

抗悪性腫瘍剤／ALK阻害剤 アレセンサ® 説明会

中外製薬株式会社
2014.8.21

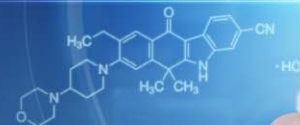
本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

将来見通し

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

アレセンサ® について

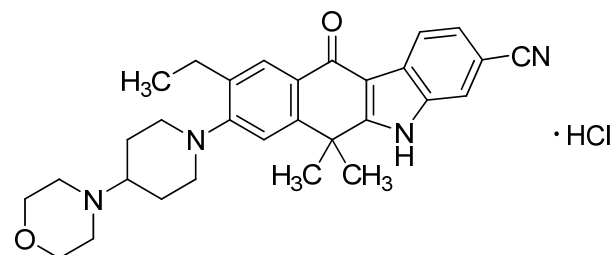
中外製薬株式会社
アレセンサ ライフサイクルリーダー
宇津 恵



中外製薬が創製した ベンゾ[*b*]カルバゾール骨格を有する選択的ALK阻害剤

開発記号 : AF802
治験薬コード : CH5424802/RO5424802
一般名 : アレクチニブ塩酸塩 (JAN) (Alectinib hydrochloride)

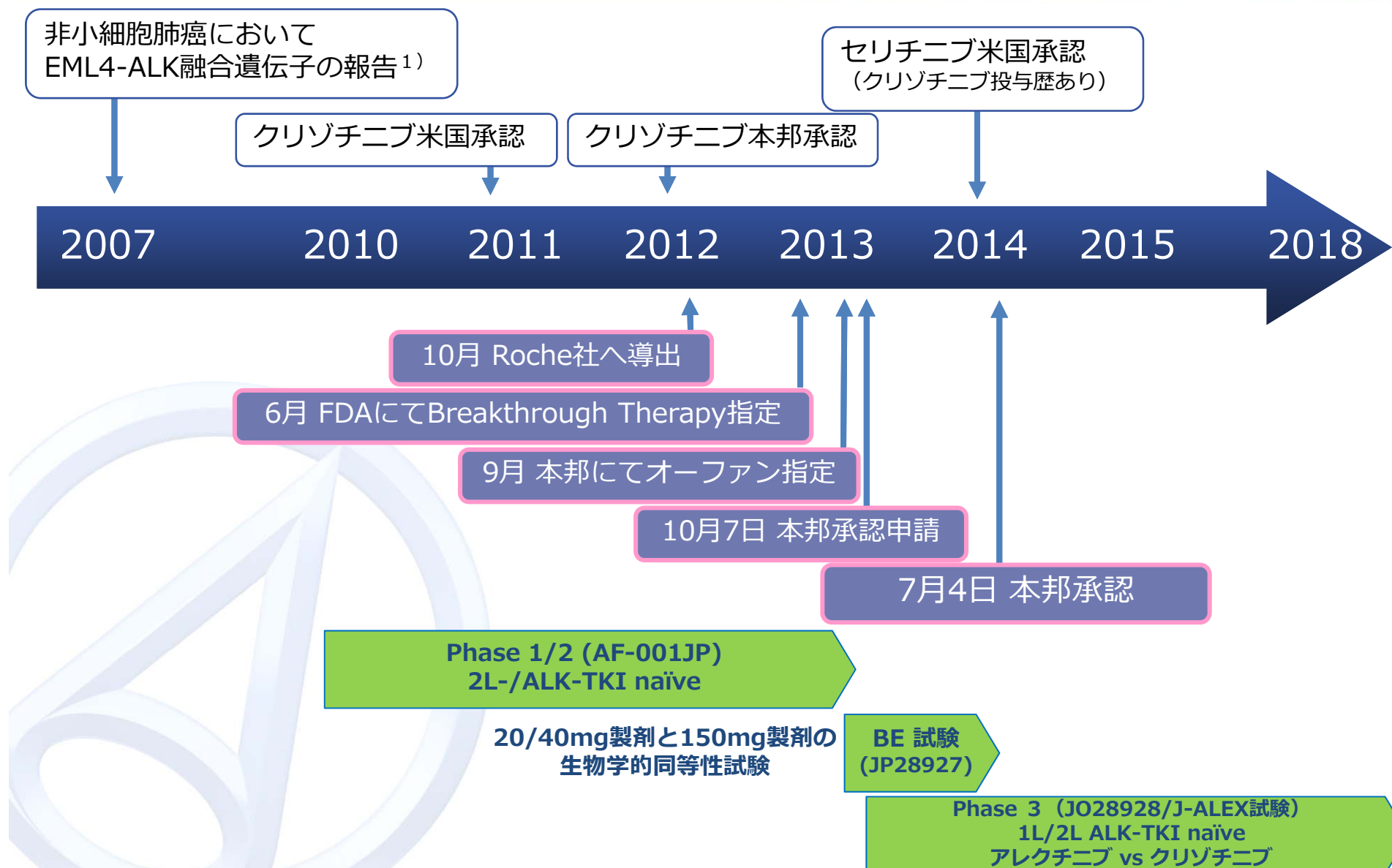
分子量 : 519.08



化学名 : 9-Ethyl-6, 6-dimethyl-8-[4- (morpholin-4-yl) piperidin-1-yl]
-11-oxo-6, 11-dihydro-5H-benzo[*b*]carbazole-3carbonitrile
hydrochloride

構造 : ベンゾ[*b*]カルバゾール骨格を有する選択的ALK阻害剤
標的 : ヒト未分化リンパ腫キナーゼ (ALK)

アレセンサ® (アレクチニブ) 開発の歴史



¹⁾ Soda M, et al. Nature 2007; 448(7153): 561-6

アレセンサ®に至るまでの化合物探索

①

化合物ライブラリー

ハイスループットキナーゼ
阻害剤スクリーニング

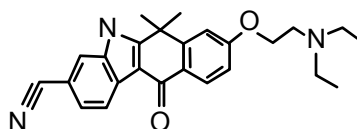
Hit A

Hit B

Hit C

...

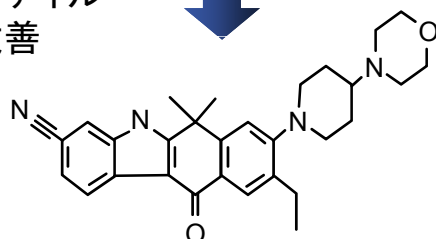
KARPAS-299
(NPM-ALK)
マウス異種移植モデル
(po, qd x11)



