



2024年4月19日

各位

アレセンサ、ALK 陽性早期非小細胞肺癌に対する初めての 術後補助療法として米国 FDA より承認取得

- ・ 切除された ALK 陽性早期非小細胞肺癌（NSCLC）に対し、再発または死亡リスクを 76% 低下させることを示した第 III 相臨床試験 ALINA 試験に基づく承認
- ・ 術後補助化学療法が治療として存在するにもかかわらず、手術後に約半数の患者さんが再発を経験する早期 NSCLC におけるアンメットメディカルニーズへの貢献を期待

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] について、米国食品医薬品局（FDA）により承認された方法により検査された ALK 陽性非小細胞肺癌（NSCLC）（腫瘍が 4cm 以上またはリンパ節転移陽性）に対する腫瘍切除後の補助療法として、FDA より承認を取得したことをお知らせいたします。アレセンサは現在、腫瘍切除手術を受けた ALK 陽性早期 NSCLC 患者さんに対して承認された唯一の ALK 阻害剤であり、欧州や日本、台湾など米国以外の各国では承認に向けた当局による審査が進行中です。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「当社創製のアレセンサが、ALK 陽性早期 NSCLC の術後補助療法として初めて、FDA により承認されたことを大変嬉しく思います。アレセンサは再発または死亡のリスクを 76% 低下させることが臨床試験で確認されました。治癒に繋がりが得る新たな治療機会を患者さんにもたらす今回の承認は、ALK 陽性早期 NSCLC 治療におけるターニングポイントになるものと考えています。世界各国で待ち望む患者さんに、一日も早く本剤によるベネフィットをお届けできるよう、ロシュ社と連携し引き続き邁進して参ります」と語っています。

今回の承認は、ALK 陽性 NSCLC を完全切除した患者さんの術後補助療法を対象としたグローバル第 III 相臨床試験である ALINA 試験の良好な成績に基づいています。同試験では、IB（腫瘍が 4cm 以上）～IIIA 期（UICC/AJCC 第 7 版）の ALK 陽性早期 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、 $p<0.001$ ）¹。また、探索的解析では、中枢神経系（CNS）の無病生存期間についても、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 78% 低下させました（ハザード比 0.22、95%信頼区間：0.08-0.58）¹。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¹。これらのデータは、2023 年 10 月の欧州臨床腫瘍学会（ESMO）の Presidential Symposium において、Late Breaking oral 演題として講演発表され、2024 年 4 月には New England Journal of Medicine 誌にも掲載されました。

アレセンサは、ALK 陽性転移性 NSCLC の一次治療および二次治療に対して承認されている ALK 阻害剤です。CNS 転移のある患者さんを含め有効性が示されており、今回の承認により、アレセンサが早期

NSCLC 患者さんにもベネフィットをもたらすことが期待されます。National Comprehensive Cancer Network[®] (NCCN[®]) の腫瘍学診療ガイドライン (NCCN Guidelines[®]) を含む国際的ガイドラインにおいては、臨床医の意思決定を支援するため、進行 NSCLC 患者さんと病期 IB~IIIA と一部の IIIB 患者さん (UICC/AJCC 第 8 版) の外科切除された腫瘍組織または生検組織を、ALK、EGFR、PD-L1 バイオマーカーに対して定期的に検査することが推奨されています。NSCLC 患者さんの約 5% が ALK 陽性であり、これは全世界で毎年約 9 万人が ALK 陽性と診断されていることに相当します。

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 に対する一次治療および二次治療に対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。

肺がんについて

肺がんは世界におけるがんによる主要な死因の一つです⁵。肺がん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⁵。また国内では年間 12.7 万人が罹患しています (2019 年)⁶。肺がんは 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、全肺がんの約 85% を占めます⁷。早期肺がん患者さんの約半数 (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⁸。再発前に早期に肺がんを治療することで、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⁹。

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. Wu Y-L et al. Alectinib in Resected ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2024;390:1265-1276
2. Barlesi, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). Lancet 2016. 387(10026):1415-1426.
3. Tian, et al. Clinical characteristics and sequence complexity of anaplastic lymphoma kinase gene fusions in Chinese lung cancer patients. Lung Cancer 2017. 114:90-95.
4. Cancer.Net[®]. Lung Cancer - Non-Small Cell: Statistics. [Internet; cited April 2024]. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/statistics>

5. Thandra KC, et al. Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol*. 2021;21(1):45-52.
6. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録) [Internet; cited 2024 April] Available from: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/12_lung.html
7. American Cancer Society: What Is Lung Cancer? [Internet; cited 2024 April] Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/about/what-is.html>
8. Pignon JP et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:3552-3559.
9. 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.

以上