

日本標準商品分類番号：874291

医薬品リスク管理計画対象製品

適正使用ガイド

唾液腺癌編

効能・効果
追加*

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]

※: 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

本剤の使用にあたっては、効能又は効果、用法及び用量、注意事項等情報等について、適宜最新の電子添文にてご確認いただきますようお願い申し上げます。また、本ガイドに記載されている薬剤のご使用にあたっては、各製品の電子添文をご参照ください。



Contents

	適正使用のお願い	3
患者選択	患者選択における注意点	4
	<ul style="list-style-type: none">● 禁忌● 効能又は効果● 重要な基本的注意● 特定の背景を有する患者	
	患者選択におけるAR検査	8
患者への説明	インフォームドコンセント	10
投与に際して	投与方法	11
	<ul style="list-style-type: none">● 用法及び用量● 相互作用	
副作用と その対策	特に注意を要する副作用	16
	<ul style="list-style-type: none">● 心臓障害	
	発現のおそれのある副作用	18
	<ul style="list-style-type: none">● 間質性肺疾患● 肝機能障害	
	その他の注意すべき副作用	20
安全性情報	唾液腺癌を対象とした国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY：併用群) における 安全性情報	
	主な副作用	21
	全副作用	22
	有害事象の概要	23
	5%以上に発現した有害事象	24
	注目すべき有害事象	25
	性別の有害事象の発現状況	26
	スタチン (BCRP 基質薬) 併用例における有害事象の発現状況	27
参考データ	唾液腺癌を対象とした国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY：併用群) に関する 参考データ	
	臨床試験成績	28
	患者登録基準 (抜粋)	33
	検査スケジュール (抜粋)	35
	前立腺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験に関する参考データ	
	国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) の試験概要	36
国際共同第Ⅲ相試験 (ARASENS) の試験概要	37	

適正使用のお願い

ニューベクオ錠 300mg (一般名：ダロルタミド；以下、本剤) は、特徴的な化学構造*を有する非ステロイド性抗アンドロゲン剤であり、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、ARの核内移行と転写活性を抑制します。これにより、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します。

本剤は、2020年1月に「遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌」を適応症として、製造販売承認を取得し、2023年2月に「遠隔転移を有する前立腺癌」、2026年3月に「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」の効能又は効果が追加承認されました。

*：極性基を有するピラゾール環など

化学療法歴のない前立腺特異抗原 (PSA) 倍加時間が10ヵ月以下の非転移性去勢抵抗性前立腺癌 (nmCRPC) 患者を対象に、アンドロゲン遮断療法 (ADT) 併用下で本剤とプラセボを比較した国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS 試験) における本剤の主な副作用は、疲労 (7.1%)、ほてり (3.8%)、悪心 (2.5%)、下痢 (1.6%)、女性化乳房 (1.6%)、食欲減退 (1.5%)、頭痛 (1.4%) 等でした。また、本試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な心臓障害 (完全房室ブロック、伝導障害 各1例) が報告されたことから、心臓障害を重大な副作用として電子添文に記載し、注意喚起しています (承認時)。

ADT 開始後12週間以内の転移性去勢感受性前立腺癌 (mCSPC) 患者を対象に、ADT 及びドセタキセル併用下で本剤とプラセボを比較した国際共同第Ⅲ相試験 (ARASENS 試験) における本剤の主な副作用は、疲労 (12.4%)、ほてり (8.0%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加 (7.4%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加 (7.1%)、貧血 (5.1%) 等でした。また、本試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な心臓障害 (急性心筋梗塞1例) が報告されました。

AR陽性の根治不能かつ手術及び放射線療法の適応とならない局所進行又は再発・転移唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY 試験、医師主導治験) のゴセレリン酢酸塩 (以下、ゴセレリン) 併用下 (併用群：33例) における本剤の主な副作用は、ALT増加、AST増加 (各18.2%) 等でした。

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対して使用される必要があります。

本適正使用ガイドでは、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) で確認された副作用等について解説しています。

本剤の使用に際しましては、本適正使用ガイド、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、本剤とゴセレリンとの併用においては、ゴセレリンの電子添文等もご参照ください。なお、本剤の適正使用情報は、弊社医療関係者向け情報サイト (<https://pharma-navi.bayer.jp/>) でもご確認いただけます。

患者選択における注意点

禁忌

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]

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

効能又は効果

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(唾液腺癌のみを抜粋)

〈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]

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

* [17. 臨床成績]の項における主要臨床試験(DISCOVERY試験:併用群)の対象患者(抜粋)

[DISCOVERY試験:併用群]

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

注1) 各試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。

DISCOVERY試験におけるアンドロゲン受容体(AR)検査の詳細については、患者選択におけるAR検査(8～9ページ)を、患者登録基準の詳細については、参考データ(33～34ページ)をご参照ください。

重要な基本的注意

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。

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

主要臨床試験(DISCOVERY試験:併用群)における心臓障害の副作用に関しては、副作用とその対策(16～17ページ)を、間質性肺疾患の発現状況に関しては、副作用とその対策(18ページ)をご参照ください。

特定の背景を有する患者

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]

ニュベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

16.6 特定の背景を有する患者

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C_{max}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]

ニュベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

- 重度 (Child-Pugh分類C) の肝機能障害患者への投与は推奨できません。
(重度の肝機能障害患者への使用経験がありません。)
- 中等度 (Child-Pugh分類B) の肝機能障害を有する被験者 (外国人、非癌患者) において、本剤の曝露量の増加が報告されています。
- 中等度の肝機能障害患者へ本剤を投与する際は、副作用の発現等に留意し、慎重に投与を行ってください。

参 考

Child-Pugh分類

下記の症状と検査所見をポイント化し、その合計点により重症度をA (軽度：5～6点)、B (中等度：7～9点)、C (重度：10～15点) に分類する。

項目	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dL)	<2.0	2.0～3.0	>3.0
血清アルブミン値 (g/dL)	>3.5	2.8～3.5	<2.8
プロトロンビン活性値 (%)	>70	40～70	<40

Pugh RN, et al.: Br J Surg. 1973; 60: 646-649. より改変

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。

ニュベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

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 (eGFR 15～29mL/min/1.73m²) 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 C_{max} 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 (eGFR 15mL/min/1.73m² 未満) における薬物動態は検討していない。

ニウベクオ電子添文 2026 年 3 月改訂 (第 7 版、効能変更、用法及び用量変更)

- 透析を受けている末期腎不全患者 (eGFR 15mL/min/1.73m² 未満) への投与は推奨できません。
(透析を受けている末期腎不全患者への使用経験がありません。)
- 重度 (eGFR 15～29mL/min/1.73m²) の腎機能障害を有する被験者 (外国人、非癌患者) において、本剤の曝露量の増加が報告されています。
- 重度の腎機能障害患者へ本剤を投与する際は、副作用の発現等に留意し、慎重に投与を行ってください。
- 本剤の主な排泄経路は、尿中排泄及び糞中排泄です。
(健康男性被験者に [¹⁴C] ダロルタミド 300mg を液剤にて経口投与したとき、投与した放射能の 63.4% (未変化体として約 7%) 及び 32.4% が尿中及び糞中に排泄されました。)

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〉

ゴセレル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。

ニウベクオ電子添文 2026 年 3 月改訂 (第 7 版、効能変更、用法及び用量変更)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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、効能変更、用法及び用量変更)

患者選択におけるAR検査

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(併用群)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。
- 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。)

臨床試験におけるAR検査に用いられた試薬

- DISCOVERY試験(併用群)の施設判定においては、使用する試薬(抗AR抗体)は各治験実施施設の判断に委ねられました。使用された抗AR抗体のクローン番号は、AR27、AR441及びSP107の3種類でした。また、中央判定ではSP107(ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)が使用されました。

抗AR抗体クローン番号	メーカー
AR27	ライカマイクロシステムズ株式会社
AR441	アジレント・テクノロジー株式会社
	Biocare Medical, LLC
SP107	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
	Cell Marque Corporation

AR 検査の精度管理に関する推奨事項

- 医療法・臨床検査技師等に関する法律で一般的に要求される標準作業手順書 (SOP) や試薬関連台帳の整備に加え、下表に示した精度管理に準拠して AR 検査を実施することにより、DISCOVERY 試験 (併用群) 実施時と同等の検査品質及び精度を確保することが推奨されます。
- なお、適正な患者選択に際して、AR 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してください。

項目	推奨事項
試薬及び消耗品	<ul style="list-style-type: none"> ・試薬又は手順に変更が生じた場合は、新しい構成内容を確認するとともに、使用実績のある過去試薬や試料等で性能検証を実施してから使用する。 ・試薬及び消耗品の使用に関する説明書を容易に利用できる状態にした上で、製造業者の仕様書に従い試薬を使用する。 ・AR 検査の結果に影響する試薬及び消耗品について、次の記録を維持管理する：①製造業者の提供情報 (取扱説明書、名称、バッチコード、ロット情報など)、②使用期限及び使用開始日/終了日、③試薬及び消耗品の使用履歴
検査プロセス	<ul style="list-style-type: none"> ・抗 AR 抗体の導入に先立ち、製造業者が規定する必要性能が得られることの検証及び当該検査を適切に実施するための手順書の作成を行う。 ・抗 AR 抗体の品質の妥当性を継続的にモニタリングするため、各施設におけるコントロール評価手順を作成する。この評価では、以下の内容が充足されることが推奨される。 <ul style="list-style-type: none"> ▶ロット対ロットの検査結果の変動が把握できる。 ▶患者検体に近い検査結果が得られるコントロール試料である。 ▶第三者コントロール試料を評価に使用する*。 ▶患者検体とコントロール試料は可能な限り同一スライド上で処理し、試薬の影響を直接比較できるようにする。

