



2006年7月6日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿
厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿

大阪府大阪市北区大淀中 1-1-88
アストロネオ株式会社
代表取締役社長 加藤 益弘



ゲフィチニブ検討会における検討結果に基づく対応について

2005年3月25日付薬食審査発第0325012号及び薬食安発第0325007号に従い、弊社の進捗状況について、ご報告致します。

記

1. 情報提供活動において医薬関係者に日本肺癌学会の「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」を配布し、関係者に周知すること。

2005年4月末時点でイレッサの処方継続先医療施設全1,421施設に対して当該ガイドラインの配布、案内を完了した。また、7月に改訂されたガイドラインについては、8月末時点で処方継続先医療施設1,395施設に対し、配布、案内を完了した。それ以降新規に納入される施設については、製品情報と共にガイドラインの配布、案内を引き続き行っている。

2. 使用患者数(新規・継続の別)などの患者情報の把握に一層努めること。

イレッサを服薬している患者数を把握する目的で、弊社MRにより、各医療機関における毎月の新規処方患者数と継続使用患者数の調査を行っている。

2006年3月末時点で集計した1～3月の間の新規処方患者数は合計約2,100人、3月末時点での継続投与患者数は約6,400人であった。(2006年3月末時点での全納入施設は1,736施設、うち1,730施設で新規処方患者数が、1,729施設で継続投与患者数が把握できた。なお、新規処方患者数が確認できなかった施設での売上比率は全体の0.8%)

3. 関係学会と協力するなどして、ゲフィチニブの有効性と関係する変異の解明、EGFR 遺伝子変異検査方法の確立等に向けて努力し、得られた成果については積極的に公表し、医薬関係者及び患者に対して情報提供すること。

(1) 既に結果が得られた試験

a. ISEL試験

欧米では、ISEL試験において、460例から得られた腫瘍組織サンプルを用いて、EGFRタンパク発現、EGFR 遺伝子変異、EGFR遺伝子コピー数、p-Aktタンパク発現、K-Ras 遺伝子変異、B-Raf遺伝子変異に関するデータの解析が行われており、その結果は2005年11月15日に米国で開催されたAACR-NCI-EORTC国際会議において発表された。この発表された当該結果をふまえて、本邦においても医薬関係者等に対して情報提供を行った。

(2) 実施中の試験

a. INTEREST試験

現在外国で実施中のドセタキセルとの比較試験である試験721 (INTEREST試験) からも、EGFR遺伝子変異の状態、EGFRタンパク発現、EGFR遺伝子コピー数などのバイオマーカーに関するデータが得られる予定である。

なお、本試験の主要目的である生存期間等の結果は2007年前半に得られる予定であり、探索的目的であるバイオマーカーに関する解析はその後順次実施される予定である。

b. 国内第Ⅲ相試験 (試験V-15-32)

日本において実施中の第Ⅲ相試験においても、EGFR遺伝子変異の状態、EGFRタンパク発現、EGFR遺伝子コピー数などのバイオマーカーの状態を調査するために検体を回収しているところである。これらのバイオマーカーに関するデータの解析も結果が得られ次第報告する予定である。なお、ISEL試験の際の検体の回収率を考慮し、現時点では登録症例の2割以上の被験者 (98例程度) からの検体回収を目標としている。

c. IPASS (日本・アジア共同試験)

ISEL試験の結果を受けて日本を含むアジア各国での本剤の有効性・安全性を検討する大規模な国際共同臨床試験 (IPASS) を開始した (日本においては2006年4月に1例目の被験者が登録された)。当該試験においても上記の国内第Ⅲ相試験と同様に、バイオマーカーに関する検討を行う探索的項目を設定している。

4. ゲフィチニブの日本人における生存期間に対する有効性を評価するためには、現在実施中のドセタキセルを対照とした非盲検無作為化群間比較試験 (国内第Ⅲ相試験 (試験V-15-32)) の結果が必要であり、早急な試験の完了に向けて努力すること

2006年1月29日に490例目の症例の登録をもって、本試験への被験者の登録を終了した（ゲフィチニブ245例、ドセタキセル245例）。当初予定では2006年3月末日であったが、約2カ月予定より早く登録を完了した。今後は、被験者の有効性・安全性や生存状況などに関する追跡を行っていく予定であり、当初の計画通り296例の死亡を確認した後、追跡期間の終了日（データカットオフ日）を決定し、その後、追跡期間終了日までの被験者のデータを収集・解析を行う予定である。

5. 急性肺障害・間質性肺炎発生原因の解明や回避方法の策定にむけて努力し、得られた成果については積極的に公表し、医薬関係者及び患者に対して情報提供すること。

ILDのリスクファクターを同定するために2003年11月より疫学的手法（コホート内ケースコントロールスタディ[CCS]として）により試験を実施中である。

本試験では、主要目的であるリスクファクターの同定と共に、副次的目的として、ILDと薬物血漿中濃度との関係を検討している。また、探索的目的として、CCSのサンプルを使用し、さらに精度高く間質性肺炎リスクを推定できるSNPを同定中であり、その後、スコアリングシステムの精度を向上させるための検討を行う予定である。更に、最新のプロテオミクス解析技術を用いて、ILDに関わる微小タンパクの同定を行っている。

なお、2005年11月末日で、コホートへの被験者の登録を終了しており（ILD発症疑い例155例）、2006年2月末日で被験者の追跡を終了している。データの回収は終了し、現在解析を行っているところである。6月に外部の専門家からなる疫学諮問委員会が開催され、解析のプロセスおよび予備的な解析の検討が行われた。本試験の解析結果は、2006年秋までには得られる予定である。探索的目的に関する解析は、その後順次実施予定である。

以上