

## 審査報告書

令和 7 年 11 月 14 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] カルボプラチン注射液 50 mg「NK」、同注射液 150 mg「NK」、同注射液 450 mg「NK」  
[一 般 名] カルボプラチン  
[申 請 者] ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
[申 請 年 月 日] 令和 6 年 12 月 23 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 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 (3) 新投与経路医薬品  
[特 記 事 項] 「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号及び医薬審第 104 号)に基づく申請  
[審 査 担 当 部] 新薬審査第五部

### [審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、卵巣癌に対するパクリタキセルの併用下における本品目の腹腔内投与の有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

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リング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）

(本承認申請では変更なし、二重下線部は本承認申請後の令和 7 年 1 月 15 日付で変更)

### [用法及び用量]

<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>

通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300~400 mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を投与点滴静注し、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。

## <卵巣癌>

- (1) 通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $300\sim400\text{ mg/m}^2$ （体表面積）を点滴静注し、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) パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $\text{AUC } 6\text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$ 相当量を腹腔内に注入し、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。

## <乳癌>

- (1) 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ニンとして、1日1回 $300\sim400\text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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。
- (2) PD-L1陽性の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に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びゲムシタビン塩酸塩との併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $\text{AUC } 2\text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$ 相当量を投与点滴静注する。週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。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) ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌に対する術前薬物療法として、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、以下のいずれかの用法・用量で投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。
  - 1日1回 $\text{AUC } 5\text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$ 相当量を投与点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、4クールまで投与する。
  - 1日1回 $\text{AUC } 1.5\text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$ 相当量を投与点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週連続し、これを1クールとし、4クールまで投与する。

## <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リ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>

- (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リ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  
イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチニンの投与量及び投与方法は、カルボプラチニンとして $635\text{ mg/m}^2$ （体表面積）を1日間点滴静注又は $400\text{ mg/m}^2$ （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10kg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  
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、カルボプラチニンの投与量及び投与方法は、カルボプラチニンとして $560\text{ mg/m}^2$ （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ニンを $18.6\text{ mg/kg}$ 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。

<子宮体癌>

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ソとして、1日1回 AUC 5~6 mg・min/mL相当量を投与点滴静注し、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。

<効能共通(点滴静注)>

本剤投与時、投与量に応じて250mL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、二重下線部は本承認申請後の令和7年1月15日付けで変更)

別 紙

審査報告 (1)

令和 7 年 10 月 3 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] カルボプラチニ点滴静注液 50 mg 「NK」、同点滴静注液 150 mg 「NK」、同点滴静注液 450 mg 「NK」（申請時）  
[一 般 名] カルボプラチニ  
[申 請 者] ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
[申請年月日] 令和 6 年 12 月 23 日  
[剤形・含量] 1 バイアル (5 mL、15 mL 又は 45 mL) 中にカルボプラチニ 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  
○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リング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）

（変更なし）

[申請時の用法・用量]

<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>  
通常、成人にはカルボプラチニとして、1 日 1 回  $300\sim400 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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。

<卵巣癌>

(1) 通常、成人にはカルボプラチニとして、1 日 1 回  $300\sim400 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を点滴静注し、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) パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニとして、1 日 1 回  $\text{AUC } 6 \text{ mg} \cdot \text{min/mL}$  相当量を腹腔内に注入し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、6~8 クール投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。

<乳癌>

(1) 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ニとして、1 日 1 回  $300\sim400 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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。

- (2) PD-L1 陽性の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に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びゲムシタビン塩酸塩との併用において、通常、成人にはカルボプラチソとして、1日1回 AUC 2 mg·min/mL相当量を投与点滴静注する。週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。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) ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌に対する術前薬物療法として、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチソとして、以下のいずれかの用法・用量で投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。
- 1日1回 AUC 5 mg·min/mL相当量を投与点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、4クールまで投与する。
  - 1日1回 AUC 1.5 mg·min/mL相当量を投与点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週連続し、これを1クールとし、4クールまで投与する。

<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>

- (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
- イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチソの投与量及び投与方法は、カルボプラチソとして  $635 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を1日間点滴静注又は  $400 \text{ mg/m}^2$ （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10kg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
- 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、カルボプラチソの投与量及び投与方法は、カルボプラチソとして  $560 \text{ mg/m}^2$ （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ソを  $18.6 \text{ mg/kg}$  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。

<効能共通（卵巣癌（腹腔内投与）を除く）>

本剤投与時、投与量に応じて250mL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 .....	4
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	5
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	5
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略.	5

7. 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 .....	5
8. 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 .....	13
9. 審査報告（1）作成時における総合評価 .....	13

