

2014年12月26日

医療関係者各位

ゼルボラフ適正使用検討委員会

ゼルボラフ[®]錠 240mg 適正使用の御願い

2014年12月26日に抗悪性腫瘍剤「ゼルボラフ[®]錠 240mg」（一般名：ベムラフェニブ）は「*BRAF*遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫」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ので、ご案内致します。

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. 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第135号）第10条に規定する市販直後調査を実施すること。
3. 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。

また、本剤の投与対象が悪性黒色腫という希少疾病であることや、発現時に適切な処置を要する有棘細胞癌、適切なモニタリングを要するQT 間隔延長等の特徴的な副作用を有していることより、悪性黒色腫の診断、治療に精通し、本剤の副作用についても十分管理可能な医師、医療機関にて投与がなされることが必要と考えております。

これらを考慮し、本剤の製造販売業者である中外製薬株式会社（以下、中外製薬）より、製造販売後における安全性確保のため、全例調査の実施および安全対策への協力を求められております。医療関係者各位に於かれましては、適正使用推進にあたり特に下記の事項につきまして、ご配慮の程、何卒宜しく御願い致します。

記

投与にあたっての留意事項

1. 患者さんやその家族に対し、投与前に必ず治療法や本剤の有効性・危険性について十分

に説明し、同意を得てから投与を開始してください。また、異常が発現した場合は、直ちに医療機関あるいは主治医に連絡するよう、十分説明を行ってください。

2. 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さんについてのみ投与を行ってください。
 - 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、承認された体外診断薬を用いて *BRAF* 遺伝子変異が確認された患者さんについてのみ投与してください。
 - 投与開始前に QTc のベースライン値が 500ms を超える、又は補正できない電解質異常を有する患者さんには、本剤の投与は避けてください。
 3. 本剤の投与にあたっては、有棘細胞癌、有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍、肝障害、QT間隔延長、スティーブンス・ジョンソン症候群等の重篤な皮膚障害、過敏症、眼障害などの副作用の発現に注意し、臨床症状の観察や、定期的に臨床検査又は画像検査を行うなど、安全性への配慮をお願いします。
 4. 副作用発現時には、必要に応じて専門医と連携し、適切な処置を行ってください。
- * 本剤の使用に際しては、最新の製品添付文書および適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願い致します。また、ご不明な点等につきましては、中外製薬医薬情報担当者または医薬情報センター（0120-140564）にお問い合わせください。

施設要件、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、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とされております。緊急時に十分対応できる医療施設、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師について、ゼルボラフ適正使用委員会と中外製薬は協議を行い、その結果を踏まえて中外製薬は以下のような要件を自主的に設定しております。本要件につきましては今後集積した情報を基に改訂、解除が行われる予定です。

ご理解、ご協力の程、宜しくお願い致します。

-
- 1) 施設要件は以下の(1)～(8)の要件を全て満たす施設とする。
 - (1) 薬剤（ゼルボラフ®錠）で定める安全対策に理解・協力が得られている施設
 - (2) 使用患者に状態悪化等があった場合、適切に緊急搬送・緊急処置を行うことができる施設
 - (3) 自施設又は提携施設にて心電図検査及び循環器医による診断・評価が可能であり、緊

急時の処置が可能である施設

- (4) 自施設又は提携施設にて眼科医による診断・評価が可能であり、適切な処置が可能である施設
- (5) 皮膚悪性腫瘍学会の所属医師又は皮膚悪性腫瘍指導専門医が在籍し治療に携わることが可能である施設
- (6) 治療中に有棘細胞癌（cuSCC）等の皮膚腫瘍が発現した場合、自施設で外科的切除・病理診断を適切に実施可能である施設
- (7) 自施設又は検査会社にて体外診断薬として承認された*BRAF*遺伝子検査が可能である施設
- (8) 自施設又は提携施設にて二次発癌の評価・診断として以下の検査等を実施可能である施設

[CT検査、X線検査、MRI検査、消化管内視鏡検査、頭頸部検査、婦人科検査]

2) 医師要件は以下の(1)～(3)の要件を全て満たす医師とする。

- (1) 中外製薬担当者の定期訪問が可能な医師
- (2) 本剤の安全対策に協力が可能な医師
- (3) 悪性黒色腫の手術又は化学療法の治療経験を有する医師

ゼルボラフ適正使用検討委員会

信州大学 医学部 皮膚科 宇原 久

静岡県立静岡がんセンター 皮膚科 清原 祥夫

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科 山崎 直也

(順不同)

以上