アレセンサ®カプセル150mg
に係る医薬品リスク管理計画書

中外製薬株式会社

（別紙様式２）

アレセンサ®カプセル 150mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	アレセンサ®カプセル150mg	有効成分	アレクチニブ塩酸塩
製造販売業者	中外製薬株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		2023年　3月13日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
間質性肺疾患	徐脈	該当なし
肝機能障害	QT 間隔延長	
好中球減少及び白血球減少	視覚障害	
	消化管穿孔	
	血栓塞栓症	
1.2. 有効性に関する検討事項		
*ALK*融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブとアレクチニブの有効性の比較		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（*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，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）
患者向け資材（患者ハンドブック）の作成と提供（*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，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）

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：中外製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2014年7月4日	薬効分類	874291
再審査期間	①10年 ②10年	承認番号	22700AMX00997000
国際誕生日	2014年7月4日		
販売名	アレセンサ®カプセル 150 mg		
有効成分	アレクチニブ塩酸塩		
含量及び剤形	1カプセル中にアレクチニブとして，150 mg を含有		
用法及び用量	**①*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** 通常，成人にはアレクチニブとして1回300 mg を1日2回経口投与する。 **②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** 通常，アレクチニブとして1回300 mg を1日2回経口投与する。ただし，体重35kg 未満の場合の1回投与量は150 mg とする。		
効能又は効果	①*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 ②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		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。		
備考	アレセンサ®カプセル 150 mg の承認年月日は，2015年9月2日である。 アレセンサ®カプセル 20 mg，同40mg は，2018年4月に薬価削除。 2020年2月21日に「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」の効能又は効果に対して，承認事項一部変更承認を取得した。		

変更の履歴
前回提出日：令和 4 年 4 月 12 日
変更内容の概要： 1. 「5.1医薬品安全性監視計画の一覧」，「5.2有効性に関する調査・試験の計画の一覧」から，CH5424802の *ALK* 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした第 I/II 相臨床試験より継続する製造販売後臨床試験（試験番号 AF-001JP）を削除 2. 「医薬品リスク計画の策定及び公表について」（令和4年3月18日付け薬生審査発0318第2号

及び薬生安発0318第1号）に基づく様式変更（軽微な変更） 3. 文書全体を通じて「添付文書」の文言を「電子添文」に変更
変更理由： 1. 患者への薬剤提供等の目的で承認後に治験から切り替えて継続実施する製造販売後臨床試験について，通知に基づく削除。 2. 「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（令和4年3月18日付け薬生審査発0318第2号及び薬生安発0318第1号）に基づく様式変更のため。 3. 記載整備のため。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： 以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。 • *ALK* 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験）において，間質性肺疾患（SMQ narrow）に分類される有害事象として，3/58 例（5.2%；間質性肺疾患，放射線性肺臓炎，アレルギー性胞隔炎各 1 例）が認められた。そのうち本剤との因果関係が否定できない症例は，グレード 1 の間質性肺疾患が 1/58 例（1.7%）であった。 • *ALK* 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌患者を対象とした本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 8/103 例（7.8%）が認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例は，間質性肺疾患 5/103 例（4.9%）であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「警告」，「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，本剤投与期間中は胸部 CT 検査等の実施など，患者の状態に十分注意し，異常が認められた場合は適切な処置を行うことを記載して注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2) 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 1)～2) 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。また，患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すため選択した。

肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。 ● 本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験）において，重篤な肝機能障害の発現は認められていないが，臨床検査値の変動として，血中ビリルビン増加が 21/58 例（36.2%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 19/58 例（32.8%），アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加が 15/58 例（25.9%），血中アルカリフォスファターゼ増加が 8/58 例（13.8%）と高い頻度で認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はグレード 3 の血中ビリルビン増加及びグレード 3 のアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加が各 2 例（3.4%）であった。 ● 本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，重篤な肝機能障害の発現は認められていないが，臨床検査値の変動として，血中ビリルビン増加が 11/103 例（10.7%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 10/103 例（9.7%），アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加が 8/103 例（7.8%）認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はなかった。 ● 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患者を対象とした本剤の国内第 II 相臨床試験（ALC-ALCL 試験）において，重篤な肝機能障害の発現は認められていないが，臨床検査値の変動として，血中アルカリフォスファターゼ増加が 3/10 例（30.0%），血中ビリルビン増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各 1/10 例（10.0%）認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はなかった。 ● クリゾチニブの治療歴を有する *ALK* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者を対象とした本剤の海外第 I/II 相臨床試験（AF-002JG 試験/NP28761 試験）において，1 回 600mg 1 日 2 回投与例ではあるものの，因果関係が否定できない薬物性肝障害が 1 例認められた。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 ● 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，本剤投与期間中は定期的に肝機能検査を行い，患者の状態に十分注意し，異常が認められた場合は適切な処置を行うことを記載して注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2) 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 1)～2) 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正

