

適正使用ガイド



抗悪性腫瘍剤/FGFR阻害剤

薬価基準収載

アタスフィゴ[®]錠 35mg

Tasfygo[®] タスグラチニブコハク酸塩錠

劇薬、処方箋医薬品^(注)

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

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、本剤の使用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本剤の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。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

適正使用のお願い

タスフィゴ[®]錠(一般名:タスルグラチニブコハク酸塩;以下、本剤)は、線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR:fibroblast growth factor receptor)のチロシンキナーゼ活性を阻害する低分子化合物です。本ガイドでは、「がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌」の治療において本剤を適正に使用していただくため、投与患者の選択、投与にあたっての注意事項、注意が必要な副作用とその対策について解説しています。

本剤の使用にあたっては、本ガイドのほか、最新の電子添文をご熟読いただき、適正使用をお願いいたします。

また、治療開始前には、患者およびその家族に本剤の有効性及び副作用について十分な説明を行い、同意を得てから投与を開始してください。

タスフィゴ錠35mgの医薬品リスク管理計画(RMP)における安全性検討事項

重要な特定されたリスク

- 高リン血症
- 網膜剥離

重要な潜在的リスク

- 眼障害(網膜剥離を除く)
- 爪障害
- 手掌・足底発赤知覚不全症候群
- 肝機能障害患者への使用
- 胚・胎児毒性

重要な不足情報

なし

本剤の適正使用情報は、下記サイトでも提供します。

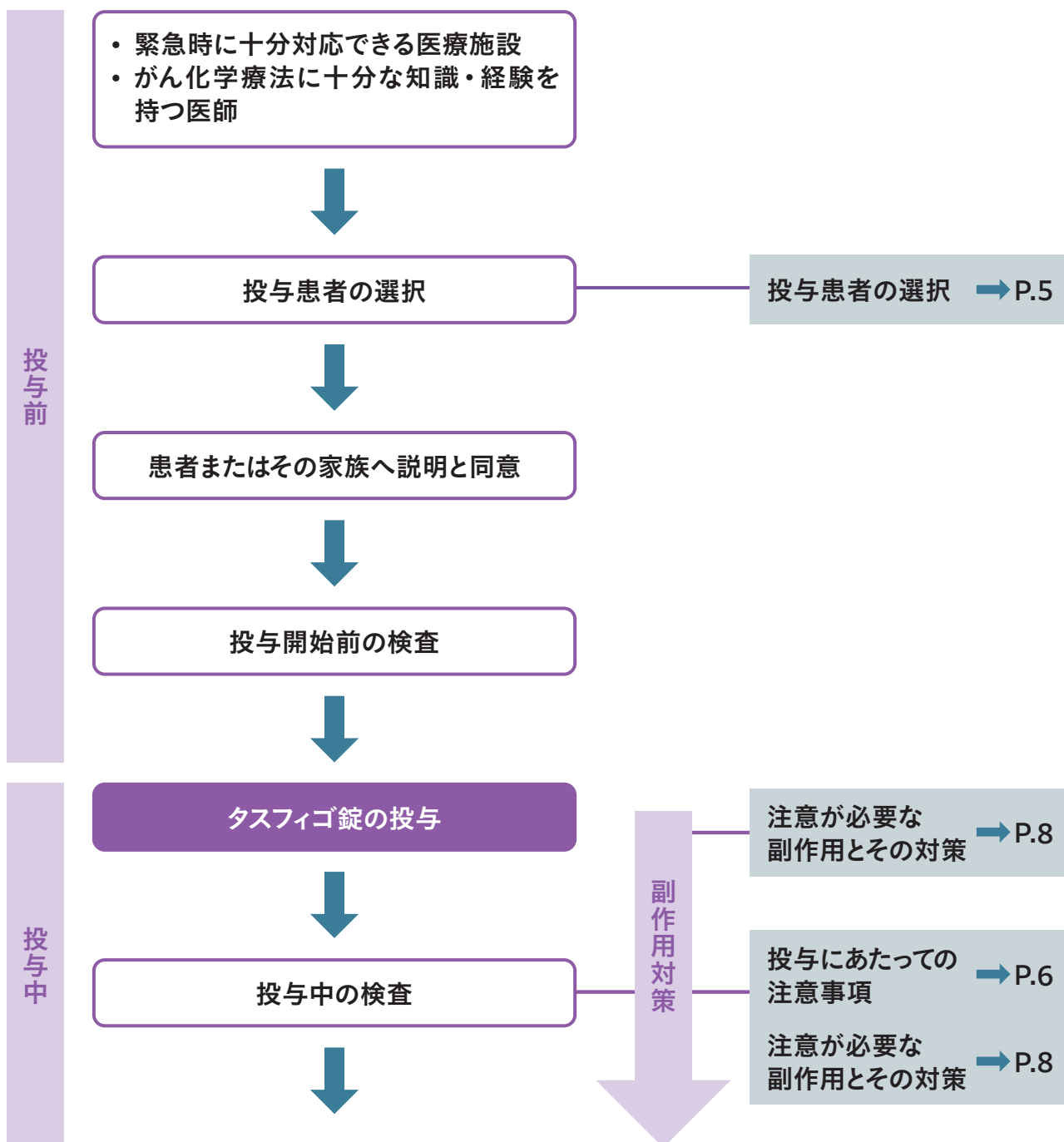
<https://medical.eisai.jp/>

目次

I. 適正使用のためのフロー	4
II. 投与患者の選択	5
III. 投与にあたっての注意事項	6
IV. 注意が必要な副作用とその対策	8
1. 高リン血症	8
2. 網膜剥離	10
3. 眼障害(網膜剥離を除く)	13
4. 爪障害	16
5. 手掌・足底発赤知覚不全症候群	19
V. 臨床成績	22

1. 適正使用のためのフロー

- 本剤の使用にあたっては、本剤の有効性及び安全性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。
- 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ってください。



II. 投与患者の選択

1. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 効能又は効果

がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治療切除不能な胆道癌

効能又は効果に関連する注意

- ・ 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- ・ 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- ・ 臨床試験に組み入れられた患者の原発部位等について、電子添文「17. 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、適応患者の選択を行うこと。
- ・ 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、FGFR2融合遺伝子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用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

3. 特定の背景を有する患者に関する注意

肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

生殖能を有する者

- ・ 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後6日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。
- ・ 男性には、本剤投与中及び最終投与後6日間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。

妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットを用いた生殖発生毒性試験において、臨床曝露量未満に相当する用量で催奇形性(骨格、内臓及び外表異常等)が報告されている。

授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

III. 投与にあたっての注意事項

1. 用法及び用量

通常、成人には、タスルグラチニブとして1日1回140mgを空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

用法及び用量に関連する注意

- ・ 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。
- ・ 食後に本剤を投与した場合、本剤の C_{max} 及びAUCが低下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。
- ・ 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して休薬・減量・中止すること。

減量の目安

減量レベル	投与量
通常投与量	140mg
1段階減量	105mg
2段階減量	70mg
3段階減量	35mg
4段階減量	投与中止

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

副作用	程度*	処置
高リン血症	血清リン濃度が5.5mg/dL以上 7.0mg/dL以下	食事療法や高リン血症治療剤の投与を行う。
	血清リン濃度が7.1mg/dL以上 9.0mg/dL以下	食事療法や高リン血症治療剤の投与を行う。 血清リン濃度が7.1mg/dL以上が2週間継続する場合、 7.0mg/dL以下に回復するまで休薬する。その後、本剤の 投与を再開する場合、1段階減量する。
	血清リン濃度が9.1mg/dL以上	食事療法や高リン血症治療剤の投与を行う。 血清リン濃度が7.0mg/dL以下に回復するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、1段階減量する。
角膜障害及び 網膜障害	忍容性がないGrade 2又はGrade 3	本剤の投与開始前の状態又はGrade 1以下に回復する まで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、1段階減量する。
	Grade 4	投与を中止する。
血液障害	Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、同一用量とする。
	Grade 4	Grade 2以下に回復するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、1段階減量する。

副作用	程度*	処置
上記以外の副作用	忍容性がないGrade 2	本剤の投与開始前の状態又はGrade 1以下に回復するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、1段階減量する。 ただし、初回減量時(140mgから105mg)には、休薬せずに減量可能である。
	Grade 3	本剤の投与開始前の状態又はGrade 1以下に回復するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合、1段階減量する。
	Grade 4(生命を脅かさない臨床検査値異常の場合は、Grade 3と同じ処置とする)	投与を中止する。

*:GradeはNCI-CTCAE ver. 4.03に準じる。

2. 重要な基本的注意

- ・高リン血症があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、血清リン濃度の変動に注意すること。
- ・網膜剥離があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に眼科検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

