

ダトロウェイ®点滴静注用 100mg 第一三共からの適正使用のお願い  
- 間質性肺疾患に関する留意事項 -

2025 年 3 月

日本呼吸器学会 学会員各位

第一三共株式会社

平素より格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

日本呼吸器学会員の諸先生方のご理解及びご協力を賜りたく、日本呼吸器学会様のご厚意によりこの場をお借りしてお知らせいたします。

抗悪性腫瘍剤「ダトロウェイ®点滴静注用 100mg」（一般名：ダトポタマブ デルクステカン（遺伝子組換え）以下、「本剤」）は、2024 年 12 月 27 日に「化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」の効能又は効果で製造販売承認を取得しました。

本剤の重要な特定されたリスクとして、間質性肺疾患が確認されております。これまでの臨床試験において、本剤の投与により重篤な間質性肺疾患（以下、「ILD」）<sup>※1</sup>が発現していることから、ILD に対しては特に慎重な対応が必要と考えます。

※1 臨床試験における間質性肺疾患発現例の報告状況は下記の通りです。

効能	化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	
試験名	TB01 試験 <sup>a)</sup>	
	全体 N=360	日本人 N=31
間質性肺疾患 発現例	12 (3.3)	2 (6.5)
うち死亡例	1 (0.3)	0

a): 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象として、治験担当医師が選択した治療薬（エリブリン、ビノレルビン、カペシタビン又はゲムシタビン）を対照薬とした国際共同第 III 相試験（データカットオフ日：2023 年 7 月 17 日）

本剤の電子添文に、以下の通り、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用するよう記載しており、処方医となる先生方からのご相談にご協力を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

- [警告]: 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用すること。投与中は、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、定期的な動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）検査、胸部 X 線検査及び胸部 CT 検査の実施等、観察を十分に行うこと。
- [重要な基本的注意]: 胸部 CT 検査等の読影については、呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言を得ること。
- [重大な副作用] の「間質性肺疾患」の項: 異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、必要に応じて胸部 CT 検査、血清マーカー等の検査を実施するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

処方医からのご依頼がございました際には、最新の電子添文及び「ダトロウェイ適正使用ガイド」をご確認いただき、必要な検査、胸部画像の読影、副腎皮質ホルモン剤による治療等について、呼吸器専門医の見地よりご助力を賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。なお、「ダトロウェイ適正使用ガイド」で紹介しております、間質性肺疾患に関する投与期間中の注意事項、発現時の対処方法について、本文書に別添として添付しておりますので、ご確認いただけますと幸いです。

当該製品の詳細に関しましては、以下の連絡先までお問い合わせください。

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL : 0120-065-132 (がん・医療用麻薬専用)

[受付時間: 9 : 00~17 : 30 (土、日、祝日、当社休日除く)]

#### 関連資料の掲載先リンク

本剤の電子添文、インタビューフォーム、RMP、適正使用ガイド、適正使用へのご協力のお願い等の資料につきましては、弊社医療関係者向けホームページに掲載しています。

第一三共 Medical Community : <https://www.medicalcommunity.jp>

以上

詳細はダトロウェイ適正使用ガイドを参照ください。

## ■投与中の注意事項

### ●呼吸器疾患に精通した医師との連携

本剤は、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。

### ●ILDを疑う初期症状・兆候の確認

ILDの重篤化を予防するには、早期発見が重要です。呼吸困難、咳嗽、発熱等の初期症状がないか、定期的に患者の状態を確認してください。

### ●定期的な<sup>a)</sup>動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 検査、胸部X線検査及び胸部CT検査の実施

腫瘍評価のための胸部CT検査等を含め、読影については呼吸器疾患に精通した医師の助言を得て、結果を速やかに確認してください。

また、肺に新たな異常陰影を認めた場合は本剤を休業の上、呼吸器疾患に精通した医師と連携して適切に対応してください。

ILDの初期の段階では診断が困難な場合もあり、定期的な検査の実施と専門医による読影が重要です。

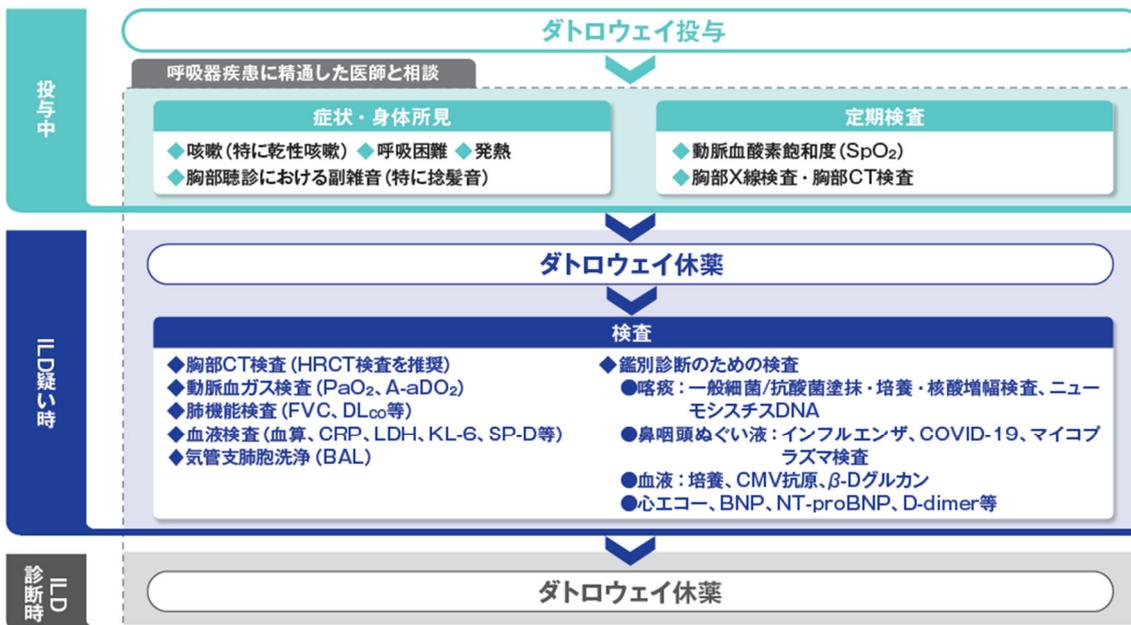
a)臨床試験時は、腫瘍評価のためにダトロウェイ投与後6週間ごとに画像検査を行うことと規定していました。

