

令和6年6月24日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

ドセタキセル水和物の

「効能又は効果に関連する注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ドセタキセル水和物	タキソテール点滴静注用 20 mg、同点滴静注用 80 mg、ワ ンタキソテール点滴静注 20 mg/1 mL、同点滴静注 80 mg/4 mL（サノフィ株式会社）
効能・効果	○乳癌 ○非小細胞肺癌 ○胃癌 ○頭頸部癌 ○卵巣癌 ○食道癌 ○子宮体癌 ○前立腺癌	
改訂の概要	「効能又は効果に関連する注意」の項における、子宮体癌に係る本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない旨の記載を削除する。	
改訂の理由及び調査の結果	「新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（令和6年2月5日付け医薬薬審発 0205 第1号・医薬安発 0205 第1号）の併用薬に関する留意事項を踏まえ、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】 タキソテール点滴静注用 80mg, 20mg

別添

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈子宮体癌〉</u> <u>5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立されていない。</u> <u>〈前立腺癌〉</u> <u>5.2</u> 遠隔転移を有する又は去勢抵抗性の患者に投与すること。	5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈前立腺癌〉</u> 遠隔転移を有する又は去勢抵抗性の患者に投与すること。

【新旧対照表】 ワンタキソテール点滴静注20mg/1mL／ワンタキソテール点滴静注80mg/4mL

別添

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈子宮体癌〉</u> <u>5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立されていない。</u> <u>〈前立腺癌〉</u> <u>5.2</u> 遠隔転移を有する又は去勢抵抗性の患者に投与すること。	5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈前立腺癌〉</u> 遠隔転移を有する又は去勢抵抗性の患者に投与すること。

令和6年6月24日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

パクリタキセルの

「効能又は効果に関連する注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	パクリタキセル	タキソール注射液 30 mg、同注射液 100 mg（クリニジェン株式会社）
効能・効果	○卵巣癌 ○非小細胞肺癌 ○乳癌 ○胃癌 ○子宮体癌 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○再発又は遠隔転移を有する食道癌 ○血管肉腫 ○進行又は再発の子宮頸癌 ○再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）	
改訂の概要	「効能又は効果に関連する注意」の項における本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない旨の記載を削除する。	
改訂の理由及び調査の結果	「新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（令和6年2月5日付け医薬薬審発 0205 第1号・医薬安発 0205 第1号）の併用薬に関する留意事項を踏まえ、改訂することが適切と判断した。	

新旧対照表

変更前	変更後
5. 効能又は効果に関連する注意 〈子宮体癌〉 5. 1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。	削除（左記の項無し）

令和 6 年 6 月 3 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

オシメルチニブメシル酸塩の

「用法及び用量に関連する注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	オシメルチニブメシル酸塩	タグリッソ錠 40 mg、同錠 80 mg（アストラゼネカ株式会社）
効能・効果	○EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌 ○EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法	
改訂の概要	1. 「用法及び用量に関連する注意」の項における他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない旨の記載を、本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択する旨に変更する。 2. 「臨床成績」の項に、EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤及び化学療法を併用投与した臨床試験（FLAURA2 試験）成績を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤及び化学療法を併用投与した臨床試験成績より、上記の併用投与の臨床的有用性が示されたこと等から、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】 タグリッソ錠 40 mg、同錠 80 mg

下線は該当箇所

改訂前	改訂後
5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 (略) 5.2 「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、<u>17.1.2</u>、<u>17.1.3</u> 参照] 〈EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌〉 5.3 (略) 〈EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉 5.4～5.5 (略)	5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 (略) 5.2 「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-<u>17.1.4</u>参照] 〈EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌〉 5.3 (略) 〈EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉 5.4～5.5 (略)
7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</u> 7.2 (略)	7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 <u>[17.1.4 参照]</u> 7.2 (略)
11. 副作用 (略) 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患 (3.<u>2</u>%) 間質性肺炎、肺臓炎等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し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 QT 間隔延長 (7.<u>0</u>%) [8.2、9.1.2 参照] 11.1.3 血小板減少 (9.2%)、好中球減少 (8.<u>3</u>%)、白血球減少 (10.<u>8</u>%)、貧血 (4.<u>5</u>%) [8.3 参照] 11.1.4 肝機能障害 (8.<u>3</u>%)	11. 副作用 (略) 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患 (3.<u>3</u>%) 間質性肺炎、肺臓炎等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し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 QT 間隔延長 (7.<u>4</u>%) [8.2、9.1.2 参照] 11.1.3 血小板減少 (9.2%)、好中球減少 (8.<u>1</u>%)、白血球減少 (10.<u>0</u>%)、貧血 (4.<u>6</u>%) [8.3 参照] 11.1.4 肝機能障害 (8.<u>5</u>%)

