

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

前立腺癌治療剤(CYP17阻害剤)

アビラテロン酢酸エステル錠

# アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」

ABIRATERONE ACETATE Tablets [SAWAI]

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	1錠中アビラテロン酢酸エステル250mg含有
一 般 名	和名:アビラテロン酢酸エステル(JAN) 洋名:Abiraterone Acetate(JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日	製造販売承認年月日:2025年8月15日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	薬価基準収載年月日:2025年12月5日
販 売 開 始 年 月 日	販売開始年月日:2025年12月5日
製 造 販 売(輸入)・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元:沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2025年8月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目 .....	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 .....	24
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	24
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由 .....	24
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	24
6. RMPの概要 .....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	24
7. その他の注意 .....	25	7. 相互作用 .....	25
II. 名称に関する項目 .....	3	8. 副作用 .....	26
1. 販売名 .....	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	27
2. 一般名 .....	3	10. 過量投与 .....	27
3. 構造式又は示性式 .....	3	11. 適用上の注意 .....	28
4. 分子式及び分子量 .....	3	12. その他の注意 .....	28
5. 化学名(命名法)又は本質 .....	3		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3		
III. 有効成分に関する項目 .....	4	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	29
1. 物理化学的性質 .....	4	1. 薬理試験 .....	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	2. 毒性試験 .....	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4		
IV. 製剤に関する項目 .....	5	X. 管理的事項に関する項目 .....	30
1. 剤形 .....	5	1. 規制区分 .....	30
2. 製剤の組成 .....	5	2. 有効期間 .....	30
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	5	3. 包装状態での貯法 .....	30
4. 力価 .....	6	4. 取扱い上の注意 .....	30
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	5. 患者向け資材 .....	30
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	6. 同一成分・同効薬 .....	30
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	7. 国際誕生年月日 .....	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 .....	30
9. 溶出性 .....	9	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容 .....	30
10. 容器・包装 .....	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 .....	30
11. 別途提供される資材類 .....	10	11. 再審査期間 .....	31
12. その他 .....	10	12. 投薬期間制限に関する情報 .....	31
13. その他の注意 .....	31	13. 各種コード .....	31
V. 治療に関する項目 .....	11	14. 保険給付上の注意 .....	31
1. 効能又は効果 .....	11		
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	11		
3. 用法及び用量 .....	11		
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	11		
5. 臨床成績 .....	12		
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	16	XI. 文献 .....	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	16	1. 引用文献 .....	32
2. 薬理作用 .....	16	2. その他の参考文献 .....	33
VII. 薬物動態に関する項目 .....	17		
1. 血中濃度の推移 .....	17	XII. 参考資料 .....	34
2. 薬物速度論的パラメータ .....	20	1. 主な外国での発売状況 .....	34
3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....	21	2. 海外における臨床支援情報 .....	34
4. 吸収 .....	21		
5. 分布 .....	21	XIII. 備考 .....	35
6. 代謝 .....	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報 .....	35
7. 排泄 .....	22	2. その他の関連資料 .....	37
8. トランスポーターに関する情報 .....	22		
9. 透析等による除去率 .....	22		
10. 特定の背景を有する患者 .....	23		
11. その他 .....	23		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」は、アビラテロン酢酸エステルを含有する前立腺癌治療剤(CYP17阻害剤)である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日本化薬株式会社の計2社が共同開発を実施した。下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承 認	2025年8月
上 市	2025年12月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「去勢抵抗性前立腺癌」、「内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺癌」の効能又は効果を有する。(V. - 1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. - 3. 参照)
- 3) アビラテロン酢酸エステルは生体内で速やかにアビラテロンへ加水分解され、アンドロゲン合成酵素である $17\alpha$ -hydroxylase/ $C_{17,20}$ -lyase (CYP17) 活性を阻害する。  
*In vitro*において、アビラテロンはヒト副腎皮質由来腫瘍細胞株 (NCI-H295R) におけるテストステロンの合成を阻害した。マウス及びラットにおいてアビラテロン酢酸エステル(反復腹腔内又は経口投与)は血漿中テストステロン濃度を低下させた<sup>1~5)</sup>。(VI. - 2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、心障害、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、低カリウム血症、血小板減少、横紋筋融解症が報告されている。(VIII. - 8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」  
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年12月5日時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

該当しない

#### 2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要 .....

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名 .....

## 1) 和名

アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」

## 2) 洋名

ABIRATERONE ACETATE Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 2. 一般名 .....

## 1) 和名(命名法)

アビラテロン酢酸エステル(JAN)

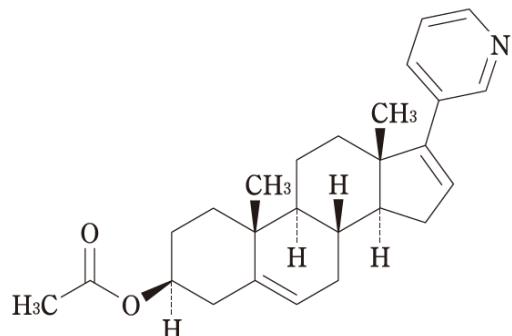
## 2) 洋名(命名法)

Abiraterone Acetate (JAN)

## 3) ステム(stem)

-terone : antiandrogens

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub>

分子量 : 391.55

## 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

17-(Pyridin-3-yl) androsta-5,16-dien-3 $\beta$ -yl acetate (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

特になし

### III. 有効成分に関する項目

## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質 .....

#### 1) 外観・性状

白色の粉末である。

#### 2) 溶解性

エタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### 3) 吸湿性

非吸湿性

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

#### 5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### 6) 分配係数

該当資料なし

#### 7) その他の主な示性値

旋光性あり

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....

