

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤/  
上皮増殖因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤  
エルロチニブ塩酸塩錠

**エルロチニブ錠 25mg「NK」****エルロチニブ錠 100mg「NK」****エルロチニブ錠 150mg「NK」**

Erlotinib Tablets 25mg・100mg・150mg「NK」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	エルロチニブ錠25mg「NK」: 1錠中エルロチニブ塩酸塩27.32mg(エルロチニブとして25mg) エルロチニブ錠100mg「NK」: 1錠中エルロチニブ塩酸塩109.29mg(エルロチニブとして100mg) エルロチニブ錠150mg「NK」: 1錠中エルロチニブ塩酸塩163.93mg(エルロチニブとして150mg)
一般名	和名:エルロチニブ塩酸塩(JAN) 洋名: Erlotinib Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2023年2月15日 薬価基準収載年月日:2023年6月16日 販売開始年月日:2023年6月16日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: <b>日本化薬株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>

本IFは2023年4月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的特性 ..... 1
3. 製品の製剤学的特性 ..... 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ..... 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..... 2
6. RMPの概要 ..... 2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 3
2. 一般名 ..... 3
3. 構造式又は示性式 ..... 3
4. 分子式及び分子量 ..... 3
5. 化学名(命名法)又は本質 ..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ..... 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 5
2. 製剤の組成 ..... 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ..... 6
4. 力価 ..... 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ..... 6
9. 溶出性 ..... 7
10. 容器・包装 ..... 16
11. 別途提供される資材類 ..... 16
12. その他 ..... 16

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 17
2. 効能又は効果に関連する注意 ..... 17
3. 用法及び用量 ..... 18
4. 用法及び用量に関連する注意 ..... 18
5. 臨床成績 ..... 20

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 27
2. 薬理作用 ..... 27

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 ..... 28
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 31
3. 母集団(ポピュレーション)解析 ..... 31
4. 吸収 ..... 31
5. 分布 ..... 32
6. 代謝 ..... 32
7. 排泄 ..... 33
8. トランスポーターに関する情報 ..... 33
9. 透析等による除去率 ..... 33
10. 特定の背景を有する患者 ..... 33
11. その他 ..... 33

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由 ..... 34
2. 禁忌内容とその理由 ..... 35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..... 35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..... 35
5. 重要な基本的注意とその理由 ..... 36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..... 37
7. 相互作用 ..... 38
8. 副作用 ..... 40
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 45
10. 過量投与 ..... 45
11. 適用上の注意 ..... 45
12. その他の注意 ..... 45

**IX. 非臨床試験に関する項目**

- 1. 薬理試験 ..... 47
- 2. 毒性試験 ..... 47

**X. 管理的事項に関する項目**

- 1. 規制区分 ..... 48
- 2. 有効期間 ..... 48
- 3. 包装状態での貯法 ..... 48
- 4. 取扱い上の注意 ..... 48
- 5. 患者向け資材 ..... 48
- 6. 同一成分・同効薬 ..... 48
- 7. 国際誕生年月日 ..... 48
- 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..... 48
- 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ..... 48
- 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 48
- 11. 再審査期間 ..... 48
- 12. 投薬期間制限に関する情報 ..... 49
- 13. 各種コード ..... 49
- 14. 保険給付上の注意 ..... 49

**XI. 文献**

- 1. 引用文献 ..... 50
- 2. その他の参考文献 ..... 50

**XII. 参考資料**

- 1. 主な外国での発売状況 ..... 51
- 2. 海外における臨床支援情報 ..... 51

**XIII. 備考**

- 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ..... 52
- 2. その他の関連資料 ..... 52

**略語表**

ALP	alkaline phosphatase	アルカリ ホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the concentration-time curve	濃度－時間曲線下面積
AUC <sub>inf</sub>	area under the concentration-time curve from time zero to infinity	投与直後から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積
AUC <sub>t</sub>	area under the concentration-time curve from time zero to the final measurement time	投与直後から最終観測時間までの濃度－時間曲線下面積
C <sub>max</sub>	maximum concentration	最高濃度
CTCAE	common terminology criteria for adverse events	有害事象共通用語規準
EGFR	epidermal growth factor receptor	上皮増殖因子受容体
PTP	press through pack	－
RH	relative humidity	相対湿度
t <sub>1/2</sub>	half-life	半減期
T <sub>max</sub>	time to reach the maximum concentration	最高濃度到達時間

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

エルロチニブは、米国 OSI Pharmaceuticals社及びPfizer社により創製されたキナゾリン誘導体であり、上皮増殖因子受容体(EGFR)を標的とした選択的チロシンキナーゼ阻害剤である。EGFR細胞内チロシンキナーゼ領域のATP結合部位でATPと競合的に拮抗することにより、癌細胞の増殖抑制、アポトーシス誘導に基づいて抗腫瘍効果を示すと考えられている。

日本化薬株式会社は、先発医薬品(タルセバ<sup>®</sup>錠)の後発医薬品として薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき規格及び試験方法を設定し、安定性試験及び生物学的同等性試験を行い、エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」、エルロチニブ錠150mg「NK」の医薬品製造販売承認を申請し、2023年2月に承認を取得し、同年6月に販売を開始した。

®:登録商標

## 2. 製品の治療学的特性

● 本剤は、EGFRチロシンリン酸化の阻害を介し、細胞増殖の抑制及びアポトーシスの誘導に基づき腫瘍増殖を抑制すると推察される、抗悪性腫瘍剤である。

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

● 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、間質性肺疾患、肝炎、肝不全、肝機能障害、重度の下痢、急性腎障害、重度の皮膚障害、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、多形紅斑、消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血、角膜穿孔、角膜潰瘍が報告されている。

また、非小細胞肺癌における主な副作用(5%以上)は、ざ瘡様皮疹等の発疹、皮膚乾燥・皮膚亀裂、爪囲炎等の爪の障害、下痢、口内炎、食欲不振であった。

治癒切除不能な肺癌(ゲムシタピンとの併用療法)における主な副作用(5%以上)は、ざ瘡様皮疹等の発疹、爪囲炎等の爪の障害、皮膚乾燥・皮膚亀裂、そう痒症、脱毛、ALT上昇、AST上昇、血小板減少、白血球減少、貧血、好中球減少、食欲不振、下痢、口内炎、悪心、便秘、嘔吐、味覚異常、疲労、発熱、血中アルブミン減少、倦怠感、体重減少、感染症(皮膚感染、肺感染、上気道感染等)が報告されている。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「8. 副作用」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

● 25mg錠は錠剤径 約6.5mm、厚さ 約3.2mm、100mg錠は錠剤径 約8.6mm、厚さ 約4.3mm、150mg錠は錠剤径 約9.6mm、厚さ 約5.0mmとした。

(「IV. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」の項参照)

● 成分名・含量を錠剤両面に印字し識別性に配慮した。

(「IV. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」の項参照)

4. 適正使用に関して  
周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年6月時点)

5. 承認条件及び流通・  
使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の  
制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エルロチニブ錠25mg「NK」  
エルロチニブ錠100mg「NK」  
エルロチニブ錠150mg「NK」

#### (2) 洋名

Erlotinib Tablets 25mg「NK」  
Erlotinib Tablets 100mg「NK」  
Erlotinib Tablets 150mg「NK」

#### (3) 名称の由来

平成17年9月22日付、薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

エルロチニブ塩酸塩(JAN)

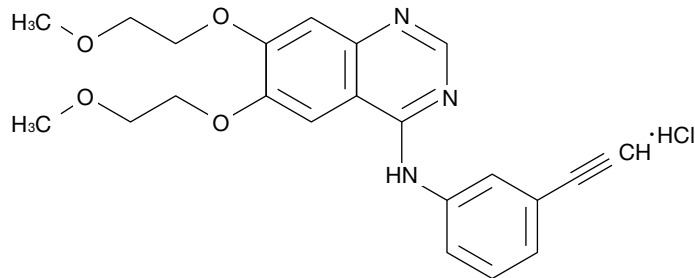
#### (2) 洋名(命名法)

Erlotinib Hydrochloride(JAN)  
erlotinib(INN)

#### (3) ステム

-tinib: tyrosine kinase inhibitors

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{22}H_{23}N_3O_4 \cdot HCl$   
分子量: 429.90

### 5. 化学名(命名法)又は本質

*N*-(3-Ethynylphenyl)-6,7-bis(2-methoxyethoxy)quinazoline-4-amine monohydrochloride  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAS登録番号: 183319-69-9



# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末又は塊のある粉末である。

### (2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、水及びエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

### (3) 吸湿性

なし

### (4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点

融点:  $229 \pm 2^\circ\text{C}$

### (5) 酸塩基解離定数

$\text{pK}_a = 5.22$

### (6) 分配係数

$\log P = 1.7$  (水/アセトニトリル混液(1:1))

### (7) その他の 主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の 各種条件下における 安定性<sup>1)</sup>

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/ 75%RH	透明ポリエチレン袋/黒色ポリエチレン袋/三層ラミネートミ ディアムバリア袋/高密度ポリエチレンドラム	6ヵ月	規格内
長期保存試験	25°C/ 60%RH		60ヵ月	規格内

測定項目: 性状、確認試験(IR)、純度試験(類縁物質)、水分、定量法等

## 3. 有効成分の 確認試験法、定量法

確認試験法: 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)  
定性反応(塩化物)

定量法: 液体クロマトグラフィー

# IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

白色～黄白色のフィルムコーティング錠

### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	エルロチニブ錠 25mg「NK」	エルロチニブ錠 100mg「NK」	エルロチニブ錠 150mg「NK」	
剤形	フィルムコーティング錠			
色調	白色～黄白色			
外形	表・裏			
	側面			
大きさ	直径	約6.5mm	約8.6mm	約9.6mm
	厚さ	約3.2mm	約4.3mm	約5.0mm
質量	99.5mg	258.2mg	385.5mg	

### (3) 識別コード

販売名	エルロチニブ錠 25mg「NK」	エルロチニブ錠 100mg「NK」	エルロチニブ錠 150mg「NK」
本体表示	エルロチニブ25	エルロチニブ100	エルロチニブ150
記載場所	錠 表・裏	錠 表・裏	錠 表・裏

### (4) 製剤の物性

該当資料なし

### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分 (活性成分)の含量 及び添加剤

販売名	エルロチニブ錠 25mg「NK」	エルロチニブ錠 100mg「NK」	エルロチニブ錠 150mg「NK」
有効成分	1錠中 エルロチニブ塩酸塩 27.32mg (エルロチニブとして 25mg)	1錠中 エルロチニブ塩酸塩 109.29mg (エルロチニブとして 100mg)	1錠中 エルロチニブ塩酸塩 163.93mg (エルロチニブとして 150mg)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール400、酸化チタン		

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

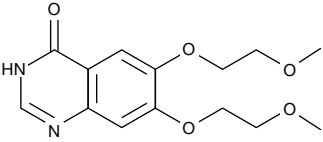
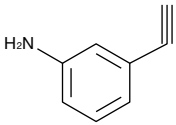
3. 添付溶解液の組成  
及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある  
夾雑物

名称	構造式	由来
類縁物質 I (6,7-Bis(2-methoxyethoxy)- -3H-quinazolin-4-one)		原薬の分解物
類縁物質 II ( <i>m</i> -Ethylnylaniline)		原薬の分解物

6. 製剤の各種条件下  
における安定性<sup>1)</sup>

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃ 75%RH 暗所	PTP包装 (ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ ポリ塩化ビニリデン複合シート 及びアルミニウム箔) / ピロー包装 (アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム) / 紙箱	6ヵ月	規格内
長期保存試験	25℃ 60%RH 暗所		12ヵ月	規格内 (試験継続中)
苛酷試験	30℃ 75%RH	無包装 / プラスチックシャーレ開放	3ヵ月	規格内 (25mg錠、 100mg錠) 一部試験不適合 (150mg錠) <sup>注)</sup>
	室温 成り行き湿度 蛍光灯下 (照度1000lx 付近)	PTP包装 (ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ ポリ塩化ビニリデン複合シート 及びアルミニウム箔)	6ヵ月	規格内

注) 保存3ヵ月の溶出性のみ不適合となったが、その他の試験項目は規格値 / 判定基準に適合し、試験期間中に明確な品質の変化は認められなかった。

測定項目: 性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、含量等

7. 調製法及び溶解後の  
安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化)

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 9. 溶出性

#### (1) エルロチニブ錠25mg「NK」<sup>2)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日、医薬審第487号[令和2年3月19日、薬生薬審発0319第1号により一部改正])に従い、先発製剤タルセバ錠25mgを標準製剤に選定し、試験製剤エルロチニブ錠25mg「NK」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。その結果、いずれの試験液及び回転数においても、溶出挙動の類似性を確認した。

