

抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤
ダコミチニブ水和物錠

ビジンプロ[®]錠15mg
ビジンプロ[®]錠45mg

VIZIMPRO[®] Tablets

	15mg	45mg
承認番号	23100AMX00002	23100AMX00003
販売開始	2019年3月	

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[7.2、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ビジンプロ錠15mg	ビジンプロ錠45mg
有効成分	1錠中 ダコミチニブ水和物 15.576mg (ダコミチニブとして15mg)	1錠中 ダコミチニブ水和物 46.729mg (ダコミチニブとして45mg)
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化）、タルク、酸化チタン、マクロゴール4000、青色2号アルミニウムレーキ	

3.2 製剤の性状

販売名	外形 (mm)			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ビジンプロ錠 15mg				Pfizer DCB 15	青色のフィルムコーティング錠
	直径 約6.4mm		厚さ 約3.1mm		
ビジンプロ錠 45mg				Pfizer DCB 45	青色のフィルムコーティング錠
	直径 約9.0mm		厚さ 約4.5mm		

4. 効能又は効果

EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 EGFR遺伝子変異検査を実施すること。EGFR遺伝子変異検査の実施には、十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断薬を用い、EGFR遺伝子変異が確認された患者に投与すること。
- 5.2 「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、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]

5.3 本剤の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。

6. 用法及び用量

通常、成人にはダコミチニブとして1日1回45mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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。
- 7.2 副作用があらわれた場合には、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。[1.2、8.1、9.1.1、11.1.1-11.1.3参照]

本剤の減量段階

減量段階	投与量
通常投与量	45mg/日
1段階減量	30mg/日
2段階減量	15mg/日

副作用に対する休薬、減量又は中止基準の目安

副作用	程度 ^{注)}	処置
間質性肺疾患 (ILD)	全Grade	投与を中止する。
下痢	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量又は1段階減量して投与を再開できる。
	Grade3又は4の場合	Grade1以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。
皮膚毒性（発疹、紅斑及び剥離を伴う皮膚の症状）	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量又は1段階減量して投与を再開できる。
	Grade3又は4の場合	Grade1以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。
上記以外の副作用	Grade3又は4の場合	Grade2以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。

注) GradeはNCI-CTCAE ver. 4.03に準じる。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査等の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて動脈血酸素分圧 (PaO₂)、動脈血酸素飽和度 (SpO₂)、肺動脈血酸素分圧較差 (A-aDO₂)、肺拡散能力 (DL_{CO}) 等の検査を行うこと。[1.2、7.2、9.1.1、11.1.1参照]
- 8.2 肝機能障害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肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、7.2、8.1、11.1.1参照]

9.3 肝機能障害患者

*9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2.1、15.2.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児へのリスクについて患者に十分説明すること。[15.2.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト乳汁中への移行は不明であるが、本剤はBCRPの基質であるため、乳汁移行の可能性はある。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

本剤はCYP2D6の阻害作用を示す。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2D6基質 プロカイナムド、ピモジド、三環系抗うつ薬（アミトリプチリン等）、β遮断薬（メプロロール等）、デキストロメトトルファン等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるため、患者の状態を注意深く観察すること。	本剤のCYP2D6阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害され、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
胃内pHに影響を及ぼす薬剤 プロトンポンプ阻害剤（ラベプラゾール等） [16.7.2参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。	これらの薬剤が胃内pHを上げるため、本剤の吸収が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患（2.2%）

間質性肺疾患（間質性肺炎、肺臓炎）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 重度の下痢（8.4%）

重度の下痢に伴って脱水症状をきたし、急性腎障害に至った症例も報告されているので、患者の状態を十分に観察し、止瀉薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の休薬、減量又は投与中止を考慮すること。[7.2参照]

11.1.3 重度の皮膚障害（31.7%）

ざ瘡様皮膚炎（13.7%）、爪囲炎（7.5%）等があらわれることがある。なお、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[7.2参照]

11.1.4 肝機能障害（28.6%）

ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
胃腸障害	口内炎（口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍等）（59.5%）、悪心（12.8%）、下痢（85%）	口唇炎、口内乾燥、口腔内出血、舌痛、舌炎、嚥下障害、嘔吐、腹痛、胃腸炎、便秘、痔核	口唇痛、歯肉潰瘍、嚥下痛、消化不良、痔出血	
一般・全身障害及び投与部位の状態		無力症、疲労、倦怠感、発熱、胸痛、粘膜の炎症、浮腫（末梢性浮腫、眼瞼浮腫等）	疼痛、炎症	

