

anamorelin hydrochloride (JAN)

アナモレリン塩酸塩

グレリン様作用薬

399

【基本電子添文】 エドルミズ錠2024年12月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方], [保険通知] 《エドルミズ錠 50mg 2021.01.22承認》

エドルミズ Adlumiz 錠50mg（小野薬品）

【組成】 [錠剤]：1錠中50mg

【効能・効果】 次の悪性腫瘍におけるがん悪液質：非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌

効能関連注意 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 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 ③6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振があり、かつ次のa～cのうち2つ以上を認める患者に使用する a疲労又は倦怠感 b全身の筋力低下 cCRP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。(参考) ④疲労又は倦怠感、b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 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(禁忌⑦参照) 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、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

【用法・用量】 アナモレリン塩酸塩として100mgを1日1回、空腹時経口投与

用法関連注意 ①食事の影響を避けるため本剤は空腹時に服用し、服用後1時間は食事をしない(薬物動態②b参照) ②本剤により体重増加又は食欲改善が認められない場合、投与開始3週後を目途に原則中止する ③12週間を超える投与経験はなく、体重、問診により食欲を確認する等、定期的に投与継続の必要性を検討する(臨床成績①a⑥参照)

【警告】 本剤はがん悪液質の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例にのみ投与する。また、投与開始に先立ち、患者又はその家族に本剤のベネフィット及びリスクを十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始する

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②うっ血性心不全のある患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある] ③心筋梗塞又は狭心症のある患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある] ④高度の刺激伝導系障害(完全房室ブロック等)のある患者[本剤はナトリウムチャンネル阻害作用を有するため、刺激伝導系に対し抑制的に作用し、悪化させるおそれがある] ⑤次の薬剤を投与中の患者：クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ポリ

コナゾール、リトナビル含有製剤、コピシスタット含有製剤、エンシトレルビル フマル酸(相互作用①参照) ⑥中等度以上の肝機能障害(Child-Pugh分類B及びC)のある患者 [本剤の体内からの消失には主に肝臓が寄与しているため、血中濃度が上昇し、刺激伝導系抑制が現れるおそれがある] (重大な副作用④、薬物動態⑦b参照) ⑦消化管閉塞等、消化管の器質的異常による食事の経口摂取が困難な患者(効能関連注意④参照)

【重要な基本的注意】 ①本剤はナトリウムチャンネル阻害作用を有するため刺激伝導系に抑制的に作用する。本剤により心電図異常(顕著なPR間隔又はQRS幅の延長、QT間隔の延長等)が現れることがあるので、投与開始前及び投与期間中は、心電図、脈拍、血圧、心胸比、電解質等を定期的に測定し、異常が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行う。なお、投与初期には特に注意する(特定背景関連注意①c～e、重大な副作用④、臨床成績①a⑥参照) ②高血糖が現れることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に血糖値や尿糖の測定を行う(特定背景関連注意①g、重大な副作用⑥参照) ③肝機能障害が現れることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行う(重大な副作用⑥参照) 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④基礎心疾患(弁膜症、心筋症等)のある患者：心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある b心筋梗塞又は狭心症の既往のある患者：心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある c刺激伝導系障害(房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロック等)のある患者：本剤はナトリウムチャンネル阻害作用を有するため、刺激伝導系に抑制的に作用し、悪化させるおそれがある(重要な基本的注意①、重大な副作用④参照) ④QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者：QT間隔延長が起こるおそれがある(重要な基本的注意①、重大な副作用④参照) ⑤電解質異常(低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症)のある患者：刺激伝導系抑制が現れるおそれがある(重要な基本的注意①、重大な副作用④参照) ⑥アントラサイクリン系薬剤の投与歴のある患者：アントラサイクリン系薬剤には、蓄積性の心毒性があるため重篤な副作用を起こすおそれがある ⑧糖尿病患者：血糖値を上昇させることがある(重要な基本的注意②、重大な副作用⑥参照) ②肝機能障害患者 軽度の肝機能障害(Child-Pugh分類A)のある患者：中程度のCYP3A4阻害剤を併用する場合は、特に注意する。本剤の体内からの消失には主に肝臓が寄与しているため、血中濃度が上昇し、刺激伝導系抑制が現れるおそれがある。また、中程度のCYP3A4阻害剤の併用により、本剤の代謝が阻害され、更に血中濃度が上昇するおそれがある(相互作用②、重大な副作用④、薬物動態⑦b参照) ③妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。マウスへのグレリンあるいはグレリンアナログの投与により胚発生の遅延、胎児体重の低値、妊娠率の低下、胎児数の減少が認められている。また、本剤の胎盤通過性は不明であるが、脂溶性が高いこと、弱塩基性であること等を考慮すると、胎盤を通過する可能性がある ④授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。本剤の乳汁中への移行は不明であるが、脂溶性が高いこと、弱塩基性であること等を考慮すると、乳汁中に移行する可能性が

