

特発性肺線維症急性増悪治療におけるエンドトキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器の 適正使用指針

2024年3月29日

一般社団法人日本呼吸器学会 理事会承認

2024年7月16日

一般社団法人日本呼吸器学会 PMX-IPF 適正使用指針作成委員会承認・改訂

2024年11月15日

一般社団法人日本呼吸器学会 理事会承認

エンドトキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器である「トレミキシン」2023年12月21日付で特発性肺線維症(IPF)急性増悪に対する適応が追加されましたので、ここに適正使用指針を定めます。

本適応追加は、医療機器等条件付き承認制度を活用した薬事承認であり、一定の症例が集積されるまでの間はトレミキシンを使用する症例全例を前向きに、また、その対照として非トレミキシン使用のIPF急性増悪症例を後向きに集積する使用成績調査を行い、安全性と有効性を段階的に検証することが承認条件*1となっています。製造販売業者によって行われる使用成績調査は、医薬品医療機器総合機構の指導に基づき、限定された施設にて段階的に進められます。そのため、調査期間中は、参加施設でのみIPF急性増悪に対しトレミキシンが使用可能となりますので、ご注意ください。

なお、使用成績調査が終了し、承認条件が解除された後には、広く全国の施設で使用することが予定されておりますので、後述の1～4項の内容を十分にご理解いただきますようお願いいたします。

1. 患者選択基準

IPF急性増悪患者に対し、以下の条件をすべて満たす患者をトレミキシン施行の対象とする。

- (1) トレミキシン施行前のP/F比が300未満の患者
- (2) 既存治療(ステロイド療法をはじめとする薬物治療等)を開始した上でトレミキシンによる治療が必要と判断される患者
- (3) 経験的に血液浄化療法に耐えうる呼吸機能あるいは全身状態である患者
- (4) 主治医が回復または生存期間の延長を期待できると判断した患者

除外基準は以下の通りとする。

- (1) 主治医がIPF急性増悪に対してトレミキシン使用が適切でないと判断した患者

なお、IPF急性増悪の判断基準*2はIPFの経過中、1ヵ月以内に以下の全てがみられる場合を急性増悪とする。

- (1) 呼吸困難の増強
- (2) HRCT所見で蜂巢肺所見+新たに生じたすりガラス影・浸潤影
- (3) 動脈血酸素分圧の低下(同一条件下でPaO₂ 10 mmHg以上)

2. 使用上の注意

IPF 急性増悪症例に対する確立された治療法は未だ存在しないが、多くの場合ステロイド療法が施行され、その上で免疫抑制剤等の併用療法がなされている。

IPF 急性増悪症例へのトレミキシンの施行に際しては、先に実施した先進医療制度を活用した臨床研究(先進医療 B 試験)^{*3}を踏まえ、ステロイド療法開始後 5 日以内(可能な限り 2 日以内)にトレミキシンの施行を開始することが望ましい。

なお、トレミキシンの施行に関する一般的な諸注意については、製品の添付文書を確認し遵守する必要がある。

3. 実施体制

IPF 急性増悪症例に対するトレミキシンの施行は疾患の診断、治療法の選択、体外血液循環の施行等、各領域における専門的な知識、経験を有する医療従事者による連携が必須である。したがって各実施施設において以下の条件をすべて満たす体制が整っていることが必要である。

- (1) 適用を判断する医師は呼吸器専門医であり IPF 及び IPF 急性増悪に関する専門知識と経験を十分に有しかつ血液浄化療法に関連する知識と経験を有していること
- (2) トレミキシンの施行に際しては適用を判断する医師及び血液浄化療法に関する十分な知識・治療経験を有する医師及び臨床工学技士らによる複数診療科の連携のもと実施すること
- (3) 日本呼吸器学会が監修した資材を確認の上で実施すること

4. 実施施設

IPF 急性増悪症例に対するトレミキシンの施行は、以下の施設基準を全て満足する必要がある。

<施設基準>

- (1) 呼吸器内科を標榜している保険医療機関であること
- (2) 呼吸器専門医である常勤の医師が 1 名以上在籍していること
- (3) IPF 等の間質性肺炎患者を年間 20 例以上診療していること
- (4) 血液浄化に伴い一般的に生じ得る事象(血圧低下等)に対処可能な診療体制を有し血液浄化療法に精通した常勤の臨床工学技士が 1 名以上在籍していること
- (5) 血液浄化療法(慢性透析を除く)を年間 10 例以上実施している、または、IPF 急性増悪に対するトレミキシンの施行の経験症例数が 10 例以上であり、実施に必要な設備等を適切に保守、管理している施設であること

6. 使用成績調査

使用成績調査は段階的に進められ、初期導入として全国 8 施設程度の施設にて行い、安全性と有効性の検討後、実施施設を拡大して症例をさらに集積する。

【使用成績調査の目的】

IPF 急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法の安全性及び有効性の検討

【使用成績調査実施期間】

承認取得後 6 年間

【使用成績調査実施施設】

以下の 2 つの要件を全て満たす施設で使用成績調査を実施し、公募は行わない。

- (1) 3 項記載の実施体制及び 4 項記載の実施施設の要件を満足し、使用成績調査に関する契約締結が可能な施設
- (2) 症例登録に関する以下の事項について、遅滞なく対応することが可能な施設
 - a. トレミキシンを IPF 急性増悪に年間 3 症例以上使用することが見込まれ、その症例データを速やかに収集・登録できること
 - b. トレミキシンを IPF 急性増悪に 1 症例使用するごとに、対照症例として、トレミキシンの適応追加承認日以前の IPF 急性増悪患者（非トレミキシン使用）の症例データを 3 例、後向きに収集・登録できること

***使用成績調査に関する問い合わせは製造販売業者である東レ株式会社へお願いします。**

【別紙】注釈

*1:IPF 急性増悪症例の適応追加に係る承認条件

- (1) 医療機器リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- (2) 特発性肺線維症の急性増悪に関連する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品を用いた治療に伴う合併症への対応ができる体制が整った医療機関において、本品が使用されるよう、関連学会との協力により作成された適正使用基準の周知、情報提供等必要な措置を講ずること。
- (3) 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として使用成績調査を行い、その成績を定期的に医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ、関連学会と連携の上で適切な措置を速やかに講ずること。

*2:出典

日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会 特発性間質性肺炎
診断と治療の手引き(改訂第 4 版)

*3:先進医療 B 試験

2013 年 12 月に第 13 回先進医療会議において先進医療 B「トレミキシンを用いた吸着式血液浄化療法 特発性肺線維症(急性増悪の場合に限る。)」として認められ 2014 年 10 月から 2018 年 7 月まで実施された医師主導臨床研究

試験名:特発性肺線維症の急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法(PMX 療法)の有効性及び安全性に関する探索的試験

以上