。

Table 2 : 有効性評価項目の結果

Figure 2 : OS の Kaplan Meier 曲線

Figure 3 : PFS の Kaplan Meier 曲線

**Table 2. Efficacy Endpoint Results (Wilke, 2014a)**

Endpoint	Ramucirumab + Paclitaxel (N=330)	Placebo + Paclitaxel (N=335)	HR (95% CI) p-value
Median OS <sup>a</sup> , mo	9.6	7.4	0.807 (0.678-0.962) .017
6-mo OS, %	72	57	
12-mo OS, %	40	30	
Median PFS, mo	4.4	2.9	0.635 (0.536-0.752) <.0001
6-mo PFS, %	36	17	
9-mo PFS, %	22	10	
ORR (CR + PR), %	28	16	.0001
DCR (CR + PR + SD), %	80	64	<.0001
Median duration of response, mo	4.4	2.8	

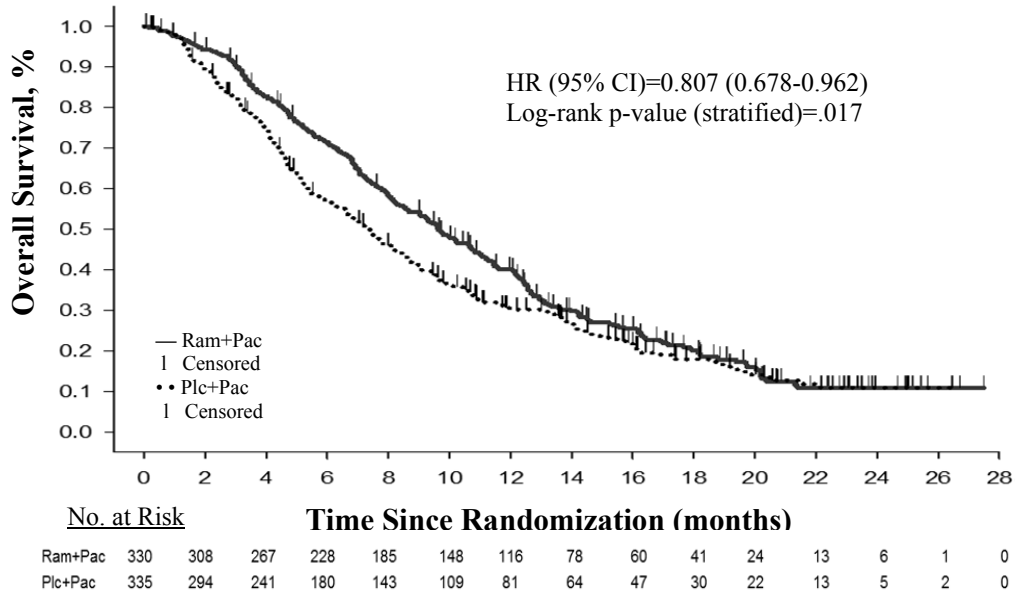
Abbreviations: CI = confidence interval; CR = complete response; DCR = disease control rate; HR = hazard ratio;

ITT = intent-to-treat; mo = months; N = number of patients in the ITT population; ORR = objective response rate; OS = overall survival;

PFS = progression-free survival; PR = partial response; SD = stable disease.

