

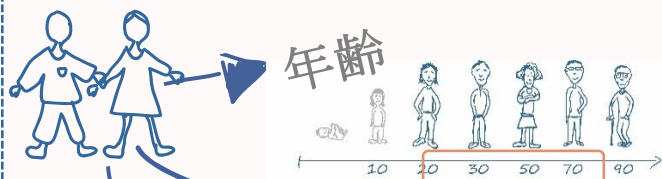
全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）の患者さんを対象にニンテダニブの有効性および安全性を検討したプラセボ対照試験

(SENSCIS®試験、1199.214)

全身性強皮症は、稀な病気で、皮膚やその他の臓器に影響を与えることがあります。強皮症の患者さんの中には肺の線維化（間質性肺疾患）を伴う方もいます。

この試験の目的は、ニンテダニブと呼ばれる薬が、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者さんに対して有用かどうかを検討することです。

試験参加者は間質性肺疾患を合併した全身性強皮症の患者さんです



25% 男性  
75% 女性

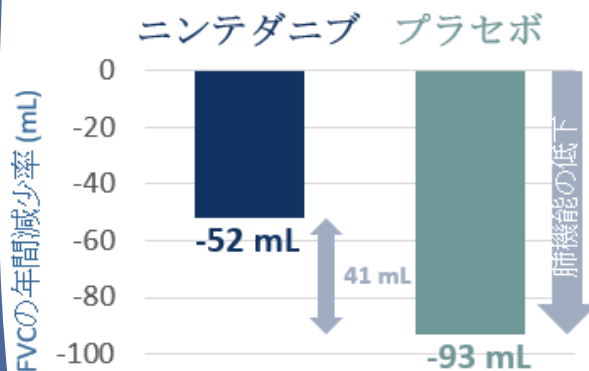
欧州、カナダ、米国、アジア  
その他地域の31か国から576名の患者さんが参加

1日2回服用する薬です

- 1 150 mgのニンテダニブ  
または
- 1 プラセボ  
(有効成分を一切含有しない)

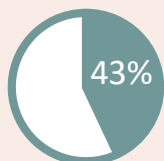
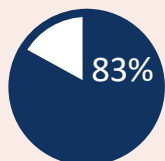
## 結果

1年間の治療後、ニンテダニブは肺機能の低下を相対的に44%抑制させました。



ニンテダニブ服用者のうちの83%の患者、およびプラセボ服用者のうちの43%に副作用が認められました。

ニンテダニブ プラセボ



最も多く見られた副作用は下痢でした。ニンテダニブ服用者のうち68%の患者さん、プラセボ服用者のうち20%の患者さんに下痢が認められました。

SENSCIS®試験  
全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）の患者さん  
を対象にニンテダニブの有効性および安全性を検討した  
プラセボ対照試験

この文書は、強皮症（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）に関する臨床試験についての概要で、同試験の結果を示しています。

本試験にご参加いただいたすべての患者さんに深く感謝致します。患者さんのご協力が、ニンテダニブや強皮症に伴う肺線維症の治療に関する研究の発展に役立ちました。



### どのような試験でしょうか？

本試験の目的は、ニンテダニブと呼ばれる薬が、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者さんに対して有用かどうかを検討することです。全身性強皮症は、皮膚やその他の臓器に肥厚や硬化（線維化）を起こす可能性がある稀な病気です。

全身性強皮症は多くの患者さんにおいて肺の線維化（間質性肺疾患とも呼ばれます）を引き起こします。肺の線維化は、肺が硬く、厚くなる状態で、呼吸が苦しくなることがあります。線維化は時間の経過と共に悪化する場合があります。



### なぜこの試験を実施したのでしょうか？

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者さんのための治療の選択肢は限られているため、新しい治療薬の開発が必要とされるからです。



## どんな薬が試験で使用されたのでしょうか？

ニンテダニブと呼ばれる薬が試験に使用されました。ニンテダニブは組織の硬化（線維化）する過程に関わる生物学的シグナルをブロックできると考えられています。この薬は、肺線維症の一種である特発性肺線維症と呼ばれる病気の治療に使用されています。特発性肺線維症では、病気の進行に伴い肺機能が悪化します。ニンテダニブは、特発性肺線維症の肺機能の低下を遅らせることが示されており、内服カプセルとして患者さんに服用されています。

本試験の患者さんの半分はニンテダニブを服用し、残りの半分の患者さんはプラセボを服用しました。プラセボとは、ニンテダニブカプセルと見た目は同じですが薬の成分を一切含まない偽薬のことです。全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者さんに対してニンテダニブが有用かどうかを検討するために、ニンテダニブとプラセボを比較しました。