[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

### 1.1 申請品目の概要

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。

カルボプラチニ点滴静注液 50 mg 「NK」、同点滴静注液 150 mg 「NK」、同点滴静注液 450 mg 「NK」<sup>1)</sup>は、本薬を有効成分とするパラプラチニ注射液 50 mg、同注射液 150 mg、同注射液 450 mg の後発医薬品として開発され、本邦において、①2003年3月に「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」、②2005年9月に「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ディング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）」、③2012年3月に「乳癌」、④本一変申請後の2025年1月に「子宮体癌」を効能・効果として承認されている。

### 1.2 開発の経緯等

本邦において、本薬は、卵巣癌<sup>2)</sup>に対して、4週間を1サイクルとして、300～400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を1日1回点滴静注する用法・用量で承認されている。卵巣癌における本薬IP投与について、埼玉医科大学国際医療センター等において高度医療、次いで先進医療Bの臨床研究（特定臨床研究に移行）として、上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者を対象とした国際共同第II/III相試験（iPocc試験）が実施された<sup>3)</sup>。

今般、申請者により、国内外の診療ガイドライン、教科書、iPocc試験成績が掲載された公表論文等を根拠として、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付け研第4号・医薬審第104号）に基づき、新たな臨床試験を実施することなく、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与に係る用法・用量を追加する一変申請が行われた。

なお、海外において、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与に係る用法・用量は承認されていない。

また、本薬は、「カルボプラチニ点滴静注液 50 mg 「NK」、同点滴静注液 150 mg 「NK」、同点滴静注液 450 mg 「NK」」を販売名として本一変申請が行われたが、2025年2月19日に医療事故防止対策に係る販売名称変更代替新規申請が行われ、2025年8月15日に「カルボプラチニ注射液 50 mg 「NK」、同注射液 150 mg 「NK」、同注射液 450 mg 「NK」」に名称変更された。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新投与経路医薬品に係るものであるが、「品質に関する資料」は提出されていない。

## 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新投与経路医薬品に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は提出されていない。

<sup>1)</sup> 2008年3月に「カルボメルク注射液1%」から「カルボプラチニ点滴静注液 50 mg 「NK」、同点滴静注液 150 mg 「NK」、同点滴静注液 450 mg 「NK」」へ販売名が変更された。

<sup>2)</sup> 本審査報告書では、臨床試験の対象患者に関する記載を除き、卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌を纏めて「卵巣癌」と記載する。

<sup>3)</sup> 厚生労働省（厚生労働科学研究費補助金「がん臨床研究事業」）及び国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（「臨床研究・治験推進研究事業」）の事業の支援等により実施された。

#### **4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略**

本申請は新投与経路医薬品に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は提出されていない。

#### **5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略**

本申請は新投与経路医薬品に係るものであるが、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

#### **6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略**

本申請は新投与経路医薬品に係るものであるが、「臨床薬理試験に関する資料」として評価資料は提出されておらず、参考資料として本薬を IP 投与したときの PK に関する公表論文が提出された。

##### **6.1 公表論文**

申請者が本一変申請に関連すると判断した 1 報の公表論文 (Gynecol Oncol 2005; 99: 591-6) が提出され、概要は以下のとおりであった。

上皮性卵巣癌患者 22 例 (PK 解析対象は IV 投与及び IP 投与で各 11 例) を対象に、本薬を IV 投与又は IP 投与したときの遊離型白金濃度等が検討された。用法・用量は、PTX 175 mg/m<sup>2</sup> を単回 IV 投与後に本薬 AUC 6 mg·min/mL 相当量を単回 IV 投与又は IP 投与することとされ、腹腔内液中及び血清中の遊離型白金濃度が検討された。その結果、腹腔内液中の遊離型白金の AUC (平均値土標準偏差) は IV 投与又は IP 投与で、それぞれ  $3.10 \pm 1.81$  及び  $53.31 \pm 43.38$  mg·min/mL であった。また、血清中の遊離型白金の AUC (平均値土標準偏差) は IV 投与又は IP 投与で、それぞれ  $2.40 \pm 0.58$  及び  $2.86 \pm 0.98$  mg·min/mL であった。

##### **6.R 機構における審査の概略**

機構は、提出された公表論文の成績に基づき、本薬を IP 投与したときの薬物動態について特段の問題は認められないと判断した。

#### **7. 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**

本一変申請において、評価資料の提出はなく、卵巣癌に対する PTX の併用下における本薬 IP 投与が医学薬学上公知であることを示すために、参考資料として、申請者が実施した、公表論文、国内外の診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査結果が提出された。

##### **7.1 診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査**

###### **7.1.1 公表論文**

卵巣癌に対する PTX の併用下における本薬 IP 投与の有効性等が検討された公表論文について、iPocc 試験成績が掲載された公表論文 (表 1、文献番号 1) に加え、PubMed (2025 年 4 月 25 日時点) で検索式<sup>4)</sup> を用いて抽出された公表論文のうち、2000 年以降に公表され、かつ卵巣癌を対象に本薬 AUC 6 mg·min/mL 相当量の IP 投与の有効性等が検討された公表論文として 5 報が提出された (表 1、文献番号 2~