	使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。また，患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すため選択した。
好中球減少及び白血球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。 ● 本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験）において，臨床検査値の変動として，好中球数減少が 15/58 例（25.9%），白血球数減少が 12/58 例（20.7%）と高い頻度で認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はグレード 3 の好中球数減少が 4 例（6.9%），グレード 3 の白血球数減少が 1 例（1.7%）であった。 ● 本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，臨床検査値の変動として，好中球数減少が 3/103 例（2.9%），白血球数減少が 2/103 例（1.9%）認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はグレード 3 の好中球数減少が 2/103 例（1.9%）であった。 ● 本剤の国内第 II 相臨床試験（ALC-ALCL 試験）において，臨床検査値の変動として，好中球数減少が 1/10 例（10.0%）認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はグレード 3 の好中球数減少が 1/10 例（10.0%）であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 ● 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に，本剤投与期間中は定期的に血液検査を行い，患者の状態に十分注意し，異常が認められた場合は適切な処置を行うことを記載して注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2) 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 1)～2) 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。また，患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すため選択した。

重要な潜在的リスク	
徐脈	
	重要な潜在的リスクとした理由： 以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。 • 他の ALK 阻害剤において，徐脈が報告されている。 • 本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験）において，グレード 1 の徐脈（徐脈 1 例，洞性徐脈 2 例）が 3/58 例（5.2 %）で認められた。 • 本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，グレード 1 の徐脈（徐脈 1 例，洞性徐脈 1 例）が 2/103 例（1.9%）認められた。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「その他の副作用」の項に「徐脈」を記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 【選択理由】 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。
QT 間隔延長	
	重要な潜在的リスクとした理由： 以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。 • 他の ALK 阻害剤において，QT 間隔延長が報告されている。 • *ALK* 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした本剤の生物学的同等性試験（JP28927 試験）において，グレード 1 の心電図 QT 延長 1 例が認められた。 • 国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，心電図 QT 延長 2/103 例（1.9% ; グレード 1 及びグレード 3 が各 1 例）が認められた。 • *in vitro* 心血管系試験（hERG 試験）では，高濃度での本剤適用時に hERG 電流の阻害作用が認められている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）

【選択理由】

1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 現時点で得られている臨床試験データからは，通常のリスク最小化活動としての電子添文での注意喚起は行わない。
- 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
  医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。

視覚障害

重要な潜在的リスクとした理由：

以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。

- 他の ALK 阻害剤において，視覚障害が報告されている。
- 本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験）において，眼障害が 10/58 例（17.2%；結膜炎，眼乾燥，眼瞼炎，白内障，黄斑症，霧視，視力障害，硝子体出血，眼の異物感）で認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はグレード 3 の黄斑症が 1 例（1.7%）であった。
- 本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，眼障害が 5/103 例（4.9%；視力障害，羞明，眼乾燥，眼精疲労）で認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はなかった。
- 本剤の国内第 II 相臨床試験（ALC-ALCL 試験）において，眼障害が 1/10 例（10.0%；結膜炎）で認められた。そのうち，グレード 3 以上の症例はなかった。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。

1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）

【選択理由】

1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「その他の副作用」の項に「結膜炎」，「眼乾燥」及び「黄斑症」を記載して注意喚起する。
- 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
  医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択し

	た。
消化管穿孔	
	重要な潜在的リスクとした理由： クリゾチニブ不応の *ALK* 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 I/II 相臨床試験（NP28673試験）において，1回600mg，1日2回投与例ではあるものの，因果関係が否定できない腸管穿孔が1例認められ，死亡に至っていることから重要な潜在的リスクであると判断した。 なお，本剤の国内第 I/II 相臨床試験（AF-001JP 試験），国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験），国内第 II 相臨床試験（ALC-ALCL 試験）において，消化管穿孔の発現は認められていない。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 ● 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「重大な副作用」の項に，本剤投与期間中は患者の状態に十分注意し，異常が認められた場合には適切な処置を行うことを注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2) 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 1)～2) 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。また，患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すため選択した。
血栓塞栓症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。 ● 生物学的同等性試験（JP28927 試験）において，因果関係が否定できないグレード 3 の肺動脈血栓症が 1 例報告されている。 ● 本剤の国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において，因果関係が否定できないグレード 2 の末梢血管塞栓症が 1/103 例（1.0%）認められた。 ● 国際共同第 I/II 相臨床試験（NP28673 試験）において，因果関係が否定できない肺塞栓症が 1 例認められている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 ● 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。

	1) 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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001） 【選択理由】 1) 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の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「重大な副作用」の項に，本剤投与期間中は患者の状態に十分注意し，異常が認められた場合には適切な処置を行うことを注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2) 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 1)～2) 臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，副作用等の健康被害を最小化するため選択した。また，患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すため選択した。