【参考】国際共同第2相試験(201試験)における主な検査スケジュール(一部改変)

治療期間	スクリーニング期	ベースライン ^a	サイクル1				サイクル2以降				中止時	最終観察	
			Day1	Day8(±2)	Day15(±2)	Day22(±2)	Day1(±3)	Day8 ^d (±3)	Day15(±3)	Day22 ^d (±3)			
検査項目													
バイタルサイン、経皮的動脈血酸素飽和度測定	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^e	○
身体所見	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^e	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^e	○
血液学的検査 血液生化学検査 血液凝固系検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^e	○
眼科検査	○			○ ^b		○ ^c						○ ^e	○
妊娠検査(該当する場合)		○				○							○

a. スクリーニング時とベースライン時の両方で実施される項目は、スクリーニング時の検査が治験薬投与開始前4日以内に実施された場合、ベースライン時の検査の実施を不要とする

b. ±3日を許容する

c. Cycle2 Day1及びその後8週ごと(偶数サイクルのDay1[±7日])に実施する

d. 治験責任医師又は治験分担医師が被験者の安全性確保の観点から問題ないと判断した場合は省略可とする

e. 中止前7日以内にデータが存在する場合は、中止時のデータとして使用可とする

IV. 注意が必要な副作用とその対策

1. 高リン血症

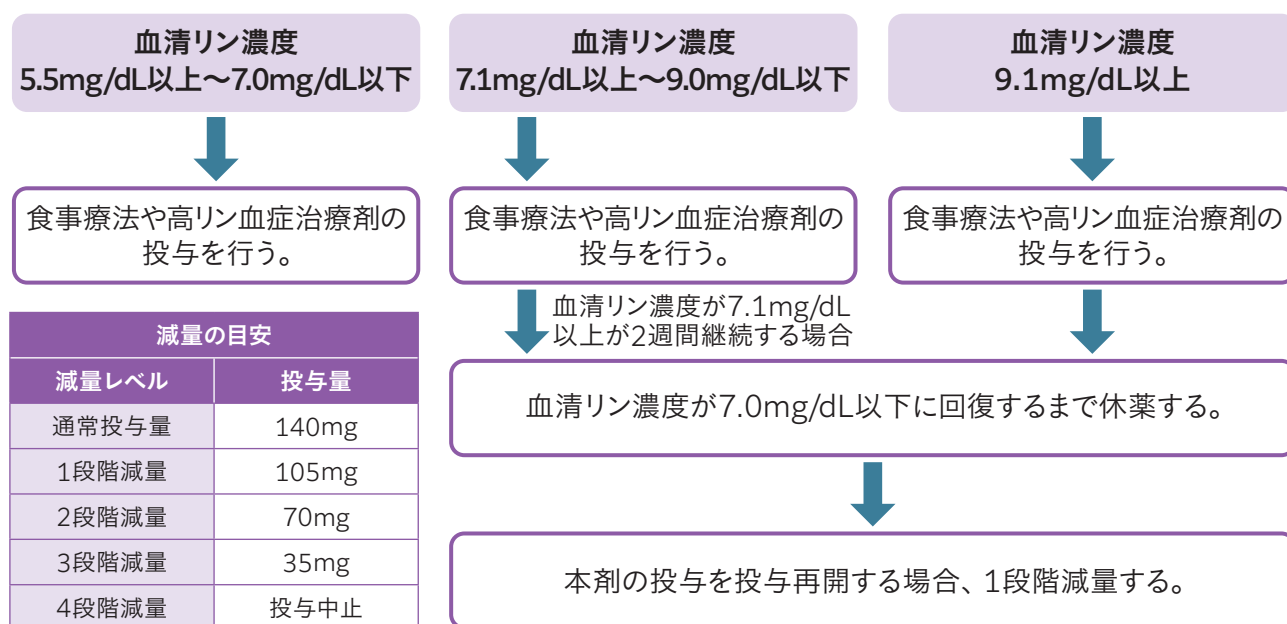
- 本剤の投与により、高リン血症(81.0%)があらわれることがあります。
- 高リン血症は、FGFR1阻害作用に由来する副作用として知られています。FGFR阻害剤が腎近位尿細管上のFGFR1に結合し、FGF23によるリン利尿作用が阻害されることで生じると考えられています¹⁾。
- 本剤投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、血清リン濃度の変動に注意してください。
- 高リン血症が認められた場合は、まず食事療法や高リン血症治療剤の投与を検討してください。また、血清リン濃度に応じて、本剤を休薬・減量するなど適切な処置を行ってください。

臨床症状^{2,3)}

高リン血症は多くの場合無症状ですが、低カルシウム血症を誘発する場合があります。また、血清リン濃度高値の状態が長期間持続した場合は、二次性副甲状腺機能亢進症、高カルシウム血症、異所性石灰化等をきたす恐れがあります。

対処法

異常が認められた場合は、以下の基準を参考に休薬、減量又は中止してください。



■ 食事療法について

必要に応じて、栄養士によるリン制限食の指導を実施してください。栄養障害をきたさないようにしながら、タンパク質制限やリンを多く含む食品(インスタント食品、種実類(アーモンド、ピーナッツ等)、内臓類(レバー等)、練り製品、加工食品、清涼飲料水等)を避けるなどの食事療法によってリンの低下を試みてください^{4,5)}。

副作用の発現状況：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
高リン血症関連事象 [#]	51(81.0)	3(4.8)	21(75.0)	2(7.1)
高リン血症	51(81.0)	3(4.8)	21(75.0)	2(7.1)

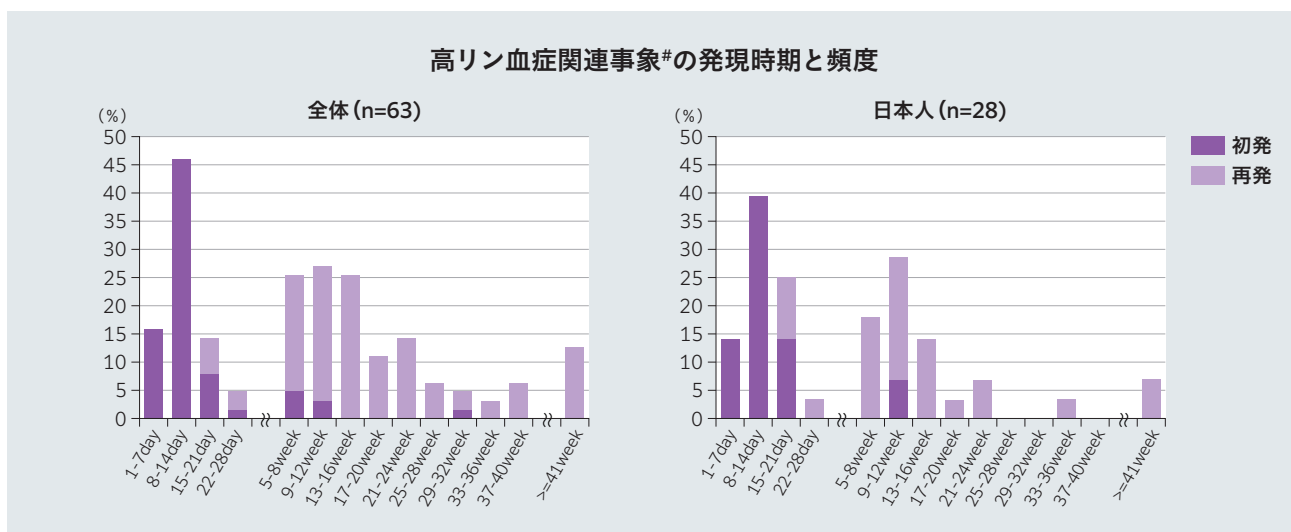
例数(%)

副作用の発現までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
高リン血症関連事象 [#]	51	8日(6日, 205日)*	21	8日(6日, 82日)*

*中央値(最小値, 最大値)

副作用の発現時期：国際共同第2相試験(201試験)



副作用の転帰(回復・軽快)までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
高リン血症関連事象 [#]	47	8日(6日, 85日)*	20	8日(6日, 82日)*

#MedDRA PT(以下, PT)「高リン血症」「血中リン増加」を集計した。

*中央値(最小値, 最大値)

MedDRA ver.26.0、Gradeは治験実施計画書に規定された血清リン濃度に基づく定義により判定した

参考) 高リン血症のGrade分類

高リン血症はCTCAE v4.03に掲載されていないため、国際共同第2相試験(201試験)では、以下の定義に基づき1~4のGradeに分類しました。

Term日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血清リン酸値上昇(高リン血症)	>ULN-7.0mg/dL	>7.0mg/dL: 治療を要しない 又は持続時間6日以下	適切な治療にもかかわらず>7.0mg/dLが7日以上持続, 適切な治療にもかかわらず>9.0mg/dL	生命を脅かす	—

