

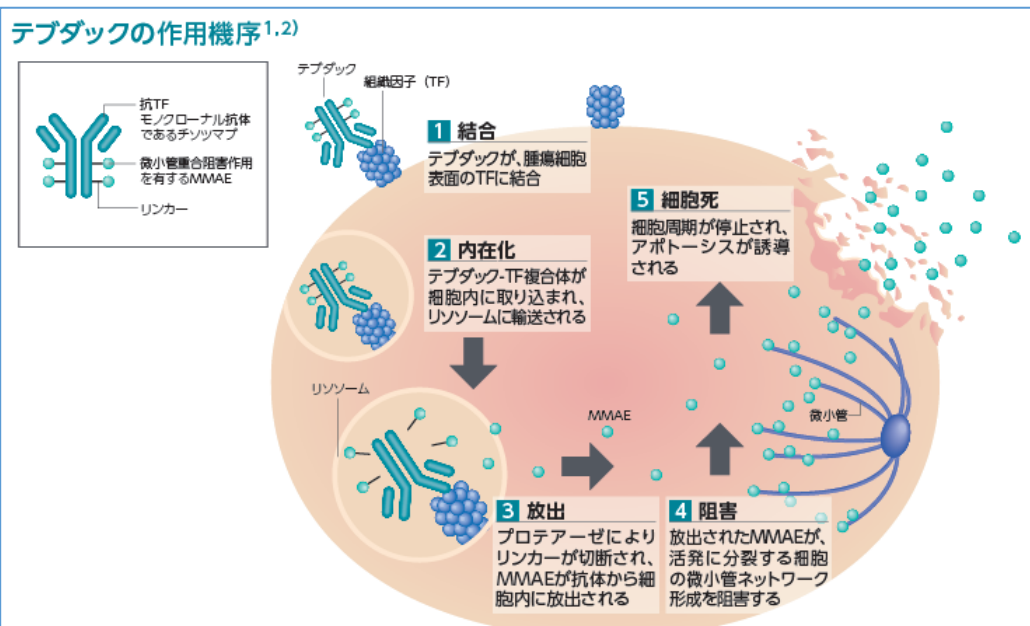
DI 委員会トピックス

抗悪性腫瘍剤/組織因子標的抗体微小管阻害薬複合体 テブダック®点滴静注用 40mg

テブダック®点滴静注用40mg〔一般名：チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）〕（以下、本剤）は、抗ヒト組織因子（TF）モノクローナル抗体（IgG1κ）であるチソツマブと微小管重合阻害作用を有するモノメチルアウリスタチンE（MMAE）をプロテアーゼで切断可能なリンカーを介して結合させた抗体薬物複合体（ADC）である。本剤はTFを発現している腫瘍細胞に結合し、ADC-TF複合体が細胞内に取り込まれ、タンパク質分解を介してMMAEが放出される。遊離型MMAEは拡散し、微小管に結合して微小管重合を阻害し細胞周期の停止及びアポトーシスを誘導する。

本剤は、一次又は二次化学療法の治療歴がある再発又は転移性子宮頸癌患者（日本人101例を含む）を対象とした国際共同第Ⅲ相試験〔SGNTV-003（innovaTV 301）試験〕において有効性及び安全性が評価され、「がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌」を効能又は効果として2025年3月に承認を取得した。

近年、免疫チェック阻害剤の登場により子宮頸癌の治療は大きく進歩したが、進行又は再発の子宮頸癌は一般的に予後不良であり、二次治療以降の治療選択肢は依然として限られている。本剤は標準治療で使用される薬剤とは異なる作用機序を有し、新たな治療選択肢として位置づけられている。



テブダック適正使用ガイドより抜粋

抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate, ADC）とは？

ADCは腫瘍特異性を持つモノクローナル抗体に高い細胞毒性を持つ低分子抗がん薬（ペイロード）を、リンカーを介して結合させた分子標的薬である。抗体部分は、腫瘍細胞表面の特異抗原を認識し、選択的に腫瘍細胞へ薬物を届ける役割を持つ。ペイロード部分は、全身毒性の強い強力な細胞傷害性物質であり、特定の条件下、細胞内で遊離されることにより選択的に腫瘍細胞死を引き起こす。代表的なADCとしてトラスツマブエムタンシン（T-DM1, カドサイラ®）、トラスツマブデルクスステカン（T-DXd, エンハーツ®）、ブレンツキシマブベドチン（アドセトリス®）などが承認されている。

