

本資料はRMPの一環として位置付けられた資料です
(その他適正使用情報を含む)

ダトロウェイ 適正使用ガイド

DATROWAY[®]
datopotamab deruxtecan

抗悪性腫瘍剤－抗TROP-2抗体
トポイソメラーゼⅠ阻害剤複合体

薬価基準収載

ダトロウェイ[®] 点滴静注用100mg

一般名 / ダトポタマブ デルクステカン (遺伝子組換え)

(Datopotamab Deruxtecan (Genetical Recombination))

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用すること。投与中は、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認、定期的な動脈血酸素飽和度(SpO₂)検査、胸部X線検査及び胸部CT検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、7.3、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- 1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[1.2、7.3、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

適正使用のお願い

ダトロウェイ[一般名：ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え)]は、trophoblast cell surface antigen 2(TROP-2)を標的とする抗体にトポイソメラーゼⅠ阻害作用を有する薬物を結合させた抗体薬物複合体です。腫瘍細胞膜上のTROP-2に結合し、細胞内に取り込まれた後、薬物が遊離し、トポイソメラーゼⅠ阻害作用により抗腫瘍効果を発揮します¹⁾。本冊子は、ダトロウェイの適正使用推進のため、投与開始前の注意事項、投与中の注意事項、重要な副作用とその対策等について紹介しています。ダトロウェイのご使用にあたっては、患者又はその家族に、ダトロウェイの効果、副作用及びその対策等、治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。ダトロウェイの使用に際しては、**最新の電子添文及び本冊子を熟読の上**、適正なご使用をお願いいたします。

1) Okajima D, et al. Mol Cancer Ther. 2021; 20(12): 2329-2340.

間質性肺疾患(ILD)の副作用について

- ・ 臨床試験で、死亡例が認められています。
- ・ ダトロウェイによるILDに明確な好発時期はなく、治療期間を通じて発現する可能性があります。
- ・ 臨床試験での発現状況については、「2.重要な副作用 (1)間質性肺疾患 ■臨床試験における発現状況」をご参照ください。

ILDの臨床症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の発現や悪化、パルスオキシメータを所持している場合に測定値の低下を認めた場合には、速やかにダトロウェイによる治療を受けている医療機関(医師・看護師・薬剤師等)に連絡するよう患者及びその家族にご指導ください。

ILD : Interstitial Lung Disease

●本冊子で引用した臨床試験

試験名	試験概要
TROPION-Breast01試験 (TB01試験)	手術不能又は再発乳癌に対して1~2レジメンの化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の乳癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験
TROPION-Breast02試験 (TB02試験)	化学療法歴のない、PD-1/PD-L1阻害剤治療の候補とならない手術不能又は再発ホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌(トリプルネガティブ乳癌)患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験

●有害事象は、MedDRA/J Ver.26.0(TB01試験)及び28.0(TB02試験)に基づく基本語を記載した。

●CTCAE Gradeは、ver.5.0を用いた。

●監修●

国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院 歯科医長

静岡県立静岡がんセンター 眼科部長

福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科学講座 主任教授

神奈川県立病院機構 神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器内科部長

上野 尚雄 先生

柏木 広哉 先生

佐治 重衡 先生

馬場 智尚 先生

(五十音順)

目次

投与開始前の注意事項

投与中の注意事項

参考情報

1. 投与開始前の注意事項	4
(1) ご使用にあたっての注意事項	4
① 効能又は効果/用法及び用量	
② 特に注意が必要な患者	
③ 留意すべき患者	
(2) 患者への説明 RMP	7
2. 重要な副作用 RMP	8
(1) 間質性肺疾患	8
■ 投与開始前の注意事項	
■ 投与中の注意事項	
■ 発現時の対処法	
■ 臨床試験における発現状況	
■ 間質性肺疾患の画像所見による分類	
(2) 角膜障害	14
■ 投与開始前の注意事項	
■ 投与中の注意事項	
■ 発現時の対処法	
■ 臨床試験における発現状況	
(3) Infusion reaction、アナフィラキシー	18
■ 投与開始前の注意事項	
■ 投与中の注意事項	
■ 発現時の対処法	
■ 臨床試験における発現状況	
(4) 骨髄抑制	20
■ 投与開始前の注意事項	
■ 投与中の注意事項	
■ 発現時の対処法	
■ 臨床試験における発現状況	
3. その他の注意すべき副作用	22
(1) 口内炎	22
■ 投与開始前の注意事項	
■ 投与中の注意事項	
■ 発現時の対処法	
■ 臨床試験における発現状況	
4. 有害事象の一覧	27
(1) TB01試験	27
(2) TB02試験	29
5. Q&A	32
Q.1-8 RMP	32
Q.9-11	34

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

1. 投与開始前の注意事項

(1) ご使用にあたっての注意事項

① 効能又は効果/用法及び用量

ダトロウェイの電子添文をご確認の上、適応となる患者を適切に選択してください。

【効能又は効果】

- 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
- ホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

<注意事項>

- 臨床試験の対象患者を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行ってください。

TB01試験では、化学療法歴のある^{a)}ホルモン受容体(hormone receptor: HR)陽性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体2型(human epidermal growth factor receptor 2: HER2)陰性^{b)}の手術不能又は再発乳癌患者に投与しました。

TB02試験では、化学療法歴のない^{c)}、PD-1/PD-L1阻害剤治療の候補とならない^{d)}手術不能又は再発のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌(トリプルネガティブ乳癌)^{e)}に投与しました。

- 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していません。

a) 内分泌療法後に進行した又は内分泌療法が適応とないと判定された手術不能/再発乳癌に対して、1つ又は2つの化学療法歴のある患者(標的薬、内分泌療法及びCDK4/6阻害剤は化学療法歴とみなさないが、再発に対する化学療法と併用した場合は化学療法歴の1つとみなす)

b) IHC(immunohistochemistry)法2+かつISH(in situ hybridization)法陰性、IHC法1+、又はIHC法0

c) 手術不能又は再発乳癌に対する化学療法及びその他の全身抗癌療法による治療歴がない。

d) PD-L1陰性腫瘍を有する、又はPD-L1陽性腫瘍を有し、1) 早期乳癌に対するPD-1/PD-L1阻害剤による前治療後に再発したか、2) PD-1/PD-L1阻害剤が禁忌となる併存疾患を有するか、もしくは3) ベムプロリスマブの使用が規制上許可されていない(スクリーニング時点で参加者の国で薬事承認を取得していない)患者

e) ホルモン受容体陰性(エストロゲン受容体又はプロゲステロン受容体が1%未満)かつHER2陰性(免疫組織化学染色(IHC)法2+かつin situ hybridization(ISH)法陰性、IHC法1+、又はIHC法0)

【用法及び用量】

通常、成人にはダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え)として1回6mg/kg(体重)を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。ただし、1回量として540mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。

<注意事項>

- 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ません。
- 本剤投与による Infusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。また、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。
- 本剤投与により副作用が発現した場合には、[次ページ](#)の基準を考慮して、休薬、減量又は中止してください。

※本剤投与による悪心を軽減させるために、臨床試験では本剤投与前及び必要に応じて投与後も、制吐剤(デキサメタゾン及び5-HT₃受容体拮抗薬、加えて必要に応じてNK₁受容体拮抗薬等)の投与を推奨していました。

●減量する場合の1回投与量

1段階減量	4mg/kg(最大360mg)
2段階減量	3mg/kg(最大270mg)
3段階減量	投与中止

●副作用に対する休薬、減量及び中止の目安

副作用	程度 ^{a)}	処置
間質性肺疾患	Grade 1の場合	所見が完全に回復するまで休薬する。 休薬期間が、28日以内の場合は同一用量で、28日超の場合は1段階減量して再開できる。
	Grade 2~4の場合	投与を中止する。
角膜炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開できる。
	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開できる。
	Grade 4の場合	投与を中止する。
口内炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開できる。 再発の場合、Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開できる。
	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
	Grade 4の場合	投与を中止する。
Infusion reaction	Grade 1の場合	投与速度を50%に減速する。その後、新たなInfusion reactionの症状が認められない場合、次回は発現時の速度で投与できる。
	Grade 2の場合	投与を中断し、Grade 1以下に回復した場合、投与速度を発現時の50%に減速して再開できる。 次回は発現時の50%の速度で投与し、新たなInfusion reactionの症状が認められない場合、以降の回は発現時の速度で投与できる。
	Grade 3又は4の場合	投与を中止する。
好中球数減少、 白血球数減少、 貧血	Grade 3の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開できる。
	Grade 4の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
血小板数減少	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
	Grade 4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開できる。
上記以外の副作用	Grade 3の場合	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
	Grade 4の場合	投与を中止する。

a) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

1. 投与開始前の注意事項

②特に注意が必要な患者

注意事項を確認の上で、ダトロウェイによる治療の可否を慎重にご判断ください。

特に注意が必要な患者	注意事項
間質性肺疾患のある患者 その既往歴のある患者	間質性肺疾患が発現又は増悪し、死亡に至る可能性があります。
中等度以上の肝機能障害のある患者	本剤を構成するカンプトテシン誘導体の主要消失経路は肝臓を介した胆汁排泄であるため、肝機能障害はカンプトテシン誘導体の血中濃度を上昇させる可能性があります。

- 上記以外にも、ILD以外の肺疾患等がある患者にダトロウェイを使用する場合は、リスクとベネフィットを十分に検討の上、投与可否を慎重に判断してください。

③留意すべき患者

留意すべき患者	注意事項
妊娠する可能性のある女性	本剤投与中及び最終投与後7ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。
パートナーが妊娠する可能性のある男性	本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。本剤を構成するカンプトテシン誘導体の類薬であるイリノテカンを用いた動物実験(ラット、ウサギ)において、催奇形性が報告されています。
授乳婦	授乳しないことが望ましいです。ヒトでの乳汁移行に関するデータはありませんが、本剤を構成するカンプトテシン誘導体の類薬であるイリノテカンを用いた動物実験(ラット)において乳汁に移行することが報告されています。
小児等	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

(2) 患者への説明

説明にあたっては、患者向け資材及び患者携帯カード等をご利用ください。

<患者向け資材>



<患者携帯カード> (患者向け資材に付属)

RMP
ダトロウェイ 患者携帯カード

- このカードを財布などに入れて常に携帯してください
- 他の診療科や医療機関、薬局にかかるときは、この患者携帯カードの「受診医療機関の皆さまへ」の面を必ず見せてください。

医療機関名・電話番号

医療機関名、電話番号等について医療機関に押印いただくか、ご自身でご記入してください。

以下の点にご留意の上、患者及びその家族にご指導ください。

	指導・確認内容	初回投与前	投与中
同意取得	治療上のリスクとベネフィットを十分に説明の上、同意を得る	○	—
ILDについて	- 初期には無症状か軽い息切れや咳、微熱がみられる程度でも、治療しないと急速に悪化することもあり、命にかかわる可能性がある - ダトロウェイによるILDで死亡に至った症例も報告されている ⇒医療機関での早急な診断と処置が必要	○	○
ILDについて	<症状 ^{a)} > - 呼吸困難(息切れ、息苦しい) - 咳嗽(特に乾性咳嗽) - 発熱 - パルスオキシメータ^{b)}測定値の低下	○	○
角膜障害について	- 管理不十分の場合に視力障害や失明等の重大な障害に至る可能性がある - 角膜炎の予防のため、臨床試験では以下を推奨 - 人工涙液を毎日複数回使用するよう指導 - 原則としてコンタクトレンズを使用しないよう指導	○	○
角膜障害について	<症状> - ドライアイ - 流涙増加 - 羞明 - 視覚障害(視力低下等)	○	○
患者携帯カード	医療機関の連絡先をカードに記入	○	—
患者携帯カード	患者がカードを携帯しているか確認	—	○
患者携帯カード	ILDや角膜炎を疑う症状を認めたら、カードの連絡先に連絡するよう指導(症状をがまんしたり、自己判断で次回受診まで待つことがないよう指導)	○	○
患者携帯カード	他の医療機関や薬局にかかる際は、カードの「受診医療機関の皆さまへ」の面を提示し、ダトロウェイによる治療を受けていることを伝えるよう指導	○	○

a) ILDの症例の中には、上記以外の呼吸器症状を認めた例も報告されています。

b) パルスオキシメータに関して

- 患者がパルスオキシメータを持っている場合は、正しい使い方や、ダトロウェイの治療を受けている医療機関への連絡・受診が必要な測定値の目安をご指導ください。
- 承認・認証されたパルスオキシメータを使用するようご指導ください。