IV. 注意が必要な副作用とその対策

2. 網膜剥離

- 本剤の投与により、網膜剥離(7.9%)、漿液性網膜剥離(7.9%)等があらわれることがあります。
- 網膜剥離を含む網膜障害は、FGFR 阻害剤共通の副作用です。FGFR2は網膜に発現することから、FGFR 阻害剤がMAPK 経路を阻害し、網膜色素上皮の機能障害を来す可能性があります⁶⁾。
- 本剤投与中は定期的に眼科検査を行うなど観察を十分に行ってください。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 霧視、飛蚊症、視野欠損、光視症、視力低下等が認められた場合には、眼科検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

参考 国際共同第2相試験(201試験)における眼科検査の規定

実施スケジュール(P.7 参考:国際共同第2相試験(201試験)における主な検査スケジュール(一部改変))で規定された来院時に、眼科検査を実施する。視力検査、眼底検査(必要に応じて散瞳検査)、細隙灯顕微鏡検査(必要に応じてフルオレセイン染色)、網膜評価のための後眼部光干渉断層撮影(OCT)検査を行う。

臨床症状

網膜障害による主な症状は下記のとおりです。

視力低下・霧視	視力が下がる	暗点	視野の中に見えない部分がある
調節障害	近くのものにピントが合いにくい	光視症	光が見える
色覚障害	色が分かりにくくなる	変視症	ものがゆがんで見える
夜盲	暗くなると見えにくくなる	飛蚊症	目の前に虫や糸くずなどの浮遊物が飛んでいるように見える
視野狭窄	視野が狭くなる		

参考:厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 網膜・視路障害、平成22年3月(令和5年4月改定)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1o01_r05.pdf [2024年11月時点]

対処法

異常が認められた場合は、以下の基準を参考に休薬、減量又は中止してください。



GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

副作用の発現状況：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
網膜剥離関連事象 [#]	24(38.1)	0	13(46.4)	0
黄斑浮腫	7(11.1)	0	5(17.9)	0
漿液性網膜剥離	5(7.9)	0	5(17.9)	0
網膜剥離	5(7.9)	0	1(3.6)	0
網膜下液	3(4.8)	0	1(3.6)	0
中心性漿液性脈絡網膜症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
黄斑症	1(1.6)	0	0	0
黄斑剥離	1(1.6)	0	0	0
網膜症	1(1.6)	0	0	0

例数(%)

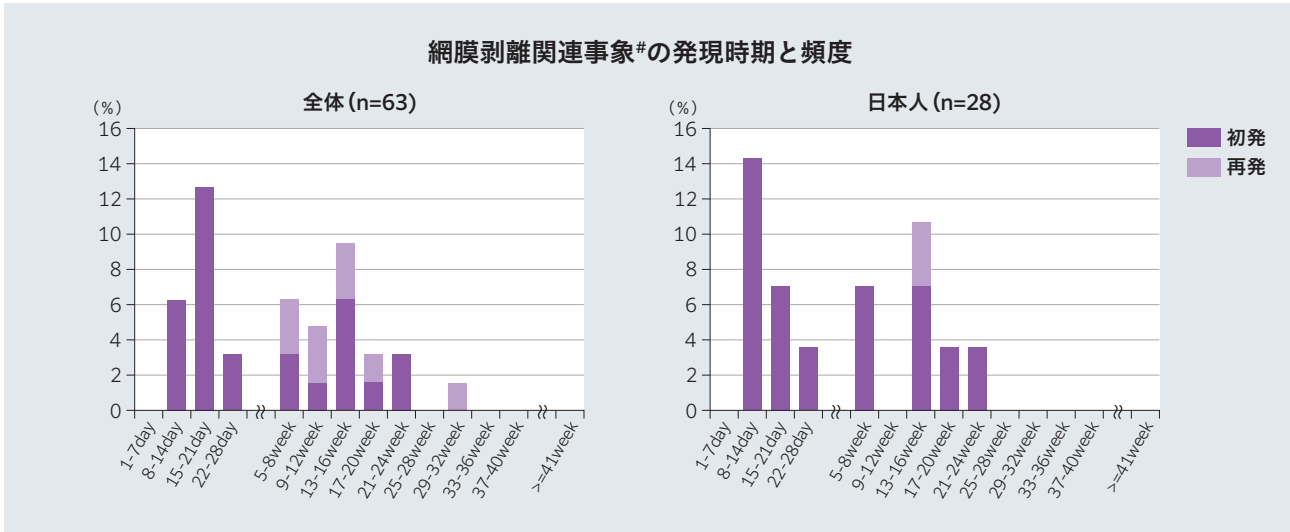
副作用の発現までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
網膜剥離関連事象 [#]	24	23.5日(12日, 142日)*	13	28日(12日, 141日)*

*中央値(最小値, 最大値)

IV. 注意が必要な副作用とその対策

副作用の発現時期：国際共同第2相試験(201試験)



副作用の転帰(回復・軽快)までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
網膜剥離関連事象#	15	20日(13日, 141日)*	6	50日(13日, 141日)*

PT「網脈絡膜皺裂」「脈絡網膜障害」「脈絡網膜瘢痕」「網脈絡膜症」「黄斑網膜色素上皮剥離」「網膜色素上皮剥離」「黄斑浮腫」「黄斑症」「網膜剥離」「網膜障害」「網膜浮腫」「網膜滲出物」「網膜色素沈着」「網膜色素上皮症」「網膜肥厚」「網膜症」「漿液性網膜剥離」「網膜下液」「中心性漿液性脈絡網膜症」「黄斑剥離」を集計した。
MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

*中央値(最小値, 最大値)

参考 網膜剥離のGrade分類

CTCAE v4.03 Term日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
網膜剥離	症状がない	滲出性で視力が 0.5以上	裂孔原性または滲 出性の剥離;外科 的処置を要する;視 力の低下(0.5未 満、0.1を超える)	罹患眼の失明 (0.1以下)	—

有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳 JCOG 版(略称:CTCAE v4.03-JCOG)より引用、改変
JCOGホームページ <https://jco.jp/>

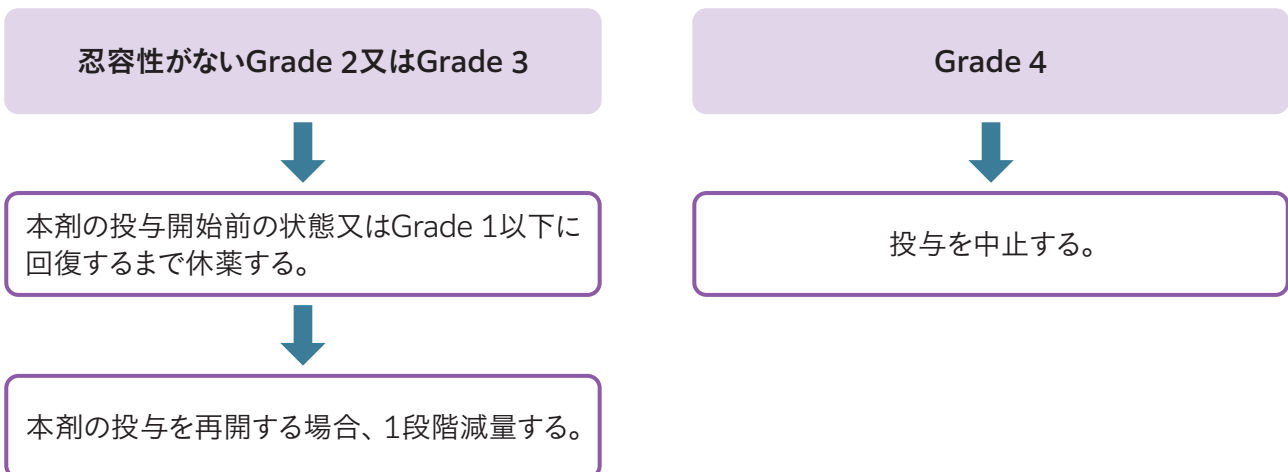
3. 眼障害(網膜剥離を除く)

- 本剤の投与により、角膜炎(14.3%)、ドライアイ(12.7%)、角膜上皮欠損(12.7%)等の眼障害(網膜剥離を除く)があらわれることがあります。
- 本剤投与中は定期的に眼科検査を行うなど観察を十分に行ってください。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

