

令和4年1月27日

院長 倫理委員会 事務部長 事務部次長  
委員長 兼 総務課長

## 令和3年度 第14回 倫理委員会 議事録

開催年月日：令和4年1月27日(木) 17時00分～17時55分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、加藤診療部長、藤田医局長、伊東CCU部長、鈴木薬剤主任代行、高瀬  
薬剤主任、石井耕教授（外部委員）、本宮総務課長、藤井事務部長

欠席者：佐藤看護部長、高橋光子氏（外部委員）

（倫理申請者）曾我部腫瘍内科部長、大倉小児科部長代行

### 【議事要旨】

≪受付番号：2021-32≫

#### 1) 適応外使用の理由等を曾我部腫瘍内科部長より説明

使用申請に至った経緯	<p>本症例は上記2疾患を合併している。肺癌はひだり肺で左主気管に接している。S状結腸癌は肝転移を伴っている。当初、生命予後規定因子はS状結腸癌と考え、緩和目的の化学療法として標準治療のひとつであるFOLFIRI(イリノテカン+レボホリナート+5-FU)を開始した。肝転移は縮小傾向で腫瘍マーカーも低下したが、画像上ひだり肺癌が増大、気管圧迫も増悪し咳嗽などの症状も出現。症状緩和目的の治療として、小細胞肺癌に対する標準治療であるエトポシド+カルボプラチン+アテゾリズマブ併用療法を開始した。ガイドライン通りの4サイクルの治療で画像上肺癌は縮小し、自覚症状は改善したが、FOLFIRI療法は当然休止せざるを得なかったため、S状結腸癌肝転移は増悪を認めた。小細胞肺癌としては、今後アテゾリズマブによる維持療法が適応となるが、S状結腸癌肝転移に対してはFOLFIRI療法が再度適応となる。</p> <p>アテゾリズマブは免疫チェックポイント阻害剤であり、有害事象としては自己免疫関連有害事象を生じる可能性があるが、FOLFIRI療法やエトポシド+カルボプラチン療法のような殺細胞性抗癌剤による治療とは基本的には相乗有害反応は起きないとされている。小細胞肺癌に対する前述治療や、胃癌(ATTRACTION-4, Checkmate649)、食道癌(KEYNOTE-590)に対する治療としても、免疫チェックポイント阻害剤と、通常の殺細胞性抗癌剤の併用療法は有効性及び安全性が担保されている。大腸がんにおけるFOLFIRI療法とアテゾリズマブ投与のデータはないが、上記より、相乗有害反応を生じる可能性は低いと考えられ、FOLFIRI療法とアテゾリズマブの有害反応は区別可能と思われる。</p> <p>よって、今後当該患者の病状を鑑みるに、S状結腸癌に対するFOLFIRI療</p>
------------	--

	<p>法（今後増悪なら別のレジメンに変更）と、小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ療法（小細胞肺癌が増悪しない限りは継続）を並行して行うことのメリットはあり、前述のごとく、有害反応という点でのデメリットは許容範囲でありマネジメント可能であると考えられ、リスクベネフィットから、<b>FOLFIRI</b> 療法とアテゾリズマブ療法を並行して行うことは、その目的とリスクベネフィットを当該患者が理解したうえでであれば妥当な判断と考えられる。</p> <p><b>S</b> 状結腸癌に対して <b>FOLFIRI</b> 無効となった場合は、<b>FOLFOX</b> 療法や <b>FTD/TPI</b>(ロンサーフ)内服、レゴラフェニブ内服などの治療への変更が想定されるが、前述と同様の理由で、アテゾリズマブとの併用は可能と考える。小細胞肺癌がアテゾリズマブ不応となった場合には、患者状態により治療方針を検討するが、その場合は、基本的には小細胞肺癌に対する別の化学療法と <b>S</b> 状結腸癌に対する化学療法は並行して行うことはない。</p> <p>また、<b>FOLFIRI</b> 療法は 2 週 1 回、アテゾリズマブは 3 週に 1 回の投与であるが、同日に投与することは避けることとする。</p> <p>上記のごとき事情を鑑み、<b>FOLFIRI</b>、アテゾリズマブ各自については、保険審査上は認められてはいるものの、同日ではないとはいえ並行治療になることでの安全性の問題につき懸念も生じかねないため、倫理委員会でも検討がなされた上で患者に施行するという手順を踏むことが必要であると考え、申請に至った。</p>
実施方法と期間	<p>方法：</p> <p>イリノテカン：150mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を静脈内に 2 時間で投与。2 週毎に繰り返す</p> <p>レボホリナート：200mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を静脈内に 2 時間で投与。2 週毎に繰り返す</p> <p>5-FU：400mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を静脈注射するとともに 2400mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を 46 時間かけて持続静脈内注射する。2 週毎に繰り返す</p> <p>アテゾリズマブ：1200mg を静脈内に 30 分間で投与、3 週毎に繰り返す</p>
有効性及び安全性の確認	
患者への説明と同意、その記録	<p>対象患者に文書及び口頭で説明し、以下のどちらかの記録法を選択</p> <p>■文書で同意を取得し、スキャンして電子カルテに添付</p> <p>□文書での同意は取得せず、電子カルテに説明と同意の日時を記載</p>

