

効能・効果，用法・用量の追加及び使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

オキサリプラチン点滴静注液 50 mg 「日医工」
オキサリプラチン点滴静注液 100 mg 「日医工」
オキサリプラチン点滴静注液

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さてこの度、弊社の「オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「日医工」、オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「日医工）」（有効成分：オキサリプラチン）につきまして、効能・効果及び用法・用量が追加になりました。これに伴い、下記のとおり、使用上の注意を変更致しますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

敬白

<新旧対照表> (_____ : 変更箇所)

新	旧
<p>【効能・効果】</p> <p>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 <u>治癒切除不能な膵癌</u></p>	<p>【効能・効果】</p> <p>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 ← 記載なし</p>
<p>【用法・用量】</p> <p>1. <u>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法には A 法又は B 法を、治癒切除不能な膵癌には A 法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> <u>A 法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして 85mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 13 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。</u> <u>B 法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして 130mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。</u></p> <p>2. (現行どおり)</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常成人にはオキサリプラチン 85mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 13 日間休薬、又は 130mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>2. (略)</p>
<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>1. ~2. : (現行どおり)</p> <p>3. <u>治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^{3D} 遺伝子多型等について、「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。</u> <u>注）イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素の一分子種である。</u></p> <p>4. <u>治癒切除不能な膵癌に対して、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。</u></p>	<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>1. ~2. : (略)</p> <p>← 記載なし</p>

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. ～7. : (現行どおり)
 8. イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法 (FOLFIRINOX法) を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。

2サイクル目以降の投与可能条件 (投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)

種類	程度
好中球数	<u>1,500/mm³以上</u>
血小板数	<u>7,5000/mm³以上</u>

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する (「減量時の投与量」を参考にすること)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用 ^{注7)}	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)500/mm ³ 未満が7日以上持続 3)感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4)発熱性好中球減少症	イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。 ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。
	発熱 (38℃以上) を伴う	
下痢	Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)50,000/mm ³ 未満	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがイリノテカン塩酸塩水和物より低い場合は、本剤と同じレベルになるまでイリノテカン塩酸塩水和物を減量する。
	2.0mg/dL超 3.0mg/dL以下	イリノテカン塩酸塩水和物を120mg/m ² に減量する。
総ビリルビン上昇	3.0mg/dL超	イリノテカン塩酸塩水和物を90mg/m ² に減量する。
	粘膜炎 手足症候群	Grade3 ^{注8)} 以上

注7) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。

注8) CTCAE version 4.0 (2009年)。

減量時の投与量 (本剤85mg/m², イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m², フルオロウラシル持続静注2,400mg/m²で投与を開始した場合)

投与レベル	本剤	イリノテカン塩酸塩水和物	フルオロウラシル持続静注
-1	<u>65mg/m²</u>	<u>150mg/m²</u>	<u>1,800mg/m²</u>
-2	<u>50mg/m²</u>	<u>120mg/m²</u>	<u>1,200mg/m²</u>
-3	中止	中止	中止

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. ～7. : (略)

← 記載なし

新	旧																
【臨床成績】 1. 進行・再発の結腸・直腸癌に対する臨床成績 (現行どおり) 2. 結腸癌における術後補助化学療法の臨床成績 (現行どおり) 3. <u>膵癌に対する臨床成績</u> <u>FOLFIRINOX 法</u> <u>(外国で実施された第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験)</u> 欧州で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験における FOLFIRINOX 法群 (1 サイクルを 2 週間として第 1 日目にオキサリプラチン 85mg/m ² 、ホリナート 400mg/m ² 、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m ² を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル 400mg/m ² を急速静脈内投与、フルオロウラシル 2,400mg/m ² を 46 時間かけて持続静注) とゲムシタビン塩酸塩 (GEM) 単独投与群 (GEM1,000mg/m ² の週 1 回点滴投与を 7 週連続し、8 週目は休薬する。その後は、週 1 回点滴投与を 3 週連続し、4 週目は休薬として、これを 4 週毎に繰り返す) の中間解析時の成績は次表のとおりであった。対象患者は ECOG ^{注1)} Performance status 0 及び 1 であった。登録において 2 つの遺伝子多型 (UGT1A1*6, UGT1A1*28) に関する基準は設定されなかった。また、登録時の選択基準として、好中球数 (1,500/mm ³ 以上)、総ビリルビン値 (施設基準値上限の 1.5 倍以下) 等が設定された。 (エルプラット点滴静注液 50mg・100mg・200mg の添付文書による)	【臨床成績】 1. 進行・再発の結腸・直腸癌に対する臨床成績 (略) 2. 結腸癌における術後補助化学療法の臨床成績 (略) ← 記載なし																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="text-align: center;">疾患名</th> <th rowspan="2" style="text-align: center;">投与群</th> <th rowspan="2" style="text-align: center;">例数 (ITT)</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">生存期間 (主要評価項目)</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">中央値 (月)</th> <th style="text-align: center;">ハザード比 P 値^{注2)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌</td> <td style="text-align: center;">FOLFIRINOX 法</td> <td style="text-align: center;">127</td> <td style="text-align: center;">10.5</td> <td style="text-align: center;">0.62</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">GEM 単独投与</td> <td style="text-align: center;">128</td> <td style="text-align: center;">6.9</td> <td style="text-align: center;">P<0.001</td> </tr> </tbody> </table>	疾患名	投与群	例数 (ITT)	生存期間 (主要評価項目)		中央値 (月)	ハザード比 P 値 ^{注2)}	化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	FOLFIRINOX 法	127	10.5	0.62	GEM 単独投与	128	6.9	P<0.001	
疾患名				投与群	例数 (ITT)	生存期間 (主要評価項目)											
	中央値 (月)	ハザード比 P 値 ^{注2)}															
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	FOLFIRINOX 法	127	10.5	0.62													
	GEM 単独投与	128	6.9	P<0.001													
注 1) Eastern Cooperative Oncology Group。 注 2) log-rank 検定。 <u>(国内で実施された第Ⅱ相臨床試験)</u> 国内で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験における FOLFIRINOX 法 (1 サイクルを 2 週間として第 1 日目にオキサリプラチン 85mg/m ² 、レボホリナート 200mg/m ² 、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m ² を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル 400mg/m ² を急速静脈内投与、フルオロウラシル 2,400mg/m ² を 46 時間かけて持続静注) の成績は次表のとおりであった。対象患者は ECOG Performance status 0 及び 1 であった。2 つの遺伝子多型 (UGT1A1*6, UGT1A1*28) について、いずれかをホモ接合体 (UGT1A1*6/*6, UGT1A1*28/*28) 又はいずれもヘテロ接合体 (UGT1A1*6/*28) としてもつ患者は除外された。また、1 サイクル目の投与可能条件として、好中球数 (2,000/mm ³ 以上)、総ビリルビン値 (施設基準値上限以下) 等が設定された。 (エルプラット点滴静注液 50mg・100mg・200mg の添付文書による)																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">疾患名</th> <th style="text-align: center;">奏効率 (有効例/適格例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌</td> <td style="text-align: center;">38.9% (14/36)</td> </tr> </tbody> </table>	疾患名	奏効率 (有効例/適格例)	化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	38.9% (14/36)													
疾患名	奏効率 (有効例/適格例)																
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	38.9% (14/36)																