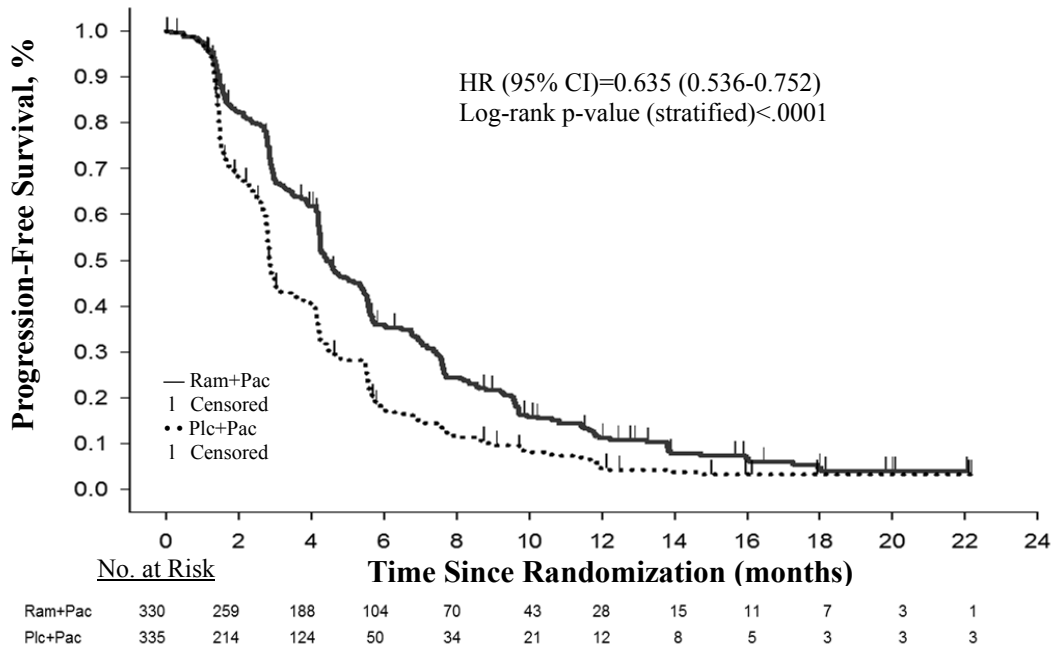
<sup>a</sup> Primary endpoint was OS.

**Figure 2. Kaplan-Meier Curve of OS (Wilke, 2014a)**



Abbreviations: CI = confidence interval; HR = hazard ratio; no. = number of patients; Pac=paclitaxel; Plc = placebo; Ram = ramucirumab.

**Figure 3. Kaplan-Meier Curve of PFS (Wilke, 2014a)**



Abbreviations: CI = confidence interval; HR = hazard ratio; no. = number of patients; Pac = paclitaxel; Plc = placebo; Ram = ramucirumab.

#### 4. 安全性の結果

グレード3以上の有害事象の発現割合は、ラムシルマブ+パクリタキセル群で82%、プラセボ+パクリタキセル群で63%でした(Wilke, 2014a)。グレード3又は4の好中球減少症及び白血球減少症、グレード3の高血圧、腹痛及び疲労は、ラムシルマブ+パクリタキセル群でプラセボ+パクリタキセル群より高い割合で発現しました。発熱性好中球減少症の発現割合は、投与群間で同様でした(ラムシルマブ+パクリタキセル群3.1%、プラセボ+パクリタキセル群2.4%)。いずれかの治験薬との因果関係のある有害事象による死亡は、投与群間で同様でした[ラムシルマブ+パクリタキセル群6例(敗血症性ショック、吸収不良、胃腸出血、死因不明、肺塞栓症、敗血症)、プラセボ+パクリタキセル群5例(急性腎不全、心不全、発熱性好中球減少症・敗血症性ショック・肺塞栓症、肺塞栓症、脳出血)](Wilke, 2014a)。以下の安全性の結果について各Tableに示します(Wilke, 2014a)。

Table 3 : ラムシルマブ+パクリタキセル群での発現割合が20%以上で、かつプラセボ+パクリタキセル群より5%以上高かった有害事象

Table 4 : 注目すべき有害事象

**Table 3. TEAEs Occurring in  $\geq 20\%$  of Patients and  $\geq 5\%$  Higher Incidence in Patients Treated with Ramucirumab Plus Paclitaxel (Wilke, 2014a)**

Adverse Event	Ramucirumab + Paclitaxel (N=327), n (%)				Placebo + Paclitaxel (N=329), n (%)			
	Gr 1/2	Gr 3	Gr 4	Gr 5	Gr 1/2	Gr 3	Gr 4	Gr 5
<b>Non-hematologic</b>								
Fatigue	147 (45)	39 (12)	0	0	126 (38)	18 (5)	0	0
Neuropathy	123 (38)	27 (8)	0	0	104 (32)	15 (5)	0	0
Decreased appetite	121 (37)	10 (3)	0	0	92 (28)	13 (4)	0	0
Abdominal pain	98 (30)	20 (6)	0	0	87 (26)	10 (3)	1 (<1)	0
Diarrhea	94 (29)	12 (4)	0	0	71 (22)	4 (1)	1 (<1)	0
Epistaxis	100 (31)	0	0	0	23 (7)	0	0	0
Vomiting	78 (24)	9 (3)	1 (<1)	0	56 (17)	12 (4)	0	0
Peripheral edema	77 (24)	5 (2)	0	0	43 (13)	2 (<1)	0	0
Hypertension	32 (10)	46 (14)	0	0	8 (2)	8 (2)	0	0
<b>Hematologic</b>								
Neutropenia	45 (14)	71 (22)	62 (19)	0	40 (12)	51 (16)	11 (3)	0
Leucopenia	54 (17)	52 (16)	5 (2)	0	47 (14)	19 (6)	3 (<1)	0

