

ニューベクオ錠 適正使用に係るFAQ

唾液腺癌

監修 岡野 晋 先生
国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 頭頸部内科 医長

抗悪性腫瘍剤/アンドロゲン受容体阻害剤

 **ニューベクオ[®]錠 300mg**

NUBEQA[®] tablets 300mg ダロルタミド錠

劇薬、処方箋医薬品*(*注意-医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
 - 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

本FAQは、「ニューベクオ[®]錠 適正使用ガイド唾液腺癌編」の記載内容を補足する位置づけで、本剤の使用にあたって留意すべき点、唾液腺癌を対象とした本剤の主要試験（DISCOVERY試験：併用群*）等について記載しています。

本剤の使用〔ゴセレリン酢酸塩（以下ゴセレリン）との併用〕に際しましては、適正使用ガイド、最新の電子添文並びに製品情報概要等を熟読の上、個々の患者背景を十分に考慮いただいた上で適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。また、ゴセレリンに関する内容は、ゴセレリンの最新の電子添文等をご参照ください。

*：ニューベクオ+ゴセレリン3.6mg併用療法



1. 唾液腺癌のどの組織型にも投与可能ですか？

ニューベクオの承認された効能又は効果は、「アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌」です。

DISCOVERY試験（併用群）における患者選択基準では、「アンドロゲン受容体（AR）陽性の組織学的に唾液腺悪性腫瘍」と診断された患者が対象とされ、組織型に関する制限は設けられていませんでした。

なお、DISCOVERY試験（併用群）に組み入れられた患者の組織型は以下のとおりです。（適正使用ガイド29ページ参照）

		ニューベクオ+ゴセレリン群 (n=33)
組織型（中央判定）	唾液腺導管癌	32 (97.0%)
	腺癌NOS	1 (3.0%)

バイエル薬品社内資料 [アンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験（試験20260）] 承認時評価資料

2. ニュベクオ単剤または他のLHRHアゴニスト/アンタゴニストとの併用投与は可能ですか？

ニューベクオ単剤投与又はゴセレリン酢酸塩3.6mg以外のLHRHアゴニスト/アンタゴニストとの併用については有効性及び安全性は確立していないため、推奨できません。

アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌におけるニューベクオの承認された用法および用量は、以下のとおりです。

〈用法及び用量〉

ゴセレリン酢酸塩との併用において、通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈用法及び用量に関連する注意（抜粋）〉

ゴセレリン酢酸塩との併用に際しては、通常、成人にはゴセレリン1回3.6mgを前腹部に4週間間隔で皮下投与する。

ニューベクオ電子添文2026年3月改訂（第7版）

3. 女性に投与可能ですか？

女性患者への投与は可能です。

ただし、特定の背景を有する患者に関する注意として、生殖能を有する者、妊婦、授乳婦に対しては、以下のように投与の制限および注意がありますので電子添文およびニューベクオ錠 適正使用ガイド唾液腺癌編に従った適正使用をお願いします。

なお、併用薬であるゴセレリンについては授乳中の女性は禁忌に該当します。ゴセレリンの電子添文を併せてご確認ください。

2. 禁忌

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

9.4 生殖能を有する者

- 9.4.1 男性には、本剤投与中及び最終投与後1週間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。 [9.5参照]
- 9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。 [9.5参照]

9.5 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。類薬のアンドロゲン受容体阻害剤を用いた動物実験において、雄胎児の雌化及び催奇形性を含む生殖発生毒性が認められている。 [2.2、9.4.1、9.4.2参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。乳汁移行に関するデータはないが、本剤はBCRPの基質であるため、乳汁移行の可能性がある。

ニューベクオ電子添文2026年3月改訂（第7版）

<参考>

DISCOVERY試験（併用群）には、全体集団33例中女性患者は7例（21.2%）含まれました。（適正使用ガイド29ページ参照）

主要評価項目である中央判定により確定された客観的奏効率（ORR）は、全体集団で31例中14例（45.2%）でした。

事前に規定されたサブグループ解析（性別）におけるORR（中央判定）は、男性 25例中13例（52.0%）、女性：6例中1例でした。

バイエル薬品社内資料【アンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験（試験20260）】承認時評価資料

4. AR陽性の判定基準はありますか？

ニュベクオ+ゴセレリン併用療法の適応を特定する上でのAR陽性判定に統一した基準はありません。

DISCOVERY 試験（併用群）においては、免疫組織化学染色（IHC）法により、各治験実施施設の判定基準でアンドロゲン受容体（AR）陽性と判定（施設判定）された患者が組み入れられました。また、試験組み入れ後に中央検査機関におけるAR検査（中央判定）が実施されました。