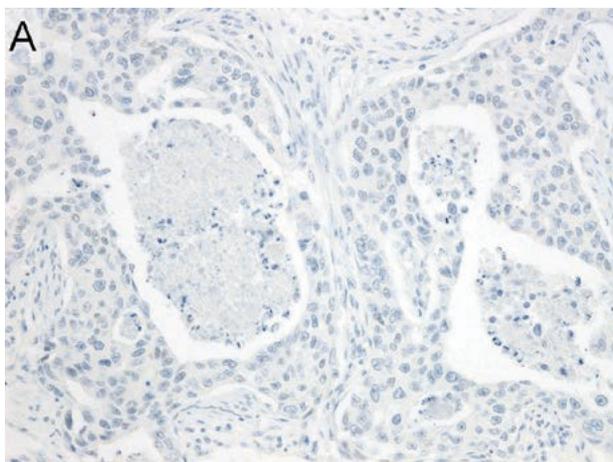
*：治験実施施設における陽性コントロールの例：乳癌 (アポクリン癌)、前立腺癌、マルチティッシュ等の第三者コントロール試料を使用する。

監修：東京医科大学 人体病理学分野 主任教授 長尾 俊孝 先生

参 考

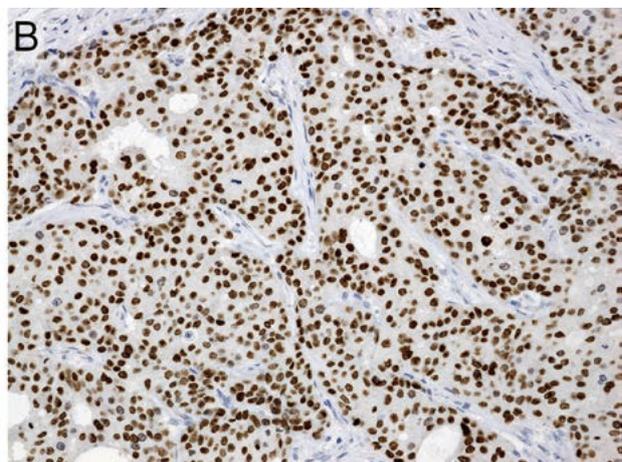
唾液腺癌における抗 AR 抗体による典型的な免疫染色像 (組織型：唾液腺導管癌)

AR：陰性 (核染色なし)



抗 AR 抗体クローン番号：AR441 (Biocare Medical, LLC)

AR：びまん性・強い核陽性



<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Takase S, et al.: Oncotarget. 2017; 8: 59023-59035.

インフォームドコンセント

本剤を服用される患者又はその家族の方に対しては、投与前に、本剤の効果、発現する可能性のある副作用とその対処方法などについて十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

説明に際しては、以下の資料等をご活用ください。



14

ニュベクオの副作用

主な副作用は「疲労」「ほてり」です。ほかにも、次のような副作用がみられることがあります。

ニュベクオの副作用

ここにあげている症状以外にも、「いつもと違うな」と感じる症状がある場合は、担当医や看護師、薬剤師に相談してください。

併用しているLH-RHアゴニスト(ゴセレリン)の副作用があらわれることがあります。詳しくは担当医や看護師、薬剤師にご確認ください。

15

特に注意が必要な副作用

●心臓障害

ニュベクオの服用によって、心臓のはたらきが悪くなり、脈の打ち方が不規則になる(不整脈)、脈を打つ速度が遅くなる(徐脈)、胸がドキドキする(動悸)などの症状があらわれることがあります。

以下のような症状がある場合は、すぐに担当医や看護師、薬剤師に伝えてください。

<input type="checkbox"/> 心臓がドキドキする	<input type="checkbox"/> 脈が飛ぶ、脈が遅くなる
<input type="checkbox"/> 息切れがする	<input type="checkbox"/> めまいがする
<input type="checkbox"/> 胸が苦しい	<input type="checkbox"/> 気を失いそうになる

! 次のような方は、ニュベクオ服用前に担当医に相談してください。

- 心臓の病気(心不全、心筋梗塞、不整脈など)と診断されたことがある
- 高血圧、糖尿病の治療をしている

治療を安全に進めるために、必要に応じて心電図などの心機能検査が行われることがあります。このような場合は、担当医の指示に従ってください。

投与方法

用法及び用量(唾液腺癌のみを抜粋)

6. 用法及び用量
 〈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。

〈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。

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

16.2 吸収
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C_{max}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。

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

■ 本剤の消失半減期は14～15時間であること、また、食後投与により、空腹時投与と比較して高い曝露量が得られることから、本剤の用法は「1日2回、食後に経口投与」となっています。

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。

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

6. 用法及び用量(抜粋)
 〈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。

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

患者選択
 患者への説明
 投与に際して
 その副作用と対策
 安全性情報
 参考データ

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	減量又は休薬を判断： > 3.0 × ULN 休薬： > 5.0 × ULN	減量又は休薬を判断： > 5.0 × ULN 休薬： > 8.0 × ULN	<ul style="list-style-type: none"> • > 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 	<ul style="list-style-type: none"> • > 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
本剤との因果関係が否定できない事象	-		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	

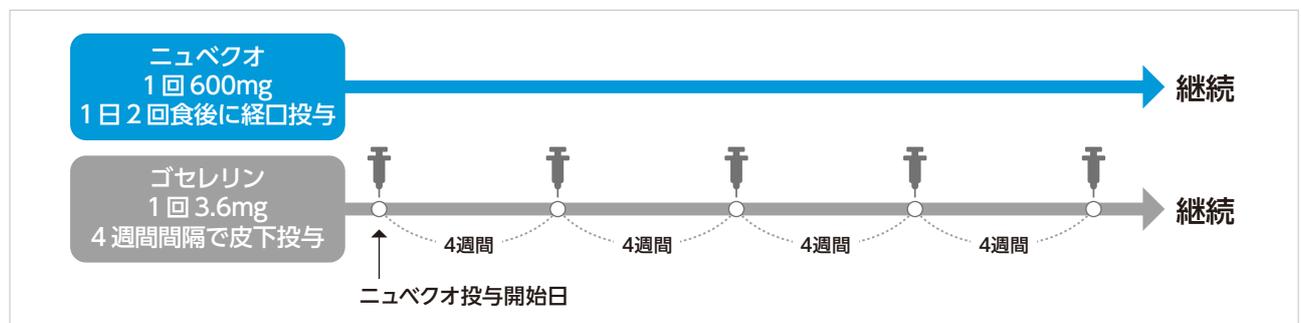
ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ULN：基準値上限

* 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%)

参 考

DISCOVERY 試験 (併用群) における本剤及びゴセレリンの投与スケジュール



ゴセレリンの電子添文には、下記のように記載されていますのでご注意ください。電子添文の改訂にご留意ください。

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- 2.2 授乳中の女性
- 2.3 本剤の成分又は LH-RH 作動薬に対して過敏症の既往歴のある患者

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤1筒 (ゴセレリンとして3.6mg 含有) を前腹部に4週 (28日) ごとに1回皮下投与する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 易出血状態の患者 (抗凝固剤を投与している患者等) 本剤投与の可否を慎重に判断すること。本剤投与部位周囲から出血し、出血性ショックに至った例が報告されている。

〈前立腺癌〉

9.1.2 脊髄圧迫又は尿路閉塞による腎障害を既に呈しているか、又は新たに発生するおそれのある患者

〈閉経前乳癌〉

9.1.3 骨転移のある患者 投与開始初期に、高カルシウム血症があらわれることがある。

9.4 生殖能を有する者 治療に際して妊娠していないことを確認すること。また、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。

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。動物実験で流産又は分娩障害が認められており、また他の LH-RH 作動薬による流産の報告がある。

9.6 授乳婦 投与しないこと。動物実験で乳汁移行が報告されている。

9.7 小児等 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

相互作用

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。

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

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C_{max}は、それぞれ72及び52%減少した (外国人データ)。[10.2 参照]

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

- 強いCYP3A誘導薬 (リファンピシン) との併用により、本剤の曝露量の低下が報告されています。
- 強いCYP3A誘導薬との併用により、本剤の有効性が減弱するおそれがありますので、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中等度以下のCYP3A誘導薬への変更を考慮してください。

参 考

●代表的な「強いCYP3A誘導薬」等*

- ▶ リファマイシン系抗酸菌症治療薬：リファンピシン
- ▶ 抗てんかん薬：カルバマゼピン、フェニトイン
- ▶ 抗悪性腫瘍薬：アパルタミド、エンザルタミド、ミトタン、イボシデニブ
- ▶ その他：セントジョーンズワート、lumacaftor / ivacaftor (国内未承認)

詳細については、各薬剤の電子添文をご参照ください。

* : FDAサイトより引用した表のフィルター検索で表示された薬剤 (2026年3月時点) を代表例として記載していますが、すべての薬剤を網羅しているものではありません。最新の情報をご確認ください。
<https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/healthcare-professionals-fdas-examples-drugs-interact-cyp-enzymes-and-transporter-systems#table1> (2026年1月20日更新)