リード化合物

ED ₅₀	MTD/ED ₅₀
17mg/kg	2.9-fold

リード化合物の
ALK阻害活性、
キナーゼの選択性、
PKプロファイル
などの改善



CH5424802

ED ₅₀	MTD/ED ₅₀
0.81mg/kg	> 75-fold

ED₅₀: 50%有効量
MTD: 最大耐量

②

百万以上の化合物ライブラリーを用いた
ハイスループットスクリーニング

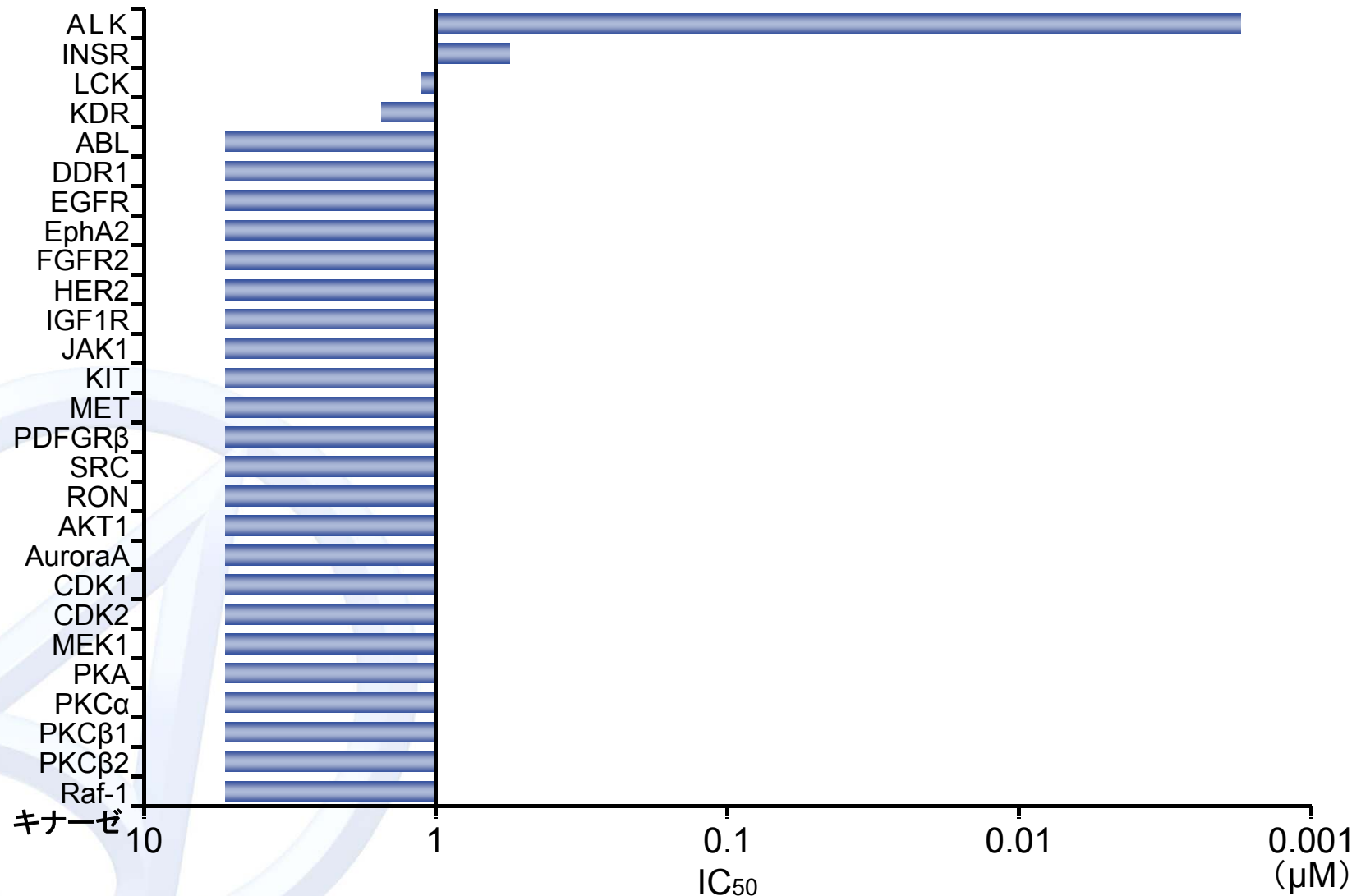
独自性の高い四環性構造を
有するリード化合物を同定

約600の
化合物誘導体を
合成

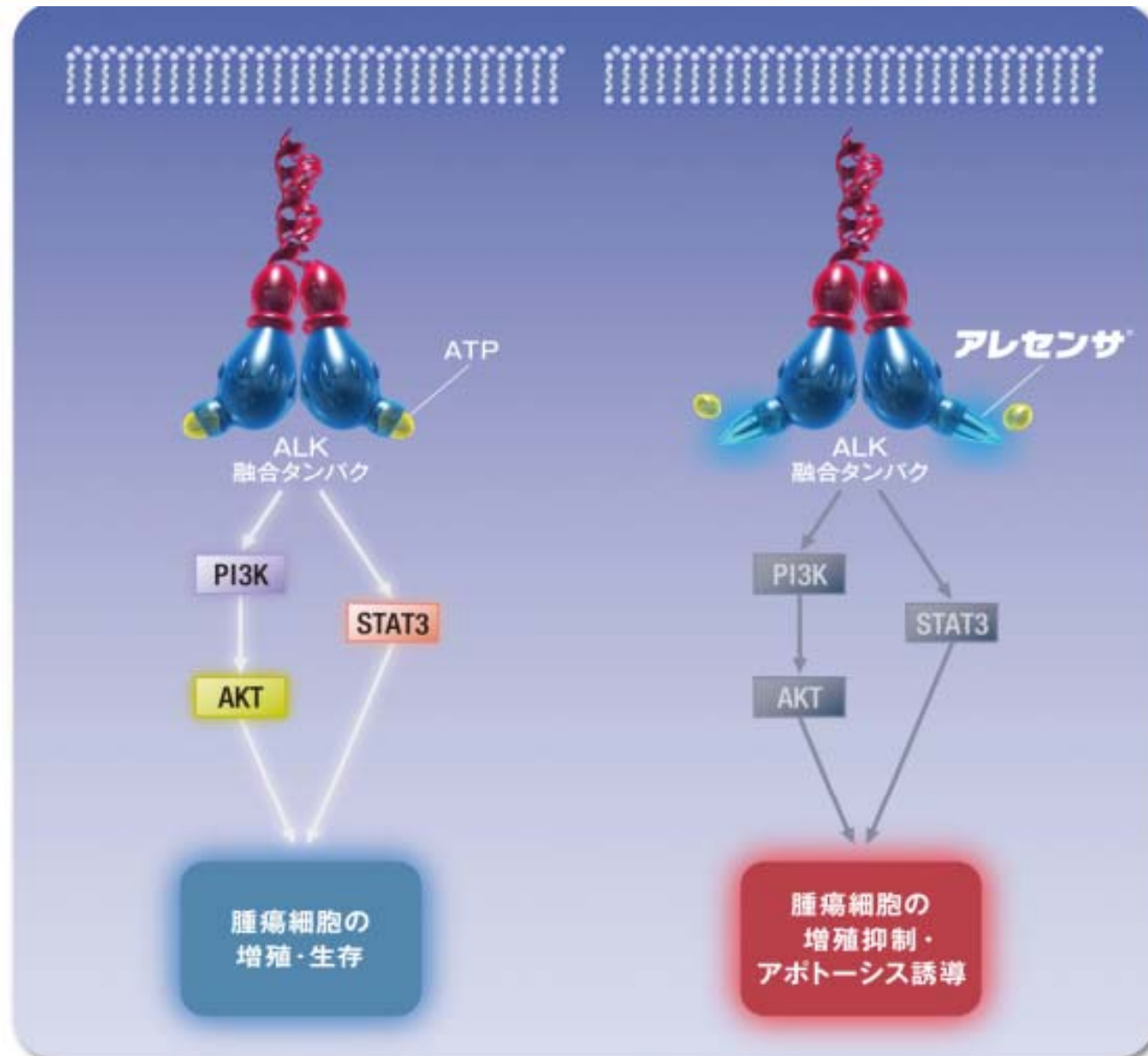
アレセンサ®



アレセンサ® のキナーゼ阻害活性プロファイル (in vitro)



アレセンサ® による抗腫瘍効果発現のメカニズム



イメージ図

製剤について



アレセンサ® カプセル20mg : 14カプセル (バラ)
アレセンサ® カプセル40mg : 98カプセル (バラ)



硬カプセル (2号)

長径：約18mm 短径：約6mm
重量：約320mg
識別コード：C-42C/20mg



硬カプセル (2号)

長径：約18mm 短径：約6mm
重量：約320mg
識別コード：C-42C/40mg

規制区分

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注意－医師等の処方箋により使用すること

貯法

室温保存

使用期限

2年6カ月 (外箱、ラベルに表示の使用
期限内に使用すること)

抗悪性腫瘍剤/ALK阻害剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

薬価基準未収載

発売
準備中

 **アレセンサ®** カプセル20mg
カプセル40mg
ALECENSA®
アレクチニブ塩酸塩カプセル

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

＜効能・効果＞

ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、ALK融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、免疫組織化学染色法及び蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法を測定原理とする承認された体外診断薬を用いて測定すること（【臨床成績】の項参照）。
2. 化学療法未治療患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
3. 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
4. 【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

＜用法・用量＞

**通常、成人にはアレクチニブとして1回300mgを
1日2回経口投与する**

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

食事の影響を避けるため、本剤の投与時期は、臨床試験における設定内容に準じて空腹時に投与することが望ましい
(【薬物動態】、【臨床成績】の項参照)

1. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
2. 本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

1 わが国で創製されたALK阻害剤

ALKのチロシンキナーゼ活性を阻害し、ALK 融合遺伝子陽性の腫瘍細胞の増殖を抑制

2 非臨床データの有効性

アレセンサ® はALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌株（NCI-H2228）に対して選択的に細胞増殖を抑制（in vitro）

NCI-H2228を皮下移植したマウスモデルにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した

3 国内P1/2試験での有効性

国内第 I / II 相臨床試験（AF-001JP試験）の第 II 相部分（46例）において

- ・ 奏効率は93.5%（95%CI：82.1-98.6）CR率は19.6%
- ・ PFS中央値は27.7ヵ月（95%CI：26.9-推定不能）
- ・ 2年生存割合は79%（95%CI：63-89）

4 国内P1/2試験での安全性

アレセンサ® の国内第 I / II 相臨床試験（AF-001JP試験）の1回300mg 1日2回投与例において

- ・ 安全性評価対象例58例中56例（96.6%）に副作用が認められた
- ・ 主な副作用は、血中ビリルビン増加、味覚異常、発疹、AST（GOT）増加、血中クレアチニン増加（承認時）
- ・ 重大な副作用は間質性肺疾患、肝機能障害、好中球減少、白血球減少、消化管穿孔、血栓塞栓症

【参考】海外で実施中の臨床試験

試験名	対象	試験デザイン	アレクチニブ投与量	治療群	主要評価項目	目標症例数
AF002JG/ NP28761 1)2)	ALK融合遺伝子陽性 クリゾチニブ耐性 非小細胞肺癌 (第Ⅰ相) クリゾチニブ耐性か つプラチナベースの 化学療法歴1回以上 (第Ⅱ相)	第Ⅰ/Ⅱ相	300～900mg 1日2回経口投与 (第Ⅰ相) 600mgまたは 900mg 1日2回経口投与 (第Ⅱ相)	－アレクチニブ	DLT (第Ⅰ相) 奏効率 (第Ⅱ相)	第Ⅰ相：36例 第Ⅱ相：85例
NP28673 1)2)	ALK融合遺伝子陽性 クリゾチニブ耐性 非小細胞肺癌 化学療法歴なし or プラチナ製剤ベース の化学療法歴1回以上	第Ⅱ相	600mg 1日2回経口投与	－アレクチニブ (PD後、エル ロチニブ併用 可)	DLT、奏効率、 安全性、薬物動態 パラメータ、PFS、 OS	130例
ALEX 2)	ALK融合遺伝子陽性 未治療非小細胞肺癌	第Ⅲ相	600mg 1日2回経口投与	－アレクチニブ －クリゾチニブ	PFS	286例

