NOVARTIS

[illegible]

[illegible]TSC[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]®[illegible]

[illegible]®[illegible]

≪[illegible]≫
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]

[illegible]EXIST-2[illegible]59[illegible]74.7[illegible]3/4[illegible]3[illegible]3.8[illegible]
[illegible]EXIST-1[illegible]47[illegible]60.3[illegible]3/4[illegible]7[illegible]9.0[illegible]
[illegible]EXIST-3[illegible]137[illegible]55.5[illegible]58[illegible]49.6[illegible]79[illegible]60.8[illegible]
[illegible]3/4[illegible]9[illegible]3.6[illegible]4[illegible]3.4[illegible]5[illegible]3.8[illegible]

- [illegible]/[illegible]
- [illegible]

■[illegible]

□□□□□ □□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□
□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□ □ □□
□□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□
□□□□ □□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□21□5□□
[http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1l09.pdf]□□□□

□□□□□□□□□□

EXIST-2□□□EXIST-1□□□□EXIST-3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CTCAE□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

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

コア期終了時解析：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

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

継続期終了時解析：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）

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
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

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
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（%）

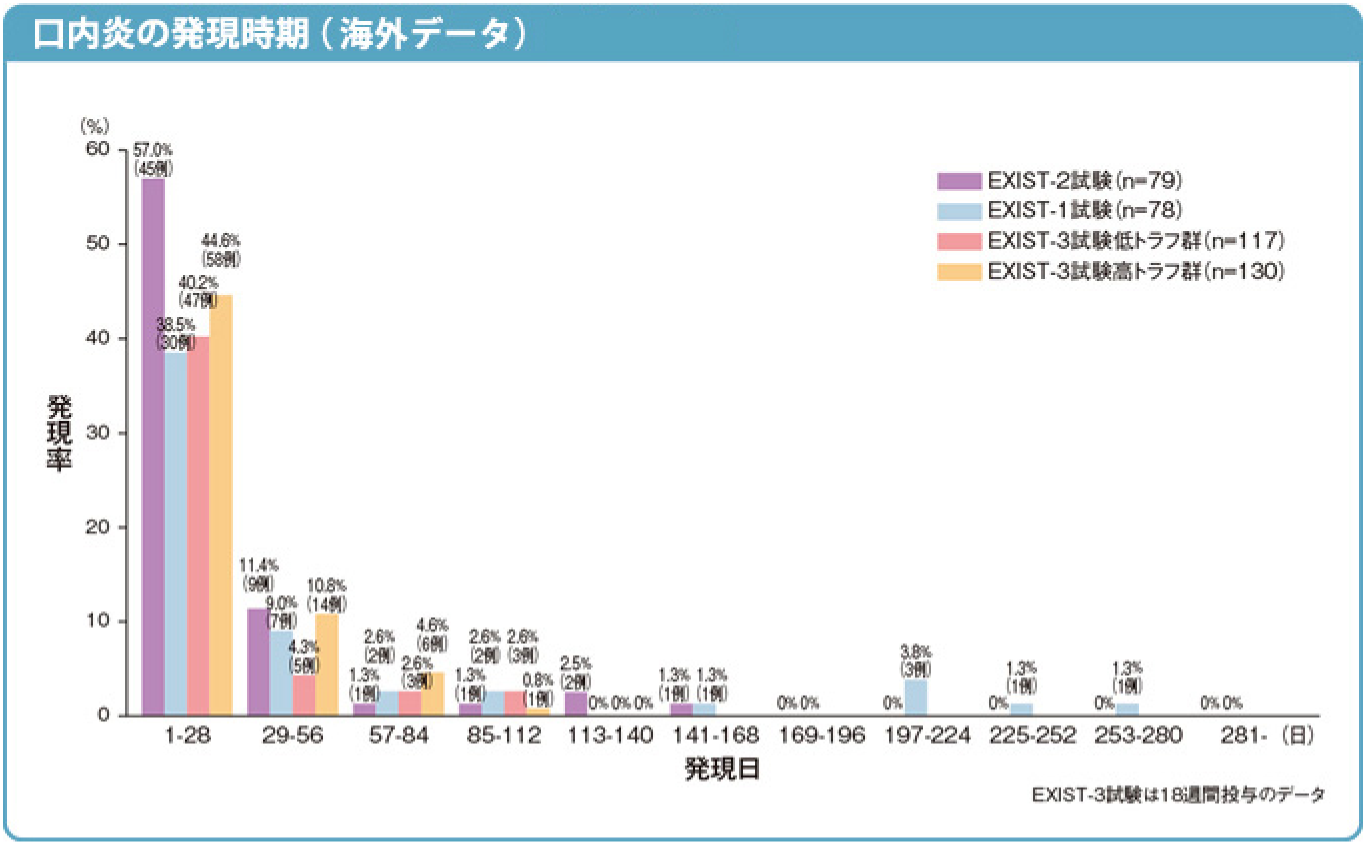
副作用	全グレード	グレード3/4
口内炎	124（34.3）	10（2.8）
口腔内潰瘍形成	100（27.7）	5（1.4）
アフタ性口内炎	38（10.5）	3（0.8）
舌潰瘍	9（2.5）	0
口唇潰瘍	6（1.7）	0
舌炎	1（0.3）	0