<試験条件>

試験方法: 本品を1個とり、試験液900mLを用いてパドル法により試験を実施

薬 剤: 試験製剤: エルロチニブ錠25mg「NK」

標準製剤: タルセバ錠25mg

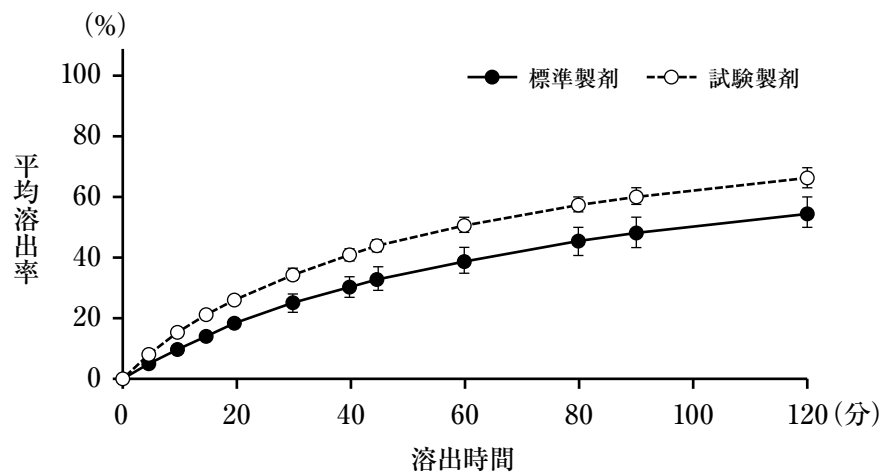
#### 試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性判定結果

試験液 (回転数)	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤			
pH1.2 (50回転)	20,40,60,80	/		f2関数 48.2	f2関数 46以上	類似
0.1%PS/pH1.2 (50回転)	30	44.5	45.5	1.0	±12%以内	類似
	120	77.3	82.1	4.8		
pH4.0 (50回転)	10	16.8	18.0	1.2	±9%以内	類似
	360	30.3	29.6	-0.7		
0.1%PS/pH4.0 (50回転)	10	22.7	24.2	1.5	±9%以内	類似
	360	44.6	45.9	1.3		
pH6.8 (50回転)	90	7.0	6.1	-0.9	±9%以内	類似
	360	13.1	13.0	-0.1		
0.1%PS/pH6.8 (50回転)	120	11.8	12.6	0.8	±9%以内	類似
	360	22.2	25.5	3.3		
水 (50回転)	30,60,90,120	/		f2関数 54.9	f2関数 46以上	類似
0.1%PS/pH1.2 (100回転)	10	36.7	42.0	5.3	±15%以内	類似
	60	88.1	94.7	6.6		

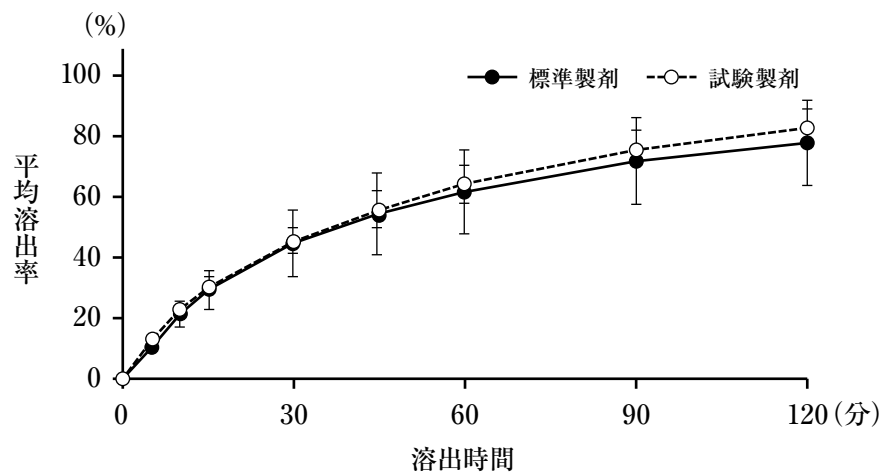
PS: ポリソルベート

(n=12ベッセル)

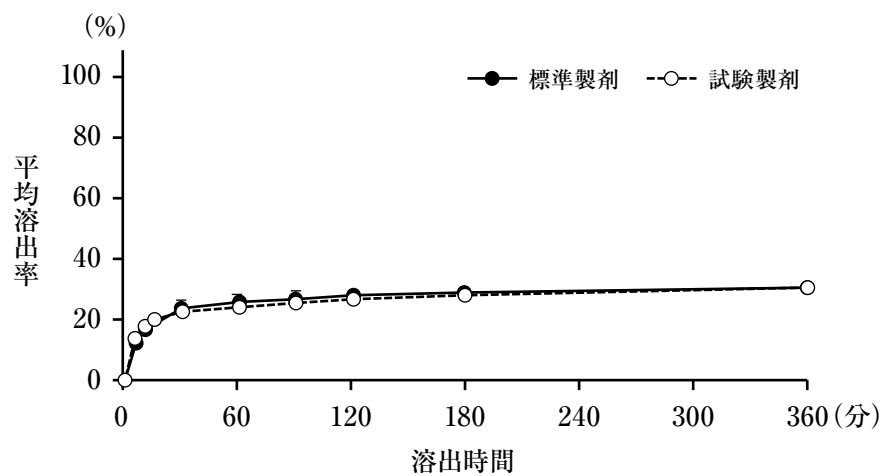
25mg錠のpH1.2における平均溶出曲線



25mg錠の0.1%PS/pH1.2における平均溶出曲線

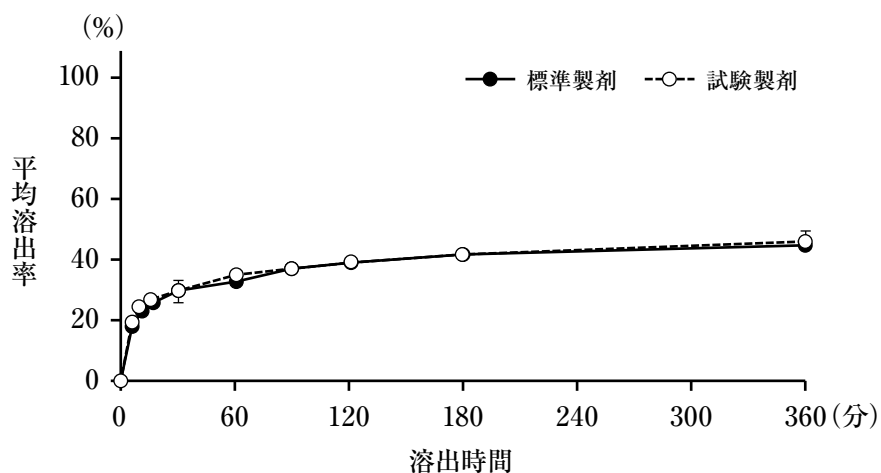


25mg錠のpH4.0における平均溶出曲線

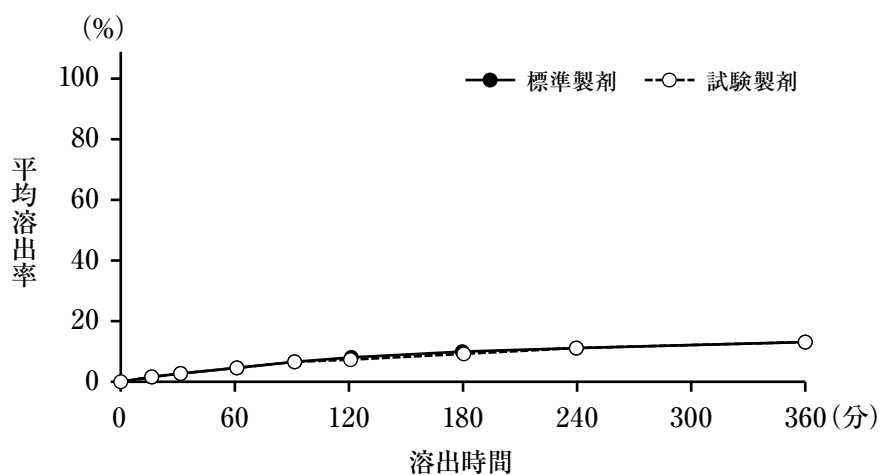


## IV. 製剤に関する項目

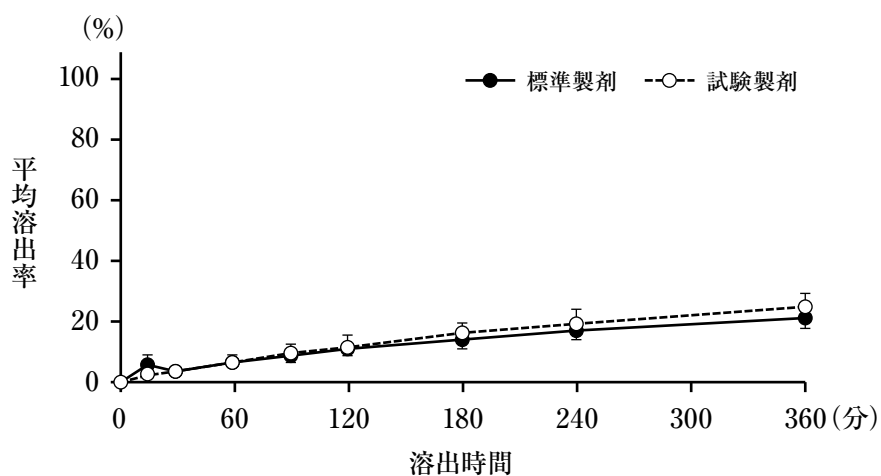
25mg錠の0.1%PS/pH4.0における平均溶出曲線



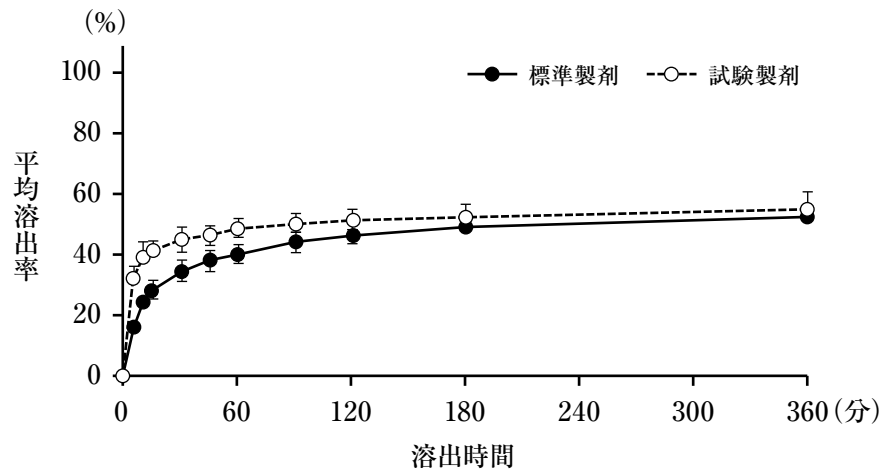
25mg錠のpH6.8における平均溶出曲線



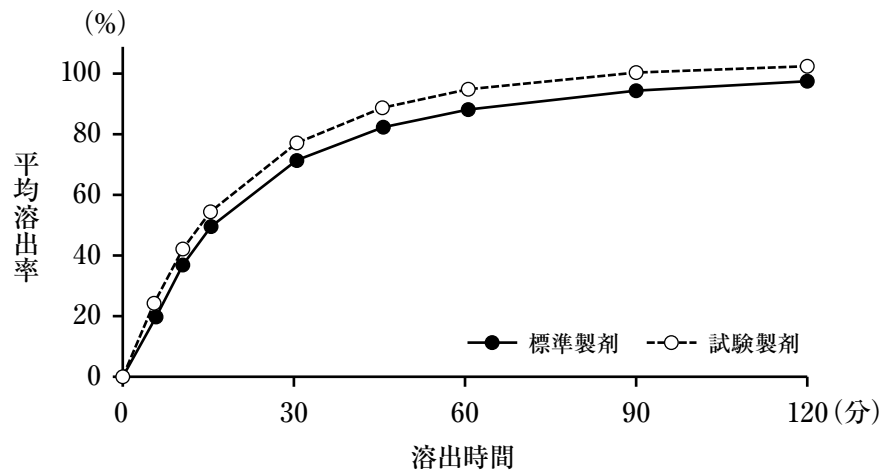
25mg錠の0.1%PS/pH6.8における平均溶出曲線



25mg錠の水における平均溶出曲線



25mg錠の0.1%PS/pH1.2 (100回転)における平均溶出曲線



## IV. 製剤に関する項目

### (2) エルロチニブ錠 150mg 「NK」<sup>2)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日、医薬審第487号 [令和2年3月19日、薬生薬審発0319第1号により一部改正])に従い、先発製剤タルセバ錠 150mgを標準製剤に選定し、試験製剤エルロチニブ錠 150mg 「NK」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。その結果、1.0%PS/pH6.8及び水以外の試験条件で、溶出挙動の類似性を確認した。