ある ⑤小児等：小児等に対する臨床試験は実施していない
 ⑥高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下している
 【相互作用】主にCYP3A4により代謝される（薬物動態④参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラリスロマイシン（クラリシッド） イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（ブイフェンド） リトナビル含有製剤（ノービア） コピシタット含有製剤（ゲンボイヤ、プレジコピックス、シムツーザ） エンシトレルビルフマル酸（ゾコーバ） （禁忌⑥参照）	本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強されるおそれがある	これらの薬剤のCYP3A4に対する強い阻害作用により、本剤の代謝が阻害される

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗不整脈薬 ・ビルシカイニド塩酸塩水和物等	これらの薬剤の催不整脈作用が増強されるおそれがある	本剤はナトリウムチャネル阻害作用を有するため、これらの薬剤との併用により、催不整脈作用が増強される可能性がある
β-遮断剤 ・アテノロール等	過度の心機能抑制作用が現れることがある	両剤の陰性変力作用と変伝導作用により相互に心機能抑制作用を増強するおそれがある
心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 ・アントラサイクリン系薬剤等	これらの薬剤の心毒性が増強されるおそれがある	本剤はナトリウムチャネル阻害作用を有するため、これらの薬剤との併用により、心毒性が増強される可能性がある
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 ・イミプラミン等	QT間隔延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の重篤な副作用を起こすおそれがある	本剤の刺激伝導系抑制作用により、これらの薬剤のQT間隔延長作用が増強するおそれがある
中程度のCYP3A4阻害剤 ・エリスロマイシン ・ジルチアゼム ・ホスアンブレナビル ・イマチニブ等 （特定背景関連注意②、薬物動態⑦b参照）	本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強されるおそれがある	これらの薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強されるおそれがある	グレープフルーツジュースに含まれる成分のCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
CYP3A4誘導剤 ・カルバマゼピン ・リファンピシン ・フェニトイン ・セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort：セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 （薬物動態⑦a参照）	本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある	これらの薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される

【副作用】次の副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行

う

①重大な副作用 ①a刺激伝導系抑制（10.7%）：心電図異常（顕著なPR間隔又はQRS幅の延長、QT間隔の延長等）、房室ブロック、頻脈、徐脈、動悸、血圧低下、上室性期外収縮等が現れることがある（禁忌⑥、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①c～e②参照） ①b高血糖（4.3%）、**糖尿病の悪化**（4.3%）：口渇、頻尿等の症状の発現に注意し、必要に応じてインスリン、経口血糖降下薬の投与や本剤を中止するなど、適切な処置を行う（重要な基本的注意②、特定背景関連注意①⑧参照） ①c**肝機能障害**（6.4%）：AST、ALT、Al-P、γ-GTP、血中ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害が現れることがある（重要な基本的注意③参照）

②その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害			リンパ球減少
耳及び迷路障害			突発性難聴
内分泌障害			ACTH増加
眼障害			眼充血、霧視、眼球乾燥症
胃腸障害		悪心、下痢、腹痛	う歯、胃腸出血、口内炎、嘔吐、腹部膨満、口唇炎、食道痛
全身障害		倦怠感、浮腫、発熱	無力症、胸痛、顔面浮腫、口渇、異常感、熱感
感染症			歯肉炎、咽頭炎
代謝及び栄養障害		耐糖能障害、尿中ブドウ糖陽性	高トリグリセリド血症、コレステロール減少、コレステロール増加、カリウム増加、ナトリウム減少、トリグリセリド増加
筋骨格系及び結合組織障害			筋力低下、脊柱管狭窄症、筋痙縮
精神・神経系障害		頭痛	意識消失、せん妄、浮動性めまい、味覚異常、末梢性ニューロパチー、傾眠、不眠症
腎及び尿路障害		尿蛋白	尿中血陽性
呼吸器、胸部及び縦隔障害			呼吸困難、胸水
皮膚及び皮下組織障害		発疹、多汗症	痒疹症、冷汗、皮膚剥脱
血管障害		高血圧、ほてり	血圧上昇
その他	グリコヘモグロビン増加	血中ブドウ糖増加、LDH増加	女性化乳房、前立腺炎