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
眼障害	結膜炎（16.7%）	霧視、眼乾燥、眼の炎症（眼瞼等）、角膜炎、白内障	眼痛、眼脂	
感染症及び寄生虫症		膿疱性皮膚疹、毛包炎、口角口唇炎、真菌感染症（口腔、皮膚等）、ウイルス感染、鼻咽頭炎、肺炎、感染症（尿路、気管支、皮膚等）	蜂巣炎、副鼻腔炎、膀胱炎	
胆道系障害			胆石症	
筋骨格系及び結合組織障害		四肢痛、背部痛、関節痛、筋骨格痛、筋痙攣	筋肉痛、筋骨格系胸痛	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少症、好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少、白血球数増加、血小板数増加	好中球数増加、好酸球数増加、リンパ節症	
血管障害		高血圧	低血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、鼻乾燥、鼻粘膜障害（炎症、潰瘍等）、鼻漏、鼻出血	頻呼吸、アレルギー性鼻炎、喉頭痛、発声障害、咯血	
傷害、中毒及び処置合併症			四肢損傷	
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、味覚異常、錯覚	口の感覚鈍麻、神経痛	
腎及び尿路障害			有痛性排尿困難、急性腎障害、尿中血陽性	
生殖系及び乳房障害			不規則月経	
精神障害		不眠症		
代謝及び栄養障害	食欲減退（25.1%）	低蛋白血症、低アルブミン血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、脱水、テタニー	低マグネシウム血症、血中クロール増加、高血糖	
皮膚及び皮下組織障害	爪囲炎（61.7%）、ざ瘡様皮膚炎（48.9%）、皮膚炎（10.6%）、皮膚乾燥（29.5%）、そう痒症（全身性、眼等）（19.8%）、発疹・斑状丘疹状皮膚疹・紅斑性皮膚疹等（36.1%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群（14.5%）、脱毛症（20.3%）	爪の障害（剥離、脱落等）、皮膚疼痛、ざ瘡、脂漏性皮膚炎、皮膚病変、皮膚毒性、皮膚剥脱、皮膚亀裂、皮膚潰瘍、紅斑、多毛症	過敏性血管炎、間擦疹、褥瘡性潰瘍	多形紅斑、爪床の障害（出血、炎症等）
臨床検査	体重減少（10.6%）	血中クレアチニン増加、血中乳酸脱水素酵素増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、血中尿酸増加、血中アルカリホスファターゼ増加		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 生殖発生毒性試験において、妊娠ラットに本剤5mg/kg/日（臨床曝露量（AUC）の約2.5倍）を投与したとき、胎児の重量減少が認められている¹⁾。[9.4、9.5参照]

15.2.2 ラットを用いた6ヵ月反復投与毒性試験において、雌ラットに本剤0.5mg/kg/日（臨床曝露量（AUC）の約0.3倍）以上を投与したとき、子宮頸部及び膈の上皮の萎縮が認められている²⁾。[9.4参照]

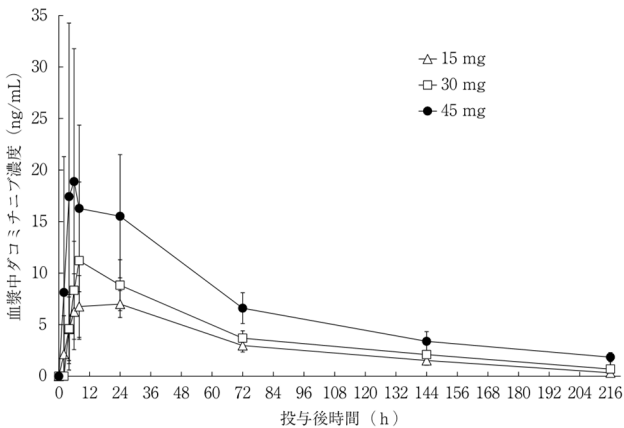
15.2.3 ヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験において、染色体構造異常誘発性を示したが、細菌を用いる復帰突然変異試験において、変異原性は示さなかった。また、げっ歯類を用いる小核試験において、臨床曝露量（AUC又は C_{max} ）の約70倍の用量までラット小核誘発性は認められなかった³⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人進行固形癌患者計13例に本剤15、30^{③)}及び45mgを単回投与したとき、投与後6~24時間（中央値）で C_{max} に達した。本剤の消失半減期は61~98時間（算術平均値）であり、 C_{max} 及びAUCは概ね用量に比例して増加した⁴⁾。



