

医療関係者各位

添付文書改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFR^{注1)}モノクローナル抗体

セツキシマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

アービタックス[®]注射液100mg

ERBITUX[®] Injection 100mg

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

2022年9月

製造販売元

MERCK

メルクバイオフーマ株式会社

東京都目黒区下目黒1丁目8番1号 アルコタワー

謹啓

平素は弊社製品につきましては格別のご愛顧を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、抗ヒトEGFR抗体製剤『アービタックス[®]注射液100mg』の効能・効果であるRAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び頭頸部癌に対する用法・用量、2週間間隔投与方法（500mg/m²を2時間かけて2週間間隔で点滴静注）の追加承認を取得しました。今回の承認に伴い、2022年9月に本剤の添付文書が改訂され

（下表）、従来の1週間間隔投与方法に加えて、2週間間隔投与方法が選択できるようになりました。

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、よろしくお願い申し上げます。

謹白

改訂内容

承認事項（用法及び用量）の一部変更承認に伴う改訂

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量</p> <p><u>1週間間隔投与の場合：</u> 通常、成人には、セツキシマブ（遺伝子組換え）として、初回は400mg/m²（体表面積）を2時間かけて、2回目以降は250mg/m²（体表面積）を1時間かけて1週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p><u>2週間間隔投与の場合：</u> <u>通常、成人には、セツキシマブ（遺伝子組換え）として、500mg/m²（体表面積）を2時間かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u></p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には週1回、セツキシマブ（遺伝子組換え）として、初回は400mg/m²（体表面積）を2時間かけて、2回目以降は250mg/m²（体表面積）を1時間かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1-7.2（略） 7.3 重度（Grade 3以上^注）の皮膚症状が発現した場合には、次表に従い本剤の用量を調節すること。 [8.5、11.1.2参照]</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1-7.2（略） 7.3 重度（Grade 3以上^注）の皮膚症状が発現した場合には、次表に従い本剤の用量を調節すること。 [8.5、11.1.2参照]</p>

（ _____ ）：下線部改訂箇所、（ ）：点線部削除箇所

改訂後				改訂前							
用量調節の目安				用量調節の目安							
Grade 3以上 ^{注)} の皮膚症状の発現回数	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節	Grade 3以上 ^{注)} の皮膚症状の発現回数	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節				
初回発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 200mg/m ² で投与継続	初回発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 200mg/m ² で投与継続				
			B: 250mg/m ² で投与継続				B: 250mg/m ² で投与継続				
			C: 500mg/m ² で投与継続				回復せず 投与中止				
2回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 150mg/m ² で投与継続	2回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 150mg/m ² で投与継続				
			B: 200mg/m ² で投与継続				B: 200mg/m ² で投与継続				
			C: 400mg/m ² で投与継続				回復せず 投与中止				
3回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 投与中止	3回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A: 投与中止				
			B: 150mg/m ² で投与継続				B: 150mg/m ² で投与継続				
			C: 300mg/m ² で投与継続				回復せず 投与中止				
4回目の発現時	投与中止			4回目の発現時	投与中止						
A: 1週間間隔投与で放射線療法との併用の場合、B: 1週間間隔投与で放射線療法との併用以外の場合、C: 2週間間隔投与の場合 注) GradeはNCI-CTCに準じる。				A: 放射線療法との併用の場合、B: 放射線療法との併用以外の場合 注) GradeはNCI-CTCに準じる。							
7.4 (略) 〈RAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 7.5-7.6 (略) 〈頭頸部癌〉 7.7 (略) 7.8 2週間間隔投与の場合、放射線療法との併用における有効性及び安全性は確立していない。				7.4 (略) 〈RAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 7.5-7.6 (略) 〈頭頸部癌〉 7.7 (略)							
16.1 血中濃度 16.1.1 単回投与 (中略) 表1 固形癌患者にセツキシマブを投与量100~500mg/m ² で点滴静注した時の薬物動態パラメータ				16.1 血中濃度 16.1.1 単回投与 (中略) 表1 固形癌患者にセツキシマブを投与量100~500mg/m ² で点滴静注した時の薬物動態パラメータ							
投与量	100mg/m ² (n=6)	250mg/m ² (n=6)	400mg/m ² (n=6)	500mg/m ² (n=6)	400/250mg/m ² (n=6) ^c	投与量	100mg/m ² (n=6)	250mg/m ² (n=6)	400mg/m ² (n=6)	500mg/m ² (n=6)	400/250mg/m ² (n=6) ^c
C _{max} (µg/mL) ^a	49 (8.5)	157 (31.9)	287.2 (37.9)	396.7 (83.6)	297.8 (30.5)	C _{max} (µg/mL) ^a	49 (8.5)	157 (31.9)	287.2 (37.9)	396.7 (83.6)	297.8 (30.5)
AUC (INF) (µg·h/mL) ^a	3469 (583)	12132 (2300)	25823 (6525)	34817 (11498)	29213 (6431)	AUC (INF) (µg·h/mL) ^a	3469 (583)	12132 (2300)	25823 (6525)	34817 (11498)	29213 (6431)
t _{1/2} (hr) ^a	53.9 (16.8)	74.3 (12.3)	101 (31)	111.4 (19.2)	106 (23.7)	t _{1/2} (hr) ^a	53.9 (16.8)	74.3 (12.3)	101 (31)	111.4 (19.2)	106 (23.7)
T _{max} (hr) ^b	3.0 (1.9, 8.0)	2.5 (2.0, 3.0)	2.75 (2.0, 8.0)	2.5 (2.0, 6.0)	2.5 (2.0, 3.0)	T _{max} (hr) ^b	3.0 (1.9, 8.0)	2.5 (2.0, 3.0)	2.75 (2.0, 8.0)	2.5 (2.0, 6.0)	2.5 (2.0, 3.0)
CL (L/h/m ²) ^a	0.029 (0.005)	0.021 (0.004)	0.016 (0.005)	0.017 (0.009)	0.014 (0.003)	CL (L/h/m ²) ^a	0.029 (0.005)	0.021 (0.004)	0.016 (0.005)	0.017 (0.009)	0.014 (0.003)
MRT (h) ^a	77.7 (24.9)	115.5 (14.9)	136.1 (33.2)	147.3 (36.6)	148.9 (32.6)	MRT (h) ^a	77.7 (24.9)	115.5 (14.9)	136.1 (33.2)	147.3 (36.6)	148.9 (32.6)
V _{ss} (L/m ²) ^a	2.22 (0.47)	2.42 (0.37)	2.14 (0.38)	2.22 (0.44)	2.08 (0.4)	V _{ss} (L/m ²) ^a	2.22 (0.47)	2.42 (0.37)	2.14 (0.38)	2.22 (0.44)	2.08 (0.4)

