

薬生審査発 0328 第 9 号
平成 28 年 3 月 28 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部 (局) 長殿

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長
(公 印 省 略)

オシメルチニブメシル酸塩製剤の使用に当たっての留意事項について

オシメルチニブメシル酸塩製剤 (販売名: タグリッソ錠 40mg 及び同錠 80mg。以下、「本剤」という。) については、本日、「EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌」を効能又は効果として承認したところですが、本剤については、致死的な間質性肺疾患や QT 間隔延長等、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、その使用に当たっては、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する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. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、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。

3. 本剤の投与が、肺癌の診断、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。なお、その他の使用上の注意については、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。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）、非小細胞肺癌の治療法等を十分説明し、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、死亡に至った症例が報告されているので、投与期間中にわたり、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、特に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。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）
3. 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。（「慎重投与」の項参照）

【効能・効果】

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

（効能・効果に関連する使用上の注意）

1. 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、EGFR T790M 変異陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断薬を用いて測定すること。
2. 【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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。
3. 本剤の術後補助化学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、成人にはオシメルチニブとして 80mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。
2. 副作用がみられた場合は、症状、重症度等に応じて、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。本剤を減量する場合には、40mg を 1 日 1 回投与すること。

本剤の休薬、減量及び中止基準の目安

副作用	程度	処置
間質性肺疾患 /肺臓炎	—	本剤の投与を中止する。
QT 間隔延長	500msec を超える QTc 値が認められる	481msec 未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec 未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3 週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。
	重篤な不整脈の症状/ 兆候を伴う QT 間隔 延長	本剤の投与を中止する。
その他の副作用	Grade3 以上	Grade2 以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2 以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3 週間以内に Grade2 以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。

Grade は CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) ver.4.0 に基づく。

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) 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、上記の警告 1 の説明と同意に関する事項や注意事項等の説明を行った上で、治療に対する同意を得た患者に、注意事項、緊急連絡先等が記載された文書（以下「タグリッソ注意喚起カード」という。）を交付すること。

- (2) 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「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」よう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。

3. 薬局における処方箋等確認の徹底等

- (1) 本剤は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 49 条第 1 項に基づく処方箋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、処方箋の確認を徹底すること。
- (2) 薬局における本剤の調剤にあたっては、「タグリッソ注意喚起カード」を患者が所持していることを確認すること。
- (3) 「タグリッソ注意喚起カード」を持参しなかった患者については、緊急連絡先を確認するよう指導し、原則として患者が緊急連絡先を把握した後、薬剤を交付すること。また、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。