

## 症例報告

アナモレリン塩酸塩により食欲不振の改善および  
体重増加がみられたがん悪液質の1例

直井 一 晃<sup>1</sup>・永吉 優佳<sup>2</sup>  
 田代 康子<sup>2</sup>・木村 公美子<sup>2</sup>  
 吉永 美樹<sup>2</sup>・荒牧 弘範<sup>1</sup>  
 平野 健二<sup>1</sup>・若松 信一<sup>2</sup>  
 神村 英利<sup>3</sup>

## 要 旨

66歳，男性，糖尿病の既往があり，直腸がんによる悪液質と診断された外来患者にアナモレリン塩酸塩を100mg/日で投与した。その結果，投与3週目にはFunctional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) スコアが上昇し，以後，15週目まで漸増した。体重および除脂肪体重は投与3週目までに増加し，以後，15週目まで維持された。投与15週目までに刺激伝導系抑制を疑わせる所見はなく，糖尿病はインスリンでコントロール可能であった。肝機能は軽度低下した。国内第Ⅲ相臨床試験では本剤は12週間までの使用経験であるが，有効性が認められ，副作用が許容範囲内であれば，投与期間を延長できるかもしれない。

## はじめに

がん悪液質は，がんに伴う体重減少（特に筋肉量の減少）や食欲不振を特徴とする複合的な代謝異常症候群である。がん悪液質は患者の生活の質（QOL）を低下させ，予後を不良にすることがわかっているが，有効な治療手段は確立されていない。

アナモレリン塩酸塩（以下，アナモレリン，図1）は，選択的かつ新規の経口グレリン様作用薬で，グレリン受容体の成長ホルモン放出促進因子受容体タイプ1a（GHS-R<sub>1a</sub>）を活性化して，成長ホルモンの分泌促進および食欲の亢進をもたらすと考えられており，がん悪液質に対して2021年4月に上市された<sup>1)</sup>。本剤には刺激伝導系抑制，高血糖，糖尿病の悪化，

1：株式会社サンキュードラッグ 2：わかまつクリニック 腫瘍内科 3：福岡大学病院 薬剤部

責任著者連絡先：福岡大学病院 薬剤部 神村英利

〒814-0180 福岡市城南区七隈7-45-1

Tel：092-801-1011 E-mail：kamisen@fukuoka-u.ac.jp

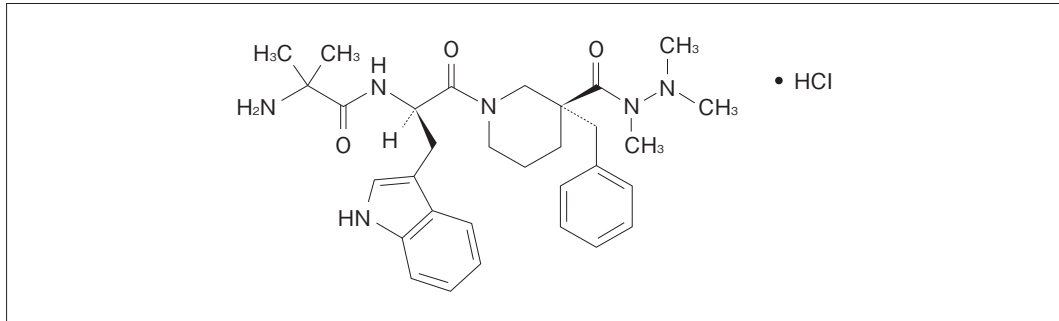


図1 アナモレリン塩酸塩の構造式

肝機能障害といった重大な副作用が報告されており、これらが発現した際には投与中止などの処置を行う必要がある。また、本剤の消化管吸収は食事の影響を受けることから、空腹時に服用する必要がある。さらには、併用禁忌薬や併用注意薬があり、厳格な薬学的管理が求められる薬剤である。

このたび、がん悪質液の治療目的でアナモレリンを投与した症例を経験したので報告する。本報告を行うことについて、患者の同意を得ている。

## I 症例提示

**【症例】** 66歳，男性

**主訴：**がん悪液質

**家族歴：**特記すべき事項なし

**既往歴：**糖尿病，前立腺がん（治癒）

**現病歴：**患者は，X-1年3月に直腸がん，多発肝転移と診断され，同年5月よりベバシズマブ+FOLEFOX4（オキサリプラチン+レボホリナート+フルオロウラシル）3コース後，本人の希望で治療が中断された。X-1年10月，肝転移の増悪，肺転移が出現し，同年12月に治療再開を希望して，わかまつクリニック 腫瘍内科を受診した。患者は直腸がんのステージ4で，まず，イリノテカンの副作用を懸念し，パニツムマブ+フルオロウラシル+ロイコボリンで治療を開始し，X年2月よりパニツム

