日本標準商品分類番号	873999

医薬品リスク管理計画
（RMP）

適正使用ガイド

グレリン様作用薬

薬価基準収載

エドルミズ®錠50mg

Adlumiz®

アナモレリン塩酸塩錠

劇薬、処方箋医薬品注）　注）注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 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こと。また、本剤投与開始に先立ち、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 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。〕
2. 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。〕
2. 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。〕
2. 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、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、コビシスタット含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、セリチニブ、ロナファルニブ、ツカチニブ エタノール付加物［10.1 参照］
2. 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、刺激伝導系抑制があらわれるおそれがある。〕［9.3.1、11.1.1、16.7.2 参照］
2. 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［5.4 参照］

小野薬品工業株式会社

2026年10月作成

適正使用のお願い

Adlumiz®

エドルミズ®錠50mg(一般名：アナモレリン塩酸塩；以下，本剤)は，がん悪液質*に対して，2021年1月に製造販売承認を取得しました．

＊非小細胞肺癌，胃癌，膵癌，大腸癌に限る

本資材は，適正使用及び患者の安全確保を目的として，本剤に特徴的な副作用の対策を中心に，患者の選択等について解説しました．

本剤はグレリン様作用薬であり，グレリン受容体であるGHS-R1a(成長ホルモン放出促進因子受容体タイプ1a)を活性化することで，成長ホルモンの分泌促進及び食欲の亢進に関与すると考えられています．

一方，本剤では，刺激伝導系抑制，高血糖，糖尿病の悪化，肝機能障害といった重大な副作用が報告されています．本資材でご紹介する副作用管理に関する対処法に基づいて適切な治療を行っていただくことは，これらのリスクを最小限にするために極めて重要となります．また，治療に先立ち，患者又はその家族に有効性及び安全性を十分説明してください．

本剤の使用に際しては，必ず最新の電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上，適正使用をお願いいたします．

「警告」，「禁忌」，「効能又は効果」，「用法及び用量」，「注意事項等情報」等につきましては，最新の電子添文でご確認ください．

エドルミズの効能又は効果
下記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

目次

作用機序 …… 5

投与開始前の注意 …… 6

- 適応となる患者 …… 6
- 適応とならない患者 …… 9
- 注意が必要な患者 …… 9

投与開始時の注意 …… 11

- 用法及び用量 …… 11
- 相互作用 …… 12

投与中の注意 …… 14

- 副作用の概要 …… 14
- 副作用対策 …… 17

患者及び家族等への説明 …… 19

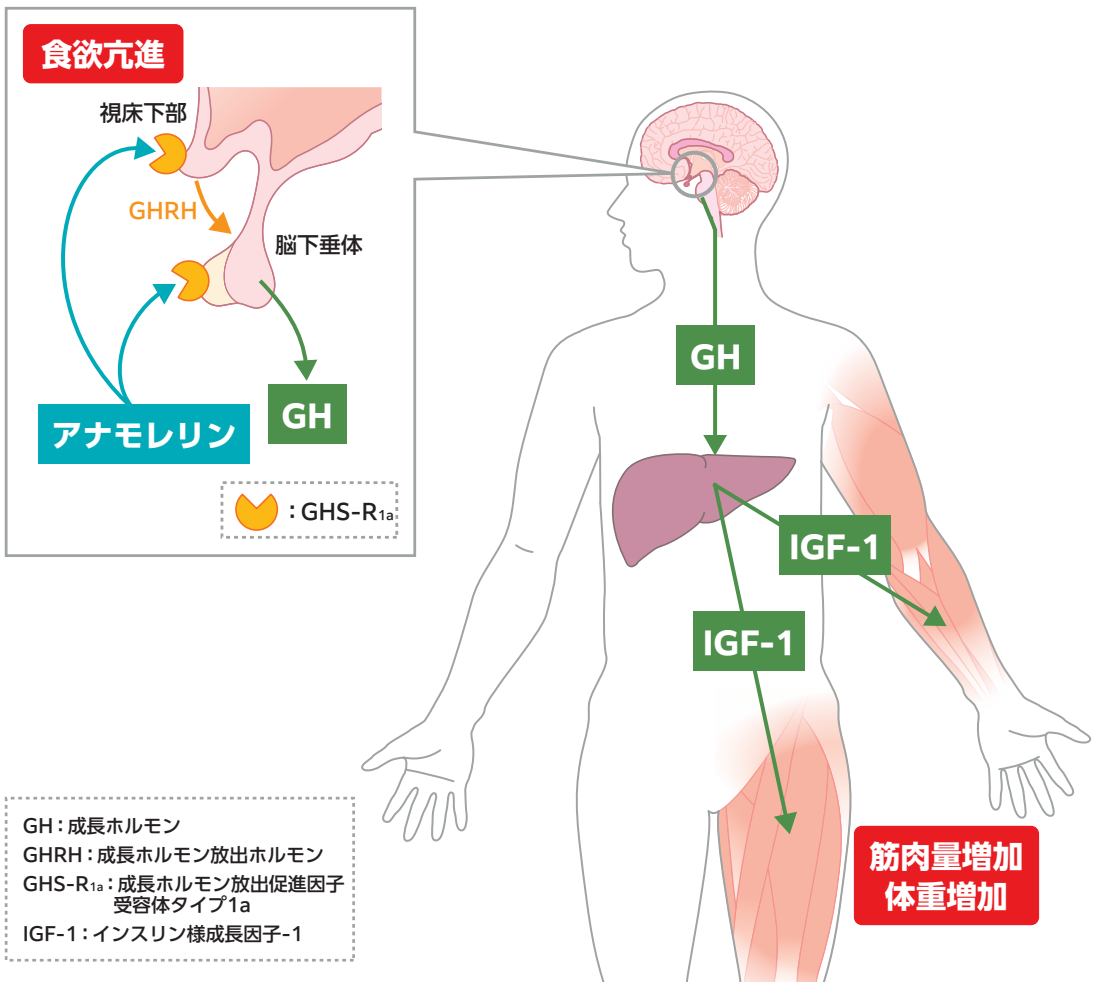
- 事前の説明 …… 19
- 患者家族や介護者への説明 …… 20

付 録 …… 21

- 国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験） …… 21
- 国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05試験） …… 30

作用機序

本剤は，グレリン受容体であるGHS-R1a（成長ホルモン放出促進因子受容体タイプ1a）を作動して作用を発現します．GHS-R1aは，脳下垂体では成長ホルモン（GH）の分泌を促進し，視床下部では食欲を亢進させます．脳下垂体より分泌されたGHは，肝臓からインスリン様成長因子-1（IGF-1）を分泌させて筋蛋白の合成を促進するため，筋肉量及び体重の増加につながります．



投与開始前の注意

1. 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こと。また、本剤投与開始に先立ち、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こと。

適応となる患者（電子添文より抜粋）

4. 効能又は効果

下記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

5. 効能又は効果に関連する注意

5. 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こと。

5. 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こと。

5. 3 6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振があり、かつ以下の①～③のうち2つ以上を認める患者に使用すること。

① 疲労又は倦怠感

② 全身の筋力低下

③ 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

5. 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こと。[2.7 参照]

5. 5「17. 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、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。

（参考）

①疲労又は倦怠感、②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、Grade1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こと。

〔臨床成績〕

1. 国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）

日本人非小細胞肺癌[注1)]のがん悪液質患者[注2)]174例（本剤100mg群84例，プラセボ群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週間経口投与した．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以下のとおりであり，本剤のプラセボに対する有意差が示された（p<0.0001）．

注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
注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，かつ以下の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パーセンタイル，④CRP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

	プラセボ群	本剤100mg群
ベースラインのLBM値[a)]（kg）（平均値±標準偏差）	37.06±6.34	38.88±7.06
ベースラインからの12週間の平均変化量[b)]（kg）（最小二乗平均値±標準誤差）	-0.17±0.17	1.38±0.18
プラセボ群との群間差[b)]（kg）（最小二乗平均値）[95%信頼区間]	–	1.56 [1.11, 2.00]
p値[c)]	–	<0.0001

a）無作為化された被験者集団：174例（本剤100mg群84例，プラセボ群90例）
b）ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者（本剤100mg群73例，プラセボ群83例），最小二乗平均値±標準誤差と95%CIはLBMのベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出
c）有意水準両側5%

なお，心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準は以下のとおりであり，本剤投与群で中止基準に該当したのは1.2%（1/83例，理由⑦），休薬基準に該当したのは3.6%（3/83例，理由②が2例及び④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①が6例，②が2例及び③が6例）であった．

（心機能に関する中止基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 狭心症又は心筋梗塞を発症した患者
② 第Ⅱ度又はⅢ度の房室ブロックが認められた患者
③ 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
④ 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
⑤ 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
⑥ 前ショック状態等高度の血圧低下が認められた患者
⑦ CTCAE v4.0JのGrade3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
⑧ 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

（心機能に関する休薬基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 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
② 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
③ 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，強いめまいや動悸等の症状を自覚した場合
④ 不整脈に伴うと考えられる強いめまいや動悸等の症状を自覚した場合

（心機能に関する注意喚起基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 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
② 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
③ QTcB若しくはQTcFが480ms以上となった場合

（心電図等の測定頻度）
心電図等の測定頻度は以下のとおりである．
① 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
② 電解質：本剤の投与開始前及び投与開始3週毎

〔臨床成績〕（つづき）

2. 国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05試験）

日本人大腸癌，胃癌又は膵癌[注3]のがん悪液質患者[注4]49例を対象に，本剤100mgを1日1回空腹時に12週間経口投与した．主要評価項目であるLBM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%］であった．

注3）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
注4）6ヵ月以内に5%以上の体重減少と食欲不振が認められ，かつ以下の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パーセンタイル，④CRP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

