

電子化された添付文書の改訂のお知らせ
（「使用上の注意」等改訂のお知らせ）

2024年1月

ファイザー株式会社

抗悪性腫瘍剤（CDK4/6阻害剤）

パルボシクリブ錠

イブランス錠25mg

イブランス錠125mg

IBRANCE® 25mg・125mg Tablets

抗悪性腫瘍剤（CDK4/6阻害剤）

パルボシクリブカプセル

イブランスカプセル25mg

イブランスカプセル125mg

IBRANCE® 25mg・125mg Capsules

劇薬、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

標記製品（以下、パルボシクリブ）の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、医薬品医療機器総合機構との医薬品添付文書改訂相談の結果、「臨床成績」の項に新たな臨床試験の成績を追加しましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」等を次のとおり自主改訂いたします。

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。

【改訂内容：「臨床成績」】

下表ではイブランス錠 25mg、同錠 125mg の記載を示しています。

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） |
|---|---|
| 17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2 省略 <u>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験</u> <u>HR 陽性かつ HER2 陰性であり、進行乳癌に対して内</u> <u>分泌療法歴がない、又は進行乳癌に対する 1 レジメ</u> <u>ンの内分泌療法にて疾患進行が認められた手術不</u> <u>能又は再発乳癌患者（閉経状態を問わない） 184 例</u> <u>（日本人 118 例を含む）を対象に、パルボシクリブ</u> <u>*+タモキシフェン併用投与とプラセボ+タモキシ</u> <u>フェン併用投与の有効性を検討することを目的と</u> | 17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2 省略 (該当記載なし) |

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|--|
| <p>した、無作為化、二重盲検、並行群間、国際共同第Ⅲ相試験を日本を含むアジアで実施した。パルボシクリブ[※]は、開始用量としてカプセル剤^{※※}125mgを1日1回3週間連続経口投与後1週間休薬し、タモキシフェンは20mgを1日1回連続投与した。閉経前・閉経周辺期患者にはゴセレリンを併用投与した。</p> <p>主要評価項目である無増悪生存期間の中央値は、パルボシクリブ[※]+タモキシフェン群で24.4ヵ月、プラセボ+タモキシフェン群で11.1ヵ月であり、ハザード比0.602（95%信頼区間：0.428, 0.848；片側層別ログランク検定p=0.002）でパルボシクリブ[※]+タモキシフェン群で統計学的に有意な無増悪生存期間の延長が認められた²⁴⁾。</p> <p>治験責任医師判定に基づく無増悪生存期間のKaplan-Meier 曲線（全解析対象集団）</p> <p>リスク患者数</p> <table border="1"> <tr> <td>PAL+TAM</td> <td>91</td> <td>75</td> <td>64</td> <td>53</td> <td>51</td> <td>46</td> <td>42</td> <td>38</td> <td>34</td> <td>27</td> <td>21</td> <td>11</td> <td>7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>PCB+TAM</td> <td>93</td> <td>64</td> <td>53</td> <td>42</td> <td>32</td> <td>23</td> <td>19</td> <td>17</td> <td>17</td> <td>14</td> <td>11</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>PAL：パルボシクリブ、PCB：プラセボ、TAM：タモキシフェン</p> <p>パルボシクリブ（カプセル剤）[※]が投与された91例（日本人69例を含む）中87例（95.6%）に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少症83例（91.2%）、白血球減少症44例（48.4%）、血小板減少症31例（34.1%）、口内炎30例（33.0%）、貧血27例（29.7%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加15例（16.5%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加14例（15.4%）、発疹14例（15.4%）等であった。[7.1 参照]</p> | PAL+TAM | 91 | 75 | 64 | 53 | 51 | 46 | 42 | 38 | 34 | 27 | 21 | 11 | 7 | 0 | PCB+TAM | 93 | 64 | 53 | 42 | 32 | 23 | 19 | 17 | 17 | 14 | 11 | 6 | 5 | 0 | |
| PAL+TAM | 91 | 75 | 64 | 53 | 51 | 46 | 42 | 38 | 34 | 27 | 21 | 11 | 7 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PCB+TAM | 93 | 64 | 53 | 42 | 32 | 23 | 19 | 17 | 17 | 14 | 11 | 6 | 5 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

※イブランスカプセル 25mg、同カプセル 125mg では「本剤」と記載

※※イブランスカプセル 25mg、同カプセル 125mg では「カプセル剤」を省略

【改訂内容：「使用上の注意」】

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） |
|--|--|
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 併用する内分泌療法剤等について、「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、選択を行うこと。 [17.1.1-17.1.3 参照]</p> <p>7.2 省略</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 併用する内分泌療法剤等について、「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、選択を行うこと。[17.1.1、<u>17.1.2</u> 参照]</p> <p>7.2 省略</p> |

