



2017年2月27日

各位

ALK 阻害剤「アレセンサ®」の台湾での承認取得について

[中外製薬株式会社](#)（本社：東京、代表取締役会長 CEO：永山 治）は、当社の100%子会社である[台湾中外製薬股份有限公司](#)（本社：台北市、董事長：斉藤 好正）が ALK 阻害剤「アレセンサ®」について台湾衛生福利部食品薬物管理署（台湾 FDA）より、「クリゾチニブに不応または不耐容の ALK 陽性の進行非小細胞肺癌（NSCLC）」に対する承認を取得したことをお知らせいたします。

上席執行役員プロジェクト・ライフサイクルマネジメントユニット長の伊東 康は、「この度の台湾 FDA によるアレセンサの承認は、本疾患と闘われている台湾の患者さんに福音をもたらすと確信しています」と述べるとともに、「中外製薬が創製したアレセンサが ALK 陽性 NSCLC の治療に貢献できることを嬉しく思います」と語っています。

台湾承認の基となった第 I/II 相臨床試験の概要は以下のとおりです。

- NP28761 試験は、クリゾチニブ投与後に病勢進行が認められた ALK 陽性 NSCLC 患者さん 87 名を対象とし、アレセンサの有効性と安全性を検討する北米で実施されたシングルアームオープンラベル多施設共同第 I/II 相臨床試験です（2016 年 1 月 22 日：データカットオフ）。
- NP28673 試験は、クリゾチニブ投与後に病勢進行が認められた ALK 陽性 NSCLC 患者さん 138 名を対象とし、アレセンサの有効性と安全性を検討したグローバルで実施されたシングルアームオープンラベル多施設共同第 I/II 相臨床試験です（2016 年 2 月 1 日：データカットオフ）。
- いずれの試験も、患者さんはアレセンサを 1 回 600mg 1 日 2 回、経口投与されました。また、主要評価項目は独立評価委員会（IRC）判定による奏効率（ORR）でした（RECIST 基準）。主な副次的評価項目は、奏効期間（DOR）、安全性でした。
- 有効性のパラメーター

	NP28761 試験 (N=87)		NP28673 試験 (N=138)	
	IRC 判定	治験参加医師判定	IRC 判定	治験参加医師判定
ORR (%) (95%信頼区間)	42.5 (32.0-53.6)	52.9 (41.9-63.7)	44.9 (36.5-53.6)	51.4 (42.0-60.0)
DOR 中央値 (月) (95%信頼区間)	14.9 (7.5-NE)	13.3 (8.8-18.2)	15.2 (11.2-24.9)	13.7 (11.0-20.3)

- アレセンサの安全性プロファイルは、これまでに行われた臨床試験の成績と一致していました。
- 一般的な Grade 3 以上の有害事象は血中 CPK 上昇 5%、ALT 上昇 4.8%、AST 上昇 3.6%、呼吸困難 3.6%でした。

アレセンサは、中外製薬が創製した ALK 選択性が高い経口の ALK 阻害剤です。NSCLC の約 5% で ALK 融合遺伝子の発現が報告されています¹⁾。この融合遺伝子が発現している細胞は恒常的に ALK チロシンキナーゼ活性が上昇しており細胞増殖が制御されず、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、このチロシン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、細胞死を誘導することで抗腫瘍効果を発揮します⁴⁾。さらに、アレセンサは、薬剤を脳から能動的に排出するポンプである血液脳関門で認識されません。このため、アレセンサは中枢神経系において活性があり、脳転移に対しても有効性が確認されています。

現在、アレセンサは米国、クウェート、イスラエル、香港、カナダ、韓国、スイス、欧州および台湾にて「クリゾチニブに不応または不耐容の ALK 陽性の進行（転移性）非小細胞肺癌」を効能・効果とした承認を取得しています。

国内では「ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」を効能・効果、販売名「アレセンサ®カプセル 150mg」として、中外製薬が販売しています。

- 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)

以上