

愛知県医療法人協会報 2018・3月発行

【連絡事項 No.112】

<目次>

【厚生労働省・愛知県から】

- 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2条第15項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令の一部改正について（通知）
- 1 ・エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの一部改正について（通知）
- 3 ・新医薬品の再審査期間の延長について（通知）
- 3 ・新医薬品等の再審査結果 平成29年度（その3）について（通知）
- 6 ・エクリスマブ（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について（通知）
- 7 ・偽造医薬品の流通防止に係る省令改正に関するQ&Aについて
- 10 ・オランザピン製剤の使用に当たっての留意事項について（通知）
- 11 ・ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（尿路上皮癌の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫）の一部改正について（通知）
- 12 ・移植希望者（レシピエント）選択基準の一部改正について（通知）
- 14 ・災害拠点病院（地域中核災害拠点病院）の指定について（通知）
- 15 ・イノツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について（通知）

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2条第15項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令の一部改正について（通知）

・29医安第1010号 平成29年12月27日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344）

・薬生発1219第1号 平成29年12月19日 厚生労働省医薬・生活衛生局長

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（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第2条第15項に規定する指定薬物等については、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2条第15項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令（平成19年厚生労働省令第14号）において定めています。

本日、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2条第15項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令の一部を改正する省令（平成29年厚生労働省令第132号）が公布されましたので、下記について御了知の上、関係各方面に対する周知と適切な指導をお願い申し上げます。

記

1. 指定薬物の指定

(1) 新たに指定された物質

次に掲げる5物質について、中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがあると認められたことから、法第2条第15項に規定する指定薬物として指定した。

①1-アダマンチル=1-ペンチル-1H-インダゾール-3-カルボキシラート及びその塩類

②1-（4-エチルフェニル）-N-（2-メトキシベンジル）プロパン-2-アミン及びその塩類

③2-〔（4-ブロモ-2,5-ジメトキシフェネチルアミノ）メチル〕フェノール及びその塩類

④メチル（1-フェニルプロパン-2-イル）カルバミン酸1,1-ジメチルエチル及びその塩酸

⑤1-（3,4-メチレンジオキシフェルニル）プロパン-2-イル（メチル）カルバミン酸1,1-ジメチルエチル及びその塩類

(2) 指定された物質を含む物

(1) に掲げる物質のいずれかを含有する物（ただし、元来これらの物質を含有する植物を除く。）は、指定薬物であり、規制の対象となる。

2. 施行期日

公布の日（平成29年12月19日）から起算して10日を経過した日（平成29年12月29日）から施行する。

エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの一部改正について（通知）

・29医安第1000号 平成30年1月10日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344、薬事グループ 052-954-6303、生産グループ 052-954-6304）

・薬生薬審発1215第1号 平成29年12月15日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤を使用する際の留意事項を、「エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤及びアリロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインについて」（平成29年3月31日付け薬生薬審発0331第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により、示してきたところです。

今般、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤であるレパーサ皮下注420mgオートミニダーザーが承認されたことに伴い、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの一部を改正し

ましたので関係機関に対する周知をお願いします。

(別紙)

エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの改正箇所（新旧対照表）
 （下線部が改正箇所）

該当ページ	改正後	改正前
表紙	(販売名：レパーサ皮下注140mgシリンジ、 <u>レパーサ皮下注140mgペン</u>)、 <u>レパーサ皮下注420mgオートミニドージャー</u>	(販売名：レパーサ皮下注140mgシリンジ、 <u>レパーサ皮下注140mgペン</u>)
2,3ページ	対象となる医薬品： <u>レパーサ皮下注140mgシリンジ、レパーサ皮下注140mgペン、レパーサ皮下注420mgオートミニドージャー</u> 用法及び用量： <u>レパーサ皮下注140mgシリンジ、レパーサ皮下注140mgペン</u> ① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として140mgを2週間に1回又は420mgを4週間に1回皮下投与する。 ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として420mgを4週間に1回皮下投与する。効果不十分な場合には、420mgを2週間に1回皮下投与できる。なお、LDLアフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として420mgを2週間に1回皮下投与することができる。	対象となる医薬品：レパーサ皮下注140mgシリンジ、レパーサ皮下注140mgペン 用法及び用量： ① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として140mgを2週間に1回又は420mgを4週間に1回皮下投与する。 ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として420mgを4週間に1回皮下投与する。効果不十分な場合には、420mgを2週間に1回皮下投与できる。なお、LDLアフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として420mgを2週間に1回皮下投与することができる。
	<u>レパーサ皮下注420mgオートミニドージャー</u> ① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、 <u>成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として420mgを4週間に1回皮下投与する。</u> ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として420mgを4週間に1回皮下投与する。効果不十分な場合には、 <u>420mgを2週間に1回皮下投与できる。なお、LDLアフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として420mgを2週間に1回皮下投与することができる。</u>	(新設)
	<u>注：420mgを4週間に1回又は2週間に1回皮下投与する際には、レパーサ皮下注420mgオートミニドージャーを使用すること（6.投与に際して留意すべき事項②参照）。</u>	(新設)