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



□□□□□□□□□□□□

- □□□□□□□®□□

Image

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。**

□□□□□□

- □□

  □□□□□□□□□□□□□□□□□□□

  —□□1□3□□□□□□1□8□□
  □□□
  □□□

  □□□□□□□□□

  —□□□NSAIDs□□□□□□□□□□
  □□□□□□□□□□□□□□□□□

  □□□□□

  —□□

□□□□

■□□□□□□□

□□□□	□□□□	□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□1□1□□□	□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□® □□

□□□□	□□□□	□□□□
□□□□□□NaCl 9g□□1,000mL□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□5□□8□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□10mg□□□□□□□□500mL□□□□□□□□□2□□□□□1□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□5□□8□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□10mg□□□□□□60mL□□500mL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □ □1mL□40mg□□□□ 5mL/10mL/15mL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□1□20mL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□15□30□□※□□□□□□□□□□□□□□□□FP-R□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1,000mg□3□1□□□

□□□□	□□□□	□□□□
□□□□□□□□□□□□□□300g□ 0.1g□□□□□□□150mg□□□□□□□□□□1mL□20mg□□□□□□1□30mL□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□10□□□15□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□21□5□□

□□□

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]

[illegible]

EXIST-2[illegible]EXIST-1[illegible]EXIST-3[illegible]CTCAE[illegible]

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3/4
尿路感染	7（8.9）	0
鼻咽頭炎	6（7.6）	0
上気道感染	5（6.3）	0
中耳炎	4（5.1）	0
副鼻腔炎	4（5.1）	0
膿疱性皮疹	3（3.8）	0
鼻炎	3（3.8）	0
毛包炎	2（2.5）	0
せつ	2（2.5）	0
レンサ球菌性咽頭炎	2（2.5）	0

コア期終了時解析：国内症例（n=7）　例数（%）

副作用	全グレード	グレード3/4
四肢膿瘍	1（14.3）	0
毛包炎	1（14.3）	0
咽頭炎	1（14.3）	0
皮膚感染	1（14.3）	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3/4
上咽頭炎	24（21.4）	0
尿路感染	18（16.1）	0
上気道感染	13（11.6）	0
副鼻腔炎	8（7.1）	0
肺炎	7（6.3）	3（2.7）
中耳炎	6（5.4）	0
気管支炎	5（4.5）	0
せつ	5（4.5）	0
膿疱性皮疹	5（4.5）	0
毛包炎	4（3.6）	0
口腔ヘルペス	4（3.6）	0
気道感染	4（3.6）	0
鼻炎	4（3.6）	0
膀胱炎	3（2.7）	0
歯肉炎	3（2.7）	0
インフルエンザ	3（2.7）	0
咽頭炎	3（2.7）	0

継続期終了時解析：国内症例（n=10）　例数（%）

副作用	全グレード	グレード3/4
皮膚感染	2（20.0）	0
上咽頭炎	2（20.0）	0
四肢膿瘍	1（10.0）	0
膀胱炎	1（10.0）	0
毛包炎	1（10.0）	0
皮膚真菌感染	1（10.0）	0
限局性感染	1（10.0）	0
爪囲炎	1（10.0）	0
咽頭炎	1（10.0）	0
肺炎	1（10.0）	0

※：2%以上の発現が報告されているもの

Image

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（%）

副作用	全グレード	グレード3/4
上気道感染	30（8.3）	0
肺炎	27（7.5）	18（5.0）
上咽頭炎	21（5.8）	0
気管支炎	16（4.4）	3（0.8）
胃腸炎	16（4.4）	3（0.8）
咽頭炎	14（3.9）	3（0.8）
扁桃炎	13（3.6）	2（0.6）
鼻炎	10（2.8）	0
蜂巣炎	9（2.5）	2（0.6）
副鼻腔炎	9（2.5）	0
耳感染	8（2.2）	1（0.3）
尿路感染	8（2.2）	2（0.6）