<sup>4)</sup> ("Infusions, Parenteral"[Mesh] AND "intraperitoneal") AND "Carboplatin"[Mesh] AND "Ovarian Neoplasms"[Mesh] AND "Drug Therapy"[Majr]

6)。加えて、国内外の代表的な診療ガイドライン及び教科書で引用されている公表論文等のうち、卵巣癌に対する本薬 IP 投与に関する 4 報（表 1、文献番号 7～10）が提出された。

表 1 卵巣癌に対する本薬の IP 投与の有効性等が検討された公表論文

文献番号	標題 [公表論文]	実施地域	対象患者	例数	用法・用量 (本薬以外は省略)	有効性に係る 主な結果	安全性に係る 主な結果 (死亡例)
1	Intrapерitoneal Carboplatin for Ovarian Cancer – A Phase 2/3 Trial (iPocc 試験) [NEJM Evidence 2023; 2: EVIDoa2200225]	国際 共同	化学療法歴のない FIGO 進行期 II ~ IV 期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者	①327 ②328	3 週間を 1 サイクルと して、PTX の IV 投与 ①23.5 [20.5, 26.9] との併用で、第 1 日目 ②20.7 [18.1, 22.8] に本薬 AUC 6 mg · min/mL 相当量を①IP ②に対する①の PFS 投与又は②IV 投与し、のハザード比 6~8 サイクル継続	PFS の中央値 [95%CI] : 0.83 [0.69, 0.99]	試験治療の副作用に直接関係すると考えられる死亡例はなかつた*1。
2*2	Intrapерitoneal carboplatin infusion may be a pharmacologically more reasonable route than intravenous administration as a systemic chemotherapy. A comparative pharmacokinetic analysis of platinum using a new mathematical model after intraperitoneal vs. intravenous infusion of carboplatin—A Sankai Gynecology Study Group (SGSG) study [Gynecol Oncol 2005; 99: 591-6]	国内	化学療法歴のない上皮性卵巣癌患者	①11 ②11	3 週間を 1 サイクルと して、PTX の IV 投与 との併用で、第 1 日目 に本薬 AUC 6 mg · min/mL 相当量を①IP 投与又は②IV 投与	—	—
3	A phase I study with an expanded cohort to assess the feasibility of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in untreated ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [Gynecol Oncol 2011; 121: 264-8]	海外	化学療法歴のない FIGO 進行期 II ~ IV 期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者	90	3 週間を 1 サイクルと して、PTX の IV 投与 用量拡大期に本薬との併用で、第 1 日目 AUC 6 mg · min/mL 相当量が投与された患者は 8 mg · min/mL 相当者における 1 年時点の量を IP 投与し、8 サイクル疾患進行の発生率 (用量漸増期) 又 [95%CI] (%) : は 6 サイクル (用量拡 30 [17, 45] (14/47 例) 大期) 継続	本薬 AUC 5 又は 6 mg · min/mL 相当量が投与された患者に死亡は認められなかつた*3。	—
4	Combination chemotherapy of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in suboptimally debulked epithelial ovarian cancer [Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1210-4]	国内	化学療法歴のない上皮性卵巣癌及び原発性腹膜癌患者 (残存腫瘍が 1 cm を超える患者)	44	3 週間を 1 サイクルと して、PTX の IV 投与 との併用で、第 1 日目 に本薬 AUC 6 mg · min/mL 相当量を IP 投与し、6 サイクル以上継続	奏効率 : 80% (35/44 例)	—
5	A phase 2 study of intraperitoneal carboplatin plus intravenous dose-dense paclitaxel in front-line treatment of suboptimal residual ovarian cancer [Br J Cancer 2020; 122: 655-70]	国内	化学療法歴のない FIGO 進行期 II ~ IV 期の上皮性卵巣癌及び原発性腹膜癌患者	76	3 週間を 1 サイクルと して、PTX の IV 投与 との併用で、第 1 日目 奏効率 [95%CI] (%) : に本薬 AUC 6 mg · min/mL 相当量を IP 投与し、6 サイクル以上継続	試験治療との因果関係が否定できない死亡は認められなかつた。	—

