

治験結果の概要



この治験を依頼した会社：

エーザイ株式会社

治験薬の名前：

E7386

治験の名前：

特定の固形がんの患者さんを対象にE7386
をペムブロリズマブと併用したときの効
果と安全性を調べる試験

治験へのご参加ありがとうございました

このたびは、治験薬であるE7386とペムブロリズマブを併用（一緒に使用）する治験へ参加いただきありがとうございました。参加いただいた皆さまのご協力により、特定の固形がんの患者さんを対象にE7386とペムブロリズマブを併用したときの安全性と効果について理解を深めることができました。固形がんとは、臓器や組織で増殖する異常な細胞の塊です。この治験には、皮膚がん（悪性黒色腫）、大腸がん（結腸直腸がん）、または肝臓がん（肝細胞がん）などの固形がんがある患者さんが含まれていました。

エーザイ株式会社（この治験を依頼した日本の製薬企業）は、皆さまのご協力に感謝するとともに、引き続きアンメット・メディカル・ニーズ（満たされていない医療ニーズ/有効な治療法がない病気に対する医療ニーズ）の高い治療領域の研究や、ご参加いただいた治験の結果の共有を通じて、人々の健康の向上に貢献してまいります。

この概要の作成にあたって、当社はCertara社（医療関連文書/薬事文書の作成を専門とする企業）の協力を得ています。

ご参加いただいた治験の結果について疑問点がありましたら、治験の担当医師やスタッフにお尋ねください。

この治験の経緯は？

この治験には、日本、スペイン、米国、英国の25の医療機関から89名の皆さまにご参加いただきました。開始時期は2021年10月、終了時期は2024年10月でした。

この概要は、治験で得られたデータを確認し、それらに基づいて作成しています。

なぜこの治験が必要だったのですか？

身体別の部位に転移した、治療効果がなかった、または前回の治療以降に再発した特定の固形がんの患者さんに対する新たな治療方法が模索されています。固形がんの患者さんに対する標準的な治療法には、手術、化学療法、腫瘍の縮小に役立つ他の治療法があります。しかし、これらの治療は、特にがんのステージが進んでいる場合、すべてのがん患者さんの役に立つとは限りません。

今回、以前にがん治療を受けていた特定の固形がんの患者さんを対象に、E7386とペムブロリズマブを併用したときの安全性と効果を調べるためにこの治験をおこないました。さらに、治験中、参加者に何らかの健康上の問題（有害事象※といいます）が起こるかどうかについても調べました。

※有害事象とは、治験薬によるものかどうかにかかわらず、参加者に生じた健康上の問題のことを指します。

この治験で最も知りたい項目は以下でした：

- パート2（3ページをご参照ください）でペムブロリズマブと併用するE7386の用量として、どの用量を選択するか？
- その選択した用量のE7386をペムブロリズマブと併用する場合、特定の固形がんの治療に効果があるか？
- E7386とペムブロリズマブを使用した参加者にどのような有害事象が起こるか？

この治験は上に示した項目に対する答えを得るために計画されました。なお、この治験では、このほかにも、E7386とペムブロリズマブの併用がどのように作用するかについて調べました。

この治験は具体的にどのような内容でしたか？

上に示した項目について調べるため、18歳以上の患者さんにご協力をお願いしました。この治験に参加いただいた方の年齢は29歳から83歳でした。治験に参加いただいた方のうち、61%が男性、39%が女性でした。

この治験に参加したすべての患者さんには皮膚がん（悪性黒色腫）、大腸がん（結腸直腸がん）、または肝臓がん（肝細胞がん）のいずれかがあり、そのがんは身体の別の部位に転移した、治療効果がなかった、または前回の治療以降に再発したものでした。

この治験は、オープン試験としておこないました。オープン試験とは、治験に参加いただいた方ご自身、治験の担当医師とスタッフ、さらにこの治験を依頼した会社がいずれも参加者が使用した治験薬の用量を知っている試験のことです。

E7386は錠剤、ペムブロリズマブは静脈内への点滴（点滴静注）として使用しました。参加者は、21日間を1サイクル（治療サイクルと呼ばれます）として、E7386を1日2回服用するとともに、ペムブロリズマブの点滴静注を3週間に1回受けました。