なお，心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準は「国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）」と同様であり，本剤投与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①及び②が1例，②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①が3例，②及び③が1例，③が2例）であった．また，心電図の測定頻度についても「国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）」と同様であった．

適応とならない患者（電子添文より抜粋）

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 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。〕
2. 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。〕
2. 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。〕
2. 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、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、コビシスタット含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、セリチニブ、ロナファルニブ、ツカチニブ エタノール付加物［10.1 参照］
2. 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、刺激伝導系抑制があらわれるおそれがある。〕［9.3.1、11.1.1、16.7.2 参照］
2. 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［5.4 参照］

注意が必要な患者

合併症・既往歴等のある患者

(1) 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ります．

(2) 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ります．

(3) 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ります（電子添文「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項参照）．

(4) QT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ります（電子添文「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項参照）．

(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
刺激伝導系抑制があらわれるおそれがあります（電子添文「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項参照）．

(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ります．

(7) 糖尿病患者
高血糖が発現し，糖尿病性ケトアシドーシスを発現するリスクが高くなるおそれがあります（電子添文「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項参照）．

(8) 中等度以上の肝機能障害（Child-Pugh分類B及びC）のある患者
投与しないでください（電子添文「禁忌」の項参照）．

(9) 軽度の肝機能障害（Child-Pugh分類A）のある患者
軽度の肝機能障害のある患者が中程度のCYP3A4阻害剤を併用する場合は，特に注意してください〔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，刺激伝導系抑制があらわれるおそれがあります．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ります．〕（電子添文「相互作用」，「重大な副作用」，「薬物動態」の項参照）．

投与開始前の注意

注意が必要なその他の患者

(1) 妊婦, 産婦, 授乳婦等

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してください.

▶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ます[1,2].

▶本剤の胎盤通過性は不明ですが, 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ります.

授乳婦には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してください.

▶本剤の乳汁中への移行は不明ですが, 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ります.

(2) 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していません.

(3) 高齢者

一般に高齢者では生理機能(腎機能, 肝機能, 免疫機能等)が低下しているので, 患者の状態を観察しながら慎重に投与してください.

1) Luque EM, et al. Reproduction. 2014; 148: 159-167.
2) Puechagut PB, et al. Reprod Fertil Dev. 2012; 24: 451-460.

がん悪液質について

がん悪液質は, 「通常の栄養サポートでは完全に回復することができず, 進行性の機能障害に至る, 骨格筋量の持続的な減少(脂肪量減少の有無を問わない)を特徴とする多因子性の症候群」[1]と定義されます. また, 体重減少と食欲不振といった典型的な症状に加え, 化学療法の効果の減弱, 治療毒性の増強を引き起こし, さらには生存率にまで影響をおよぼします.

1) Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495.

投与開始時の注意

用法及び用量（電子添文より抜粋）

6. 用法及び用量

通常、成人にはアナモレリン塩酸塩として100mgを1日1回、空腹時に経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 食事の影響を避けるため本剤は空腹時に服用し、本剤服用後1時間は食事をしないこと。[16.2.2参照]

7. 2 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。

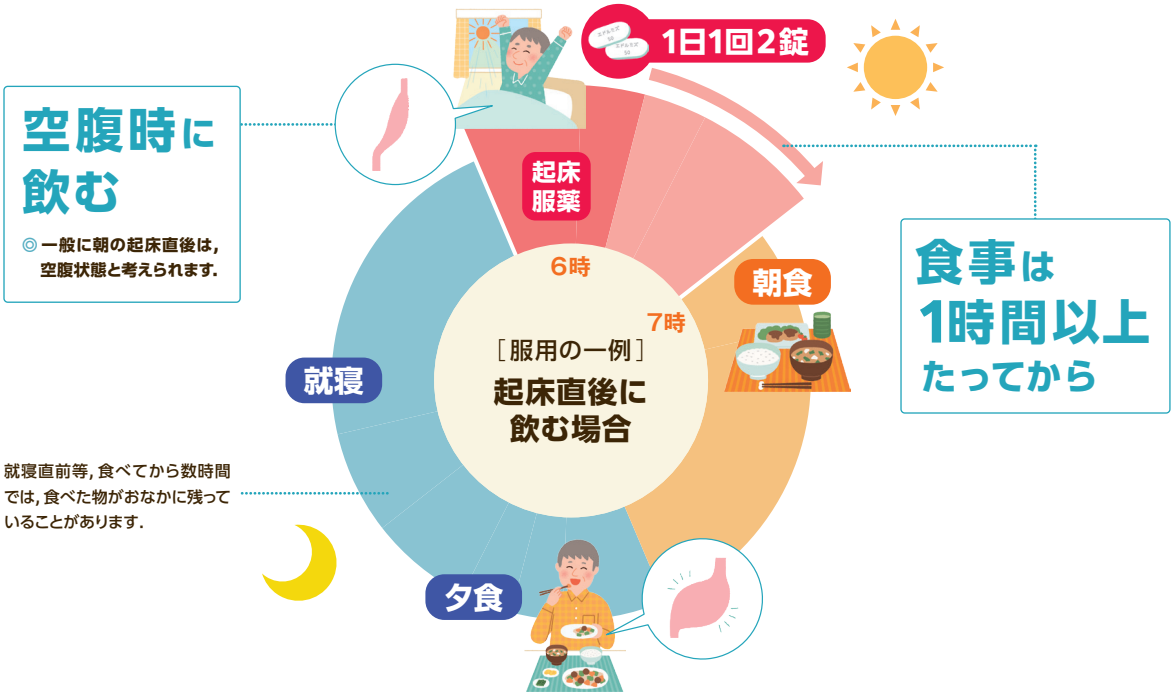
7. 3 12週間を超える本剤の投与経験はなく、体重、問診により食欲を確認する等、定期的に投与継続の必要性を検討すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

患者指導時のポイント：起床直後の服用

一般に朝の起床直後は，空腹状態と考えられます．

「起床時に服用し，1時間以上たってから朝食をとる」と適正な用法を続けやすいでしょう．

※食後2時間の服用でも，食事の影響により本剤の吸収が低下したデータがあります．就寝前の服用は，夕食やそれ以降の間食の影響を受ける可能性があるため，注意が必要です．



相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝されます．他の薬剤と併用する場合は，十分に注意してください．

併用禁忌（併用しないこと）

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 **ボリコナゾール** ブイフェンド **ポサコナゾール** ノクサフィル **リトナビル含有製剤** ノービア **コビシスタット含有製剤** ゲンボイヤ プレジコビックス シムツーザ **エンシトレルビル フマル酸** ゾコーバ **セリチニブ** ジカディア **ロナファルニブ** ゾキンヴィ **ツカチニブ エタノール付加物** ツカイザ [2.5 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．

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
抗不整脈薬 ピ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あらわれることがある．	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， イマチニブ等 [9.3.2，16.7.2 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 [16.7.1 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．

本剤の臨床試験で使用経験がない，又は少ない抗悪性腫瘍剤を併用する際は，製造販売後一定の使用経験と安全性情報が得られるまでは，本剤投与中は患者の状態をより慎重に観察してください.

本剤の臨床試験で使用された抗悪性腫瘍剤と例数の一覧

抗悪性腫瘍剤名	例数
ベバシズマブ	37
カルボプラチン	27
パクリタキセル	26
ペメトレキセド	24
イリノテカン	21
テガフール·ギメラシル·オテラシルカリウム	21
エルロチニブ	19
フルオロウラシル	17
レボホリナート	17
ドセタキセル	16
ゲフィチニブ	12
ゲムシタビン	10
ラムシルマブ	9
ビノレルビン	7
アファチニブ	6
オキサリプラチン	6
トリフルリジン·チピラシル	6
シスプラチン	5
カペシタビン	4
アムルビシン	3
セツキシマブ	3
パニツムマブ	2
レゴラフェニブ	2
アフリベルセプト	1
トラスツズマブ	1
レンチナン	1

投与中の注意

副作用の概要

・国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験（ONO-7643-03，04及び05試験）の安全性評価対象187例中，84例（44.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められました.
・主な副作用は，γ-GTP増加12例（6.4%），グリコヘモグロビン増加11例（5.9%）でした（承認時）.

重大な副作用

（1）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あらわれることがあります.

異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置を行ってください.

（2）高血糖（4.3%），糖尿病の悪化（4.3%）

高血糖があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがあります.

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の投与を中止する等，適切な処置を行ってください.

（3）肝機能障害（6.4%）

AST，ALT，ALP，γ-GTP，血中ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあります.

異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置を行ってください.