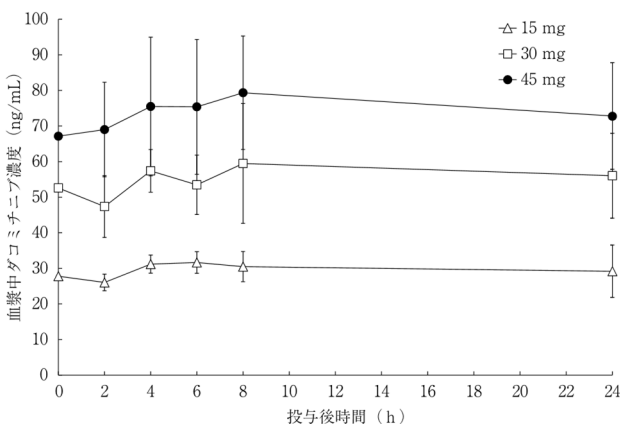
算術平均値±標準偏差、15及び30mg：N=3、45mg：N=7

投与量 (mg)	N	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (ng·h/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
15 ^{③)}	3	7.74 (31)	646.9 (24)	24.0 (6.0-24.0)	61.1 (15.4)
30 ^{③)}	3	11.1 (55)	765, 1210 ^{④)}	8.0 (8.0-24.0)	66.9, 129 ^{④)}
45	7	17.6 (71)	1543 (29)	6.0 (4.0-24.0)	80.0 (12.3)

N：例数、 C_{max} ：最高血漿中濃度、 AUC_{inf} ：0時間から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積、 T_{max} ：最高血漿中濃度到達時間、 $t_{1/2}$ ：終末相の消失半減期
 T_{max} は中央値（最小値-最大値）、 $t_{1/2}$ は算術平均値（標準偏差）それ以外は幾何平均値（算術変動係数%）
 a) N=2

16.1.2 反復投与

日本人進行固形癌患者計11例に本剤15、30^{③)}及び45mgを1日1回反復投与したときの第1サイクル14日（定常状態時）の血漿中濃度推移と薬物動態パラメータを以下に示す⁴⁾。



算術平均値±標準偏差、15mg、30mg及び45mgでそれぞれN=2、N=3及びN=6

投与量 (mg)	N	C_{max} (ng/mL)	C_{min} (ng/mL)	AUC_{tau} (ng·h/mL)	T_{max} (h)
15 ^{③)} ・⑤)	2	29.5, 34.4	21.9, 27.7	627, 799	6.0, 24.0
30 ^{③)}	3	63.5 (19)	46.9 (18)	1333 (21)	4.0 (0.0-8.0)
45	6	79.5 (21)	63.6 (20)	1768 (20)	8.0 (4.0-8.0)

N：例数、 C_{max} ：最高血漿中濃度、 AUC_{tau} ：投与間隔tauの血漿中濃度-時間曲線下面積、 T_{max} ：最高血漿中濃度到達時間、 C_{min} ：最低血漿中濃度
 T_{max} は中央値（最小値-最大値）それ以外は幾何平均値（算術変動係数%）
 a) N=2

16.2 吸収

健康成人14例に本剤45mgを単回経口投与したときの、本剤20mg単回静脈内投与^{⑤)}に対する絶対的バイオアベイラビリティは80%であった⁵⁾（外国人データ）。健康成人24例に本剤45mgを高脂肪食後に単回経口投与したとき、空腹時投与と比較して AUC_{inf} が14%、 C_{max} が24%増加した⁶⁾（外国人データ）。

16.3 分布

健康成人14例に本剤20mgを単回静脈内投与^{⑤)}したときの分布容積の平均値は1889Lであった⁵⁾（外国人データ）。ダコミチニブのヒト血漿蛋白結合率は、検討した薬物濃度範囲で変化せず、98%であった⁷⁾（*in vitro*試験）。

16.4 代謝

ダコミチニブのヒトでの主要な代謝経路は酸化的代謝及びグルタチオン抱合である。健康成人6例に¹⁴Cで標識した本剤45mgを単回経口投与したとき、血漿中では主に未変化体及びO-脱メチル体が検出された（血漿中総放射能の39及び16%）。糞中では主に未変化体、O-脱メチル体、システイン抱合体及び一酸化体が検出された（投与放射能の20、20、9.5及び5.1%）⁸⁾（外国人データ）。

*In vitro*試験において、O-脱メチル体の生成には主としてCYP2D6が関与し、他の微量な酸化代謝物の生成にはCYP3A4が関与していることが示唆された⁹⁾。

