2.2 緒言

ダロルタミド（INN：darolutamide、JAN：ダロルタミド）は、Orion Corporation Orion Pharmaが開発した経口投与可能な非ステロイド性アンドロゲン受容体（AR）シグナル伝達阻害薬である。ダロルタミドは、ARに高い親和性で選択的に結合し、ヒトアンドロゲン受容体（hAR）に対して強力で優れた拮抗作用を示すことから、前立腺癌を適応とした研究開発が開始された。

本邦においては、遠隔転移を有しない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）にダロルタミド又はプラセボを併用した国際共同第Ⅲ相試験（試験17712）の成績を主たる根拠とし、2020年1月に「遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌」の効能・効果でバイエル薬品がニュベクオ錠300mgの製造販売承認を取得した。更に、遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌（mHSPC）を対象にADTとドセタキセルにダロルタミド又はプラセボを併用した第Ⅲ相試験（試験17777）の成績を主たる根拠とし、2023年2月に「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能・効果を追加する製造販売承認事項一部変更承認を取得している。

唾液腺癌にはバイオマーカーとしていくつかの細胞表面蛋白の発現が知られており、その中でもAR陽性唾液腺癌については、複数の臨床報告からホルモン療法の有用性が示唆されていたこと、本邦・海外のガイドラインにおいても抗アンドロゲン療法が有望な治療であることが期待されていたこと等から、AR陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（Discovary、試験計画書識別番号：YCU19003、以下、「試験20260」）が、国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院にて、医師主導治験として計画された。

試験20260は、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・転移唾液腺癌の患者を対象とした国内、多施設共同、非盲検第Ⅱ相試験である。試験20260は、まずダロルタミド単剤の試験として実施された。ダロルタミド単剤投与の忍容性は良好であったものの、有効性については、主要評価項目が事前規定された基準を達成せず、改善の余地があると考えられた。そのため、試験20260に、ADTとして性腺刺激ホルモン放出ホルモンアゴニスト（LH-RHアゴニスト）であるゴセレリン酢酸塩を用いダロルタミドと併用した際の有効性及び安全性を評価する併用群（以下、「併用群」）が追加された。

試験20260の併用群の成績より、アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌に対する、LH-RHアゴニストとの併用下におけるダロルタミドの臨床的有用性が確認されたことから、当該成績を主たる根拠とし、表 2.2- 1に示す効能・効果、用法・用量にて、医薬品承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

表 2.2-1 製造販売承認事項一部変更承認申請の概略

申請区分	医療用医薬品（4）新効能医薬品
販売名	ニュベクオ錠 300mg
一般名	ダロルタミド
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
用法及び用量	・遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌、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 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。

下線部追加

なお、医薬品医療機器総合機構での審査の過程において、アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌の用法及び用量を変更し、申請区分に（6）新用量医薬品を追加した。

＜変更後の用法及び用量＞

・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。

下線部追加