Abbreviations: Gr = grade; N = number of patients in the safety population; n = number of patient.

Table 4. TEAEs of Special Interest (Wilke, 2014a)

Adverse Event	Ramucirumab + Paclitaxel (N=327) n (%)				Placebo + Paclitaxel (N=329) n (%)			
	Gr 1/2	Gr 3	Gr 4	Gr 5	Gr 1/2	Gr 3	Gr 4	Gr 5
Bleeding or hemorrhage	123 (38)	12 (4)	1 (<1)	1 (<1)	51 (16)	4 (1)	2 (<1)	2 (<1)
Proteinuria	51 (16)	4 (1)	0	0	20 (6)	0	0	0
Liver injury or failure	39 (12)	12 (4)	3 (<1)	0	28 (9)	11 (3)	2 (<1)	0
Hypertension	34 (10)	48 (15)	0	0	10 (3)	9 (3)	0	0
GI hemorrhage	21 (6)	10 (3)	1 (<1)	1 (<1)	15 (5)	3 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
IRR	17 (5)	2 (<1)	0	0	12 (4)	0	0	0
Renal failure	16 (5)	4 (1)	2 (<1)	0	11 (3)	0	1 (<1)	2 (<1)
CHF	6 (2)	2 (<1)	0	0	2 (<1)	1 (<1)	0	1 (<1)
VTE	5 (2)	7 (2)	0	1 (<1)	7 (2)	8 (2)	1 (<1)	2 (<1)
ATE	3 (<1)	1 (<1)	2 (<1)	0	2 (<1)	2 (<1)	0	1 (<1)
GI perforation	0	1 (<1)	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0

Abbreviations: ATE = arterial thromboembolic event; CHF = congestive heart failure; GI = gastrointestinal; IRR = infusion-related reaction; N = number of patients in the safety population; n = number of patients; VTE = venous thromboembolic event.

5. 予後因子で調整した OS 及び PFS の多変量解析

事前に規定したステップワイズ Cox 回帰分析により、プールしたデータ(ラムシルマブ+パクリタキセル群及びプラセボ+パクリタキセル群)から全体(665 例)での OS 及び PFS に有意に関連したベースラインの共変量を選択し、これらの因子及び投与群を含めた Cox 比例ハザードモデルで OS 及び PFS を解析しました (Wilke, 2014a; Wilke, 2014c)。

この解析を次の部分集団ごとに行いました:

地域、ECOG PS、一次治療での無増悪期間 (TTP)、転移部位数、腹膜転移、肝転移、原発腫瘍の部位、過去 3 ヶ月間の体重減少

次の共変量について評価しました:

過去 3 ヶ月間の体重減少、腫瘍部位、地域、年齢、性別、人種、ECOG PS、病変の測定可能性、組織学的サブタイプ、転移部位数、腹膜転移、肝転移、一次治療での TTP、転移病変に対する治療歴、腹水の有無、腫瘍分化度、過去に受けた治療数、胃切除歴

ステップワイズ Cox 回帰分析により、OS の改善に有意に関連する因子 7 つ [地域 3 (アジア)、ECOG PS が 0、体重減少が 10%未満、転移部位数が 2 以下、腹水なし、高/中分化型腫瘍、胃切除の手術歴あり] 及び PFS の改善に有意に関連する因子 4 つ (体重減少が 10%未満、転移部位数が 2 以下、男性、肝転移なし) を特定しました (Wilke, 2014a; Wilke, 2014c)。多変量解析でこれらの因子を調整した後ほとんどの部分集団で OS 及び PFS の改善が認められました (Wilke, 2014c)。また調整後、全集団の OS 及び PFS の HR が改善しました (OS:HR0.745、95%CI 0.626~0.888、p=0.0010) (PFS:HR0.599、95%CI 0.506~0.708、p<0.0001)。

