医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

中外製薬
ロシュ グループ

未分化大細胞リンパ腫

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用いる際に

適正使用ガイド

日本標準商品分類番号　874291

抗悪性腫瘍剤/ALK[注1)]阻害剤

アレクチニブ塩酸塩カプセル

劇薬、処方箋医薬品[注2)]

薬価基準収載

アレセンサ®カプセル150mg

ALECENSA® Capsules

注1)ALK：Anaplastic Lymphoma Kinase(未分化リンパ腫キナーゼ)

注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部CT検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[電子添文8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[電子添文9.5参照]

適正使用のお願い

アレセンサ®カプセル150mg（以下、本剤）は、未分化リンパ腫キナーゼ（以下、ALK）に対する選択的阻害活性を有する化合物アレクチニブ塩酸塩を有効成分とする抗悪性腫瘍薬です。

本剤は、*ALK*融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者を対象としたAF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）を主要な試験成績[1)]として、2014年7月に世界に先駆け、本邦において「*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*」の効能又は効果で承認を取得しました。

また、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ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）を主要な試験成績[2)]として、2020年2月に「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」の効能又は効果で承認を取得しました。

ALC-ALCL試験では、主な副作用として、斑状丘疹状皮疹、上気道感染、気管支炎、血中アルカリホスファターゼ増加、下痢、口内炎、便秘、頭痛、高尿酸血症等が認められました。

また、本剤の非小細胞肺癌患者を対象とした試験（AF-001JP試験[1)]及び*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JO28928試験（国内第Ⅲ相試験）[3)]）では、主な副作用として、便秘、味覚異常、発疹、血中ビリルビン増加、AST増加、血中CK増加、血中クレアチニン増加等が認められました。重大な副作用として、間質性肺疾患も認められており、本剤の使用にあたっては十分な注意が必要と考えられます。

そこで、本剤の適正使用の推進と投与患者における安全性確保の一助としていただくため、「適正使用ガイド」を作成しました。本ガイドでは、主な副作用とその対策、対象患者の選択などについて紹介していますので、本剤の適正使用においてご活用くださいますようお願いいたします。

なお、本剤の使用に際しましては、必ず最新の電子添文及び本ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

*本適応は初回承認時のものであり、2026年5月に「*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の効能又は効果で承認を取得しています。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。

Contents

投与にあたって 4

1）患者への説明 4

主な副作用とその対策 5

1）間質性肺疾患 5

2）肝機能障害 8

3）好中球減少、白血球減少 10

4）腎機能障害 11

5）消化管穿孔 13

6）血栓塞栓症 14

7）その他の副作用 14

臨床試験の成績 18

1）ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験） 18

Q&A 23

参考資料 26

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における選択及び除外基準 26

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における休薬基準（一部抜粋） 27

Drug Information 30

投与にあたって

1）患者への説明

●治療開始に先立ち、患者に本剤の効果、予想される主な副作用及びその対策など、治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てください。
●妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与後１カ月間は適切な避妊を行うようご指導ください。
●本剤を服用している間に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡するようご指導ください。
●説明にあたっては「アレセンサ ハンドブック」等をご利用ください。

アレセンサ ハンドブックについて

「アレセンサ ハンドブック」には、本剤の治療でみられる副作用として間質性肺疾患の初期症状などが紹介されています。本剤服用中に息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の身体所見があらわれた場合や、その他、何らかの異常を感じた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者やご家族等の代諾者へご説明ください。



主な副作用とその対策

1）間質性肺疾患

本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあります（電子添文1.2、8.1、9.1.1、11.1.1 参照）。

●入院又はそれに準ずる管理の下で治療を開始し、間質性肺疾患の発現に十分注意してください。
●投与期間中は初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認や胸部CT検査等を実施するなど、観察を十分に行ってください。
●異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の身体所見があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者をご指導ください。

間質性肺疾患の合併のある患者又はその既往歴のある患者は、間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあるため、慎重に投与してください。

参考：薬剤性間質性肺炎の一般的な危険因子

薬剤性肺障害の発症リスク因子として、以下が挙げられます。

- 高齢
- 既存の肺病変（特に間質性肺炎、肺線維症）の存在
- 低肺機能
- 肺への放射線照射
- 抗悪性腫瘍薬の多剤併用療法
- 腎障害　　など

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル　間質性肺炎（肺臓炎、胞隔炎、肺線維症）平成18年11月（令和8年2月改定）より

主な副作用とその対策

発現状況

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、間質性肺疾患は認められませんでした。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§,*1]の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=58）において、間質性肺疾患が1例（1.7%）認められています。発現時期は投与開始102日目であり、ステロイド等の治療はなく、軽快が認められています（本20mg/40mg製剤承認時[†]・表1）。
なお、AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）においては、上記1例に加え、因果関係が否定されている有害事象として放射線性肺臓炎及びアレルギー性胞隔炎が各1例報告されています（本20mg/40mg製剤承認時[†]）。
JO28928試験（国内第Ⅲ相試験、アレセンサ群:n=103）[*2]において、間質性肺疾患が8例（7.8%）認められ、Grade 3以上は5例（4.9%）でした。間質性肺疾患を発現した8例のうち、化学療法の前治療歴のない患者は3例（2.9%）、化学療法の前治療歴のある患者は5例（4.9%）でした。発現時期は投与開始22~214日目であり、8例中6例がステロイドや酸素吸入などの治療を受けており、8例中6例で軽快又は回復が認められています[‡]。本試験において死亡例は報告されていません（2015年12月時点・表1、表2）。
JP28927試験（国内生物学的同等性試験）[*3]において、Grade 1の間質性肺疾患が報告されています（本20mg/40mg製剤承認時[†]）。

表1：間質性肺疾患の発現状況[AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）]

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.0によるピーク時Grade別発現例数					投与中止例数	休薬例数
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
間質性肺疾患	9（5.6）	3	1	5	–	–	9	–

表2：間質性肺疾患の発現症例[JO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=103）]

事象名	年齢 性別	化学療法の前治療歴	Grade	重篤性	発現時期（日）	持続期間（日）	処置	主な治療	転帰
間質性肺疾患	80歳代 女性	あり（PEM）	3	重篤	215	–	中止	ステロイド剤、酸素療法	回復[‡]
間質性肺疾患	50歳代 女性	あり（CBDCA+PTX）	3	重篤	23	103	中止	ステロイド剤、抗菌薬、酸素療法、鎮咳剤	回復
間質性肺疾患	40歳代 男性	あり（CDDP+PEM）	3	重篤	24	–	中止	ステロイド剤	軽快
間質性肺疾患	70歳代 女性	あり（CDDP+VNB、PEM）	3	重篤	205	52	中止	ステロイド剤、抗菌薬、酸素療法	回復
間質性肺疾患	70歳代 女性	なし	3	重篤	86	–	中止	ステロイド剤、抗菌薬、酸素療法	軽快
間質性肺疾患	70歳代 女性	なし	2	重篤	43	–	中止	ステロイド剤、酸素療法、解熱剤	軽快
間質性肺疾患	60歳代 男性	なし	1	非重篤	23	–	中止	なし	軽快[‡]
間質性肺疾患	60歳代 女性	あり（CBDCA+PEM+BEV）	1	非重篤	27	–	中止	なし	軽快

‡未回復の2例のうち、Grade 3の1例は発現後126日目に転帰回復、Grade 1の1例は発現後36日目に転帰軽快が確認されています（最終観察時点）。

PEM：ペメトレキセド、CBDCA：カルボプラチン、PTX：パクリタキセル、CDDP：シスプラチン、VNB：ビノレルビン、BEV：ベバシズマブ

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

対処方法

初期症状があらわれ、間質性肺疾患の発現又は増悪が疑われた場合には、速やかに本剤の投与を中止し、ステロイド治療などの適切な処置を行ってください。間質性肺疾患の診断にあたっては、胸部CT検査等を実施し、基礎疾患に伴う肺・胸膜病変や放射線照射の影響、感染症を鑑別することが重要です。
また、必要に応じて動脈血酸素分圧（PaO_2）、動脈血酸素飽和度（SpO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）等の検査を行ってください。
必要に応じて、専門の診療科（呼吸器内科等）と連携してください。