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	齲歯，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，クロール減少，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，譫妄，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，胸郭及び縦隔障害			呼吸困難，胸水
皮膚及び皮下組織障害		発疹，多汗症	そう痒症，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

投与中の注意

参考：国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験（ONO-7643-03, 04及び05試験）の副作用一覧

安全性評価対象例数	187例
副作用発現症例数（%）	84例（44.9）

副作用の種類	例数（%）
心臓障害	**13（7.0）**
第Ⅰ度房室ブロック	7（3.7）
動　悸	2（1.1）
上室性期外収縮	1（0.5）
頻　脈	3（1.6）
心室性期外収縮	1（0.5）
耳及び迷路障害	**1（0.5）**
突発難聴	1（0.5）
内分泌障害	**1（0.5）**
内分泌障害	1（0.5）
眼障害	**3（1.6）**
眼充血	1（0.5）
霧　視	1（0.5）
眼球乾燥症	1（0.5）
胃腸障害	**12（6.4）**
腹部膨満	1（0.5）
腹　痛	1（0.5）
上腹部痛	1（0.5）
齲　歯	1（0.5）
口唇炎	1（0.5）
下　痢	2（1.1）
胃腸出血	1（0.5）
悪　心	3（1.6）
食道痛	1（0.5）
口内炎	1（0.5）
嘔　吐	1（0.5）
一般・全身障害及び投与部位の状態	**15（8.0）**
胸　痛	1（0.5）
無力症	1（0.5）
顔面浮腫	1（0.5）
異常感	1（0.5）
熱　感	1（0.5）
倦怠感	6（3.2）
浮　腫	2（1.1）
末梢性浮腫	2（1.1）
発　熱	2（1.1）
口　渇	1（0.5）
感染症及び寄生虫症	**2（1.1）**
上咽頭炎	1（0.5）
歯肉感染	1（0.5）
代謝及び栄養障害	**18（9.6）**
糖尿病	6（3.2）
耐糖能障害	2（1.1）
高血糖	8（4.3）
高トリグリセリド血症	1（0.5）
2型糖尿病	2（1.1）
筋骨格系及び結合組織障害	**3（1.6）**
筋痙縮	1（0.5）
筋力低下	1（0.5）
脊柱管狭窄症	1（0.5）

副作用の種類	例数（%）
臨床検査	**34（18.2）**
ALT増加	2（1.1）
AST増加	2（1.1）
血中ビリルビン増加	1（0.5）
血中クロール減少	1（0.5）
血中コレステロール増加	1（0.5）
血中ブドウ糖増加	7（3.7）
血中LDH増加	2（1.1）
血中カリウム増加	1（0.5）
血圧低下	1（0.5）
血圧上昇	1（0.5）
血中ナトリウム減少	1（0.5）
血中トリグリセリド増加	1（0.5）
心電図QRS群延長	4（2.1）
心電図ST部分下降	1（0.5）
心電図T波振幅減少	1（0.5）
γ-GTP増加	12（6.4）
尿中ブドウ糖陽性	5（2.7）
グリコヘモグロビン増加	11（5.9）
尿中血陽性	1（0.5）
リンパ球数減少	1（0.5）
尿蛋白	1（0.5）
心電図T波振幅増加	1（0.5）
心電図PR延長	2（1.1）
血中ALP増加	2（1.1）
神経系障害	**7（3.7）**
浮動性めまい	1（0.5）
味覚異常	1（0.5）
頭　痛	3（1.6）
意識消失	1（0.5）
末梢性ニューロパチー	1（0.5）
傾　眠	1（0.5）
精神障害	**2（1.1）**
譫　妄	1（0.5）
不眠症	1（0.5）
腎及び尿路障害	**2（1.1）**
蛋白尿	2（1.1）
生殖系及び乳房障害	**2（1.1）**
女性化乳房	1（0.5）
前立腺炎	1（0.5）
呼吸器，胸郭及び縦隔障害	**2（1.1）**
呼吸困難	1（0.5）
胸　水	1（0.5）
皮膚及び皮下組織障害	**11（5.9）**
冷　汗	1（0.5）
多汗症	3（1.6）
そう痒症	1（0.5）
発　疹	6（3.2）
皮膚剥脱	1（0.5）
血管障害	**5（2.7）**
高血圧	3（1.6）
ほてり	2（1.1）

副作用対策

刺激伝導系抑制

・本剤はナトリウムチャ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ます．心電図，脈拍，血圧，心胸比，電解質等を定期的に測定*してください．

＊臨床試験における測定頻度（下記）を参考にしてください

・異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置を行ってください．

・投与初期には，特に注意してください．

[主な症状] 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

参考：臨床試験における測定頻度

心電図，脈拍，血圧	本剤の投与開始前，投与開始1週目，及び投与開始以降3週ごと
電解質	本剤の投与開始前及び投与開始以降3週ごと

国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）及び国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05試験）における心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準は以下のとおりです．

（心機能に関する中止基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 狭心症又は心筋梗塞を発症した患者
② 第Ⅱ度又はⅢ度の房室ブロックが認められた患者
③ 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
④ 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
⑤ 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
⑥ 前ショック状態等高度の血圧低下が認められた患者
⑦ CTCAE v4.0JのGrade3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
⑧ 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

（心機能に関する休薬基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 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
② 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
③ 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，強いめまいや動悸等の症状を自覚した場合
④ 不整脈に伴うと考えられる強いめまいや動悸等の症状を自覚した場合

投与中の注意

（心機能に関する注意喚起基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
① 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
② 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
③ QTcB若しくはQTcFが480ms以上となった場合

国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）において，本剤投与群で中止基準に該当したのは1.2%（1/83例，理由⑦），休薬基準に該当したのは3.6%（3/83例，理由②が2例及び④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①が6例，②が2例及び③が6例）でした．国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05試験）において，本剤投与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①及び②が1例，②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①が3例，②及び③が1例，③が2例）でした．

高血糖，糖尿病の悪化

・高血糖があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあります．本剤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ってください．
・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を行う，又は本剤の投与を中止する等，適切な処置を行ってください．

[主な症状] 口渇，頻尿，悪心，脱水，過呼吸，呼気のアセトン臭，意識障害等

肝機能障害

・AST，ALT，ALP，γ-GTP，血中ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあります．本剤投与開始前及び投与期間中は，定期的に肝機能検査を行ってください．
・異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置を行ってください．

[主な症状] 倦怠感，黄疸等

患者及び家族等への説明

Adlumiz®

事前の説明

本剤の投与を開始する前には，患者及び家族に対し，本剤の臨床試験結果を説明すると共に，以下の事項について十分に説明し，理解・同意を得てください.

・本剤の有効性，安全性を評価した臨床試験の対象がん腫は，非小細胞肺癌，消化器癌（大腸癌，胃癌，膵癌）に限られていたこと.

・臨床試験において多くの患者は，服用開始から3週間で体重増加の効果が認められていることから，服用後3週間以上経っても効果の実感がない場合は，服用を原則中止すること.
なお，その後も本剤の服用継続について定期的に検討する必要があること.

・これまで得られている有効性に関する成績では，食欲の改善や体重の増加が限局的に示されているのみであること.

※臨床試験の有効性については，服用患者向けの冊子にも記載していますので，ご活用ください.

日常生活における注意点

心臓の働きに影響する副作用（刺激伝導系抑制）の可能性について

・心臓の働きに影響する副作用があらわれる可能性について説明してください.

・定期的な心機能の検査（心電図，脈拍，血圧，心胸比，電解質等）が必要であることを説明してください.

・異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置が必要になることを説明してください.

高血糖，糖尿病の悪化

・高血糖があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシスに至る可能性について説明してください.

・血糖値や尿糖の定期的な検査が必要であることを説明してください.

・必要に応じてインスリン，経口血糖降下薬の投与を行う，又は本剤の投与を中止する等，適切な処置を行う可能性について説明してください.

肝機能障害

・AST，ALT，ALP，γ-GTP，血中ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれる可能性について説明してください.

・定期的な肝機能検査が必要であることを説明してください.

・異常が認められた場合には，投与を中止する等適切な処置が必要になることを説明してください.

副作用発現時の対応

副作用，あるいはそれを疑わせる症状の発現に気づいた場合，速やかに医師に相談するよう指導してください.

患者家族や介護者への説明

患者家族や介護者であっても，治療や患者の日常生活に関連する悩みや問題について，主治医や看護師に相談できることを伝えてください．あわせて，薬剤師や管理栄養士等，他の専門家のアドバイスを受けられる場合があることも伝えてください．

※エドルミズでは，服用患者向けの冊子を用意していますので，ご活用ください．



国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-04試験）[1,2]

目　的　非小細胞肺癌に伴うがん悪液質に対するエドルミズの有効性を検証するとともに，安全性も検討する．又，エドルミズの運動機能に対する影響について探索的に検討する．

試験デザイン　多施設共同，二重盲検，無作為化，並行群間比較（検証試験）

対　象　非小細胞肺癌に伴うがん悪液質患者（以下を満たす患者）174例
- 化学放射線療法の適応となるⅢ期又は根治療法不能なⅢ/Ⅳ期又は術後再発の非小細胞肺癌
- 過去6ヵ月以内で5%以上の恣意的でない体重減少を認める［観察期の体重が，医療機関内で測定された過去6ヵ月（180日）以内の体重の最大値から比較して5%以上減少］
- 観察期に以下のがん悪液質に関する基準を満たす
  （1）食欲不振※1
  （2）以下の4項目中2項目以上を満たす
  a）疲労又は倦怠感※1，b）全身筋力低下※1，c）上腕筋囲（cm）※2 ＜10パーセンタイル（上腕筋囲値の分布における下位10%未満），d）以下の3項目中1項目以上を満たす［1. C反応性蛋白（CRP）値0.5mg/dL超，2. ヘモグロビン（Hb）値12g/dL未満，3. アルブミン値3.2g/dL未満］
  ※1 食欲不振，疲労又は倦怠感及び全身筋力低下は，米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）v4.0 日本語訳（JCOG版）のGrade1以上に該当するものとした．
  ※2 上腕筋囲は，以下の計算式により求めた．
  上腕筋囲（cm）＝上腕周囲長（cm）-3.14×上腕三頭筋皮下脂肪厚（mm）/10
- ECOG-PS 0～2

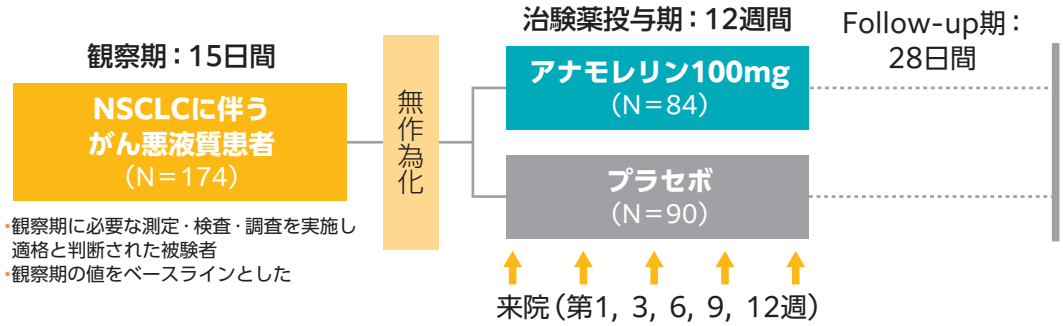
投与方法　エドルミズ100mg又はプラセボを，1日1回，朝食前，空腹時に経口投与し，服薬後は少なくとも1時間は絶食とした．投与期間は12週間であった．

