

acalabrutinib（JAN）
アカラブルチニブ
抗悪性腫瘍剤・ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤

429

【基本電子添文】 カルケンス錠2024年12月作成，カプセル2022年12月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方]，[保険通知] 《カルケンスカプセル100mg 2021.01.22承認》
カルケンス Calquence 錠100mg カプセル100mg（アストラゼネカ）

【組成】 [錠剤・カプセル]：1個中100mg
アカラブルチニブ100mgはアカラブルチニブマレイン酸塩水和物129mgに相当

【効能・効果】 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）
効能関連注意：未治療の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の場合，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（臨床成績②③参照）

【用法・用量】 アカラブルチニブとして1回100mgを1日2回経口投与。患者の状態により適宜減量
用法関連注意 ①効能共通：血液毒性（重大な出血を伴うGrade 3※の血小板減少症，Grade 4※の血小板減少症，又は7日以上持続するGrade 4※の好中球減少症），又はGrade 3※以上の非血液毒性が発現した場合は，Grade 1※又はベースラインに回復するまで休薬する。また，次の目安を参考に用量調節する（重要な基本的注意③，重大な副作用㉔参照）。※：GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる
《用量調節の目安》

発現回数	回復後の再開時投与量
1又は2回	1回100mgを1日2回
3回	1回100mgを1日1回
4回	投与中止

②再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）：他の抗悪性腫瘍剤との併用について，有効性及び安全性は確立していない ③未治療の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） ㉔オビヌツズマブ（遺伝子組換え）と併用する場合には，本剤を28日間投与した後にオビヌツズマブ（遺伝子組換え）の投与を開始する ㉕オビヌツズマブ（遺伝子組換え）以外の他の抗悪性腫瘍剤との併用について，有効性及び安全性は確立していない

【警告】 本剤は，緊急時に十分に対応できる医療施設において，造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで，本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与する。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

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①出血が現れることがあり，外科的処置に伴って大量出血が生じる可能性があることから，本剤投与中に手術や侵襲的手技を実施する患者に対しては本剤の投与中断を考慮する（重大な副作用㉔参照） ②感染症（アスペルギルス症等の日和見感染症を含む）の発現若しくは悪化，又はB型肝炎ウイルスの再活性化が現れることがあるので，投与に先立って肝炎ウイルス等の感染の有無を確認する。投与前に適切な処置を行い，投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意する（特定背景関連注意①㉔，重大な副作用㉔参照） ③骨髓抑制が現れることがあるので，投与に際しては定期的に血液検査を行う（用法関連注意①，重大な副作用㉔参照） ④重篤な不整脈が発現又は悪化することがあるので，投与に際しては定期的に心機能検査（十二誘導心電図検査等）を行う（特定背景関連注意①㉔，重大な副作用㉔参照） ⑤腫瘍崩壊症候群が現れることがあるので，血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど，患者の状態を十分に観察する（重大な副作用㉔参照） ⑥間質性肺疾患が現れることがあるので，投与に際しては，臨床症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）の確認，胸部X線検査の実施等，観察を十分に行う（重大な副作用㉔参照） ⑦皮膚有棘細胞癌，基底細胞癌等の二次性悪性腫瘍を発現する可能性があるため，患者の状態を十分に観察する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ㉔重度の心疾患（コントロール不能又は症候性の不整脈，うっ血性心不全，心筋梗塞など）を有する患者：本剤により不整脈が現れることがある（重要な基本的注意④，重大な副作用㉔参照） ㉕B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性，かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）：投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意する。本剤によりB型肝炎ウイルスの再活性化が現れることがある（重要な基本的注意②，重大な副作用㉔参照） ②肝機能障害患者 重度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類C又は総ビリルビンが基準値上限の3倍以上）：可能な限り投与を避ける。やむを得ず投与する場合には，患者の状態をより慎重に観察し，有害事象の発現に十分注意する。本剤の血中濃度が上昇し，副作用が強く現れるおそれがある（薬物動態⑥参照） ③生殖能を有する者：妊娠可能な女性に対しては，投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する（特定背景関連注意④参照） ④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が望ましい。アカラブルチニブの胚・胎児発生試験（ウサギ）において，臨床曝露量の約1.8倍の曝露に相当する用量で胎児体重の減少がみられた。また，アカラブルチニブの生殖発生毒性試験（ラット）において，臨床曝露量の1.8倍の曝露に相当する用量で分娩時間の延長や難産が報告されている（特定背景関連注意③参照） ⑤授乳婦：授乳しないことが望ましい。ヒトにおける乳汁中への移行に関するデータはないが，アカラブルチニブの動物実験（ラット）において乳汁中への移行が認められている ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【相互作用】 主にCYP3Aにより代謝される（薬物動態④参照）。[カプセルは次も含む] また，本剤の溶解度はpHの上昇により低下する

