

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

□□□□□□□□□□□□□□**TSC**□

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

[illegible][illegible][illegible]

111

副作用

試験終了時解析:全症例 (n=111) 例数 (%)

副作用

試験終了時解析:国内症例 (n=7) 例数 (%)

試験終了時解析:全症例 (n=111) 例数 (%)

[<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1l09.pdf>]

試験終了時解析:全症例 (n=111) 例数 (%)

EXIST-2試験 (海外データ) EXIST-1試験 (海外データ) EXIST-3試験 (海外データ) CTCAE

Image

EXIST-2試験 (海外データ)

試験終了時解析:全症例 (n=79、日本人n=7を含む) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	39 (49.4)	1 (1.3)
アフタ性口内炎	14 (17.7)	2 (2.5)
口腔内潰瘍形成	12 (15.2)	2 (2.5)
歯肉痛	1 (1.3)	0
舌炎	1 (1.3)	0

試験終了時解析:国内症例 (n=7) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	5 (71.4)	0
アフタ性口内炎	1 (14.3)	0

試験終了時解析:全症例 (n=112、日本人n=10を含む) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	47 (42.0)	1 (0.9)
アフタ性口内炎	24 (21.4)	1 (0.9)
口腔内潰瘍形成	17 (15.2)	2 (1.8)
歯肉痛	1 (0.9)	0
舌炎	1 (0.9)	0

試験終了時解析:国内症例 (n=10) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	6 (60.0)	1 (10.0)
アフタ性口内炎	2 (20.0)	0

Image

EXIST-1試験 (海外データ)

試験終了時解析:全症例 (n=78) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	25 (32.1)	6 (7.7)
口腔内潰瘍形成	25 (32.1)	1 (1.3)
口唇潰瘍	1 (1.3)	0

試験終了時解析:全症例 (n=111) 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	48 (43.2)	12 (10.8)
口腔内潰瘍形成	36 (32.4)	4 (3.6)
アフタ性口内炎	4 (3.6)	0
舌潰瘍	2 (1.8)	0
口唇潰瘍	1 (0.9)	0

Image

コア期終了時解析:全症例(n=247、日本人n=24を含む)

例数(%)

副作用	低トラフ群 (n=117)		高トラフ群 (n=130)		全症例 (n=247)	
	全グレード	グレード3/4	全グレード	グレード3/4	全グレード	グレード3/4
口内炎	28 (23.9)	2 (1.7)	40 (30.8)	3 (2.3)	68 (27.5)	5 (2.0)
口腔内潰瘍形成	28 (23.9)	2 (1.7)	25 (19.2)	0	53 (21.5)	2 (0.8)
アフタ性潰瘍	5 (4.3)	0	17 (13.1)	2 (1.5)	22 (8.9)	2 (0.8)
口唇潰瘍	1 (0.9)	0	2 (1.5)	0	3 (1.2)	0
舌潰瘍	1 (0.9)	0	2 (1.5)	0	3 (1.2)	0

コア期終了時解析:国内症例(n=24)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	16 (66.7)	1 (4.2)
アフタ性潰瘍	3 (12.5)	1 (4.2)

試験終了時解析:全症例(n=361、日本人n=35を含む) 例数(%)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	124 (34.3)	10 (2.8)
口腔内潰瘍形成	100 (27.7)	5 (1.4)
アフタ性口内炎	38 (10.5)	3 (0.8)
舌潰瘍	9 (2.5)	0
口唇潰瘍	6 (1.7)	0
舌炎	1 (0.3)	0

試験終了時解析:国内症例(n=35)

