

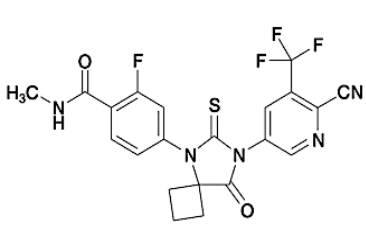
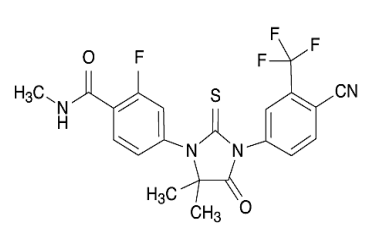
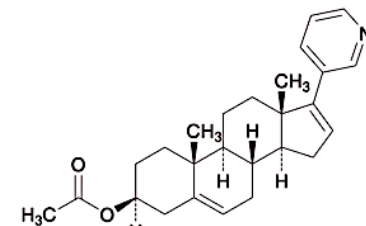
DI トピックス

前立腺癌治療薬「アーリーダ錠」について

我が国の前立腺癌罹患数は急速に増加しており、2015年の時点で、男性癌の部位別罹患数で第1位となっている。

従来、前立腺癌のうち去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）に関しては治療手段が限られていたが、2014年に新規のホルモン療法薬としてイクスタンジカプセル（エンザルタミド）、ザイティガ錠（アビラテロン酢酸エステル）、新規のタキサン系抗癌剤としてジェブタナ点滴静注（カバジタキセル）が上市されて以降、治療選択肢の拡充および治療成績の向上が図られている。

このような状況下、2019年5月に、CRPCに対する新たなホルモン療法薬「アーリーダ錠（アパルタミド）」が薬価収載された。そこで、本薬剤と既存の同効薬剤（イクスタンジ錠およびザイティガ錠）との差異を確認するため、各薬剤の添付文書から医薬品情報を取得し、以下の比較表にまとめた。

医薬品名	アーリーダ錠	イクスタンジ錠	ザイティガ錠
成分名	アパルタミド	エンザルタミド	アビラテロン酢酸エステル
規格	60mg	40mg, 80mg	250mg
薬価収載	2019年5月	2014年5月（カプセル剤）	2014年9月
1日薬価 （常用量）	9127.6円	9127.4円	14763.6円
化学構造式			
分子量	477.43	464.44	391.55
禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 重度の肝機能障害患者（Child-PughスコアC）
効能・効果	遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌	去勢抵抗性前立腺癌	去勢抵抗性前立腺癌 内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺癌
用法・用量	1日1回240mg	1日1回160mg	1日1回1000mg（空腹時） プレドニゾンと併用
消失半減期	130～169時間（未変化体） 167～220時間（活性代謝物）	113～202時間（未変化体）	14.2～16.6時間（未変化体）

作用機序	アパルタミドは、アンドロゲンのアンドロゲン受容体 (AR) のリガンド結合部位への結合を競合的に阻害するとともに、AR の核内移行を阻害し、AR の転写因子結合領域への結合及び標的遺伝子の転写を阻害することにより、AR を介したシグナル伝達を阻害し、アンドロゲン依存性腫瘍の増殖を抑制すると考えられる。	本剤は、アンドロゲン受容体 (AR) シグナル伝達阻害薬である。AR へのアンドロゲンの結合を競合的に阻害し、また、AR の核内移行及び AR と DNA 上の転写因子結合領域との結合を阻害する。	アビラテロン酢酸エステルは生体内で速やかにアビラテロンへ加水分解され、アンドロゲン合成酵素である 17 α -hydroxylase/C17, 20-lyase (CYP17) 活性を阻害する。	
相互作用	代謝	CYP2C8, CYP3A, カルボキシエステラーゼ	CYP2C8	CYP3A4
	誘導	CYP2C9, CYP2C19, CYP3A, P-gp, BCRP, OATP1B1	CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, (<i>in vitro</i>) CYP2B6, UGT, P-gp	記載なし
	阻害	記載なし	(<i>in vitro</i>) P-gp, BCRP, OCT1, OAT3	(<i>in vitro</i>) P-gp, CYP2C8, CYP2D6, OATP1B1
副作用	重大	痙攣発作：0.1%, 心臓障害 (心房細動：0.2%, 心不全：0.4%, 心筋梗塞：0.2%), 重度の皮膚障害 (多形紅斑：0.2%)	痙攣発作：0.2%, 血小板減少：頻度不明	心障害 (心不全：0.1%), 劇症肝炎：頻度不明, 肝機能障害 (AST 増加：10.7%, ALT 増加：11.8%, ビリルビン上昇：1.4%), 低カリウム血症：13.9%, 血小板減少：頻度不明, 横紋筋融解症：頻度不明
	その他 (5%以上)	食欲減退, 皮疹, 味覚異常, ほてり, 悪心, 下痢, 疲労, 無力症	悪心, 下痢, 便秘, 疲労, 無力症, 食欲減退, ほてり	糖尿病, 高血圧, 疲労, ほてり

上記比較表より、アーリーダ錠は、イクスタンジ錠とほぼ同一の特徴を持つ抗アンドロゲン薬であることが把握できる。しかしながら、両剤の適応は異なっており、アーリーダ錠の適応は「遠隔転移を有しない」CRPCに限定されていることに注意が必要である（現在、アーリーダ錠は「転移性去勢感受性前立腺癌」の効能・効果追加の承認を申請中であり、今後さらに適応の違いが拡大する可能性がある）。

また、これらの3種の薬剤は、治療の経過に応じて逐次投与される場合があるが、それぞれ、関与する代謝酵素・トランスポーターが異なっているため、薬剤の切り替え時には、併用他剤の薬効変動に関しても注意が必要と考える。特に、アーリーダ錠とイクスタンジ錠は消失半減期が非常に長いため、投与終了後も影響が持続する可能性がある。

現在、さらなる新規アンドロゲン受容体阻害剤として「ダロルタミド」が製造販売承認を申請中であり、今後はCRPCの治療選択肢のより一層の拡充、治療アルゴリズムの複雑化が進展すると予想される。

薬剤師は、各薬剤の治療ガイドライン上の位置づけや、作用メカニズム、副作用プロファイルの違い等を十分に把握し、適切な薬剤選択支援や患者への服薬指導が行えるよう、情報の収集と整理に努める必要がある。

参考文献・サイト

前立腺がん検診ガイドライン 2018年版 - 日本泌尿器科学会
 前立腺癌診療ガイドライン 2016年版 - 日本泌尿器科学会
 各医薬品添付文書
 各製薬会社プレスリリース