

## 再審査報告書

令和7年11月14日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販売名	タグリッソ錠 40 mg タグリッソ錠 80 mg
有効成分名	オシメルチニブメシル酸塩
申請者名	アストラゼネカ株式会社
承認の効能・効果	1. EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌 <sup>*1</sup> 2. EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法 3. EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法
承認の用法・用量	通常、成人にはオシメルチニブとして 80 mg を 1 日 1 回経口投与する。 ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 36 カ月間までとする。 なお、患者の状態により適宜減量する。
承認年月日	1. (1) 平成 28 年 3 月 28 日 <sup>*1</sup> (初回承認時) 1. (2) 平成 30 年 8 月 21 日 (効能・効果の変更) 2. 令和 4 年 8 月 24 日 (効能・効果の追加、用法・用量の変更) 3. 令和 7 年 5 月 19 日 (効能・効果の追加)
再審査期間	1. (1) 8 年 1. (2) 1. (1) の残余期間 (平成 30 年 8 月 21 日～令和 6 年 3 月 27 日) 2. 1. (1) の残余期間 (令和 4 年 8 月 24 日～令和 6 年 3 月 27 日) 3. なし
承認条件 <sup>*2</sup>	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備考	<p><sup>*1</sup>初回承認時の効能・効果は「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」であった。</p> <p><sup>*2</sup>1. (1) の初回承認時に付与された承認条件 (①、②) 、及び 1. (2) の承認時に付された承認条件 (②) については、当該承認条件に係る報告書が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課に提出され、評価の結果、承認条件に対応されたと判断され、承認条件の見直しが行われた (令和 2 年 8 月 17 日 薬生薬審発 0817 第 1 号 薬生安発 0817 第 1 号)。</p> <p>承認条件①：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。</p> <p>承認条件②：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。</p>

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（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14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満されたものと判断した。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

タグリッソ錠 40 mg 及び同錠 80 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に重要な特定されたリスクとして、「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑」及び「うつ血性心不全、左室駆出率低下」が新たに設定された (令和元年 12 月)。重要な潜在的リスクとして、「再生不良性貧血」が設定され (令和 5 年 6 月)、「角膜障害」が「角膜障害・白内障」に変更された (令和 4 年 9 月)。重要な不足情報から「肝機能障害を有する患者への投与」が削除された (平成 30 年 8 月)。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。なお、今回の再審査対象である「EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌」及び「EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」については、追加の医薬品安全性監視活動は実施されていない。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> <li>・間質性肺疾患</li> <li>・QT 間隔延長</li> <li>・肝障害</li> <li>・血液毒性</li> <li>・中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑</li> <li>・うつ血性心不全、左室駆出率低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・心臓障害 (QT間隔延長、うつ血性心不全、左室駆出率低下を除く)</li> <li>・感染症</li> <li>・血栓塞栓症</li> <li>・角膜障害・白内障</li> <li>・再生不良性貧血</li> </ul>	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・使用成績調査*	・使用成績調査*	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成、配布</li> <li>・患者向け資材 (患者向けパンフレット (タグリッソを服用される患者さんとご家族へ)、注意喚起カード) の作成、配布</li> <li>・Web サイトによる情報提供 (本剤の副作用発現状況等の公表)</li> <li>・使用条件の設定</li> </ul>

\*初回承認時の適応症 (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) の患者を対象とした使用成績調査 (全例調査)。

## 2. 製造販売後調査等の概要

表3に示す使用成績調査が実施された。

表3 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関して、以下の事項を確認するために実施する。 (1) 使用実態下における副作用発生状況の把握 (2) 安全性、有効性等に影響を与えると考えられる要因（特に間質性肺疾患の発現状況及びそのリスク因子の検討） (3) 使用上の注意から予測できない副作用
安全性検討事項	間質性肺疾患、QT間隔延長、肝障害、血液毒性、心臓障害（QT間隔延長を除く）、感染症、血栓塞栓症、角膜障害、肝機能障害を有する患者への投与
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式による全例調査を実施する。
対象患者	本剤が投与されたすべての患者を対象とする。
実施期間	2016年5月～2018年8月
目標症例数	本剤の初回承認時の適応症である「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」に投与された症例として3,000例（解析対象症例数）
観察期間	12カ月
実施施設数	718施設
収集症例数	3,629例
安全性解析対象症例数	3,578例
有効性解析対象症例数	3,563例
備考	