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

＊1参考：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）の概要

対象	*ALK*融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者
用法用量	ステップ1：1回20mg～300mg　1日2回経口投与（推奨用量決定） ステップ2：1回300mg　1日2回経口投与
症例数	ステップ1：24例 ステップ2：46例 （ステップ1及びステップ2の1回300mg 1日2回経口投与例：58例）
試験期間	2010年8月～2016年12月

＊2参考：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）の概要

対象	*ALK*融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌患者
用法用量	1回300mg 1日2回経口投与
症例数	103例（本剤群）
試験期間	2013年10月～2020年12月

＊3参考：国内生物学的同等性試験（JP28927試験）の概要

対象	*ALK*融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者（ALK阻害剤既治療例を含む）
用法用量	1回300mg 1日2回経口投与
症例数	35例
試験期間	2013年7月～2014年11月

2）肝機能障害

本剤の投与によりAST、ALT、ビリルビン等の増加を伴う肝機能障害があらわれることがあります（電子添文8.2、9.3.1、11.1.2 参照）。

●投与期間中は定期的に肝機能検査を実施してください。
●異常が認められた場合には本剤を休薬又は投与中止するなど適切な処置を行ってください。

肝機能障害のある患者には慎重に投与してください。

発現状況

ALC-ALCL 試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、肝機能検査値異常が５例確認されています。内訳は、血中ALP増加が３例、AST増加及び血中ビリルビン増加が各１例であり、Hy's Lawに該当する症例、肝不全又は重篤な肝機能障害があらわれた症例はありませんでした。Grade別発現例数は以下の通りです。

表1：肝機能検査値異常の発現状況［ALC-ALCL試験、n=10］

事象名	全Grade 例数（%）	CTCAE v4.03によるピーク時Grade別発現例数				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血中ALP増加	3（30）	1	2	–	–	–
AST増加	1（10）	1	–	–	–	–
血中ビリルビン増加	1（10）	–	1	–	–	–

参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.03におけるGrade定義（P.27）

参考：Hy's Lawとは?

Hy Zimmermanにより提唱された法則で、臨床試験で以下の３項目を満たす患者が１例以上認められた場合、被験薬が重篤な肝障害を起こす可能性があることを示します†。

Hy's Lawの３要素

・AST又はALTが基準値上限の３倍以上に増加。
・総ビリルビンが基準値上限の２倍以上に増加し、ALP増加を伴わない。
・アミノトランスフェラーゼ及び総ビリルビンがともに増加する原因が他に認められない。

（例:A型、B型又はC型肝炎、急性肝疾患、肝障害の原因となる他の薬剤を併用した等の理由が見当たらない）

†：U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) and Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for Industry, Drug-Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation, July 2009.
https://www.fda.gov/downloads/guidances/UCM174090.pdf（2026年10月閲覧）

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

海外で実施した第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-002JG試験/NP28761試験）[§, *1]の600mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=134）において、薬物性肝障害が1例報告されています。AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、肝機能検査値異常が確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点・表2）。Hy's Lawに該当する症例、肝不全又は重篤な肝機能障害があらわれた症例は0例でしたが、ALTと総ビリルビンがともに上昇した症例も確認されていることから、肝臓への影響は注意を要します。なお、AF-001JP試験において検査値変動の詳細を確認した結果、肝機能検査値の異常は、投与初期（2ヵ月以内）にあらわれる傾向が認められました。その後、AST、ALTは休薬等によりおよそ3週間以内に改善し、回復する傾向を認めましたが、総ビリルビンについては、休薬等により改善はみられるものの、本剤投与期間中は正常値の上限（1.0mg/dL）の3倍以下（Grade 1～2）を維持する傾向が認められました。

表2：肝機能検査値異常の発現状況[AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）]

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.0によるピーク時Grade別発現例数					投与中止例数	休薬例数
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
血中ビリルビン増加	32（19.9）	9	21	2	–	–	–	7
AST増加	29（18.0）	25	4	–	–	–	–	2
ALT増加	23（14.3）	19	2	2	–	–	1	3
血中ALP増加	10（ 6.2）	8	2	–	–	–	–	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1（ 0.6）	1	–	–	–	–	–	–

表3：Grade 3以上の肝機能検査値異常の発現症例[AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）]

事象名	年齢 性別	Grade	重篤性	最悪値	発現時期（日）	持続期間（日）	処置	主な治療	転帰（転帰時の値）
ALT増加	20歳代 女性	3	非重篤	262IU/L	12	65	休薬	肝機能改善薬	回復（35IU/L）
ALT増加	40歳代 女性	3	非重篤	193IU/L	85	161	投与中止	肝機能改善薬	軽快（74IU/L）
血中ビリルビン増加	20歳代 女性	3	非重篤	3.7mg/dL	18	持続中	休薬	なし	未回復
血中ビリルビン増加	40歳代 男性	3	非重篤	3.1mg/dL	103	29	休薬	なし	回復（1.2mg/dL）

対処方法

一般に肝機能障害の症状として、発熱、発疹、そう痒感、黄疸等が挙げられますが、症状があらわれずに肝機能検査値が異常を示すこともあるため、投与中は定期的に肝機能検査を実施してください。また、異常が認められた場合には本剤を休薬又は投与中止するなど適切な処置を行ってください。

参考：ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における休薬基準（P.27）

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

＊1参考：海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-002JG試験/NP28761試験）の概要

対象	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
用法	1日2回経口投与
症例数	134例
試験期間	2012年5月～2017年10月

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

3）好中球減少、白血球減少

本剤の投与により好中球数減少、白血球数減少があらわれることがあります（電子添文8.3、11.1.3 参照）。

- **投与期間中は定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行い、患者の状態を十分に観察してください。**
- **異常が認められた場合には、本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。**

発現状況

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、好中球数減少が1例報告されています。該当の1例において、好中球減少に伴う感染症の発現は認められませんでした。Grade別発現例数は以下の通りです。

表1：好中球数減少、白血球数減少の発現状況［ALC-ALCL試験、n=10］

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.03によるピーク時Grade別発現例数				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
好中球数減少	1（10.0）	－	－	1	－	－

参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.03におけるGrade定義（P.27）

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、好中球数減少、白血球数減少が確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点・表2）。好中球数減少、白血球数減少は、概ね投与早期（21日目まで）にあらわれ、その後、好中球数は1,500/μL以上（Grade 1）、白血球数は3,000/μL以上（Grade 1）を推移する傾向が認められました。

なお、好中球数減少あるいは白血球数減少に伴い、重度の感染症を併発した症例は0例でした。

表2：好中球数減少、白血球数減少の発現状況［AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）］

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.0によるピーク時Grade別発現例数					投与中止例数	休薬例数
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
好中球数減少	18（11.2）	1	11	6	－	－	－	7
白血球数減少	14（ 8.7）	5	8	1	－	－	－	1

表3：Grade 3以上の好中球数減少、白血球数減少の発現症例［AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）］

事象名	年齢 性別	Grade	重篤性	最悪値（/μL）	発現時期（日）	持続期間（日）	処置	主な治療	転帰
好中球数減少	50歳代 女性	3	非重篤	830	3	43	なし	なし	回復
白血球数減少		3	非重篤	1,900	3	85	なし	なし	回復
好中球数減少	30歳代 女性	3	非重篤	900	8	22	休薬	G-CSF	回復
好中球数減少	20歳代 女性	3	重篤	880	18	56	休薬	なし	回復
好中球数減少	30歳代 男性	3	非重篤	960	69	8	休薬	なし	回復
好中球数減少	40歳代 男性	3	非重篤	760	13	－	なし	なし	未回復
好中球数減少	60歳代 女性	3	非重篤	980	169	36	なし	なし	回復

対処方法

定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行い、好中球数･白血球数の変動に十分注意してください。また、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。

参考：ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における休薬基準（P.27）

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

4）腎機能障害

本剤の投与により腎機能障害があらわれることがあります（電子添文8.4、11.1.6参照）。

- **投与期間中は定期的に腎機能検査を実施してください。**
- **異常が認められた場合には本剤を休薬又は投与中止するなど適切な処置を行ってください。**

発現状況

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）[2]において、血中クレアチニン増加が1例報告されています。Grade別発現例数は以下の通りです。

表1：血中クレアチニン増加の発現状況［ALC-ALCL試験、n=10］

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.03によるピーク時Grade別発現例数				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血中クレアチニン増加	1（10.0）	1	－	－	－	－

