

電子添文改訂のお知らせ

《2025年5月》

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤

オシメルチニブメシル酸塩錠

タグリッソ[®]錠40mg

タグリッソ[®]錠80mg

TAGRISSO[®] Tablets 40mg・80mg

製造販売元

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

この度、タグリッソ錠の電子添文について改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

「EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法」の適応取得に伴い、下記の項目について変更しました。

- 4. 効能又は効果
- 5. 効能又は効果に関連する注意
- 7. 用法及び用量に関連する注意
- 8. 重要な基本的注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 11.1 重大な副作用
- 17.1 有効性及び安全性に関する試験

2. 改訂内容

主な改訂箇所のみを記載しています。

軽微な改訂箇所については、2025年5月改訂の電子添文をご参照ください。

改訂後(下線部は追記または変更箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)
4.効能又は効果 ○EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌 ○EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法 <u>○EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法</u>	4.効能又は効果 ○EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌 ○EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
5.効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 (略) 5.2 「17.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、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1-17.1.5参照] 5.3 本剤の術前補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 〈EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌〉 5.4 他のEGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療歴を有し、病勢進行が確認されている患者では、EGFR T790M変異が確認された患者に投与すること。 〈EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉 5.5 白金系抗悪性腫瘍剤を含む術後補助療法の適応となる場合に	5.効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 (略) 5.2 「17.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、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1-17.1.4参照] 〈EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌〉 5.3 他のEGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療歴を有し、病勢進行が確認されている患者では、EGFR T790M変異が確認された患者に投与すること。 〈EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉 5.4 白金系抗悪性腫瘍剤を含む術後補助療法の適応となる場合には、当該治療を終了した患者を対象とすること。 5.5 病理病期IB期(AJCC/UICC 第7版)の患者に対する有効性

改訂後(下線部は追記または変更箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)																																			
は、当該治療を終了した患者を対象とすること。 5.6 病理病期IB期(AJCC/UICC 第7版)の患者に対する有効性及び安全性は確立していない。 〈EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法〉 5.7 根治的化学放射線療法後に病勢進行が認められていない患者を対象とすること。	及び安全性は確立していない。																																			
7.用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1 副作用がみられた場合は、症状、重症度等に応じて、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。本剤を減量する場合には、40mgを1日1回投与すること。	7.用法及び用量に関連する注意 7.1 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 [17.1.4参照] 7.2 副作用がみられた場合は、症状、重症度等に応じて、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。本剤を減量する場合には、40mgを1日1回投与すること。																																			
本剤の休薬、減量及び中止基準の目安 <table><tr><th>副作用</th><th>程度</th><th>処置</th></tr><tr><td>間質性肺疾患/肺臓炎</td><td>—</td><td>本剤の投与を中止する。</td></tr><tr><td rowspan="4">放射線肺臓炎</td><td>Grade1</td><td>患者の状態に応じて、本剤の投与を継続又は休薬する。</td></tr><tr><td rowspan="3">Grade2</td><td>Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。4週間以内にGrade1以下に回復した場合、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。4週間以内にGrade1以下に回復しない場合及び再開後に再発した場合は、本剤の投与を中止する。</td></tr><tr></tr><tr></tr><tr><td>Grade3以上</td><td>本剤の投与を中止する。</td></tr><tr><td rowspan="2">QT間隔延長</td><td>500msecを超えるQTc値が認められる</td><td>481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。</td></tr><tr><td>重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長</td><td>本剤の投与を中止する。</td></tr><tr><td>その他の副作用</td><td>Grade3以上</td><td>Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。</td></tr></table>	副作用	程度	処置	間質性肺疾患/肺臓炎	—	本剤の投与を中止する。	放射線肺臓炎	Grade1	患者の状態に応じて、本剤の投与を継続又は休薬する。	Grade2	Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。4週間以内にGrade1以下に回復した場合、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。4週間以内にGrade1以下に回復しない場合及び再開後に再発した場合は、本剤の投与を中止する。	Grade3以上	本剤の投与を中止する。	QT間隔延長	500msecを超えるQTc値が認められる	481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。	重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長	本剤の投与を中止する。	その他の副作用	Grade3以上	Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。	本剤の休薬、減量及び中止基準の目安 <table><tr><th>副作用</th><th>程度</th><th>処置</th></tr><tr><td>間質性肺疾患/肺臓炎</td><td>—</td><td>本剤の投与を中止する。</td></tr><tr><td rowspan="2">QT間隔延長</td><td>500msecを超えるQTc値が認められる</td><td>481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。</td></tr><tr><td>重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長</td><td>本剤の投与を中止する。</td></tr><tr><td>その他の副作用</td><td>Grade3以上</td><td>Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。</td></tr></table>	副作用	程度	処置	間質性肺疾患/肺臓炎	—	本剤の投与を中止する。	QT間隔延長	500msecを超えるQTc値が認められる	481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。	重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長	本剤の投与を中止する。	その他の副作用	Grade3以上	Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。
副作用	程度	処置																																		
間質性肺疾患/肺臓炎	—	本剤の投与を中止する。																																		
放射線肺臓炎	Grade1	患者の状態に応じて、本剤の投与を継続又は休薬する。																																		
	Grade2	Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。4週間以内にGrade1以下に回復した場合、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。4週間以内にGrade1以下に回復しない場合及び再開後に再発した場合は、本剤の投与を中止する。																																		
Grade3以上	本剤の投与を中止する。																																			
QT間隔延長	500msecを超えるQTc値が認められる	481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。																																		
	重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長	本剤の投与を中止する。																																		
その他の副作用	Grade3以上	Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。																																		
副作用	程度	処置																																		
間質性肺疾患/肺臓炎	—	本剤の投与を中止する。																																		
QT間隔延長	500msecを超えるQTc値が認められる	481msec未満又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。481msec未満又はベースラインに回復した後、本剤を減量し、投与を再開する。3週間以内に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。																																		
	重篤な不整脈の症状/兆候を伴うQT間隔延長	本剤の投与を中止する。																																		
その他の副作用	Grade3以上	Grade2以下に改善するまで本剤を休薬する。Grade2以下に回復した後、必要に応じて本剤の減量を考慮し、投与を再開する。3週間以内にGrade2以下に回復しない場合は本剤の投与を中止すること。																																		
GradeはCTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)ver.4.0に基づく。 〈EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌〉 7.2 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 [17.1.4参照] 〈EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法〉 7.3 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。	GradeはCTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)ver.4.0に基づく。																																			
8.重要な基本的注意 8.1 間質性肺疾患、放射線肺臓炎があらわれることがあるので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧(PaO₂)、動脈血酸素飽和度(SpO₂)、肺胞気動脈血酸素分	8.重要な基本的注意 8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧(PaO₂)、動脈血酸素飽和度(SpO₂)、肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-																																			