【保存等】室温保存。有効期間：4年 【承認条件】①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、安全性及び有効性

に関するデータを早期に収集し、適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】 (#：承認用法・用量は1日1回100mgを空腹時経口投与) ①血中濃度 ②単回投与：日本人健康成人（各6例）に50～125mg[#]を空腹時に単回経口投与時のアナモレリンの血漿中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータを次に示す。50～125mg[#]の範囲で用量比以上の曝露の増加が認められた

投与量 (mg)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
50	176 ± 63	1.8 (0.50, 2.5)	639 ± 263	9.2 ± 1.0
100	707 ± 307	0.75 (0.50, 2.0)	1,970 ± 890	8.8 ± 0.9
125	1,230 ± 590	0.50 (0.25, 0.75)	2,900 ± 1,200	8.2 ± 0.7

T_{max} は中央値（最小値，最大値）

③反復投与：日本人健康成人（各6例）に50～150mg[#]を1日1回空腹時に反復経口投与時の投与7日目におけるアナモレリンの薬物動態パラメータを次に示す。血漿中アナモレリン濃度は投与7日目以内に定常状態に達した。50～150mg[#]の範囲で用量比以上の曝露の増加が認められた

投与量 (mg)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
50	158 ± 53	2.0 (0.50, 4.0)	574 ± 132	9.4 ± 0.7
100	629 ± 203	0.88 (0.50, 1.5)	1,880 ± 430	9.4 ± 0.6
125	835 ± 362	0.75 (0.50, 1.0)	2,320 ± 780	9.2 ± 0.4
150	891 ± 216	0.88 (0.75, 4.0)	2,940 ± 1,170	9.6 ± 1.8

T_{max} は中央値（最小値，最大値）

④がん悪液質患者における血漿中濃度 ⑤国内臨床試験

(ONO-7643-04試験)：日本人非小細胞肺癌のがん悪液質患者83例に、100mgを1日1回空腹時に12週間反復経口投与時のアナモレリンの血漿中濃度 (ng/mL) を次に示す。投与開始日：[投与1時間後 (83例)] 1,130 ± 990。投与期1週，3週又は6週[※]：[投与前 (76例)] 26.1 ± 25.2，[投与1時間後 (76例)] 1,120 ± 922，[投与4～6時間後 (76例)] 385 ± 324 ⑥国内臨床試験 (ONO-7643-05試験)：日本人大腸癌，胃癌又は肺癌のがん悪液質患者49例に100mgを1日1回空腹時に12週間反復経口投与時のアナモレリンの血漿中濃度 (ng/mL) を次に示す。投与開始日：[投与1時間後 (49例)] 761 ± 703。投与期1週，3週又は6週[※]：[投与前 (44例)] 20.5 ± 18.4，[投与1時間後 (44例)] 711 ± 559，[投与4～6時間後 (43例)] 287 ± 248。

※：被験者は投与期1週，3週又は6週のいずれかの日に治験薬投与前，投与1時間後，投与4～6時間後に採血することとされた

⑦吸収 ⑧絶対的バイオアベイラビリティ：健康成人 (8例)

に100mgを単回経口投与又は10mg[#]を単回静注時，アナモレリンの絶対的バイオアベイラビリティは37.0% (外国人データ)

⑨食事の影響：日本人健康成人 (7例) に50mg[#]を空腹時，食事開始前1時間又は食事終了後2時間に単回経口投与。食事開始前1時間に投与時のアナモレリンのC_{max}及びAUC_{0-∞}は，空腹時と比較してそれぞれ1.09及び0.80倍で，臨床問題となる影響は認められなかった。食事終了後2時間に投与時のアナモレ

