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

固形癌(成人の非小細胞肺癌を除く)

*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌(成人の非小細胞肺癌を除く)に用いる際に

適正使用ガイド

効能又は効果
用法及び用量
追加

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

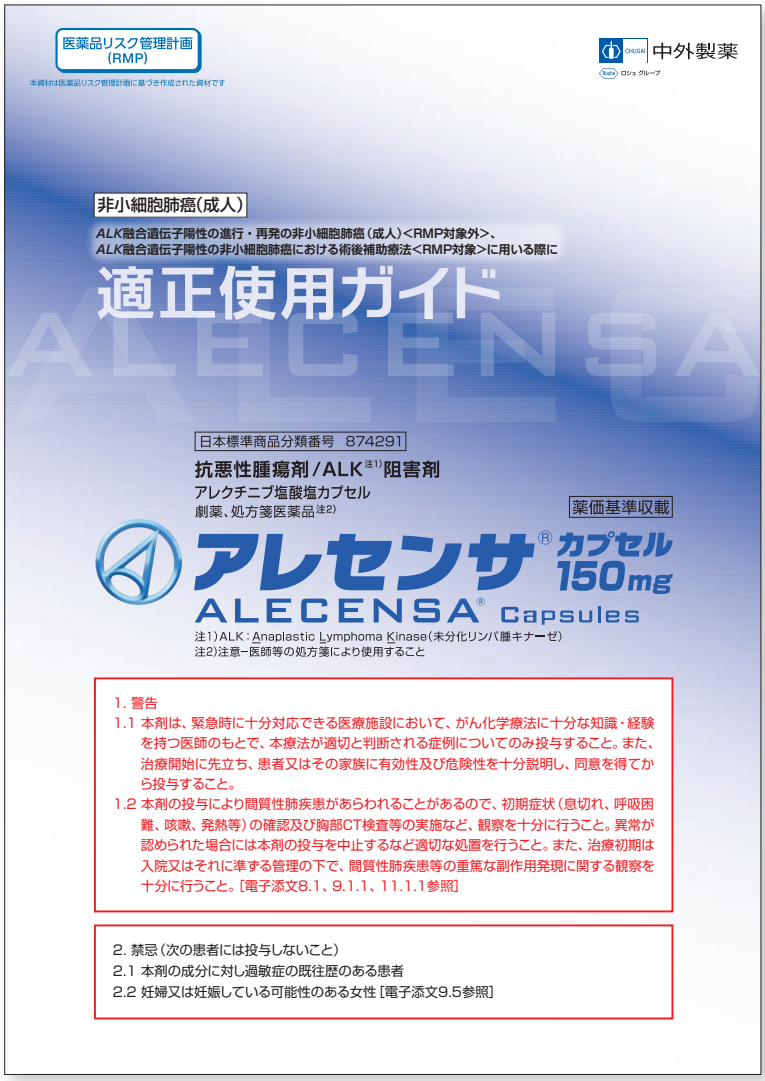
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[電子添文9.5参照]

効能又は効果 ご確認のお願い

固形癌であっても次の効能又は効果でアレセンサのご処方を検討されている場合は、本資材ではなく、下記の適正使用ガイドをご参照ください。

・*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の非小細胞肺癌（成人）

・*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



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。

続いて、ALK阻害剤未治療の*ALK*融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者を対象として、クリゾチニブに対するアレセンサの有効性を検証するJO28928試験（国内第Ⅲ相試験）が実施されました[2,3)]。

その後、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[4)]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。

さらに、*ALK*融合遺伝子陽性非小細胞肺癌の完全切除患者を対象としたBO40336試験（国際共同第Ⅲ相試験）を主要な試験成績[5)]として、2024年8月に「*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」の効能又は効果で追加承認されました。

加えて、*ALK*遺伝子異常（融合遺伝子、活性化型遺伝子変異、コピー数増加）を有する切除不能の希少がん患者を対象としたTACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）を主要な試験成績[6)]として、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ました。
TACKLE試験では、主な副作用として、リンパ球数減少、好中球数減少、貧血、血中クレアチニン増加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JO28928試験[2,3)]）では、主な副作用として、便秘、味覚障害、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。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
4）承認時評価資料：国内第Ⅱ相試験（ALC-ALCL試験）
5）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相試験（BO40336試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

Contents

投与にあたって 5
効能又は効果(抜粋) 5
効能又は効果に関連する注意(抜粋) 5
用法及び用量(抜粋) 5
用法及び用量に関連する注意(抜粋) 5
禁忌 6
特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋) 6
相互作用 7
患者への説明 8
主な副作用とその対策 9
1)間質性肺疾患 9
2)肝機能障害 12
3)好中球減少、白血球減少 14
4)腎機能障害 16
5)消化管穿孔 18
6)血栓塞栓症 19
7)その他の副作用 20
臨床試験の成績 24
TACKLE試験(国内医師主導第Ⅱ相試験) 24
Q&A 30
参考資料 40
TACKLE試験(国内医師主導第Ⅱ相試験)における主な選択及び除外基準 40
TACKLE試験(国内医師主導第Ⅱ相試験)における休薬基準(一部抜粋) 41
Drug Information 42

投与にあたって

効能又は効果（抜粋）

4. 効能又は効果

○*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌

効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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。

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

臨床試験におけるALK診断について

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）には、原則としてFoundationOne検査によって*ALK*遺伝子異常を有することが確認された患者が登録されました。

用法及び用量（抜粋）

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

用法及び用量に関連する注意（抜粋）

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〉

7.1 副作用により休薬する場合、回復後は休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。

禁忌

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］

参考：胚・胎児への影響について

ラット及びウサギを用いた胚・胎児の発生に関する試験において、胚・胎児の死亡、流産、内臓異常、骨格変異などの胚・胎児毒性が認められました。
また、染色体異常試験及びラットを用いた小核試験において、各々染色体分配異常に起因する倍数性細胞誘発及び小核誘発作用が認められました。ただし、細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳類細胞を用いた染色体異常試験において、それぞれDNA及び染色体構造に対する作用は認められませんでした。
国内臨床試験では、妊婦又は妊娠検査陽性の被験者を除外しており、試験期間中に本人又はパートナーが妊娠した症例はなかったため、妊婦での安全性情報は得られていません。

特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

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。［電子添文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。［電子添文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。［電子添文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。［電子添文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。［電子添文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。
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。

相互作用

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 [電子添文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 [電子添文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。