2. 重要な副作用

(1) 間質性肺疾患

- ダトロウェイの投与によりILDが発現し、死亡に至った症例が報告されています。
- ダトロウェイによるILDに明確な好発時期はなく、治療期間を通じて発現する可能性があります。
- ダトロウェイは呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。

■投与開始前の注意事項

●本剤投与前のお願い

下記を必ず実施してください。

- ☐ 投与開始前に必ず胸部CT検査、胸部X線検査、動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 検査、及び問診を行ってください。
- ☐ ILDの合併又は既往歴がないことを確認し、投与の可否を慎重に判断してください。

また、下記の検査もご検討ください。

- ☐ 投与開始前の血液検査 (KL-6、SP-D^{a)} 等)

a) 薬剤性肺障害において血清マーカーが上昇する 경우가多く、本剤投与開始前と比較することで診断補助や病勢モニタリングに有用な可能性があります。

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き [第3版] 2025, メディカルレビュー社, 2025 を参考に作成

●初期症状への注意と患者指導

ILDの重篤化を予防するには、早期発見が重要です。以下のILDを疑う初期症状があらわれたり、悪化したり、続く場合、速やかにダトロウェイによる治療を受けている医療機関に連絡するよう指導してください。

労作時又は安静時の呼吸困難

咳嗽 (特に乾性咳嗽)

発熱

パルスオキシメータ測定値の低下 (患者が所持している場合)

■投与中の注意事項

●呼吸器疾患に精通した医師との連携

本剤は、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。

●ILDを疑う初期症状・兆候の確認

ILDの重篤化を予防するには、早期発見が重要です。呼吸困難、咳嗽、発熱等の初期症状がないか、定期的に患者の状態を確認してください。

●定期的な^{a)}動脈血酸素飽和度(SpO₂)検査、胸部X線検査及び胸部CT検査の実施

腫瘍評価のための胸部CT検査等を含め、読影については呼吸器疾患に精通した医師の助言を得て、結果を速やかに確認してください。

また、肺に新たな異常陰影を認めた場合は本剤を休薬の上、呼吸器疾患に精通した医師と連携して適切に対応してください。

ILDの初期の段階では診断が困難な場合もあり、定期的な検査の実施と専門医による読影が重要です。

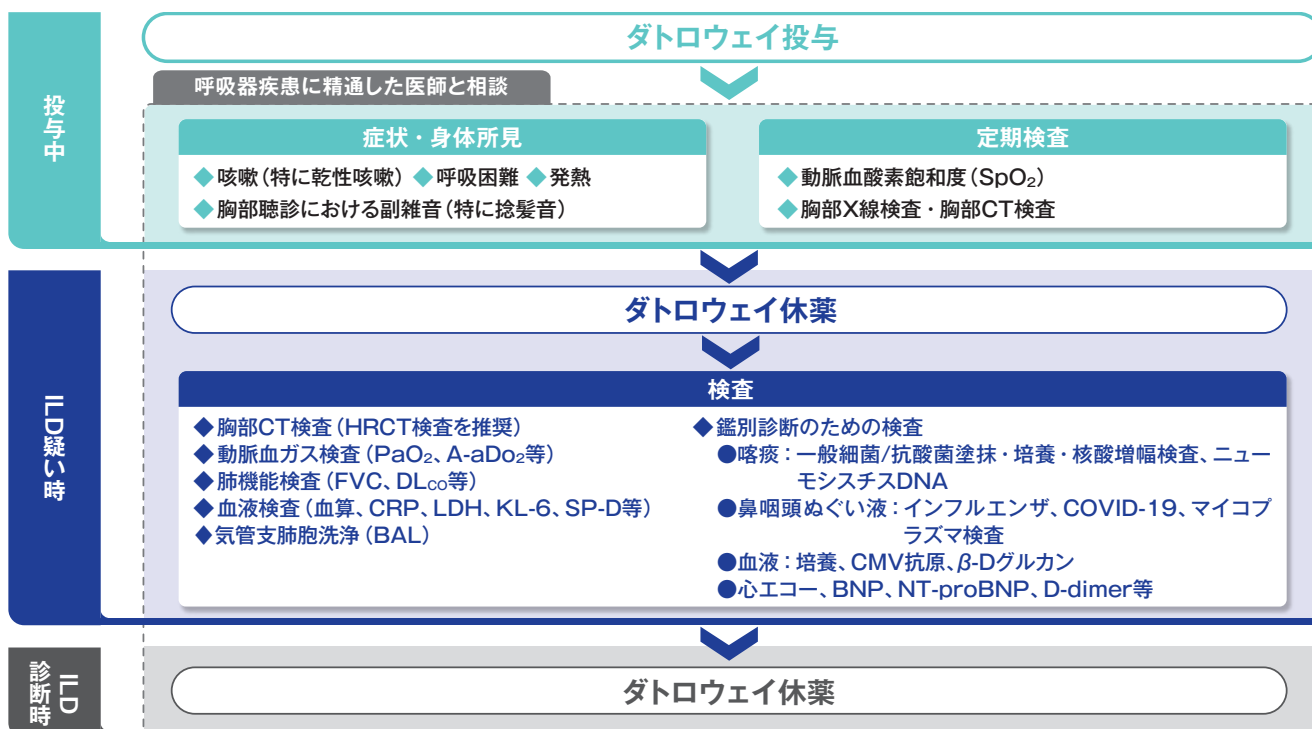
a) 臨床試験時は、腫瘍評価のためにダトロウェイ投与後6週間ごとに画像検査を行うことと規定していました。

●必要に応じた血清マーカー(KL-6、SP-D等)、動脈血ガス検査、肺機能検査の実施

●ILDが疑われた場合

ILDが疑われた場合には、次に本剤を投与する前に、胸部CT検査やその他必要な検査を実施し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上ILDの診断又は除外を行ってください。ILDと診断された場合は直ちに本剤を休薬し、ステロイド投与を含む適切な治療を行ってください。ILDの可能性を除外できるまでは、本剤の投与を延期してください。

【参考】薬剤性ILDの診断フロー



PaO₂：動脈血酸素分圧、A-aDO₂：肺泡気-動脈血酸素分圧較差、FVC：努力性肺活量、DL_{CO}：肺拡散能

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版] 2025, メディカルレビュー社, 2025 を参考に作成

2. 重要な副作用

■発現時の対処法

●直ちにダクトロウェイ及びその他の被疑薬を休薬又は中止してください。

副作用に対する休薬、減量及び中止の目安：P.5参照

●呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、速やかにステロイド治療等の適切な処置を行ってください。

ILDマネジメントの目的は、炎症を抑制し、不可逆的な線維化病変への進展や致死的な転帰を防ぐことであり、ステロイドは炎症が起きている急性期に最も効果的だと考えられます。ILDは急速に進行することもあり、速やかに鑑別診断を行い、下記の用法及び用量を参考に、速やかにステロイド治療を開始することが重要です。特にびまん性肺胞傷害(DAD)パターンを呈する場合は、一般に予後が不良であるため¹⁾、積極的に治療する必要があります(P.13【間質性肺疾患の画像所見による分類】参照)。

鑑別の結果、ILD以外の原因疾患が診断された場合は、その疾患に合わせた治療を開始してください。

1) 厚生労働省、重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎(肺臓炎、胞隔炎、肺線維症)平成18年11月(令和8年2月改定)

【参考】肺臓炎のGrade分類^{a)}(CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない; 臨床所見又は 検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 内科的治療を要する; 身の回り以外の 日常生活動作の制限	高度の症状; 身の回りの 日常生活動作の制限; 酸素投与を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する (例: 気管切開や 気管内挿管)	死亡

a) CTCAEでは“Nearest match”の原則に基づきGradeを分類するよう記載されている。

〈“Nearest match”の原則〉

観察された有害事象が複数のGradeの定義に該当するような場合には、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類する、というものである。例えば、「Grade 3: 輸液を要する」と定義されている場合、輸液を一度でも行ったらGrade 3とするのではなく、輸液が処置として本当に必要な状態であったかどうかと前後のGradeの表記を鑑みて、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類するのが原則である。

【参考】臨床試験で推奨しているステロイドの用法及び用量

TB01試験及びTB02試験で推奨されたステロイドの用法及び用量をご紹介します(一部改変)。

ILD 発現	Grade 1	必要に応じてプレドニゾン換算量0.5mg/kg/日以上で開始して、改善するまで継続する。 その後、少なくとも4週間かけて漸減する。 ▼ 悪化した場合 Grade 2の対処法に従う。
	Grade 2	速やかにプレドニゾン換算量1mg/kg/日以上ステロイド投与を開始して、少なくとも14日間、又は臨床的かつ胸部CT所見が完全に回復するまで継続する。その後、少なくとも4週間かけて漸減する。 ▼ ステロイド投与開始後5日以内に悪化した場合、又は臨床的もしくは診断所見の改善がみられない場合 プレドニゾン換算量2mg/kg/日以上ステロイドの増量及びメチルプレドニゾンの静脈内投与への切り替えを検討する。
	Grade 3, 4	速やかにステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾン500~1000mg/日×3日を実施して、少なくとも14日間、又は臨床症状及び胸部CT所見が完全に回復するまでプレドニゾン換算量1mg/kg/日以上ステロイド投与を継続する。 その後、4週間以上かけて漸減する。 ▼ ステロイド投与開始後3~5日以内に改善しない場合 免疫抑制剤 ^{a)} の投与や施設で採用されているその他の処置を検討する。

a) ILDに対しての免疫抑制剤の有効性は確立していません。

■臨床試験における発現状況

●発現状況

ILD独立判定委員会の判定に基づく発現状況は以下のとおりです。

	TB01試験		TB02試験	
CTCAE Grade	全体 N=360 n(%)	日本人 N=31 n(%)	全体 N=319 n(%)	日本人 N=17 n(%)
1	5 (1.4)	2 (6.5)	1 (0.3)	0
2	4 (1.1)	0	7 (2.2)	0
3	2 (0.6)	0	0	0
4	0	0	0	0
5	1 (0.3) ^{a)}	0	1 (0.3) ^{a)}	0
計	12 (3.3)	2 (6.5)	9 (2.8)	0