〈臨床試験におけるAR陽性細胞割合のカットオフ値〉

- DISCOVERY 試験¹の施設判定においては、AR陽性細胞割合のカットオフ値を1%に設定している治験実施施設が11施設中4施設、20%に設定している治験実施施設が1施設あり、その他6施設は陽性像の確認において明確な基準としては設定されていませんでした。
- DISCOVERY試験（併用群）の中央判定では、腫瘍細胞核の1%*以上にAR タンパク質の発現が認められた場合に陽性と判定されました。施設判定と中央判定のAR検査結果一致率（施設判定と中央判定の結果が一致した患者数/施設判定による陽性患者数）は、93.9%（31/33例）〔95%CI：79.8～99.3〕でした。

*：ASCO/CAP ガイドライン¹⁾における乳癌のエストロゲン受容体及びプロゲステロン受容体の判定のカットオフ値を参考として、カットオフ値を1%と設定した。

1) Allison KH, et al.: J Clin Oncol. 2020; 38: 1346-1366.

（著者には、バイエル、共同開発したOrion Corporation Orion Pharmaから講演料・コンサルタント料等を受領した者が含まれる。）

ニュベクオ錠適正使用ガイド 唾液腺癌編（第1版） 患者選択におけるAR検査

5. 食事の影響を考慮する必要がありますか？

ニュベクオは、空腹時投与と比較して食後投与において曝露量が増加するため、食後投与とされています。

アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌におけるニュベクオの承認された用法および用量は、以下のとおりです。

〈用法及び用量〉

ゴセレリン酢酸塩との併用において、通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

日本人の転移性去勢抵抗性前立腺癌患者に、本剤300mg又は600mgを食後（標準的な日本食）に単回経口投与した際、空腹時投与と比較して t_{max} の遅延が認められました。

食後投与時の C_{max} は空腹時投与と比べて約2.5～2.8倍、 $AUC_{0-tlast}$ は約2.5倍でした。

空腹時投与と食後投与における薬物動態パラメータ

パラメータ	用量 (mg)	n	空腹時投与	食後投与
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	300	3	1.05 [92.9]	2.59 [7.57]
	600	6	1.26 [41.3]	3.50 [12.1]
t_{max} (h)	300	3	3.05 (2.95～4.97)	4.92 (2.98～8.00)
	600	6	4.85 (3.05～4.92)	6.29 (4.93～7.90)
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	300	2	24.2 [36.7]	45.5 [23.7]
	600	4	19.0 [34.8]	63.5 [28.9]
$AUC_{0-tlast}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	300	3	15.7 [69.6]	39.0 [20.1]
	600	6	22.0 [41.4]	55.6 [24.0]
AUC_{0-12h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	300	3	8.1 [84.8]	20.4 [15.3]
	600	6	10.8 [38.9]	25.1 [15.3]
$t_{1/2}$ (h)	300	2	15.2 [2.84]	14.8 [16.4]
	600	4	10.1 [21.2]	14.1 [36.7]

幾何平均値 [幾何CV%] t_{max} : 中央値 (範囲)

6. 性別による安全性に違いはありますか？

DISCOVERY試験（併用群）における組み入れ患者は男性が26例、女性が7例でした。女性患者が少なかつたことから、性別の部分集団解析結果の解釈には注意を要しますが、性別に関連したリスクの上昇はないことが示唆されました。

DISCOVERY試験（併用群）における性別の有害事象の発現状況は、以下のとおりでした。

[因果関係を問わない事象(データカットオフ: 2024年8月9日)]

		本剤+ゴセレリン群 (n = 33)	
		男性 (n = 26) n (%)	女性 (n = 7) n (%)
全有害事象		22 (84.6%)	6 (85.7%)
最悪グレード	グレード1	8 (30.8%)	2 (28.6%)
	グレード2	9 (34.6%)	3 (42.9%)
	グレード3	5 (19.2%)	1 (14.3%)
	グレード4	0	0
	グレード5	0	0
	グレード1/2	17 (65.4%)	5 (71.4%)
	グレード3/4	5 (19.2%)	1 (14.3%)
	グレード3/4/5	5 (19.2%)	1 (14.3%)
重篤な有害事象		5 (19.2%)	1 (14.3%)
本剤の用量調節 (休業、減量) に至った有害事象		6 (23.1%)	2 (28.6%)
本剤の投与中止に至った有害事象		1 (3.8%)	1 (14.3%)
ゴセレリンの休業に至った有害事象		1 (3.8%)	0
ゴセレリンの投与中止に至った有害事象		1 (3.8%)	0

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる

【有害事象による重篤例・用量調節例・中止例の詳細】

・重篤な有害事象

[男性: 感染、播種性血管内凝固、高カルシウム血症、顎骨壊死、発熱 各1例(3.8%)]