参考：CYP3Aの基質、阻害薬及び誘導薬の代表例

in vitro 阻害薬の代表例　：イトラコナゾール、ケトコナゾール、azamulin[*1]、troleandomycin[*1]、ベラパミル[*1]
in vitro 誘導薬の代表例[*2]　：リファンピシン
in vivo 基質(指標薬)の代表例　：ミダゾラム、トリアゾラム
in vivo 阻害薬(指標薬)の代表例：クラリスロマイシン、エリスロマイシン[*3]、フルコナゾール[*3]、イトラコナゾール、ベラパミル[*3]
in vivo 誘導薬(指標薬)の代表例：フェニトイン、リファンピシン
CYP3A阻害を示す飲食物　：グレープフルーツジュース

*1 時間依存的阻害作用を有する。　*2 例示であり、網羅的なリストではない。　*3 中程度の阻害薬

厚生労働省：医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン(平成30年7月23日 薬生薬審発0723第4号)より

2026年9月改訂(第4版)電子添文に基づく

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終了後1ヵ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、固形癌を対象として作成された「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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、間質性肺疾患の発現は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]）

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）。

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）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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

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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、肝機能障害*は5例（19.2%）確認され、肝機能検査値異常として、AST増加及び高ビリルビン血症が各3例（11.5%）、ALT増加が1例（3.8%）に認められました（表1）。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。肝機能障害の発現までの期間中央値は57.0日（範囲：29-675）でした。Grade別発現例数は以下の通りです。

表1：肝機能障害*の発現状況［TACKLE試験、n=26］

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		
AST増加	3（11.5）	3	–	–	–	–	–
高ビリルビン血症	3（11.5）	1	2	–	–	–	–
ALT増加	1（ 3.8）	1	–	–	–	–	–

本試験のプロトコールにおけるGrade 5の判定についてはP.28をご参照ください。
参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.0におけるGrade定義（P.41）

＊MedDRA SMQ「薬剤に関連する肝障害ー包括的検索（narrow）」を集計

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]）

海外で実施した第I/II相試験（AF-002JG試験/NP28761試験）[§, *]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：TACKLE試験（国内医師主導第II相試験）における休薬基準（P.41）

1）承認時評価資料：国内第I/II相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第III相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第II相試験（TACKLE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。

＊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

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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、好中球数減少が6例（23.1%）、白血球数減少が3例（11.5%）報告されました（表1）。Grade別発現例数は以下の通りです。Grade 3の好中球数減少1例は10歳未満の小児で、ウイルス感染症に伴うものであり、アレセンサとの因果関係は否定されました。

表1：好中球数減少、白血球数減少の発現状況［TACKLE試験、n=26］

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		
好中球数減少	6（23.1）	1	4	1	–	–	–
白血球数減少	3（11.5）	–	3	–	–	–	–

本試験のプロトコールにおけるGrade 5の判定についてはP.28をご参照ください。
参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.0におけるGrade定義（P.41）

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]）

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：TACKLE試験（国内医師主導第II相試験）における休薬基準（P.41）

1）承認時評価資料：国内第I/II相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第III相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第II相試験（TACKLE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。

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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、腎機能障害*は6例（23.1%）確認され、血中クレアチニン増加が4例（15.4%）、蛋白尿が2例（7.7%）に認められました（表1）。腎機能障害の発現までの期間中央値は27.5日（範囲：9-29）でした。Grade別発現例数は以下の通りです。

表1：腎機能障害*の発現状況［TACKLE試験、n=26］

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		
血中クレアチニン増加	4（15.4）	2	2	–	–	–	–
蛋白尿	2（ 7.7）	2	–	–	–	–	–

本試験のプロトコールにおけるGrade 5の判定についてはP.28をご参照ください。
参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.0におけるGrade定義（P.41）

＊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

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]）

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）
2）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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。

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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]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]）

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）[§,*]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）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

＊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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]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]）

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）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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。

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：TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）における休薬基準（P.41）

溶血性貧血

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]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]）

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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]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）[7-9]。

血中クレアチンキナーゼ（CK）増加

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、血中CK増加が2例（7.7%）、筋肉痛が1例（3.8%）認められました。Grade別発現例数は表1の通りです（P.23）。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。

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]）

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.23）。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。

味覚障害

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、味覚不全が1例（3.8%）認められました。Grade別発現例数は表1の通りです（P.23）。

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]）

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.23）。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。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）
7）Shah J, et al.: Am J Respir Crit Care Med 2025; 211: A2771.
8）Rao A, et al.: J Oncol Pharm Pract 2020; 26(6): 1533-37.
9）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

発疹

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、斑状丘疹状皮疹が3例（11.5%）認められました。Grade別発現例数は表1の通りです（P.23）。

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]）

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.23）。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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、便秘が3例（11.5%）認められました。Grade別発現例数は表1の通りです（P.23）。

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]）

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.23）。

徐脈*

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験、n=26）[6]において、洞性徐脈が1例（3.8%）認められました。Grade別発現例数は表1の通りです。

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]）

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）。
いずれの症例もGrade1であり、投与中止又は休薬を要した症例は0例でした。

＊ MedDRA PT（徐脈，洞性徐脈，中枢性徐脈，心拍数減少，徐脈性不整脈，房室ブロック，完全房室ブロック，第一度房室ブロック，第二度房室ブロック）を集計

表1：各副作用の発現状況[TACKLE試験、n=26] [6]

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		
血中CK増加	2（ 7.7）	2	–	–	–	–	–
筋肉痛	1（ 3.8）	1	–	–	–	–	–
味覚障害	1（ 3.8）	1	–	–	–	–	–
発疹	3（11.5）	1	–	2	–	–	2
便秘	3（11.5）	1	2	–	–	–	–
徐脈	1（ 3.8）	1	–	–	–	–	–

本試験のプロトコールにおけるGrade 5の判定についてはP.28をご参照ください。
参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.0におけるGrade定義（P.41）

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]）

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）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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。