改訂後(下線部は追記または変更箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)
圧較差(A-aDO ₂)、肺拡散能力(DLco)等の検査を行うこと。また、患者に対して、初期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指導すること。[1.2、9.1.1、 <u>9.1.2</u> 、11.1.1参照] (以下、略)	aDO ₂)、肺拡散能力(DLco)等の検査を行うこと。また、患者に対して、初期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指導すること。[1.2、9.1.1、11.1.1参照] (以下、略)
9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者 間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、1.3、8.1、11.1.1参照] <u>9.1.2 放射線肺臓炎のある患者</u> <u>臨床試験では、化学放射線療法後の症候性放射線肺臓炎は除外されていた。[8.1、11.1.1、17.1.5参照]</u> <u>9.1.3 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者</u> QT間隔延長が起こるおそれがある。[8.2、11.1.2参照]	9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者 間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある。[1.2、1.3、8.1、11.1.1参照] <u>9.1.2 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者</u> QT間隔延長が起こるおそれがある。[8.2、11.1.2参照]
11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患(3.3%、 <u>6.3%</u>) ^{注)} 、 <u>放射線肺臓炎(頻度不明、3.5%)^{注)}</u> 異常が認められた場合には投与中止、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1、 <u>9.1.2</u> 参照] 11.1.2 QT間隔延長(7.4%)[8.2、 <u>9.1.3</u> 参照] 11.1.3 血小板減少(9.2%)、好中球減少(8.1%)、白血球減少(10.0%)、貧血(4.6%)[8.3参照] 11.1.4 肝機能障害(8.5%) ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4参照] 11.1.5 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)、多形紅斑(0.3%) 11.1.6 うっ血性心不全(頻度不明)、左室駆出率低下(頻度不明) <u>注)発現頻度は、以下の順に記載した。</u> <u>-臨床試験(AURA3試験、FLAURA試験、ADAURA試験、FLAURA2試験)における本剤単独投与時の併合解析</u> <u>-根治的化学放射線療法後に本剤を投与した臨床試験(LAURA試験)</u>	11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患(3.3%) <u>間質性肺炎、肺臓炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1参照]</u> 11.1.2 QT間隔延長(7.4%)[8.2、 <u>9.1.2</u> 参照] 11.1.3 血小板減少(9.2%)、好中球減少(8.1%)、白血球減少(10.0%)、貧血(4.6%)[8.3参照] 11.1.4 肝機能障害(8.5%) ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4参照] 11.1.5 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)、多形紅斑(0.3%) 11.1.6 うっ血性心不全(頻度不明)、左室駆出率低下(頻度不明)