13ページ	<p>・420mgを4週間に1回又は2週間に1回皮下投与する際には、レパース皮下注420mgオートミニドザーを使用すること。</p>	<p>・HeFH及びnon-FH患者に対しては、「本剤140mgを2週間に1回」投与又は「本剤420mgを4週間に1回」投与で有効性及び安全性について、同程度の試験成績が得られ承認されている。「本剤420mgを4週間に1回」投与は「本剤140mgを2週間に1回」投与と比較して4週間の使用薬剤本数が1.5倍となることからHeFH及びnon-FH患者に対しては「本剤140mgを2週間に1回」投与を推奨する。一方で、重症のHeFH患者（注6）では、利便性の向上による投薬アドヒアランスの向上を目的に、「本剤420mgを4週間に1回」投与を必要に応じて考慮してもよい。</p> <p>（注6）重症のHeFH患者とは、以下の要件を参考にすること。</p> <p>・HeFH患者でありかつ心血管イベント発現リスクが高い患者〔①冠動脈疾患（安定狭心症に対する冠動脈形成術を含む）の既往歴、②非心原性脳梗塞の既往歴、③糖尿病、④慢性腎臓病及び⑤末梢動脈疾患を目安とする。〕</p> <p>・血清総コレステロール値が600mg/dL以上や小児期から認められる黄色腫と動脈硬化性疾患といったHeFH患者と同程度の重篤な臨床所見を有する患者</p>
-------	--	---

新医薬品の再審査期間の延長について（通知）

- ・29医安第1012号 平成30年1月11日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課生産グループ 052-954-6304、監視グループ 052-954-6344）
 - ・薬生発1221第1号 平成29年12月21日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
- 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（昭和35年法律第145号）第14条の4第2項の規定に基づき、下記のとおり新医薬品の再審査期間が延長されたので、関係機関への周知をお願いします。

記

小児集団における使用経験の情報を集積するため、小児の用量設定に関する治験を実施する必要があると認められたもの

リアルダ錠1200mg

（持田製薬株式会社）

延長された再審査期間：平成34年9月27日

新医薬品等の再審査結果 平成29年度（その3）について（通知）

- ・29医安第1013号 平成30年1月11日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課生産グループ 052-954-6304、監視グループ 052-954-6344）
 - ・薬生薬審発1221第4号 平成29年12月21日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
- 今般、別表の66品目について、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条の4第3項の規定する再審査が終了し、結果は別表のとおりであるので関係各方面に対し周知方をお願いします。

(別表)

1. 再審査が終了した新医薬品等の取扱いについて（昭和61年1月29日薬発第82号薬務局長通知）の別記1の3に該当する医薬品（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号イからハのいずれにも該当しない。）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	承認年月日
1	オーキシス9 μ gタービュヘイラー 28吸入	アストラゼネカ(株)	ホルモテロールフマル酸塩水和物	平成24年6月29日
2	オーキシス9 μ gタービュヘイラー 60吸入	アストラゼネカ(株)	ホルモテロールフマル酸塩水和物	平成24年6月29日
3	レミケード点滴静注用100	田辺三菱製薬(株)	インフリキシマブ（遺伝子組換え）	平成21年7月7日
4	スーテントカプセル12.5mg	ファイザー(株)	スニチニブリンゴ酸塩	平成20年4月16日
5	フィニバックス点滴静注用0.25g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成17年7月25日
6	フィニバックス点滴静注用0.5g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成23年7月11日
7	フィニバックスキット点滴静注用0.25g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成18年3月24日
8	ファミル錠250mg	旭化成ファーマ(株)	ファミシクロピル	平成20年4月16日
9	レキップCR錠2mg	グラクソ・スミスクライン(株)	ロビニロール塩酸塩	平成24年6月29日
10	レキップCR錠8mg	グラクソ・スミスクライン(株)	ロビニロール塩酸塩	平成24年6月29日
11	ホスレノールチュアブル錠250mg	バイエル薬品(株)	炭酸ランタン水和物	平成20年10月16日
12	ホスレノールチュアブル錠500mg	バイエル薬品(株)	炭酸ランタン水和物	平成20年10月16日
13	ホスレノール顆粒分包250mg	バイエル薬品(株)	炭酸ランタン水和物	平成24年1月15日
14	ホスレノール顆粒分包500mg	バイエル薬品(株)	炭酸ランタン水和物	平成24年2月1日
15	レベミル注ペンフィル	ノボノルディスクファーマ(株)	インスリンデテミル（遺伝子組換え）	平成19年10月19日
16	レベミル注フレックスペン	ノボノルディスクファーマ(株)	インスリンデテミル（遺伝子組換え）	平成19年10月19日
17	レベミル注イノレット	ノボノルディスクファーマ(株)	インスリンデテミル（遺伝子組換え）	平成21年2月13日
18	リプレガル点滴静注用3.5mg	大日本住友製薬(株)	アガルシダーゼアルファ（遺伝子組換え）	平成18年10月20日
19	アウドラザイム点滴静注液2.9mg	サノフィ(株)	ラロニダーゼ（遺伝子組換え）	平成18年10月20日
20	ベガモックス点眼液0.5%	ノバルティスファーマ(株)	モキシフロキサシン塩酸塩	平成18年7月26日
21	スピリーバ吸入用カプセル18 μ g	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	チオトロピウム臭化物水和物	平成16年10月22日
22	スピリーバ2.5 μ gレスピマット60吸入	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	チオトロピウム臭化物水和物	平成22年1月20日
23	ゾシン静注用2.25	大鵬薬品工業(株)	タゾバクタムナトリウム/ピペラシリンナトリウム	平成20年7月16日
24	ゾシン静注用4.5	大鵬薬品工業(株)	タゾバクタムナトリウム/ピペラシリンナトリウム	平成20年7月16日
25	フィニバックス点滴静注用0.25g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成24年5月25日
26	フィニバックス点滴静注用0.5g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成24年5月25日
27	フィニバックスキット点滴静注用0.25g	塩野義製薬(株)	ドリペネム水和物	平成24年5月25日
28	クラビット錠250mg	第一三共(株)	レボフロキサシン水和物	平成21年4月22日
29	クラビット錠500mg	第一三共(株)	レボフロキサシン水和物	平成21年4月22日