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〉

ゴセレル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。

ニユベクオ電子添文 2026年3月改訂 (第7版、効能変更、用法及び用量変更)

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
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。

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

16.7 薬物相互作用

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 C_{max} は、いずれも 5 倍に増加した (外国人データ)。[10.2 参照]

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

- 本剤とロスバスタチン (BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質) の併用により、ロスバスタチンの曝露量が 5 倍に増加したことが報告されています。
- BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤は、本剤との併用により、副作用が増強される可能性があります。
- 本剤と BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤を併用する際には、各薬剤の電子添文等をご参照の上、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。
- ロスバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン等と併用する場合には、患者の筋症状 (筋肉の痛み、つり、こわばり、違和感等) やクレアチンキナーゼ (CK)、肝機能検査値に注意し、必要に応じて、これらの併用薬の減量・他剤への切り替え等の対処をお願いいたします。

【関連ガイドライン】

スタチン不耐に関する診療指針 2018 (スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ)

https://www.j-athero.org/jp/wp-content/uploads/publications/pdf/statin_intolerance_2018.pdf

スタチン (BCRP 基質薬) の併用投与中に発現した有害事象については、安全性情報 (27 ページ) をご参照ください。

参 考

●代表的な「BCRPの基質となる薬剤」*

- ▶ 脂質異常症薬：ロスバスタチン
- ▶ サルファ剤：サラゾスルファピリジン

●代表的な「OATP1B1、OATP1B3の基質となる薬剤」*

- ▶ 脂質異常症薬：アトルバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン
- ▶ エンドセリン受容体拮抗薬：ボセンタン
- ▶ 抗悪性腫瘍薬：ドセタキセル[†]、パクリタキセル
- ▶ 抗ヒスタミン薬：フェキソフェナジン
- ▶ 糖尿病用薬：グリベンクラミド、レパグリニド
- ▶ GnRH拮抗薬：elagolix (国内未承認)

詳細については、各薬剤の電子添文をご参照ください。

*：FDA サイトより引用した表のフィルター検索で表示された薬剤（2026年3月時点）を代表例として記載していますが、すべての薬剤を網羅しているものではありません。最新の情報をご確認ください。
<https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/healthcare-professionals-fdas-examples-drugs-interact-cyp-enzymes-and-transporter-systems#table1> (2026年1月20日更新)

†：国際共同第Ⅲ相試験（ARASENS）において、ADT開始後12週間以内の転移性去勢感受性前立腺癌（mCSPC）患者にダロルタミドとドセタキセルを併用投与したとき、いずれの薬剤の薬物動態にも臨床的に意味のある影響はみられませんでした（詳細はインタビューフォーム42ページを参照）。

特に注意を要する副作用

心臓障害

- 臨床試験において心臓障害の副作用が報告されており、前立腺癌を対象とした臨床試験では重篤例も認められています。
- 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してください。
- 本剤投与中に異常が認められた場合は、投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

発現状況

DISCOVERY試験(併用群)において、心臓障害の副作用は6.1%[2/33例、うちグレード3以上は3.0%(1/33例)]に報告されました。

DISCOVERY試験(併用群)における心臓障害の副作用発現状況
[本剤との因果関係が否定できない事象(データカットオフ:2024年8月9日)]

MedDRA Ver.27.0 器官別大分類/基本語	本剤+ゴセレリン群 (n=33)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
心臓障害	2(6.1%)	1(3.0%)	0	0
不整脈	1(3.0%)	0	0	0
心房細動	1(3.0%)	1(3.0%)	0	0

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

【試験薬投与期間中央値】
本剤:224.0日、ゴセレリン:197.0日

【心臓障害の病歴を有する患者割合】
12.1%(4/33例)

前立腺癌を対象とした臨床試験における副作用発現状況の詳細については、「適正使用ガイド(前立腺癌編)」をご参照ください。

投与前・投与中の留意点

8. 重要な基本的注意

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]

ニュベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

〈投与開始前〉

心不全、心筋梗塞、不整脈等の心疾患の既往を有する患者、心血管系事象の発現リスクのある患者（高血圧、糖尿病等の合併患者）に本剤を投与する際には特に注意してください。

〈投与中〉

本剤投与中は、心臓障害に関連する症状の観察を十分に行い、必要に応じて心機能検査の実施も考慮してください。

参 考

- 心臓障害は、アンドロゲン遮断療法（ADT）との関連性も報告されており^{1),2)}、心臓障害の既往を有する患者への投与は、ベネフィット・リスクバランスを考慮の上慎重にご判断願います。
- DISCOVERY 試験における心血管系疾患に関連する除外基準は、以下のとおりです。
 - 重篤な活動性疾患又はコントロール不良な心疾患若しくは高血圧を有する患者
 - ▶ 仮登録前6ヵ月以内に、脳卒中、心筋梗塞、重度/不安定狭心症、冠動脈/末梢動脈バイパスグラフト術、ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類でⅢ度又はⅣ度のうっ血性心不全の既往歴など
 - ▶ ベースライン時の収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上

1) Keating NL, et al.: J Clin Oncol. 2006; 24: 4448-4456.

2) Michaelson MD, et al.: CA Cancer J Clin. 2008; 58: 196-213.

処置

本剤特有の対処方法はありません。

本剤投与中に異常が認められた場合は、投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

発現のおそれのある副作用

間質性肺疾患

- 前立腺癌を対象とした臨床試験において、本剤との関連性は明らかではないものの間質性肺疾患が報告されていますので、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してください。
- 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してください。

発現状況

DISCOVERY試験(併用群)において、間質性肺疾患に関連する有害事象は認められませんでした。

前立腺癌を対象とした臨床試験における副作用発現状況の詳細については、「適正使用ガイド(前立腺癌編)」をご参照ください。

肝機能障害

- 前立腺癌を対象とした臨床試験において、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加を伴う特異体質性肝反応※を示した重篤な症例が報告されました。ビリルビン増加を伴わない無症候性の特異体質性肝反応※を認めた症例も報告されています。
- 本剤投与開始前及び本剤投与中には適宜肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に確認してください。
- 本剤に関連する特異体質性薬物性肝障害※を示唆するトランスアミナーゼの上昇があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、再投与は避けてください。

発現状況

DISCOVERY 試験 (併用群) において、肝機能障害に関連する重篤な副作用は認められませんでした。

DISCOVERY 試験 (併用群) における肝機能障害関連の副作用発現状況
[本剤との因果関係が否定できない事象 (データカットオフ: 2024年8月9日)]

MedDRA Ver.27.0 基本語	本剤+ゴセレリン群 (n=33)			
	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
肝機能異常	3 (9.1%)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0	0	0
肝酵素上昇	1 (3.0%)	0	0	0

グレードは NCI-CTCAE Ver.5.0 に準じる。

前立腺癌を対象とした臨床試験における副作用発現状況の詳細については、「適正使用ガイド (前立腺癌編)」をご参照ください。

※薬物性肝障害 (drug-induced liver injury: DILI) は発症機序から、薬物もしくはその反応性代謝物の直接的な作用に起因する「本質性肝障害 (intrinsic DILI)」と、個人の体質に基づくとされる「特異体質性肝障害 (idiosyncratic DILI: iDILI)」に分類される。本質性肝障害は通常の肝障害と言われ、用量依存的に個体差無く発現し、病態は既知で発症の予測は比較的容易である。一方、iDILIの発症は用量、投与期間や薬理作用に依存せず、発症頻度は非常に低く、予測は困難である。(横井 毅, 日本薬理学会雑誌. 2020; 155: 323-328.)

その他の注意すべき副作用

- 本剤の副作用として、以下の事象が特定されています。本剤投与中は、これらの副作用についてもご注意ください、必要に応じて適切な処置を行ってください。

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

ニューベクオ電子添文 2026年3月改訂(第7版、効能変更、用法及び用量変更)

- 前立腺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS、ARASENS) 及び唾液腺癌を対象とした国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY：併用群) における副作用は上記のとおりですが、実臨床においては、これまでの臨床試験の結果から予期できない副作用が発現する可能性が考えられます。
- 本剤はADT継続下で投与されるため、ADTに伴う骨塩量の低下、骨折リスクの上昇にも注意が必要です。
- 注目すべき有害事象 (ADT又は抗アンドロゲン剤に関連する潜在的又は既知のリスクである事象又は疾患) は、25ページをご参照ください。本剤投与中は、これらの有害事象の発現の可能性にもご留意ください。

本剤は、アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌においてゴセレリン併用下で投与されるため、最新のごセレリンの電子添文をご参照の上、ゴセレリンによる副作用にもご留意ください。DISCOVERY試験 (併用群) における有害事象の発現状況は、23ページをご参照ください。

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における主な副作用

- DISCOVERY試験 (併用群) において、60.6% (20/33例) に副作用が認められました。
- 発現頻度が最も高かった副作用は、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 (各 18.2% : 6/33例) で、次いで肝機能異常、倦怠感、体重減少 (各 9.1% : 3/33例) 等でした。
- グレード3以上の副作用は9.1% (3/33例) に認められ、その内訳はグレード3の心房細動、過敏症、好中球数減少、薬疹が各 3.0% (1/33例、重複あり) でした。

DISCOVERY試験 (併用群) で5.0%以上の発現が認められた副作用
 [本剤との因果関係が否定できない事象 (データカットオフ: 2024年8月9日)]