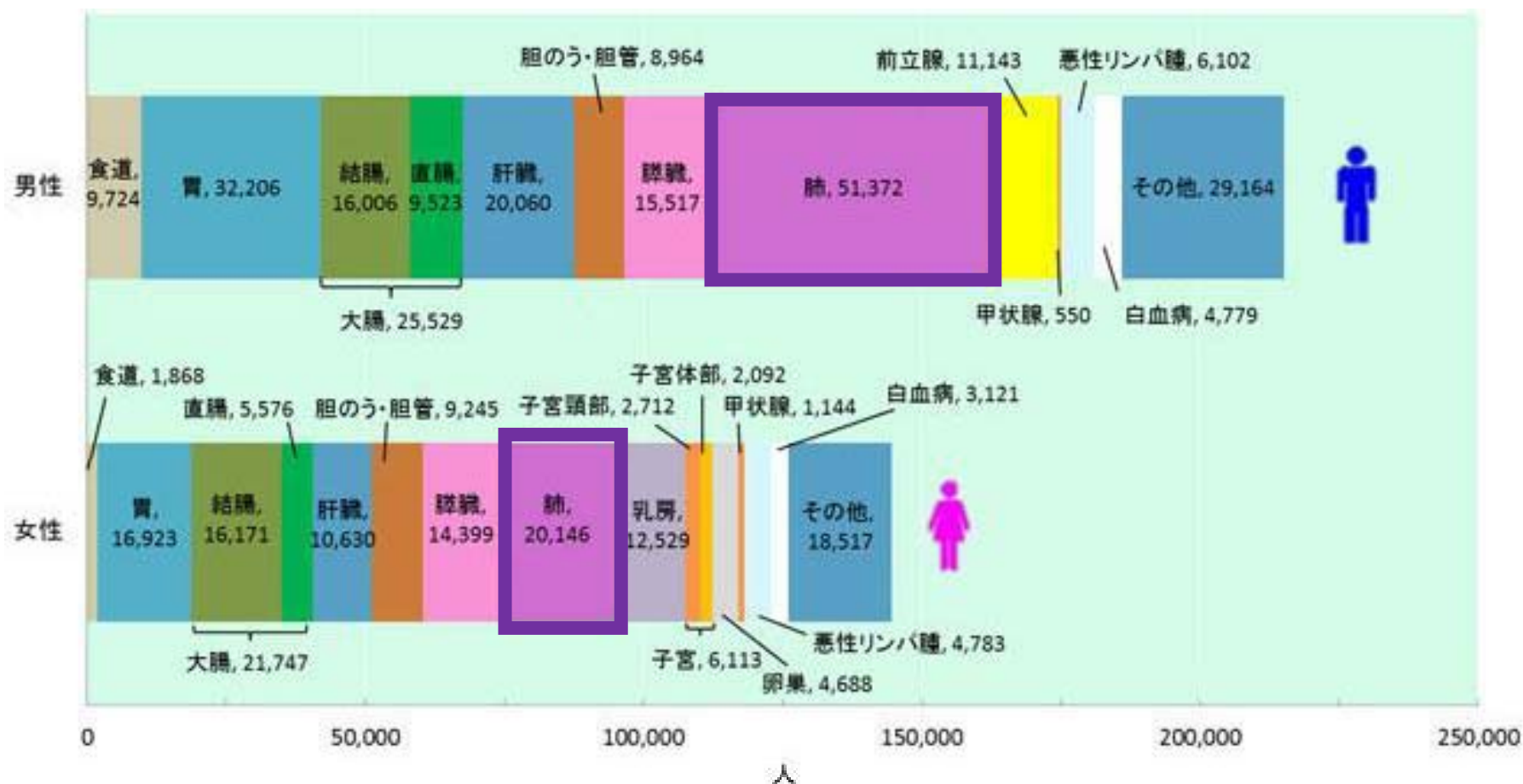
DLT：用量制限毒性、PFS：無増悪生存期間、OS：全生存期間、PD：病勢増悪

ALK融合遺伝子陽性肺癌の概要と アレクチニブ臨床試験

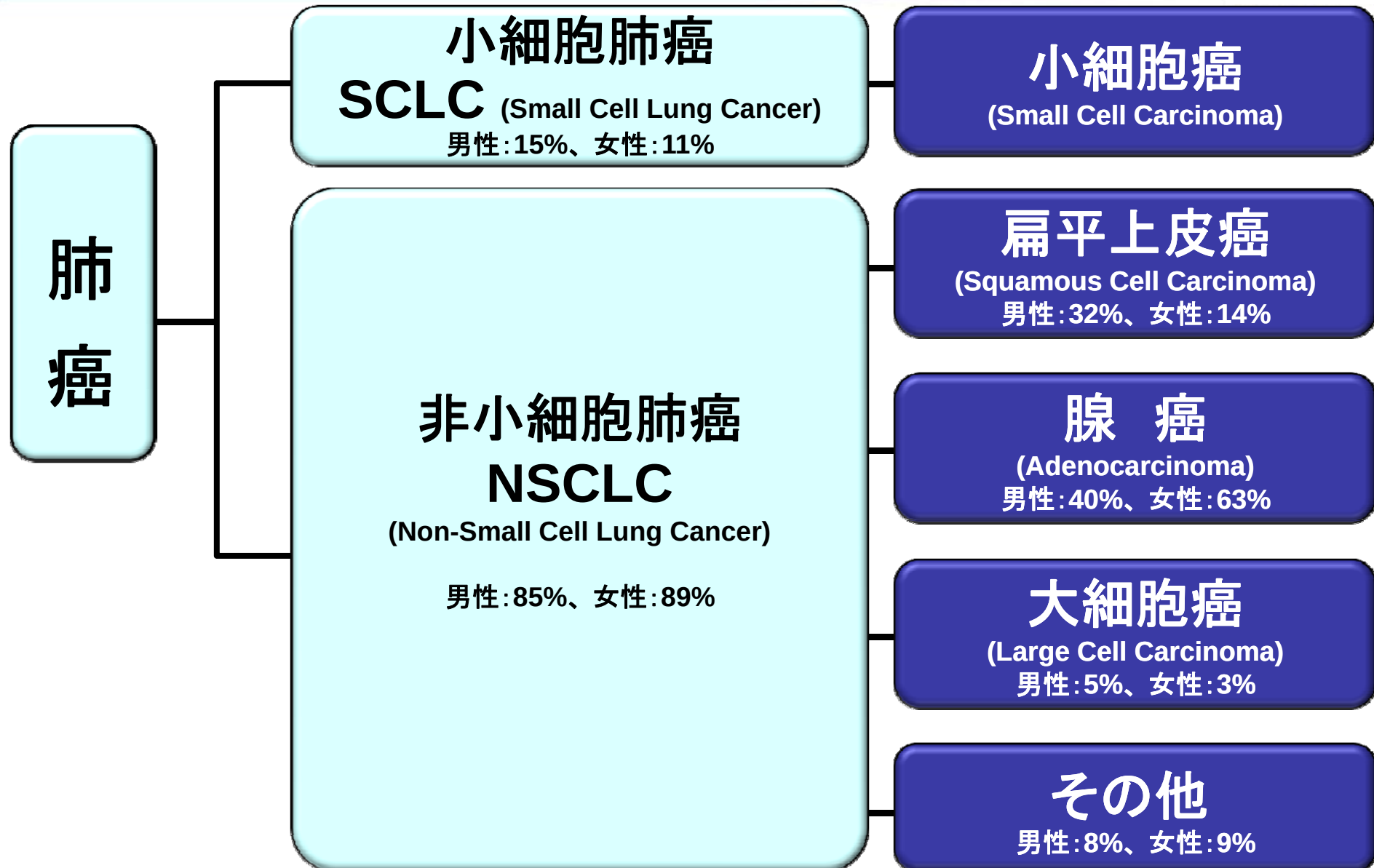
国立がん研究センター 中央病院
呼吸器内科 呼吸器内科長 副院長
大江 裕一郎

肺がんでの死亡数（2012年）

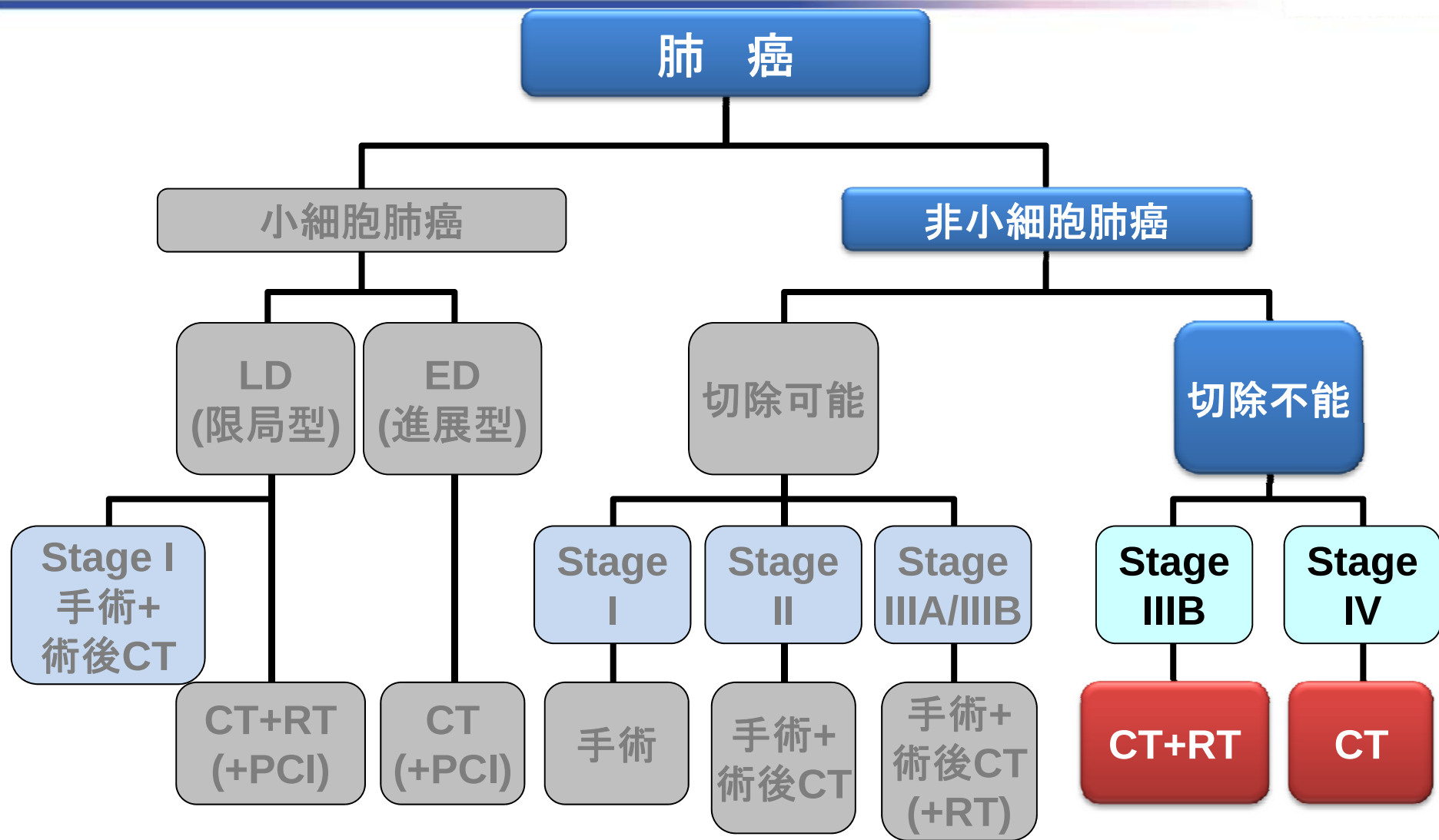
- 男性51,372例、女性20,146例



肺癌の組織分類



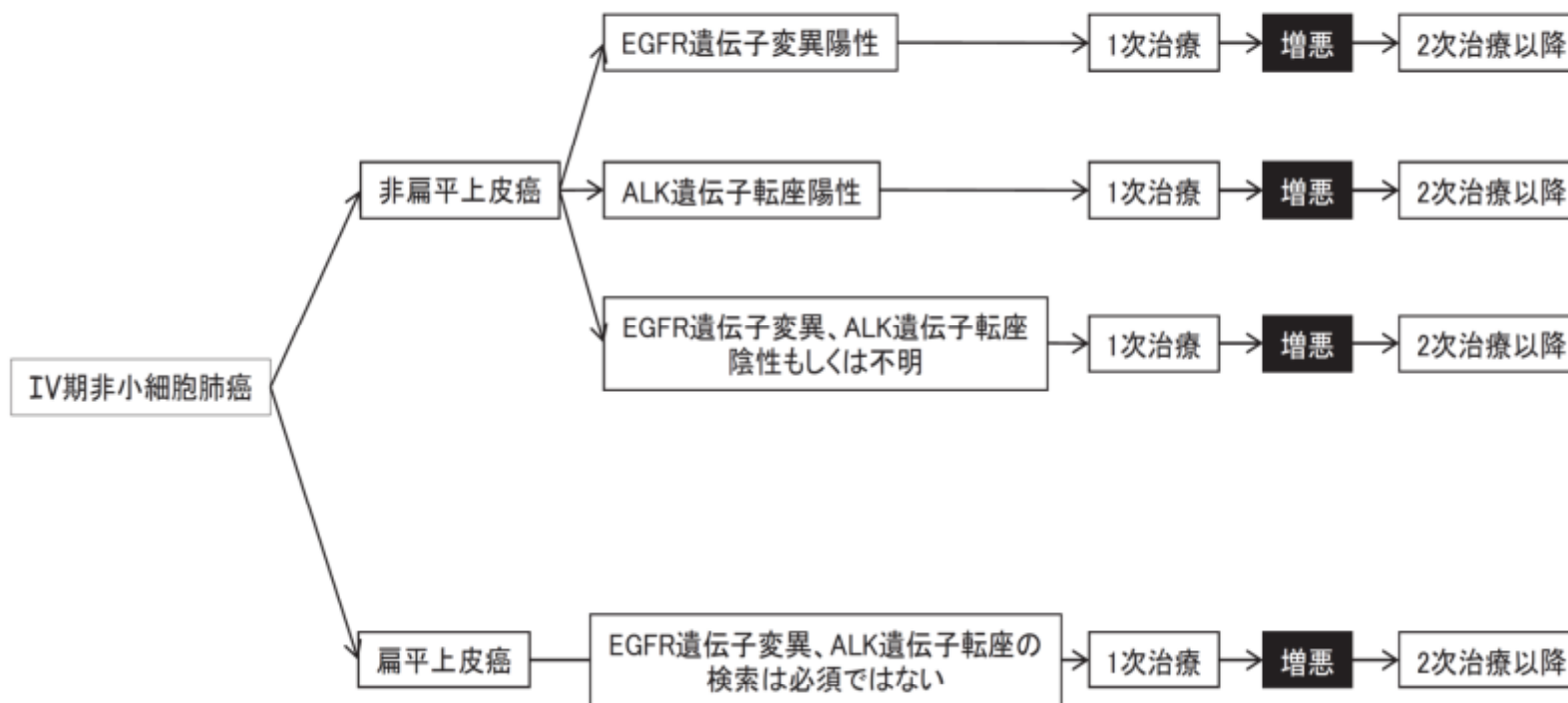
肺癌の治療アルゴリズム



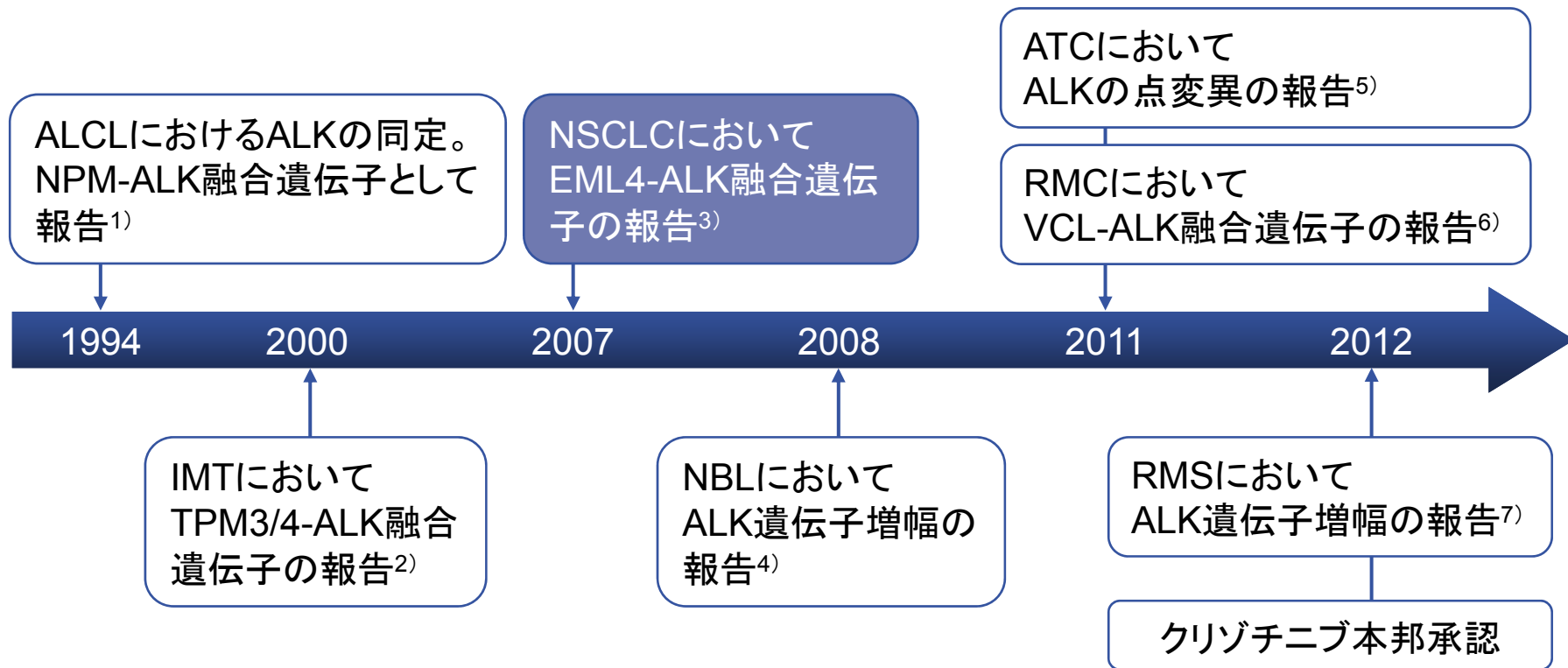
CT: 化学療法 RT: 放射線療法 PCI: 予防的全脳照射

肺癌診療ガイドライン(2014版)

