

審査報告書

令和6年5月10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] パラプラチン注射液 50 mg、同注射液 150 mg、同注射液 450 mg
[一般名] カルボプラチン
[申請者] クリニジェン株式会社
[申請年月日] 令和6年2月28日
[剤形・含量] 1バイアル(5 mL、15 mL 又は 45 mL)中にカルボプラチンを 50 mg、150 mg 又は 450 mg を含有する注射剤
[申請区分] 医療用医薬品(4)新効能医薬品、(6)新用量医薬品
[特記事項] 「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和6年2月5日付け医薬薬審発0205第5号)に基づく承認申請
「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成22年9月15日付け薬食審査発0915第3号)に基づく迅速審査
[審査担当部] 新薬審査第五部

[審査結果]

別紙のとおり、令和6年2月5日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：カルボプラチン(子宮体癌)」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の子宮体癌に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、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]

頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌

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(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)

(下線部追加)

[用法及び用量]

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

2. 乳癌の場合

トラスツズマブ (遺伝子組換え) 及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m² (体表面積) を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。

3. 小児悪性固形腫瘍 (神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫) に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

(1) 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 635 mg/m² (体表面積) を1日間点滴静注又は 400 mg/m² (体表面積) を2日間点滴静注し、少なくとも3~4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。また、1歳未満もしくは体重 10 kg 未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。

(2) 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

ビンクリスチン硫酸塩とエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 560 mg/m² (体表面積) を1日間点滴静注し、少なくとも3~4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

ただし、36カ月齢以下の患児にはカルボプラチンを 18.6 mg/kg とする。

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。

4. 子宮体癌の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC 5~6 mg・min/mL 相当量を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。

54. 本剤投与時、投与量に応じて 250 mL 以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

(下線部追加、取消線部削除)

審査報告

令和6年5月10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] パラプラチン注射液 50 mg、同注射液 150 mg、同注射液 450 mg
[一般名] カルボプラチン
[申請者] クリニジェン株式会社
[申請年月日] 令和6年2月28日
[剤形・含量] 1バイアル（5 mL、15 mL 又は 45 mL）中にカルボプラチンを 50 mg、150 mg、又は 450 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌
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（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

2. 乳癌の場合

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m²（体表面積）を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。

3. 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

(1) 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 635 mg/m^2 (体表面積) を 1 日間点滴静注又は 400 mg/m^2 (体表面積) を 2 日間点滴静注し、少なくとも 3~4 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。また、1 歳未満もしくは体重 10 kg 未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。

(2) 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

ビンクリスチン硫酸塩とエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 560 mg/m^2 (体表面積) を 1 日間点滴静注し、少なくとも 3~4 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

ただし、36 カ月齢以下の患児にはカルボプラチンを 18.6 mg/kg とする。

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。

4. 子宮体癌の場合

他の抗悪性腫瘍薬との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 $\text{AUC } 5\sim 6 \text{ mg} \cdot \text{min/mL}$ 相当量を投与し、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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

54. 本剤投与時、投与量に応じて 250 mL 以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30 分以上かけて点滴静注する。

(下線部追加、取消線部削除)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	3
2. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	4
3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	4
4. 総合評価	4

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

本薬は、白金系抗悪性腫瘍剤であり、腫瘍細胞の DNA 鎖内又は DNA 鎖間に架橋を形成し、DNA 複製等を阻害することにより、腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられている。

欧米等 6 カ国（米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ及びオーストラリア）において、本薬は子宮体癌に対して承認されていないものの、海外診療ガイドライン（NCCN ガイドライン（v.2.2023）、ESMO ガイドライン（Ann Oncol 2016; 27: 16-41 及び Int J Gynecol Cancer 2021; 31: 12-39）等）及び教科書（De Vita, Hellman & Rosenberg' s Cancer: Principles & Practice of Oncology, 12th edition（Wolters Kluwer, 2023, Netherlands））において、TC 及び DC 投与は子宮体癌に対する治療選択肢の一つとして記載されている。

なお、本邦では、申請者による子宮体癌に対する、TC 及び DC 投与の開発はこれまでに行われていない。

以上の状況を踏まえて、公益社団法人日本臨床腫瘍学会から、本薬の子宮体癌の効能・効果及び用法・用量の追加に係る要望が提出された。令和5年11月29日に開催された検討会議において、以下の①及び②の内容から、本薬の子宮体癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の有用性は医学薬学上公知と判断され、公知申請の該当性報告書が取り纏められた。