30	クラビット細粒10%	第一三共(株)	レボフロキサシン水和物	平成21年4月22日
31	トピナ錠50mg	協和発酵キリン(株)	トピラマート	平成19年7月31日
32	トピナ錠100mg	協和発酵キリン(株)	トピラマート	平成19年7月31日
33	トピナ錠25mg	協和発酵キリン(株)	トピラマート	平成22年6月9日
34	トピナ細粒10%	協和発酵キリン(株)	トピラマート	平成26年1月17日
35	ノーバルバール 静注用250mg	ノーベルファーマ(株)	フェノバルビタールナトリウム	平成20年10月16日
36	トラバタンズ点眼液0.004%	ノバルティスファーマ(株)	トラボプロスト	平成19年7月31日
37	デュオトラバ配合点眼液	ノバルティスファーマ(株)	トラボプロスト/チモロール マレイン酸塩	平成22年4月16日
38	コソプト配合点眼液	参天製薬(株)	ドルゾラミド塩酸塩/チモ ロールマイレン酸塩	平成22年4月16日
39	コソプトミニ配合点眼液	参天製薬(株)	ドルゾラミド塩酸塩/チモ ロールマイレン酸塩	平成27年3月10日
40	ザラカム配合点眼液	ファイザー(株)	ラタノプロスト/チモロール マイレン酸塩	平成22年1月20日
41	セララ錠25mg	ファイザー(株)	エブレレノン	平成19年7月31日
42	セララ錠50mg	ファイザー(株)	エブレレノン	平成19年7月31日
43	セララ錠100mg	ファイザー(株)	エブレレノン	平成19年7月31日
44	ゴナトロピン注用5000単位	あすか製薬(株)	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン	平成20年9月1日
45	ガニレスト皮下注0.25mgシリンジ	MSD(株)	ガニレリクス酢酸塩	平成20年7月16日
46	ソマバート皮下注用10mg	ファイザー(株)	ペグビソマンD(遺伝子組換え)	平成19年1月26日
47	ソマバート皮下注用15mg	ファイザー(株)	ペグビソマンD(遺伝子組換え)	平成19年1月26日
48	ソマバート皮下注用20mg	ファイザー(株)	ペグビソマンD(遺伝子組換え)	平成19年1月26日
49	リコモコンジュリン点滴静注 用12800	旭化成ファーマ(株)	トロンボモデュリンアルファ (遺伝子組換え)	平成20年1月25日
50	ネスプ注射液10 μ g/1mLプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
51	ネスプ注射液15 μ g/1mLプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
52	ネスプ注射液20 μ g/1mLプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
53	ネスプ注射液30 μ g/1mLプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
54	ネスプ注射液40 μ g/1mLプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
55	ネスプ注射液60 μ g/0.6Lプラ シリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
56	ネスプ注射液120 μ g/0.6mL プラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
57	ネスプ注射液180 μ g/0.9mL プラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成22年4月16日
58	ネスプ注射液10 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成24年8月7日
59	ネスプ注射液15 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成24年8月7日
60	ネスプ注射液20 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺 伝子組換え)	平成24年8月7日

61	ネスブ注射液30 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成24年8月7日
62	ネスブ注射液40 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成24年8月7日
63	ネスブ注射液60 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成24年8月7日
64	ネスブ注射液120 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成24年8月7日
65	ネスブ注射液180 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成24年8月7日
66	ネスブ注射液5 μ gプラシリンジ	協和発酵キリン(株)	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	平成25年9月20日

エクリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について（通知）

・29医安第1017号 平成30年1月17日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344、生産グループ 052-954-6304）

・薬生薬審発1225第1号 平成29年12月25日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

エクリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ソリリス点滴静注300mg）（以下「本剤」という。）については、本日、「全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）」を効能又は効果として追加する、製造販売承認事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用に当たっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴管下の医療機関へのご周知方よろしく申し上げます。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした製造販売後調査等の実施、適正な流通管理の実施等を承認条件として付しましたので、その実施にご協力をお願いいたします。

【承認条件】

＜全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）＞

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. 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
 3. 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上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。
2. 本剤の使用上の注意における、警告欄の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いします。本剤の投与に伴う髄膜炎菌感染症の発症のリスクを低減させるための方策の一つとして、髄膜炎菌ワクチンの接種が有用であると考えられます。特に全身型重症筋無力症患者には、本剤投与前の治療により免疫抑制状態となっている懸念のある患者が存在すると考えられますので、このような懸念のある患者へ本剤を投与する場合は、必要に応じて髄膜炎菌に対するワクチンの追加接種を考慮してください。その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照いただき、本剤を適正に使用していただくようお願いします。

【警告】（下線部は本承認に伴う追記箇所）

1. 本剤の投与により、髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡例も認められているため、以下の点に十分注意すること（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照）。

- (1) 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - (2) 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - (3) 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - (4) 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、あるいは全身型重症筋無力症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

偽造医薬品の流通防止に係る省令改正に関するQ&Aについて

- ・29医号外 平成30年1月17日 愛知県健康福祉部保健医療局医務課長（担当 医療指導グループ 052-954-6275）
- ・事務連絡 平成30年1月10日 厚生労働省医薬・生活衛生局総務課、監視指導・麻薬対策課、医政局総務課医療安全推進室

