

## 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

ASP015K 第 III 相試験 一疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）で効果不十分な関節リウマチ患者を対象とした無作為化、二重盲検、プラセボ対照、有効性検証試験

### どうしてこの試験を実施したのか

関節リウマチは、全身の関節で炎症がおこり、痛みや腫れが生じる病気です。これらの状態が続くと関節の破壊や変形が進み、最終的には身体障害にまで至ることもあります。炎症の原因は現在のところ完全に解明されていませんが、「免疫異常」が関係しているといわれています。この病気の治療方法としては、痛みや腫れを抑えるために非ステロイド性抗炎症剤や副腎皮質ステロイド剤が使用され、病気の原因であるといわれている免疫異常を抑えるために抗リウマチ薬などが主に使用されています。ASP015K（ペフィシチニブ）は、免疫抑制剤として開発されており、免疫異常を抑えることで関節リウマチの症状を改善すると考えられています。

この試験の目的は、抗リウマチ薬による治療で効果不十分な関節リウマチの患者さんにペフィシチニブ、もしくはプラセボという薬の有効成分を含まない錠剤のいずれかを最長 52 週間飲んでいただき、ペフィシチニブの有効性（関節リウマチの改善効果）、安全性および薬物動態（投与された薬が体内に入ったあとどのように体外へ出ていくか）を調べることでした。また、一部の患者さんには、ペフィシチニブの安全性と比べるため、生物学的製剤と呼ばれる抗リウマチ薬のエタネルセプトを使用していただきました。

この試験は、日本、韓国、台湾の 165 の医療機関で、2014 年 8 月から 2017 年 11 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

この試験では、20 歳以上の関節リウマチの患者さんのうち、抗リウマチ薬による治療で効果不十分であった患者さんに参加していただきました。参加していただいた患者さんには、合計 4 つのグループのうち、3 つのグループ（1 日 100 mg のペフィシチニブを飲むグループ、1 日 150 mg のペフィシチニブを飲むグループ、プラセボを飲むグループ）のいずれかに 5 分の 1 の確率で入っていただくか、エタネルセプトが投与されるグループに 5 分の 2 の確率で入っていただきました。どのグループになるかは、エタネルセプトが投与されるグループを除いて、患者さんにも担当の医師にもわからないようにしました。これは、薬の効果や安全性を正確に調べるための方法で、「二重盲検法」といいます。

ペフィシチニブを飲む各グループでは、ペフィシチニブを 100 mg または 150 mg のいずれかの用量で 1 日 1 回朝食後に 52 週間飲んでいただきました。プラセボを飲むグループでは、プラセボ

を1日1回朝食後に12週間飲んでいただき、12週の時点からはプラセボに変えてペフィシチニブを飲んでいただきました。患者さんには試験のスケジュールにしたがって定期的に診察や検査を受けていただき、関節リウマチの症状や薬の安全性を確認しました。

この試験には509人の患者さんに参加いただきました。それぞれのグループの人数は、ペフィシチニブ100 mgのグループが104人、ペフィシチニブ150 mgのグループが102人、プラセボのグループが102人、エタネルセプトのグループが201人でした。この試験に参加した患者さんのうち507人の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  |
|--------------|------|
| 年齢           |      |
| 18歳未満        | 0人   |
| 18歳以上64歳以下   | 383人 |
| 65歳以上        | 124人 |
| 性別           |      |
| 男性           | 141人 |
| 女性           | 366人 |
| 地域           |      |
| 日本           | 415人 |
| EU域内         | 0人   |
| その他地域（韓国、台湾） | 92人  |

## この試験の結果

抗リウマチ薬による治療で効果不十分であった関節リウマチの患者さんにペフィシチニブを飲んでいただいた結果、プラセボを飲んでいただいたグループと比べて、ペフィシチニブを飲んでいただいたグループで関節リウマチの症状改善がみられました。また、ペフィシチニブの安全性に大きな問題はありませんでした。

## 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います。最初の12週間の投与では、いずれかのグループで3人以上（エタネルセプトでは6人以上）の患者さんにみられた副作用を示し、52週間の投与では、いずれかのグループで5人以上（エタネルセプトでは10人以上）の患者さんにみられた副作用を示しています。

| 副作用                  | 副作用がみられた患者さんの人数  |                                   |                                   |                         |                                   |                                   |                         |
|----------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|                      | 初めの 12 週間        |                                   |                                   |                         | 52 週間                             |                                   |                         |
|                      | プラセボ<br>(101 人中) | ペフィシ<br>チニブ<br>100 mg<br>(104 人中) | ペフィシ<br>チニブ<br>150 mg<br>(102 人中) | エタネル<br>セプト<br>(200 人中) | ペフィシ<br>チニブ<br>100 mg<br>(104 人中) | ペフィシ<br>チニブ<br>150 mg<br>(102 人中) | エタネル<br>セプト<br>(200 人中) |
| 悪心                   | 1 人              | 4 人                               | 0 人                               | 1 人                     | 6 人                               | 3 人                               | 1 人                     |
| 口内炎                  | 1 人              | 0 人                               | 4 人                               | 2 人                     | 3 人                               | 5 人                               | 4 人                     |
| 注射部位紅斑               | 0 人              | 0 人                               | 0 人                               | 6 人                     | 0 人                               | 0 人                               | 6 人                     |
| 注射部位反応               | 0 人              | 0 人                               | 0 人                               | 25 人                    | 0 人                               | 0 人                               | 26 人                    |
| 肝機能異常                | 1 人              | 0 人                               | 4 人                               | 7 人                     | 1 人                               | 4 人                               | 9 人                     |
| 鼻咽頭炎                 | 3 人              | 5 人                               | 8 人                               | 6 人                     | 15 人                              | 14 人                              | 29 人                    |
| 気管支炎                 | 1 人              | 4 人                               | 1 人                               | 0 人                     | 6 人                               | 1 人                               | 4 人                     |
| 帯状疱疹                 | 0 人              | 1 人                               | 0 人                               | 2 人                     | 5 人                               | 4 人                               | 5 人                     |
| 血中クレアチンホ<br>スホキナーゼ増加 | 0 人              | 4 人                               | 3 人                               | 1 人                     | 8 人                               | 8 人                               | 2 人                     |
| リンパ球数減少              | 0 人              | 4 人                               | 1 人                               | 0 人                     | 4 人                               | 3 人                               | 0 人                     |
| 上気道の炎症               | 1 人              | 2 人                               | 2 人                               | 2 人                     | 5 人                               | 3 人                               | 8 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。

この試験中に重篤な副作用がみられた患者さんは、初めの 12 週間の投与では、プラセボのグループで 3 人、ペフィシチニブ 100 mg のグループで 2 人、ペフィシチニブ 150 mg のグループで 1 人、エタネルセプトのグループで 4 人でした。また、52 週間の投与では、ペフィシチニブ 100 mg のグループで 3 人、ペフィシチニブ 150 mg のグループで 3 人、エタネルセプトのグループで 9 人でした。試験中に死亡された患者さんはいませんでした。エタネルセプトのグループで、試験中にみられた重篤な副作用のため試験終了後に死亡された患者さんが 1 人いました。

## 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