## 3. 追加のリスク最小化活動の概要

別添1に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

## 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

### 4.1 安全性検討事項

使用成績調査（以下、「本調査」）は、使用実態下での安全性等の把握を目的として、本剤が投与されたEGFR<sup>1)</sup>チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性のEGFR変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌患者の全症例を対象とした全例調査方式で実施された。

本調査では、本剤の重要な特定されたリスクである間質性肺疾患（Interstitial lung disease、以下、「ILD」）、QT間隔延長、肝障害、血液毒性、及び重要な潜在的リスクである心臓障害（QT間隔延長を除く）、感染症、血栓塞栓症、角膜障害が重点調査項目として設定された。また、承認時の臨床試験において発現頻度が高かった下痢、皮膚障害及び爪周囲炎のうちGrade<sup>2)</sup> 3以上の事象についても重点調査項目として設定された。本調査における重点調査項目に関連する副作用等の発現状況は、表4のとおりであった（本調査におけるリスク等の定義については別添2を参照）。

<sup>1)</sup> 上皮増殖因子受容体 : Epidermal growth factor receptor

<sup>2)</sup> Grade（重症度）は CTCAE（Common terminology criteria for adverse Events）ver.4.0（日本語訳 JCOG 版（2015年3月10日））を参照した。

表4 重点調査項目の副作用発現状況\*

重点調査項目	発現症例数 (発現割合:%)				
	使用成績調査 (3,578例)			承認時の臨床試験 <sup>3)</sup>	
	全体	Grade 3 以上	重篤	全体	Grade 3 以上
重要な特定されたリスク	—	—	—	—	—
ILD	245 (6.8)	104 (2.9)	160 (4.5)	44 (3.9)	18 (1.6)
QT 間隔延長	45 (1.3)	5 (0.1)	2 (0.1)	57 (5.0)	10 (0.9)
肝障害	212 (5.9)	35 (1.0)	24 (0.7)	99 (8.7)	18 (1.6)
血液毒性	409 (11.4)	104 (2.9)	30 (0.8)	278 (24.3)	44 (3.9)
重要な潜在的リスク	—	—	—	—	—
心臓障害 (QT 間隔延長を除く)	101 (2.8)	29 (0.8)	31 (0.9)	29 (2.5)	8 (0.7)
感染症	79 (2.2)	19 (0.5)	25 (0.7)	81 (7.1)	6 (0.5)
血栓塞栓症	45 (1.3)	29 (0.8)	32 (0.9)	17 (1.5)	7 (0.6)
角膜障害	20 (0.6)	3 (0.1)	3 (0.1)	5 (0.4)	0
その他 <sup>4)</sup>	—	—	—	—	—
下痢 (Grade 3 以上)	—	25 (0.7)	13 (0.4)	—	① 2 (0.5) ② 9 (1.6)
皮膚障害 (Grade 3 以上)	—	26 (0.7)	2 (0.1)	—	① 1 (0.2) ② 5 (0.9)
爪巣炎 (Grade 3 以上)	—	16 (0.4)	3 (0.1)	—	① 0 ② 1 (0.2)

MedDRA/J version (21.0)

\* 使用成績調査の実施計画書において重点調査項目として設定されていない安全性検討事項は本表に記載していない。

重点調査項目として設定された各事象について、ILD 以外は、承認時の臨床試験における副作用発現状況と比較して発現率が明らかに高い傾向は認められなかった。

ILD については、承認時の臨床試験における発現率と比較して、本調査において高い傾向が認められたが、承認時の臨床試験における日本人集団 (223 例)<sup>5)</sup>における ILD の発現率は全体で 9.7% (22/223 例)、Grade 3 以上では 3.6% (8/223 例) であり、本調査において臨床試験と異なる傾向は認められなかった。ILD については、初回承認時より、添付文書の警告、重大な副作用等における注意喚起に加え、医療従事者向け資材及び患者向け資材による注意喚起も実施している。また、本調査結果を用いた多変量解析の結果、ILD の発現に影響を与える患者背景因子として、ILD の病歴及びニボルマブ (遺伝子組換え) の前治療歴が患者背景因子と示唆された。これらの患者背景因子についても添付文書等において情報提供されており、再審査申請時点において当該患者背景因子に関する新たな情報は得られていない。

本調査における副作用の発現割合は 58.1% (2,079/3,578 例) であった。主な副作用 (副作用発現割合 5%以上) は、下痢 10.9% (390/3,578 例)、爪巣炎 10.3% (370/3,578 例)、発疹 8.5% (304/3,578 例)、血小板数減少 6.2% (221/3,578 例)、食欲減退 5.8% (207/3,578 例) 及び ILD 5.5% (197/3,578