16.5 排泄

健康成人6例に¹⁴Cで標識した本剤45mgを単回経口投与したとき、投与後552時間までに投与放射能の82%が回収され、投与放射能の79%が糞中に、3%が尿中に排泄された。未変化体の尿中排泄率は投与量の1%未満であった⁸⁾（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

*16.6.1 肝機能障害者

軽度（Child-Pugh分類A；N=8）及び中等度（Child-Pugh分類B；N=9）の肝機能障害を有する被験者に、本剤30mg^{③)}を単回投与したとき、正常な肝機能を有する被験者（N=8）と比較して、軽度肝機能障害群での曝露量は同様であり、中等度肝機能障害群では、 AUC_{inf} 及び C_{max} はそれぞれ15%及び20%減少した¹⁰⁾。また、重度（Child-Pugh分類C；N=8）の肝機能障害を有する被験者に、本剤30mg^{③)}を単回投与したとき、正常な肝機能を有する被験者（N=8）と比較して AUC_{inf} は同様であり、 C_{max} は31%増加した¹¹⁾（外国人データ）。[9.3.1参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 デキストロメトルフアン

健康成人14例を対象にCYP2D6の基質であるデキストロメトルフアン30mg（単回投与）を本剤45mg（単回投与）と併用したとき、デキストロメトルフアン単剤投与時と比べて、デキストロメトルフアンの AUC_{last} 及び C_{max} はそれぞれ、855%及び874%増加した¹²⁾（外国人データ）。[10.2参照]

16.7.2 ラベプラゾール

健康成人24例を対象にラベプラゾール40mg（反復投与）と本剤45mg（単回投与）を併用したとき、ダコミチニブの AUC_{0-6} 及び C_{max} は、本剤単剤投与時と比べて、それぞれ39%及び51%低下した⁶⁾（外国人データ）。[10.2参照]

16.7.3 その他

(1) 本剤はUGT1A1、P-gp、BCRP又はOCT1の阻害作用を示した^{13,14)}（*in vitro*試験）。

(2) パロキセチン

健康成人14例を対象にCYP2D6の強い阻害薬であるパロキセチン30mg（反復投与）と本剤45mg（単回投与）を併用投与したとき、ダコミチニブのAUC_{inf}及びC_{max}は、本剤単剤投与時と比べて、それぞれ37%及び10%増加した¹⁵⁾（外国人データ）。

(3) 制酸剤

進行固形癌患者8例において制酸薬（水酸化アルミニウム/水酸化マグネシウム経口懸濁液；400mg/5mL）（単回投与）と本剤45mg（単回投与）を併用したとき、本剤単剤投与時と比べて、ダコミチニブのAUC_{inf}は5%増加し、C_{max}は12%低下した¹⁶⁾（外国人データ）。

注) 本剤の承認用法・用量は1日1回45mgを経口投与する。

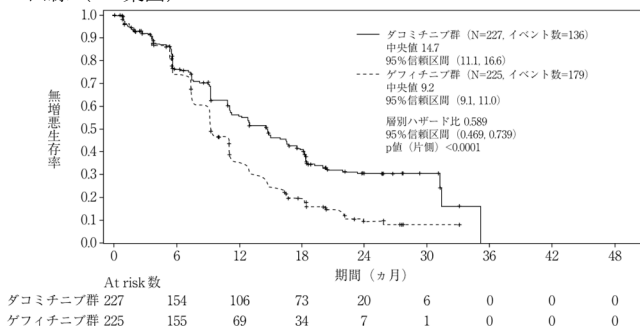
17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験

化学療法歴のないEGFR遺伝子の活性型変異^{注1)}陽性^{注2)}の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌^{注3)}患者を対象に、本剤の有効性及び安全性をゲフィチニブと比較することを目的とした非盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験が実施された。452例（日本人81例）を本剤群227例（日本人40例）及びゲフィチニブ群225例（日本人41例）に無作為に割り付け、本剤45mg又はゲフィチニブ250mgを1日1回経口投与した。主要評価項目である独立画像中央判定委員会評価による無増悪生存期間の中央値は、本剤群で14.7ヵ月（95%信頼区間：11.1, 16.6）、ゲフィチニブ群で9.2ヵ月（95%信頼区間：9.1, 11.0）であり、ゲフィチニブ群に比べて本剤群で統計的に有意な無増悪生存期間の延長が認められた（ハザード比 [95%信頼区間]：0.589 [0.469, 0.739]、p値<0.0001；層別ログランク検定）（2016年7月29日データカットオフ）¹⁷⁾。

