

国立循環器病研究センター病院倫理委員会(第24回)議事要旨

日 時 令和2年4月10日(金) 14:20~14日(火) 17:00

方 法 電子メールによる持ち回り審議

委 員 安田委員長、細田委員、高橋委員、吉松委員、市川委員、藤本康委員、高田委員、小田委員、近藤委員、長松委員、巽委員、土井委員、塩谷委員、畑中委員、藤本啓委員、田邊委員、福峯委員(17名)

オブザーバー 中山理事長特任補佐

事務局 會澤(書記)、福本

議 題

1. 委員長の選出について(議長 安田副院長)

委員長には、推薦多数により、安田委員(副院長)が再選された。

委員長代理には、市川委員(医療安全管理部長併任、小児心臓外科部長)が、委員長により指名された。

2. 申請(適応外医薬品) 3課題

申請者: 医療安全管理部新規医療評価室長(医療安全管理部 感染対策室長 佐田誠)

審議事項: 適応外治療

2-1. 「新型コロナウイルス感染症患者の来院・入院時における

シクレソニド吸入剤(オルベスコ 200 μ g インヘラー56吸入用)の使用について」

審議結果: 条件付

条件や具体的助言、理由:

1. COVID-19の流行と有効な治療法がない現状を鑑み、治療の選択肢として早期の使用承認が必要である。
2. 適応外使用に関する症例検討の経緯と内容についてカルテに記録すること。
3. 適応外使用とAMED研究班との関係を明確にすること。(共同研究機関として研究倫理審査を受けるのか。人道的使用に研究費を用いる規定はあるのか。研究に同意しなくても治療を受けられるのか。国際的な情報提供に関する説明と同意の必要性。)
4. 患者が治療効果に過度の期待を抱かないよう注意深く説明して理解を得ること。その際の説明文書については、委員の意見及び説明文書案を参考にしてほしい。
5. 特に、感染症の患者への使用は禁忌や慎重投与であるため、使用する理由を説明すること。

申請概要: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対して、現在、有効性が証明された治療法はない。ただし、いくつかの抗ウイルス薬が治療薬の候補として挙がっており、今後の検証によって効果が証明されれば治療薬として用いられる可能性があると考えられている。

シクレソニドは吸入用ステロイドとして未熟児・新生児から高齢者まで広く用いられる安全な薬剤であり、気道の慢性炎症の抑制に効果があるとされている。COVID-19の肺傷害の病理はまだ明らかではないが、MERSやSARSから推定される場所では、ウイルスが肺胞上皮細胞で増殖し、肺障害を引き起こしながら、同時に肺胞マクロファージ等に感染し、局所の炎症を惹起すると考えられ、シクレソニドの持つ抗ウイルス作用と抗炎症作用が、重症化しつつある肺傷害の治療に有効であることが期待されている。シクレソニド以外の吸入ステロイドには、COVID-19の抗ウイルス作用は現時点では認められていない。

2-2. 同 ファビピラビル錠 (アビガン錠 200mg)

審議結果：条件付

条件や具体的助言、理由：

1. COVID-19 の流行と有効な治療法がない現状を鑑み、治療の選択肢として早期の使用承認が必要である。
2. 適応外使用に関する症例検討の経緯と内容についてカルテに記録すること。
3. 適応外使用と AMED 研究班との関係を明確にすること。(共同研究機関として研究倫理審査を受けるのか。人道的使用に研究費を用いる規定はあるのか。研究に同意しなくても治療を受けられるのか。国際的な情報提供に関する説明と同意の必要性。)
4. 患者が治療効果に過度の期待を抱かないよう注意深く説明して理解を得ること。その際の説明文書については、委員の意見及び説明文書案を参考にしてほしい。
5. 特に、催奇形性に加え、添付文書上の【警告】2、3の文言を参考にし、男性も含めた避妊について説明の必要性を検討すること。軽症例(処方後、自宅待機の症例等)の対応をする際は、事前に十分な説明が必要である。

申請概要：ファビピラビルは、富山化学工業株式会社(現・富士フイルム富山化学株式会社)が創製した抗ウイルス薬であり、効能・効果を「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症(但し、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る)」に限定して、2014年3月に厚生労働省の承認を受けている。その作用機序は、生体内で変換された三リン酸化体(T-705RTP)がウイルスのRNAポリメラーゼを選択的に阻害するものであることから、インフルエンザウイルス以外のRNAウイルスへも有効性が期待されている。実際、*in vitro*(試験管内)又は*in vivo*(生体内)でフィロウイルス科、アレナウイルス科やブニヤウイルス科のウイルスへ効果を示すことが報告されている。SARS-CoV-2ウイルスに対しても増殖阻害効果があることから、COVID-19に対して適応外使用されている。投与対象としては、感染症学会の「COVID-19に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第1版」により、重症度の高い症例への投与が示唆されている。ただし、催奇性を有する可能性から、妊婦、妊娠の可能性のある患者には禁忌とされている。

2-3. 同 ロピナビル・リトナビル配合剤 (カレトラ配合錠)

審議結果：条件付

条件や具体的助言、理由：

1. COVID-19 の流行と有効な治療法がない現状を鑑み、治療の選択肢として早期の使用承認が必要である。
2. 適応外使用に関する症例検討の経緯と内容についてカルテに記録すること。
3. 本剤は併用禁忌に該当する薬剤が多く、院内で繁用される薬剤も含まれるため、禁忌例への使用による有害事象を防止する仕組みを検討すること。
4. 患者が治療効果に過度の期待を抱かないよう注意深く説明して理解を得ること。その際の説明文書については、委員の意見及び説明文書案を参考にしてほしい。
5. 特に、説明文書「4. ~使用に伴う危険性」において禁忌とされる薬剤リストが患者には非該当であることを説明すること。

申請概要：ロピナビルは HIV-1 に対するプロテアーゼ阻害剤として有効性が認められている。シトクローム P450 の阻害によりロピナビルの血中濃度を保つためリトナビルとの合剤(ロピナビル・リトナビル)として使用されている。コロナウイルスに関する明確な作用機序は明らかにされていないが、*in vitro*(試験管内)や動物モデルでコロナウイルス属の MERS への有効性が示されており、COVID-19 に対しても有効である可能性が示されている。

以上