**2026年 3 月改訂(第 7 版、効能変更、用法及び用量変更)
*2024年 1 月改訂(第 6 版)

貯法：室温保存
有効期間：36ヵ月

日本標準商品分類番号
874291

承認番号	販売開始
30200AMX00029000	2020年 5 月

**抗悪性腫瘍剤/アンドロゲン受容体阻害剤
ダロルタミド錠
劇薬、処方箋医薬品注)

ニュベクオ®錠300mg
NUBEQA tablets 300mg

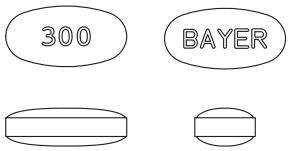
注)注意―医師等の処方箋により使用すること

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]

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ニュベクオ錠300mg
有効成分	1錠中ダロルタミド300mg含有
添加剤	乳糖水和物、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール4000、酸化チタン

3.2 製剤の性状

販売名	ニュベクオ錠300mg
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色
外形	
長径	16mm
短径	8mm
厚さ	5mm
質量	618.0mg
識別コード	300 BAYER

4. 効能又は効果
○ 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌
○ 遠隔転移を有する前立腺癌
**○ 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

5. 効能又は効果に関連する注意
〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌、遠隔転移を有する前立腺癌〉
5.1「17.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。特に遠隔転移を有する前立腺癌患者への投与に際しては、臨床試験に組み入れられた患者の外科的又は内科的去勢術に係る治療歴等について確認すること。[17.1.1、17.1.2 参照]
〈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〉
**5.2 アンドロゲン受容体陽性の検査は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。[17.1.3 参照]

6. 用法及び用量
〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌〉
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。
〈遠隔転移を有する前立腺癌〉
ドセタキセルとの併用において、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。
〈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〉
**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。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 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すること。ただし、患者の状態により、通常用量に増量することができる。
〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌、遠隔転移を有する前立腺癌〉
7.2 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。
〈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〉
**7.3 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。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。
8.2 不整脈等の心臓障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心電図等)を行うなど、患者の状態を十分に確認すること。[11.1.1 参照]
8.3 本剤との関連性は明らかではないが、間質性肺疾患が報告されているので、本剤の投与にあたっては、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に説明すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されて排泄されるため、重度の肝機能障害は本剤の血漿中濃度を上昇させる可能性がある。なお、重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

**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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、主にCYP3A4によって代謝される。また、本剤は乳癌耐性タンパク(BCRP)、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)1B1及びOATP1B3の阻害作用を示す。[16.4 参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A誘導薬 リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等 [16.7.1 参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A誘導薬への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血漿中濃度が低下する可能性がある。
BCRP、OATP1B1及びOATP1B3の基質となる薬剤 ロスバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン等 [16.7.2 参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がBCRP、OATP1B1及びOATP1B3を阻害することにより、これらの薬剤の血漿中濃度が増加する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

**11.1.1 心臓障害(1.2%)

不整脈等の心臓障害があらわれることがある。[8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	2～5%未満	2%未満
血液およびリンパ系障害		貧血	好中球減少
代謝および栄養障害		食欲減退	
神経系障害			頭痛、浮動性めまい、味覚障害
血管障害	ほてり	高血圧	
胃腸障害		下痢、悪心	便秘
肝胆道系障害		AST増加、ALT増加	ビリルビン増加
**皮膚および皮下組織障害		発疹	そう痒症
筋骨格系および結合組織障害		関節痛	筋肉痛、筋力低下、四肢痛
生殖系および乳房障害			女性化乳房
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労		無力症、浮腫
その他			体重増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

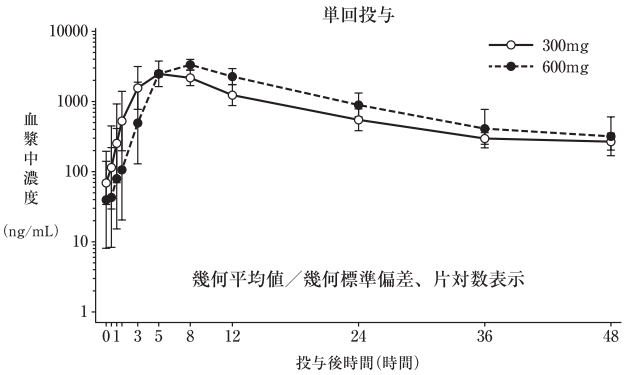
反復投与毒性試験(ラット及びイヌ)において、AUC比較で臨床曝露量に相当する用量から雄性生殖器の変化(前立腺及び精巣上体の萎縮等)が認められている。

