

## ブリグチニブによる有害事象発現状況調査

### 1. 研究の対象

2022 年 1 月から 2024 年 12 月の期間において、大阪国際がんセンターにてブリグチニブが投与開始された患者さん

### 2. 研究の概要

研究期間：総長の研究実施許可日～2026 年 8 月 31 日

研究目的：肺がんは、本邦では罹患数（2019 年）126,458 人、死亡数（2020 年）75,585 人であり、依然主要ながん種の一つです。肺がんのうち、非小細胞肺がんは約 80%を占め、そのうちの約 2～5%が ALK 陽性肺がんであるといわれ、特に腺がんによく認められます。ALK 陽性肺がん患者の平均発症年齢は 50 歳代半ばと、その他の肺がんに比べて 10 歳程度若い傾向がみられます。切除不能進行・再発非小細胞肺がんに対して化学療法による完全治癒は現時点では困難であり、がんの進行に伴う臨床症状の改善や発現時期の遅延および生存期間の延長が化学療法の主目的となります。

ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺がんに対し、ALK チロシンキナーゼ阻害薬（ALK-TKI）であるアレクチニブと並びブリグチニブが一次治療あるいは二次治療以降に推奨される薬剤として、日本癌治療学会肺癌診療ガイドライン 2021 に記載されています。

ALK-TKI による治療歴のない局所進行又は転移を有する ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺がんを対象として、ブリグチニブ単剤療法とクリゾチニブ単剤療法を比較した国際第Ⅲ相試験（ALTA-1L 試験）が行われ、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）はブリグチニブ単剤療法のクリゾチニブ単剤療法に対する有意な延長が報告されました。Grade 3 以上の有害事象は、ブリグチニブ単剤療法で 61%、クリゾチニブ単剤療法で 55%でした。ALTA-1L 試験の結果に基づき、本邦において、ブリグチニブは ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんを適応に、2021 年 4 月に上市されました。

ブリグチニブ単剤療法の重大な副作用として、間質性肺疾患（6.3%）、肺炎（頻度不明）、肝機能障害（32.2%）があらわれることがあります。主な副作用は、クレアチニンキナーゼ（CK）上昇（54.8%）、下痢（40.4%）、高血圧、悪心、発疹、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇（各 20%以上）、咳嗽、口内炎、嘔吐、便秘、食欲減退、腹痛、筋肉痛、光線過敏性反応、そう痒症、疲労（各 5～20%未満）です。

一方、ALTA-1L 試験においてアジア人は 137 人中 59 人でした。また、日本人肺がん症例を対象としたブリグチニブによる CK 上昇、肝機能障害、アミラーゼ上昇に限定した報告は見つけれませんでした。

実臨床において CK 上昇、肝機能障害、アミラーゼ上昇の発現状況および治療効果との予測について調査することは、ブリグチニブという薬剤の特性を理解し、治療の長期継続する上で有意義な情報が得られるものと考えました。そこで私たちは、日本人肺がん患者においてブリグチニブ投与後の CK 上昇、肝機能障害、アミラーゼ上昇の発現状況およびリスク因子を明らかにする研究を企画しました。

研究方法：当センター電子カルテに記載された診察記事、検温表、臨床検査値、退院時サマリ  
などから情報を得ます。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：性別、年齢、身長、体重、開始時のパフォーマンス・ステータス、腫瘍の組織分類、転移  
の有無、喫煙歴、既治療のレジメン、併用薬、転帰、検査日、ブリグチニブの投与量、採血デー  
タ（CK 値、総ビリルビン量、肝機能数値） 等

### 4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計  
画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の  
方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。  
その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

大阪国際がんセンター 薬局 岡澤菜々花（研究責任者）

住所：〒541-8567 大阪市中央区大手前3-1-69

電話：06-6945-1181

-----以上