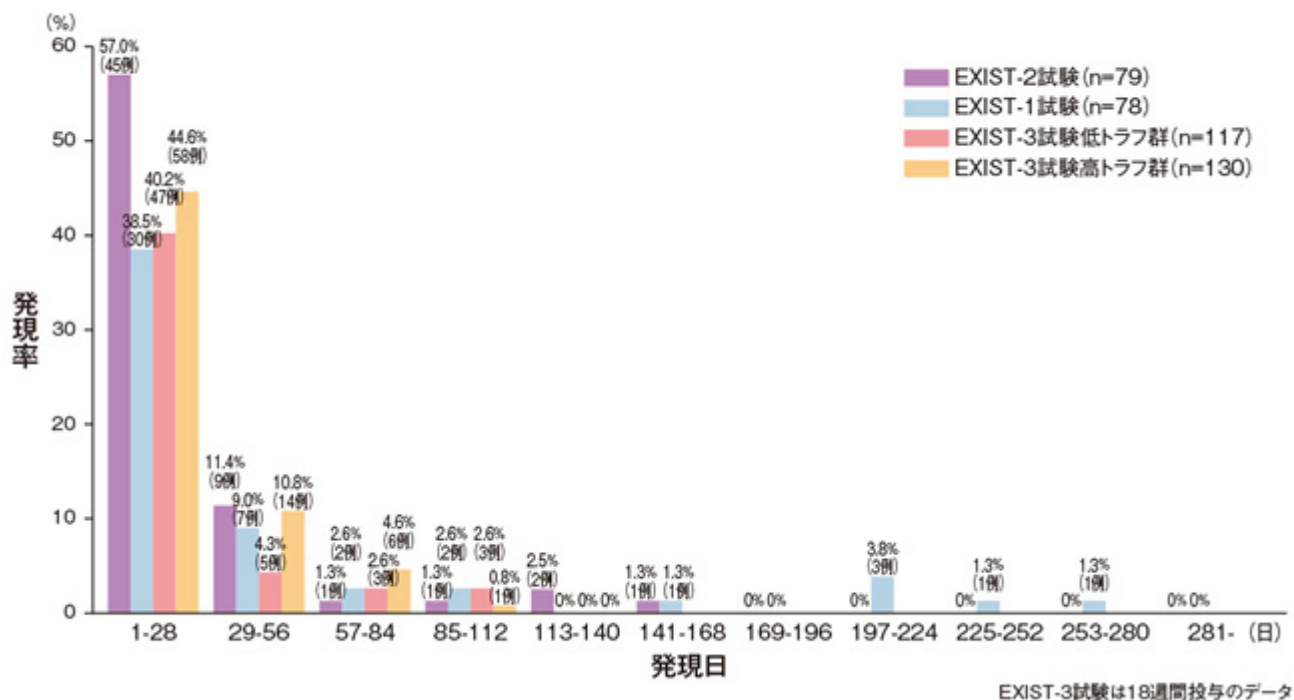
例数(%)

副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	26 (74.3)	3 (8.6)
アフタ性口内炎	3 (8.6)	1 (2.9)
口腔内潰瘍形成	1 (2.9)	0

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

Image

口内炎の発現時期（海外データ）



□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

- [illegible]

患者・保護者への指導

患者・保護者によるセルフケアでは、以下の点を指導してください。

- 口腔内を注意して観察する。
- 粘膜の変化（紅斑、潰瘍、出血等）をみつけたら主治医や看護師、薬剤師に連絡する。

111

- 2019年10月，国家药品监督管理局发布《关于修订含非甾体抗炎药（NSAIDs）口服制剂说明书的公告》，要求所有含NSAIDs口服制剂的说明书中，必须增加关于胃肠道不良反应的警示语，并建议在说明书中增加关于胃肠道不良反应的监测和预防建议。

1111

1000000

1111

□ □ □ □ □ □ □ □

□□□□□□□□□□□□□□□□11□□□□

0000

0000

0000

000000NaCl 9g001,000mL00000000

0000
0000
0000
0000
0000
0000
00

00000000
00000000
00000000
0015008
00000000
00000000
00000000
00000000
00

00000000000000000000000010mg0000000000500mL00000000002000001000

0000
0000
0000
0000
0000
00

00000000
00000000
00105
00800000
00000000
00000000
00000000
00

00000000000000000000000010mg0000000060mL00500mL000000000000000000
0
01mL040mg0000
5mL/10mL/15mL00000000000000000000

0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000

00000000
00000000
00000000
00000000
00000000
00000000
00000001
020mL00
00000000
00000000
000000020
0000

000000000000000000000000

0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000
0000

00000000
00000000
00000000
00
015030
00000000
00000000
00000000
00000000
00000000
00000000
00
*000000
00000000
0FP-R0000
00000000
00000000
00000000
000000
01,000mg
0301000

EXIST-1試験 (海外データ)

コア期終了時解析:全症例 (n=78) *

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
上気道感染	5 (6.4)	1 (1.3)
中耳炎	3 (3.8)	1 (1.3)
ウイルス性胃腸炎	2 (2.6)	2 (2.6)
肺炎	2 (2.6)	1 (1.3)
鼻咽頭炎	2 (2.6)	0
ウイルス感染	2 (2.6)	0
耳感染	2 (2.6)	0