文献番号	標題 [公表論文]	実施地域	対象患者	例数	用法・用量 (本薬以外は省略)	有効性に係る 主な結果	安全性に係る 主な結果 (死亡例)
6	Preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or fallopian tube [Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 426-31]	国内	化学療法歴のないFIGO進行期I～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び腹膜癌患者	42	3週間を1サイクルとして、PTXのIV投与との併用で、第1日目に本薬AUC5～7.5 mg·min/mL相当量をIP投与	—	IP投与用カテーテル関連の腸管穿孔による重篤な腹膜炎により1例が死亡した。
7	First-line intraperitoneal carboplatinbased chemotherapy for 165 patients with epithelial ovarian carcinoma: results of long-term follow-up [Gynecol Oncol 2003; 90: 637-43]	国内	化学療法歴のないFIGO進行期I～IV期の上皮性卵巣癌患者	174	本薬をIP投与 <sup>*4</sup>	奏効率：66.4% <sup>*5</sup>	—
8	A phase I study with an expanded cohort to assess the feasibility of intravenous paclitaxel, intraperitoneal carboplatin and intraperitoneal paclitaxel in patients with untreated ovarian, fallopian tube or primary peritoneal carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [Gynecol Oncol 2012; 125: 54-8]	海外	化学療法歴のないFIGO進行期II～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者	57	3週間を1サイクルとして、PTX又はPTX及びBVのIV投与並びにPTXのIP投与との併用で、第1日目に本薬AUC5～7 mg·min/mL相当量をIP投与し、6～8サイクル継続	—	—
9	OV21/PETROC: a randomized Gynecologic Cancer Intergroup phase II study of intraperitoneal versus intravenous chemotherapy following neoadjuvant chemotherapy and optimal debulking surgery in epithelial ovarian cancer [Ann Oncol 2018; 29: 431-8]	海外	FIGO進行期II B～IVA期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌に対するNAC及びIDS後の患者	①101 ②72 ③102	3週間を1サイクルとして、PTXのIV投与又はIP投与との併用で、第1日目に①本薬AUC5～6 mg·min/mL相当量をIV投与、②CDDPをIP投与、又は③本薬AUC5～6 mg·min/mL相当量をIP投与し、3サイクル継続	9ヶ月時点のPFSイベント発生率 [95%CI] (%)： ①38.6 [29.1, 48.1] ②34.7 [23.7, 45.7] ③24.5 [16.2, 32.9] (39/101例) (25/72例) (25/102例)	—
10	Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study (GOG252 試験) [J Clin Oncol 2019; 37: 1380-90]	海外	化学療法歴のないFIGO進行期II～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者	①521 ②518 ③521	3週間を1サイクルとして、PTX及びBVのIV投与との併用で、①第1日目に本薬AUC6 mg·min/mL相当量をIV投与、②第1日目に本薬AUC6 mg·min/mL相当量をIP投与、③第2日目にCDDP、第8日目にPTXをIP投与し、6サイクル継続(BVは第2～22サイクルに投与)	PFSの中央値(カ月)： ①24.9 ②27.4 ③26.2 ①に対する②のPFSのハザード比 [95%CI] : 0.925 [0.802, 1.07] 死亡は①8例、②7例、③10例に認められた。	—

—：結果の記載なし、\*1：iPOCC試験の総括報告書において、死亡に至った有害事象は①2/296例(0.7%)（自殺企図及び肺臓炎各1例）、②1/297例(0.3%)（直腸穿孔1例）に認められ、うち、①の肺臓炎1例は試験治療との因果関係が否定されなかった旨が記載されている、\*2：PKの結果は「6.1 公表論文」の項参照、\*3：用量拡大期に本薬AUC7 mg·min/mL相当量が投与された患者のうち1/20例に死亡（好中球減少性敗血症）が認められた、\*4：本薬の用量及び併用する抗悪性腫瘍剤は各実施医療機関の裁量に委ねられた、\*5：測定可能病変を有する54例の結果

### 7.1.2 診療ガイドライン及び教科書

国内外の代表的な診療ガイドライン及び教科書<sup>5)</sup>における、卵巣癌に対する本薬のIP投与に係る記載は、以下のとおりであった。

#### <診療ガイドライン>

- NCCN ガイドライン (v.3.2025) :
  - 化学療法歴のないFIGO進行期II～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌患者に対して、PTXのIV投与との併用で、本薬のIP投与が”Useful in Certain Circumstances”の位置付けで推奨される (Category 2A<sup>6)</sup>)。用法・用量は、3週間を1サイクルとして、PTX 80 mg/m<sup>2</sup>を第1、8及び15日目にIV投与及び本薬 AUC 6 mg・min/mL相当量を第1日目にIP投与し、これを6～8サイクル繰り返す、である<sup>7)</sup>。
- ESMO ガイドライン (2023年版) (Ann Oncol 2023; 34: 833-48) :
  - 本薬のIP投与は、GOG252試験における否定的な結果<sup>8)</sup>に加え、IV投与と比較して毒性が高く、投与が複雑であることから、標準的治療としては確立していない。
- 国内診療ガイドライン (2025年版、日本婦人科腫瘍学会編) :
  - 進行卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対して初回化学療法を行う場合、腹腔内化学療法は、実施可能な体制がある施設において、リスクとベネフィットについての十分な説明と同意のもとに行うことを提案する<sup>9)</sup>。

