

付録 注意を要する有害事象(補足情報)

※付録に記載の情報はガイドラインや論文などからの参考情報です。詳細は各引用元をご参照ください。

補足 間質性肺疾患

臨床症状・検査所見

(1) 臨床症状・身体所見^{1,2)}

咳、呼吸困難、発熱、背部下肺野を中心に捻髪音 (fine crackles)、SpO₂低下など

(2) 画像検査所見^{1,2)}

すりガラス様陰影や浸潤影が主体

(3) 臨床検査所見¹⁾

軽度の炎症反応亢進(CRP、赤血球沈降速度(ESR))、好酸球増加、血清KL-6、SP-A、SP-D値の上昇

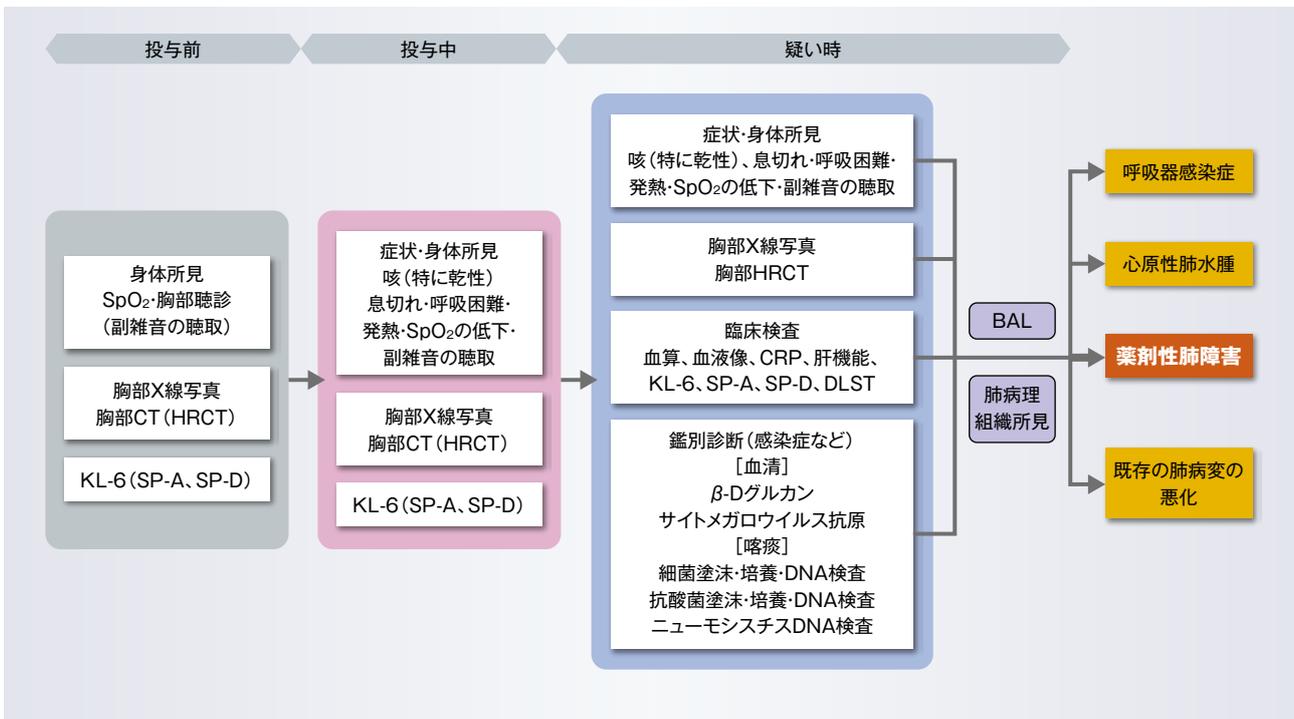
(4) 呼吸機能検査所見¹⁾

拘束性換気障害、肺拡散能の低下

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版(2018)
- 2) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol*. 39: 4073, 2021