併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

強い又は中程度のCYP3A阻害剤 ・イトラコナゾール ・クラリスロマイシン ・ポリコナゾール等 (薬物動態⑦d①参照)	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、代替の治療薬への変更を考慮する。やむを得ず併用する場合には、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意する	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある
強い又は中程度のCYP3A誘導剤 ・フェニトイン ・リファンピシン ・カルバマゼピン等 (薬物動態⑦c①参照)	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮する	これらの薬剤等がCYP3Aを誘導することにより、本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性がある
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、摂取しないよう注意する	
〔カプセル〕 プロトンポンプ阻害剤 ・オメプラゾール ・エソメプラゾール ・ボノプラザンフマル酸塩等 (薬物動態⑦a参照)	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避ける	これらの薬剤による持続的な胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある
〔カプセル〕制酸剤 ・炭酸カルシウム ・水酸化マグネシウム ・水酸化アルミニウム等 (薬物動態⑦b参照)	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、投与間隔を2時間以上あけて投与する	これらの薬剤による胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある
〔カプセル〕 H ₂ 受容体拮抗剤 ・ファモチジン ・ラニチジン ・シメチジン等	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、本剤を2時間前に投与する	
〔カプセル〕 オレンジジュース (薬物動態⑦e参照)	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、本剤をオレンジジュースと共に投与することは避ける	オレンジジュースにより、本剤の溶出率が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある
抗凝固剤 抗血小板剤	出血のおそれがある	出血のリスクを増強させるおそれがある

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ②**出血**：頭蓋内血腫（頻度不明）、胃腸出血（0.2%）、網膜出血（0.2%）等の重篤な出血が現れることがある（重要な基本的注意①参照） ③**感染症**：肺炎（3.2%）、アスペルギルス症（0.2%）等の重篤な感染症が現れることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化が現れることがある（重要な基本的注意②、特定背景関連注意①b参照） ④**骨髄抑制**：貧血（5.5%）、好中球減少症（17.5%）、白血球減少症（17.5%）、血小板減少症（7.7%）等の骨髄抑制が現れることがある（用法関連注意①、重要な基本的注意③参照） ⑤**不整脈**：心房細動（1.5%）、心房粗動（頻度不明）等の重篤な不整脈が現れることがある（重要な基本的注意④、特定背景関連注意①a参照） ⑥**虚血性心疾患**：急性冠動脈症候群（0.2%）等の重篤な虚血性心疾患が現れることがある ⑦**腫瘍崩壊症候群**（0.4%）：異常が認められた場合には、中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤の投与等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察する（重要な基本的注意⑤参照） ⑧**間質性肺疾患**（0.4%）：異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施する。間

質性肺疾患が疑われた場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う（重要な基本的注意⑥参照）

②その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛		浮動性めまい	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			鼻出血	
胃腸障害	下痢	悪心	便秘、腹痛、嘔吐	
皮膚及び皮下組織障害	挫傷	発疹		皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌
筋骨格系及び結合組織障害		筋骨格痛、関節痛		
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労	無力症	