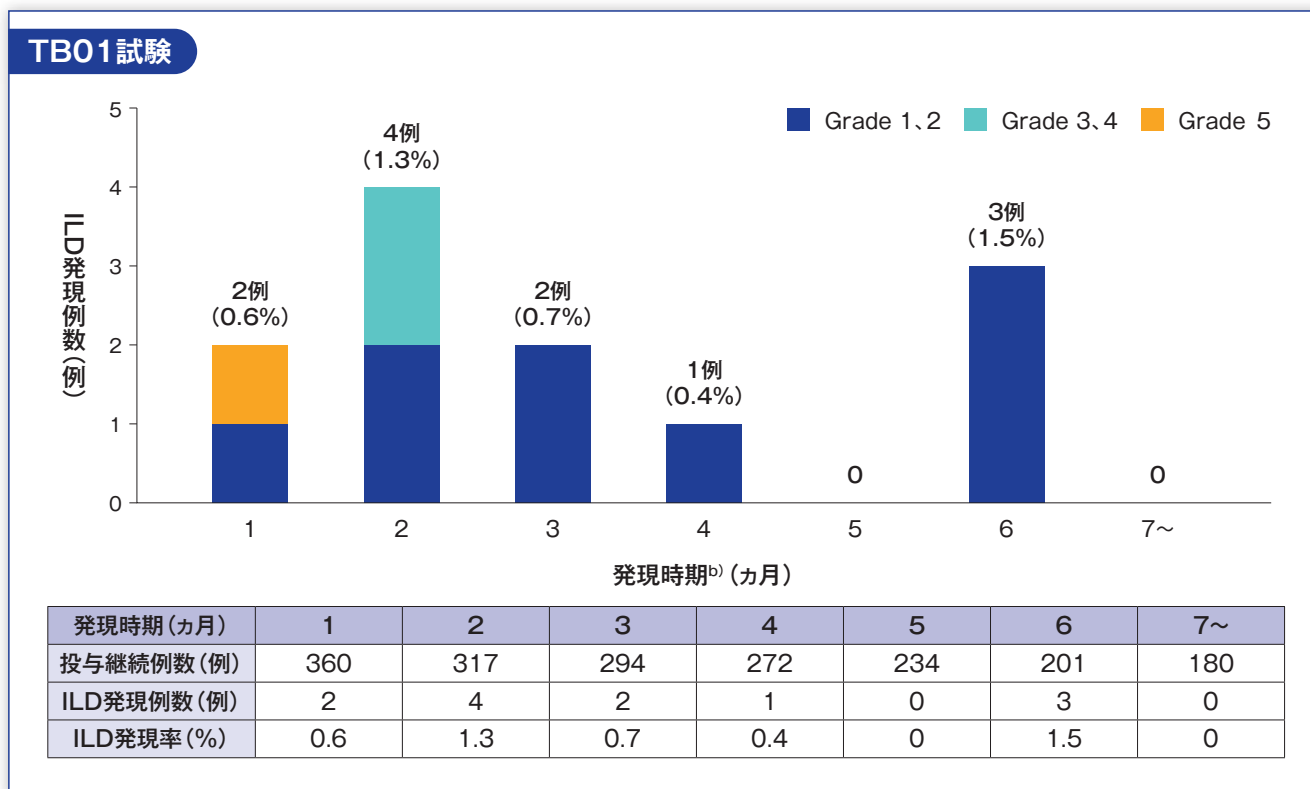
a) 主治医判定ではGrade 3であったが、ILD独立判定委員会によりGrade 5と判定された。

データカットオフ日：[TB01試験]2023年7月17日(PFS主解析)、[TB02試験]2025年8月25日

投与期間の中央値(範囲)：[TB01試験]ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6)ヵ月、[TB02試験]ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0)ヵ月

●投与期間ごとの発現例数

TB01試験における投与期間ごとの発現例数^{a)}を以下に示します。ILDに関連する事象全体の発現時期(初回投与から初回発現時[ILD独立判定委員会判定日]までの期間)は、ダトロウェイ群では中央値が60.0日、範囲が34~166日でした。



a) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

b) ダトロウェイ投与開始からILDが初めて発現するまでの期間

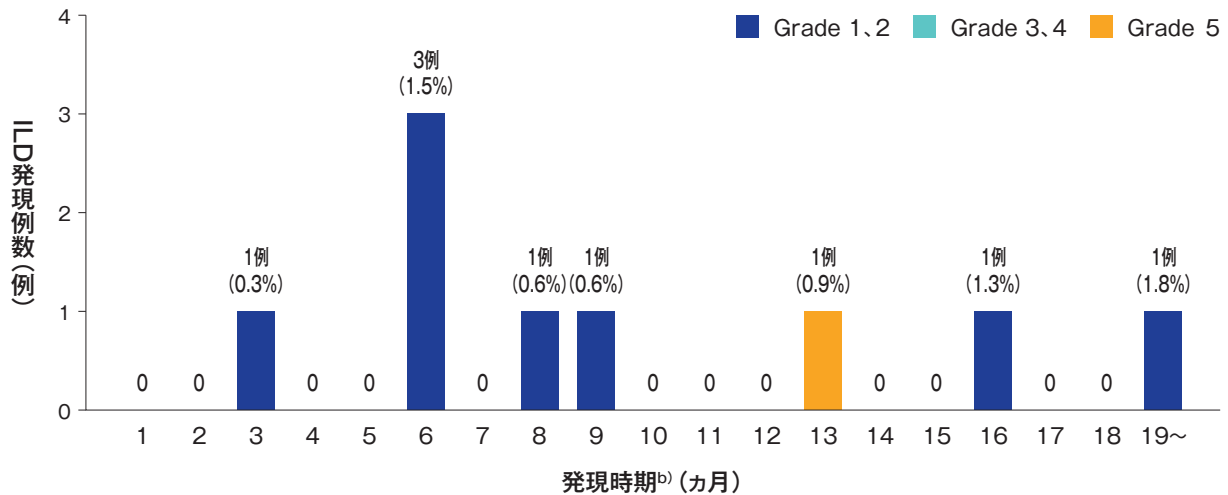
データカットオフ日：2023年7月17日(PFS主解析)

投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6)ヵ月

2. 重要な副作用

TB02試験における投与期間ごとの発現例数^{a)}を以下に示します。ILDに関連する事象全体の発現時期（初回投与から初回発現時[ILD独立判定委員会判定日]までの期間）は、ダトロウェイ群では中央値が216日、範囲が79~588日でした。

TB02試験



発現時期 (ヵ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19~
投与継続 例数(例)	319	301	287	258	233	205	181	165	155	145	132	120	109	101	93	80	67	63	57
ILD発現 例数(例)	0	0	1	0	0	3	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
ILD 発現率(%)	0	0	0.3	0	0	1.5	0	0.6	0.6	0	0	0	0.9	0	0	1.3	0	0	1.8

a) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

b) ダトロウェイ投与開始からILDが初めて発現するまでの期間

データカットオフ日：2025年8月25日

投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0) ヲ月

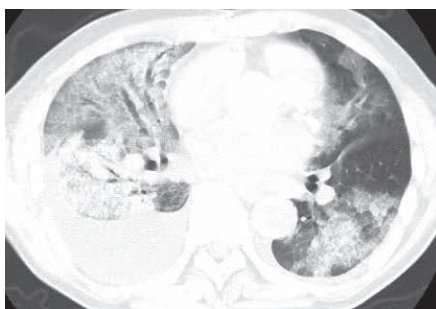
■間質性肺疾患の画像所見による分類

- ILDのCT所見は、びまん性肺胞傷害(diffuse alveolar damage : DAD、図1)パターン、器質化肺炎(organizing pneumonia : OP)パターン(図2)、過敏性肺炎(hypersensitivity pneumonia : HP)パターン(図3)、非特異性間質性肺炎(non-specific interstitial pneumonia : NSIP)パターン(図4)等に分類され、これらの画像パターンによって予後や治療反応性が異なることが示されています^{1,2)}。画像所見をパターン化することの最も重要な役割は、DAD型と非DAD型の肺障害を区別することです。

1) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版] 2025, メディカルレビュー社, 2025
2) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎(肺臓炎、胞隔炎、肺線維症) 平成18年11月(令和8年2月改定)

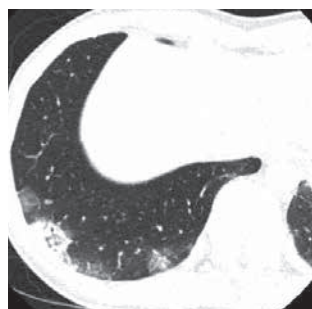
●ILDの各種画像パターン

図1：びまん性肺胞傷害(DAD)



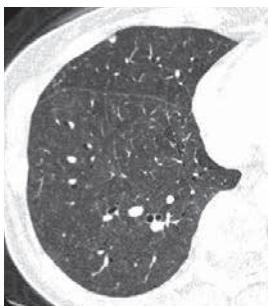
最重症型の薬剤性肺障害パターンであり、生命予後も不良な傾向にあります。病理学的には、滲出期、器質化期、線維化期に分類されます。画像所見では、滲出期に滲出病変の程度により、すりガラス陰影からconsolidationをきたします。器質化期後期から線維化期にいたると、牽引性気管支拡張等のいわゆる構造改変所見がみられるようになります。

図2：器質化肺炎(OP)パターン



ステロイドによる治療反応性は良好で、予後も良好とされています。画像所見はconsolidationを主体とし、その多くは胸膜直下に分布しています。鑑別診断として重要なものは、細菌性肺炎等の感染症、膠原病に伴う器質化肺炎等です。

図3：過敏性肺炎(HP)パターン



ステロイドによる治療反応性は良好で、予後は良好なことが多いとされています。画像所見では、広範なすりガラス陰影や網状陰影を主体とし、牽引性気管支拡張等の構造改変所見を伴いません。鑑別診断として重要なものは、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎等の日和見感染症、DAD型肺障害の初期(滲出期)等です。

図4：非特異性間質性肺炎(NSIP)パターン



画像所見は気管支血管束周囲優位のconsolidationやすりガラス陰影、網状陰影を主体とします。比較的濃厚なconsolidationが混じることが多く、種々の程度の牽引性気管支拡張を伴うことがあります。鑑別診断は、感染症や膠原病の肺病変、特発性の間質性肺炎です。

引用：日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版] 2025, メディカルレビュー社, 2025 より改変

2. 重要な副作用

(2) 角膜障害

■投与開始前の注意事項

- 角膜炎等があらわれることがあります。
- 本剤投与による角膜障害の予防のため、患者に対して、人工涙液を毎日複数回（1日6回程度）使用するよう指導してください。ただし、点眼薬に含まれる防腐剤により、角膜の炎症が悪化する可能性があるため、**防腐剤を含まない点眼薬をご使用ください**。また、ヒアルロン酸ナトリウム等の粘稠性の高い点眼薬の使用は避けてください。その粘稠性の高さにより、抗がん剤を含んだ涙液を滞留させる可能性があります。
- 防腐剤を含まない人工涙液の医療用医薬品は存在しないため、防腐剤及び粘稠剤が含有されていない以下の一般用医薬品の人工涙液^{a)}を購入するよう、患者に指導してください。

ソフトサンティア 参天製薬(株)



なみだロートファイブ ロート製薬(株)



2026年8月現在

a) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の一般用医薬品の添付文書検索サイトで人工涙液に分類される医薬品のうち、防腐剤（ベンザルコニウム塩化物、クロロブタノール、クロルヘキシジン、塩化ポリドロニウム、ソルビン酸）、粘稠剤（ヒアルロン酸、コンドロイチン、リビジュア、ヒプロメロース、ポビドン、流動パラフィン）、その他の成分（栄養剤、清涼剤等）を含まない医薬品を例示しています。

- 本剤投与期間中は、原則としてコンタクトレンズの使用を控えるよう指導してください。
- ドライアイ、流涙増加、羞明、視覚障害（視力低下）等の症状が認められた場合には、眼科医を受診するよう患者に指導してください。

■投与中の注意事項

- 角膜障害の症状や眼の異常所見（物が見えにくい、異物感）がないか等、患者の状態を定期的に確認してください。
- 臨床試験では、角膜障害予防のため、人工涙液を毎日複数回（1日4回以上）点眼していること、コンタクトレンズを使用していないことを定期的に確認することを推奨していました。

■発現時の対処法

- 角膜障害があらわれた場合は、眼科医と連携して、本剤を休薬又は中止するなど適切な処置を行ってください。

副作用に対する休薬、減量及び中止の目安：P.5参照

【参考】臨床試験で推奨していた副作用マネジメント方法をご紹介します。

<眼表面事象（例：ドライアイ、視力低下又は霧視、羞明、角膜炎、角膜潰瘍）に対する一般的な考慮事項>

- ・ 必要に応じて正確な診断、Grade分類の上適切な治療を行い、転帰を確実に把握するため、眼科検査の実施を考慮すること。
- ・ ダトロウェイの初回投与日からコンタクトレンズの使用を避け、予防措置として1日4回、臨床的に必要な場合は1日8回まで人工涙液（防腐剤を含まないものが望ましい）を使用することを強く推奨する。
- ・ 人工涙液以外の点眼薬（例：点眼用ステロイド）の使用は、眼科専門医等の判断を条件とする。