薬剤性肺障害の診断のためのフローチャート¹⁾



KL-6: HRCT画像の慢性間質性肺炎パターンにおいてKL-6は上昇すると報告されている。
DLST (drug lymphocyte stimulation test): 薬剤リンパ球刺激試験
BAL (bronchoalveolar lavage): 気管支肺胞洗浄

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版(2018)

適正使用に関する
お問い合わせ

本資料にデータを
掲載している臨床試験

投与に際しての
注意事項

注意を要する
有害事象とその対策

臨床試験情報

Q&A

付録

ガイドライン等による対処法の補足 (対処法はP.17参照)

- 間質性肺疾患が疑われた場合の一般的注意

間質性肺疾患が疑われる場合は、呼吸器専門医に相談し、本剤の投与に関連した間質性肺疾患であることが否定されるまで、P.17の対処法を参考に適切な管理を行うことが重要です。

原疾患の増悪や感染症といった他の原因の除外診断を行うことや、感染症合併の場合には、その治療を並行して行うことを検討してください。**抗菌薬投与のために、副腎皮質ホルモン剤による間質性肺疾患の治療開始が遅延しないよう留意してください。**

- Grade 1の場合、休薬または注意深く観察しながら継続することが ASCO ガイドライン¹⁾に記載されています。
- 副腎皮質ホルモン剤の開始により48時間以内に改善が認められない場合、ステロイドパルス療法や免疫抑制剤(インフリキシマブ*など)の併用投与を検討することが、がん免疫療法ガイドライン²⁾に記載されています。
※キイトルーダ®投与後に発現した間質性肺疾患に対して免疫抑制剤の有効性は確立されておらず、いずれも保険適応外です。
- 重症例の場合、静注メチルプレドニゾン500~1,000mgを3日間連日投与するステロイドパルス療法を行い、ステロイドパルス療法後は、プレドニゾン換算0.5~1mg/kgで継続し、漸減することが薬剤性肺障害の診断・治療の手引き³⁾に記載されています。
- 急速な副腎皮質ホルモン剤の減量による間質性肺疾患の増悪が報告されているため、漸減及び治療終了のタイミングは慎重に検討します。
- 副腎皮質ホルモン剤の長期投与が必要な患者に対し、日和見感染予防が必要であると ASCO ガイドライン¹⁾に記載されています。

再投与の留意事項

Grade 1以下に回復後、投与を再開し、間質性肺疾患が再燃・増悪する例も報告されているため、投与再開は下記留意事項に基づき、慎重に検討してください。

- 間質性肺疾患の回復を確認する際は、胸部単純X線のみならずCTでの確認を考慮する。胸部単純X線のみでは、間質性肺疾患の経過の確認が困難な場合がある。
- 一般的な薬剤性肺障害のリスク因子を複数有する患者への再投与に留意する。
- 再投与にあたっては、合併症や患者状態、休薬前の治療効果などを考慮し、慎重に判断する。
- Grade 3以上の間質性肺疾患を発現した症例では本剤の投与を中止し、再投与しない。

その他の情報

- 一般的な薬剤性肺障害のリスク因子⁴⁾：年齢60歳以上、既存の肺病変(特に間質性肺炎)、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺への放射線照射、腎障害の存在(留意すべき患者はP.7参照)。
- 類薬である抗PD-1抗体の前治療歴がある非小細胞肺癌患者で、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤(EGFR-TKI)を投与した際に、死亡に至る間質性肺疾患を発現した症例が複数報告されています。

参考文献

- 1) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 2) 日本臨床腫瘍学会. *がん免疫療法ガイドライン第3版*, 金原出版(2023)
- 3) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会: *薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版*(2018)
- 4) Kubo K. et al.: *Respir Investig.* 51(4): 260, 2013

*インフリキシマブの主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

既存治療で効果不十分な下記疾患：

関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限り)：
中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限り)

間質性肺疾患

大腸炎・小腸炎・
重度の下痢

重度の皮膚障害

神経障害

劇症肝炎・肝不全・
肝機能障害・肝炎・
硬化性胆管炎

内分泌障害

1型糖尿病

腎機能障害

膵炎・
膵外分泌機能不全筋炎・
横紋筋融解症