

医薬薬審発 1227 第 4 号
医薬安発 1227 第 2 号
令和 6 年 12 月 27 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

タルラタマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

タルラタマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：イムデトラ点滴静注用 1 mg、同点滴静注用 10 mg、以下「本剤」という。）については、本日、「がん化学療法後に増悪した小細胞肺癌」を「効能又は効果」として、承認されたところです。

本剤は重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあることから、その使用にあたっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関に対する周知をお願いします。

なお、本通知の写しについて、別記の関係団体宛てに連絡するので、念のため申し添えます。

記

1. 本剤の適正使用について

(1) 本剤については、以下の条件が付されている。

【承認条件】（電子化された添付文書抜粋）

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. 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

- (2) サイトカイン放出症候群に関する「警告」、「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」は以下のとおりであるので、特段の留意をお願いしたい。なお、その他の使用上の注意については、電子化された添付文書を参照されたい。

【警告】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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。
- ・重度のサイトカイン放出症候群及び神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む）があらわれることがあるので、特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。
- ・重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。

【効能又は効果】（電子化された添付文書抜粋）

- ・がん化学療法後に増悪した小細胞肺癌

【効能又は効果に関連する注意】（電子化された添付文書抜粋）

- ・本剤の一次治療及び二次治療における有効性及び安全性は確立していない。

【用法及び用量】（電子化された添付文書抜粋）

- ・通常、成人にはタルラタマブ（遺伝子組換え）として、1日目に1 mg、8日目に10 mgを1回、1時間かけて点滴静注する。15日目以降は1回10 mgを1時間かけて2週間間隔で点滴静注する。

【用法及び用量に関連する注意】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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。

- ・本剤投与によるサイトカイン放出症候群を軽減するため、1日目及び8日目の本剤投与の1時間前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与すること。また、1日目、8日目及び15日目の本剤投与後に輸液を行うこと。
- ・副作用が発現した場合は、以下の基準を参考に本剤を休薬又は中止すること。

副作用	グレード ^{注)}	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 1又は2	回復するまで休薬する。
	Grade 3	・回復するまで休薬する。 ・Grade 3のサイトカイン放出症候群が再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	Grade 1又は2	回復するまで休薬する。
	Grade 3	・回復するまで休薬する。 ・1週間以内にGrade 1以下に改善しない場合、又はGrade 3の免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
好中球減少	Grade 3	・Grade 2以下に改善するまで3日間以上休薬する。 ・3週間以内にGrade 1以下に改善しない場合は、投与を中止する。
	Grade 4	・Grade 2以下に改善するまで3日間以上休薬する。 ・1週間以内にGrade 1以下に改善しない場合、又はGrade 4の好中球減少が再発した場合は、投与を中止する。
その他の副作用	Grade 3	・Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ・4週間以内に回復しない場合は、投与中止を検討する。
	Grade 4	投与中止を検討する。

注) サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群は、米国移植細胞治療学会 (ASTCT) コンセンサス (2019 年) に、好中球減少及びその他の副作用は NCI-CTCAE version 5.0 に準じる。

- ・副作用等の理由による休薬後に本剤を再開する場合の用量は、下表を参考に投与すること。投与再開後の投与スケジュールは、用法・用量に準じること。

最終投与日及び投与量	休薬期間	再開時の用量
1日目、1 mg	14日以内	8日目の投与量（10 mg） ^{注1）、注2）}
	14日超	1日目の投与量（1 mg） ^{注1）、注2）}
8日目、10 mg	21日以内	15日目の投与量（10 mg） ^{注2）}
	21日超	1日目の投与量（1 mg） ^{注1）、注2）}
15日目以降、10 mg	28日以内	29日目以降の投与量（10 mg）
	28日超	1日目の投与量（1 mg） ^{注1）、注2）}

注1）本剤投与の1時間前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与投与すること。

注2）本剤投与後に輸液を行うこと。

【重要な基本的注意】（電子化された添付文書抜粋）

- ・ サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群は投与初期に多く認められることから、少なくとも1日目及び8日目は、本剤投与開始から24時間は必ず入院管理とし、1日目投与24時間経過後及び15日目以降の投与後も患者の状態に応じて入院管理を検討すること。
- ・ サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の事項に注意すること。
 - ・ サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うこと。
 - ・ 本剤の投与中は発熱、低血圧、低酸素症、疲労、頻脈、頭痛、悪寒、悪心、嘔吐等について、観察を十分に行うこと。サイトカイン放出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
 - ・ 緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備しておくこと。

（3）本剤については、サイトカイン放出症候群等が発生した際に緊急性のある状況に対応可能であり、自施設又は連携施設において入院管理が可能^{※1}、かつ副作用の鑑別に必要な検査の結果が直ちに得られる体制が整っており、医師要件を満たす医師^{※2}のいる施設に対して、製造販売業者から製品および安全対策の事前説明を行った上で納入すること。

※1 バイタルサインの24時間モニタリング設備、高流量の酸素投与が可能な呼吸管理設備及び脳波測定設備を有する

※2 ・ がん患者の薬物療法に関する十分な知識と経験があり、かつ使用予定の小細胞肺癌の診断及び治療に十分な知識と経験を有する医師

- ・ 製造販売業者の担当者が定期的に連絡を取ることが可能な医師

- ・製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な医師

別記

公益社団法人 日本医師会

一般社団法人 日本癌治療学会

公益社団法人 日本臨床腫瘍学会

特定非営利活動法人 日本肺癌学会

一般社団法人 日本呼吸器学会

公益社団法人 日本薬剤師会

一般社団法人 日本病院薬剤師会

アムジェン株式会社

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局