本治験は2つのパートで構成されていました。患者さんが参加できる治験のパートは1つのみでした。

- **パート1**：次のパート（パート2）でペムブロリズマブと併用するE7386の用量を決定するため、E7386の様々な用量レベルを確かめ、ペムブロリズマブと併用したときのE7386の安全性について検討しました。
- **パート2**：パート1で選択された用量を使用し、E7386をペムブロリズマブと併用したときの、特定の固形がんの治療における効果を調べました。

パート1

最初の参加者はE7386 100 mgを1日2回服用し、ペムブロリズマブ200 mgの点滴静注を3週間に1回受けました。E7386 100 mg 1日2回の服用に耐えられることが明らかになったら、次の参加者は増量された用量であるE7386 120 mgを1日2回服用し、ペムブロリズマブ200 mgの点滴静注（3週間に1回）と併用しました。

参加者は、投与中止理由のいずれかに該当するまで、E7386とペムブロリズマブの併用を継続することができました。

この治験での投与中止理由には以下のものがありました。

- 固形がんの悪化
- 治験薬の使用を続けられない健康上の問題の発生
- 参加者が治験中止を選択
- 治験依頼者が治験を終了することを選択

パート2

パート2は、パート1でペムブロリズマブと併用するE7386の用量が選択された後に開始されました。パート2の参加者は、固形がんの種類に応じて3つのグループに分けられました。

- ・ **グループA**：肝臓がん（肝細胞がん）の参加者
- ・ **グループB**：皮膚がん（悪性黒色腫）の参加者
- ・ **グループC**：大腸がん（結腸直腸がん）の参加者

選択された用量のE7386を1日2回、21日サイクルで服用し、ペムブロリズマブ200 mgの点滴静注（3週間に1回）と併用しました。参加者は、投与中止理由に該当するまで、E7386とペムブロリズマブの併用を継続しました。

この治験でおこなった治療方法を以下の図に示します。



89名 の参加者
が治験薬を1回以上使用しました



E7386の錠剤を服用し、
ペムブロリズマブの点滴
静注を受けました



E7386と**ペムブロリズマブ**
の併用を中止理由に該当す
るまで継続しました

治験中に何がおこなわれましたか？

開始前に、この治験に参加できるかどうかを判断するため、治験の担当医師が患者さんの全身の健康状態を確認しました。

また、治験の担当医師またはスタッフが以下をおこないました：

- ・ 過去のがん治療中またはがん治療後に悪化した、特定の固形がんがあることの確認
- ・ 各患者さんの血液検体と尿検体の採取
- ・ 各患者さんの心臓の健康状態の確認
- ・ 腫瘍と骨の健康状態の評価のために各患者さんの身体のスキャンを実施

治験薬の使用、参加者は割り当てられた用量のE7386とペムブロリズマブを21日サイクルで併用しました。

治験の担当医師またはスタッフは治験の間、以下をおこないました：

- 各参加者の血液検体と尿検体の採取
- 腫瘍と骨の健康状態の評価のために各参加者の身体のスキャンを実施
- 参加者に起こった医学的問題や使用した薬について問診

すべての参加者は、治験薬の最終使用後30日以内に治験実施医療機関に来院し、健康状態の確認を受けました。

この来院の際、治験担当医師または治験スタッフは以下を実施しました。

- 各参加者の血液検体と尿検体の採取
- 腫瘍と骨の健康状態の評価のために各参加者の身体のスキャンを実施
- 参加者に起こった医学的問題や使用した薬について問診

この来院の後、治験担当医師または治験スタッフは、12週ごとに参加者の健康状態を確認するための追跡調査をおこないました。

この治験の流れを以下の図に示します。

この治験の実施手順

開始前

治験担当医師または治験スタッフは以下を実施しました。

- 参加者の健康状態を確認し、治験に参加できることを確認
- 皮膚がん、大腸がん、肝臓がんがあることを確認
- 腫瘍と骨の健康状態の評価のために各参加者の身体のスキャンを実施

