

(参考)

薬食審査発 0701 第 11 号
平成 23 年 7 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

治癒切除不能な膵癌を適応とするエルロチニブ塩酸塩製剤の
使用にあたっての留意事項について

エルロチニブ塩酸塩製剤（販売名：タルセバ錠 25mg 及び同錠 100mg）（以下、「本剤」という）については、本日、「治癒切除不能な膵癌」に係る効能効果を追加する承認事項一部変更承認を行ったところですが、当該効能は既承認効能に比して副作用の間質性肺疾患の発現率が高い傾向が認められている（膵癌 8.5%、非小細胞肺癌 4.5%）など、重篤な副作用が報告されていること等から、その使用にあたっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対して周知をお願いします。

記

1. 本剤の適正使用について

(1) 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等をその条件として付したこと。

【承認条件】

1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

2. 本剤の投与が、膵癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

(2) 本剤を治癒切除不能な膵癌に用いる場合の警告、効能又は効果、並びに用法及び用量は以下のとおりであるので、特段の留意をお願いすること。また、ゲムシタビンとの併用により、骨髄抑制等の副作用が高頻度に発現するため、定期的な臨床検査の実施等に留意されたいこと。なお、その他の使用上の注意については、別添1の添付文書を参照されたいこと。

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分に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、添付文書を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。適応患者の選択にあたっては、本剤及び併用薬剤の添付文書を参照して十分に注意すること。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）、非小細胞肺癌、膵癌の治療法等について十分に説明し、同意を得てから投与すること。
2. 本剤の投与により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）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、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、国内臨床試験において、間質性肺疾患により死亡に至った症例があることから、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（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。
3. 膵癌を対象とした本剤とゲムシタビンとの併用療法の国内臨床試験における間質性肺疾患の発現率（8.5%）は、海外第Ⅲ相試験（3.5%）や、非小細胞肺癌を対象とした本剤単独療法の国内臨床試験（4.9%）及び特定使用成績調査（全例調査）（4.5%）と比べて高いこと等から、膵癌に使用する場合には、【臨床成績】の項の国内臨床試験における対象患者を参照して、本剤の有効性及び危険性を十分に理解した上で、投与の可否を慎重に判断するとともに、以下の点も注意すること（「重大な副作用」、「【臨床成績】」の項参照）。
 - 1) 本剤投与開始前に、胸部 CT 検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - 2) 本剤投与開始後は、胸部 CT 検査及び胸部 X 線検査をそれぞれ定期的の実施し、肺の異常所見の有無を十分に観察すること。

（下線部が今回の効能追加時に追記された。）

【効能又は効果】

治癒切除不能な膵癌

(効能又は効果に関連する使用上の注意)

2. 非小細胞肺癌及び膵癌に対する術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
3. 治癒切除不能な膵癌に対して本剤を使用する場合には、【臨床成績】の項の内容を熟知し、国内臨床試験に組み入れられた患者背景や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慎重に行うこと。

(関連部分のみ抜粋。下線部が今回の効能追加時に追記された。)

【用法及び用量】

ゲムシタピンとの併用において、通常、成人にはエルロチニブとして100mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の症状により適宜減量する。

(用法及び用量に関連する使用上の注意)

1. 副作用の発現により用量を変更する場合には、50mgずつ減量すること。
2. 高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。
4. 治癒切除不能な膵癌では、本剤をゲムシタピン以外の抗悪性腫瘍剤との併用で使用した場合や本剤を化学放射線療法として使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
5. 治癒切除不能な膵癌に対して本剤を使用する場合には、【臨床成績】の項の内容を十分に理解した上で行うこと。
6. 治癒切除不能な膵癌に対して本剤を使用する場合には、膵癌を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験(JO20302/JO21097試験)の基準を目安として、休薬、減量又は中止を考慮すること。(以下略)

(関連部分のみ抜粋。下線部が今回の効能追加時に追記された。)

2. 医療機関における適正使用に関する周知事項について

- (1) 承認条件の2. に基づき、製造販売業者において別添2の施設要件、医師要件への適合性の確認等が行われること。また、投与予定の患者を事前に登録することとされていることからその徹底をお願いしたいこと。なお、非小細胞肺癌に対しても同様の安全対策が講じられているところであるため、引き続きその徹底をお願いしたいこと。

- (2) 本剤投与開始前に胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合

併又は既往歴がないことを確認した上で投与の可否を慎重に判断するとともに、本剤投与開始後は、初期症状を十分に観察するとともに、症状の有無にかかわらず胸部 CT 検査及び胸部 X 線検査をそれぞれ定期的実施し肺の異常所見の有無を十分に観察すること。これらの診断については、呼吸器科医又は放射線診断医と連携して実施すること。

- (3) 外来患者に本剤を投与する場合には、患者に対し、処方ごとに、上記1.(2)の警告1.の説明と同意に関する事項や注意事項等を記載した文書(以下、「タルセバ錠治療確認シート(腺癌用)」という。)を交付すること。当該確認シートは非小細胞肺癌用のものとは異なるものであること。

3. 薬局における調剤に関する周知事項について

- (1) 本剤は、薬事法第49条第1項に基づく処方せん医薬品に指定されているものであり、本剤の調剤にあたっては、処方せんの確認を徹底すること。また、腺癌では非小細胞肺癌に比べて用量が低く設定されている点に留意されたいこと。
- (2) 薬局における本剤の調剤にあたっては、「タルセバ錠治療確認シート(腺癌用)」を患者が所持していることを確認すること。
- (3) 「タルセバ錠治療確認シート(腺癌用)」を持参しなかった患者については、本剤の有効性及び危険性等について説明を行うとともに、本剤を処方した医療機関名及び医師名を、製造販売業者に連絡すること。