(_____ : 下線部改訂箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p>a : 算術平均値 (標準偏差) b : 中央値 (最小値, 最大値) c : 初回投与量400mg/m²で点滴静注した時の薬物動態パラメータ値を示す。</p> <p>注1) 本剤の承認された用法及び用量は、<u>以下のとおりである。</u> <u>1週間間隔投与の場合：</u> <u>通常、成人には、セツキシマブ (遺伝子組換え) として、初回は400mg/m² (体表面積) を2時間かけて、2回目以降は250mg/m² (体表面積) を1時間かけて1週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> <u>2週間間隔投与の場合：</u> <u>通常、成人には、セツキシマブ (遺伝子組換え) として、500mg/m² (体表面積) を2時間かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u></p> <p>16.1.2 反復投与 固形癌患者を対象とし、400mg/m² の初回投与に続き、7日後から 250mg/m² の週 1 回反復投与^{注2)} を行い、また、250、400 及び 500mg/m² の初回投与に続き、14 日後から 250mg/m² の週 1 回反復投与を行った結果、9 週目の平均トラフ濃度 (C_{min}) は 83～114 μg/mL の範囲であった⁴⁾。</p> <p>注2) 本剤の承認された用法及び用量は、<u>以下のとおりである。</u> <u>1週間間隔投与の場合：</u> <u>通常、成人には、セツキシマブ (遺伝子組換え) として、初回は400mg/m² (体表面積) を2時間かけて、2回目以降は250mg/m² (体表面積) を1時間かけて1週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> <u>2週間間隔投与の場合：</u> <u>通常、成人には、セツキシマブ (遺伝子組換え) として、500mg/m² (体表面積) を2時間かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u></p> <p>16.1.3 (略)</p>	<p>a : 算術平均値 (標準偏差) b : 中央値 (最小値, 最大値) c : 初回投与量400mg/m²で点滴静注した時の薬物動態パラメータ値を示す。</p> <p>注1) 本剤の承認された用法及び用量は、<u>週1回、初回は400mg/m² (体表面積) を2時間かけて、2回目以降は250mg/m² (体表面積) を1時間かけて点滴静注である。</u></p> <p>16.1.2 反復投与 固形癌患者を対象とし、400mg/m² の初回投与に続き、7日後から 250mg/m² の週 1 回反復投与^{注2)} を行い、また、250、400 及び 500mg/m² の初回投与に続き、14 日後から 250mg/m² の週 1 回反復投与を行った結果、9 週目の平均トラフ濃度 (C_{min}) は 83～114 μg/mL の範囲であった⁴⁾。</p> <p>注2) 本剤の承認された用法及び用量は、<u>週1回、初回は400mg/m² (体表面積) を2時間かけて、2回目以降は250mg/m² (体表面積) を1時間かけて点滴静注である。</u></p> <p>16.1.3 (略)</p>

