

審査報告書

令和 8 年 7 月 1 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ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「タカタ」、同点滴静注用 1 g「タカタ」
②ゲムシタビン点滴静注液 200 mg/5 mL「NK」、同点滴静注液 1 g/25 mL「NK」
- [一 般 名] ゲムシタビン塩酸塩
- [申 請 者] ①高田製薬株式会社
②日本化薬株式会社
- [申 請 年 月 日] 令和 8 年 2 月 27 日
- [剤 形・含 量] 1 バイアル中にゲムシタビン塩酸塩 228 mg 又は 1,140 mg (ゲムシタビンとして 200 mg 又は 1,000 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] 「薬事審議会における事前評価について」(令和 8 年 1 月 29 日付け医薬薬審発 0129 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 8 年 1 月 29 日開催の薬事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：ゲムシタビン塩酸塩(上咽頭癌)」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、及び再発又は遠隔転移を有する上咽頭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]

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫、局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌

(下線部追加)

[用法及び用量]

1. 膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 $1,000 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

2. 非小細胞肺癌の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 $1,000 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回 $1,250 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 手術不能又は再発乳癌の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 $1,250 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

4. 局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌の場合

単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 $1,000 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 $1,000 \text{ mg/m}^2$ を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、最大3コースまでとする。

(下線部追加)

審査報告

令和 8 年 6 月 30 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ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「タカタ」、同点滴静注用 1 g「タカタ」
②ゲムシタビン点滴静注液 200 mg/5 mL「NK」、同点滴静注液 1 g/25 mL「NK」
[一 般 名] ゲムシタビン塩酸塩
[申 請 者] ①高田製薬株式会社
②日本化薬株式会社
[申請年月日] 令和 8 年 2 月 27 日
[剤形・含量] 1 バイアル中にゲムシタビン塩酸塩 228 mg 又は 1,140 mg（ゲムシタビンとして 200 mg 又は 1,000 mg）を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫、局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

- 膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合
通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
- 非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして 1 回 1,250 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。
- 手術不能又は再発乳癌の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,250 mg/m²を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

4. 局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌の場合

単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m²を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。
白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m²を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。
なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与回数は 3 回までとする。

(下線部追加)

[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	5
4. 総合評価	5

[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、米国 Eli Lilly and Company 社により見出されたデオキシシチジン誘導体の代謝拮抗剤である。本薬は、細胞内で活性型ヌクレオチドである二リン酸化物及び三リン酸化物に代謝され、DNA 合成を阻害することにより、細胞傷害作用を示すと考えられている。

欧米等 6 カ国（米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州）において、本薬は上咽頭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.5.2025）、ESMO ガイドライン（Ann Oncol 2023; 34: 247-50）等）及び教科書（DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 12th edition（Wolters Kluwer, 2023, Netherlands））において、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独投与は治療選択肢の一つとして記載されている。

本邦では、上咽頭癌に対する本薬の開発はこれまでに行われていない。なお、本薬は、①1999 年 3 月に「非小細胞肺癌」、②2001 年 4 月に「膀胱癌」、③2006 年 6 月に「胆道癌」、④2008 年 11 月に「尿路上皮癌」、⑤2010 年 2 月に「手術不能又は再発乳癌」、⑥2011 年 2 月に「がん化学療法後に増悪した卵巣癌」、⑦2013 年 2 月に「再発又は難治性の悪性リンパ腫」を効能・効果として承認されている。

以上の状況を踏まえて、一般社団法人日本頭頸部癌学会から、本薬の上咽頭癌の効能・効果及び用法・用量の追加に係る要望が提出された。令和 7 年 12 月 12 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、上咽頭癌に対する本薬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 海外の臨床試験成績、国内の使用実態調査結果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、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独投与の有効性は期待できると考えること
- 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、患者の観察、有害事象の管理等の適切な対応がなされるのであれば、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独投与は忍容可能と考えること
 - 海外の臨床試験成績及び国内の使用実態調査結果より、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独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、本薬は他の効能・効果に対して、国内外の診療ガイドラインにおいて上咽頭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 8 年 1 月 29 日に開催された薬事審議会医薬品第二部会にて、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独投与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日付け厚生労働省医薬・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・食品衛生審議会です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）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

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・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、下表のように設定されていた。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌〉 単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回1,000 mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回1,000 mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与回数は3回までとする。	〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法〉 ・ 本薬単独投与の有効性及び安全性は確立しておらず、シスプラチンと併用すること。

機構は、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本薬を併用する場合、1コースあたり本薬を2回投与するため、3コースの投与により本薬の投与は計6回となることを考慮し、本一変申請に係る用法・用量を下表のように設定すること、及び用法・用量に関連する注意の項は申請どおり設定することが適切と判断した。

¹⁾ 令和8年1月29日付け医薬審発0129第5号

用法・用量	用法・用量に関連する注意
〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌〉 単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、最大 3 コースまでとする。	〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法〉 本薬単独投与の有効性及び安全性は確立しておらず、シスプラチンと併用すること。

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、局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び本薬単独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、海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な対応がなされるのであれば、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く、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、遅滞なく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 8 年 1 月 29 日開催の薬事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、がん化学療法に対して十分な知識・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、一変申請された効能・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。

〔効能・効果〕（下線部追加）

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫、局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌

〔用法・用量〕（下線部追加）

1. 膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合
通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
2. 非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回 1,250 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。
3. 手術不能又は再発乳癌の場合
通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,250 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
4. 局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌の場合
単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、最大3コースまでとする。

〔警告〕（変更なし）

1. 本剤の投与は、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、本剤の投与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. 週1回投与を30分間点滴静注により行うこと。外国の臨床試験において、週2回以上あるいは1回の点滴を60分以上かけて行くと、副作用が増強した例が報告されている。
3. 「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。
4. 高度な骨髄抑制のある患者には投与しないこと。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。骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が報告されている。
5. 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者には投与しないこと。間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。

6. 放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。外国の臨床試験において、本剤と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。
7. 投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を、また、定期的に胸部 X 線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。

[禁忌]（変更なし）

1. 高度な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。〕
2. 胸部単純 X 線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕
3. 胸部への放射線療法を施行している患者
4. 重症感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
5. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
6. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[効能・効果に関連する注意]（変更なし）

〈胆道癌、尿路上皮癌〉

1. 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
〈手術不能又は再発乳癌〉
2. 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。
〈がん化学療法後に増悪した卵巣癌〉
3. 本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

[用法・用量に関連する注意]（下線部追加）

〈尿路上皮癌〉

1. 「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。
〈手術不能又は再発乳癌〉
2. 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤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。
〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法〉
3. 本剤単独投与の有効性及び安全性は確立しておらず、シスプラチンと併用すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
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	ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic disease	
GP		本薬とシスプラチンとの併用
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Head and Neck Cancers	
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：ゲムシタビン塩酸塩（上咽頭癌）」
本薬		ゲムシタビン塩酸塩