以下の有効性の結果について各 Table に示します (Wilke, 2014c)。

Table 5 : OS 及び PFS と有意に関連した因子

Table 6 : 部分集団別の OS 及び PFS の単変量解析及び多変量解析の結果



**Table 5. Factors Significantly Associated with OS and PFS (Wilke, 2014c)**

Factor	Overall Survival			Progression-Free Survival		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
Geographical Region						
Region 2 vs Region 1	0.99	0.68-1.42				
Region 3 vs Region 1	0.60	0.49-0.74	<.0001			
ECOG PS (1 vs 0)	1.45	1.21-1.74	<.0001			
Wt loss over prior 3 mo ( $\geq 10\%$ vs $< 10\%$ )	1.45	1.14-1.85	.0025	1.30	1.04-1.63	.0241
Number of metastatic sites ( $\leq 2$ vs $\geq 3$ )	0.78	0.65-0.95	.0114	0.80	0.67-0.96	.0145
Presence of Ascites (Yes or No)	1.50	1.24-1.82	<.0001			
Tumor differentiation						
Well vs Poorly	0.71	0.50-1.03				
Moderately vs Poorly	0.76	0.62-0.93	.0285			
Prior gastrectomy (Yes [full/partial] vs No)	0.76	0.63-0.91	.0036			
Gender (male vs female)				0.79	0.66-0.95	.0106
Liver metastasis (Yes vs No)				1.32	1.11-1.57	.0020

Abbreviations: CI = confidence interval; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; HR = hazard ratio; mo = months; PS = performance status; vs = versus; Wt = weight.

**Table 6. Univariate and Multivariate Analyses of OS and PFS by Subgroups (Wilke, 2014c)**

	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	HR	95% CI	p-value <sup>a</sup>	HR	95% CI	p-value <sup>b</sup>
<b>Overall Survival</b>						
Overall	0.81	0.68-0.96	.0169	0.75	0.63-0.89	.0010
Geographical Region						
Non-Asian (Region 1+2)	0.73	0.59-0.91	.0042	0.66	0.54-0.82	.0002
Asia (Region 3)	0.99	0.73-1.34	.9287	1.02	0.74-1.40	.9120
ECOG PS						
0	0.78	0.58-1.05	.1001	0.70	0.52-0.94	.0165
1	0.77	0.62-0.96	.0207	0.77	0.62-0.96	.0187
TTP on 1 <sup>st</sup> line therapy						
<6 mo	0.87	0.71-1.06	.1745	0.79	0.65-0.97	.0228
≥6 mo	0.62	0.42-0.90	.0104	0.57	0.39-0.85	.0050
No. of metastatic sites						
≥3	0.82	0.61-1.10	.1760	0.83	0.62-1.11	.2168
0-2	0.75	0.60-0.94	.0118	0.71	0.57-0.89	.0028
Peritoneal metastasis						
Yes	0.81	0.63-1.04	.0962	0.79	0.62-1.02	.0739
No	0.76	0.59-0.98	.0308	0.70	0.55-0.90	.0056
Liver metastasis						
Yes	0.71	0.54-0.93	.0115	0.67	0.51-0.88	.0035
No	0.88	0.69-1.11	.2739	0.82	0.65-1.04	.1005
Primary tumor location						
Gastric	0.90	0.74-1.10	.2958	0.82	0.67-1.00	.0531
GEJ	0.52	0.35-0.78	.0014	0.47	0.31-0.70	.0003
Weight loss over prior 3 mo						
<10%	0.80	0.66-0.97	.0210	0.73	0.60-0.88	.0012
≥10%	0.79	0.49-1.25	.3160	0.95	0.58-1.54	.8234
<b>Progression-Free Survival</b>						
Overall	0.64	0.54-0.75	<.0001	0.60	0.51-0.71	<.0001
Geographical Region						
Non-Asian (Region 1+2)	0.64	0.52-0.79	<.0001	0.61	0.49-0.75	<.0001
Asia (Region 3)	0.63	0.47-0.83	.0014	0.58	0.44-0.77	.0002
ECOG PS						
0	0.66	0.50-0.88	.0038	0.65	0.50-0.85	.0019
1	0.57	0.46-0.71	<.0001	0.55	0.44-0.68	<.0001
TTP on 1 <sup>st</sup> line therapy						
<6 mo	0.68	0.56-0.82	<.0001	0.64	0.53-0.77	<.0001
≥6 mo	0.51	0.36-0.73	.0002	0.50	0.35-0.71	<.0001
No. of metastatic sites						
≥3	0.58	0.43-0.78	.0003	0.55	0.41-0.73	<.0001
0-2	0.64	0.52-0.79	<.0001	0.63	0.51-0.77	<.0001
Peritoneal metastasis						
Yes	0.73	0.56-0.94	.0144	0.74	0.58-0.94	.0148
No	0.53	0.42-0.67	<.0001	0.51	0.40-0.64	<.0001
Liver metastasis						
Yes	0.47	0.36-0.60	<.0001	0.44	0.34-0.57	<.0001
No	0.76	0.61-0.96	.0204	0.75	0.60-0.93	.0103
Primary tumor location						
Gastric	0.69	0.58-0.84	.0002	0.66	0.55-0.80	<.0001
GEJ	0.39	0.26-0.59	<.0001	0.43	0.29-0.64	<.0001
Weight loss over prior 3 mo						
<10%	0.59	0.49-0.71	<.0001	0.57	0.48-0.68	<.0001
≥10%	1.01	0.64-1.60	.9397	0.84	0.54-1.31	.4449

