

▼インライタ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 アキシチニブ Axitinib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [キナーゼ阻害薬]

【単位】 ▼1mg・▼5mg/錠

【常用量】 ■10mg/日

■10mg/日で2週間連続投与し、忍容性が認められる場合には14mg/日に増量可、さらに2週間連続投与し、忍容性が認められる場合には20mg/日まで増量可

■副作用のため減量して投与を継続する場合は4~6mg/日とする

【用法】 1日2回経口投与

【透析患者への投与方法】 データなし (1)

HD 例でも適用可と思われる (Klajer E, et al: Semin Oncol 2020 PMID: 32522380)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 全身クリアランスは腎機能によって影響を受けず、減量の必要なし (1)

【その他の報告】 腎機能の変化はクリアランスに影響しない (Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 2013 PMID: 23677771, Rini BI, et al: J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23553560)

【特徴】 血管新生及びリンパ管新生を調節する主要な受容体型チロシンキナーゼ (RTK) である血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3) の選択的キナーゼ阻害薬。サイトカイン治療抵抗性の転移性腎細胞癌に適用される。

【主な副作用・毒性】 心不全、高血圧、動脈・静脈塞栓、間質性肺炎、出血、消化管穿孔、間質性肺炎、甲状腺機能障害、肝障害、頭痛、めまい、失神、霧視、消化器症状、浮腫、動悸など

【安全性に関する情報】 薬物の AUC と TSH 上昇が相関し、疲労感とも関連している可能性 (Mukohara T, et al: Cancer Sci 2010 PMID: 20180805)

【吸収】 $ka=0.482/hr$ (1)

【F】 58% [絶食時] (1, Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 52: 713-725, 2013) 吸収率の低下 (個人差) が薬効低下と関連している可能性 (Beinse G, et al: Invest New Drugs 2019 PMID: 30806848)

【 t_{max}] 4hr (1)

【代謝】 肝で CYP3A4/5, 1A2, 2C19, UGT1A1 により広範囲な代謝を受ける (1) 主に CYP3A4/5 で代謝 (1) 主代謝物はグルクロン酸抱合体 (M7) 及びスルホキシド形で活性はほとんどない (1, Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 2013 PMID: 23677771) 主に CYP3A4/5 で代謝され、10%未満は 1A2, 2C9, UGT1A1 で代謝 (Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 2013 PMID: 23677771)

【排泄】 尿中回収率 22.7% [po, 8日まで] であり、胆汁排泄される (1)

【CL/F】 21L/hr [iv] (1) P-gp の阻害活性はあるが、治療濃度では阻害しない (Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 2013 PMID: 23677771) 60歳以上の日本人では CL/F が低下 (Rini BI, et al: J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23553560)

14.6L/hr (Rini BI, et al: J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23553560)

【 $t_{1/2}$] 5~6hr (1)

【蛋白結合率】 99.5% (1) 99%以上 [主に Alb, 次いで AAG] (Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 2013 PMID: 23677771)

【Vd】 68L/man [iv] (1)

【MW】 386.47

【透析性】 資料なし (1) 透析されないと思われる (5)

【O/W 係数】 $\log P=3.5$ [1-オクタノール/水系, pH6.5] (1)

【薬物動態】 線形動態で人種差なし (Chen Y, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 49:679-687, 2011)

代謝酵素や輸送蛋白の遺伝的多型の影響を受けないと思われる (Brennan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 68:645-655, 2012)

線形動態 (Chen Y, et al: Clin Pharmacokinetics 52: 713-725, 2013)

RCC において UGT1A1 の多型により血中濃度が影響しており、トラフ濃度と有効性や安全性が関連している可能性 (Igarashi R, et al: Med Oncol 2018 PMID: 29524031)

【TDM のポイント】

AUC が RCC の奏効率や有害事象と関連 (Yamamoto Y, et al: Oncotarget 2018 PMID: 29682213)

AUC (0-12) ガイド [150ng/mL・hr] 以上による用量設定による治療 (Miura Y, et al: Clin Genitourin Cancer 2019 PMID: 30529389)

AUC_{ss} 300 以上が目標であり、CYP3A4 活性とアルブミン濃度が個人差の主な原因 (Sorich MJ, et al: J Clin Pharmacol 2019 PMID: 30633368)

転移性 RCC における治療濃度は C_{max} として 12.4~40.2ng/mL (Fukudo M, et al: Invest New Drugs 2021 PMID: 33098047)

【相互作用】 CYP3A4 が関連する相互作用に注意 (1) リファンピシン併用により AUC が 79% 低下 (Pithavala YK, et al: Cancer Chemother Pharmacol 65:563-570, 2010) ケトコナゾール併用により AUC 2 倍に上昇 (Pithavala YK, et al: Invest New Drugs 2012 PMID: 20740300) ロベラミドの血中濃度上昇 [ラット] (Lin QM, et al: Chem Biol Interact 2019 PMID: 31299239)

【肝障害患者の情報】 軽度肝障害では影響はないが、中等度肝障害では経口クリアランスの低下により AUC が 2 倍に上昇 (Tortorici MA, et al: Invest New Drugs 2011 PMID: 20596748)

【主な臨床報告】AUC, 拡張期血圧が効果のマーカー (Rini BI, et al: J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23553560)

RCCのネオアジュバント療法 (Yamamoto Y, et al: J Clin Pharmacol 2020 PMID: 31538342)

【更新日】20220830

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※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。