臨床試験における検査について：P.35 Q.11参照

2. 重要な副作用

■臨床試験における発現状況

●発現状況

TB01試験及びTB02試験における角膜炎（基本語：角膜炎、点状角膜炎、潰瘍性角膜炎）の発現状況は以下のとおりです。

CTCAE Grade	TB01試験 N=360		TB02試験 N=319	
	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
全体	67 (18.6)	2 (0.6)	57 (17.9)	10 (3.1)

データカットオフ日：[TB01試験]2023年7月17日(PFS主解析)、[TB02試験]2025年8月25日

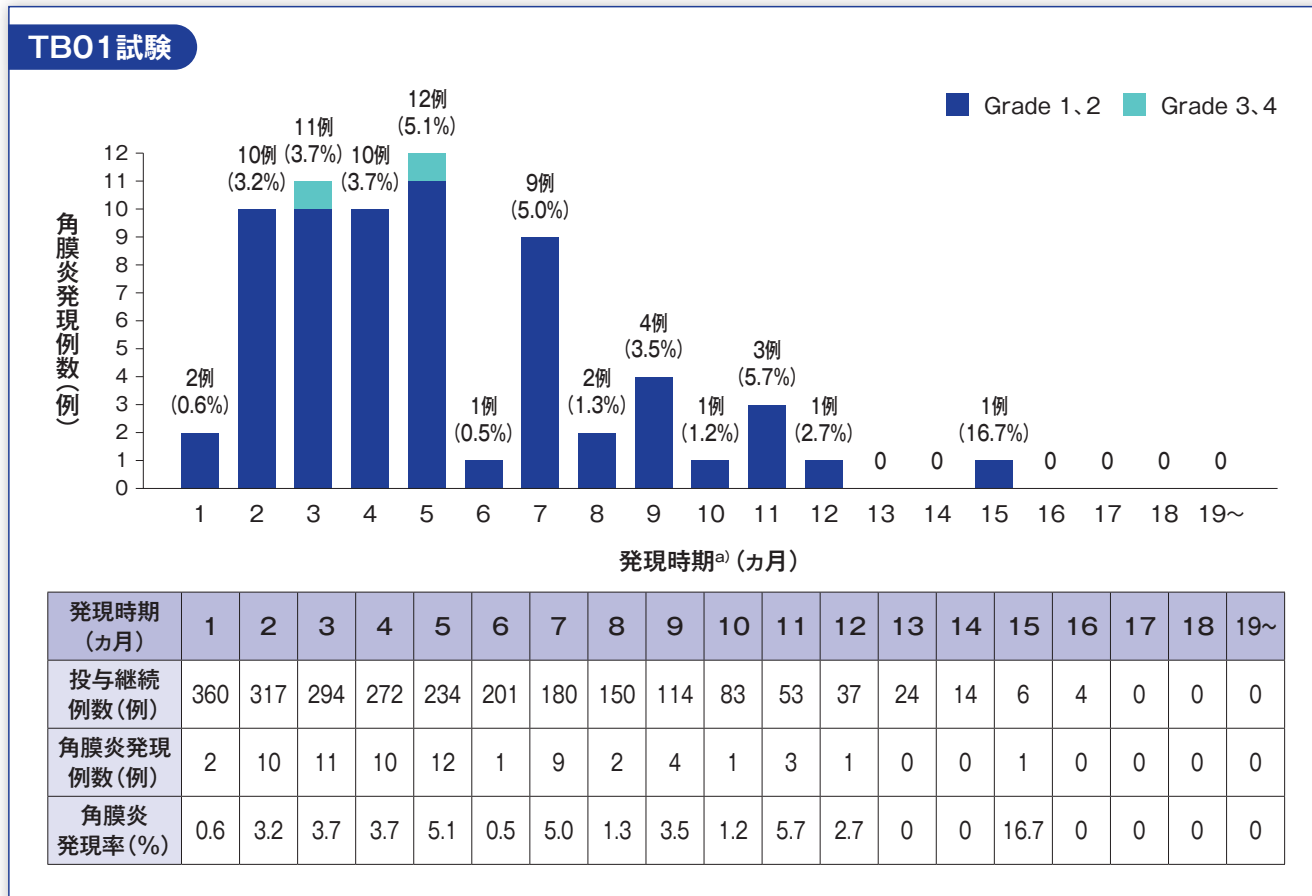
投与期間の中央値(範囲)：[TB01試験]ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6)ヵ月、[TB02試験]ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0)ヵ月

TB01試験で認められた角膜炎の事象は、点状角膜炎が38例(10.6%)、角膜炎が30例(8.3%)、潰瘍性角膜炎が1例(0.3%)でした。Grade 3以上の事象は点状角膜炎及び潰瘍性角膜炎で各1例(0.3%)でした。

TB02試験で認められた角膜炎の事象は、角膜炎が44例(13.8%)、点状角膜炎が13例(4.1%)、潰瘍性角膜炎が3例(0.9%)でした。Grade 3以上の事象は角膜炎で7例(2.2%)、点状角膜炎で1例(0.3%)、潰瘍性角膜炎で3例(0.9%)でした。

●投与期間ごとの発現例数

TB01試験及びTB02試験の投与期間ごとの発現例数を以下に示します。

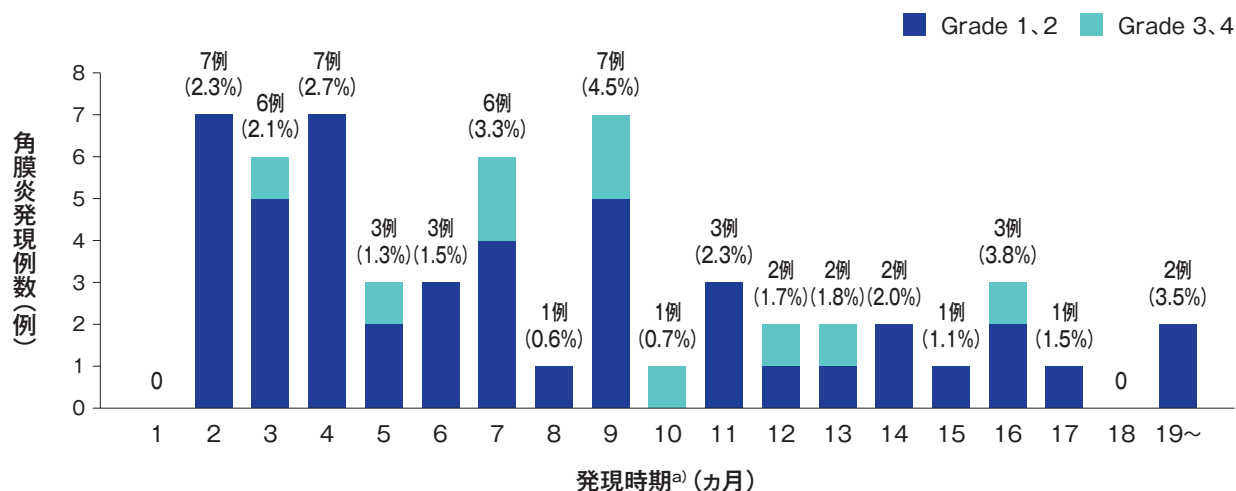


a) ダトロウェイ投与開始から角膜炎が初めて発現するまでの期間

データカットオフ日：2023年7月17日(PFS主解析)

投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6)ヵ月

TB02試験



発現時期 (ヵ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19~
投与継続 例数(例)	319	301	287	258	233	205	181	165	155	145	132	120	109	101	93	80	67	63	57
角膜炎発現 例数(例)	0	7	6	7	3	3	6	1	7	1	3	2	2	2	1	3	1	0	2
角膜炎 発現率(%)	0	2.3	2.1	2.7	1.3	1.5	3.3	0.6	4.5	0.7	2.3	1.7	1.8	2.0	1.1	3.8	1.5	0	3.5

a) ダトロウェイ投与開始から角膜炎が初めて発現するまでの期間
 データカットオフ日：2025年8月25日
 投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0)ヵ月

【参考】角膜炎のGrade分類(CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない; 臨床所見又は検査所見のみ; 治療を要さない	症状があり, 中等度の視力の 低下を伴う (最高矯正視力0.5以上又は 既知のベースラインから 3段階以下の視力低下)	症状があり, 顕著な視力の 低下を伴う (最高矯正視力0.5未満, 0.1を超える, 又は既知の ベースラインから3段階を 超える視力低下); 角膜潰瘍; 身の回りの日常生活動作の 制限	罹患眼の穿孔; 最高矯正視力0.1以下	—

2. 重要な副作用

(3) Infusion reaction、アナフィラキシー

■投与開始前の注意事項

- 本剤の各回投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。
また、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。
なお、TB01試験で本剤が投与された162例(45.0%)の患者に前投与薬として副腎皮質ホルモン剤が投与されました。
- 本剤の投与は重度のInfusion reactionの発現に備えて、緊急時に十分対応できる準備を行った上で開始してください。

■投与中の注意事項

- 本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、Infusion reactionを疑う徴候や症状(呼吸困難、低血圧、悪寒、発熱、悪心、嘔吐、頭痛、咳嗽、めまい、発疹等)の発現に十分注意してください。
- 各回の投与終了後は少なくとも30分間は観察を継続してください。

■発現時の対処法

- 下表の基準を考慮し、本剤の投与速度の調整、投与の中断又は中止を判断してください。
- 重度のInfusion reactionがあらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。

副作用	程度 ^{a)}	処置
Infusion reaction	Grade 1の場合	投与速度を50%に減速する。その後、新たなInfusion reactionの症状が認められない場合、次回は発現時の速度で投与できる。
	Grade 2の場合	投与を中断し、Grade 1以下に回復した場合、投与速度を発現時の50%に減速して再開できる。 次回は発現時の50%の速度で投与し、新たなInfusion reactionの症状が認められない場合、以降の回は発現時の速度で投与できる。
	Grade 3又は4の場合	投与を中止する。

a) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

【参考】注入に伴う反応のGrade分類(CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
軽度で一過性の反応； 点滴の中断を要さない； 治療を要さない	治療又は点滴の中断が必要。 ただし症状に対する治療 (例：抗ヒスタミン薬、NSAIDs、 麻薬性薬剤、静脈内輸液)には 速やかに反応する； ≤24時間の予防的投薬を要する	遷延(例：症状に対する治療 及び/又は短時間の点滴中止に 対して速やかに反応しない)； 一度改善しても再発する； 続発症により入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する	死亡

■臨床試験における発現状況

●発現状況

TB01試験及びTB02試験におけるInfusion reactionの発現状況は以下のとおりです。

事象名	TB01試験		TB02試験	
	N=360		N=319	
	全Grade n (%)	Grade 3以上 n (%)	全Grade n (%)	Grade 3以上 n (%)
Infusion reaction ^{a)}	32 (8.9)	1 (0.3)	28 (8.8)	1 (0.3)
そう痒症	10 (2.8)	0	3 (0.9)	0
注入に伴う反応	10 (2.8)	0	8 (2.5)	0
発熱	6 (1.7)	0	3 (0.9)	0
発疹	4 (1.1)	0	6 (1.9)	0
悪寒	—	—	2 (0.6)	0
過敏症	0	0	3 (0.9)	0
低血圧	0	0	3 (0.9)	0
気管支痙攣	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0
蕁麻疹	1 (0.3)	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
喘鳴	0	0	1 (0.3)	0

a) TB01試験では、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、アナフィラキシー様ショック、血管浮腫、気管支痙攣、循環虚脱、潮紅、過敏症、低血圧、輸注関連過敏反応、注入に伴う反応、ポリマーアレルギー、そう痒症、発熱、発疹、斑状丘疹状皮疹、ショック、1型過敏症、蕁麻疹、喘鳴を含み、これらのうち治験薬投与当日に発現した事象をグループ化した。