Abbreviations: CI = confidence interval; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; GEJ = gastroesophageal junction; HR = hazard ratio; mo = months; No. = number; PFS = progression-free survival; OS = overall survival; PS = performance status; TTP = time-to-progression.

<sup>a</sup>p-values are from stratified log-rank test.

<sup>b</sup>p-values are from adjusting for those significant factors associated with OS or PFS.

最終更新日:2015年2月27日(GML\_RAM451\_6.0)

## 引用文献

[Wilke W, Muro K, Cutsem EV, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma \(RAINBOW\): a double-blind, randomised phase 3 trial \[published online ahead of print September 18, 2014a\]. \*Lancet\*.](#)

[Wilke H, Van Cutsem E, Oh SC, et al. RAINBOW: a global, phase 3, randomized, double-blind trial of ramucirumab and paclitaxel \(PTX\) versus placebo and PTX in the treatment of metastatic gastric or gastroesophageal junction \(GEJ\) adenocarcinoma following disease progression on first-line platinum- or fluoropyrimidine-containing combination therapy. Presented as an abstract and oral presentation at the American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium \(ASCO-GI\): January 16-18, 2014b. San Francisco, CA. Abstract #LBA7.](#)

[Wilke H, Van Cutsem E, Oh SC, et al. RAINBOW: a global, phase 3, randomized, double-blind study of ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in the treatment of metastatic gastric adenocarcinoma following disease progression on first-line platinum- and fluoropyrimidine-containing combination therapy: results of a multiple cox regression analysis adjusting for prognostic factors. Presented as an abstract and oral presentation at the 50th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncologists \(ASCO\): May 30-June 3, 2014c. Chicago, IL. Abstract #4076.](#)



日本イーライリリー株式会社

このメディカルレターは参考になりましたか？  
(ここをクリックして下さい)

## メディカルレター アンケートご協力をお願い

日本イーライリリー株式会社  
研究開発／医学科学本部長  
ベルクラ、ピエール イヴ

謹啓

時下、ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。

この度は、弊社製品についてお問い合わせいただきありがとうございました。  
弊社では、先生方に安心して弊社製品をお使いいただくために、より良い学術情報を提供していきたいと考えております。つきましては、今回先生に提供させていただきました弊社メディカルレターに関するアンケートにご協力いただけますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

アンケートは上記の赤いボタンからアンケートフォームにアクセス頂き、ご回答頂けますようお願い申し上げます。

なお、ご回答いただきました内容は、メディカルレターの改善のために利用するとともに、弊社社内で慎重に扱い、安全に管理いたします。  
お忙しいところお手数をお掛けして大変恐縮ではございますが、ご理解とご協力のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白