試験終了時解析:全症例 (n=111) *

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
肺炎	15 (13.5)	10 (9.0)
上咽頭炎	12 (10.8)	0
上気道感染	11 (9.9)	2 (1.8)
中耳炎	10 (9.0)	2 (1.8)
レンサ球菌性咽頭炎	7 (6.3)	1 (0.9)
気管支炎	6 (5.4)	2 (1.8)
副鼻腔炎	6 (5.4)	0
耳感染	5 (4.5)	1 (0.9)
ウイルス性胃腸炎	4 (3.6)	3 (2.7)
咽頭炎	4 (3.6)	0
ウイルス性気道感染	4 (3.6)	1 (0.9)
ウイルス感染	4 (3.6)	0

※:2%以上の発現が報告されているもの

Image

EXIST-3試験（海外データ）

コア期終了時解析:全症例 (n=247、日本人n=24を含む)[※] 例数 (%)

副作用	低トラフ群 (n=117)		高トラフ群 (n=130)		全症例 (n=247)	
	全グレード	グレード3/4	全グレード	グレード3/4	全グレード	グレード3/4
鼻咽頭炎	3 (2.6)	0	4 (3.1)	0	7 (2.8)	0
肺炎	1 (0.9)	1 (0.9)	4 (3.1)	2 (1.5)	5 (2.0)	3 (1.2)
胃腸炎	1 (0.9)	1 (0.9)	3 (2.3)	0	4 (1.6)	1 (0.4)
上気道感染	2 (1.7)	0	3 (2.3)	0	5 (2.0)	0

コア期終了時解析:国内症例 (n=24)[※] 例数 (%)

副作用	全グレード	グレード3/4
鼻咽頭炎	3 (12.5)	0
胃腸炎	2 (8.3)	0
上気道感染	1 (4.2)	0
口角口唇炎	1 (4.2)	0
急性中耳炎	1 (4.2)	0

試験終了時解析:全症例 (n=361、日本人n=35を含む)[※] 例数 (%) 試験終了時解析:国内症例 (n=35) 例数 (%)

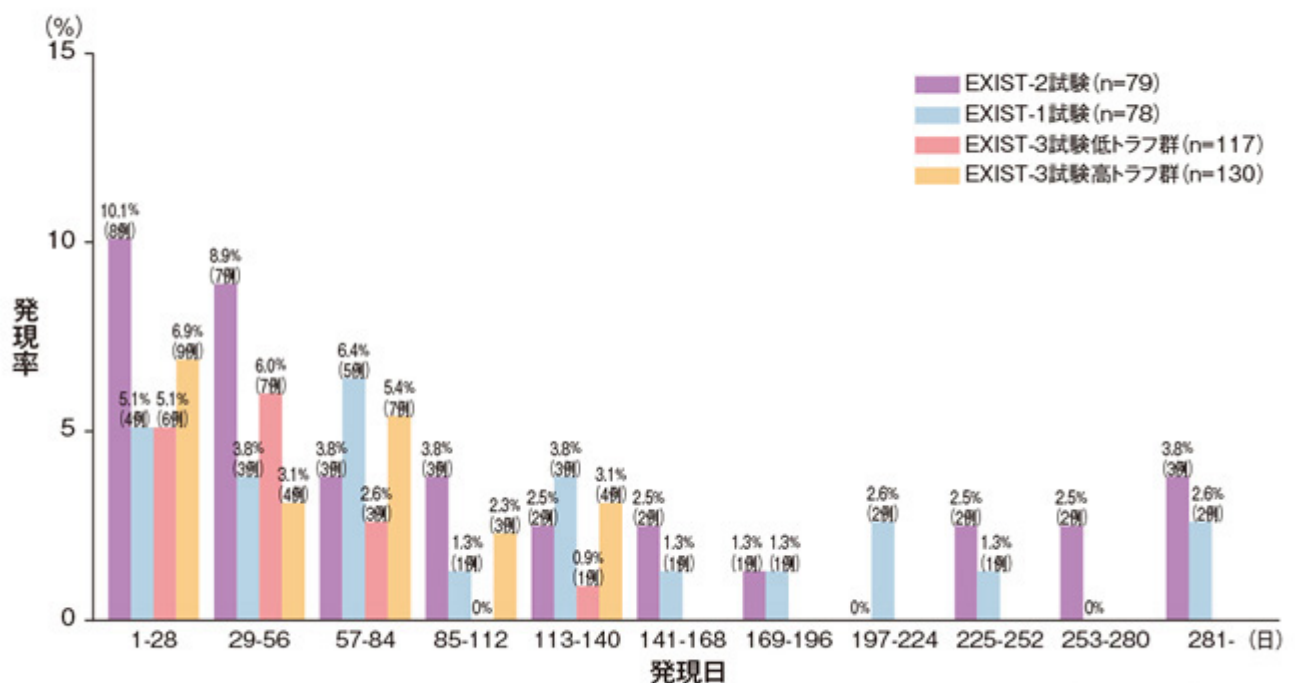
副作用	全グレード	グレード3/4	副作用	全グレード	グレード3/4
上気道感染	30 (8.3)	0	上咽頭炎	5 (14.3)	0
肺炎	27 (7.5)	18 (5.0)	胃腸炎	4 (11.4)	1 (2.9)
上咽頭炎	21 (5.8)	0	肺炎	3 (8.6)	3 (8.6)
気管支炎	16 (4.4)	3 (0.8)	気管支炎	2 (5.7)	1 (2.9)
胃腸炎	16 (4.4)	3 (0.8)	毛包炎	2 (5.7)	0
咽頭炎	14 (3.9)	3 (0.8)	副鼻腔炎	2 (5.7)	0
扁桃炎	13 (3.6)	2 (0.6)	上気道感染	2 (5.7)	0
鼻炎	10 (2.8)	0	口角口唇炎	1 (2.9)	0
蜂巣炎	9 (2.5)	2 (0.6)	虫垂炎	1 (2.9)	1 (2.9)
副鼻腔炎	9 (2.5)	0	菌血症	1 (2.9)	1 (2.9)
耳感染	8 (2.2)	1 (0.3)	感染性クループ	1 (2.9)	0
尿路感染	8 (2.2)	2 (0.6)	ウイルス性胃腸炎	1 (2.9)	0
			麦粒腫	1 (2.9)	0
			膿疱疹	1 (2.9)	0
			インフルエンザ	1 (2.9)	0
			ムンプス	1 (2.9)	0
			中耳炎	1 (2.9)	0
			急性中耳炎	1 (2.9)	0
			仮性クループ	1 (2.9)	1 (2.9)
			扁桃炎	1 (2.9)	1 (2.9)
			水痘	1 (2.9)	0