リンのC_{max}及びAUC_{0-∞}は，空腹時と比較してそれぞれ0.31及び0.49倍に低下し，食事の影響が認められた (用法関連注意

⑩参照) ⑪分布 (*in vitro*)：ヒト血漿中蛋白結合率は97.3～98.3%，主結合蛋白はα1-酸性糖蛋白 (AGP) ⑫代謝 (*in vitro*)：主代謝酵素はCYP3A4 (相互作用参照) ⑬排泄：健康成人 (8例) に¹⁴C-標識体25mgを単回経口投与時，投与放射能の92～93%が糞中に，残り7～8%が尿中に排泄。尿中には投与放射能の1%が未変化体として排泄。体内からの消失には主に肝臓が寄与していると考えられる (外国人データ) ⑭特定の背景を有する患者 腎機能障害患者：日本人及び外国人のがん悪液質患者における母集団薬物動態 (PPK) 解析 [腎機能正常者[※] (159例)，腎機能障害患者[※] (軽度169例，中等度71例，重度5例)] の結果，eGFRはアナモレリンのCL/Fに影響を及ぼす共変量ではなかった。[※]：eGFR (mL/min/1.73m²) による分類 (正常：eGFR ≥ 90，軽度：60 ≤ eGFR < 90，中等度：30 ≤ eGFR < 60，重度：eGFR < 30) ⑮薬物相互作用 ⑯リファンピシン (外国人データ)：健康成人 (16例) にリファンピシン (強いCYP3A4の誘導剤) 600mgを1日1回7日間反復経口投与時に本剤100mgを併用経口投与時，単剤投与時と比較してアナモレリンのC_{max}及びAUC_{0-∞}はそれぞれ0.43及び0.32倍に低下 (相互作用⑰参照) ⑰生理学的薬物動態モデルによるシミュレーション：生理学的薬物動態モデルを用いて推定された肝機能障害の重症度別の肝機能障害及び中程度のCYP3A4阻害剤併用による血漿中アナモレリンの曝露量の上昇倍率をもとに，代表的な背景を有するがん悪液質患者[※]が肝機能障害を有しかつ中程度のCYP3A4阻害剤を併用時の曝露量を予測。中等度以上の肝機能障害患者のC_{max}及びAUC_{t a u}は，これまで経験したC_{max}及びAUC_{t a u}の範囲 (それぞれ3,670ng/mL及び14,100ng·h/mL，いずれもベイズ推定に基づく予測値) を超える可能性があることが示された (禁忌⑱，特定背景関連注意

⑲，相互作用⑲参照)。[※]：PPK解析で，体重及びAGP濃度が共変量となったことから，体重が38.6kg (PPK解析に供した集団における体重の5%値) 及びAGP濃度が242mg/dL (AGP濃度の95%値) の背景を有するがん悪液質患者の定常状態時のC_{max}及びAUC_{t a u}の予測値 (それぞれ2,300ng/mL及び6,820ng·h/mL) を，代表的な背景を有する患者の曝露量とした

《中程度のCYP阻害剤の非併用及び併用時の曝露量の予測値》

肝機能障害	中程度のCYP3A4阻害剤	定常状態時のC _{max} の予測値 (ng/mL)	定常状態時のAUC _{t a u} の予測値 (ng·h/mL)
軽度	非併用	2,300	8,870
	併用	3,220	13,600
中等度	非併用	3,680	15,700
	併用	4,600	21,800
重度	非併用	4,140	20,500
	併用	4,830	26,600

⑳その他 (①～④は外国人健康成人データ) ㉑*in vitro*試験成績 (1)CYP3A4を阻害し，CYP3A4を誘導した (2)P-gp及びOATP1B3の基質である (3)MATE1を阻害した ㉒ケトコナゾール：12例にケトコナゾール (強いCYP3A4の阻害剤) 200mgを12時間間隔で3回経口投与時に本剤25mg[#]を併用経口投与時，単剤投与時と比較してアナモレリンのC_{max}及びAUC_{0-∞}はそれぞれ3.12及び3.22倍に上昇 ㉓ミダゾラム (経口製剤，国内未承認)：8例に本剤75mg[#]を1日1回6日間反復経口投

