

薬生薬審発 0927 第 1 号
令和 3 年 9 月 27 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン
（古典的ホジキンリンパ腫）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成しています。

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：オプジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 240 mg）を古典的ホジキンリンパ腫に対して使用する際の留意事項については、「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジキンリンパ腫、胃癌、悪性胸膜中皮腫、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌及び食道癌）の一部改正について」（令和 2 年 11 月 27 日付け薬生薬審発 1127 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示しています。

今般、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤について、古典的ホジキンリンパ腫に対する用法・用量の一部変更が承認されたこと等に伴い、当該ガイドラインを別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。なお、改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添参考のとおりです。

古典的ホジキンリンパ腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
2 ページ	<p>1. はじめに (略)</p> <p>なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、<u>一般社団法人日本血液学会及び一般社団法人日本小児血液・がん学会の協力のもと作成した。</u></p>	2 ページ	<p>1. はじめに (略)</p> <p>なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会及び一般社団法人日本血液学会の協力のもと作成した。</p>
2 ページ	<p>対象となる用法・用量： 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 <u>通常、小児にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 3 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注する。なお、体重 40 kg 以上の小児には、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注することもできる。</u></p>	2 ページ	<p>対象となる用法・用量： 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</p>
4 ページ	<p><u>③国内第 I 相試験（NCCH1606 試験）</u> <u>2 レジメン以上の治療歴を有し、かつ同種造血幹細</u></p>		(③ 追加)

	<p>胞移植による治療歴のない（自家造血幹細胞移植の治療歴は許容）、1歳以上24歳以下の難治性のホジキンリンパ腫及び難治性の小児悪性固形腫瘍患者を対象に、本剤 3 mg/kg を2週間間隔で点滴静注した。本試験に登録された26例のうち、古典的ホジキンリンパ腫は1例組み入れられ、その最良総合効果（改訂 IWG criteria（2007）に基づく治験責任医師判定）はCRであった。</p>		
7 ページ	<p>③国内第I相試験（NCCH1606試験） 有害事象は25/26例（96.2%）に認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は23/26例（88.5%）に認められた。発現率が5%以上の副作用は下表のとおりであった。なお、26例のうち、古典的ホジキンリンパ腫患者が1例、小児悪性固形腫瘍患者が25例であった。</p> <p>表3 発現率が5%以上の副作用（NCCH1606試験） （安全性解析対象集団） （表 略）</p> <p>なお、肝機能障害 7例（26.9%）、神経障害 4例（15.4%）、横紋筋融解症/ミオパチー 3例（11.5%）、</p>		(③ 追加)

	<p>甲状腺機能障害 3 例 (11.5%)、重度の皮膚障害 2 例 (7.7%) 及び腎機能障害 2 例 (7.7%) が認められた。また、1 型糖尿病、infusion reaction、ぶどう膜炎、下垂体機能障害、肝炎、劇症肝炎、肝不全、間質性肺疾患、筋炎、結核、血球貪食症候群、硬化性胆管炎、腫瘍出血、重症筋無力症、重篤な血液障害、心筋炎、心臓障害、静脈血栓塞栓症、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、脳炎・髄膜炎、副腎機能障害、赤芽球癆、瘻孔及び膻炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p>		
11 ページ	<p>①-1 下記の (1) ~ (5) のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(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、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院、小児がん拠点病院、小児がん連携病院など)</p>	9 ページ	<p>①-1 下記の (1) ~ (5) のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(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、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など)</p>
11 ページ	<p>①-2 古典的ホジキンリンパ腫の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師 (下表のいずれかに該当する医師) が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。</p>	9 ページ	<p>①-2 古典的ホジキンリンパ腫の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師 (下表のいずれかに該当する医師) が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。</p>

	<p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。 ・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、造血器悪性腫瘍のがん薬物療法を含む臨床血液学の研修を行っていること。 ・<u>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の小児血液及び小児がんを含む小児科臨床経験を有すること。</u> 		<p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。 ・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、造血器悪性腫瘍のがん薬物療法を含む臨床血液学の研修を行っていること。
12 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、脾炎、過度の免疫反応、<u>赤芽球癆</u>、<u>腫瘍出血</u>、<u>瘻孔</u>等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を</p>	10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、脾炎、過度の免疫反応、<u>赤芽球癆</u>、<u>腫瘍出血</u>、<u>瘻孔</u>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</p>

	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。		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。
13 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>① <u>下記の患者において本剤の有効性が示されている。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 自家造血幹細胞移植及びブレンツキシマブに抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の成人患者 <u>2レジメン以上の治療歴を有し、かつ同種造血幹細胞移植による治療歴のない（自家造血幹細胞移植の治療歴は許容）、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の小児患者</u> 	11 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>① <u>自家造血幹細胞移植及びブレンツキシマブに抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者において本剤の有効性が示されている。</u></p>