

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

資料 No. 7

## イレッサ<sup>®</sup>錠 250 の使用に関する説明

— ご使用に際して —

- ◆ 手術ができない、または再発した非小細胞肺がんの患者さんに新しいお薬、イレッサ<sup>®</sup>錠 250（一般名：ゲフィチニブ）が承認されています。
- ◆ イレッサ<sup>®</sup>錠 250 は、効果・安全性が確認され承認されていますが、特に注意していただきたい、急性肺障害、間質性肺炎に関しては、添付文書の警告欄に以下のような注意喚起をおこなっています。

### 【警告】

1. 本剤による治療を開始するにあたり、患者に本剤の有効性・安全性、息切れ等の副作用の初期症状、非小細胞肺癌の治療法、致命的となる症例があること等について十分に説明し、同意を得た上で投与すること。
2. 本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部 X 線検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、急性肺障害や間質性肺炎が本剤の投与初期に発生し、致命的な転帰をたどる例が多いため、少なくとも投与開始後 4 週間は入院またはそれに準ずる管理の下で、間質性肺炎等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。
3. 特発性肺線維症、間質性肺炎、じん肺症、放射線肺炎、薬剤性肺炎の合併は、本剤投与中に発現した急性肺障害、間質性肺炎発症後の転帰において、死亡につながる重要な危険因子である。このため、本剤による治療を開始するにあたり、特発性肺線維症、間質性肺炎、じん肺症、放射線肺炎、薬剤性肺炎の合併の有無を確認し、これらの合併症を有する患者に使用する場合には特に注意すること。（「慎重投与」の項参照）
4. 急性肺障害、間質性肺炎による致命的な転帰をたどる例は全身状態の良悪にかかわらず報告されているが、特に全身状態の悪い患者ほど、その発現率及び死亡率が上昇する傾向がある。本剤の投与に際しては患者の状態を慎重に観察するなど、十分に注意すること。（「慎重投与」の項参照）
5. 本剤は、肺癌化学療法に十分な経験をもつ医師が使用するとともに、投与に際しては緊急時に十分に措置できる医療機関で行うこと。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項参照）

- ◆ 本剤によるものと思われる急性肺障害、間質性肺炎の発現が疑われた場合やその他の副作用がみられた場合には、弊社医薬情報担当者にご連絡ください。
- ◆ この「同意文書（案）」をご使用される場合は個々のご施設の状況に合わせて加筆・削除等を行って頂きますようお願いいたします。
- ◆ この同意文書は、患者さん控えと施設控えを準備してください。

（カーボン紙などで、複写し、原本を患者さんにお渡しすることをお勧めします。）

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

## イレツサ®錠 250 の使用に関する同意文書（案）

私は、イレツサ®錠 250 の使用に関して以下の説明を受けました。

### 対象となる患者さん

- このお薬は、「手術ができないまたは再発した非小細胞肺癌」を対象として承認されています。
- 手術後の再発予防の目的には使用できません。
- また、これまでに確認されている効果・安全性は、化学療法の前治療歴がある（2次治療以降）患者さんに単独投与で使用した場合のみです。  
そのため初回治療において単独療法又は化学療法と併用することにより従来の治療以上の効果・安全性が得られるかについてはわかっておりません。

### 他の治療法の有無またはその内容

- 現在、手術ができないまたは再発した非小細胞肺癌の治療としては、放射線療法や化学療法による治療があります。
- 化学療法による治療では、初回治療や2次治療として、シスプラチン、カルボプラチン、ビンデシン、マイトマイシンCなどの抗がん剤をはじめ、近年開発された、パクリタキセル、ドセタキセル、ビノレルピン、ゲムシタピン、イリノテカンなどの新しい抗がん剤の併用療法や単独療法での治療が一般的に行われています。

### このお薬（イレツサ®）の特徴

非小細胞肺癌の細胞の表面にはEGFR（しょうひせいちやういんしじゅようたい上皮成長因子受容体）と呼ばれるタンパク質がたくさん発現していることが多く、このタンパク質からの信号が伝わるとがん細胞が増殖します。イレツサ®はがん細胞を直接攻撃するのではなく、このEGFRからの信号の伝達を止めることで、がん細胞の増殖を抑える、または、小さくすると考えられています。がんを小さくする作用機序の詳細は、まだわかっていません。

### このお薬（イレツサ®）の効果

- 化学療法による治療で効果がみられなかった患者さんを対象として、第II相臨床試験が行われました。この臨床試験には、日本人の患者さん51名、外国人の患者さん52名が参加し、1日にイレツサ®錠250を1錠服用しました。この結果、日本人の70.6%、外国人の38.5%の患者さんでがんの進行が止まるなどの効果がみられました。また、日本人の27.5%、外国人の9.6%の患者さんでは、がんの大きさが半分以下になりました。
- 最近、28カ国、1692名の日本人以外の患者さんが参加された試験（ISEL）の結果が報告されました。参加された患者さんは、これまでいろいろな治療が行われた末期の肺癌患者さんです。全ての患者さんを対象にした解析で、イレツサ®を服用していた患者さんは、イレツサ®の代わ

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

りにプラセボ（偽薬）を服用していた患者さんと比べて、生存の期間に違いがありませんでした（5.6カ月と5.1カ月）。374名の日本人以外の東洋人の患者さんを対象とした解析では、イレッサ®を服用していた東洋人の患者さんは、生存の期間が改善することが示唆されました（9.5カ月と5.5カ月）。

- このお薬の服用によっても、効果がみられない場合もあります。

がんのお薬の臨床試験では次の3段階があります。

・第Ⅰ相：動物実験を終えた新薬を初めて人へ投与します。安全な投与量を決めます。

・第Ⅱ相：安全性と共にがんの大きさが小さくなるかどうかを調べます。

・第Ⅲ相：根治効果こんちこうかや延命効果えんめいこうかがどれほどあるかを調べます。

この第Ⅰ相と第Ⅱ相の試験成績が一定の水準を越えればがんのお薬として認められます。

イレッサ®はこの段階です。延命効果について海外の試験では認められず、日本においては認められるかどうかはわかっておりません。

### このお薬（イレッサ®）の副作用

- このお薬の臨床試験で1日1回1錠を服用したほとんどの患者さん（85.4%）に何らかの副作用が見られました。

ほとんどの副作用は、軽度か中等度で、重度の副作用が認められた割合は、8.7%でした。

また、副作用のために服用を中止した割合は1.9%でした。

- このお薬では、次のような重大な副作用が報告されています。

- 急性肺障害きゅうせいはいしょうがい、間質性肺炎かんしつせいはいえん（1～10%未満）

急性肺障害、間質性肺炎などはかぜの様な症状：息切れ、呼吸がしにくい、咳および発熱等が発現します。この副作用は早く見つけて、早く処置を行わないと、致命的な経過をたどる場合があります。

これらの症状があらわれたときは、すみやかに医療機関で受診してください。

急性肺障害、間質性肺炎が疑われる症状がある場合、胸部X線検査や必要に応じて胸部CT検査や血液中の酸素濃度測定などの検査を行うことがあります。

- ひどい下痢（1%未満）
- ひどい下痢やはき気・嘔吐、または食欲がなくなることによっておこる脱水症状（のどが渇く、体がだるい、尿量が減るなど）（1%未満）
- ひどい皮膚のただれや水疱、全身に広がる丸い紅斑こうはん（1%未満）
- 肝機能障害（体がだるい、食欲がないなど）（10%以上）

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

- ・ 血尿（尿に血がまざる）、血尿をともなう膀胱炎（排尿時に痛みがあるなど）（1%未満）
- ・ 急性膀胱炎（食欲がない、吐気がする、胃、おなかの激しい痛み、背中<sup>すいえん</sup>の痛みなど）（1%未満）

#### イレッサ®投与時における、急性肺障害、間質性肺炎の副作用について

これらの副作用については服用をはじめた初期にあらわれ、死亡される例も報告されています。（これらの副作用は、イレッサ®を服用した患者さんの100人に5-6人の割合でみられ、2-3人の割合で死亡しています）。

イレッサ®を服用する前に肺の間質部分に炎症があったり、肺が線維化している状態は、イレッサ®による急性肺障害、間質性肺炎の副作用がおこった場合、死に至る可能性が高いことがわかっています。また、全身の状態が悪い場合、急性肺障害、間質性肺炎の副作用がおこりやすく、おこった場合死に至る可能性が高いことがわかっています。

その他にも、たばこを吸っていた人、他の抗癌剤治療をした経験がある人は、これらの副作用が起こりやすく、男性では副作用がおこった場合、死に至る可能性が高かったとの報告があります。（発売後の調査結果より）

とくに投与開始後4週間は入院またはそれに準ずる管理の下で、重篤な副作用の発現を十分に注意する必要があります。

急性肺障害、間質性肺炎はかぜの様な症状：発熱、息切れ、呼吸がしにくい、咳等が発現します。これらの症状があらわれたり、以前からあった症状に少しでも変化がありましたら、直ちに担当医の先生を受診してください。この副作用のあらわれかたはさまざまです。ある例では、服用をはじめて7日目に38℃の発熱が確認され、次の日に肺での酸素交換が十分でなくなり、治療が開始されましたが4日目に死亡しました。また、服用して4ヶ月目に発症し、間質性肺炎がゆっくりと進行して1ヵ月後に死亡した例などもあります。一方、小さな症状の変化や服用中の検診で、間質性肺炎が早期に発見され、早期治療により改善された例もあります。

このように経過はさまざまです。服用中は、定期的に検診を受け、また、症状の変化等あらわれた場合はすみやかに医療機関を受診してください。

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

- 1日1回1錠を服用した時に認められたその他の副作用を頻度ごとに示します。

（発現頻度は発売後の調査結果から算出しています）

主な副作用（10%以上の方に認められたもの）は、発疹、かゆみ、皮膚乾燥、にきび様の皮疹、下痢、肝機能障害でした。これらの副作用の多くは、服用をはじめてから1ヶ月までの間に認められました。これらの症状は、イレッサ®の服用を中止したり、他のお薬などで治療すれば回復しました。

副作用がおこる部分	頻度が高いもの 10%以上	やや頻度が高いもの 1~10%未満	頻度の低いもの 1%未満
全身			無力症（体が異常にだるく疲れやすい）
皮膚	発疹、かゆみ、皮膚乾燥、にきび様の皮疹	爪の障害	脱毛
眼			結膜炎、眼瞼炎、角膜びらん（眼やまぶたの充血・かゆみ・ただれなど）
消化器	下痢	はき気、嘔吐、食欲がなくなる、口内炎	
肝臓	肝機能障害（体がだるい、食欲がないなど）		
過敏症			血管浮腫（まぶた、くちびる、舌、のどの腫れなど）、じんましん
その他			鼻血、出血 注)など

※ 動物実験の結果から心電図異常が起こる可能性が考えられるため、先生の判断により心電図検査を行うことがあります。

注) 血液凝固阻止剤のワルファリンと一緒にのんだときに、起きることがあります。

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

### 服用する場合、注意しなければいけないこと

- このお薬を服用中にかぜの様な症状：息切れ、呼吸がしにくい、咳および発熱等の症状があらわれたときは、急性肺障害、間質性肺炎の可能性がありますので、すみやかに医療機関で受診してください。
- 他にも気になる症状があらわれたときには、すみやかに医師または薬剤師に相談してください。
- このお薬を飲んでいる間は、定期的に肺の変化を見るために胸部X線検査やCT検査、および肝臓の働きを調べる血液検査などをする必要があります。
- このお薬は、体重や年齢に関係なく、1日1回250mg1錠を服用します。
- このお薬は、他のお薬と一緒に飲むと効果が弱くなったり、望ましくない作用がおこったりすることがあります。このお薬を他のお薬と一緒に飲むときは、医師または薬剤師に相談してください。
- 健康食品として売られているセイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品と一緒に飲むと、このお薬の作用が弱くなりますので、医師または薬剤師に相談してください。
- グレープフルーツジュースは、このお薬の作用を強くして副作用をおこすことがありますので、服用期間中はグレープフルーツジュースを飲まないでください。
- このお薬を飲んでいる婦人は、妊娠をさけてください。

私は、以上の説明を受け、質問に対してはすべて納得できる回答が得られましたので、イレッサ®錠 250 による治療に同意し、以下に署名のうえその写しを受領します。

患者さんの署名 \_\_\_\_\_

年月日 \_\_\_\_\_

---

私は、上記の患者に対して本薬剤について説明しました。

主治医の署名 \_\_\_\_\_

年月日 \_\_\_\_\_

医療施設名 \_\_\_\_\_

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

## イレッサ®錠 250 の使用に関する同意文書（案）

私は、イレッサ®錠 250 の使用に関して以下の説明を受けました。

### 対象となる患者さん

- このお薬は、「手術ができないまたは再発した非小細胞肺癌」を対象として承認されています。
- 手術後の再発予防の目的には使用できません。
- また、これまでに確認されている効果・安全性は、化学療法の前治療歴がある（2次治療以降）患者さんに単独投与で使用した場合のみです。  
そのため初回治療において単独療法又は化学療法と併用することにより従来の治療以上の効果・安全性が得られるかについてはわかっておりません。

### 他の治療法の有無またはその内容

- 現在、手術ができないまたは再発した非小細胞肺癌の治療としては、放射線療法や化学療法による治療があります。
- 化学療法による治療では、初回治療や2次治療として、シスプラチン、カルボプラチン、ビンデシン、マイトマイシンCなどの抗がん剤をはじめ、近年開発された、パクリタキセル、ドセタキセル、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカンなどの新しい抗がん剤の併用療法や単独療法での治療が一般的に行われています。

### このお薬（イレッサ®）の特徴

非小細胞肺癌の細胞の表面にはEGFR（じょうひせいちやういんしじゅようたい上皮成長因子受容体）と呼ばれるタンパク質がたくさん発現していることが多く、このタンパク質からの信号が伝わるとがん細胞が増殖します。イレッサ®はがん細胞を直接攻撃するのではなく、このEGFRからの信号の伝達を止めることで、がん細胞の増殖を抑える、または、小さくすると考えられていますが、がんを小さくする作用機序の詳細は、まだわかっていません。

### このお薬（イレッサ®）の効果

- 化学療法による治療で効果がみられなかった患者さんを対象として、第Ⅱ相臨床試験が行われました。この臨床試験には、日本人の患者さん51名、外国人の患者さん52名が参加し、1日にイレッサ®錠250を1錠服用しました。この結果、日本人の70.6%、外国人の38.5%の患者さんでがんの進行が止まるなどの効果がみられました。また、日本人の27.5%、外国人の9.6%の患者さんでは、がんの大きさが半分以下になりました。
- 最近、28カ国、1692名の日本人以外の患者さんが参加された試験（ISEL）の結果が報告されました。参加された患者さんは、これまでいろいろな治療が行われた末期の肺癌患者さんです。全ての患者さんを対象にした解析で、イレッサ®を服用していた患者さんは、イレッサ®の代わ

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

りにプラセボ（偽薬）を服用していた患者さんと比べて、生存の期間に違いがありませんでした（5.6カ月と5.1カ月）。374名の日本人以外の東洋人の患者さんを対象とした解析では、イレッサ®を服用していた東洋人の患者さんは、生存の期間が改善することが示唆されました（9.5カ月と5.5カ月）。

- このお薬の服用によっても、効果がみられない場合もあります。

がんのお薬の臨床試験では次の3段階があります。

- ・第Ⅰ相：動物実験を終えた新薬を初めて人へ投与します。安全な投与量を決めます。
- ・第Ⅱ相：安全性と共にがんの大きさが小さくなるかどうかを調べます。
- ・第Ⅲ相：根治効果や延命効果がどれほどあるかを調べます。

この第Ⅰ相と第Ⅱ相の試験成績が一定の水準を越えればがんのお薬として認められます。

イレッサ®はこの段階です。延命効果について海外の試験では認められず、日本においては認められるかどうかはわかっておりません。

### このお薬（イレッサ®）の副作用

- このお薬の臨床試験で1日1回1錠を服用したほとんどの患者さん（85.4%）に何らかの副作用が見られました。

ほとんどの副作用は、軽度か中等度で、重度の副作用が認められた割合は、8.7%でした。

また、副作用のために服用を中止した割合は1.9%でした。

- このお薬では、次のような重大な副作用が報告されています。

- 急性肺障害、間質性肺炎（1～10%未満）

急性肺障害、間質性肺炎などはかぜの様な症状：息切れ、呼吸がしにくい、咳および発熱等が発現します。この副作用は早く見つけて、早く処置を行わないと、致命的な経過をたどる場合があります。

これらの症状があらわれたときは、すみやかに医療機関で受診してください。

急性肺障害、間質性肺炎が疑われる症状がある場合、胸部X線検査や必要に応じて胸部CT検査や血液中の酸素濃度測定などの検査を行うことがあります。

- ひどい下痢（1%未満）
- ひどい下痢やはき気・嘔吐、または食欲がなくなることによっておこる脱水症状（のどが渇く、体がだるい、尿量が減るなど）（1%未満）
- ひどい皮膚のただれや水疱、全身に広がる丸い紅斑（1%未満）
- 肝機能障害（体がだるい、食欲がないなど）（10%以上）



本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

- ・ 血尿（尿に血がまざる）、血尿をとともなう膀胱炎<sup>ぼうこうえん</sup>（排尿時に痛みがあるなど）（1%未満）
- ・ 急性肺炎<sup>すいえん</sup>（食欲がない、吐気がする、胃、おなかの激しい痛み、背中の痛みなど）（1%未満）

#### イレッサ®投与時における、急性肺障害、間質性肺炎の副作用について

これらの副作用については服用をはじめた初期にあらわれ、死亡される例も報告されています。（これらの副作用は、イレッサ®を服用した患者さんの100人に5-6人の割合で見られ、2-3人の割合で死亡しています）。

イレッサ®を服用する前に肺の間質部分に炎症があったり、肺が線維化している状態は、イレッサ®による急性肺障害、間質性肺炎の副作用がおこった場合、死に至る可能性が高いことがわかっています。また、全身の状態が悪い場合、急性肺障害、間質性肺炎の副作用がおこりやすく、おこった場合死に至る可能性が高いことがわかっています。

その他にも、たばこを吸っていた人、他の抗癌剤治療をした経験がある人は、これらの副作用が起こりやすく、男性では副作用がおこった場合、死に至る可能性が高かったとの報告があります。（発売後の調査結果より）

とくに投与開始後4週間は入院またはそれに準ずる管理の下で、重篤な副作用の発現を十分に注意する必要があります。

急性肺障害、間質性肺炎はかぜの様な症状：発熱、息切れ、呼吸がしにくい、咳等が発現します。これらの症状があらわれたり、以前からあった症状に少しでも変化がありましたら、直ちに担当医の先生を受診してください。この副作用のあらわれかたはさまざまです。ある例では、服用をはじめて7日目に38℃の発熱が確認され、次の日に肺での酸素交換が十分できなくなり、治療が開始されましたが4日目に死亡しました。また、服用して4ヶ月目に発症し、間質性肺炎がゆっくりと進行して1ヵ月後に死亡した例などもあります。一方、小さな症状の変化や服用中の検診で、間質性肺炎が早期に発見され、早期治療により改善された例もあります。

このように経過はさまざまです。服用中は、定期的に検診を受け、また、症状の変化等あらわれた場合はすみやかに医療機関を受診してください。

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

- 1日1回1錠を服用した時に認められたその他の副作用を頻度ごとに示します。

（発現頻度は発売後の調査結果から算出しています）

主な副作用（10%以上の方に認められたもの）は、発疹、かゆみ、皮膚乾燥、にきび様の皮疹、下痢、肝機能障害でした。これらの副作用の多くは、服用をはじめてから1ヶ月までの間に認められました。これらの症状は、イレッサ®の服用を中止したり、他のお薬などで治療すれば回復しました。

副作用がおこる部分	頻度が高いもの 10%以上	やや頻度が高いもの 1~10%未満	頻度の低いもの 1%未満
全身			無力症（体が異常にだるく疲れやすい）
皮膚	発疹、かゆみ、皮膚乾燥、にきび様の皮疹	爪の障害	脱毛
眼			結膜炎、眼瞼炎、角膜びらん（眼やまぶたの充血・かゆみ・ただれなど）
消化器	下痢	はき気、嘔吐、食欲がなくなる、口内炎	
肝臓	肝機能障害（体がだるい、食欲がないなど）		
過敏症			血管浮腫（まぶた、くちびる、舌、のどの腫れなど）、じんましん
その他			鼻血、出血（注）など

※ 動物実験の結果から心電図異常が起こる可能性が考えられるため、先生の判断により心電図検査を行うことがあります。

注) 血液凝固阻止剤のワルファリンと一緒にのんだときに、起きることがあります。

本同意文書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療を行うに際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しておりますので、適宜追加、変更等を行ってご利用ください。

### 服用する場合、注意しなければいけないこと

- このお薬を服用中にかぜの様な症状：息切れ、呼吸がしにくい、咳および発熱等の症状があらわれたときは、急性肺障害、間質性肺炎の可能性があるので、すみやかに医療機関で受診してください。
- 他にも気になる症状があらわれたときには、すみやかに医師または薬剤師に相談してください。
- このお薬を飲んでいる間は、定期的に肺の変化を見るために胸部X線検査やCT検査、および肝臓の働きを調べる血液検査などをする必要があります。
- このお薬は、体重や年齢に関係なく、1日1回250mg1錠を服用します。
- このお薬は、他のお薬と一緒に飲むと効果が弱くなったり、望ましくない作用がおこったりすることがあります。このお薬を他のお薬と一緒に飲むときは、医師または薬剤師に相談してください。
- 健康食品として売られているセイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品と一緒に飲むと、このお薬の作用が弱くなりますので、医師または薬剤師に相談してください。
- グレープフルーツジュースは、このお薬の作用を強くして副作用をおこすことがありますので、服用期間中はグレープフルーツジュースを飲まないでください。
- このお薬を飲んでいる婦人は、妊娠をさけてください。

私は、以上の説明を受け、質問に対してはすべて納得できる回答が得られましたので、イレッサ®錠 250 による治療に同意し、以下に署名のうえその写しを受領します。

患者さんの署名 \_\_\_\_\_

年月日 \_\_\_\_\_

---

私は、上記の患者に対して本薬剤について説明しました。

主治医の署名 \_\_\_\_\_

年月日 \_\_\_\_\_

医療施設名 \_\_\_\_\_