評価項目
有効性：主要評価項目：DEXA法によるLBMのベースラインからの12週間の平均変化量（検証的解析項目）
副次評価項目：各評価時期におけるLBMのベースラインからの変化量
各評価時期における体重のベースラインからの変化量
QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの12週間の平均変化量
各評価時期におけるQOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの変化量等
安全性：有害事象，副作用，抗悪性腫瘍剤の併用有無別の刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用等
DEXA法：二重エネルギーX線吸収測定法（dual energy X-ray absorptiometry），2種類の強さのX線を生体に照射し，それぞれの減衰率から身体組織の組成量を，骨塩量，脂肪量，LBMの3種に分け計測することができる．
LBM：除脂肪体重（Lean Body Mass），体重から体脂肪を除いた，筋肉や骨，内臓等の総重量．
QOL-ACD：がん薬物療法におけるQOLを調査するための質問票であり，活動性（6項目），身体状況（5項目），精神・心理状態（5項目），心理社会性（5項目），全体的QOL（1項目）に対応する計22の質問により評価する．

解析計画
有効性：主要評価項目：エドルミズ群とプラセボ群のDEXA法によるLBMのベースラインからの変化量（最小二乗平均，LS Mean）とその標準誤差（SE），LS Meanに対する95%信頼区間（95% CI）について，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反復測定データに対する共分散分析（有意水準：p<0.05）によって，群間の比較を行った．
なお，ベースラインからの12週間の平均変化量はMixed Model Repeated Measures（MMRM）法により求めた．
副次評価項目：各評価時期※3におけるLBM，体重及びQOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの変化量（LS Mean）とそのSE，LS Meanに対する95%CIについて，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，各評価項目のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析（有意水準：p<0.05）によって，時点ごとに群間の比較を行った．
※3 LBMは3, 6, 9, 12週，体重及びQOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）は1, 3, 6, 9, 12週に評価した．
安全性：治験薬投与開始日から最終投与後28日目までに発生した有害事象について調査した．治験薬との因果関係は，1）「明らかに関連あり」，2）「多分関連あり」，3）「関連ないともいえない」，4）「多分関連なし」又は5）「関連なし」の5段階で評価し，1）～3）と判定された事象を治験薬との因果関係が否定できない有害事象，すなわち「副作用」とした．
医師から報告された有害事象名は，ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 16.0の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて読み替えた．
有害事象の重症度（Grade）は米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）v4.0日本語訳（JCOG版）を用いて評価した．

1）小野薬品工業：国内第Ⅱ相（ONO-7643-04）試験成績（社内資料）承認時評価資料
2）Katakami N, et al. Cancer. 2018; 124（3）: 606-616.
［利益相反］本研究は小野薬品工業の支援により実施された．なお本論文の著者のうち2名は小野薬品工業の社員である．

試験デザイン



治験薬投与開始日，治験薬投与期1週，3週，6週及び9週の来院日は，治験実施施設で服薬を行った．投与期間は12週間とした．

無作為化された被験者集団（RND）：174例（アナモレリン群84例，プラセボ群90例）
安全性評価項目における解析対象集団（SAF）：173例（アナモレリン群83例，プラセボ群90例）
最大の解析対象集団（FAS）：172例（アナモレリン群82例，プラセボ群90例）

（心機能に関する中止基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①狭心症又は心筋梗塞を発症した患者
②第Ⅱ度又はⅢ度の房室ブロックが認められた患者
③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
④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
⑤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
⑥前ショック状態など高度の血圧低下が認められた患者
⑦CTCAE v4.0JのGrade3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
⑧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

（心機能に関する休薬基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①PR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
②QRS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
③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
④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

（心機能に関する注意喚起基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①PR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
②QRS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
③QTcB若しくはQTcFが480ms以上となった場合

（心電図等の測定頻度）
心電図等の測定頻度は以下のとおりである．
①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
②電解質：本剤の投与開始前及び投与開始3週毎

患者背景

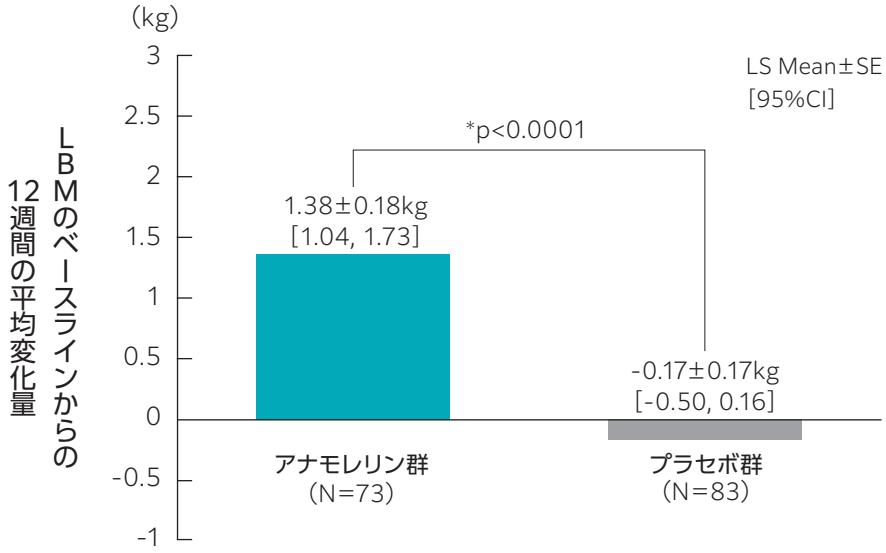
		エドルミズ群（N=84）	プラセボ群（N=90）
年齢, 歳	中央値 （最小値～最大値）	69 （39～84）	67 （41～83）
性別, n（%）	男性 女性	59（70.2） 25（29.8）	57（63.3） 33（36.7）
平均体重±SD, kg		52.23±9.43	49.73±8.32
平均BMI±SD, kg/m^2		19.81±2.60	19.27±2.31
過去6ヵ月以内の 体重減少, n（%）	5%以上10%以下 10%超 欠測	50（60.2） 33（39.8） 1	52（57.8） 38（42.2） 0
身体組成データ±SD （DEXA法）, kg	平均LBM 平均脂肪量	38.88±7.06 11.29±5.04	37.06±6.34 10.68±4.21
ECOG-PS, n（%）	0 1 2 欠測	9（10.8） 64（77.1） 10（12.0） 1	13（14.4） 65（72.2） 12（13.3） 0
平均QOLスコア±SD, 点	QOL-ACD QOL-ACD 質問8	74.9±13.0 3.0±1.0	70.9±13.0 2.9±1.1
NSCLC組織型, n（%）	腺癌 扁平上皮癌 大細胞癌 腺扁平上皮癌 その他 不明	65（77.4） 14（16.7） 1（1.2） 2（2.4） 1（1.2） 1（1.2）	71（78.9） 16（17.8） 0 0 1（1.1） 2（2.2）
病期, n（%）	ⅢA ⅢB Ⅳ 再発	3（3.6） 6（7.1） 49（58.3） 26（31.0）	1（1.1） 11（12.2） 60（66.7） 18（20.0）
治験薬投与期に行われた がん治療, n（%）	化学療法 EGFR-TKI 放射線療法 緩和治療 不明	64（76.2） 23（27.7） 7（8.3） 18（21.7） 1	70（77.8） 29（32.2） 6（6.7） 19（21.1） 0
治療レジメン数, n（%）	0 1 2 3以上	2（2.4） 20（23.8） 19（22.6） 43（51.2）	2（2.2） 31（34.4） 18（20.0） 39（43.3）

解析対象集団：RND　SD：標準偏差
EGFR-TKI：上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬

有効性

DEXA法によるLBMのベースラインからの12週間の平均変化量（主要評価項目）（検証的解析結果）

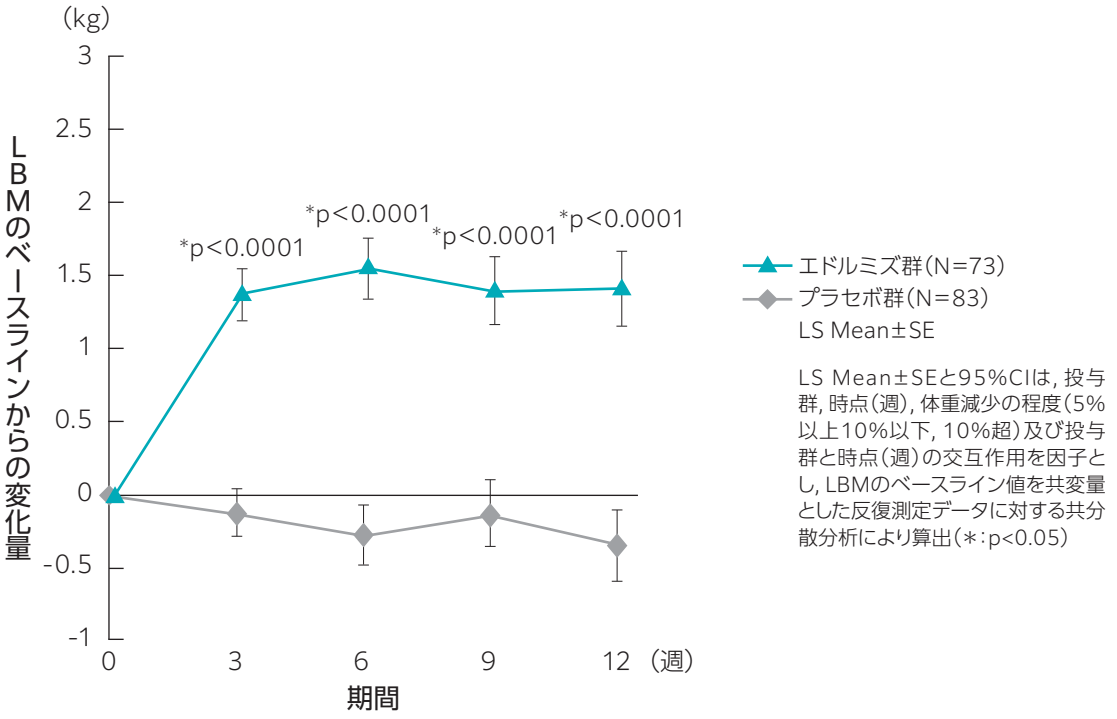
DEXA法によるLBMのベースラインからの12週間の平均変化量（LS Mean±SE）は，エドルミズ群が1.38±0.18kg，プラセボ群が-0.17±0.17kgであり，エドルミズ群のプラセボ群に対する優越性が検証された（共分散分析：p＜0.0001）．



LS Mean±SEと95%CIは，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，LBMのベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出（＊：p<0.05）
解析対象集団：FASのうち，ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差

各評価時期におけるLBMのベースラインからの変化量（副次評価項目）

各評価時期におけるLBMのベースラインからの変化量（LS Mean±SE）は，いずれの評価時期でもプラセボ群と比較してエドルミズ群で有意な増加が認められた（共分散分析：p＜0.0001，名目上のp値）．

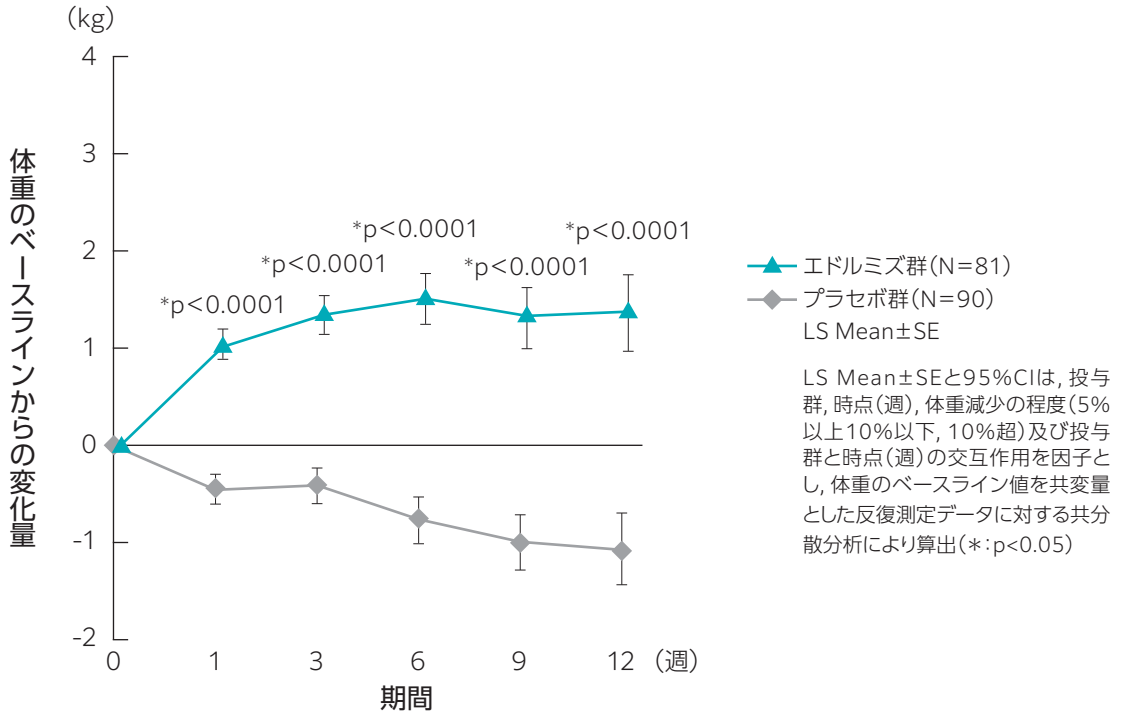


			エドルミズ群（N＝73）	プラセボ群（N＝83）
LBMのベースラインからの変化量，kg	投与期3週	LS Mean±SE	1.38±0.17	-0.13±0.16
		95%CI	[1.04, 1.71]	[-0.44, 0.18]
	投与期6週	LS Mean±SE	1.56±0.21	-0.28±0.21
		95%CI	[1.15, 1.98]	[-0.69, 0.12]
	投与期9週	LS Mean±SE	1.38±0.23	-0.13±0.22
		95%CI	[0.93, 1.83]	[-0.56, 0.30]
	投与期12週	LS Mean±SE	1.40±0.26	-0.35±0.24
		95%CI	[0.89, 1.90]	[-0.83, 0.13]

LS Mean±SEと95%CIは，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，LBMのベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出
解析対象集団：FASのうち，ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差

各評価時期における体重のベースラインからの変化量（副次評価項目）

治験薬投与期1週の体重のベースラインからの変化量（LS Mean±SE）は，エドルミズ群が1.04±0.16kg，プラセボ群が -0.45±0.15kgであった．全ての評価時期で，エドルミズ群ではプラセボ群と比較して，体重の有意な増加が認められた（共分散分析：p＜0.0001，名目上のp値）．



			エドルミズ群（N=81）	プラセボ群（N=90）
体重のベースラインからの変化量，kg	投与期1週	LS Mean±SE	1.04±0.16	-0.45±0.15
		95%CI	[0.72, 1.36]	[-0.75, -0.14]
	投与期3週	LS Mean±SE	1.35±0.19	-0.40±0.18
		95%CI	[0.97, 1.72]	[-0.75, -0.04]
	投与期6週	LS Mean±SE	1.54±0.26	-0.76±0.24
		95%CI	[1.03, 2.05]	[-1.24, -0.28]
	投与期9週	LS Mean±SE	1.33±0.31	-0.99±0.29
		95%CI	[0.72, 1.94]	[-1.56, -0.42]
	投与期12週	LS Mean±SE	1.38±0.39	-1.06±0.37
		95%CI	[0.60, 2.16]	[-1.79, -0.32]

LS Mean±SEと95%CIは，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，体重のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出
解析対象集団：FASのうち，ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差

QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの12週間の平均変化量（副次評価項目）

QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの12週間の平均変化量（LS Mean±SE）は，エドルミズ群が0.7±0.1点，プラセボ群が0.3±0.1点であった．

	エドルミズ群（N=79）	プラセボ群（N=89）
ベースラインからの12週間の平均変化量，点（LS Mean±SE）	0.7±0.1	0.3±0.1
プラセボ群との群間差，点［95%CI］	0.4［0.2, 0.6］	

LS Mean±SEと95%CIは，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，QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出
解析対象集団：FASのうち，ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差

がん薬物療法におけるQOL調査票（QOL-ACD）の質問項目8「食欲はありましたか（患者自身が5段階で評価）」により測定した．
プラスの変化は，食欲の改善を意味する．

各評価時期におけるQOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの変化量（副次評価項目）

治験薬投与期1週のQOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの変化量（LS Mean±SE）は，エドルミズ群が0.6±0.1点，プラセボ群が0.2±0.1点であり，治験薬投与期3，6，9，12週のQOL-ACDの食欲関連項目スコアのベースラインからの変化量は以下のとおりであった．

			エドルミズ群（N=79）	プラセボ群（N=89）
QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースラインからの変化量，点	投与期1週	LS Mean±SE	0.6±0.1	0.2±0.1
		95%CI	［0.4, 0.8］	［0.0, 0.4］
	投与期3週	LS Mean±SE	0.8±0.1	0.3±0.1
		95%CI	［0.6, 1.0］	［0.1, 0.5］
	投与期6週	LS Mean±SE	0.7±0.1	0.3±0.1
		95%CI	［0.4, 0.9］	［0.1, 0.5］
	投与期9週	LS Mean±SE	0.7±0.1	0.2±0.1
		95%CI	［0.4, 0.9］	［0.0, 0.5］
	投与期12週	LS Mean±SE	0.7±0.1	0.1±0.1
		95%CI	［0.4, 0.9］	［-0.1, 0.4］

LS Mean±SEと95%CIは，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8）のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析により算出
解析対象集団：FASのうち，ベースライン値と治験薬投与後の値がある被験者
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差

安全性

ONO-7643-04試験において，副作用はエドルミズ群では83例中34例（41.0%），プラセボ群では90例中20例（22.2%）に認められた．主な副作用は，エドルミズ群では発疹，第Ⅰ度房室ブロック各5例（6.0%），γ-GTP増加，糖尿病各3例（3.6%）等で，プラセボ群では悪心5例（5.6%）等であった．

エドルミズ群において，死亡を含む重篤な副作用は2例（意識消失，前立腺炎），投与中止に至った副作用は2例（意識消失，胸水）に認められた．エドルミズ群において，有害事象による死亡が1例（肺感染）に認められた．また，本試験では副作用による死亡例は認められなかった．