「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施行規則の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第106号。以下「改正施行規則」という。）、「薬局等構造設備規則の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第107号。以下「改正構造設備規則」という。）及び「薬局並びに店舗販売業及び配置販売業の業務を行う体制を定める省令の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第108号。以下「改正体制省令」という。）については、平成29年10月5日に公布され、一部事項を除き、平成30年1月31日から施行することとしました。また、平成29年10月5日付けで、「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施行規則の一部を改正する省令等の施行について」（薬生発1005第1号医薬・生活衛生局長通知。以下「施行通知」という。）を発出したところです。

これらの改正の趣旨、内容等についての質問及びその回答を、以下のとおりまとめましたので、御了知の上、貴管下の薬局、医薬品販売業者、医療機関、関係団体、関係機関等に周知いただくとともに、指導等の際に活用いただくようお願いいたします。

記

【改正施行規則関係】

（問1）購入者等を確認するための「資料」や、購入者等と雇用関係にあること又は購入者等から医薬品の取引に係る指示を受けたことを示す「資料」について、具体的に例示してほしい。例えば、名刺は、この「資料」にあたるのか。（施行規則第14条第1項第7号及び第8号、第146条第1項第5号及び第6号、第149条の5第1項第5号及び第6号、第158条の4第1項第7号及び第8号）

（答1）購入者等を確認するための資料としては、許可証や届出書等の写し、許可証等の写しがない場合には、例えば保険指定通知書の写しや地方厚生局が公表している保険医療機関や保険薬局等の一覧の写し等が考えられる。

購入者等と雇用関係にあること又は購入者等から医薬品の取引に係る指示を受けたことを示す「資料」としては、客観的に確認でき、複製が容易でない資料である必要があり、例えば社員証

や運送会社等の配達伝票が考えられるが、名刺は該当しないと考えられる。

なお、購入者等の薬局等において譲渡又は譲受する場合の当該購入者等を確認するための資料については、ネームプレートや購入者等の自署（サイン）でも差し支えない。

(問2) (問1)の「資料」についてどのように記録するのか。(施行規則第14条第1項第8号、第146条第1項第6号、第149条の5第1項第6号、第158条の4第1項第8号)

(答2) 記録方法としては、確認に用いた資料の種類を記録すること。また、配達伝票で確認した場合は、当該配達伝票を保管することでも差し支えない。なお、購入者等を確認するための資料については、確認した許可期限や許可番号等を併せて記録すること。

(問3) 医薬品の譲受及び譲渡に関する記録のうち購入者等を確認するための資料に係る記録について、その保存期間（3年間）が常時取引関係にある者との取引の継続中に経過した場合、その保存に係る取扱いはどうするのか。(施行規則第14条第4項、第146条第3項、第149条の5第3項、第158条の4第3項、第289条第2項)

(答3) 常時取引関係にある者が適正な許可業者等であることを証明するために、資料に係る記録をそのまま保存するか、廃棄する場合は、新たに購入者等を確認した上で記録を作成し、保存しておく必要がある。なお、取引の相手方の許可更新等の際に定期的に許可証の写し等を確認し、記録すること。

(問4) 許可証の写し等の提示を受けることで確認するとされている「その他の連絡先」とは何を念頭に置かれているのか具体的に例示してほしい。(施行規則第14条、第146条、第149条の5、第158条の4)

(答4) 「その他の連絡先」としては、電子メールアドレス等が考えられる。

(問5) 現在、購入者等と常時取引関係にあるが、これまで明確にその身元を確認したことがない場合は、身元確認をする必要があるか。(施行規則第14条第2項、第146条第2項、第149条の5第2項、第158条の4第2項)

(答5) 常時取引関係にある取引先が適正な事業者であることを確認する観点から、一度は確認し、記録を作成する必要がある。なお、資料の保存については、答3の取扱いとすること。

(問6) 移転先及び移転元の「場所」の記録は、店舗等の名称及び所在地の記録でよいか、それとも許可番号まで記録が必要か。(施行規則第289条第1項第5号)

(答6) 「場所」の記録としては、店舗等の名称の記録が必要であるが、当該情報によりその場所が特定できる場合には、所在地や許可番号の記録までが求められるものではない。

(問7) 貯蔵設備を設ける区域に立ち入る「方法」については、立ち入るための手続や方法をその薬局の実態に合った内容で業務手順書に規定しておけばよく、全薬局において一律の方法が求められるものではないのか。

「立ち入る際の方法」として考えられるものを具体的に例示してほしい。(施行通知第2改正施行規則関係4その他(改正施行規則第158条関係)、第4改正体制省令関係1医薬品の貯蔵設備を設ける区域に立ち入ることができる者の特定に関する規定の追加等(改正体制省令第1条第2項及び第2条第2項関係))

(答7) 業務手順書は、それぞれの薬局、店舗等の実態に合わせて定められるべきものであり、手順書の記載内容を一律にする必要はない。立ち入る際の方法としては、例えば、従業員が立ち入る時は入退室の記録はせず、取引先など外部の者が入る場合は入退室の際に記録簿に記録をつけることや、医療用麻薬など特に取扱いに留意が必要な医薬品を貯蔵している場所に立ち入る場合は入退室の際に記録簿に記録をつけること等が考えられる。ただし、上記の方法はあくまで例示であり、必ずしもそのとおりの方法が必要とされるものではない。

また、監視カメラを設置して全ての立ち入りを管理することまでは必ずしも必要とはされない。

(問8)「常時取引関係にある」と考えられる取引関係はどんな場合か。(施行規則第14条第2項、第146条第2項、第149条の5第2項)

