

apalutamide (JAN)

アパルタミド

前立腺癌治療剤

429

【基本電子添文】 **アーリーダ錠2024年12月改訂**

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《アーリーダ錠60mg
2019.03.26承認》
アーリーダ Erleada 錠60mg（ヤンセン）

【組成】 [錠剤]：1錠中60mg

【効能・効果】 ①遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 ②遠隔転移を有する前立腺癌

効能関連注意：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。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

【用法・用量】 アパルタミドとして、1日1回240mgを経口投与。患者の状態により適宜減量

用法関連注意 ①副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬、減量又は中止する ①減量して投与を継続する場合の投与量（減量レベル：投与量） ②通常投与量：240mg ③1段階減量：180mg ④2段階減量：120mg ⑤副作用発現時の用量調節基準（副作用：処置） ⑥痙攣発作：中止 ⑦⑧以外の副作用（Grade[※]3又は4の場合）：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬。なお、再開する場合には、次の基準を参考に、本剤の減量等を考慮する (1)初回発現後に回復し再開する場合、減量せずに投与 (2)再発後に回復し再開する場合、1段階減量し投与。[※]：GradeはNCI-CTCAE ver4.0に準じる ⑨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

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸、レナカパビルナトリウムを投与中の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①内分泌療法剤であり、癌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 ②痙攣発作が現れることがあるので、投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させる（重大な副作用①参照） ③心臓障害が現れることがあるので、投与開始前及び投与中は適宜心機能検査（心電図、心エコー等）を行うなど、患者の状態を十分に確認する（重大な副作用⑥参照） ④間質性肺疾患が現れることがあるので、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。また、患者に副作用について説明するとともに、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説明する（特定

背景関連注意①③、重大な副作用④参照） ⑤重度の皮膚障害及び薬剤性過敏症症候群が現れることがあるので、皮疹発現時には早期に皮膚科医に相談し、本剤の休薬又は中止を考慮する。また、皮膚の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者に指導する（重大な副作用④⑤参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者：痙攣発作を起こすおそれがある（重大な副作用①参照） ③痙攣発作を起こしやすい患者（脳損傷、脳卒中等の合併又はこれらの既往歴のある患者等）：痙攣発作を誘発するおそれがある（重大な副作用①参照） ④間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者：間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある（重要な基本的注意④、重大な副作用④参照） ⑤肝機能障害患者 重度の肝機能障害患者：本剤は主として肝臓で代謝される。また、重度の肝機能障害患者に対する臨床試験は実施していない ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑦高齢者：患者の状態を観察しながら投与する。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い

【相互作用】 本剤は主にCYP2C8、CYP3A及びカルボキシエステラーゼにより代謝される。また、本剤は、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A、P糖蛋白（P-gp）、Breast Cancer Resistance Protein（BCRP）及び有機アニオン輸送ポリペプチド1B1（OATP1B1）を誘導する（薬物動態④⑦⑧参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッドパック） （禁忌②参照）	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強するおそれがある。ニルマトレルビル・リトナビルからCYP3A阻害作用のない薬剤への代替を考慮する。また、ニルマトレルビル・リトナビルの血中濃度が低下することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。やむを得ず併用する際には、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現やニルマトレルビル・リトナビルの作用の減弱に十分注意する	ニルマトレルビル・リトナビルがCYP3Aによる本剤の代謝を競合的に阻害する。また、本剤がCYP3Aを誘導する
エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ） （禁忌②参照）	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。また、エンシトレルビルの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	エンシトレルビルのCYP3A阻害作用により、本剤の代謝を阻害する。また、本剤のCYP3A誘導作用により、エンシトレルビルの代謝が促進される
レナカパビルナトリウム（シュレンカ） （禁忌②参照）	レナカパビルの血中濃度が低下するため、作用が減弱し、レナカパビルに対する耐性出現のおそれがある	本剤がCYP3A及びP-gpを誘導する

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C8阻害剤・クロビドグレル等 （薬物動態⑦⑧参照）	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。CYP2C8阻害作用のない薬剤への代替を考慮する。やむを得ず併用する際には、本剤の減量を考慮する。また、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現やニルマトレルビル・リトナビルの作用の減弱に十分注意する	これらの薬剤のCYP2C8阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある

	得ずCYP2C8阻害剤を併用する場合には、本剤の減量を考慮するとともに、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	
CYP3A阻害剤 ・イトラコナゾール ・リトナビル ・クラリスロマイシン等 (薬物動態⑦a参照)	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、CYP3A阻害作用のない薬剤への代替を考慮する。やむを得ずCYP3A阻害剤を併用する場合には、本剤の減量を考慮するとともに、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	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性はある
CYP3Aの基質となる薬剤 ・ミダゾラム ・ダルナビル ・フェロジピン ・シンバスタチン等 (薬物動態⑦b参照)	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	本剤のCYP3A誘導作用により、これらの薬剤の代謝が誘導され、血中濃度が低下する可能性はある
CYP2C19の基質となる薬剤 ・オメプラゾール ・ジアゼパム ・ランソプラゾール等 (薬物動態⑦c参照)	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	本剤のCYP2C19誘導作用により、これらの薬剤の代謝が誘導され、血中濃度が低下する可能性はある
CYP2C9の基質となる薬剤 ・ワルファリン ・フェニトイン ・セレコキシブ等 (薬物動態⑦d参照)	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	本剤のCYP2C9誘導作用により、これらの薬剤の代謝が誘導され、血中濃度が低下する可能性はある
P-gpの基質となる薬剤 ・フェキシフェナジン ・ダビガトラン ・ジゴキシン等 (薬物動態⑦e参照)	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	本剤がP-gpを誘導してこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性はある
BCRP及びOATP1B1の基質となる薬剤 ・ロスバスタチン ・アトルバスタチン等 (薬物動態⑦f参照)	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある	本剤がBCRP及びOATP1B1を誘導してこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性はある
痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 (重大な副作用a参照)	痙攣発作を誘発するおそれがある	本剤及びこれらの薬剤は、痙攣発作の閾値を低下させる

【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** ③**痙攣発作** (0.2%)：(重要な基本的注意②, 特定背景関連注意①a②b, 相互作用参照) ④**心臓障害**：狭心症 (0.2%)、心筋梗塞 (0.2%)、心房細動 (0.2%)、心不全 (0.3%) 等の心臓障害が現れることがある (重要な基本的注意③参照) ⑤**重度の皮膚障害**：中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis：TEN) (頻度不明)、多形紅斑 (0.3%) 等の重度の皮膚障害が現れることがある (重要な基本的注意⑤参照) ⑥**薬剤性過敏症候群** (頻度不明)：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状が現れることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意する (重要な基本的注

意⑤参照) ⑦**間質性肺疾患** (頻度不明)：異常が認められた場合には、中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行う (重要な基本的注意④, 特定背景関連注意①c参照)

②その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
内分泌障害		甲状腺機能低下症	
代謝及び栄養障害	食欲減退	高コレステロール血症、高トリグリセリド血症	
皮膚及び皮下組織障害	皮疹 (18.2%)、痒疹	脱毛症	
神経系障害		味覚異常	下肢静止不能症候群
血管障害	ほてり	高血圧	
胃腸障害	悪心、下痢		
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋痙攣	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労 (18.8%)	無力症、体重減少	
傷害、中毒及び処置合併症		転倒、骨折	

【その他の注意】 非臨床試験に基づく情報 ①ラット及びイスを用いた反復投与毒性試験において、生殖器の萎縮、変性、無精子又は精子減少が認められている ②ラットを用いた受胎能試験において、副生殖器 (凝固腺、精囊、前立腺) の小型化、精巣上体の重量減少、精子数の減少、精子運動性の低下、交尾率及び受胎率の低下が認められている 【取扱い上の注意】 小児の手の届かない所に保管する 【保存等】 室温保存。有効期間：24ヵ月 【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

【薬物動態】 ①血中濃度 ③単回投与：健康成人 (各6例) に60^{*}、120^{*}、240mgを単回経口投与時、本剤及び活性代謝物 (N-脱メチル体) のC_{max}及びAUC_{inf}は、概ね用量に比例して増加。^{*}：承認用法・用量は1日1回240mgを経口投与。患者の状態により適宜減量