TB02試験では、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、アナフィラキシー様ショック、血管性浮腫、気管支痙攣、悪寒、循環虚脱、潮紅、過敏症、低血圧、輸注関連過敏反応、注入に伴う反応、ポリマーアレルギー、そう痒症、発熱、発疹、斑状丘疹状皮疹、丘疹性皮疹、ショック、1型過敏症、蕁麻疹、喘鳴を含み、これらのうち、治験薬投与当日に発現した事象をグループ化した。

データカットオフ日：[TB01試験]2023年7月17日(PFS主解析)、[TB02試験]2025年8月25日

投与期間の中央値(範囲)：[TB01試験]ダトロウェイ群 6.7(0.7~15.6)カ月、[TB02試験]ダトロウェイ群 8.51(0.7~38.0)カ月

2. 重要な副作用

(4) 骨髄抑制

■投与開始前の注意事項

- 血液検査を行い、患者の状態を十分に確認してください。

■投与中の注意事項

● 定期的^{a)}な血液検査の実施

投与期間中は定期的に血液検査を実施し、各検査値の変動に十分注意してください。

a) 臨床試験時は、各Cycleの投与開始前に血液検査（血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、及び白血球分画）を実施するように規定していました。

● 臨床症状への注意

以下のような臨床症状があらわれることがあるので、観察を十分に行ってください。

- 好中球数減少：発熱、咽頭痛、各種感染症
- 貧血：動悸、息切れ、疲労感
- 血小板数減少：出血傾向、皮下出血、消化管出血

■発現時の対処法

- 下表の基準を考慮し、本剤の休薬、減量、又は中止を判断してください。
- 必要に応じて、G-CSF製剤や抗生物質の使用、輸血等の適切な処置を行ってください。

減量する場合の1回投与量：P.5参照

副作用	程度 ^{a)}	処置
好中球数減少、 白血球数減少、 貧血	Grade 3の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開できる。
	Grade 4の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
血小板数減少	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開できる。
	Grade 4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開できる。

a) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

■臨床試験における発現状況

●発現状況

TB01試験及びTB02試験における骨髄抑制の発現状況は以下のとおりです。

事象名 ^{a)}	TB01試験		TB02試験	
	N=360		N=319	
	全Grade n (%)	Grade 3以上 n (%)	全Grade n (%)	Grade 3以上 n (%)
貧血	57 (15.8)	9 (2.5)	66 (20.7)	9 (2.8)
好中球数減少	39 (10.8)	4 (1.1)	44 (13.8)	10 (3.1)
白血球数減少	29 (8.1)	2 (0.6)	33 (10.3)	3 (0.9)
発熱性好中球減少症	0	0	0	0
血小板数減少	10 (2.8)	0	7 (2.2)	1 (0.3)

a) 関連する事象名をグループ化した。

貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少

好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症

白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症

発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症

データカットオフ日：[TB01試験]2023年7月17日(PFS主解析)、[TB02試験]2025年8月25日

投与期間の中央値(範囲)：[TB01試験]ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6)ヵ月、[TB02試験]ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0)ヵ月

3. その他の注意すべき副作用

(1) 口内炎

■投与開始前の注意事項

- 口内炎があらわれることがあるので、患者に対して適切な口腔ケア及び洗口液等の予防的な使用を指導してください。口腔内を清潔に保つことは、口内炎の二次感染の予防や重症化を避けることに役立ちます。
- 歯科医師による治療開始前及び定期的な口腔ケア（クリーニング、歯科処置等）も考慮してください。

■投与中の注意事項

- 口内炎があらわれることがあるので、口腔内の異常の有無を確認してください。また、患者に対して適切な口腔ケアの指導を継続してください。
- 口内炎の予防又は軽減のために、本剤投与中は氷片等による口腔冷却等を考慮してください。

口腔冷却（クライオセラピー）とは？^{1, 2)}

薬剤の投与中に氷を口に含み、口腔粘膜を冷やすことで血管を収縮させ、薬剤の組織中の濃度を低下させることを期待した口内炎の予防法です。これにより炎症性サイトカイン放出や炎症細胞浸潤を抑えることが期待されます。

※ダトロウェイの場合、冷却時間は薬剤の点滴投与中を推奨しています。

1) 別所 和久 監修. これからはじめる 周術期等口腔機能管理マニュアル[第2版], 永末書店, 2020
2) Al-Rudayni AHM, et al. Curr Oncol. 2021; 28(4): 2852-2867.

【参考】臨床試験で推奨していた口腔衛生プロトコルの内容をご紹介します。（一部改変）

- ・ 毎食後及び就寝前に、軟毛又は超軟毛の歯ブラシとフッ素が配合された低刺激性の歯磨き剤を使用して優しく歯を磨く。
- ・ 疼痛が生じたり歯肉出血が起こったりせずに実施可能な場合は、毎日デンタルフロスで歯間を清掃する。
- ・ ステロイド含有洗口液を用いた予防法を毎日行うことが推奨される（例：デキサメタゾン0.1mg/mL洗口液[10mL]で1日4回、1～2分間含嗽して吐き出す。又は、実施医療機関/現地のガイドラインで推奨される別のステロイドを使用した同様の含嗽法）。又は、実施医療機関/現地のガイドラインに基づく医師の選択に従い、ステロイド含有洗口液の後にナイスタチン経口懸濁液又はその他の局所抗真菌剤を使用する。
- ・ 予防用のステロイド含有洗口液がない場合は、活性成分を含有しない低刺激性の洗口液を毎日使用することが推奨される（例：ノンアルコール及び/又は重曹配合の洗口液で1日4～6回含嗽）。
- ・ 予防的なクライオセラピー（注入開始から終了まで氷片又は氷水を口に含む）も考慮する。

■発現時の対処法

- 異常が認められた場合には、本剤の休薬又は中止や、疼痛軽減、炎症対策及び感染予防のために、洗口液などの適切な処置を行ってください。
- 口内炎に対する確立した治療はなく、症状に合わせた対症療法が主な対応になります。治療においても口腔ケアと含嗽は継続して行い、疼痛コントロールのため積極的に粘膜被覆・保護剤や鎮痛剤等を使用してください。可能な限り経口摂取による栄養補給を維持する等、患者の栄養状態に注意してください。

副作用に対する休薬、減量及び中止の目安：P.5参照

【参考】洗口液/鎮痛薬等の使用方法(例)^{1)a)}

●洗口液^{b)}

口内炎に伴う痛みがない場合

- ・生理食塩水

調製/使用方法

食塩4.5gを水500mLに溶解し、含嗽する。

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(商品名：アズノールうがい液4%)

調製/使用方法

アズノールうがい液4%(5～7滴、主成分として4～6mg)を水もしくは微温湯100mLに溶解し、含嗽する。

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、グリセリン

調製/使用方法

アズノールうがい液4%(25～35滴、主成分として20～30mg)、グリセリン60mLを精製水(加水全量500mL)に溶解し、1回20～50mL程度で含嗽する。

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、重曹(商品名：ハチアズレ)、グリセリン

調製/使用方法

ハチアズレ10g(5包)、グリセリン60mLを精製水(加水全量500mL)に溶解し、1回50mL含嗽する。

口内炎に伴う痛みがある場合

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、グリセリン、リドカイン

調製/使用方法

アズノールうがい液4%(25～35滴、主成分として20～30mg)、グリセリン60mLを精製水(加水全量500mL)に溶解し、4%リドカインを5～15mL添加する。1回20～50mL程度で含嗽する。

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、リドカイン塩酸塩

調製/使用方法

リドカイン塩酸塩ビスカス2%50mL、アズノールうがい液4%(25～35滴、主成分として20～30mg)を精製水(加水全量500mL)に溶解し、含嗽する。

難治性口内炎及び舌炎(局所療法で治癒しないもの)

- ・副腎皮質ステロイド薬(デキサメタゾンエリキシル0.01%、1mL中デキサメタゾン0.1mg含有)

調製/使用方法

通常成人1回5～10mLを1日1～4回含嗽する(適応外用法)。mTOR阻害薬による口内炎に対してはステロイド含嗽を考慮するとされている。

●鎮痛薬

- ・軽度から中等度の痛みには、局所麻酔薬(リドカインなど)による含嗽に加え、アセトアミノフェン、又は非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を使用する。中等度以上の痛みで除痛が困難な場合は麻薬系鎮痛薬を使用することもある。
- ・強い疼痛の持続、治癒の遷延などがみられる場合は、局所感染の併発も考慮し、オピオイドを組み合わせる専門的口腔ケアを継続するように努める。

3. その他の注意すべき副作用

●エピシル[®]口腔用液(医療機器)

エピシルは口腔病変の被覆及び保護を目的とする非吸収性ハイドロゲル材である。口腔粘膜に適用すると数分以内に口腔粘膜の水分を吸収してゲル状になり、物理的バリアを形成することにより、化学療法や放射線療法に伴う口内炎で生じる口腔内疼痛を管理及び緩和する。Grade 1からの使用が推奨されている。

●半夏瀉心湯

口内炎に対する保険適用があり、半夏瀉心湯の構成生薬がPGE2の産生抑制と口腔内細菌の抑制作用、創傷治癒促進作用を示し、口内炎を改善することが示唆されている。

調製/使用方法

1包2.5gを水50mLに溶解し、1日3回、10～30秒間含嗽あるいは保持する。含嗽後30分間は飲食しない。

- a) 各薬剤の使用にあたっては、最新の電子添文をご確認ください。適応外使用の可能性があります。
- b) 治験時はノンアルコールの洗口液を推奨していましたが、一部アルコールを含むものがあります。

1) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 抗がん剤による口内炎 平成21年5月(令和5年4月改定)改変

■臨床試験における発現状況

●発現状況

TB01試験及びTB02試験における口内炎の発現状況は以下のとおりです。

CTCAE Grade	TB01試験		TB02試験	
	全体 N=360 n(%)	日本人 N=31 n(%)	全体 N=319 n(%)	日本人 N=17 n(%)
全Grade	211 (58.6)	20 (64.5)	201 (63.0)	12 (70.6)
Grade 3以上	25 (6.9)	1 (3.2)	27 (8.5)	0