改訂前					改訂後				
ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.5～11.1.6 (略)					ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.5～11.1.6 (略)				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明		10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹・ざ瘡等(41.1%)、皮膚乾燥・湿疹等(26.4%)、爪の障害(爪囲炎を含む)(30.6%)、そう痒症(15.1%)	脱毛、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚剥脱、じん麻疹	皮膚潰瘍、多毛症、爪痛、皮膚疼痛、皮膚変色、皮膚感色、皮膚欠乏性湿疹、過角化、光線過敏性反応、毛細血管拡張症、蜂巣炎、皮膚反応	毛髪障害、毛質異常、皮膚囊腫、 <u>黄色板腫</u> 、斑、裂傷、皮膚擦過傷、メラノサイト性母斑、皮膚血管炎	皮膚	発疹・ざ瘡等(40.8%)、皮膚乾燥・湿疹等(26.2%)、爪の障害(爪囲炎を含む)(30.6%)、そう痒症(13.6%)	脱毛、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚剥脱、じん麻疹	皮膚潰瘍、多毛症、爪痛、皮膚疼痛、皮膚変色、皮膚感色、皮膚欠乏性湿疹、過角化、光線過敏性反応、毛細血管拡張症、蜂巣炎、皮膚反応、 <u>黄色板腫</u>	毛髪障害、毛質異常、皮膚囊腫、斑、裂傷、皮膚擦過傷、メラノサイト性母斑、皮膚血管炎
消化器	下痢(40.1%)、口内炎(24.5%)	嘔吐、食欲減退、便秘、口内乾燥、腹痛、消化不良	口唇炎、舌痛、腹部膨満、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、嚥下障害、口腔咽喉頭痛、鼓腸、	口唇びらん、口腔知覚不全、食道痛、胃腸炎、呼気臭、便意切迫、肛門周囲痛、痔出血	消化器	下痢(38.7%)、口内炎(23.6%)	嘔吐、食欲減退、便秘、口内乾燥、腹痛、消化不良	口唇炎、舌痛、腹部膨満、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、嚥下障害、口腔咽喉頭痛、鼓腸、	口唇びらん、口腔知覚不全、食道痛、呼気臭、便意切迫、肛門周囲痛、痔出血

改訂前					改訂後				
			心窩部不快感					心窩部不快感、 <u>胃腸炎</u>	
血液			リンパ球減少症	活性化部分トロンボプラスチン時間延長、内出血発生の増加傾向、播種性血管内凝固、血球減少症、脾臓梗塞	血液			リンパ球減少症	活性化部分トロンボプラスチン時間延長、内出血発生の増加傾向、播種性血管内凝固、血球減少症、脾臓梗塞
神経		味覚異常、頭痛	末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、脳梗塞、めまい、回転性めまい、異常感覚、感覚鈍麻	振戦、体位性めまい、記憶障害、構語障害、知覚過敏	神経		味覚異常、頭痛	末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、脳梗塞、めまい、回転性めまい、異常感覚、感覚鈍麻	振戦、体位性めまい、記憶障害、構語障害、知覚過敏
眼		眼乾燥、結膜炎、霧視	眼瞼炎、角膜炎、白内障、流涙増加、眼刺激、羞明、視力低下、視力障害、眼そ	黄斑浮腫、網膜出血、 <u>眼感染</u> 、夜盲、眼の異物感	眼		眼乾燥、結膜炎、霧視	眼瞼炎、角膜炎、白内障、流涙増加、眼刺激、羞明、視力低下、視力障害、眼そう痒症、眼	黄斑浮腫、網膜出血、夜盲、眼の異物感

改訂前					改訂後				
			う痒症、眼 精疲労					<u>精疲労、眼 感染</u>	
呼吸器		鼻乾燥、鼻 出血、咳嗽	呼吸困難、 気管支炎、 肺感染、ウ イルス性上 気道感染、 肺塞栓症、 インフルエ ンザ、鼻漏、 鼻の炎症、 咽頭炎、気 胸、湿性咳 嗽、発声障 害、鼻炎、咽 喉乾燥、喉 頭痛、しゃ っくり	細菌性肺 炎、鼻粘膜 障害、咽頭 出血、咽頭 潰瘍、気縦 隔症、胸膜 炎、 <u>労作性 呼吸困難</u>	呼吸器		鼻乾燥、鼻 出血、咳嗽	呼吸困難、 気管支炎、 肺感染、ウ イルス性上 気道感染、 肺塞栓症、 インフルエ ンザ、鼻漏、 鼻の炎症、 咽頭炎、気 胸、湿性咳 嗽、発声障 害、鼻炎、咽 喉乾燥、喉 頭痛、しゃ っくり、 <u>労 作性呼吸困 難</u>	細菌性肺 炎、鼻粘膜 障害、咽頭 出血、咽頭 潰瘍、気縦 隔症、胸膜 炎
循環器		駆出率減少	非心臓性胸 痛、動悸	房室ブロッ ク	循環器		駆出率減少	非心臓性胸 痛、動悸	房室ブロッ ク
腎臓		クレアチニ ン増加	頻尿、尿路 感染、腎機 能障害、血 尿、排尿困 難	<u>膀胱炎、腎 結石症</u>	腎臓		クレアチニ ン増加	頻尿、尿路 感染、腎機 能障害、血 尿、排尿困 難、 <u>膀胱炎</u>	腎結石症
全身		疲労、無力 症、 <u>倦怠感</u>	<u>発熱、末梢 性浮腫、四 肢膿瘍、顔 面浮腫</u>	悪寒、ほて り					