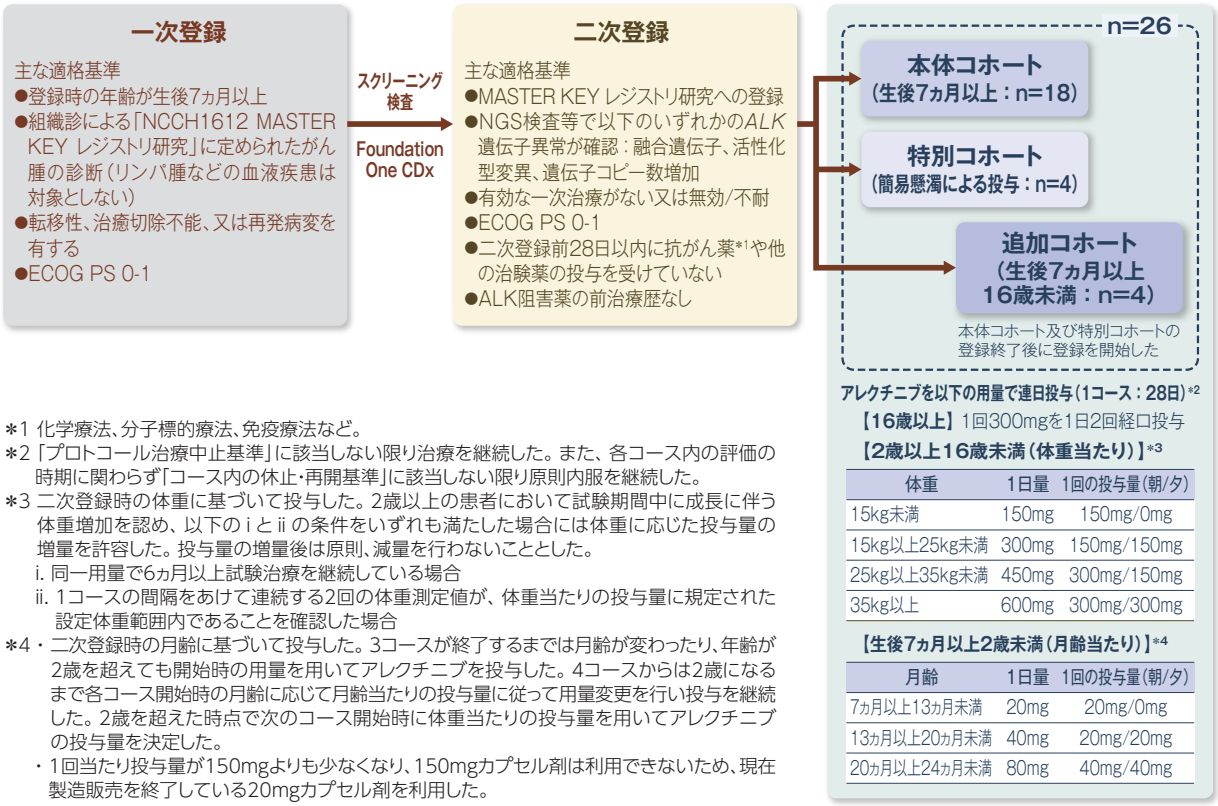
臨床試験の成績

一部承認内容と異なる効能又は効果、用法及び用量のデータが含まれますが、承認時評価資料のため掲載いたします。

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）6)

6）承認時評価資料:国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

試験デザイン及び登録例数



アレクチニブを以下の用量で連日投与（1コース：28日）*2

【16歳以上】1回300mgを1日2回経口投与

【2歳以上16歳未満（体重当たり）】*3

体重	1日量	1回の投与量（朝/夕）
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

【生後7ヵ月以上2歳未満（月齢当たり）】*4

月齢	1日量	1回の投与量（朝/夕）
7ヵ月以上13ヵ月未満	20mg	20mg/0mg
13ヵ月以上20ヵ月未満	40mg	20mg/20mg
20ヵ月以上24ヵ月未満	80mg	40mg/40mg

*1 化学療法、分子標的療法、免疫療法など。
*2 「プロトコール治療中止基準」に該当しない限り治療を継続した。また、各コース内の評価の時期に関わらず「コース内の休止・再開基準」に該当しない限り原則内服を継続した。
*3 二次登録時の体重に基づいて投与した。2歳以上の患者において試験期間中に成長に伴う体重増加を認め、以下のiとiiの条件をいずれも満たした場合には体重に応じた投与量の増量を許容した。投与量の増量後は原則、減量を行わないこととした。
i. 同一用量で6ヵ月以上試験治療を継続している場合
ii. 1コースの間隔をあけて連続する2回の体重測定値が、体重当たりの投与量に規定された設定体重範囲内であることを確認した場合
*4・二次登録時の月齢に基づいて投与した。3コースが終了するまでは月齢が変わったり、年齢が2歳を超えても開始時の用量を用いてアレクチニブを投与した。4コースからは2歳になるまで各コース開始時の月齢に応じて月齢当たりの投与量に従って用量変更を行い投与を継続した。2歳を超えた時点で次のコース開始時に体重当たりの投与量を用いてアレクチニブの投与量を決定した。
・1回当たり投与量が150mgよりも少なくなり、150mgカプセル剤は利用できないため、現在製造販売を終了している20mgカプセル剤を利用した。

目　的

*ALK*遺伝子異常（融合遺伝子、活性化型変異、コピー数増加）を有する切除不能の希少がん患者を対象に、アレクチニブの有効性及び安全性を検討する。

試験デザイン

国内医師主導第Ⅱ相試験（多施設共同、単群、非無作為化、非盲検）

アレセンサの承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。

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

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。

注）アレセンサカプセル20/40mgは販売終了。

対　象

生後7ヵ月以上の*ALK*遺伝子異常を有する切除不能の希少がん患者 26例
［全登録例 26例（本体コホート：18例、特別コホート：4例、追加コホート：4例）*、最大の解析対象集団（FAS）24例、安全性解析対象集団（SAF） 26例］

＊ 特別コホートはカプセル剤の内服が困難な患者、追加コホートは16歳未満の患者（より多くの小児患者に対する本剤の有効性、安全性及び薬物動態を評価することを目的として設定）とした。（以下「※本試験における対象患者の設定理由」を参照）

※本試験における対象患者の設定理由

●**特別コホートの設定理由：**カプセル剤の内服が困難な年少児患者を組み入れ、簡易懸濁法を用いてアレクチニブを投与することで、簡易懸濁による有効性、安全性、薬物動態を検討した。

●本試験の開始当初は小児推奨用量が決まっていなかったこともあり、16歳以上の患者を対象としていたが、PANDA試験の拡大コホートで対象とする予定だった2歳以上16歳未満の小児患者も組み入れることとした。
●**生後7ヵ月以上2歳未満の小児を組み入れた理由：**小児に好発する腫瘍の中で、1～2歳に好発する神経芽腫は*ALK*遺伝子異常を高頻度に有することが知られていることや、申請者により年齢に伴う体格変化や生理学的なパラメータ変化を組み込んだ生理学的薬物速度論（PBPK）モデルに基づく薬物動態のシミュレーションが実施され、生後7ヵ月以上2歳未満の用量を設定することが可能であったことから、対象年齢を生後7ヵ月以上に拡大した。

