

使用上の注意等改訂のお知らせ

-効能・効果及び用法・用量の追加-

2023年3月

抗悪性腫瘍剤／FGFR阻害剤
ペマジール錠 4.5mg
Pemazyre® tablets

製造販売元

インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社

このたび承認事項の一部変更として、「*FGFR1* 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認され、関連する事項について添付文書（「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等）を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます

1. 改訂箇所

項目
4. 効能又は効果
5. 効能又は効果に関連する注意
6. 用法及び用量
7. 用法及び用量に関連する注意
11. 副作用
16. 薬物動態
17. 臨床成績
18. 薬効薬理
22. 主要文献

2. 改訂内容

下線：改訂箇所

改訂後	改訂前
4. 効能又は効果 ○がん化学療法後に増悪した <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌 ○ <u><i>FGFR1</i> 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍</u>	4. 効能又は効果 がん化学療法後に増悪した <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌 (記載なし)

改訂後	改訂前																											
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈効能共通〉</u> 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、適応患者の選択を行うこと。[17. 1. 1、17. 1. 2 参照]</p> <p><u>〈がん化学療法後に増悪した FGFR2 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌〉</u> 5.2 本剤の一次治療としての有効性及び安全性は確立していない。 5.3 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。 5.4 (変更なし)</p> <p><u>〈FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍〉</u> 5.5 染色体検査又は遺伝子検査により 8p11 染色体領域の転座が確認され、FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍と診断された患者に投与すること。なお、FGFR1 融合遺伝子陽性の確認は、十分な経験を有する検査施設において実施すること。</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 (記載なし) 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 参照]</p> <p>(記載なし)</p> <p>5.1 本剤の一次治療としての有効性及び安全性は確立していない。 5.2 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。 5.4 (省略)</p> <p>(記載なし)</p>																											
<p>6. 用法及び用量 <u>〈がん化学療法後に増悪した FGFR2 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌〉</u> (変更なし)</p> <p><u>〈FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍〉</u> 通常、成人には、ペミガチニブとして1日1回 13.5 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	<p>6. 用法及び用量 (記載なし)</p> <p>(省略)</p> <p>(記載なし)</p>																											
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 (変更なし) 7.2 (変更なし) 減量の目安</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">減量レベル</th> <th colspan="2">投与量</th> </tr> <tr> <th>がん化学療法後に増悪した FGFR2 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌</th> <th>FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">13.5mg</td> <td style="text-align: center;">13.5mg</td> </tr> <tr> <td>1段階減量</td> <td style="text-align: center;">9mg</td> <td style="text-align: center;">9mg</td> </tr> <tr> <td>2段階減量</td> <td style="text-align: center;">4.5mg</td> <td style="text-align: center;">4.5mg</td> </tr> <tr> <td>3段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">原則投与中止^(注)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>(注) 2段階減量時点で奏効が認められ、かつ治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ、4.5mgを14日間投与後に7日間休薬を1サイクルとして投与を継続</small></p>	減量レベル	投与量		がん化学療法後に増悪した FGFR2 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌	FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍	通常投与量	13.5mg	13.5mg	1段階減量	9mg	9mg	2段階減量	4.5mg	4.5mg	3段階減量	投与中止	原則投与中止 ^(注)	<p>7 用法及び用量に関連する注意 7.1 (省略) 7.2 (省略) 減量の目安</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>減量レベル</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">13.5mg</td> </tr> <tr> <td>1段階減量</td> <td style="text-align: center;">9mg</td> </tr> <tr> <td>2段階減量</td> <td style="text-align: center;">4.5mg</td> </tr> <tr> <td>3段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table>	減量レベル	投与量	通常投与量	13.5mg	1段階減量	9mg	2段階減量	4.5mg	3段階減量	投与中止
減量レベル		投与量																										
	がん化学療法後に増悪した FGFR2 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌	FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍																										
通常投与量	13.5mg	13.5mg																										
1段階減量	9mg	9mg																										
2段階減量	4.5mg	4.5mg																										
3段階減量	投与中止	原則投与中止 ^(注)																										
減量レベル	投与量																											
通常投与量	13.5mg																											
1段階減量	9mg																											
2段階減量	4.5mg																											
3段階減量	投与中止																											