IV期非小細胞肺癌の治療



各がん腫におけるALK遺伝子の研究の歴史



ALCL (anaplastic large cell lymphoma) : 未分化大細胞型リンパ腫
IMT (inflammatory myofibroblastic tumor) : 炎症性筋線維芽細胞腫瘍
NBL (neuroblastoma) : 神経芽細胞腫
ATC (anaplastic thyroid cancer) : 甲状腺未分化癌
RMC (renal medullary carcinoma) : 腎髄質癌
RMS (rhabdomyosarcoma) : 横紋筋肉腫

1) Morris SW, et al. Science 1994; 263(5151) : 1281-4

2) Lawrence B, et al. Am J Pathol 2000; 157(2) : 377-84

3) Soda M, et al. Nature 2007; 448(7153) : 561-6

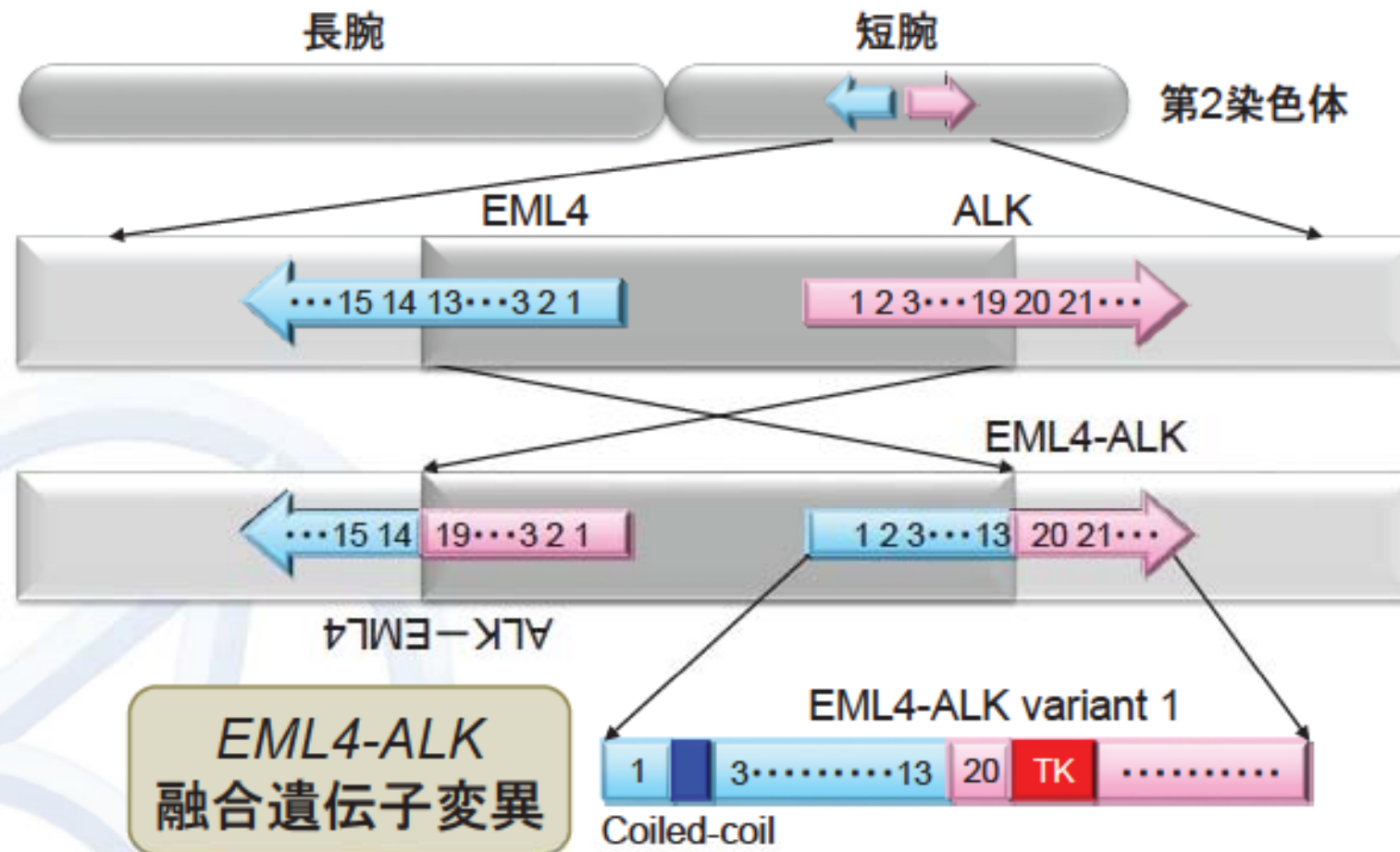
4) Carén H, et al. Biochem J 2008; 416(2) : 153-9

5) Murugan AK, et al. Cancer Res 2011; 71(13) : 4403-11

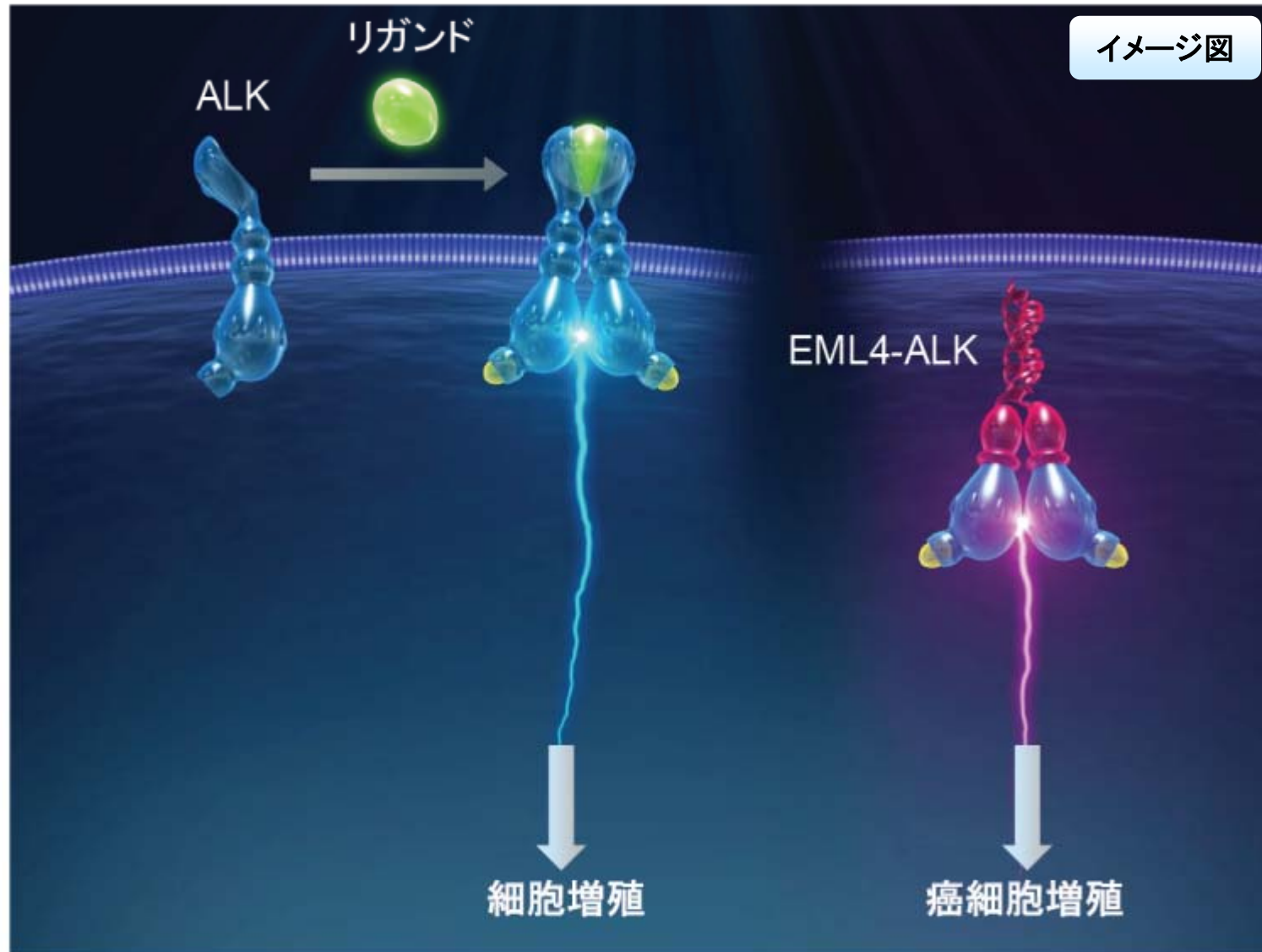
6) Mariño-Enríquez A, et al. Genes Chromosomes Cancer 2011; 50(3) : 146-53