●**追加コホートの設定理由：**より多くの小児患者の有効性、安全性、薬物動態を評価するため、設定した。

評価項目

主要評価項目	画像中央判定による奏効率（FAS全体及び各コホートのFAS）
副次的評価項目	施設判定による奏効率（FAS全体及び各コホートのFAS）、 画像中央判定及び施設判定による無増悪生存期間（PFS）（FAS全体及び各コホートのFAS）、 全生存期間（OS）（FAS全体及び各コホートのFAS）、 画像中央判定による病勢制御率（DCR）（FAS全体及び各コホートのFAS）、 有害事象発現率（SAF全体及び各コホートのSAF）、 薬物動態パラメータ（特別コホート4例＋追加コホートから1例）
その他の解析項目	患者ごとの径和の最大縮小率／増大率（FAS全体及び各コホートのFAS） 患者ごとの奏効のパターン（FAS全体及び各コホートのFAS）

解析計画

・主要評価項目である画像中央判定による奏効率はベイズ流接近法（TSデザイン）に基づいて評価した。本体コホートのFASを対象に、閾値奏効率（10%）と期待奏効率（40%）の事前分布として、それぞれベータ分布Be（38.7, 348.3）とベータ分布Be（0.8, 1.2）を仮定した。以上の設定のもとで奏効率が閾値奏効率を超える事後確率が95%以上であることを示すために必要な登録例数別の必要奏効例数を以下のように求めた。

登録例数	15	16	17	18	19	20
必要奏効例数	4	4	4	4	5	5

・あわせて奏効率が閾値奏効率を超える事後確率を求めることとし、また、感度解析として期待奏効率の事前分布にベータ分布Be（1, 1）を設定したもとで奏効率の事後分布が閾値奏効率5%を超える事後確率を算出した。
・奏効率及びDCRとその95%信頼区間（CI）をClopper-Pearson法を用いて算出した。
・その他の解析項目としてFAS全体及び各コホートのFASを対象に、患者ごとの径和の最大縮小率／増大率（waterfall plot）及び患者ごとの奏効のパターン（swimmer plot）を検討した。患者ごとの径和の最大縮小率（縮小の場合は負の値とし、縮小がなかった場合は増大率の最小値を正の値とする）を大きい値順にソートして棒グラフで示した。患者ごとの奏効のパターンは患者ごとに登録日から全生存期間を棒グラフで表し、打ち切りの場合にはそれがわかるように端点に印をつけた。CR/PRの判定日、最終プロトコール治療日、増悪日等がわかるように棒グラフ上に印をつけた。
・サブグループ解析としてFAS全体及び各コホートのFASを対象に、*ALK*遺伝子異常、年齢、剤形、登録時の頭蓋内腫瘍の有無、組織学的大分類、ECOG PS、治療ラインのサブグループごとの画像中央判定による奏効率の検討ならびに*ALK*遺伝子異常及び剤形別の患者ごとの奏効のパターン・径和の最大縮小率／増大率を検討することが事前規定されていた。奏効率の解析方法は主要評価項目と同様にTSデザインを用い、95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。
・PFS及びOSはKaplan-Meier法を用いて、6ヵ月・1年無増悪生存割合、PFS中央値及び6ヵ月・1年生存割合、OS中央値を求めた。6ヵ月・1年無増悪生存割合、6ヵ月・1年生存割合の95%CIはGreenwoodの公式を用いて求め、PFS中央値及びOS中央値の95%CIはBrookmeyer and Crowley法を用いて求めた。

患者背景

		本体コホート (n=16)*1 n(%)	特別コホート (n=4)*1 n(%)	追加コホート (n=4)*1 n(%)	FAS全体 (n=24)*1 n(%)
年齢(歳)	中央値(範囲)	51(6.0-78.0)	3.5(0.7-4.0)	9.5(1.5-13.0)	16(0.7-78.0)
	2歳未満	0	1(25.0)	1(25.0)	2(8.3)
	2歳以上16歳未満	3(18.8)	3(75.0)	3(75.0)	9(37.5)
	16歳以上	13(81.3)	0	0	13(54.2)
性別	男性	6(37.5)	3(75.0)	2(50.0)	11(45.8)
	女性	10(62.5)	1(25.0)	2(50.0)	13(54.2)
ECOG PS	0	12(75.0)	3(75.0)	3(75.0)	18(75.0)
	1	4(25.0)	1(25.0)	1(25.0)	6(25.0)
薬物療法歴	なし	5(31.3)	1(25.0)	2(50.0)	8(33.3)
	あり	11(68.8)	3(75.0)	2(50.0)	16(66.7)
喫煙歴	なし	11(68.8)	4(100.0)	4(100.0)	19(79.2)
	あり	5(31.3)	0	0	5(20.8)
初発時病期	Ⅰ	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	Ⅱ	3(18.8)	0	1(25.0)	4(16.7)
	Ⅲ	3(18.8)	0	1(25.0)	4(16.7)
	Ⅳ	3(18.8)	2(50.0)	0	5(20.8)
	不明	6(37.5)	2(50.0)	1(25.0)	9(37.5)
	その他	0	0	1(25.0)	1(4.2)
転移の有無	なし	4(25.0)	2(50.0)	3(75.0)	9(37.5)
	あり	12(75.0)	2(50.0)	1(25.0)	15(62.5)
頭蓋内腫瘍*2	なし	15(93.8)	0	4(100.0)	19(79.2)
	あり	1(6.3)	4(100.0)	0	5(20.8)
組織学的大分類	軟部肉腫	5(31.3)	2(50.0)	3(75.0)	10(41.7)
	胎児性腫瘍	4(25.0)	0	1(25.0)	5(20.8)
	中枢神経系(CNS)グリオーマ	0	2(50.0)	0	2(8.3)
	皮膚付属器癌	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	膀胱癌	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	肝臓癌・肝内胆管癌	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	卵巣癌・卵管癌	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	小腸癌	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	悪性中皮腫	1(6.3)	0	0	1(4.2)
	子宮の上皮性・間葉系混合腫瘍	1(6.3)	0	0	1(4.2)
*ALK*遺伝子異常の種類	*ALK*融合遺伝子あり	10(62.5)	4(100.0)	3(75.0)	17(70.8)
	*ALK*活性化型変異あり	4(25.0)	0	1(25.0)	5(20.8)
	*ALK*遺伝子コピー数増加あり	2(12.5)	0	0	2(8.3)
前治療ライン数	0	5(31.3)	1(25.0)	2(50.0)	8(33.3)
	1	1(6.3)	0	1(25.0)	2(8.3)
	2	2(12.5)	0	0	2(8.3)
	3以上	8(50.0)	3(75.0)	1(25.0)	12(50.0)

*1 FAS　*2 転移巣「脳」もしくは原発巣 大分類「神経系」がありの場合、頭蓋内腫瘍ありとする。　(データカットオフ:2023年10月19日)

