

## 固形がんの患者さんを対象として、 E7386 に E7080 (レンバチニブ) を併用する試験

治験の名前:	固形がんを有する患者を対象に他の抗がん剤と併用した場合の E7386 を検討する非盲検試験		
EU の治験番号:	2023-510275-64-00	米国の治験番号:	NCT04008797
治験依頼者:	エーザイ株式会社		

### この治験が必要とされる理由

現在、固形がんに対する新たな治療法が開発されています。固形がんの患者さんでは、制御不能となった細胞が増殖を続けることで、異常な細胞の塊(腫瘍)が形成されています。固形がんに対して効果が認められ、広く行われている治療には、腫瘍を取り除く手術のほか、腫瘍を小さくする効果をもつ治療方法などがあります。

E7386 は、腫瘍の形成と増殖に関わるタンパク質の働きを妨げる作用をもつため、固形がんの患者さんの助けとなる可能性があります。この治験では、E7386 の安全性と最適な用量を調べます。また、固形がんの患者さんが、E7386 をレンバチニブ(特定の分子に働く作用をもつすり)と一緒に使用(併用)した場合の E7386 の有効性を調べます。さらに、子宮体がん(EC: Endometrial Cancer)の患者さんを対象に、レンバチニブと E7386 を最適な用量で併用した場合と医師の選択した化学療法(TPC: Treatment of Physician's Choice)をおこなった場合とを比較します。この治験の TPC はドキソルビシンまたはパクリタキセルです。

### この治験で検討する治療法



治験参加者は、E7386 の錠剤を 1 日 2 回、レンバチニブカプセルを 1 日 1 回服用します。

ただし、治験参加者の中には、レンバチニブだけを服用する方や、ドキソルビシンまたはパクリタキセルを静脈に注射される方もいます。



E7386 とレンバチニブの投与量は、ミリグラム (mg) で示します。

TPC の投与量は、治験参加者の体表面積(平方メートル[m<sup>2</sup>])あたりの用量 (mg) で示します。



治験担当医師は、治療サイクルと呼ばれる 21 日間または 28 日間の期間で治験薬を投与します。

治験参加者がどの治療を受けるのかは、治験参加者自身を含めこの治験に関わるすべての人が知っています。

### この治験の目的

この治験の主な目的は、固形がんの患者さんが E7386 をレンバチニブと併用したときの安全性と忍容性(副作用にどの程度耐えられるか)を調べることと、EC の患者さんがレンバチニブと E7386 を併用したときの最適な用量を調べることです。

そのほかの目的には、E7386 とレンバチニブの体内での動きを調べること、E7386 をレンバチニブと併用したときに腫瘍の大きさがどの程度縮小するかを調べることが含まれます。また、EC の患者さんが E7386 をレンバチニブと最適な用量で併用したときの有効性を調べ、E7386 とレンバチニブを併用したときと、レンバチニブ単独または TPC を投与したときの結果を比較します。

### この治験で評価する項目

**1**

**主な項目:** 治験期間中に治験参加者に生じた健康上の問題や症状に関する情報を収集し、主な目的について検討します。また、第 2 相の推奨用量と用量制限毒性(用語の定義は 3 ページをご覧ください)、治療に対する効果(パート 1 とパート 2)、レンバチニブと併用した場合の E7386 の最適な用量(パート 3)も調べます。

**2** そのほかの項目：以下の項目を用い、そのほかの目的について検討します（用語の定義は3ページをご覧ください）。

薬物動態／薬力学	最良総合効果	客観的奏効率	病勢コントロール率
臨床的有用率	無増悪生存期間	全生存期間	奏効期間

上で説明した項目がこの治験で評価する最も重要な項目ですが、このほかにも E7386 とレンバチニブについて情報を収集します。

**治験期間中に行うこと**

この治験は3つのパートで構成されています。

- **パート1:** 肝臓がんまたは特定の固形がんの患者さんが、E7386 をレンバチニブと併用したときの安全性と忍容性を調べます。
- **パート2:** 特定の固形がんの患者さんが、E7386 をレンバチニブと併用したときの安全性と有効性を調べます。
- **パート3:** EC の患者さんを対象として、レンバチニブと併用する場合の E7386 の最適な用量を見つけるとともに、この併用療法とレンバチニブ単剤または TPC 単独を比較します。

以下のチャートは、治験の3つのパートで何が行われるかを示しています。

**治験薬の服用・注射開始前**  
(開始前の28日間に1回以上、医療機関に来院)

<p> <b>すべての治験参加者は</b> 同意書に署名します。</p> <p><b>治験担当医師は、</b>  治験に参加できるかどうかを確認するため、健康状態を調べます。</p>	<p><b>治験担当医師は以下も行います。</b></p> <p> 腫瘍から切除した組織を調べ、評価します。</p> <p> 血液と尿を採取します。</p>	<p> 心電図 (ECG: Electrocardiogram) を使い、心臓の健康状態を確認します。</p> <p> 腫瘍を評価するため、脳、骨、全身をスキャンします。</p>
---	--	---