<sup>3)</sup> 本表における承認時の臨床試験に関して、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクの各事象については、EGFR 活性型変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者を対象とした国際共同第 I/II 相試験 (D5160C00001 試験 (AURA 試験))、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) による治療後に病勢進行した EGFR T790M 変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした国際共同第 II 相試験 (D5160C00002 試験 (AURA2 試験))、国際共同第 III 相試験 (D5160C00003 試験 (AURA3 試験)) 及び化学療法歴のない EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (D5160C00007 試験 (FLAURA 試験)) においてオシメルチニブ 80 mg を投与された EGFR 変異陽性 NSCLC 患者データの併合解析の結果 (1,142 例) と比較した。

<sup>4)</sup> その他の各事象については、①AURA 試験の第 II 相部分と AURA2 試験 (411 例)、②AURA3 試験と FRAURA 試験 (558 例) のそれぞれの併合解析の結果と比較した。

<sup>5)</sup> AURA 試験、AURA2 試験、AURA3 試験及び FRAURA 試験においてオシメルチニブ 80 mg を投与された EGFR 変異陽性 NSCLC 患者のうち日本人データ (AURA 試験において一次治療の症例を除く) の併合解析。

例）であった。Grade3 以上の発現率が 0.5% 以上を示す副作用は、ILD 2.4% (85/3,578 例)、好中球数減少 1.2% (43/3,578 例)、食欲減退 0.7% (24/3,578 例)、下痢 0.7% (25/3,578 例)、血小板数減少 0.7% (24/3,578 例)、白血球数減少 0.6% (23/3,578 例) 及び貧血 0.6% (21/3,578 例) であった。承認時の臨床試験における副作用発現率 (88.4% (1,010/1,142 例)) と比べ、本調査における副作用発現割合は高くなく、ILD 以外の副作用の発現傾向に明らかな違いはなかった (ILD については上記参照)。なお、表 4 に未記載の安全性検討事項については、再審査期間中の副作用発現状況等を踏まえ、添付文書への追記等の対応を行っていること等から、現時点で更なる安全対策は不要と考えられた。

以上の結果から、安全性に関して現時点で特段の対応は不要と判断した。

#### 4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に収集した副作用症例報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 2,509 例 3,028 件であり、予測できない重篤な副作用は 1,111 例 1,667 件、非重篤な副作用は 1,524 例 2,285 件であった。なお、感染症報告はなかった。

「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別で総数 40 件以上あるいは重篤件数が 20 件以上）は表 5 のとおりであった。再審査期間中の因果関係が否定できない症例の集積状況を踏まえ、「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑」及び「うつ血性心不全、左室駆出率低下」について重大な副作用の項に追記を行う等の措置を行った（それぞれ令和元年 9 月及び令和元年 12 月）。その他の副作用については、本剤以外の要因（原疾患、合併症等）が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤投与との因果関係も不明であること等から、現時点においては「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 5 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	2,432	3,952	1,111	1,667	1,524	2,285
感染症および寄生虫症						
上咽頭炎	289	321	109	122	189	199
肺炎	42	42	2	2	40	40
肺炎	52	53	20	20	33	33
良性、悪性および詳細不明の新生物 (囊胞およびポリープを含む)						
良性新生物進行	254	307	243	293	13	14
悪性新生物進行	101	101	101	101	0	0
中枢神経系転移	40	40	40	40	0	0
心臓障害						
心不全	370	472	254	330	127	142
心不全	136	141	118	122	19	19
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
呼吸不全	266	313	135	156	141	157
胸水	96	97	45	45	51	52
呼吸不全	21	21	21	21	0	0
皮膚および皮下組織障害						
皮膚障害	335	397	30	34	305	363
皮膚障害	110	115	10	10	100	105
腎および尿路障害						
蛋白尿	110	123	32	37	78	86
蛋白尿	38	45	0	0	38	45

先天性、家族性および遺伝性障害	52	54	52	54	0	0
後天性遺伝子変異	31	31	31	31	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	357	382	175	185	185	197
死亡	30	30	30	30	0	0
薬剤耐性	110	110	99	99	11	11
臨床検査	330	395	65	66	267	329
血中乳酸脱水素酵素増加	77	96	0	0	77	96

MedDRA/J Version (26.1)

## 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

### 5.1. 使用成績調査

抗腫瘍効果について、RECIST（「固体がんの治療効果のための新ガイドライン（RECIST ガイドライン）第 1.1 版」）に準じ、最良総合効果（担当医判定）を用いて判定を行った。担当医師の判定により「完全奏効」、「部分奏効」、「安定」、「進行」及び「不明」の 5 区分で評価された症例について、「完全奏効」及び「部分奏効」の症例を奏効として集計し、奏効率<sup>6)</sup>を評価した。

