

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

電子化された添付文書改訂のお知らせ （「使用上の注意」改訂のお知らせ）

2025-No.8

2025年9月

武田薬品工業株式会社

抗悪性腫瘍剤／ヒト型抗EGFR^{注1)}モノクローナル抗体

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{注2)} 薬価基準収載

ベクティビックス® 点滴静注100mg・点滴静注400mg

パニツムマブ(遺伝子組換え)注

注1) EGFR:Epidermal growth factor receptor(上皮細胞増殖因子受容体)

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品（以下、本剤）の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、「がん化学療法後に増悪したKRAS G12C変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に係る効能又は効果並びに用法及び用量の製造販売承認事項一部変更承認の取得（以下、一変承認取得）に伴い、使用上の注意等の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

ご使用に際しては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等の医療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

電子添文改訂の概要

項	改訂内容
1. 警告 15. その他の注意	(追加) 相互参照を記載整備
4. 効能又は効果 6. 用法及び用量	(追加) 「がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に関する記述を追記
5. 効能又は効果に関連する注意 7. 用法及び用量に関連する注意	(追加) 「がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に関する注意事項を追記
11. 副作用	(変更) KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした国際共同試験における副作用発現状況を反映
17. 臨床成績	(追加) 「17.1.5 国際共同第 III 相試験 (ソトラシブ併用試験)」の項を新設し、KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした国際共同試験の成績を追記
18. 薬効薬理	(追加) 「18.2 抗腫瘍作用」の項に、パニツムマブとソトラシブの併用による腫瘍増殖抑制作用の結果を追記
23. 主要文献	(追加) 「17.1.5 国際共同第 III 相試験 (ソトラシブ併用試験)」及び「18.2 抗腫瘍作用」に追記した成績及び結果の根拠資料を追記

4、5、6、7及び11項の改訂内容の詳細は次ページ以降をご覧ください。これら以外の項の改訂内容の詳細は、改訂された電子添文をご覧ください。

◆ 「効能又は効果」並びに「用法及び用量」の改訂

「4. 効能又は効果」並びに「6. 用法及び用量」の項に、「がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に関する記述を追記しました。

【改訂内容】

改訂前	改訂後
<p>4. 効能又は効果</p> <p>KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</p> <p><u>がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u></p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には2週間に1回、パニツムマブ（遺伝子組換え）として1回 6mg/kg（体重）を60分以上かけて点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p><u>〈KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</u></p> <p>通常、成人には2週間に1回、パニツムマブ（遺伝子組換え）として1回 6mg/kg（体重）を60分以上かけて点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p> <p><u>〈がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</u></p> <p><u>ソトラシブとの併用において、通常、成人には2週間に1回、パニツムマブ（遺伝子組換え）として1回 6mg/kg（体重）を60分以上かけて点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</u></p>

部：追記

改訂理由

一変承認取得した「がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能又は効果、並びに用法及び用量を追記しました。

◆ 「使用上の注意」の改訂

「5. 効能又は効果に関連する注意」及び「7. 用法及び用量に関連する注意」の項に、「がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に関する注意事項を追記しました。

【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前	改訂後
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.2 RAS (KRAS 及び NRAS) 遺伝子変異の有無を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2-17.1.4 参照]</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、適応患者の選択を行うこと。</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>5.1 術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>〈KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</p> <p>5.2 RAS (KRAS 及び NRAS) 遺伝子変異の有無を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2-17.1.4 参照]</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、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1-17.1.4 参照]</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</p> <p>5.4 フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物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>5.5 「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。[17.1.5 参照]</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17. 臨床成績」及び「15. その他の注意」の項の内容を熟知し、選択すること。</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p>