(答8)例えば、月に1回以上の取引がある場合など、定期的な取引関係にある場合が考えられるが、長年にわたって年に複数回の取引がある場合も該当すると考えられる。

(問9)「医薬品の取引の任に当たる自然人」とは、どのような者を意味しているのか。(施行規則第146条第1項第6号、第149条の5第1項第6号、第158条の4第1項第8号)

(答9)「医薬品の取引の任に当たる自然人」とは、営業所や薬局などの事業者ではなく、薬局等を実際に訪れる購入者等の従業員や配達の委託を受けた者又はその従業員などの個人を意味している。

(問10) 使用の期限がなく、有効期間のみ記載がある医薬品については、有効期間を記録することで差し支えないか。また、使用の期限や有効期間、ロット番号や製造番号、製造記号がない場合は、何を記録すればよいか。(施行規則14条第1項第3号、第158条の4第1項第3号、第289条第1項第3号)

(答10) 有効期間のみ記載されている医薬品については、有効期間の記録で差し支えない。また、使用の期限又は有効期間に加えて、配置期限を自主的に設定している場合について、必ずしも配置期限を記録することは求められない。

なお、医療用ガスや麻薬などそもそも使用の期限や有効期間の記載がない一部の医薬品については使用期限や有効期間を記録することは求められない。

また、ロット番号や製造番号、製造記号がない場合は、それらを記録する必要はなく、医療用ガスのボンベの番号など、一定程度、製造単位等を特定しうる記号等を記載することでも差し支えない。

【構造設備関係】

(問11) 医薬品を貯蔵する場所について「壁等で完全に区画されている必要はないこと」と施行通知(第3改正構造設備規則関係)に記載されているが、例えば、貯蔵設備のフロアにビニールテープ等でラインを引き、区別して医薬品の貯蔵設備を設ける区域とすることで差し支えないか。(構造設備規則第1条第9号、第2条第9号、第3条第7号)

(答11) 貯蔵設備を設ける区域は、当該薬局等の従業員のみが立ち入ることができる又は手に取ることができる場所に設けられていることが前提であることに鑑み、何らかの判別できる形で他の区域と区別されていればよく、ビニールテープ等で区別することでも差し支えない。

【体制省令関係】

(問12) 当該薬局等以外に所属する者(例えば、常時取引関係にある取引先の従業員等)を、貯蔵設備を設ける区域に「立ち入ることができる者」として差し支えないか。(体制省令第1条第2項、第2条第2項、施行規則第158条第2項)

(答12) 貯蔵設備を設ける区域に立ち入ることができる者は、原則、当該薬局等の従業員のみである。ただし、例えば、外部の事業者が納品時に貯蔵設備を設ける区域に立ち入る場合には、貯蔵設備を設けている当該薬局等の従業員が立ち会うこと等の措置をとることで当該薬局等以外に所属する者を「立ち入ることができる者」とすること等は差し支えないが、あらかじめ業務手順書に定めておく必要がある。

【その他(施行通知第5関係)】

(問13)「医薬品の譲渡時は、全ての供給品において品名、ロット番号、使用期限等を記載した文書(例えば、納品書)を同封すること」とされているが、当該文書は電磁的記録であっても、問題はないか。(施行通知第5その他の事項1業務手順書に盛り込むべき事項(1)④、(2)④、(4)④)

(答13) 医薬品の譲渡時に同封することとされている文書は電磁的記録であっても差し支えない。ただし、電磁的記録により送付することをあらかじめ相手方と合意しておくことが望ましい。

(問14)「医薬品の取引状況の継続的な確認」について、具体的にどのようなことを確認すべきか例示してほしい。(施行通知第5 1業務手順書に盛り込むべき事項 (1) ⑧、(2) ⑦、(3) ④、(4) ⑦)

(答14) ある種の医薬品の取引量が急増する、取引価格が極端に安価である等、通常取引と異なる状況の有無とその原因等を日常的に確認しておくことが考えられる。

(問15)「外観から調剤済みと分かるような措置を講じること」について、具体的な措置を例示してほしい。(施行通知第5その他の事項1業務手順書に盛り込むべき事項 (1) ⑥)

(答15) 例えば、調剤済みの箱に、「調剤済み」と記載する若しくはスタンプを押す又は箱を開封した上で薬剤を交付する等、調剤済みであることが明示的になることが必要であると考えられる。

(問16) 帳癖の記載事項とされる「在庫の異常」について、どのようなケースを想定しているのか、具体的に例示してほしい。(施行通知第5その他の事項3薬局等の管理に関する帳簿の記載事項)

(答16) 例えば、在庫に記録のない増減が生じている等の在庫の変動に異常がある場合や、譲り受けた医薬品の容器包装等に損傷その他の瑕疵がある場合が考えられる。

(問17) 納品書等の記載事項として、住所又は所在地、電話番号その他の連絡先については、常時取引関係にある場合は省略できるのか。(施行通知第5 その他の事項 1業務手順書に盛り込むべき事項 (1) ④、(2) ④、(4) ④)

(答17) 省略して差し支えない。

オランザピン製剤の使用に当たっての留意事項について (通知)

- ・29医安第1018号 平成30年1月18日 愛知県健康福祉部保健医療局長 (担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344、薬事グループ 052-954-6303、生産グループ 052-954-6304)
- ・薬生薬審発1225第5号、薬生安発1225第1号 平成29年12月25日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長

オランザピン製剤 (以下「本剤」という。) については、本日、「抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン等) 投与に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐)」を効能又は効果として承認したところ です。