有効性解析対象症例 3,563 例における奏効症例は 2,492 例であり<sup>7)</sup>、奏効率 [95%信頼区間（以下、「95%CI」）] は 69.9% [68.4%, 71.4%] (2,492/3,563 例) であった。

承認時の AURA 試験の第Ⅱ相部分及び AURA2 試験における日本人集団の RECIST に基づく奏効率 [95%CI] は、それぞれ 58.8% [40.7%, 75.4%] (20/34 例) 及び 66.7% [50.5%, 80.4%] (28/42 例) であった。承認時までの試験とは患者背景や評価方法等が異なるため厳密な比較は困難であるが、本調査における奏効率は承認時までの試験と明らかな違いはなかった。

以上から、使用実態下における有効性に関する懸念は認められないと考える。

## 6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

再審査期間中の国内における緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中において、外国の措置報告及び研究報告はなく、再審査申請時点で対応中の事案はない。

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満されたものと判断した。

以上

<sup>6)</sup> 有効性解析対象症例に対する奏効症例の割合。

<sup>7)</sup> 使用成績調査：「完全奏効」119 例、「部分奏効」2,373 例、「安定」598 例、「進行」320 例、「不明」152 例、その他 1 例（未記載）。

## 追加のリスク最小化活動の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	
目的	本剤の安全性の包括的な情報、関連事象等の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。
安全性検討事項	間質性肺疾患、QT間隔延長、肝障害、血液毒性、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、うつ血性心不全、左室駆出率低下、心臓障害（QT間隔延長、うつ血性心不全、左室駆出率低下を除く）、感染症、血栓塞栓症、角膜障害・白内障、再生不良性貧血
具体的な方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・資材を提供し、活用を依頼する。</li> <li>・本資材は機構及び企業ホームページに掲載する。</li> </ul>
実施期間	本剤の販売開始日（2016年5月25日）以降、実施中。
備考	

患者向け資材（患者向けパンフレット（タグリッソを服用される患者さんとご家族へ）、注意喚起カード）の作成、配布	
目的	本剤の安全性の包括的な情報、関連事象等の発現状況、リスクの早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。
安全性検討事項	患者向けパンフレット（タグリッソを服用される患者さんとご家族へ）：間質性肺疾患、QT間隔延長、肝障害、血液毒性、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、うつ血性心不全、左室駆出率低下 注意喚起カード：間質性肺疾患
具体的な方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・初期症状の速やかな報告の必要性と共に、緊急時の連絡先を患者が把握できるよう注意喚起カードを提供する。</li> <li>・患者に対する資材の提供を依頼する。</li> <li>・本資材はPMDA 及び企業ホームページに掲載する。</li> </ul>
実施期間	本剤の販売開始日（2016年5月25日）以降、実施中。
備考	

Web サイトによる情報提供（本剤の副作用発現状況等の公表）	
目的	Webサイトを通じ、医療従事者に本剤の下記副作用発現状況について最新の情報を提供し、本剤の副作用等の健康被害を最小化することを目的として行う。
安全性検討事項	間質性肺疾患、QT間隔延長、肝障害、血液毒性、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、うつ血性心不全、左室駆出率低下、心臓障害（QT間隔延長、うつ血性心不全、左室駆出率低下を除く）、感染症、血栓塞栓症、角膜障害
具体的な方法	本剤の副作用発現状況等を企業ホームページに掲載する。 副作用発現状況を公表し、1カ月に1回更新する。その後、節目となる予定の時期に、副作用の報告頻度等を勘案しPMDAと相談した上で更新頻度について検討する。
実施期間	本剤の販売開始日（2016年5月25日）から2020年8月31日まで
備考	

