

小野薬品工業によるオプジーボの適正使用の推進

平成27年12月17日にオプジーボに対して「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能追加が承認され、同日、小野薬品工業から適正使用に係る留意事項を公開

オプジーボ点滴静注投与時の留意事項

1. 投与対象患者について

非小細胞肺癌を対象とした国内第II相臨床試験において、間質性肺疾患での死亡例が1例報告されております。このことから、特に間質性肺疾患に対しては慎重な対応が必要と考えます。治療前の評価にて以下のリスク因子を有する患者に対しては、一定の使用経験が集積されるまでの間、オプジーボの投与は、原則として避けて頂きますようお願い致します。

- ECOG Performance Status 3-4の患者（治験時登録基準はPerformance Status 0-1の患者でした）
- 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
- 胸部画像検査で間質影を認める患者および活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎など肺に炎症性変化がみられる患者
- 自己免疫疾患の合併又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者

2. 間質性肺疾患のマネジメントについて

一定の使用経験が集積されるまでの間、以下のように慎重に対処頂きますようお願い致します。

- 投与早期にはできるだけ頻回に胸部X線を撮影し、間質性肺疾患の早期発見、早期対処に努める
- Gradeを問わず、間質性肺疾患が疑われた時点で速やかに投薬を中止する
- Grade1の間質性肺疾患であっても慎重に観察し、回復しなければステロイドを投与する
- オプジーボによるGrade2の間質性肺疾患から回復した場合の再投与は、本邦では有効性、安全性のデータが限られていることから行わない
- オプジーボによるGrade3以上の間質性肺疾患が生じた場合、オプジーボの再投与は行わない

3. 免疫反応に関連した副作用のマネジメントについて

悪性黒色腫（市販後）において、2015年12月時点で間質性肺疾患、重症筋無力症、大腸炎で各1例の死亡例が報告されております。上記以外に、免疫に関連した副作用として筋炎、1型糖尿病、肝機能障害、甲状腺機能障害などが報告されております。

以下の点にご注意のうえ、症状毎に添付文書および適正使用ガイドを参照し、対処頂きますようお願い致します。

- ステロイド治療により症状の改善が認められない場合には、副作用に応じて他の免疫抑制剤（インフリキシマブ、ミコフェノール酸モフェチル、免疫グロブリン等）の追加を考慮する
- 投与終了後、数週間から数ヶ月経過してから発現することもあるため、治療期間中以外でも十分に注意する
- 膠原病内科、消化器内科、代謝・内分泌内科、神経内科などの専門医との協力体制を準備する

4. 病勢進行後の治療継続について

国内第II相臨床試験においては、1回目のPD確認後にリスク・ベネフィットを考慮して、投与継続・中止の判断をしておりました。リスク・ベネフィットを慎重に評価して治療を継続した場合であっても、必ず6週間以内に画像評価を行い、2回目のPDと判定された場合は以降のオプジーボの投与は行っておりませんでした。

小野薬品工業によるオプジーボの適正使用の推進（続き）

医師要件、施設要件について

1) 施設要件

以下の（1）～（5）の要件を全て満たす施設とする。

- （1）次に示す①～③のいずれかの要件を満たす施設
 - ①日本呼吸器学会の専門医が当該診療科に在籍している施設
 - ②日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法専門医が当該診療科に在籍している施設
 - ③がん診療連携拠点病院^{注1)}又は特定機能病院、もしくは外来化学療法室^{注2)}を設置している施設
- （2）副作用の診断や対応が当該施設の関連診療科もしくは近隣の提携施設との連携に基づいて適切に行うことができる施設
- （3）当該施設でCT画像検査を直ちに実施できる施設
- （4）緊急時に十分な対応ができる施設（入院設備が完備しているかつ24時間の診療が可能な施設）
- （5）全例調査（使用成績調査）に協力・契約が可能な施設

2) 医師要件（全例調査における責任医師）

以下の（1）～（5）の要件を全て満たす常勤医師とする。

- （1）次に示す①～③のいずれかに該当する医師
 - ①日本呼吸器学会の専門医で、肺がんの診断・治療に十分な知識・経験を有する医師
 - ②日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法専門医
 - ③5年以上のがん化学療法の経験があり、肺がんの診断・治療に十分な知識・経験を有する医師
- （2）副作用発現に対して他科と連携して適切な処置が可能な医師
- （3）全例調査に理解が得られ、事前患者登録に協力可能な医師
- （4）医薬情報担当者が定期的に訪問可能な医師
- （5）e-Learningの受講を終えている医師

注1) 厚生労働省が認可する「がん診療連携拠点病院」に加えて、各都道府県の知事が指定する「がん診療連携指定病院」を含む。

注2) 外来化学療法室を設置している施設とは、特掲診療料の「外来化学療法加算1」もしくは「外来化学療法加算2」を取得している施設とする。