	エドルミズ群 （N＝83）	プラセボ群 （N＝90）
副作用，n（%）	34（41.0）	20（22.2）
重篤な副作用	2（2.4）※1	0
投与中止に至った副作用	2（2.4）※2	1（1.1）※3
Grade3/4の副作用	6（7.2）※4	2（2.2）※5
死亡※6，n（%）	6（7.2）	11（12.2）
有害事象による死亡	1（1.2）	0
副作用による死亡	0	0
いずれかの群で発現率が2%以上であった副作用，n（%）		
発疹	5（6.0）	1（1.1）
第Ⅰ度房室ブロック	5（6.0）	0
γ-GTP増加	3（3.6）	1（1.1）
糖尿病	3（3.6）	0
グリコヘモグロビン増加	2（2.4）	1（1.1）
高血糖	2（2.4）	1（1.1）
頭痛	2（2.4）	1（1.1）
頻脈	2（2.4）	0
浮腫	2（2.4）	0
末梢性浮腫	2（2.4）	0
発熱	2（2.4）	0
高血圧	2（2.4）	0
ほてり	2（2.4）	0
悪心	1（1.2）	5（5.6）
回転性めまい	0	2（2.2）
下痢	1（1.2）	2（2.2）
血中クレアチニン増加	0	2（2.2）
浮動性めまい	1（1.2）	2（2.2）

解析対象集団：SAF
治験薬投与開始日から投与終了後28日目までに発現した有害事象を調査した．
医師から報告された事象名はMedDRA ver.16.0Jを用いて読み替え，GradeはNCI-CTCAE v4.0（日本語訳）を用いて評価した．
治験薬との因果関係は次の5段階で判定した-「明らかに関連あり」，「多分関連あり」，「関連ないともいえない」，「多分関連なし」，「関連なし」．
治験薬との因果関係が，「明らかに関連あり」，「多分関連あり」，若しくは「関連ないともいえない」と判定された場合に，副作用として集計した．

※1 意識消失及び前立腺炎各1例（1.2%）
※2 意識消失及び胸水各1例（1.2%）
※3 右脚ブロック
※4 下痢，高血糖，意識消失，前立腺炎，発疹及び高血圧各1例（1.2%），全てGrade3
※5 貧血及び好中球数減少各1例（1.1%），いずれもGrade3
※6 有害事象のため死亡したエドルミズ群の肺感染（1例）を除き，いずれも死因はがんの自然経過

なお，心機能に関する中止基準，休薬基準及び注意喚起基準はp.22のとおりであり，エドルミズ群で中止基準に該当したのは1.2%（1/83例，理由⑦），休薬基準に該当したのは3.6%（3/83例，理由②が2例及び④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①が6例，②が2例及び③が6例）であった．

エドルミズ100mg群において，83例中64例（77.1%）が抗悪性腫瘍剤を併用していた．そのうち心毒性を有する抗悪性腫瘍剤を併用した集団において心不全（SMQ狭域検索）に該当する有害事象は，本試験において認められなかった．

また，刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用の割合と併用された抗悪性腫瘍剤を以下に示す．

抗悪性腫瘍剤の併用有無別の刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用

併用薬剤	有害事象		副作用	
	エドルミズ100mg群（N=83）		エドルミズ100mg群（N=83）	
アントラサイクリン系	併用あり（n＝1）	併用なし（n＝82）	併用あり（n＝1）	併用なし（n＝82）
	0	13（15.9）	0	10（12.2）
アントラサイクリン系以外	併用あり（n＝49）	併用なし（n＝34）	併用あり（n＝49）	併用なし（n＝34）
	6（12.2）	7（20.6）	4（8.2）	6（17.6）

n（%）解析対象集団：SAF
治験薬投与開始日から投与終了後28日目までに発現した有害事象を調査した．MedDRA ver.20.1Jを使用した．

併用された抗悪性腫瘍剤

併用薬剤	エドルミズ100mg群（N=83）
抗悪性腫瘍剤併用，n（%）	64（77.1）
パクリタキセル	15（18.1）
カルボプラチン	14（16.9）
ベバシズマブ（遺伝子組換え）	12（14.5）
ペメトレキセド	11（13.3）
エルロチニブ	11（13.3）
ドセタキセル	9（10.8）
テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム	9（10.8）
ゲフィチニブ	6（7.2）
アファチニブ	6（7.2）
ゲムシタビン	4（4.8）
シスプラチン	4（4.8）
ビノレルビン	2（2.4）
イリノテカン	2（2.4）
アムルビシン※	1（1.2）

併用薬剤	エドルミズ100mg群（N=83）
レンチナン	1（1.2）
フルオロウラシル	0
レボホリナート	0
ラムシルマブ（遺伝子組換え）	0
オキサリプラチン	0
トリフルリジン・チピラシル	0
カペシタビン	0
セツキシマブ（遺伝子組換え）	0
パニツムマブ（遺伝子組換え）	0
レゴラフェニブ	0
アフリベリセプト	0
トラスツズマブ（遺伝子組換え）	0

※ 医師の判断により併用投与され，併用翌日にエドルミズは中止された

8. 重要な基本的注意
8. 1 本剤はナトリウムチャ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。本剤投与により心電図異常（顕著なPR間隔又はQRS幅の延長、QT間隔の延長等）があらわれることがあるので、本剤の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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤投与初期には特に注意すること。[9.1.3-9.1.5、11.1.1、17.1.1、17.1.2 参照]
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. 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
刺激伝導系抑制があらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]
9. 1. 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。
10. 相互作用
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
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。

付録

国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05試験）[3,4]

目　的　消化器癌に伴うがん悪液質に対するエドルミズの有効性・安全性について検討する.

試験デザイン　多施設共同，非盲検，非対照

対　象　大腸癌，胃癌，膵癌に伴うがん悪液質患者（以下を満たす患者）50例
- 根治切除不能，根治照射不能な進行癌，又は術後再発の胃癌，大腸癌，膵癌
- 過去6ヵ月以内で5%以上の恣意的でない体重減少を認める［観察期の体重が，医療機関内で測定された過去6ヵ月（180日）以内の体重の最大値から比較して5%以上減少］
- 観察期に以下のがん悪液質に関する基準を満たす
  （1）食欲不振※1
  （2）以下の4項目中2項目以上を満たす
  a）疲労又は倦怠感※1，b）全身筋力低下※1，c）上腕筋囲（cm）※2 ＜10パーセンタイル（上腕筋囲値の分布における下位10%未満），d）以下の3項目中1項目以上を満たす［1. C反応性蛋白（CRP）値0.5mg/dL超，2. ヘモグロビン（Hb）値12g/dL未満，3. アルブミン値3.2g/dL未満］
  ※1 食欲不振，疲労又は倦怠感及び全身筋力低下は，米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）v4.0 日本語訳（JCOG版）のGrade1以上に該当するものとした.
  ※2 上腕筋囲は，以下の計算式により求めた.
  上腕筋囲（cm）＝上腕周囲長（cm）-3.14×上腕三頭筋皮下脂肪厚（mm）/10
- ECOG-PS 0～2（膵癌患者については0又は1）

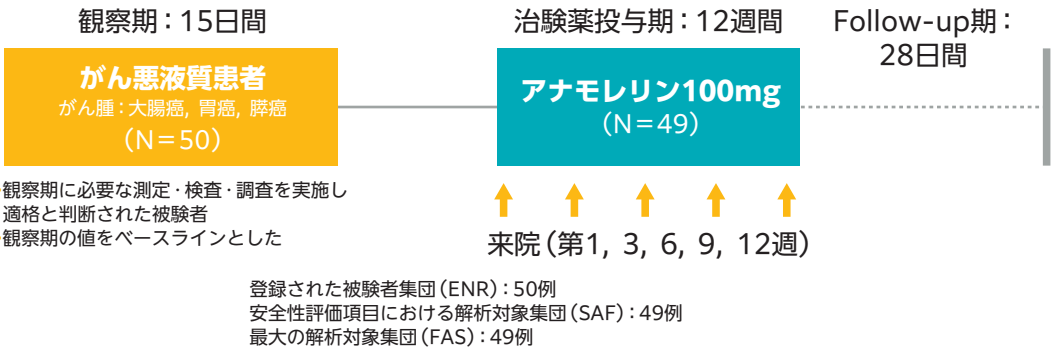
投与方法　エドルミズ100mgを，1日1回，朝食前，空腹時に経口投与し，服薬後は少なくとも1時間は絶食とした．投与期間は12週間であった.

評価項目
有効性：主要評価項目：DEXA法によるLBMの維持・増加が認められた被験者の割合
副次評価項目：各評価時期におけるLBMのベースラインからの変化量
各評価時期における体重のベースラインからの変化量
QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8，9，11）のベースラインからの12週間の平均変化量（質問9，11は参考情報）
QOL-ACDの合計得点のベースラインからの12週間の平均変化量（参考情報）等
安全性：有害事象，副作用，抗悪性腫瘍剤の併用有無別の刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用等
DEXA法：二重エネルギーX線吸収測定法（dual energy X-ray absorptiometry），2種類の強さのX線を生体に照射し，それぞれの減衰率から身体組織の組成量を，骨塩量，脂肪量，LBMの3種に分け計測することができる.
LBM：除脂肪体重（Lean Body Mass），体重から体脂肪を除いた，筋肉や骨，内臓等の総重量.
QOL-ACD：がん薬物療法におけるQOLを調査するための質問票であり，活動性（6項目），身体状況（5項目），精神・心理状態（5項目），心理社会性（5項目），全体的QOL（1項目）に対応する計22の質問により評価する.