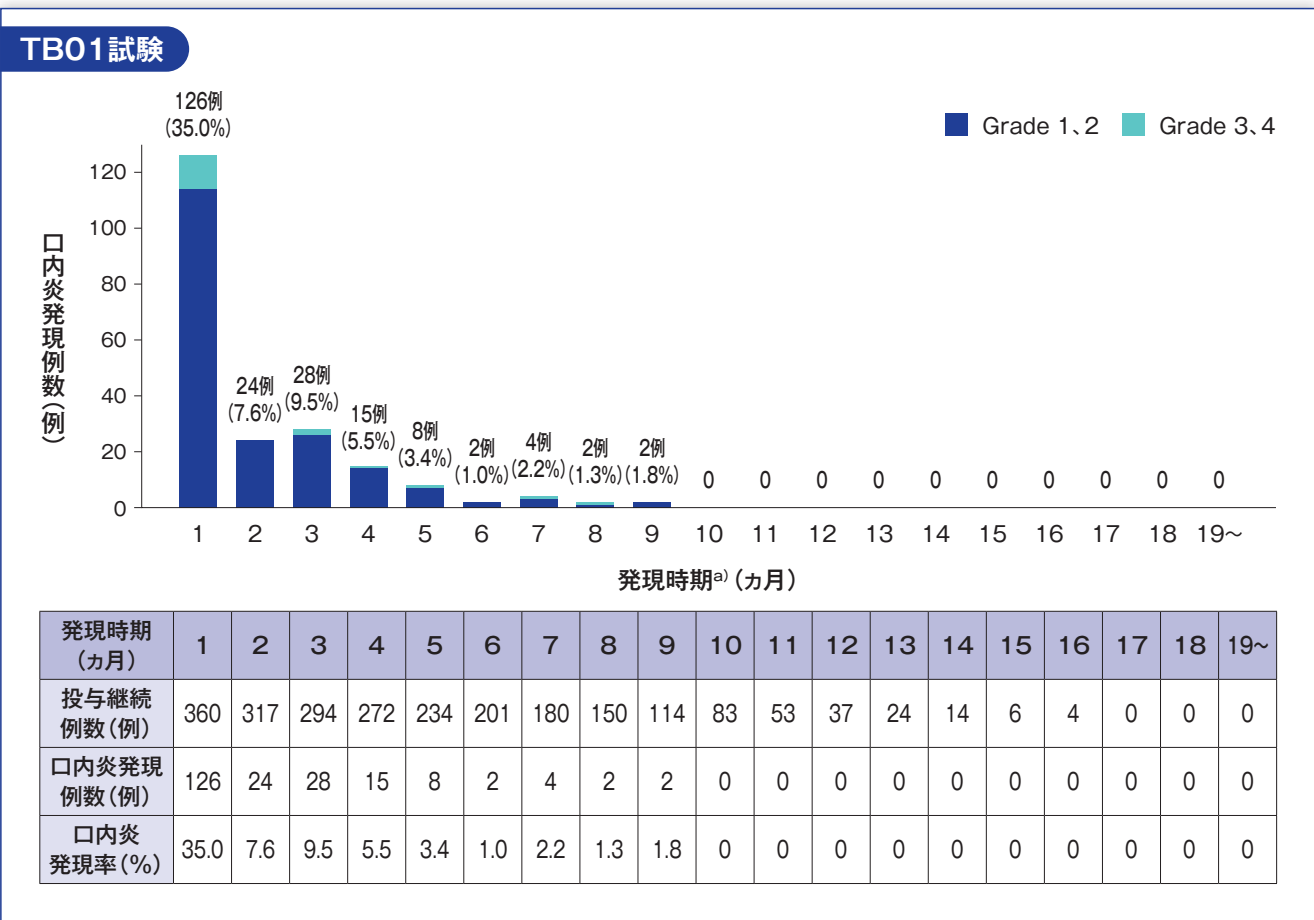
データカットオフ日：[TB01試験] 2023年7月17日 (PFS主解析)、[TB02試験] 2025年8月25日
投与期間の中央値(範囲)：[TB01試験] ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6) カ月、[TB02試験] ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0) カ月

TB01試験で認められた口内炎に関連した事象は、口内炎が184例(51.1%)、口腔咽頭痛が20例(5.6%)、口腔内潰瘍形成が15例(4.2%)等でした。Grade 3以上の事象は口内炎が23例(6.4%)、口腔内潰瘍形成及び咽頭の炎症が各1例(0.3%)でした。

TB02試験で認められた口内炎に関連した事象は、口内炎が186例(58.3%)、口腔咽頭痛が20例(6.3%)、口腔内潰瘍形成が6例(1.9%)等でした。Grade 3以上の事象は口内炎が27例(8.5%)でした。

●投与期間ごとの発現例数

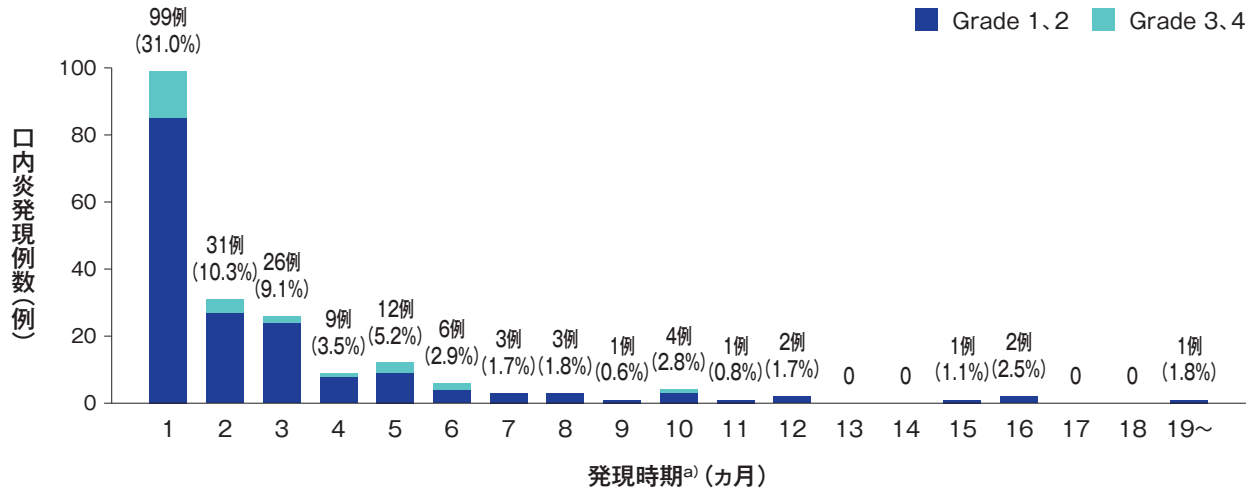
TB01試験及びTB02試験の投与期間ごとの発現例数を以下に示します。TB01試験では口内炎に関連する事象全体の発現時期は、ダトロウェイ群では中央値が22.0日、範囲が1~267日でした。



a) ダトロウェイ投与開始から口内炎が初めて発現するまでの期間
データカットオフ日：2023年7月17日 (PFS主解析)
投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 6.7 (0.7~15.6) カ月

3. その他の注意すべき副作用

TB02試験



発現時期 (カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19~
投与継続 例数(例)	319	301	287	258	233	205	181	165	155	145	132	120	109	101	93	80	67	63	57
口内炎発現 例数(例)	99	31	26	9	12	6	3	3	1	4	1	2	0	0	1	2	0	0	1
口内炎 発現率(%)	31.0	10.3	9.1	3.5	5.2	2.9	1.7	1.8	0.6	2.8	0.8	1.7	0	0	1.1	2.5	0	0	1.8

a) ダトロウェイ投与開始から口内炎が初めて発現するまでの期間
 データカットオフ日：2025年8月25日
 投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0) カ月

【参考】口腔粘膜炎のGrade分類(CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない, 又は軽度の症状; 治療を要さない	経口摂取に支障がない 中等度の疼痛又は潰瘍; 食事の変更を要する	高度の疼痛; 経口摂取に支障がある	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

4. 有害事象の一覧

(1) TB01試験

TB01試験で、本剤が投与された化学療法歴のあるHR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者において、360例中350例(97.2%)に有害事象が発現しました。1%以上に認められた有害事象は以下の通りでした。

	N=360	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n (%)	n (%)
感染症および寄生虫症		
気管支炎	7 (1.9)	1 (0.3)
COVID-19	55 (15.3)	3 (0.8)
カンジダ感染	4 (1.1)	0
結膜炎	15 (4.2)	0
コロナウイルス感染	10 (2.8)	0
膀胱炎	5 (1.4)	0
帯状疱疹	8 (2.2)	1 (0.3)
インフルエンザ	10 (2.8)	0
下気道感染	5 (1.4)	0
上咽頭炎	9 (2.5)	0
口腔カンジダ症	5 (1.4)	0
口腔ヘルペス	7 (1.9)	0
咽頭炎	6 (1.7)	0
肺炎	8 (2.2)	2 (0.6)
気道感染	8 (2.2)	0
COVID-19の疑い	4 (1.1)	0
上気道感染	17 (4.7)	0
尿路感染	23 (6.4)	6 (1.7)
血液およびリンパ系障害		
貧血	56 (15.6)	9 (2.5)
白血球減少症	13 (3.6)	0
リンパ球減少症	7 (1.9)	0
好中球減少症	18 (5.0)	1 (0.3)
代謝および栄養障害		
食欲減退	57 (15.8)	5 (1.4)
脱水	4 (1.1)	0
高カルシウム血症	8 (2.2)	2 (0.6)
高コレステロール血症	9 (2.5)	0
高血糖	13 (3.6)	1 (0.3)
高カリウム血症	4 (1.1)	0
高トリグリセリド血症	6 (1.7)	0
高尿酸血症	5 (1.4)	0
低アルブミン血症	14 (3.9)	0
低カルシウム血症	10 (2.8)	0
低カリウム血症	15 (4.2)	1 (0.3)
低ナトリウム血症	10 (2.8)	3 (0.8)
精神障害		
不安	4 (1.1)	0

	N=360	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n (%)	n (%)
不眠症	11 (3.1)	0
神経系障害		
浮動性めまい	14 (3.9)	0
味覚不全	18 (5.0)	0
頭痛	26 (7.2)	2 (0.6)
感覚鈍麻	5 (1.4)	0
末梢性ニューロパチー	5 (1.4)	0
錯感覚	8 (2.2)	0
末梢性感覚ニューロパチー	7 (1.9)	1 (0.3)
失神	6 (1.7)	4 (1.1)
味覚障害	5 (1.4)	0
眼障害		
眼瞼炎	27 (7.5)	0
白内障	6 (1.7)	0
結膜障害	5 (1.4)	1 (0.3)
結膜充血	15 (4.2)	1 (0.3)
ドライアイ	87 (24.2)	2 (0.6)
眼痛	6 (1.7)	0
角膜炎	30 (8.3)	0
角膜症	4 (1.1)	0
流涙増加	26 (7.2)	0
マイボーム腺機能不全	24 (6.7)	0
眼充血	7 (1.9)	0
点状角膜炎	38 (10.6)	1 (0.3)
霧視	13 (3.6)	0
眼球乾燥症	5 (1.4)	0
心臓障害		
動悸	4 (1.1)	0
血管障害		
塞栓症	4 (1.1)	3 (0.8)
ほてり	4 (1.1)	0
高血圧	10 (2.8)	5 (1.4)
低血圧	4 (1.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咳嗽	48 (13.3)	0
呼吸困難	12 (3.3)	0
鼻出血	4 (1.1)	0
間質性肺炎患	8 (2.2)	0
鼻閉	5 (1.4)	0

4. 有害事象の一覧

	N=360	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
口腔咽頭痛	20 (5.6)	0
咽頭の炎症	4 (1.1)	1 (0.3)
肺臓炎	8 (2.2)	3 (0.8)
湿性咳嗽	8 (2.2)	0
肺塞栓症	5 (1.4)	4 (1.1)
胃腸障害		
腹部不快感	4 (1.1)	0
腹部膨満	10 (2.8)	1 (0.3)
腹痛	23 (6.4)	1 (0.3)
上腹部痛	15 (4.2)	1 (0.3)
アフタ性潰瘍	4 (1.1)	0
腹水	6 (1.7)	1 (0.3)
便秘	121 (33.6)	1 (0.3)
下痢	38 (10.6)	2 (0.6)
口内乾燥	19 (5.3)	1 (0.3)
消化不良	10 (2.8)	0
嚥下障害	6 (1.7)	0
胃炎	9 (2.5)	0
胃食道逆流性疾患	7 (1.9)	0
痔核	9 (2.5)	0
口腔内潰瘍形成	15 (4.2)	1 (0.3)
悪心	201 (55.8)	5 (1.4)
嚥下痛	7 (1.9)	0
口腔内痛	5 (1.4)	0
直腸出血	6 (1.7)	0
口内炎	184 (51.1)	23 (6.4)
歯痛	5 (1.4)	0
嘔吐	86 (23.9)	4 (1.1)
皮膚および皮下組織障害		
脱毛症	136 (37.8)	0
皮膚炎	4 (1.1)	0
ざ瘡様皮膚炎	5 (1.4)	0
皮膚乾燥	22 (6.1)	0
睫毛眉毛脱落症	7 (1.9)	0
爪の障害	4 (1.1)	0
爪毒性	4 (1.1)	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	8 (2.2)	0
そう痒症	32 (8.9)	1 (0.3)
発疹	32 (8.9)	0
斑状丘疹状皮疹	15 (4.2)	0
皮膚色素過剰	11 (3.1)	0
筋骨格系および結合組織障害		