有効性評価

奏効率（主要評価項目、FAS全体、各コホートのFAS）

画像中央判定による評価

本体コホートのFAS16例の最良総合効果（画像中央判定）は、CRが1例、PRが6例であり、奏効率は43.8%（7/16例）（95%CI：19.8-70.1*）でした。FAS全体、特別コホートのFAS、追加コホートのFASの最良総合効果（画像中央判定）はそれぞれ以下の通りであり、FAS全体の奏効率は54.2%（13/24例）（95%CI：32.8-74.4*）でした。

	抗腫瘍効果			
	本体コホートのFAS（n=16）	FAS全体（n=24）	特別コホートのFAS（n=4）	追加コホートのFAS（n=4）
奏効例数（CR+PR）	7	13	3	3
奏効率	43.8%（95%CI：19.8-70.1*）	54.2%（95%CI：32.8-74.4*）	3/4	3/4
CR	1	3	2	0
PR	6	10	1	3
SD	3	5	1	1
PD	4	4	0	0
NE	2	2	0	0

＊ CIはClopper and Pearson法にて算出

（データカットオフ：2023年10月19日）

本体コホートのFASにおける奏効例数は7例であり、TSデザインによる主たる判断基準において、登録例数16例における必要奏効例数4例以上の奏効が確認されました。また、事前分布として閾値奏効率にベータ分布Be（38.7，348.3）、期待奏効率にベータ分布Be（0.8，1.2）を設定したもとで奏効率の事後分布が閾値奏効率を超える確率は100.0%となりました。

奏効率（FAS全体のうち*ALK*融合遺伝子ありの患者）

画像中央判定による評価（サブグループ解析）

*ALK*融合遺伝子ありの患者におけるがん腫別の解析は事後解析ですが、承認時に評価されたデータのため掲載いたします。

FAS全体のうち*ALK*融合遺伝子ありのサブグループ17例における、がん腫別の最良総合効果、奏効率（画像中央判定）は以下の通りでした。

がん腫	症例数	CR	PR	SD	PD	NE	奏効例数	奏効率
炎症性筋線維芽細胞性腫瘍	6	1	5	0	0	0	6	6/6
間葉系腫瘍	2	1	1	0	0	0	2	2/2
上皮様炎症性筋線維芽細胞性肉腫	2	0	1	0	1	0	1	1/2
退形成性星細胞腫	1	0	0	1	0	0	0	0/1
線維形成性乳児神経節膠腫	1	1	0	0	0	0	1	1/1
皮膚付属器癌（アポクリン腺癌）	1	0	1	0	0	0	1	1/1
肝・肝内胆管上皮性腫瘍	1	0	1	0	0	0	1	1/1
小腸上皮性腫瘍（腺癌特定不能）	1	0	1	0	0	0	1	1/1
上皮型悪性中皮腫	1	0	0	1	0	0	0	0/1
子宮上皮性・間葉性混合性腫瘍（ミュラー管混合性腫瘍）	1	0	0	0	0	1	0	0/1

（データカットオフ：2023年10月19日）

アレセンサの承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。

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

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。

安全性評価（副作用）

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]における安全性に関する解析は安全性評価対象集団（SAF）26例を対象に実施しました。
副作用は26例中19例（73.1%）に認められました。主な副作用は、リンパ球数減少、好中球数減少各6例（23.1%）、貧血5例（19.2%）、血中クレアチニン増加4例（15.4%）、AST増加、便秘、下痢、斑状丘疹状皮疹、高ビリルビン血症各3例（11.5%）等でした。本試験において投与中止に至った副作用の発現は0例でした。重篤な副作用は医療機器関連感染1例（3.8%）に認められました。死亡に至った副作用の発現は0例でした。（2023年10月19日データカットオフ時点）

副作用発現状況一覧［TACKLE試験、n=26］

副作用名 MedDRA ver.27.0	発現例数	発現率（%）	CTCAE v4.0によるGrade*別発現例数			
			G1	G2	G3	G4
臨床検査	14	53.8	3	10	1	–
リンパ球数減少	6	23.1	1	5	–	–
好中球数減少	6	23.1	1	5	–	–
血中クレアチニン増加	4	15.4	3	1	–	–
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	11.5	3	–	–	–
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	7.7	2	–	–	–
白血球数減少	2	7.7	–	2	–	–
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	3.8	1	–	–	–
心電図QT延長	1	3.8	–	–	1	–
胃腸障害	7	26.9	5	2	–	–
便秘	3	11.5	1	2	–	–
下痢	3	11.5	3	–	–	–
嘔吐	2	7.7	2	–	–	–
肛門出血	1	3.8	1	–	–	–
血液およびリンパ系障害	5	19.2	–	5	–	–
貧血	5	19.2	–	5	–	–
代謝および栄養障害	5	19.2	2	2	1	–
低アルブミン血症	2	7.7	–	2	–	–
低カリウム血症	2	7.7	1	–	1	–
高カリウム血症	1	3.8	–	1	–	–
食欲減退	1	3.8	1	–	–	–

副作用名 MedDRA ver.27.0	発現例数	発現率（%）	CTCAE v4.0によるGrade*別発現例数			
			G1	G2	G3	G4
皮膚および皮下組織障害	4	15.4	2	–	2	–
斑状丘疹状皮疹	3	11.5	1	–	2	–
ざ瘡様皮膚炎	2	7.7	2	–	–	–
一般・全身障害および投与部位の状態	3	11.5	3	–	–	–
疲労	1	3.8	1	–	–	–
倦怠感	1	3.8	1	–	–	–
発熱	1	3.8	1	–	–	–
肝胆道系障害	3	11.5	1	2	–	–
高ビリルビン血症	3	11.5	1	2	–	–
筋骨格系および結合組織障害	3	11.5	3	–	–	–
筋肉痛	1	3.8	1	–	–	–
頚部痛	1	3.8	1	–	–	–
顎骨壊死	1	3.8	1	–	–	–
神経系障害	2	7.7	2	–	–	–
味覚不全	1	3.8	1	–	–	–
頭痛	1	3.8	1	–	–	–
心臓障害	1	3.8	1	–	–	–
洞性徐脈	1	3.8	1	–	–	–
眼障害	1	3.8	1	–	–	–
羞明	1	3.8	1	–	–	–
感染症および寄生虫症	1	3.8	–	–	1	–
医療機器関連感染	1	3.8	–	–	1	–

