

(報道発表用)

1	販売名	アブラキサン点滴静注用 100 mg
2	一般名	パクリタキセル
3	申請者名	大鵬薬品工業株式会社
4	成分・含量	1バイアル中 パクリタキセル 100 mg 含有
5	用法・用量	通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 260 mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日休薬する。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。
6	効能・効果	乳癌
7	備考	本剤は、パクリタキセルのアルブミン懸濁型注射剤である。 今後、GMP調査の実施を含め、出荷製品の品質に関する確認を行い、その結果を踏まえて承認の可否を決定する予定。



200●年●月作成

貯法：遮光、室温保存  
 使用期限：3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)  
 注意：「取扱上の注意」の項参照

抗悪性腫瘍剤

特定生物由来製品、毒薬、処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

# アブラキサン<sup>®</sup>点滴静注用 100mg

## Abraxane<sup>®</sup>, I.V. Infusion 100mg

バクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。(「使用上の注意」の項参照)

## 【警告】

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. 骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
3. 本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読し、本剤の投与方法、適応症、薬物動態等が他のバクリタキセル製剤と異なることを理解して投与すること。

## 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重篤な骨髄抑制のある患者[骨髄抑制は用量制限毒性(Dose Limiting Toxicity)であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。]
2. 感染症を合併している患者[骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。]
3. 本剤又はバクリタキセル、アルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

## 【組成・性状】

販売名	アブラキサン点滴静注用100mg
成分・含量	1バイアル中 バクリタキセル 100mg
添加物(1バイアル中)	人血清アルブミン 800mg
性状	用時懸濁して用いる白色ないし黄色の凍結乾燥注射剤
pH <sup>注1)</sup>	6.0~7.5
浸透圧比 <sup>注1)</sup>	約1(生理食塩液に対する比)
備考	本剤の添加物の人血清アルブミンは、ヒトの血漿(採血国：米国、採血方法：非献血)を原材料としている。

注1) 本剤を生理食塩液 20mLにて調製したとき。

## 【効能・効果】

乳癌

## &lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;

本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

## 【用法・用量】

通常、成人にはバクリタキセルとして、1日1回 260mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日休薬する。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。

日本標準商品分類番号 87 424

	アブラキサン点滴静注用 100 mg
承認番号	●
薬価収載	200●年●月
販売開始	200●年●月

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤の投与にあたっては下記に留意し、必要に応じ休薬、減量を実施すること。  
 好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、次コース投与前の臨床検査で好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまでは投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、発熱性好中球減少症が発現した場合は次回の投与量を減量すること。  
 また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次回の投与量を減量して投与すること。

## &lt;減量の目安&gt;

減量段階	投与量
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>

## 【使用上の注意】

## 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 骨髄抑制のある患者[骨髄抑制が増強するおそれがある。]
- (2) 肝障害のある患者[代謝機能等が低下しているため、副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (3) 腎障害のある患者[腎機能が低下しているため、副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (5) 間質性肺炎又は肺線維症のある患者[症状を増悪させるおそれがある。]

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 患者への説明及び人血清アルブミンについて
  - i) 【患者への説明】本剤の使用にあたっては、下記を患者に説明し、理解を得るよう努めること。
    - ・ 疾病の治療における本剤の必要性
    - ・ 本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しているため、感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト血漿を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないこと
  - ii) 本剤の添加物である人血清アルブミンの原料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HIV-2-RNA及びHAV-RNAについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。同様に、ヒトパルボウイルスB19-DNAについてはプールした試験血漿でNATを実施し、10<sup>5</sup> IU/mL以下であることを確認した健康人血漿を用いている。人血清アルブミンの製造工程である、Cohn低温エタノール分画法及び60±0.5℃10~11時間の液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、除去・不活化効果を有することが確認されているが、本剤投与による感染

症発生の発現は否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

iii) 添加物に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトパルボウイルス B19 などのウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

iv) 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)などが伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤の添加物である人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJDなどの伝播のリスクを完全には排除できないので、本剤投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

(2) 骨髄抑制などの重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休業等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、白血球減少が軽度であっても著明な好中球減少を発現する症例を認めていることから、血液検査の際には、白血球分画の測定を実施すること。また、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。

