

2014 年 7 月 4 日

各 位

抗悪性腫瘍剤／ALK 阻害剤「アレセンサ[®]」 「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」に 対する製造販売承認を取得

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、ALK 阻害剤アレクチニブ塩酸塩カプセル販売名『アレセンサ[®]カプセル 20mg、同 40mg』（以下、「アレセンサ[®]」）について本日、厚生労働省より「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」を効能・効果として製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。

「アレセンサ[®]」は、中外製薬および F. ホフマン・ラ・ロシュ社〔本社：スイスバーゼル市／CEO：セヴリン・シュヴァン〕（以下、ロシュ社）が提唱するバイオマーカーや診断ツールを用いて効果が期待できる患者さんに適切な薬剤を選択する、個別化医療（PHC：Personalized Healthcare）に合致した薬剤です。

中外製薬は、国内で行われた「アレセンサ[®]」の第 I / II 相臨床試験（以下、本臨床試験）の成績等を基に、「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」に対する製造販売承認申請を 2013 年 10 月 7 日に行いました。今回の承認はこれらの試験成績に基づいています。

なお、2013 年 9 月 13 日に「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」を予定効能・効果として希少疾病用医薬品の指定を受け、優先審査品目に指定されており、製造販売承認申請から約 9 カ月で承認取得となりました。

本臨床試験は、1 レジメン以上の化学療法歴を有する ALK 融合遺伝子陽性の進行・再発非小細胞肺癌患者さんを対象に、国内 13 の医療機関で実施されました。第 I 相パート（24 例）では、安全性、忍容性および薬物動態パラメータの検討と推奨用量の決定がなされ、主要評価項目を奏効率とする第 II 相パート（46 例）では、その推奨用量での有効性および安全性が検討されました。

第 I 相パートにおいて、用量制限毒性の発現が認められなかったことから、最大投与量である 1 回 300mg の 1 日 2 回投与が推奨用量として決定されました。また、同用量にて実施した第 II 相パートにおいて、奏効率は 93.5%（95%信頼区間：82.1～98.6%）でした。

安全性については、治療関連死や日本臨床腫瘍グループで規定した有害事象共通用語規準（CTCAE）グレード 4 以上の重篤な副作用は認められず、本臨床試験で、承認用量である 300mg を 1 日 2 回投与された 58 例で最も多く認められた CTCAE グレード 3 以上の副作用は好中球数減少であり、頻度は 4 例（6.9%）でした。

オンコロジー領域のトップ製薬企業である中外製薬は、「アレセンサ[®]」が「*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」に対する新たな治療選択肢として、患者さんの治療に貢献できると確信しております。

以上

「アレセンサ[®]」(アレクチニブ塩酸塩)について

「アレセンサ[®]」は、中外製薬鎌倉研究所で創製された経口の *ALK* 阻害剤です。非小細胞肺癌患者さんの 2~5%に *ALK* 融合遺伝子が発現すると報告されており¹⁾、この融合遺伝子を有する細胞は恒常的に *ALK* のキナーゼ活性が上昇し、細胞が腫瘍化していると考えられています^{2,3)}。「アレセンサ[®]」は、このキナーゼ活性を選択的に阻害することにより、腫瘍細胞の増殖を阻害しアポトーシスを誘導することで、抗腫瘍効果を発揮します⁴⁾。

なお、欧米を始めとした海外での権利はロシュ社に導出し、現在、欧米などでクリゾチニブによる治療で十分な効果が認められない患者さんに対する臨床試験を実施中（ロシュ社開発コード：RG7853）です。

- 1) 日本肺癌学会バイオマーカー委員会. 肺癌患者における *ALK* 遺伝子検査の手引き
- 2) Soda et al., Nature. 448: 561-566 (2007)
- 3) Takeuchi et al., Clin Cancer Res. 15: 3143-3149 (2009)
- 4) Sakamoto et al., Cancer Cell. 19: 679-690 (2011)

承認条件について

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行なわれるような措置をとること、ならびに、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、全症例を対象にした使用成績調査の実施が承認条件となっております。

使用成績調査（全例調査）について

全症例を対象とした使用成績調査は、1,000 例の集積を目標としています。1,000 例を集積した段階で得られた結果を評価し、新たな製造販売後調査等の実施や安全対策の必要性について検討します。

本調査の解析結果については規制当局への報告のみならず、関連学術集会・学会などで、公表していく予定です。