MedDRA Ver.27.0	本剤+ゴセレリン群 (n = 33)	
	全グレード n (%)	グレード3以上 n (%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0
肝機能異常	3 (9.1%)	0
倦怠感	3 (9.1%)	0
体重減少	3 (9.1%)	0
貧血	2 (6.1%)	0
食欲減退	2 (6.1%)	0
ほてり	2 (6.1%)	0
そう痒症	2 (6.1%)	0
発熱	2 (6.1%)	0
好中球数減少	2 (6.1%)	1 (3.0%)

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

患者選択

患者への説明

投与に際して

副作用と
その対策

安全性情報

参考データ

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における全副作用

[本剤との因果関係が否定できない事象(データカットオフ: 2024年8月9日)]

MedDRA Ver.27.0 器官別大分類/基本語	本剤+ゴセレリン群 (n = 33)			
	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
全副作用	20 (60.6%)	3 (9.1%)	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (9.1%)	0	0	0
貧血	2 (6.1%)	0	0	0
播種性血管内凝固	1 (3.0%)	0	0	0
心臓障害	2 (6.1%)	1 (3.0%)	0	0
不整脈	1 (3.0%)	0	0	0
心房細動	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
眼障害	2 (6.1%)	0	0	0
白内障	1 (3.0%)	0	0	0
結膜充血	1 (3.0%)	0	0	0
胃腸障害	4 (12.1%)	0	0	0
腹部不快感	1 (3.0%)	0	0	0
上腹部痛	1 (3.0%)	0	0	0
悪心	1 (3.0%)	0	0	0
嘔吐	1 (3.0%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (15.2%)	0	0	0
倦怠感	3 (9.1%)	0	0	0
発熱	2 (6.1%)	0	0	0
肝胆道系障害	3 (9.1%)	0	0	0
肝機能異常	3 (9.1%)	0	0	0
免疫系障害	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
過敏症	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (3.0%)	0	0	0
肋骨骨折	1 (3.0%)	0	0	0
臨床検査	11 (33.3%)	1 (3.0%)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0	0	0
肝酵素上昇	1 (3.0%)	0	0	0
好中球数減少	2 (6.1%)	1 (3.0%)	0	0
血小板数減少	1 (3.0%)	0	0	0
体重減少	3 (9.1%)	0	0	0
白血球数減少	1 (3.0%)	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (6.1%)	0	0	0
食欲減退	2 (6.1%)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (6.1%)	0	0	0
関節痛	1 (3.0%)	0	0	0
筋肉痛	1 (3.0%)	0	0	0
神経系障害	2 (6.1%)	0	0	0
浮動性めまい	1 (3.0%)	0	0	0
頭痛	1 (3.0%)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (9.1%)	1 (3.0%)	0	0
薬疹	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
そう痒症	2 (6.1%)	0	0	0
血管障害	2 (6.1%)	0	0	0
ほてり	2 (6.1%)	0	0	0

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

【副作用による重篤例・中止例・死亡例の詳細】

- ・重篤な副作用: 3例 (9.1%) に報告された。[播種性血管内凝固、過敏症、発熱 各1例]
- ・本剤の投与中止に至った副作用: 2例 (6.1%) に報告された。[播種性血管内凝固、発熱、過敏症 各1例 (重複あり)]
- ・死亡に至った副作用: 報告されなかった。

【試験薬投与期間中央値】

本剤: 224.0日、ゴセレリン: 197.0日

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における有害事象の概要

[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)
全有害事象		28 (84.8%)
最悪グレード	グレード1	10 (30.3%)
	グレード2	12 (36.4%)
	グレード3	6 (18.2%)
	グレード4	0
	グレード5	0
重篤な有害事象		6 (18.2%)
本剤の投与中止に至った有害事象		2 (6.1%)
ゴセレリンの投与中止に至った有害事象		1 (3.0%)
本剤の休薬に至った有害事象		8 (24.2%)
ゴセレリンの休薬に至った有害事象		1 (3.0%)
本剤の減量に至った有害事象		1 (3.0%)

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

【有害事象による重篤例・中止例・休薬例・減量例の詳細】

- ・重篤な有害事象：感染、播種性血管内凝固、過敏症、高カルシウム血症、顎骨壊死、発熱 各1例 (3.0%)
- ・本剤の投与中止に至った有害事象：播種性血管内凝固、発熱、過敏症 各1例 (3.0%) (重複あり)
- ・本剤の休薬に至った有害事象：発熱 2例 (6.1%)、播種性血管内凝固、造影剤反応、過敏症、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 (3.0%) (重複あり)
- ・本剤の減量に至った有害事象：好中球数減少 1例 (3.0%)

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における5%以上に発現した有害事象

[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)]

MedDRA Ver.27.0 器官別大分類/基本語	本剤+ゴセレリン群 (n = 33)						
	全グレード n (%)	EAIR (100人年)	グレード1 n (%)	グレード2 n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
全有害事象	28 (84.8%)		10 (30.3%)	12 (36.4%)	6 (18.2%)	0	0
感染症および寄生虫症	13 (39.4%)		7 (21.2%)	5 (15.2%)	1 (3.0%)	0	0
上咽頭炎	6 (18.2%)	0.8	4 (12.1%)	2 (6.1%)	0	0	0
COVID-19	3 (9.1%)	0.4	3 (9.1%)	0	0	0	0
臨床検査	13 (39.4%)		8 (24.2%)	4 (12.1%)	1 (3.0%)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0.8	4 (12.1%)	2 (6.1%)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (18.2%)	0.8	4 (12.1%)	2 (6.1%)	0	0	0
体重減少	3 (9.1%)	0.4	3 (9.1%)	0	0	0	0
好中球数減少	2 (6.1%)	0.3	0	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
血小板数減少	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0
胃腸障害	12 (36.4%)		9 (27.3%)	3 (9.1%)	0	0	0
嘔吐	3 (9.1%)	0.4	3 (9.1%)	0	0	0	0
悪心	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0
歯周病	2 (6.1%)	0.3	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (21.2%)		4 (12.1%)	3 (9.1%)	0	0	0
倦怠感	3 (9.1%)	0.4	1 (3.0%)	2 (6.1%)	0	0	0
発熱	3 (9.1%)	0.4	3 (9.1%)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	6 (18.2%)		4 (12.1%)	1 (3.0%)	1 (3.0%)	0	0
そう痒症	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	4 (12.1%)		1 (3.0%)	3 (9.1%)	0	0	0
貧血	3 (9.1%)	0.4	1 (3.0%)	2 (6.1%)	0	0	0
肝胆道系障害	3 (9.1%)		3 (9.1%)	0	0	0	0
肝機能異常	3 (9.1%)	0.4	3 (9.1%)	0	0	0	0
神経系障害	3 (9.1%)		3 (9.1%)	0	0	0	0
頭痛	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (6.1%)		1 (3.0%)	0	1 (3.0%)	0	0
食欲減退	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0
血管障害	3 (9.1%)		3 (9.1%)	0	0	0	0
ほてり	2 (6.1%)	0.3	2 (6.1%)	0	0	0	0

EAIR: 曝露期間で調整した発現割合
グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における注目すべき有害事象*

[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)]

MedDRA Ver.27.0 MedDRA ラベリング分類 (MLG) グループ化事象/ 基本語	本剤+ゴセレリン群 (n = 33)	
	全グレード n (%)	EAIR (100人年)
疲労/無力症	3 (9.1%)	
倦怠感	3 (9.1%)	0.4
体重減少	3 (9.1%)	
体重減少	3 (9.1%)	0.4
血管拡張・潮紅	2 (6.1%)	
ほてり	2 (6.1%)	0.3
骨折(病的骨折を除く)	2 (6.1%)	
仙骨骨折	1 (3.0%)	0.1
肋骨骨折	1 (3.0%)	0.1
心臓障害	2 (6.1%)	
不整脈	1 (3.0%)	0.1
心房細動	1 (3.0%)	0.1
糖尿病・高血糖	1 (3.0%)	
尿中ブドウ糖陽性	1 (3.0%)	0.1
発疹	1 (3.0%)	
薬疹	1 (3.0%)	0.1

*: 注目すべき有害事象は、ADT又は抗アンドロゲン剤に関連する潜在的又は既知のリスクである事象又は疾患と定義した。ADTに関連する有害事象には、疲労/無力症、骨折、転倒、血管拡張/潮紅、乳房障害/女性化乳房、高血圧、糖尿病・高血糖及び心臓障害、精神的機能障害、抑うつ気分障害、脳血管障害、体重減少が含まれ、抗アンドロゲン剤に関連する有害事象には、発疹及び痙攣発作が含まれる。

EAIR: 曝露期間で調整した発現割合

グレードは NCI-CTCAE Ver.5.0 に準じる。

患者選択

患者への説明

投与に際して

副作用と
その対策

安全性情報

参考データ

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における性別の有害事象の発現状況

[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 (休薬、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%)
ゴセレリンの休薬に至った有害事象		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 (休薬、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%)]

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) におけるスタチン (BCRP 基質薬) 併用例における有害事象の発現状況

● スタチン (BCRP 基質薬)* の併用中に発現した有害事象**

[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)]

MedDRA Ver.27.0	本剤+ゴセレリン群 (n = 33)					
	全グレード n (%)	グレード1 n (%)	グレード2 n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
全有害事象	1 (3.0%)	0	1 (3.0%)	0	0	0
臨床検査	1 (3.0%)	0	1 (3.0%)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.0%)	0	1 (3.0%)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.0%)	0	1 (3.0%)	0	0	0