(3) 末梢神経障害が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状(しびれなど)があらわれた場合には減量、休業等の適切な処置を行うこと。使用が長期間にわたると発現頻度が高くなる傾向にあるので、投与は慎重に行うこと(「用法・用量」に関連する使用上の注意」の項参照)。

(4) 重篤な過敏反応が起こることがあるので、観察を十分に行い、重篤な過敏症状(呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等)があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与中は頻回にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

(5) 低血圧、高血圧、徐脈等が起こることがあるので、本剤投与中は頻回にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。重篤な刺激伝導障害があらわれた場合には、適切な処置を行い、その後の本剤投与に際しては継続的に心電図のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

(6) 関節痛及び筋肉痛が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には鎮痛剤投与等の適切な処置を行うこと。

(7) 発熱が起こることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には感染に対する管理を十分に行い、解熱剤投与等の適切な処置を行うこと。

(8) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(9) 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。

(10) 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

3. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP2C8 及び CYP3A4 で代謝される(「薬物動態」の項参照)。

併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Rows include 放射線照射, 抗悪性腫瘍剤, シスプラチン.

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Rows include チン, ドキソルピシン, ビタミンA, アゾール系抗真菌剤.

4. 副作用

<国内副作用の概要>

総症例12例における副作用の発現率は100.0%(12/12例)であり、主な副作用は白血球減少(83.3%)、好中球減少(83.3%)、末梢神経障害(83.3%)、脱毛(83.3%)、筋肉痛(75.0%)、リンパ球減少(66.7%)、関節痛(58.3%)、単球減少(50.0%)、発疹(50.0%)、赤血球減少(41.7%)、無力症(41.7%)、運動障害(41.7%)、貧血(33.3%)、ヘマトクリット減少(33.3%)、悪心(33.3%)、食欲不振(33.3%)であった。

<海外副作用の概要>

海外第III相試験の総症例229例における副作用の発現率は98.7%(226/229例)であり、主な副作用は脱毛(90.4%)、好中球減少(80.1%)、白血球減少(71.7%)、末梢神経障害(71.2%)、貧血(46.5%)、リンパ球減少(45.6%)、疲労(38.9%)、関節痛(31.9%)、悪心(29.3%)、筋肉痛(26.6%)、下痢(24.9%)であった。

(1) 重大な副作用注2)

- 1) 白血球減少などの骨髄抑制: 好中球減少(80.1%)、白血球減少(71.7%)、リンパ球減少(45.6%)、貧血[ヘモグロビン減少(46.5%)、ヘマトクリット値減少(0.4%)、赤血球減少\*等]、血小板減少(11.9%)、汎血球減少\*等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休業等適切な処置を行うこと。また、骨髄抑制の持続により、発熱性好中球減少症等の感染症の併発が報告されている。
2) 末梢神経障害、麻痺: しびれなどの末梢神経障害(71.2%)、麻痺(0.4%)、片麻痺\*、不全麻痺\*があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休業等適切な処置を行うこと。
3) 脳神経麻痺: 顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺(0.4%)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休業、中止等適切な処置を行うこと。
4) ショック、アナフィラキシー様症状: ショック\*、アナフィラキシー様症状(1.3%)を起こすことがあるので観察を十分に行い、呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5) 間質性肺炎、肺線維症: 間質性肺炎\*、肺線維症\*があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処

(案)

置を行うこと。

- 6)急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群<sup>\*\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7)心筋梗塞、うっ血性心不全、心伝導障害、肺塞栓、血栓性静脈炎、脳卒中、肺水腫：心筋梗塞<sup>\*\*</sup>、うっ血性心不全(0.4%)、心伝導障害(0.9%)、肺塞栓<sup>\*</sup>、血栓性静脈炎<sup>\*</sup>、脳卒中(0.4%)、肺水腫<sup>\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 8)難聴、耳鳴：難聴<sup>\*</sup>、耳鳴(0.4%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 9)消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍：消化管壊死<sup>\*\*</sup>、消化管穿孔<sup>\*</sup>、消化管出血<sup>\*</sup>、消化管潰瘍<sup>\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10)重篤な腸炎：出血性大腸炎<sup>\*\*</sup>、偽膜性大腸炎<sup>\*</sup>、虚血性大腸炎<sup>\*</sup>等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11)腸管閉塞、腸管麻痺：腸管閉塞<sup>\*</sup>、腸管麻痺<sup>\*</sup>(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管閉塞、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。
- 12)肝機能障害、黄疸：肝機能障害(0.9%)、黄疸(0.4%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 13)脾炎<sup>\*\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 14)急性腎不全：急性腎不全<sup>\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 15)皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)<sup>\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 16)播種性血管内凝固症候群(DIC)：播種性血管内凝固症候群(DIC)<sup>\*\*</sup>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清 FDP 値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 2)頻度は海外第Ⅲ相試験に基づき記載した。