参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.03におけるGrade 定義（P.27）

2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

主な副作用とその対策

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/II相試験）[§]及びJO28928試験（国内第III相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、副作用として血中クレアチニン増加が27例（16.8%）、頻尿が2例（1.2%）、腎機能障害が3例（1.9%）確認されています。Grade 3以上の副作用は0件でした（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。

血中クレアチニン増加の初回発現時期については、投与開始4～147日目で、その後、施設基準値上限又はベースラインの1.5倍前後（Grade 1～2）を推移する傾向が認められました。

本剤の国内外における臨床試験（進行・再発の非小細胞肺癌）及び製造販売後において、腎機能障害*に分類される有害事象が発現し、因果関係が否定できない死亡11例を含む重篤かつGrade 3 以上の症例が41例認められました（2024年2月29日時点）。

国内外の製造販売後において因果関係があると報告された重篤かつGrade 3以上の腎機能障害を発現した症例の詳細は以下の通りです。

表2：国内外の製造販売後において因果関係があると報告された重篤かつ Grade 3以上の腎機能障害の発現症例

事象名	年齢 性別	用法	Grade	発現時期（日）	持続期間（日）	処置	転帰
腎不全	80歳代 男性	150mg BID	5	14	不明	中止	死亡
血中クレアチニン増加	70歳代 男性	300mg BID	3	611	7	休薬	回復
腎機能障害	80歳代 女性	300mg BID	3	不明	不明	なし	未回復
血中クレアチニン増加	不明	600mg BID	3	不明	不明	不明	不明
腎不全	50歳代 女性	600mg BID	5	32	不明	中止	死亡
急性腎障害	70歳代 男性	600mg BID	4	5週以内	不明	休薬	回復
腎尿細管壊死			4	5週以内	不明	休薬	回復
急性腎障害	70歳代 男性	600mg BID	5	10	9	非該当	死亡
腎機能障害	80歳代 女性	600mg BID	4	13	不明	不明	回復
急性腎障害	80歳代 男性	600mg BID	5	21	不明	不明	死亡

BID：1日2回

*MedDRA SMQ「急性腎不全（narrow）」、MedDRA SOC「腎および尿路障害」、及びMedDRA HLGT「腎尿路系検査および尿検査」を集計

対処方法

定期的に腎機能検査を行い、関連検査値の変動に十分注意してください。

また、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤を休薬又は投与中止するなど適切な処置を行ってください。

1）承認時評価資料：国内第I/II相試験（AF-001JP試験）

3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.

［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。

4）社内資料：国内第III相試験（JO28928試験）

アレセンサの承認された用法及び用量は以下の通りです。

6. 用法及び用量

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

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。

通常、小児にはアレクチニブとして体重に合わせて次の投与量を1日1回又は1日2回経口投与する。

体重	1日量	1回投与量（朝／夕）
6kg以上15kg未満	150mg	150mg／0mg
15kg以上25kg未満	300mg	150mg／150mg
25kg以上35kg未満	450mg	300mg／150mg
35kg以上	600mg	300mg／300mg

〈*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

通常、成人にはアレクチニブとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。ただし、投与期間は24カ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈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300mg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150mgとする。

5）消化管穿孔

本剤の投与により消化管穿孔があらわれることがあります（電子添文 11.1.4 参照）。

● 投与期間中は、患者の状態を十分に観察してください。
● 異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

発現状況

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、消化管穿孔の発現は0例でした。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、消化管穿孔は認められませんでしたが（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時、JO28928試験は2015年12月時点）、海外で実施した国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験（NP28673試験）[§, *1]の600mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=138）において、腸管穿孔が1例認められ、死亡に至っていることが報告されています（本20mg/40mg製剤承認時[†]）。

対処方法

患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

＊1参考：国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験（NP28673試験）の概要

対象	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
用法	1日2回経口投与
症例数	138例
試験期間	2013年6月～2017年10月

6）血栓塞栓症

本剤の投与により肺塞栓症等があらわれることがあります（電子添文11.1.5 参照）。

● 投与期間中は、患者の状態を十分に観察してください。
● 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

発現状況

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、血栓塞栓症の発現は0例でした。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=58）において、血栓塞栓症は認められませんでしたが（本20mg/40mg製剤承認時[†]）、JO28928試験（国内第Ⅲ相試験、アレセンサ群：n=103）において、Grade 2の末梢血管塞栓症が1例報告されています（2015年12月時点）。JP28927試験（国内生物学的同等性試験）において、Grade 3の肺動脈血栓症が1例報告されています（本20mg/40mg製剤承認時）。国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験（NP28673試験）[§]の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群:n=138）において、肺塞栓症が1例報告されています（2014年6月時点）。

対処方法

患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

7）その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、患者の状態や症状に応じて適切な処置を行ってください。

参考：ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における休薬基準（P.27）

溶血性貧血

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、溶血性貧血の発現は0例でした。異常が認められた場合には、本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、溶血性貧血は認められませんでしたが、海外の製造販売後において、因果関係が否定できない溶血性障害*が65例報告されました（2021年8月30日時点）。

＊ MedDRA SMQ「溶血性障害（wide）」を集計

重度の高トリグリセリド血症に続発する膵炎

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、高トリグリセリド血症の発現は0例でした。血清トリグリセリド値を定期的にモニタリングし、異常が認められた場合には本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。

重度の高トリグリセリド血症は急性膵炎を引き起こすことがあるため、高トリグリセリド血症発現時や膵炎のリスク因子のある患者さんに投与する際は、急性膵炎の初期症状（上腹部を中心とした腹痛と圧痛、嘔吐、背部痛等）を十分に観察するとともに、アミラーゼ、リパーゼ等関連検査値の変動にもご注意ください。急性膵炎を併発した場合は、完全に回復したことを確認したうえで本剤を再開してください。

参考（*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対象とした臨床試験[1-3]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、血中トリグリセリド増加が3例（1.9%）、高トリグリセリド血症が2例（1.2%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。このうち1例はGrade 3以上（Grade 3）でした。また、これらの試験において膵炎の合併例は認められませんでした。
国内外の製造販売後においては因果関係の否定できない高トリグリセリド血症が48例報告されており、海外では重度の高トリグリセリド血症から膵炎を合併した症例が3例報告されています（2025年10月17日時点）[5-7]。

血中クレアチンキナーゼ（CK）増加

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、血中CK増加が1例報告されています。また、横紋筋融解症等の重篤な神経・筋疾患、あるいは心疾患、脳疾患を発症した症例は0例でした。Grade別発現例数は表1の通りです（P.17）。異常が認められた場合には、本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、血中CK増加が29例（18.0%）、筋肉痛が19例（11.8%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade別発現例数は表2の通りです（P.17）。血中CK増加は投与初期（1ヵ月以内）にあらわれる傾向が認められました。横紋筋融解症等の重篤な神経・筋疾患、あるいは心疾患、脳疾患を発症した症例は0例でした。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
5）Shah J, et al.: Am J Respir Crit Care Med 2025; 211: A2771.
6）Rao A, et al.: J Oncol Pharm Pract 2020; 26（6）: 1533-37.
7）McAuliffe A, et al.: J Gen Intern Med 2018; 33（Suppl 1）: S611.

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

主な副作用とその対策

味覚障害

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、味覚異常が1例報告されています。該当の1例において、味覚障害によると思われる食欲不振や体重減少の発現は0例でした。Grade別発現例数は表1の通りです（P.17）。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、苦味を感じる等の味覚障害が39例（24.2%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade別発現例数は表2の通りです（P.17）。味覚障害によると思われる食欲不振又は体重減少を伴った症例は0例でした。

発疹

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、斑状丘疹状皮疹が4例、発疹が1例報告されています。Grade別発現例数は表1の通りです（P.17）。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、発疹が28例（17.4%）、斑状丘疹状皮疹が8例（5.0%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade別発現例数は表2の通りです（P.17）。治療を要した症例においては、外用薬（ベタメタゾン吉草酸エステル+ゲンタマイシン硫酸塩、ヘパリン類似物質等）又は経口アレルギー性疾患治療薬（フェキソフェナジン塩酸塩等）による治療が行われました。

便秘

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、便秘が2例報告されています。Grade別発現例数は表1の通りです（P.17）。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、便秘が49例（30.4%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade別発現例数は表2の通りです（P.17）。

徐脈

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験、n=10）[2]において、徐脈の発現は0例でした。異常が認められた場合には、本剤を休薬するなど適切な処置を行ってください。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/Ⅱ相試験）[§]及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例（アレセンサ群：n=161）において、徐脈が2例（1.2%）、洞性徐脈が3例（1.9%）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。
いずれもGrade 1で、投与中止又は休薬を要した症例はなく、全ての症例で本剤の投与継続が可能でした。