* : アトルバスタチン、フルバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン

** : スタチンの副作用に基づいて事前に定義した有害事象 (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、トランスアミナーゼ上昇、血中アルカリホスファターゼ増加、血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症、血中クレアチニン増加、血中乳酸脱水素酵素増加、筋力低下、腎不全、腎機能障害)

グレードはNCI-CTCAE Ver.5.0に準じる。

患者選択

患者への説明

投与に際して

副作用と
その対策

安全性情報

参考データ

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) 臨床試験成績

試験デザイン

多施設共同・非盲検・非対照・第Ⅱ相試験(医師主導治験)

アンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者

33例

- 根治不能かつ手術及び放射線療法の適応とならない局所進行又は再発・転移唾液腺癌
- RECIST Ver.1.1 に基づく測定可能病変あり
- ECOG PS 0-2

ニューベクオ 600mg 1日2回食後投与
+
ゴセレリン 3.6mg(4週間間隔)

目的	アンドロゲン受容体 (AR) 陽性の根治不能かつ手術及び放射線療法の適応とならない局所進行又は再発・転移唾液腺癌患者を対象として、本剤とゴセレリン (性腺刺激ホルモン放出ホルモンアゴニスト) の併用療法の有効性及び安全性を評価する。
対象	AR 陽性の根治不能かつ手術及び放射線療法の適応とならない局所進行又は再発・転移唾液腺癌患者 (AR 陽性に関する選択基準) ● 治験実施施設において、免疫組織化学染色 (IHC) を用いた検査 (施設判定) により AR 陽性と判定された患者 (施設判定では、使用する試薬及び AR 陽性判定基準は治験実施施設により異なる) ● 試験組み入れ後に実施される中央検査機関における検査 (中央判定) により AR 陰性と判定された患者も含む (中央判定では、ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社の SP107 抗体を用いた自動染色装置による IHC 法により、腫瘍細胞核の 1% 以上の AR 陽性細胞をもって AR 陽性と判定した)
投与方法	● 本剤：600mg を 1 日 2 回食後に経口投与 ● ゴセレリン：3.6mg を 4 週間間隔で皮下投与 本剤は中止基準*に該当するまで投与を継続し、中止基準に該当した場合にはゴセレリンの投与も中止した。ゴセレリンの副作用によりゴセレリンの投与を中止し、本剤の投与は継続可能と判断した場合には、本剤の投与を継続した。
評価項目	[主要評価項目] 中央判定により確定された客観的奏効率 (ORR) (検証的な解析項目) [副次評価項目] 治験担当医師判定による ORR、奏効期間、最良総合効果、臨床的有用率、病勢制御率、臨床的有用期間、無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS)、安全性、QOL (EQ-5D-5L)、AR 検査結果の比較 (施設判定と中央判定) [探索的評価項目] Ki-67 陽性率 (中央判定) [安全性の評価項目] 有害事象、臨床検査値、バイタルサイン
解析計画	● 有効性の主たる解析には最大の解析対象集団 (FAS) から中央判定で AR 陰性となった患者を除いた集団 (mFAS)、安全性の解析には試験薬を 1 回以上投与された患者を用いた。 ● 主要評価項目の主解析として、ORR の閾値を 15% とする正確な二項検定 (有意水準：片側 0.05) を実施した。また、ORR 及び Clopper-Pearson 法に基づく両側 90% 信頼区間 (CI) を推定し、参考として両側 95% CI を算出した。 ● ORR と病勢制御率については、患者背景別のサブグループ解析を行うことが事前規定されていた。 ● 奏効期間、臨床的有用期間、PFS、OS は Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線及び中央値を推定し、臨床的有用期間、PFS、OS では年次生存率等も推定した。

*：以下のいずれかに該当する場合：原疾患の増悪、被験者希望による投与中止、グレード 4 の非血液毒性の発現、休薬後 28 日以内の再開不能、本剤 300mg 1 日 2 回未満への減量の必要性、本剤 300mg 1 日 2 回への減量後のグレード 3 以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象の発現、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 又はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 上昇による減量後又は休薬・減量再開後の ALT 又は AST の再上昇、本剤との因果関係が否定できない薬剤性肝障害の示唆、ALT 又は AST の上昇 (著明又は持続的な上昇等)、妊娠、追跡不能、死亡、治験担当医師による判断、試験薬の提供終了

患者背景【FAS】

解析対象となった33例の患者背景は、以下のとおりです。

		本剤+ゴセレリン群 (n=33)
年齢 中央値 [範囲]		63.0歳 [40~84]
性別	男性	26 (78.8%)
	女性	7 (21.2%)
体重 中央値 [範囲]		63.4kg [41.8~83.7]
ECOG PS	0	28 (84.8%)
	1	4 (12.1%)
	2	1 (3.0%)
原発部位	耳下腺	22 (66.7%)
	顎下腺	10 (30.3%)
	その他 (副咽頭間隙間の小唾液腺)	1 (3.0%)
UICC-病期 (ステージ) 分類	IV A	2 (6.1%)
	IV B	1 (3.0%)
	IV C	29 (87.9%)
	不明	1 (3.0%)
初発・再発	初発	11 (33.3%)
	再発	22 (66.7%)
遠隔転移	あり	30 (90.9%)
	なし	3 (9.1%)
組織型 (中央判定)	唾液腺導管癌	32 (97.0%)
	腺癌 NOS	1 (3.0%)
AR 陽性率 (発現率) (中央判定)	< 70%	4 (12.1%)
	≥ 70%	29 (87.9%)
前治療歴	手術歴あり	23 (69.7%)
	放射線療法歴あり	21 (63.6%)
	抗がん治療歴あり	15 (45.5%)

● AR検査結果の比較 (施設判定と中央判定) 【副次評価項目、FAS】

施設判定*1と中央判定*2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。

* 1: 施設判定では、使用する試薬及びAR陽性判定基準は治験実施施設により異なる。

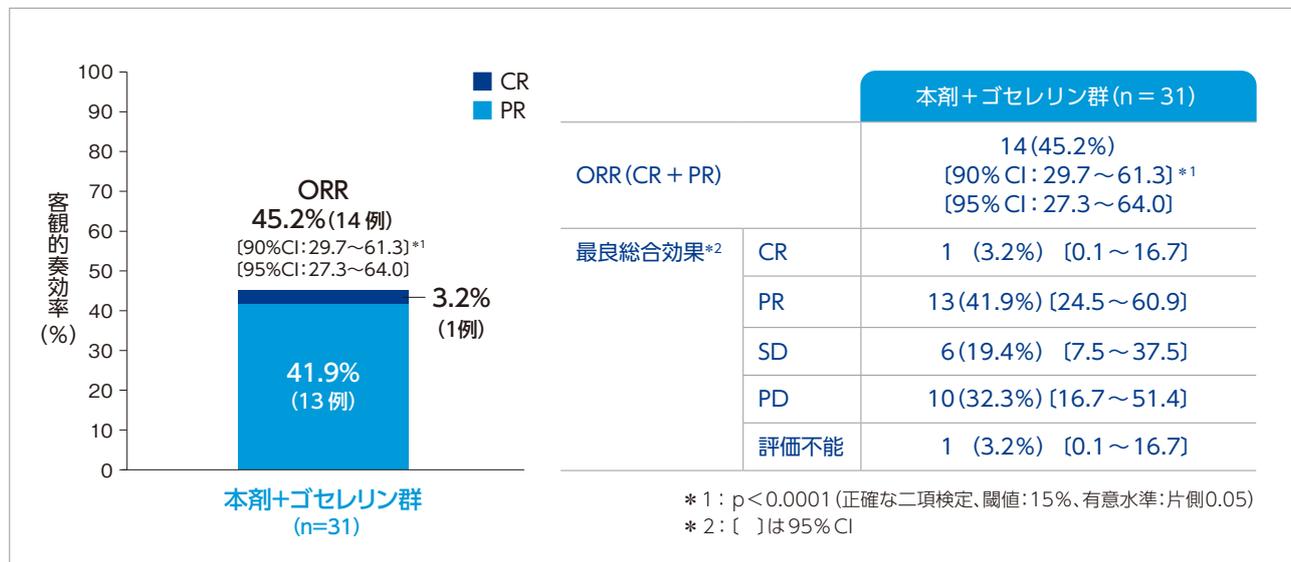
* 2: 中央判定では、ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社のSP107抗体を用いた自動染色装置によるIHC法により、腫瘍細胞核の1%以上のAR陽性細胞をもってAR陽性と判定した。

● Ki-67陽性率 (中央判定) 【探索的評価項目、FAS】

中央判定によるKi-67陽性率は、30%以上が24例 (72.7%)、30%未満が8例 (24.2%)、未確認が1例 (3.0%) でした。

中央判定により確定された客観的奏効率 (ORR) (主要評価項目: 検証的解析結果、mFAS) / 最良総合効果 (副次評価項目、mFAS)

中央判定により確定されたORRは45.2% [90% CI: 29.7~61.3] であり、90% CIの下限は閾値奏効率である15%を上回りました ($p < 0.0001$)。