治験薬の使用、中

すべての参加者は割り当てられた用量のE7386（錠剤）とペムブロリズマブ（点滴静注）を併用しました。

治験担当医師または治験スタッフは以下を実施しました。

- 腫瘍と骨の健康状態の評価のために各参加者の身体のスキャンを実施
- 参加者が経験した医学的問題や使用した他の薬について問診

治験薬の使用終了後

すべての参加者は、最後に治験薬を投与してから30日以内に治験実施医療機関に来院しました。

この来院の際、治験担当医師または治験スタッフは、参加者が経験した医学的問題や使用した他の薬について問診しました。

この来院後、治験担当医師または治験スタッフは、健康状態を確認するために12週ごとに、参加者の追跡調査をおこないました。

この治験の結果はどのようなものでしたか？

この概要では、主な結果を示します。各参加者の結果はそれぞれ異なっているため、個別の結果は記載せず、すべての参加者の結果をまとめて記載しています。この治験で調べた他の項目は、この概要の最後に記載されているウェブサイトからご確認ください。この治験の結果が記載された詳しい報告書が閲覧可能となった場合も、同ウェブサイトからご確認ください。

今後、多くの治験の結果を検討し、どの治療が患者さんにとって最も効果的か、そして患者さんが副作用に十分耐えられるかを判断します。また、ほかの治験から新たな情報や異なる結果が得られる可能性もあります。治療方法を決める際は、必ず医師にご相談ください。

パート2でペムブロリズマブと併用するE7386の用量として、どの用量を選択するか？

この答えを得るために、パート1の最初の治療サイクルで、参加者がより高用量のE7386を服用できなくなるような医学的問題が生じていないかを調べました。これは用量制限毒性（DLT）と呼ばれます。

全体として、パート1でDLTがみられた参加者はいませんでした。

パート1の安全性の結果に基づき、パート2ではペムブロリズマブ200 mgと併用する用量として**E7386 120 mg 1日2回**が選択されました。

選択した用量のE7386をペムブロリズマブと併用する場合、特定の固形がんの治療に効果があるか？

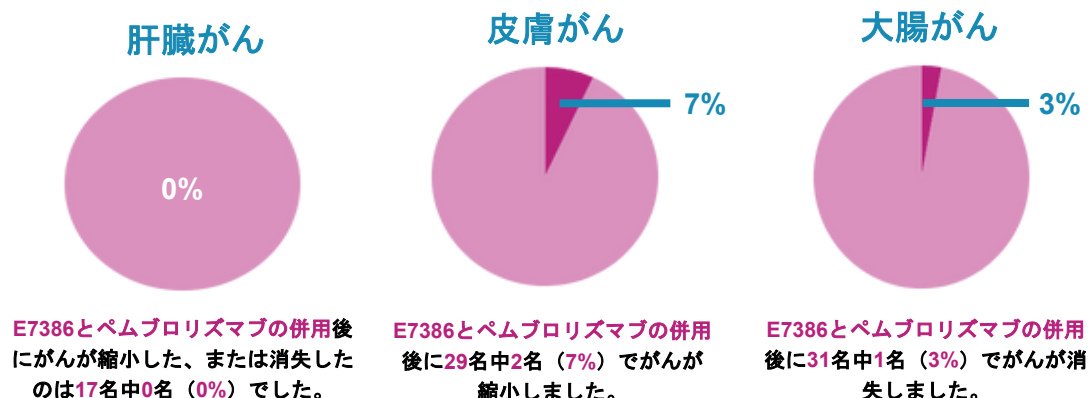
この答えを得るために、治験担当医師はスキャン検査の結果を調べ、E7386とペムブロリズマブの使用前後における各参加者の腫瘍を比較しました。

治験担当医師は、E7386とペムブロリズマブの併用に対して腫瘍の部分奏効（縮小）または完全奏効（消失）がみられた参加者の人数を調べました。これを客観的奏効率（ORR）といいます。

その後、パート2での参加者のORRの結果を計算しました。

以下のグラフにパート2での参加者のORRを示しています。

パート2の参加者のORR



参加者にどのような健康上の問題が起きましたか？

治験中に参加者に起こった健康上の問題のことを「有害事象」と呼びます。起こった有害事象と治験薬との間に関連があると担当医師が判断した場合は、その有害事象を「副作用」と呼びます。有害事象や副作用のうち、参加者の入院が必要となる事象、生命に関わる事象、長期間にわたる健康問題を引き起こす有害事象を「重篤」とみなします。

