irAE対策チームの取り組み
～ICIの投与・irAEの発現状況からみる傾向～

田中 昭洋[1]　大西 翔太[1]　高取 秀人[1]　後藤 卓也[1]　萱野 勇一郎[1]
竹内 奈津子[2]　安里 裕子[2]　森澤 利之[2]　山村 亮介[2]　東 正徳[2]

大阪府済生会中津病院 薬剤部[1]　免疫チェックポイント阻害薬副作用対策チーム[2]

抄録

免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の適応拡大に伴い，免疫関連有害事象（irAE）対策の重要性が増している。当院における2015年からのICI投与およびirAE発現状況，さらに投与終了後の検査実施状況について後方視的に調査した。irAEは全投与患者の約４割に発現しており，投与終了後にも発現が見られた。一方で，投与終了後の定期的な検査継続には課題が残ることが明らかとなり，今後の多職種連携の重要性を報告する。

Key word：ICI　irAE　チーム医療

背景・目的

免疫チェックポイント阻害薬（以下，ICI）は，2014年の上市以降，様々ながん種において有効性が示され，適応が拡大されている。一方で，従来の殺細胞性抗がん剤とは異なる免疫関連有害事象（以下，irAE）の発生が問題となっており，全身の様々な部位で起こりうる副作用の早期発見･早期対応が不可欠である。また，投与終了後数ヶ月を経て発現する遅発性のirAEも報告されており，長期間の注意が必要とされる。

大阪府済生会中津病院（以下，当院）では，2017年３月より多職種による免疫チェックポイント阻害薬副作用対策チームを発足させた。マニュアル作成や検査項目のセット化，定期的なモニタリングと情報共有を行っている。今回，チーム活動の一環として，当院におけるICIの投与実態およびirAEの発現傾向，特に課題視されている投与終了後のフォローアップ状況について調査を行ったので報告する。

方　法

1. ICI 投与および irAE 発現状況調査

対象は，当院でICI採用開始となった2015年12月から2024年10月までにICIを導入された全患者701名。診療録より投与薬剤，ICI投与状況，irAEの発現について後方視的に調査した。

2. 投与終了後の追跡調査

対象は，2022年４月から2024年10月までにICIを導入された患者のうち，期間内に投与を終了した患者。投与終了後のirAE発現有無，および甲状腺機能（TSH，FT4）の測定実施状況について調査した。なお，投与終了後２ヶ月以内に死亡，転院，在宅へ移行した患者は解析から除外した。

結　果

1. ICI 投与状況

2015年12月から2024年10月までの導入患者総数は701名であった。薬剤別内訳は，ニボルマブ221名，ペムブロリズマブ220名，アテゾリズマブ141名などであった。年次推移では，2015年の１名から2023年には133名へと，適応拡大に伴い使用患者数は著明な増加傾向を示した（図１）。診療科別に見ても，当初と比較して近年は幅広い診療科で使用されている（図２，３）。

2. irAE 発現状況

全対象患者701名のうち，irAEの発現は293名（408件，発現率41.8%）に認められた。主な内訳は，甲状腺機能異常116件，皮膚障害85件，薬剤性肺障害59件等であった。重症度別では，Grade 3以上が68件（9.7%）