RECIST Ver.1.1に基づく中央判定

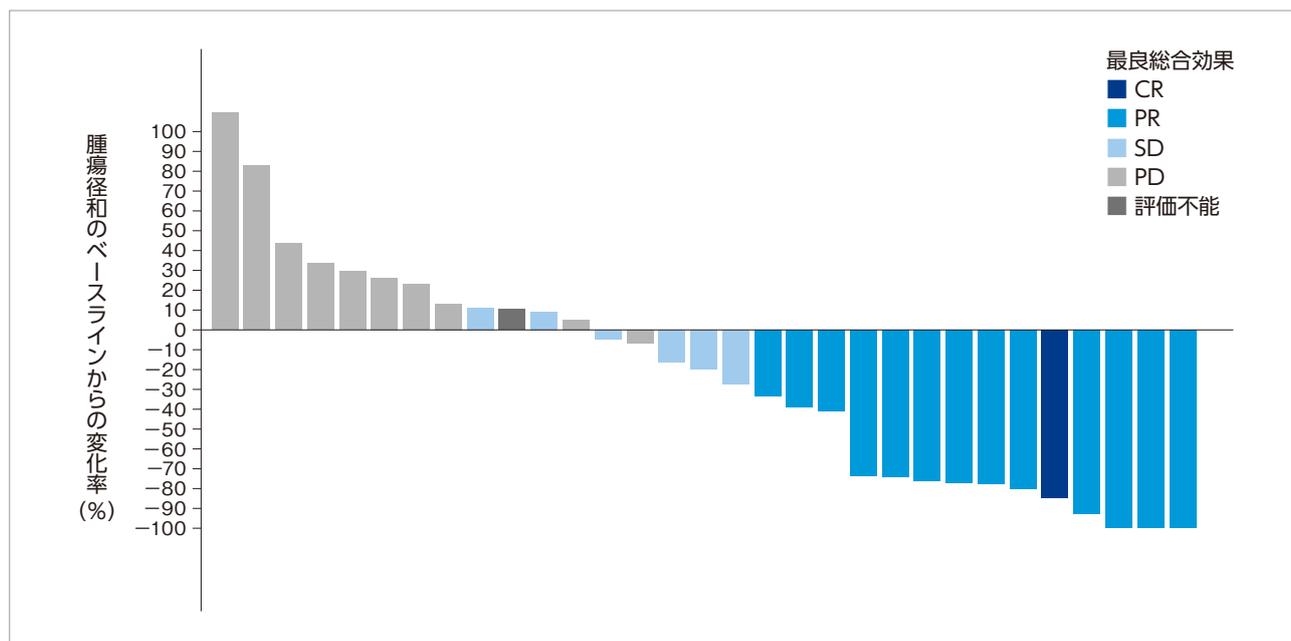
CR: 完全奏効 PR: 部分奏効 SD: 安定 PD: 進行

ORR: 最良総合効果判定がCR又はPRのいずれかである患者の割合と定義した。

最良総合効果: 試験薬の投与開始から記録された最良の効果と定義した。CR又はPRの判定は、最初にその基準を満たしたときから4週間以降に行われる次点の評価によって確定を要するものとした。

データカットオフ: 2024年8月9日

中央判定による最良総合効果のwaterfall plotは、以下のとおりでした。



RECIST Ver.1.1に基づく中央判定

データカットオフ: 2024年8月9日

※本結果は事前規定されていなかった事後解析であるが、当局指示のもと、適正使用のために掲載している。

参 考

AR陽性率*別の中央判定による最良総合効果(事後解析*)は、以下のとおりでした。

AR陽性率(%) (中央判定)*	症例数	最良総合効果				
		CR	PR	SD	PD	評価不能
1以上10未満	1	0	0	0	1	0
10以上20未満	0	0	0	0	0	0
20以上30未満	1	0	0	0	1	0
30以上40未満	0	0	0	0	0	0
40以上50未満	0	0	0	0	0	0
50以上60未満	0	0	0	0	0	0
60以上70未満	0	0	0	0	0	0
70以上80未満	3	0	0	1	1	1
80以上90未満	2	0	0	0	2	0
90以上100未満	18	1	7	5	5	0
100	6	0	6	0	0	0
合計	31	1	13	6	10	1

*：中央判定。ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社のSP107抗体を用いた自動染色装置によるIHC法により、腫瘍細胞核の1%以上のAR陽性細胞をもってAR陽性と判定した。

RECIST Ver.1.1に基づく中央判定

最良総合効果：試験薬の投与開始から記録された最良の効果と定義した。CR又はPRの判定は、最初にその基準を満たしたときから4週間以降に行われる次点の評価によって確定を要するものとした。

データカットオフ：2024年8月9日

治験担当医師判定による客観的奏効率(ORR)
【副次評価項目、mFAS】

治験担当医師判定による客観的奏効は14例(CR 2例、PR 12例)に認められ、ORRは45.2%〔95% CI: 27.3~64.0〕でした。

RECIST Ver.1.1に基づく治験担当医師判定

データカットオフ：2024年8月9日

その他の副次評価項目【副次評価項目、mFAS】

その他の副次評価項目の結果は、以下のとおりでした。

	本剤+ゴセリン群 (n = 31)
臨床的有用率 (CR + PR + 24 週以上持続したSD) * [95% CI]	16 (51.6%) [33.1 ~ 69.8]
病勢制御率 (CR + PR + 6 週以上持続したSD) * [95% CI]	20 (64.5%) [45.4 ~ 80.8]
奏効期間 中央値 [95% CI] *	18.2 ヶ月 [11.3 ~ 未到達]
臨床的有用期間 中央値 [95% CI] *	20.3 ヶ月 [13.1 ~ 未到達]
無増悪生存期間 (PFS) 中央値 [95% CI] *	13.1 ヶ月 [2.0 ~ 未到達]
全生存期間 (OS) 中央値 [95% CI]	未到達 [20.0 ~ 未到達]

* : RECIST Ver.1.1 に基づく中央判定

臨床的有用率：最良総合効果がCR若しくはPRであった患者、又はSDが24週以上持続した患者の割合と定義した。

病勢制御率：最良総合効果がCR若しくはPRであった患者、又はSDが6週以上持続した患者の割合と定義した。

奏効期間：総合効果で初めてCR又はPRが確認された日から増悪（画像診断に基づくPD）と判断された日又はあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間と定義した。

臨床的有用期間：最良総合効果がCR若しくはPRであった患者、又はSDが24週以上持続した患者について、本登録日（投与開始日）を起算日とし、増悪（画像診断に基づくPD）と判断された日、あらゆる原因による死亡日又は治験実施期間終了日のうち早い日までの期間と定義した。

PFS：本登録日（投与開始日）を起算日とし、増悪（画像診断に基づくPD又は臨床的増悪）と判断された日又はあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間と定義した。

OS：本登録日（投与開始日）を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間と定義した。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとし（電話連絡による生存確認も可。ただし生存確認を行ったことを診療録等に記録すること）、追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとした。

データカットオフ：2024年8月9日

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における患者登録基準 (抜粋)

選択基準

以下の基準をすべて満たす患者を組み入れた。

- 自由意思により本試験への参加について本人による文書同意を得た患者
- 同意取得日の年齢が20歳以上の患者
- 実施医療機関において、免疫組織化学染色を用いた検査によりAR陽性と判定された患者 (実施医療機関での検査によりAR陽性と判定され、その後に実施される中央判定により陰性と判定されても除外しない)
- 実施医療機関において、組織学的に唾液腺悪性腫瘍と診断された患者 (細胞診断、術中迅速診断は不可、生検は組織学的診断であれば可)
- 根治目的の手術又は放射線治療が適応とならない、局所進行又は再発・転移唾液腺癌を有する患者
- 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECIST) Ver. 1.1に基づく測定可能病変を有する患者
- ECOG PSが0～2の患者
- ベースライン時の検査において以下の臓器機能を満たしている患者
 - ▶ 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ▶ 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - ▶ ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
 - ▶ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \times$ 基準値上限 (ULN)
 - ▶ 総ビリルビン $\leq 2.0\text{mg/dL}$
 - ▶ ALT $\leq 3.0 \times$ ULN (肝転移を有する場合 $\leq 5.0 \times$ ULN)
 - ▶ AST $\leq 3.0 \times$ ULN (肝転移を有する場合 $\leq 5.0 \times$ ULN)
- 試験薬の投与期間中及び投与終了後3ヵ月まで、適切な方法による避妊を行うこと、精子の提供を行わないこと及び授乳を行わないことに同意しなければならない