本剤は、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡が報告されたことから、平成14年4月に緊急安全性情報を発出するとともに、添付文書の「警告」等の項で注意喚起をしてきました。

つきましては、本剤の使用に当たっては、下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

本剤の「抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン等) 投与に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐)」に係る使用上の注意、高血糖等に係る警告は以下のとおりであるので、本剤の適正使用に関して特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意については、添付文書を参照されたいこと。

<警告>

- (1) 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (2) 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン等) の投与の場合に限り使用すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬等の

用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。

(2) 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（尿路上皮癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫）の一部改正について（通知）

・29医安第1019号 平成30年1月19日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344、薬事グループ 052-954-6303、生産グループ 052-954-6304）

・薬生薬審発1225第9号 平成29年12月25日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

今般、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：キイトルーダ点滴静注 20mg 及び同100mg）について、尿路上皮癌に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用に当たっては、本ガイドラインについて留意されるよう、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

また、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤を非小細胞肺癌及び悪性黒色腫に対して使用する際の留意事項については、「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌及び悪性黒色腫）について」（平成29年2月14日付け薬生薬審発0214 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）、古典的ホジキンリンパ腫に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（古典的ホジキンリンパ腫）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫）の一部改正について」（平成29年11月30日付け薬生薬審発 1130 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により、それぞれ示してきたところです。

今般、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用上の注意が改訂されたことに伴い、当該留意事項について、それぞれ別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

（別紙）

非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ		該当ページ	（取消線部削除）
12ページ	【安全性に関する事項】 ①下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	12ページ	【安全性に関する事項】 ①下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 一妊婦又は妊娠している可能性のある患者

悪性黒色腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ		該当ページ	
13ページ	<p>【安全性に関する事項】</p> <p>①下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 	13ページ	<p>【安全性に関する事項】</p> <p>①下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 →妊婦又は妊娠している可能性のある患者

移植希望者（レシピエント）選択基準の一部改正について（通知）

・29医務第1731号 平成30年1月30日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医務課医務グループ 052-954-6274）

・健発0119第7号 平成30年1月19日 厚生労働省健康局長

臓器の移植希望者（レシピエント）の選択につきましては、「臓器提供者（ドナー）適応基準及び移植希望者（レシピエント）選択基準について」（平成9年10月16日付け健医発第1371号。以下「基準通知」という。）により実施されているところです。

この度、厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会の審議結果を踏まえ、基準通知の「各臓器の移植希望者（レシピエント）選択基準」のうち、腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準を改正することとしました。

本改正は、平成30年3月20日から適用することとし、別に公益社団法人日本臓器移植ネットワーク理事長あて通知しましたので、御了知願うとともに、貴管内の医療機関等に対する周知につきまして御配慮願います。

腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準

1. 前提条件

(1) ABO式血液型

ABO式血液型の一致（identical）及び適合（compatible.）の待機者を候補者とする。

(2) リンパ球交叉試験（全リンパ球又はTリンパ球）陰性

(3) 1年以内に移植希望者（レシピエント）の登録情報が更新されていることを必要条件とする。

(4) C型肝炎ウイルス（HCV）抗体

C型肝炎抗体陽性の臓器提供者（ドナー）から提供された腎臓は、C型肝炎抗体陽性の移植希望者（レシピエント）のみを対象とし、リスクについて十分に説明し承諾を得られた場合にのみ移植可能とする。

2. 優先順位

(1) 搬送時間（阻血時間）

移植希望者（レシピエント）の登録地域は移植希望施設の所在地（都道府県）とする。

地域（注）	点数
同一都道府県内	12点
同一ブロック内	6点

（注）地域は、原則として、都道府県、ブロック内他都道府県とする。ただし、地域の実情を踏まえ、（公社）日本臓器移植ネットワークにおいて複数の都道府県を統合したサブブロックを設置することも可能とする

(2) HLAの適合度

DR座の適合 (ミスマッチ数)	A座及びB座の適合 (ミスマッチ数)	点数	
0	0	14	
0	1	13	×1.15点
0	2	12	
0	3	11	
0	4	10	
1	0	9	
1	1	8	
1	2	7	
1	3	6	
1	4	5	
2	0	4	
2	1	3	
2	2	2	
2	3	1	
2	4	0	

(3) 待機日数

待機日数 (N) ≤4014日：待機日数ポイント = N/365点

待機日数 (N) >4014日：待機日数ポイント = 10 + log_{1.74} (N/365 - 9) 点

(4) 未成年者

16歳未満については14点を加算する。

16歳以上20歳未満については12点を加算する。

3. 具体的選択方法

適合条件に合致する移植希望者（レシピエント）が複数存在する場合には、優先順位は、以下の順に勘案して決定する。

- (1) 臓器の移植に関する法律第6条の2の規定に基づき、親族に対し臓器を優先的に提供する意思が表示されていた場合には、当該親族を優先する。
- (2) ABO式血液型が一致 (identical) する者を適合 (compatible.) する者より優先する。
- (3) 臓器提供者（ドナー）が20歳未満の場合は、選択時20歳未満である移植希望者（レシピエント）を優先する。
- (4) 2.の (1) ~ (4) の合計点数が高い順とする。ただし、これらの条件が同一の移植希望者（レシピエント）が複数存在した場合には、臓器搬送に要する時間、医学的条件に配慮する。