一般名																											
チソツマブ ベドチン（遺伝子組み換え）																											
商品名																											
テブダック [®] 点滴静注用 40mg																											
効能効果																											
がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌																											
効能効果に関連する注意																											
本剤の一次治療及び術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。																											
用法用量																											
通常、成人にはチソツマブ ベドチン（遺伝子組み換え）として1回 2mg/kg を30分以上かけて、3週間間隔で点滴静注する。ただし、1回量として200mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。																											
用法及び用量に関連する注意																											
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 - 本剤投与に伴う眼障害軽減のため、副腎皮質ステロイド点眼剤を本剤の投与の24時間前から4日間、血管収縮点眼剤を本剤投与前に1回、ドライアイ治療用点眼剤を本剤投与開始日から投与終了後30日目まで投与すること。使用する血管収縮点眼剤はブリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%とし、本剤投与直前に1～3滴点眼すること。																											
<参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験において実施された、眼障害軽減のための点眼及び冷却パックの使用方法 <table> <tr> <th>処方</th><th>方法</th></tr> <tr> <td>副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等^{注)})</td><td>本剤投与1日前より合計4日間投与すること。 なお、本剤投与の1日前は、1日3回両眼に1滴点眼し、その後本剤投与日を含む3日間は処方に従って点眼を継続するよう患者に指示すること。</td></tr> <tr> <td>血管収縮点眼剤 (ブリモニジン酒石酸塩^{注)})</td><td>本剤の投与直前に、1回1～3滴を1回両眼に点眼すること。</td></tr> <tr> <td>冷却パック</td><td>本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までは冷却パックを必ず眼に当てること。</td></tr> <tr> <td>ドライアイ治療用点眼剤 (ヒアルロン酸ナトリウム、レバミピド等^{注)})</td><td>治療中及び本剤最終投与後30日間は、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回両眼に点眼するよう患者に指示すること。</td></tr> </table> 注) 各薬剤の電子添文も参照してください。 <参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験のテブダック群において使用された副腎皮質ステロイド点眼剤（成分）のうち、日本で使用可能な点眼剤 <table> <tr> <th>成分名</th><th>【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）</th></tr> <tr> <td>フルオロメトロン</td><td>フルオロメトロン0.02・0.05・0.1%</td></tr> <tr> <td>ベタメタゾン</td><td>ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.01・0.1%</td></tr> <tr> <td>デキサメタゾン</td><td>デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1% デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム0.02・0.05・0.1%</td></tr> </table> <参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験のテブダック群において使用されたドライアイ治療用点眼剤（成分）のうち、国内で効能又は効果にドライアイを持つ点眼剤 <table> <tr> <th>成分名</th><th>【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）</th></tr> <tr> <td>ヒアルロン酸</td><td>精製ヒアルロン酸ナトリウム0.1・0.3%</td></tr> <tr> <td>ジクアホソルナトリウム</td><td>ジクアホソルナトリウム3%</td></tr> <tr> <td>レバミピド</td><td>レバミピド2%</td></tr> </table>		処方	方法	副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等 ^{注)})	本剤投与1日前より合計4日間投与すること。 なお、本剤投与の1日前は、1日3回両眼に1滴点眼し、その後本剤投与日を含む3日間は処方に従って点眼を継続するよう患者に指示すること。	血管収縮点眼剤 (ブリモニジン酒石酸塩 ^{注)})	本剤の投与直前に、1回1～3滴を1回両眼に点眼すること。	冷却パック	本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までは冷却パックを必ず眼に当てること。	ドライアイ治療用点眼剤 (ヒアルロン酸ナトリウム、レバミピド等 ^{注)})	治療中及び本剤最終投与後30日間は、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回両眼に点眼するよう患者に指示すること。	成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）	フルオロメトロン	フルオロメトロン0.02・0.05・0.1%	ベタメタゾン	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.01・0.1%	デキサメタゾン	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1% デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム0.02・0.05・0.1%	成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）	ヒアルロン酸	精製ヒアルロン酸ナトリウム0.1・0.3%	ジクアホソルナトリウム	ジクアホソルナトリウム3%	レバミピド	レバミピド2%
処方	方法																										
副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等 ^{注)})	本剤投与1日前より合計4日間投与すること。 なお、本剤投与の1日前は、1日3回両眼に1滴点眼し、その後本剤投与日を含む3日間は処方に従って点眼を継続するよう患者に指示すること。																										
血管収縮点眼剤 (ブリモニジン酒石酸塩 ^{注)})	本剤の投与直前に、1回1～3滴を1回両眼に点眼すること。																										
冷却パック	本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までは冷却パックを必ず眼に当てること。																										
ドライアイ治療用点眼剤 (ヒアルロン酸ナトリウム、レバミピド等 ^{注)})	治療中及び本剤最終投与後30日間は、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回両眼に点眼するよう患者に指示すること。																										
成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）																										
フルオロメトロン	フルオロメトロン0.02・0.05・0.1%																										
ベタメタゾン	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.01・0.1%																										
デキサメタゾン	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1% デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム0.02・0.05・0.1%																										
成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 （成分名+含量）																										
ヒアルロン酸	精製ヒアルロン酸ナトリウム0.1・0.3%																										
ジクアホソルナトリウム	ジクアホソルナトリウム3%																										
レバミピド	レバミピド2%																										
テブダック適正使用ガイドより抜粋																											