7) van Gaal JC, et al. J Clin Oncol 2012; 30(3) : 308-15

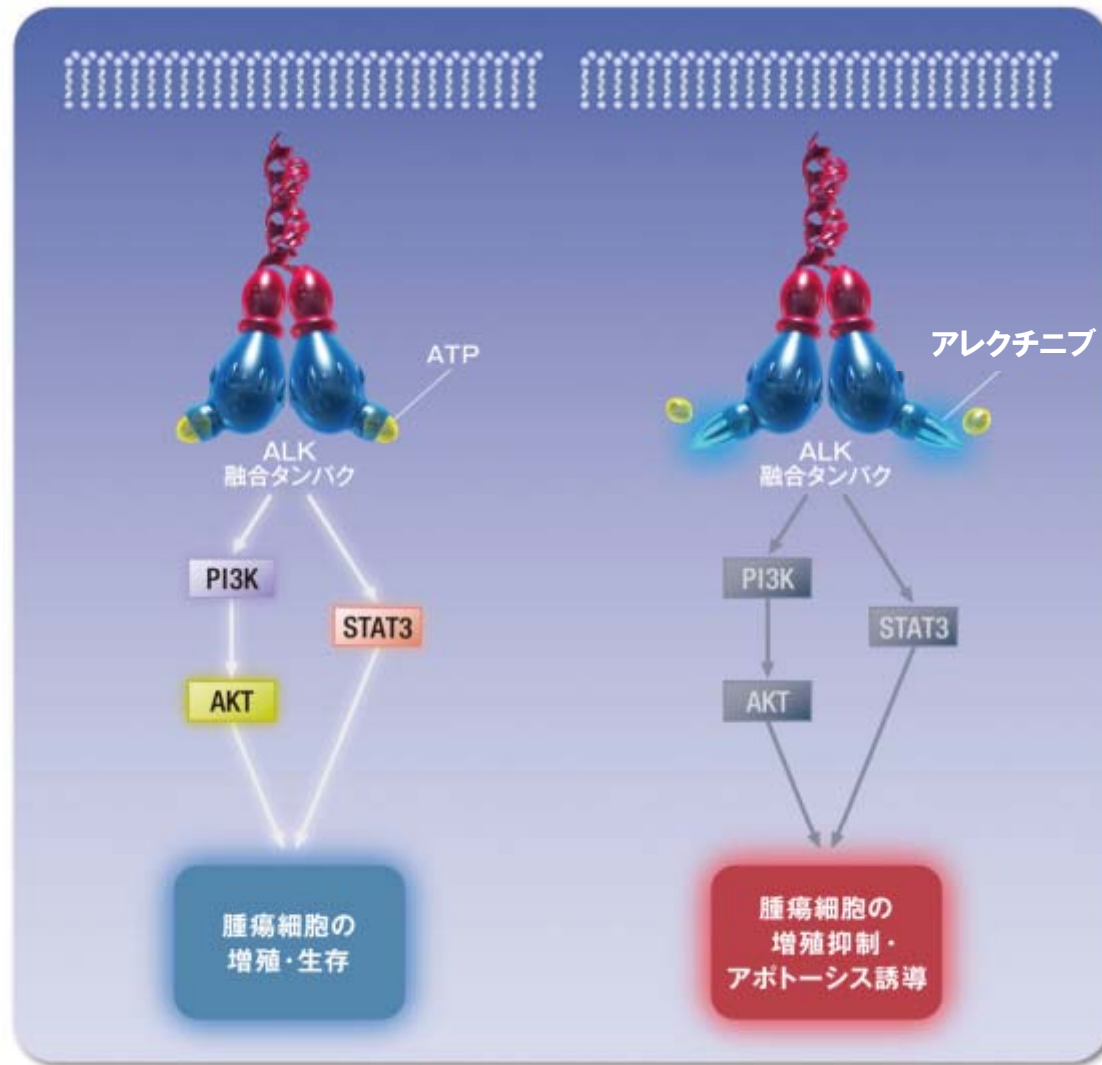
EML4-ALK融合遺伝子の構造



EML4-ALKはリガンドの結合がなくても活性化する



アレクチニブによる抗腫瘍効果発現のメカニズム

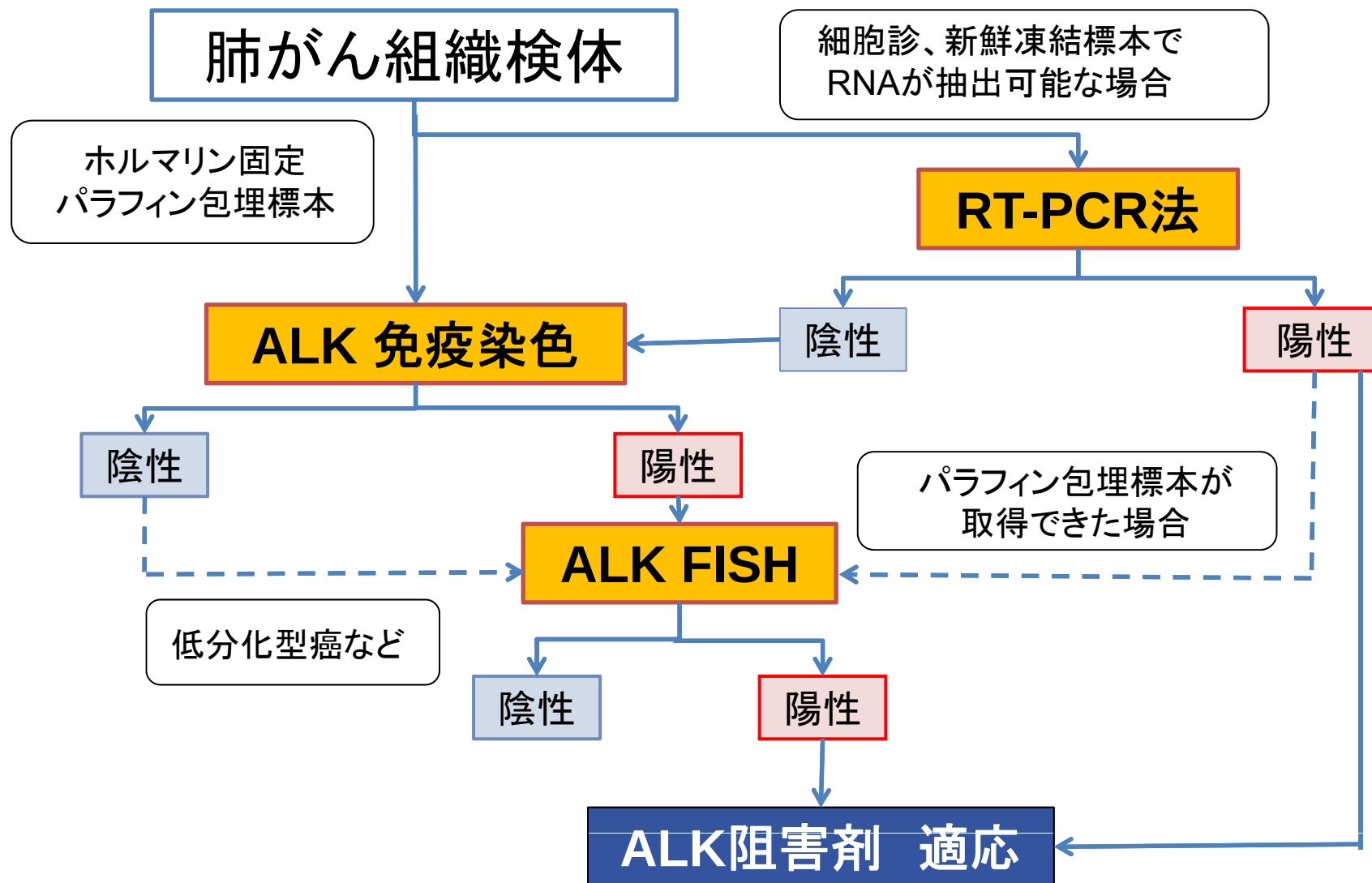


イメージ図

ALK融合遺伝子変異を有する患者背景

- ALK融合遺伝子是非小細胞肺がんの約4%に認められる
- 以下の患者背景を有する肺癌に多く認められる
 - ・ 腺癌
 - ・ EGFR遺伝子変異なし
 - ・ 若年者
 - ・ 非喫煙者および軽喫煙者

標準的なALK検査

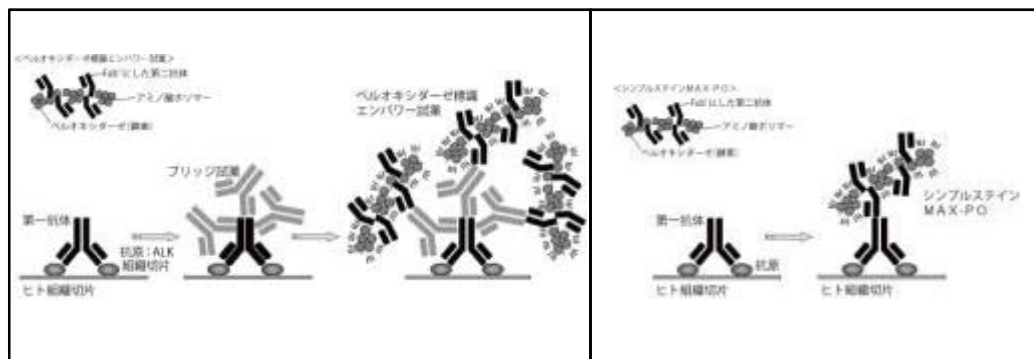


アレクシニブのコンパニオン診断薬

- 免疫組織化学染色(IHC)法

ヒストファインALK iAEP® キット((株)ニチレイバイオサイエンス)

第一抗体とポリマー試薬の間に介在抗体を入れることにより
染色感度を上げる事が可能



ALK iAEPキットの原理図

従来法のポリマー法(シンプルステイン)
の原理図



- 蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(FISH)法

Vysis® ALK Break Apart FISHプローブキット(アボットジャパン(株))

日本肺癌学会ガイドライン: ALK阻害剤の推奨グレード

- **ALK遺伝子転座陽性の1次治療(全身状態の良い患者)**

1次治療で用いられる細胞障害性抗がん剤を行うよう勧められる(A)
クリゾチニブ単剤を行うよう考慮してもよい(C1)

- **ALK遺伝子転座陽性の2次治療(全身状態の良い患者)**

クリゾチニブ単剤の投与を行うよう勧められる(A)
ドセタキセル単剤の投与を行うよう勧められる(B)
ペメトレキセド単剤の投与を行うよう勧められる(B)
エルロチニブ単剤の投与を行うことを考慮してもよい(C1)

2剤併用療法は有効性の証明がなく臨床試験以外では行うよう勧めるだけの科学的根拠が明確でない(C2)

推奨グレードの説明

A:強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる

B:科学的根拠があり、行うよう勧められる

C1:科学的根拠は十分ではないが、行うことを考慮してもよい

C2:行うよう勧められるだけの科学的根拠が明確でない

D:無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる 26

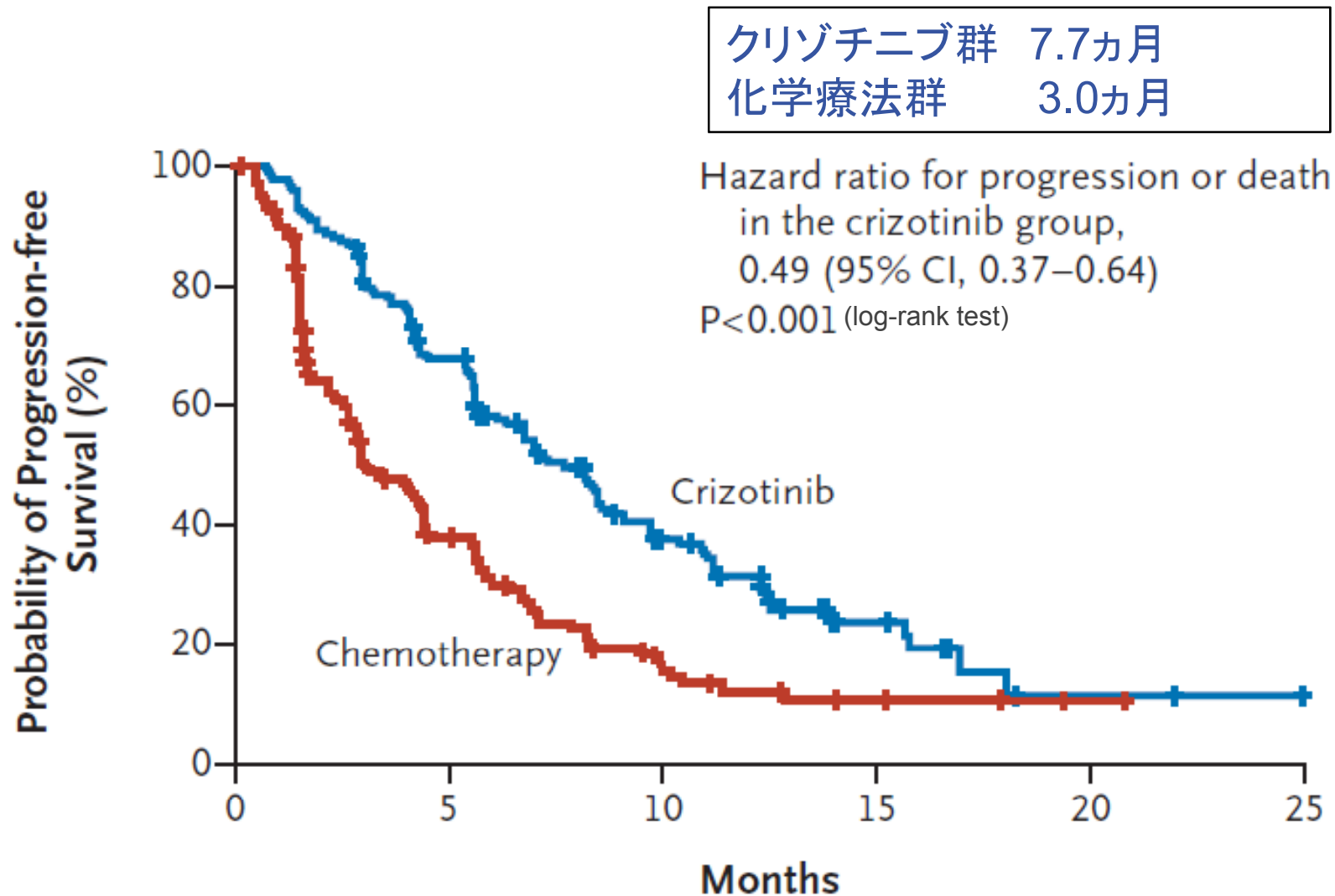
ALK阻害剤(クリゾチニブ)の臨床試験の概要

試験名	対象	試験デザイン	クリゾチニブ 投与量	治療群	被験 者数
PROFILE 1001 ¹⁾	ALK融合遺伝子陽性 前治療歴不問	第Ⅰ相	250mg × 2回/日 28日サイクル	ークリゾチニブ	149例
PROFILE 1005 ²⁾	ALK融合遺伝子陽性 前治療歴1回以上	第Ⅱ相	250mg × 2回/日 21日サイクル	ークリゾチニブ	136例
PROFILE 1007 ³⁾	ALK融合遺伝子陽性 プラチナベースの 化学療法歴1回	第Ⅲ相 ランダム化 比較試験	250mg × 2回/日 21日サイクル	ークリゾチニブ ーペメトレキセド または ドセタキセル	347例
PROFILE 1014 ⁴⁾	ALK融合遺伝子陽性 未治療	第Ⅲ相 ランダム化 比較試験	250mg × 2回/日 21日サイクル	ークリゾチニブ ーシスプラチン ＋ペメトレキセド または カルボプラチン ＋ペメトレキセド	334例

