

適正使用のお願い

抗悪性腫瘍剤－抗HER2^{注1)}抗体
トポイソメラーゼI阻害剤複合体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}
トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）注

エンハーツ[®]点滴静注用100mg

ENHERTU[®] FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

注1) HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2 (ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称: c-erbB-2)

注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元 第一三共株式会社

COVID-19流行下におけるエンハーツによる治療の留意点について

エンハーツ点滴静注用100mg (以下、「本剤」)は、3月25日に製造販売承認を取得しました。臨床試験において、重篤な間質性肺疾患 (以下、「ILD」)が報告されていることから、ILDに対し特に慎重な対応が必要です。

**新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行下で
本剤による治療を実施する際は、以下の事項に十分ご留意ください。**

● 本剤によるILDとCOVID-19の鑑別の重要性

- 胸部画像所見及び症状について
胸部画像所見及び症状に類似点がみられるため、鑑別のための検査 (SARS-CoV-2のPCR検査等)が重要です。
- ステロイドによる治療について
現時点において、COVID-19に対するステロイドの効果について一定の見解は得られていません。
- 患者さんへの指導について
COVID-19の重症化のリスク、症状の類似性等を伝え、症状発現時の対応を予め指導してください。

● 本剤投与前・投与中の注意事項

投与前・投与中にCOVID-19が疑われた場合は、本剤の投与を延期・休薬してください。

● 本剤とクロロキン／ヒドロキシクロロキンの併用について

本剤の有効性及び安全性に対するクロロキン／ヒドロキシクロロキン併用の影響は明らかではありませんが、実施中の臨床試験では併用を禁止しました。

※ 次ページに詳細を記載しています。

日ごろより有害事象の情報収集にご協力いただきありがとうございます。
本剤による治療中にCOVID-19が発現または疑われた場合、他の有害事象と同様に、
速やかに弊社医薬情報担当者まで連絡をいただきますようお願い申し上げます。

【本剤によるILDとCOVID-19の鑑別の重要性】

胸部画像所見及び症状について

COVID-19と薬剤性ILDにより認められる胸部画像の異常所見は、すりガラス陰影など類似^{1),2)}しているところが多く、臨床症状についても類似点(咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等)が認められます。画像所見や症状から鑑別することは困難な場合が多いと想定されますので、鑑別を要すると判断した場合は、必ずSARS-CoV-2のPCR検査等の必要な検査を行ってください。

1) Skeoch S et al. Drug-Induced Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. J Clin Med. 2018; 7(10): 356

2) Salehi S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Findings in 919 Patients. Am J Roentgenol. 2020; 215:1-7.

ステロイドによる治療について

本剤によるILDが疑われた場合は、直ちに本剤及びその他の被疑薬の投与を中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、速やかにステロイド治療等の適切な処置を行っていただく必要があります。一方、COVID-19に対するステロイドの効果について、現時点で一定の見解は得られていない¹⁾ため、本剤によるILDとCOVID-19の鑑別が重要です。

1) WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. 13 Mar 2020.

([https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected), accessed 23 Apr 2020)

患者さんへの指導について

本剤の投与開始にあたり、以下の事項について患者さんにご指導をお願いします。

- がん罹患していることや抗がん剤による治療は、COVID-19の重症化リスクである可能性が高いこと
- 本剤によるILDとCOVID-19の症状は類似していること
- 症状を認めた場合の対応について

ILDは本剤の重要な特定されたりスクであり、臨床試験^{*1}において高い発現率^{*2}を認めています。

がん罹患していることや抗がん剤による治療は、COVID-19の重症化のリスクである可能性が示唆されていることを患者さんに伝えてください。また、COVID-19の症状として報告されている一部の症状は、本剤によるILDの臨床症状(咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等)と類似しています。本剤による治療を行う際は、患者さんに両者の症状を説明し、これらの症状を認めた場合取るべき対応(電話で相談、受診する等^{*3})を事前に指導してください。

*1 国際共同第Ⅱ相試験(U201試験)

*2 承認された用法及び用量である5.4mg/kgの投与を受けたT-DM1治療歴のある切除不能又は転移性のHER2陽性乳癌患者184例中15例(8.2%)に本剤と関連のあるILDが発現、そのうち4例(2.2%)が死亡しました。日本人患者では、30例中7例(23.3%)に本剤と関連のあるILDが認められました。

*3 各医療機関でのCOVID-19対応方針を考慮の上、患者さんへの指導内容を検討ください。

【本剤投与前・投与中の注意事項】

投与前の注意事項

本剤の投与に際しては、以下の点にご留意ください。

- 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、ILDに加えCOVID-19の合併又は既往がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること
- 本剤投与開始前の胸部CT検査及び問診等において、COVID-19が疑われた場合は、必ずSARS-CoV-2のPCR検査等の鑑別に必要な検査を行うとともに、画像の陰影及び症状がないことを確認するまで本剤投与開始を延期すること

投与中の注意事項：COVID-19が疑われた場合の本剤投与処置

本剤の投与中にCOVID-19が疑われた場合、以下にご留意ください。

- COVID-19が疑われた場合は、直ちに本剤を休薬すること
- 本剤による治療の再開にあたっては、画像の陰影及び症状がないことを確認した上で、本剤による治療継続の要否を慎重に判断すること
- 本剤によるILDと診断された場合は、本剤の投与を中止すること

【本剤とクロロキン／ヒドロキシクロロキンの併用について】

クロロキン／ヒドロキシクロロキンは、本剤の作用メカニズム（細胞内膜輸送、ペイロードの放出）に關与する主要な細胞内コンパートメントであるリソゾームのpHに影響することが *in vitro* で示されています。本剤の有効性及び安全性に対するクロロキン／ヒドロキシクロロキン併用の影響は明らかではありませんが、現在実施中の本剤の臨床試験では、クロロキン／ヒドロキシクロロキンの併用は禁止とし、治験責任医師に周知するためのレターを配布しました。

☆本剤の添付文書については、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>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info>) に掲載していますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132

0120-065-132 (がん・医療用麻薬専用)

[受付時間: 9:00 ~ 17:30 (土、日、祝日、当社休日除く)]



製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1