表1：各副作用の発現状況［ALC-ALCL試験、n=10］[2]

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.03によるピーク時Grade別発現例数				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血中CK増加	1（10.0）	–	1	–	–	–
味覚障害	1（10.0）	1	–	–	–	–
発疹	1（10.0）	–	1	–	–	–
斑状丘疹状皮疹	4（40.0）	4	–	–	–	–
便秘	2（20.0）	2	–	–	–	–

参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.03におけるGrade定義（P.27）

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

表2：各副作用の発現状況［AF-001JP試験及びJO28928試験（300mg 1日2回投与例）、アレセンサ群（n=161）］

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.0によるピーク時Grade別発現例数					投与中止例数	休薬例数
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
血中CK増加	29（18.0）	17	5	5	2	–	–	9
筋肉痛	19（11.8）	19	–	–	–	–	–	–
味覚障害	39（24.2）	38	1	–	–	–	–	–
発疹	28（17.4）	26	2	–	–	–	–	1
斑状丘疹状皮疹	8（ 5.0）	2	2	4	–	–	–	4
便秘	49（30.4）	40	8	1	–	–	–	–
徐脈	2（ 1.2）	2	–	–	–	–	–	–
洞性徐脈	3（ 1.9）	3	–	–	–	–	–	–

※因果関係が否定されていない事象を全て集計しています。

1）承認時評価資料：国内第I/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

臨床試験の成績

1）ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）[2)]

2）承認時評価資料:国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）

試験デザイン及び登録例数

主な適格基準

- ●*ALK*融合遺伝子陽性未分化大細胞リンパ腫
- ●同意取得時の年齢が6歳以上
- ●標準的化学療法中にPDもしくは治療後CR/PRが得られず、又は標準化学療法後に再発もしくは再増悪
- ●測定可能病変を有する（実施医療機関の評価）
- ●ECOG PS 0-2

（n=10）

→

アレクチニブ300mg1日2回、朝・夕食後投与

（体重35kg未満:アレクチニブ150mg1日2回）

1サイクル:21日※

※原則として最大16サイクルまでとして、17サイクル以降も投与継続が必要と主治医が判断した患者は、継続投与を可とした。

目　的

再発又は難治性*ALK*融合遺伝子陽性未分化大細胞リンパ腫患者（6歳以上）におけるアレクチニブの有効性、安全性及び薬物動態を検討する。

試験デザイン

第Ⅱ相非盲検非対照多施設共同試験

対　象

再発又は難治性*ALK*融合遺伝子陽性*未分化大細胞リンパ腫患者（6歳以上）10例
[有効性解析対象集団:FAS（本剤が投与された全例）10例、安全性解析対象集団（本剤が投与された全例）10例、薬物動態対象集団（本剤が投与された全例）10例]

＊IHC法により、*ALK*融合遺伝子陽性であることが組織学的に確定診断されている未分化大細胞リンパ腫患者を対象とした。

評価項目

主要評価項目	奏効率（中央判定委員会）（Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma）
副次的評価項目	完全寛解率、奏効期間（DOR）、無増悪生存期間（PFS）、無イベント生存期間（EFS）、全生存期間（OS）
探索的評価項目	微小播種病変（MDD）、血中抗ALK抗体価
その他	安全性、薬物動態

解析計画

有効性:奏効率及びその両側90%CI並びに完全寛解率及びその両側90%CIを逆正弦変換により算出した。閾値奏効率は50%と設定された。年次奏効割合、年次無増悪生存割合、年次無イベント生存割合及び年次全生存割合を、Kaplan-Meier法を用いて推定し、それぞれの両側90%CIをGreenwoodの公式を用いて求めた。事前に規定されたサブグループ（年齢）解析を実施した（奏効率）。
安全性:有害事象及び副作用について、発生頻度及び発生割合を事象別、重症度別に算出した。
薬物動態パラメータ:血中濃度についてモデルによらない解析を行い、薬物動態学的パラメータを算出し、各パラメータの要約統計量も投与量別に算出した。採血時間ごとに血中濃度の要約統計量を投与量別に算出するとともに、推移図（個別及び平均濃度）を投与量別に作成した。

●試験期間:2015年5月29日～2017年12月10日（最初の患者の同意取得日～1次解析用カットオフを目的とした最後の患者の最終観察日）

患者背景

患者背景は、下表に示す通りでした。
主な前治療の使用例は、ブレンツキシマブ ベドチンが5例、ALCL99及びESHAP療法が各4例、CHOP療法が3例でした。

		全例(n=10)*1 n(%)
年齢(歳)	平均値±SD	24.6±18.9
	中央値 (範囲)	19.5(6-70)
	6歳未満	0
	6歳以上、15歳未満	4(40.0)
	15歳以上	6(60.0)
性別	男性	8(80.0)
	女性	2(20.0)
身長(cm)	平均値±SD	159.5±22.8
体重(kg)	平均値±SD	52.8±16.1
	中央値 (範囲)	58.3 (20.0-71.7)
	35kg未満	2*2(20.0)
	35kg以上	8*2(80.0)
PS	0	4(40.0)
	1	2(20.0)
	2	4(40.0)
病期	Ⅰ	2(20.0)
	Ⅱ	2(20.0)
	Ⅲ	5(50.0)
	Ⅳ	1(10.0)
B症状の有無	有	7(70.0)
	無	3(30.0)
再発/難治性の状況	初回寛解導入不能	4(40.0)
	第1再発	4(40.0)
	第2再発	2(20.0)

		全例(n=10)*1 n(%)
標的病変の部位	頸部・鎖骨上・後頭・耳前リンパ節(左)	3(30.0)
	腋窩・胸筋リンパ節(右)	1(10.0)
	腋窩・胸筋リンパ節(左)	2(20.0)
	縦隔リンパ節	1(10.0)
	肺門リンパ節	1(10.0)
	傍大動脈リンパ節	3(30.0)
	腸間膜リンパ節	2(20.0)
	腸骨リンパ節(右)	1(10.0)
	鼠径・大腿リンパ節(右)	1(10.0)
	鼠径・大腿リンパ節(左)	1(10.0)
	大腸	1(10.0)
	皮膚/皮下	1(10.0)
	筋肉	1(10.0)
	軟部組織	1(10.0)
既往歴の有無	有	3(30.0)
	無	7(70.0)
合併症の有無	有	10(100.0)
	無	0
アレルギーの有無	有	1(10.0)
	無	9(90.0)
HbA1c(%)	平均値±SD	5.4±0.4

*1 FAS集団
*2 体重35kg未満2例の内訳は、小児(15歳未満)2例、成人(15歳以上)0例であった。体重35kg以上の8例の内訳は、小児(15歳未満)2例、成人(15歳以上)6例であった。

ALCL99:デキサメサゾン、シクロホスファミド、大量メトトレキサート、イホスファミド、エトポシド、シタラビン、ドキソルビシンによる多剤併用化学療法
ESHAP療法:エトポシド、メチルプレドニゾロン、シタラビン、シスプラチン併用
CHOP療法:シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン併用

有効性評価

奏効率（主要評価項目、主要解析時）　中央判定委員会による評価[*1]

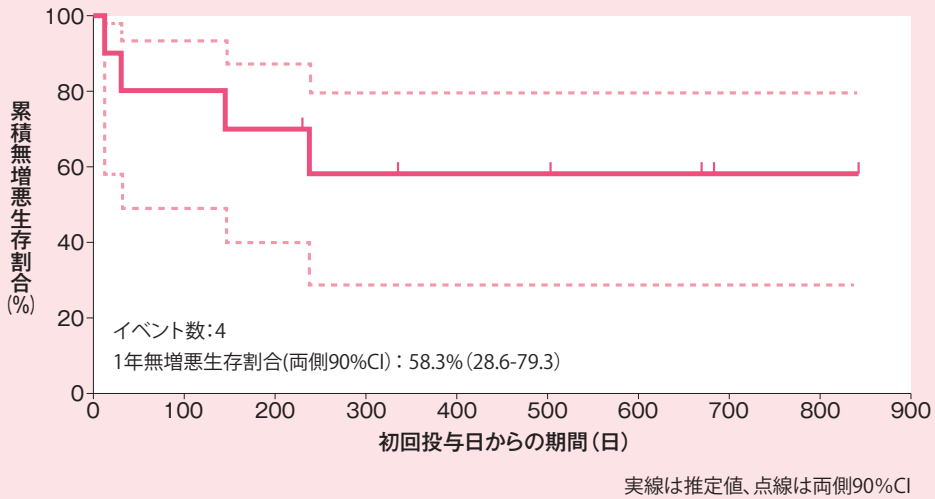
中央判定委員会の判定による10例の最良総合効果は、CRが6例、PRが2例であり、奏効率は80.0%（8/10例）（両側90%CI:56.2-95.9[*2]）でした（2017年12月10日データカットオフ時点）。なお、事前に設定された閾値は50%でした。