なお、エルロチニブ錠 25mg 「NK」及びエルロチニブ錠 150mg 「NK」については、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、タルセバ錠との生物学的同等性が確認されている。<sup>3,4)</sup>

PS:ポリソルベート

<試験条件>

試験方法:本品を1個とり、試験液900mLを用いてパドル法により試験を実施

薬 剤:試験製剤:エルロチニブ錠150mg 「NK」

標準製剤:タルセバ錠150mg

#### 試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性判定結果

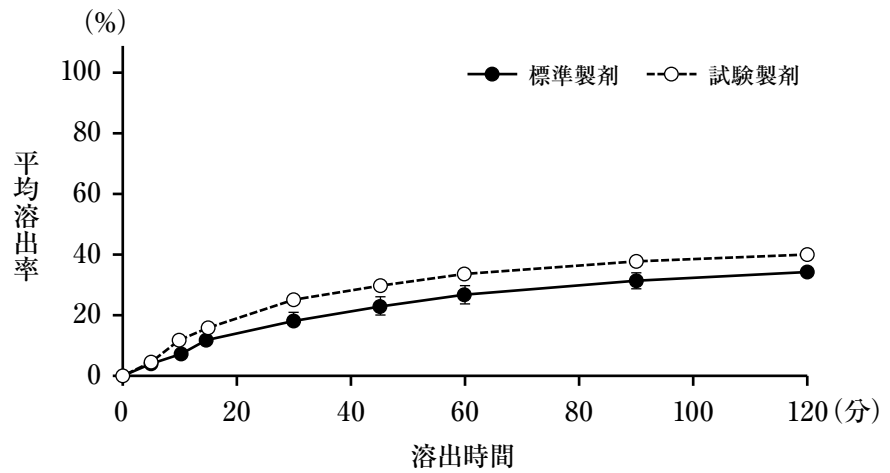
試験液 (回転数)	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤			
pH1.2 (50回転)	30	18.3	24.9	6.6	±9%以内	類似
	120	34.2	40.0	5.8		
1.0%PS/pH1.2 (50回転)	10	27.0	20.7	-6.3	±12%以内	類似
	120	58.6	60.4	1.8		
pH4.0 (50回転)	5	9.0	11.8	2.8	±9%以内	類似
	360	15.1	11.3	-3.8		
1.0%PS/pH4.0 (50回転)	30,60,90,120	/		f2関数 58.7	f2関数 53以上	類似
pH6.8 (50回転)	360	3.2	3.2	0.0	±9%以内	類似
1.0%PS/pH6.8 (50回転)	60,120,180, 240	/		f2関数 43.3	f2関数 53以上	非類似
水 (50回転)	30,60,90,120	/		f2関数 36.9	f2関数 53以上	非類似
1.0%PS/pH1.2 (100回転)	5	25.5	16.8	-8.7	±12%以内	類似
	120	62.0	62.6	0.6		

PS:ポリソルベート

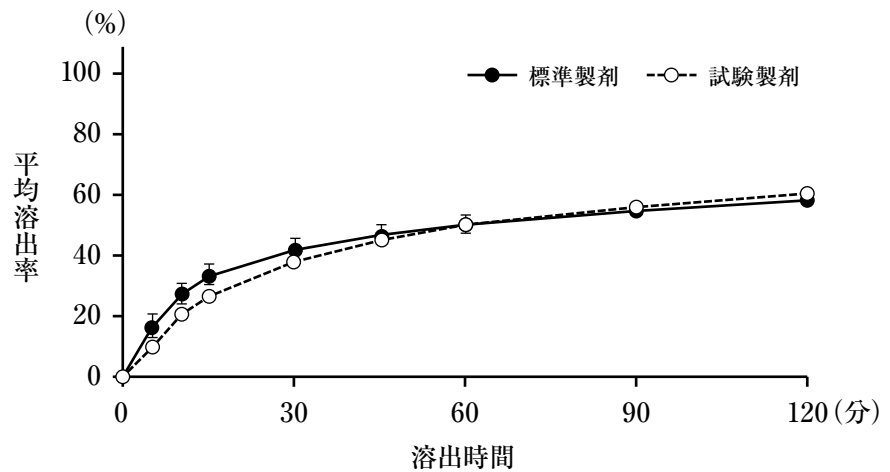
(n=12ベッセル)



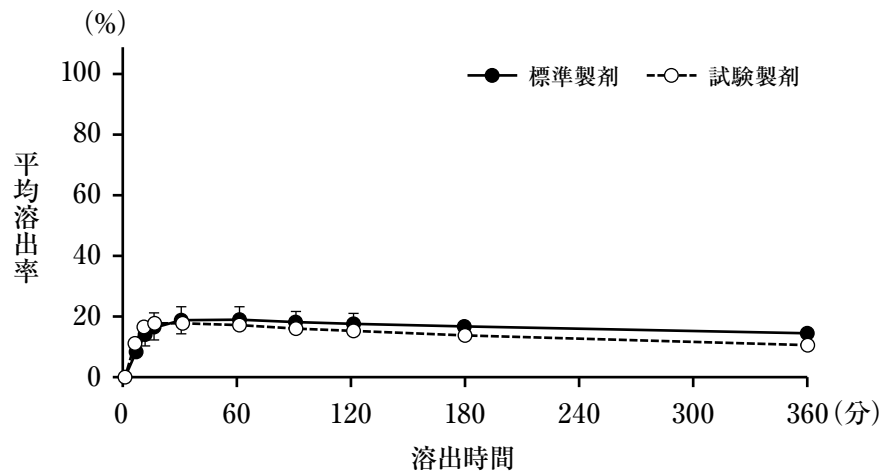
150mg錠のpH1.2における平均溶出曲線



150mg錠の1.0%PS/pH1.2における平均溶出曲線

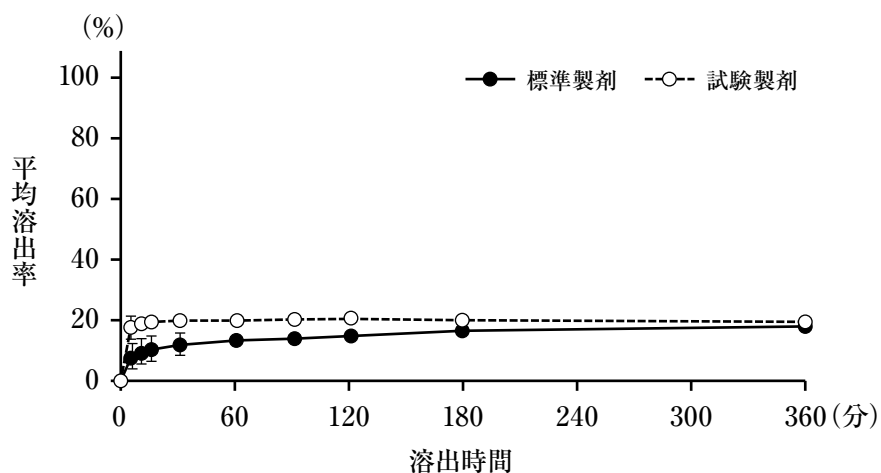


150mg錠のpH4.0における平均溶出曲線

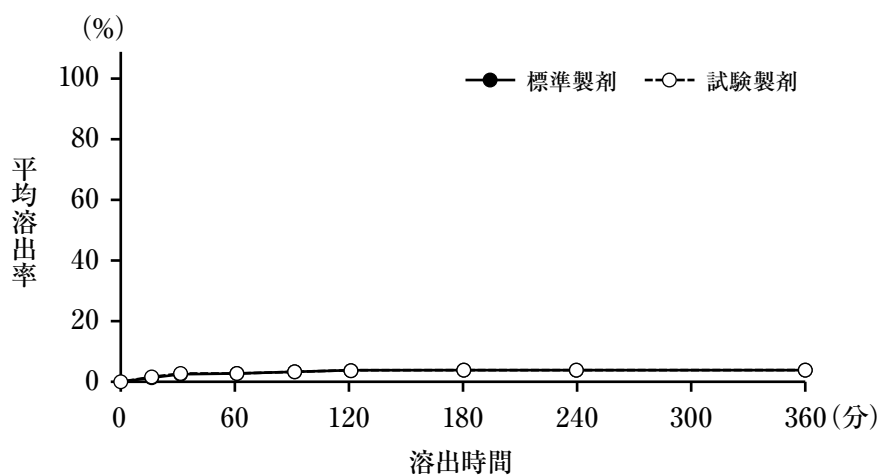


#### IV. 製剤に関する項目

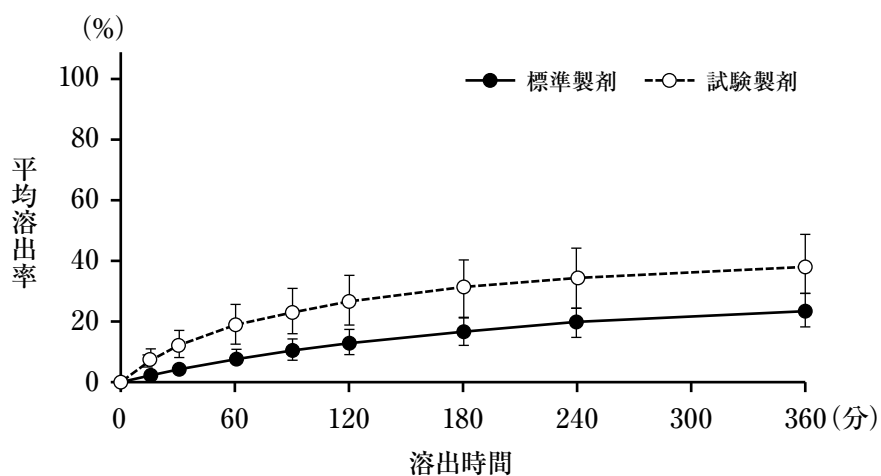
150mg錠の0.1%PS/pH4.0における平均溶出曲線



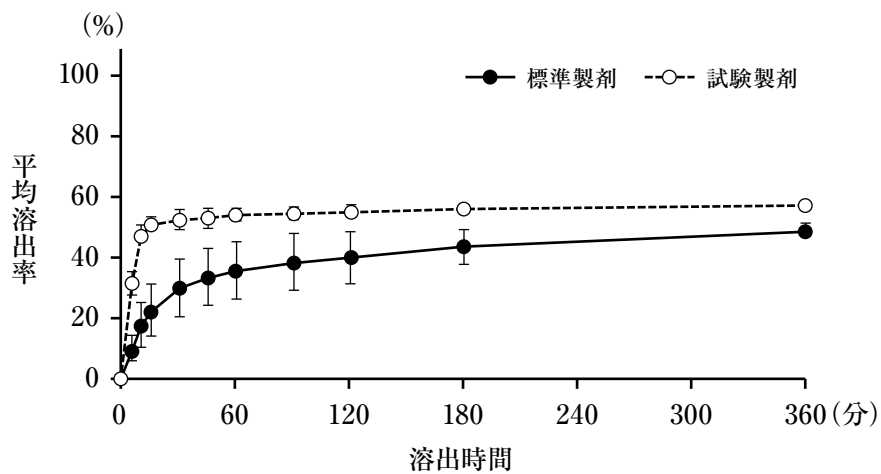
150mg錠のpH6.8における平均溶出曲線



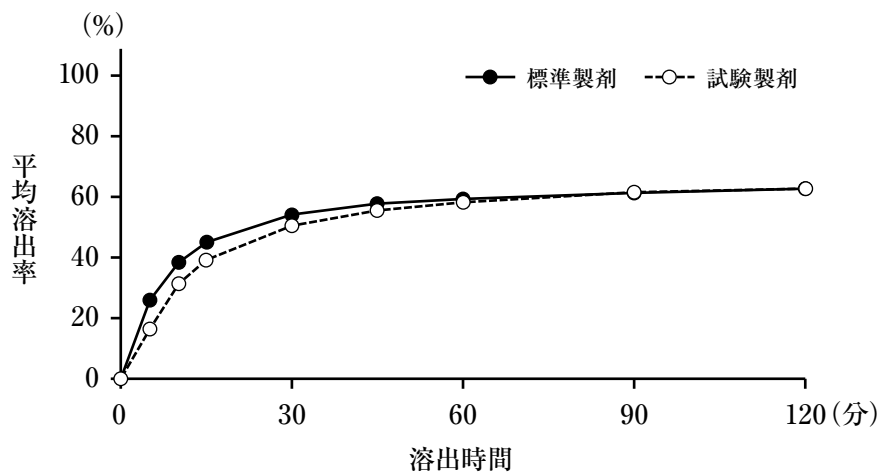
150mg錠の1.0%PS/pH6.8における平均溶出曲線



150mg錠の水における平均溶出曲線



150mg錠の1.0%PS/pH1.2 (100回転)における平均溶出曲線



## IV. 製剤に関する項目

### (3) エルロチニブ錠100mg「NK」<sup>2)</sup>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日、薬食審査発0319第1号 別紙2)に従い、試験製剤をエルロチニブ錠100mg「NK」、標準製剤を同時申請品エルロチニブ錠150mg「NK」として溶出挙動の同等性を評価するために溶出試験を実施し、両製剤の溶出挙動は同等であることが示された。