<p>7.2 重度（Grade3 以上）の皮膚障害があらわれた場合は、下表を目安に本剤の用量を調節すること。[11.1.1 参照] （略）</p> <p>7.3 重度（Grade3 以上）の Infusion reaction があらわれた場合、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。また、Grade2 以下の Infusion reaction があらわれた場合は、投与速度を減じて慎重に投与すること。[11.1.3 参照]</p> <p>7.4 1 回投与量として 1,000mg を超える場合は、日局生理食塩液で希釈し約 150mL とし、90 分以上かけて点滴静注すること。</p>	<p>7.1 重度（Grade3 以上）の皮膚障害があらわれた場合は、下表を目安に本剤の用量を調節すること。[11.1.1 参照] （略）</p> <p>7.2 重度（Grade3 以上）の Infusion reaction があらわれた場合、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。また、Grade2 以下の Infusion reaction があらわれた場合は、投与速度を減じて慎重に投与すること。[1.3、11.1.3 参照]</p> <p>7.3 1 回投与量として 1,000mg を超える場合は、日局生理食塩液で希釈し約 150mL とし、90 分以上かけて点滴静注すること。</p> <p><u>〈KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</u></p> <p>7.4 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、 <u>「17. 臨床成績」及び「15. その他の注意」の項の内容を熟知し、選択すること。[15.1.1、17.1.3、17.1.4 参照]</u></p> <p><u>〈がん化学療法後に増悪した KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</u></p> <p>7.5 <u>ソトラシブを休薬又は中止した場合には、本剤をそれぞれ休薬又は中止すること。</u></p>
---	--

部：追記、部：削除

改訂理由

新規効能に係る注意事項の追加、効能又は効果ごとの注意事項の整理、及びその他相互参照等の記載整備をしました。

「11. 副作用」の項に KRAS G12C 変異陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした国際共同試験における副作用発現状況を反映しました。

【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前	改訂後
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重度の皮膚障害</p> <p>発疹 (14%)、ご瘡様皮膚炎 (10%)、紅斑 (3%)、爪囲炎 (3%)、そう痒症 (2%)、皮膚亀裂・皮膚乾燥 (1%)、皮膚剥脱 (0.9%) があらわれることがある。なお、続発する炎症性又は感染性の症状 (蜂巣炎、壊死性筋膜炎、敗血症等) の発現に十分注意すること。 [7.2、8.3 参照]</p> <p>11.1.2 間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺線維症、肺臓炎、肺浸潤) (0.7%)</p> <p>異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、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、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.3 重度の Infusion reaction (0.5%)</p> <p>Infusion reaction として、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがあるので、重度の Infusion reaction を認めた場合、本剤の投与を中止し、薬物治療 (アドレナリン、副腎皮質ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等) 等の適切な処置を行うとともに、以降、本剤を再投与しないこと。Infusion reaction を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分に観察すること。 [1.3、2.1、7.3、8.1 参照]</p> <p>11.1.4 重度の下痢 (13%)</p> <p>重度の下痢及び脱水があらわれることがある。重度の下痢及び脱水により急性腎障害に至った症例も報告されていることから、このような症状があらわれた場合には、止しゃ薬 (ロペラミド等) の投与、補液等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重度の皮膚障害</p> <p>発疹 (13%)、ご瘡様皮膚炎 (10%)、紅斑 (3%)、爪囲炎 (3%)、そう痒症 (2%)、皮膚亀裂・皮膚乾燥 (1%)、皮膚剥脱 (0.9%) があらわれることがある。なお、続発する炎症性又は感染性の症状 (蜂巣炎、壊死性筋膜炎、敗血症等) の発現に十分注意すること。 [7.1、8.3 参照]</p> <p>11.1.2 間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺線維症、肺臓炎、肺浸潤) (0.6%)</p> <p>異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、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、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.3 重度の Infusion reaction (0.5%)</p> <p>Infusion reaction として、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがあるので、重度の Infusion reaction を認めた場合、本剤の投与を中止し、薬物治療 (アドレナリン、副腎皮質ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等) 等の適切な処置を行うとともに、以降、本剤を再投与しないこと。Infusion reaction を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分に観察すること。 [1.3、2.1、7.2、8.1 参照]</p> <p>11.1.4 重度の下痢 (12%)</p> <p>重度の下痢及び脱水があらわれることがある。重度の下痢及び脱水により急性腎障害に至った症例も報告されていることから、このような症状があらわれた場合には、止しゃ薬 (ロペラミド等) の投与、補液等の適切な処置を行うこと。</p>

