

## 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2相試験—上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異を有する EGFR チロシンキナーゼ阻害剤未治療の非小細胞肺癌患者を対象とした ASP8273 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り、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤での治療が行われていない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とともに、ASP8273 の他の試験で飲んでいただいたカプセル (ASP8273 カプセル) とこの試験以降に使用する予定のカプセル (ASP8273 カプセル A) の体の中での動きを比較することを目的に実施しました。

この試験は、日本にある 11 の医療機関で、2015 年 6 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、「単回投与期」と「反復投与期」に分けて実施しました。この試験では、先に開始された ASP8273 第 1/2 相試験で決められた推奨用量である 300 mg の ASP8273 を 20 歳以上の患者さんに飲んでいただき、ASP8273 の安全性、治療効果および体の中での動きを調べました。

単回投与期では、この試験のあとで使用予定の ASP8273 カプセル A を 1 回飲んでいただき、ASP8273 の体の中での動きを確認しました。ASP8273 カプセル A を飲んでいただいた 3 日後に反復投与期を実施しました。

反復投与期では、1 日 1 回、21 日間連続して ASP8273 カプセルを飲んでいただき、ASP8273 の安全性と治療効果を調べました。そのあとも参加いただいた患者さんには、試験を中止する条件にあてはまるまで継続して ASP8273 を飲んでいただき、安全性と治療効果を調べました。また、薬物動態を調べるために十分な患者さんに参加いただいたことを確認したあとで参加いただいた患者さんには、単回投与期を実施しないで反復投与期から試験を開始しました。

この試験では、31 人の患者さんに ASP8273 を飲んでいただきました。このうち、単回投与期と反復投与期の両方で ASP8273 を飲んでいただいた患者さんが 16 人、反復投与期だけで ASP8273 を飲んでいただいた患者さんが 15 人でした。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		
	単回投与期から参加した患者さん	反復投与期から参加した患者さん	合計
年齢			
75 歳未満	12 人	13 人	25 人
75 歳以上	4 人	2 人	6 人
性別			
男性	8 人	4 人	12 人
女性	8 人	11 人	19 人
地域			
日本	16 人	15 人	31 人
EU 域内	0 人	0 人	0 人
その他地域	0 人	0 人	0 人

## この試験の結果

この試験で、ASP8273 を飲んで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。

ASP8273 カプセルと ASP8273 カプセル A には、体の中での ASP8273 の動きに大きな違いはありませんでした。

また、この試験では 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、5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
	ASP8273 を飲んだ患者さん (31人中)
下痢	21人
末梢性感覚ニューロパチー	15人
低ナトリウム血症	11人
悪心	10人
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	10人
皮膚乾燥	9人
口内乾燥	8人
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8人
食欲減退	8人
口内炎	6人
嘔吐	5人
倦怠感	5人
味覚異常	5人
発疹	5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、3人の患者さんにみられました。なお、試験中に死亡された患者さんはいませんでした。

## 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。

医療関係者以外の方に向けた臨床試験結果の要約  
ASP8273  
治験実施者：アステラス製薬株式会社

試験番号：8273-CL-0202  
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02500927

### 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