

効能又は効果/使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤－抗 HER2^{*}抗体
トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体

エンハーツ[®]点滴静注用100mg

トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）注

生物由来製品
劇薬

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

※HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称：c-erbB-2）

2022年11月
第一三共株式会社

このたび、標記製品の「効能又は効果」の変更（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡いただきますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

- (1) 「4. 効能又は効果」の項の、「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」を、「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌」に変更しました。また、「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌」に対する承認条件に関する記載を削除しました。

《自主改訂》

- (2) 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項の、適応患者を適切に選択するための注意内容を、(1)で変更した効能又は効果に合わせて変更しました。
- (3) 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項の、副作用に対する休薬、減量及び中止基準のうち、「間質性肺疾患」に対する基準を変更しました。
- (4) 「11. 副作用」の項の発現頻度を変更しました。また、「11.2 その他の副作用」の項に「皮膚色素過剰」「嗜眠」「 γ -GTP増加」「肝機能検査異常」「トランスアミナーゼ上昇」「体重減少」「筋骨格痛」「血中クレアチニン増加」「霧視」を追加し、「倦怠感」を削除しました。

2. 改訂内容〔（ ） 自主改訂、（ ） 削除〕

改訂後	改訂前
4. 効能又は効果 ○化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌 ○がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌	4. 効能又は効果 ○化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る） ^{注)} ○がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌 <small>注) 条件付き早期承認対象</small>

改 訂 後	改 訂 前																																																		
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌〉</p> <p>5.1 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による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.2 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HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>5.3 「17. 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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.3 参照]</p> <p>5.4～5.6 現行通り</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉</p> <p>5.1 「17. 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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。 〈化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）〉</p> <p>5.2 トラスツズマブ（遺伝子組換え）、タキサン系抗悪性腫瘍剤及びトラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.3 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HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>5.4～5.6 (略)</p>																																																		
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 現行通り</p> <p>7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照]</p> <p>減量・中止する場合の投与量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌</th> <th>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td>5.4mg/kg</td> <td>6.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>一次減量</td> <td>4.4mg/kg</td> <td>5.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>二次減量</td> <td>3.2mg/kg</td> <td>4.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>中止</td> <td>3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。</td> <td>4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。</td> </tr> </tbody> </table> <p>副作用に対する休薬、減量及び中止基準</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度^{注)}</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">間質性肺疾患</td> <td>Grade 1の場合</td> <td>投与を中止し、原則として再開しない。ただし、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、1用量レベル減量して投与再開することもできる。再発した場合は、投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td>Grade 2～4の場合</td> <td>投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">現行通り</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。</p>	効能又は効果	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌	がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌	通常投与量	5.4mg/kg	6.4mg/kg	一次減量	4.4mg/kg	5.4mg/kg	二次減量	3.2mg/kg	4.4mg/kg	中止	3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	副作用	程度 ^{注)}	処置	間質性肺疾患	Grade 1の場合	投与を中止し、原則として再開しない。ただし、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、1用量レベル減量して投与再開することもできる。再発した場合は、投与を中止する。	Grade 2～4の場合	投与を中止する。	現行通り			<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 (略)</p> <p>7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照]</p> <p>減量・中止する場合の投与量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</th> <th>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td>5.4mg/kg</td> <td>6.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>一次減量</td> <td>4.4mg/kg</td> <td>5.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>二次減量</td> <td>3.2mg/kg</td> <td>4.4mg/kg</td> </tr> <tr> <td>中止</td> <td>3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。</td> <td>4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。</td> </tr> </tbody> </table> <p>副作用に対する休薬、減量及び中止基準</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度^{注)}</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>間質性肺疾患</td> <td></td> <td>投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。</p>	効能又は効果	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）	がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌	通常投与量	5.4mg/kg	6.4mg/kg	一次減量	4.4mg/kg	5.4mg/kg	二次減量	3.2mg/kg	4.4mg/kg	中止	3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	副作用	程度 ^{注)}	処置	間質性肺疾患		投与を中止する。	(略)		
効能又は効果	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌	がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌																																																	
通常投与量	5.4mg/kg	6.4mg/kg																																																	
一次減量	4.4mg/kg	5.4mg/kg																																																	
二次減量	3.2mg/kg	4.4mg/kg																																																	
中止	3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。																																																	
副作用	程度 ^{注)}	処置																																																	
間質性肺疾患	Grade 1の場合	投与を中止し、原則として再開しない。ただし、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、1用量レベル減量して投与再開することもできる。再発した場合は、投与を中止する。																																																	
	Grade 2～4の場合	投与を中止する。																																																	
現行通り																																																			
効能又は効果	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）	がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌																																																	
通常投与量	5.4mg/kg	6.4mg/kg																																																	
一次減量	4.4mg/kg	5.4mg/kg																																																	
二次減量	3.2mg/kg	4.4mg/kg																																																	
中止	3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。																																																	
副作用	程度 ^{注)}	処置																																																	
間質性肺疾患		投与を中止する。																																																	
(略)																																																			

