



中外製藥的 ALK 抑制劑 Alecensa®在美國經 3 個月優先審理後獲得迅速核准

2015 年 12 月 14 日 東京-- 中外製藥株式會社（東京：4519）今天宣布，美國食品藥品管理局 (FDA) 已核准羅氏集團成員 Genentech, Inc 的抗癌藥 alectinib hydrochloride（商品名：Alecensa®）用於「crizotinib 用藥期間進展或無法耐受的間變性淋巴瘤激酶(ALK)陽性轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC)」適應症。

中外製藥總監兼執行副總裁 Yutaka Tanaka 博士說：「Alecensa 是中外製藥研製的，2014 年 7 月日本成為世界上首個獲得核准的國家。我們相信，FDA 優先審理 Alecensa 將為罹患該病的美國患者帶來新希望。Alecensa 能夠為 ALK 陽性 NSCLC 患者的治療作出貢獻，這讓我們感到極為高興。」

2013 年 6 月，Alecensa 取得 FDA 的突破性治療藥物認證，獲准用於 crizotinib 用藥期間進展的 ALK 陽性 NSCLC 患者。2015 年 9 月，FDA 同時將 Alecensa 列入優先審理。

FDA 的快速核准是基於對重癥疾患未能獲得滿足治療者進行治療時在臨床上具有用性的早期結果，是有附帶條件的核准。以 Alecensa 的奏效率和奏效期間為依據，而被迅速獲核准。該效能/效果的後續認可，還需要在驗證實驗中確認其臨床的有用性為條件。

作為對 ALK 陽性的進展性非小細胞肺癌的首次治療，Alecensa 與 crizotinib 相比較的，隨機化國際共同 III 期臨床試驗中實施了 ALEX 試驗。ALEX 試驗的 Commitment 之一、是對此次被迅速核准的「crizotinib 無反應或 intolerance 的 ALK 陽性的轉移性非小細胞性肺癌」在初次治療就可以投與。

Alecensa 是中外製藥研製的高度選擇性 ALK 抑制劑。據報導，2~5% 的 NSCLC 患者可表達染色體重組，後者可導致 ALK 基因與另一基因的融合¹。出現此類融合基因的細胞中，ALK 激酶信號傳遞始終處於活躍狀態，導致腫瘤細胞生長失控、細胞轉化為腫瘤細胞^{2,3}。Alecensa 透過選擇性抑制 ALK 激酶活性來抑制腫瘤細胞增生並誘導細胞死亡，從而發揮抗腫瘤效應⁴。此外，Alecensa 不被血腦屏障中的轉運蛋白所識別，血腦屏障可將分子從腦中主動泵出。Alecensa 在中樞神經系統中具有活性，抑制腦轉移的活性已經過驗證。

在歐洲，羅氏於 2015 年 9 月向歐洲藥品管理局提交了核准「ALK 融合基因陽性的、無法切除的、復發/晚期 NSCLC」的新藥申請(NDA)。中外製藥將 Alecensa 在海外國家的權益（包括歐洲、美國和其他國家）授予羅氏。

在日本，Alecensa 膠囊（20 毫克、40 毫克和 150 毫克）由中外製藥行銷，用於「ALK 融合基因陽性的、無法切除的、復發/晚期 NSCLC」患者。

- 1) Biomarker committee of The Japan Lung Cancer Society, Guidelines for ALK gene tests in lung cancer patients (日本肺癌學會生物標記物委員會，肺癌患者 ALK 基因檢測指南)
- 2) Soda et al., *Nature*. 448: 561-566 (2007)
- 3) Takeuchi et al., *Clin Cancer Res*. 15: 3143-3149 (2009)
- 4) Sakamoto et al., *Cancer Cell*. 19: 679-690 (2011)

美國核准的依據是兩項樞紐性臨床 I/II 期試驗，概述如下：

- NP28761 是 I/II 期北美、單組、開放、多中心試驗，評估 Alecensa 的安全性和有效性，受試者為 87 例 crizotinib 用藥期間進展的 ALK 陽性 NSCLC 患者。（資料截止日期：2014 年 10 月 24 日）
- NP28673 是 I/II 期全球性、單組、開放、多中心試驗，評估 Alecensa 的安全性和有效性，受試者為 138 例 crizotinib 用藥期間進展的 ALK 陽性 NSCLC 患者。（資料截止日期：主要資料截止日期包括安全性：2014 年 8 月 18 日，更新 IRC 資料截止日期：2015 年 1 月 8 日）
- 在各個試驗中，患者口服 Alecensa 600 mg/次，1 日 2 次。此外，主要評估項目由獨立審查委員會 (IRC) 判定奏效率(ORR) (按照 RECIST 標準)。次要評價項目為奏效期間 (DOR)。在轉移至中樞神經系的患者的有效性為〔中樞神經係部位的奏效率 (CNS ORR) 以及奏效期間 (CNS DOR)〕。