<試験条件>

試験方法: 本品を1個とり、試験液900mLを用いてパドル法により試験を実施

回転数: 100rpm

試験液: 0.5%SDS/pH1.2

薬 剤: 試験製剤: エルロチニブ錠100mg「NK」

標準製剤: エルロチニブ錠150mg「NK」

SDS: ラウリル硫酸ナトリウム

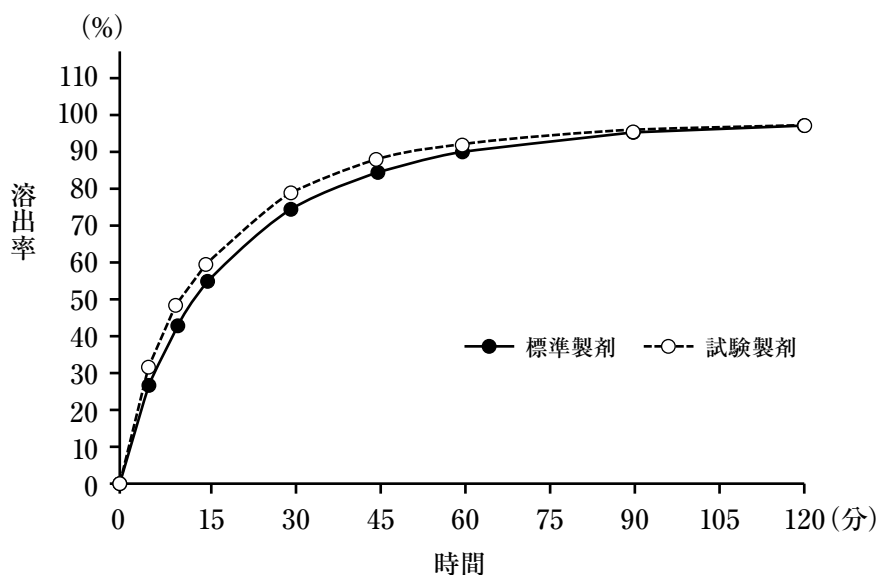
#### 試験製剤と標準製剤の平均溶出率

試験液 (回転数)	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤			
0.5%SDS/pH1.2 (100回転)	15	54.6	59.4	4.8	±10%以内	適合
	45	83.8	87.3	3.5	±10%以内	適合

SDS: ラウリル硫酸ナトリウム

(n=12ベッセル)

#### 標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線



## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な  
容器・包装、  
外観が特殊な  
容器・包装に  
関する情報

該当しない

(2) 包装

エルロチニブ錠25mg「NK」: 10錠 (PTP10錠×1)

エルロチニブ錠100mg「NK」: 10錠 (PTP10錠×1)

エルロチニブ錠150mg「NK」: 10錠 (PTP10錠×1)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装: ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート、アルミニウム箔

ピロー包装: アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される  
資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

- 切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌
- EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌
- 治癒切除不能な肺癌

エルロチニブ錠150mg「NK」:

- 切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌
- EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌

## 2. 効能又は効果に関連する注意

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

### 〈効能共通〉

5.1 非小細胞肺癌及び肺癌に対する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。

### 〈非小細胞肺癌〉

5.2 EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌の場合には、臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、「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。

### 〈治癒切除不能な肺癌〉

5.3 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、国内臨床試験に組み入れられた患者背景や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慎重に行うこと。

エルロチニブ錠150mg「NK」:

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。

5.2 EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌の場合には、臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、「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。

3. 用法及び用量

(1)用法及び  
用量の解説

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

〈非小細胞肺癌〉

通常、成人にはエルロチニブとして150mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈治癒切除不能な膵癌〉

ゲムシタビンとの併用において、通常、成人にはエルロチニブとして100mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

エルロチニブ錠150mg「NK」:

通常、成人にはエルロチニブとして150mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(2)用法及び用量の  
設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に  
関連する注意

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

〈効能共通〉

7.1 副作用の発現により用量を変更する場合には、50mgずつ減量すること。

7.2 高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16.2.2参照]

〈非小細胞肺癌〉

7.3 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、「17.臨床成績」及び「15.1臨床使用に基づく情報」の項の内容を熟知し、選択すること。[15.1.2、17.1.3参照]

〈治癒切除不能な膵癌〉

7.4 本剤をゲムシタビン以外の抗悪性腫瘍剤との併用で使用した場合や本剤を化学放射線療法として使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.5 「17.臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で本剤を使用すること。

7.6 国内第Ⅱ相臨床試験（JO20302/JO21097試験）の基準を目安として、休薬、減量又は中止を考慮すること。

治癒切除不能な膵癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における休薬減量基準（一部改変）

副作用	Grade <sup>注1)</sup>	休薬基準 <sup>注2)</sup>	投与再開時の用量 <sup>注3)注4)</sup>
間質性肺疾患	Gradeは問わない	疑われる症状が発現した場合には、直ちに休薬、その後CT検査を含めた適切な検査を実施し、医学的に間質性肺疾患と判断した場合には投与中止	医学的に間質性肺疾患と判断されなかった場合には、同一用量で投与再開

## V. 治療に関する項目

副作用	Grade <sup>注1)</sup>	休薬基準 <sup>注2)</sup>	投与再開時の用量 <sup>注3)注4)</sup>
角膜炎	2	2週間以上継続する場合はGrade 1以下になるまで休薬	同一用量で再開。ただし、主治医判断で50mgに減量して再開可能。
	3	Grade 1以下になるまで休薬	50mgで再開
下痢	2	その症状が忍容できない場合はGrade 1以下に回復するまで休薬	同一用量で再開。ただし、主治医判断で50mgに減量して再開可能。
	3	Grade 1以下になるまで休薬	50mgで再開
発疹 (ご瘡/ご瘡様)	2	その症状が忍容できない場合はGrade 1以下に回復するまで休薬	同一用量で再開。ただし、主治医判断で50mgに減量して再開可能。
	3	Grade 1以下になるまで休薬。ただし、主治医が継続投与可能と判断した場合は同一用量で投与可能。	50mgで再開
AST又はALT	3	Grade 2以下になるまで休薬	50mgで再開
上記以外の 非血液毒性	2	4週間以上継続した場合はGrade 1以下になるまで休薬。ただし、主治医が継続投与可能と判断した場合は同一用量で投与可能。	50mgで再開
	3	Grade 1以下になるまで休薬。ただし、主治医が継続投与可能と判断した場合は同一用量で投与可能。	50mgで再開
全ての 非血液毒性 <sup>注5)</sup>	4	投与の中止	—
血液毒性	4	Grade 2以下になるまで休薬	同一用量で再開

注1) GradeはCTCAE v3.0により評価。

注2) いずれの場合も3週間以上の連続した休薬で回復しない場合には、投与を中止する。

注3) 本剤減量後の増量を行わない。

注4) 50mgで再開した後に規定された副作用が再び発現した場合には、投与を中止する。

注5) 重篤又は致死的となる可能性がないと主治医が判断した場合を除く。



エルロチニブ錠150mg「NK」:

- 7.1 副作用の発現により用量を変更する場合には、50mgずつ減量すること。  
 7.2 高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16.2.2参照]  
 7.3 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、「17.臨床成績」及び「15.1臨床使用に基づく情報」の項の内容を熟知し、選択すること。[15.1.2、17.1.3参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データ  
パッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈がん化学療法未治療の非小細胞肺癌〉

海外第Ⅲ相試験 (ML20650)<sup>5)</sup>

化学療法未治療のEGFR遺伝子変異 (Exon 19の欠失変異又はExon 21のL858R変異) を有する進行又は再発の非小細胞肺癌を対象にエルロチニブ投与群と化学療法<sup>4)</sup>群を比較した第Ⅲ相臨床試験 (ML20650) における有効性評価対象例153例の成績を以下に示す (外国人データ)。

非小細胞肺癌を対象とした無作為化第Ⅲ相臨床試験 (ML20650) 成績

項目 <sup>注5)</sup>	エルロチニブ 投与群	化学 療法群	HR (ハザード比) <sup>注6)</sup> [95%信頼区間]	p値
無増悪生存期間 (中央値)	9.4ヵ月 (77例)	5.2ヵ月 (76例)	0.42 [0.27-0.64]	<0.0001 <sup>注7)</sup>
奏効率 <sup>注2)</sup>	54.5% (42/77例)	10.5% (8/76例)	—	<0.0001 <sup>注8)</sup>

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注4) 化学療法: シスプラチン+ドセタキセル又はシスプラチン+ゲムシタビン (シスプラチンをカルボプラチンへ変更しても良い。)

注5) カットオフ日: 2010年8月2日

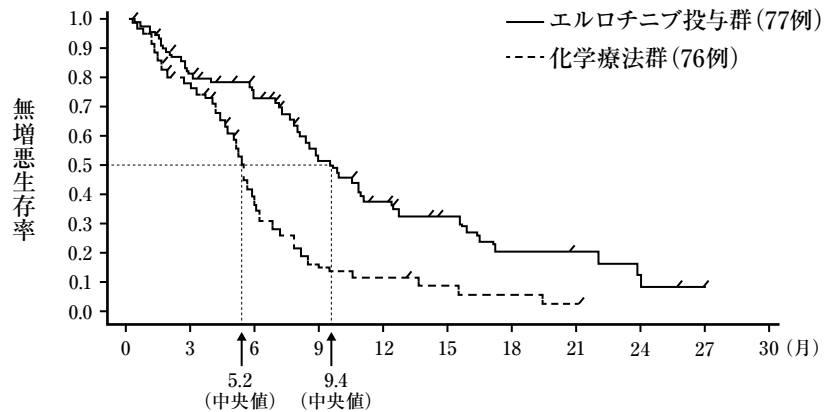
注6) 層化調整しないCox回帰モデルにおけるハザード比

注7) 非層別Log-rank検定

注8) カイ2乗検定

## V. 治療に関する項目

無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線



〈リスク集合の大きさ〉

化学療法群	76	40	14	7	5	3	2	1	0	0	0
エルロチニブ投与群	77	53	42	26	17	11	7	5	2	0	0

エルロチニブ投与群の安全性評価対象例75例中69例(92.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、下痢43例(57.3%)、発疹37例(49.3%)等であった。

### 〈がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌〉

#### 海外第Ⅲ相試験(BR.21)<sup>6,7)</sup>

少なくとも前化学療法1レジメンが無効であった非小細胞肺癌731例を対象にエルロチニブ投与群とプラセボ投与群を比較した無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験(BR.21)の成績を以下に示す(外国人データ)。

#### 非小細胞肺癌を対象とした無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験(BR.21)成績

項目	エルロチニブ投与群	プラセボ投与群	HR(ハザード比) <sup>注9)</sup> [95%信頼区間]	p値 <sup>注10)</sup>
全生存期間(中央値)	6.67ヵ月 (488例)	4.70ヵ月 (243例)	0.73 [0.60-0.87]	0.001
1年生存率	31.2% (488例)	21.5% (243例)	—	—
無増悪生存期間(中央値)	9.71週 (488例)	8.00週 (243例)	0.61 [0.51-0.73]	<0.001
奏効率 <sup>注2)</sup>	8.9% (38/427例)	0.9% (2/211例)	—	—
奏効期間(中央値)	34.3週 (38例)	—	—	—

注2) RECIST(Ver.1.0)ガイドラインによる判定(CR+PR)

注9) 層別Cox回帰モデルにおけるハザード比(層別因子: ECOG PS、前化学療法レジメン数、前化学療法におけるプラチナ製剤使用の有無、前治療の最良効果、EGFR蛋白発現状況)

注10) 層別Log-rank検定(層別因子: ECOG PS、前化学療法レジメン数、前化学療法におけるプラチナ製剤使用の有無、前治療の最良効果、EGFR蛋白発現状況)