《本剤の薬物動態パラメータ》

用量 (mg)	T _{max} ^{*1} (h)	C _{max} (μg/mL)	AUC _{inf} (μg・h/mL)	T _{1/2} (h)
60	2.50 (1.50, 4.00)	0.870 ± 0.192	63.9 ± 13.1	138 ± 62.0
120	1.75 (1.00, 3.00)	1.73 ± 0.285	147 ± 36.7	169 ± 54.0
240	3.50 (2.00, 5.00)	3.12 ± 0.745	227 ^{*2} ± 26.6	130 ^{*2} ± 36.9

*1：中央値 (範囲)。*2：5例

《N-脱メチル体の薬物動態パラメータ》

用量 (mg)	T _{max} ^{*1} (h)	C _{max} (μg/mL)	AUC _{inf} (μg・h/mL)	T _{1/2} (h)
60	156 (120, 336)	0.112 ± 0.0396	52.3 ± 8.81	169 ± 70.2
120	324 (144, 504)	0.175 ± 0.0481	105 ± 5.67	220 ± 77.3
240	156 (120, 336)	0.385 ± 0.102	206 ^{*2} ± 34.9	167 ^{*2} ± 32.4

*1：中央値 (範囲)。*2：5例

⑦反復投与：遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者 (6例)

に240mg/日を反復経口投与時、血漿中濃度はおよそ4週間で定常状態に到達し、AUCに基づく平均累積率は3.55倍。定常状態における本剤の薬物動態パラメータ (Cycle1 Day22) は T_{max} [中央値 (範囲)] : 1.44 (0.950, 4.00) 時間, C_{max} : 7.57 ± 1.19 μg/mL, AUC_{0-24h} : 122 ± 17.5 μg · h/mL, 血漿中濃度推移は電子添文参照 ②吸収 (外国人データ) ③絶対的バイオアベイラビリティ : 健康成人6例に240mgを単回経口投与時の吸収率は高く、絶対的バイオアベイラビリティは約100% ④食事の影響 : 健康成人での試験において (解析対象集団 : 食後投与群15例+絶食時投与群15例) 本剤240mgを食後 (高脂肪食) に単回経口投与時、絶食時と比較して、 T_{max} は約2時間延長し、 C_{max} は16%減少。AUCに意義のある影響は認められなかった ⑤分布 : 主に血清アルブミンに結合。ヒトにおける血漿中蛋白結合率は96%であり、濃度依存性は認められなかった ⑥代謝 (外国人データ) ⑦主にCYP2C8, CYP3A及びカルボキシエステラーゼにより代謝。生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションで、本剤の代謝におけるCYP2C8及びCYP3Aの寄与率はそれぞれ、58%及び13% (単回投与) 並びに40%及び37% (定常状態) と推定 ⑧健康成人6例に¹⁴C-標識体を含む本剤240mgを単回経口投与時、71日後までの血漿中には、主に未変化体 (42%) 及びN-脱メチル体 (41%) が検出 (相互作用参照) ⑨排泄 (外国人データ) : 健康成人6例に¹⁴C-標識体を含む本剤240mgを単回経口投与時、71日後までの尿中及び糞中に、投与量のそれぞれ65%及び24%が排泄。また、未変化体の尿中排泄率は1.2% ⑩特定の背景を有する患者 肝機能障害患者 (外国人データ) : 軽度 (Child-Pugh分類A) 又は中等度肝機能障害 (Child-Pugh分類B) 患者各8例に本剤240mgを単回経口投与時、本剤及びN-脱メチル体の血漿中曝露量は、肝機能正常被験者 (8例) と同様 ⑪薬物相互作用 ⑫イトラコナゾール、ケトコナゾール (CYP3A阻害剤) : 健康成人での試験において (解析対象集団 : 併用群15例+非併用群15例), 本剤 (240mg単回投与) とイトラコナゾール (200mg 1日1回投与) との併用により、本剤の C_{max} は22%減少。AUCには影響は認められなかった (外国人データ)。生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションで、本剤 (240mg 1日1回投与) とケトコナゾール (経口薬は国内未承認, 400mg 1日1回投与) との併用により、本剤の定常状態での C_{max} 及びAUCはそれぞれ38%及び51%増加すると推定 (相互作用参照) ⑬ミダゾラム (CYP3Aの基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団21例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) とミダゾラム (2mg単回投与) との併用により、ミダゾラムの C_{max} 及びAUCはそれぞれ77%及び92%減少 (外国人データ) (相互作用参照) ⑭オメプラゾール (CYP2C19の基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団20例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) とオメプラゾール (40mg単回投与) との併用により、オメプラゾールの C_{max} 及びAUCはそれぞれ67%及び85%減少 (外国人データ) (相互作用参照) ⑮ワルファリン (CYP2C9の基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団21例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) とワルファリン (10mg単回投与) との併用により、S-ワルファリンの C_{max} 及びAUCはそれぞれ16%及び46%減少 (外国人データ) (相互作用参照) ⑯フェキソフェナジン (P-gpの基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団

