

ー 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。ー

**「効能・効果」「用法・用量」の追加及び
「使用上の注意」「臨床成績」改訂のご案内**

平成27年1月

製造販売元
販売

ホスピーラ・ジャパン株式会社
持田製薬株式会社

抗悪性腫瘍剤

オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「ホスピーラ」

オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「ホスピーラ」

(オキサリプラチン・注射液)

この度、標記製品に関しまして平成27年1月7日付で下記の通り「効能・効果」及び「用法・用量」の追加に係る一部変更承認を取得致しましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」及び「臨床成績」を改訂致しましたので併せてご案内申し上げます。

また、改訂後の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」及び「臨床成績」全文につきましては、改訂添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）

部：追記

改 訂 後	改 訂 前
【効能・効果】 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 治癒切除不能な膵癌	【効能・効果】 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
（効能・効果に関連する使用上の注意） 1,2. <略> 3. 治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、 <u>UGT1A1^注 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> 4. 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。	（効能・効果に関連する使用上の注意） 1,2. <略>

【この「効能・効果」、「用法・用量」の追加承認に伴う「使用上の注意改訂」の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.236に掲載される予定です。】

- ・ 医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。
- ・ 最新添付文書は弊社ホームページ（<http://www.mochida.co.jp/>）にてご覧いただけます。

改 訂 後	改 訂 前						
【用法・用量】 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、治癒切除不能な膀胱癌には 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> 2. <略>	【用法・用量】 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。 2. <略>						
(用法・用量に関連する使用上の注意) 1～7. <略> 8. <u>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。</u> <u>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。)</u> <table border="1" data-bbox="169 1198 911 1332"> <thead> <tr> <th>種 類</th><th>程 度</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数</td><td>1,500/mm³ 以上</td></tr> <tr> <td>血小板数</td><td>75,000/mm³ 以上</td></tr> </tbody> </table> 減量基準 <u>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。</u>	種 類	程 度	好中球数	1,500/mm ³ 以上	血小板数	75,000/mm ³ 以上	(用法・用量に関連する使用上の注意) 1～7. <略>
種 類	程 度						
好中球数	1,500/mm ³ 以上						
血小板数	75,000/mm ³ 以上						

改 訂 後			改 訂 前																					
<table><tr><td>副作用^{注7)}</td><td>程度</td><td colspan="2">減量方法</td></tr><tr><td rowspan="2">好中球減少</td><td>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/mm³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/mm³未満 4) 発熱性好中球減少症</td><td colspan="2" rowspan="2">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。</td></tr><tr><td>下痢</td><td>発熱（38℃ 以上）を伴う Grade 3^{注8)} 以上</td></tr><tr><td rowspan="2">血小板減少</td><td>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/mm³未満</td><td colspan="2" rowspan="2">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。</td></tr><tr><td>総ビリルビン上昇</td><td>2.0mg/dL 超 3.0mg/dL 以下 3.0mg/dL 超</td></tr><tr><td>粘膜炎</td><td rowspan="2">Grade 3^{注8)} 以上</td><td colspan="2" rowspan="2">フルオロウラシル持続静注を減量する。</td></tr><tr><td>手足症候群</td></tr></table>				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。		下痢	発熱（38℃ 以上）を伴う Grade 3 ^{注8)} 以上	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。		総ビリルビン上昇	2.0mg/dL 超 3.0mg/dL 以下 3.0mg/dL 超	粘膜炎	Grade 3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。		手足症候群
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。																						
	下痢			発熱（38℃ 以上）を伴う Grade 3 ^{注8)} 以上																				
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。																						
	総ビリルビン上昇			2.0mg/dL 超 3.0mg/dL 以下 3.0mg/dL 超																				
粘膜炎	Grade 3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。																						
手足症候群																								
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 version4.0（2009 年）																								
減量時の投与量(本剤 85mg/m ² 、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m ² 、フルオロウラシル持続静注 2,400mg/m ² 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	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²																					
-2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²																					
-3	中止	中止	中止																					

改訂後				改訂前	
【臨床成績】 1,2. <略> 3. 膵癌に対する臨床成績 FOLFIRINOX法				【臨床成績】 1,2. <略>	
1) 外国で実施された第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 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（GEM 1,000mg/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)					
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 P<0.001	
	GEM単独投与	128	6.9		
注1) Eastern Cooperative Oncology Group 注2) log-rank検定					
2) 国内で実施された第Ⅱ相臨床試験 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)					
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)				

2. 改訂理由

平成27年1月7日付で「治癒切除不能な膵癌」の「効能・効果」、「用法・用量」の追加に係る一部変更承認を取得したことから、追記致しました。

また、これに伴い「使用上の注意」及び「臨床成績」に追記致しました。