(_____ : 下線部改訂箇所、 _____ : 点線部削除箇所)

その他記載整備

改 訂 後	改 訂 前
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通)</p> <p>5.1 <u>術後補助療法</u>としての本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.2 (略)</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通)</p> <p>5.1 <u>術後補助化学療法</u>としての本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.2 (略)</p>
<p>11.2 その他の副作用 (副作用の発現頻度表 略)</p> <p>発現頻度は国内外臨床試験 (EMR62202-049、EMR62241-053、EMR62241-056、EMR62202-002、EMR62202-006及びEMR62202-013) 計6試験の結果に基づき算出した。</p> <p>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。</p> <p>注2) 放射線療法との併用時における発現頻度</p>	<p>11.2 その他の副作用 (副作用の発現頻度表 略)</p> <p>発現頻度は国内外臨床試験 (EMR62202-049、-053、-056、-002、-006 及び-013試験) 計6試験の結果に基づき算出した。</p> <p>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。</p> <p>注2) 放射線療法との併用時における発現頻度</p>
<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 (<u>RAS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>17.1.1-17.1.9 (略)</p>	<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 (<u>EGFR陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u>)</p> <p>17.1.1-17.1.9 (略)</p>

(_____ : 下線部改訂箇所、 _____ : 点線部削除箇所)

改訂理由

承認事項（用法及び用量）の一部変更承認に伴う改訂

・【6.用法及び用量】の改訂

既承認の1週間間隔投与法に加え、2週間間隔投与法を追記しました。

・【7.用法及び用量に関連する注意】の改訂

「6.用法及び用量」の項において2週間間隔投与法を追加したことに伴い、7.3 項に記載している重度（Grade 3 以上）の皮膚症状が発現した場合の「用量調節の目安」に、2週間間隔投与の場合の本剤の用量調節を追記しました。また、頭頸部癌における放射線療法併用時の2週間間隔投与を支持するデータ、文献等が確認されていないことから、7.8 項に、頭頸部癌の2週間間隔投与の場合、放射線療法との併用における有効性及び安全性は確立していない旨を追記しました。

・【16.1 血中濃度】の改訂

「6.用法及び用量」の項において2週間間隔投与法を追加したことに伴い、16.1.1 項及び16.1.2 項に記載している本剤単回投与時及び本剤反復投与時の薬物動態に係る注意書き（本剤の承認された用法及び用量に関する記述）に、2週間間隔投与を追記しました。

その他記載整備

・【5.効能又は効果に関連する注意】の改訂

5.1 項の「術後補助化学療法」の用語を、より適切な「術後補助療法」に修正しました。

・【11.2 その他の副作用】の改訂

その他の副作用の発現頻度の算出に用いた試験の試験番号の記述に誤記があったため修正しました（省略記載の修正）。

・【17.1 有効性及び安全性に関する試験】の改訂

「4.効能又は効果」の項に記載されている既承認の効能又は効果の記載（RAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌）との整合を図り、記載の整備を行いました。

「添文ナビ」による最新の添付文書の閲覧方法について

最新の添付文書をご覧いただく際は、製品包装上の GS1バーコード※1 をスマートフォンやタブレットのアプリ「添文ナビ※2」を使って読み取り、その情報をもとに独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページより最新の添付文書をご確認ください。

GS1 バーコード（商品識別コード）※1



(01)14987496350020



添文ナビ

ダウンロードはこちらから



※1 GS1 バーコード：添付文書に紐づけられた情報です。なお、包装箱には商品識別コードに加えて、ロット番号や有効期限などの属性情報を含む GS1 バーコードが記載されています。

※2 添文ナビ：添付文書閲覧アプリです。上記のダウンロードサイトからアプリをダウンロードしてお使いください。

また、「添付文書」改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）に掲載されます。DSU は、PMDA のインターネット情報提供ページ（<https://www.pmda.go.jp/>）に掲載されますので、併せてご利用ください。

お問合せ先

メルクバイオファーマ株式会社
メディカル・インフォメーション
〒153-8926 東京都目黒区下目黒1丁目8番1号 アルコタワー
☎0120-870-088

2022年10月 EBXXXXXXXX