#### <教科書>

- DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Cancer Principles and Practice of Oncology (12th ed., J.B.Lippencott Company, 2022, USA) :
  - 卵巣癌に対して、本薬 200～500 mg/m<sup>2</sup>を、2Lの透析液とともにIP投与する。GOG252試験の結果、生存期間のデータはまだ十分に成熟していないが、PFSは否定的であった。また、IP投与による毒性の増加、生物学的製剤の台頭により、腹腔内化学療法の使用は減少している。
- 新臨床腫瘍学 (改訂第7版、南江堂、2021年) :
  - 日本、米国、カナダ・欧州それぞれで腹腔内化学療法の有効性を検証する比較試験が行われた。米国で行われたGOG252試験の結果、本薬のIV投与と比較してIP投与によるPFSの優越性は示されなかった。一方、日本を中心に実施されたGOTIC-001/JGOG3019試験 (機構注:iPocc試験) では、本薬のIV投与と比較してIP投与はPFSを有意に延長することが2022年に発表された。本薬のIP投与については、IP投与用カテーテル留置に関連する有害事象も報告されており、その取扱いについてはまだ議論が続いている。

<sup>5)</sup> NCCN ガイドライン (v.1.2025) 、NCI-PDQ (2025年4月9日版) 、ESMO ガイドライン (2023年版) 、国内診療ガイドライン (2025年版) 、DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Cancer Principles and Practice of Oncology (12th ed., J.B.Lippencott Company, 2022, USA) 及び新臨床腫瘍学 (改訂第7版)

<sup>6)</sup> 比較的低レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるというNCCNのコンセンサスが存在する。

<sup>7)</sup> 推奨の根拠文献として、iPocc試験成績が掲載された公表論文 (表1、文献番号1) が引用されている。

<sup>8)</sup> BVの併用下において、本薬IP投与群は本薬IV投与群と比較してPFSを延長させなかつたことが報告されている (表1の文献番号10参照)。

<sup>9)</sup> 推奨の根拠文献として、シスプラチニンのIP投与に係る試験成績が掲載された公表論文に加え、本薬のIP投与に係る試験 (iPocc試験及びGOG252試験) 成績が掲載された公表論文 (表1、文献番号1及び10) が引用されている。

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 卵巣癌に対する本薬のIP投与の公知性について

機構は、以下に示す検討の結果、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断した。

#### 7.R.1.1 有効性について

申請者は、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与の有効性について、以下のように説明している。

卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与について、日本を中心とした国際共同第II/III相試験(iPocc試験)が高度医療、次いで先進医療Bの臨床研究(特定臨床研究に移行)として実施<sup>3)</sup>され、当該試験の成績について、国際的に信頼できる学術雑誌に科学的根拠となり得る論文として掲載されていること(7.1.1参照)、当該論文等を根拠として国内外の診療ガイドラインにおいて卵巣癌に対する治療選択肢として推奨されていること(7.1.2参照)等を踏まえると、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与の有効性は医学薬学上公知であると考える。

機構は、申請者の説明を了承した。

#### 7.R.1.2 安全性について

申請者は、卵巣癌患者に対してPTXの併用下における本薬IP投与の安全性について、以下のように説明している。

iPocc試験において、腹腔ポート関連の有害事象<sup>10)</sup>は、IP投与群の11.8%(35/296例)に認められ、主な事象は、IP投与部位漏出5.7%(17/296例)及びカテーテル閉塞2.7%(8/296例)であった。また、カテーテル関連感染はIP投与群10.1%(30/296例)、IV投与群0.7%(2/297例)、膣吻合部漏出はIP投与群5.7%(17/296例)、IV投与群0.3%(1/297例)に認められた。

診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査により抽出された、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与に係る国内外の公表論文において認められた主な有害事象は、骨髄抑制、脱毛症、恶心、疲労、末梢性感觉ニューロパシー、腹痛、カテーテル閉塞、カテーテル関連感染等であり、カテーテル閉塞及びカテーテル関連感染を除いて、本薬のIV投与における既知の事象であった。

以上より、卵巣癌患者に対するPTXの併用下における本薬IP投与に際して注意すべき有害事象は、IV投与時に注意すべき有害事象に加えて、腹腔ポート関連の有害事象、カテーテル関連感染及び膣吻合部漏出であると考える。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を了承し、卵巣癌患者に対するPTXの併用下における本薬IP投与に際しては、本薬IV投与における既知の事象に加え、腹腔ポート関連の有害事象、カテーテル関連感染及び膣吻合部漏出に注意する必要があると考えるもの、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、卵巣癌患者に対するPTXの併用下における本薬IP投与は忍容可能であると判断した。

<sup>10)</sup> カテーテル閉塞、IP投与部位漏出及び他の合併症が集計された。

## 7.R.2 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、以下のとおり設定されていた。

＜用法・用量＞（現行の内容から下線部追加、取消線部削除）

〈卵巣癌〉

（1）通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $300\sim400\text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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）パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $AUC\ 6\text{ mg}\cdot\text{min/mL}$ 相当量を腹腔内に注入し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、6~8クール投与する。なお、投与量は患者の状態により適宜減ずる。