独立画像中央判定委員会評価による無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線（ITT集団）



注1) EGFR遺伝子の活性型変異であるエクソン19の欠失（Ex19del）又はエクソン21の変異（L858R）が腫瘍組織検体で確認された患者が組み入れられた。

注2) theascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」等が使用された。

注3) 非小細胞肺癌のうち、腺癌又は腺癌の特殊型の組織型の癌が確認された患者が組み入れられた。また、脳転移のある患者は除外された。

本剤が投与された227例（日本人患者40例を含む）中220例（96.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢193例（85.0%）、爪囲炎140例（61.7%）、口内炎（口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍等）135例（59.5%）、ざ瘡様皮膚炎111例（48.9%）、発疹・斑状丘疹状皮膚疹・紅斑性皮膚疹等82例（36.1%）等であった¹⁷⁾。[5.2参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、活性型変異（Ex19del及びL858R）を有するEGFR等のチロシンキナーゼ活性を阻害することにより、腫瘍の増殖を抑制すると考えられる¹⁸⁾。

18.2 抗腫瘍効果

本剤は、*in vitro*試験において、野生型EGFRを有するヒト非小細胞肺癌由来NCI-H125細胞株、EGFR活性型変異（Ex19del）を有するヒト非小細胞肺癌由来HCC827及びHCC4006細胞株、並びにEGFR活性型変異（L858R）を有するヒト非小細胞肺癌由来NCI-H1975細胞株の増殖を抑制した。

本剤は、*in vivo*試験において、NCI-H125及びNCI-H1975細胞株をそれぞれ皮下移植した重症複合型免疫不全（SCID）マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した¹⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ダコミチニブ水和物（Dacomitinib Hydrate）（JAN）

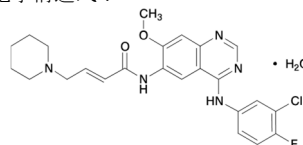
化学名：(2*D*)-*N*-{4-[(3-Cloro-4-fluorophenyl)amino]-7-methoxy-quinazolin-6-yl]-4-(piperidin-1-yl)but-2-enamide monohydrate

分子式：C₂₄H₂₅ClFN₅O₂ · H₂O

分子量：487.95

性状：本品は白色～微黄色の粉末である。

化学構造式：



分配係数（log D）：4.2（pH7.4、1-オクタノール/水）

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ビジンプロ錠15mg〉

30錠 [10錠 (PTP) ×3]

〈ビジンプロ錠45mg〉

10錠 [10錠 (PTP) ×1]

*23. 主要文献

- 社内資料：ラットを用いた胚・胎児発生試験（2019年1月8日承認、CTD 2.6.6.6.2） [L20181214006]
- 社内資料：ラットを用いた6ヵ月間経口投与毒性試験（2019年1月8日承認、CTD 2.6.6.3.2.2） [L20181214007]
- 社内資料：遺伝毒性（2019年1月8日承認、CTD 2.6.6.4） [L20181214008]
- 社内資料：日本人第Ⅰ相試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.5.4） [L20181206041]
- 社内資料：絶対バイオアベイラビリティ試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.1.2.1.3） [L20181206038]
- 社内資料：食事の影響及びラベプラゾールとの薬物相互作用試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.1.2.1.1） [L20181206035]
- 社内資料：*In vitro*血漿タンパク結合（2019年1月8日承認、CTD 2.6.4.4.4） [L20181214009]
- 社内資料：マスバランス試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.1.1） [L20181206021]
- 社内資料：代謝に関与するCYP分子種（2019年1月8日承認、CTD 2.6.4.5.2.2） [L20181214010]
- 社内資料：肝機能障害の影響検討試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.4.1） [L20181206028]
- Piscitelli J, et al. : Clin Drug Investig. 2022 ; 42 : 221-235
- 社内資料：デキストロメトルファンとの薬物相互作用試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.3.3） [L20181206018]
- 社内資料：UGT阻害（2019年1月8日承認、CTD 2.6.4.7.2） [L20181214011]
- 社内資料：トランスポーター阻害（2019年1月8日承認、CTD 2.6.4.7.4.1、2.6.4.7.4.3） [L20181214012]
- 社内資料：パロキセチンとの薬物相互作用試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.3.2） [L20181206019]
- 社内資料：制酸剤との薬物相互作用試験（2019年1月8日承認、CTD 2.7.2.2.5.1） [L20181206036]
- 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（非小細胞肺癌）（2019年1月8日承認、CTD 2.7.6.13） [L20181206032]

18) 社内資料：抗腫瘍効果及び作用機序に関する試験 (*in vitro*及び
in vivo) (2019年1月8日承認、CTD 2.6.2.2.1、2.6.2.2.2)
[L20181214013]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7