マブ+FOLEFIRI（イリノテカン+フルオロウラシル+レボホリナート）療法を2週間毎に施行している。CT検査で肝転移，肺転移は著明に縮小し，腫瘍マーカーCEAはX-1年12月が1780ng/mLであったものが，X年4月には280ng/mLまで低下し，がん化学療法の奏効率はPartial Response（PR）の状態である。しかしながら，X-1年12月，食欲不振が顕著となり，脂肪分や糖分の多い物，腹だまりのする物は食べにくく，ほとんどの食べ物をまずいと感じるようになった。X年4月までの約4カ月間に体重が12.7%（51.0kg→44.5kg）減少し，疲労感，倦怠感，全身の筋力低下が顕著で，がん悪液質と診断した。そこで，がん化学療法を継続して，QOLを向上させる目的で，アナモレリンの投与を開始した。国内第Ⅲ相臨床試験ONO-7643-05（以下，臨床試験<sup>1)</sup>）では本剤には12週間を超える使用経験はないが，本症例においては15週目まで投与を継続している。

## 処方および服用状況

アナモレリンの投与5週前，開始時および15週目の処方を表1に示す。アナモレリンは標準用量の100mg/日を1日1回投与した。本剤の代謝を阻害するクラリスロマイシンやイトラコナゾール等の併用禁忌薬および心機能に影響を及ぼす抗不整脈薬やβ遮断薬等の併用注意薬の処方ではなかった。血糖値およびヘモグロビン（Hb）A1c値に応じて，インスリ

表1 処方データ

処方薬	アナモレリン投与		
	5週前	開始時	15週目
インスリン リスプロ (朝-昼-夕食前)	6-8-8単位	6-8-8単位	8-12-14単位
インスリン グラルギン	夕8単位	夕8単位	夕10単位
半夏瀉心湯	7.5g, 3×毎食前	—	—
プレドニゾロン錠5mg	2錠, 2×朝・夕食後	—	—
ヘパリン類似物質外用泡状スプレー	200g	—	—
酸化マグネシウム錠500mg*	2錠, 2×朝・夕食後	2錠, 2×朝・夕食後	—
アナモレリン塩酸塩錠50mg	—	2錠, 1×起床時	2錠, 1×起床時
ロラゼパム錠0.5mg**	—	—	1錠, 1×就寝前

\* : 不定期に処方

\*\* : 臨時薬として15週目に5日分処方

アナモレリンの代謝を阻害するクラリスロマイシンやイトラコナゾール等の併用禁忌薬および心機能に影響を及ぼす抗不整脈薬やβ遮断薬等の併用注意薬の処方ではなかった。

ン製剤が漸増された。

アナモレリンは起床時に服用し、服用後1時間以内の飲食はなかった。

### 消化器症状

がん化学療法後3~4日間は嘔気、倦怠感、食欲不振がみられたが、無治療で回復した。アナモレリンの投与3週目から食事が増加し、5週目から固形物が食べられるようになり、7週目からは家族と同じ物を食べられるようになった。なお、アナモレリン開始前からの味覚異常は改善しなかった。

### 体重およびFunctional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) スコア

FAACTは、がん悪液質患者の食欲不振状態を評価する指標で、A：食欲がある、B：ほとんどの食べ物が自分にとってまずいと感じられる、C：食べようと努めても、すぐ食欲を失ってしまう、D：脂肪分や糖分の多い物、腹だまりのする物は食べにくい、E：食べるとすぐにお腹が一杯になったような感じがするといった質問項目で構成されている。患者は過去7日間を対象に、各質問項目について「全く当てはまらない (0点)」~「非常によく当て

はまる (4点)」の5段階で食欲不振症状を評価する。FAACTスコアは下記の式を用いて算出し、点数が高いほど、食欲不振が改善されていると評価する (表2)。

$$\text{FAACTスコア} = \text{Aの評点} + (4 - \text{Bの評点}) + (4 - \text{Cの評点}) + (4 - \text{Dの評点}) + (4 - \text{Eの評点})$$

体重、除脂肪体重およびFAACTスコアの推移を図2に示す。アナモレリン開始時のFAACTスコアは3点 (20点満点) であったが、3週目には10点となり、その後も上昇して、15週目には15点となった。体重は投与3週目に46.9kgとなり、以後は47~48kgで推移していた。除脂肪体重は、アナモレリン開始時が38.1kgであったのが、3週目に39.4kgとなり、以後は39kg台を維持した。