〈効能共通（卵巣癌（腹腔内投与）を除く）〉

本薬投与時、投与量に応じて250mL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。

＜用法・用量に関連する注意＞（現行の内容から下線部追加）

〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の用法及び用量は「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。
- 本薬の投与にあたっては、まず10mL程度を注入し、アレルギーの発現のないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

機構は、「7.R.1.1 有効性について」及び「7.R.1.2 安全性について」の項並びに以下に示す検討の結果、本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を、以下のとおり設定することが適切と判断した。

＜用法・用量＞（現行の内容から下線部追加、取消線部削除）

〈卵巣癌〉

（1）通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $300\sim400\text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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）パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 $AUC\ 6\text{ mg}\cdot\text{min/mL}$ 相当量を腹腔内に注入し、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。

〈効能共通（点滴静注）〉

本薬投与時、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。

<用法・用量に関する注意>（現行の内容から下線部追加）

〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の投与対象、投与期間等について、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。
- 生理食塩液を 1,000～1,500 mL を目安に腹腔内に注入した後、本薬を腹腔内に注入すること。本薬の投与にあたっては、まず 10 mL 程度を注入し、過敏症状が発現しないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

#### 7.R.2.1 本薬の用法・用量について

申請者は、本一変申請に係る本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

iPocc 試験において、IP 投与群の用法・用量は、3 週間を 1 サイクルとして、PTX との併用で、第 1 日目に本薬 AUC 6 mg · min/mL 相当量を IP 投与し、6～8 サイクル継続すると設定されていた（表 1、文献番号 1）。また、iPocc 試験と同様の用法・用量で本薬を IP 投与した際の有効性等が検討された国内外の臨床試験成績が複数報告されている（表 1）。さらに、海外の診療ガイドラインにおいて、本薬 IP 投与に係る用法・用量として iPocc 試験と同様の内容が記載されている（7.1.2 参照）。また、iPocc 試験において、本薬 IP 投与に際しては、まず本薬を 10 mL 程度注入し、アレルギー反応が発現しないことを確認してから、残りの全量を注入することが推奨されていた（NEJM Evidence 2023; 2: EVIDoa2200225）。したがって、iPocc 試験における設定に基づいて用法・用量を設定することが適切である。なお、PTX に加えて BV を併用することについて、国内外の診療ガイドラインにおいて、GOG252 試験成績（表 1、文献番号 10）に基づき、BV の併用下では、本薬 IP 投与は本薬 IV 投与と比較して PFS 又は OS を改善しないことが示唆される旨が記載されていることを踏まえると、当該併用投与を推奨できる根拠はないと考える。

本薬 IP 投与の対象となる患者について、下記のように考える。

- 国内外の診療ガイドラインにおいて、本薬の IP 投与は卵巣癌の初回手術後の患者に対する治療選択肢の一つとして推奨されており、NAC としては推奨されていないものの、iPocc 試験では試験開腹術のみを受けた患者<sup>11)</sup> も対象とされており、当該患者に対する化学療法は NAC と同義であることから、卵巣癌における NAC としても本薬の IP 投与は推奨できる。
- 国内外の診療ガイドラインにおいて、白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌患者に対する本薬の IP 投与を推奨する記載はないことから、当該患者に対する本薬の IP 投与を推奨できる根拠はない。

以上より、用法・用量に関する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、本一変申請に係る用法・用量を、「パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチントとして、1 日 1 回 AUC 6 mg · min/mL 相当量を腹腔内に注入し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、6～8 クール投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。」と設定した。なお、本薬の IP 投与

<sup>11)</sup> 試験開腹術が行われた患者は、IP 投与群 10.7%（35/327 例）、IV 投与群 12.8%（42/328 例）、腫瘍組織のサンプリングのみが行われた患者は、IP 投与群 11.3%（37/327 例）、IV 投与群 11.3%（37/328 例）であった。また、IDS は、IP 投与群 23.9%（78/327 例）、IV 投与群 26.8%（88/328 例）で実施された。

の対象となる患者及び PTX に加えて併用する他の抗悪性腫瘍剤は国内外の最新の診療ガイドラインを参考することで適切に選択されると考えるものの、治療方針を検討する際に最新の診療ガイドラインを参考することはがん化学療法における一般的な内容であることから、添付文書等において注意喚起を行う必要はないと考える。