\* 頻度不明：海外第Ⅲ相試験以外(海外製造販売後情報を含む)で認められた情報であり、頻度不明とした。

\*\*他のパクリタキセル製剤の記載に基づき記載した。

(2)その他の副作用<sup>注3)</sup>

分類\頻度	20%以上	5~20%未満	5%未満	頻度不明
皮膚及び皮下組織障害	脱毛(症)	発疹	そう痒症、爪の異常、光線過敏症、顔面腫脹、蕁麻疹	手足症候群
神経系障害	感覚異常		嗜眠、めまい、頭痛、味覚異常、運動失調、振戦、反射減弱、注意力障害	
全身障害及び投与局所様態	無力症	倦怠感、発熱、浮腫	疼痛、胸痛、注射部位反応	
胃腸障害	悪心、下痢、口内炎	嘔吐、便秘	腹痛、消化不良、腹部膨満(感)、舌痛、口内乾燥	
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛、筋肉痛	四肢痛、骨痛	背部痛、胸壁痛、筋力低下	
代謝及び		食欲不振	脱水(症)	

栄養障害			
臨床検査		γ-GTP 上昇、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、体重減少、Al-P 上昇	クレアチニン上昇
呼吸器、胸部及び縦隔障害		呼吸困難、咽喉頭痛、咳嗽、胸水、鼻炎、鼻出血	
眼障害		視力異常、眼痛、眼乾燥	角膜炎、結膜炎、流涙
精神障害		不眠症、不安	
血管障害		高血圧、潮紅、低血圧	
腎及び尿路障害		尿失禁	
心臓障害		頻脈、不整脈	徐脈
耳及び迷路障害		耳痛	
生殖系及び乳房障害		乳房痛	

注 3)事象及び頻度は海外第Ⅲ相試験に基づき記載し、海外第Ⅲ相試験以外(海外製造販売後情報を含む)の情報は、頻度不明とした。

5.高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く骨髄抑制等があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなどして注意すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で催奇形性作用が報告されている。]
- (2)授乳中の婦人には、授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が類薬にて報告されている。]

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8.過量投与

本剤の過量投与時の解毒剤は知られていない。過量投与時に予期される主な合併症は、骨髄抑制、末梢性神経毒性及び粘膜炎である。過量投与が行われた場合には、バイタルサイン等を十分に監視すること。

9.適用上の注意

(1)調製時

- 1)懸濁液の調製に当たっては、必ず生理食塩液を使用すること。また、本懸濁液は他の薬剤とは混注しないこと。
- 2)本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に本剤又は懸濁液が付着した場合は、直ちに多量の流水及び石けんでよく洗い流すこと。
- 3)懸濁液は調製後速やかに使用するか、又は箱に戻し、冷蔵庫(2~8℃)に遮光保存して8時間以内に使用すること。
- 4)点滴バッグ中に入れた懸濁液は速やかに使用すること。
- 5)使用前に懸濁液に未懸濁物、沈殿物が認められ、再懸濁させても沈殿物が認められた場合は使用しないこと。

(2)投与経路：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

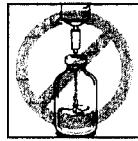
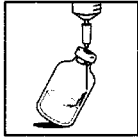
(3)投与時

- 1)静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように投与すること。また、以前に同反応を出現した注射部位とは異なる部位にパクリタキセルを再投与した場合、以前の注射部位に同反応を再発するといった、いわゆる「Recall 現象」が認められたとの報告がある。
- 2)本剤投与時には、インラインフィルターは使用しないこと。
- 3)他の薬剤等との配合又は同じ静注ラインでの同時注入は避けること。

