

DI 委員会トピックス

第二世代 5-HT₃受容体拮抗剤 パロノセトロン（商品名 アロキシ）について

2010年1月に「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（遅発期を含む）」を適応として、第二世代 5-HT₃受容体拮抗剤のパロノセトロン（商品名：アロキシ静注 0.75mg）が承認され、急性期と遅発期の両方の悪心、嘔吐に対する効果が期待されている。

パロノセトロンは、従来の 5-HT₃受容体拮抗剤と比較し、ヒトでの血漿中消失半減期は約 40 時間と非常に長い。また、5-HT₃受容体に対する高い結合親和性と選択性を有する。がん化学療法（シスプラチン等）実施前 1 回投与で、持続的な制吐効果を示す。国内第三相試験（PROTECT 試験：パロノセトロンとグラネセトロンとの急性 CINV と遅発性 CINV における制御効果を比較したランダム化比較二重盲検試験）において、パロノセトロンは、急性期 CINV ではグラネセトロンとの非劣性が、遅発性 CINV では優越性が証明されている。副作用は 34.3%に認められ、重大な副作用としてはアナフィラキシー様症状（頻度不明）が現れることがある（承認時）。

悪心・嘔吐の最強の対策は予防であり、世界的な標準治療の流れは、急性期と遅発期の両方の悪心・嘔吐を抑える方向にある。日本においても、'09年10月にアプレピタント、今回パロノセトロンが承認されたが、まだ十分とはいえない。さらなる新薬の開発を期待したい。

○ 化学療法誘発性悪心・嘔吐（CINV）のタイプとその発現時期

- ・急性悪心・嘔吐：化学療法開始後 24 時間以内に発現
- ・遅発性悪心・嘔吐：化学療法後、24 時間以降に発現し数日間持続
- ・予測性悪心・嘔吐：患者ががん化学療法を受けることを意識した際に発現

○ 悪心・嘔吐のメカニズム

- ・抗がん剤やその代謝産物が血流を介して直接 CTZ を刺激するルート
- ・腸クロム親和性細胞から迷走神経の 5-HT₃受容体を経て刺激が嘔吐中枢に至るルート
- ・神経伝達物質のサブスタンス P が NK-1 受容体に結合し嘔吐中枢を刺激するルート
- ・求心性経路：大脳皮質を介するルート
- ・求心性経路：前庭を介するルート

参考文献

- ・アロキシ静注 0.75mg インタビューフォーム
- ・阿南節子 ほか：がん患者ケア Q & A, じほう, 2007.
- ・関心集めた新規制吐療法：日経メディカル オンライン Cancer Review on WEB
<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/nmk/cr/onweb/200912/513309.html>
- ・癌化学療法による悪心・嘔吐の抑制を目指す：日経メディカル オンライン 癌 Experts
<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/gakkai/sp/jsmo2010/201004/514842.html>