有效性評審	NP28761 研究 (N=87)		NP28673 研究 (N=138)	
	IRC 判定*	參加治驗醫師判定	IRC 判定*	參加治驗醫師判定
ORR (%) (95%置信區間)	38 (28-49)	46 (35-57)	44 (36-53)	48 (39-57)
對治療有反應的患者數	33	40	61	66
DOR 中位數 (月) (95%置信區間)	7.5 (4.9-NE)	NE (4.9-NE)	11.2 (9.6-NE)	7.8 (7.4-9.2)
中樞神經係部位的有效性為〔兩試驗的投與開始時對中樞神經係部位有可評價病變的 51 名患者進行的統合分析 (RECIST 基準) a〕。				
CNS ORR (%) (95%置信區間)			61 (46-74)	
CNS 完全緩解 (%)			18	
CNS 部分緩解 (%)			43	
CNS DOR 中位數 (月) (95%置信區間)			9.1 (5.8-NE)	

* NP28761 試驗的 18 例患者以及 NP28673 試驗的 16 例患者，在 IRC 被判定為沒有評價可能的病變。

a 在次級群體的 51 名患者中有 35 人 (69%) 接受到腦放射線治療，25 名患者 (49%) 為在接受 Alecensa 投與之前至少已完成放射治療 6 個月的患者。

通過對兩個試驗的綜部閣分析，一般性的 Grade 3 以上不良事件有 CPK 上升 4.6%，呼吸困難 3.6%，AST 上升 3.6%，ALT 上升 4.8%，高膽紅素血癥 2.4%，高血糖 2%，低鉀血癥 4%，低磷血癥 2.8%，低鈉血癥 2%，貧血 2% 以及淋巴細胞減少 4.6%。

關於中外製藥

中外製藥株式會社是日本領先的研究型製藥公司之一，在生物技術產品領域具有強大實力。中外製藥總部位於東京，專門研究處方藥物，並在東京證券交易所第一部上市。作為羅氏集團的重要成員，中外製藥積極參與日本及海外的研發活動。中外製藥特別致力於開發創新產品以滿足未得到滿足的醫療需求，主要關注腫瘤領域。

在日本國內，中外製藥位於禦殿場和鎌倉的研發設施正攜手開發新型藥物，而位於浮間的實驗室則在推動用於工業生產的技術開發研究。海外方面，位於新加坡的 **Chugai Pharmabody Research** 主要從事研發工作，專注於利用中外製藥專有的創新抗體工程技術來研發新一代新型抗體藥物。

Chugai Pharma USA 和 **Chugai Pharma Europe** 在美國和歐洲展開臨床開發活動。

中外製藥 2014 年的合併收入總計 4,611 億日圓，營業收入為 773 億日圓（採用國際財務報告準則 (IFRS) 核心準則）。

更多資訊可在 <http://www.chugai-pharm.co.jp/english> 網站查閱。

本文為中外製藥株式會社（東京）於 2015 年 12 月 14 日（日本標準時間）發布的新聞稿之中文譯本，供媒體和投資人參考使用。請注意，對內容的理解應以日文原版新聞稿為準，翻譯文件僅供參考。

聯絡方式：

媒體

中外製藥株式會社

Media Relations Group, Corporate Communications Dept.,

Koki Harada

電話：+81-3-3273-0881

電子郵件：pr@chugai-pharm.co.jp

美國媒體

Chugai Pharma USA Inc.

Casey Astringer

電話：+1-908-516-1350

電子郵件：pr@chugai-pharm.com

歐洲媒體

Chugai Pharma France SAS

Nathalie Leroy

電話：+33-1-56-37-05-21

電子郵件：pr@chugai.eu

臺灣媒體

臺灣中外製藥股份有限公司

Susan Chou (周淑升), Osamu Kagawa (香川治)

電話：+886-2-2658-8800

電子郵件：pr@chugai.com.tw

投資人

中外製藥株式會社

Investor Relations Group, Corporate Communications Dept.,

Toshiya Sasai

電話：+81-3-3273-0554

電子郵件：ir@chugai-pharm.co.jp