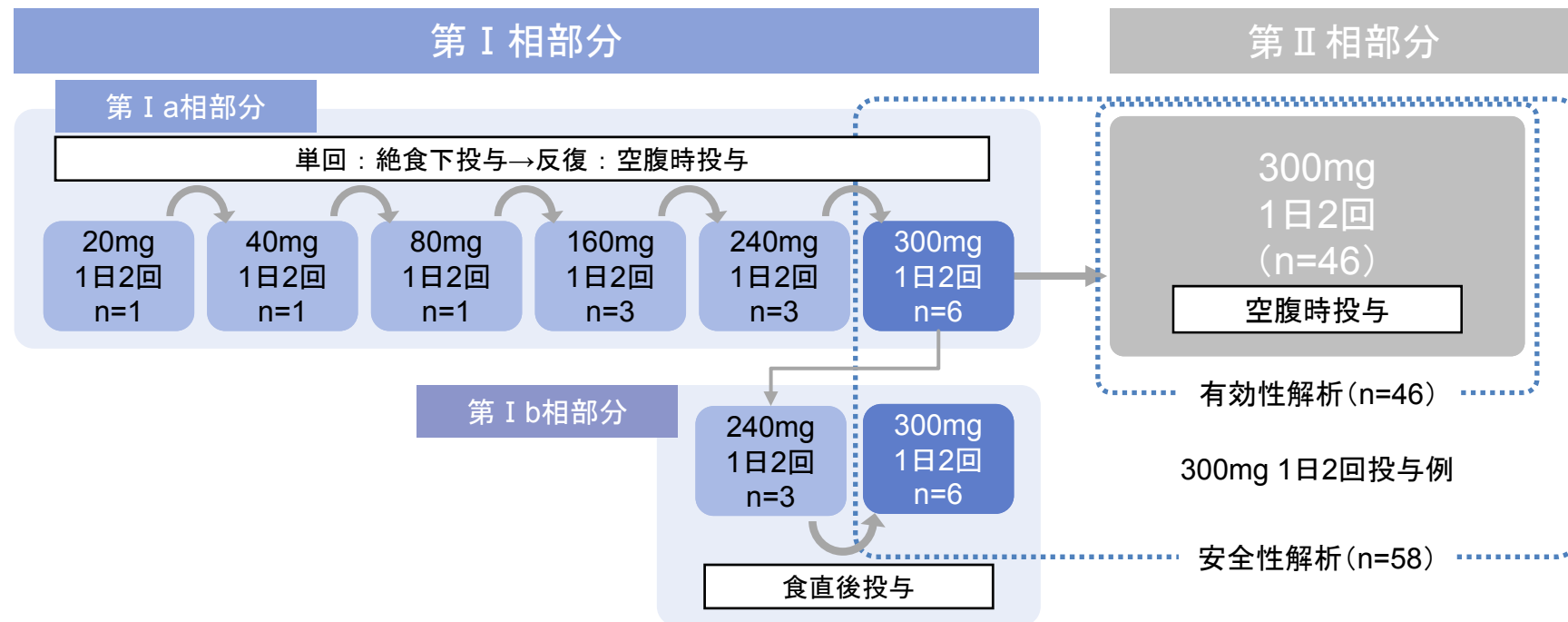
1) Camidge DR, et al. Lancet Oncol 2012; 13(10): 1011-9 2) ClinicalTrials.gov
3) Shaw AT, et al. N Engl J Med 2013, 368(25): 2385-94 4) ClinicalTrials.gov

ALK阻害剤は従来の化学療法と比較し 良好な治療成績を示している(PROFILE1007試験)

2次治療における 無増悪生存期間 中央値



アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) デザイン及び登録例数



- 対象
ALK融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者
- 評価項目
 - 第 I 相部分
主要評価項目：用量制限毒性(DLT)、最大耐量(MTD)、安全性、薬物動態パラメータ
副次的評価項目：腫瘍縮小効果

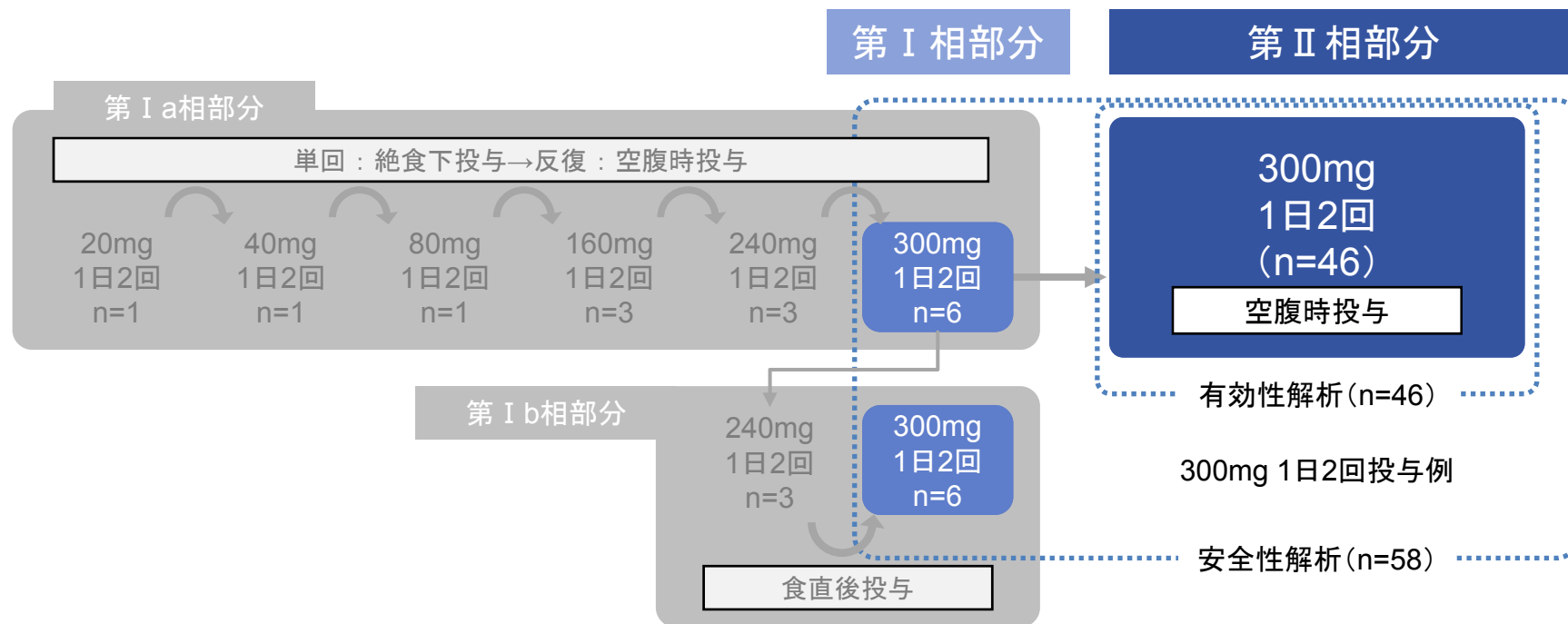
アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 第I相部分のまとめ

- Grade 4の副作用の発現はなく、最高用量の300mgにおいてもDLTは認められず、MTDに達しなかった。
- 投与中止および計7日間以上の休薬を要した副作用は認められなかった。
- 反復投与時の最高血中濃度(C_{max})、血漿中薬物濃度-時間曲線下面積(AUC)は20～300mgの範囲内で用量依存的に増加する傾向が認められた。
- 1回300mg 1日2回の反復投与時では、食事条件の違いによる薬物動態および安全性に差は認められなかった。
- これらの結果に基づき、推奨用量を1回300mg 1日2回とした。

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験)

第II相部分の概要

- 第I相部分で決定した推奨用量(1回300mg 1日2回)でのALK阻害剤未治療のALK陽性非小細胞肺癌に対するアレクチニブの有効性の確認



- 対象
ALK融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者
- 評価項目
主要評価項目：奏効率
副次的評価項目：安全性、有効性(PFS、OSなど)、薬物動態パラメータ

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験)

患者背景(第II相部分、1回300mg 1日2回投与例)

		第II相部分 (有効性解析対象集団) n=46, n(%)	300mg1日2回投与例 (安全性解析対象集団) n=58, n(%)
年齢(歳)	中央値(範囲)	48.0 (26-75)	49.5 (26-75)
性別	男性 / 女性	22(47.8) / 24(52.2)	25 (43.1) / 33 (56.9)
ECOG PS	0 / 1	20(43.5) / 26(56.5)	24 (41.4) / 34 (58.6)
喫煙状況	喫煙なし 喫煙中/過去に喫煙	27(58.7) 1(2.2) / 18(39.1)	35 (60.3) 1(1.7) / 22 (37.9)
組織型	腺癌/扁平上皮癌/大細胞癌	46(100.0) / 0 / 0	58 (100.0) / 0 / 0
病期分類	ⅢB / Ⅳ 術後再発	2(4.3) / 31(67.4) 13(28.3)	2(3.4) / 37(63.8) 19(32.8)
ALK診断	IHC かつFISHで陽性 RT-PCRで陽性	39(84.8) 7(15.2)	49(84.5) 9(15.5)
EGFR型	野性型/変異型/不明	41(89.1) / 0 / 5(10.9)	52(89.7) / 0 / 6(10.3)
前治療歴	0 / 1 2 / ≥3	1(2.2) / 21(45.7) 9(19.6) / 15(32.6)	1(1.7) / 21(36.2) 18(31.0) / 18(31.0)
脳転移	有/無	15(32.6) / 31(67.4)	14(30.4) / 32(69.6)

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 抗腫瘍効果（効果安全性評価委員会による評価）

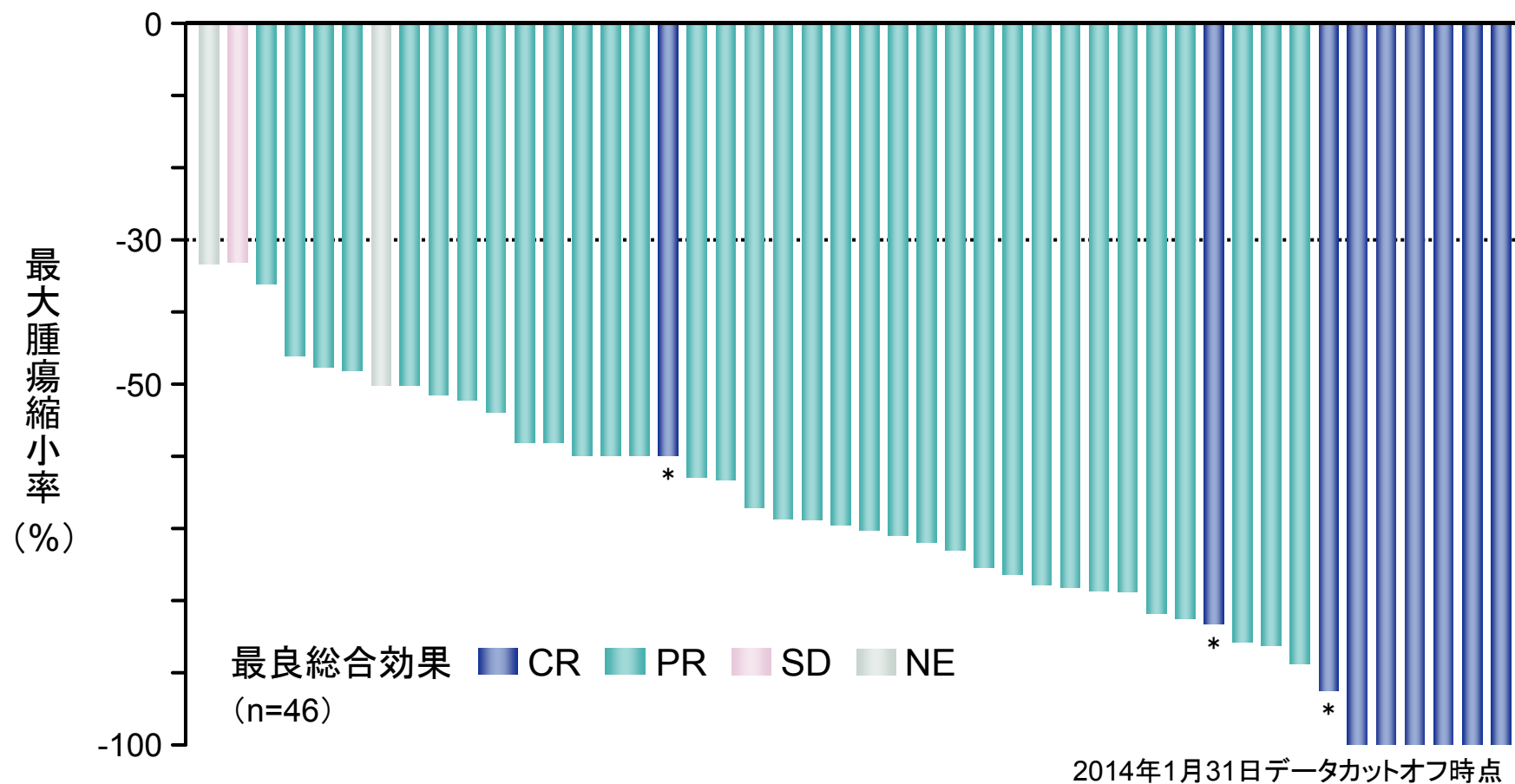
(n=46)

