

医療関係者以外の方に向けた臨床試験結果の要約

この試験の名前

ASP8273 第 1/2 相試験－上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者を対象とした ASP8273 の経口投与による非対照非盲検試験－

どうしてこの試験を実施したのか

肺がんは、肺にできるがんのことで、肺の気管、気管支、肺胞の一部の細胞が何らかの原因でがん化したものです。肺がんは大きく分けて非小細胞肺がんと小細胞肺がんの 2 つに分かれ、この試験の対象は非小細胞肺がんでした。

上皮成長因子受容体（EGFR）とは、細胞の増殖や成長を調整するタンパク質のことで、多くの正常な細胞に存在しています。この EGFR を構成する遺伝子の一部に異常があると EGFR が活性化され、常に増殖の信号が伝えられているのと同じ状態になり、細胞が異常な増殖を続け、がん化します。このような遺伝子の異常を EGFR 活性化遺伝子変異といい、日本人の非小細胞肺がんの約 30～40%程度の患者さんで、この EGFR 活性化遺伝子変異が認められます。

EGFR 活性化遺伝子変異がある患者さんに対しては、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤（イレッサ[®]やタルセバ[®]）という活性化した EGFR を阻害する抗がん剤が有効とされています。しかし、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤が有効であった患者さんでも、しばらく治療すると、ほとんどの方でがんが再び増殖することが報告されています。再びがんが増殖し始める原因の約半数が、EGFR 遺伝子に T790M 変異という新たな遺伝子の異常（EGFR-T790M 遺伝子変異）が生じるためと報告されています。

ASP8273 は、EGFR 活性化遺伝子変異と EGFR-T790M 遺伝子変異のあるがん細胞に対する効果により、がん細胞の増殖を抑えたり、がんを小さくしたりすることが期待される薬です。

この試験は、EGFR 活性化遺伝子変異がある非小細胞肺がんの患者さんに ASP8273 を飲んでいただき、ASP8273 の安全性と治療効果を調べることを目的に実施しました。

この試験は、日本、韓国、台湾にある 14 の医療機関で、2014 年 1 月から 2017 年 6 月の間に実施されました。アステラス製薬株式会社は、試験が全て終了したあとで臨床試験の結果を確認し、その成績をまとめた報告書を作成しました。この臨床試験結果の要約は、アステラス製薬株式会社がまとめた報告書の要約です。

この試験の内容と試験に参加した方

この試験は、第 1 相パートと第 2 相パートからなり、第 1 相パートは患者さんに 25 mg から 600 mg の異なった量の ASP8273 を飲んでいただき、飲んだ量ごとの ASP8273 の安全性と治療効果を調べる「用量漸増パート」、用量漸増パートの患者さんのうち、EGFR-T790M 遺伝子変異がある非小細胞肺がんの患者さんで、安全性と治療効果を調べる「EGFR-T790M 追加パート」、1 日 25 mg の

ASP8273 を服用後、一度試験を中止した患者さんに再度 ASP8273 を服用いただき、安全性及び治療効果を調べる「再登録パート」の3パートで構成されました。

第2相パートは、全ての患者さんに第1相パートで決められた推奨用量（300 mg）の ASP8273 を飲んでいただき、ASP8273 の安全性と治療効果を調べました。

どのパートも、試験に参加した患者さんと担当の医師がいずれも、ASP8273 をどれだけ飲んでいるかわかっている試験方法で、ASP8273 の安全性と治療効果を調べました。

この試験は、20歳以上のEGFR活性化遺伝子変異がある非小細胞肺がんの患者さんを対象として実施しました。ただし、EGFR-T790M追加パートと第2相パートでは、20歳以上のEGFR活性化遺伝子変異がある非小細胞肺がんの患者さんのうち、EGFR遺伝子変異検査でEGFR-T790M遺伝子変異が確認された患者さんだけに参加していただきました。

用量漸増パートでは1日25、50、100、200、300、400又は600 mgのASP8273をまず1日服用し翌日休薬後、3日目から21日間連続して薬を服用いただき、ASP8273の安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。その後も試験に参加いただけた患者さんでは、試験を中止する条件にあてはまるまで継続して薬を服用していただき、ASP8273の安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。

EGFR-T790M追加パートでは、EGFR活性化遺伝子変異とEGFR-T790M遺伝子変異のある非小細胞肺がんの患者さんを対象に、用量漸増パートで治療効果が認められた用量のASP8273を1日服用し翌日休薬後、3日目から21日間連続して薬を服用いただき、ASP8273の安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。その後も試験に参加いただけた患者さんでは、試験を中止する条件にあてはまるまで継続して薬を服用していただき、ASP8273の安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。