【保存等】 室温保存。有効期間：3年 【承認条件】 ①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②〔カプセル〕再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）：国内での治験症例が極めて限られていることから、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、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】（#：承認用法・用量は、アカラブルチニブとして1回100mgを1日2回経口投与） ①血中濃度 ②a単回及び反復投与：進行期B細胞性腫瘍患者6例にカプセル剤100mgを経口投与し、2～7日間の休薬後、1回100mgを1日2回反復経口投与時の未変化体及び活性代謝物であるACP-5862の血漿中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは次のとおり。反復投与第8日目における、未変化体に対するACP-5862のC_{max}及びAUC（0～12h）の幾何平均値の比は、それぞれ0.56及び1.64

測定日	測定対象	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{*1} (hr)	AUC（0～12h） (ng・hr/mL)	AUC（0～∞） (ng・hr/mL)	T _{1/2} ^{*2} (hr)
単回投与後	未変化体	601.9 (173.8)	0.74 (0.52～1.02)	890.7 (95.4)	1,109 (55.1)	9.4 ± 12.5
	ACP-5862	316.5 (260.1)	0.97 (0.90～4.00)	1,092 (123.8)	1,557 (60.4)	10.2 ± 8.0
1日2回反復投与後 (第8日目)	未変化体	1,120 (29.7)	0.62 (0.47～1.00)	1,208 (25.3)	1,211 (25.3)	1.8 ± 0.7
	ACP-5862	629.7 (26.9)	0.94 (0.75～1.08)	1,987 (7.7)	2,099 (6.6)	3.2 ± 0.4

幾何平均値（%幾何変動係数）、6例。^{*1}：中央値（範囲）。^{*2}：算術平均値 ± 標準偏差

⑥生物学的同等性（外国人データ）：健康被験者（66例）に錠剤又はカプセル剤100mgを空腹時に単回経口投与時、カプセル剤投与に対する錠剤投与におけるC_{max}及びAUC（0～12h）の最小二乗幾何平均値の比〔90%信頼区間〕は、それぞれ1.00〔0.91～1.11〕及び0.99〔0.94～1.04〕で、いずれも生物学的同等性の判定基準範囲内（0.8～1.25） ⑦吸収（外国人健康被験者データ） ⑧絶対バイオアベイラビリティ：8例にカプセル剤100mgを単回経口投与時の絶対バイオアベイラビリティは

25.3% ⑥食事の影響 ⑦〔カプセル〕12例に75mg[#]を単回経口投与時、空腹時投与に対する高脂肪食投与における C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.31及び0.93 ④〔錠剤〕14例に100mgを単回経口投与時、空腹時投与に対する高カロリー高脂肪食投与における C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.46及び0.98 ③分布：未変化体及びACP-5862の血漿蛋白結合率はそれぞれ97.5%及び98.6%。未変化体及びACP-5862の血液/血漿中濃度比はそれぞれ0.79及び0.66 (*in vitro*試験) ④代謝(外国人データ)：主代謝酵素はCYP3A (*in vitro*試験)。健康被験者(6例)に¹⁴C-標識体100mgを単回経口投与時、投与120時間後までの血漿中に主にACP-5862が検出(血漿中総放射能に対する割合は34.7%) (相互作用参照) ⑤排泄(外国人データ)：健康被験者(6例)に¹⁴C-標識体100mgを単回経口投与168時間後までの放射能の尿中及び糞中排泄率はそれぞれ12.0%及び83.5%。投与168時間後までの未変化体の尿中排泄率は1%未満であり、糞中排泄率は1.2% ⑥特定の背景を有する患者 肝機能障害(外国人データ)：カプセル剤50mg[#]を単回経口投与時、肝機能正常者(6~8例)に対する軽度肝機能障害者(Child-Pugh分類A, 6例)、中等度肝機能障害者(Child-Pugh分類B, 6例)及び重度肝機能障害者(Child-Pugh分類C, 8例)のAUC ($0_{-}t$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ1.90, 1.48及び5.28 (特定背景関連注意②参照) ⑦薬物相互作用 ①〔カプセル剤〕オメプラゾール(外国人データ)：健康被験者(24例)にオメプラゾール(プロトンポンプ阻害剤)40mgを1日1回、5日間投与し、投与5日目に本剤100mgを併用投与時、本剤単独投与時に対するオメプラゾール併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}t$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.21及び0.43 (相互作用参照) ②〔カプセル剤〕炭酸カルシウム(外国人データ)：健康被験者(24例)に本剤100mgを炭酸カルシウム(制酸剤)1gと併用投与時、本剤単独投与時に対する炭酸カルシウム併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}t$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.25及び0.47 (相互作用参照) ③リファンピシン(外国人データ)：健康被験者(24例)にリファンピシン(強いCYP3A誘導剤)600mgを1日1回、9日間投与し、投与9日目に本剤(カプセル剤)100mgを併用投与時、単独投与時に対するリファンピシン反復併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.32及び0.21 (相互作用参照) ④イトラコナゾール(外国人データ)：健康被験者(17例)にイトラコナゾール(強いCYP3A阻害剤)200mgを1日1回、6日間投与し、投与6日目に本剤(カプセル剤)50mg[#]を併用投与時、単独投与時に対するイトラコナゾール併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ3.90及び4.97 (相互作用参照) ⑤〔カプセル剤〕オレンジジュース(外国人データ)：健康被験者(12例)に本剤100mgをオレンジジュースと共に経口投与時、水と共に投与時に対するオレンジジュースと共に投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.44及び0.62 (相互作用参照) ⑥生理学的薬物動態モデルによるシミュレーション：本剤(カプセル剤)100mg単独投与時に対するクラリスロマイシン(強いCYP3A阻害剤)、フルコナゾール、ジルチアゼム及びエリスロマイシン(中程度のCYP3A阻害剤)併用投与時の定常状態における本剤のAUC ($0_{-}24h$)