改訂後				改訂前			
<p>することができる。4.5mgを14日間投与後に7日間休薬で副作用が発現した場合には投与を中止すること。</p> <p>副作用に対する休薬、減量及び中止基準 (変更なし)</p>							
<p>11. 副作用 (変更なし)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 網膜剥離 (6.1%)</p> <p>11.1.2 高リン血症 (59.5%)</p> <p>11.2 その他の副作用</p>				<p>11. 副作用 (省略)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 網膜剥離 (1.9%)</p> <p>11.1.2 高リン血症 (53.3%)</p> <p>11.2 その他の副作用</p>			
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満		10%以上	10%未満 5%以上	5%未満
血液及びリンパ系障害		貧血	血小板数減少、白血球数減少、好中球数減少、血中クレアチニン増加	血液及びリンパ系障害		貧血	血小板数減少
眼障害	ドライアイ (33.8%)、睫毛乱生、角膜障害、結膜炎	霧視	眼痛、羞明	眼障害	ドライアイ (31.8%)、睫毛乱生	角膜炎、結膜炎	眼痛
胃腸障害	下痢 (42.6%)、口内炎 (45.3%)、口内乾燥 (35.1%)、悪心、便秘、腹痛	嘔吐	腹部膨満、消化不良、胃食道逆流性疾患、嚥下障害	胃腸障害	下痢 (42.1%)、口内炎 (43.0%)、口内乾燥 (37.4%)、悪心、便秘、嘔吐	胃食道逆流性疾患、腹痛	腹部膨満、消化不良
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労 (36.5%)、体重減少	末梢性浮腫		一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労 (41.1%)、体重減少	末梢性浮腫	
肝胆道系障害		ALP増加	高ビリルビン血症、ALT増加、AST増加、トランスアミナーゼ上昇	肝胆道系障害			高ビリルビン血症、血中ALP増加、ALT増加、AST増加
感染症及び寄生虫症			爪真菌症、尿路感染	感染症及び寄生虫症		尿路感染	爪真菌症
代謝及び栄養障害	食欲減退、低リン血症	高カルシウム血症、ビタミンD減少	脱水、低ナトリウム血症	代謝及び栄養障害	食欲減退、低リン血症	高カルシウム血症、ビタミンD減少	脱水、低ナトリウム血症
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛、四肢痛	筋肉痛	背部痛、筋痙縮、筋骨格痛、筋力低下	筋骨格系及び結合組織障害	関節痛、四肢痛、筋肉痛		背部痛、筋痙縮、筋骨格痛、筋力低下
神経系障害	味覚障害 (39.2%)	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、頭痛	錯感覚、記憶障害	神経系障害	味覚異常 (45.8%)	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、頭痛	
腎及び尿路障害			急性腎障害、排尿困難	腎及び尿路障害			急性腎障害
呼吸器、胸部及び縦隔障害		鼻出血、鼻乾燥	口腔咽頭痛、呼吸困難、鼻閉	呼吸器、胸部及び縦隔障害	鼻乾燥	鼻出血	口腔咽頭痛、呼吸困難

改訂後				改訂前			
皮膚及び皮下組織障害	脱毛症 (56.8%)、爪の障害 (49.3%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚乾燥	発疹、爪囲炎、 <u>紅斑</u>	ざ瘡様皮膚炎、 <u>そう痒症</u> 、 <u>毛髮成長異常</u> 、 <u>陥入爪</u> 、 <u>皮膚潰瘍</u>	皮膚及び皮下組織障害	脱毛症 (57.0%)、爪の障害 (44.9%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚乾燥	そう痒症、発疹、爪囲炎	ざ瘡様皮膚炎、 <u>紅斑</u>
その他			血中副甲状腺ホルモン減少	(記載なし)			

【改訂理由】

FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「効能又は効果」、「用法及び用量」の項

新たに承認された事項を記載しました。

2) 「効能又は効果に関連する注意」の項

新たに承認されました効能・効果「FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍」を考慮して設定しました。

本剤の作用機序から、期待される効果を得るためには、染色体検査又は遺伝子検査により 8p11 染色体領域の転座又は FGFR1 遺伝子再構成を確認し、FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍と診断されることが重要と考え、記載しました。

3) 「用法及び用量に関連する注意」の項

「FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍」の追加に伴い、国際共同第II相試験（INCB 54828-203 試験）の治験実施計画書に基づき、2段階減量の後には、原則として投与を中止することとしました。しかし、本疾患は治療選択肢が極めて限定的であることから、2段階減量時点で効果が認められ、かつ治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ投与継続を許容することから減量の目安に注意事項も設定しました。

4) 「副作用」の項

FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍を対象とした国際共同第II相試験（INCB 54828-203 試験）の結果に基づき、副作用とその発現頻度を更新しました。

※「16.薬物動態」、「17.臨床成績」、「18.薬効薬理」及び「22.主要文献」の項も改訂していますので、電子添付文書をご参照ください。

最新の電子化された添付文書は 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>

及び弊社医療従事者向けホームページ (<https://incytebiosciences.jp>) に掲載しております。