21例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) とフェキソフェナジン (30mg単回投与) との併用により、フェキソフェナジンのAUCが30%減少。 C_{max} に臨床的意義のある影響は認められなかった (外国人データ) (相互作用参照) ⑰ロスバスタチン (BCRP/OATP1B1の基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団20例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) とロスバスタチン (10mg単回投与) との併用により、ロスバスタチンのAUCが41%減少した。 C_{max} に臨床的意義のある影響は認められなかった (外国人データ) (相互作用参照) ⑱その他 ⑲*in vitro*試験成績 本剤及びN-脱メチル体は*in vitro*でP糖蛋白 (P-gp) の基質であり、本剤及びN-脱メチル体はCYP2B6及びCYP3Aを誘導し、CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19及びCYP3Aを阻害。また、P-gp, BCRP, 有機カチオントランスポーター2 (OCT2), 有機アニオントランスポーター3 (OAT3) 及び多剤・毒性化合物排出蛋白 (MATE) を阻害 (相互作用参照) ⑳ゲムフィブロジル (CYP2C8阻害剤) : 健康成人での試験において (解析対象集団 : 併用群15例+非併用群15例), 本剤 (240mg単回投与) とゲムフィブロジル (国内未承認, 600mg 1日2回投与) との併用により、本剤の C_{max} は21%減少し、AUCは68%増加 (外国人データ)。生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションで、本剤 (240mg 1日1回投与) とゲムフィブロジル (国内未承認, 600mg 1日2回投与) との併用により、本剤の定常状態での C_{max} 及びAUCはそれぞれ32%及び44%増加すると推定 (相互作用参照) ㉑リファンピシン (CYP3A及びCYP2C8誘導剤) : 生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションで、本剤 (240mg 1日1回投与) とリファンピシン (600mg 1日1回投与) との併用により、本剤の定常状態での C_{max} 及びAUCは、それぞれ25%及び34%減少すると推定 ㉒ピオグリタゾン (CYP2C8の基質) : 去勢抵抗性前立腺癌患者での試験において (解析対象集団20例), 本剤 (240mg 1日1回投与, 定常状態) の併用は、ピオグリタゾン (15mg単回投与) の C_{max} 及びAUCに臨床的に意義のある影響を及ぼさなかった (外国人データ) 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ㉓遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 国際共同第Ⅲ相試験 (ARN-509-003試験) : 前立腺特異抗原 (PSA) 倍加時間が10ヵ月以下^{*1}の遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌^{*2}患者を対象に、アンドロゲン除去療法 (ADT) の併用下で、本剤とプラセボを比較することを目的とした二重盲検ランダム化試験が実施された (有効性解析対象例1,207例, 日本人55例)。本剤群では本剤240mgを1日1回連日経口投与 ㉔主要評価項目は無転移生存期間 (MFS) と設定。MFSの最終解析 (解析イベント数419) の結果、中央値は、本剤群40.51ヵ月、プラセボ群15.70ヵ月で、本剤群で統計的に有意な延長を示した (ハザード比 : 0.297, 95%信頼区間 : 0.244~0.362, 層別log-rank検定 : $p < 0.0001$)。Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はMFS別 (本剤群, プラセボ群の順) に、0ヵ月 (806, 401), 4ヵ月 (727, 299), 8ヵ月 (671, 229), 12ヵ月 (531, 160), 16ヵ月 (412, 104), 20ヵ月 (293, 62), 24ヵ月 (189, 36), 28ヵ月 (105, 15), 32ヵ月 (39, 7), 36ヵ月 (18, 1), 40ヵ月 (3, 0), 44ヵ月 (0, 0)。*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。*² : 血清テストステロン値が50ng/dL未満, PSA値が2.0ng/mL超, 及び、1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。なお、腸骨分岐部下の2cm未満の骨盤内リンパ節転移を有する患者は組み入れ可能とされた ⑥本剤が投与された安全性評価対象例803例（日本人34例を含む）中565例（70.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労181例（22.5%）、皮疹123例（15.3%）、甲状腺機能低下症38例（4.7%）、掻痒症33例（4.1%）、体重減少27例（3.4%） ②遠隔転移を有する前立腺癌 国際共同第Ⅲ相試験（PCR3002試験）：骨転移^{※1}を有し、ADT開始後6ヵ月以内^{※2}の前立腺癌^{※3}患者を対象に、ADT^{※4}の併用下で、本剤とプラセボを比較することを目的とした二重盲検ランダム化試験を実施（有効性解析対象例1,052例、日本人51例）。本剤群では本剤240mgを1日1回連日経口投与。主要評価項目は全生存期間（OS）及び画像判定に基づく無増悪生存期間（rPFS）と設定 ④OSの中間解析（解析イベント数200）の結果、両群ともに中央値は未到達であったものの、本剤群で統計学的に有意な延長を示した（ハザード比：0.671, 95%信頼区間：0.507~0.890, 層別log-rank検定：p=0.0053）。Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別（本剤群, プラセボ群の順）に、0ヵ月（525, 527）、3ヵ月（519, 524）、6ヵ月（513, 509）、9ヵ月（500, 502）、12ヵ月（490, 473）、15ヵ月（467, 456）、18ヵ月（410, 387）、21ヵ月（289, 263）、24ヵ月（165, 142）、27ヵ月（60, 59）、30ヵ月（14, 16）、33ヵ月（3, 3）、36ヵ月（0, 0） ⑥rPFSの中央値は本剤群未到達、プラセボ群22.08ヵ月で、本剤群で統計学的に有意な延長を示した（ハザード比：0.484, 95%信頼区間：0.391~0.600, 層別log-rank検定：p<0.0001）。Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はrPFS別（本剤群, プラセボ群の順）に、0ヵ月（525, 527）、3ヵ月（498, 488）、6ヵ月（469, 437）、9ヵ月（434, 381）、12ヵ月（389, 325）、15ヵ月（326, 240）、18ヵ月（315, 229）、21ヵ月（194, 140）、24ヵ月（89, 57）、27ヵ月（21, 14）、30ヵ月（2, 3）、33ヵ月