の幾何平均値の比は、それぞれ3.34, 2.44, 2.28及び2.76と推定。本剤(カプセル剤)100mg単独投与時に対するカルバマゼピン(強いCYP3A誘導剤)及びエファビレンツ(中程度のCYP3A誘導剤)併用投与時の定常状態における本剤のAUC ($0_{-}24h$)の幾何平均値の比はともに0.39と推定(相互作用参照) ⑧その他 ⑦健康被験者(24例)にリファンピシン(P-gp及びBCRP阻害剤)600mgを1日1回、9日間投与し、投与1日目に本剤(カプセル剤)100mgを併用投与時、単独投与時に対するリファンピシン初回併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ1.23及び1.29 (外国人データ) ④〔カプセル剤〕健康被験者(12例)に本剤100mgをグレープフルーツジュースと共に経口投与時、水と共に投与時に対するグレープフルーツジュースと共に投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.65及び0.84 (外国人データ) ②生理学的薬物動態モデルに基づいたシミュレーションにおいて、本剤(カプセル剤)100mg単独投与時に対するフルボキサミン(弱いCYP3A阻害剤)併用投与時の定常状態における本剤のAUC ($0_{-}24h$)の幾何平均値の比は1.37と推定 ③〔錠剤〕健康被験者(14例)にラベプラゾール(プロトンポンプ阻害剤)20mgを1日2回、4日間投与し、投与4日目に本剤100mgを併用投与時、単独投与時に対するラベプラゾール併用投与時の本剤の C_{max} 及びAUC ($0_{-}\infty$)の最小二乗幾何平均値の比は、それぞれ0.76及び1.17 (外国人データ) ④未変化体はCYP3A及びBCRPを阻害。ACP-5862はP-gp及びBCRPの基質で、MATE1を阻害(*in vitro*試験) 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①海外第Ⅲ相試験 (ASCEND試験)：再発又は難治性の慢性リンパ性白血病患者310例を対象に、本剤(カプセル剤)1回100mgを1日2回投与時の有効性及び安全性を治験担当医師が選択した化学療法(idelalisib^{※1}+リツキシマブ^{※2} [IR]又はベンダムスチン+リツキシマブ^{※3} [BR])と比較する非盲検無作為化第Ⅲ相試験を実施。※1：本邦未承認。※2：28日間を1サイクルとし、idelalisib 1回150mgを1日2回病勢進行又は許容できない毒性が認められるまで投与、リツキシマブは、375mg/m²をサイクル1のDay1に投与後、500mg/m²を2週ごとに4回、その後4週ごとに3回、合計8回投与。※3：28日間を1サイクルとし、ベンダムスチン70mg/m²を各サイクルのDay1及びDay2に最大6サイクル投与、リツキシマブ375mg/m²をDay1に投与後、500mg/m²をサイクル2からサイクル6のDay1に投与 ②主要評価項目である独立評価委員会判定による無増悪生存期間の中間解析の結果、本剤群は治験担当医師の選択した化学療法群と比較して、統計学的に有意な延長を示した(ハザード比0.31, 95%信頼区間0.20~0.49, p<0.0001)。無増悪生存期間の中央値は、本剤群で未到達、対照群で16.5ヵ月(2019年1月15日データカットオフ)。無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線は電子添付参照、At risk数は無作為化からの期間別(本剤群, 化学療法群の順)に、0月(155, 155), 1月(153, 150), 2月(153, 150), 3月(149, 146), 4月(147, 144), 5月(146, 142), 6月(145, 136), 7月(143, 130), 8月(143, 129), 9月(139, 112), 10月(139, 105), 11月(137, 101), 12月(118, 82), 13月(116, 77), 14月(73, 56), 15月(61, 44), 16月(60, 39), 17月(25, 18), 18月(21, 10), 19月(21, 8), 20月(1, 0), 21月(1, -), 22月(1, -), 23月(0, -) ③本剤群