(案)

### ＜懸濁液調製方法＞

- 1)無菌的環境下にて、患者の体表面積にあわせ必要なバイアルを準備し、アルコールでゴム栓を拭う。
- 2)注射針を装着した注射筒を用い、1バイアル当たり生理食塩液 20mL を、1分以上の時間をかけ、バイアルの内壁伝いに静かにバイアルに注入する。このとき、生理食塩液を直接、凍結乾燥ケーキにかけないようにする(この操作は、気泡の発生を最小限にするために重要である)。
- 3)内容物が確実に濡れるよう5分間以上バイアルを静置する。
- 4)内容物が十分に濡れていることを確認した後、内容物がすべて均質な白色ないし黄色の懸濁液になるまで、2分間以上にわたって、静かに円弧を描くように回したり、緩やかに上下に転倒を繰り返したりして混合する(気泡が立たないようにする)。



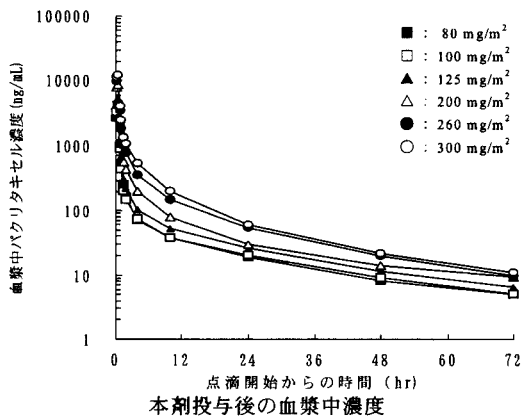
### 10.その他の注意

- (1)放射線療法に関連した照射部位の皮膚異常を発現した既往のある患者にパクリタキセルを投与した場合、同部位に同様の皮膚異常を再発するといった、いわゆる「Radiation recall現象」が認められたとの報告がある。
- (2)パクリタキセルと他の抗悪性腫瘍剤や放射線療法を併用した患者で、急性白血病、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。

### 【薬物動態】

#### 1.血中動態<sup>1)</sup>

日本人進行固形癌患者に本剤 80~300 mg/m<sup>2</sup> を 30 分間点滴静注したときの血漿中パクリタキセル濃度は多相性の消失を示し、AUC 及び C<sub>max</sub> は 80~300 mg/m<sup>2</sup> まで用量依存的な増加を示した。消失半減期は 16.5~40.2 時間であった。



#### 2.分布<sup>2)</sup>

(参考) ラットに本剤の<sup>3</sup>H標識体を投与した24時間後における組織内放射能濃度は、脳を除く各臓器・組織で高く、速やかに移行した。また、前立腺、肝臓、肺、精囊、膵臓、脾臓、消化管、腎臓で血液・血漿より高かった。120時間後における放射能が高かった組織は肝臓、肺、精巣及び卵巣であった。

#### 3.代謝<sup>3),4)</sup>

(参考)ヒトにおいては、パクリタキセルは主にCYP2C8により6 $\alpha$ -ヒドロキシパクリタキセルに代謝され、CYP3A4により3'-p-ヒドロキシパクリタキセルに代謝される。また、これら2種の代謝物はそれぞれCYP3A4及びCYP2C8により更に6 $\alpha$ ,3'-p-ジヒドロキシパクリタキセルに代謝されることが知られている。これらの代謝物は、外国人乳癌患者の尿中、糞中及び血漿中にも認められた。

#### 4.排泄<sup>4)</sup>

外国人乳癌患者に本剤 260 mg/m<sup>2</sup> を 30 分間点滴静注したときの未変化体パクリタキセルの尿中排泄量の平均値は約4%であり、これは腎外での消失が主な排泄経路であることを示している。代謝物である6 $\alpha$ -ヒドロキシパクリタキセル

及び3'-p-ヒドロキシパクリタキセルの尿中排泄率は総投与量の1%以下であった。糞中には総投与量の約20%が排泄された。

### 5.肝機能障害患者<sup>5)</sup>

AST及びビリルビンに基づいて肝機能障害の程度を分類し、その障害の程度に応じ3用量(130mg/m<sup>2</sup>、200mg/m<sup>2</sup>、260mg/m<sup>2</sup>)を設定し、本剤の薬物動態について検討した。