<改訂理由>

EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法の適応取得に伴い、本剤を使用する際の注意事項を追記及び記載整備しました。また、LAURA試験の本剤群において、重篤な放射線肺臓炎の発現割合が高く、本剤との因果関係が否定できない重篤な放射線肺臓炎が複数例で認められていることから、7.用法及び用量に関連する注意、8.重要な基本的注意、9.1合併症・既往歴等のある患者及び11.1重大な副作用の項に「放射線肺臓炎」に関連する注意事項を追記しました。

改訂後(下線部は追記または変更箇所)
17.1 有効性及び安全性に関する試験 (略) <u>17.1.5 国際共同第III相試験(LAURA試験)</u> <u>根治的化学放射線療法^{注10)}後に病勢進行が認められなかった切除不能な局所進行のEGFR遺伝子変異^{注3)}陽性の非小細胞肺癌患者216例(本剤群143例、プラセボ群73例)(日本人30例[本剤群23例、プラセボ群7例])を対象として、化学放射線療法終了後42日以内に本剤80mg又はプラセボを投与した場合の有効性及び安全性を比較する国際共同第III相二重盲検無作為化試験が実施された。主要評価項目である盲検下独立中央判定による無増悪生存期間(中央値[95%信頼区間])の結果は、本剤群で39.13[31.51～算出不能]カ月、プラセボ群で5.55[3.71～7.43]カ月であった(ハザード比[95%信頼区間]:0.16[0.10～0.24]、p<0.001、有意水準[両側]0.05)(2024年1月5日カットオフデータに基づく集計)。</u> <u>注10)化学放射線療法における化学療法は、白金系抗悪性腫瘍剤と他の抗悪性腫瘍剤(エトポシド、ビンブラスチン、ビノレルビン、パクリタキセル、ドセタキセル、ペメトレキセド又はゲムシタビン[逐次化学放射線療法の場合のみ許容]のうち1剤)との併用投与とし、放射線療法は総線量54～66Gyの照射とした。同時化学放射線療法の場合は、2サイクル以上の化学療法と放射線療法を同時に受け、かつ無作為化割付け前42日以内に完了することとし、逐次化学放射線療法の場合は、放射線療法前に化学療法を2サイクル以上受け、かつ無作為化割付け前42日以内に完了することとした。</u>

改訂後(下線部は追記または変更箇所)

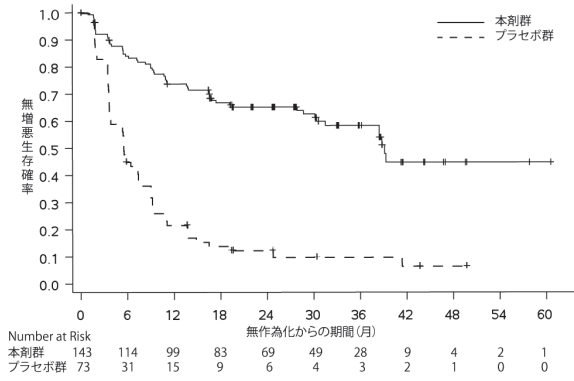


図6 LAURA試験における無増悪生存期間(盲検下独立中央判定)のKaplan-Meier曲線

安全性評価対象症例143例(日本人23例を含む)中115例(80.4%)に副作用が認められ、主な副作用は、下痢30例(21.0%)、発疹29例(20.3%)、爪囲炎21例(14.7%)、皮膚乾燥・そう痒症・白血球数減少各15例(10.5%)、等であった。また、日本人集団では23例中21例(91.3%)に副作用が認められ、主な副作用は、発疹8例(34.8%)、下痢・爪囲炎各7例(30.4%)等であった。(2024年1月5日カットオフデータに基づく集計)[5.2参照]

<改訂理由>

LAURA試験の臨床成績を追記しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.337(2025年7月発行予定)」に掲載されます。

最新の電子添文情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。

(01)04987650674026
GS1コード

DI590@B

問合せ先
アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>