

▼スーテントカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 スニチニブ リンゴ酸塩 Sunitinib Malate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [キナーゼ阻害薬]

【単位】 ▼12.5mg/錠

【常用量】 ■イマチニブ抵抗性の GIST, 根治切除不能又は転移性の RCC : 「1 日 1 回 50mg を 4 週間連日経口投与し, その後 2 週間休薬」を 1 コースとして投与を繰り返す [副作用のため減量投与する場合には 12.5mg ずつ減量する]

■膵神経内分泌腫瘍 (pNET) : 1 日 1 回 37.5mg [最大 50mg]

【用法】 分 1

【透析患者への投与方法】 透析患者でも AUC の増加なく (むしろ低め) 減量の必要なし (Khosravan R, et al: J Clin Pharmacol 50: 472-81, 2010)

【その他の報告】 設定されていない (1) HD に関係なく投与してよい (17)

25mg/日を 4 週投与 2 週休薬で腫瘍縮小効果が得られ忍容性もあり, 活性代謝物を含め透析で除去されない (野田 哲史, 他: 第 22 回日本医療薬学会講演要旨集 pp436, 2012)

未変化体と活性代謝物の AUC が低下するので, 忍容性をみて 2 回目以降は 75~100mg/日に増量してもよいという意見がある (17)

25mg に減量しても忍容性が良いとはいえず, 副作用モニターが必要 (Yildiz I, et al: Korean J Urol 55: 74-6, 2014)

1 回 37.5mg に減量して適用した一例 [進行性] (品川剛廣, 他: 透析会誌 44: S754, 2011)

50mg/日 4 週間投与が継続できた症例 (Izzedine H, et al: Ann Oncol 2009 PMID: 18801884)

【PD】 EPS に対して低用量で保護的に作用する可能性 (Bozkurt D, et al: J Nephrol 24: 359-65, 2011)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎障害患者での体内動態データはないが, CKD G3 までの体内動態は腎機能との関連は認めていない (1)

【その他の報告】 腎障害は PK に影響しない (Khosravan R, et al: J Clin Pharmacol 50: 472-81, 2010) 減量の必要なし (17)

【特徴】 イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍, 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に適用されるチロシンキナーゼ阻害剤. 複数の受容体チロシンキナーゼを阻害するマルチキナーゼ阻害剤.

【主な副作用・毒性】 SJS, 骨髄抑制, 感染症, 高血圧, TIA, 脳梗塞, 出血, 消化管穿孔, 不整脈, 心不全, 血栓塞栓, 急性膵炎, 急性胆嚢炎, 肝障害, 間質性肺炎, 横紋筋融解症, 副腎機能不全, 消化器症状, 腫瘍崩壊症候群など多数

【安全性に関する情報】 心不全, 狭心症, 腎不全を発現した症例 (Lim TJ, et al: Urol Int 85: 475-8, 2010)

【吸収】 腸肝循環は少ない (1) 食事の影響を受けない (Bello CL, et al: Anticancer Drugs 17: 353-8, 2006) $ka=0.195/hr$ であるが個人差が大きい (1)

【F】 41~58% [サル] (1)

【tmax】 7.5hr (1)

【代謝】 CYP3A4 で代謝され活性代謝物の N-脱エチル体になり, N-脱エチル体はさらに CYP3A4 で代謝される (1) N-脱エチル体の活性は未変化体と同程度で AUC は未変化体の約 50% (1) 未変化体および N-脱エチル体血中濃度高値となり有害作用を発現した ABCG2 421 AA genotype の症例報告あり (Miura Y, et al: BMC Cancer 14: 964, 2014 PMID: 25515134)

【排泄】 糞便中に 61%, 尿中に 16% が回収される [21 日目まで] (1) 12% 未満 (17)

【CL】 $CL/F=37.6 \pm 8.0L/hr$ (1) 未変化体の $CL/F=51.8L/hr$, 活性代謝物の $CL/F=29.6L/hr$ (Houk BE, et al: Clin Cancer Res 15: 2497-506, 2009)

【t1/2】 未変化体 50hr, N-脱エチル体 75hr (1)

【蛋白結合率】 未変化体 95%, N-脱エチル体 90% (1)

【Vd】 未変化体 $Vd/F=2030L/man$, N-脱エチル体 $Vd/F=3080L/man$ (1, Houk BE, et al: Clin Cancer Res 15: 2497-506, 2009)

【分布】 脳内に移行するが血中と同様に消失する (1)

【MW】 532.56 [リンゴ酸塩]

【透析性】 透析されないとされる (5) 除去されない (Izzedine H, et al: Ann Oncol 2009 PMID: 18801884)

【TDM のポイント】 血中濃度を指標とした用量設定は有用である可能性がある (Haouala A, et al: Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 877: 1982-96, 2009)

血中濃度と効果や毒性は関連しており, 開始用量は 50mg/日が望ましい (Houk BE, et al: Cancer Chemother Pharmacol 66: 357-71, 2010)

治療濃度は未変化体と活性体の合計のトラフで 50~100ng/mL (Westerdijk K, et al: Br J Clin Pharmacol 2020 PMID: 31782166)

活性体としてのトラフが 100ng/mL 超で血小板減少のリスク上昇 (Nagata M, et al: Biol Pharm Bull 2015 PMID: 25757921)

RCC での安全性の面からトラフ 100ng/mL 未満 (Noda S, et al: Clin Genitourin Cancer 2015 PMID: 25701374)

【O/W 係数】 $\text{LogP}=2.7$ [1-オクタノール水系, pH7.4] (1)

【相互作用】 リファンピシンの併用で未変化体の AUC が 78% 低下, 主代謝物の AUC は 27% 上昇し, 両者の AUC は 46% 低下 (1) ただし, この場合でも増量は行わない (1) CYP3A4 関連の相互作用に注意する (1)

【主な臨床報告】 mRCC において, 腎摘併用とスニチニブ単独が非劣勢 (Mejean A, et al: N Engl J Med 2018 PMID: 29860937) ただし, 患者選択が鍵 (Motzer RJ, et al: N Engl J Med 2018 PMID: 29860908)

【更新日】 20220521

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。