#### ＜用法・用量に関連する注意＞

##### 〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の用法及び用量は「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。
- 本薬の投与にあたっては、まず 10 mL 程度を注入し、アレルギーの発現のないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を概ね了承した。ただし、卵巣癌に対する様々な既存の化学療法が存在することから、本薬 IP 投与の対象となる患者、投与期間等の選択にあたっては、国内外の最新のガイドライン等を参考にする旨を注意喚起することが適切と判断した。また、iPocc 試験では本薬の IP 投与前に生理食塩液 1,000～1,500 mL<sup>12)</sup> が腹腔内に注入されていたことから（NEJM Evidence 2023; 2: EVIDoa2200225）、当該内容について、用法・用量に関連する注意の項において注意喚起することが適切と判断した。

以上より、用法・用量に関連する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、本一変申請に係る用法・用量を、「パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチントとして、1 日 1 回 AUC 6 mg · min/mL 相当量を腹腔内に注入し、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。」と設定することが適切と判断した。

#### ＜用法・用量に関連する注意＞

##### 〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の投与対象、投与期間等について、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。
- 生理食塩液を 1,000～1,500 mL を目安に腹腔内に注入した後、本薬を腹腔内に注入すること。本薬の投与にあたっては、まず 10 mL 程度を注入し、過敏症状が発現しないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

### 7.R.3 効能・効果について

本薬は、「卵巣癌」を効能・効果として IV 投与の用法・用量が承認されている。

本一変申請において、本薬 IP 投与に係る効能・効果は「卵巣癌」と設定され、効能・効果に関連する注意の項は設定されていなかった（IV 投与に対する内容と同一）。

機構は、「7.R.2.1 本薬の用法・用量について」の項における検討を踏まえ、本一変申請に係る本薬の効能・効果を申請どおり設定することが適切と判断した。

<sup>12)</sup> 多量の腹水のある患者では、必ずしも 1,000～1,500mL の生理食塩液を腹腔内に注入する必要ないとされ、担当医師の医学的判断に基づき、本薬の注入に支障がない適切な量の生理食塩液を注入することとされた。

#### **7.R.4 製造販売後の検討事項について**

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

「7.R.1.2 安全性について」の項における検討を踏まえ、卵巣癌患者に対する PTX の併用下における本薬 IP 投与に際しては、本薬 IV 投与における既知の事象に加え、腹腔ポート関連の有害事象、カテーテル関連感染及び膣吻合部漏出に注意する必要があると考えるもの、本一変申請の承認後に明らかにすべき懸念事項は認められることから、現時点で当該患者を対象とした本薬 IP 投与に関する製造販売後調査を承認取得後直ちに実施する必要性は低く、通常の安全性監視活動にて安全性情報を収集することで差し支えないと判断した。

#### **8. 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**

本申請は、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号及び医薬審第 104 号）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。

#### **9. 審査報告（1）作成時における総合評価**

提出された資料から、卵巣癌に対する PTX の併用下における本薬 IP 投与の有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

## 審査報告（2）

令和7年11月14日

### 申請品目

[販売名]	カルボプラチニン注射液 50 mg 「NK」、同注射液 150 mg 「NK」、同注射液 450 mg 「NK」
[一般名]	カルボプラチニン
[申請者]	ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
[申請年月日]	令和6年12月23日

### [略語等一覧]

別記のとおり。

### 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

#### 1.1 卵巣癌に対する本薬のIP投与の公知性について

機構は、審査報告（1）の「7.R.1 卵巣癌に対する本薬のIP投与の公知性について」の項における検討の結果、卵巣癌に対するPTXの併用下における本薬IP投与の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断を支持する意見に加えて、以下の意が出された。

- 国際共同第II/III相試験（iPocc試験）、GOG252試験等の成績、国内外の診療ガイドラインでの推奨の強さ等を理解した上で、本薬のIP投与の要否について慎重に検討される必要がある。

#### 1.2 用法・用量及び効能・効果について

機構は、審査報告（1）の「7.R.2 用法・用量について」及び「7.R.3 効能・効果について」の項における検討の結果、本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、下記のように設定するとともに、本一変申請に係る本薬の効能・効果を申請どおり「卵巣癌」と設定することが適切と判断した。

<用法・用量>（現行の内容から下線部追加、取消線部削除）

〈卵巣癌〉

- (1) 通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回300～400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与点滴静注し、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) パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 AUC 6 mg・min/mL相当量を腹腔内に注入し、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。

〈効能共通（点滴静注）〉

本薬投与時、投与量に応じて250mL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。

＜用法・用量に関連する注意＞（現行の内容から下線部追加）

〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の投与対象、投与期間等について、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。
- 生理食塩液を1,000～1,500mLを目安に腹腔内に注入した後、本薬を腹腔内に注入すること。本薬の投与にあたっては、まず10mL程度を注入し、過敏症状が発現しないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

専門協議において、以上の機構の判断を支持する意見に加えて、以下の意見が出された。

- 本薬のIP投与の対象となる患者等は、国内外の最新のガイドラインのみならず、主要な根拠であるiPocc試験における投与対象等を熟知した上で選択する旨を注意喚起する必要がある。