	抗腫瘍効果（n=10）
奏効率（CR+PR）	80.0%（90%CI: 56.2-95.9[*2]）
CR	6
PR	2
SD	0
PD	2

*1 FAS解析
*2 逆正弦変換に基づく方法で算出した信頼区間。一方、二項分布に基づく正確な方法（Clopper-Pearson法）で算出した90%CIは49.3-96.3%であった。

無増悪生存期間（PFS）（副次的評価項目、主要解析時）*

PFSのKaplan-Meier曲線は以下の通りであり、1年PFS割合の推定値は58.3%（両側90%CI:28.6-79.3）でした。PD又は原因を問わない死亡は4件認められました（2017年12月10日データカットオフ時点）。



* FAS解析

安全性評価については、P.21をご参照ください。

安全性評価（副作用）

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）[2]の安全性評価対象例10例中10例（100.0%）に副作用が認められました。主な副作用は、斑状丘疹状皮疹4例（40.0%）、上気道感染、気管支炎、血中アルカリホスファターゼ増加各3例（30.0%）、下痢、口内炎、便秘、頭痛、高尿酸血症各2例（20.0%）等でした。（2017年12月10日データカットオフ時点）

副作用発現状況一覧
[ALC-ALCL試験（体重35kg以上は300mg 1日2回投与、体重35kg未満は150mg 1日2回投与）、n=10]

副作用名 MedDRA/J ver.14.0	発現例数	発現率（%）	CTCAE v4.03によるGrade*別発現例数				
			G1	G2	G3	G4	G5
臨床検査	**6**	**60.0**	**1**	**4**	**1**	**–**	**–**
血中アルカリホスファターゼ増加	3	30.0	1	2	–	–	–
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	10.0	1	–	–	–	–
血中クレアチニン増加	1	10.0	1	–	–	–	–
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	10.0	–	1	–	–	–
血中ビリルビン増加	1	10.0	–	1	–	–	–
好中球数減少	1	10.0	–	–	1	–	–
感染症および寄生虫症	**5**	**50.0**	**–**	**4**	**1**	**–**	**–**
気管支炎	3	30.0	–	3	–	–	–
上気道感染	3	30.0	–	3	–	–	–
急性扁桃炎	1	10.0	–	–	1	–	–
口唇感染	1	10.0	1	–	–	–	–
皮膚および皮下組織障害	**5**	**50.0**	**4**	**1**	**–**	**–**	**–**
斑状丘疹状皮疹	4	40.0	4	–	–	–	–
ざ瘡様皮膚炎	1	10.0	1	–	–	–	–
発疹	1	10.0	–	1	–	–	–
皮膚乾燥	1	10.0	1	–	–	–	–
皮膚色素過剰	1	10.0	1	–	–	–	–
胃腸障害	**3**	**30.0**	**1**	**2**	**–**	**–**	**–**
下痢	2	20.0	1	1	–	–	–
口内炎	2	20.0	2	–	–	–	–
便秘	2	20.0	2	–	–	–	–
歯周病	1	10.0	1	–	–	–	–
嘔吐	1	10.0	–	1	–	–	–
代謝および栄養障害	**3**	**30.0**	**2**	**–**	**1**	**–**	**–**
高尿酸血症	2	20.0	2	–	–	–	–
腫瘍崩壊症候群	1	10.0	–	–	1	–	–
一般・全身障害および投与部位の状態	**2**	**20.0**	**–**	**1**	**1**	**–**	**–**
倦怠感	1	10.0	1	–	–	–	–
発熱	1	10.0	–	1	–	–	–
末梢性浮腫	1	10.0	–	–	1	–	–
筋骨格系および結合組織障害	**2**	**20.0**	**2**	**–**	**–**	**–**	**–**
関節痛	1	10.0	1	–	–	–	–
筋肉痛	1	10.0	1	–	–	–	–
軟部組織障害	1	10.0	1	–	–	–	–
背部痛	1	10.0	1	–	–	–	–
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**2**	**20.0**	**2**	**–**	**–**	**–**	**–**
アレルギー性鼻炎	1	10.0	1	–	–	–	–
咽頭の炎症	1	10.0	1	–	–	–	–
咳嗽	1	10.0	1	–	–	–	–
神経系障害	**2**	**20.0**	**1**	**1**	**–**	**–**	**–**
頭痛	2	20.0	1	1	–	–	–
神経痛	1	10.0	1	–	–	–	–
味覚異常	1	10.0	1	–	–	–	–
眼障害	**1**	**10.0**	**1**	**–**	**–**	**–**	**–**
結膜炎	1	10.0	1	–	–	–	–
腎および尿路障害	**1**	**10.0**	**1**	**–**	**–**	**–**	**–**
血尿	1	10.0	1	–	–	–	–

*ピーク時

※因果関係が否定されていない事象を全て集計しています。
2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）

臨床試験の成績

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）

AF-001JP試験（国内第I/II相試験）[§]及びJO28928試験（国内第III相試験）の300mg 1日2回投与例161例中147例（91.3%）に副作用が認められました。主な副作用は、便秘49例（30.4%）、味覚異常39例（24.2%）、発疹28例（17.4%）、血中ビリルビン増加32例（19.9%）、AST増加、血中CK増加各29例（18.0%）、血中クレアチニン増加27例（16.8%）等でした（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時[†]、JO28928試験は2015年12月時点）。

3例以上に認められた副作用発現状況一覧[AF-001JP試験及びJO28928試験(300mg 1日2回投与例)、n=161]

副作用名 MedDRA ver.16.1	発現例数	発現率（%）	CTCAE v4.0によるGrade*別発現例数				
			G1	G2	G3	G4	G5
臨床検査							
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	23	14.3	19	2	2	–	–
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29	18.0	25	4	–	–	–
血中ビリルビン増加	32	19.9	9	21	2	–	–
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	29	18.0	17	5	5	2	–
血中クレアチニン増加	27	16.8	16	11	–	–	–
血中トリグリセリド増加	3	1.9	2	1	–	–	–
好中球数減少	18	11.2	1	11	6	–	–
白血球数減少	14	8.7	5	8	1	–	–
血中アルカリホスファターゼ増加	10	6.2	8	2	–	–	–
胃腸障害							
便秘	49	30.4	40	8	1	–	–
下痢	11	6.8	10	1	–	–	–
腸炎	3	1.9	1	1	1	–	–
悪心	17	10.6	16	1	–	–	–
口内炎	17	10.6	15	2	–	–	–
嘔吐	4	2.5	4	–	–	–	–
皮膚および皮下組織障害							
ざ瘡様皮膚炎	3	1.9	3	–	–	–	–
皮膚乾燥	7	4.3	7	–	–	–	–
湿疹	3	1.9	3	–	–	–	–
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3	1.9	2	1	–	–	–
そう痒症	3	1.9	3	–	–	–	–
発疹	28	17.4	26	2	–	–	–
斑状丘疹状皮疹	8	5.0	2	2	4	–	–
神経系障害							
味覚異常	39	24.2	38	1	–	–	–
頭痛	8	5.0	8	–	–	–	–