**治験薬を服用・注射している間**  
(医療機関への複数回の来院)

<p> <b>治験参加者は、以下の治療のいずれかを受けます。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● E7386とレンバチニブの併用</li> <li>● レンバチニブ単剤 (パート2の一部とパート3のみ)</li> <li>● TPC単独 (パート3のみ)</li> </ul> <p>治験参加者は以下の時点まで、治験薬の投与を継続します。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● がんの悪化。</li> <li>● 治験薬の使用を続けられない健康上の問題の発生。</li> <li>● 治験参加者が治験中止を選択。</li> <li>● 治験依頼者が治験の早期終了を決定。</li> </ul>	<p><b>治験担当医師は、</b></p> <p> 血液と尿を採取します。</p> <p> 腫瘍を評価するため、脳、骨、全身をスキャンします。</p>	<p> 心電図を使い、心臓の健康状態を確認します。</p> <p> 健康上の問題や、服用している薬について問診します。</p>
---	--	---

**治験薬の服用・注射終了後**

治験参加者は最終投与から30日以内に治験実施医療機関に来院します。このとき、治験担当医師は治験参加者の健康状態を確認し、抱えている健康上の問題や服用している薬について問診します。

治験担当医師または治験スタッフは、治験参加者が同意を撤回するまで、12週間ごとに連絡を取り、健康状態を確認します。

### この治験に参加できる方とできない方



以下に該当する固形がんを有する患者さんはこの治験に参加できます。

- 身体の別の部位に広がっている。
- 前回の治療による効果がみられなかった、または前回の治療以降に再び悪化した。



以下の方はこの治験に参加できません。

- 特定の心臓の障害がある。
- 治験中に手術を予定している。
- 治験薬に対するアレルギーがある。
- 過去にレンバチニブを服用したことがある(パート3のみ)。

これらは主な基準の一部です。治験担当医師はすべての基準をチェックして、この治験に参加できるかどうかを判断します。この治験への参加は、自由意思によるものです。患者さんはいつでも、この治験への参加をやめることができます。

### この治験に参加することで生じる可能性のある利益と不利益

**生じる可能性のある利益(利点)**: この治験で収集された情報は、レンバチニブと併用したときの E7386 について医師が理解を深める助けとなり、参加した患者さんや固形がんを有する他の患者さんに役立つ可能性があります。

**生じる可能性のある不利益(欠点)**: 患者さんの固形がんが悪化する可能性や、E7386 やレンバチニブの副作用が生じる可能性があります。これまでに報告されていない予期せぬ新たな不利益が生じる可能性もあります。

## 用語の定義

用語	定義
最良総合効果 (BOR)	治験参加者に対する最も良い治療効果。完全奏効(腫瘍の消失)、部分奏効(腫瘍の縮小)または安定(腫瘍のサイズに変化なし)等が含まれます
臨床的有用率 (CBR)	治療に対し、完全奏効(腫瘍の消失)、部分奏効(腫瘍の縮小)、または長期間安定(腫瘍のサイズに変化なし)を示した治験参加者の割合
病勢コントロール率 (DCR)	治療に対し、完全奏効(腫瘍の消失)、部分奏効(腫瘍の縮小)、または安定(腫瘍のサイズに変化なし)を示した治験参加者の割合
用量制限毒性 (DLT)	これ以上の増量ができない理由となる毒性
奏効期間 (DOR)	腫瘍が最初に改善(腫瘍のサイズが縮小)してから悪化(腫瘍のサイズが増大)するまでの期間
子宮体がん(EC)	子宮の内側の膜から発生する癌
客観的奏効率 (ORR)	治療により腫瘍が部分奏効(腫瘍の縮小)、あるいは完全奏効(腫瘍の消失)となった治験参加者の割合
全生存期間(OS)	治療開始後にご存命されている期間
薬力学(PD)	薬が身体に与える影響
薬物動態(PK)	薬が身体に吸収された後、代謝され、身体から消失するまでの過程
無増悪生存期間(PFS)	治療開始後のがんが悪化することなく、安定している期間
第2相推奨用量 (RP2D)	治験の次の開発段階で使用する治験薬の用量
治療サイクル	定期的なスケジュールで繰り返し行われる、治療の期間とそれに続く休薬(治療なし)の期間
医師が選択した治療(TPC)	治験参加者の症状を治療するために、医師が決定した治療