EGFR蛋白発現状況に関する全生存期間の部分集団解析の結果は、EGFR蛋白発現陽性（エルロチニブ群117例、プラセボ群68例）HR=0.68（95%信頼区間；0.49-0.94）、EGFR蛋白発現陰性（エルロチニブ群93例、プラセボ群48例）HR=0.93（95%信頼区間；0.63-1.36）、EGFR蛋白発現不明（エルロチニブ群278例、プラセボ群127例）HR=0.77（95%信頼区間；0.61-0.98）であった。

エルロチニブ投与群の安全性評価対象例485例中481例（99%）に有害事象が認められた。主な有害事象は、ざ瘡様皮疹等の発疹366例（75%）、下痢261例（54%）、食欲不振、疲労各250例（52%）等であった。

〈治癒切除不能な膵癌〉

海外第Ⅲ相試験（PA.3）<sup>B)</sup>

切除不能な局所進行又は転移性膵癌569例（登録患者数）を対象にエルロチニブ（100mg投与群261例、150mg投与群24例）又はプラセボ（284例）をゲムシタピン（GEM）と併用した無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験（PA.3）の成績を以下に示す（外国人データ）。なお、本試験におけるGEMの第一サイクルの投与スケジュールは国内で承認されている用法・用量及び国内第Ⅱ相臨床試験（JO20302/JO21097）の用法・用量とは異なり、最初の8週間は7週投与、1週休薬であった。

膵癌を対象とした無作為化二重盲検第Ⅲ相臨床試験（PA.3）成績<sup>注12)</sup>

項目	エルロチニブ+ GEM群	プラセボ+ GEM群	HR（ハザード比） <sup>注13)</sup> [95%信頼区間]	p値 <sup>注14)</sup>
全生存期間中央値	6.37ヵ月 (285例)	5.91ヵ月 (284例)	0.79 [0.66-0.95]	0.011
無増悪生存期間中央値	3.75ヵ月 (285例)	3.55ヵ月 (284例)	0.77 [0.64-0.92]	0.004
奏効率 <sup>注2)</sup>	8.6% (23/268例)	8.0% (21/262例)	—	0.875

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注12) 国内外で承認された用法・用量は、膵癌では100mgを1日1回である。

注13) 層別Cox回帰モデルにおけるハザード比（層別因子：ECOG PS、疾患の進行度）

注14) 全生存期間と無増悪生存期間の比較は層別Log-rank検定（層別因子：ECOG PS、疾患の進行度）

エルロチニブ100mg投与群の安全性評価対象例259例中256例（99%）に有害事象が認められた。主な有害事象は、疲労188例（73%）、発疹180例（69%）、悪心155例（60%）、食欲不振134例（52%）等であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査

(一般使用成績調査、  
特定使用成績調査、  
使用成績比較調査)、  
製造販売後  
データベース調査、  
製造販売後  
臨床試験の内容

該当しない

#### 2) 承認条件として

実施予定の内容  
又は実施した  
調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

〈がん化学療法未治療の非小細胞肺癌〉

#### 国内第Ⅱ相試験 (JO22903)

化学療法未治療のEGFR遺伝子変異 (Exon 19の欠失変異又はExon 21のL858R変異) を有する進行又は再発の非小細胞肺癌を対象としたエルロチニブ単独療法の国内第Ⅱ相臨床試験 (JO22903) における有効性評価対象例102例の成績を以下に示す。

#### 非小細胞肺癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験 (JO22903) 成績

項目 <sup>注1)</sup>	JO22903 (102例)
無増悪生存期間中央値 (95%信頼区間)	11.8ヵ月 (9.7ヵ月-推定不能)
奏効率 <sup>注2)</sup>	78.4% (80/102例)
病勢コントロール率 <sup>注3)</sup>	95.1% (97/102例)
奏効期間中央値 (95%信頼区間)	11.1ヵ月 (9.4ヵ月-推定不能)

注1) カットオフ日: 2011年9月1日

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注3) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR+SD)

安全性評価対象例103例中103例 (100%) に副作用が認められた。主な副作用は、発疹85例 (82.5%)、下痢82例 (79.6%)、皮膚乾燥79例 (76.7%)、爪囲炎68例 (66.0%)、そう痒症66例 (64.1%)、口内炎64例 (62.1%) 等であった。

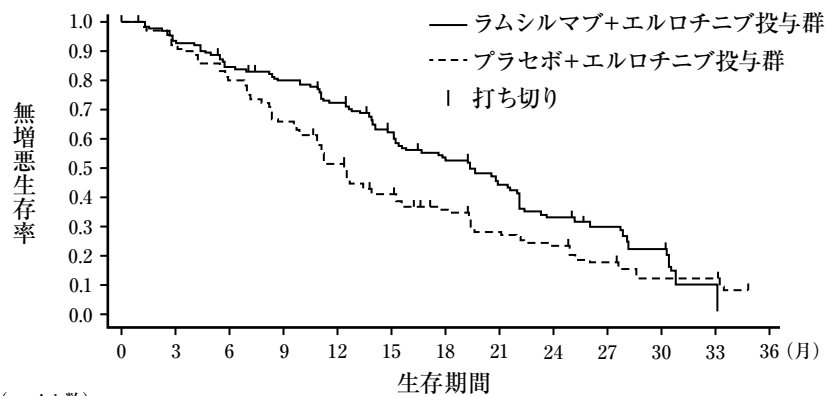
国際共同第Ib/III相試験 (RELAY試験)<sup>9)</sup>

化学療法歴のないEGFR遺伝子変異 (Exon19の欠失変異又はExon21のL858R変異)陽性の進行・再発の非小細胞肺癌患者449例 (日本人症例211例を含む)を対象に、ラムシルマブ+エルロチニブとプラセボ+エルロチニブとを比較する無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (第III相パート)を実施した。ラムシルマブ10mg/kg又はプラセボ (2週間に1回)とエルロチニブ150mg (1日1回)を病態の悪化等が認められるまで投与を継続した。主要評価項目である無増悪生存期間において有意な延長を認めた。1年無増悪生存率はラムシルマブ+エルロチニブ投与群で71.9% (95%信頼区間65.1~77.6)、プラセボ+エルロチニブ投与群で50.7% (95%信頼区間43.7~57.3)であった。

国際共同第Ib/III相試験 (RELAY試験)成績

	ラムシルマブ+ エルロチニブ投与群	プラセボ+ エルロチニブ投与群
症例数	224	225
イベント発現例数	122	158
無増悪生存期間中央値 (月) (95%信頼区間)	19.35 (15.38-21.55)	12.39 (10.97-13.50)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.591 (0.461-0.760) P<0.0001	

無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線 (RELAY試験)



リスク集団 (at risk数)

ラムシルマブ+ エルロチニブ投与群	224	196	170	154	133	103	69	49	32	20	10	1	0
プラセボ+ エルロチニブ投与群	225	196	167	136	99	72	52	37	27	15	4	4	0

エルロチニブとラムシルマブが併用投与された221例 (日本人症例105例を含む)において発現した主な有害事象は、感染症 (80.5%)、下痢 (70.1%)、高血圧 (45.2%)、口内炎 (41.6%)、蛋白尿 (34.4%)等であった。

## V. 治療に関する項目

### 〈がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌〉

#### 国内第Ⅱ相試験 (JO16565)<sup>10)</sup>

少なくとも前化学療法1レジメンが無効であった非小細胞肺癌を対象としたエルロチニブ単独療法の国内第Ⅱ相臨床試験 (JO16565) における有効性評価対象例60例の成績を以下に示す。

#### 非小細胞肺癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験 (JO16565) 成績

項目	JO16565 (60例)
奏効率 <sup>注2)</sup>	28.3% (17/60例)
病勢コントロール率 <sup>注3)</sup>	50.0% (30/60例)
奏効期間中央値 (95%信頼区間)	278日 (203日-422日)
無増悪期間中央値 (95%信頼区間)	77日 (55日-166日)

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注3) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR+SD)

安全性評価対象例62例中62例 (100.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、発疹 61例 (98.4%)、皮膚乾燥 50例 (80.6%)、下痢 46例 (74.2%)、そう痒症 45例 (72.6%) 等であった。

#### 国内第Ⅱ相試験 (JO18396)<sup>11,12)</sup>

少なくとも前化学療法1レジメンが無効であった非小細胞肺癌を対象としたエルロチニブ単独療法の国内第Ⅱ相臨床試験 (JO18396) における有効性評価対象例46例の成績を以下に示す。

#### 非小細胞肺癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験 (JO18396) 成績

項目	JO18396 (46例)
奏効率 <sup>注2)</sup>	28.3% (13/46例)
病勢コントロール率 <sup>注3)</sup>	47.8% (22/46例)
奏効期間中央値 (95%信頼区間)	推定不能
無増悪期間中央値 (95%信頼区間)	75日 (56日-推定不能)

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注3) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR+SD)

安全性評価対象例46例中46例 (100.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、発疹 45例 (97.8%)、下痢 31例 (67.4%)、そう痒症 30例 (65.2%)、皮膚乾燥 27例 (58.7%) 等であった。

〈治療切除不能な膀胱癌〉

国内第Ⅱ相試験 (JO20302/JO21097)<sup>13)</sup>

切除不能膀胱癌を対象とした、エルロチニブとゲムシタビンとの併用療法の国内第Ⅱ相臨床試験 (JO20302/JO21097) における有効性評価対象例106例の成績を以下に示す。なお、本試験ではECOG Performance Status (PS): 0-2の患者 (実際に投与された患者のPSは0、1であった)、間質性肺疾患の合併又は既往歴のない患者を対象とした。

膀胱癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験 (JO20302/JO21097) 成績

項目	JO20302/JO21097 <sup>注11)</sup>
全生存期間中央値 (95%信頼区間)	9.23ヵ月 (8.31ヵ月-10.78ヵ月)
無増悪生存期間中央値 (95%信頼区間)	3.48ヵ月 (2.63ヵ月-3.78ヵ月)
奏効率 <sup>注2)</sup>	20.3% (13/64例)

注2) RECIST (Ver.1.0) ガイドラインによる判定 (CR+PR)

注11) JO21097試験はJO20302試験の継続試験

安全性評価対象例106例中、105例 (99.1%) に副作用が認められた。主な副作用は、ざ瘡様皮疹等の発疹99例 (93.4%)、貧血86例 (81.1%)、白血球減少85例 (80.2%)、血小板減少、食欲不振各77例 (72.6%)、好中球減少74例 (69.8%) 等であった。

# VI. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ゲフィチニブ

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

エルロチニブは上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ (EGFR-TK) を選択的に阻害した。IC<sub>50</sub>は精製全長型EGFR-TKに対し2nMであり、組換え型EGFR細胞内ドメインのチロシンキナーゼに対し1nMであった。一方、他のチロシンキナーゼ、*c-src*及び*v-abl*に対する阻害活性は全長型EGFR-TKの1/1000以下であり、ヒトインスリン受容体及びI型インスリン様増殖因子受容体の細胞内ドメインのキナーゼに対する阻害活性は細胞内EGFR-TKの1/10000以下であった。また、エルロチニブによる細胞周期のG<sub>1</sub>期停止及びアポトーシス誘導作用が確認された<sup>14)</sup>。

エルロチニブはEGFRチロシンリン酸化の阻害を介し、細胞増殖の抑制及びアポトーシスの誘導に基づき腫瘍増殖を抑制すると推察される。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 抗腫瘍効果

- 1) *In vitro*系において、エルロチニブはヒト由来大腸癌細胞株 DiFi 及び頭頸部癌細胞株 HN5 の増殖を阻害した [DiFi 細胞株での IC<sub>50</sub>: 100nM、HN5 での 100% 阻害: 250nM]<sup>14)</sup>。
- 2) ヒト由来頭頸部癌細胞株 HN5、外陰部癌細胞株 A431、膀胱癌細胞株 HPAC 及び非小細胞肺癌細胞株 (H460a、A549) を用いたヒト悪性腫瘍移植ヌードマウス系において、エルロチニブは腫瘍増殖抑制作用を示した<sup>15-17)</sup>。
- 3) 膀胱癌細胞株 HPAC を用いたヒト悪性腫瘍移植ヌードマウス系ではエルロチニブにゲムシタビンを併用することにより、腫瘍増殖抑制作用の増強が認められた<sup>17)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



# VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

### (1) 治療上有効な 血中濃度

### (2) 臨床試験で 確認された 血中濃度

該当資料なし

#### 1) 単回投与及び反復投与<sup>18)</sup>

固形癌患者15例にエルロチニブとして50、100又は150mg<sup>注1)</sup>を単回経口投与し、引き続き3日目から23日目まで50、100又は150mg<sup>注1)</sup>を1日1回の用量で反復経口投与を実施した時の薬物動態パラメータを単回投与の結果と併せて表に示した。単回投与時の薬物動態パラメータから、エルロチニブの体内動態には線形性が認められた。