副作用名 MedDRA ver.16.1	発現例数	発現率（%）	CTCAE v4.0によるGrade*別発現例数				
			G1	G2	G3	G4	G5
一般・全身障害および投与部位の状態							
疲労	3	1.9	3	–	–	–	–
倦怠感	15	9.3	15	–	–	–	–
末梢性浮腫	10	6.2	9	1	–	–	–
発熱	5	3.1	5	–	–	–	–
筋骨格系および結合組織障害							
筋肉痛	19	11.8	19	–	–	–	–
感染症および寄生虫症							
膀胱炎	3	1.9	1	2	–	–	–
鼻咽頭炎	5	3.1	4	1	–	–	–
中耳炎	3	1.9	–	3	–	–	–
爪囲炎	4	2.5	2	1	1	–	–
上気道感染	6	3.7	2	4	–	–	–
呼吸器、胸郭および縦隔障害							
間質性肺疾患	9	5.6	3	1	5	–	–
眼障害							
結膜炎	3	1.9	1	2	–	–	–
眼乾燥	4	2.5	2	2	–	–	–
心臓障害							
洞性徐脈	3	1.9	3	–	–	–	–
代謝および栄養障害							
高尿酸血症	3	1.9	3	–	–	–	–
食欲減退	3	1.9	2	–	1	–	–
血液およびリンパ系障害							
貧血	9	5.6	5	2	2	–	–
腎および尿路障害							
腎機能障害	3	1.9	2	1	–	–	–
精神障害							
不眠症	4	2.5	4	–	–	–	–

*ピーク時

※因果関係が否定されていない事象を全て集計しています。

1）承認時評価資料：国内第I/II相臨床試験（AF-001JP試験）

3）Hida T, et al.: Lancet 2017; 390（10089）: 29-39.
［COI］本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。

4）社内資料：国内第III相試験（JO28928試験）

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量（成人）は、以下の通りです。
用法及び用量（抜粋）：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。

† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

Q&A

副作用について

Q1 医薬品リスク管理計画（RMP）にて、重要な潜在的リスクとして指定されているQT間隔延長や視覚障害の本剤における発現状況について教えてください。

A1 QT間隔延長

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）[2]において、QT間隔延長の発現は0例でした。

参考（*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患者を対象とした臨床試験[3,4]）
JP28927試験（国内生物学的同等性試験）及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例において、心電図QT延長が3例（Grade 1が2例、Grade 3が1例）確認されています（JP28927試験は本150mg製剤承認時、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade 3の1例は本剤の休薬を要しましたが、投与中止に至った症例は0例でした。

参考：hERGチャネルに及ぼす影響について
高濃度のアレクチニブ塩酸塩は*in vitro*でhERG電流を阻害しました（IC_{20}：58ng/mL、IC_{50}：217ng/mL）。本薬の血漿蛋白結合率（99%以上）を考慮したとき、同様の阻害作用を*in vivo*で誘発する場合の本薬の血漿中濃度は、この100倍以上と考えられます。
なお、hERGチャネルの阻害は、心筋活動電位の再分極の乱れからQT間隔の延長を引き起こす可能性があり、致命的な不整脈の原因となることが知られています（Sanguinetti MC, et al.: Cell 1995; 81（2）: 299-307.）

視覚障害

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）[2]において、結膜炎が1例報告されています。

事象名	全Grade例数（%）	CTCAE v4.03によるピーク時Grade別発現例数				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
結膜炎	1（10.0）	1	–	–	–	–

参考（*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4]）
AF-001JP試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）及びJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）の300mg 1日2回投与例において、眼障害が15例（9.3%；眼乾燥、結膜炎、視力障害、羞明、黄斑症（黄斑線維症）、眼の異物感、眼精疲労、眼瞼炎、硝子体出血、白内障、霧視）確認されています（AF-001JP試験は本20mg/40mg製剤承認時†、JO28928試験は2015年12月時点）。Grade 3の黄斑症（黄斑線維症）1例で休薬を要しましたが、投与中止に至った症例は0例でした。
視覚障害（visual disorder）に該当する副作用としては、霧視、視力障害が確認されました（SetoT, et al.: Lancet Oncol 2013；14（7）: 590-8. [COI] 本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬より講演料などを受領している者が含まれる。著者のうち、2名は中外製薬の社員である）。

Q2 電子添文のその他の副作用に光線過敏症が記載されていますが、国内臨床試験では予防的な対策を患者に指導していましたか?

A2 ALC-ALCL試験(国内第Ⅱ相試験)[2]では、光線過敏症の予防的な対策に関して、患者への説明文書に記載されていませんでした。

> **参考(*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4])**
> AF-001JP試験(国内第I/Ⅱ相試験)§及びJO28928試験(国内第Ⅲ相試験)では、患者への説明文書で、日光への長時間の直接の曝露等を避ける旨記載しており、加えて、海外臨床試験では日光への曝露を避けるための対策として日焼け止めクリームの使用等を推奨しています。

Q3 溶血性貧血はどのように診断しますか? また、実際の本剤での発現症例について教えてください。

A3 溶血がある場合は、網状赤血球数の著しい増加が認められますが、骨髄障害を同時に発生している場合には増加しないことがあります。血中間接ビリルビンの軽度増加、乳酸脱水素酵素(LDH)高値、ハプトグロビンの測定感度以下への減少も認めます。免疫学的機序による溶血性貧血では、直接クームステストの結果が陽性になります。

文献、自発報告から収集された症例のうち、詳細情報が得られた症例について表に示します。

表:溶血性貧血の発現事例[市販後(国内、海外含む)]

事象名	年齢 性別	投与量	発現時期	直接 クームス 試験	検査値		処置	主な 治療	転帰	引用
溶血	70歳代 女性	1日2回 600mg (海外)	再投与後 12週間後	陰性	ヘモグロビン MCV 総ビリルビン LDH ハプトグロビン 網状赤血球数	9.5g/dL 85fL 2.9mg/dL 309U/L 2mg/dL 124×10^9/L	中止 (他のALK 阻害剤投与)	不明	中止 4週間後 に回復	文献[8]
薬剤誘発性 溶血性貧血	70歳代 女性	1日2回 300mg	3年	陰性	ヘモグロビン MCV 総ビリルビン LDH ハプトグロビン 網状赤血球	6.4g/dL 106.6fL 1.87mg/dL 386U/L 2mg/dL 3.8%	中止	輸血	中止 9日後 に回復	文献[9]
溶血性貧血	80歳代 女性	1日2回 300mg	7日	陰性	ヘモグロビン 総ビリルビン LDH	6.8g/dL 1.8mg/dL 416U/L	休薬 (半量で再開)	不明	回復	自発 報告
自己免疫性 溶血性貧血	70歳代 女性	1日2回 300mg	42日	陽性	ヘモグロビン 総ビリルビン LDH ハプトグロビン 網状赤血球	7.4g/dL 1.85mg/dL 351U/L 86mg/dL 4.7%	休薬 (再投与で 再発)	輸血	休薬 3週間後 に軽快	自発 報告

1)承認時評価資料:国内第I/Ⅱ相臨床試験(AF-001JP試験)
2)承認時評価資料:国内第Ⅱ相試験(ALC-ALCL試験)
3)Hida T, et al.: Lancet 2017; 390(10089): 29-39.
[COI]本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4)社内資料:国内第Ⅲ相試験(JO28928試験)
8)Veena G, et al.: J Hematop 2021; 14(2): 131-6.
9)Kazuhito M, et al.: Onco Targets Ther 2023; 16: 65-9.

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量(成人)は、以下の通りです。
用法及び用量(抜粋):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。
† アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

服用について

Q4 飲み忘れた場合や、服用量を間違えた場合はどうすればよいですか?

A4 飲み忘れたことに気がついたときには、飲み忘れた分は服用せず、次の服用時に1回分の量(300mg又は150mg)を服用するように患者へ説明してください。決して2回分の量を一度に服用することのないよう、ご指導ください。また、誤って多く服用してしまった場合には、直ちに担当医に連絡するよう、患者に説明してください。副作用が強くあらわれる可能性があります。

Q5 薬局/薬剤部で分包を行うことはできますか?

A5 本剤は抗悪性腫瘍薬であることから、原則として分包は推奨しておりません。やむを得ず分包する場合には、抗がん薬の調剤に関する各種ガイドラインに則り、安全キャビネットや個人防護具(手袋、マスク、ゴーグル)などを使用する、自動分包機は使用しないなど、慎重な対応をお願いします。

Q6 脱カプセルや簡易懸濁して投与することは可能ですか?

A6 脱カプセルして投与した際のデータ(有効性、安全性、薬物動態)は得られていませんので、脱カプセルして投与しないでください。簡易懸濁投与では、アレクチニブ600mgを含有する懸濁液とリンゴジュースの混合液を健康成人に単回投与した場合、カプセル投与時と比較して食後投与では1.5~1.6倍、絶食下投与では2.4~2.5倍曝露が増加したという結果が得られています[10)]。以上より、簡易懸濁しての投与は推奨いたしません。

10)社内資料:海外臨床薬理試験(GP42776試験)

その他

Q7 ECOG PSの悪い患者、臓器機能の低下している患者に対するエビデンスはありますか?