解析計画
有効性：主要評価項目：治験薬投与後にLBMのベースラインからの変化量が一度も得られなかった被験者及びLBMのベースラインからの変化量が一度でも0kg未満となった被験者を維持・増加が認められなかった被験者（ノンレスポンダー）として取り扱い，ノンレスポンダー以外の被験者を維持・増加が認められた被験者（レスポンダー）と定義した．当該割合を算出し，その95%信頼区間（95%CI）をClopper-Pearson法を用いて推定した．仮説は，「DEXA法によるLBMの維持・増加が認められた被験者の割合において，95%CIの下限が30.7%を超える.」とした.
副次評価項目：投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，各評価項目のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって，各評価時期※3におけるベースラインからの変化量及び変化率（最小二乗平均，LS Mean）とその標準誤差（SE），LS Meanに対する95%CIを算出した．投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）を因子とし，各評価項目のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって，ベースラインからの12週間の平均変化量のLS MeanとそのSE，LS Meanに対する95%CIを算出した．又，各評価時期における実測値，ベースラインからの変化量及び変化率の要約統計量を算出した.
※3 LBMは3，6，9，12週及び投与中止時，体重とQOL-ACDの食欲関連項目スコアは1，3，6，9，12週及び投与中止時に評価した.
安全性：治験薬投与開始日から最終投与後28日目までに発生した有害事象について調査した．治験薬との因果関係は，1）「明らかに関連あり」，2）「多分関連あり」，3）「関連ないともいえない」，4）「多分関連なし」又は5）「関連なし」の5段階で評価し，1）～3）と判定された事象若しくは因果関係が不明なものを「副作用」とした.
医師から報告された有害事象名は，ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 20.1Jの器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて読み替えた.
有害事象の重症度（Grade）は米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）v4.0日本語訳（JCOG版）を用いて評価した.

3）小野薬品工業：国内第Ⅲ相（ONO-7643-05）試験成績（社内資料）承認時評価資料
4）Hamauchi S, et al. Cancer. 2019; 125（23）: 4294-4302.
［利益相反］本研究は小野薬品工業の支援により実施された．なお本論文の著者のうち3名は小野薬品工業の社員である.

試験デザイン



登録された被験者集団（ENR）：50例
安全性評価項目における解析対象集団（SAF）：49例
最大の解析対象集団（FAS）：49例

（心機能に関する中止基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①狭心症又は心筋梗塞を発症した患者
②第Ⅱ度又はⅢ度の房室ブロックが認められた患者
③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
④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
⑤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
⑥前ショック状態など高度の血圧低下が認められた患者
⑦CTCAE v4.0JのGrade3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
⑧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

（心機能に関する休薬基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①PR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
②QRS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
③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
④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

（心機能に関する注意喚起基準）
以下のいずれかの基準に該当した患者
①PR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
②QRS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
③QTcB若しくはQTcFが480ms以上となった場合

（心電図等の測定頻度）
心電図等の測定頻度は以下のとおりである.
①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
②電解質：本剤の投与開始前及び投与開始3週毎

患者背景

		エドルミズ群（N=50）
年齢, 歳	中央値 （最小値～最大値）	66.5 （49～88）
性別, n（%）	男性 女性	30（60.0） 20（40.0）
平均体重±SD, kg		50.71±8.63
平均BMI±SD, kg/m^2		19.52±2.76
過去6ヵ月以内の 体重減少, n（%）	5%以上10%以下 10%超 欠測	26（53.1） 23（46.9） 1
身体組成データ±SD （DEXA法）, kg	平均LBM 平均脂肪量	37.05±6.60 11.62±4.71
ECOG-PS, n（%）	0 1 2 欠測	11（22.4） 33（67.3） 5（10.2） 1
平均QOLスコア±SD, 点	QOL-ACD QOL-ACD 質問8	75.0±14.1 2.8±1.1
がん腫, n（%）	大腸癌 胃癌 膵癌	40（80.0） 5（10.0） 5（10.0）
病期※, n（%）	大腸癌 ⅡA ⅣA ⅣB 術後再発 胃癌 ⅢB Ⅳ 術後再発 膵癌 Ⅲ Ⅳ	 1（2.5） 4（10.0） 14（35.0） 21（52.5） 1（20.0） 3（60.0） 1（20.0） 2（40.0） 3（60.0）
治験薬投与期に行われた がんに対する治療の有無, n（%）	なし あり	9（18.0） 41（82.0）
治療レジメン数, n（%）	0 1 2 3以上	0 14（28.0） 16（32.0） 20（40.0）

解析対象集団：ENR　SD：標準偏差
※ 各がん腫の被験者数を分母とした

有効性

DEXA法によるLBMの維持・増加が認められた被験者の割合（主要評価項目）

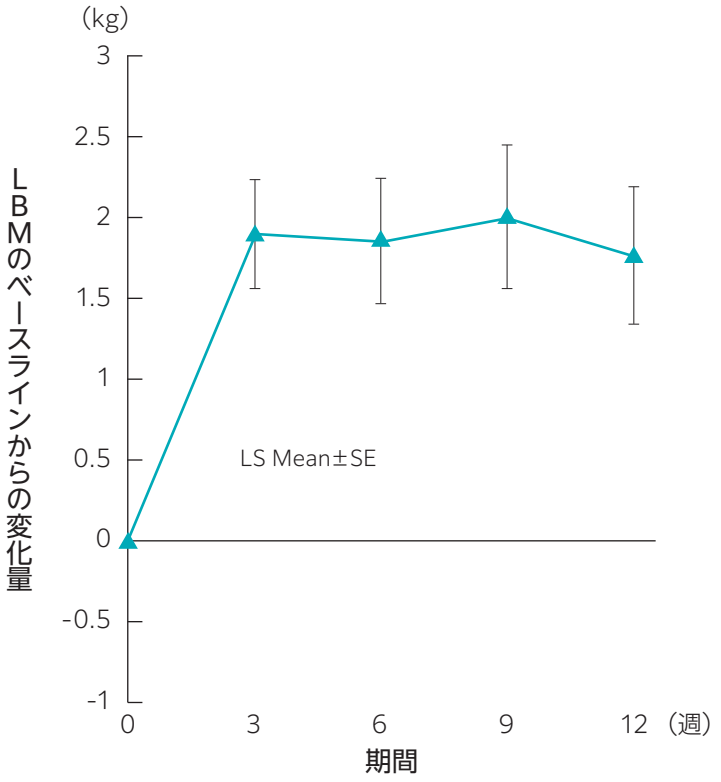
エドルミズ投与後にLBMの維持・増加が認められた被験者の割合は，63.3%（31/49例）[95%CI：48.3，76.6] であった．また，95%CIの下限（48.3%）が，事前に設定した閾値有効率30.7%を上回った．

被験者（N＝49）		
レスポンダー※1, 2	n（%）	31（63.3）
	95%CI	[48.3，76.6]
ノンレスポンダー※1, 2	n（%）	18（36.7）
	95%CI	[23.4，51.7]

解析対象集団：FAS　CI：信頼区間
※1 95%CIはClopper-Pearson法で算出した．
※2 観察期の値をベースラインとした．治験薬投与後にDEXA法によるLBMのベースラインからの変化量が一度も得られなかった被験者及びDEXA法によるLBMのベースラインからの変化量が一度でも0kg未満となった被験者は維持・増加が認められなかった被験者，すなわちノンレスポンダーとして取り扱った．ノンレスポンダー以外の被験者を維持・増加が認められた被験者，すなわちレスポンダーとして取り扱った．規定外のデータも含めてレスポンダー・ノンレスポンダーの判定を行った．
治験薬投与後に死亡した被験者は死亡するまでに得られたデータを用いてレスポンダー・ノンレスポンダーの判定を行った．

各評価時期におけるLBMのベースラインからの変化量（副次評価項目）

被験者49例におけるベースライン時のLBMの平均値±SDは，37.05±6.60kgであった．各評価時期でのベースラインからの変化量（LS Mean±SE）は，治験薬投与期3週（44例）で1.90kg，6週（40例）で1.86kg，9週（35例）で2.01kg，12週（31例）で1.77kgであった．

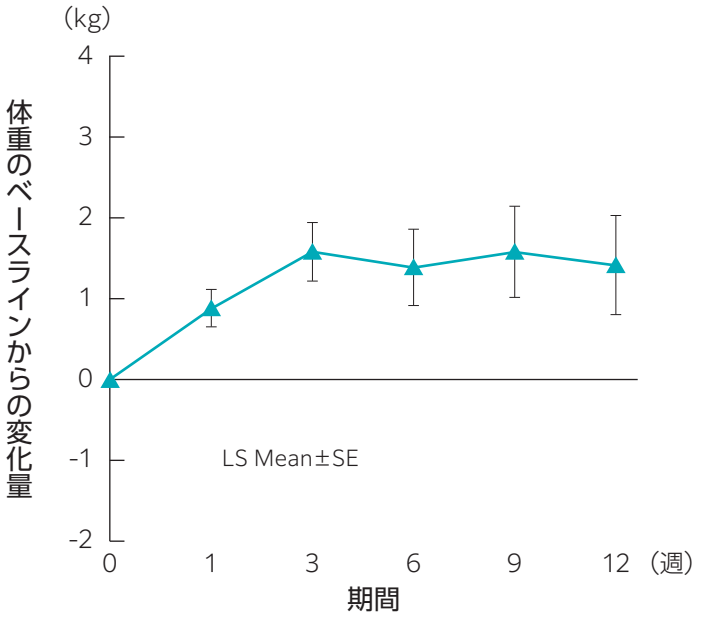


		変化量	
LBMのベースラインからの変化量※，kg	投与期3週（N＝44）	平均±SD	1.88±2.28
		中央値	1.57
		最小～最大	-2.2～9.3
		LS Mean±SE	1.90±0.34
		95%CI	[1.21，2.59]
	投与期6週（N＝40）	平均±SD	1.69±2.15
		中央値	1.83
		最小～最大	-4.5～5.2
		LS Mean±SE	1.86±0.39
		95%CI	[1.08，2.64]
	投与期9週（N＝35）	平均±SD	2.25±2.79
		中央値	2.33
		最小～最大	-6.6～8.7
		LS Mean±SE	2.01±0.45
		95%CI	[1.11，2.91]
	投与期12週（N＝31）	平均±SD	1.96±2.80
		中央値	1.68
		最小～最大	-4.1～11.9
		LS Mean±SE	1.77±0.43
		95%CI	[0.89，2.65]