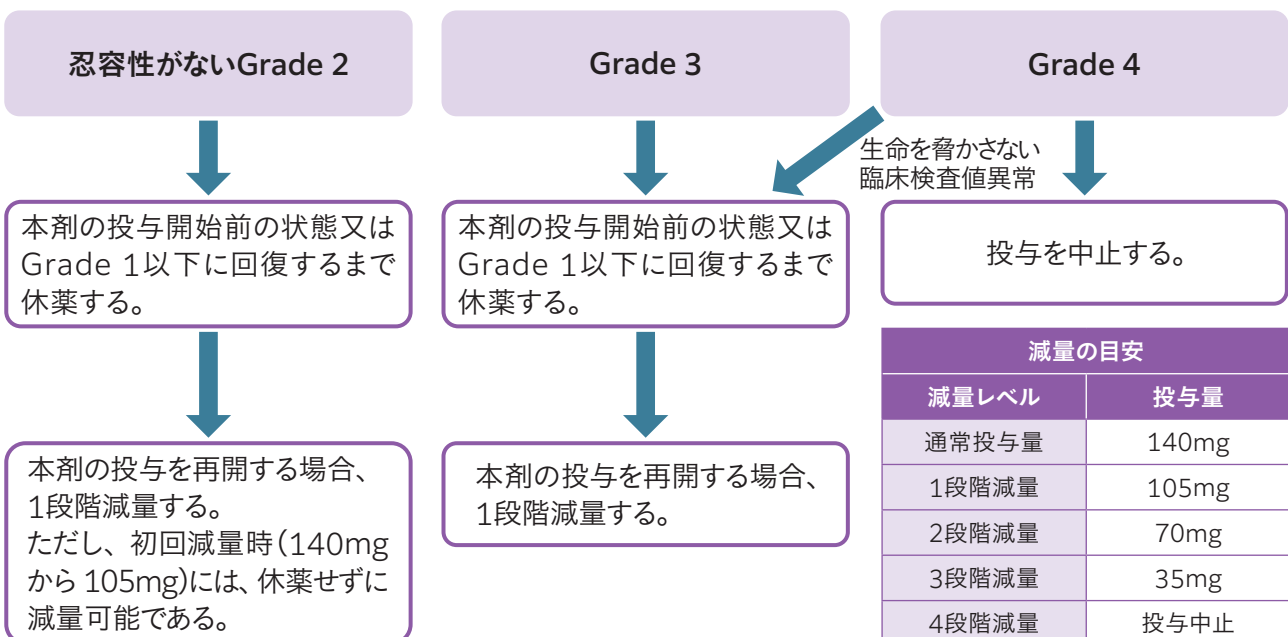
対処法

異常が認められた場合は、以下の基準を参考に休薬、減量又は中止してください。

■ 角膜障害及び網膜障害の休薬、減量及び中止基準



■ 高リン血症、角膜障害及び網膜障害、血液障害以外の休薬、減量及び中止基準



GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

IV. 注意が必要な副作用とその対策

副作用の発現状況：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
眼障害(網膜剥離を除く) 関連事象 [#]	39(61.9)	3(4.8)	15(53.6)	1(3.6)
角膜炎	9(14.3)	0	4(14.3)	0
ドライアイ	8(12.7)	1(1.6)	6(21.4)	1(3.6)
角膜上皮欠損	8(12.7)	1(1.6)	1(3.6)	0
眼球乾燥症	8(12.7)	0	0	0
霧視	5(7.9)	1(1.6)	0	0
角膜混濁	3(4.8)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
白内障	3(4.8)	0	1(3.6)	0
点状角膜炎	2(3.2)	0	2(7.1)	0
黄斑変性	2(3.2)	1(1.6)	0	0
角膜びらん	1(1.6)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
角膜障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
眼瞼外反	1(1.6)	0	1(3.6)	0
視神経乳頭陥凹	1(1.6)	0	1(3.6)	0
網膜出血	1(1.6)	0	1(3.6)	0
流涙増加	1(1.6)	0	1(3.6)	0
マイボーム腺機能不全	1(1.6)	0	0	0
一過性黒内障	1(1.6)	0	0	0
黄斑肥厚	1(1.6)	0	0	0
角膜菲薄化	1(1.6)	0	0	0
眼瞼炎	1(1.6)	0	0	0
屈折障害	1(1.6)	0	0	0
結膜充血	1(1.6)	0	0	0
視神経症	1(1.6)	0	0	0
視力障害	1(1.6)	0	0	0
網膜上膜	1(1.6)	0	0	0
睫毛乱生	1(1.6)	0	0	0

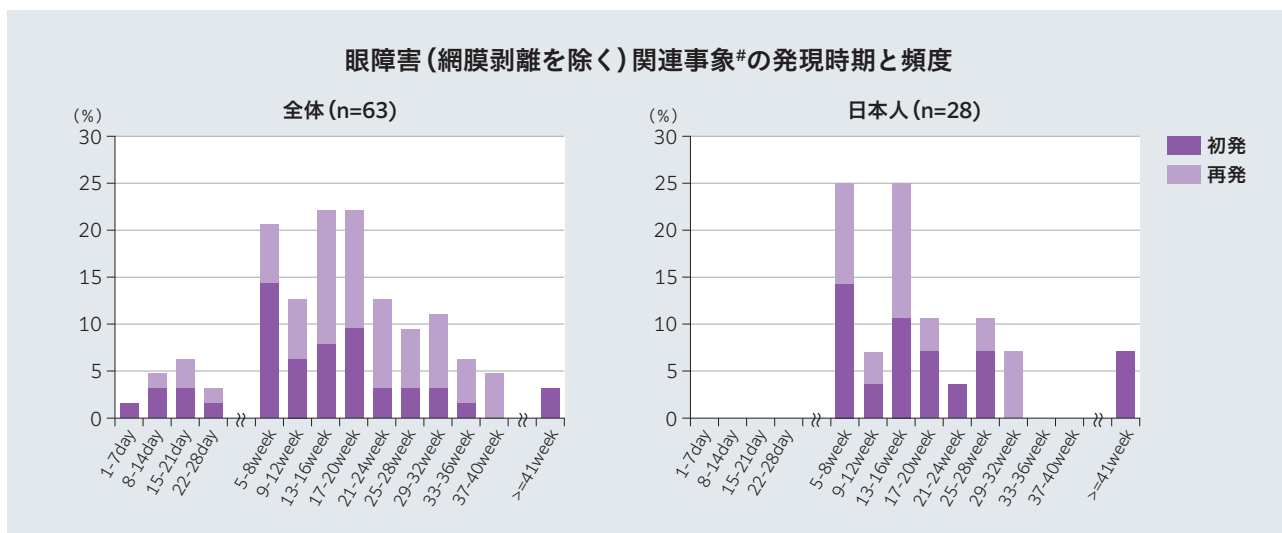
例数(%)

副作用の発現までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全 Grade	n	全 Grade
眼障害(網膜剥離を除く) 関連事象 [#]	39	85日(6日, 566日)*	15	100日(29日, 566日)*

*中央値(最小値, 最大値)

副作用の発現時期：国際共同第2相試験(201試験)



副作用の転帰(回復・軽快)までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全 Grade	n	全 Grade
眼障害(網膜剥離を除く) 関連事象 [#]	23	113日(6日, 227日)*	9	85日(29日, 194日)*

#MedDRA SOC(以下、SOC)「眼障害」に属すPT(ただし、網膜剥離として集計するPTを除く)を集計した。

*中央値(最小値, 最大値)

MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

参考 眼障害(網膜剥離を除く)のGrade分類

CTCAE v4.03 Term日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
眼障害、その他	症状がない、または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	視覚喪失の可能性が高い状態；緊急処置を要する罹患眼の失明(0.1以下)	—

有害事象共通用語規準v4.0日本語訳JCOG版(略称:CTCAE v4.03-JCOG)より引用、改変
JCOGホームページ <https://jcog.jp/>

IV. 注意が必要な副作用とその対策

4. 爪障害

- 本剤の投与により、爪囲炎(22.2%)、爪変色(19.0%)、爪甲剥離症(19.0%)等の爪障害があらわれることがあります。
- 本剤投与中は定期的に爪の異常がないか、観察を十分に行ってください。また、爪の異常が認められた場合には、担当の医師や看護師、薬剤師に相談するよう患者を指導してください。
- 爪囲炎、爪変色、爪甲剥離症等が認められた場合には、本剤を休薬・減量するなど適切な処置を行ってください。