で154例中101例（65.6％）に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少症14.9％（23/154例）、頭痛14.3％（22/154例）、下痢9.1％（14/154例）、挫傷7.1％（11/154例）、貧血5.8％（9/154例）、疲労5.8％（9/154例）、血小板減少症5.8％（9/154例） ②海外第Ⅲ相試験（ELEVATE-TN試験）：未治療の慢性リンパ性白血病患者※⁴535例を対象に、本剤（カプセル剤）＋オビヌツズマブ併用投与※⁵、及び本剤（カプセル剤）1回100mgを1日2回投与する本剤（カプセル剤）単独投与の有効性及び安全性をオビヌツズマブ＋chlorambucil（本邦未承認）併用投与（対照群）※⁶と比較する非盲検無作為化第Ⅲ相試験を実施 ③独立評価委員会判定による無増悪生存期間の中間解析の結果、本剤＋オビヌツズマブ併用群は対照群と比較して、統計学的に有意な延長を示した（主要評価項目：ハザード比0.10, 95％信頼区間0.06～0.17, $p<0.0001$ ）。無増悪生存期間の中央値は、本剤＋オビヌツズマブ併用群で未到達、対照群で22.6ヵ月。また、本剤単独群は対照群と比較して、統計学的に有意な延長を示した（副次的評価項目：ハザード比0.20, 95％信頼区間0.13～0.30, $p<0.0001$ ）。無増悪生存期間の中央値は、本剤（カプセル剤）単独群で未到達（2019年2月8日データカットオフ）。無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線は電子添文参照、At risk数は無作為化からの期間別（併用群、単独群、対照群の順）に、0月（179, 179, 177）、3月（176, 166, 162）、6月（170, 161, 157）、9月（168, 157, 151）、12月（163, 153, 136）、15月（160, 150, 113）、18月（159, 148, 102）、21月（155, 147, 86）、24月（109, 103, 46）、27月（104, 94, 41）、30月（46, 43, 13）、33月（41, 40, 13）、36月（4, 4, 3）、39月（2, 3, 2） ④本剤＋オビヌツズマブ併用群の178例中133例（74.7％）、本剤単独群の179例中118例（65.9％）に副作用が認められた。主な副作用は、併用群で好中球減少症22.5％（40/178例）、頭痛22.5％（40/178例）、下痢21.9％（39/178例）、挫傷15.2％（27/178例）、疲労12.4％（22/178例）、悪心10.1％（18/178例）、血小板減少症9.6％（17/178例）、発疹6.7％（12/178例）、関節痛6.2％（11/178例）、点状出血5.6％（10/178例）、浮動性めまい5.6％（10/178例）及び貧血5.1％（9/178例）、単独群で頭痛24.0％（43/179例）、下痢19.6％（35/179例）、挫傷10.1％（18/179例）、悪心10.1％（18/179例）、疲労9.5％（17/179例）、好中球減少症9.5％（17/179例）、関節痛6.7％（12/179例）及び発疹5.6％（10/179例）（効能関連注意参照） ⑤国内第Ⅰ相試験（D8220C00001試験）：再発又は難治性の慢性リンパ性白血病及び小リンパ球性リンパ腫患者9例を対象に、本剤（カプセル剤）1回100mgを1日2回単独投与。また、未治療の慢性リンパ性白血病患者※⁴10例を対象に、本剤（カプセル剤）及びオビヌツズマブを併用投与※⁵ ⑥治験責任医師判定による奏効率率は本剤単独投与で88.9％〔80％信頼区

