



2017年4月10日

各位

「アレセンサ[®]」は ALEX 試験で主要評価項目を達成

—国内第 III 相臨床試験に続き、国際共同第 III 相臨床試験でもクリゾチニブに対し
統計学的に有意な無増悪生存期間の延長を示す—

[中外製薬株式会社](#)（本社：東京、代表取締役会長 CEO：永山 治）は、[F. ホフマン・ラ・ロシュ社](#)が実施した ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者さんを対象とした国際共同第 III 相臨床試験である ALEX 試験において、アレセンサによる一次治療がクリゾチニブに対して主要評価項目である無増悪生存期間を統計学的に有意に延長したことをお知らせいたします。なお、アレセンサの安全性プロファイルはこれまでの臨床試験で認められたものと同様であり、新規または予期せぬ有害事象は報告されませんでした。

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、「国内第 III 相臨床試験である J-ALEX 試験に続き、海外でアレセンサとクリゾチニブとを直接比較した ALEX 試験においてもアレセンサで無増悪生存期間の有意な延長が示されたことは、ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者さんに大きな希望を与えるものです」と述べるとともに、「今後、国外においてもアレセンサは一次治療でも患者さんに大きく貢献できると確信しています」と語っています。

ALEX 試験は、アレセンサ単独投与群とクリゾチニブ単独投与群の有効性及び安全性を比較する国際共同第 III 相非盲検ランダム化比較試験です。ALEX 試験には 303 名の未治療の ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者さんが登録され、アレセンサ単独投与群とクリゾチニブ単独投与群の 2 群に 1:1 で割付けられました。ALEX 試験の主要評価項目は、治験参加医師の判定による無増悪生存期間であり、副次的評価項目は独立効果判定委員会の判定による無増悪生存期間、全生存期間、奏効率、奏効期間および安全性等でした。ALEX 試験の全ての成績は、今後開催される医学会で発表する予定であり、米国食品医薬品局を含む各国の規制当局に提出されます。

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。非小細胞肺癌の約 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、インド、欧州、オーストラリアおよび台湾にて、「クリゾチニブに不応または不耐容の ALK 陽性の転移性（進行）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)

注：国内添付文書の記載

- ①日本におけるアレセンサの用法・用量は、「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」です。
- ②現在の国内添付文書では、【効能・効果】の<効能・効果に関連する使用上の注意>として、「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。」と記載されています。

以上