非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所(新旧対照表)

別紙

| 新 | | 旧 | | | | |
|-------|--|-------|--|--|--|--|
| 該当ページ | (下線部追記) | 該当ページ | (取消線部削除) | | | |
| 7ページ | 【安全性】 | 7ページ | 【安全性】 | | | |
| | 国際共同第Ⅲ相試験(PACIFIC 試験) | | 国際共同第Ⅲ相試験(PACIFIC 試験) | | | |
| | (略) | | (略) | | | |
| | なお、本剤群において、間質性肺疾患(放射線肺 | | なお、本剤群において、間質性肺疾患(放射線性 | | | |
| | 臓炎を含む) 66 例 (13.9%)、甲状腺機能低下症 50 | | 肺臓炎を含む)66例(13.9%)、甲状腺機能低下症 | | | |
| | 例(10.5%)、甲状腺機能亢進症33例(6.9%)、肝 | | 50 例(10.5%)、甲状腺機能亢進症 33 例(6.9%)、 | | | |
| | 機能障害 20 例 (4.2%)、infusion reaction 8 例 | | 肝機能障害 20 例(4.2%)、infusion reaction 8 例 | | | |
| | (1.7%)、大腸炎2例(0.4%)、重度の下痢2例 | | (1.7%)、大腸炎2例(0.4%)、重度の下痢2例 | | | |
| | (0.4%)、腎障害(間質性腎炎等)1例(0.2%)、 | | (0.4%)、腎障害(間質性腎炎等)1例(0.2%)、 | | | |
| | 1型糖尿病1例(0.2%)、副腎機能障害1例(0.2%) | | 1型糖尿病1例(0.2%)、副腎機能障害1例(0.2%) | | | |
| | が認められた。また、筋炎・横紋筋融解症、心筋 | | が認められた。また、筋炎・横紋筋融解症、心筋 | | | |
| | 炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び | | 炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び | | | |
| | 免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。 | | 免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。 | | | |
| | 本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示 | | 本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示 | | | |
| | す。 | | す。 | | | |
| 8ページ | ① 施設について | 8ページ | ① 施設について | | | |
| | ①-1 下記の(1)~(5)のいずれかに該当す | | ①-1 下記の(1)~(5)のいずれかに該当す | | | |
| | る施設であること。 | | る施設であること。 | | | |
| | (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点 | | (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点 | | | |

| | 病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、 | | 病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、 |
|------|--------------------------|------|--|
| | 地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療 | | 地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療 |
| | 病院など) | | 病院など) (平成 30 年 4 月 1 日時点: 437 |
| | (2) 特定機能病院 | | 施設) |
| | (3)都道府県知事が指定するがん診療連携病院 | | (2) 特定機能病院 (平成 29 年 6 月 1 日時点: 85 |
| | (がん診療連携指定病院、がん診療連携協 | | 施設) |
| | 力病院、がん診療連携推進病院など) | | (3)都道府県知事が指定するがん診療連携病院 |
| | (4)外来化学療法室を設置し、外来化学療法加 | | (がん診療連携指定病院、がん診療連携協 |
| | 算1又は外来化学療法加算2の施設基準に | | 力病院、がん診療連携推進病院など) |
| | 係る届出を行っている施設 | | (4)外来化学療法室を設置し、外来化学療法加 |
| | (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係 | | 算1又は外来化学療法加算2の施設基準に |
| | る届出を行っている施設 | | 係る届出を行っている施設 (平成 28 年 7 月 |
| | | | 1 日時点:2540 施設) |
| | | | (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係 |
| | | | る届出を行っている施設 (平成 28 年 7 月 1 |
| | | | 点:1290 施設) |
| 9ページ | ③ 副作用への対応について | 9ページ | ③ 副作用への対応について |
| | ③-1 施設体制に関する要件 | | ③-1 施設体制に関する要件 |
| | 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)等の重篤な | | 間質性肺疾患(放射線性肺臓炎を含む)等の重篤 |
| | 副作用が発生した際に、24時間診療体制の下、当 | | な副作用が発生した際に、24時間診療体制の下、 |
| | 該施設又は連携施設において、発現した副作用に | | 当該施設又は連携施設において、発現した副作用 |
| | 応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要 | | に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必 |
| | な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能 | | 要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可 |

(③-2 略) 10 ページ (1)、② 略)

な体制が整っていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用(間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)に 加え、肝機能障害、内分泌障害(甲状腺機能障害、 副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋 炎•横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜 炎、免疫性血小板減少性紫斑病等)に対して、当 該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と 連携し(副作用の診断や対応に関して指導及び支 援を受けられる条件にあること)、直ちに適切な処 置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

③ 本剤は国際共同第Ⅲ相試験(PACIFIC 試験) において、全体集団でプラセボ群に対して主 要評価項目とされた PFS 及び OS の優越性が検 証されている。ただし、探索的な解析結果で はあるものの、PD-L1 発現率により有効性が 異なることが示唆される結果が得られている ことから (P6参照)、PD-L1 発現率も確認し

