



特定非営利活動法人 日本肺癌学会

〒103-0027 東京都中央区日本橋3・8・16 ぶよおビル4階 TEL 03-6225-2776 FAX 03-3272-8655
<http://www.haigan.gr.jp> E-mail: office@haigan.gr.jp

The Japan Lung Cancer Society
Buyoo Bil. 4F. 3-8-16, Nihonbashi, Chuo-ku, Tokyo 103-0027, Japan

平成 27 年 12 月 11 日

日本肺癌学会会員の皆様
肺癌薬物療法に関わる皆様

特定非営利活動法人日本肺癌学会
理事長 光富 徹哉
涉外委員会委員長 滝口 裕一



抗 PD-1 抗体薬ニボルマブ（オプジー）についてのお願い

抗 PD-1 抗体薬のニボルマブ（オプジー）の進行非小細胞肺癌患者に対する適応拡大を厚生労働省医薬品第2部会が了承（2015年11月30日）し、近く承認される見込みとなりました。免疫チェックポイント阻害薬、免疫分子標的治療薬などとも言われ、肺癌に有効な初めての免疫治療薬として期待されています。セカンドライン治療としてドセタキセルを対照にニボルマブの効果を検討した第III相ランダム化比較試験が、扁平上皮癌^[1]、および非扁平上皮癌^[2]のそれぞれを対象に2つ行われ、いずれにおいても主要評価項目である全生存期間において、ニボルマブがドセタキセルに勝ることが報告されました（扁平上皮癌において9.2か月 vs. 6.0か月：非扁平上皮癌において12.2か月 vs. 9.4か月）。また、奏効例に対しては比較的長期間有効である傾向も示唆されており、多くの患者、家族、治療医から期待されています。

免疫チェックポイント阻害薬は日本でも既に進行メラノーマに対して承認され、使用されております。副作用としては、疲労感、食欲不振などの一般的なものに加え、非特異的に免疫反応を増強することに起因する免疫学的副作用が報告されております。免疫学的副作用としては大腸炎（下痢、消化管穿孔など）、肺臓炎、甲状腺炎（甲状腺機能低下症など）、下垂体炎（下垂体機能低下症など）、皮膚炎、1型糖尿病、筋炎、末梢神経炎（ギランバレー症候群など）、重症筋無力症などがあり、死亡例も報告されております。副作用発症のリスク因子は明らかではありませんが、もともと自己免疫疾患有する患者ではこの増悪リスクが高いほか、死亡に至る肺臓炎症例には、既存の間質性肺疾患、完治しきっていない細菌性肺炎、放射線肺臓炎を有するものが含まれているとの情報もあります。

既に肺癌の治療医はイリノテカンなどの殺細胞性抗癌薬、EGFR/ALK チロシンキナーゼ阻害薬による下痢の副作用マネージメントを経験しておりますが、ニボルマブの免疫学的副作用としての大腸炎に対してはコルチコステロイドを中心に、重症例には抗 TNF α 抗体薬（インフリキシマブ）の使用も検討するなどの対応が必要になります。さらに、ニボルマブは多くの場合、主に外来で投与されると思われますが、副作用の発現時期はまちまちであり、投与直後から長期間にわたって注意深いモニタリングが必要になります。従って、ニボルマブの使用にあたっては、ニボルマブの副作用とその対策を十分理解している医師が治療にあたること、アレルギーあるいは膠原病内科、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働が可能な施設、または地域連携によりこれらの専門的支援が直ちに得られるような施設において行うことが必要と考えられます。同時にこのような副作用の説明を患者に十分行い、異常があった場合時を移さず医療機関を受診するよう教育することも重要です。さらに非小細胞肺癌におけるニボルマブの有効性と安全性はセカンドラインにおいて、全身状態の比較的良好な患者において確認されたものであり、PS 不良な患者での有効性・安全性は確認されていないことに留意する必要があります。死亡例の多くが高齢者であることから、高齢者においても十分留意する必要があります。

さらに、ニボルマブを入院で使用した場合、高額なニボルマブの薬剤費（およそ 300 万円/月程度）が

出来高払いになるのか、既存のDPC診断群分類点数で保険請求され治療費の半分以上を医療機関が負担することになるかは現時点では不透明ですので、この点についての最新情報にも気をつけておく必要があります。

以上、薬は常に諸刃の剣であることをあらためて肝に銘じ、肺癌治療においての大きなブレークスルーとして期待されているニボルマブが安全に適切に使用され、多くの患者の福音となるよう、皆様のご理解とご協力をお願い致したく存じます。

1. Brahmer J, et al., N Engl J Med 373:123-135, 2015
2. Borghaei H, et al., N Engl J Med 373:1627-1639, 2015