再登録パートでは、用量漸増パートで1日25 mgのASP8273を服薬しても治療効果が認められず、試験への参加を再度希望された患者さんを対象に、ASP8273 1日300 mgを服用いただき、安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。

第2相パートでは、EGFR活性化遺伝子変異とEGFR-T790M遺伝子変異のある非小細胞肺がんの患者さんを対象に、試験を中止する条件にあてはまるまで継続してASP8273 1日300 mgを服用いただき、安全性、治療効果と体の中での動きを調べました。

この試験では、第1相パート（用量漸増及びEGFR-T790M追加パート）で47人、再登録パートで1人、第2相パートで76人の患者さんにASP8273を服用いただきました。この試験に参加した患者さんの内訳は以下のとおりです。

患者さんの背景	患者数		
	第1相パート（用量漸増及びEGFR-T790M追加パート）	第2相パート	再登録パート
年齢			
75歳未満	42人	67人	1人
75歳以上	3人	9人	0人
性別			
男性	12人	28人	0人
女性	33人	48人	1人
地域			
日本	45人	45人	1人
韓国	0人	17人	0人
台湾	0人	14人	0人

この試験の結果

この試験の第1相パート（用量漸増, EGFR-T790M 追加パート及び再登録パート）では, ASP8273 を服用いただいた患者さんのなかに肺がんが小さくなった患者さんがいました。

第2相パートでも ASP8273 を服用いただいてから 24 週目の時点で肺がんが小さくなった患者さんがいました。

この試験では, 第1相パート（用量漸増, EGFR-T790M 追加パート及び再登録パート）, 第2相パートのいずれでも, ASP8273 の安全性に大きな問題はみられませんでした。

この試験に参加した方にみられた副作用の内容

ある薬が患者さんに好ましくない作用を持っていないか調べるためには, たくさんの臨床試験を行う必要があります。新しい薬を作るときには, 臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状をすべて調べます。

臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状は「有害事象」と呼ばれています。有害事象は, 薬を使ったことが原因で発生することも, 薬とは関係がない別の原因で発生することもあります。試験を行った医師が, 使用した薬が原因で発生したと考えた有害事象は「副作用」と呼ばれます。

下の表は, この臨床試験に参加した患者さんに比較的多くみられた副作用を示しており, いずれかのパートで 10 人以上の患者さんにみられた副作用です。

副作用	副作用がみられた患者さんの人数		
	第1相パート(用量漸増及びEGFR-T790M追加パート) (45人中)	第2相パート (76人中)	再登録パート (1人中)
下痢	34人	43人	1人
肝酵素血中濃度の上昇 (ALT/SGPT)	20人	24人	0人
嘔吐	20人	21人	0人
悪心	19人	21人	1人
末梢神経(脳と脊髄以外の神経)の変化または炎症	16人	20人	0人
肝酵素血中濃度の上昇 (AST/SGOT)	14人	15人	0人
血中クレアチニン増加	14人	7人	0人
血液の凝固に必要な血球 (血小板)の減少	14人	14人	0人
食欲減退	12人	12人	0人
血中ナトリウム濃度の低下	11人	22人	0人
便秘	10人	9人	0人
倦怠感	9人	11人	1人

患者さんにみられた副作用が、患者さんの生命をおびやかす場合、あとに障害を残す場合または入院して治療する必要がある場合は、「重篤な副作用」と呼びます。

この試験で重篤な副作用は、第1相パート(用量漸増及びEGFR-T790M追加パート)でASP8273を飲んでいただいた9人と、第2相パートの18人にみられました。

また、第1相パート(用量漸増及びEGFR-T790M追加パート)の患者さん1人と、第2相パートの患者さん2人の合計3人が試験中に有害事象で死亡されましたが、担当の医師はいずれもASP8273の服用と死亡との関連性はないと判断しました。

この試験についてもっと詳しく知りたい方は

この臨床試験の結果の要約は、次のインターネットサイトから入手することができます。

<<http://www.astellasclinicalstudyresults.com>>

この薬がどのくらい効果を持っているか、どのような副作用がみられることがあるかを調べるため、多くの臨床試験が行われています。この薬について知りたいことがありましたら、あなたの担当医師と相談してください。

この試験を実施した会社の連絡先

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号