抗腫瘍効果	
奏効率(CR+PR)	93.5% [95%CI:82.1-98.6]
CR	9(19.6%)
PR	34(73.9%)
SD	1(2.2%)
PD	0(0%)
NE	2(4.3%)*

* 早期中止による

2014年1月31日データカットオフ時点

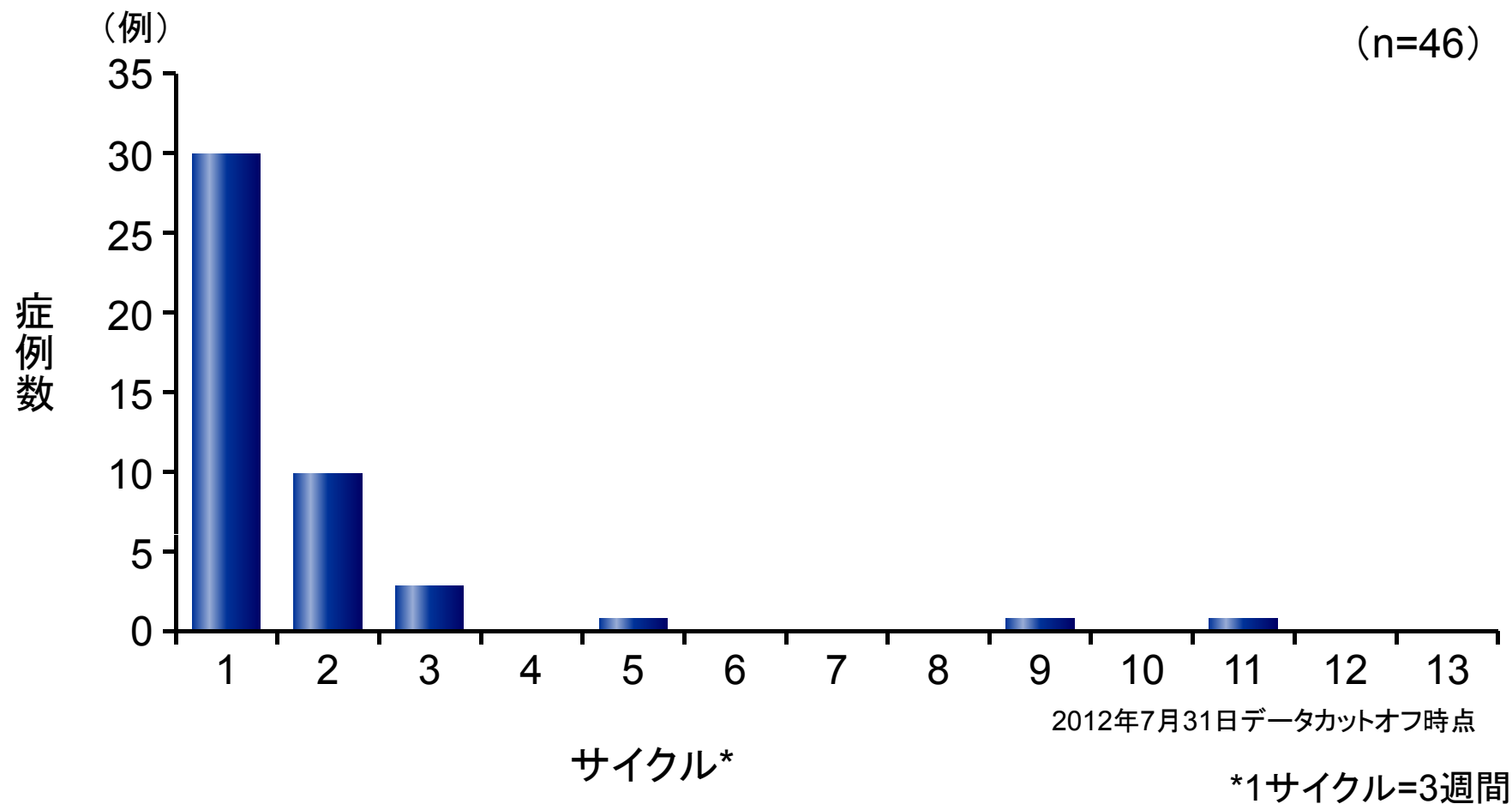
アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 最大腫瘍縮小率（効果安全性評価委員会による評価）



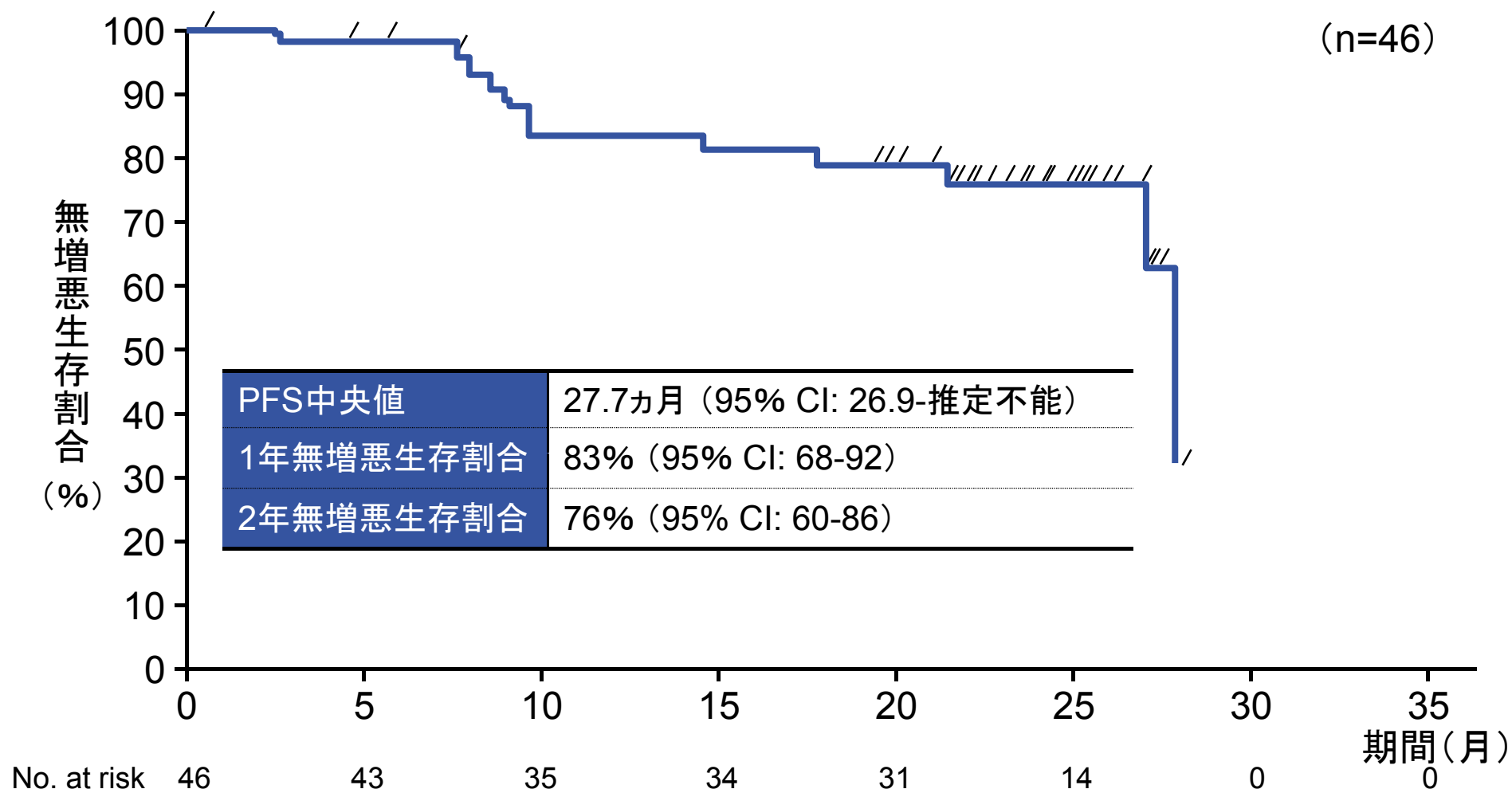
*RECIST1.1の評価で全ての病変が消失及びリンパ節病変の正常化が確認された

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験)

30%以上の腫瘍縮小が認められた時期(効果安全性評価委員会による評価)



アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 無増悪生存期間(PFS)(効果安全性評価委員会による評価)



2014年1月31日データカットオフ時点

承認時評価資料:国内第I/II相試験(AF-001JP試験) 36

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 副作用

- 20%以上の症例に認められた副作用(承認時)

(n=58)

副作用名	全Grade n(%)	Grade 1 n	Grade 2 n	Grade 3 n
血中ビリルビン増加	21 (36.2)	5	14	2
味覚異常	20 (34.5)	20	0	0
AST増加	19 (32.8)	16	3	0
血中クレアチニン増加	18 (31.0)	10	8	0
便秘	17 (29.3)	14	3	0
発疹	17 (29.3)	15	2	0
好中球数減少	15 (25.9)	1	10	4
ALT増加	15 (25.9)	12	1	2
血中CPK増加	12 (20.7)	10	0	2
白血球数減少	12 (20.7)	3	8	1

Grade 4以上の副作用は認められなかった

(参考)

間質性肺疾患の発現頻度 1例 (1.7%): Grade 1

承認時評価資料: 国内第 I / II 相試験(AF-001JP試験) 37

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験) 視覚障害および消化器障害の発現頻度

(n=58)

副作用名 (MedDRA ver. 13.1)		全Grade n(%)	Grade 3
視覚障害*	霧視	1 (1.7%)	0
	視力障害	1 (1.7%)	0
消化器障害	悪心	9 (15.5%)	0
	下痢	5 (8.6%)	0
	嘔吐	1 (1.7%)	0

アレクチニブ 国内第I/II相臨床試験(AF-001JP試験)