#### 単回又は反復投与時のエルロチニブの薬物動態パラメータ

		AUC <sub>0-24h</sub> (hr・ng/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
50mg/日 <sup>注1)</sup>	1日目 <sup>注2)</sup>	3266 (54)	194 (44)	5.0 (72)	14.8 (71)
	23日目 <sup>注2)</sup>	15844 (50)	820 (42)	4.3 (114)	23.6 (67)
100mg/日	1日目 <sup>注3)</sup>	7705 (46)	571 (47)	6.0 (150)	18.0 (62)
	23日目 <sup>注4)</sup>	14623 (48)	1023 (31)	3.0 (67)	15.6 (56)
150mg/日	1日目 <sup>注3)</sup>	12845 (29)	958 (48)	6.0 (149)	25.9 (36)
	23日目 <sup>注3)</sup>	42679 (48)	2384 (39)	1.8 (22)	27.2 (33)

平均値 (CV%)

注1) 承認された用法・用量は、非小細胞肺癌ではエルロチニブとして150mgを1日1回、膵癌では100mgを1日1回である。

注2) n=3

注3) n=6

注4) n=5

#### 2) 生物学的同等性試験① (錠25mg投与)<sup>3)</sup>

健康成人男性15名にエルロチニブ錠25mg「NK」とタルセバ錠25mgを、2剤2期クロスオーバー試験法によりそれぞれ1錠 (エルロチニブとして25mg) 空腹時単回経口投与して血漿中濃度を測定した。多重性を調整した中間解析を行った結果、AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>から算出した検定統計量が、中間解析時の有意水準に対応する棄却限界値を上回ったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

## VII. 薬物動態に関する項目

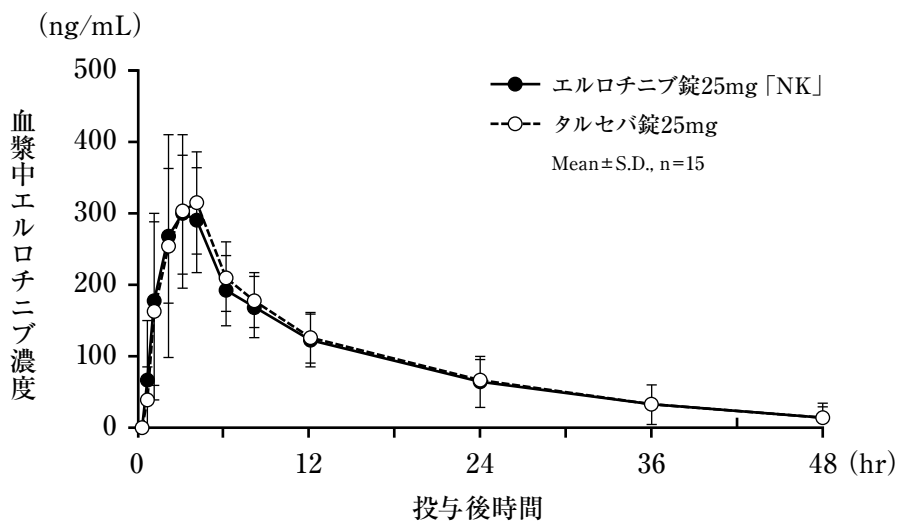
### エルロチニブ濃度から得られた薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エルロチニブ錠 25mg「NK」	4110 ±1320	329 ±90	2.53 ±1.06	9.54 ±4.76
タルセバ錠 25mg	4190 ±1310	354 ±87	2.80 ±1.01	9.76 ±5.69

(Mean±S.D., n=15)

### 血漿中エルロチニブの生物学的同等性の解析結果

生物学的 同等性評価 パラメータ	幾何平均比 の点推定値	変動係数 (%)	帰無仮説 H <sub>01</sub> に対する 検定統計量 Z <sub>11</sub>	帰無仮説 H <sub>02</sub> に対する 検定統計量 Z <sub>12</sub>	中間解析の 有意水準に 対応する 棄却限界値 Z <sub>α1</sub>	判定
AUC <sub>t</sub>	1.003	5.1	5.626	5.570	1.938	同等
C <sub>max</sub>	0.937	10.3	3.282	4.636	1.938	同等



血漿中濃度並びにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 生物学的同等性試験② (錠150mg投与)<sup>4)</sup>

健康成人男性35名にエルロチニブ錠150mg「NK」とタルセバ錠150mgを、2剤2期クロスオーバー試験法によりそれぞれ1錠(エルロチニブとして150mg)空腹時単回経口投与して血漿中濃度を測定した。多重性を調整した中間解析を行った結果、AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>から算出した検定統計量が、中間解析時の有意水準に対応する棄却限界値を上回ったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

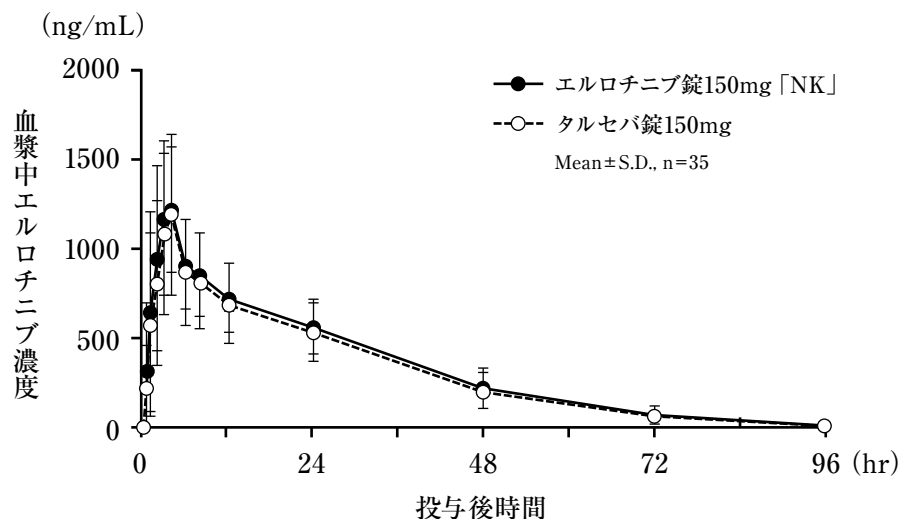
エルロチニブ濃度から得られた薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エルロチニブ錠 150mg「NK」	31900 ±9200	1330 ±390	2.80 ±1.05	12.1 ±3.0
タルセバ錠 150mg	30000 ±9700	1280 ±480	3.00 ±1.08	12.3 ±3.2

(Mean±S.D., n=35)

血漿中エルロチニブの生物学的同等性の解析結果

生物学的同等性評価パラメータ	幾何平均比の点推定値	変動係数 (%)	帰無仮説 H <sub>01</sub> に対する検定統計量 Z <sub>11</sub>	帰無仮説 H <sub>02</sub> に対する検定統計量 Z <sub>12</sub>	中間解析の有意水準に対応する棄却限界値 Z <sub>α1</sub>	判定
AUC <sub>t</sub>	1.076	17.4	5.532	3.305	1.884	同等
C <sub>max</sub>	1.077	26.5	4.132	2.279	1.884	同等



血漿中濃度並びにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## VII. 薬物動態に関する項目

(3)中毒域	該当資料なし
(4)食事・併用薬の影響	健康成人18例にエルロチニブとして150mgを食後(高脂肪、高カロリー食)単回経口投与した時、空腹時投与に比べ、エルロチニブのAUC <sub>inf</sub> はほぼ2倍に増加した <sup>19)</sup> (外国人データ)。
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1)解析方法	該当資料なし
(2)吸収速度定数	該当資料なし
(3)消失速度定数	該当資料なし
(4)クリアランス	該当資料なし
(5)分布容積	該当資料なし
(6)その他	該当資料なし
3. 母集団(ポピュレーション)解析	
(1)解析方法	該当資料なし
(2)パラメータ変動要因	海外において591例の固形癌患者にエルロチニブを投与したときの母集団薬物動態解析の結果では、クリアランスについて人種、性別は影響を及ぼす因子ではなかった <sup>20)</sup> (外国人データ)。
4. 吸収	健康成人18例にエルロチニブを経口投与後のバイオアベイラビリティは約59%と推定された <sup>21)</sup> (外国人データ)。

5. 分布

(1) 血液-脳関門  
通過性

白色系ラットにおける、<sup>14</sup>C-エルロチニブ経口投与後の放射能は、各組織に比較的速やかに分布したが、脳への移行は少なかった<sup>22)</sup>。

(2) 血液-胎盤関門  
通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への  
移行性

エルロチニブの血球移行率の計算値は、ヘマトクリットが0.48の時34.2%であった<sup>23)</sup> (*in vitro*)。

白色系ラットにおける、<sup>14</sup>C-エルロチニブ経口投与後の放射能は、各組織に比較的速やかに分布したが、脳への移行は少なかった。最高濃度到達後の組織中の放射能は速やかに消失し、投与後72時間ではほとんどの組織において定量限界以下となった。有色系ラットにおける<sup>14</sup>C-エルロチニブ経口投与後の放射能分布は白色系ラットに類似したが、メラニン色素を含む組織(ブドウ膜系、有色皮膚)において放射能が高かった<sup>22)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

エルロチニブは血漿中のアルブミン及び $\alpha$ 1-酸性糖蛋白と結合する。ヒトにおける血漿蛋白結合率は、3.8  $\mu$ g/mLの濃度において約95%であった。また、ワルファリン及びプロプラノロールの共存によっても結合率の変化は認められなかった<sup>23)</sup> (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び  
代謝経路

エルロチニブの代謝経路は主に3経路であり、キナゾリン環側鎖のO-脱メチル化とそれに続くカルボン酸への酸化、アセチレン側鎖の酸化とそれに続くアリルカルボン酸への加水分解、及びフェニルアセチレン部分の芳香族水酸化等が推定された<sup>24)</sup> (外国人データ)。主代謝経路のO-脱メチル化による代謝物の体内動態はエルロチニブと類似し、その血漿中濃度はエルロチニブの10%以下で推移した<sup>25)</sup> (外国人データ)。

(2) 代謝に関与する  
酵素(CYP等)の  
分子種、寄与率

エルロチニブの代謝には主として肝臓中のCYP3A4が寄与することが示唆され、CYP1A2の関与も認められた<sup>26)</sup> (*in vitro*)。

(3) 初回通過効果の  
有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の  
有無及び活性比、  
存在比率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 7. 排泄

健康成人4人に<sup>14</sup>C-エルロチニブ100mg<sup>注)</sup>を単回経口投与後264時間(11日間)で、投与放射能のうち約91%が回収され、尿中に8%、糞中に83%の放射能が排泄された。また、尿及び糞中に排泄されたエルロチニブは投与量の2%未満であった<sup>24)</sup>(外国人データ)。

注)承認された用法・用量は、非小細胞肺癌ではエルロチニブとして150mgを1日1回、肺癌では100mgを1日1回である。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

エルロチニブ錠100mg「NK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日薬食審査発0319第1号 別紙2)」に基づき、エルロチニブ錠150mg「NK」<sup>注)</sup>を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた<sup>27)</sup>。

注)生物学的同等性試験でタルセバ錠150mgとの同等性が確認された。

# VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

### 1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分に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、電子添文を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。適応患者の選択にあたっては、本剤及び併用薬剤の電子添文を参照して十分に注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）、非小細胞肺癌、膵癌の治療法等について十分に説明し、同意を得てから投与すること。[8.1参照]
- 1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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。また、国内臨床試験において、間質性肺疾患により死亡に至った症例があることから、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.3、9.1.2、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]
- 1.3 膵癌を対象とした本剤とゲムシタビンとの併用療法の国内臨床試験における間質性肺疾患の発現率（8.5%）、特定使用成績調査における間質性肺疾患の発現率（6.2%）は、海外第Ⅲ相試験（3.5%）や、非小細胞肺癌を対象とした本剤単独療法の国内臨床試験（5.3%）及び二次治療以降の特定使用成績調査（全例調査）（4.3%）と比べて高いこと等から、膵癌に使用する場合には、「17. 臨床成績」の項の国内臨床試験における対象患者を参照して、本剤の有効性及び危険性を十分に理解した上で、投与の可否を慎重に判断するとともに、以下の点も注意すること。[8.3、9.1.2、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]
  - 1.3.1 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
  - 1.3.2 本剤投与開始後は、胸部CT検査及び胸部X線検査をそれぞれ定期的実施し、肺の異常所見の有無を十分に観察すること。

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

エルロチニブ錠150mg「NK」:

