

審査報告書

平成 18 年 11 月 20 日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は以下のとおりである。

記

[販 売 名] アリムタ注射用 500mg

[一 般 名] ペメトレキセドナトリウム水和物

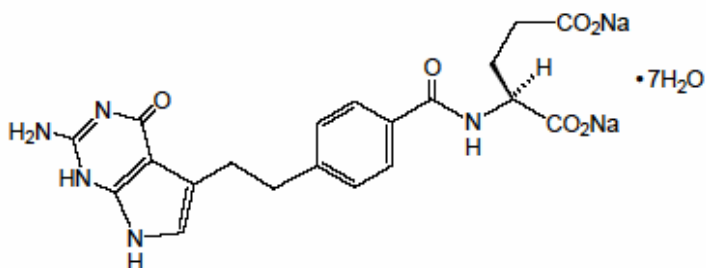
[申 請 者] 日本イーライリリー株式会社

[申請年月日] 平成 18 年 6 月 26 日

[剤型・含量] 注射剤・1 バイアル中ペメトレキセドナトリウム水和物 699mg (ペメトレキセドとして 500mg) を含有する

[申請区分] 医療用医薬品 (1) 新有効成分含有医薬品

[化学構造]



分子式 : $C_{20}H_{19}N_5Na_2O_6 \cdot 7H_2O$

分子量 : 597.48

化学名 :

(英名) Disodium *N*-{4-[2-(2-amino-4-oxo-4,7-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl}-*L*-glutamate heptahydrate

(日本名) *N*-{4-[2-(2-アミノ-4-オキソ-4,7-ジヒドロ-1*H*-ピロロ[2,3-*d*]ピリミジン-5-イル)エチル]ベンゾイル}-*L*-グルタミン酸 ニナトリウム 七

水和物

[特記事項] 優先審査（平成 18 年 7 月 14 日薬食審査発第 0714011 号）
迅速処理（平成18年6月29日薬食審査発第0629003号）

② [販 売 名] ランダ注¹⁾、プリプラチン注²⁾、プラトシン注³⁾、同 25³⁾、同 50³⁾、
シスプラチン注「マルコ」⁴⁾、シスプラメルク注射液 0.05%⁵⁾、シスプ
ラチン注 10mg「日医工」⁶⁾、同 25mg「日医工」⁶⁾、同 50mg「日医工」⁶⁾

[一 般 名] シスプラチン

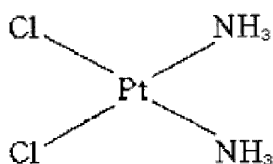
[申 請 者] 日本化薬株式会社¹⁾、ブリストル製薬有限会社²⁾、ファイザー株式会社³⁾、
マルコ製薬株式会社⁴⁾、メルク・ホエイ株式会社（現 メルク製薬株式会社）⁵⁾、日医工株式会社⁶⁾

[申請年月日] 平成 18 年 6 月 28 日^{1) ~6)}

[剤型・含量] 注射剤・1 バイアル中シスプラチン 10mg^{1) ~6)}、25mg^{1) ~6)} 及び 50mg^{1) ~6)} を含有する

[申請区分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品
医療用医薬品（6）新用量医薬品

[化学構造]



分子式：Cl₂H₆N₂Pt

分子量：300.05

化学名：(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

[特記事項] 優先審査（平成 18 年 7 月 14 日薬食審査発第 0714011 号）
迅速処理（平成 18 年 6 月 29 日薬食審査発第 0629003 号）

[審査担当部] 新薬審査第一部

審査結果

平成 18 年 11 月 20 日作成

- ① [販 売 名] アリムタ注射用 500mg
[一 般 名] ペメトレキセドナトリウム水和物
[申 請 者] 日本イーライリリー株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 6 月 26 日
[剤型・含量] 注射剤・1 バイアル中ペメトレキセドナトリウム水和物 699mg（ペメトレキセドとして 500mg）を含有する
- ② [販 売 名] ランダ注¹⁾、ブリプラチン注²⁾、プラトシン注¹⁰⁾、同 25³⁾、同 50³⁾、シスプラチン注「マルコ」⁴⁾、シスプラメルク注射液 0.05%⁵⁾、シスプラチン注 10mg「日医工」⁶⁾、同 25mg「日医工」⁶⁾、同 50mg「日医工」⁶⁾
[一 般 名] シスプラチン
[申 請 者] 日本化薬株式会社¹⁾、ブリストル製薬有限会社²⁾、ファイザー株式会社³⁾、マルコ製薬株式会社⁴⁾、メルク・ホエイ株式会社（現 メルク製薬株式会社）⁵⁾、日医工株式会社⁶⁾
[申請年月日] 平成 18 年 6 月 28 日^{1)～6)}
[剤型・含量] 注射剤・1 バイアル中シスプラチン 10mg^{1)～6)}、25mg^{1)～6)} 及び 50mg^{1)～6)} を含有する