受付け：令和８年２月２日

であり，Grade 5（死亡例）は薬剤性肺障害２件を含む計４件（0.6%）発生した。irAE発現件数も，ICI使用患者数の増加に比例して増加傾向にある（図４）。

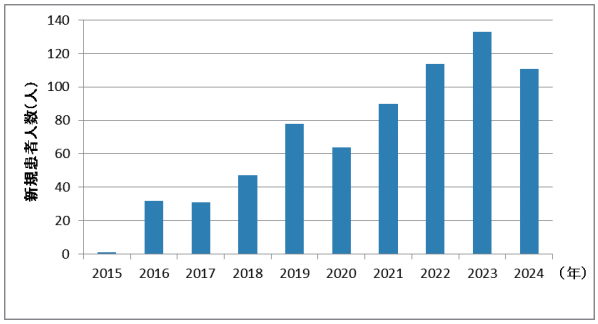


図１　ICIの投与患者数

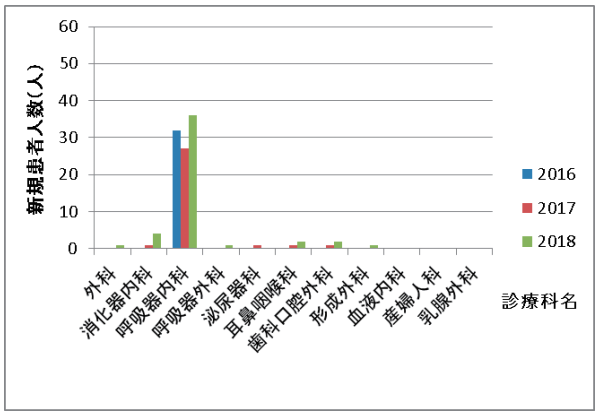


図２　2016-2018年のICI投与状況

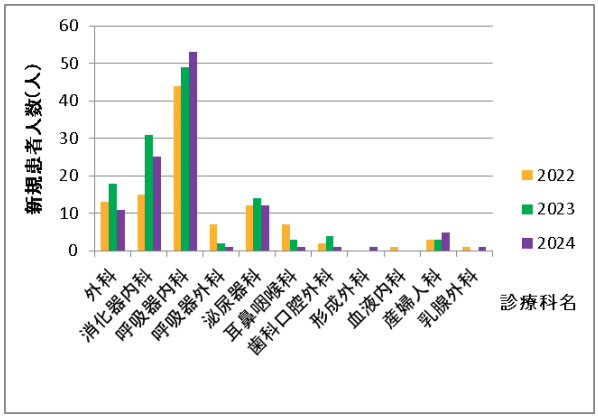


図３　2022-2024年のICIの投与状況

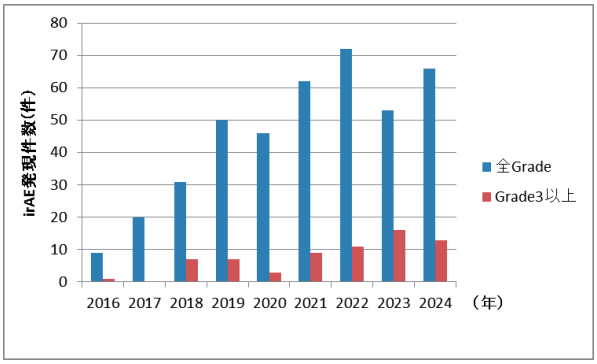


図４　irAEの発現件数の推移

3. 投与終了後の状況

2022年４月以降の対象期間におけるICI導入患者308名の内，期間内に投与終了した患者は209名であった。このうち，投与終了後にirAEが発現した事例は13件（ニボルマブ，ペムブロリズマブ等）確認され，内容は薬剤性肺障害，甲状腺機能異常，副腎不全など多岐にわたった。

除外基準を適用した解析対象患者146名における，投与終了後の甲状腺機能検査の実施状況は，終了後３ヶ月以上の実施が83名（56.8%），６ヶ月以上の実施は45名（30.1%）に留まった。

考　察

当院における調査の結果，ICI投与患者の増加に伴いirAEの発現数も増加しており，その内容は多岐にわたることが再確認された。Grade 5に至る重篤な症例も経験しており，チームによる継続的なモニタリングと早期介入の重要性は高い。

特筆すべき課題として，投与終了後の検査実施率の低さが挙げられる。今回の調査では，投与終了後６ヶ月以上経過した時点での検査実施率は約３割であった。しかし，結果にて示した通り，投与終了後にも肺障害や内分泌障害などのirAEは発現しており，中には晩発性の重篤な副作用も含まれる。

現状では，治療終了（PDや奏功による中止）後の外来フォローにおいて，irAEモニタリングの意識が希薄になりやすい可能性が示唆された。薬剤師は，治療中のみならず治療終了後においても，患者および家族に対して「副作用が遅れて出る可能性」を教育し，異変時の受診勧奨を行う責務がある。また，医師に対しても，ガイドライン等に基づいた長期的な検査継続の必要性を，チームとして啓発していく必要があると考える。

結　論

1. 当院におけるICI使用およびirAE件数は年々増加しており，多職種チームによる監視体制は有効に機能している。
2. 一方で，ICI投与終了後の定期的なモニタリング実施率は十分とは言えず，フォローアップ体制に課題が残る。
3. 今後は，投与終了後の患者追跡プロトコルの策定や，患者教育の強化を通じて，長期的な安全性確保に努めていく必要がある。

利益相反（COI）本発表内容に関して，開示すべき利益相反はない。

参考文献

1) オプジーボ®，キイトルーダ®，テセントリク®，イミフィンジ®，ヤーボイ®，イジュド®，バベンチオ®，リブタヨ®点滴静注用各医薬品インタビューフォーム
2) Arbour KC et al. Impact of Baseline Steroids on Efficacy of Programmed Cell Death-1 and Programmed Death-Ligand 1 Blockade in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol: 36（28）: 2872-8, 2018
3) Daniello L.et al. Therapeutic and Prognostic Implications of Immune-Related Adverse Events in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Front Oncol. 2021 Jun 29; 11: 703893
4) Skribek M et al. Effect of corticosteroids on the outcome of patients with advanced non-small cell lung cancer treated with immune-checkpoint inhibitors. Eur J Cancer: 145: 245-54, 2021