#### <確認試験法>

赤外吸収スペクトル測定法

#### <定量法>

液体クロマトグラフィー

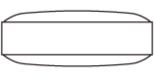
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

## 2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
 13.4 × 7.1	 約383	 4.9	ピンク色

## 3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：アビラテロン 250 サワイ

## 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	アビラテロン酢酸エステル 250mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、デンブングリコール酸Na、乳糖、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、ラウリル硫酸Na

## 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## 3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雜物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

#### 1) 加速試験<sup>6)</sup>

##### 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

##### 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

##### 試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH
保存期間	6ヶ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①770T1S3826、②770T1S3827、③770T1S3828

##### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヶ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	ピンク色の楕円形のフィルムコーティング錠			ピンク色の楕円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#### 2) 長期保存試験<sup>6)</sup>

##### 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

##### 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施した。

##### 試験条件及び検体

保存条件	25±2°C/60±5%RH
保存期間	36ヶ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①770T1S3826、②770T1S3827、③770T1S3828

**結果**

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			36カ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	ピンク色の楕円形のフィルムコーティング錠			ピンク色の楕円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36カ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

**3) 無包装下の安定性試験<sup>7)</sup>****目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

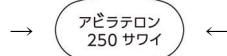
ロット番号	保存条件		
770T1S3828	温度	40°C、遮光気密容器	
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放	
	室温	25°C/60%RH、遮光開放	
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放	

**試験項目及び試験回数**

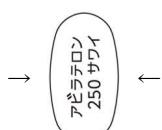
試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

\* : 本製剤の未設定規格のため参考値(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)

長径方向



短径方向



#### IV. 製剤に関する項目

##### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		長径	短径			
イニシャル	(a)	199.6	238.8	適合	適合	100.0
温 度	5週	変化なし 203.0	変化なし 232.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	13週	変化なし 195.8	変化なし 251.6	変化なし	変化なし	変化なし 101.3
温 度	5週	変化なし 180.6	変化なし 212.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
	13週	変化なし 184.2	変化なし 207.8	変化なし	変化なし	変化なし 101.9
室 温	5週	変化なし 182.2	変化なし 226.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
	13週	変化なし 189.4	変化なし 232.2	変化なし	変化なし	変化なし 101.4
光	60万lx·hr、 100W·h/m <sup>2</sup>	変化なし 178.4	変化なし 209.0	変化なし	変化なし	変化なし 102.3
	120万lx·hr、 200W·h/m <sup>2</sup>	変化なし 182.8	変化なし 227.2	変化なし	変化なし	変化なし 102.2

\*: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a) : ピンク色の楕円形のフィルムコーティング錠

##### A) 評価分類基準

	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
	変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合
硬度	変化なし	硬度変化が30%未満の場合
	変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
	変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の 試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....

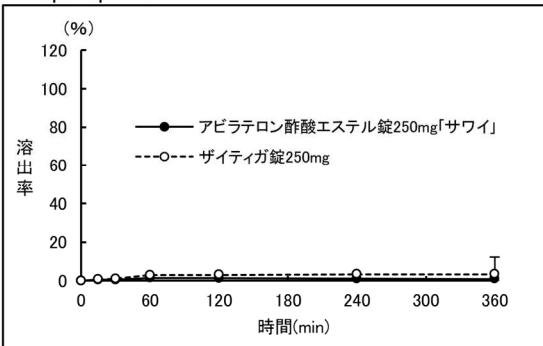
該当資料なし

## 9. 溶出性.....

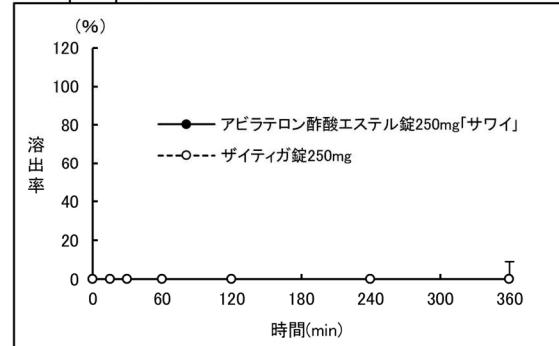
<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>8)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。				
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法				
条件	回転数・試験液	50rpm : pH3.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、75rpm : pH1.2、100rpm : pH1.2			
	試験液量	900mL			
	液温度	37±0.5°C			
	試験数	12 ベッセル			
検体	試験製剤	アビラテロン酢酸エステル錠 250mg「サワイ」 (ロット番号: 770T1S3827)			
	標準製剤	ザイティガ錠 250mg(ロット番号: A0118)			
結果	<p>&lt;50rpm : pH3.0&gt;</p> <p>規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt;</p> <p>規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt;</p> <p>規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;75rpm : pH1.2&gt;</p> <p>標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;100rpm : pH1.2&gt;</p> <p>標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>				
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。				

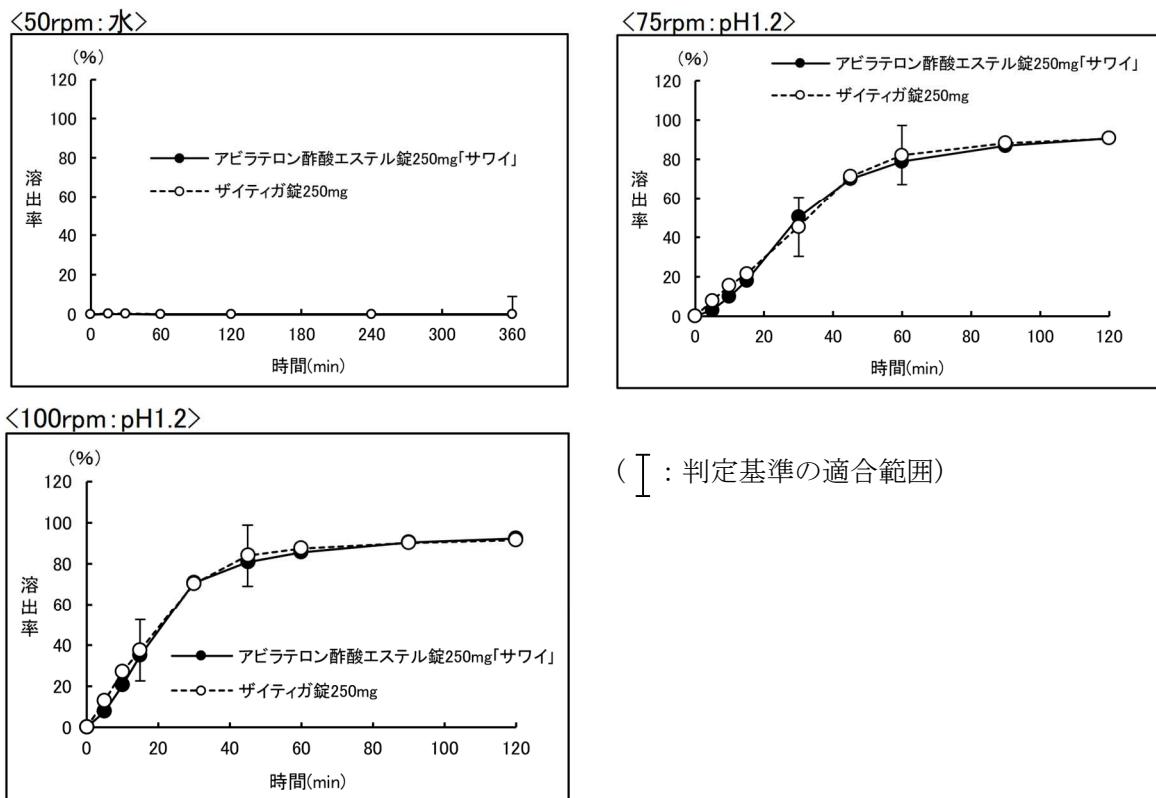
&lt;50rpm:pH3.0&gt;