審査結果

提出された資料から、悪性胸膜中皮腫の効能・効果に対して、ペメトレキセドナトリウム水和物とシスプラチンの併用療法の有効性及び安全性は認められると判断した。

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、ペメトレキセドナトリウム水和物及びシスプラチンは下記の効能・効果のもとで承認して差し支えないと判断した。

① [販売名]

アリムタ注射用 500mg

[効能・効果]

悪性胸膜中皮腫

[用法・用量]

シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、年齢、症状又は副作用の発現に応じて適宜減量する。

[承認条件]

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本薬使用患者の背景情報を把握するとともに、本薬の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本薬の適正使用に必要な措置を講じること。

[指示事項]

全例調査においては、以下の点に留意して調査計画を作成すること。なお、調査より得られた評価内容は公表すること。

- ①安全性に関する調査事項において、間質性肺疾患の発現頻度について重点的に調査を行うこと。
- ②本薬及び併用する CDDP の用法・用量に関する情報（投与サイクル数や、減量・休薬・中止の情報を含む）を収集すること。
- ③CDDP 以外の抗悪性腫瘍剤と本薬が併用された場合には併用薬の用法・用量に関する情報を収集すること。
- ④性別と安全性情報との関係について検討を行うこと。
- ⑤投与患者の腎機能と安全性情報との関係について検討を行うこと。

② [販 売 名]

ランダ注、ブリプラチン注、プラトシン注 10、同 25、同 50、シスプラチン注「マルコ」、シスプラメルク注射液 0.05%、シスプラチン注 10mg「日医工」、同 25mg「日医工」、同 50mg「日医工」

[効能・効果] (下線部今回追加)

◇シスプラチン通常療法

辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髓芽腫等）

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

[用法・用量] (下線部今回追加)

◇シスプラチン通常療法

1. 辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌には、A 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により C 法を選択する。
卵巣癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により A 法、C 法を選択する。
頭頸部癌には、D 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により B 法を選択する。
非小細胞肺癌には、E 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により F 法を選択する。
食道癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により A 法を選択する。
子宮頸癌には、A 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により E 法を選択する。
神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E 法を選択する。
骨肉腫には、G 法を選択する。
胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法として、F 法を選択する。
悪性胸膜中皮腫には、ペメトレキセドとの併用療法として、H 法を選択する。

A 法：シスプラチンとして $15\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

B 法：シスプラチンとして $50\sim 70\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

C 法：シスプラチンとして $25\sim 35\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

D 法：シスプラチンとして $10\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

E 法：シスプラチンとして $70\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

F 法：シスプラチンとして $20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

G 法：シスプラチンとして $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、A～G 法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

H 法：シスプラチンとして $75\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、H 法の投与量は症状により適宜減量する。

2. 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

悪性骨腫瘍の場合

塩酸ドキソルビシンとの併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。本剤単剤では、G 法を選択する。なお、投与量は症状により適宜減量する。

子宮体癌の場合

塩酸ドキソルビシンとの併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $50\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は症状により適宜減量する。

再発・難治性悪性リンパ腫の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、1 日量 $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日間持続静注し、少なくとも 20 日間休薬し、これを 1 クールとして投与を繰り返す。または 1 日量 $25\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 4 日間連続持続静注し、少なくとも 17 日間休薬し、これを 1 クールとして投与を繰り返す。なお、投与量及び投与日数は症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $60\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。もしくは、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

3. 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために下記の処置を行うこと。

成人の場合

- 1) 本剤投与前、 $1,000\sim 2,000\text{mL}$ の適当な輸液を 4 時間以上かけて投与する。
- 2) 本剤投与時、投与量に応じて $500\sim 1,000\text{mL}$ の生理食塩液又はブドウ糖・食塩液に混和し、2 時間以上かけて点滴静注する。なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- 3) 本剤投与終了後、 $1,000\sim 2,000\text{mL}$ の適当な輸液を 4 時間以上かけて投与する。
- 4) 本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