この項では、治験中に起こった有害事象と副作用の概要を示します。有害事象と副作用に関する詳細な情報は、この概要の最後に記載されているウェブサイトからご確認ください。治験薬が健康上の問題を引き起こすかどうかを調べるためには、多くの調査が必要です。

どのくらいの参加者に有害事象が起きましたか？

どのくらいの参加者に有害事象が起こったかを以下の表に示します。

治験中に起こった有害事象

	パート1		パート2			合計89名中
	E7386 100 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	E7386 120 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	肝臓がんの 17名中	皮膚がんの 29名中	大腸がんの 31名中	
何名に有害事象が 起きましたか？	6 (100%)	6 (100%)	17 (100%)	28 (97%)	30 (97%)	87 (98%)
何名に重篤な有害 事象が起きました か？	0	2 (33%)	7 (41%)	5 (17%)	10 (32%)	24 (27%)
何名が有害事象が 原因で最終投与後 30日以内に死亡し ましたか？	0	1 (17%)	1 (6%)	0	1 (3%)	3 (3%)
何名が有害事象が 原因でE7386また はペムブロリズマ ブの使用を中止し ましたか？	1 (17%)	2 (33%)	1 (6%)	2 (7%)	1 (3%)	7 (8%)

多くの参加者に起こった重篤な有害事象は何ですか？

全体で2名以上の参加者に報告された重篤な有害事象には、全身に広がる感染症に伴う生命を脅かす反応（参加者の3%）と発熱（参加者の2%）がありました。その他の重篤な有害事象は、各事象とも1名ずつに報告されました。

最終投与後30日以内に死亡に至った重篤な有害事象は、血中ケトン濃度が高値となる糖尿病の重篤な合併症、重度の感染症による危険な血圧低下、全体的な健康状態の悪化でした。治験担当医師は、これらの事象の原因は治験薬ではないと考えました。

多くの参加者に起こった有害事象は何ですか？

多くの参加者に起こった有害事象には以下のものがありました。

- 胃の不快感
- 嘔吐
- 便秘

20%以上の参加者に起こった有害事象を以下の表に示します。このほかにも少数の参加者に起こった有害事象が報告されました。

治験中に多く起こった有害事象

	パート1		パート2			合計89名中
	E7386 100 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	E7386 120 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	肝臓がんの 17名中	皮膚がんの 29名中	大腸がんの 31名中	
胃の不快感	6（100%）	4（67%）	15（88%）	18（62%）	19（61%）	62（70%）
嘔吐	4（67%）	5（83%）	12（71%）	22（76%）	18（58%）	61（69%）
便秘	2（33%）	1（17%）	7（41%）	10（35%）	7（23%）	27（30%）
下痢	1（17%）	2（33%）	8（47%）	9（31%）	6（19%）	26（29%）
赤血球の減少	2（33%）	1（17%）	5（29%）	6（21%）	8（26%）	22（25%）
食欲の低下	2（33%）	0	3（18%）	7（24%）	10（32%）	22（25%）

どのくらいの参加者に副作用が起きましたか？

本治験でどのくらいの参加者に副作用が起こったかを以下の表に示します。

治験中に起こった副作用

	パート1		パート2			合計89名中
	E7386 100 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	E7386 120 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	肝臓がんの 17名中	皮膚がんの 29名中	大腸がんの 31名中	
何名に副作用が起 きましたか？	6 (100%)	6 (100%)	16 (94%)	26 (90%)	28 (90%)	82 (92%)
何名に重篤な副作 用が起きました か？	0	1 (17%)	1 (6%)	2 (7%)	2 (7%)	6 (7%)
何名が副作用が原 因でE7386または ペムブロリズマブ の使用を中止しま したか？	1 (17%)	1 (17%)	1 (6%)	2 (7%)	1 (3%)	6 (7%)