&lt;50rpm:pH6.8&gt;



#### IV. 製剤に関する項目



#### 10. 容器・包装

##### 1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

##### 2) 包装

###### 22. 包装

PTP : 56錠(8錠×7)

##### 3) 予備容量

該当しない

##### 4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

#### 11. 別途提供される資材類

該当しない

#### 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

- 去勢抵抗性前立腺癌
- 内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺癌

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

ハイリスクの予後因子を有する患者の定義等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、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。[17. 1. 1-17. 1. 5参照]

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

プレドニゾロンとの併用において、通常、成人にはアビラテロン酢酸エステルとして1日1回1,000mgを空腹時に経口投与する。

#### 2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は食事の影響により  $C_{max}$  及び AUC が上昇するため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16. 2. 1参照]

7.2 プレドニゾロンの投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。[17. 1. 1-17. 1. 5参照]

7.3 本剤投与中に肝機能検査値の上昇が認められた場合は、以下の基準を参考に、休薬、減量又は中止すること。[8. 2、11. 1. 2参照]

検査項目	用法・用量変更の目安
ALT、AST値 > 施設正常値上限の5倍 又は ビリルビン値 > 施設正常値上限の3倍	検査値が投与前値若しくはALT、AST値が施設正常値上限の2.5倍以下かつビリルビン値が施設正常値上限の1.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は750mgに減量して投与を再開する。 肝機能検査値異常が再発した場合、検査値が投与前値若しくはALT、AST値が施設正常値上限の2.5倍以下かつビリルビン値が施設正常値上限の1.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は500mgに減量して投与を再開する。検査値が再度悪化した場合は投与を中止する。
ALT、AST値 > 施設正常値上限の20倍 又は ビリルビン値 > 施設正常値上限の10倍	投与を中止する。

## V. 治療に関する項目

7.4 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。

### 5. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### 2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### 3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### 4) 検証的試験

##### (1) 有効性検証試験

###### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈去勢抵抗性前立腺癌〉

###### 17.1.1 海外第Ⅲ相臨床試験(COU-AA-302試験)

無症候性又は軽度の症状<sup>注1)</sup>を伴う化学療法歴のない転移性去勢抵抗性前立腺癌患者<sup>注2)</sup>を対象に、プレドニゾン<sup>注3)</sup>5 mgの1日2回経口投与との併用下で、プラセボを対照として、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを1日1回食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に連日経口投与した(有効性解析対象例は1,088例)。主要評価項目は、画像判定(中央判定)による無増悪生存期間(radiographic progression free survival、rPFS)及び全生存期間(OS)と設定された。rPFSの中央値は、アビラテロン酢酸エステル群では推定不能、プラセボ群では8.3カ月であり、アビラテロン酢酸エステル群のプラセボ群に対する優越性が示された(ハザード比0.425、95%信頼区間: 0.347-0.522、p値<0.0001、層別ログランク検定)。また、OSに関する中間解析(目標イベント数である773イベントの43%のイベントが発生した時点)の結果、中央値は、アビラテロン酢酸エステル群では推定不能、プラセボ群では27.2カ月であった(ハザード比0.752、95%信頼区間: 0.606-0.934、p値=0.0097、層別ログランク検定)<sup>9)</sup>。

注1) Brief Pain Inventory-Short Form(BPI-SF)の項目3のスコアが0~1(無症候性)又は2~3(軽度の症状)

注2) 肝臓等の実質臓器への転移を有する患者は除外された。

注3) 国内未承認

安全性評価対象例542例中402例(74.2%)に副作用が認められた。主なものは、疲労124例(22.9%)、ほてり92例(17.0%)、低カリウム血症78例(14.4%)、高血圧69例(12.7%)、末梢性浮腫66例(12.2%)であった。[5.、7.2参照]

**17.1.2 海外第Ⅲ相臨床試験(COU-AA-301試験)**

2レジメン以内で、かつ少なくとも一つはドセタキセル水和物による化学療法歴を有する転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、プレドニゾン<sup>注)</sup>5mgの1日2回経口投与との併用下で、プラセボを対照として、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを1日1回食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に連日経口投与した(有効性解析対象例は1,195例)。主要評価項目であるOSの中間解析(目標イベント数である797イベントの69%のイベントが発生した時点)の結果、中央値は、アビラテロン酢酸エステル群で14.8カ月、プラセボ群で10.9カ月であり、アビラテロン酢酸エステル群のプラセボ群に対する優越性が示された(ハザード比0.646、95%信頼区間:0.543-0.768、p値<0.0001、層別ログランク検定)<sup>10)</sup>。

注)国内未承認

安全性評価対象例791例中589例(74.5%)に副作用が認められた。主なものは、疲労204例(25.8%)、恶心129例(16.3%)、低カリウム血症110例(13.9%)、ほてり110例(13.9%)、末梢性浮腫94例(11.9%)であった。[5.、7.2参照]

**17.1.3 国内第Ⅱ相臨床試験(JPN-201試験)**

化学療法歴のない転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、プレドニゾロン5mgの1日2回経口投与との併用下で、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に連日経口投与した。治療開始12週時点までのPSA奏効率(PSA値がベースラインから50%以上低下し、その時点から4週間以降の測定においてもPSA値の50%以上低下が確認された患者の割合)(12週時のPSA奏効率)は60.4%(29/48例、90%信頼区間:47.5%-72.3%)であった<sup>11)</sup>。

安全性評価対象例48例中37例(77.1%)に副作用が認められた。主なものは、糖尿病11例(22.9%)、ALT増加9例(18.8%)、AST増加9例(18.8%)、低カリウム血症8例(16.7%)、高脂血症6例(12.5%)、高血圧5例(10.4%)であった。[5.、7.2参照]

**17.1.4 国内第Ⅱ相臨床試験(JPN-202試験)**

ドセタキセル水和物による化学療法歴を有する転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、プレドニゾロン5mgの1日2回経口投与との併用下で、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に連日経口投与した。12週時のPSA奏効率は28.3%(13/46例、90%信頼区間:17.6%-41.1%)であり、90%信頼区間の下限値は閾値奏効率(20%)を下回った<sup>12)</sup>。