改訂前					改訂後				
筋骨格系		筋痙縮、筋肉痛、四肢痛、関節痛	背部痛、筋骨格硬直、頸部痛	筋骨格痛、足変形、骨盤痛	全身		疲労、無力症、末梢性浮腫	発熱、四肢膿瘍、顔面浮腫、倦怠感	悪寒、ほてり
感染症				耳感染、外耳炎、乳頭炎	筋骨格系		筋痙縮、筋肉痛、四肢痛、関節痛	背部痛、筋骨格硬直、頸部痛	筋骨格痛、足変形、骨盤痛
代謝及び栄養障害			高カリウム血症、低カリウム血症、脱水、高血糖	低リン酸血症、高コレステロール血症	感染症			耳感染	外耳炎、乳頭炎
精神障害				うつ病、錯乱状態、幻覚、易刺激性	代謝及び栄養障害		低カリウム血症	高カリウム血症、脱水、高血糖、低リン酸血症、高コレステロール血症	
血管障害			深部静脈血栓症、高血圧	静脈炎	精神障害				うつ病、錯乱状態、幻覚、易刺激性
泌尿器・生殖器				外陰腔痛	血管障害			深部静脈血栓症、高血圧	静脈炎
その他		体重減少、ALP増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加	低アルブミン血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症	高リパーゼ血症、 <u>アミラーゼ増加</u> 、血中コレステロール増加	泌尿器・生殖器				外陰腔痛
					その他		体重減少、ALP増加、血中クレアチンホスホ	低アルブミン血症、低カルシウム血症、低ナ	高リパーゼ血症、血中コレステロール増加

改訂前	改訂後				
			キナーゼ増 加	トリウム血 症、 <u>アミラ ーゼ増加</u>	
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.3 （略） （新設）	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.3 （略） <u>17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験（FLAURA2 試験）¹⁸⁾</u> <u>化学療法歴のない EGFR 遺伝子の活性型変異^{注 3)} 陽性の切除不 能な進行・再発の非小細胞肺癌患者^{注 4)} 557 例（本剤併用群 279 例、本剤単独群 278 例）（日本人 94 例〔本剤併用群 47 例、本剤 単独群 47 例〕）を対象として、本剤 80 mg 及び化学療法（ペメ トレキセドナトリウム水和物及び白金系抗悪性腫瘍剤）^{注 9)} の併 用治療と本剤 80mg による単独治療の有効性及び安全性を比較 する国際共同第Ⅲ相非盲検無作為化試験が実施された。主要評 価項目である主治医判定による無増悪生存期間（中央値〔95%信 頼区間〕）の結果は、本剤併用群で 25.5〔24.7～算出不能〕カ月、 本剤単独群で 16.7〔14.1～21.3〕カ月であった（ハザード比〔95% 信頼区間〕：0.62〔0.49～0.79〕、$p<0.0001$）（2023 年 4 月 3 日カ ットオフデータに基づく集計）。</u>				