除外基準

以下のいずれかの基準に該当する患者は不適格とした。

- 唾液腺癌に対して以下の前治療歴がある患者
 - ▶ AR阻害薬(エンザルタミド、アパルタミド、ビカルタミド、フルタミド、クロルマジノン酢酸エステル等)
 - ▶ CYP17阻害薬(アビラテロン酢酸エステル等)
 - ▶ 性腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログ(アンドロゲン遮断療法)
 - ▶ 性ホルモン製剤及び性腺刺激ホルモン製剤
- ダロルタミド又はゴセレリンの前治療歴がある患者
- 中枢神経系の活動性転移やがん性髄膜炎を有する患者〔脳転移の治療を受けた患者で、その後、画像評価により脳転移が安定していることが確認された患者は除く。すなわち、再画像評価により少なくとも4週間以上、担当医の判断にて病状進行が認められず(再画像評価はベースライン時に実施する)、臨床的に安定しており、かつ脳転移に対する治療としてのステロイドを少なくとも同意取得前14日以内に使用しておらず、かつ同意取得後も使用予定がない場合、組み入れ可能である〕
- 妊娠中又は授乳中の患者
- 重複がんを有する患者〔局所治療により治癒と判断される腫瘍〔Carcinoma in situ(上皮内癌)や粘膜内癌など〕は除く〕。あるいは仮登録前3年以内にその他の悪性腫瘍の既往を有する患者
- HIVの既知の感染を有する患者
- ベースライン時又は仮登録前12ヵ月以内に実施した肝炎ウイルス検査において以下のいずれかが確認されている患者
 - ▶ B型肝炎ウイルス表面(HBs)抗原陽性
 - ▶ HBs抗体(Ab)陽性かつB型肝炎ウイルス-デオキシリボ核酸(HBV-DNA)陽性
 - ▶ B型肝炎ウイルスコア(HBc)Ab陽性かつHBV-DNA陽性
- 重篤な活動性疾患又はコントロール不良な心疾患若しくは高血圧を有する患者
 - ▶ 仮登録前6ヵ月以内に脳卒中、心筋梗塞、重度/不安定狭心症、冠動脈/末梢動脈バイパスグラフト術、ニューヨーク心臓協会(NYHA)心機能分類でⅢ度又はⅣ度のうっ血性心不全の既往歴など
 - ▶ ベースライン時の収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上
- その他重篤な急性又は慢性の医学的に重大な異常を有する患者
- 治験担当医師が本試験への登録が不適であると判断する患者
- 試験薬ダロルタミド又はゴセレリンの投与が困難で、試験の要件を遵守できない患者

国内第Ⅱ相試験 (DISCOVERY: 併用群) における検査スケジュール (抜粋)

検査項目	ベースライン	試験薬投与						中止時検査	追跡調査		
		1サイクル		2サイクル		中止基準に該当するまで (最終症例登録の1年後まで)			試験薬投与中止日*1	初回 (最終投与28日後又は後治療開始前*2)	追跡調査期間 (12週ごと*3)
		仮登録日	投与開始日 (1日目、本登録日)	15日目	1日目 (29日目)	15日目	1日目				
許容範囲	-28日~	1	±3日	±3日	±3日	±3日	±3日	+3日	±7日	±14日	
体重	●*4	○ ^a		○ ^a		○ ^a					
バイタルサイン	●*4	● ^b		●		●		●	●		
臨床所見	●	● ^b	●	●	●	●	●	●	●		
12誘導心電図	●*4										
臨床検査	血液学的/生化学的検査	●*4	● ^c	● ^d	● ^d	● ^d	● ^d	● ^d	●	○	
	尿検査	●*4	● ^c		● ^d		● ^d		●	●	
	妊娠検査	○ ^{e,*4}									
	感染症検査	● ^f									
CT/MRI (頭頸部、胸腹部、骨盤部)		● ^g					● ^h	○ ⁱ		○ ^j	

●: 必須項目 ○: 必要に応じて実施する項目

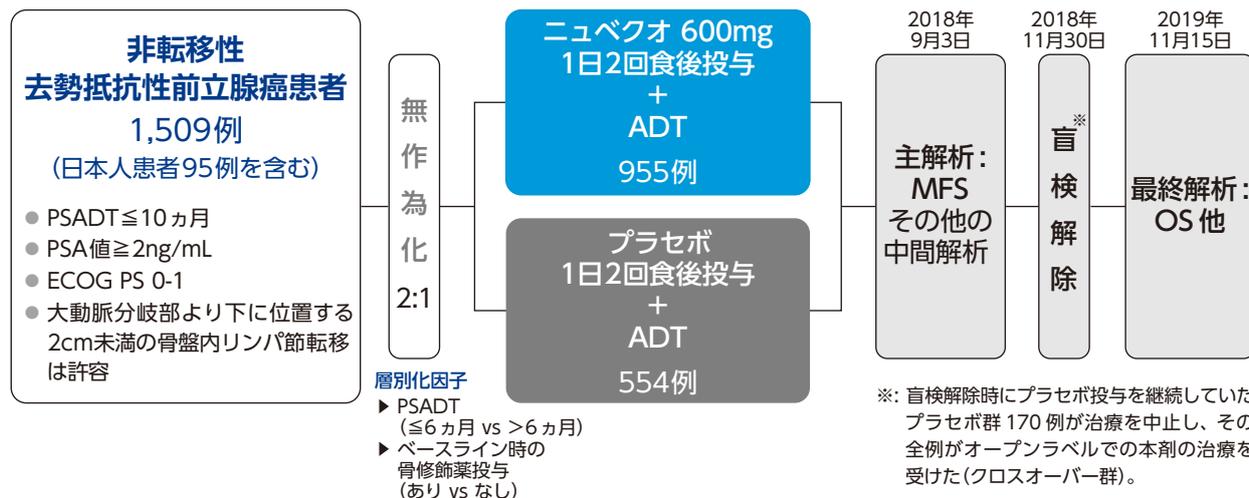
- a: 試験薬投与期間中の測定は必須としない。測定した場合でも、ベースライン時を基準として±5kgを超える体重変動がみられた場合を除き、電子データ収集システム (EDC) への記載は不要とする。ただし、体重増加又は減少の推移が、臨床的に問題があると治験担当医師が判断した場合は有害事象としてEDCに記載する。
 - b: 試験薬の投与開始前に実施する。
 - c: ベースライン時の臨床検査の実施が投与開始日の前14日以内であれば1日目の検査として使用可とする。
 - d: 各来院日の診察前までとする。
 - e: 閉経前女性又は最終月経後1年未満の女性に尿検査又は血清検査を実施する。
 - f: 仮登録前12ヵ月以内であれば同意取得前に実施した結果を用いてもよい。
 - g: 本登録前28日以内に実施する。本登録前28日以内であれば同意取得前に実施した結果を用いてもよい。
 - h: 本登録日を起点として、奇数サイクルの1日目に8週ごと(±7日)に測定する。ただし、CR又はPR確定のための画像検査は、前回画像検査後4週(28日)~6週(42日)に実施することとし、27日以前及び43日以降は許容されない。
 - i: 画像検査結果 (PD) で中止した場合は、中止と判断した画像を中止時検査画像として使用可とする。画像上での原疾患の増悪以外の理由で投与を中止した場合、試験薬の最終投与日の2週間以内に実施する。
 - j: 原疾患の増悪以外の理由で中止した場合、実施する。
- *1: 試験薬投与中止日とは、治験担当医師が被験者の試験薬投与を中止すると決定した日と定義する。被験者の状態により許容範囲内での検査・観察が不可能な場合には可能な範囲で速やかに実施する。
- *2: 初回の追跡調査は試験薬の最終投与日から28日後又は後治療開始前までの早い期日までに実施する。後治療を開始する前に被験者が来院できない場合、電話により有害事象の有無を確認する。初回の追跡調査を中止時検査の14日以内に実施する場合は、中止時検査と初回の追跡調査を同時に実施することができる。なお、試験薬投与中止日が試験薬の最終投与日から28日以上経過した場合、初回の追跡調査は不要とする。
- *3: 最終症例登録の1年後まで調査する。
- *4: 同意取得日同日に通常診療で実施した検査結果がある場合は、同意取得前に実施した結果を用いてもよい。

患者選択
患者への説明
投与に際して
副作用と
その対策
安全性情報
参考データ

非転移性去勢抵抗性前立腺癌 (nmCRPC) を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) の試験概要

試験デザイン

無作為化・二重盲検・プラセボ対照・第Ⅲ相試験



目的	ハイリスクの非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象として、無転移生存期間 (MFS) について本剤のプラセボに対する優越性を検討する。
対象	化学療法歴のないPSA倍加時間 (PSADT) が10 ヶ月以下の非転移性*1 去勢抵抗性前立腺癌患者
投与方法	本剤群又はプラセボ群に2:1の割合で無作為化し、アンドロゲン遮断療法 (ADT) 継続下で盲検にて投与した。 ●本剤群 : 本剤600mgを1日2回食後に経口投与+ADT ●プラセボ群 : プラセボを1日2回食後に経口投与+ADT 遠隔転移が確認されるまで、又は忍容できない有害事象が認められるまで投与を継続した。
評価項目	[主要評価項目] 無転移生存期間 (MFS) *2 (検証的な解析項目) [副次評価項目] 全生存期間 (OS)、疼痛増悪までの期間、化学療法の初回開始までの期間、症候性骨関連事象 (SSE) 発現までの期間 [その他の評価項目] 無増悪生存期間 (PFS)、PSA増悪までの期間、PSA奏効率、前立腺癌関連の侵襲的治療開始までの期間、抗腫瘍薬による後治療開始までの期間、QOL など [安全性の評価項目] 有害事象、バイタルサイン、心電図、理学的検査、臨床検査
解析計画	● MFSの解析は約385件のイベントが観察された時点で実施し、正式な中間解析は計画していなかった。 ● 主要評価項目・副次評価項目の群間比較は、層別化因子を用いた層別log-rank test (有意水準: 両側0.05) により解析した。また、Kaplan-Meier法を用いて中央値 (95%CIを含む) を推定し、ハザード比 (95%CIを含む) を層別Cox比例ハザードモデルにより算出した。 ● MFSとOSについては、患者背景別のサブグループ解析を行うことが事前規定されていた。 ● 副次評価項目は、MFS解析時に中間解析を行い、それ以降に最終解析を行うことが事前に規定された。中間解析の実施に伴う第一種の過誤確率の制御には、rho-family spending function (rho=10) を用いた。有意水準は試験全体 (中間解析及び最終解析) で両側0.05と設定し、最終解析は両側0.0498と設定した。最終解析は、約240件の死亡が観察された時点で実施することが事前に計画されていた。 ● 副次評価項目は、逐次のゲートキーピング法を用いて解析した (順序: OS → 疼痛増悪までの期間 → 化学療法の初回開始までの期間 → SSE発現までの期間)。 ● 試験薬投与開始から試験薬投与終了後30日までに発現した有害事象を試験薬投与下で発現した有害事象 (TEAE) とした。