### 心機能

臨床試験では、PR間隔が280msまたはQRS幅が120msを超え、開始時の値から25%以上延長した場合、院内測定収縮期血圧あるいは自己測定収縮期血圧がそれぞれのベースライン値から20%以上低下し、強いめまいや動

表2 FAACTにおける食欲不振症状の質問項目と評点

	質問項目	回答				
		全く当てはまらない	わずかに当てはまる	多少当てはまる	かなり当てはまる	非常によく当てはまる
A	食欲がある	0	1	2	3	4
B	ほとんどの食べ物が自分にとってまずいと感じられる	0	1	2	3	4
C	食べようと努めても、すぐ食欲を失ってしまう	0	1	2	3	4
D	脂肪分や糖分の多い物、腹だまりのする物は食べにくい	0	1	2	3	4
E	食べるとすぐにお腹が一杯になったような感じがする	0	1	2	3	4

FAACTスコア = Aの評点 + (4-Bの評点) + (4-Cの評点) + (4-Dの評点) + (4-Eの評点)

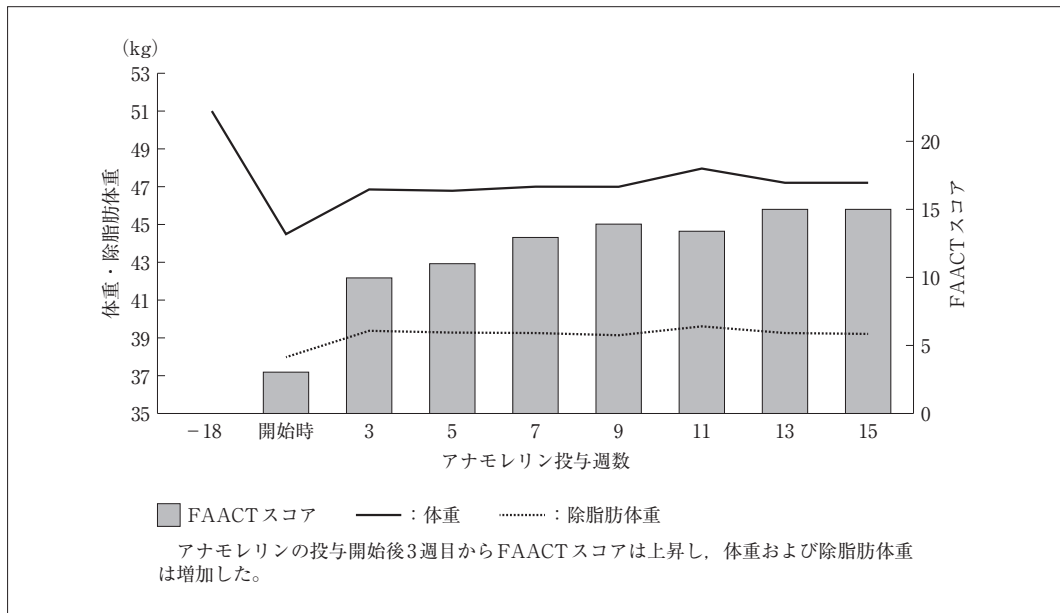


図2 体重、除脂肪体重およびFAACTスコアの推移

悸等の症状を自覚した場合、不整脈に伴うと考えられる強いめまいや動悸等の症状を自覚した場合は休薬することになっていた<sup>1)</sup>。

アナモレリン開始時および投与15週目の心機能データを表3に示す。アナモレリン開始後、PR間隔、QRS幅、収縮期血圧のいずれも臨床試験における休薬基準<sup>1)</sup>に抵触しな

かった。また、めまい、動悸の訴えはなく、不整脈は生じていないようであった。

#### 血液生化学

アナモレリン開始時および投与15週目の血液生化学データを表4に示す。投与15週目の血清K値は3.8mEq/Lで、低カリウム血症は生じていなかった。アナモレリン開始後にHbA1c

表3 心機能データ

項目	アナモレリン投与	
	開始時	15週目
心拍数 (bpm)	79	98
PR間隔 (ms)	158	184
QRS幅 (ms)	86	96
QT/QTc (E) 間隔 (mg/dL)	384/418	348/403
収縮期/拡張期血圧 (mmHg)	118/81	149/94