安全性評価対象例47例中28例(59.6%)に副作用が認められた。主なものは、糖尿病6例(12.8%)、低カリウム血症5例(10.6%)、高脂血症5例(10.6%)、AST増加5例(10.6%)、高血圧4例(8.5%)であった。[5.、7.2参照]

## V. 治療に関する項目

### 〈内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺癌〉

#### 17.1.5 国際共同第Ⅲ相試験(PCR3011試験)

内分泌療法未治療<sup>注1)</sup>のハイリスクの予後因子を有する<sup>注2)</sup>前立腺癌患者を対象に、アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン<sup>注3)</sup>の併用投与(アビラテロン酢酸エステル群)とプラセボ<sup>注4)</sup>(プラセボ群)を比較する二重盲検ランダム化試験を実施した(有効性解析対象例1,199例、日本人70例を含む)。アビラテロン酢酸エステル群では、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを1日1回食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に連日経口投与し、プレドニゾン5mgを1日1回連日経口投与<sup>注5)</sup>した。主要評価項目は、OS及びrPFSと設定された。OSの中間解析(目標イベント数である852イベントの48%のイベントが発生した時点)の結果、中央値は、アビラテロン酢酸エステル群では推定不能、プラセボ群では34.73カ月であり、アビラテロン酢酸エステル群のプラセボ群に対する優越性が示された(ハザード比0.621、95%信頼区間:0.509-0.756、p値<0.0001、層別ログランク検定)。また、rPFSの解析の結果、中央値は、アビラテロン酢酸エステル群では33.02カ月、プラセボ群では14.78カ月であり、アビラテロン酢酸エステル群のプラセボ群に対する優越性が示された(ハザード比0.466、95%信頼区間:0.394-0.550、p値<0.0001、層別ログランク検定)。

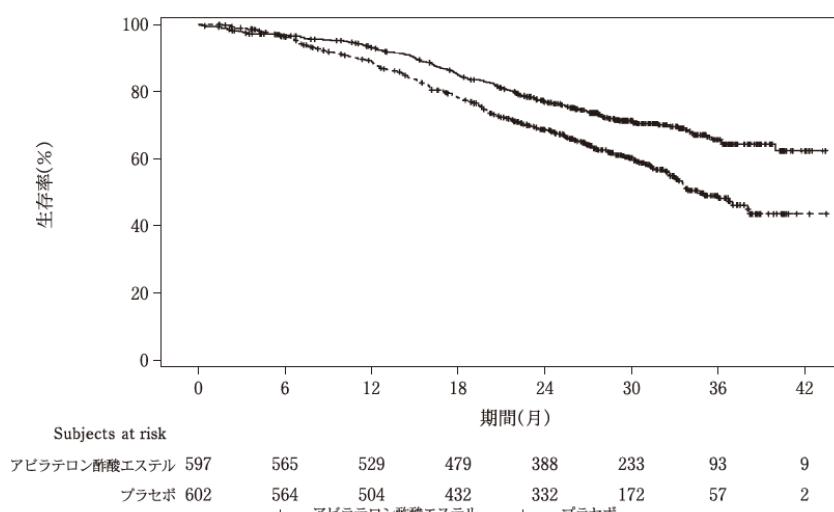
注1) 治験薬投与開始前3カ月以内のアンドロゲン除去療法の施行は許容された。

注2) 3つの予後因子((1)Gleasonスコアが8以上、(2)骨スキャンで3カ所以上の骨病変あり、(3)内臓転移あり(リンパ節転移を除く))のうち、2つ以上を有する。

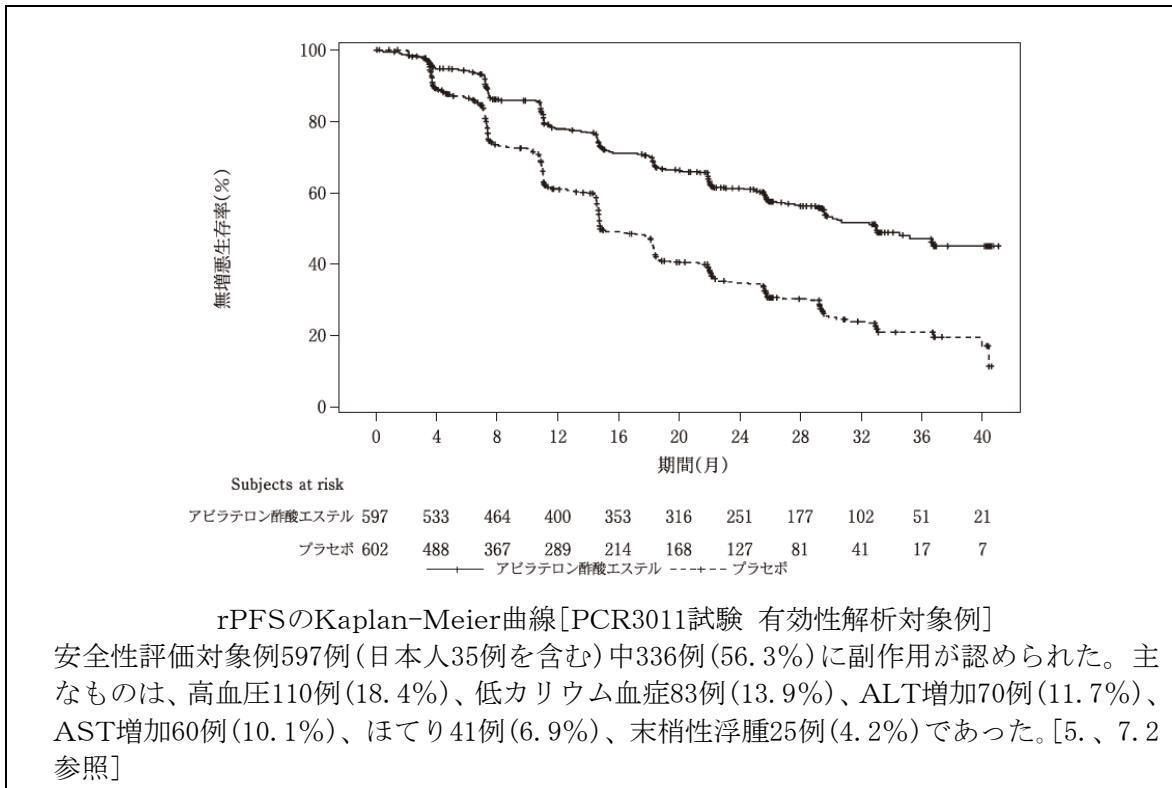
注3) 国内未承認

注4) アビラテロン酢酸エステルのプラセボ及びプレドニゾンのプラセボを投与した。

注5) 鉱質コルチコイド過剰による有害事象が発現した際には、5mg/日ずつ增量可能とされた。



OSのKaplan-Meier曲線[PCR3011試験 有効性解析対象例]



