

令和5年4月27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5年度 第2回 倫理委員会 議事録

開催年月日：令和5年4月27日(木) 17時～17時20分 第4会議室

出席者：田中診療部次長、加藤診療部長、中野看護部長、藤田医局長、伊東CCU部長、高瀬薬剤主任、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 鈴木薬剤師、

（倫理申請者）小島 哲弥 腫瘍センター長

### 【議事要旨】

《受付番号：2023-02》

#### 1 課題名 （医薬品または医療材料の名称及び使用法など）

免疫関連有害事象（ir-AE; immune-related Adverse Events）に対する各種免疫抑制剤や免疫グロブリン製剤の適応外使用について

##### 1) 適応外使用の理由等を小島 哲弥 腫瘍センター長より説明

適応外使用の理由	昨今、各種悪性腫瘍の治療において免疫チェックポイント阻害剤の有効性（生存期間の延長）が確認されており、実際の臨床の間でもその投与が頻繁に行われるようになってきた。しかしその一方で免疫チェックポイント阻害剤による有害事象（ir-AE）は従来の抗がん剤の有害事象とは性格が異なり、また重症例の報告もあることから、迅速かつ的確な対応（薬物療法）がそのコントロールには非常に重要とされている。 重症 ir-AE に対する薬剤（免疫抑制剤、免疫グロブリン製剤など）は各種ガイドラインで推奨されているものも多い一方で、その多くは適応外使用なのが現状である。しかしこれらの薬剤が必要と思われる重症 ir-AE 症例では遅滞することなく免疫抑制剤やガンマグロブリンの投与を行うことが重要とされているため、今回、ir-AE に対するこれらの薬剤の適応外使用（継続的）について審査をお願いしたい。
実施方法と期間	各種ガイドラインに準じて、重症 ir-AE に対してはステロイドの他に下記薬剤（各種免疫抑制剤や免疫グロブリン製剤）の投与を検討し、必要であれば遅滞なく投与する。 ・皮膚傷害：免疫グロブリン製剤 ・肺傷害：インフリキシマブ、ミコフェノール酸モフェチル、シクロホスファミド、免疫グロブリン製剤 ・肝障害：コフェノール酸モフェチル、 ・胃腸傷害：インフリキシマブ

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経筋障害：免疫グロブリン製剤</li> <li>・関節炎：抗 TNF-<math>\alpha</math> 阻害剤、メソトレキセート、抗 IL-6 阻害剤</li> <li>・眼障害：インフリキシマブまたは他の TNF-<math>\alpha</math> 抗体薬</li> <li>・サイトカイン放出症候群：トシリズマブ（アクテムラ）</li> <li>・心筋炎を含む心血管障害：インフリキシマブ、ミコフェノール酸モフェチル、免疫グロブリン製剤</li> </ul>
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） 重症 ir-AE の改善が期待されるため各種ガイドラインで推奨されている。</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） 安全性については正確なデータはないが、各種ガイドラインは推奨されている。</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 各種免疫抑制剤、免疫グロブリン製剤の一般的な副作用及び有害事象と同様の対処</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／適応外使用とあるが、副作用はあるのか。
- ・小島腫瘍センター長／あります。Ir-AEに使うことで特殊な副作用が出るというのではなく使用する薬剤自体の一般的な副作用はあります。それを使わなければレスキューできないので説明し使用します。
- ・石井教授／ぎりぎりになった場合使用するのか。
- ・小島腫瘍センター長／早期に使うことが大切だと言われており、判断は難しいが急激に進むことがある。
- ・石井教授／継続的に使用とあるが。
- ・小島腫瘍センター長／しかるべき病態の時には使えるようにしていきたい。
- ・加藤診療部長／使う癌種は。
- ・小島腫瘍センター長／癌種は関係なく、免疫チェックポイント阻害剤を適応使用している癌種ということです。
- ・藤田医局長／免疫抑制剤と免疫グロブリンは相反するものだが。
- ・小島腫瘍センター長／使用に明確な基準はないと思います。それが有効だったと報告があったためだと思いますが一般的にはステロイド、免疫抑制剤を使い抵抗性だと免疫グロブリンを使うことになると思います。段階的に使っていく。
- ・伊東CCU部長／費用の負担は。
- ・小島腫瘍センター長／レスキューできれば一時的な期間になると思うが、適応外ですが保険診療で請求し詳記を書くことで認められると考えています。
- ・田中診療部次長／適応外でも認められると思います。
- ・田中診療部次長／ガイドラインが改訂された場合は
- ・小島腫瘍センター長／その都度改めて申請します。
- ・田中診療部次長／副作用はあると思うが、適応外使用となるので救済制度が使えないと思うが患者に説明はするのか。
- ・小島腫瘍センター長／考えていませんでしたが、使わざるを得ない病態なのでその時にお話しするしかない。前もって同意を得ることは考えていません。

- ・田中診療部次長／緊急性の高いものだと思うので。

協議結果：2023-02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5月25日（木）17：00より第4会議室にて行う。