与時にCYP3A4の基質であるミダゾラム（単剤投与時：6mg，本剤との併用時：3mg）を併用経口投与時，単剤投与時と比較してミダゾラムの投与量で補正した C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ1.28及び0.98倍 ⑤パロキセチン：16例にパロキセチン（強いCYP2D6の阻害剤）20mgを1日1回11日間反復経口投与時に本剤100mgを併用経口投与時，単剤投与時と比較してアナモレリンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ1.28及び0.87倍で，パロキセチンの臨床問題となる影響は認められなかった ⑥パントプラゾール：12例にパントプラゾール40mgを2回静注時に本剤25mg[#]を併用経口投与時，単剤投与時と比較してアナモレリンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ1.21及び1.06倍で，パントプラゾール併用による胃内pH上昇はアナモレリンの薬物動態に影響を及ぼさなかった 【臨床成績】 ①有効性及び安全性に関する試験 ②国内臨床試験（ONO-7643-04試験）：日本人非小細胞肺癌^{*1}のがん悪液質患者^{*2}173例（本剤83例，プラセボ90例）を対象に，本剤100mg又はプラセボを1日1回空腹時に12週間経口投与。^{*1}：化学放射線療法の適応となるⅢ期又は根治照射不能なⅢ/Ⅳ期又は術後再発，かつPerformance Statusが2以下の患者。^{*2}：6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振が認められ，かつ次の4項目のうち2つ以上を満たす患者（1）疲労又は倦怠感，（2）全身筋力低下，（3）上腕筋囲（cm）<10パーセントイル，（4）CRP値0.5mg/dL超，Hb値12g/dL未満，アルブミン値3.2g/dL未満のいずれか ③主要評価項目である除脂肪体重（LBM）のベースラインからの12週間の平均変化量は次のとおりで，本剤のプラセボに対する有意差が示された（ $p < 0.0001$ ）

	プラセボ群 (90例)	本剤100mg群 (82例)
ベースラインのLBM値 (kg) (平均値 ± 標準偏差)	37.06 ± 6.34	38.77 ± 7.04
ベースラインからの12週間の平均変化量 (kg) (最小二乗平均値 ± 標準誤差)	-0.17 ± 0.17 ^{#2}	1.38 ± 0.18 ^{#3}
プラセボ群との群間差 ^{#1} (kg) [95%信頼区間], p 値 ^{#4}	-	1.56 ^{#3} [1.11, 2.00] <0.0001

^{#1}：投与群，時点（週）及び体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）を因子とし，ベースライン値を共変量とした共分散分析。^{#2}：ベースライン及び治験薬投与後の値がない7例を除いた83例のデータ。^{#3}：ベースライン及び治験薬投与後の値がない9例を除いた73例のデータ。^{#4}：有意水準両側5%

④安全性評価対象となった83例中34例（41.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は，第一度房室ブロック5例（6.0%），発疹5例（6.0%） ⑤心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準は次のとおりで，本剤群で中止基準に該当したのは1.2%（1/83例，理由(g)），休薬基準に該当したのは3.6%（3/83例，理由(b)が2例及び(d)が1例）及び注意喚起基準に該当したのは16.9%（14/83例，理由(a)が6例，(b)が2例及び(c)が6例）（用法関連注意③，重要な基本的注意①参照）（1）心機能に関する中止基準：次のいずれかの基準に該当した患者（a）狭心症又は心筋梗塞を発症した患者（b）第Ⅱ度又はⅢ度の房室ブロックが認められた患者（c）心拍数40回/分未満の洞性徐脈，洞房ブロック，洞不全症候群が認められた患者（d）完全左脚ブロック，高度な軸偏位を伴う完全右脚ブ