能な体制が整っていること。

(③-2 略)

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用(間質性肺疾患(放射線性肺臓炎を含む) に加え、肝機能障害、内分泌障害(甲状腺機能障 害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、 infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖 尿病、筋炎·横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力 症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病等)に対 して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有す る医師と連携し(副作用の診断や対応に関して指 導及び支援を受けられる条件にあること)、直ちに 適切な処置ができる体制が整っていること。

10 ページ

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

(1)、② 略)

③ 本剤は国際共同第Ⅲ相試験(PACIFIC 試験) において、全体集団でプラセボ群に対して主 要評価項目とされた PFS 及び OS の優越性が検 証されている。ただし、探索的な解析結果で はあるものの、PD-L1 発現率により有効性が 異なることが示唆される結果が得られている ことから (P6参照)、PD-L1 発現率も確認し

た上で、本剤の投与可否の判断をすることが 望ましい。PD-L1 発現率が 1 %未満であること が確認された患者においては、本剤の投与の 必要性を慎重に判断すること。

なお、PD-L1 発現率を確認するための本剤の診断薬はベンタナ OptiView PD-L1(SP263)であるが、以下の文献等を参考に、PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」又はPD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」により PD-L1 発現率を確認し、本剤の投与の可否を検討することもできる。

(略)

11ページ

【安全性に関する事項】

(① 略)

- ② 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び 使用方法については、本剤の安全性が確立され ておらず、本剤の投与対象とならない。
 - ・ 根治的化学放射線療法により Grade 2以上の 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)の発現 が認められた患者

(略)

③ 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の

た上で、本剤の投与可否の判断をすることが 望ましい。PD-L1 発現率が 1%未満であること が確認された患者においては、本剤の投与の 必要性を慎重に判断すること。

なお、PACIFIC 試験における PD-L1 発現率は Ventana PD-L1(SP263)*を用いて検討されている が、以下の文献等を参考に、PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」又はPD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダ コ」により PD-L1 発現率を確認し、本剤の投与の 可否を検討することができる。

*: 平成 30 年 11 月時点で本邦未承認 (略)

【安全性に関する事項】

(① 略)

11 ページ

- ② 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び 使用方法については、本剤の安全性が確立され ておらず、本剤の投与対象とならない。
 - ・ 根治的化学放射線療法により Grade 2以上の 間質性肺疾患(放射線性肺臓炎を含む)の発 現が認められた患者

(略)

③ 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の

| | The state of the s | | |
|-------|--|-------|--|
| | 治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使 | | 治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使 |
| | 用することを考慮できる。 | | 用することを考慮できる。 |
| | ・ 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)のあ | | ・ 間質性肺疾患 (放射線性肺臓炎を含む) の |
| | る患者又はその既往歴のある患者(②に該 | | ある患者又はその既往歴のある患者(②に |
| | 当しない場合に限る) | | 該当しない場合に限る) |
| | (略) | | (略) |
| 12ページ | 6. 投与に際して留意すべき事項 | 12ページ | 6. 投与に際して留意すべき事項 |
| | (①~③ 略) | | (①~③ 略) |
| | ④ 主な副作用のマネジメントについて | | ④ 主な副作用のマネジメントについて |
| | 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)があ | | • 間質性肺疾患 (放射線性肺臓炎を含む) が |
| | らわれることがあるので、初期症状(息切 | | あらわれることがあるので、初期症状(息 |
| | れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び | | 切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及 |
| | 胸部X線検査の実施等、観察を十分に行う | | び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行 |
| | こと。また、必要に応じて胸部 CT、血清 | | うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血 |
| | マーカー等の検査を実施すること。 | | 清マーカー等の検査を実施すること。 |
| | infusion reaction があらわれることがあ | | infusion reaction があらわれることがあ |
| | り、2回目以降の本剤投与時にも infusion | | り、2回目以降の本剤投与時にも infusion |
| | reaction があらわれることがあるので、 | | reaction があらわれることがあるので、 |
| | 本剤投与時には毎回患者の状態を十分に | | 本剤投与時には毎回患者の状態を十分に |
| | 観察すること。infusion reactionが認め | | 観察すること。infusion reactionが認め |
| | られた場合は適切な処置を行うとともに、 | | られた場合は適切な処置を行うとともに、 |
| | 症状が回復するまで患者の状態を十分に | | 症状が回復するまで患者の状態を十分に |
| | 確認すること。 | | 確認すること。 |

・ 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。

(略)

• 1型糖尿病があらわれ、糖尿病性ケトアシ ドーシスに至ることがあるので、口渇、悪 心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に 十分注意すること。1型糖尿病が疑われた 場合には、インスリン製剤を投与する等の 適切な処置を行うこと。 • 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に甲状腺機能検査(TSH、遊離 T3、遊離 T4等の測定)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて血中コルチゾール、ACTH等の臨床検査、画像検査等の実施も考慮すること。

(略)

• 1型糖尿病があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。