肝機能障害の程度		投与量 (n)	AUC <sub>inf</sub> (ng·h/mL)	CL (L/h/m <sup>2</sup> )
AST	ビリルビン			
>ULN - <10 $\times$ ULN	>ULN - $\leq$ 1.25 $\times$ ULN	260mg/m <sup>2</sup> (5)	11983 $\pm$ 4335	23.8 $\pm$ 7.5
	1.26 - 2.0 $\times$ ULN	200mg/m <sup>2</sup> (4)	8660 $\pm$ 2891	24.9 $\pm$ 7.0
	2.01 - 5.0 $\times$ ULN	130mg/m <sup>2</sup> (5)	7146 $\pm$ 1326	18.7 $\pm$ 3.1

ULN: 基準値上限。AUC<sub>inf</sub>及びCLは平均±標準偏差を示した。AST>10 $\times$ ULNあるいはビリルビン>5.0 $\times$ ULNの肝機能障害患者については検討されていない。

### 【臨床成績】

#### 海外臨床試験成績<sup>6)</sup>

海外で実施した本剤と他のパクリタキセル製剤との第III相試験の臨床試験成績は以下のとおりである。

	本剤(260mg/m <sup>2</sup> ) (30分点滴静注, 3週ごと投与)	他のパクリタキセル製剤 (175mg/m <sup>2</sup> ) (3時間点滴静注, 3週ごと投与)
症例数(例)	229	225
奏効例(例)	55	25
標的病変奏効率(%)	24.0	11.1
95%信頼区間(%)	18.48~29.55	7.00~15.22

### 【薬効薬理】

#### 1.抗腫瘍効果<sup>7)</sup>

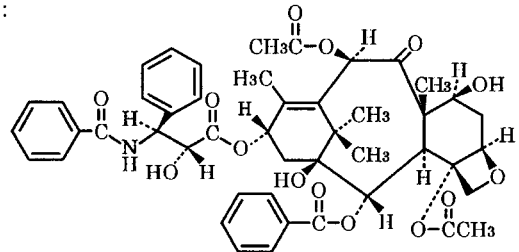
ヌードマウス可移植性ヒト乳癌(MX-1)の皮下移植腫瘍に対して、腫瘍退縮効果あるいは腫瘍増殖抑制効果が認められている。

#### 2.作用機序<sup>8),9)</sup>

微小管蛋白重合を促進することにより微小管の安定化・過剰形成を引き起こし、紡錘体の機能を障害することにより細胞分裂を阻害して抗腫瘍活性を発揮する。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: パクリタキセル(Paclitaxel)

化学名: (-)-(1S,2S,3R,4S,5R,7S,8S,10R,13S)-4,10-Diacetoxy-2-benzoyloxy-5,20-epoxy-1,7-dihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl (2R,3S)-3-benzoylamino-2-hydroxy-3-phenylpropionate

分子式: C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>

分子量: 853.91

### 【取扱い上の注意】

#### 1.記録の保存

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

2.包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。

### 【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効

(案)

性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

### 【包装】

アブラキササン 点滴静注用 100mg：1 バイアル

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 山谷英利：社内資料「臨床第1相試験における ABI-007 投与後の薬物動態データを用いた用量比例性の解析」(2008)
- 2) Sparreboom et al. :Clin Cancer Res., **11**(11), 4136(2005)
- 3) Rochat B. :Clin Pharmacokinet., **44**(4), 349(2005)
- 4) Barnett :社内資料(2004)

- 5) Iglesias :社内資料(2009)
- 6) 臨床第III相試験, 社内資料(2009)
- 7) Neil Desai, et al. :Clin Cancer Res., **12**(4), 1317(2006)
- 8) Schiff PB, et al. :Nature, **277**, 665(1979)
- 9) Schiff PB, et al. :Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **77**, 1561(1980)

#### 2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

大鵬薬品工業株式会社 製品情報部 医薬品情報室  
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町 1-27  
TEL 0120-20-4527 FAX 03-3293-2451

製造販売元



大鵬薬品工業株式会社  
東京都千代田区神田錦町1-27

提携先



®登録商標

YM10A01