

薬生安発 0722 第 4 号

平成 28 年 7 月 22 日

各 都道府県
保健所を設置する市
特別区

衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長

（ 公 印 省 略 ）

上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤を投与する際の
間質性肺疾患に関する留意点について（依頼）

医薬品の適正使用、安全対策につきましては日頃からご協力いただきありがとうございます。

上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤（以下「EGFR-TKI」という。）（注）については、いずれも、添付文書の警告等の項において死亡に至る可能性がある間質性肺疾患に関連する注意喚起がなされています。

今般、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：オプジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg）の前治療歴がある患者に対して、オシメルチニブメシル酸塩製剤（販売名：タグリッソ錠 40mg、同錠 80mg）等の EGFR-TKI を投与した際に、重篤な間質性肺疾患を発現した症例が、平成 28 年 7 月 1 日時点で、8 例（別紙参照）報告されており、その転帰が死亡となった症例も報告されています。

これらの症例の中には、原疾患が進行し全身状態の悪かった症例、EGFR-TKI 使用前に間質性肺疾患の既往や当該疾患を疑わせる所見がみられた症例、ニボルマブ（遺伝子組換え）のメカニズム等からニボルマブ（遺伝子組換え）の投与終了後に当該疾患が発現した可能性も考えられる症例もありました。

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の添付文書でも、警告等の項で間質性肺疾患に関連する注意喚起がなされていますが、現時点では、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤投与後に EGFR-TKI を連続的に使用することにより間質性肺疾患のリスクが増大するかは明らかではありません。

厚生労働省は、このような使用に関する安全性を注視してまいります。つきましては、貴管下の医療機関及び薬局に対して、以下の点について周知いただきますようお願いいたします。なお、参考までに、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤及びオシメルチニブメシル酸塩製剤の製造販売業者が作成・配布している医療関係者向け資材を添付いたします。

1. EGFR-TKI はいずれも、間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者には慎重投与とされていることから、EGFR-TKI 投与にあたっては、投与前に間質性肺疾患又はその既往歴を確認するとともに、投与中は十分な注意と経過観察を行っていただき、適正使用いただきますようお願いいたします。
2. EGFR-TKI 投与後に間質性肺疾患が現れた場合には、当該患者のニボルマブ（遺伝子組換え）等の前治療歴も含めた副作用情報の収集にご協力いただきますようお願いいたします。

（注）EGFR-TKI： ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩、オシメルチニブメシル酸塩

ニボルマブ（遺伝子組換え）投与後に EGFR-TKI を投与して間質性肺疾患を発現した症例のラインリスト

	投与された EGFR-TKI	転帰	判明している前治療歴の概略	間質性肺疾患既往歴
1	ゲフィチニブ	死亡	放射線療法 シスプラチン・ビンoreルビン併用 ドセタキセル カルボプラチン・ゲムシタビン併用 ニボルマブ	疑い
2	エルロチニブ塩酸塩	軽快	放射線療法 ニボルマブ	あり
3	オシメルチニブメシル酸塩	死亡	ゲフィチニブ カルボプラチン・ゲムシタビン併用 カルボプラチン・パクリタキセル併用 ドセタキセル テガフール・ギメラシル・オテラシルカリ ウム配合剤 アフアチニブ ペメトレキセド ゲフィチニブ ニボルマブ	あり
4	オシメルチニブメシル酸塩	回復	ニボルマブ	不明
5	オシメルチニブメシル酸塩	死亡	ゲフィチニブ ペメトレキセド ニボルマブ	疑い
6	オシメルチニブメシル酸塩	軽快	エルロチニブ・ベバシズマブ併用 カルボプラチン・ペメトレキセド併用 アフアチニブ ニボルマブ	なし
7	オシメルチニブメシル酸塩	軽快	ニボルマブ	なし
8	オシメルチニブメシル酸塩	未回復	ニボルマブ	なし