

ベルケイド肺障害第三者評価委員会

審議結果

委員会開催日： 2009年1月22日（木）（定例会合）

【参加者】

委員長：財団法人結核予防会複十字病院 院長 工藤 翔二
委員：呼吸器専門医3名，血液専門医2名，画像診断専門医2名，循環器専門医1名，病理診断専門医1名
その他：ベルケイドの医学専門家3名

【議事】

1. 特定使用成績調査500症例(2サイクル)中間集計結果ならびに今後の肺障害リスク分析について
2. 心不全，肺水腫の発現症例に関する精査結果の報告
3. 肺障害発現症例の検討
 - 1) 症例評価小委員会審議結果の報告 5例
 - 2) ベルケイド バイオマーカー探索臨床試験症例 2例
 - 3) 症例評価小委員会で未審議の新規症例1例
4. 今後の安全対策について
 - 1) 今後のベルケイドの市販後安全管理体制の紹介
 - 2) 討論，まとめ

【結果概要】

1. 特定使用成績調査500症例(2サイクル)中間集計結果および今後の肺障害リスク分析方法について紹介し，概ね了解された。
2. 心不全，肺水腫の発現した症例の①発現サイクル ②水分貯留原因 ③水分貯留の経過 ④本剤投与前の水分貯留の有無等について精査した。これまでと同様に「発熱が先行あるいは同時期に発現する息切れ，咳嗽，呼吸数の増加，体温の上昇にも十分注意すること」を引き続き注意喚起を行っていくことで，新たな注意喚起は特段不要であるとの結論に至り，了承された。
3. 肺障害発現症例の検討
 - 1) 本委員会にて「審議不要」と判定された5例について報告され，了承された。
 - 2)，3) 本委員会にて未審議の3例についての審議結果は，別添のとおりである。
4. 今後のベルケイドの市販後安全管理体制について紹介をし，概ね了承された。

【安全対策，適正使用に関する提言内容/その他】

- ・ 委員会判定による肺障害の分類（DAD型，CLS型，HP型，その他）については，再度画像診断専門医と協議の上再分類するよう指示があった。
- ・ 肺障害，心障害症例について，今後のリスク分析方法について，助言があった。
- ・ 心不全とCapillary leak syndromeとの鑑別のため，以下の項目について入手するようにと助言があった。
 - ①水分バランス（In/Out）
 - ②低タンパク血症，低アルブミン血症
 - ③アミロイドーシス（胃の生検結果含む）
 - ④心機能低下（心電図，心エコー，BNP，駆出率など）
 - ⑤血管からのleak
- ・ 今後の市販後安全管理体制において，処方医師の基準として日本血液学会会員歴や地域事情を考慮した基準が必要であるとの提言があった。

ベルケイド肺障害第三者評価委員会

審議結果

今回の委員会（2009年1月22日）で審議された症例一覧

No.	年齢 性別	担当医判定		委員会判定		委員会付記事項
		副作用名	ベルケイド との因果関係	考えられる 事象名	最も疑われる 要因	
1	70代 女性	非心原性肺水腫	ほぼ確実	Capillary leak syndrome	本剤	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与前の胸部CT：特段の問題なし。 ・発現時の胸部CT：両側胸水および心嚢液貯留あり。心臓の大きさは投与前と比較し、ほとんど変化なし。肺の気管支肥厚および肺動脈が太くなっており、肺動脈に近いところに淡いすりガラス陰影があり。 ・循環血流量の増加所見はなし。 ・典型的なCapillary leak syndromeといえる。 ・臨床検査値からは腫瘍崩壊症候群の発現は認めない。感染が合併した可能性も考えられるが、画像上では感染を示唆する所見はなし。
2	70代 女性	胸水 胸水	不明 無	両側胸水、 肺水腫	身体的要因 (心不全、胸 膜腫瘍浸潤) / 本剤	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与前の胸部X線：胸水あり、肺血管拡張あり。 ・発現時の胸部X線：本剤投与前に比べ、胸水増悪の所見あり。 ・画像所見より、心不全があったと考えるが、肺水腫も併発したと考える。Capillary leak syndromeがあった可能性も考えられる。
3	50代 男性	肺炎	ほぼ確実	肺炎、 敗血症、 心不全	合併症	<ul style="list-style-type: none"> ・発現時のCT：区域性の浸潤を認めているため、重症の感染性肺炎と考える。臨床所見からも、肺炎球菌性の敗血症と思われる。 ・発現約4週間後のCT：すりガラス陰影あり。小葉中心性の粒状影あり。気道病変が存在するため、感染症と考える。 ・臨床所見、画像所見から、感染症で説明可能である。

ベルケイド肺障害第三者評価委員会 委員長

署名日：2009年2月13日

署名欄： 工藤 翔二