## (2) 安全性試験

該当資料なし

## 5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## 6) 治療の使用

### (1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

### (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## 7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンドロゲン合成酵素阻害作用：アビラテロン酢酸エステル以外の化合物はない<sup>13)</sup>

### 2. 薬理作用

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

アビラテロン酢酸エステルは生体内で速やかにアビラテロンへ加水分解され、アンドロゲン合成酵素である $17\alpha$ -hydroxylase/C<sub>17,20</sub>-lyase (CYP17) 活性を阻害する。

*In vitro*において、アビラテロンはヒト副腎皮質由来腫瘍細胞株 (NCI-H295R) におけるテストステロンの合成を阻害した。マウス及びラットにおいてアビラテロン酢酸エステル(反復腹腔内又は経口投与)は血漿中テストステロン濃度を低下させた<sup>1~5)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍効果

ヒト去勢抵抗性前立腺癌患者由来の腫瘍組織片 (LuCaP23CR及びLuCaP35CR) を移植した去勢マウスにおいて、アビラテロン酢酸エステルの反復腹腔内投与は腫瘍内のテストステロン及びジヒドロテストステロン含量を低下させ、腫瘍の増殖を抑制し、無増悪生存期間を延長した<sup>14)</sup>。

#### 3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### 1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### 2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 単回投与

健康成人にアビラテロン酢酸エステル250mg、500mg及び1,000mg<sup>注)</sup>を絶食下で単回経口投与したとき、アビラテロンの血漿中濃度は投与後1.5～2.0時間(中央値)に最高濃度に達し、14.2～16.6時間(平均値)の消失半減期で消失した。血漿中アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>は、用量比を若干下回る増加を示した<sup>15)</sup>。

健康成人にアビラテロン酢酸エステル250mg～1,000mgを単回経口投与したときの血漿中アビラテロンの薬物動態パラメータ[平均値(標準偏差)]

薬物動態パラメータ	250mg	500mg	1,000mg
n	30	30	30
C <sub>max</sub> (ng/mL)	53.2(48.6)	90.5(75.0)	172.1(150.4)
AUC <sub>∞</sub> (ng·h/mL)	294(290)	494(434)	822(616)
t <sub>max</sub> (h)	2.0[1.0-4.0]	2.0[1.0-4.0]	1.5[1.0-4.0]
t <sub>1/2</sub> (h)	14.2(5.1)	15.1(6.1)	16.6(6.9)

t<sub>max</sub>：中央値[範囲]

###### 16.1.2 反復投与

前立腺癌患者に、アビラテロン酢酸エステル250mg、500mg及び1,000mg<sup>注)</sup>を食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後に反復経口投与したとき、血漿中アビラテロン濃度は用量によらず、投与後7日目までに定常状態に達した。反復経口投与による累積率は用量によらず1.3～1.7であった。また、プレドニゾロン併用投与時の血漿中アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>24</sub>は、用量によらず、アビラテロン酢酸エステル単剤投与時と大きく異ならなかつた<sup>16)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

前立腺癌患者にアビラテロン酢酸エステル250mg～1,000mgを反復経口投与したときの血漿中アビラテロンの薬物動態パラメータ[平均値(標準偏差)]

投与量(mg)		250	500	1,000	1,000
投与時期		食事の1時間以上前又は食事の2時間以上後	食事の1時間以上前	食事の2時間以上後	
n		9	6	6	6
C <sub>max</sub> (ng/mL)	1日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	121.3 (37.9)	385.7 (181.5)	185.7 (104.4)	788.8 (343.2)
	7日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	183.6 (69.8)	625.5 (253.2)	205.4 (97.2)	949.5 (338.1)
	15日目 (プレドニゾロン併用)	168.8 (83.0)	542.2 (231.4)	166.4 (70.9)	999.7 (386.2)
t <sub>max</sub> (h)	1日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	3.00 [1.97-5.92]	2.95 [2.00-3.95]	2.00 [0.57-2.95]	2.50 [0.98-3.97]
	7日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	2.97 [1.77-3.05]	1.99 [1.98-5.98]	2.00 [1.03-4.05]	2.46 [1.98-3.25]
	15日目 (プレドニゾロン併用)	2.08 [0.97-0.30]	2.46 [1.97-3.22]	1.98 [0.95-2.95]	2.97 [1.95-4.02]
AUC <sub>24</sub> (ng·h/mL)	1日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	516.0 (114.4)	1,698.0 (830.1)	869.7 (523.9)	2,724.7 (1109.8)
	7日目 (アビラテロン酢酸エステル単独)	708.8 (164.7)	2,348.8 (774.8)	1,137.6 (524.4)	3,924.6 (1137.2)
	15日目 (プレドニゾロン併用)	673.2 (131.7)	2,235.8 (1100.2)	964.8 (375.1)	3,955.7 (1260.0)

t<sub>max</sub>：中央値[範囲]

注)承認用法・用量はプレドニゾロンとの併用において、本剤1,000mgを空腹時に1日1回経口投与

### <生物学的同等性試験><sup>17, 18)</sup>

#### 目的

アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

#### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」とザイティガ錠250mgをそれぞれ1錠(アビラテロン酢酸エステルとして250mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与し、活性代謝物であるアビラテロンの血漿中濃度を測定する。

採血時点	0、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、7、8、12、24、36hr
休薬期間	28日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」 (ロット番号:770T1S3827)
標準製剤	ザイティガ錠250mg(ロット番号:A0118)

### 評価

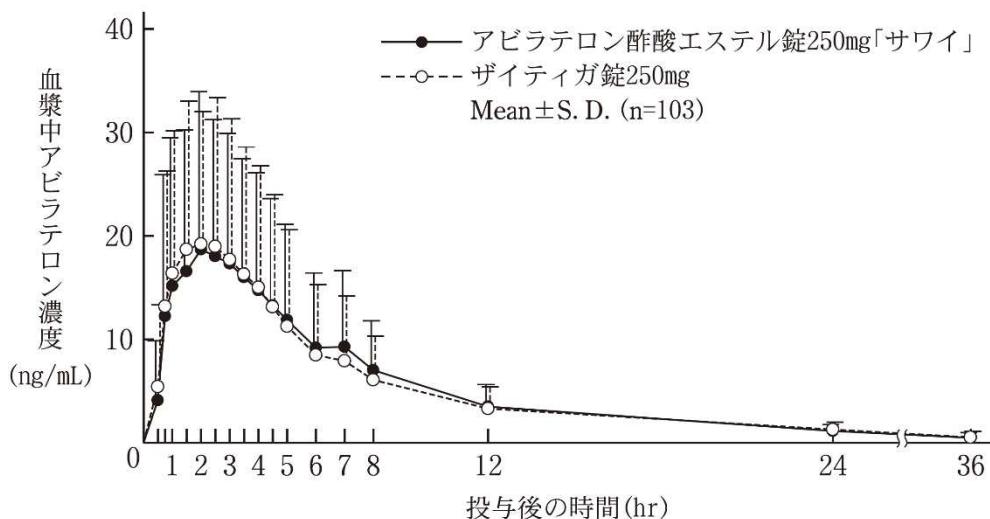
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-36hr</sub> (ng·hr/mL)
アビラテロン酢酸エステル 錠250mg「サワイ」	29.8±16.0	2.4±1.6	9.2±3.3*	157.5±84.3
ザイティガ錠250mg	31.4±15.8	2.0±1.1	10.6±4.7	156.2±85.3

