

と。

#### (7) 服薬中止の時期について

本薬は患者の満足度に応じて漫然と服用されるおそれがあり、臨床試験成績を踏まえると少なくとも服用 6 カ月の時点で服用継続の可否について判断し、効果が認められない場合には投与を中止すべきであるとする機構の判断は、専門協議において支持され、有効性評価のためのチェックシートなどを申請者が作成し、患者が本薬継続の可否について定期的に医師と相談しやすい環境を整備することが必要であるとされた。これに基づいて、申請者は、患者と医師が本薬継続の可否について相談するためのチェックシートを作成し配布するとともに、以下のように添付文書において注意喚起すると回答したことから、機構は回答を了承した。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

以上

本剤を 6 カ月投与しても男性型脱毛症の進行遅延がみられない場合には投薬を中止すること。また、6 カ月以上投与する場合であっても定期的に効果を確認し、継続投与の必要性について検討すること。

#### (8) 前立腺重量の減少について

本薬の標的酵素である  $5\alpha$ RII 型酵素の欠損患者等のデータから、性的に成熟した男性に対して本薬による前立腺重量減少が認められても直接的な障害とはならないとする機構見解は専門協議において支持され、添付文書において前立腺重量減少の事実を記載すべきであると結論された。これを基に、申請者は以下のように添付文書において注意喚起すると回答したことから、機構は回答を了承した。

【使用上の注意】

8.その他の注意

(2)海外臨床試験において、本剤投与により前立腺容積が減少したとの報告がある。

#### (9) 悪性腫瘍（男性型乳癌）のリスクについて

機構は、男性乳癌に関して現時点で申請者が把握している情報を整理し、添付文書に記載するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように回答した。男性乳癌と本薬投与が関係しているとすれば、服用患者数と服用期間の増加に伴い、報告患者が経時的に増加することが予想されるが、医薬品安全性監視データベースにおける 20 年 月 日時点での本薬 5mg 投与中患者の男性乳癌は 28 例（本薬 5mg の国際誕生日から計算すると約 3 件/年）、その後の 20 年 月 日から 20 年 月 日までの 2 年間の解析期間中では、男性乳癌の自発報告は 5 例であったことより、年間報告件数はほぼ一定であった。また、この 2 年間の報告件数（約 万患者・年中 5 人）は、男性乳癌の年齢調整罹患率（10 万患者・年中約 5 人）より低いことから、本薬投与によって男性乳癌発生率が高くなることを示唆しているとは考えられな

い。さらに、本薬 1mg ではこれまで男性乳癌の報告はないこと、世界各国の規制当局で、本薬 1mg の添付文書に乳癌を記載するように指示されたことはないことより、本薬 1mg の国内添付文書に、本薬 5mg 投与患者における男性乳癌の単独報告について説明を記載することは不適切であると考え。

機構は、男性乳癌発現リスクを副作用の自発報告に基づいて評価することは困難であると考えられること、さらに、前立腺肥大症を対象とした本薬、Doxazosin 及び両薬剤の併用とプラセボ群を比較した試験 (N Engl J Med 349:2387-2398,2003) において、本薬単独群 3 例、本薬と Doxazosin 併用群 1 例の計 4 例に男性乳癌が発現し、この試験において本薬 5mg を内服していた患者群 (Doxazosin 併用を含む) における男性乳癌の発現率は 1554 例中 4 例で、一般的な発現率のおよそ 200 倍に達するとされていること (J Natl Cancer Inst 96:338,2004) より、男性型脱毛症を対象とする本薬とは対象疾患、対象患者の年齢及び投与量が異なるものの、本薬 5mg 投与の症例における男性乳癌の発現の報告は記載すべきと考え、改めて申請者に、前立腺肥大症患者に本薬 5mg の継続投与を受けた患者において男性乳癌の発現が報告されていることを記載するよう求めた。

申請者は、以下のように回答した。発現率 4/1554 は、フィナステリド曝露に関する利用可能なすべてのデータを考慮していないという点で不相当であると考え。3040 例の男性を登録し 4 年間の追跡調査をした他のプラセボ対照試験ではフィナステリド 5mg 投与群には乳がん症例は認められず、プラセボ投与群に 2 例の乳がんが認められている。

非臨床データのみならず、すべての利用可能な臨床試験データを考慮すると、フィナステリド投与が乳がんの発現と因果関係があるという証拠は認められていない。フィナステリドと乳がんの進展とは関連性がないと考えるが、添付文書に乳がんに関する情報を以下のように追記する。

#### 8. その他の注意

(1) フィナステリド長期投与と男性乳がんの発現との因果関係は不明である。

(参考) 3047 例 (平均年齢: 63 歳) の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボ及び比較対照薬との 4~6 年間の海外臨床試験において、フィナステリド 5mg 投与群 (本剤の 5~25 倍用量) で 4 例の乳がんの報告があったが、フィナステリド非投与群では見られなかった。一方、別の 3040 例 (平均年齢: 64 歳) の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボとの 4 年間の海外臨床試験では、プラセボ投与群において 2 例の乳がんの報告があったが、フィナステリド 5mg 投与群ではみられなかった。また、18882 例 (平均年齢: 63 歳) の健康男性を対象としたプラセボとの 7 年間の海外臨床試験では、フィナステリド 5mg 投与群及びプラセボ投与群で各 1 例ずつ乳がんの報告があった。

機構は、現時点で、本薬の臨床用量において、男性の乳がんのリスクを上げるという証拠は認められていないが、現時点で確認されている状況について添付文書に記載し注意喚起することにより、乳がんの発生リスクについて市販後に注視していくことが適当であると考え、申請者の回答を了承した。

#### (10) 肝機能障害患者への投与について

機構は、本薬が主として CYP3A4 によって代謝され、また、CYP2C19 による薬物代謝に大きな影響を与えないことが確認されたものの、依然として肝機能障害患者への投与についての情報は十分ではないことから、添付文書において単に薬物動態へのデータがないとの記載にとどまることなく、本薬が肝臓で代謝される薬物であることを踏まえて注意喚起するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように添付文書において注意喚起すると回答したことから、機構は回答を了承した。

##### 【その他の注意】(変更前)

本剤は肝で代謝される。肝機能障害の患者における薬物動態への影響についての試験は行われていない。

##### 【使用上の注意】(変更後)

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるが、肝機能障害のある患者に投与した場合の安全性は確認されていない。〕

#### 3. 審査報告(1)の訂正

・ 8 頁 15 行目、「36%」を「39%」と、18 行目、「0.1%」を「0.1 倍」と、19 行目「生物活性をほとんど示さないため」を「生物活性が約 1/10 であるため」と訂正する。

・ 34 頁 3 行目、「478.2±10.6」を「414.2±10.6」と訂正する。

なお、本訂正によって、審査報告(1)における評価には影響しない。

#### 4. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、本薬の効能・効果及び用法・用量を以下のように整備した上で、本薬を承認して差し支えないと判断する。本薬は新有効成分含有医薬品であることから、再審査期間は 6 年とすることが適当であると判断する。

なお、本薬は生物由来製品及び特定生物由来製品に該当せず、原体及び製剤ともに劇薬に該当すると判断する。

##### 【効能・効果】

男性における男性型脱毛症の進行遅延

##### 【用法・用量】

男性成人にはフィナステリドとして 0.2mg～1mg を 1 日 1 回経口投与する