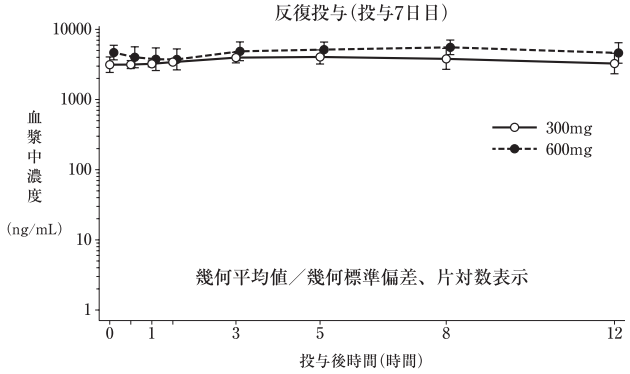
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与及び反復投与

日本人の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者に本剤300[注)]又は600mgを食後に単回及び1日2回反復経口投与したときのダロルタミドのPKパラメータ及び血漿中濃度推移は以下のとおりであった。また、本剤600mgを食後に1日2回反復経口投与した際の投与7日目におけるダロルタミドの蓄積率は2.34であった。





パラメータ	投与量（mg）	n	単回投与	反復投与（投与7日目）
AUC_{inf}（ng・h/mL）	300	2	38586、53686	−
	600	4	63506（28.9）	−
AUC_{12h}（ng・h/mL）	300	3	20390（15.3）	44436（18.2）
	600	6	25064（15.3）	58671（26.9）
Cmax（ng/mL）	300	3	2585（7.57）	4597（10.3）
	600	6	3498（12.1）	5799（22.0）
$t_{1/2}$（h）	300	2	13.2、16.6	−
	600	4	14.1（36.7）	−
tmax※（h）	300	3	4.92（2.98-8.00）	4.98（3.00-8.10）
	600	6	6.29（4.93-7.90）	5.48（2.87-10.9）

幾何平均値（幾何CV%）　※：中央値（範囲）
−：算出せず

去勢抵抗性前立腺癌患者にダロルタミドのカプセル剤100〜900mg[注)]を食後に単回及び1日2回反復経口投与したとき、2種類のジアステレオマー（SR体及びSS体）、及び主代謝物であるケト-ダロルタミドの曝露量は100〜700mgの用量範囲で用量に応じた増加を示した。ただし、900mgに増量しても曝露量に更なる増加はみられなかった（外国人データ）。
去勢抵抗性前立腺癌患者に本剤600mgを食後に1日2回反復経口投与したとき、血漿中ダロルタミド濃度は投与2〜5日後に定常状態に達した（外国人データ）。

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人6例に本剤300mg[注)]を空腹時に単回経口投与したときの絶対的バイオアベイラビリティは30%であった（外国人データ）。

16.2.2 食事の影響

遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者6例に本剤600mgを食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドのAUC_{last}及びCmaxは、空腹時投与と比較して、それぞれ2.5及び2.8倍に増加した。

16.3 分布

*In vitro*試験において、ダロルタミドのヒト血漿タンパク結合率は92%であった。また、ケト-ダロルタミドのヒト血漿タンパク結合率は99.8%であった。
健康成人6例にダロルタミド300mgを単回経口投与し、約3時間後に[^{14}C]ダロルタミド100 μg[注)]を単回静脈内投与したとき、分布容積は119Lであった（外国人データ）。

16.4 代謝

*In vitro*試験において、ダロルタミドは主にCYP3A4によって酸化的に代謝され、主にケト-ダロルタミドが産生された。また、主にUGT1A9及びUGT1A1によってグルクロン酸抱合体に代謝された。［10. 参照］
健康成人6例に[^{14}C]ダロルタミド300mg[注)]を単回経口投与したとき、投与1〜24時間後までの血漿中に主にダロルタミド及びケト-ダロルタミドが検出された（血漿中総放射能のAUC_{inf}に対する割合は、それぞれ28.6及び58.8%）（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人6例に[^{14}C]ダロルタミド300mg[注)]を単回経口投与したとき、投与1週間後までの尿及び糞中において、それぞれ投与放射能の63.4%（未変化体として7%）及び32.4%が排泄された（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度（eGFR15〜29mL/min/1.73m^2）の腎機能障害を有する被験者10例に本剤600mgを食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドのAUC_{48h}及びCmaxは、健康成人と比較してそれぞれ2.5及び1.6倍に増加した（外国人データ）。
透析を受けている末期腎不全患者（eGFR15mL/min/1.73m^{2}未満）における薬物動態は検討していない。

16.6.2 肝機能障害患者

中等度（Child-Pugh分類B）の肝機能障害を有する被験者9例に本剤600mgを食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドのAUC_{48h}及びCmaxは、健康成人と比較してそれぞれ1.9及び1.5倍に増加した（外国人データ）。［9.3.1 参照］