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・石井教授／検査の腫瘍マーカーは2つのがんでは片方の治療では1つはあがってもう一つはさがるのか。
- ・曾我部腫瘍内科部長／そのとおりです。肺がんの治療をすると肺がんのマーカーは下がるが大腸がんのマーカーは上がり、大腸がんの治療をするとその逆になり画像上もそうになっています。
- ・石井教授／投与方法ですが2週に1回と3週に1回では6週で重なってしまうのでは。

- ・曾我部腫瘍内科部長／かぶる時にはアテゾリズマブは少し間隔がずれても効果が変わらないため1週ずらすスケジュールを考えています。
- ・鈴木薬剤主任代行／保険適応的には大丈夫なのか。
- ・曾我部腫瘍内科部長／それぞれ確定診断がついているため別日であれば問題ないと考えています。
- ・秋葉診療部長／他の治療法はないのか。
- ・曾我部腫瘍内科部長／それぞれの治療法はあるが副作用がかぶらない、免疫チェック阻害剤との組み合わせが安全性が高いと考えている。
- ・秋葉診療部長／期待される延命効果はどれくらいか。
- ・曾我部腫瘍内科部長／今肺の治療をして大腸肝転移が悪化している状態で治療ができれば効果が出ると考えている。

協議結果：2021-32については、特に問題が無いため承認とする。

《受付番号：2021-33》

課題名 (医薬品または医療材料の名称及び使用法など)

エレンタールPを経腸栄養剤として使用している乳児に対するセレンの投与

1) 適応外使用の理由等を大倉小児科部長代行より説明

適応外使用の理由	乳の消化管アレルギーの児はミルクを中止し母乳のみとしたり、またはアレルギー用ミルクの使用により症状が軽快することが多い。当該乳児は母乳に含まれる微量の乳の摂取でも症状が誘発されるため、母乳を中止しエレンタールPを経腸栄養として用いている。エレンタールPでは必須微量元素であるセレンが含有されていないためその補充が必要である。
実施方法と期間	1日1回セレン15 $\mu$ gを経口投与する。離乳食開始後は固形食または市販されている栄養機能食品からの摂取が可能となるためセレンの補充は不要になる。
有効性及び安全性の確認	<p>(1) 適応外使用の有効性（薬理学上または作用機序などからの根拠） セレンを補充しない場合は、セレン欠乏症の症状（心筋症、筋痛、不整脈、爪の白色変化など）が出現する可能性がある</p> <p>(2) 適用外使用の安全性（参考資料や文献、海外での承認などのエビデンス） セレンの必要量は乳児では15<math>\mu</math>g/日であり、投与量を遵守することで安全に使用できるとされている。</p> <p>(3) 適応外使用で起こり得る主な副作用とその対処法 血清のセレンの血中濃度を適宜測定することで、適切な投与を行うことができ過量投与を防ぐことができる。</p>
患者への説明と同意、その記録	対象患者に文書及び口頭で説明し、以下のどちらかの記録法を選択 <input type="checkbox"/> 文書で同意を取得し、スキャンして電子カルテに添付 <input checked="" type="checkbox"/> 文書での同意は取得せず、電子カルテに説明と同意の日時を記載

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・石井教授／エレンタールPはセレンだけでなくカルニチンも含まれていないが。
- ・大倉小児科部長代行／カルニチンは医薬品がありますので補充しています。
- ・鈴木薬剤主任代行／試薬のセレンを使用していますので金額的にはほぼ0に近いが。
- ・秋葉診療部長／それは問題ないです。
- ・秋葉診療部長／エレンタール以外の選択肢はないのか。
- ・大倉小児科部長代行／ありません。

協議結果：2021-33については、特に問題が無いため承認とする。

● 1月25日迅速審査分

受付番号2021-31（新規申請）

課題名：「ドライバー遺伝子変異/転座陽性非小細胞肺癌に対するデュルバルマブ投与に関する  
レトロスペクティブ研究（HOT2101）」

申請者：伊藤 健一郎

以上

※ 次回：令和4年2月24日（木）17：00より第4会議室にて行う。