

令和元年5月17日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

アベマシクリブに係る調査結果

製品概要

販売名：ベージニオ錠 50mg、同錠 100mg 及び同錠 150mg (日本イーライリリー株式会社)
成分名：アベマシクリブ
効能・効果：ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
推定使用患者数：約 2,000 人 (平成 30 年 11 月 30 日～令和元年 5 月 14 日)

概要

アベマシクリブ (以下、「本剤」) は、細胞周期のレギュレータであるサイクリン依存性キナーゼ (以下、「CDK」) 4 及び 6 (以下、「4/6」) に対する阻害作用を有する低分子化合物であり、CDK4/6 とサイクリン D の複合体の活性を阻害し、retinoblastoma (Rb) タンパクのリン酸化を阻害することにより、細胞周期の進行を停止し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている乳癌の治療薬である。

本剤は、平成 30 年 9 月の承認当初から、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項にて間質性肺疾患 (以下、「ILD」) に係る注意喚起がなされていた。しかしながら、本剤の市販直後調査中である平成 30 年 11 月から令和元年 5 月の間に、重篤な間質性肺疾患を発現した国内症例が 14 例報告され、うち 3 例が死亡に至ったことから、専門委員の評価を踏まえた調査の結果、PMDA は、本剤の添付文書を改訂する必要があると判断した。

調査結果

専門委員の意見も聴取し、検討を行った結果、PMDA は、以下の理由により、本改訂が緊急案件に該当すると判断する。

- 販売開始から短期間に重篤な ILD に係る副作用報告が集積し、特に 2019 年 4 月末から、死亡例を含む ILD に係る副作用報告数が増加してきていること。
- 重篤例 14 例のうち 4 例は、本剤との因果関係が否定できず、また、死亡 3 例のうち 1 例は本剤による重篤な ILD と死亡との因果関係が否定できないこと。
- 平成 30 年 9 月の承認当初から、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」

用」の項にてILDに係る注意喚起がなされていたが、重篤例のうち1例は、発熱を含む感冒様症状を呈しているにもかかわらず本剤が継続投与され、重篤なILDを発現していること。

以上より、ILDに関連した死亡例を含む重篤例が集積していることを周知するとともに、重篤な転帰を防ぐために、早期発見及び早期治療に努めるべく、①本剤投与にあたっては初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること、②異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うことなどの対応を周知徹底する必要がある。

【改訂案】アベマシクリブ

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>【警告】</p> <p>本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、癌治療に十分な知識・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すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p>	<p>【警告】</p> <p><u>1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、癌治療に十分な知識・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すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</u></p> <p><u>2. 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）</u></p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>重度の肝機能障害のある患者<略></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p><u>(1)重度の肝機能障害のある患者<略></u></p> <p><u>(2)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するおそれがある。（「警告」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）〕</u></p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(2)間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部 CT、</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(2)間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、患者に副作用について</p>

<p><u>血清マーカー等の検査を実施すること。</u></p>	<p><u>説明するとともに、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明すること。（「警告」、「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）</u></p>
<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 4)間質性肺疾患（2.7%）：間質性肺疾患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、本剤を中止する<u>など</u>、適切に処置を行うこと。</p>	<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 4)間質性肺疾患（2.7%）：間質性肺疾患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、本剤を中止し、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、<u>適切な処置を行うこと。</u>（「警告」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）</p>