

▼タグリッソ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 オンメルチニブ メシル酸塩 Osimertinib Mesilate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [EGFR-TKI]

【単位】 ▼40mg・▼80mg/錠

【常用量】 80mg/日 [副作用等により適宜 40mg/日に減量]

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 おそらく減量の必要はない (5)

PKは同様に80mg/日が適用できる (Matsunashi A, et al: Invest New Drugs 2020 PMID: 31486987)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 おそらく減量の必要はない (5) PK 試験では Ccr 15mL/min 未満は対象外である (1)

PK は腎機能低下の影響を受けないが、毒性面から腎機能低下患者の低体重例ではより慎重に適用する必要がある (Fujiwara Y, et al: Cancer Sci 2023 PMID: 36704833)

【特徴】 上皮成長因子受容体 (EGFR) の T790M 遺伝子変異及び活性化変異を選択的に阻害する不可逆的 EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI)。EGFR T790M 変異陽性が確認された患者に投与する。既存の EGFR-TKI 耐性 NSCLC に対して活性化変異 TKI に作用し、野生型 EGFR への作用は限定的となるようデザインされ開発された薬剤である。

【主な副作用・毒性】 間質性肺炎, QT 延長, うっ血性心不全, 血球減少, 肝機能障害, 皮膚障害, 下痢, 口内炎, 出血傾向, 頭痛, めまい, 末梢神経障害, 眼障害, 呼吸困難, 関節痛, 高血圧, うつ病など多数。

【安全性に関する情報】 80mg を超える用量を反復投与した際に発疹, 下痢等の副作用の頻度及び重篤度が高くなったとの報告があり, 過量投与が認められた場合には休薬し必要に応じて対症療法を行う (1) 肺出血の1例 (小森 麻衣, 他: 肺癌 59: 366-71, 2019)

【吸収】 240mg まで線形で食事の影響を受けない (Planchard D, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2016 PMID: 26902828)

【F】 資料なし (1) 吸収率は80%以上と推測 (1)

【tmax】 6 [2~23] hr (1)

【代謝】 CYP3A により代謝 [脱メチル化] (1) 脱メチル化された2種の代謝物には活性があり, AUC 比は未変化体の10% (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 1.7% [po, 84 日] (1) 尿中回収率 14.2%, 糞便中回収率 67.8% で主に糞便中排泄 (1, Dickinson PA, et al: Drug Metab Dispos 44: 1201-12, 2016 PMID: 27226351)

【CL/F】 14.2L/hr (1)

【t1/2】 48hr (1) 定常状態まで 15 日で蓄積率 1.6 (Planchard D, et al: Cancer Chemother Pharmacol 77: 767-76, 2016 PMID: 26902828)

【蛋白結合率】 実測できないが, 計算上 99% (1)

【Vd】 Vss=1200L/man (1)

【MW】 595.71 [塩]

【透析性】 資料なし (1) 除去されないとされる (5)

【薬物動態】 健常人での PK study (Planchard D, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2016 PMID: 26902828)

EGFR 発現を組み込んだ PK/PD 解析 (Yates JW, et al: Mol Cancer Ther 2016 PMID: 27439477)

血中濃度は PFS, 安全面から指標になるかもしれない (Fukuhara T, et al: Biomedicines 2023 PMID: 37760942)

【OW 係数】 LogD=3.4 [pH 7.4] (1)

【相互作用】 CYP3A4 関連の相互作用に注意 (1) QT 延長を起こす薬剤との併用注意 (1) BCRP を阻害するため, その基質であるロスバスタチン, サラゾスルファピリジン等の血中濃度上昇 (1) P-gp を阻害し, 基質薬物の血中濃度上昇の可能性 (1)

【肝障害患者への投与方法】 中等度以上の肝障害患者には慎重投与 (1)

【妊婦・授乳婦への投薬】 避妊, 授乳中止 (1)

【主な臨床報告】 T790M 変異の血漿検体での判定も有用であるが, 30%の偽陰性があるため組織生検も必要となる (Oxnard GR, et al: J Clin Oncol 2016 PMID: 27354477)

EGFR 変異 NSCLC で肺転移または胃転移とエクソン 19 欠失のある患者に対して第 1 世代および第 2 世代 EGFR-TKI よりも優れた臨床効果がある [肺転移例での効果は減弱] (Gen S, et al: BMC Cancer 2022 PMID: 35698083)

【更新日】 20240813

※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, 当院では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などでご確認ください。

※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。