対処法

異常が認められた場合は、「高リン血症、角膜障害及び網膜障害、血液障害以外の休薬、減量及び中止基準」(P.13)を参考に適切な処置を行ってください。

参考) 日常生活の注意点⁷⁾

以下の点を参考に、日常生活の注意点を説明してください。

- ・ 長時間にわたる水仕事を避ける
- ・ 爪や爪床に繰り返し摩擦や圧力がかからないよう注意する
- ・ 保護手袋を装着する
- ・ 爪を噛んだり、短く切り過ぎないように注意する
- ・ 保湿剤を塗布する、ゆったりとした靴下や靴をはく 等

副作用の発現状況：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
爪障害関連事象 [#]	45(71.4)	0	19(67.9)	0
爪囲炎	14(22.2)	0	11(39.3)	0
爪甲剥離症	12(19.0)	0	7(25.0)	0
爪変色	12(19.0)	0	4(14.3)	0
爪床出血	9(14.3)	0	6(21.4)	0
爪甲脱落症	6(9.5)	0	1(3.6)	0
爪痛	6(9.5)	0	0	0
爪破損	3(4.8)	0	1(3.6)	0
爪の障害	3(4.8)	0	0	0
爪肥厚	2(3.2)	0	1(3.6)	0
無爪症	2(3.2)	0	0	0

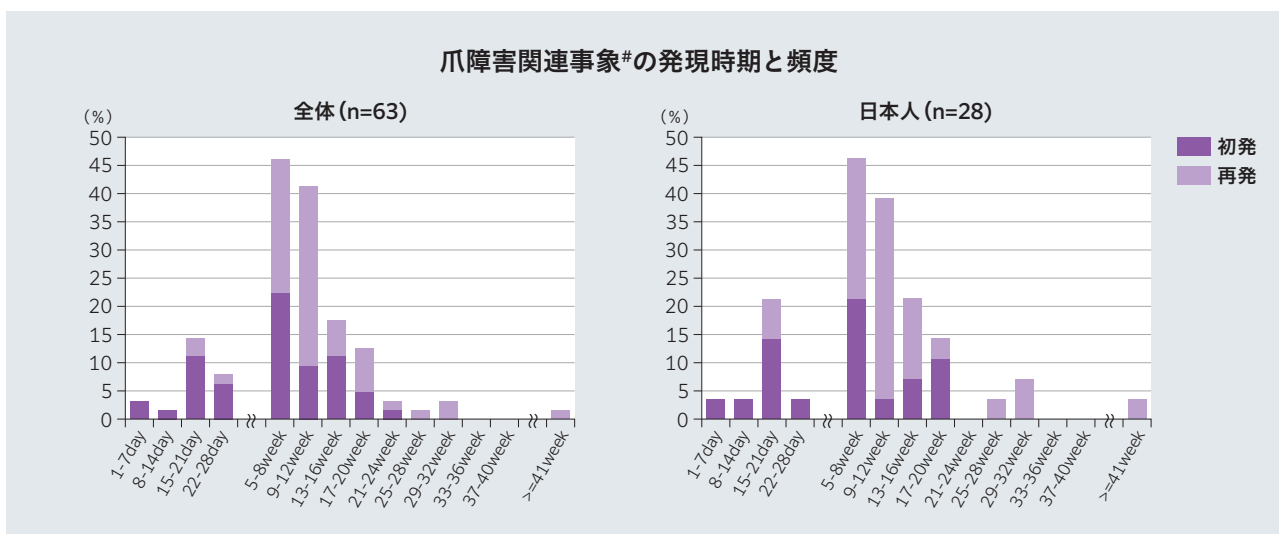
例数(%)

副作用の発現までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全 Grade	n	全 Grade
爪障害関連事象#	45	46日(5日, 144日)*	19	36日(5日, 127日)*

*中央値(最小値, 最大値)

副作用の発現時期：国際共同第2相試験(201試験)



副作用の転帰(回復・軽快)までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全 Grade	n	全 Grade
爪障害関連事象#	18	49.5日(19日, 127日)*	10	49.5日(19日, 127日)*

#SOC「皮膚および皮下組織障害」「感染症および寄生虫症」に属す「爪」を含むPTを集計した。

*中央値(最小値, 最大値)

MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

IV. 注意が必要な副作用とその対策

参考 爪障害のGrade分類

CTCAE v4.03 Term日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
爪囲炎	爪襞の浮腫や紅斑;角質の剥脱	局所的処置を要する;内服治療を要する(例:抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬);疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑;滲出液や爪の分離を伴う;身の回り以外の日常生活動作の制限	外科的処置や抗菌薬の静脈内投与を要する;身の回りの日常生活動作の制限	—	—
爪変色	症状がない;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	—	—	—	—
爪脱落	症状のない爪の剥離または爪の脱落	爪の剥離または爪の脱落による症状がある;身の回り以外の日常生活動作の制限	—	—	—
爪線状隆起	症状がない;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	—	—	—	—
皮膚および皮下組織障害、その他(爪甲剥離症、爪床出血、爪痛、爪甲脱落症、爪の障害、爪破損、無爪症、爪肥厚)	症状がない、または軽度の症状がある;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない;入院または入院期間の延長を要する;活動不能/動作不能;身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす;緊急の処置を要する	死亡

有害事象共通用語規準v4.03日本語訳JCOG版(略称:CTCAE v4.03-JCOG)より引用、改変
JCOGホームページ <https://jcog.jp/>

5. 手掌・足底発赤知覚不全症候群

- 本剤の投与により、手掌・足底発赤知覚不全症候群(44.4%)があらわれることがあります。
- 本剤投与中は定期的に皮膚の異常がないか、観察を十分に行ってください。また、皮膚の異常が認められた場合には、担当の医師や看護師、薬剤師に相談するよう患者を指導してください。
- 手のひらや足裏の感覚鈍麻・過敏、限局性紅斑・水疱、疼痛、皮膚亀裂、皮膚落屑等が認められた場合には、本剤を休薬・減量するなど適切な処置を行ってください。

臨床症状

手足に起こるしびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチクといった感覚異常、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着が初発症状となります。進行すると疼痛を伴う発赤・腫脹、潰瘍やびらんが生じ、歩行困難や把握困難などの機能障害を生じます。キナーゼ阻害剤では、限局性のことが多く、発赤、過角化、知覚の異常、疼痛に始まり、水疱の形成へと進展します。

参考：厚生労働省．重篤副作用疾患別対応マニュアル 手足症候群、平成22年3月(令和元年9月改定)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q01_r01.pdf [2024年11月時点]

対処法

異常が認められた場合は、「高リン血症、角膜障害及び網膜障害、血液障害以外の休薬、減量及び中止基準」(P.13)を参考に適切な処置を行ってください。

IV. 注意が必要な副作用とその対策

参考) 日常生活の注意点

圧力がかかる部位に起こりやすいことが知られているので、長時間又は反復して同じ部位に刺激がかからないように指導してください。荷重部を主体とした発赤、腫脹、水疱形成過角化を主症状とするため、荷重刺激の回避、角化病変の除去が予防において重要となります。

発症、増悪の予防法

①物理的刺激を避ける	<ul style="list-style-type: none"> ・ やわらかく厚めで少し余裕のある靴下を履く ・ 足に合った柔らかい靴を履く ・ 圧力のかかりにくい靴の中敷(ジェルや低反発のもの)を使用する ・ 長時間の立ち仕事や歩行、ジョギングを避け、こまめに休む ・ 家庭で使う用具を使う時は握りしめる時間を短くするか、圧力をかけなくてもよいものを使用する(包丁の代わりにピーラーを使用する、など) ・ 炊事、水仕事の際にはゴム手袋等を用いて、洗剤類に直に触れないようにする
②熱刺激を避ける	<ul style="list-style-type: none"> ・ 熱い風呂やシャワーを控え、手や足を湯に長時間さらさないようにする
③皮膚の保護	<ul style="list-style-type: none"> ・ 保湿剤を塗布する(外用法の指導を含む)
④2次感染予防	<ul style="list-style-type: none"> ・ 清潔を心がける

参考:厚生労働省、重篤副作用疾患別対応マニュアル 手足症候群、平成22年3月(令和元年9月改定)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q01_r01.pdf [2024年11月時点]

副作用の発現状況:国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
手掌・足底発赤知覚不全症候群関連事象 [#]	28(44.4)	2(3.2)	14(50.0)	2(7.1)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	28(44.4)	2(3.2)	14(50.0)	2(7.1)