4. その他

- (1) 2腎同時移植は、以下の場合に行うことを可能とする。

①臓器提供者（ドナー）が6歳未満の場合

②ドナーが6歳以上であって、(公社)日本臓器移植ネットワークが選択基準に基づき選択した移植希望者（レシピエント）の担当医及びメディカルコンサルタントが、当該臓器提供者（ドナー）の腎機能が一定程度以下、かつ、1腎ではその機能が不十分と判断するとき

- (2) 今後新たな医学的知見を踏まえ、PRA検査の取扱い等について適宜検討を行い、必要があれば、基準の見直しを行うこととする。
- (3) 臓器提供者（ドナー）が20歳未満の場合に選択時20歳未満の移植希望者（レシピエント）を優先する取扱いについては、改正選択基準の施行後の移植実績の評価等を踏まえて適宜見直しを行うこととする。

災害拠点病院（地域中核災害拠点病院）の指定について（通知）

・29医務第1773号 平成30年2月1日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医務課救急・周産期・災害医療グループ 052-954-6628）

平成30年2月1日付けの名古屋市立東部医療センターの救命救急センターの指定に伴い、同日付けで、災害拠点病院（地域災害拠点病院）を取り消し、災害拠点病院（地域中核災害拠点病院）に指定しますので御承知おきください。

なお、指定後の災害拠点病院の一覧は別紙のとおりです。

（別紙）

愛知県の災害拠点病院（平成30年2月1日現在）

広域二次救急医療圏名	病院名	災害拠点病院の種類	指定年月日
名古屋 A	名古屋第二赤十字病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	名古屋大学医学部附属病院	地域	平成19年3月31日
	名古屋市立東部医療センター	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成30年2月1日
名古屋 B	(独)国立病院機構 名古屋医療センター	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	名古屋市立西部医療センター	地域	平成24年3月31日
名古屋 C	(独)地域医療機能推進機構 中京病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	名古屋市立大学病院	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成23年4月1日
	名古屋記念病院	地域	平成19年3月31日
名古屋 D	名古屋第一赤十字病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	名古屋掖済会病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	(独)労働者健康安全機構 中部労災病院	地域	平成19年3月31日
海部 E	厚生連 海南病院	中核	地域：平成15年4月1日 中核：平成25年9月1日
	津島市民病院	地域	平成19年3月31日
尾張西北部 F	一宮市立市民病院	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成22年5月1日
	総合大雄会病院	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成22年4月1日
	厚生連 稲沢厚生病院	地域	平成21年4月1日
尾張北部 G	厚生連 江南厚生病院	中核	地域：平成20年5月1日 中核：平成27年10月1日
春日井小牧 H	小牧市民病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	春日井市民病院	中核	地域：平成22年3月31日 中核：平成27年10月1日
尾張東部 I	藤田保健衛生大学病院	基幹	平成8年11月26日
	愛知医科大学病院	基幹	地域：平成8年11月26日 基幹：平成18年9月25日
	公立陶生病院	中核	地域：平成21年10月1日 中核：平成26年1月1日
知多 J	半田市立半田病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	厚生連 知多厚生病院	地域	平成19年3月31日
	公立西知多総合病院	地域	平成27年9月30日
衣浦西尾 K	厚生連 安城更生病院	中核	地域：平成15年4月1日 中核：平成19年3月31日
	刈谷豊田総合病院	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成23年4月1日
	西尾市民病院	地域	平成19年3月31日
岡崎額田 L	岡崎市民病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
豊田加茂 M	厚生連 豊田厚生病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成20年1月1日
	トヨタ記念病院	中核	地域：平成19年3月31日 中核：平成23年4月1日
東三河平坦 N	豊橋市民病院	中核	地域：平成8年11月26日 中核：平成19年3月31日
	(独)国立病院機構 豊橋医療センター	地域	平成19年3月31日
	豊川市民病院	地域	平成19年3月31日
東三河山間 O	新城市民病院	地域	平成8年11月26日
計	35病院		

※ 災害拠点病院の種類のうち、「基幹」は、基幹災害拠点病院（2か所）
「中核」は、地域中核災害拠点病院（21か所）
「地域」は、地域災害拠点病院（13か所）

【基幹災害拠点病院】は、救命救急センターの指定を受けているものから選定し、平常時からの研修・訓練を通じて県下全域の災害医療体制の機能強化の役割を担う。
【地域中核災害拠点病院】は、原則として救命救急センターの指定を受けているものから選定し、新たに指定する災害拠点病院の取りまとめと機能強化を通じて、当該地域の災害医療体制を強化する役割を担う。
【地域災害拠点病院】は、原則として新たに指定される災害拠点病院とし、地域中核災害拠点病院と連携して地域の災害医療体制の向上に努める。

イノツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について（通知）

- ・29医安第1076号 平成30年2月13日 愛知県健康福祉部保健医療局長（担当 医薬安全課監視グループ 052-954-6344、薬事グループ 052-954-6303、生産グループ 052-954-6304）
- ・薬生薬審発0119第1号、薬生安発0119第1号 平成30年1月19日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長

イノツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）製剤（販売名：ベスポンサ点滴静注用1mg、以下「本剤」という。）については、本日、「再発又は難治性のCD22 陽性の急性リンパ性白血病」を効能又は効果として承認したところですが、静脈閉塞性肝疾患（VOD）/類洞閉塞症候群（SOS）を含む肝障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されていることから、その使用に当たっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

1. 本剤の適正使用について

- (1) 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査をその条件として付したこと。

【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。
- (2) 本剤の警告、効能又は効果、用法及び用量、慎重投与、重要な基本的注意並びに高齢者への投与は以下のとおりであるので、特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意については、添付文書を参照されたいこと。