間：63.2～98.8％〕（8/9例）、併用投与で100％〔95％信頼区間：66.4～100％〕（9/9例） ⑦単独投与の9例中8例

（88.9％）、併用投与の10例中9例（90.0％）に副作用が認められた。主な副作用は、単独投与で紫斑4例（44.4％）、貧血、好中球減少症、頭痛、発熱、アミラーゼ増加及びリパーゼ増加各2例（22.2％）、併用投与で頭痛3例（30.0％）、貧血、好中球減少、血小板数減少、紫斑及び斑状丘疹状皮疹各2例（20.0％）

（効能関連注意参照）。※⁴：65歳以上、又は65歳未満で併存疾患を有する〔（1）クレアチニンクリアランスが30～69mL/min、（2）Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric（CIRS-G）スコアが6超の少なくとも1つを満たす〕患者が対象とされた。※⁵：28日間を1サイクルとし、本剤1回100mgを1日2回、サイクル1のDay1から投与。オビヌツズマブ100mgをサイクル2のDay1、900mgをサイクル2のDay2、1,000mgをサイクル2のDay8及びDay15に投与後、1,000mgをサイクル3からサイクル7のDay1に投与。※⁶：28日間を1サイクルとし、オビヌツズマブ100mgをサイクル1のDay1、900mgをサイクル1のDay2、1,000mgをサイクル1のDay8及びDay15に投与後、1,000mgをサイクル2からサイクル6のDay1に投与。chlorambucil 0.5mg/kgをサイクル1からサイクル6のDay1及びDay15に投与 【薬効薬理】 ①作用機序：ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）は、B細胞に発現するB細胞受容体の下流シグナル伝達分子。本剤は、BTKと結合し、BTKのキナーゼ活性を阻害することにより、B細胞性腫瘍の増殖を抑制すると考えられている ②抗腫瘍効果：慢性リンパ性白血病（CLL）患者由来CLL細胞を尾静脈から移植したインターロイキン2受容体 γ 鎖の欠損を有する非肥満型糖尿病/重症複合型免疫不全マウスで、腫瘍増殖抑制作用を示した

【性状】 アカラブルチニブは白色～黄色の粉末である。ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない

アカラブルチニブマレイン酸塩水和物acalabrutinib maleate hydrate（JAN）は白色～微褐色の粉末である

【備考】 再審査期間中（2029年1月21日まで）

【保険通知】 令和4年12月23日保医発1223第1号 効能・効果等の一部変更承認に伴う留意事項について カルケンスカプセル100mg 本製剤を「未治療の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）」に用いる場合は、用法及び用量に関連する注意において、「オビヌツズマブ（遺伝子組換え）と併用する場合には、本剤を28日間投与した後にオビヌツズマブ（遺伝子組換え）の投与を開始すること。」とされているため、オビヌツズマブ（遺伝子組換え）と併用する場合には、診療報酬明細書の摘要欄に、本製剤の単独投与開始日及び単独投与終了日を記載すること