

# 医薬品安全性情報 Vol.1 No.22 (2003. 9. 05)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

## 目次

### 各国規制機関情報

重要な安全性情報:限局性前立腺癌患者に[‘Casodex’](bicalutamide) 150mg の使用中止を勧告  
〔カナダ Health Canada〕…………… p.1

### 各国規制機関情報 (2003.8.29 現在)

#### 〔英 MHRA 〕

該当情報なし

#### 〔米 FDA 〕

該当情報なし

#### 〔カナダ Health Canada 〕(2003.8.26)

#### Important Drug Safety Information: [‘Casodex’](bicalutamide) 150 mg

#### 重要な安全性情報: [ Casodex ](bicalutamide) 150mg

限局性前立腺癌の患者における[ Casodex ](bicalutamide)150mg の使用は死亡者数を増加する。Health Canada は[ Casodex ]150mg の条件付承認(Notice of Compliance with conditions, NOC/c)を取り消した。

勧告:限局性前立腺癌の患者において,[ Casodex ]150mg の使用を中止することを勧告する。

関連の根拠:平均5.4年のフォローアップにおいて,EPC(早期前立腺癌)試験プログラムの二次解析のデータより,[ Casodex ]150mg の治療を受けた経過観察の限局性前立腺癌患者において,プラセボ群に比較し死亡者数が増加する傾向があった。

結果と公開:経過観察の患者は,トライアル 024(欧州での試験)およびトライアル 025(北欧での試験)に示されるのみである。トライアル 023(北米での試験)は,経過観察の患者は含まない。トライアル 025では,4.6年の治療を受けた[ Casodex ]群の患者が,3.4年のプラセボ投与患者と,またトライアル 024では,3.8年の[ Casodex ]150mg の投与を受けた患者が 3.7年のプラセボ投与患者と比較された。限局性前立腺癌の経過観察による患者の全体の結果は,[196人(25.2%)死亡対174人(20.5%)死亡,ハザード比(HR)=1.23,95%信頼区間(CI)1.00,1.50]である。

2002年11月,Health Canadaは外科手術もしくは放射線療法が適切ではない限局性前立腺癌の一部の患者において,当座の治療として[ Casodex ]150mg を条件付きで承認した。この母集団で,[ Casodex ]150mg 1日1回経口投与はPSA(前立腺特異抗原)倍加時間が5年未満,病理学的悪性

度 (Gleason grade) が 6 以上, もしくは PSA 値が 10 以上の患者において推奨された。この条件付の承認は重篤な疾患を持つ患者におけるクリニカルエビデンスの期待に基づいており, 臨床的なベネフィットを立証する更なるフォローアップが必要であった。

AstraZeneca 社は Health Canada との検討に基づき, EPC 試験プログラムの二次解析により (平均 5.4 年のフォローアップ) 重要な緊急安全性情報を警告する。

この国際的な 3 つの前向き二重盲検プラセボ対照臨床試験 (n=8,113) は, [ Casodex ]150mg とプラセボを比較するものであり, 限局性もしくは局所的に進行した非転移性の前立腺癌の男性において標準的な治療に追加され行われたものである。従って患者は, 主な治療 (前立腺全摘出術もしくは放射線療法) に続く補助的な療法としてか, もしくは経過観察 (進行の症状や徴候が起こった時のみ治療を開始) 中の男性に当座の治療として, [ Casodex ] もしくはプラセボを投与されている。1 次エンドポイントは無病生存期間および全生存期間である。

全プログラムにわたる無病生存期間の経過について, 5.4 年のフォローアップ後, 疾病の進行のリスクは有意に減少しつづけた (ハザード比 0.73,  $P < 0.0001$ )。しかしこのクラスの患者の病勢進行の推定平均期間, および 7 年生存平均および 10 年生存平均のそれぞれの観点から, 相対的に短期のフォローアップ後に評価がなされた。結論は早期のベネフィットもしくはリスクのみに関するものである。

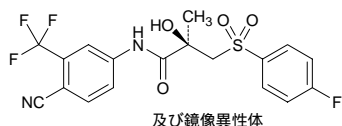
最初の解析 (3.3 年のフォローアップ) に見られるように, 補助的な治療および経過観察の両群において, 病勢進行のリスクの減少に関するベネフィットは病勢進行のハイリスクな患者において大きかった (例, 局所的に進行した疾病, 高い PSA 値もしくは高い Gleason grade)。Health Canada はすでに局所的に進行した患者母集団において [ Casodex ]150mg 対去勢を評価し, [ Casodex ]150mg 投与患者における死亡者数の増加について, レベル 1 (最も高い) の科学的エビデンスを認めた。

冒頭に示したとおり, Health Canada は限局性前立腺癌の [ Casodex ] の承認を取り消した。

補助的な治療の患者は生存期間において差を示さないが, このセッティングの生存データはこの時点で, まだ十分ではない (補助的な治療の患者のうち約 10% が死亡)。

これらのデータにおいて, 病勢進行のハイリスクを示す要因がない場合, 経過観察の限局性前立腺癌の患者への [ Casodex ]150mg の使用を中止することを勧告する。転移性の前立腺癌患者の 1 日につき [ Casodex ]50mg の服用は, この新しい情報により影響されないことを付記する。

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/casodex\\_prof\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/casodex_prof_e.html)



ビカルタミド (Bicalutamide, 非ステロイド性抗アンドロゲン剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

## 【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

---

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本