使用条件の設定	
目的	製造販売後の安全性を確保するため、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と経験を有する医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される症例に投与されるよう設定する。
安全性検討事項	間質性肺疾患
具体的な方法	<p>(1) 施設要件の設定 本剤納入前に以下すべての要件を満たす施設かを確認し、協力依頼を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医師要件を満たす医師が常勤する施設</li> <li>・24時間患者からの連絡を受け、自施設又は提携施設にて状況に応じて入院治療するなどの緊急対応が可能な施設</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自施設又は提携施設にて、CTによる胸部画像検査等の実施が可能な施設</li> <li>・本剤治療中に間質性肺疾患が発現した場合に適切な処置が可能な施設</li> <li>・アストラゼネカ社が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な施設</li> </ul> <p>(2) 医師要件の設定</p> <p>本剤納入前に以下の要件を確認し、協力依頼を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・肺癌化学療法に十分な経験があり、肺癌関連学会（日本臨床腫瘍学会、日本肺癌学会又は日本呼吸器学会等）に所属している。</li> <li>・医薬情報担当者（MR）の定期的な訪問が可能である。</li> </ul> <p>(3) 医療従事者への事前説明の設定</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医師、薬剤師等の医療従事者を対象とした製品説明及び安全対策説明を「適正使用ガイド」等必要な資材を用いて実施し、本剤を適切に使用できるよう、依頼する。</li> <li>・更に、処方時に「患者向けパンフレット（タグリッソを服用される患者さんとご家族へ）」や「注意喚起カード」を患者に配布するよう、医療従事者に依頼する。</li> </ul> <p>(4) 薬局への協力依頼の設定</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤は経口剤であるため、病院薬局のみならず、必要に応じて、本剤の納入依頼があった調剤薬局に対しても、製品説明及び安全対策説明を実施し、必要な資材を提供する。</li> <li>・患者への指導と「注意喚起カード」の活用を依頼する。調剤する際、患者が「注意喚起カード」を持参していることを確認し、注意喚起するよう、依頼する。</li> </ul> <p>(5) 卸への協力依頼の設定</p> <p>以下の条件を満たしている施設・薬局へ納品可能とする。ただし、2回目以降の納品は制限しない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・上記（1）施設要件及び（2）医師要件が確認されている。</li> <li>・事前説明（製品説明及び安全対策説明）がなされている。</li> </ul> <p>(6) 適切な投与患者の選定、適切な患者への説明と理解の実施</p> <p>原則、初回処方前に、患者が添付文書で規定している範囲の患者であることを確認後、患者登録を行う。また、患者には使用上の注意に基づき、注意喚起を行う。</p> <p>収集された安全性情報の検討結果から、現行の措置内容の変更要否及び追加の措置の要否について検討する。</p>
実施期間	本剤の販売開始日（2016年5月25日）から2020年8月31日まで
備考	

## 使用成績調査における安全性検討事項等の各リスク等の定義

重要な特定されたリスク	
ILD	PT : 胞隔炎、特発性肺線維症、間質性肺疾患、肺障害、肺臓炎、肺線維症、びまん性肺胞障害、肺毒性、急性間質性肺臓炎、急性呼吸窮迫症候群、器質化肺炎、急性肺損傷
QT 間隔延長	PT: 心電図 QT 間隔異常、先天性 QT 延長症候群、QT 延長症候群、心電図 QT 延長
肝障害	PT : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、肝機能異常、肝障害、血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症、薬物性肝障害
血液毒性	PT: 貧血、白血球減少症、白血球数減少、好中球減少症、好中球数減少、血小板減少症、血小板数減少
重要な潜在的リスク	
心臓障害 (QT 間隔延長を除く)	SOC : 心臓障害 SMQ (狭域) : 心不全、心筋症に含まれる PT。ただし、PT 先天性 QT 延長症候群、QT 延長症候群を除く。
感染症	SOC : 感染症および寄生虫症に含まれる PT。ただし、PT 爪囲炎、爪床感染、爪感染 (爪感染関連) と PT 毛包炎、膿疱性皮疹 (皮膚感染関連) を除く。
血栓塞栓症	SMQ (狭域) : 動脈の塞栓および血栓、静脈の塞栓および血栓、血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓、血栓性静脈炎に含まれる PT。
角膜障害	SOC : 眼障害
その他	
下痢	PT: 下痢
皮膚障害	PT : 湿疹、皮膚乾燥、皮膚亀裂、乾皮症、乾燥症、そう痒症、眼瞼そう痒症、全身性そう痒症、発疹、全身性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、斑水疱性皮疹、小水疱性皮疹、毛孔性皮疹、膿疱性ざ瘡、膿疱性皮疹、毛包炎、眼瞼毛包炎、ざ瘡、皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、薬疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹、そう痒性皮疹、皮膚びらん、紅斑、眼瞼発疹
爪囲炎	PT : 爪囲炎、爪床感染、爪感染、爪床の炎症、爪床障害、爪床圧痛、爪変色、爪の障害、爪ジストロフィー、爪色素沈着、爪線状隆起、爪甲剥離症、爪甲脱落症、爪軟化症、爪毒性

SMQ : 標準検索式、SOC : 器官別大分類、PT : 基本語

MedDRA/J version (21.0)