	N=360	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
関節痛	19 (5.3)	0
背部痛	7 (1.9)	0
筋痙縮	8 (2.2)	0
筋力低下	8 (2.2)	0
筋骨格系胸痛	4 (1.1)	0
筋骨格痛	5 (1.4)	0
筋肉痛	7 (1.9)	0
四肢痛	21 (5.8)	0
顎痛	7 (1.9)	0
腎および尿路障害		
腎機能障害	4 (1.1)	2 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態		
無力症	55 (15.3)	5 (1.4)
悪寒	5 (1.4)	0
顔面浮腫	4 (1.1)	0
疲労	99 (27.5)	8 (2.2)
インフルエンザ様疾患	6 (1.7)	0
倦怠感	9 (2.5)	2 (0.6)
粘膜の炎症	5 (1.4)	0
末梢性浮腫	14 (3.9)	0
発熱	29 (8.1)	0
臨床検査		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	37 (10.3)	5 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	55 (15.3)	9 (2.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	19 (5.3)	4 (1.1)
血中ビリルビン増加	9 (2.5)	3 (0.8)
血中コレステロール増加	4 (1.1)	0
血中クレアチニン増加	6 (1.7)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	5 (1.4)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	11 (3.1)	2 (0.6)
リンパ球数減少	7 (1.9)	2 (0.6)
好中球数減少	23 (6.4)	3 (0.8)
血小板数減少	7 (1.9)	0
体重減少	25 (6.9)	0
白血球数減少	17 (4.7)	2 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症		
転倒	4 (1.1)	0
注入に伴う反応	10 (2.8)	0

データカットオフ日：2023年7月17日 (PFS主解析)
投与期間の中央値 (範囲)：ダトロウエイ群 6.7 (0.7~15.6) カ月

(2) TB02試験

TB02試験で、本剤が投与された化学療法歴のない、PD-1/PD-L1阻害剤治療の候補とならない手術不能又は再発のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌(トリプルネガティブ乳癌)患者において、319例中315例(98.7%)に有害事象が発現しました。1%以上に認められた有害事象は以下の通りでした。

	N=319	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
感染症および寄生虫症		
気管支炎	4 (1.3)	1 (0.3)
COVID-19	27 (8.5)	3 (0.9)
カンジダ感染	6 (1.9)	0
結膜炎	25 (7.8)	1 (0.3)
膀胱炎	4 (1.3)	1 (0.3)
歯肉炎	4 (1.3)	0
麦粒腫	4 (1.3)	0
インフルエンザ	9 (2.8)	0
上咽頭炎	17 (5.3)	0
口腔カンジダ症	7 (2.2)	0
耳下腺炎	4 (1.3)	1 (0.3)
咽頭炎	5 (1.6)	0
肺炎	24 (7.5)	8 (2.5)
唾液腺炎	5 (1.6)	2 (0.6)
副鼻腔炎	5 (1.6)	0
上気道感染	25 (7.8)	1 (0.3)
尿路感染	17 (5.3)	2 (0.6)
血液およびリンパ系障害		
貧血	66 (20.7)	9 (2.8)
白血球減少症	12 (3.8)	1 (0.3)
リンパ球減少症	7 (2.2)	1 (0.3)
好中球減少症	16 (5.0)	5 (1.6)
血小板増加症	4 (1.3)	0
免疫系障害		
過敏症	4 (1.3)	0
代謝および栄養障害		
食欲減退	61 (19.1)	2 (0.6)
脱水	4 (1.3)	0
高コレステロール血症	6 (1.9)	0
高血糖	11 (3.4)	0
高カリウム血症	6 (1.9)	0
高トリグリセリド血症	9 (2.8)	1 (0.3)
高尿酸血症	4 (1.3)	0
低アルブミン血症	14 (4.4)	1 (0.3)
低カルシウム血症	6 (1.9)	0
低カリウム血症	20 (6.3)	4 (1.3)
低マグネシウム血症	7 (2.2)	0

	N=319	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
低ナトリウム血症	14 (4.4)	2 (0.6)
精神障害		
不安	13 (4.1)	0
うつ病	5 (1.6)	0
不眠症	18 (5.6)	1 (0.3)
神経系障害		
浮動性めまい	16 (5.0)	0
味覚不全	18 (5.6)	0
頭痛	25 (7.8)	0
感覚鈍麻	4 (1.3)	0
末梢性ニューロパチー	8 (2.5)	0
錯感覚	4 (1.3)	0
末梢性感覚ニューロパチー	7 (2.2)	0
眼障害		
眼瞼炎	13 (4.1)	0
白内障	11 (3.4)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	6 (1.9)	0
角膜上皮欠損	6 (1.9)	3 (0.9)
角膜病変	4 (1.3)	1 (0.3)
ドライアイ	84 (26.3)	4 (1.3)
角膜炎	44 (13.8)	7 (2.2)
角膜症	14 (4.4)	3 (0.9)
流涙増加	21 (6.6)	0
マイボーム腺機能不全	13 (4.1)	1 (0.3)
眼充血	4 (1.3)	0
羞明	4 (1.3)	0
点状角膜炎	13 (4.1)	1 (0.3)
霧視	10 (3.1)	0
視力障害	4 (1.3)	1 (0.3)
眼球乾燥症	9 (2.8)	0
耳および迷路障害		
回転性めまい	5 (1.6)	0
心臓障害		
洞性頻脈	4 (1.3)	1 (0.3)
血管障害		
深部静脈血栓症	4 (1.3)	0
ほてり	4 (1.3)	0
高血圧	8 (2.5)	1 (0.3)

4. 有害事象の一覧

	N=319	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咳嗽	59 (18.5)	0
呼吸困難	7 (2.2)	0
間質性肺疾患	4 (1.3)	1 (0.3)
口腔咽頭痛	20 (6.3)	0
咽頭の炎症	4 (1.3)	0
肺臓炎	9 (2.8)	1 (0.3)
湿性咳嗽	6 (1.9)	0
肺塞栓症	7 (2.2)	1 (0.3)
アレルギー性鼻炎	6 (1.9)	0
鼻漏	13 (4.1)	0
胃腸障害		
腹部膨満	4 (1.3)	0
腹痛	22 (6.9)	0
上腹部痛	11 (3.4)	0
裂肛	4 (1.3)	0
アフタ性潰瘍	5 (1.6)	0
便秘	127 (39.8)	1 (0.3)
下痢	27 (8.5)	1 (0.3)
口内乾燥	20 (6.3)	0
消化不良	20 (6.3)	0
嚥下障害	5 (1.6)	0
胃炎	5 (1.6)	0
胃食道逆流性疾患	12 (3.8)	0
痔核	11 (3.4)	0
口腔内潰瘍形成	6 (1.9)	0
悪心	154 (48.3)	2 (0.6)
口内炎	186 (58.3)	27 (8.5)
舌色素沈着	5 (1.6)	0
歯痛	5 (1.6)	0
嘔吐	72 (22.6)	5 (1.6)
肝胆道系障害		
高トランスアミナーゼ血症	6 (1.9)	0
皮膚および皮下組織障害		
脱毛症	137 (42.9)	0
皮膚炎	7 (2.2)	0
ざ瘡様皮膚炎	4 (1.3)	0
アレルギー性皮膚炎	5 (1.6)	0
皮膚乾燥	17 (5.3)	0
爪変色	5 (1.6)	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	7 (2.2)	0
そう痒症	19 (6.0)	0

	N=319	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n(%)	n(%)
発疹	41 (12.9)	2 (0.6)
斑状丘疹状皮疹	8 (2.5)	0
そう痒性皮疹	5 (1.6)	0
皮膚変色	5 (1.6)	0
皮膚色素過剰	26 (8.2)	0
蕁麻疹	5 (1.6)	0
筋骨格系および結合組織障害		
関節痛	15 (4.7)	1 (0.3)
背部痛	20 (6.3)	0
骨痛	5 (1.6)	1 (0.3)
筋痙攣	4 (1.3)	0
筋骨格系胸痛	12 (3.8)	0
筋肉痛	7 (2.2)	0
四肢痛	14 (4.4)	0
腎および尿路障害		
排尿困難	5 (1.6)	0
生殖系および乳房障害		
乳房痛	9 (2.8)	0
外陰腔乾燥	7 (2.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態		
無力症	49 (15.4)	4 (1.3)
顔面浮腫	4 (1.3)	0
疲労	56 (17.6)	3 (0.9)
インフルエンザ様疾患	11 (3.4)	0
倦怠感	18 (5.6)	2 (0.6)
末梢性浮腫	12 (3.8)	0
発熱	20 (6.3)	0
顔面腫脹	4 (1.3)	0
乾燥症	4 (1.3)	0
臨床検査		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33 (10.3)	2 (0.6)
アミラーゼ増加	50 (15.7)	31 (9.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	40 (12.5)	2 (0.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	13 (4.1)	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	11 (3.4)	0
血中クレアチニン増加	10 (3.1)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	13 (4.1)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (1.9)	1 (0.3)
リンパ球数減少	8 (2.5)	4 (1.3)

	N=319	
器官別大分類	全Grade	Grade 3以上
基本語	n (%)	n (%)
好中球数減少	28 (8.8)	5 (1.6)
血小板数減少	5 (1.6)	0
体重減少	29 (9.1)	3 (0.9)
体重増加	18 (5.6)	0
白血球数減少	24 (7.5)	2 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症		
注入に伴う反応	9 (2.8)	0
角膜損傷	5 (1.6)	0

データカットオフ日：2025年8月25日

投与期間の中央値(範囲)：ダトロウェイ群 8.51 (0.7~38.0) カ月

5. Q&A

Q.1 ダトロウェイによるILDの発現機序について教えてください。

A.1 ダトロウェイによるILDの発現機序は明確になっていません。

DXd-ADCに共通する非臨床研究¹⁾では、HER2を含む哺乳類のタンパク質に対する特異的結合性を有さないDXd-ADCをカニクイザルに反復投与し、DXd-ADC関連ILDの発現機序に関する検討が行われました。その結果、肺胞上皮細胞の傷害、炎症反応、及び組織修復・線維化に関連する遺伝子発現の変動が確認されました。また、これらの変化が病態の進展に応じて、気管支肺胞洗浄液に含まれる細胞外小胞に反映されることも確認されました。

以上の非臨床研究の結果より、DXd-ADCによるILDの発現には、標的非依存的な肺胞上皮細胞の傷害を起点として、炎症や組織修復・線維化に関与する細胞間シグナルが病態の進展に関与する可能性が示唆されています。

1) Kumagai K, et al. Cancer Sci. 2026; 117 (8): 2305-2316.