※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。
*ピーク時

6）承認時評価資料:国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

本試験における有害事象の重症度の判定（grading）［抜粋］

プロトコール治療関連死の場合、CTCAEではその原因となった有害事象をGrade 5とすることとされていますが、重篤な有害事象の転帰については重篤な有害事象に関する報告書で報告され、詳細に検討されるため、施設担当医判断のGrade 5か否かは最終的には変更される可能性が少なからずあること、及び有害事象のGrade別の頻度の集計においてGrade 4とGrade 5を区別する意義が乏しいことから、本試験のeCRFへの記録、データベース上のデータ、有害事象の頻度の集計においてはGrade 4としました。

アレセンサの承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。
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
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。

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]）

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相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）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。

副作用について

Q1 小児投与例における副作用の発現状況について教えてください。

A1 TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]における年齢別の有害事象、副作用の発現状況は表1の通りです。2歳未満で認められた副作用は好中球数減少が1例（50.0%）でした。2歳以上16歳未満で認められた主な副作用（2例以上）は好中球数減少が4例（40.0%）、AST増加、リンパ球数減少、嘔吐、貧血、高ビリルビン血症、斑状丘疹状皮疹が各2例でした。Grade 3以上の副作用は心電図QT延長、斑状丘疹状皮疹、医療機器関連感染が各1例（いずれもGrade 3、2歳以上16歳未満）でした。

表：年齢別 有害事象・副作用の発現状況［TACKLE試験、n=26］[6]

	全体 (n=26) n(%)	16歳以上 (n=14) n(%)	2歳以上16歳未満 (n=10) n(%)	2歳未満 (n=2) n(%)
全有害事象	25(96.2)	13(92.9)	10(100.0)	2(100.0)
死亡に至った有害事象	1(3.8)	1(7.1)	–	–
Grade 3以上の有害事象	6(23.1)	3(21.4)	3(30.0)	–
重篤な有害事象	7(26.9)	4(28.6)	3(30.0)	–
投与中止に至った有害事象	1(3.8)	1(7.1)	–	–
休薬に至った有害事象	8(30.8)	4(28.6)	4(40.0)	–
全副作用	19(73.1)	11(78.6)	7(70.0)	1(50.0)
死亡に至った副作用	–	–	–	–
Grade 3以上の副作用	4(15.4)	2(14.3)	2(20.0)	–
重篤な副作用	1(3.8)	–	1(10.0)	–
投与中止に至った副作用	–	–	–	–
休薬に至った副作用	5(19.2)	3(21.4)	2(20.0)	–

CTCAE v4.0による

6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

Q2 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。

A2 QT間隔延長

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]において、心電図QT延長が1例（3.8%、Grade 3）認められ、本剤の休薬に至りました。

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[2,3]）
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

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]において、眼障害が4例（15.4%；羞明、アレルギー性結膜炎、眼球突出症、眼瞼機能障害）認められました。

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		
羞明	2（7.7）	2	–	–	–	–	–
アレルギー性結膜炎	1（3.8）	–	1	–	–	–	–
眼球突出症	1（3.8）	1	–	–	–	–	–
眼瞼機能障害	1（3.8）	1	–	–	–	–	–

本試験のプロトコールにおけるGrade 5の判定についてはP.28をご参照ください。
参考：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v4.0におけるGrade定義（P.41）

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]）
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）。

1）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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。

Q3 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?

A3 TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]では、患者への説明文書で、光線過敏症※の報告があることから、日中には肌を長時間露出せず、屋外では可能な限り日焼け止めクリームなどを使用し、日焼けしないように心がけるよう記載することで注意喚起しています。日差しの強い日の日中には肌を長時間露出せず、屋外では可能な限り日焼け止めクリームなどを使用し、日焼けを極力避けるよう心がけてください。

※通常は反応を起こさない量の紫外線や可視光線の曝露により、皮膚に異常反応を生じる疾患。

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]）
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を記載しており、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。

Q4 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。

A4 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。
詳細情報が得られた肺癌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[10]
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[11]
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相試験（AF-001JP試験）
2）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）
10）Veena G, et al.: J Hematop 2021; 14（2）: 131-6.
11）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。

服用について

Q5 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?

A5 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)を服用するよう患者に説明してください。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。

Q6 薬局/薬剤部で分包を行うことはできますか?

A6 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。

Q7 脱カプセルや簡易懸濁して投与することは可能ですか?

A7 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[12)]。以上より、簡易懸濁しての投与は推奨いたしません。

12)社内資料:海外臨床薬理試験(GP42776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。

Q8 TACKLE試験におけるカプセルの服用が困難な小児患者への投与方法を教えてください。

A8 TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]では、患者の状態（内服が可能かどうかなど）により、内服ゼリーあるいは水を用いてカプセルを崩壊させた後に経口投与する方法と、湯を用いてカプセルを含めて溶解させた後でNGチューブより経管投与する方法のいずれかを実施していました。
具体的な投与方法は以下の通りです。なお、本投与方法を実施するにあたっては、調製及び投与に関与する家族・介助者に対して、具体的な手技と注意点を十分に説明し、薬剤への曝露を避けるよう徹底してください。

6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

内服ゼリーを用いた経口投与の方法

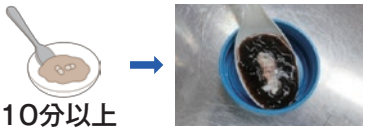
用意するもの：●お皿などの容器　●内服ゼリー（市販の服薬専用ゼリーや食用ゼリー等）　●マスク　●ゴム手袋

⚠ **投与を実施する介助者はマスクとゴム手袋を着用してください。**

❶ 容器に内服ゼリーを入れ、カプセル1剤又は2剤を乗せた上に、カプセルが完全にゼリーに包み込まれるように内服ゼリーを乗せます。



❷ 10分間以上、室温で静置します。



❸ スプーンを用いてカプセルを完全に崩壊させます。その際、飲みやすいようにゼリーとカプセル内容を混和してもよいです。



❹ スプーンを用いて経口投与します。



⚠ **投与に用いた容器やスプーンは流水と食器用洗剤を用いてよく洗ってください。**
利用した容器やスプーンは本剤投与専用のものとし、他の人あるいは他の目的に使用しないでください。

湯を用いた経口投与の方法

用意するもの：●蓋つきの密閉容器　●湯　●スプーンまたはシリンジ　●マスク　●ゴム手袋

⚠ **投与を実施する介助者はマスクとゴム手袋を着用してください。**

❶ 蓋のついた密閉容器にアレクチニブ1カプセルを入れ、2mL以上の沸騰させた湯あるいはポットで90℃以上に保温された湯を加え、5分放置します。
※ 2カプセルの場合は2倍量の湯で同手順を実施してください。