(Mean±S.D., n=103 (※n=102))



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-36hr</sub>	$\log(0.99)$	$\log(0.91) \sim \log(1.07)$
Cmax	$\log(0.93)$	$\log(0.85) \sim \log(1.02)$

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2.1 食事の影響

健康成人にアビラテロン酢酸エステル1,000mg<sup>注)</sup>を食後(低脂肪食又は高脂肪食)に単回経口投与したとき、絶食時投与と比較して、血漿中アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>は、それぞれ7倍及び5倍(低脂肪食)、17倍及び10倍(高脂肪食)増加した<sup>19)</sup>。(外国人データ)[7.1参考]

日本人及び外国人健康成人にアビラテロン酢酸エステル1,000mgを、食事1時間前(投与法B:投与4時間後に食事摂取)及び食事の2時間後(投与法C:投与2時間後に食事摂取、投与法D:投与4時間後に食事摂取)に単回経口投与したとき、空腹時投与(投与法A)と比較して、血漿中アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>は、それぞれ2及び1.6倍、12及び7.5倍、10及び7倍増加した<sup>20)</sup>。[7.1参考]

注)承認用法・用量はプレドニゾロンとの併用において、本剤1,000mgを空腹時に1日1回経口投与

### 16.7 薬物相互作用

#### 16.7.1 デキストロメトルファン

転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)患者にアビラテロン酢酸エステル1,000mg(プレドニゾン併用)とCYP2D6の基質であるデキストロメトルファンを併用投与したとき、デキストロメトルファン単剤投与時と比較して、デキストロメトルファンのAUC<sub>last</sub>は200%増加した。また、デキストロメトルファンの活性代謝物であるデキストルファンのAUCは33%増加した<sup>21)</sup>。(外国人データ)[10.2参考]

#### 16.7.2 リファンピシン

健康成人にCYP3A4の誘導作用を有するリファンピシンを6日間反復投与後、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを単回経口投与したとき、アビラテロンのAUC<sub>∞</sub>は55%減少した<sup>22)</sup>。(外国人データ)[10.2参考]

#### 16.7.3 その他の薬剤

##### (1) テオフィリン

mCRPC患者にアビラテロン酢酸エステル1,000mg(プレドニゾン併用)とCYP1A2の基質であるテオフィリンを併用投与したとき、テオフィリンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>last</sub>はテオフィリン単剤投与時と同様であった<sup>21)</sup>。(外国人データ)

##### (2) ケトコナゾール

健康成人にCYP3A4の阻害作用を有するケトコナゾールをアビラテロン酢酸エステル1,000mgと併用投与したとき、アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>last</sub>はアビラテロン酢酸エステル単剤投与時と同様であった<sup>23)</sup>。(外国人データ)

##### (3) ピオグリタゾン

健康成人にCYP2C8の基質であるピオグリタゾンをアビラテロン酢酸エステル1,000mgと併用投与したとき、ピオグリタゾンのAUCは46%増加し、その活性代謝物であるM-III、M-IVのAUCはそれぞれ10%減少した<sup>24)</sup>。(外国人データ)[10.2参考]

VIII. - 7. 参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### 1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(アビラテロン酢酸エステルとして250mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>17, 18)</sup>

$0.086 \pm 0.037 \text{hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

VII. - 5. 参照

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収 .....

該当資料なし

5. 分布 .....

16.3 分布

アビラテロンの血漿蛋白結合率は99.8%であった(*in vitro*、平衡透析法)。みかけの分布容積は4,150Lであった<sup>25, 26)</sup>。

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### 6) 血漿蛋白結合率

VII. - 5. 参照

## 6. 代謝

### 1) 代謝部位及び代謝経路

#### 16.4 代謝

健康成人に<sup>14</sup>C-アビラテロン酢酸エステルを単回経口投与<sup>注)</sup>したとき、アビラテロン酢酸エ斯特ルは速やかにアビラテロンに加水分解された。アビラテロンは主として肝臓で代謝され、血漿中総放射能の92%はアビラテロンの代謝物であった。血漿中の主要な代謝物は、アビラテロン硫酸抱合体及びN-オキシドアビラテロン硫酸抱合体であり、それぞれ血漿中総放射能の43%を占めた<sup>27)</sup>。(外国人データ)

注)承認用法・用量はプレドニゾロンとの併用において、本剤1,000mgを空腹時に1日1回経口投与

### 2) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. - 7. 参照

### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### 4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. - 6. -1) 参照

## 7. 排泄

#### 16.5 排泄

健康成人に<sup>14</sup>C-アビラテロン酢酸エ斯特ルを単回経口投与<sup>注)</sup>したとき、投与後264時間までに投与した放射能の88%が糞中に、5%が尿中に排泄された。糞中には、主にアビラテロン酢酸エ斯特ル及びアビラテロンとして排泄され、それぞれ投与量の55%及び22%を占めた<sup>27)</sup>。(外国人データ)

注)承認用法・用量はプレドニゾロンとの併用において、本剤1,000mgを空腹時に1日1回経口投与

## 8. トランスポーターに関する情報

#### 16.7.4 *In vitro*

アビラテロン酢酸エ斯特ルはP-gpを阻害し、アビラテロン及びその主要代謝物は肝取り込みトランスポーターであるOATP1B1を阻害した<sup>28, 29)</sup>。[10. 参照]

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

## 16.6 特定の背景を有する患者

## 16.6.1 肝機能障害患者

軽度(Child-PughスコアA)及び中等度(Child-PughスコアB)の肝機能障害患者に、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを単回経口投与したとき、血漿中アビラテロンのAUCは、肝機能正常被験者と比較してそれぞれ11%及び260%増加した<sup>30)</sup>。(外国人データ)[9.3.2 参照]