多くの参加者に起こった重篤な副作用は何ですか？

パート1またはパート2のいずれでも、2名以上の参加者に報告された重篤な副作用はありませんでした。

報告された重篤な副作用は、それぞれ1名からでした。この治験でみられた重篤な副作用は、血液検査結果で示された肝臓が正常に機能しない状態、肝臓が正常に機能していない状態、全身に広がる感染症に対する生命を脅かす反応、肺の炎症、全般的な体調不良、および自身の免疫系が肝臓を攻撃することによって引き起こされた肝臓の炎症でした。

多くの参加者に起こった副作用は何ですか？

多くの参加者に起こった副作用には以下のものがありました。

- 胃の不快感
- 嘔吐
- 下痢

10%以上の参加者に起こった副作用を以下の表に示します。このほかにも少数の参加者に起こった副作用が報告されました。

治験中に多く起こった副作用

	パート1		パート2			合計89名中
	E7386 100 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	E7386 120 mgと ペムブロリズマ ブを使用した6名 中	肝臓がんの 17名中	皮膚がんの 29名中	大腸がんの 31名中	
胃の不快感	6 (100%)	4 (67%)	15 (88%)	17 (59%)	19 (61%)	61 (69%)
嘔吐	4 (67%)	5 (83%)	12 (71%)	21 (72%)	18 (58%)	60 (67%)
下痢	1 (17%)	2 (33%)	6 (35%)	6 (21%)	5 (16%)	20 (23%)
食欲の低下	1 (17%)	0	2 (12%)	6 (21%)	8 (26%)	17 (19%)
脱力感	0	0	3 (18%)	9 (31%)	1 (3%)	13 (15%)
疲労感	0	0	1 (6%)	5 (17%)	7 (23%)	13 (15%)
味覚の変化	0	0	3 (18%)	6 (21%)	1 (3%)	10 (11%)
全般的な体調不良	1 (17%)	2 (33%)	3 (18%)	1 (3%)	3 (10%)	10 (11%)

この治験は患者さんや医師にとって役立ちましたか？

この治験の結果から、E7386の安全性について、そして特定の固形がんの患者さんでE7386とペムブロリズマブを併用した場合の効果についてより理解を深めることができました。

今後、多くの治験の結果を検討し、どの治療が患者さんにとって最も効果的か、そして患者さんが副作用に十分耐えられるかを判断します。この概要では、一つの治験の主な結果のみを示しています。また、ほかの治験から新たな情報や異なる結果が得られる可能性もあります。

現在、E7386の新たな治験が予定されています。

この治験についてもっと知りたい場合は？

この治験についてさらに情報を知りたい場合は、以下のウェブサイトをご覧ください。治験の結果が記載された詳しい報告書が閲覧可能となった場合も、同サイトからご確認いただけます：

- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials> - ウェブサイトへアクセス後、「**2023-505425-14**」を検索欄「Contain all of these terms」に入力し、「**Search**」をクリックしてください。
- <http://www.clinicalstudies.gov> - ウェブサイトへアクセス後、「**NCT05091346**」を検索欄へ入力し「**Search**」をクリックしてください。
- <https://jrct.mhlw.go.jp/> - ウェブサイトへアクセス後、「**jRCT2031210405**」をフリーワード検索欄へ入力し「**検索**」をクリックしてください。

治験の名前：前治療歴のある特定の固形がん患者を対象としたE7386とペムブロリズマブの併用に関する非盲検、多施設共同、第1b／2相試験

治験実施計画書の番号：E7386-G000-201

この治験を依頼したエーザイは、東京に本社を置いています。

ご協力へのお礼

この治験の参加に関心を寄せていただき、お忙しい中ご協力くださったことにエーザイ株式会社より感謝申し上げます。皆さまのご協力は、医学研究と医療の向上に大きな貢献をもたらしました。



エーザイ株式会社は、患者様と生活者の皆様の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア（hhc）」を企業理念とし、この理念のもと、人々の「健康憂慮の解消」や「医療較差の是正」という社会善を効率的に実現することをめざしています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん領域」「グローバルヘルス領域」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患をターゲットに革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。エーザイ株式会社の詳細情報は、<https://www.eisai.co.jp>をご覧ください。



Certara は、医療関連/薬事文書作成を専門とする世界的な企業であり、
臨床試験の参加者募集またはその実施には関与しておりません。
Certara 本社：4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087
<https://www.certara.com> · 1-415-237-8272