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リファンピシン

健康成人15例に、リファンピシン（強いCYP3A誘導薬）600mgを空腹時に反復経口投与した後、本剤600mgを食後に単回経口投与で併用したとき、ダロルタミドのAUC_{72h}及びCmaxは、それぞれ72及び52%減少した（外国人データ）。［10.2 参照］

16.7.2 ロスバスタチン

健康成人29例に、本剤600mgを食後に1日2回反復経口投与した後、ロスバスタチン（BCRP、OATP1B1及びOATP1B3の基質）5mgを食後に単回経口投与で併用したとき、ロスバスタチンのAUC_{24h}及びCmaxは、いずれも5倍に増加した（外国人データ）。［10.2 参照］

16.7.3 その他

健康成人15例に、イトラコナゾール（強いCYP3A阻害薬）200mgを食後に反復経口投与した後、本剤600mgを食後に単回経口投与で併用したとき、ダロルタミドのAUC_{72h}及びCmaxは、それぞれ1.7及び1.4倍に増加した（外国人データ）。
健康成人13例に、本剤600mgを食後に1日2回反復経口投与した後、ミダゾラム（CYP3Aの基質）1mgを食後に単回経口投与で併用したとき、ミダゾラムのAUC_{inf}及びCmaxは、それぞれ29及び32%減少した（外国人データ）。
健康成人13例に、本剤600mgを食後に1日2回反復経口投与した後、ダビガトランエテキシラート（P-gpの基質）75mgを食後に単回経口投与で併用したとき、ダビガトランエテキシラートのAUC_{inf}及びCmaxは、それぞれ12及び17%低下した（外国人データ）。

ダロルタミドはBCRPの基質であり、MATE1、MATE2-K及びOAT3を阻害した。また、ケト-ダロルタミドはBCRPの基質である(*in vitro*)。

注)本剤の承認用法・用量は「ダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験(ARAMIS試験)

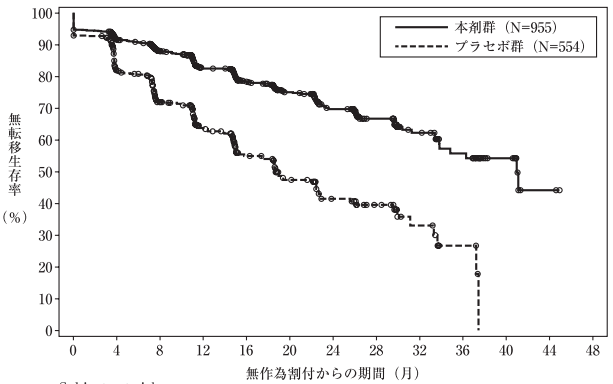
化学療法歴のない前立腺特異抗原(PSA)倍加時間が10ヵ月以下[注1)]の遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者[注2)]を対象に、アンドロゲン除去療法(ADT)[注3)]併用下で本剤(本剤群)とプラセボ(プラセボ群)を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された(有効性解析対象例:1509例[注4)]、日本人95例を含む)。本剤群では、本剤600mgを1日2回食後に連日経口投与した。主要評価項目である無転移生存期間(MFS)の中央値は、本剤群で40.37ヵ月、プラセボ群で18.43ヵ月であり、本剤群のMFSはプラセボ群と比較して有意に延長した(ハザード比0.413、95%信頼区間:0.341～0.500、p値<0.000001、層別ログランク検定)。

注1)ADTが行われている間にPSA値を少なくとも3回測定することとされ、PSA値の倍加時間が10ヵ月以下と算出された患者が組み入れられた。

注2)①血清テストステロン値が50ng/dL未満、②PSA値が2.0ng/mL以上、及び③1週間以上の測定間隔でPSA値の上昇が3回認められた去勢抵抗性前立腺癌患者が組み入れられた。

注3)両側精巣摘除術を受けていない患者は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)アゴニスト又はアンタゴニスト療法を継続した。

注4)中央判定による画像再評価においてベースライン時の遠隔転移が判明した89例については、無作為化割付け時点でのイベントとした。



Subjects at risk

本剤群	955	817	675	506	377	262	189	116	68	37	18	2	0
プラセボ群	554	368	275	180	117	75	50	29	12	4	0	0	0

副作用(臨床検査値異常を含む)は954例中(日本人62例を含む)258例(27.0%)に認められた。主な副作用は、疲労68例(7.1%)、ほてり36例(3.8%)、悪心24例(2.5%)、下痢15例(1.6%)、女性化乳房15例(1.6%)、食欲減退14例(1.5%)、頭痛13例(1.4%)であった。[5.1 参照]