肝機能正常被験者並びに軽度及び中等度肝機能障害患者にアビラテロン酢酸エステル1,000mgを単回経口投与したときの血漿中アビラテロンの薬物動態パラメータ[平均値(標準偏差)]

薬物動態 パラメータ	肝機能正常 被験者	軽度 肝機能障害患者	中等度 肝機能障害患者
n	8	8	8
t <sub>max</sub> (h)	1.75[1.0-3.0]	2.0[0.5-3.0]	1.5[1.0-2.0]
C <sub>max</sub> (ng/mL)	85.7(46.6)	71.9(40.2)	297(258)
AUC <sub>last</sub> (ng·h/mL)	321(166)	355(191)	1,530(1,350)

t<sub>max</sub>：中央値[範囲]

重度(Child-PughスコアC)の肝機能障害患者に、アビラテロン酢酸エステル懸濁液125mg(錠剤62.5mgに相当)<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、肝機能正常被験者[懸濁液2,000mg(錠剤1,000mgに相当)]<sup>注)</sup>と比較して、用量で規格化した血漿中アビラテロンのAUC<sub>∞</sub>は597%増加した<sup>31)</sup>。(外国人データ)[2.2、9.3.1参照]

## 16.6.2 腎機能障害患者

血液透析を受けている末期腎疾患有する被験者に、アビラテロン酢酸エステル1,000mgを単回経口投与したとき、血漿中アビラテロンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>last</sub>は腎機能正常被験者と比較して増加しなかった<sup>32)</sup>。(外国人データ)

注)承認用法・用量はプレドニゾロンとの併用において、本剤1,000mgを空腹時に1日1回経口投与

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

- 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 重度の肝機能障害患者(Child-PughスコアC) [9.3.1、16.6.1参照]

### 3. 効能又は効果に関する注意とその理由

V. - 2. 参照

### 4. 用法及び用量に関する注意とその理由

V. - 4. 参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

- 8. 重要な基本的注意
  - 8.1 血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留があらわれることがあるので、下記の点に留意すること。[9.1.1、9.1.2、10.2、11.1.3参照]
    - 8.1.1 本剤投与開始前に血清カリウム値等の血清電解質濃度を測定し、低カリウム血症が認められた場合には、血清カリウム値を補正した後に、本剤の投与を開始すること。定期的に血清カリウム値等の血清電解質濃度の測定を行うこと。
    - 8.1.2 本剤投与中は定期的に血圧測定、血液検査、体重の測定等を行い、患者の状態を十分に観察すること。必要に応じて降圧剤の投与、カリウムの補給を行うなど、適切な処置を行うこと。
  - 8.2 劇症肝炎があらわれることがあり、また、肝機能障害があらわれ、肝不全に至ることがあるので、本剤投与中は定期的(特に投与初期は頻回)に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.3、11.1.2参照]
  - 8.3 本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 心血管疾患のある患者又はその既往歴のある患者  
本剤の17 $\alpha$ -hydroxylase/C<sub>17,20</sub>-lyase(CYP17)阻害作用に伴う鉱質コルチコイド濃度の上昇により、高血圧、低カリウム血症及び体液貯留があらわれる可能性がある。[8.1参照]
  - 9.1.2 低カリウム血症の患者又は合併症等により低カリウム血症を起こすおそれのある患者  
低カリウム血症が発現、又は増悪するおそれがある。[8.1、10.2参照]

#### 2) 腎機能障害患者

設定されていない

## 3) 肝機能障害患者

- |  |
|--|
| 9.3 肝機能障害患者  |
| 9.3.1 重度の肝機能障害患者(Child-PughスコアC)<br>投与しないこと。[2.2、16.6.1参照]       |
| 9.3.2 中等度の肝機能障害患者(Child-PughスコアB)<br>血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照] |

## 4) 生殖能を有する者

設定されていない

## 5) 妊婦

設定されていない

## 6) 授乳婦

設定されていない

## 7) 小児等

設定されていない

## 8) 高齢者

- |  |
|--|
| 9.8 高齢者                                      |
| 患者の状態を観察しながら投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。 |

## 7. 相互作用

- |   |
|---|
| 10. 相互作用  |
| アビラテロンはCYP3A4の基質である。また、 <i>in vitro</i> 試験において、アビラテロン酢酸エステルはP-gpを阻害し、アビラテロンはCYP2C8、CYP2D6及びOATP1B1を阻害することが示されている。[16.7.4参照] |

## 1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## 2) 併用注意とその理由

## 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
CYP2D6基質 デキストロメトルファン プロパフェノン フレカイニド ハロペリドール等 [16.7.1参照]	CYP2D6により代謝される薬剤と併用する場合は、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤のCYP2D6阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4誘導剤 リファンピシン フェニトイ カルバマゼピン リファブチン フェノバルビタール等 [16. 7. 2参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱する可能性があるので、CYP3A4誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
低カリウム血症を起こすおそれのある薬剤 [8. 1、9. 1. 2参照]	低カリウム血症が発現、又は増悪するおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤は、低カリウム血症をおこすおそれがある。
ピオグリタゾン レパグリニド [16. 7. 3参照]	ピオグリタゾン又はレパグリニドと併用する場合は、これらの薬剤の血中濃度が上昇し、低血糖が発現するおそれがあるため、患者の状態を十分に観察すること。	本剤のCYP2C8阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 心障害

心不全(0.5%)等の重篤な心障害があらわれることがある。

###### 11.1.2 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害

劇症肝炎(頻度不明)があらわれることがある。また、AST増加(7.1%)、ALT増加(7.4%)、ビリルビン上昇(1.4%)等を伴う肝機能障害があらわれ、肝不全に至ることがある。[7.3、8.2参照]

###### 11.1.3 低カリウム血症(14.0%)

痙攣、筋力低下等の症状を伴う低カリウム血症があらわれることがあり、QT延長、Torsade de Pointesを含む不整脈に至った例が報告されている。異常が認められた場合にはカリウムの補給や本剤の休薬等、適切な処置を行うこと。[8.1参照]

