

2012年12月26日

社団法人日本皮膚科学会 御中

ノバルティス ファーマ株式会社

代表取締役社長 三谷 宏幸

「アフィニトール®錠 製造販売後調査及び適正使用へのご協力依頼について」

拝啓 平素はひとかたならぬご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび弊社の抗悪性腫瘍剤/mTOR 阻害剤「アフィニトール®錠2.5mg、5mg（一般名：エベロリムス）」について、2012年11月21日に「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫、結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」の効能・効果の追加に関する承認を取得しました。当該承認に際しては本剤の適正使用のため、以下の承認条件が付されることとなりました。

【承認条件】

結節性硬化症の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、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用いられるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

したがいまして、本適応承認後、本剤の当該適応に対し適正使用を推進させて頂くため、添付文書、インタビューフォームに加え、本剤投与に際しての注意点や副作用とその対策等を解説した「アフィニトール適正使用ガイド」を医療関係者へ提供致します。

また、本剤につきましては、2010年1月に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」について本剤の承認を取得した際に、当該疾患に関連する学会を通じて、会員の先生方に本剤の適正使用についてご周知いただくよう、厚生労働省より指導を受けており、2011年12月に「隣神経内分泌腫瘍」についての本剤の承認を追加取得した際にも当該疾患に関連する学会を通じて本剤の適正使用についてご周知いただくようご協力をお願いしております。今回追加取得いたしました「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫、結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」についても、本剤の適正使用に関する貴会のご理解・ご協力をお願いするとともに、会員の先生方に対しましてもご周知を賜りたくお願い申し上げます。特に下記の留意すべき点につきまして、何卒、ご配慮

の程、宜しくお願い申し上げます。

記

- (1) 以下に、本剤の添付文書【警告】の記載事項を抜粋いたします。下記事項につきましては、特段のご留意をお願いいたたく存じます。その他の使用上の注意につきましては、添付文書をご参照くださいますようお願いいたします。

【警告】

1. 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法又は結節性硬化症治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法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（特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った例があること等に関する情報）を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
 2. 本剤の投与により、間質性肺疾患が認められており、死亡に至った例が報告されている。投与に際しては咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状に注意するとともに、投与前及び投与中は定期的に胸部CT検査を実施すること。また、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。（〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉、「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）
 3. 肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中に肝炎ウイルスの再活性化により肝不全に至り、死亡した例が報告されている。本剤投与期間中又は治療終了後は、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全が発現するおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。（「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）
- (2) 患者様に本剤を投与いただく場合は、患者様又はご家族の皆様に、上記 警告1. に記載しました説明と同意に関する事項を実施いただきたくお願いいたします。
- また、外来患者様におきましては、処方ごとに、注意事項等を記載しました文書（「アフィニートール錠治療確認シート」）の交付をいただき、上記警告 2. に記載しました通り、間質性肺疾患の発現に留意し、投与に際してはその初期症状として、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症

状がみられることがございますので、患者様ご自身又はご家族の皆様には注意していただくとともに、初期症状が見られたら、予め治療確認シートに明記した連絡先に連絡し、医師の診察を受けるよう患者様又はご家族の皆様へのご指導をいただくとともに、投与前及び投与中は必要に応じて胸部CT 検査を実施することなどをお願いいたします。なお、小児患者様に対する胸部CT検査の実施に際しては、診断上の有益性と被曝による不利益を考慮していただきますようお願いいたします。

- (3) 本剤につきましては、小児患者における安全性情報の迅速な収集が重要なことから、当局との協議を踏まえ、本適応承認後、15歳未満の結節性硬化症患者を対象に、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間、特定使用成績調査を実施することとなりましたので、調査実施にご協力をお願いいたします。

以上末筆ではございますが、貴会の今後の益々のご発展を心よりお祈り申し上げます。

敬具