ロック，重度の心室期外収縮（多源性，2連発以上又はR on T現象）が認められた患者（e）うっ血性心不全が認められた患者，又は心機能の低下が認められた患者（f）前ショック状態など高度の血圧低下が認められた患者（g）CTCAE v4.0JのGrade 3以上かつコントロール不良の胸水貯留，若しくは心嚢液貯留が認められた患者（h）心機能に関する休薬基準に該当して休薬し，投与再開時に再度休薬基準に該当した患者（2）心機能に関する休薬基準：次のいずれかの基準に該当した患者（a）PR間隔が280msを超え，投与開始日の投与前値と比較して25%以上延長した場合（b）QRS幅が120msを超え，投与開始日の投与前値と比較して25%以上延長した場合（c）院内測定収縮期血圧あるいは自己測定収縮期血圧がそれぞれのベースライン値から20%以上低下し，強いめまいや動悸などの症状を自覚した場合（d）不整脈に伴うと考えられる強いめまいや動悸などの症状を自覚した場合（3）心機能に関する注意喚起基準：次のいずれかの基準に該当した患者（a）PR間隔が200msを超え，投与開始日の投与前値と比較して25%以上延長した場合（b）QRS幅が100msを超え，投与開始日の投与前値と比較して25%以上延長した場合（c）QTcB若しくはQTcFが480ms以上となった場合（4）心電図等の測定頻度：心電図等の測定頻度は次のとおり（a）心電図，脈拍，血圧：本剤の投与開始前，投与開始1週及び投与開始3週毎（b）電解質：本剤の投与開始前及び投与開始3週毎 ⑥国内臨床試験（ONO-7643-05試験）：日本人大腸癌，胃癌又は膵癌^{*1}のがん悪液質患者^{*2}49例を対象に，本剤100mgを1日1回空腹時に12週間経口投与。^{*1}：根治切除不能，根治照射不能な進行癌又は術後再発，かつPerformance Statusが2以下（膵癌においてはPerformance Statusが1以下）の患者。^{*2}：6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振が認められ，かつ次の4項目のうち2つ以上を満たす患者（1）疲労又は倦怠感，（2）全身筋力低下，（3）上腕筋囲（cm）<10パーセントイル，（4）CRP値0.5mg/dL超，Hb値12g/dL未満，アルブミン値3.2g/dL未満のいずれか ⑦主要評価項目である除脂肪体重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 [95%信頼区間] は，63.3%（31/49例）[48.3%，76.6%] ⑧安全性評価対象となった49例中21例（42.9%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は， γ -GTP増加4例（8.2%），心電図QRS群延長3例（6.1%），高血糖3例（6.1%） ⑨心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準は国内臨床試験（ONO-7643-04試験）と同様で，本剤群で中止基準に該当した症例はおらず，休薬基準に該当したのは6.1%（3/49例，理由(a)及び(b)が1例，(b)が2例）及び注意喚起基準に該当したのは12.2%（6/49例，理由(a)が3例，(b)及び(c)が1例，(c)が2例）。心電図の測定頻度についても国内臨床試験（ONO-7643-04試験）と同様（用法関連注意③，重要な基本的注意①参照） ⑩その他 QT間隔に及ぼす影響：健康成人（7例）に400mg^{*}を空腹時に単回経口投与時，1例でQRS幅延長が認められた。健康成人（60例）に心電図の中央判定を行った結果，QTcF間隔のベースラインからの変化量のプラセボ群との差（ $\Delta \Delta$ QTcF）の最大値（95%片側信頼区間の上限値）は，100mg群で6.16（7.73）ms及び300mg群で7.38（10.31）ms（外国人データ）。^{*}：承認用法・用量は1日1回100mgを空腹時経口投与 【薬効薬理】 ①作用機序：グレリン受容体であるGHS-R_{1a}（成長ホルモン放出促進因子受容体タイプ1a）に対する作動作用を有する。GHS-R_{1a}の活性化を介して成長ホ

ルモン（GH）の分泌を促進し食欲を亢進することで、体重を増加 ②薬理作用 ③組換え型ヒトGHS-R_{1a}に結合し、ラット下垂体細胞に作用してGHの分泌を促進（*in vitro*） ④ラットへの単回経口投与で血漿中GH濃度を増加 ⑤ラットへの反復経口投与で摂餌量及び体重を増加

【性状】 アナモレリン塩酸塩は白色～灰白色の固体であり、水、メタノール、エタノール又は*N*-メチルピロリドンに溶けやすい

【備考】 再審査期間中（2021年1月22日から8年）

【保険通知】 令和3年4月20日保医発0420第3号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について エドルミズ錠50mg ①本製剤の効能又は効果に関連する使用上の注意において、「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。」「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。」及び「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。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること ②本製剤の効能又は

効果に関連する使用上の注意において、以下のアに該当し、イ～エのうち2つ以上を認める患者に使用することとされているため、投与開始に当たっては、診療報酬明細書の摘要欄に以下のア～エのうち該当するものをすべて記載すること ア6ヵ月以内での5%以上の体重減少及び食欲不振 イ疲労又は倦怠感 ウ全身の筋力低下 エ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つ以上なお、「イ 疲労又は倦怠感」及び「ウ 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こと。また、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 ③本製剤の用法・用量に関連する使用上の注意において、「本剤投与により体重増加又は食欲改善が認められない場合、投与開始3週後を目途に原則中止すること。」及び「12週間を超える本剤の投与経験はなく、体重、問診により食欲を確認する等、定期的に投与継続の必要性を検討すること。」とされているので、投与継続の検討を行った直近の年月日を記載すること