臨床試験の休薬基準<sup>1)</sup>に抵触する項目はなかった。

は軽度上昇したが、投与15週目においても高齢者糖尿病の血糖コントロール目標値の範囲内<sup>2)</sup>であった。ASTおよびALTはアナモレリン開始時では基準範囲内であったが、投与15週目では軽度上昇した。投与15週目のクレアチニン (Cre) 値は0.7mg/dLで、Cockcroft & Gault式を用いて算出した推定クレアチニンクリアランス (Ccr) は68.1mL/minとなり、開始時 (64.5mL/min) と比べて、明らかな腎機能低下はなかった。

#### その他の副作用

特記すべき症状はなかった。

## II 考 察

アナモレリンの臨床試験では、本剤開始後に除脂肪体重が増加した被験者 (レスポナー) の割合は63.3%であった<sup>1)</sup>。また、アナモレリン開始後3週間で体重および除脂肪体重は増加し、以後は12週目まで維持されていた<sup>1)</sup>。一方、本症例はアナモレリン開始後の体重および除脂肪体重の推移が臨床試験<sup>1)</sup>とほぼ同様であったことから、本剤のレスポナーと考えられる。

本剤の開始後、刺激伝導系抑制、高血糖、糖尿病の悪化、肝機能障害が生じることがあるが、本症例では投与15週目までに心機能の異常を疑わせる所見はなく、糖尿病はインス

表4 血液生化学データ

項目	アナモレリン投与	
	開始時	15週目
Na (mEq/L)	142	136
K (mEq/L)	4.1	3.8
Cl (mEq/L)	97	89
血糖 (mg/dL)	185	246
HbA1c (%)	7.2	7.4
AST (U/L)	40	46
ALT (U/L)	34	60
BUN (mg/dL)	7.2	16.8
Cre (mg/dL)	0.7	0.7
Ccr (mL/min)	64.5	68.1

電解質異常および腎機能低下はみられなかった。HbA1cは高齢者糖尿病のコントロール目標値の範囲内で推移した。肝機能は軽度低下した。

リンでコントロールできている。しかし、肝機能は低下傾向であるため、今後も注意深く観察し、さらに低下する場合は本剤の投与中止を検討する必要がある。

一方、本剤の投与15週目においても、FAACTスコアはわずかに上昇しており、副作用が許容範囲内であれば、さらに投与の継続が可能と考えられる。

## 結 語

実臨床においてアナモレリンは消化器がんによる悪液質の治療選択肢になり得る。

### 利益相反

著者全員において、本論文に関する利益相反はない。

## 参 考 文 献

- 1) 小野薬品工業株式会社. エドルミズ<sup>®</sup>錠50mg 医薬品インタビューフォーム, 2021年4月改訂(第2版).
- 2) 稲垣暢也ほか. 高齢者糖尿病の治療方針. In: 日本糖尿病学会, 日本老年医学会(編著), 高齢者糖尿病診療ガイド2021. 東京, 文光堂:2021. p.33-42.

### <Case report>

#### **A Case of Cancer Cachexia in Which Anorexia was Improved and Weight Gain was Observed by The Administration of Anamorelin Hydrochloride**

Kazuaki Naoi<sup>1</sup>, Yuka Nagayoshi<sup>2</sup>, Yasuko Tashiro<sup>2</sup>, Kumiko Kimura<sup>2</sup>, Miki Yoshinaga<sup>2</sup>, Hironori Aramaki<sup>1</sup>, Kenji Hirano<sup>1</sup>, Shinichi Wakamatsu<sup>2</sup> and Hidetoshi Kamimura<sup>3</sup>

1 : SANKYU DRUG Co., Ltd.

2 : Wakamatsu Oncology Clinic

3 : Department of Pharmacy, Fukuoka University Hospital

Corresponding author : Hidetoshi Kamimura

Department of Pharmacy, Fukuoka University Hospital

7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka City, Fukuoka Prefecture 814-0180

Tel : +81-92-801-1011 E-mail : kamisan@fukuoka-u.ac.jp

### Abstract

Anamorelin hydrochloride (anamorelin) was administered at 100mg/day to a 66-year-old male outpatient with cachexia of rectal cancer who had a history of diabetes. As a result, the functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) score increased in the 3rd week of administration and then continued gradually increasing until the 15th week. The body weight and lean body mass increased at the 3rd week of administration and were maintained until 15 weeks thereafter. By the 15th week of administration, there were no findings suggestive of impulse conduction suppression. In addition, the blood glucose level was able to be controlled by insulin. However, the liver function was slightly reduced. In the domestic phase 3 clinical trial, anamorelin has been used for up to 12 weeks, but if efficacy is confirmed and side effects are acceptable, it may be possible to extend the duration of administration of this drug.

(受理日 : 2021年9月3日)