※:2%以上の発現が報告されているもの

□□□□□□□□□□

Image

感染症の発現時期（海外データ）



EXIST-3試験は18週間投与のデータ

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXX

EXIST-2 XXX EXIST-1 XXXX EXIST-3 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX CTCAE XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Image

EXIST-2試験（海外データ）

コア期終了時解析:全症例 (n=79、日本人n=7を含む)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
肺臓炎	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	0
合計	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	0

継続期終了時解析:全症例 (n=112、日本人n=10を含む)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
肺臓炎	2 (1.8)	0	2 (1.8)	0	0
合計	2 (1.8)	0	2 (1.8)	0	0

Image

EXIST-1試験（海外データ）

コア期終了時解析: (n=78)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
肺臓炎	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	0
合計	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	0

試験終了時解析:全症例 (n=111)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
肺臓炎	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0
合計	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0

Image

EXIST-3試験（海外データ）

コア期終了時解析:全症例 (n=247、日本人n=24を含む)

副作用として報告された間質性肺疾患はありませんでした。

試験終了時解析:全症例 (n=361、日本人n=35を含む)

例数 (%)

副作用	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
間質性肺疾患	1 (0.3)	0	0	1 (0.3)	0
合計	1 (0.3)	0	0	1 (0.3)	0

本事象は、国内において認められており、国内症例における発現率は1/35例 (2.9%) でした。

Image

参考

他の適応症における副作用として報告された間質性肺疾患の発現頻度は、以下のとおりでした。また、「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」及び「膵神経内分泌腫瘍」症例を対象とした特定使用成績調査において、間質性肺疾患の副作用による死亡が各々12例及び1例報告されています。

試験名	対象疾患	発現例数	発現頻度
RECORD-1試験	腎細胞癌	32/274例	11.7%
RADIANT-3試験	膵神経内分泌腫瘍	34/204例	16.7%
RADIANT-4試験	消化管又は肺神経内分泌腫瘍	32/202例	15.8%
BOLERO-2試験	乳癌	87/482例	18.0%
国内第Ⅱ相臨床試験	胃癌	8/53例	15.1%
特定使用成績調査*1	腎細胞癌	470/1,694例	27.7%
特定使用成績調査*2	膵神経内分泌腫瘍	64/306例	20.9%

*1:2018年1月17日データカットオフ (間質性肺疾患、肺浸潤、肺臓炎、アレルギー性胞隔炎、肺線維症を含む)

*2:2018年1月18日データカットオフ (間質性肺疾患、肺臓炎を含む)

- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

間質性肺疾患の診断指針

Source URL: <https://loadtest.pro.novartis.com/products/afinitor/tsc/information> 03