【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、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ行うこと。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を開始すること。
2. 静脈閉塞性肝疾患（VOD）/類洞閉塞症候群（SOS）を含む肝障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、定期的に肝機能検査を行うとともに、患者の状態を十分に観察し、VOD/SOS を含む肝障害の徴候や症状の発現に注意すること。

【効能・効果】

再発又は難治性のCD22 陽性の急性リンパ性白血病

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. フローサイトメトリー法等の検査によって、CD22 抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。
2. 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応となる患者の選択を行うこと。
3. 本剤投与による造血幹細胞移植（HSCT）施行後の全生存期間への影響は、既存の化学療法と同程度ではない可能性が示唆されていることから、HSCT の施行を予定している患者に対する本剤の投与については、本剤以外の治療の実施を十分検討した上で、慎重に判断すること。

【用法・用量】

通常、成人にはイノツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）として1日目は0.8 mg/m²（体表面積）、8及び15日目は0.5 mg/m²（体表面積）を1日1回、1時間以上かけて点滴静脈内与した後、休薬する。1サイクル目は21～28日間、2サイクル目以降は28日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。投与サイクル数は造血幹細胞移植の施行予定を考慮して決定する。なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 1 サイクル目の期間は原則 21日間とするが、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合は、28日間まで延長できる。また、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合、2 サイクル目以降の 1日目の投与量は、イノツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）として 0.5mg/m²（体表面積）とすること。なお、骨髄中の芽球が5%未満で、末梢血中の白血病芽球及び髄外病変が消失した場合に、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られたと判断すること。
2. 本剤の投与サイクル数は、以下のとおりとする。
 - (1) HSCT の施行を予定している場合

投与サイクル数の増加に応じて HSCT 施行後の VOD/SOSの発現リスクが高まるおそれがあるので、本剤の効果が得られる最小限のサイクル数とすること。治療上やむを得ないと判断される場合を除き、3 サイクル終了までに投与を中止すること。
 - (2) HSCT の施行を予定していない場合

6 サイクルまで投与を繰り返すことができる。ただし、3 サイクル終了までに本剤の効果が得られない場合には、投与を中止すること。
3. 本剤を7サイクル以上投与した際の有効性及び安全性は確立していない。
4. 副作用により本剤を休薬、減量、中止する場合には、以下の基準を考慮すること。なお、減量を行った場合は、再度増量しないこと。

[血液毒性]

本剤による治療開始前	処置
好中球絶対数 1,000/ μ L 以上	2 サイクル目以降のサイクル開始時に好中球絶対数の減少が認められた場合は、好中球絶対数が 1,000/ μ L以上になるまで休薬する。
血小板数 50,000/ μ L ^{注)} 以上	2 サイクル目以降のサイクル開始時に血小板数の減少が認められた場合は、血小板数が 50,000/ μ L以上になるまで休薬する。
好中球絶対数 1,000/ μ L未満 又は血小板数50,000/ μ L ^{注)} 未満	2 サイクル目以降のサイクル開始時に好中球絶対数又は血小板数の減少が認められた場合は、以下のいずれかになるまで休薬する。 なお、直近の骨髄検査に基づき病態の安定又は改善が認められ、かつ好中球絶対数及び血小板数の減少が、本剤による副作用ではなく、原疾患によるものであると判断できる場合には、以下によらず本剤の投与を開始できる。 ●好中球絶対数及び血小板数がいずれも本剤による治療開始前の値以上 ●好中球絶対数が1,000/ μ L 以上、かつ血小板数が50,000/ μ L以上

注：次サイクル開始の判断に用いる血小板数は、輸血の影響を受けない値を用いること。

[非血液毒性]

副作用	処置
VOD/SOS 又は他の重篤肝障害	投与を中止する。
総ビリルビン値が施設基準値上限の 1.5 倍超 又はAST (GOT) /ALT (GPT) が施設基準値上限の 2.5 倍超 ^{注1)}	投与前の総ビリルビン値が施設基準値上限の 1.5 倍以下又はAST (GOT) /ALT (GPT) が施設基準値上限の2.5 倍以下に回復するまで休薬する。
infusion reaction	点滴投与を中断し、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置を行う。重症度に応じ、投与を再開できる。重篤な infusion reaction の場合は、投与を中止する。
グレード 2 ^{注2)} 以上の非血液毒性	投与前に、グレード 1 又は本剤による治療開始前のグレードになるまで休薬する。

注1:ジルベール症候群又は溶血による場合は除く。

注2:グレードは CTCAE version 3.0 に準じる。

[用量調節基準]

副作用による休薬期間	用量調節
7日未満	同一サイクル内で、次回の投与を延期する。(投与間隔は6日間以上あけること)
7日以上	同一サイクル内で、次回の投与を行わない。
14日以上	—初回発現：次サイクルの各投与量を 25%減量する。 —1 サイクルの各投与量を 25%減量した後の発現：次の 1 サイクルあたりの投与回数を 2 回にする。 —1 サイクルの投与回数を 2 回とした後の発現：投与を中止する。
28日超	投与中止を考慮する。

5. infusion reaction を軽減させるために、副腎皮質ステロイド、解熱鎮痛剤又は抗ヒスタミン剤の前投与を考慮すること。

6. 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。

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

(1) 肝疾患のある又はVOD/SOS の既往歴のある患者 [肝疾患が増悪する又はVOD/SOSの発現リスクが高くなるおそれがある。]

(2) HSCT 施行歴のある患者 [VOD/SOS の発現リスクが高くなるおそれがある。]

(略)