A7 ALC-ALCL試験(国内第Ⅱ相試験)[2)]において、ECOG PS2の患者は除外対象ではなく、PS2の患者が4例含まれていましたが、使用患者数は少なく、PS2以上あるいは臓器機能の低下している患者に対する本剤の使用経験は限られています。当該患者への使用にあたっては、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療選択肢についても慎重に検討してください。なお、肝機能障害のある患者において、本剤の血漿中濃度が上昇するとの報告があります。

参考(*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患者を対象とした臨床試験[1,3,4)])
AF-001JP試験(国内第Ⅰ/Ⅱ相試験)はECOG PS0~1で、主要臓器機能が維持されている患者を対象としていました。JO28928試験(国内第Ⅲ相試験)において、PS2の患者は除外対象ではありませんでしたが、使用患者数は少なく、PS2以上あるいは臓器機能の低下している患者に対する本剤の使用経験は限られています。

1)承認時評価資料:国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(AF-001JP試験)
2)承認時評価資料:国内第Ⅱ相試験(ALC-ALCL試験)
3)Hida T, et al.: Lancet 2017; 390(10089): 29-39.
[COI]本試験は中外製薬の支援により行われた。著者に中外製薬よりコンサルタント料などを受領している者が含まれる。著者のうち、3名は中外製薬の社員である。
4)社内資料:国内第Ⅲ相試験(JO28928試験)

§ アレセンサの*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌の効能又は効果に対する承認された用法及び用量(成人)及び再発又は難治性の*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する承認された用法及び用量は、以下の通りです。
〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉用法及び用量(抜粋):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。
〈*ALK*融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉用法及び用量:通常、アレクチニブとして1回300mg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150mgとする。

参考資料

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における選択及び除外基準[2)]

選択基準

1）同意取得時の年齢が６歳以上であり、カプセルの服用が可能であると主治医が判断した患者。
2）*ALK*融合遺伝子陽性のALCLであることが組織学的に確定診断されている。
　注）初回診断時又は再発時に採取された組織のいずれかで免疫組織化学染色法により判定。
3）中央診断のための組織が提供できる。
4）標準的化学療法中に病勢進行（PD）若しくは治療後完全寛解（CR）／部分寛解（PR）が得られなかった、又は標準化学療法後に再発若しくは再増悪した。
5）実施医療機関の評価に基づき、Revised Response Criteria for Malignant Lymphomaに規定される測定可能病変を有する。
6）Eastern Cooperative Oncology Group Performance Statusが0~2である。
7）同意取得時、３カ月以上の生存が期待できる。
8）スクリーニング検査時の臨床検査値が以下の基準をすべて満たしている。なお、好中球数及び血小板数の検査前１週間に遺伝子組み換えヒト顆粒球コロニー刺激因子製剤又は輸血を実施しておらず主要臓器機能が保たれている。
　①好中球数：1,500/μL以上
　②血小板数：75,000/μL以上
　③血清ビリルビン値：施設基準値上限（ULN）の1.5倍以下
　④血清クレアチニン値：ULNの1.5倍以下
　⑤アラニンアミノトランスフェラーゼ及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ：ULNの2.5倍以下
9）本治験への参加について、被験者本人又は代諾者（同意取得時の年齢が20歳未満の場合）からの同意が文書で得られている。

除外基準

1）最新の診断が原発性皮膚ALCLである（他臓器へ浸潤し、全身性ALCLと同様の病態に進展した患者は適格とする）。
2）本剤の初回投与前２週間以内に活動性のウイルス、細菌又は真菌感染症が認められた。
3）コントロール不良な糖尿病（スクリーニング検査においてヘモグロビンA1c 7.0%以上）を有する。
4）３年以上治癒状態にないその他の悪性腫瘍の既往及び合併を有する。ただし、以下を除く。
　①非黒色腫皮膚癌
　②根治的治療が行われた限局性前立腺癌
　③子宮頸部上皮内癌
5）中枢神経病変を有する。
6）進行性多巣性白質脳症を示唆する徴候や症状を有する。
7）重度の過敏症又はアレルギーの既往がある。
8）スクリーニング検査時のヒト免疫不全ウイルス抗体、Ｂ型肝炎ウイルス表面抗原、Ｂ型肝炎ウイルス表面抗原抗体（HBs抗体）、Ｂ型肝炎ウイルスコア抗原抗体又はＣ型肝炎ウイルス抗体が陽性である。なお、HBs抗体のみ陽性であり、Ｂ型肝炎ワクチン接種歴が明らかである場合は除外しない。
9）肝硬変を有する。
10）本剤の初回投与前12週間以内に自家造血幹細胞移植が施行された。
11）同種造血幹細胞移植が施行された。
12）本剤の初回投与前４週間以内に悪性腫瘍に対する治療［放射線療法、化学療法（抗体療法を除く）及びホルモン療法を含む］を受けた。ただし、直近の化学療法（抗体療法を除く）終了から２週間経過し、PDである症例は４週間以内でも登録可能とする。
13）本剤の初回投与前７日以内にリンパ腫に対する治療目的で副腎皮質ステロイド剤が投与されている患者。ただし、発熱などの合併症に対するヒドロコルチゾン2.5mg/kg（最大100mg）の投与は、本剤初回投与48時間前まで可とする。
14）本剤の初回投与前４週間以内に他の治験薬が投与された、又は治験機器が使用された。
15）過去に、ALKを特異的に標的とする治療を受けたことがある。
16）治験薬の組成に含まれる添加剤（乳糖水和物、結晶セルロース、ラウリル硫酸ナトリウム等）に対して過敏症を有することが判明している。
17）妊娠中、授乳中、妊娠の可能性がある、又は同意取得から治験薬の最終投与６カ月後までの避妊に同意しない。
18）文書による同意又は試験手順を遵守する能力を損なうような障害を有する。
19）その他、主治医が本治験への参加は不適当と判断している。

2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）

ALC-ALCL試験（国内第Ⅱ相試験）における休薬基準（一部抜粋）[2)]

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
血液毒性	同一用量を継続			Grade 2以下に回復するまで休薬する。回復後は休薬前と同一用量で投与を再開する。
非血液毒性	同一用量を継続		Grade 2以下に回復するまで休薬する。回復後は休薬前と同一用量で投与を再開する[*1]。	

*1 治験責任医師又は治験分担医師が医学的見地から投与継続可能と判断した事象については、投与継続できるものとする。

2）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）

参考:Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.03におけるGrade定義

事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ALT増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
AST増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
血中ビリルビン増加	>ULN-1.5×ULN	>1.5-3.0×ULN	>3.0-10.0×ULN	>10.0×ULN	–
ALP増加	>ULN-2.5×ULN	>2.5-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
好中球数減少	<LLN-1,500/mm^3; <LLN-1.5×$10e^9$/L	<1,500-1,000/mm^3; <1.5-1.0×$10e^9$/L	<1,000-500/mm^3; <1.0-0.5×$10e^9$/L	<500/mm^3; <0.5×$10e^9$/L	–
白血球減少	<LLN-3,000/mm^3; <LLN-3.0×$10e^9$/L	<3,000-2,000mm^3; <3.0-2.0×$10e^9$/L	<2,000-1,000/mm^3; <2.0-1.0×$10e^9$/L	<1,000/mm^3; <1.0×$10e^9$/L	–
クレアチニン増加	>1-1.5×ベースライン; >ULN-1.5×ULN	>1.5-3.0×ベースライン; >1.5-3.0×ULN	>3.0×ベースライン; >3.0-6.0×ULN	>6.0×ULN	–
CPK増加	>ULN-2.5×ULN	>2.5×ULN-5×ULN	>5×ULN-10×ULN	>10×ULN	–
味覚異常	味覚の変化はあるが食生活は変わらない	食生活の変化を伴う味覚変化（例：経口サプリメント）；不快な味；味の消失	–	–	–
皮膚および皮下組織障害、その他（具体的に記載）	症状がない、または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急の処置を要する	死亡
便秘	不定期または間欠的な症状；便軟化剤/緩下剤/食事の工夫/浣腸を不定期に使用	緩下剤または浣腸の定期的使用を要する持続的症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	摘便を要する頑固な便秘；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急の処置を要する	死亡