小児の場合

- 1) 本剤投与前、 $300\sim 900\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）の適当な輸液を 2 時間以上かけて投与する。
- 2) 本剤投与時、投与量に応じて $300\sim 900\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）の生理食塩液又はブドウ糖・食塩液に混和し、2 時間以上かけて点滴静注する。なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。

- 3) 本剤投与終了後、 $600\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）以上の適当な輸液を3時間以上かけて投与する。
- 4) 本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

◇M-VAC 療法

1. メトトレキサート、硫酸ビンブラスチン及び塩酸ドキソルビシンとの併用において、通常、シスプラチンとして成人1回 $70\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静注する。標準的な投与量及び投与方法は、メトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ を1日目に投与した後に、2日目に硫酸ビンブラスチン $3\text{mg}/\text{m}^2$ 、塩酸ドキソルビシン 30mg （力価）/ m^2 及びシスプラチン $70\text{mg}/\text{m}^2$ を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ 及び硫酸ビンブラスチン $3\text{mg}/\text{m}^2$ を静注する。これを1コースとし、4週毎に繰り返す。
2. シスプラチンの投与時には腎毒性を軽減するために、シスプラチン通常療法の「用法・用量」の3.に準じた処置を行うこと。

審査報告 (1)

平成 18 年 9 月 29 日作成

I. 品目の概要

① [販 売 名] アリムタ注射用 500mg

[一 般 名] ペメトレキセドナトリウム水和物

[申 請 者] 日本イーライリリー株式会社

[申請年月日] 平成 18 年 6 月 26 日

[剤型・含量]

注射剤・1 バイアル中ペメトレキセドナトリウム水和物 699mg (ペメトレキセドとして 500mg) を含有する

[申請時の効能・効果]

悪性胸膜中皮腫

[申請時の用法・用量]

1. シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1 日 1 回 500 mg/m² (体表面積) を 10 分間かけて点滴静注し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 コースとし、投与を繰り返す。なお、年齢、症状又は副作用の発現に応じて適宜減量する。
2. 本剤の投与時には、副作用を軽減するため、葉酸及びビタミンB₁₂を併用投与すること。

[特 記 事 項] 優先審査 (平成 18 年 7 月 14 日薬食審査発第 0714011 号)

迅速処理 (平成 18 年 6 月 29 日薬食審査発第 0629003 号)

② [販 売 名] ランダ注¹⁾、ブリプラチン注²⁾、プラトシン注¹⁰⁾、同 25³⁾、同 50³⁾、シスプラチン注「マルコ」⁴⁾、シスプラメルク注射液 0.05%⁵⁾、シスプラチン注 10mg「日医工」⁶⁾、同 25mg「日医工」⁶⁾、同 50mg「日医工」⁶⁾

[一 般 名] シスプラチン

[申 請 者] 日本化薬株式会社¹⁾、ブリストル製薬有限会社²⁾、ファイザー株式会社³⁾、マルコ製薬株式会社⁴⁾、メルク・ホエイ株式会社 (現 メルク製薬株式会社)⁵⁾、日医工株式会社⁶⁾

[申請年月日] 平成 18 年 6 月 28 日¹⁾～⁶⁾

[剤型・含量]

注射剤・1 バイアル中シスプラチン 10mg¹⁾～⁶⁾、25mg¹⁾～⁶⁾ 及び 50mg¹⁾～⁶⁾ を含有する

[申請時の効能・効果] (下線部今回追加)

◇シスプラチン通常療法

辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髓芽腫等）、悪性胸膜中皮腫

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

[申請時の用法・用量] (下線部今回追加)

◇シスプラチン通常療法

1. 辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌には、A 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により C 法を選択する。
卵巣癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により A 法、C 法を選択する。
頭頸部癌には、D 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により B 法を選択する。
非小細胞肺癌には、E 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により F 法を選択する。
食道癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により A 法を選択する。
子宮頸癌には、A 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により E 法を選択する。
神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E 法を選択する。
骨肉腫には、G 法を選択する。
胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法として、F 法を選択する。