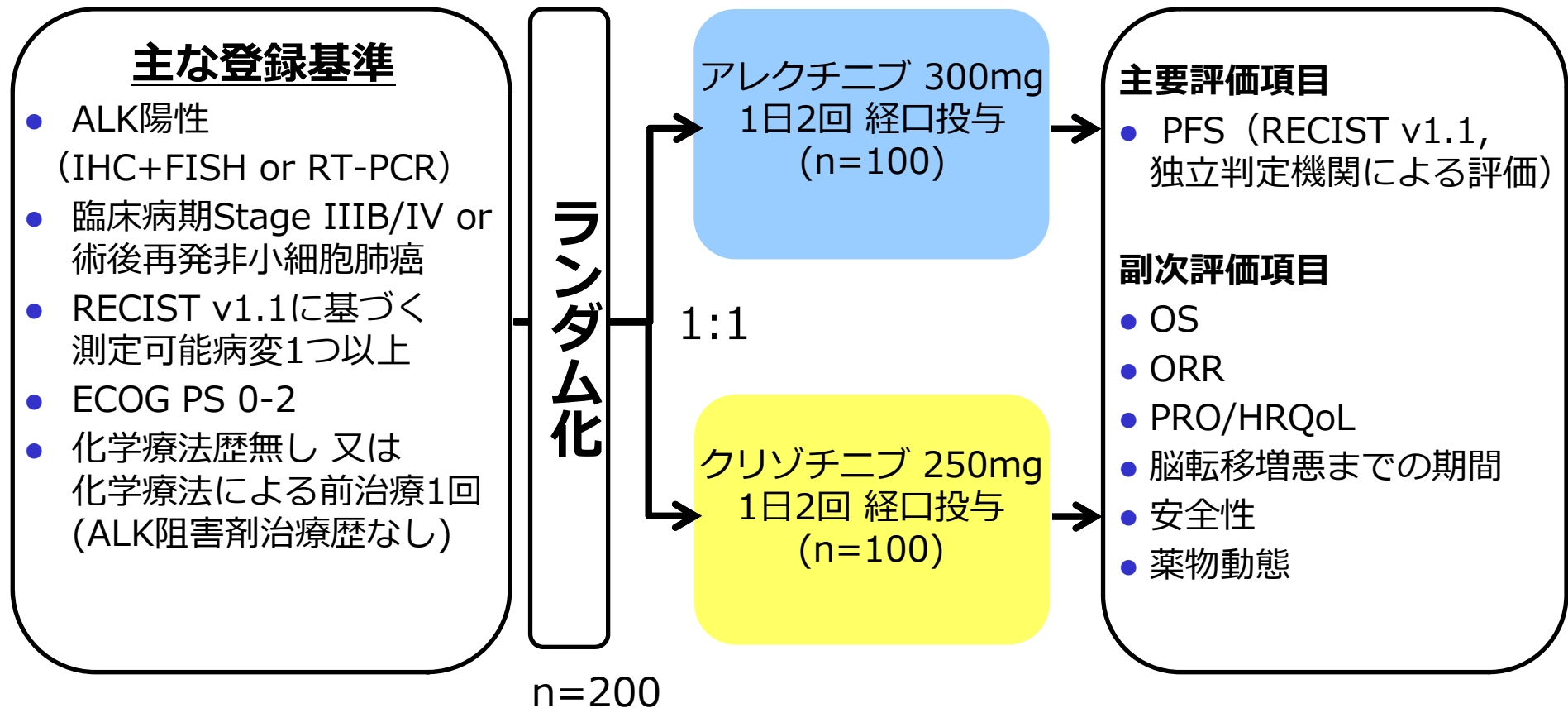
第II相部分のまとめ

- ALK陽性非小細胞肺癌に対するアレクチニブの奏効率は93.5%であり高い臨床的有効性が示された。
 - － 奏効率（効果安全性評価委員会評価）:93.5% [95% CI: 82.1-98.6]^{a)}
- PFS中央値は27.7ヵ月であった。^{a)}
- 全生存期間中央値は未達で、2年生存割合は79%であった。^{b)}
- アレクチニブの忍容性は良好であった。
 - － Grade 3の副作用は16例(27.6%)に認められた。

a) 2014年1月31日データカットオフ時点

b) 2014年2月14日データカットオフ時点

ALK 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブとアレクチニブの有効性及び安全性を比較する非盲検ランダム化第III相試験(J-ALEX試験)



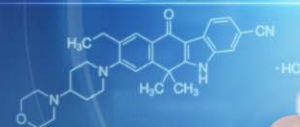
ランダム化の層別因子:

ECOG PS (0/1 vs. 2) , 治療ライン (1次治療 vs. 2次治療)

臨床病期 (IIIB/IV vs. 術後再発)

アレセンサ® 製造販売後安全対策について

中外製薬株式会社
ファーマコビジランス部
飯山 千秋



1.安全対策実施の理由

2.承認条件

- 全症例を対象とした使用成績調査の実施
- 適正な流通管理の実施

3.まとめ

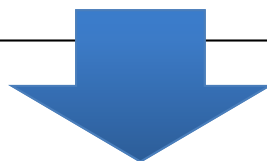
1. 安全対策実施の理由

- **国内承認用量での治験症例が極めて限られている**

- 国内第I/II相試験の臨床用量（300mg、1日2回）での投与例数は58例でした。

- **重篤な副作用が発現する可能性がある**

- 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ本剤が投与されるよう、流通管理が必要です。



安全対策を厳重に行うことが、
本剤の適正使用のために必要

1. 安全対策実施の理由

添付文書：警告欄

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部CT検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。

1. 安全対策実施の理由

添付文書：禁忌欄

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**
- 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）**

2. 承認条件

本剤の適正使用については、承認に際し、全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等をその条件として付与されました。

◆全症例を対象とした使用成績調査の実施

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

◆適正な流通管理の実施

本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 承認条件：使用成績調査の実施（全例調査）



調査目的	本剤の使用実態下における以下の検討を行います。 1. 未知の副作用の検出 2. 間質性肺疾患，肝機能障害をはじめとする副作用発現率の把握 3. 副作用発現に影響を与える要因の探索 4. 有効性に関する情報
重点調査項目	間質性肺疾患，肝機能障害，好中球減少・白血球減少
調査対象	登録期間中に 本剤を投与した全例を対象
目標症例数	1,000例
予定登録期間	販売開始後から18カ月 （使用成績調査の登録期間終了後も，全例調査に関する承認条件が解除されるまでは，症例の登録を継続）

2. 承認条件:適正な流通管理の実施



施設・使用予定医師に関する要件の確認

施設要件

- 1) 医師要件を満たす医師が在籍する施設
- 2) **24時間患者からの連絡を受け、自施設又は提携施設にて状況に応じて入院治療するなど緊急対応が可能な施設**
- 3) 自医療機関又は提携施設にて胸部CT検査等の実施が可能な施設
- 4) 本剤治療中に**間質性肺疾患が発現した場合に適切な処置が可能な施設**
- 5) 中外製薬が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な施設

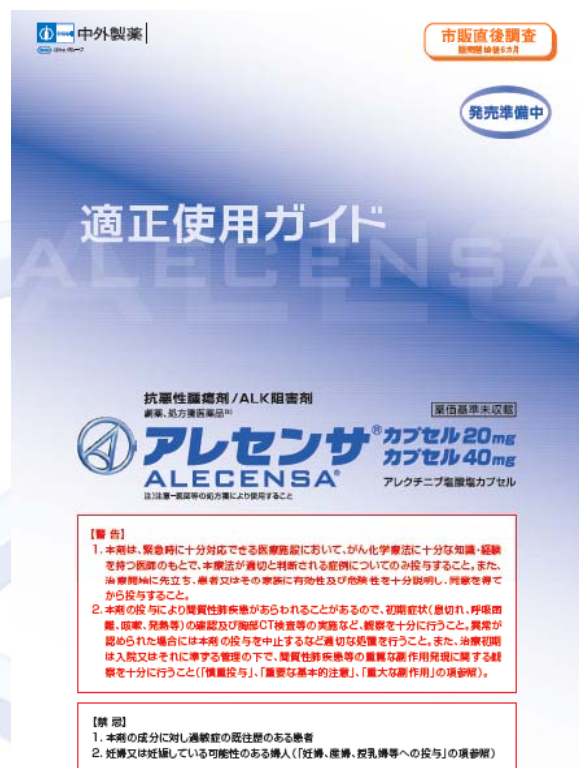
医師要件

- 1) **肺癌化学療法に十分な経験**があり、肺癌関連学会（**日本臨床腫瘍学会、日本肺癌学会又は日本呼吸器学会等**）に所属している
- 2) 中外製薬医薬情報担当者の定期訪問が可能である
- 3) 投与対象患者の慎重な選定等、中外製薬が依頼する**本剤の安全対策に協力が可能**である。

2. 承認条件:適正な流通管理の実施

適正使用推進情報の提供

医療従事者向け資材



中外製薬 | 市販直後調査 監視体制強化中 | 発売準備中

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤/ALK阻害剤
原薬: 結方製薬株式会社 | 薬価基準未収載

アレセンサ® カプセル 20mg
ALECENSA® カプセル 40mg
アレクテニブ塩酸塩カプセル

【警告】
1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を有する医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始前に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 本剤の投与により臓器毒性があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、胸痛、発熱等)の確認及び胸部CT検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、治療開始は入院又はそれに準ずる管理の下で、臓器毒性等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。

【禁忌】
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

患者さん向け資材

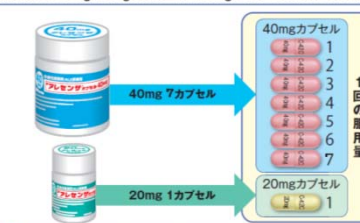


アレセンサハンドブック

監修: 国立がん研究センター東病院 大江 裕一郎 先生

アレセンサ® の服用のしかた

アレセンサは1回300mg (40mgを7カプセル、20mgを1カプセル)を1日2回服用するおくりです



【服用のポイント】
● 服用毎にカプセル数を確認する ● 食事の影響を避けるため、空腹時に服用することが望ましい
● 飲み忘れた分を後から服用しない ● 誤って決められた量よりも多く服用した場合は、すぐに担当医に連絡する
● 2回分を1度に服用しない
※空腹時の目安: 食事の2時間後以降、次の食事の1時間以上前

【保管時の注意】
誤飲を避けるため子供の手の届かない所に保管してください

中外製薬株式会社 | 2014年7月現在 | ALE001720

弊社ウェブサイト（医療従事者向け）にて、アレセンサ® の安全性情報を提供いたします。

2. 承認条件:適正な流通管理の実施

アレセンサ® 緊急時連絡カードの運用

アレセンサ® 緊急時連絡カード

[表面 : ILD¹⁾を含む重大な副作用の初期症状]

[裏面 : 緊急連絡先]

アレセンサ® 緊急時連絡カード

以下のような症状がある場合には、病院に連絡をしてください。

- ☐ 息切れ、呼吸がしにくい、咳が続く、発熱
間質性肺疾患の初期症状の可能性があります
- ☐ 発熱、白目や皮膚が黄色くなる、尿が褐色になる、吐き気、嘔吐、
お腹がはる、食欲がない、体がだるい
肝機能障害の初期症状の可能性があります
- ☐ 悪寒、発熱
好中球減少および白血球減少の初期症状の可能性があります
- ☐ 突然強い腹痛が起きる
消化管穿孔の初期症状の可能性があります
- ☐ 胸が痛い・締めつけられるような感じがする、足がむくむ・痛みがある、
息切れ・息苦しさ
血栓塞栓症の初期症状の可能性があります

中外製薬株式会社

■緊急時の連絡先

医療機関名：

電話番号：

診療科：

担当医名：

診察券番号：

氏 名：

電話番号：

2014年7月作成
ALC0010.01

名刺サイズ (57mm × 88mm)

1) ILD: 間質性肺疾患

2. 承認条件：適正な流通管理の実施



AL ECENSA®

投与患者の慎重な選定

使用予定の全ての患者さんについて、投与前登録を行うと共に、適格性を確認し、注意喚起による適正使用の徹底を行います。

[illegible]

使用予定の全ての患者さんについて投与前登録



患者さんの適格性を確認



**添付文書記載内容等から
必要に応じて主治医へ注意喚起**



使用成績調査（全例調査）へ

3. まとめ

1. 安全対策実施の理由

2. 承認条件

- 全症例を対象に使用成績調査の実施
- 適正な流通管理の実施
 - ✓ 施設・使用予定医師に関する要件の確認
 - ✓ 適正使用推進情報の提供
 - ✓ 緊急時連絡カードの運用
 - ✓ 投与患者の慎重な選定

平成25年4月1日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品から「医薬品のリスク管理計画」の策定が求められることになりました。

本剤についても、重要な安全性上の検討課題を特定するとともに、各課題に対する調査・情報収集の計画や、情報提供などの取り組みについて記載した医薬品のリスク管理計画書を作成しています。

今後、本剤の医薬品のリスク管理計画書は医薬品医療機器総合機構のHome Pageに公開予定です。

<http://www.info.pmda.go.jp>

お問い合わせ先：広報IR部

報道関係者の皆様：

メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881

e-mail : pr@chugai-pharm.co.jp

担当：原田、荒木、吉村、三義

投資家の皆様：

インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554

e-mail : ir@chugai-pharm.co.jp

担当：笹井、櫻井、清水、熊谷