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|----------------------|-----------------------------|----|-----|----|------------|----|--|--|--|----|--|--|--------------------|-----|----|---|----------------------|---|--|-------|----------------|-------|------|----|-----|----|------|-------|----|--|--|--|--|----|--|--|--|-----------------------------|-----|----|--------------------------------------|----------------------|--|
| <p>11. 副作用 省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制</p> <p>好中球減少（<u>81.4%</u>）、白血球減少（<u>46.9%</u>）、貧血（<u>23.6%</u>）、血小板減少（<u>20.0%</u>）、発熱性好中球減少症（<u>1.4%</u>）等があらわれることがある。[8.1 参照]</p> <p>11.1.2 間質性肺疾患（<u>0.5%</u>）</p> <p>異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。[1.2、8.2、9.1.1 参照]</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 骨髄抑制</p> <p>好中球減少（<u>80.2%</u>）、白血球減少（<u>46.8%</u>）、貧血（<u>22.9%</u>）、血小板減少（<u>18.4%</u>）、発熱性好中球減少症（<u>1.5%</u>）等があらわれることがある。[8.1 参照]</p> <p>11.1.2 間質性肺疾患（<u>頻度不明</u>）</p> <p>異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。[1.2、8.2、9.1.1 参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>20%以上</th> <th>20%未満 10%以上</th> <th>10%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td> <td>脱毛症</td> <td>発疹</td> <td>皮膚乾燥、手足症候群</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td>腎機能障害（血中クレアチニン増加等）</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労</td> <td>感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、歯肉炎、<u>上咽頭炎</u>等）</td> <td>無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加</td> </tr> </tbody> </table> | | 20%以上 | 20%未満 10%以上 | 10%未満 | 皮膚 | 脱毛症 | 発疹 | 皮膚乾燥、手足症候群 | 省略 | | | | 腎臓 | | | 腎機能障害（血中クレアチニン増加等） | その他 | 疲労 | 感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、歯肉炎、 <u>上咽頭炎</u> 等） | 無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>20%以上</th> <th>20%未満 10%以上</th> <th>10%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td> <td>脱毛症</td> <td>発疹</td> <td>皮膚乾燥</td> <td>手足症候群</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>腎機能障害（<u>血中クレアチニン増加</u>等）</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労</td> <td>感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、<u>歯肉炎</u>等）</td> <td>無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | 20%以上 | 20%未満 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 | 皮膚 | 脱毛症 | 発疹 | 皮膚乾燥 | 手足症候群 | 省略 | | | | | 腎臓 | | | | 腎機能障害（ <u>血中クレアチニン増加</u> 等） | その他 | 疲労 | 感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、 <u>歯肉炎</u> 等） | 無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加 | |
| | 20%以上 | 20%未満 10%以上 | 10%未満 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 皮膚 | 脱毛症 | 発疹 | 皮膚乾燥、手足症候群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 省略 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 腎臓 | | | 腎機能障害（血中クレアチニン増加等） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| その他 | 疲労 | 感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、歯肉炎、 <u>上咽頭炎</u> 等） | 無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 20%以上 | 20%未満 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 皮膚 | 脱毛症 | 発疹 | 皮膚乾燥 | 手足症候群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 省略 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 腎臓 | | | | 腎機能障害（ <u>血中クレアチニン増加</u> 等） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| その他 | 疲労 | 感染症（尿路感染、上気道感染、口腔ヘルペス、 <u>歯肉炎</u> 等） | 無力症、発熱、AST 増加、ALT 増加 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【改訂理由】

自主改訂

1. 「17.臨床成績」「11.副作用」の項

ホルモン受容体（HR）陽性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体2（HER2）陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、タモキシフェンクエン酸塩との併用下でパルボシクリブとプラセボの有効性及び安全性を比較することを目的とした国際共同第Ⅲ相試験（PATHWAY 試験※、以下、「本試験」）を、日本を含むアジア 4 カ国で医師主導治験として実施しました。本試験の成績より、パルボシクリブとタモキシフェンクエン酸塩の併用投与の臨床的有用性が示されたこと等から、医薬品医療機器総合機構と医薬品添付文書改訂相談を実施し、本試験成績を「17.臨床成績」の項に追加しました。また、これに伴い「11.副作用」の項に記載されている副作用発現頻度について、本試験における副作用の発現状況を踏まえて更新しました。

※PATHWAY 試験：[Kogawa T, et al. : J Clin Oncol. 2023 ; 41, no.17 suppl : LBA1068-LBA1068. doi : 10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA1068](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA1068)

2. 「7.用法及び用量に関連する注意」の項

「17.臨床成績」の項に本試験を追加したことに伴い、7.1 項の記載において、本試験結果を記載している臨床成績の項の相互参照を追記しました。

◀改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.323（2024年1月）に掲載される予定です。▶

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」(<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）が掲載されます。
また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「ファイザーメディカルインフォメーション」(<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>) に製品情報を掲載しております。なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、もしくは以下の PMDA ウェブサイトより本製品の最新の電子添文等をご覧いただけます。

イブランス錠 25mg/125mg



(01)14987114193800

イブランスカプセル 25mg/125mg



(01)14987114182507

PMDA ウェブサイト パルボシクリブ：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/4291051>