3. 本剤投与により副作用があらわれた場合には、休薬・減量・中止を考慮すること。
(血液毒性・非血液毒性に対して投与基準設定あり)

減量段階	投与量
通常投与量	2mg/kg (最大200mg)
1段階減量	1.3mg/kg (最大130mg)
2段階減量	0.9mg/kg (最大90mg)
3段階減量	投与中止

禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

- 眼障害があらわれることがあるので、以下の事項に注意すること。(警告含む)
 - 投与開始前に眼科医による診察を実施すること。投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診、視診、眼球運動の評価等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導し、眼科医による評価を行うこと。
 - 本剤投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者に指導すること。
- 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて医療機関を受診するよう患者に指導すること。
- 発熱性好中球減少症、好中球減少症等があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

特定の背景を有する患者に関する注意

活動性の眼表面疾患、瘢痕性結膜炎の既往歴若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴うStevens-Johnson症候群の既往歴若しくは素因のある患者、出血素因や凝固系異常のある患者、肝機能障害患者、生殖能を有する者、妊婦、授乳婦、小児等

重大な副作用

結膜炎(30.8%)、角膜炎(18.8%)、潰瘍性角膜炎(0.8%)、瞼球癒着(0.8%)、ギラン・バレー症候群(頻度不明)、末梢性感覚ニューロパチー(26.8%)、末梢性感覚運動ニューロパチー(2.4%)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.8%)、消化管出血(1.2%)、発熱性好中球減少症(0.8%)、好中球減少症(7.2%)、腸炎(1.2%)、腸閉塞(0.4%)、間質性肺疾患(頻度不明)

薬剤調製・投与時の注意(抜粋)

- 日局注射用水4.0mLで溶解し、10mg/mLとする。
- 本剤は保存剤を含まない。直ちに希釈しない場合、凍結を避け、2～8℃では24時間、9～25℃では8時間以内に使用すること。(直射日光を避けること)
- 最終濃度が0.7～2.4mg/mLとなるように5%ブドウ糖注射液、生理食塩液又はL-乳酸ナトリウムリンゲル液の輸液バッグに加える。(直射日光を避けること)
- 調製後、やむを得ず希釈した液を保存する場合は、凍結を避け、下表に示す条件に従って保存すること。保存後は、4時間以内に投与を完了すること。

希釈後点滴溶液の保存条件

点滴溶液調製に使用する 希釈液	希釈後点滴溶液の保存条件 (投与時間を含む)
生理食塩液	18時間以内、2～8℃
5%ブドウ糖注射液	24時間以内、2～8℃
L-乳酸ナトリウムリンゲル液	12時間以内、2～8℃

規格・薬価
テブダック [®] 点滴静注用 40mg : 252,241 円/瓶
参考資料 ・テブダック[®]点滴静注用適正使用ガイド ・テブダック[®]点滴静注用添付文書