###### 11.1.4 血小板減少(0.8%)

###### 11.1.5 横紋筋融解症(頻度不明)

筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	5 %以上	5 %未満 1 %以上	1 %未満	頻度不明
感染症		尿路感染		
血液			リンパ球減少症、白血球減少	発熱性好中球減少症
内分泌			副腎不全	
代謝・栄養		糖尿病、高脂血症	高アミラーゼ血症、脱水、低アルブミン血症	
電解質			高カリウム血症、高マグネシウム血症	
精神神経系		浮動性めまい、頭痛、味覚異常		
眼			眼精疲労、羞明	
循環器	高血圧		心房細動、頻脈、狭心症、不整脈、徐脈、右脚ブロック、心室性頻脈	
呼吸器			胸膜炎	アレルギー性胞隔炎
消化器	悪心、便秘、下痢	嘔吐、消化不良	胃潰瘍、膵炎	
肝臓		ALP增加	LDH增加	
皮膚				皮疹
筋骨格			骨折、骨粗鬆症	
腎臓・泌尿器		血尿		
生殖器			精巣上体炎	
全身	疲労、末梢性浮腫		浮腫、顔面浮腫、倦怠感	
その他	ほてり	体重増加	血中尿酸減少、高比重リボ蛋白増加、膵管内乳頭粘液性腫瘍	

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

## 13. 過量投与

## 13.1 症状

過量投与により、低カリウム血症及びそれに伴う無力症、悪心、嘔吐等の症状が発現することがある。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

### 12. その他の注意

#### 1) 臨床使用に基づく情報

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 スピロノラクトン併用時に、PSAの上昇が認められた症例が報告されている。スピロノラクトンは、アンドロゲン受容体と結合しPSAを上昇させる可能性がある。

#### 2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験.....

#### 1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

#### 2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### 3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験.....

#### 1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### 2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### 3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### 4) がん原性試験

該当資料なし

#### 5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### 6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### 7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### X. 管理的事項に関する項目

#### 1. 規制区分 .....

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

#### 2. 有効期間 .....

有効期間：3年

#### 3. 包装状態での貯法 .....

室温保存

#### 4. 取扱い上の注意 .....

該当しない

#### 5. 患者向け資材 .....

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

#### 6. 同一成分・同効薬 .....

同一成分：ザイティガ錠250mg/錠500mg

同効薬：アンドロゲン合成酵素阻害作用

アビラテロン酢酸エステル以外の化合物はない<sup>13)</sup>

#### 7. 国際誕生年月日 .....

該当しない

#### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アビラテロン酢酸エステル錠 250mg「サワイ」	2025年8月15日	30700AMX00137000	2025年12月5日	2025年12月5日

#### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 .....

該当しない

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
アビラテロン酢酸エステル錠 250mg「サワイ」	4291033F1067	4291033F1067	129980901	622998001

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献.....

- 1) Potter, G. A. et al. : J. Med. Chem., 1995 ; 38 : 2463-2471
- 2) Haidar, S. et al. : J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2003 ; 84 : 555-562
- 3) 細胞内ステロイド合成阻害作用(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.6.2.1.1.1, 2.6.2.2.1.1)
- 4) Barrie, S. E. et al. : J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 1994 ; 50 : 267-273
- 5) Duc, I. et al. : J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2003 ; 84 : 537-542
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」
- 9) Ryan, C. J. et al. : N. Engl. J. Med., 2013 ; 368 : 138-148
- 10) de Bono, J. S. et al. : N. Engl. J. Med., 2011 ; 364 : 1995-2005
- 11) 化学療法未治療患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験成績(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.3.2.1.2)
- 12) ドセタキセルを含む化学療法既治療患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験成績(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.3.2.2.1)
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaIMenu/>> (2025/12/5 アクセス)
- 14) Mostaghel, E. A. et al. : Clin. Cancer Res., 2011 ; 17 : 5913-5925
- 15) 健康成人におけるアビラテロンの薬物動態の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.1)
- 16) 患者におけるアビラテロンの薬物動態の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2, 2.7.2.3.1.1)
- 17) 米納誠他, 新薬と臨牀, 74(11), 1055(2025)
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」
- 19) アビラテロンの薬物動態に対する食事の影響の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.3.1.1)
- 20) アビラテロンの薬物動態に対する食事のタイミングの影響の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.1.2.2, 2.7.2.3.1.1)
- 21) テオフィリン又はデキストロメトルファンとアビラテロンの相互作用の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4, 2.7.6.16)
- 22) リファンピシンとアビラテロンの相互作用の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)
- 23) ケトコナゾールとアビラテロンの相互作用の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)
- 24) ピオグリタゾンとアビラテロンの相互作用の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、審査報告書)
- 25) アビラテロンの血漿蛋白結合の検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.3.1.2)
- 26) アビラテロンの母集団薬物動態解析による検討(ザイティガ錠：2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.3.5.1)

- 27)アビラテロンのマスバランスの検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.3.1.3, 2.7.6.1)
- 28)アビラテロンの排出トランスポーターを介した相互作用の検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、申請資料概要2.6.4.7.1)
- 29)アビラテロンのOATP1B1阻害に関する検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、審査報告書)
- 30)軽度及び中等度肝機能障害患者におけるアビラテロンの薬物動態の検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3)
- 31)重度肝機能障害患者におけるアビラテロンの薬物動態の検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3, 2.7.6.15)
- 32)腎機能障害患者におけるアビラテロンの薬物動態の検討(ザイティガ錠:2014年7月4日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3, 2.7.6.14)
- 33)沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」
- 34)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アビラテロン酢酸エステル錠250mg「サワイ」

2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれております、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### 1) 粉碎

＜粉碎後の安定性試験＞<sup>33)</sup>

###### 目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>33)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
770T1S3826	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(40001x)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散しないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

###### B) 評価分類基準

試験項目	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

###### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
イニシャル	ピンク色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 100.7
光(60万lx·hr)	変化なし	変化なし	変化なし 99.6

\*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

＜参考＞

アビラテロン酢酸エステル錠は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度II」に分類されている。

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞<sup>34)</sup>

**目的**

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

**方法**

1. 本製剤を1錠、シリソジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリソジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリソジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

**使用器具**

シリソジ：テルモカテーテルチップシリソジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	770T1S3826
試験回数	1回

**結果**

崩壊・懸濁状態	5分後	素錠部は完全には崩壊しなかった。
	10分後	素錠部は完全には崩壊しなかった。
	15分後	素錠部は完全には崩壊しなかった。
	20分後	素錠部は完全には崩壊しなかった。
チューブ通過性	シリソジに残留物が残った。	
チューブ通過液のpH	約7.4	

**備考**

本製剤をPTPシートの上から乳棒で15回たたき、粗粉碎したもので同様の試験を実施した。

崩壊・懸濁状態	5分後	素錠部は完全には崩壊しなかった。
	10分後	懸濁液となった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.4	

＜参考＞

アビラテロン酢酸エステル錠は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度II」に分類されている。

## 2. その他の関連資料 .....

### 患者向け資材

- ・よ～くわかる！前立腺がん

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照