機構は、上記の議論を踏まえ、用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、下記のように設定することが適切と判断した。また、当該内容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。

＜用法・用量＞（現行の内容から下線部追加、取消線部削除）

〈卵巣癌〉

(1) 通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回300～400mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与点滴静注し、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) パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回AUC 6 mg・min/mL相当量を腹腔内に注入し、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。

〈効能共通（点滴静注）〉

本薬投与時、投与量に応じて250mL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。

＜用法・用量に関連する注意＞（現行の内容から下線部追加）

〈卵巣癌（腹腔内投与）〉

- 本薬の投与対象、投与期間等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。

- 生理食塩液を 1,000～1,500 mL を目安に腹腔内に注入した後、本薬を腹腔内に注入すること。本薬の投与にあたっては、まず 10 mL 程度を注入し、過敏症状が発現しないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

### 1.3 製造販売後の検討事項について

機構は、審査報告（1）の「7.R.4 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、製造販売後調査等を承認取得後直ちに行う必要性は低く、通常の安全性監視活動により安全性情報を収集することで差し支えないと判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

## 2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、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、機構は、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] （本一変申請では変更なし、二重下線部は本一変申請後の令和 7 年 1 月 15 日付けで変更）

○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リング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）

[用法・用量] （下線部追加、取消線部削除、二重下線部は本一変申請後の令和 7 年 1 月 15 日付けで変更）

<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>

通常、成人にはカルボプラチントとして、1 日 1 回 300～400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与点滴静注し、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。

<卵巣癌>

(1) 通常、成人にはカルボプラチントとして、1 日 1 回 300～400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を点滴静注し、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) パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチントとして、1 日 1 回 AUC 6 mg · min/mL 相当量を腹腔内に注入し、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。

<乳癌>

- (1) 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ニンとして、1日1回  $300\sim400 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を投与点滴静注し、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。
- (2) PD-L1陽性の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に対するペムプロリズマブ（遺伝子組換え）及びゲムシタビン塩酸塩との併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、1日1回 AUC  $2 \text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$  相当量を投与点滴静注する。週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。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) ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌に対する術前薬物療法として、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチニンとして、以下のいずれかの用法・用量で投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。
- 1日1回 AUC  $5 \text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$  相当量を投与点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、4クールまで投与する。
  - 1日1回 AUC  $1.5 \text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$  相当量を投与点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週連続し、これを1クールとし、4クールまで投与する。

＜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＞

- (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  
イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチニンの投与量及び投与方法は、カルボプラチニンとして  $635 \text{ mg/m}^2$ （体表面積）を1日間点滴静注又は  $400 \text{ mg/m}^2$ （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10kg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  
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、カルボプラチニンの投与量及び投与方法は、カルボプラチニンとして  $560 \text{ mg/m}^2$ （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ニンを  $18.6 \text{ mg/kg}$  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。

＜子宮体癌＞

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ニンとして、1日1回 AUC  $5\sim6 \text{ mg}\cdot\text{min}/\text{mL}$  相当量を投与点滴静注し、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。

＜効能共通（点滴静注）＞

本剤投与時、投与量に応じて250mL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

[効能・効果に関する注意] (本一変申請では変更なし、二重下線部は本一変申請後の令和7年5月19日付けで変更)

<切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫>

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びペメトレキセドナトリウムと併用する際の用法及び用量は、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の電子添文を参照すること。

[用法・用量に関する注意] (下線部追加、二重下線部は本一変申請後の令和7年1月15日付けで変更)

<卵巣癌（腹腔内投与）>

1. 本剤の投与対象、投与期間等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。
2. 生理食塩液を1,000～1,500mLを目安に腹腔内に注入した後、本剤を腹腔内に注入すること。本剤の投与にあたっては、まず10mL程度を注入し、過敏症状が発現しないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。

<乳癌、子宮体癌>

3. 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
AUC	area under concentration-time curve	濃度－時間曲線下面積
BV	bevacizumab (genetical recombination)	ベバシズマブ（遺伝子組換え）
CDDP	cisplatin	シスプラチニン
CI	confidence interval	信頼区間
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
ESMO	European Society for Medical Oncology	
ESMO ガイドライン	Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up	
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics	
IDS	interval debulking surgery	インターバル腫瘍減量手術
IP 投与	intraperitoneal injection	腹腔内投与
IV 投与	intravenous injection	静脈内投与
NAC	neoadjuvant chemotherapy	術前補助化学療法
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Epithelial Ovarian Cancer /Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer	
NCI-PDQ	National Cancer Institute - Physician Data Query, Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Treatment–Health Professional Version	
PFS	progression-free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PTX	paclitaxel	パクリタキセル
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
国内診療ガイドライン		卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 日本婦人科腫瘍学会編
iPocc 試験		GOTIC-001/JGOG-3019/GCIG 試験
本薬		カルボプラチニン