## どのような患者さんが試験に参加したのでしょうか？

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の成人患者さん、合計 576 名が本試験に参加しました。

そのうち 433 名（75%）が女性、143 名（25%）が男性でした。平均年齢は 54 歳で、最年少の患者さんは 20 歳、最年長の患者さんは 79 歳でした。

本試験は、欧州、カナダ、米国、アジアその他の地域で行われました。下記の表では本試験が実施された場所を示しています。

地域	国	患者数
欧州	オーストリア、ベルギー、チェコ共和国、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、アイルランド、イタリア、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス	266
カナダおよび米国	カナダ、米国	142
アジア	中国、インド、日本、マレーシア、タイ	130
その他の地域	アルゼンチン、オーストラリア、ブラジル、チリ、イスラエル、メキシコ	38



## 試験はどのように実施されたのでしょうか？

患者さんは2組のグループに分けられ、どの治療を受けるかは無作為（ランダム）に決定されました。一方のグループはニンテダニブを服用し、もう一方のグループはプラセボを服用しました。各患者さんがニンテダニブまたはプラセボのグループに均等に振り分けられました。患者さんはニンテダニブとプラセボのどちらを服用しているのか知らされておらず、担当医も同様に知らされていませんでした。

患者さんはニンテダニブカプセルまたはプラセボカプセルを1日2回服用しました。すべての患者さんは、1回150 mgを服用することから始めました。副作用が認められた場合、医師は用量を1回100 mgに減量することができ、患者さんはカプセル剤の服用をしばらく中止することもできました。



患者さんは、この試験に1年以上継続して参加する計画となっていました。患者さんの試験参加期間は最大約2年でした。期間中、患者さんは定期的に医師の診察を受け、医師は各患者さんの病状に関する情報を集めました。



ニンテダニブが肺機能の低下を遅らせることができるかどうかを検討するために、肺機能検査が行われました。この検査では、患者さんが機械に吹き込む空気量 (mL) を測定し、この空気量は努力肺活量 (FVC) と呼ばれます。1年間でどれだけ FVC が変化したかを測定しました。1年後における FVC の低下は、肺機能の低下を意味しています。



また、ニンテダニブの皮膚の硬化に対する軽減作用についても検討しました。本検査のため、医師は患者さんの体の各部位の皮膚の厚さを確認して、mRSS (modified Rodnan skin score) と呼ばれるスコアを計算しました。そして試験開始時のスコアと、試験参加1年後のスコアを比較しました。



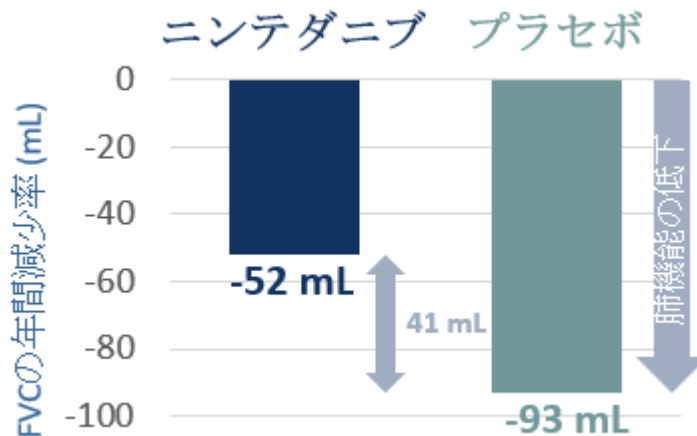
さらに、患者さんの健康に関する生活の質をニンテダニブが向上させられるかどうかについても検討しました。この評価のため、患者さんには、SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) と呼ばれる一連の質問に回答していただきました。患者さんは、呼吸障害によりどれだけ苦しんでいるか、また患者さんの生活にどのような影響を与えているかを確認する質問に回答しました。各患者さんの回答から SGRQ スコアを計算し、試験開始時のスコアと1年後のスコアを比較しました。



## どのような試験結果でしょうか？



全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の進行に伴い、肺機能の低下が想定されます。グラフは、ニンテダニブ服用群（左の青色の棒）とプラセボ服用群（右の緑色の棒）における肺機能の年間減少率の平均を示しています。1年間の治療後、ニンテダニブは肺機能の低下を相対的に44%抑制させました。



