

令和2年3月25日

令和2年5月12日 一部変更

令和2年9月25日 記載整備

医療関係者各位

エンハーツ適正使用推進委員会
第一三共株式会社

エンハーツ®点滴静注用 100mg

適正使用へのご協力をお願い（乳癌）

抗悪性腫瘍剤「エンハーツ®点滴静注用 100mg」（一般名：トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）以下、「本剤」）は、2020年3月25日に、「化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」の効能・効果で製造販売承認を取得いたしました。

本剤は、条件付き早期承認制度により第Ⅱ相臨床試験までの結果で承認されており、国内での治験症例は限られていることから、製造販売承認取得に際し、本剤を投与する全ての患者を対象とする全例調査（全症例を対象とする特定使用成績調査）の実施が承認条件として義務付けられました。

また、これまでの臨床試験において、本剤の投与により重篤な間質性肺疾患（以下、「ILD」）が発現していることから、特に ILD に対しては慎重な対応が必要と考えます。

本剤の適正使用と、本剤を投与する全ての患者を対象とする全例調査へのご協力につきまして、先生方のご理解・ご協力を賜りたく、特に下記の事項につきまして、特段のご配慮を賜りますようお願い申し上げます。

記

1. エンハーツ®点滴静注用投与時の留意事項

- 1) 本剤の投与により ILD があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。本剤投与開始前及び投与中は、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、定期的な動脈血酸素飽和度（SpO₂）検査、胸部 X 線検査及び胸部 CT 検査の実施等、観察を十分に行ってください。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。
- 2) 化学療法歴のある HER2*陽性の手術不能又は再発乳癌患者に対する本剤の投与にあたっては、本剤の最新の添付文書、「使用上の注意」解説、及び本剤の適正使用ガイドを熟読し、内容をご理解ください。

*）HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体 2 型）

2. 使用条件の設定

添付文書の記載に基づき、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、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されることとなります。また、ILD を早期発見し重症化を防ぐために、投与期間中にわたり、初期症状の確認や定期的な SpO₂ 検査、胸部 X 線検査及び胸部 CT 検査の実施等が重要となります。さらに、ILD の診断および治療においては、呼吸器疾患に精通した医師との連携が重要となります。

これらの状況を踏まえ、本剤の適正使用の推進を徹底するために、エンハーツ適正使用推進委

員会と第一三共株式会社は協議を行い、その結果に基づき以下のような施設要件、医師要件を自主的に定め、本剤の使用条件を設定させていただいております。

何卒ご理解、ご協力の程、宜しく願いいたします。

<施設要件>

- 1) 医師要件を満たす医師が常勤していること。
- 2) 間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した場合に、自施設にて、24時間患者からの連絡受付及び、入院受け入れなどの緊急対応が可能であること。
- 3) 自施設にて、定期的な動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 検査、胸部 X 線検査の実施が可能であること。
必要に応じ、血清マーカー (KL-6 等)、動脈血酸素分圧 (PaO₂)、肺泡気動脈血酸素分圧較差 (A-aDO₂)、肺拡散能力 (DLco) 等の検査の実施が可能であること。
- 4) 自施設、又は提携施設にて、定期的な胸部 CT 検査の実施が可能であり、呼吸器疾患の診断に精通した医師により胸部 CT 画像が速やかに読影され、主治医がすぐに読影結果を確認することが可能であること。
- 5) 自施設にて、主治医が、間質性肺疾患の知識又は治療経験を有する呼吸器疾患に精通した医師に、速やかに対応方針を相談し、ステロイド治療など適切な処置が可能であること。
- 6) 特定使用成績調査 (全例調査) ※への協力が可能であること。
- 7) 本剤投与開始後に間質性肺疾患が発現した場合、医療関係者への適正使用情報提供のため、第一三共に画像を含む関連資料提供**への協力が可能であること。
- 8) 第一三共が依頼する本剤の安全対策に協力が可能であること。