改訂後		改訂前	
11. 副作用 現行通り		11. 副作用 (略)	
11.1 重大な副作用		11.1 重大な副作用	
11.1.1 間質性肺疾患 (9.5%) 重篤な間質性肺疾患があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、必要に応じて胸部CT検査、血清マーカー等の検査を実施するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、9.1.1 参照]		11.1.1 間質性肺疾患 (8.7%) 重篤な間質性肺疾患があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、必要に応じて胸部CT検査、血清マーカー等の検査を実施するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、9.1.1 参照]	
11.1.2 骨髄抑制 (58.5%) 好中球数減少 (42.9%)、貧血 (29.9%)、白血球数減少 (28.3%)、血小板数減少 (25.3%)、リンパ球数減少 (12.7%)、発熱性好中球減少症 (1.9%) 等があらわれることがある。[7.2、8.3 参照]		11.1.2 骨髄抑制 (59.2%) 好中球数減少 (43.0%)、貧血 (29.4%)、白血球数減少 (26.9%)、血小板数減少 (25.6%)、リンパ球数減少 (15.2%)、発熱性好中球減少症 (2.9%) 等があらわれることがある。[7.2、8.3 参照]	
11.1.3 Infusion reaction (2.5%) 重度のInfusion reactionがあらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.2 参照]		11.1.3 Infusion reaction (2.6%) 重度のInfusion reactionがあらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.2 参照]	
11.2 その他の副作用		11.2 その他の副作用	
	30% 以上	10 ~ 30% 未満	10% 未満
皮膚	脱毛症 (36.4%)		発疹、そう痒症、皮膚色素過剰
精神神経系			頭痛、浮動性めまい、嗜眠
消化器	悪心 (70.5%)、嘔吐 (38.3%)	下痢、便秘、口内炎	腹痛、消化不良、味覚障害
肝臓		AST増加、ALT増加	血中ビリルビン増加、血中ALP増加、肝機能異常、 γ -GTP増加、肝機能検査異常、トランスアミナーゼ上昇
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、肺炎、上気道感染
循環器			心電図QT延長、駆出率減少、心不全
その他	疲労 (50.4%)、食欲減退 (32.7%)		体重減少、筋骨格痛、低カリウム血症、鼻出血、発熱、末梢性浮腫、脱水、ドライアイ、血中クレアチニン増加、霧視
	30% 以上	10 ~ 30% 未満	10% 未満
皮膚	脱毛症 (36.6%)		発疹、そう痒症
精神神経系			頭痛、浮動性めまい
消化器	悪心 (68.6%)、嘔吐 (33.7%)	下痢、便秘、口内炎	味覚障害、腹痛、消化不良
肝臓			AST増加、ALT増加、血中ビリルビン増加、肝機能異常、血中ALP増加
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、肺炎、上気道感染
循環器			心電図QT延長、駆出率減少、心不全
その他	疲労 (40.5%)、食欲減退 (38.2%)	倦怠感	発熱、鼻出血、低カリウム血症、末梢性浮腫、ドライアイ、脱水

3. 改訂理由

《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

(1) 「4. 効能又は効果」

本剤の国際共同第Ⅲ相臨床試験（U302試験）の結果より、HER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対する本剤の二次治療としての有効性及び安全性が確認され、新たな効能又は効果が追加承認されたため、「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」から、（ ）内の記載を削除しました。また、医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い、2020年3月に製造販売承認を取得した際の承認条件「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に実施中の第Ⅲ相試験における本剤の有効性及び安全性について、医療現場に適切に情報提供すること。」が解除となったことから、承認条件に関する記載を削除しました。

《自主改訂》

(2) 「5. 効能又は効果に関連する注意」

- ・ U302試験の結果より、トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）による治療歴のない患者での有効性及び安全性が確認されたことから、「トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない」との記載を削除しました。また、U302試験の対象患者にトラスツズマブ（遺伝子組換え）、タキサン系抗悪性腫瘍剤の治療歴のない患者は含まれておらず、新たに承認された効能又は効果に関して、現時点で、HER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対する一次治療の目的での本剤の投与は推奨されないことから、「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌」に用いる場合の注意喚起に改訂しました。
- ・ U302試験の結果より、新たな効能又は効果である「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌」の治療における本剤の位置付けが明確になったため、〈効能共通〉の注意事項として設定していた患者選択に関する注意事項を削除し、「がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治療不能な進行・再発の胃癌」のみに対する注意事項に変更しました。

(3) 「7. 用法及び用量に関連する注意」

間質性肺疾患が発現した場合は、その重症度に関わらず、本剤の投与を中止し、原則として再開しないこととなっていました。今回、臨床試験において、Grade 1の間質性肺疾患の発現後に本剤の投与を再開した患者の情報が一定数蓄積されたことから、臨床試験のデータを評価した結果、Grade 1の間質性肺疾患に限り、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、本剤を1用量レベル減量して投与再開することも可能と確認されたため、休業、減量及び中止基準を改訂しました。

(4) 「11. 副作用」「11.2 その他の副作用」

新たな効能又は効果の追加承認に伴い、U302試験の結果を加味して副作用を追加及び発現頻度を変更しました。「倦怠感」は、医学的な観点から「疲労」とまとめたため、削除しました。

☆本剤の最新の電子添文については、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)及び弊社ホームページ(<https://www.medicalcommunity.jp>)に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。また、専用アプリ「添文ナビ」よりGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。

エンハーツ点滴静注用 
(01)14987081109507



製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-065-132（がん・医療用麻薬専用）

〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、当社休日を除く）〕

ENH7OS0301
2022年11月作成