得られた結果に対して統計学的な分析を実施しました。その結果、治療群間の差異は偶然であった可能性は低いことが示されました。



ニンテダニブによる皮膚の硬化抑制は認められませんでした。ニンテダニブ群とプラセボ群の両群において、1年後の皮膚硬化は平均してわずかに低下していましたが、両群間の差は有意ではありませんでした。



ニンテダニブは、SGRQにより評価される健康に関する患者さんの生活の質を向上させることはありませんでした。両群において、1年後のSGRQ平均スコアの変化はわずかで、両群間の差は有意ではありませんでした。

















## どのような副作用がみられたのでしょうか？

副作用とは、試験薬により引き起こされるあらゆる作用のうち、医師が試験薬との因果関係を否定できないと判断する健康上の問題のことです。本試験では、ニンテダニブ服用患者さん 288 名中 238 名（83%）に副作用がみられました。

288 名中 125 名のプラセボ服用者（43%）に副作用がみられました。

下記の表は、ニンテダニブ服用患者さんに最も多く見られた副作用を示しています。

	ニンテダニブ (288 名)		プラセボ (288 名)	
下痢	197 名 (68%)		57 名 (20%)	
吐き気	71 名 (25%)		21 名 (7%)	
嘔吐	51 名 (18%)		12 名 (4%)	
腹痛	22 名 (8%)		9 名 (3%)	
体重減少	20 名 (7%)		4 名 (1%)	
食欲減退	18 名 (6%)		8 名 (3%)	

副作用のうち、治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの、生命を脅かすもの、死に至るものを重篤と定義しました。また、永続する障害・機能不全に陥った場合や、医師が別の理由により重篤だと判断した場合も重篤としました。本試験では、ニンテダニブ群の 14 名の患者さん（5%）に重篤な副作用が認められました。プラセボ群の 6 名の患者さん（2%）にも重篤な副作用が認められました。ニンテダニブ群の患者さん 1 名が副作用により死亡しました。この患者さんの死因は肺傷害でした。プラセボ群では副作用により死亡した患者さんはいませんでした。





## より詳しい情報について知るには？

より詳しい情報については、下記のウェブサイトを参照してください。

[www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search) EudraCT 番号で検索：2015-000392-28

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) NCT 番号で検索：NCT02597933

本試験の科学的概要は、2019年11月から下記ウェブサイトでご覧可能です。

[www.trials.boehringer-ingelheim.com](http://www.trials.boehringer-ingelheim.com) 試験番号で検索：1199.214

本試験はBoehringer Ingelheimにより実施されました。

本試験の全名：

「SENSCIS®: A double blind, randomised, placebo-controlled trial evaluating efficacy and safety of oral nintedanib treatment for at least 52 weeks in patients with ‘Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease’ (SSc-ILD)」。

本試験は第Ⅲ相試験です。

本試験は2015年11月に始まり、2018年の11月に終了しました。



## 継続試験の有無

ニンテダニブについてさらなる臨床試験が行われた場合、上記セクションに記載の公開ウェブサイトから確認可能です。これらの試験を検索する際には、nintedanib（ニンテダニブ）で検索してください。

本試験を終えたニンテダニブ群およびプラセボ群の患者さんは、継続試験 SENCIS-ON®（試験番号 1199.225）に参加することができました。SENSCIS-ON®試験では、すべての患者さんはニンテダニブを服用しています。SENSCIS-ON®試験は継続中です。



## 謝辞

本試験の計画および実施、本文書の執筆にあたり、助言をいただいた下記の強皮症患者団体に深い謝意を示します。

- Asociación Española de Esclerodermia (スペイン)
- Associação Portuguesa de Doentes com Esclerodermia (ポルトガル)
- Federation of European Scleroderma Associations aisbl. (FESCA)
- Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia (GILS) (イタリア)
- Scleroderma and Raynaud' s UK (英国)
- Scleroderma Canada (カナダ)
- Scleroderma Foundation (米国)
- Scleroderma Research Foundation (米国)
- Sklerodermie Selbsthilfe e.V. (ドイツ)
- Sklerodermiforeningen (デンマーク)

## 重要通知

本概要は、一試験からの結果のみを示しており、これまでに報告された試験薬についてのすべての知見を表すわけではありません。通常、薬の効果や副作用を検討するために、一つ以上の試験が実施されます。その他の試験結果は異なる可能性があります。

治療医師に相談なく、本試験の結果に基づいて治療を変更するべきではありません。特定の治療については、常に治療医師に相談してください。

Boehringer Ingelheim は、EU の透明性義務に従って本レイサマリーを提供しています。

©2019 Boehringer Ingelheim International GmbH.

Icons ©Fotolia by Matthias Enter