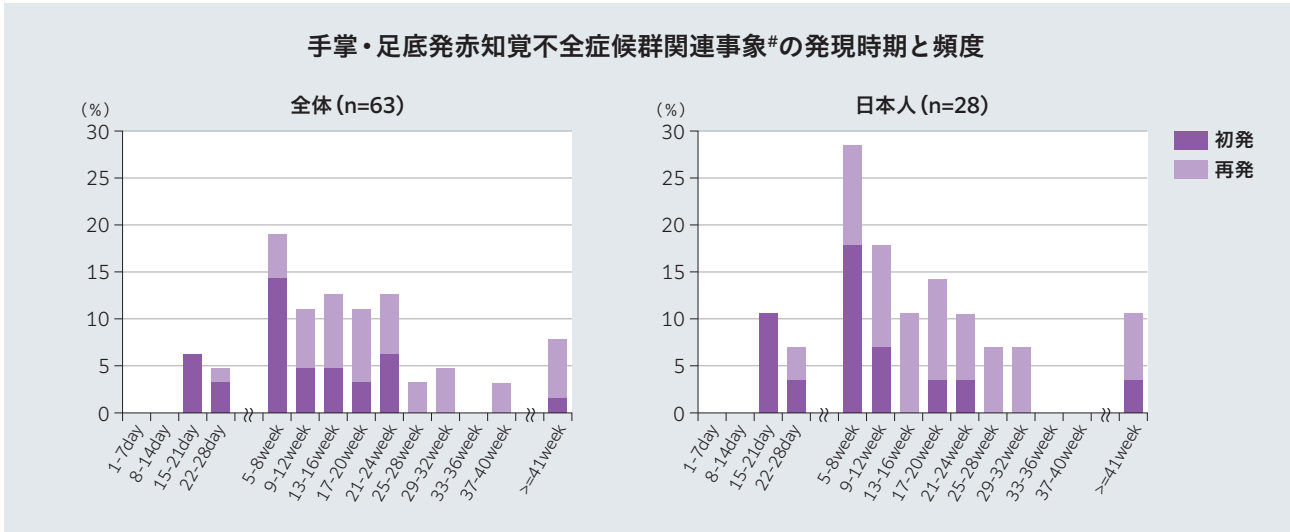
例数(%)

副作用の発現までの期間:国際共同第2相試験(201試験)

	全体(n=63)		日本人(n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
手掌・足底発赤知覚不全症候群関連事象 [#]	28	45.5日(17日, 356日)*	14	39.5日(19日, 356日)*

*中央値(最小値,最大値)

副作用の発現時期：国際共同第2相試験(201試験)



副作用の転帰(回復・軽快)までの期間：国際共同第2相試験(201試験)

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	n	全Grade	n	全Grade
手掌・足底発赤知覚不全症候群関連事象#	14	64日(17日, 326日)*	9	46日(19日, 147日)*

#PT「手掌・足底発赤知覚不全症候群」「手掌紅斑」を集計した。
MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

*中央値(最小値, 最大値)

参考) 手掌・足底発赤知覚不全症候群のGrade分類

CTCAE v4.03 Term日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
手掌・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例:紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回りの日常生活動作の制限	—	—

有害事象共通用語規準v4.0日本語訳JCOG版(略称:CTCAE v4.03-JCOG)より引用、改変
JCOGホームページ <https://jcog.jp/>

V. 臨床成績

国際共同第2相試験(E7090-J000-201試験)

(1) 試験概要

目的	ゲムシタピン併用化学療法後のFGFR2融合遺伝子を有する胆管癌患者を対象に独立画像判定(IIR)に基づいてタスフィゴの客観的奏効率(ORR)を評価する。
試験デザイン	多施設共同、非盲検、第2相試験
対象	ゲムシタピン併用化学療法後のFGFR2融合遺伝子を有する切除不能進行又は転移性の胆管癌患者63例(日本人患者28例) (主な選択基準) <ul style="list-style-type: none">・20歳以上の男性又は女性・組織学的又は細胞学的に肝内又は肝門部領域胆管癌と診断された患者・中央測定機関にてFGFR2融合遺伝子がFISHにより確認された患者・1レジメン以上のゲムシタピンをベースとした併用化学療法を含む前治療歴(例ゲムシタピン及びシスプラチン)のある切除不能進行性又は転移性の患者・Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) Performance Status(PS)スコアが0~1の患者・治験薬投与開始後3ヵ月以上の生存が見込まれる患者
方法	タスフィゴ錠140mgを28日サイクルで1日1回経口投与する。被験者は、独立画像判定による病勢の進行の確定、許容されない毒性発現、被験者の要望、同意撤回、又は治験依頼者による治験中止まで、タスフィゴの投与を継続する。
評価項目	主要評価項目 独立画像判定(IIR)に基づく客観的奏効率(ORR) 副次評価項目 IIRに基づく無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、IIRに基づく抗腫瘍効果(奏効期間[DOR]、奏効到達期間[TTR]、病勢コントロール率[DCR]、臨床的有用率[CBR])、安全性、薬物動態(PK)プロファイル

(2)有効性

客観的奏効率(ORR)【主要評価項目】

ORRは30.2%(95%信頼区間19.2%, 43.0%;90%信頼区間20.7%, 41.0%)であり、90%信頼区間の下限値が事前に設定した閾値ORRである15%を上回りました。

RECIST1.1を用いた独立画像判定に基づく抗腫瘍効果

	全体 (N=63)
最良総合効果(BOR)、n(%)	
完全奏効(CR)	0
部分奏効(PR)	19(30.2)
安定(SD) ^a	31(49.2)
進行(PD)	12(19.0)
評価不能(NE)	1(1.6)
ORR(CR+PR)、n(%)	19(30.2)
ORRの90%CI	(20.7, 41.0)
ORRの95%CI	(19.2, 43.0)
DCR(CR+PR+SD)、n(%)	50(79.4)
DCRの95%CI	(67.3, 88.5)
CBR(CR+PR+dSD ^b)、n(%)	32(50.8)
CBRの95%CI	(37.9, 63.6)

CRとPRのBORは少なくとも28日後の評価により確認された。

a:SDは初回投与後7週間以降で達成されなければならなかった

b:Durable SDは23週間以上続くSDとする

V. 臨床成績

(3) 安全性

主な副作用

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
いずれかの副作用	61(96.8)	18(28.6)	26(92.9)	7(25.0)
代謝および栄養障害	53(84.1)	4(6.3)	21(75.0)	3(10.7)
高リン血症*	51(81.0)	3(4.8)	21(75.0)	2(7.1)
高尿酸血症	7(11.1)	0	3(10.7)	0
食欲減退	6(9.5)	1(1.6)	6(21.4)	1(3.6)
高カルシウム血症	6(9.5)	0	2(7.1)	0
低ナトリウム血症	3(4.8)	0	0	0
低マグネシウム血症	3(4.8)	0	0	0
低アルブミン血症	2(3.2)	0	0	0
低カリウム血症	2(3.2)	0	0	0
低クロール血症	2(3.2)	0	0	0
低リン血症	2(3.2)	0	0	0
高トリグリセリド血症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
高血糖	1(1.6)	0	0	0
高脂血症	1(1.6)	0	0	0
低カルシウム血症	1(1.6)	0	0	0
低蛋白血症	1(1.6)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	50(79.4)	2(3.2)	22(78.6)	2(7.1)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	28(44.4)	2(3.2)	14(50.0)	2(7.1)
爪甲剥離症	12(19.0)	0	7(25.0)	0
爪変色	12(19.0)	0	4(14.3)	0
爪床出血	9(14.3)	0	6(21.4)	0
脱毛症	8(12.7)	0	4(14.3)	0
爪甲脱落症	6(9.5)	0	1(3.6)	0
爪痛	6(9.5)	0	0	0
皮膚乾燥	4(6.3)	0	3(10.7)	0
発疹	4(6.3)	0	0	0
過角化	3(4.8)	0	3(10.7)	0
爪破損	3(4.8)	0	1(3.6)	0
爪の障害	3(4.8)	0	0	0
そう痒症	2(3.2)	0	2(7.1)	0
爪肥厚	2(3.2)	0	1(3.6)	0
皮膚亀裂	2(3.2)	0	0	0
無爪症	2(3.2)	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	1(1.6)	0	1(3.6)	0

*Gradeは治験実施計画書に規定された血清リン濃度に基づく定義により判定した(P.9参照)

例数(%)

