

2015年12月4日

医療関係者各位

ヨンドリス適正使用アドバイザーボード

## ヨンドリス点滴静注用 適正使用のお願い

2015年9月28日に抗悪性腫瘍剤「ヨンドリス点滴静注用 0.25mg、1mg」（一般名：トラベクテジン）は「悪性軟部腫瘍」を効能・効果として製造販売承認され、以下の承認条件が付されました。

本剤は、DNAの副溝部分に結合し、DNAの修復機構や細胞増殖に関わる遺伝子群の転写を制御する抗悪性腫瘍剤であり、国内において染色体転座が報告されている悪性軟部腫瘍患者を対象とした臨床第II相試験により、有効性及び安全性が確認されました。本剤の適正使用と患者さんの安全性確保をはかるために、製造販売会社である大鵬薬品工業株式会社より、以下のような安全対策への協力を求められており、下記の注意事項にご留意頂けますよう宜しくお願い致します。

### 【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 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。

記

### ヨンドリス点滴静注用投与時の留意事項

1. 症例選択を慎重に行い、本剤の使用が適切と判断される患者についてのみ投与を行い、投与の際には投与開始基準を参考に慎重に投与すること。（別添①参照）  
（ア）本剤の化学療法未治療例における有効性及び安全性は確立していない。  
（イ）国内第II相比較試験で登録された組織型（粘液型/円形細胞型脂肪肉腫、滑膜肉腫、胞巣型横紋筋肉腫、骨外性 Ewing 肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍、隆起性皮膚線維肉腫、胞巣状軟部肉腫、明細胞肉腫、類血管腫線維性組織球腫、線維形成性小細胞腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫及び間葉型軟骨肉腫）以外の患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤投与前及び投与中は、定期的に臨床検査（血液学的検査、生化学的検査）を行い、患者の状態を十分に観察すること。（別添②参照）

3. 本剤投与により肝機能障害、骨髄抑制に起因する感染症、横紋筋融解症等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。(別添③参照)
4. 患者やその家族に、本剤の有効性及び危険性や悪性軟部腫瘍の治療法等を十分説明し、同意を得てから投与すること。また、治療中に何らかの異常を感じた場合には速やかに医療機関や担当医へ連絡するように指導すること。(別添③参照)

ご不明な点等につきましては、製造販売会社である大鵬薬品工業株式会社の医薬情報担当者にお問い合わせ下さい。

### **施設要件及び医師要件**

添付文書より、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投与することとされています。医療施設及び医師について、以下のような要件を設定し、本剤の流通を制限しています。

ご理解とご協力をお願い致します。

- (1) 定期的な検査の実施が可能であり、実施した検査結果を確認し、それに基づいた適切な処置を行うことができるかつ緊急時に対応可能な体制が整っている施設
- (2) 悪性軟部腫瘍に対するがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師が常勤している施設
- (3) 特定使用成績調査（全例調査）に理解があり、製造販売後調査の契約締結が可能な施設
- (4) 本剤の安全性及び有効性について、十分な理解が得られた医師

以 上

## 別添①：ヨンデリス点滴静注用の症例の選択と投与開始基準

本剤の投与に際しては症例の選択を慎重に行い、投与前には必ず臨床検査を実施し、以下の項目及び基準を満たしていることを確認して下さい。

投与開始基準に該当しない場合には回復するまで投与の延期を考慮して下さい。なお、投与を必要とする場合には、頻回の臨床検査を実施するとともに、患者の状態を十分観察しながら慎重に投与して下さい。

### 悪性軟部腫瘍である患者

[ただし、化学療法未治療患者、あるいは国内第 II 相比較試験で登録された組織型(粘液型/円形細胞型脂肪肉腫、滑膜肉腫、胞巣型横紋筋肉腫、骨外性 Ewing 肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍、隆起性皮膚線維肉腫、胞巣状軟部肉腫、明細胞肉腫、類血管腫線維性組織球腫、線維形成性小細胞腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫及び間葉型軟骨肉腫)以外の患者における本剤の有効性及び安全性は確立していません。]

### 単剤投与

[本剤と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ません。]

### 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のない患者 (禁忌)

### 妊婦又は妊娠している可能性のない婦人 (禁忌)

### 以下の投与開始基準の目安を満たしていること

### 投与開始基準の目安

項目		基準値
骨髄機能	好中球数	1,500 /mm <sup>3</sup> 以上
	ヘモグロビン	9.0 g/dL 以上
	血小板数	10×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> 以上
肝機能	アルブミン	2.5 g/dL 以上
	総ビリルビン	1.5 mg/dL 以下
	AST (GOT)	施設基準値上限の 2.5 倍以下
	ALT (GPT)	
ALP *1		
腎機能	クレアチンクリアランス *2	30 mL/min 以上
その他	CK (CPK)	施設基準値上限の 2.5 倍以下

\*1 原疾患に起因する場合は除く。

\*2 計算値はCockcroft-Gault式を用いて算出。実測した場合は、実測値にて本基準を満たすこと。

<Cockcroft-Gault 式>  $Ccr (mL/min) = \text{体重 (kg)} \times (140 - \text{年齢}) / (72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)})$

女性は得られた値に 0.85 を乗じる。

## 別添②：ヨンデリス点滴静注用の検査・観察スケジュール

各サイクル開始前には必ず臨床検査を実施し、投与開始基準を参考に投与の可否判断を行って下さい。特にサイクル1-2では頻回に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、肝機能障害、骨髄抑制に起因する感染症、横紋筋融解症等に注意して下さい。

検査項目	サイクル1-2				サイクル3以降		
	サイクル 開始前	3日目	8日目	15日目	サイクル 開始前	8日目	15日目
全身状態	○				○		
体重	○		△ <sup>2</sup>	△ <sup>2</sup>	○		△ <sup>2</sup>
バイタルサイン	○		○	○	○		○
血液学的検査 <sup>注1)</sup>	○		○	○	○		○
生化学検査 (肝機能 <sup>注2)</sup> 、腎機能 <sup>注3)</sup> 、 CK(CPK)	○	△ <sup>1</sup>	○	○	○	△ <sup>3</sup>	○

○：必ず実施

△<sup>1</sup>：可能な限り実施

△<sup>2</sup>：悪心、嘔吐、食欲不振等の異常所見を考慮して実施

△<sup>3</sup>：前サイクルでの肝機能値の変動を考慮して実施

注1：白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン等

注2：AST (GOT)、ALT (GPT)、総ビリルビン等

注3：クレアチニン等

### **別添③：副作用の予防および早期発見について**

以下については、患者及びその家族に対して副作用として発現する可能性があることを本剤の投与開始前に説明し、該当する症状を認めた場合は、直ちに医療機関あるいは主治医に連絡するよう、十分指導して下さい。

### **骨髄抑制および感染症の併発**

倦怠感、発熱、かぜ様症状を認めた場合。

### **横紋筋融解症**

筋肉痛、手足のしびれ、脱力感、赤褐色尿等の症状を認めた場合。

また、定期的に CK（CPK）を測定して下さい。

### **悪心、嘔吐等の消化器症状**

悪心、嘔吐等の消化器症状により脱水及び電解質異常等に至る可能性があるため、これらの症状を認めた場合。

### **【ヨンドリス適正使用アドバイザーボード】**

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院

骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 医長

川井 章

独立行政法人 国立病院機構大阪医療センター 整形外科 部長

大阪大学医学部整形外科 臨床教授（併任）

上田 孝文

公益財団法人 がん研究会有明病院 総合腫瘍科 部長

高橋 俊二