

そ こ が 知 り た い

医 薬 ? 情 報

がん悪液質に対する効能を持つ 新薬「アナモレリン塩酸塩」について

がん悪液質は「通常の栄養サポートでは完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少（脂肪量減少の有無を問わない）を特徴とする多因子性の症候群」と定義され、全身性の炎症、体重減少、食欲不振が主症状として見られる。飢餓状態とは体重の減少を伴う点で共通するが、相違点として①がん悪液質では骨格筋の分解が合成を上回り、骨格筋量の減少がみられること（飢餓では骨格筋量は維持される）、②がん悪液質では安静時エネルギー消費量が増加していること（飢餓では減少する）が挙げられる。がん悪液質は進行がん患者の80%に認められており、がん患者における体重減少はその程度に応じて予後を悪化させるため、積極的な治療が必要とされている。

がん悪液質の主な症状として食欲不振があるが、近年ペプチドホルモンの一種で食欲を制御するグレリンが悪液質の治療標的として注目されてきた。グレリンは成長ホルモン（GH）放出促進因子受容体タイプ1a（GHS-R1a）の内因性アゴニストであり、GH分泌促進や食欲亢進作用に加え、体重増加、脂肪生成促進、糖代謝への関与、消化管運動調節、サイトカイン産生抑制等の生理作用を示すことが確認されている。このグレリン様作用を有するのが、2021年4月に発売されたアナモレリン塩酸塩（商品名：エドルミズ錠、以下本剤）である。本剤は非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌におけるがん悪液質に対して承認された。用法・用量は100mgを1日1回空腹時に服用し、本剤服用後1時間は食事をしないこととされている。本剤は食後に服用した場合、空腹時と比較してアナモレリンのCmax及びAUCinfが低下すること、がん悪液質患者では定期的な食事

摂取が困難になることが想定されることなどから、食事に縛られないタイミングである空腹時投与で設定された。なお、本剤の投与対象の重篤性を考慮し、早期に効果判定を行う必要性があるとされたため、臨床試験の結果を踏まえて、投与開始3週後に効果判定を行うこと、その後も12週間を超える投与経験がないことから、定期的に投与継続の必要性を検討することとされた。また、臨床試験における対象患者と実際の現場での「がん悪液質」患者の選択に相違がないようにするため、効能・効果に関連する使用上の注意ではがん種以外にも患者の選択基準が示されている（表）。

本剤の有効性は、非小細胞肺癌のがん悪液質患者を対象とした国内第Ⅱ相試験及び大腸癌、胃癌又は膵癌のがん悪液質患者を対象とした国内第Ⅲ相試験で示されている。第Ⅱ相試験では主要評価項目である「除脂肪体重（Lean Body Mass；LBM）のベースラインからの12週間の平均変化量」について、本剤100mg群とプラセボ群の差の最小二乗平均値[95%信頼区間]は1.56kg [1.11-2.00]であり、プラセボ群に対する有意性が認められた。また、第Ⅲ相試験では主要評価項目である「LBMの維持・増加が認められた（LBMのベースラインからの変化量が一度も0kg未満にならなかった）被験者の割合」は63.3 [48.3-76.6] %であり、95%信頼区間の下限値が事前に設定された閾値有効率(30.7%)を上回る結果が得られた。さらに有意差は認められなかったが、QOLの指標として食欲の改善傾向が見られた。

本剤の重要な特定されたりスクとして、高血糖、肝機能障害、刺激伝導系抑制がある。そのため禁忌事項にはうっ血性心不全のある患者、心筋梗塞又は狭心症のある患者、高度の刺激伝導系障害（完全房室ブロック等）のある患者、中等度以上の肝機能障

表. エドルミズ錠の効能又は効果に関連する使用上の注意

1. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌，胃癌，膵癌，大腸癌のがん悪液質患者に使用すること。
2. 栄養療法等で効果不十分ながん悪液質の患者に使用すること。
3.6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振があり，かつ以下の(1)~(3)のうち2つ以上を認める患者に使用すること。
(1)疲労又は倦怠感
(2)全身の筋力低下
(3)CRP値0.5mg/dL超，ヘモグロビン値12g/dL未満又はアルブミン値3.2g/dL未満のいずれか1つ以上
4. 食事の経口摂取が困難又は食事の消化吸収不良の患者には使用しないこと。
5. 「臨床成績」の項の内容を熟知し，臨床試験で対象とされた患者背景，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。

(参考)

(1)疲労又は倦怠感，(2)全身の筋力低下については，NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 日本語版 JCOG 訳を参考に評価を行い，Grade 1以上を症状の目安とする。なお，筋力低下については，握力や歩行速度，椅子立ち上がりなどの指標も参考に評価を行うこと。

害 (Child-Pugh 分類 B 及び C) のある患者の記載があり，また糖尿病患者は慎重投与とされている。特に刺激伝導系抑制については，投与開始前及び投与期間中の心電図，脈拍，血圧，心胸比，電解質等の定期的な測定が推奨されている。薬物相互作用としては，本剤が主に CYP3A4 で代謝されることから，強い CYP3A4 阻害剤とは併用禁忌である。さらに刺激伝導系抑制のリスクから，抗不整脈薬や QT 間隔延長を起こす薬剤に加え，心毒性を有する抗悪性腫瘍剤も併用注意とされている。

本剤は世界に先駆けて日本で承認され，4月の発売時点においては諸外国では発売されていない。海外第Ⅲ相試験において，もう一つの主要評価項目として LBM の増加が運動機能の改善に寄与することを直接的に評価するために「握力のベースラインからの変化量」が設定されたが，こちらに有意差が認められなかったことがその理由である。現在は欧米での承認を取得するため，主要評価項目を「体重の増加」及び「食欲の改善」と設定した海外第Ⅲ相試験を新たに実施中である。

本剤の発売によりがん悪液質に対する新たな薬物療法が可能となったが，がん悪液質の治療には骨格筋量増加のための運動療法，栄養療法も不可欠である。他職種とも連携しつつ，がん患者の身体機能と QOL の維持・改善に努めていきたい。

参考資料

- ・エドルミズ錠 医薬品インタビューフォーム (2021年4月)
- ・エドルミズ錠 審査報告書 (2021年1月22日)
- ・がん悪液質ハンドブック：監修：一般社団法人 日本がんサポートイブケア学会 他，2019年3月
(日本医科大学付属病院薬剤部 渡邊 友起子)

今冬 COVID-19 流行期におけるインフルエンザ対策

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン接種が進み，国内の感染者も減少傾向であるが，主に冬季に流行が懸念されるのがインフルエンザである。

2019年末に中国湖北省武漢にて発生した COVID-19 は急速に世界中に広がり，現在もなお流行の波を繰り返している。一方，2019~2020年シーズンのインフルエンザについては，COVID-19の流行に反し2月以降急速に患者報告数が減少した。また2020年冬季にはインフルエンザと COVID-19の同時流行も危惧されたが，2020~2021年シーズンはインフルエンザの患者報告はほとんどなく，心配されていた同時流行はみられなかった。これは，COVID-19対策としてのマスク着用，手指衛生，三密回避，国際的な人の移動の制限等がインフルエンザの感染予防としても効果的であったと考えられる。