❷ 容器の内部にカプセル内容が残らないように少量の水でよく混和した上で、経口投与用のスプーンやシリンジに移します。



❸ 経口投与します。その際、アイスクリーム、ゼリー、ヨーグルト、ジュース（グレープフルーツ系以外）等に混ぜて経口投与することも可能です。



⚠ **投与に用いた容器やスプーンは流水と食器用洗剤を用いてよく洗ってください。**
利用した容器やスプーンは本剤投与専用のものとし、他の人あるいは他の目的に使用しないでください。

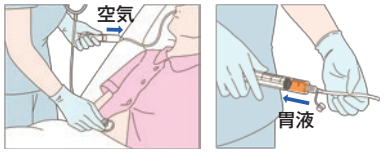
写真提供：国立がん研究センター中央病院 荒川 歩先生

経管投与の方法

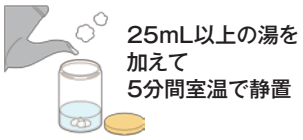
用意するもの：●5Fr以上のNGチューブ　●湯　●後押し用の水　●マスク　●ゴム手袋

⚠ **投与を実施する介助者はマスクとゴム手袋を着用してください。**

❶ 経管投与の前にカテーテルチップから少量の空気を送気して、NGチューブの先端が胃内にあることを聴診器で確認します。
または、カテーテルチップを少し引いてNGチューブ内に胃液の逆流があることを確かめ、NGチューブの先端が胃内にあることを確認します。



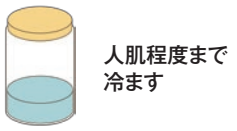
❷ 100mL程度のサイズの蓋のついた密閉容器にアレクチニブ1または2カプセルを入れ、沸騰させた湯あるいは約90度以上に保温されたポットの湯約25mL以上を加えてください。



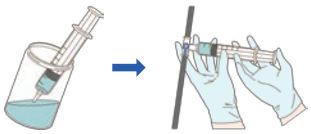
❸ 5分間室温で静置した後に1分間程度激しく転倒混和させてください。



❹ 約15分間室温に静置し、人肌程度の温度（40℃前後）まで水温が低下し、泡立ちが落ち着いたことを確認してください。



❺ 溶解液を50mLのカテーテルチップに吸い取り、カテーテルチューブアダプターとNGチューブアダプターを用いてNGチューブと接続し、ゆっくりと経管投与を実施してください。



❻ 投与後に水約10mLで後押しを行ってください。

⚠ **投与に用いた容器やカテーテルチップは流水と食器用洗剤を用いてよく洗ってください。**
利用した容器やカテーテルチップは本剤投与専用のものとし、他の人あるいは他の目的に使用しないでください。

Q9 食前・食後のどちらに服用すればよいですか?

A9 食事のタイミングに関係なく服用可能です。

なお、TACKLE試験(国内医師主導第Ⅱ相試験)[6]では、16歳以上の患者においては1回300mgを1日2回投与すると規定されていました。2歳以上16歳未満の小児患者においては、二次登録時の体重を用いて「2歳以上16歳未満の小児患者における体重当たりのアレクチニブの1回投与量」に従って投与し、生後7ヵ月以上2歳未満の小児患者においては、二次登録時の月齢から、「2歳未満の小児患者における月齢当たりのアレクチニブの1回投与量」に従って投与いたしました。また、投与の間隔はなるべく8時間以上空けることと規定されていました。

参考:TACKLE試験における2歳以上16歳未満の小児患者における体重当たりのアレクチニブの1回投与量

	1日量	1回の投与量(朝/夕)
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

参考:TACKLE試験における2歳未満の小児患者における月齢当たりのアレクチニブの1回投与量

	1日量	1回の投与量(朝/夕)
7ヵ月以上13ヵ月未満	20mg	20mg/0mg
13ヵ月以上20ヵ月未満	40mg	20mg/20mg
20ヵ月以上24ヵ月未満	80mg	40mg/40mg

6)承認時評価資料:国内医師主導第Ⅱ相試験(TACKLE試験)

Q10 16歳未満の小児患者における投与量の設定根拠はありますか?

A10 TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6)]では、2歳未満の患者に対して年齢区分別に1回用量が150mgを超えない用法・用量が設定され、20mgカプセルが用いられていました。しかし、当該カプセルは現在製造販売されていないことから、150mgカプセルで設定可能な用法及び用量について、PopPK（PPK）解析及び臨床試験成績に基づく検討が行われました。

成人データのみで構築されたPPKモデルを用い、150mgを1日1回（QD）投与した際の曝露量を体重別にシミュレーションした結果、体重4kg以上の患者ではC_{max}及びAUCはいずれも、既承認の成人*ALK*融合遺伝子陽性NSCLCにおける術後補助療法用量（600mgを1日2回［BID］）の曝露量を超えないと推定されました。一方で、本PPKモデルは小児データを含まない点から推定精度に限界があると考えられました。

そこで、海外臨床試験の2歳以下の症例の体重、用量、有害事象発現状況及び血中濃度データが評価されました。その結果、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められず、体重下限6kgまでの患者において150mgQDを投与しても安全性上の懸念が生じる可能性は低いと判断されました。

TACKLE試験では2歳未満かつ体重6kg以上の患者が2例組み入れられ、20mgを1日1回又は1日2回で投与を行い、いずれも最良総合効果はPRでした。150mgQD投与時の曝露量は一定の有効性が期待できる曝露に達すると考えられることから、2歳未満かつ体重6kg以上の患者に対する用法及び用量として150mgQD投与を設定することは妥当と判断されました。

6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE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。

Q11 肝機能障害を有する患者さんへ投与する際に注意するべきことはありますか?

A11 本剤を投与することで、肝機能障害が増悪するおそれがあります。また、肝機能障害を有する患者では、本剤の血漿中濃度が上昇するとの報告があります。

なお、臨床試験においては、肝機能障害を有する患者は除外基準であったため、臨床試験におけるデータはありません。

<参考：肝機能障害患者と対応する健康成人におけるアレセンサ単回投与のPKを評価する海外臨床薬理試験（NP29783試験）>

中等度及び重度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類 B及びC）における本剤及び本剤の活性代謝物であるM4の合算の曝露量は健康成人に比べ上昇しました。本剤及びM4の合算の$AUC_{0-\infty}$の幾何平均値の比率（肝機能障害患者投与時/健康成人投与時）[90%CI]は、重度の肝機能障害患者において、176%[98.4%、315%]、中等度の肝機能障害患者において、136%[94.7%、196%]でした。本試験における中等度及び重度の肝機能障害患者において、有害事象は認められませんでした。

<Child-Pugh分類のためのスコア>

判定基準	1点	2点	3点
アルブミン（g/dL）	3.5超	2.8以上3.5以下	2.8未満
ビリルビン（mg/dL）	2.0未満	2.0以上3.0以下	3.0超
腹水	なし	軽度 コントロール可能	中等度以上 コントロール困難
肝性脳症（度）	なし	1-2	3-4
プロトロンビン時間（秒、延長） （%）	4未満 （70超）	4以上6以下 （40以上70以下）	6超 （40未満）

（国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 肝炎情報センター　https://www.kanen.jihs.go.jp/（2026年10月時点）より）

その他

Q12 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?

