

副作用

- 安全性解析集団88例中62例(70.5%)に副作用が認められ、グレード3又は4の副作用は17例(19.3%)でした。
- 主な副作用は、ALT増加30例(34.1%)、AST増加25例(28.4%)、好中球数減少17例(19.3%)、白血球数減少13例(14.8%)、貧血11例(12.5%)などであり、グレード3又は4で最もよくみられた副作用は好中球数減少8例(9.1%)でした。

主な副作用(安全性解析集団88例、全グレードの発現率5%以上)

MedDRA Ver.22.0	全グレード	グレード3	グレード4
ALT増加	30(34.1%)	2(2.3%)	0
AST増加	25(28.4%)	0	0
好中球数減少	17(19.3%)	7(8.0%)	1(1.1%)
白血球数減少	13(14.8%)	0	0
貧血	11(12.5%)	0	0
悪心	9(10.2%)	1(1.1%)	0
便秘	9(10.2%)	0	0
低アルブミン血症	9(10.2%)	0	0
血中ALP増加	8(9.1%)	0	0
嘔吐	8(9.1%)	0	0
リンパ球数減少	7(8.0%)	1(1.1%)	0
疲労	7(8.0%)	0	0
血小板数減少	7(8.0%)	0	0
血中クレアチニン増加	6(6.8%)	0	0
下痢	6(6.8%)	0	0
高カリウム血症	5(5.7%)	0	0

ALP: アルカリホスファターゼ ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

- 重篤な副作用は6例(6.8%)で認められました。
[腹痛、駆出率減少、血尿、高血糖、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、左室機能不全及び悪心 各1例(重複あり)]
- 投与中止に至った副作用は、2例(2.3%)で認められました。
[ALT増加、悪心及び好中球数減少 各1例(重複あり)]
- 副作用による死亡例は認められませんでした。

本試験の最大の解析集団88例には、NTRK融合遺伝子非陽性及び承認用量よりも低用量又は高用量が使用された患者が含まれます。

4. 効能又は効果

NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌

6. 用法及び用量

通常、成人にはラロトレクチニブとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

通常、小児にはラロトレクチニブとして1回100mg/m²(体表面積)を1日2回経口投与する。ただし、1回100mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。

2) 国際共同第I/II相試験 (SCOUT試験) における全副作用 (海外データ)

21歳以下の進行・再発の固形癌患者を対象とした国際共同第I/II相試験において、88例中62例(70.5%)に副作用が確認されました。このうち、グレード3又は4の副作用は17例(19.3%)であり、グレード5の副作用は認められませんでした。

MedDRA Ver.22.0 器官別大分類/基本語	SCOUT試験(n=88)		
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)
血液およびリンパ系障害			
貧血	11(12.5%)	0	0
骨髄浮腫	1(1.1%)	0	0
心臓障害			
左室機能不全	1(1.1%)	1(1.1%)	0
洞性頻脈	1(1.1%)	0	0
内分泌障害			
甲状腺腫瘍	1(1.1%)	0	0
眼障害			
流涙増加	1(1.1%)	0	0
羞明	1(1.1%)	0	0
胃腸障害			
悪心	9(10.2%)	1(1.1%)	0
便秘	9(10.2%)	0	0
嘔吐	8(9.1%)	0	0
下痢	6(6.8%)	0	0
腹痛	4(4.5%)	1(1.1%)	0
上腹部痛	3(3.4%)	0	0
鼓腸	3(3.4%)	0	0
胃食道逆流性疾患	1(1.1%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	7(8.0%)	0	0
無力症	3(3.4%)	0	0
代謝および栄養障害			
低アルブミン血症	9(10.2%)	0	0
高カリウム血症	5(5.7%)	0	0
食欲減退	3(3.4%)	0	0
食欲亢進	3(3.4%)	0	0
低ナトリウム血症	2(2.3%)	0	1(1.1%)
高血糖	2(2.3%)	1(1.1%)	0
高ナトリウム血症	2(2.3%)	1(1.1%)	0
高マグネシウム血症	2(2.3%)	0	0
高クロール血症	1(1.1%)	0	0
低血糖	1(1.1%)	0	0
低蛋白血症	1(1.1%)	0	0
マグネシウム欠乏	1(1.1%)	0	0
臨床検査			
ALT増加	30(34.1%)	2(2.3%)	0
AST増加	25(28.4%)	0	0
好中球数減少	17(19.3%)	7(8.0%)	1(1.1%)
白血球数減少	13(14.8%)	0	0
血中ALP増加	8(9.1%)	0	0
リンパ球数減少	7(8.0%)	1(1.1%)	0
血小板数減少	7(8.0%)	0	0
血中クレアチニン増加	6(6.8%)	0	0
体重増加	4(4.5%)	2(2.3%)	0
GGT増加	2(2.3%)	1(1.1%)	0
ヘモグロビン増加	2(2.3%)	0	0
総蛋白減少	2(2.3%)	0	0

MedDRA Ver.22.0 器官別大分類/基本語	SCOUT試験(n=88)		
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)
駆出率減少	1(1.1%)	1(1.1%)	0
心電図QT延長	1(1.1%)	1(1.1%)	0
血中LDH増加	1(1.1%)	0	0
血中重炭酸塩減少	1(1.1%)	0	0
リンパ球数増加	1(1.1%)	0	0
体重減少	1(1.1%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害			
筋肉痛	2(2.3%)	0	0
四肢痛	2(2.3%)	0	0
関節痛	1(1.1%)	0	0
背部痛	1(1.1%)	0	0
四肢の変形	1(1.1%)	0	0
筋痙攣	1(1.1%)	0	0
頸痛	1(1.1%)	0	0
リウマチ性障害	1(1.1%)	0	0
神経系障害			
頭痛	4(4.5%)	0	0
浮動性めまい	1(1.1%)	0	0
味覚異常	1(1.1%)	0	0
錯感覚	1(1.1%)	0	0
精神障害			
不眠症	2(2.3%)	0	0
易刺激性	2(2.3%)	0	0
不安	1(1.1%)	0	0
譫妄	1(1.1%)	0	0
落ち着きのなさ	1(1.1%)	0	0
腎および尿路障害			
血尿	2(2.3%)	0	0
蛋白尿	2(2.3%)	0	0
糖尿	1(1.1%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
咳嗽	1(1.1%)	0	0
咽頭の炎症	1(1.1%)	0	0
皮膚および皮下組織障害			
皮膚乾燥	2(2.3%)	0	0
発疹	2(2.3%)	0	0
脱毛症	1(1.1%)	0	0
全身性剥脱性皮膚炎	1(1.1%)	0	0
紅斑	1(1.1%)	0	0
多汗症	1(1.1%)	0	0
光線過敏性反応	1(1.1%)	0	0
そう痒症	1(1.1%)	0	0
そう痒性皮膚疹	1(1.1%)	0	0
敏感肌	1(1.1%)	0	0
血管障害			
高血圧	3(3.4%)	0	0
潮紅	1(1.1%)	0	0
ほてり	1(1.1%)	0	0

ALP: アルカリホスファターゼ ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
GGT: γ-グルタミルトランスフェラーゼ LDH: 乳酸脱水素酵素
グレードはCTCAE Ver.4.03に基づき判定