Q.2 ダトロウェイによるILDのリスク因子について教えてください。

A.2 対象疾患、薬剤等によって異なりますが、薬剤誘発性ILDの一般的なリスク因子として以下のようなものが挙げられます。

- ・ILD又は肺疾患の既往歴：既存の肺疾患や肺機能の低下は、薬剤誘発性ILDの重要なリスク因子です^{2, 3, 4)}。
- ・全体的な健康状態の悪化や基礎となる合併症：悪化した身体状態や転移性疾患は、薬剤誘発性ILDのリスクを増加させる可能性があります⁵⁾。さらに、サルコイドーシス、自己免疫疾患、結合組織疾患などの基礎となる健康状態の問題を抱える患者は、ILDを発症するリスクが高い可能性があります^{6, 7)}。
- ・喫煙状態：喫煙者は薬剤誘発性ILDのリスクが高まる可能性があります⁸⁾。
- ・高齢：特に60歳以上の高齢患者は、薬剤誘発性ILDのリスクが著しく高くなる可能性があります^{2, 4, 8)}。
- ・民族：日本人又はアフリカ系アメリカ人の患者は、薬剤誘発性ILDのリスクが高まる可能性があります⁸⁾。
- ・男性：男性は薬剤誘発性ILDのリスクが高まる可能性があります^{4, 8)}。
- ・特定の環境又は職業的な毒素/汚染物質への長期的な曝露：カビ、シリカ粉塵、アスベスト繊維、穀物粉塵などに長期間曝露していた患者は、薬剤誘発性ILDのリスクが高まる可能性があります^{6, 7)}。
- ・前治療：前回の化学療法、多剤併用化学療法、胸部放射線療法、複数の分子標的薬の併用療法（細胞毒性薬を含む/含まない）は、薬剤誘発性ILDのリスクを増加させる可能性があります^{2, 5, 8)}。

2) Schwaiblmair M, et al. Open Respir Med J. 2012; 6: 63-74.

3) Sakurada T, et al. Ann Pharmacother. 2015; 49 (4): 398-404.

4) Osawa M, et al. Int J Clin Oncol. 2015; 20 (6): 1063-1071.

5) Yonemori K, et al. Cancer Sci. 2016; 107 (12): 1830-1836.

6) Mayo Foundation for Medical Education and Research. Interstitial Lung Disease, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/interstitial-lung-disease/symptoms-causes/syc-20353108> (2026年7月閲覧)

7) National Heart, Lung, and Blood Institute. Interstitial Lung Diseases - Causes and Risk Factors, <https://www.nhlbi.nih.gov/health/interstitial-lung-diseases/causes> (2026年7月閲覧)

8) Skeoch S, et al. J Clin Med. 2018; 7 (10): 356

Q.3 肺疾患がある患者に使用できますか？

A.3 一般的な薬剤誘発性ILDの発現リスク因子として、「既存の肺病変（特にILD）、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺への放射線照射歴」等が挙げられています。肺疾患がある患者へダトロウェイを使用することは可能ですが、その場合は、薬剤誘発性ILDリスク因子（Q.2参照）をご確認いただき、リスクとベネフィットを十分に検討の上、慎重に判断してください。

Q.4 胸部X線検査及び胸部CT検査はどれくらいの頻度で行えばよいですか？（「定期的」とは具体的にどれくらいですか？）

A.4 ダトロウェイによるILD発見のための適切な胸部X線検査及び胸部CT検査の頻度は明確になっていません。臨床試験では、腫瘍評価のためダトロウェイ投与後6週間ごとにCT検査又はMRI検査を行うことを規定していました。肺毒性を引き起こす可能性のある薬剤を投与中の患者において、胸部CT、特に胸部高分解能CT（HRCT）は、肺病変の評価において重要な役割を果たすことが報告されており、ILDが疑われる場合には、可能な限り早期に実施することで、ILDの早期発見に有用であることが示唆されています⁹⁾。ILD早期発見のため、定期的に胸部CT検査を実施いただきますようお願いいたします。

9) Johkoh T, et al. Chest. 2021; 159 (3): 1107-1125.

Q.5 KL-6、SP-D等によるモニタリングは必要ですか？ILD早期発見のために必要な検査は何でしょうか？

A.5 KL-6、SP-D及びSP-Aは、本剤投与開始前と比較することで薬剤誘発性ILDの診断の補助や病勢モニタリングに有用な可能性があります。また、KL-6は、乳癌の状態と関連して変動することがあります。そのため、投与開始前及び投与期間中は必要に応じて検査をお願いします。ILDの早期発見のためには、初期症状のモニタリング、SpO₂検査の実施、定期的な胸部X線検査、及び胸部CT検査が重要です。

2.重要な副作用（1）間質性肺疾患 ■投与開始前の注意事項、■投与中の注意事項：P.8、9参照

Q.6 ILD発現時に投与するステロイドの用法及び用量について教えてください。

A.6 ダトロウェイによるILDが発現した場合の、ステロイドの適切な用法及び用量については明らかになっていません。参考として、TB01試験及びTB02試験で推奨されたステロイドの用法及び用量（一部改変）を、P.10「2.重要な副作用（1）間質性肺疾患 ■発現時の対処法」にてご紹介しています。

Q.7 ダトロウェイによる角膜障害の発現機序、リスク因子について教えてください。

A.7 ダトロウェイによる角膜障害の発現機序、及びそのリスク因子は明らかになっていませんが、角膜障害は、複数の抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate：ADC）において発現が報告されています¹⁰⁾。角膜障害の一般的なリスク因子としては、眼の外傷、既存の眼表面の障害（ドライアイなど）、コンタクトレンズの使用などが挙げられます¹¹⁾。

10) American Academy of Ophthalmology. Eyewiki - Ocular Surface Adverse Events and Changes Related to Antibody-Drug Conjugates, https://eyewiki.aao.org/Ocular_Surface_Adverse_Events_and_Changes_Related_to_Antibody-Drug_Conjugates (2026年7月閲覧)

11) Heist RS, et al. Cancer Treat Rev. 2024 Apr; 125: 102720.

5. Q&A

Q.8 ダトロウェイ投与において、Infusion reactionへの注意事項はありますか？

A.8 本剤各回投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。また、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、投与終了後は少なくとも30分間は観察を継続してください。

2.重要な副作用 (3) Infusion reaction、アナフィラキシー ■投与開始前の注意事項、■投与中の注意事項：P.18参照

Q.9 ダトロウェイによる口内炎の発現機序、リスク因子について教えてください。

A.9 ダトロウェイによる口内炎の発現機序、及びそのリスク因子は明らかになっていませんが、口内炎を予防するためには、口腔内の清潔保持、保湿、症状の早期発見による対症療法が非常に重要です。

Q.10 ダトロウェイ投与において、悪心/嘔吐への注意事項はありますか？

A.10 本剤投与前及び必要に応じて投与後も、制吐剤（デキサメタゾン及び5-HT₃受容体拮抗薬、加えて必要に応じてNK₁受容体拮抗薬等）の投与が推奨されます。

1.投与開始前の注意事項 (1) ご使用にあたっての注意事項 ①効能又は効果/用法及び用量 <注意事項>：P.4参照

Q.11

ダトロウェイ投与中に必要な検査を教えてください。

A.11

TB01試験及びTB02試験で規定していた主な検査スケジュールを以下に示します。電子添文等をご参照の上、適宜必要な検査を実施してください。

	SCR	投与期間				投与後追跡調査期間	
		Cycle 1		Cycle 2以降		EoT (投与中止の 決定後7日 以内) ^{a)}	安全性FU (最終投与 から28日 [+7日]後)
		Day 1	Day 2以降	Day 1	Day 2以降		
全身の身体所見 (体重及び身長を含む)	●						
特定の身体所見 (体重を含む)		● ^{b)}		● ^{c, d)}		●	●
病歴 ^{e)}	●						
既往症及び合併症、 並びに抗がん療法使用歴 ^{f)}	●						
ECOG performance status	●	● ^{b)}		● ^{d)}		●	●
12誘導心電図 ^{g)}	●	臨床状態に応じて実施				●	
心エコー又は MUGA (LVEF) ^{h)}	●	臨床状態に応じて実施					
SpO ₂ を含む バイタルサイン ⁱ⁾	●	●		● ^{c)}		●	●
肺機能検査 ^{j)}	●	ILD/肺臓炎が疑われる場合					
ILD/肺臓炎の検討 (HRCTを含む)		ILD/肺臓炎が疑われる場合					
眼科検査 ^{k)}	●	TB01試験ではC1D1以降3Cycleごと(例: C4D1、C7D1、C10D1)、TB02試験ではC4以降 3Cycleごと(例:C4、C7、C10)に規定Cycleの Day1の来院前14日以内(ただし規定来院を 過ぎない)のほか、臨床状態に応じて実施				●	
B型及びC型肝炎、 並びにHIVの検査 ^{l)}	●						
臨床検査値の安全性評価 (血液生化学検査及び 血液学的検査) ^{m)}	●	● ^{b)}		● ^{b, c)}		●	●

EoT：治験治療終了、FU：フォローアップ、IRB/EC：独立倫理委員会/審査委員会、LVEF：左室駆出率、MUGA：マルチゲート収集法、SCR：スクリーニング

a) 治験薬最終投与の28日(+7日)後、安全性追跡調査来院を実施する。中止日が治験薬最終投与から35日後より後になった場合は、EoT評価で安全性FU来院も兼ねる。

b) 安全性評価を各CycleのDay1開始前72時間以内に実施した場合、患者の状態に変化がなければ再度実施する必要はない。

c) 医師選択化学療法(ICC)群に割り付けられた患者は、実施医療機関の診療に従って通常の臨床診療を実施する。

d) 治験薬投与前3日以内。

e) タバコ、電子タバコ、及び蒸気式タバコの使用歴、種類、及び使用頻度(日付を含む)に加え、眼科既往歴(眼の事象の既往はドライアイ/角膜炎を生じやすくする可能性があるため)を含む。

f) 抗がん療法使用歴の評価はTB01試験でのみ実施した。

g) [TB01試験] SCR時及びEoT時には心電図を3回測定する。心電図は仰臥位/半横臥位で連続3回測定する。臨床的に必要な場合は投与期間中に心電図の測定を1回実施する。[TB02試験] SCR時に心電図を1回測定する(無作為化前7日以内)。臨床的に必要な場合は、投与期間中に心電図の測定を1回実施する。1回の心電図測定で臨床的に有意な異常が認められた場合は、連続3回測定する。

h) 治験期間を通して同じ患者に同じ検査を実施しなければならない。心エコー又はMUGAは、EoT時には臨床的に必要でない限りは不要。

i) バイタルサイン及びSpO₂は、治験薬投与前後(該当する場合)及び臨床的に必要な場合は投与期間中に実施する。患者は投与後少なくとも1時間(TB01試験)又は30分間(TB02試験)は実施医療機関に残り、IRRがないか十分な観察を受けなければならない(該当する場合)。

j) 肺機能検査の必須項目は、スパイロメトリーである(必須項目：FVC[L]、予測FVC%、FEV1[L]、予測FEV1%、FEV1/FVC%)。DL_{CO}の検査は可能な場合に実施するが、重度及び/又は臨床的に重要な肺障害の既往がある患者ではDL_{CO}は必須である。

k) 視力検査、フルオレセイン染色、眼圧測定、細隙灯検査、及び眼底検査などの眼科検査(眼科医療提供者による)をSCR時、その後C1D1以降3Cycleごと(例：C4D1、C7D1、C10D1)に規定CycleのDay1の来院前14日以内(ただし規定来院を過ぎない)のほか、治験中に臨床状態に応じて実施し、EoT時にも実施する。ドライアイ、視力低下、霧視、異物感、羞明、流涙増加、眼痛、眼の充血などの症状がある場合は、眼科的評価を検討する。

l) SCR期間中に、B型肝炎ウイルスDNA検査、C型肝炎ウイルスRNA検査及びHIV抗体検査を実施する。SCR前120日以内に実施した場合であれば、B型肝炎ウイルス表面抗原、抗B型肝炎ウイルス表面抗体、抗B型肝炎ウイルスコア抗体、C型肝炎ウイルス抗体、及びHIV抗体検査の結果を用いてもよい。地域の規制又はIRB/ECで求められる場合、HIV感染症が基準を満たした場合、実施医療機関の標準治療に従って(例：3ヵ月ごと)患者のウイルスRNA量及びCD4+細胞数のモニタリングを実施する。

m) 無作為化の7日前までに、臓器機能及び骨髄機能の基準を満たす必要があるため、血液生化学検査及び血液学的検査を実施する。

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照下さい。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉
第一三共株式会社 製品情報センター
TEL: 0120-065-132(がん・医療用麻薬専用)
〔受付時間 9:00～17:30(土、日、祝日、当社休日を除く)〕