解析対象集団：FAS
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SD：標準偏差　SE：標準誤差
※ LS Mean±SEと95%CIは，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，LBMのベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって算出した

各評価時期における体重のベースラインからの変化量（副次評価項目）

被験者49例におけるベースライン時の体重の平均値±SDは，50.71±8.63kgであった．各評価時期でのベースラインからの変化量（LS Mean±SE）は，治験薬投与期1週（49例）で0.88kg，3週（45例）で1.57kg，6週（41例）で1.38kg，9週（35例）で1.57kg，12週（31例）で1.41kgであった．



		変化量	
体重のベースラインからの変化量※，kg	投与期1週（N＝49）	平均±SD	0.89±1.56
		中央値	0.90
		最小～最大	-4.6～3.3
		LS Mean±SE	0.88±0.23
		95%CI	[0.42, 1.34]
	投与期3週（N＝45）	平均±SD	1.73±2.44
		中央値	1.50
		最小～最大	-2.9～9.6
		LS Mean±SE	1.57±0.36
		95%CI	[0.84, 2.30]
	投与期6週（N＝41）	平均±SD	1.52±3.17
		中央値	1.80
		最小～最大	-7.4～8.6
		LS Mean±SE	1.38±0.47
		95%CI	[0.44, 2.31]
	投与期9週（N＝35）	平均±SD	2.02±3.70
		中央値	2.10
		最小～最大	-10.5～9.1
		LS Mean±SE	1.57±0.56
		95%CI	[0.44, 2.70]
	投与期12週（N＝31）	平均±SD	2.22±3.87
		中央値	2.10
		最小～最大	-10.7～11.6
		LS Mean±SE	1.41±0.61
		95%CI	[0.17, 2.65]

解析対象集団：FAS
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SD：標準偏差　SE：標準誤差
※ LS Mean±SEと95%CIは，投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）及び投与群と時点（週）の交互作用を因子とし，体重のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって算出した

付録

QOL-ACDの食欲関連項目スコア（質問8，9，11）のベースラインからの12週間の平均変化量（副次評価項目，質問9，11は参考情報）

QOL-ACDの食欲関連項目スコアについて，ベースラインからの12週間の平均変化量（LS Mean±SE）は，質問8「食欲はありましたか」が0.6±0.1点，質問9「食事がおいしいと思いましたか」が0.5±0.1点，質問11「やせましたか」が0.9±0.1点であった．

質問項目		質問8 「食欲はありましたか」	参考情報	
			質問9 「食事がおいしいと思いましたか」	質問11 「やせましたか」
対象者数		49	49	49
ベースラインからの12週間の平均変化量※，点	LS Mean±SE	0.6±0.1	0.5±0.1	0.9±0.1
	95%CI	[0.4，0.9]	[0.3，0.7]	[0.6，1.2]

解析対象集団：FAS
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差
※ 投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）を因子とし，QOL-ACDの食欲関連項目スコアのベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって，ベースラインからの12週間の平均変化量のLS MeanとそのSE，LS Meanに対する95%CIを算出した

QOL-ACDの合計得点のベースラインからの12週間の平均変化量（副次評価項目，参考情報）

QOL-ACDの合計得点について，ベースラインからの12週間の平均変化量（LS Mean±SE）は0.0±1.5点であった．

対象者数		49
ベースラインからの12週間の平均変化量※，点	LS Mean±SE	0.0±1.5
	95%CI	[-3.1，3.1]

解析対象集団：FAS
CI：信頼区間　LS Mean：最小二乗平均　SE：標準誤差
※ 投与群，時点（週），体重減少の程度（5%以上10%以下，10%超）を因子とし，QOL-ACDの合計得点のベースライン値を共変量とした反復測定データに対する共分散分析によって，ベースラインからの12週間の平均変化量のLS MeanとそのSE，LS Meanに対する95%CIを算出した

安全性

ONO-7643-05試験において，副作用は49例中21例（42.9%）に認められた．主な副作用はγ-GTP増加4例（8.2%），心電図QRS群延長，高血糖各3例（6.1%），倦怠感，糖尿病各2例（4.1%）であった．

重篤な副作用は2例（糖尿病，2型糖尿病），投与中止に至った副作用は5例（倦怠感2件，他に上室性期外収縮，無力症，心電図QRS群延長，2型糖尿病各1件）に認められた．

本試験では，副作用による死亡例は認められなかった．

	エドルミズ群（N=49）
副作用，n（%）	21（42.9）
重篤な副作用※1，n（%）	2（4.1）
投与中止に至った副作用※2，n（%）	5（10.2）
Grade3の副作用※3，n（%）	5（10.2）
糖尿病	2（4.1）
γ-GTP増加	1（2.0）
リンパ球数減少	1（2.0）
2型糖尿病	1（2.0）
2例以上に認められた副作用，n（%）	
γ-GTP増加	4（8.2）
心電図QRS群延長	3（6.1）
高血糖	3（6.1）
倦怠感	2（4.1）
糖尿病	2（4.1）
死亡※4	6（12.2）

解析対象集団：SAF
治験薬投与開始日から投与終了後28日目までに発現した有害事象を調査した．
医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver.20.1Jを用いて読み替え，GradeはNCI-CTCAE v4.0（日本語訳）を用いて評価した．
治験薬との因果関係は次の5段階で判定した-「明らかに関連あり」，「多分関連あり」，「関連ないともいえない」，「多分関連なし」，「関連なし」．
治験薬との因果関係が「明らかに関連あり」，「多分関連あり」，「関連ないともいえない」と判定された有害事象，若しくは因果関係が不明な有害事象を副作用として集計した．

※1 糖尿病，2型糖尿病各1例（2.0%）
※2 倦怠感2件（4.1%），上室性期外収縮，無力症，心電図QRS群延長，2型糖尿病各1件（2.0%）
※3 Grade4又はGrade5の副作用（及び有害事象）は認められなかった．
※4 いずれも死因はがんの自然経過

なお，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）」と同様であり，エドルミズ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①及び②が1例，②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①が3例，②及び③が1例，③が2例）であった．また，心電図の測定頻度についても「国内臨床試験（ONO-7643-04試験）」と同様であった．

（心機能に関する中止基準、休薬基準及び注意喚起基準等はp.31参照）

付録

エドルミズ100mg群において，49例中41例（83.7%）が抗悪性腫瘍剤を併用していた．そのうち心毒性を有する抗悪性腫瘍剤を併用した集団において心不全（SMQ狭域検索）に該当する有害事象は，本試験において認められなかった．

また，刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用の割合と併用された抗悪性腫瘍剤を以下に示す．

抗悪性腫瘍剤の併用有無別の刺激伝導系抑制に該当する有害事象及び副作用

併用薬剤	有害事象		副作用	
	エドルミズ100mg群（N=49）		エドルミズ100mg群（N=49）	
アントラサイクリン系	併用あり（n＝0）	併用なし（n＝49）	併用あり（n＝0）	併用なし（n＝49）
	0	6（12.2）	0	5（10.2）
アントラサイクリン系以外	併用あり（n＝39）	併用なし（n＝10）	併用あり（n＝39）	併用なし（n＝10）
	6（15.4）	0	5（12.8）	0

n（%）解析対象集団：SAF
治験薬投与開始日から投与終了後28日目までに発現した有害事象を調査した．MedDRA ver.20.1Jを使用した．

併用された抗悪性腫瘍剤

併用薬剤	エドルミズ100mg群（N＝49）
抗悪性腫瘍剤併用，n（%）	41（83.7）
パクリタキセル	4（8.2）
カルボプラチン	0
ベバシズマブ（遺伝子組換え）	15（30.6）
ペメトレキセド	0
エルロチニブ	0
ドセタキセル	0
テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム	7（14.3）
ゲフィチニブ	0
アファチニブ	0
ゲムシタビン	3（6.1）
シスプラチン	1（2.0）
ビノレルビン	0
イリノテカン	19（38.8）
アムルビシン	0
レンチナン	0
フルオロウラシル	17（34.7）
レボホリナート	17（34.7）

併用薬剤	エドルミズ100mg群（N＝49）
ラムシルマブ（遺伝子組換え）	9（18.4）
オキサリプラチン	6（12.2）
トリフルリジン・チピラシル	6（12.2）
カペシタビン	4（8.2）
セツキシマブ（遺伝子組換え）	3（6.1）
パニツムマブ（遺伝子組換え）	2（4.1）
レゴラフェニブ	2（4.1）
アフリベリセプト	1（2.0）
トラスツズマブ（遺伝子組換え）	1（2.0）

8. 重要な基本的注意
8. 1 本剤はナトリウムチャ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。本剤投与により心電図異常（顕著なPR間隔又はQRS幅の延長、QT間隔の延長等）があらわれることがあるので、本剤の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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤投与初期には特に注意すること。[9.1.3-9.1.5、11.1.1、17.1.1、17.1.2 参照]
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. 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
刺激伝導系抑制があらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]
9. 1. 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。
10. 相互作用
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
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。

文献請求および当社製品情報に関するお問い合わせ先　電話 0120-626-190
販売情報提供活動に関するお問い合わせ先　電話 0120-076-108

製造販売
小野薬品工業株式会社
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

提　携
HELSINN

小野薬品工業株式会社

本剤はHelsinn Healthcare SAに許諾されたライセンスに従って小野薬品工業株式会社が製造販売する。

2026年10月作成
ADM-PV200M2610