※：2%以上の発現が報告されているもの

試験終了時解析：国内症例（n=35）

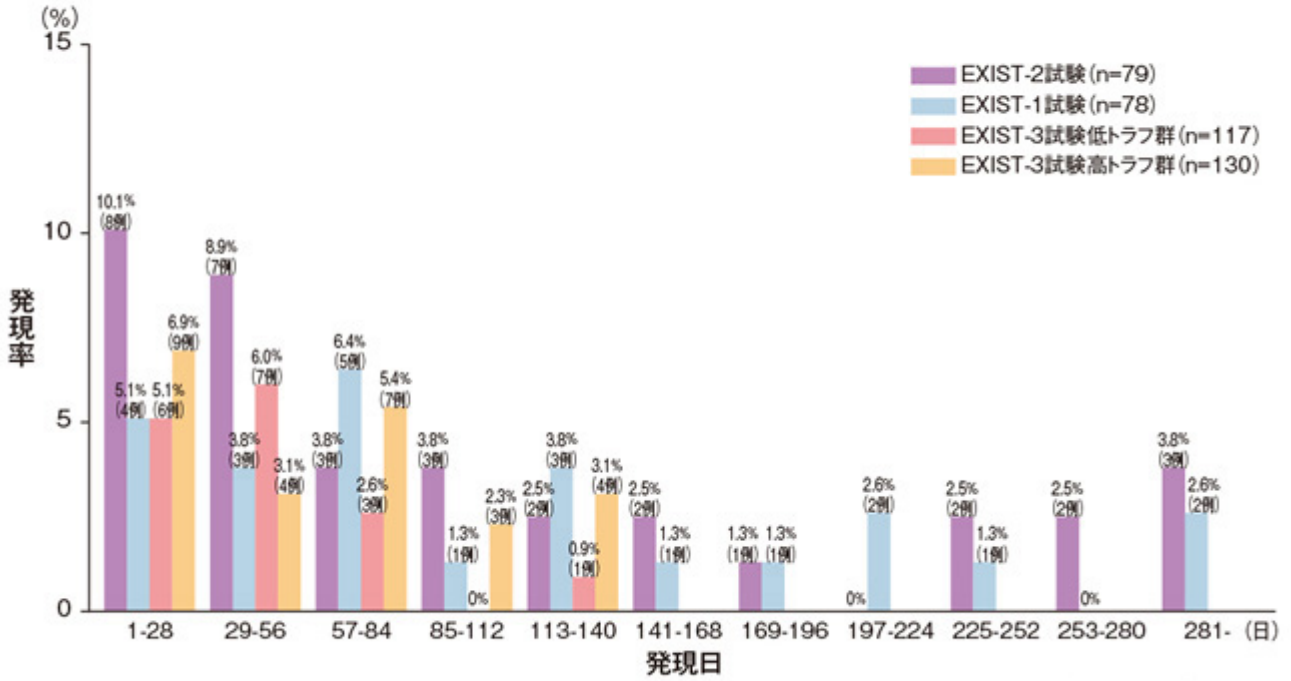
例数（%）

副作用	全グレード	グレード3/4
上咽頭炎	5（14.3）	0
胃腸炎	4（11.4）	1（2.9）
肺炎	3（8.6）	3（8.6）
気管支炎	2（5.7）	1（2.9）
毛包炎	2（5.7）	0
副鼻腔炎	2（5.7）	0
上気道感染	2（5.7）	0
口角口唇炎	1（2.9）	0
虫垂炎	1（2.9）	1（2.9）
菌血症	1（2.9）	1（2.9）
感染性クループ	1（2.9）	0
ウイルス性胃腸炎	1（2.9）	0
麦粒腫	1（2.9）	0
膿痂疹	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

□□□□□□□□□□□

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

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]CT[illegible]
- [illegible]
- [illegible]CT[illegible]
- [illegible]CT[illegible]
- [illegible]SpO2[illegible]KL-6[illegible]SP-D[illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□

EXIST-2□□□EXIST-1□□□□EXIST-3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CTCAE□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