[女性: 過敏症1例(14.3%)]

・本剤の用量調節 (休業、減量) に至った有害事象

[男性: 発熱 2例(7.7%)、播種性血管内凝固、COVID-19、感染、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、尿中ブドウ糖陽性、好中球数減少 各1例(3.8%) (重複あり)]

[女性: 造影剤反応、過敏症 各1例(14.3%)]

・本剤の投与中止に至った有害事象

[男性: 播種性血管内凝固、発熱 各1例(3.8%) (重複あり)]

[女性: 過敏症1例(14.3%)]

7. ニュベクオの用量調節はどのように行えばよいですか？

グレード3以上又は忍容できない副作用があらわれた場合は、回復するまで休薬するとともに、回復後は1回300mg1日2回に減量した用量での再開を考慮してください。

DISCOVERY試験（併用群）におけるニュベクオの用量調節基準は以下のとおりでした。

参 考

DISCOVERY試験（併用群）における本剤の減量・休薬・中止基準(ALT/AST増加以外の事象発現時)

- 減量：300mg 1日2回を投与する(300mg 1日2回未満での投与、減量後の再増量は許容しない)。
- 休薬：グレード2以下に回復するまで投与を中断する。回復した後、300mg 1日2回に減量し、投与を再開する。

事象		減量*1	休薬*1,2	中止	
本剤との因果関係を問わない事象	好中球数減少	-	< 1,000/mm ³	-	
	血小板数減少		< 50,000/mm ³		
	発熱性好中球減少症		≧グレード3		
	その他の血液毒性	≧グレード3 (本剤との因果関係が否定できる)	-		
	総ビリルビン増加	-	> 3.0mg/dL		グレード4 (一過性の検査値異常や外的要因による事象を除く)
	血清クレアチニン増加		> 3.0 × ULN		
その他の非血液毒性	≧グレード3 (本剤との因果関係が否定できる)	≧グレード3 (支持療法でコントロール不能)			
本剤との因果関係が否定できない事象		-	≧グレード3	≧グレード3 (減量例、休薬後再開例)	

ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ULN：基準値上限

* 1：グレード3以上の非血液毒性の有害事象のうち、不慮の事故等による外的要因に起因する事象については、治験担当医師が休薬・減量の必要性を判断することができる。

* 2：休薬後、28日以内に投与が再開できない場合は投与を中止する。

DISCOVERY試験（併用群）における本剤の減量・休薬・中止基準(ALT/AST増加の事象発現時)

- 減量：300mg 1日2回を投与する(300mg 1日2回未満での投与、減量後の再増量は許容しない)。
- 休薬：グレード1以下（肝転移がある場合はグレード2以下）に回復するまで投与を中断する。回復した後、300mg 1日2回に減量し、投与を再開する。

事象		減量・休薬*1,2		中止	
		肝転移なし	肝転移あり	肝転移なし	肝転移あり
本剤との因果関係を問わない事象	ALT増加 又はAST増加	減量又は休薬を判断： > 3.0 × ULN	減量又は休薬を判断： > 5.0 × ULN	・ > 8.0 × ULN ・ > 5.0 × ULNが2週間以上継続 ・ > 3.0 × ULN、かつ総ビリルビン > 2.0 × ULN ・ > 3.0 × ULN、かついずれかの症状*3の発現を伴う	・ > 11.0 × ULN ・ > 8.0 × ULNが2週間以上継続 ・ > 5.0 × ULN、かつ総ビリルビン > 2.0 × ULN ・ > 5.0 × ULN、かついずれかの症状*3の発現を伴う
		休薬： > 5.0 × ULN	休薬： > 8.0 × ULN	再度 > 3.0 × ULNに上昇 (減量例、休薬後再開例)	再度 > 5.0 × ULNに上昇 (減量例、休薬後再開例)
		-		薬剤性肝障害が示唆されると判断	
本剤との因果関係が否定できない事象		-			

ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ULN：基準値上限

* 1：事象発現から72時間以内及びその後は治験担当医師の判断に基づいた頻度で、グレード1以下（肝転移がある場合はグレード2以下）に回復するまで肝機能検査（例：ALT、AST、アルカリホスファターゼ、直接ビリルビン、国際標準化比等）によるモニタリングを行う。ただし、グレード3以上の非血液毒性の有害事象のうち、不慮の事故等による外的要因に起因する事象については、治験担当医師が減量・休薬の必要性を判断することができる。

* 2：休薬後、28日以内に投与が再開できない場合は投与を中止する。 * 3：倦怠感、悪心、嘔吐、右上腹部痛又は張り、発熱、発疹、好酸球増加 (> 5%)