11.1.5 低マグネシウム血症 (22%)

QT 延長、痙攣、しびれ、全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがあるので、症状の発現に十分注意すること。なお、低マグネシウム血症に起因した、低カルシウム血症、低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合には、特に症状が重篤化することがあるので注意すること。電解質異常が認められた場合には、必要に応じ電解質の補給等の適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

注) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験 (単独投与試験)、海外第Ⅲ相試験 (FOLFOX4 併用試験)、国際共同第Ⅲ相試験 (FOLFIRI 併用試験) の KRAS 遺伝子野生型集団の結果より算出した。

11.1.5 低マグネシウム血症 (22%)

QT 延長、痙攣、しびれ、全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがあるので、症状の発現に十分注意すること。なお、低マグネシウム血症に起因した、低カルシウム血症、低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合には、特に症状が重篤化することがあるので注意すること。電解質異常が認められた場合には、必要に応じ電解質の補給等の適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

注) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験 (単独投与試験)、海外第Ⅲ相試験 (FOLFOX4 併用試験)、国際共同第Ⅲ相試験 (FOLFIRI 併用試験) の KRAS 遺伝子野生型集団及び国際共同第Ⅲ相試験 (ソトラシブ併用試験) の KRAS G12C 変異陽性集団の結果より算出した。

11.2 その他の副作用
 〈単独投与時〉 (略)
 〈併用投与時〉

	10%以上 ^{注2)}	5%以上 10%未満 ^{注2)}	1%以上 5%未 満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2)}
精神・ 神経系	錯感覚、末梢性ニューロパチー	味覚異常、末梢性感覚ニューロパチー	嗜眠、異常感覚、浮動性めまい、神経毒性、不眠症、感覚鈍麻、頭痛、多発ニューロパチー	
消化器	下痢 (59%)、悪心 (44%)、口内炎、嘔吐、便秘、腹痛	消化不良	口内乾燥、上腹部痛、口唇炎、アフタ性口内炎、口腔内潰瘍形成、口腔内痛、胃食道逆流性疾患、口唇のひ	

11.2 その他の副作用
 〈単独投与時〉 (略)
 〈併用投与時〉

	10%以上 ^{注2)}	5%以上 10%未 満 ^{注2)}	1%以上 5%未 満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2)}
精神・ 神経系	錯感覚	末梢性感覚ニューロパチー	嗜眠、異常感覚、浮動性めまい、神経毒性、不眠症、感覚鈍麻、頭痛、多発ニューロパチー	
消化器	下痢 (56%)、悪心 (41%)、口内炎、嘔吐、便秘	腹痛、消化不良	口内乾燥、上腹部痛、口唇炎、口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍、口腔内痛、胃食道逆流性	

			び割れ、口唇乾燥	
呼吸器		鼻出血	呼吸困難、肺塞栓症、口腔咽頭痛、咳嗽、発声障害、鼻漏	
皮膚	発疹(53%)、 ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、そう痒症、爪囲炎、脱毛症、皮膚亀裂、紅斑	手掌・足底発赤 知覚不全症候群、爪の障害	皮膚剥脱、皮膚毒性、多汗症、皮膚潰瘍、 <u>皮膚色素沈着</u> 、多毛症、皮膚炎、皮膚病変	<u>湿疹</u>
眼 ^{注1)}	結膜炎		流涙増加、 <u>眼乾燥</u> 、睫毛の成長、霧視、眼瞼炎、眼痛	角膜炎、潰瘍性角膜炎
血液／リンパ系	好中球減少症(48%)、貧血、血小板減少症、白血球減少症		発熱性好中球減少症	
心血管系			静脈炎、潮紅、低血圧、高血圧	
代謝異常	食欲減退、低カリウム血症		脱水、低カルシウム血症、 <u>低リン酸血症</u>	
肝臓			高ビリルビン血症、ALT上昇	肝機能異常(<u>AST</u> 、AL-P、LDH、 γ -GTPの上昇等)
その他	疲労、粘膜の炎症、無力症、 <u>発熱</u>	体重減少	毛包炎、皮膚感染、限局性感染、爪感染、	倦怠感