改訂前	改訂後																																																													
	<table><tr><th colspan="2">Number at risk</th><th colspan="14">無増悪からの期間(月)</th></tr><tr><th></th><th></th><th>0</th><th>3</th><th>6</th><th>9</th><th>12</th><th>15</th><th>18</th><th>21</th><th>24</th><th>27</th><th>30</th><th>33</th><th>36</th></tr><tr><td>本剤併用群</td><td>279</td><td>254</td><td>241</td><td>225</td><td>207</td><td>187</td><td>165</td><td>133</td><td>84</td><td>42</td><td>21</td><td>3</td><td>0</td><td></td></tr><tr><td>本剤単独群</td><td>278</td><td>246</td><td>227</td><td>203</td><td>178</td><td>148</td><td>119</td><td>94</td><td>67</td><td>48</td><td>21</td><td>1</td><td>0</td><td></td></tr></table> 図 5 FLAURA2 試験における無増悪生存期間（主治医判定）の Kaplan-Meier 曲線（2023 年 4 月 3 日データカットオフ） 安全性評価対象症例のうち、本剤併用群の276例（日本人47例を含む）中241例（87.3%）に副作用が認められ、主な副作用は、下痢85例（30.8%）、発疹・爪囲炎各62例（22.5%）、口内炎56例（20.3%）等であった。また、日本人集団では47例中46例（97.9%）に副作用が認められ、主な副作用は、下痢29例（61.7%）、爪囲炎28例（59.6%）、口内炎27例（57.4%）、間質性肺疾患5例（10.6%）等であった。本剤単独群の275例（日本人46例を含む）中241例（87.6%）に副作用が認められ、主な副作用は、下痢94例（34.2%）、爪囲炎71例（25.8%）、皮膚乾燥59例（21.5%）等であった。また、日本人集団では46例中全例に副作用が認められ、主な副作用は、下痢31例（67.4%）、爪囲炎28例（60.9%）、口内炎23例（50.0%）、間質性肺疾患2例（4.3%）等であった（2023年4月3日カットオフデータに基づく集計）。[5.2、7.1参照] 注9）ペメトレキセド500 mg/m²及びシスプラチン75 mg/m²又はカルボプラチンAUC 5 mg・min/mL相当量を3週間間隔で4回投与後、ペメトレキセド500 mg/m²を3週間間隔で投与した。	Number at risk		無増悪からの期間(月)																0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	本剤併用群	279	254	241	225	207	187	165	133	84	42	21	3	0		本剤単独群	278	246	227	203	178	148	119	94	67	48	21	1	0	
Number at risk		無増悪からの期間(月)																																																												
		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36																																																
本剤併用群	279	254	241	225	207	187	165	133	84	42	21	3	0																																																	
本剤単独群	278	246	227	203	178	148	119	94	67	48	21	1	0																																																	

改訂前	改訂後
18. 薬効薬理 18.1 作用機序 本剤は、活性型変異（L858R 等）を有する EGFR チロシンキナーゼ並びに活性型変異及び T790M 変異を有する EGFR チロシンキナーゼに対して阻害作用を示すことにより、<i>EGFR</i> 遺伝子変異を有する腫瘍の増殖を抑制すると考えられている ¹⁸⁾。 18.2 抗腫瘍効果 18.2.1 <i>in vitro</i> 試験 本剤は、EGFR 活性型変異を有する非小細胞肺癌（NSCLC）由来 PC9 細胞株（Ex19del）、EGFR 活性型変異及び T790M 変異を有する NSCLC 由来 H1975（L858R/T790M）及び PC9VanR（Ex19del/T790M）細胞株の増殖を抑制した ¹⁹⁾。 18.2.2 <i>in vivo</i> 試験 本剤は、EGFR 活性型変異を有する NSCLC 由来 H3255（L858R）及び PC9 細胞株、並びに H1975 及び PC9VanR 細胞株を皮下移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した ²⁰⁾。また、EGFR 活性型変異及び T790M 変異を肺で発現させたトランスジェニックマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した ²¹⁾。さらに、本剤は、PC9 細胞株を脳内 ²²⁾及び軟膜腔 ²³⁾に移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。	18. 薬効薬理 18.1 作用機序 本剤は、活性型変異（L858R 等）を有する EGFR チロシンキナーゼ並びに活性型変異及び T790M 変異を有する EGFR チロシンキナーゼに対して阻害作用を示すことにより、<i>EGFR</i> 遺伝子変異を有する腫瘍の増殖を抑制すると考えられている ¹⁹⁾。 18.2 抗腫瘍効果 18.2.1 <i>in vitro</i> 試験 本剤は、EGFR 活性型変異を有する非小細胞肺癌（NSCLC）由来 PC9 細胞株（Ex19del）、EGFR 活性型変異及び T790M 変異を有する NSCLC 由来 H1975（L858R/T790M）及び PC9VanR（Ex19del/T790M）細胞株の増殖を抑制した ²⁰⁾。 18.2.2 <i>in vivo</i> 試験 本剤は、EGFR 活性型変異を有する NSCLC 由来 H3255（L858R）及び PC9 細胞株、並びに H1975 及び PC9VanR 細胞株を皮下移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した ²¹⁾。また、EGFR 活性型変異及び T790M 変異を肺で発現させたトランスジェニックマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した ²²⁾。さらに、本剤は、PC9 細胞株を脳内 ²³⁾及び軟膜腔 ²⁴⁾に移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。
23. 主要文献 1) ～17) （略） （新設） <u>18) ～23)</u> （略）	23. 主要文献 1) ～17) （略） 18) <u>Planchard D, et al. N Engl J Med. 2023; 389 (21) :1935-1948</u> <u>19) ～24)</u> （略）