<医師要件>

- 1) がん患者の薬物療法及び乳癌の診断と治療に十分な知識と経験を有する医師
- 2) 本剤の特性及び適正使用のために必要な情報 (特に間質性肺疾患) に関する説明を受けた医師
- 3) 特定使用成績調査 (全例調査) に協力可能な医師
- 4) 第一三共が依頼する本剤の安全対策に協力が可能である医師

※ 承認条件として、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、全例調査が義務付けられております。本剤を投与する場合は、事前に第一三共株式会社の医薬情報担当者へご連絡をお願いいたします。医薬情報担当者が全例調査の実施要綱等の説明に伺います。

※※ 全例調査では、ILD の発現状況及びそのリスク因子について検討することを目的としています。第一三共株式会社は ILD を客観的かつ統一的に評価するために、ILD 外部判定委員会を設置しており、臨床情報及び画像データを基に ILD か否か等を中央判定する予定です。その判定結果をもとに全例調査の解析をすることから、ILD が発現した症例につきましては、画像データ (胸部 CT/X 線) 提供のご協力をお願いいたします。

3. COVID-19 流行下における使用条件

今般、新型コロナウイルス感染症 (以下、「COVID-19」) の流行により、一部の医療施設では診療体制への影響が発生していることと存じます。また、COVID-19 と薬剤性 ILD により認められる胸部画像の異常所見及び症状に類似点がみられるため、現在の状況下で本剤を適正にご使用いただくためには、より一層慎重な対応が必要と考えます。

これらの状況より、第一三共株式会社は、エンハーツ適正使用推進委員会の助言を踏まえ、下記のとおり、追加の使用条件を設定させていただきました。

2.でお示ししました使用条件とあわせて、先生方のご理解・ご協力を賜りたく、何卒宜しく願い申し上げます。

＜追加施設要件＞

- 追加1) 薬剤性ILD又はCOVID-19が疑われた場合、速やかにCOVID-19の鑑別のための検査(PCR検査等)が自施設又は外部検査会社等で実施可能であること。
- 追加2) COVID-19流行下において、本剤の適正使用情報提供にあたり、第一三共による十分な情報提供が実施可能な施設であること。なお、情報提供手段は、施設の要望に応じて面会又はオンライン会議ツールとする。
- 追加3) COVID-19流行下において、市販直後調査期間中を含め、第一三共による十分な有害事象情報の収集が可能であること。
- 追加4) COVID-19流行下において、本剤の適正使用が可能であること。
- COVID-19対応のマニュアル等を有する。
 - 本要件確認時において、自施設のがん診療に特段の影響がない。
 - 本剤の投与にあたり、平時と同様に呼吸器疾患に精通した医師との連携が可能である。
 - 本剤投与中の患者に、薬剤性ILDを疑う症状、画像所見を認めた場合に、自施設において検査(胸部CT検査については提携施設での検査可)、入院の対応が可能である。
 - 本要件確認後に、自施設においてCOVID-19患者の受け入れ増加等の事態が生じて、本剤投与患者に対する定期的な胸部CT検査の実施、呼吸器疾患に精通した医師との連携、適切な薬剤性ILDの診断及び治療等の対応が実施可能である。

なお、上記の追加1)～4)が困難であると医療施設が判断した場合、本剤の新規患者への投与を避ける等の対応を実施する。

製造販売後におけるILD発現状況等、ILDに関して分析した結果を医療機関の先生方に少しでも早く情報提供することが、ILDのリスク最小化において重要であると考えます。つきましては、ILDを認めた場合は、速やか(死亡又は死亡のおそれの場合は、発現日から7日以内、それ以外の場合は、発現日から14日以内)に全例調査の調査票をご記入の上、第一三共株式会社の医薬情報担当者へご提出いただけるよう、併せてお願い申し上げます。

ご不明な点については、第一三共株式会社の医薬情報担当者へお問い合わせください。

以上

エンハーツ適正使用推進委員会(五十音順)

愛知県がんセンター 副院長・乳腺科部 部長	岩田 広治
日本医科大学 学長・日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野 教授	弦間 昭彦
島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター 教授	田村 研治
昭和大学先端がん治療研究所 所長・昭和大学医学部腫瘍内科 兼担教授	鶴谷 純司