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
斑状丘疹状皮膚疹	1(1.6)	0	1(3.6)	0
皮脂欠乏性湿疹	1(1.6)	0	1(3.6)	0
蕁麻疹	1(1.6)	0	0	0
眼障害	47(74.6)	3(4.8)	20(71.4)	1(3.6)
角膜炎	9(14.3)	0	4(14.3)	0
ドライアイ	8(12.7)	1(1.6)	6(21.4)	1(3.6)
角膜上皮欠損	8(12.7)	1(1.6)	1(3.6)	0
眼球乾燥症	8(12.7)	0	0	0
黄斑浮腫	7(11.1)	0	5(17.9)	0
漿液性網膜剥離	5(7.9)	0	5(17.9)	0
網膜剥離	5(7.9)	0	1(3.6)	0
霧視	5(7.9)	1(1.6)	0	0
角膜混濁	3(4.8)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
白内障	3(4.8)	0	1(3.6)	0
網膜下液	3(4.8)	0	1(3.6)	0
点状角膜炎	2(3.2)	0	2(7.1)	0
黄斑変性	2(3.2)	1(1.6)	0	0
角膜びらん	1(1.6)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
角膜障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
眼瞼外反	1(1.6)	0	1(3.6)	0
視神経乳頭陥凹	1(1.6)	0	1(3.6)	0
中心性漿液性脈絡網膜症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
網膜出血	1(1.6)	0	1(3.6)	0
流涙増加	1(1.6)	0	1(3.6)	0
マイボーム腺機能不全	1(1.6)	0	0	0
一過性黒内障	1(1.6)	0	0	0
黄斑症	1(1.6)	0	0	0
黄斑剥離	1(1.6)	0	0	0
黄斑肥厚	1(1.6)	0	0	0
角膜菲薄化	1(1.6)	0	0	0
眼瞼炎	1(1.6)	0	0	0
屈折障害	1(1.6)	0	0	0
結膜充血	1(1.6)	0	0	0
視神経症	1(1.6)	0	0	0
視力障害	1(1.6)	0	0	0
網膜症	1(1.6)	0	0	0
網膜上膜	1(1.6)	0	0	0
睫毛乱生	1(1.6)	0	0	0

例数(%)

V. 臨床成績

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
胃腸障害	41(65.1)	1(1.6)	21(75.0)	1(3.6)
下痢	20(31.7)	0	10(35.7)	0
口内炎	14(22.2)	1(1.6)	12(42.9)	1(3.6)
口内乾燥	12(19.0)	0	5(17.9)	0
悪心	5(7.9)	0	5(17.9)	0
便秘	5(7.9)	0	4(14.3)	0
嘔吐	4(6.3)	0	3(10.7)	0
腹痛	3(4.8)	0	1(3.6)	0
口腔内潰瘍形成	3(4.8)	0	0	0
食道炎	2(3.2)	0	2(7.1)	0
腹部膨満	2(3.2)	0	1(3.6)	0
おくび	1(1.6)	0	1(3.6)	0
口角口唇炎	1(1.6)	0	1(3.6)	0
口腔知覚不全	1(1.6)	0	1(3.6)	0
口唇炎	1(1.6)	0	1(3.6)	0
歯肉出血	1(1.6)	0	1(3.6)	0
胃食道逆流性疾患	1(1.6)	0	0	0
口腔血性水疱	1(1.6)	0	0	0
慢性胃炎	1(1.6)	0	0	0
嚥下障害	1(1.6)	0	0	0
臨床検査	37(58.7)	7(11.1)	11(39.3)	2(7.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12(19.0)	0	1(3.6)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11(17.5)	1(1.6)	1(3.6)	0
リパーゼ増加	10(15.9)	4(6.3)	5(17.9)	2(7.1)
血中クレアチニン増加	9(14.3)	0	5(17.9)	0
白血球数減少	9(14.3)	1(1.6)	1(3.6)	0
好中球数減少	8(12.7)	1(1.6)	2(7.1)	0
血小板数減少	6(9.5)	1(1.6)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	6(9.5)	1(1.6)	0	0
血中ビリルビン増加	5(7.9)	0	0	0
リンパ球数減少	3(4.8)	1(1.6)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(3.2)	0	1(3.6)	0
ヘモグロビン減少	2(3.2)	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(3.2)	0	0	0
尿中蛋白陽性	2(3.2)	0	0	0
尿中白血球陽性	2(3.2)	0	0	0
抱合ビリルビン増加	2(3.2)	0	0	0
体重減少	1(1.6)	0	1(3.6)	0

例数(%)

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
アミラーゼ増加	1(1.6)	1(1.6)	0	0
プロトロンビン時間延長	1(1.6)	0	0	0
血中クレアチニン減少	1(1.6)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	1(1.6)	0	0	0
心電図QT延長	1(1.6)	0	0	0
尿潜血陽性	1(1.6)	0	0	0
感染症および寄生虫症	20(31.7)	0	12(42.9)	0
爪囲炎	14(22.2)	0	11(39.3)	0
咽頭炎	2(3.2)	0	0	0
鼻炎	2(3.2)	0	0	0
皮膚感染	1(1.6)	0	1(3.6)	0
咽喉頭炎	1(1.6)	0	0	0
結膜炎	1(1.6)	0	0	0
尿路感染	1(1.6)	0	0	0
神経系障害	16(25.4)	0	10(35.7)	0
味覚不全	10(15.9)	0	8(28.6)	0
味覚障害	4(6.3)	0	1(3.6)	0
頭痛	1(1.6)	0	1(3.6)	0
味覚過敏	1(1.6)	0	1(3.6)	0
神経毒性	1(1.6)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12(19.0)	1(1.6)	2(7.1)	0
鼻出血	5(7.9)	0	2(7.1)	0
鼻乾燥	4(6.3)	0	0	0
喀血	1(1.6)	1(1.6)	0	0
咳嗽	1(1.6)	0	0	0
間質性肺疾患	1(1.6)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	10(15.9)	1(1.6)	1(3.6)	0
血小板減少症	6(9.5)	1(1.6)	0	0
白血球減少症	3(4.8)	0	0	0
好酸球増加症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
骨髄抑制	1(1.6)	0	0	0
貧血	1(1.6)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	9(14.3)	0	6(21.4)	0
倦怠感	3(4.8)	0	3(10.7)	0
口渇	3(4.8)	0	2(7.1)	0
疲労	3(4.8)	0	2(7.1)	0
インフルエンザ様疾患	1(1.6)	0	0	0

例数(%)

V. 臨床成績

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
筋骨格系および結合組織障害	9(14.3)	1(1.6)	4(14.3)	0
関節痛	5(7.9)	1(1.6)	2(7.1)	0
横紋筋融解症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
関節周囲炎	1(1.6)	0	1(3.6)	0
背部痛	1(1.6)	0	1(3.6)	0
筋骨格痛	1(1.6)	0	0	0
四肢痛	1(1.6)	0	0	0
肝胆道系障害	4(6.3)	2(3.2)	0	0
肝損傷	3(4.8)	1(1.6)	0	0
肝機能異常	1(1.6)	1(1.6)	0	0
高ビリルビン血症	1(1.6)	0	0	0
腎および尿路障害	3(4.8)	0	3(10.7)	0
血尿	1(1.6)	0	1(3.6)	0
腎機能障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
蛋白尿	1(1.6)	0	1(3.6)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2(3.2)	0	2(7.1)	0
眼表面扁平上皮腫瘍	2(3.2)	0	2(7.1)	0
血管障害	2(3.2)	0	0	0
高血圧	2(3.2)	0	0	0
精神障害	2(3.2)	0	0	0
不眠症	2(3.2)	0	0	0
耳および迷路障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
耳鳴	1(1.6)	0	1(3.6)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
硬化性胼胝腫	1(1.6)	0	1(3.6)	0
心臓障害	1(1.6)	0	0	0
動悸	1(1.6)	0	0	0

MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

例数(%)

減量又は休薬に至った副作用

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
減量又は休薬に至った副作用	45(71.4)	16(25.4)	20(71.4)	6(21.4)
眼障害	19(30.2)	3(4.8)	5(17.9)	1(3.6)
角膜炎	3(4.8)	0	1(3.6)	0
網膜剥離	3(4.8)	0	1(3.6)	0
霧視	3(4.8)	1(1.6)	0	0
角膜上皮欠損	3(4.8)	0	0	0
角膜混濁	2(3.2)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
網膜下液	2(3.2)	0	0	0
ドライアイ	1(1.6)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
角膜びらん	1(1.6)	1(1.6)	1(3.6)	1(3.6)
角膜障害	1(1.6)	0	1(3.6)	0
視神経乳頭陥凹	1(1.6)	0	1(3.6)	0
黄斑変性	1(1.6)	1(1.6)	0	0
黄斑剥離	1(1.6)	0	0	0
眼球乾燥症	1(1.6)	0	0	0
屈折障害	1(1.6)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	18(28.6)	2(3.2)	11(39.3)	2(7.1)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	9(14.3)	2(3.2)	7(25.0)	2(7.1)
爪甲剥離症	4(6.3)	0	2(7.1)	0
爪床出血	2(3.2)	0	2(7.1)	0
爪痛	2(3.2)	0	0	0
爪破損	1(1.6)	0	1(3.6)	0
爪肥厚	1(1.6)	0	1(3.6)	0
無爪症	1(1.6)	0	0	0
胃腸障害	8(12.7)	1(1.6)	8(28.6)	1(3.6)
口内炎	5(7.9)	1(1.6)	5(17.9)	1(3.6)
下痢	3(4.8)	0	3(10.7)	0
悪心	2(3.2)	0	2(7.1)	0
腹痛	1(1.6)	0	1(3.6)	0
便秘	1(1.6)	0	1(3.6)	0
代謝および栄養障害	6(9.5)	4(6.3)	4(14.3)	3(10.7)
高リン血症*	4(6.3)	3(4.8)	2(7.1)	2(7.1)
食欲減退	2(3.2)	1(1.6)	2(7.1)	1(3.6)
感染症および寄生虫症	5(7.9)	0	5(17.9)	0
爪囲炎	5(7.9)	0	5(17.9)	0