（1, 1）、36ヵ月（0, 0）^{※1}：骨スキャンで1ヵ所以上の骨転移が確認された患者（骨病変が1ヵ所の場合のみは、CT又はMRIでも骨転移が確認された患者）が組み入れられた。内臓転移又はリンパ節転移のみを有する患者は除外された。^{※2}：限局性前立腺癌に対するADT（ランダム化の1年前までに完了しており、合計3年以内の場合に限る）は許容された。^{※3}：骨転移を有する前立腺癌に対する前治療歴として、（1）6サイクル以内のドセタキセル投与（最終投与がランダム化前2ヵ月以内であり、かつランダム化前に画像上の疾患進行又は血清PSA値の増加が認められていない場合に限る）、（2）1コースの放射線療法及び（3）手術は許容された。^{※4}：外科的去勢術を実施していない場合には、ランダム化の14日以上前から内科的去勢術を開始することとされた ⑦本剤が投与された安全性評価対象例524例（日本人28例を含む）中315例（60.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、皮疹114例（21.8%）、疲労68例（13.0%）、ほてり66例（12.6%）、掻痒症42例（8.0%）、甲状腺機能低下症25例（4.8%） 【薬効薬理】 ①作用機序：アンドロゲンのアンドロゲン受容体（AR）のリガンド結合部位への結合を競合的に阻害するとともに、ARの核内移行を阻害し、ARの転写因子結合領域への結合及び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と考えられる ②抗腫瘍効果：*in vitro*試験において、ヒト前立腺癌由来VCaP細胞株の増殖を抑制。また、*in vivo*試験において、ARを発現させたヒト前立腺癌由来LNCaP細胞株を皮下移植した去勢重症複合型免疫不全（SCID）マウスにおいて腫瘍増殖抑制作用を示した

【性状】 アバルタミドは白色～淡黄色の粉末。アセトニトリルに溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約194~196°C

【備考】 再審査期間中（2027年3月25日まで）