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。

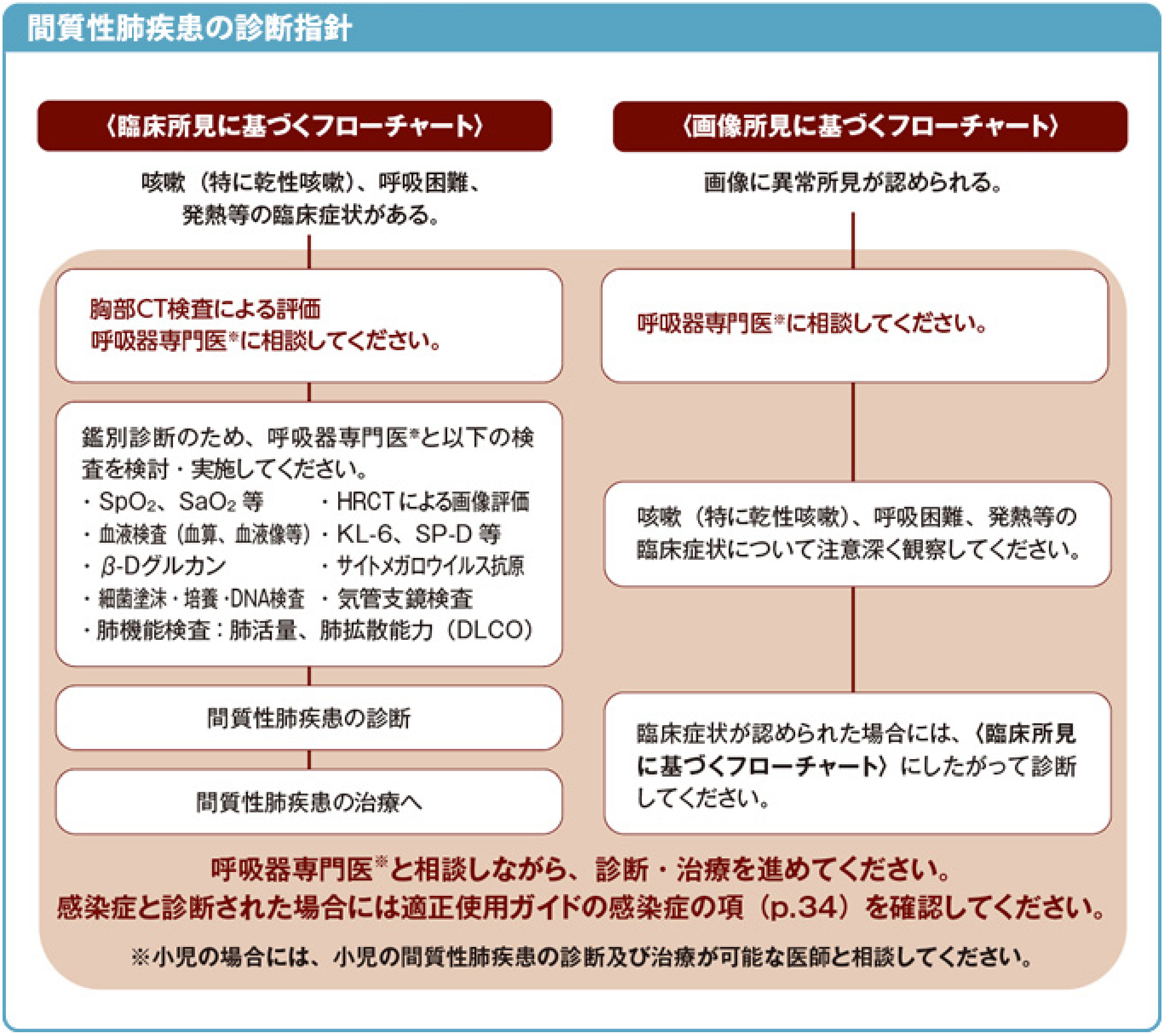
試験名	対象疾患	発現例数	発現頻度
RECORD-1試験	腎細胞癌	32/274例	11.7%
RADIANT-3試験	膵神経内分泌腫瘍	34/204例	16.7%
RADIANT-4試験	消化管又は肺神経内分泌腫瘍	32/202例	15.8%
BOLERO-2試験	乳癌	87/482例	18.0%
国内第Ⅱ相臨床試験	胃癌	8/53例	15.1%
特定使用成績調査*1	腎細胞癌	470/1,694例	27.7%
特定使用成績調査*2	膵神経内分泌腫瘍	64/306例	20.9%

*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）

□□□□□□

- □□□
- □□□

Image



□□□□□□□□□□□□□□□□

[□□□□□□]

Source URL: *https://www.loadtest.pro.novartis.com/products/afinitor/tsc/information_03*