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

ALK 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブとアレクチニブの有効性の比較	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の有効性を国内既承認の ALK 阻害剤であるクリゾチニブと直接比較により検証するため有効性に関する検討事項とした。
	有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）
【安全性検討事項】 「間質性肺疾患」，「肝機能障害」，「好中球減少及び白血球減少」，「徐脈」，「QT 間隔延長」，「視覚障害」，「消化管穿孔」，「血栓塞栓症」 【目的】 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する本剤の使用実態下における，小児の副作用発現状況及び有効性を把握すること。 【実施計画】 調査期間：2020年8月～2027年8月 登録期間：2020年8月～2025年8月 観察期間：投与開始から18カ月間 予定症例数：安全性解析対象症例として10例 【実施計画の根拠】 予定症例数の設定根拠： 小児の再発又は難治性の *ALK* 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫に対する本剤の推定投与患者数は，年間0～5例と推定され，実施可能性（登録期間（5年），観察期間（18カ月））を考慮し目標症例数を10例と設定した。 観察期間の設定根拠： 本剤の国内第 II 相臨床試験（ALC-ALCL 試験）における投与期間中央値は399.4日，うち小児4例における投与期間中央値が505.0日であった。また，本剤投与開始から18カ月の間に，全副作用の約9割が，小児症例においては全副作用の約8割が確認された。以上より，本剤投与開始から18カ月間観察することで，小児症例で認められる副作用の約8割を確認可能と考えた。*ALK* 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌を対象に実施した全例調査の実施計画書上の観察期間が18カ月間であったことも踏まえ，18カ月間を観察期間と設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告書提出時：本調査の進捗状況等を確認し，安全性定期報告時にその状況等について報告するため。 本調査最終報告書の作成時（2028年7月を予定）：最終報告書にて，本調査における安全性及び有効性に関する評価を行うため。最終報告書は，調査票回収並びに再調査実施，集計解析に要する期間を考慮し，調査終了から11カ月後に作成を行う予定である。 【結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 • 新たな情報が得られた場合には，リスク最小化活動の変更要否について検討を行う。 • 得られた結果を踏まえ，さらなる検討が必要と判断する場合には，新たな医薬安全性監視活動の実施の要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（*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，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）
【安全性検討事項】 「間質性肺疾患」，「肝機能障害」，「好中球減少及び白血球減少」，「徐脈」，「QT 間隔延長」，「視覚障害」，「消化管穿孔」，「血栓塞栓症」 【目的】 本剤の適正な使用を医療関係者に周知するため，投与患者の選択，投与方法，投与開始時及び投与期間中に注意すべき事項や，発現する可能性のある副作用とその対策について記載した資材を提供し，本剤の副作用等の健康被害を最小化することを目的として行う。 【具体的な方法】 • 納入時に資材を提供・説明し，活用を依頼する。 • PMDA ホームページに掲載する。 • 企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 • 節目となる予定の時期：安全性定期報告書提出時 収集された安全性情報の検討結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法改訂，追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（患者ハンドブック）の作成と提供（*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，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）
【安全性検討事項】 「間質性肺疾患」，「肝機能障害」，「好中球減少及び白血球減少」，「消化管穿孔」，「血栓塞栓症」 【目的】 患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，副作用の早期発見，早期受診を促すことを目的として行う。 【具体的な方法】 • 納入時に資材を提供・説明し，活用を依頼する。 • PMDA ホームページに掲載する。 • 企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 • 節目となる予定の時期：安全性定期報告書提出時 収集された安全性情報の検討結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法改訂，追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当せず	市販直後調査終了時（販売開始から6カ月後）	終了	作成済（2015年4月提出）
使用成績調査	中間解析時：300例（6カ月データ） 調査終了時：1000例（18カ月データ）	中間解析時 安全性定期報告書提出時 最終報告書作成時	終了	作成済（2017年9月提出）
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の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）	10例	安全性定期報告書提出時 最終報告書作成時	実施中	2028年7月
ALK 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブと CH5424802の有効性及び安全性を比較する非盲検ランダム化第III 相試験より継続する製造販売後臨床試験（試験番号 JO28928）	中間解析時①：130例 中間解析時②：150例 中間解析時③：190例 試験終了時：200例	中間解析時①：FPI から約23カ月後 中間解析時②：FPI から約29カ月後 中間解析時③：FPI から約40カ月後 試験終了時	終了	中間報告書作成済（2016年7月提出） 最終報告書作成済（2022年3月提出）

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
使用成績調査	中間解析時：300例（6カ月データ） 調査終了時：1000例（18カ月データ）	中間解析時 安全性定期報告書提出時 最終報告書作成時	終了	作成済（2017年9月提出）
ALK 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブと CH5424802の有効性及び安全性を比較する非盲検ランダム化第 III 相試験より継続する製造販売後臨床試験（試験番号 JO28928）	中間解析時①：130例 中間解析時②：150例 中間解析時③：190例 試験終了時：200例	中間解析時①：FPI から約23カ月後 中間解析時②：FPI から約29カ月後 中間解析時③：FPI から約40カ月後 試験終了時	終了	中間報告書作成済（2016年7月提出） 最終報告書作成済（2022年3月提出）

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	市販直後調査終了時（販売開始から6カ月後）	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（*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，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）	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向け資材（患者ハンドブック）の作成と提供（*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，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）	安全性定期報告書提出時	実施中
WEB サイトによる情報提供	安全性定期報告書提出時，使用成績調査の中間・最終解析時	終了
医薬品の使用条件の設定	安全性定期報告書提出時，使用成績調査の中間・最終解析時	終了
過量投与・投与量不足の防止を目的とした対策	安全性定期報告書提出時	終了