### ●必要に応じた血清マーカー (KL-6、SP-D等)、動脈血ガス検査、肺機能検査の実施

### ●ILDが疑われた場合

ILDが疑われた場合には、次に本剤を投与する前に、胸部CT検査やその他必要な検査を実施し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上ILDの診断又は除外を行ってください。ILDと診断された場合は直ちに本剤を休業し、ステロイド投与を含む適切な治療を行ってください。ILDの可能性を除外できるまでは、本剤の投与を延期してください。

## 【参考】薬剤性ILDの診断フロー



PaO<sub>2</sub>: 動脈血酸素分圧、A-aDO<sub>2</sub>: 肺泡気-動脈血酸素分圧較差、FVC: 努力性肺活量、DL<sub>CO</sub>: 肺拡散能

## ■発現時の対処法

●直ちにダトロウェイ及びその他の被疑薬を休薬又は中止してください。

副作用に対する休薬、減量及び中止の目安：P.5参照

●呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、速やかにステロイド治療等の適切な処置を行ってください。

ILDマネジメントの目的は、炎症を抑制し、不可逆的な線維化病変への進展や致死的な転帰を防ぐことであり、ステロイドは炎症が起きている急性期に最も効果的だと考えられます。ILDは急速に進行することもあり、速やかに鑑別診断を行い、下記の用法及び用量を参考に、速やかにステロイド治療を開始することが重要です。特にびまん性肺胞傷害(DAD)パターンを呈する場合は、一般に予後が不良であるため<sup>1)</sup>、積極的に治療する必要があります(P.12【間質性肺疾患の画像所見による分類】参照)。

鑑別の結果、ILD以外の原因疾患が診断された場合は、その疾患に合わせた治療を開始してください。

1)厚生労働省、重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎(肺臓炎、胞隔炎、肺線維症)平成18年11月(令和元年9月改定)

### 【参考】肺臓炎のGrade分類<sup>a)</sup>(CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない； 臨床所見又は 検査所見のみ； 治療を要さない	症状がある； 内科的治療を要する； 身の回り以外の 日常生活動作の制限	高度の症状； 身の回りの 日常生活動作の制限； 酸素投与を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する (例：気管切開や 気管内挿管)	死亡

a) CTCAEでは“Nearest match”の原則に基づきGradeを分類するよう記載されている。

(“Nearest match”の原則)

観察された有害事象が複数のGradeの定義に該当するような場合には、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類する、というものである。例えば、「Grade 3：輸液を要する」と定義されている場合、輸液を一度でも行ったらGrade 3とするのではなく、輸液が処置として本当に必要な状態であったかどうかと前後のGradeの表記を鑑みて、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類するのが原則である。

### 【参考】臨床試験で推奨しているステロイドの用法及び用量

TB01試験で推奨されたステロイドの用法及び用量をご紹介します(一部改変)。

ILD発現	Grade 1	必要に応じてプレドニゾン換算量0.5mg/kg/日以上で開始して、改善するまで継続する。 その後、少なくとも4週間かけて漸減する。 ▼ 悪化した場合 Grade 2の対処法に従う。
	Grade 2	速やかにプレドニゾン換算量1mg/kg/日以上ステロイド投与を開始して、少なくとも14日間、又は臨床的かつ胸部CT所見が完全に回復するまで継続する。その後、少なくとも4週間かけて漸減する。 ▼ ステロイド投与開始後5日以内に悪化した場合、又は臨床的もしくは診断所見の改善がみられない場合 プレドニゾン換算量2mg/kg/日以上へステロイドの増量及びメチルプレドニゾンの静脈内投与への切り替えを検討する。
	Grade 3, 4	速やかにステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾン500~1000mg/日×3日を実施して、少なくとも14日間、又は臨床症状及び胸部CT所見が完全に回復するまでプレドニゾン換算量1mg/kg/日以上ステロイド投与を継続する。 その後、4週間以上かけて漸減する。 ▼ ステロイド投与開始後3~5日以内に改善しない場合 免疫抑制剤 <sup>a)</sup> の投与や施設で採用されているその他の処置を検討する。

a)ILDに対しての免疫抑制剤の有効性は確立していません。