- ① 国内外の臨床試験成績並びに国際的な診療ガイドライン及び教科書の記載内容等を考慮すると、子宮体癌に対する TC 及び DC 投与の有効性は医学薬学上公知と判断可能と考えること
- ② 下記の点等を考慮すると、がん化学療法に精通した医師により、有害事象の観察や管理等の適切な対応がなされるのであれば、子宮体癌に対する TC 及び DC 投与は忍容可能と考えること
 - 国内外の臨床試験成績より、子宮体癌患者に対する TC 及び DC 投与による主な有害事象は、いずれも本薬又は併用薬の本邦の添付文書で既に注意喚起されている有害事象の範囲内であったこと
 - 本邦では、他の効能・効果に対して、国内外の診療ガイドラインにおいて子宮体癌に対して推奨されている用法・用量と同様の用法・用量で承認されており、日本人患者に対する一定の安全性情報は蓄積されていること

上記の公知申請の該当性報告書に基づき、令和 6 年 2 月 5 日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会にて、本薬の子宮体癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の有効性及び安全性に係る事前評価が行われ、公知申請の該当性報告書に示されている効能・効果及び用法・用量で、本薬の一変申請を行うことは可能と判断された。

本一変申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」¹⁾ 及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（令和 4 年 11 月 29 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課及び医薬安全対策課事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

¹⁾ 令和 6 年 2 月 5 日付け医薬薬審発 0205 第 5 号

2. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本一変申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

2.R 機構における審査の概略

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）及び製造販売後の留意点について、さらに追記・修正すべき点の検討を行った。

2.R.1 添付文書（案）について

本一変申請に係る本薬の用法・用量は「他の抗悪性腫瘍薬との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC5～6 mg・min/mL 相当量を投与し、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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。」と設定されていた。

機構は、公知申請の該当性報告書に記載されている TC 投与及び DC 投与の根拠とされた臨床試験において本薬の増量は許容されていなかったことを考慮し、本一変申請に係る本薬の用法・用量を「他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC5～6 mg・min/mL 相当量を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。」と整備して設定することが適切と判断した。

以上より、機構は、上記のように用法・用量を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

2.R.2 製造販売後における留意点について

機構は、提出された資料より、公知申請の該当性報告書の記載と同様に、子宮体癌に対する TC 及び DC 投与の安全性について、既承認の効能・効果での安全性プロファイルと比較して、本一変申請において新たに注意すべき事象はなく、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法に精通した医師により、適切に安全性が管理されるのであれば、本薬の使用については管理可能と考える。したがって、現時点では、承認取得後直ちに製造販売後調査等を実施する必要性は低いと考えており、通常的安全監視体制にて情報を収集し、検討を要する問題点が認められた場合には、速やかに適切な製造販売後調査等を実施することで差し支えないと判断した。

3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本一変申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」¹⁾に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

4. 総合評価

令和6年2月5日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬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、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果] (下線部追加)

頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌

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（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）

[用法・用量] (下線部追加)

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

2. 乳癌の場合

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400 mg/m²（体表面積）を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。

3. 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

(1) 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 635 mg/m²（体表面積）を1日間点滴静注又は 400 mg/m²（体表面積）を2日間点滴静注し、少なくとも3~4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。また、1歳未満もしくは体重 10 kg 未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。

(2) 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

ビンクリスチン硫酸塩とエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 560 mg/m²（体表面積）を1日間点滴静注し、少なくとも3~4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

ただし、36カ月齢以下の患児にはカルボプラチンを 18.6 mg/kg とする。

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。

4. 子宮体癌の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC 5～6 mg・min/mL 相当量を投与し、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、患者の状態により適宜減ずる。

54. 本剤投与時、投与量に応じて 250 mL 以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30 分以上かけて点滴静注する。

[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。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. 本剤又は他の白金を含む薬剤に対し、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・用量に関連する注意] (下線部追加)

〈子宮体癌〉

AUC 目標値及び腎機能に基づく本剤の投与量については、関連する学会の最新のガイドライン等を参考に設定すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
DC		本薬とドセタキセル水和物との併用
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
ESMO	European Society for Medical Oncology	欧州臨床腫瘍学会
ESMO ガイドライン	Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, and ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma	
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Gastric Cancer	
TC		本薬とパクリタキセルとの併用
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
検討会議		医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
公知申請の該当性報告書		「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：カルボプラチン（子宮体癌）」
本薬		カルボプラチン