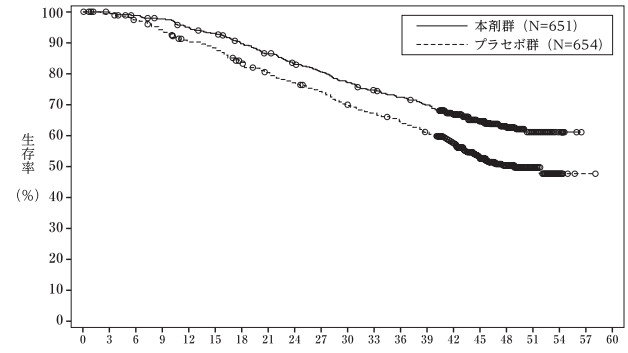
〈遠隔転移を有する前立腺癌〉

17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験(ARASENS試験)

遠隔転移を有する前立腺癌患者を対象に、ADT[注1)]及びドセタキセル[注2)]併用下で本剤(本剤群)とプラセボ(プラセボ群)を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された(有効性解析対象例:1305例、日本人148例を含む)。本剤群では、本剤600mgを1日2回食後に連日経口投与した。主要評価項目である全生存期間(OS)の中央値は、本剤群で未達、プラセボ群で48.9ヵ月であり、本剤群のOSはプラセボ群と比較して有意に延長した(ハザード比0.675、95%信頼区間:0.568～0.801、p値<0.0001、層別ログランク検定)。

注1)ADT(GnRHアゴニスト/アンタゴニスト又は精巣摘除術)は無作為割付け前12週間以内に開始した。

注2)ドセタキセル(1回75mg/m^2、3週間間隔)は本剤又はプラセボ投与開始後6週間以内に開始し、6サイクル投与した。



Subjects at risk

本剤群	651	645	637	627	608	593	570	548	525	509	486	468	452	436	402	267	139	56	9	0	0
プラセボ群	654	646	630	607	580	565	535	510	488	470	441	424	402	383	340	218	107	37	6	1	0

副作用(臨床検査値異常を含む)は652例中(日本人63例を含む)341例(52.3%)に認められた。主な副作用は、疲労81例(12.4%)、ほてり52例(8.0%)、ALT増加48例(7.4%)、AST増加46例(7.1%)、貧血33例(5.1%)、体重増加30例(4.6%)、下痢27例(4.1%)、関節痛26例(4.0%)であった。[5.1 参照]

〈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〉

****17.1.3 国内第Ⅱ相試験(DISCOVARY試験)**

アンドロゲン受容体陽性[注1)]の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌患者33例を対象に、ゴセレリン[注2)]併用下で本剤600mgを1日2回食後に連日経口投与した。主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく中央判定による奏効率[90%信頼区間]は45.2%[29.7、61.3](14/31例[注3)])であった。

副作用(臨床検査値異常を含む)は33例中20例(60.6%)に認められた。主な副作用は、ALT増加、AST増加各6例(18.2%)であった。[5.2 参照]

注1)各治験実施施設における免疫組織化学染色検査によりアンドロゲン受容体陽性と判定された患者が対象とされた。

注2)ゴセレリンは1回3.6mgを前腹部に4週間間隔で皮下投与した。

注3)登録された33例(男性26例、女性7例)のうち、中央検査機関における免疫組織化学染色検査によりアンドロゲン受容体陰性と判定された2例(男性1例、女性1例)を除く31例が有効性解析対象とされた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ダロルタミドは、アンドロゲン受容体(AR)のリガンド結合部位へのアンドロゲンの結合を競合的に阻害するとともに、転写因子であるARの核内移行を阻害し、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。

18.2 抗腫瘍効果

ダロルタミドは、ヒト前立腺癌由来VCaP細胞株の皮下移植後に去勢したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ダロルタミド(Darolutamide)

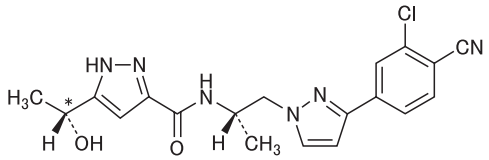
化学名：*N*-{(2*S*)-1-[3-(3-Chloro-4-cyanophenyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]propan-2-yl}-5-[(1*RS*)-1-hydroxyethyl]-1*H*-pyrazole-3-carboxamide

分子式：$C_{19}H_{19}ClN_6O_2$

分子量：398.85

性　状：本品は白色～帯灰白色又は帯黄白色の粉末である。

化学構造式：



及びC^*位エピマー

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

56錠[8錠(PTP)×7]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

文献請求先

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション

〒530-0001大阪市北区梅田二丁目4番9号

バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

電話0120-106-398

＊26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田二丁目4番9号