* 1: 試験薬投与開始前42日以内に撮像した画像 (骨シンチグラフィ、CT/MRI) で検知可能な転移が存在する患者、又は転移の既往のある患者は除外された (ただし、大動脈分岐部下の短径2cm未満の骨盤内リンパ節転移は許容)。

* 2: 無作為化時点から、転移が確認された日又は死亡日 (死因は問わず) のいずれか早い時点までの期間と定義した。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、無作為割付け時点でのイベントとした。

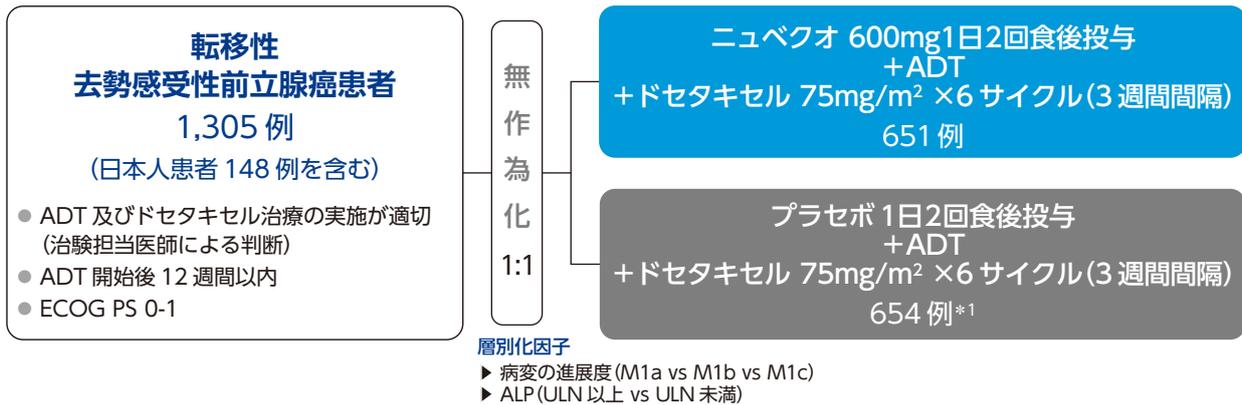
MFS: Metastasis-Free Survival PSADT: PSA Doubling Time SSE: Symptomatic Skeletal Event

バイエル薬品社内資料 [非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (試験17712)] 承認時評価資料
 バイエル薬品社内資料 [試験17712: 有効性評価項目] 承認時評価資料
 バイエル薬品社内資料 [非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (試験17712) (最終解析)] 承認時評価資料
 Fizazi K, et al.: N Engl J Med., 380; 1235-1246 (2019) 本研究はバイエル、共同開発したOrion Corporation Orion Pharma (Orion社) の資金により実施された。著者には、バイエル、Orion社から講演料・コンサルタント料等を受領した者、およびバイエルの社員2名、Orion社の社員2名が含まれる。
 Fizazi K, et al.: N Engl J Med., 383; 1040-1049 (2020) 本研究はバイエル、共同開発したOrion Corporation Orion Pharma (Orion社) の資金により実施された。著者には、バイエル、Orion社から講演料・コンサルタント料等を受領した者、およびバイエルの社員3名、Orion社の社員2名が含まれる。

転移性去勢感受性前立腺癌 (mCSPC) を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARASENS) の試験概要

試験デザイン

無作為化・二重盲検・プラセボ対照・第Ⅲ相試験



目的	標準的アンドロゲン遮断療法 (ADT) とドセタキセルの併用に本剤又はプラセボを上乗せした際の本剤の全生存期間 (OS) の優越性を検討する。
対象	ADT 開始後 12 週間以内の転移性*2 去勢感受性前立腺癌患者
投与方法	本剤群又はプラセボ群に 1:1 の割合で無作為化し、ADT とドセタキセル (6 サイクル) 併用下で盲検にて投与した。 ●本剤群 : 本剤 600mg を 1 日 2 回食後に経口投与 + ADT*3 + ドセタキセル 75mg/m ² を 3 週間間隔で 6 サイクル静脈内投与*4 ●プラセボ群: プラセボを 1 日 2 回食後に経口投与 + ADT*3 + ドセタキセル 75mg/m ² を 3 週間間隔で 6 サイクル静脈内投与*4 症候性の疾患進行、抗腫瘍療法の変更、忍容できない毒性、被験者の同意撤回、治験担当医師から指名を受けた者の判断による試験の中止、死亡又は不遵守のいずれかの時点で該当するまで投与を継続した。
評価項目	[主要評価項目] 全生存期間 (OS) (検証的な解析項目) [副次評価項目] 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) となるまでの期間、疼痛増悪までの期間、症候性骨関連事象無発症生存期間 (SSE-FS)、症候性骨関連事象 (SSE) の初回発現までの期間、後治療開始までの期間、疾患の身体症状の悪化までの期間、7 日間以上連続するオピオイド使用の開始までの期間 [その他の評価項目] PSA 奏効率、PSA 増悪までの期間、健康関連 QOL、薬物動態 など [安全性の評価項目] 有害事象、バイタルサイン、12 誘導心電図、理学的検査、臨床検査
解析計画	● OS の解析は約 509 件のイベントが観察された時点で実施し、患者背景別のサブグループ解析を行うことが事前規定されていた。 ● 主要評価項目・副次評価項目の群間比較は、層別化因子を用いた層別 log-rank test (有意水準: 片側 0.025) により解析した。また、Kaplan-Meier 法を用いて中央値 (95%CI を含む) を推定し、ハザード比 (95%CI を含む) を層別 Cox 比例ハザードモデルにより算出した。 ● 副次評価項目は、逐次的ゲートキーピング法を用いて解析した (順序: CRPC となるまでの期間→疼痛増悪までの期間→SSE-FS→SSE の初回発現までの期間→後治療開始までの期間→疾患の身体症状の悪化までの期間→7 日間以上連続するオピオイド使用の開始までの期間)。 ● 全ての安全性の評価項目は記述的に要約した。

* 1: プラセボ群に無作為割付けされた 654 例のうち 3 例は、投与を受けなかった。
* 2: 骨シンチグラフィ陽性、若しくは、軟部組織転移又は内臓転移については腹部/骨盤/胸部造影 CT 又は MRI 検査により放射線学的に転移が確定された患者を適格とした。所属リンパ節以外のリンパ節転移 (M1a)、及び/又は骨転移 (M1b)、及び/又は骨転移の有無を問わず他の部位に遠隔転移 (M1c) を認める患者のみを適格とした [所属リンパ節転移のみ (N1)、大動脈分岐部の下部) の患者は除外]。
* 3: 第一世代抗アンドロゲン剤の併用/非併用を問わず ADT (LHRH アゴニスト/アンタゴニスト又は精巣摘除術) を無作為割付け前 12 週間以内に開始していること。LHRH アゴニスト投与患者では、第一世代抗アンドロゲン剤を無作為割付け前 4 週間以上併用することが推奨された。ただし、第一世代抗アンドロゲン剤は無作為割付け時には中止していること。
* 4: ドセタキセルは試験薬投与開始後 6 週間以内に開始し、治験担当医師の判断で prednisone (国内未承認) /プレドニゾンと併用投与可とした。
SSE-FS: Symptomatic Skeletal Event-Free Survival ULN: Upper Limit of Normal

バイエル薬品社内資料 [転移性去勢感受性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (試験 17777)] (承認時評価資料)
バイエル薬品社内資料 [試験 17777: 有効性評価項目] (承認時評価資料)
バイエル薬品社内資料 [試験 17777: 安全性評価項目] (承認時評価資料)
Smith MR, et al.: N Engl J Med., 386; 1132-1142 (2022) 本研究はバイエル、共同開発した Orion Corporation Orion Pharma (Orion 社) の資金により実施された。著者には、バイエル、Orion 社から講演料・コンサルタント料を受領した者、およびバイエルの社員 3 名、Orion 社の社員 1 名が含まれる。

患者選択
患者への説明
投与に際して
副作用と
安全性情報
参考データ

- 最新の電子添文は以下の掲載場所からご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
- 専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

ニュベクオ錠 電子添文



(01)14987341113343

- 「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.gs1.jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

監修

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

岡野 晋 先生

神戸大学医学部附属病院 腫瘍センター/腫瘍・血液内科 特命准教授

清田 尚臣 先生

東京医科大学 人体病理学分野 主任教授

長尾 俊孝 先生

(五十音順)

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

ニューベクオ錠 電子添文



(01)14987341113343

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。

https://www.gs1.jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

弊社医療関係者向け情報サイト (<https://pharma-navi.bayer.jp/>) をご参照ください



Bayer

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://pharma.bayer.jp>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)