*Gradeは治験実施計画書に規定された血清リン濃度に基づく定義により判定した(P.9参照)

例数(%)

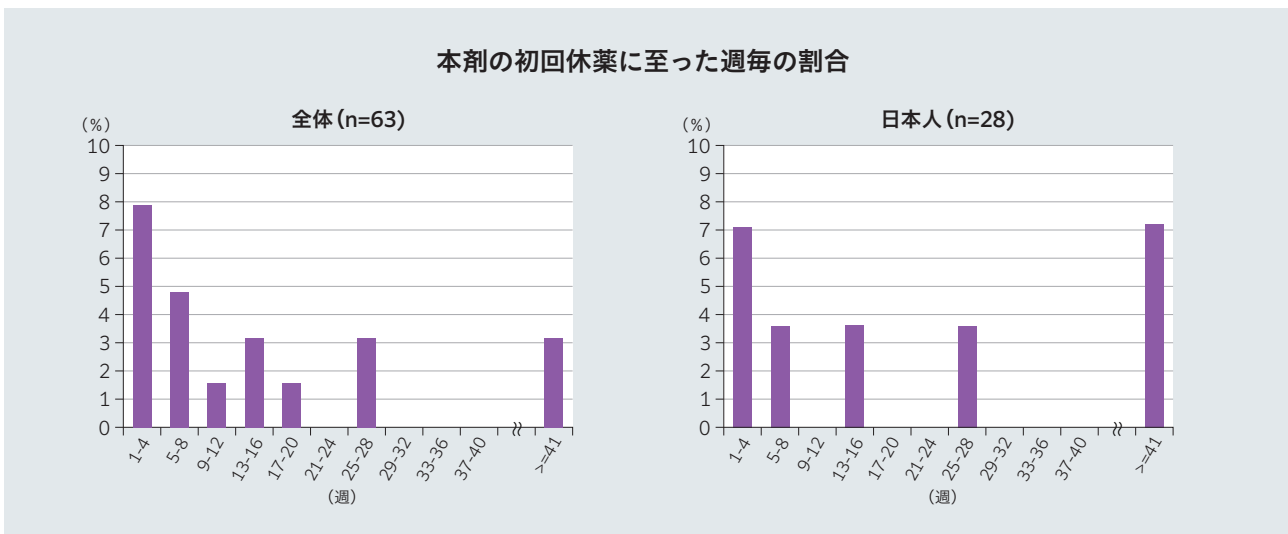
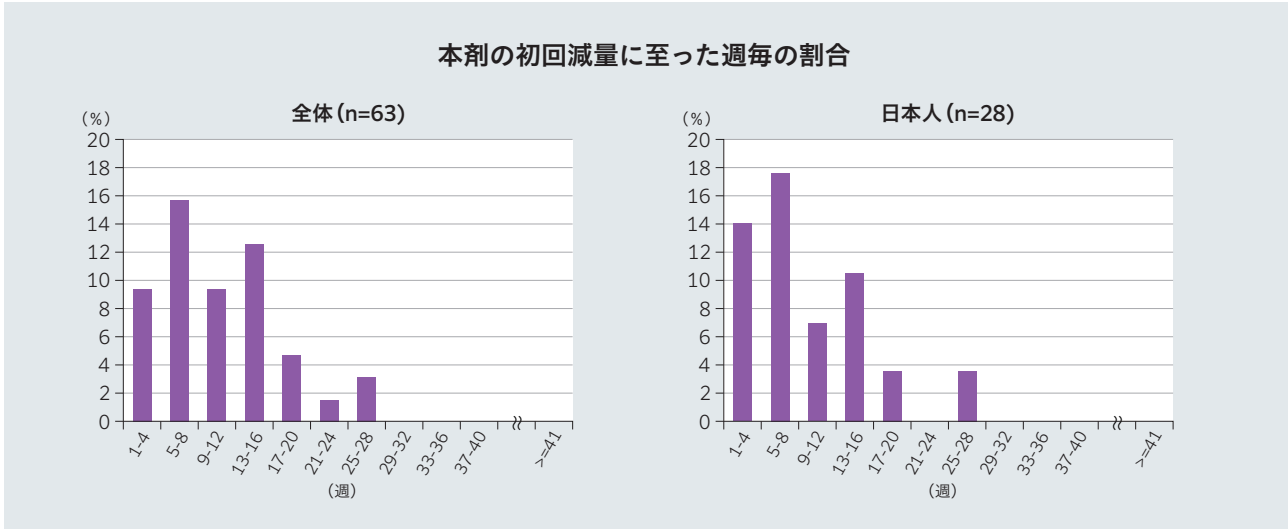
V. 臨床成績

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
臨床検査	4(6.3)	3(4.8)	1(3.6)	0
体重減少	1(1.6)	0	1(3.6)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.6)	1(1.6)	0	0
リパーゼ増加	1(1.6)	1(1.6)	0	0
血小板数減少	1(1.6)	1(1.6)	0	0
好中球数減少	1(1.6)	1(1.6)	0	0
白血球数減少	1(1.6)	1(1.6)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2(3.2)	1(1.6)	1(3.6)	0
横紋筋融解症	1(1.6)	0	1(3.6)	0
関節痛	1(1.6)	1(1.6)	0	0
肝胆道系障害	2(3.2)	2(3.2)	0	0
肝機能異常	1(1.6)	1(1.6)	0	0
肝損傷	1(1.6)	1(1.6)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1(1.6)	0	1(3.6)	0
疲労	1(1.6)	0	1(3.6)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1(1.6)	0	1(3.6)	0
眼表面扁平上皮腫瘍	1(1.6)	0	1(3.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.6)	1(1.6)	0	0
喀血	1(1.6)	1(1.6)	0	0

MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

例数(%)

本剤の初回減量に至った期間の中央値は全体集団で9週、日本人集団で8週であり、本剤の初回減量並びに初回休薬に至った週毎の割合は以下のとおりでした。



また、本剤の減量回数毎の症例数は以下のとおりでした。

本剤の減量回数毎の症例数

減量回数	全体 (n=63)	日本人 (n=28)
1	26(41.3)	9(32.1)
2	8(12.7)	5(17.9)
3	2(3.2)	2(7.1)

例数(%)

V. 臨床成績

投与中止に至った副作用

	全体 (n=63)		日本人 (n=28)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
投与中止に至った副作用	3(4.8)	1(1.6)	0	0
眼障害	1(1.6)	1(1.6)	0	0
角膜上皮欠損	1(1.6)	1(1.6)	0	0
胃腸障害	1(1.6)	0	0	0
口内炎	1(1.6)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.6)	0	0	0
喀血	1(1.6)	0	0	0

MedDRA ver.26.0、GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる

例数(%)

<主要文献>

- 1) Gattineni J, et al.: Am J Physiol Renal Physiol. 2014; 306(3): F351-F358.
- 2) 新美仁男.: 日本内科学会雑誌. 1999; 88(7): 1195-1200.
- 3) Moe SM.: Prim Care. 2008; 35(2): 215-237.
- 4) 日本腎臓学会編:エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2018、東京医学社、2018
- 5) 【日本腎臓学会承認サイト】Jinzou.net(<https://jinzounet.pro/>腎臓病診療の最先端 no-31/)[2024年11月時点]
- 6) Van der Noll R, et al.: Cancer Treat Rev. 2013; 39(6): 664-672.
- 7) Lacouture EM, et al.: Oncologist. 2021; 26(2): e316-e326.

文献請求番号
[ONCOL-1581]
[ZZZ-1320]
[ZZZ-1321]

製造販売元

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

<https://www.eisai.co.jp>

文献請求先・製品情報お問い合わせ先:エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)