ダッシュ（–）は該当するGradeが定義されていないことを意味する。

memo

memo

抗悪性腫瘍剤/ALK[注1]阻害剤
アレクチニブ塩酸塩カプセル

アレセンサ®カプセル150mg

ALECENSA® Capsules

薬価基準収載

日本標準商品分類番号：874291	
規制区分：劇薬、処方箋医薬品[注2]	
貯　　法：室温保存	
有効期間：3年	

承認番号	22700AMX00997
薬価収載	2015年11月
販売開始	2015年12月

注1）ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase（未分化リンパ腫キナーゼ）
注2）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部CT検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アレセンサカプセル150mg
有効成分	1カプセル中 アレクチニブ塩酸塩161.33mg （アレクチニブとして150mg）
添加剤	内容物：乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム カプセル：ヒプロメロース、カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、カルナウバロウ、トウモロコシデンプン

3.2 製剤の性状

販売名	アレセンサカプセル150mg
剤形	硬カプセル
色調	白色～黄みの白色
外形	
号数	1号
質量	400mg
識別コード	ALE／150mg

4. 効能又は効果

○*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌
○*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の非小細胞肺癌、*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

5.1 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、*ALK*融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器[注]を用いること。

5.2 本剤の術前補助療法における安全性及び有効性は確立していない。

5.3 術後補助療法として本剤を投与する場合には、臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌（非小細胞肺癌を除く）〉

5.4 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、*ALK*融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器[注]を用いること。

5.5 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、各がん種における国内外の最新の診療ガイドライン等を参考に本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

5.6 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈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〉

5.7 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、*ALK*融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。

注）承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

6. 用法及び用量

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

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。
通常、小児にはアレクチニブとして体重に合わせて次の投与量を1日1回又は1日2回経口投与する。

体重	1日量	1回投与量（朝／夕）
6kg以上15kg未満	150mg	150mg／0mg
15kg以上25kg未満	300mg	150mg／150mg
25kg以上35kg未満	450mg	300mg／150mg
35kg以上	600mg	300mg／300mg

〈*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

通常、成人にはアレクチニブとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。ただし、投与期間は24カ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈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300mg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150mgとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌、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〉

7.1 副作用により休薬する場合、回復後は体薬前と同一用量で投与を再開できる。忍容性が得られない場合は、投与を中止すること。

〈*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

7.2 副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して、休薬、減量又は中止すること。

減量の目安

減量レベル	1回投与量
通常投与量	600mg
1段階減量	450mg
2段階減量	300mg
3段階減量	投与中止

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度[注]	処置
間質性肺疾患	全Grade	投与を中止する。
肝機能障害	総ビリルビンが基準値上限の2倍以下でALT又はASTが基準値上限の5倍を超える上昇	ALT又はASTがベースライン又は基準値上限の3倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
	総ビリルビンが基準値上限の2倍を超えALT又はASTが基準値上限の3倍を超える上昇	投与を中止する。
徐脈	Grade 2又はGrade 3	Grade 1以下又は心拍数が60回/分以上に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
血中CK増加	CKが基準値上限の5倍を超えた場合	ベースライン又は基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量又は同一用量で投与再開できる。
	CKが基準値上限の10倍を超えた場合	ベースライン又は基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
溶血性貧血	ヘモグロビン10g/dL未満	ヘモグロビン10g/dL以上に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。

注）GradeはNCI-CTCAEv5.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。また、胸部CT検査等の実施など、患者の状態を十分観察すること。必要に応じて動脈血酸素分圧（PaO_2）、動脈血酸素飽和度（SpO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DL_{CO}）等の検査を行うこと。[1.2、9.1.1、11.1.1参照]

8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.3.1、11.1.2参照]

8.3 好中球減少、白血球減少等があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

8.4 腎機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6参照]

*8.5 重度の高トリグリセリド血症があらわれ、急性膵炎に至った症例が報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査（血清トリグリセリド値等）を行い、患者の状態を十分に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]

9.3 肝機能障害患者

〈効能共通〉

9.3.1 肝機能障害が増悪するおそれがある。[8.2、11.1.2参照]
アレクチニブの血漿中濃度が上昇するとの報告がある。[16.6.1参照]

〈*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

9.3.2 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者

減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。アレクチニブの血漿中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット、ウサギ）において、胚・胎児の死亡、流産、内臓異常、骨格変異等が報告されている。[2.2、9.4参照]

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行については不明である。

9.7 小児等

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

9.7.1 新生児又は7カ月未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈*ALK*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈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〉

9.7.3 低体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用
アレクチニブは、チトクロームP450（主にCYP3A4）によって代謝される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール 等 ［16.7.2参照］	アレクチニブの血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が高まるおそれがあることから、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	アレクチニブの代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A阻害剤との併用により、アレクチニブの代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。
CYP3A誘導剤 リファンピシン 等 ［16.7.1参照］	アレクチニブの血漿中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	アレクチニブの代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A誘導剤との併用により、アレクチニブの代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患（3.7%）
［1.2、8.1、9.1.1参照］

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）
AST、ALT、ビリルビン等の増加を伴う肝機能障害があらわれることがある。［8.2、9.3.1参照］

11.1.3 好中球減少（9.2%）、**白血球減少**（5.5%）
［8.3参照］

11.1.4 消化管穿孔（頻度不明）
異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 血栓塞栓症（頻度不明）
肺塞栓症等があらわれることがある。

11.1.6 腎機能障害（0.9%）
［8.4参照］

11.2 その他の副作用

	15%以上	5%以上～15%未満	5%未満	頻度不明
精神神経系	味覚障害	頭痛	末梢性ニューロパチー、不眠症、傾眠、浮動性めまい	
消化器	便秘（29.2%）	下痢、悪心、口内炎	嘔吐、腹痛、胃腸炎、歯周病、消化不良、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、口内乾燥	
循環器		徐脈	心電図QT延長、心電図T波逆転	
呼吸器			上気道感染、咳嗽、呼吸困難、気管支炎、肺炎、気胸	
血液		貧血	リンパ球数減少、溶血性貧血、活性化部分トロンボプラスチン時間延長	血小板数減少
皮膚	発疹		皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、そう痒症、光線過敏性反応、湿疹、爪の障害、爪囲炎、乾癬、色素沈着障害、手掌・足底発赤知覚不全症候群、脱毛症	
筋骨格系	血中CK増加（25.8%）、筋肉痛		関節痛、筋痙縮、筋力低下、四肢痛、背部痛	
肝臓	AST増加（25.8%）、高ビリルビン血症（25.5%）、ALT増加（20.3%）	血中Al-P増加	LDH増加、γ-GTP増加、硬化性胆管炎	
腎臓	高クレアチニン血症		血尿、蛋白尿、尿路感染	
眼			結膜炎、ドライアイ、羞明、霧視、麦粒腫、黄斑症	
代謝			高尿酸血症、食欲減退、高トリグリセリド血症、高カリウム血症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、低マグネシウム血症、高血糖、高リン酸塩血症	
その他		浮腫、倦怠感	疲労、無力症、体重増加、発熱、インフルエンザ様疾患、中耳炎、回転性めまい、腫脹、体重減少、膀胱炎、細菌性前立腺炎、腫瘍出血	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報
遺伝毒性試験において、異数性誘発作用が認められたが、遺伝子突然変異誘発性又は染色体構造異常誘発性は認められなかった。［9.4参照］

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

21.2 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、非小細胞肺癌及び炎症性筋線維芽細胞性腫瘍を除く*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者の全症例、並びに小児の*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者の全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

22. 包装
28カプセル（PTP14カプセル×2）

●その他の詳細につきましては、電子化された添付文書をご参照ください。
また、電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。
https://www.chugai-pharm.co.jp/

*2026年9月改訂（第4版）

製造販売元
中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
〔文献請求先及び問い合わせ先〕メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705
〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/
ロシュ グループ

監修：アレクチニブ（*ALK* 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫）適正使用検討委員会
＜監修委員 委員一覧（五十音順）＞
名古屋医療センター　永井 宏和 先生
名古屋医療センター 小児科顧問 上席研究員　堀部 敬三 先生

製造販売元
中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
〔文献請求先及び問い合わせ先〕メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706　FAX.0120-189-705
〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/
ロシュ グループ

2026年10月改訂
ALC0076.04