

令和5年2月22日

院長 倫理委員会 事務部長 事務部次長 総務課長代行
委員長 兼 総務課長

令和4年度 第16回 倫理委員会 議事録

開催年月日：令和5年2月22日(水) 17時～17時10分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、藤田医局長、伊東CCU部長、田中精神科部長、高瀬薬剤主任、鈴木薬剤師、浅野総務課長代行、本宮事務部次長、石井耕教授（外部委員）、高橋光子氏（外部委員）

欠席者 加藤診療部長、佐藤看護部長

（倫理申請者）大倉 有加 新生児科部長

【議事要旨】

≪受付番号：2022-31≫

課題名 （医薬品または医療材料の名称及び使用法など）

Netherton 症候群の6歳女児に対するデュピルマブ投与

1) 適応外使用の理由等を大倉新生児科部長より説明

| | |
|----------|--|
| 適応外使用の理由 | ネザートン症候群は乳児期より先天性魚鱗癬、成長障害、アレルギー性疾患を合併する症候群である。本症候群に対する特異的な治療は確立されておらず、皮疹に対してはステロイド剤や保湿剤などの外用薬、抗ヒスタミン薬の内服などの対症療法しかない。患児の皮疹の状態は対症療法を行うも改善が乏しく強い掻痒とそれによる睡眠障害も合併していたため論文報告例を参考に令和2年5月にガンマグロブリンを適応外使用したが（受付番号2020-15）効果乏しく3か月で中止した経緯がある。最近、本症候群の皮疹に対してデュピルマブが有効とする報告があり、海外では治験が進行している。デュピルマブは日本では現在12歳以上の気管支喘息、15歳以上のアトピー性皮膚炎に対し適応があるが、2022年10月にサノフィ(株)は生後6か月以上の小児に対する用法・用量を厚労省に申請したとするプレスリリースが発表された。ネザートン症候群はアトピー性皮膚炎との鑑別が重要であるものの合併することもあるとされ、患児の場合も皮疹は両者の合併を考えている。デュピルマブが小児アトピー性皮膚炎に適応拡大後、患児への投与を検討していたが、掻爬行動が原因と思われる角膜上皮障害、混濁などが認められ、皮疹に対する治療を急ぐ必要があると判断した。 |
| 実施方法と期間 | 初回600mgを投与後、300mgを4週ごとに投与する。投与開始から16週までに治療効果が得られない場合は、投与中止を考える。一定の効果が確認できれば継続する予定である。 |
| 有効性及び安全 | (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） |

| | |
|----------------|--|
| 性の確認 | <p>IL-4/IL-13 経路を阻害することで Th2 型炎症を抑制し本症候群の皮膚炎症を抑制する。</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）</p> <p>中等症から重症のアトピー性皮膚炎を対象とした生後 6 か月以上 18 歳未満の日本人小児患者 62 名による国内第Ⅲ相臨床試験において安全性が確認されている（サノフィプレスリリースより）。</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</p> <p>アナフィラキシー、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、掻痒感、血管性浮腫などが副作用として知られている。自己注射薬であるため、保護者へ十分な指導を行い、副作用と思われる症状が出現した際は、電話相談できる体制を整えておく。</p> |
| 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／同意書が前回のもの（免疫グロブリン）と同じになっています。
- ・ 大倉新生児科部長／失礼しました。修正します。
- ・ 田中精神科部長／過去の文献から投与量を設定されていますが、安全性の文献の投与量とはどうか。
- ・ 大倉新生児科部長／メーカーに問い合わせたが教えてくれず、小児の日本人に関してはわかりません。
- ・ 秋葉診療部長／体重で設定されるのか。
- ・ 大倉新生児科部長／年齢と体重で設定されています。
- ・ 田中精神科部長／患者説明文書での費用負担ですが小児科の研究費をあてるとあるが、記載の特定のものを使用するのか。
- ・ 大倉新生児科部長／小児科内で検討し記載の課題目のものを使用することとしました。今回の薬剤との関係はありません。
- ・ 田中精神科部長／研究費的に16週まで大丈夫か。
- ・ 大倉新生児科部長／11月ぐらいにアトピー性皮膚炎の適応が通る予定なので10か月ぐらいでしようか。それまでは金額的には大丈夫です。
- ・ 秋葉診療部長／副作用の頻度は。
- ・ 大倉新生児科部長／非常に珍しいと思います。
- ・ 秋葉診療部長／12歳、15歳以上と年齢が高く設定されているが、理由は特になのか。
- ・ 大倉新生児科部長／今後生後6か月から使えるようになるかと聞いています。
- ・ 秋葉診療部長／治療効果を期待します。

協議結果：2022-31については、特に問題が無いため承認とする。

以上

※ 次回：令和5年3月30日（木）17：00より第4会議室にて行う。