

審査報告書

平成 31 年 2 月 5 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] ①ラステット注 100 mg／5 mL
②ベプシド注 100 mg
③エトポシド点滴静注液 100 mg 「サンド」
④エトポシド点滴静注 100 mg 「タイヨー」
⑤エトポシド点滴静注液 100 mg 「SN」
- [一 般 名] エトポシド
- [申 請 者] ①日本化薬株式会社
②ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社
③サンド株式会社
④武田テバファーマ株式会社
⑤シオノケミカル株式会社
- [申 請 年 月 日] ①②③④平成 30 年 8 月 30 日
⑤平成 30 年 8 月 29 日
- [剤 形 ・ 含 量] 1 バイアル (5 mL) 中にエトポシド 100 mg を含有する注射剤
- [申 請 区 分] 医療用医薬品 (10 の 3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)
- [特 記 事 項] 「再生医療等製品の前処置薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」
(平成 30 年 8 月 27 日付け事務連絡) に基づく承認申請
①迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 5 号)
②迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 4 号)
③迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 6 号)
④迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 7 号)
⑤迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 8 号)
- [審 査 担 当 部] 新薬審査第五部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、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

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

（下線部追加）

[用法及び用量]

1. エトポシドとして、1 日量 60～100 mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、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、投与量は疾患、症状により適宜増減する。
2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100 mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

3. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150 mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、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。

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合

4. 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

（下線部追加）

審査報告

平成 31 年 2 月 4 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名]	①ラステット注 100 mg／5 mL ②ベプシド注 100 mg ③エトポシド点滴静注液 100 mg 「サンド」 ④エトポシド点滴静注 100 mg 「タイヨー」 ⑤エトポシド点滴静注液 100 mg 「SN」
[一 般 名]	エトポシド
[申 請 者]	①日本化薬株式会社 ②ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社 ③サンド株式会社 ④武田テバファーマ株式会社 ⑤シオノケミカル株式会社
[申請年月日]	①②③④平成 30 年 8 月 30 日 ⑤平成 30 年 8 月 29 日
[剤形・含量]	1 バイアル（5 mL）中にエトポシド 100 mg を含有する注射剤
[申請時の効能・効果]	肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、 胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巢腫瘍、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 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽 腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫 瘍等） <u>再生医療等製品の前処置</u>
	（下線部追加）
[申請時の用法・用量]	1. エトポシドとして、1 日量 60～100 mg/m ² （体表面積）を 5 日間連続点滴 静注し、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、 投与量は疾患、症状により適宜増減する。 2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用 療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100 mg/m ² （体表面積）を 5 日間 連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返 す。

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

3. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1日量 100～150 mg/m²（体表面積）を3～5日間連続点滴静注し、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。

再生医療等製品の前処置の場合

4. 承認された再生医療等製品の用法及び用量に基づき使用する。

（下線部追加）

1. 総合評価

今般、再生医療等製品であるキムリア点滴静注の前処置として、フルダラビンリン酸エステル、シクロホスファミド水和物、エトポシド、シタラビン及びベンダムスチン塩酸塩を用いたリンパ球除去化学療法を実施することが推奨されると判断された（「平成31年2月4日付け審査報告書 キムリア点滴静注」参照）。

添付文書による注意喚起が製造販売後に適切に実施され、また、エトポシドの使用にあたっては、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適正使用が遵守されるのであれば、機構は、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、エトポシドの用法・用量の詳細については、再生医療等製品であるキムリア点滴静注の用法及び用量又は使用方法に設定する。

なお、本承認事項一部変更承認申請は、「再生医療等製品の前処置薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」（平成30年8月27日付け事務連絡）に基づくものである。

[効能・効果]（下線部追加）

肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、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

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

[用法・用量]（下線部追加）

1. エトポシドとして、1 日量 60～100 mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、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、投与量は疾患、症状により適宜増減する。
2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100 mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

3. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150 mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、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。

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合

4. 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

[警 告]（変更なし）

1. 本剤を含むがん化学療法は、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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に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。
2. 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

[禁忌] (変更なし)

1. 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。〕
2. 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[用法・用量に関連する使用上の注意] (変更なし)

- (1) 本剤の投与時には予め 100 mg あたり 250 mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和し、30 分以上かけて点滴静注する。
- (2) 胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 (BEP 療法 (塩酸ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチン併用療法)) においては、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (3) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (4) 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献 (「抗がん剤報告書：シスプラチン (悪性リンパ腫)」等) 及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

以上