

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

2021年10月

劇薬・処方箋医薬品

ゲムシタビン点滴静注用200mg「サワイ」

ゲムシタビン点滴静注用1g「サワイ」

(注射用ゲムシタビン塩酸塩)

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120(381)999

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、下記のとおり使用上の注意を自主改訂致しますので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 「使用上の注意」の項 改訂内容 (下線部改訂又は追加箇所、取り消し線部削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合</p> <p>本剤の術前・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。</p> <p>〈該当項目削除〉</p>	<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合</p> <p>1) 本剤の術前・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。</p> <p>2) 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。</p>
<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>尿路上皮癌の場合</p> <p>「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合</p> <p><u>本剤と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、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。</u></p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。</p>

(次頁につづく)



2. 「臨床成績」の項 改訂内容（下線部改訂又は追加箇所）

2. 国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-355試験)

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の乳癌患者847例(日本人87例を含む)を対象に、ペムプロリズマブ200mg 3週間間隔投与+化学療法(ゲムシタビン[3週を1コースとし、ゲムシタビン1,000mg/m²を各コースの1日目、8日目に投与]及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセル)の併用療法^{注2)}の有効性及び安全性が、プラセボ+化学療法(ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセル)の併用療法^{注3)}を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムプロリズマブの投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間(PFS)及び全生存期間(OS)とされ、ペムプロリズマブ+化学療法の併用療法はプラセボ+化学療法の併用療法と比較して、PD-L1陽性(CPS^{注1)}≥10)の患者323例(日本人28例を含む)においてPFSを有意に延長した(表1及び図1)。PD-L1陽性(CPS≥10)のペムプロリズマブ+ゲムシタビン及びカルボプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例125例中122例(97.6%)(日本人14例中14例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、貧血75例(60.0%)、悪心64例(51.2%)、好中球減少症63例(50.4%)、好中球数減少44例(35.2%)、疲労42例(33.6%)、血小板数減少41例(32.8%)、血小板減少症40例(32.0%)、白血球減少症35例(28.0%)、ALT増加35例(28.0%)、嘔吐30例(24.0%)、白血球数減少30例(24.0%)及びAST増加27例(21.6%)であった。(ジェムザール[®]注射用200mg・1gの添付文書による)

注1)PD-L1を発現した細胞数(腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球)を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値

表1 有効性成績(KEYNOTE-355試験)
[PD-L1陽性(CPS≥10)の患者]

		ペムプロリズマブ200mgQ3W +化学療法 ^{注2)} (220例)	プラセボ+化学療法 ^{注3)} (103例)
PFS [†]	中央値[月] (95%信頼区間)	9.7 (7.6, 11.3)	5.6 (5.3, 7.5)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.65 (0.49, 0.86)	—
	P値 [§]	0.0012	—

†：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定

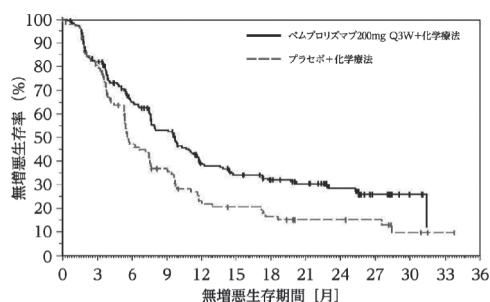
‡：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ+化学療法との比較

§：層別ログランク検定

Q3W：3週間間隔投与

注2)ペムプロリズマブ200mgQ3W(各コースの1日目に投与)と以下の化学療法(担当医師が患者ごとに選択)を併用した[ゲムシタビン1,000mg/m²及びカルボプラチンAUC 2mg・min/mL相当量(1コース21日間、各コースの1、8日目に投与)、パクリタキセル90mg/m²(1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与)又はnab-パクリタキセル100mg/m²(1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与)]。

注3)プラセボQ3W(各コースの1日目に投与)と以下の化学療法(担当医師が患者ごとに選択)を併用した[ゲムシタビン1,000mg/m²及びカルボプラチンAUC 2mg・min/mL相当量(1コース21日間、各コースの1、8日目に投与)、パクリタキセル90mg/m²(1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与)又はnab-パクリタキセル100mg/m²(1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与)]。



at risk数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
ペムプロリズマブ200mg Q3W+化学療法	220	173	122	96	63	52	44	37	25	12	5	0	0
プラセボ+化学療法	103	80	41	30	18	15	12	8	8	7	3	1	0

図1 PFSのKaplan-Meier曲線(KEYNOTE-355試験)
[PD-L1陽性(CPS≥10)の患者]

3. 改訂理由

化学療法歴のないホルモン受容体陰性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体2 (HER2)陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)、本剤及びカルボプラチン等を併用投与した臨床試験成績より、programmed cell death-ligand 1 (PD-L1)陽性集団において、ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)、本剤及びカルボプラチンの併用投与の有効性が示されたこと等から、改訂することが適切と判断されました。これを踏まえ、使用上の注意を改訂することと致しました。

☆ 改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp>)および弊社の医療関係者向け情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。