			疾患、口唇のひび割れ、口唇乾燥、 <u>腹部不快感</u>	
呼吸器		鼻出血	呼吸困難、肺塞栓症、口腔咽頭痛、咳嗽、発声障害、鼻漏	
皮膚	発疹(51%)、 ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、そう痒症、爪囲炎、脱毛症、皮膚亀裂、紅斑	手掌・足底発赤 知覚不全症候群、爪の障害	皮膚毒性、皮膚剥脱、 <u>丘疹性皮疹</u> 、多汗症、皮膚潰瘍、多毛症、 <u>斑状丘疹</u> 、 <u>状皮疹</u> 、 <u>色素沈着</u> 、 <u>障害</u> 、皮膚炎、皮膚病変、 <u>紅斑性皮疹</u> 、 <u>湿疹</u>	
眼 ^{注1)}	結膜炎		流涙増加、 <u>ドライアイ</u> 、睫毛の成長、霧視、眼瞼炎、眼痛	角膜炎、潰瘍性角膜炎
血液／リンパ系	好中球減少症(44%)、貧血、血小板減少症、白血球減少症		発熱性好中球減少症、 <u>リンパ球減少症</u>	
心血管系			静脈炎、潮紅、低血圧、高血圧	
代謝異常	食欲減退、低カリウム血症		脱水、低カルシウム血症、 <u>低リン血症</u>	
肝臓			ALT上昇、 <u>AST上昇</u> 、高ビリルビン血症	肝機能異常(AL-P、LDH、 γ -GTPの上昇等)

		蜂巣炎、潰瘍、乾燥症、 <u>カテテル</u> 関連感染、尿路感染、鼻炎、上気道感染、口腔カンジダ症、悪寒、過敏症、注入に伴う反応、末梢性浮腫、四肢痛、疼痛、温度変化不耐症	その他 疲労、粘膜の炎症、無力症	<u>発熱</u> 、 <u>体重減少</u>	毛包炎、乾燥症、末梢性浮腫、四肢痛、悪寒、限局性感染、 <u>医療機器関連感染</u> 、 <u>皮膚感染</u> 、過敏症、尿路感染、口腔カンジダ症、注入に伴う反応、疼痛、温度変化不耐症、 <u>膿疱性皮疹</u> 、爪感染、蜂巣炎、潰瘍、鼻炎、上気道感染、 <u>背部痛</u>	倦怠感
注1) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、必要な処置を行うこと。 注2) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験 (FOLFOX4 併用試験) <u>—</u> 国際共同第Ⅲ相試験 (FOLFIRI 併用試験) の KRAS 遺伝子野生型集団の結果より算出した。			注1) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、必要な処置を行うこと。 注2) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験 (FOLFOX4 併用試験) <u>及</u> <u>び</u> 国際共同第Ⅲ相試験 (FOLFIRI 併用試験) の KRAS 遺伝子野生型集団、 <u>並びに</u> 国際共同第Ⅲ相試験 (ソトラシブ併用試験) の KRAS G12C 変異陽性集団の結果より算出した。			

 部：追記、 部：削除

改訂理由

国際共同第Ⅲ相試験のソトラシブ併用試験 (20190172 試験) における安全性評価対象のソトラシブ 960mg+パニツムマブ群 (53 例) の副作用発現状況を、重大な副作用及びその他の副作用の併用投与時の表に反映しました。なお、その他の副作用の単独投与時の表には変更ありません。

- 「11.1 重大な副作用」の項において、事象の追記や削除はなく、発現頻度の変更のみです。
- 「11.2 その他の副作用」の項の併用投与時の表において、新規事象の追記や発現頻度の記載枠又は事象名の変更があります。

弊社の医療関係者向け情報サイト (<https://www.takedamed.com>) 及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に、最新の電子添文及び医薬品安全対策情報 (DSU) が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、以下の GS1 コードを「添文ナビ」で読み取ることでも最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

