

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2023年10月20日

各位

アレセンサ、ALK 陽性早期非小細胞肺がんの再発または死亡リスクを 76%低減

- ・ 切除された ALK 陽性早期非小細胞肺がん（NSCLC）において無病生存期間の改善を示した最初の第 III 相臨床試験
- ・ 術後補助化学療法が実施される場合があるにもかかわらず早期 NSCLC 患者さんの約 2 人に 1 人が再発するため¹、治癒の可能性を提供する、より有効な治療選択肢が早急に求められている²
- ・ 本データは ESMO 2023 Presidential Symposium において、Late Breaking 演題として講演発表予定

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、当社創製の抗悪性腫瘍剤／ALK 阻害剤アレセンサ[®] [一般名：アレクチニブ塩酸塩] の第 III 相臨床試験である ALINA 試験の主要解析において、主要評価項目である無病生存期間（DFS）の統計学的に有意かつ臨床的に意義のある延長を示したデータを発表したことをお知らせします。

IB（腫瘍が 4cm 以上）～IIIA 期（UICC/AJCC 第 7 版）の ALK 陽性 NSCLC を完全切除した患者さんにおいて、アレセンサはプラチナ製剤ベースの化学療法と比較して、再発または死亡のリスクを 76%低下させることを示しました（ハザード比=0.24、95%信頼区間：0.13-0.43、 $p < 0.0001$ ）³。また、中枢神経系（CNS）-DFS についても、臨床的に意義のある改善が認められました（ハザード比 0.22、95%信頼区間：0.08-0.58）³。本試験におけるアレセンサの安全性および忍容性は、ALK 陽性の転移性 NSCLC を対象とした過去の試験と同様であり、予期せぬ所見は認められませんでした³。今回の解析時点では全生存期間のデータは未成熟であり、フォローアップ調査が進行しています³。

ALINA 試験の全データは、2023 年 10 月 21 日土曜日に欧州臨床腫瘍学会（ESMO）2023 年の Presidential Symposium において、Late Breaking 演題として講演発表されます。これらのデータは、日米欧を含む世界各国の規制当局へ提出される予定です。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「当社が創製したアレセンサが、ALK 阻害剤として初めて第 III 相臨床試験において ALK 陽性早期 NSCLC の再発または死亡リスクの大幅な低下を示したデータが発表されたことを大変嬉しく思います」と述べるとともに、「約半数の患者さんが再発を経験する早期 NSCLC に対して、治癒の可能性をもたらす術後補助療法は切望されています。ロシュと協働のもと、新たな治療法となり得ることを示した本データを世界各国の当局へ提出し、患者さんにいち早く本剤をお届けできるよう邁進してまいります」と語っています。

ALK 陽性 NSCLC 患者さんは他の種類の NSCLC 患者さんよりも概して若く（通常約 55 歳）、脳転移のリスクが高いため、病気の進行を遅らせることは特に重要です⁴。一度再発すると体の他の部位に転移するこ

とが多く、通常その状態に至ると治癒が難しいとされます^{2,5}。遺伝子変異に基づき患者さん一人ひとりに適した治療を特定する上で、包括的なバイオマーカー検査が重要な役割を果たします。

ALINA 試験の主要解析では、病期が IB（腫瘍が 4cm 以上）～IIIA 期の患者さんにおける DFS の中央値はアレセンサ群では未達であったのに対し、化学療法群では 41.3 カ月でした（95%信頼区間：28.5、評価不能）³。グレード 3 または 4 の有害事象は、アレセンサ群では 30%、化学療法群では 31%に発現しました³。グレード 5 の事象はいずれの投与群でも認められませんでした³。有害事象により投与を中止した患者さんの割合は、アレセンサ群で 5.5%、化学療法群で 12.5%でした³。

ALINA 試験について

ALINA 試験（[NCT03456076](#)）は、IB（腫瘍が 4cm 以上）～IIIA 期（UICC/AJCC 第 7 版）の ALK 陽性非小細胞肺癌（NSCLC）を完全切除した患者さんを対象として、術後補助療法としてアレセンサとプラチナ製剤ベースの化学療法の有効性及び安全性を比較する第 III 相、ランダム化、実薬対照、多施設共同、非盲検臨床試験です。本試験には、両群のいずれかにランダム化された 257 例が登録されました。主要評価項目は無病生存期間です。副次評価項目は、全生存期間、有害事象の発現状況などです。

アレセンサについて

アレセンサは中外製薬の鎌倉研究所で創製された、ALK 陽性 NSCLC に対する、選択性が高く、中枢神経系においても活性がある経口剤です。同剤はすでに、日本、米国、欧州、中国を含む世界 100 カ国以上で ALK 陽性の転移性 NSCLC に対する一次治療薬および二次治療として承認されています。また、日本では再発又は難治性の ALK 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫に対しても承認を取得しています。

肺癌について

肺癌は世界におけるがんによる主要な死因の一つです⁶。肺癌による死亡者数は毎年 180 万人であり、世界中で毎日 4,900 人以上が死亡していることとなります⁶。肺癌は NSCLC と小細胞肺癌（SCLC）の二つに大別されます。NSCLC は最も患者数が多く、全肺癌の約 85%を占めます⁷。早期肺癌患者さんの約半数（疾患のステージにより 45-76%）が、術後補助化学療法の選択肢があるにもかかわらず、手術後に再発を経験します¹。再発前に早期に肺癌を治療することで、再発を予防し、治癒につながる治療機会となる可能性があります²。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典：

1. Pignon JP et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. J Clin Oncol. 2008;26:3552-3559.
2. Hendricks LE et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(4): 339-357.
3. Solomon B et al. ALINA: efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC). Presentation at: European Society for Medical oncology Congress; 2023 October 20-24. Late-breaking abstract #LBA2.

4. Griesinger F et al. Brain metastases in ALK-positive NSCLC – time to adjust current treatment algorithms. *Oncotarget*. 2018;9(80);35181-35194.
5. Peters S et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *NEJM*. 2017;377:829-838.
6. Thandra K C, et al. Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol*. 2021;21(1):45-52.
7. American Cancer Society: What Is Lung Cancer? [Internet; cited 2023 October] Available from: <https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/what-is-non-small-cell-lung-cancer.html>.

以上