### 1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分に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、電子添文を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性(特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報)、非小細胞肺癌の治療法等について十分に説明し、同意を得てから投与すること。[8.1 参照]

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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。また、国内臨床試験において、間質性肺疾患により死亡に至った症例があることから、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.3、9.1.1、11.1.1、15.1.1参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。



5. 重要な基本的注意とその理由

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明すること。  
[1.1参照]
- 8.2 本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢、角膜穿孔、角膜潰瘍等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
- 8.3 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の有無)を十分に観察し、胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)、動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)、肺泡気動脈血酸素分圧較差(A-aDO<sub>2</sub>)、肺拡散能力(DL<sub>co</sub>)等の検査を行うこと。[1.2、1.3、9.1.2、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]
- 8.4 本剤の投与により重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態に応じて本剤投与中は定期的に肝機能検査を実施することが望ましい。[9.3、11.1.2参照]
- 8.5 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[11.1.5参照]

〈治癒切除不能な膀胱癌〉

- 8.6 ゲムシタピンとの併用により、骨髄抑制等の副作用が高頻度に発現するため、投与中は定期的に臨床検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

エルロチニブ150mg「NK」:

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明すること。  
[1.1参照]
- 8.2 本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢、角膜穿孔、角膜潰瘍等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
- 8.3 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の有無)を十分に観察し、胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)、動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)、肺泡気動脈血酸素分圧較差(A-aDO<sub>2</sub>)、肺拡散能力(DL<sub>co</sub>)等の検査を行うこと。[1.2、9.1.1、11.1.1、15.1.1参照]
- 8.4 本剤の投与により重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態に応じて本剤投与中は定期的に肝機能検査を実施することが望ましい。[9.3、11.1.2参照]
- 8.5 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[11.1.5参照]

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 消化管潰瘍、腸管憩室のある患者又はその既往歴のある患者  
消化管穿孔があらわれることがある。[11.1.7、15.1.3参照]

##### 9.1.2 肺感染症等のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患等が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、1.3、8.3、11.1.1、15.1.1参照]

##### 9.1.3 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

非小細胞肺癌患者で、間質性肺疾患等が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、1.3、8.3、11.1.1、15.1.1参照]

エルロチニブ錠150mg「NK」:

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 間質性肺疾患、肺感染症等のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患等が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、8.3、11.1.1、15.1.1参照]

##### 9.1.2 消化管潰瘍、腸管憩室のある患者又はその既往歴のある患者

消化管穿孔があらわれることがある。[11.1.7、15.1.3参照]

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が増悪することがある。[8.4、11.1.2参照]  
エルロチニブの血中濃度が上昇する可能性がある。

#### (4) 生殖能を有する者

##### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (5)妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児へのリスク、妊娠中断の危険性について患者に十分説明すること。妊婦における使用経験はない。また、動物実験では、流産(ウサギ)、胚致死及び生存胎児数減少(ウサギ、ラット)が報告されている。また、胎児中(ラット)に移行することが報告されている。[9.4参照]

### (6)授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。

### (7)小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (8)高齢者

#### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

## 7. 相互作用

#### 10. 相互作用

エルロチニブは、肝チトクロームP450(主にCYP3A4、CYP1A2)によって代謝される。また、*in vitro*試験においてUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ(UGT)1A1の阻害が認められたため、消失過程で主にUGT1A1によるグルクロン酸抱合を受ける薬物との相互作用の可能性がある。[15.2.1、16.4参照]

### (1)併用禁忌とその理由

設定されていない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2)併用注意とその理由

#### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 ケトコナゾール イトコナゾール クラリスロマイシン テリスロマイシン インジナビル ネルフィナビル リトナビル サキナビル 等 グレープフルーツジュース	ケトコナゾールと本剤を併用すると、エルロチニブのAUC(中央値)が86%、C <sub>max</sub> (中央値)が69%上昇した。	CYP3A4阻害剤との併用により、エルロチニブの代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 等	リファンピシンと本剤を併用すると、エルロチニブのAUC(中央値)が69%低下した。	CYP3A4誘導剤等との併用により、エルロチニブの代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。
塩酸シプロフロキサシン	塩酸シプロフロキサシンと本剤を併用すると、エルロチニブのAUC(幾何平均値)が39%、C <sub>max</sub> (幾何平均値)が17%上昇した。	CYP1A2及びCYP3A4を阻害する薬剤との併用により、エルロチニブの代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール 等	オメプラゾールと本剤を併用すると、エルロチニブのAUC(幾何平均値)が46%低下した。	持続的な胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ラニチジン 等	ラニチジンと本剤を併用すると、エルロチニブのAUC(幾何平均値)が33%低下した。	胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。
抗凝血薬 ワルファリン 等	INR増加や胃腸出血等があらわれたとの報告がある。本剤とワルファリンを併用中の患者では、定期的に血液凝固能検査(プロトロンビン時間又はINR等)を行うこと。	機序不明
タバコ(喫煙)	喫煙によりエルロチニブのAUC(平均値)が64%低下した。	喫煙によるCYP1A2の誘導により、エルロチニブの代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。

8. 副作用

(1) 重大な副作用と  
初期症状

11. 副作用

次の副作用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。

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

11.1 重大な副作用<sup>注1) 注2)</sup>

11.1.1 間質性肺疾患 (4.4%、6.4%)

間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質化肺炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等) があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、1.3、8.3、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]

11.1.2 肝炎 (0.1%未満、頻度不明)、肝不全 (0.1%未満、頻度不明)、肝機能障害 (1.6%、4.6%)

ALT、AST、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されている。[8.4、9.3参照]

11.1.3 重度の下痢 (1.1%、0.7%)

重度の下痢、悪心、嘔吐、食欲不振により脱水症状をきたし、腎不全に至った症例が報告されている。必要に応じて電解質や腎機能検査を行い、患者状態により止瀉薬 (ロペラミド等) の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の減量又は休薬を考慮すること。

11.1.4 急性腎障害 (0.1%未満、0.2%)

急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.1.5 重度の皮膚障害

ざ瘡様皮疹等の発疹 (6.3%、4.1%)、爪囲炎等の爪の障害 (0.8%、0.9%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂 (0.3%、0.2%)、皮膚潰瘍 (0.2%、頻度不明)、そう痒症 (0.1%、0.1%) 等があらわれることがある。また、重度の皮膚障害発現後に、蜂巣炎、敗血症等の感染症を合併した症例も報告されている。[8.5参照]

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (0.1%未満、頻度不明)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明、頻度不明)、多形紅斑 (0.1%未満、0.2%)

皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.7 消化管穿孔 (0.1%未満、0.2%)、消化管潰瘍 (0.4%、0.7%)、消化管出血 (0.3%、1.4%)

異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。[9.1.1、15.1.3参照]

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11.1.8 角膜穿孔 (0.1%未満、頻度不明)、角膜潰瘍 (0.1%未満、0.1%)

眼痛等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。[15.2.2参照]

注1) 非小細胞肺癌における頻度はEGFR遺伝子変異陽性例の国内第Ⅱ相臨床試験(一次化学療法)、国内第Ⅰ相臨床試験、国内第Ⅰ相継続試験及び国内第Ⅱ相臨床試験(二次治療以降)、特定使用成績調査(全例調査)(二次治療以降)に基づき記載した。治癒切除不能な肺癌における頻度は、国内第Ⅱ相臨床試験、特定使用成績調査に基づき記載した。

注2) 「重大な副作用」の発現頻度は、非小細胞肺癌、治癒切除不能な肺癌の順に記載した。

## エルロチニブ錠150mg「NK」:

### 11.1 重大な副作用<sup>注1)</sup>

#### 11.1.1 間質性肺疾患 (4.4%)

間質性肺疾患(間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質化肺炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等)があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.3、9.1.1、15.1.1参照]

#### 11.1.2 肝炎 (0.1%未満)、肝不全 (0.1%未満)、肝機能障害 (1.6%)

ALT、AST、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されている。[8.4、9.3参照]

#### 11.1.3 重度の下痢 (1.1%)

重度の下痢、悪心、嘔吐、食欲不振により脱水症状をきたし、腎不全に至った症例が報告されている。必要に応じて電解質や腎機能検査を行い、患者状態により止瀉薬(ロペラミド等)の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の減量又は休薬を考慮すること。

#### 11.1.4 急性腎障害 (0.1%未満)

急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

#### 11.1.5 重度の皮膚障害

ざ瘡様皮疹等の発疹(6.3%)、爪囲炎等の爪の障害(0.8%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂(0.3%)、皮膚潰瘍(0.2%)、そう痒症(0.1%)等があらわれることがある。また、重度の皮膚障害発現後に、蜂巣炎、敗血症等の感染症を合併した症例も報告されている。[8.5参照]

#### 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) (0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明)、多形紅斑 (0.1%未満)

皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚障害があらわれることがある。

#### 11.1.7 消化管穿孔 (0.1%未満)、消化管潰瘍 (0.4%)、消化管出血 (0.3%)

異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。[9.1.2、15.1.3参照]

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11.1.8 角膜穿孔 (0.1%未満)、角膜潰瘍 (0.1%未満)

眼痛等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。[15.2.2参照]

注1) 頻度はEGFR遺伝子変異陽性例の国内第Ⅱ相臨床試験(一次化学療法)、国内第Ⅰ相臨床試験、国内第Ⅰ相継続試験及び国内第Ⅱ相臨床試験(二次治療以降)、特定使用成績調査(全例調査)(二次治療以降)に基づき記載した。

## (2) その他の副作用

### エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

#### 11.2 その他の副作用<sup>注1)</sup>

##### 〈非小細胞肺癌〉

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚 <sup>注3)</sup>	ざ瘡様皮疹等の発疹(61.6%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂(9.3%)、爪囲炎等の爪の障害(8.8%)	そう痒症、紅斑	皮膚剥脱、脱毛、皮膚潰瘍、皮下出血、皮膚色素沈着、皮膚血管炎(IgA血管炎等)、光線過敏症	男性型多毛症
眼 <sup>注4)</sup>		結膜炎	眼乾燥、角膜炎、眼瞼炎、睫毛/眉毛の異常、眼そう痒症、角膜びらん、眼脂、霧視、流涙増加、ぶどう膜炎	
肝臓		ビリルビン上昇、ALT上昇、AST上昇	Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇	
腎臓			クレアチニン上昇、BUN上昇、血尿、尿沈渣異常	
血液		貧血	血小板減少、白血球増加、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、好中球増加、INR上昇	
消化器	下痢(22.8%)、口内炎(9.6%)、食欲不振(7.0%)	悪心、嘔吐、口唇炎、腹痛、便秘	胃炎、口内乾燥、消化不良、腸炎、アミラーゼ増加、食道炎	
呼吸器			鼻出血、呼吸困難、咳嗽、咯血、口腔咽頭痛	
精神神経系		味覚異常	不眠症、頭痛、浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、意識障害	
その他		感染症(皮膚感染、肺感染、上気道感染等)、倦怠感、発熱、疲労	電解質異常、体重減少、血中アルブミン減少、CRP上昇、浮腫、血圧上昇、筋肉痛、筋痙攣・筋痙攣、血糖値上昇、総蛋白減少、脱水、血栓・塞栓	

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 〈治癒切除不能な腭癌(ゲムシタビンとの併用療法)〉

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚 <sup>注3)</sup>	ざ瘡様皮疹等の発疹(65.3%)、爪囲炎等の爪の障害(11.6%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂(10.8%)、そう痒症(8.5%)、脱毛(5.9%)	手足症候群、皮膚色素沈着、皮膚剥脱	紅斑	男性型多毛症、光線過敏症、皮膚血管炎(IgA血管炎等)
眼 <sup>注4)</sup>			角膜炎、結膜炎、眼乾燥、眼脂、霧視、眼瞼炎、睫毛/眉毛の異常	ぶどう膜炎
肝臓	ALT上昇(9.3%)、AST上昇(8.4%)	γ-GTP上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇		
腎臓		血尿、尿中蛋白陽性、クレアチニン上昇、BUN上昇		
血液	血小板減少(17.8%)、白血球減少(17.2%)、貧血(17.0%)、好中球減少(16.2%)	リンパ球減少、血小板増加、単球減少、好酸球減少	白血球増加	
消化器	食欲不振(20.9%)、下痢(20.9%)、口内炎(14.1%)、悪心(13.5%)、便秘(6.6%)、嘔吐(5.8%)	血中アミラーゼ増加、口唇炎、腹痛	腹部膨満、口内乾燥、食道炎、腸炎、胃炎、消化不良	
呼吸器		鼻出血、咳嗽	呼吸困難	
精神神経系	味覚異常(8.2%)	不眠症	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、うつ病、頭痛	
その他	疲労(11.7%)、発熱(8.1%)、血中アルブミン減少(5.6%)、倦怠感(5.5%)、体重減少(5.4%)、感染症(皮膚感染、肺感染、上気道感染等)(5.1%)	電解質異常、CRP上昇、総蛋白減少、血糖値上昇、浮腫、血圧上昇	KL-6増加、血中コレステロール減少、悪寒	