A12 TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）[6]では、ECOG PSが0又は1の患者を対象としていたためデータがありません。PS2以上の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。また、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、PS不良の進行再発非小細胞肺癌を対象とした臨床試験[10]）
PS 2-4の患者を対象とした臨床試験としてLOGiK1401試験（国内第Ⅱ相試験）が報告されています。

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]）
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）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。
3）社内資料：国内第Ⅲ相試験（JO28928試験）
6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）
10）Iwama E, et al.: Oncologist 2020; 25（4）: 306-e618.

TACKLE試験（国内医師主導第Ⅱ相試験）における主な選択及び除外基準[6)]

主な選択基準

＜一次登録適格基準＞
- 一次登録年齢が生後 7ヵ月以上
- 組織診によって「NCCH1612 MASTER KEY レジストリ研究」に定められたがん種と診断されている。リンパ腫などの血液疾患は対象としない。
- 転移性、治癒切除不能、又は再発の病変を有する。
- ECOG PSが0又は1である。
- 患者本人から文書で同意が得られている（未成年の患者では代諾者による同意を必要とする）。

＜二次登録適格基準＞
- MASTER KEYレジストリ研究に登録されている。
- 以下のいずれかを満たすことが確認されている。
  ・*ALK*融合遺伝子を有する。　・*ALK*活性化型変異を有する。　・*ALK*遺伝子コピー数増加を有する。
- 有効性が期待できる一次治療がない、もしくは、一次治療が無効又は不耐である。
- 径が約7mmのカプセルを内服できる。（特別コホート又は簡易懸濁法内服患者はこの限りでない。）
- 二次登録の時点で症状のある脳転移、がん性髄膜炎、放射線照射や外科的処置を要する脊椎転移を有さない。
- 治療を要する心嚢液、胸水、腹水の貯留を認めない。
- ECOG PSが0又は1である。
- 二次登録前28日以内の造影CTにて測定可能病変を1つ以上有する。
- 二次登録前28日以内に抗がん薬や他の治験薬の投与を受けていない。
- ALK阻害薬の前治療歴を有さない。
- 二次登録前28日以内に全身麻酔を伴う手術を受けていない。
- 二次登録前14日以内に放射線治療（ガンマナイフ，サイバーナイフを含む）を受けていない。
- 登録前14日以内に実施した臨床検査が下記を満たす。
  好中球数≧1500/mm^3　血小板数≧10×104/mm^3　ヘモグロビン≧9.0g/dL　AST（GOT）≦100U/L
  ALT（GPT）≦100U/L　総ビリルビン≦1.5mg/dL
  クレアチニン≦0.6mg/dL（生後7ヵ月～2歳未満），0.8mg/dL（2～6歳未満），1.0mg/dL（6～10歳未満），1.2mg/dL（10歳以上）
- 二次登録前14日以内に室内気下でSpO_2が92%以上。
- 妊娠可能な女性の場合、同意取得後から治験薬最終投与後3ヵ月間の避妊に同意している。男性の場合、治験薬投与開始後から治験薬最終投与後3ヵ月間の避妊に同意している。
- 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている（未成年の患者では代諾者による同意を必須とする）。

除外基準

＜二次登録除外基準＞
- 活動性の重複がんを有する（ただし、次のa.～c.は除外しない：a.完全切除された以下のがん：基底細胞癌，stageⅠの有棘細胞癌、上皮内癌、粘膜内癌、表在性膀胱癌、b.ESDやEMRで治癒切除された消化管癌、c.5年以上再発が認められない他のがん）。
- 全身的治療を必要とする感染症を有する。
- 活動性の消化管潰瘍を合併している。
- 画像所見又は臨床所見により診断された間質性肺疾患もしくは肺線維症の合併又は既往を有する。
- HIV抗体、HBs抗原、HCV抗体のいずれかが陽性である（ただし、HCV抗体が陽性であっても、HCV-RNAが検出されない患者は除外しない）。
- HBs抗原陰性で、HBs抗体又はHBc抗体が陽性、かつHBV-DNA定量が陽性である（検出感度以下であれば除外しない）。
- 妊娠中、授乳中（授乳を中断した場合も登録不可）又は妊娠している可能性のある女性。
- 日常生活に支障のある精神病又は精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。

6）承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験（TACKLE試験）

TACKLE試験(国内医師主導第Ⅱ相試験)における休薬基準(一部抜粋)[6)]

コース内の休止・再開基準[*1]

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
血液毒性[*2,3]	同一投与量を継続			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投与量で投与を再開する。
非血液毒性[*4]	同一投与量を継続		Grade 2以下に回復するまで休薬する[*5]。回復後は休薬前と同一投与量で投与を再開する。	

*1 「コース内の休止」規準に該当しないが、患者の安全性を優先させるため等の休薬する正当な理由により治験責任医師または治験分担医師が医学的見地から休薬すべきと判断した場合は、コース内休止をすることができる。
*2 リンパ球数減少は除く。
*3 溶血性貧血が疑われた場合は、直ちに休薬する。適切な検査を実施し、溶血性貧血と診断された場合にはGradeによらずプロトコール治療を中止する。臨床的に再投与が必要と考えられる場合には、個別に治験調整医師と相談する。
*4 間質性肺疾患が疑われた場合は、直ちに休薬する。その後CT検査などによる適切な検査を実施し、間質性肺疾患と診断された場合にはGradeによらずプロトコール治療を中止する。臨床的に再投与が必要と考えられる場合には、個別に治験調整医師と相談する。
*5 治験責任医師また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、治験調整委員会で医学的に検討し、合意が得られた場合には投与継続できるものとする。

6) 承認時評価資料：国内医師主導第Ⅱ相試験(TACKLE試験)

参考:Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v4.0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。

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* 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）適正使用検討委員会
＜監修委員 委員一覧＞
国立がん研究センター中央病院　呼吸器内科長　後藤 悌 先生
国立がん研究センター中央病院　腫瘍内科長　米盛 勧 先生
国立がん研究センター中央病院　小児腫瘍科長　荒川 歩 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
ALC2016.02