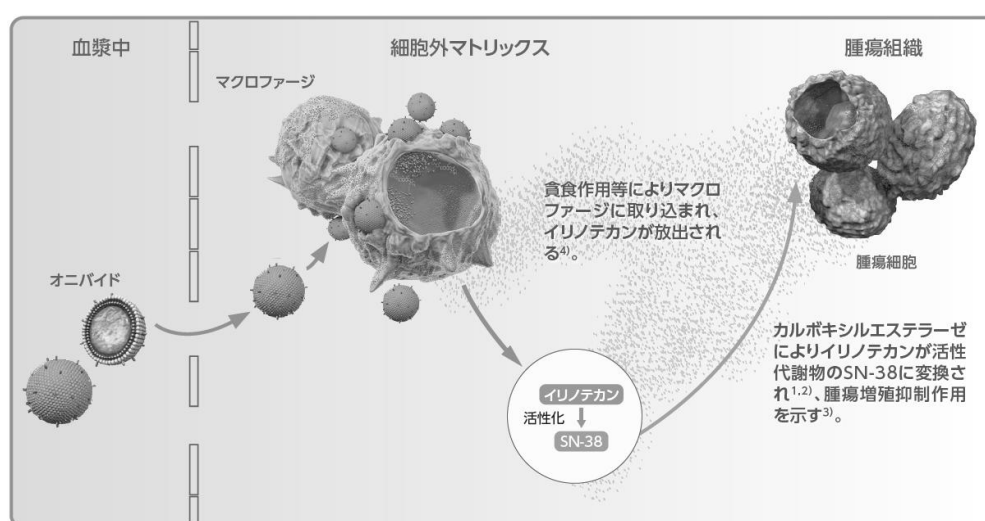


DI 委員会トピックス

イリノテカン塩酸塩水和物 リポソーム製剤「オニバイド点滴静注」について

イリノテカン¹⁾は、カンプトテシンをリード化合物として開発された、プロドラッグ型の抗がん剤である。イリノテカンは非特異的カルボキシルエステラーゼにより活性代謝物である SN-38²⁾ に変換され薬理作用を発揮したのち、グルクロン酸抱合を介して排泄される。グルクロン酸抱合には患者間で大きな薬理遺伝学的相違がみられることから、イリノテカンの早期代謝を回避し、薬物動態及び体内分布を改善する合理的な手法が必要である。オニバイド点滴静注は循環血中に長時間滞留するリポソームベースのナノ粒子にイリノテカンを封入(リポソーム化)することで、**①**血漿中循環時間を延長させ、**②**EPR 効果(血管透過性及び滞留性亢進)に伴う腫瘍への集積を増加、さらに**③**腫瘍内での SN-38 の曝露期間の延長による抗腫瘍活性を増強させることを目的として開発された。



1) Drummond DC, et al. Cancer Res. 2006; 66(6): 3271-3277

(著者にHermes BioSciences Inc. [現Merrimack Pharmaceuticals]の社員が含まれる。)

2) Kalra AV, et al. Cancer Res. 2014; 74(23): 7003-7013

(COI: 本試験はMerrimack Pharmaceuticalsにより実施された。)

著者にMerrimack Pharmaceuticalsの株式(特許など)を有する者が含まれる。)

3) Kawato Y, et al. Cancer Res. 1991; 51(16): 4187-4191

4) 社内資料: 各種*in vitro*培養細胞でのBAX2398取り込み後のマクロファージ様細胞からのイリノテカン放出 (MM-398-NC-N-Ph-025試験)

オニバイド点滴静注の有効性、安全性、薬物動態等は従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤と異なるため、本剤を従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤の代替として使用しないこと、また本剤を従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤と同様の用法・用量で投与しないことについての注意喚起がなされている。そこでオニバイド点滴静注の適応である「がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膀胱癌」に関して、従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤との使用に関する比較情報を提供する。

【キーワード】

リポソーム：脂質二分子膜からなる小胞体（ベシクル）のこと。リポソームの内側には水溶性物質を、膜内には油溶性物質を溶かすことができるので、リポソームは物質の担体として利用できる。

(日本化粧品技術者会 HP)

EPR 効果：腫瘍組織では、正常組織に比べ血管透過性が著しく亢進しているため、高分子や微粒子が血管より流出しやすい。また、リンパ系が発達していないため、腫瘍組織に到達した物質は蓄積する。このような特性を EPR (Enhanced Permeation and Retention) 効果という。(日本薬学会 HP)

	オニバイド®点滴静注 43mg	カンプト®点滴静注 40mg、100mg
効能・効果	がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膵癌	(抜粋) 治癒切除不能な膵癌
用法・用量	フルオロウラシル及びレボホリナートとの併用において、通常、成人にはイリノテカンとして1回70mg/m ² (体表面積)を90分かけて2週間間隔で点滴静注する。 なお、患者の状態により適宜減量する。	(E法のみ抜粋) E法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180mg/m ² を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。
UGT1A1 遺伝子多型関連	臨床試験に組み入れられた患者の病期、前治療歴、UGT1A1 遺伝子多型等について、「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。 UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者では、イリノテカンとして1回50mg/m ² を開始用量とする。なお、忍容性が認められる場合には、イリノテカンとして1回70mg/m ² に増量することができる。	治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1 遺伝子多型等について、「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。
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 骨髄機能抑制のある患者 感染症を合併している患者 重度の下痢のある患者 腸管麻痺、腸閉塞のある患者 間質性肺疾患又は肺線維症の患者 多量の腹水、胸水のある患者 黄疸のある患者 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者 	<ul style="list-style-type: none"> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 骨髄機能抑制のある患者 感染症を合併している患者 下痢(水様便)のある患者 腸管麻痺、腸閉塞のある患者 間質性肺炎又は肺線維症の患者 多量の腹水、胸水のある患者 黄疸のある患者 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
相互作用 (併用注意)	<ul style="list-style-type: none"> 他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射 末梢性筋弛緩剤 CYP3A 阻害剤、グレープフルーツジュース CYP3A 誘導剤、セイヨウオトギリソウ含有食品 ソラフェニブトシル酸塩、レゴラフェニブ水和物 ラパチニブトシル酸塩水和物 	
薬価	43mg : 128,131 円	40mg : 2,819 円、100mg : 6,350 円

オニバイド点滴静注ではイリノテカンフリー体としての用法・用量で記載されており、イリノテカンフリー体の70mg/m²はイリノテカン塩酸塩水和物の80mg/m²に相当する。また、オニバイド点滴静注と従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤では用量設定が大きく異なる。しかしながら、一般名が同一となるため取り違えによるオニバイドの過量投与等には細心の注意を払わなければならない。薬剤の使用に際して、適切な情報提供・情報共有に努める必要がある。

<参考資料>

- ◇ オニバイド®点滴静注 インタビューフォーム
- ◇ オニバイド® 適正使用ガイド
- ◇ カンプト®点滴静注インタビューフォーム