注1) 非小細胞肺癌における頻度はEGFR遺伝子変異陽性例の国内第Ⅱ相臨床試験(一次化学療法)、国内第Ⅰ相臨床試験、国内第Ⅰ相継続試験及び国内第Ⅱ相臨床試験(二次治療以降)、特定使用成績調査(全例調査)(二次治療以降)に基づき記載した。治癒切除不能な腭癌における頻度は、国内第Ⅱ相臨床試験、特定使用成績調査に基づき記載した。

注3) 必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

注4) 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、適切な処置を行うこと。



## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### エルロチニブ錠150mg「NK」:

#### 11.2 その他の副作用<sup>注1)</sup>

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚 <sup>注2)</sup>	ざ瘡様皮疹等の発疹(61.6%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂(9.3%)、爪囲炎等の爪の障害(8.8%)	そう痒症、紅斑	皮膚剥脱、脱毛、皮膚潰瘍、皮下出血、皮膚色素沈着、皮膚血管炎(IgA血管炎等)、光線過敏症	男性型多毛症
眼 <sup>注3)</sup>		結膜炎	眼乾燥、角膜炎、眼瞼炎、睫毛/眉毛の異常、眼そう痒症、角膜びらん、眼脂、霧視、流涙増加、ぶどう膜炎	
肝臓		ビリルビン上昇、ALT上昇、AST上昇	Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇	
腎臓			クレアチニン上昇、BUN上昇、血尿、尿沈渣異常	
血液		貧血	血小板減少、白血球増加、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、好中球増加、INR上昇	
消化器	下痢(22.8%)、口内炎(9.6%)、食欲不振(7.0%)	悪心、嘔吐、口唇炎、腹痛、便秘	胃炎、口内乾燥、消化不良、腸炎、アミラーゼ増加、食道炎	
呼吸器			鼻出血、呼吸困難、咳嗽、咯血、口腔咽頭痛	
精神神経系		味覚異常	不眠症、頭痛、浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、意識障害	
その他		感染症(皮膚感染、肺感染、上気道感染等)、倦怠感、発熱、疲労	電解質異常、体重減少、血中アルブミン減少、CRP上昇、浮腫、血圧上昇、筋肉痛、筋痙縮・筋痙攣、血糖値上昇、総蛋白減少、脱水、血栓・塞栓	

注1) 頻度はEGFR遺伝子変異陽性例の国内第II相臨床試験(一次化学療法)、国内第I相臨床試験、国内第I相継続試験及び国内第II相臨床試験(二次治療以降)、特定使用成績調査(全例調査)(二次治療以降)に基づき記載した。

注2) 必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

注3) 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、適切な処置を行うこと。

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。  
PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

エルロチニブ錠25mg「NK」、エルロチニブ錠100mg「NK」:

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

**15.1.1** 国内で実施した非小細胞肺癌を対象とした特定使用成績調査(全例調査)における多変量解析の結果、喫煙歴有、全身状態不良(ECOG Performance Status: 2-4)、間質性肺疾患の合併又は既往、肺感染症の合併又は既往、肺気腫又は慢性閉塞性肺疾患の合併又は既往が間質性肺疾患発現・増悪の危険因子として検出された(2013年2月集計時)。また、間質性肺疾患が発現した患者集団を対象とした多変量解析の結果、全身状態不良(ECOG Performance Status: 2-4)、正常肺占有率の低値、蜂巣肺の併存が間質性肺疾患の予後不良因子(転帰死亡)として検出された(2015年9月集計時)。国内で実施した膵癌を対象とした特定使用成績調査(全例調査)における多変量解析の結果、肺疾患の合併又は既往、原疾患の転移臓器数が間質性肺疾患発現・増悪の危険因子として検出された(2014年8月集計時)。**[1.2、1.3、8.3、9.1.2、9.1.3、11.1.1参照]**

**15.1.2** 海外において、EGFR遺伝子変異の有無を問わず実施した化学療法未治療の進行性非小細胞肺癌患者を対象とした2つの第Ⅲ相臨床試験が実施され、プラチナ製剤を含む化学療法(ゲムシタビン/シスプラチン、及びパクリタキセル/カルボプラチン)と本剤の同時併用にて臨床的な有用性は示されなかったとの報告がある(外国人データ)。**[7.3参照]**

**15.1.3** 海外において、NSAIDsとの併用時に胃腸出血が発現したとの報告がある(外国人データ)。**[9.1.1、11.1.7参照]**

エルロチニブ錠150mg「NK」:

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 国内で実施した特定使用成績調査(全例調査)における多変量解析の結果、喫煙歴有、全身状態不良(ECOG Performance Status: 2-4)、間質性肺疾患の合併又は既往、肺感染症の合併又は既往、肺気腫又は慢性閉塞性肺疾患の合併又は既往が間質性肺疾患発現・増悪の危険因子として検出された(2013年2月集計時)。また、間質性肺疾患が発現した患者集団を対象とした多変量解析の結果、全身状態不良(ECOG Performance Status: 2-4)、正常肺占有率の低値、蜂巣肺の併存が間質性肺疾患の予後不良因子(転帰死亡)として検出された(2015年9月集計時)。<sup>[1.2、8.3、9.1.1、9.1.3、11.1.1参照]</sup>
- 15.1.2 海外において、EGFR遺伝子変異の有無を問わず実施した化学療法未治療の進行性非小細胞肺癌患者を対象とした2つの第Ⅲ相臨床試験が実施され、プラチナ製剤を含む化学療法(ゲムシタビン/シスプラチン、及びパクリタキセル/カルボプラチン)と本剤の同時併用にて臨床的な有用性は示されなかったとの報告がある(外国人データ)。<sup>[7.3参照]</sup>
- 15.1.3 海外において、NSAIDsとの併用時に胃腸出血が発現したとの報告がある(外国人データ)。<sup>[9.1.2、11.1.7参照]</sup>

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 ヒト肝ミクロソーム及びヒト遺伝子組換え型のUGT1A1を用いた試験においてビリルビンのグルクロン酸抱合の阻害が認められていることから、Gilbert症候群等のグルクロン酸抱合異常又はUGT1A1発現量が低下している患者では、血清ビリルビン濃度が上昇するおそれがある。また、消失過程で主にUGT1A1によるグルクロン酸抱合を受けるイリノテカン塩酸塩水和物等の薬物との相互作用の可能性もある。<sup>[10.参照]</sup>
- 15.2.2 イヌを用いた反復経口投与毒性試験において、高用量の50mg/kg/日群で角膜の異常(浮腫、混濁、潰瘍、穿孔)が認められている。<sup>[11.1.8参照]</sup>
- 15.2.3 ラット又はイヌを用いた反復経口投与毒性試験において皮膚(毛包の変性及び炎症:ラット、発赤及び脱毛:イヌ)、肝臓(肝細胞壊死:ラット)、消化管(下痢:イヌ)、腎臓(腎乳頭壊死及び尿細管拡張:ラット及びイヌ)及び卵巣(萎縮:ラット)への影響が報告されている。

# IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験 該当資料なし

(3) その他の薬理試験 該当資料なし

## 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験 該当資料なし

(4) がん原性試験 該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験 該当資料なし

(6) 局所刺激性試験 該当資料なし

(7) その他の特殊毒性 該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤:エルロチニブ錠25mg「NK」劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> エルロチニブ錠100mg「NK」劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> エルロチニブ錠150mg「NK」劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分:エルロチニブ塩酸塩 劇薬
2. 有効期間	有効期間:3年
3. 包装状態での貯法	室温保存
4. 取扱い上の注意	設定されていない
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド:あり くすりのしおり:あり その他の患者向け資材:あり
6. 同一成分・同効薬	先発医薬品名:タルセバ <sup>®</sup> 錠25mg、タルセバ <sup>®</sup> 錠100mg、タルセバ <sup>®</sup> 錠150mg
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造販売承認年月日 及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	製造販売承認年月日:2023年2月15日 承認番号:エルロチニブ錠25mg「NK」 30500AMX00041 エルロチニブ錠100mg「NK」 30500AMX00042 エルロチニブ錠150mg「NK」 30500AMX00043 薬価基準収載年月日:2023年6月16日 販売開始年月日:2023年6月16日
9. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更 追加等の年月日及び その内容	該当しない
10. 再審査結果、 再評価結果 公表年月日及び その内容	該当しない
11. 再審査期間	該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 13. 各種コード

販売名	エルロチニブ錠 25mg「NK」	エルロチニブ錠 100mg「NK」	エルロチニブ錠 150mg「NK」
厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	4291016F1039	4291016F2035	4291016F3031
個別医薬品コード (YJコード)	4291016F1039	4291016F2035	4291016F3031
HOT (9桁) 番号	129319701	129320301	129321001
レセプト電算処理 システム用コード	622931901	622932001	622932101

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料:安定性試験
- 2) 社内資料:溶出試験
- 3) 社内資料:生物学的同等性試験 (25mg)
- 4) 社内資料:生物学的同等性試験 (150mg)
- 5) 海外第Ⅲ相臨床試験 (ML20650:EURTAC) (タルセバ錠:2013年6月14日承認、審査報告書)
- 6) 標準療法無効の進行性/転移性非小細胞肺癌に対する海外第Ⅲ相臨床試験 (BR.21)の有効性(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.3.3)
- 7) 標準療法無効の進行性/転移性非小細胞肺癌に対する海外第Ⅲ相臨床試験 (BR.21)の安全性(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.4.2.1.1.1)
- 8) 切除不能な局所進行又は転移性腺癌に対するゲムシタビン併用の海外第Ⅲ相臨床試験 (PA.3) (タルセバ錠:2011年7月1日承認、申請資料概要2.5.4.1)
- 9) Nakagawa K, et al. Lancet Oncol. 2019; 20 (12): 1655-1669 (PMID: 31591063)
- 10) Kubota K, et al. J Thorac Oncol. 2008; 3 (12): 1439-1445 (PMID: 19057270)
- 11) 進行性/転移性/再発性非小細胞肺癌に対する国内第Ⅱ相臨床試験 (JO18396)の有効性(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.5.4.3、2.5.4.4)
- 12) 進行性/転移性/再発性非小細胞肺癌に対する国内第Ⅱ相臨床試験 (JO18396)の安全性(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.5.5.2)
- 13) Okusaka T, et al. Cancer Sci. 2011; 102 (2): 425-431 (PMID: 21175992)
- 14) Moyer JD, et al. Cancer Res. 1997; 57 (21): 4838-4848 (PMID: 9354447)
- 15) Pollack VA, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1999; 291 (2): 739-748 (PMID: 10525095)
- 16) Higgins B, et al. Anticancer Drugs. 2004; 15 (5): 503-512 (PMID: 15166626)
- 17) Furugaki K, et al. Oncol Lett. 2010; 1 (2): 231-235 (PMID: 22966286)
- 18) 固形癌患者に対する第Ⅰ相臨床試験(JO16564) (タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.1)
- 19) 健康成人を対象とした薬物動態に及ぼす食事の影響(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.1.2.2)
- 20) 患者の母集団薬物動態解析(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.5.3.5、2.7.2.2.3.7、2.7.2.3.2.5.2)
- 21) 健康成人を対象としたバイオアベイラビリティ及び生物学的同等性試験(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.1.2.1)
- 22) ラットにおける組織内分布試験(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.4.1)
- 23) 蛋白結合の*in vitro*評価(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.2)
- 24) 健康成人を対象とした代謝及び排泄を検討する試験(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.1)
- 25) 主要代謝物の血漿中濃度(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.5.3.1-2)
- 26) ヒト生体試料を使ったエルロチニブの代謝解明(タルセバ錠:2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 27) 社内資料:生物学的同等性試験 (100mg)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

- |                     |        |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況       | 該当しない  |
| 2. 海外における<br>臨床支援情報 | 該当資料なし |



## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に 際して臨床判断を行う にあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び 経管投与チューブ の通過性

簡易懸濁：エルロチニブ錠150mg「NK」簡易懸濁法

\* 個別に照会すること 照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）

### 2. その他の関連資料

該当資料なし





最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

25mg/100mg



(01)14987170020898

150mg



(01)14987170020935

「添文ナビ」の使い方は下記のページをご参照ください。

[https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi\\_HowToUse.pdf](https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf)



**日本化薬株式会社**

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求No. ERL-10-B

2023年6月作成

日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp>