

医療関係者各位

大鵬薬品工業株式会社

岡山大鵬薬品株式会社

## 適正使用のお願い

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合

**ティーエスワン® 配合カプセル T20 エスワンタイホウ® 配合OD錠 T20**  
**ティーエスワン® 配合カプセル T25 エスワンタイホウ® 配合OD錠 T25**  
**ティーエスワン® 配合顆粒 T20**  
**ティーエスワン® 配合顆粒 T25**  
**ティーエスワン® 配合OD錠 T20**  
**ティーエスワン® 配合OD錠 T25**

製造販売元 岡山大鵬薬品株式会社

販売提携 大鵬薬品工業株式会社

製造販売元 大鵬薬品工業株式会社

抗悪性腫瘍剤「ティーエスワン配合カプセル T20・T25、同顆粒 T20・T25、同 OD 錠 T20・T25、エスワンタイホウ配合 OD 錠 T20・T25（一般名：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、以下本剤）」につきまして、2022年11月24日に「ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」の効能及び効果が承認されました。

また、再発リスクに基づく患者選択は、承認の根拠となった POTENT 試験の適格基準及び除外基準を参考に決定されるよう、「乳癌診療ガイドライン 1. 治療編 2022年版 日本乳癌学会 編」でも掲載されております。

本剤の投与に際しては最新の電子添文及び本書に示す注意事項をご理解頂いた上で、適正使用をお願いいたします。なお、本剤との関連が疑われる重篤な副作用が認められた場合には、速やかに大鵬薬品工業株式会社あるいは岡山大鵬薬品株式会社にご連絡いただく等、安全性情報の収集にご協力をお願いいたします。

# 『エストロゲン受容体陽性 HER2 陰性乳癌に対する S-1\*術後療法ランダム化比較第Ⅲ相試験 (POTENT 試験)』における対象患者

\*S-1 : ティーエスワン試験時の薬剤コード

## 主な選択基準\*

- ・ 組織学的に浸潤性乳癌と診断された女性
- ・ 初診時 Stage I~Stage IIIA および Stage IIIB で根治手術が施行されている
- ・ ER 陽性である
- ・ HER2 が陰性である
- ・ 再発リスクが中間以上である (下記の「POTENT 試験の適格基準」参照)
- ・ 温存乳房、胸壁、領域リンパ節への放射線治療が施行された場合は、終了後 2 週間以上経過している
- ・ 手術日から 1 年以内、術後内分泌療法を開始後 6 ヶ月以内である
- ・ 年齢が 20 歳以上 75 歳以下
- ・ PS (ECOG) が 0 あるいは 1
- ・ 主要臓器機能が保持されている

\*効能効果は「ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」です。対象となる症例は電子添文の臨床成績の項も参照下さい。

## 主な除外基準

- ・ 活動性の重複癌を有する
- ・ 両側 (同時性・異時性) 乳癌、炎症性乳癌
- ・ 経口 5-FU 系薬剤の前治療歴が 2 週間以上ある
- ・ 重篤な下痢がある
- ・ 重篤な合併症を有する
- ・ 以下の既往歴がある
  - ① 6 か月以内の心筋梗塞
  - ② 間質性肺炎
  - ③ フッ化ピリミジン系薬剤に対するアレルギー

出典 : POTENT 試験 総括報告書

## POTENT 試験の適格基準 : 以下の条件を満たす Stage I-III B の症例

腋窩リンパ節転移	組織学的グレード	浸潤径		
		2 cm 未満	2 cm 以上 3 cm 未満	3 cm 以上
なし	1	一部適格①	一部適格②	適格
	2	一部適格②	適格	適格
	3	適格		
あり	1-3	適格		

① 明かな脈管侵襲を伴う場合

② Ki67 $\geq$ 30%、Ki67 $\geq$ 14%かつ Oncotype DX RS $\geq$ 18、明かな脈管侵襲、のいずれかを満たす場合

注1) 術前化学療法前にリンパ節転移を認めず、手術で pCR (ypT0/isN0) であった症例は不適格。

注2) 術前内分泌療法症例は、手術検体での評価を用いる。ただしリンパ節転移に関しては、術前内分泌療法前に病理学的に転移が確認された場合も適格。

出典 : 乳癌診療ガイドライン 1.治療編 2022 年版 日本乳癌学会 編より一部改変

## POTENT 試験の併用禁止治療

- (1) S-1、プロトコルで定められた術後内分泌療法以外の全ての抗悪性腫瘍薬 (ヒト上皮増殖因子受容体阻害薬 [トラスツズマブ、ラパチニブ等] も禁止とする)
- (2) 放射線療法、免疫療法等の対象疾患に対する併用療法

出典 : POTENT 試験 総括報告書

## POTENT 試験における本剤の投与方法及び投与開始基準・投与休止の目安・減量基準

### <投与方法>



内分泌療法剤との併用において、通常、成人には以下の投与量を朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして最長1年間、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。初回基準量を超える増量を行わないこと。クレアチンクリアランス (Ccr)が50mL/min以上80mL/min未満の場合には、次の表に従い減量して開始する。

	クレアチンクリアランス*	体表面積	1回投与量 (テガフル相当量)
通常投与量	80mL/min 以上 <sup>#</sup>	1.25m <sup>2</sup> 未満	40mg/回
		1.25m <sup>2</sup> 以上 1.5m <sup>2</sup> 未満	50mg/回
		1.5m <sup>2</sup> 以上	60mg/回
減量投与量	50mL/min 以上 80mL/min 未満	1.25m <sup>2</sup> 未満	朝 20mg/回 夕 40mg/回
		1.25m <sup>2</sup> 以上 1.5m <sup>2</sup> 未満	40mg/回
		1.5m <sup>2</sup> 以上	50mg/回

\*24時間蓄尿によるCcrを実測した場合は、その値を用いる。実測値が無い場合は、以下のCockcroft-Gault推定式を用いて推定値を算出する。(女性の場合はさらに得られた値を0.85倍する)

$$\text{Ccr 推定値} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{\text{血清クレアチン値} \times 72} \times 0.85 \quad (\text{女性の場合})$$

<sup>#</sup>Ccrが80mL/min以上の場合でも、前治療の影響が残っている症例、年齢又は全身状態等を考慮し、担当医の判断により1段階減量から開始することも可とする。

### <投与開始基準・投与休止の目安・減量基準>

	投与開始基準	投与休止の目安	減量基準 <sup>#</sup>
白血球数*	3,000/mm <sup>3</sup> 以上	2,000/mm <sup>3</sup> 未満	1,000/mm <sup>3</sup> 未満
好中球数*	1,500/mm <sup>3</sup> 以上	1,000/mm <sup>3</sup> 未満	500/mm <sup>3</sup> 未満
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上	75,000/mm <sup>3</sup> 未満	25,000/mm <sup>3</sup> 未満
ヘモグロビン	8.0g/dL 以上	8.0g/dL 未満	7.0g/dL 未満
総ビリルビン	2.0mg/dL 以下	3.0mg/dL を超える	3.0mg/dL を超える
AST/ALT	100IU/L 以下	150IU/L を超える	150IU/L を超える
Ccr**	50mL/min 以上	50mL/min 未満	-
食欲不振、悪心、嘔吐、下痢	Grade1 以下	Grade2 以上	Grade2 以上

\*白血球数又は好中球数いずれかが該当する場合

\*\*各コース開始時のCcrが登録時の値から変動した場合も、投与開始基準を満たしている場合は、登録時の投与量で継続可とする

<sup>#</sup>本基準に抵触する有害事象が発現した場合はS-1の投与を休止し、投与開始基準に回復した後に、1段階減量して投与を再開することとした。一過性であると担当医が判断した場合、次コース以降での発現状況を確認してからの減量も可とする。

出典：POTENT 試験 総括報告書

## 【禁忌】重篤な腎障害のある患者に関するお願い

---

本剤に含まれるギメラシル（CDHP）\*は腎排泄型であり、腎障害のある患者ではCDHPのクリアランスが低下するため、血中フルオロウラシル（5-FU）濃度が上昇し、骨髄抑制等の副作用が強くあらわれるおそれがあります。そのため、本剤の電子添文には重篤な腎障害のある患者を「禁忌」とし、腎障害のある患者を「特定の背景を有する患者に関する注意」として記載しております。

本剤を禁忌である「重篤な腎障害のある患者」に投与して死亡された症例が報告されています。あらためまして以下の事項に、ご注意くださいますようお願い申し上げます。

\*ギメラシル（CDHP）：主として肝に多く分布する5-FUの異化代謝酵素のジドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）を選択的に阻害（可逆的）することによって、テガフルより変換される5-FU濃度を上昇させます。

### 「適正使用の目安」の遵守をお願いします

1. クレアチンクリアランス(Ccr)を計算し、前項の表に従い投与量を調整して下さい。なお、Ccrが50 mL/min未満の患者における有効性及び安全性は確立していません。
2. 透析患者には投与しないでください（本剤の除去率等の十分な情報がないため）。
3. Ccrが80 mL/min未満の患者への投与が必要な場合は、頻回の臨床検査を実施するなど、慎重に経過観察を行ってください。

出典：大鵬薬品「適正使用のお願い（2018年7月）」より一部改変

## 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤との同時服用に関する注意のお願い

本剤と他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤\*を同時に服用することがないようにご注意及び服薬指導をお願い致します。

これらの薬剤とは**併用禁忌**であり、同時に服用した場合にはフルオロウラシルの血中濃度が著しく上昇し、**致命的な副作用**が発現するおそれがあります。

併用禁忌につきましては、電子添文に記載すると共に、適正使用資材による注意喚起を繰り返しお願いしてまいりましたが、公表された医療事故の再発防止に向けた提言第15号「薬剤の誤投与に係る死亡事例の分析」において、標記製品と他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を重複投与した事例がございました。このような事例発生を未然防止するために下記の事項につきまして、再度ご注意いただきますようお願い申し上げます。

1. 本剤による治療を開始する前には、**必ず他のフッ化ピリミジン系薬剤が同時投与されていないことをご確認ください。**
2. 特に他のフッ化ピリミジン系薬剤から本剤への切り替え例（ティーエスワンとエスワンタイホウの切り替え含む）については、患者ご本人（または家族の方やパートナー）に下記の点についてご確認いただき、服薬指導をお願いします。
  - 1) 切り替え前の他のフッ化ピリミジン系薬剤の服薬状況の確認
  - 2) 服用忘れなどのために、他のフッ化ピリミジン系薬剤の残薬を所持していないかの確認
  - 3) フッ化ピリミジン系薬剤は併用禁忌であり、同時に服用した場合、致命的な副作用が発現し死亡にいたる可能性もあるために同時服用しないことの服薬指導

\* [フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤]

- ・ フルオロウラシル（5-FU等）
- ・ テガフル・ウラシル配合剤（ユーエフティ等）
- ・ テガフル（フトラフル等）
- ・ ドキシフルリジン（フルツロン）
- ・ カペシタビン（ゼローダ）

出典：大鵬薬品「他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤との同時併用にご注意ください（2022年3月）」より一部改変

## 眼の副作用に対する注意のお願い

---

近年、本剤を服用されている患者さんにおいて、流涙や眼のかすみなど、眼に関する副作用が報告されています。流涙は、約 5 人に 1 人の割合で発現（発現時期：服用開始から約 3-8 ヶ月）していますが、これらの症状はそのまま放置すると不可逆的な涙道障害や著明な視力低下を伴う角膜障害に至り、患者さんの QOL を大幅に低下させるケースが報告されています。診察時には眼の症状の有無も問診していただき、症状が確認された場合には早急に眼科医へご紹介いただきますようお願い申し上げます。

### 具体的な眼の症状

- ・ 涙が多い、またはあふれる
- ・ 眼やに（眼脂）が多い
- ・ 見えにくい（視力低下）
- ・ 眼がかすむ
- ・ 眼が痛い
- ・ 眼がゴロゴロする（異物感）
- ・ 眼が赤い（充血）
- ・ かゆい、よく眼をこする
- ・ まぶしい

出典：大鵬薬品「ティーエスワンによる眼の副作用にご注意ください」  
「ティーエスワン 眼の症状チェックシート」  
「TS-1 による涙道障害への対策」より一部改変

監修：

愛知県がんセンター 乳腺科部 岩田 広治  
福島県立医科大学病院 腫瘍内科 佐治 重衡  
関西医科大学附属病院 乳腺外科 杉江 知治  
(50 音順)

製造販売元  文献請求先及び問い合わせ先  
**大鵬薬品工業株式会社**  
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27  
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

製造販売元  文献請求先及び問い合わせ先  
**岡山大鵬薬品株式会社**  
〒705-8555 岡山県備前市久々井字沖1775-1  
TEL.0120-96-9771 FAX.0869-64-1130  
<https://www.okayama-taiho.co.jp/>