

第 184 回 臨床研究審査委員会議事録

日 時	2023 年 10 月 17 日 (火曜日) 17 時 00 分 ~18 時 10 分
場 所	高知医療センター 2 階 やなせすぎ
出席状況	委員長 原田 浩史 (出) 副委員長 公文 登代 (出) 委 員 尾崎 和秀 (出)、根来 裕二 (出)、南 晋 (出)、 永野 志歩 (欠)、浦田 知之 (欠)、藤本 真紀 (出)、 松下 由香 (出)、竹崎 陽子 (出)、高平 豊 (出)、 濱田 一成 (欠)、横島 頭 (出)、十萬 敬子 (出)、 野村 眞由美 (出)、中村 真帆 (出)、谷内 恵介 (出)、 梅原 省三 (出)、大川 惺曠 (出)、森岡 秀一 (出)、 原嶋 一幸 (出) オブザーバー 澁谷 祐一 (欠) 《敬称略》
議事録	薬剤局 公文 登代

議事概要

1 前回議事録の確認

2 当日審議

- (1) 【保険適用外診療 (検査)】 遺伝性球状赤血球遺伝子検査 <資料 2-4>
 血液内科・輸血科 岡 聡司

【判定】承認

(説明)

球状赤血球減少は溶血性貧血の代表疾患で 7 割はこれである。新生児期の黄疸、慢性的溶血性貧血、それに伴う溶血発作に伴う腎不全、胆石症が問題になる疾患。重度の場合、子供の時から摘脾をしなければならないこともある。治療としては脾臓摘出が確立されている。診断のためには球状赤血球であることを目視で把握することも必要であるが、それだけでは不十分で診断の確定のために赤血球の浸透圧の抵抗試験や EMA 結合試験、膜の異常があることを調べる方法があるがそれらについては検査会社で行えないのが現状である。またこの疾患は常染色体優性遺伝の遺伝形式をとるため、基本的には家族歴があるが多い。通常これまでの日常診療では遺伝性球状赤血球症の家族歴があり、球状赤血球があつて溶血している疾患について臨床診断で遺伝性球状赤血球症とこれまで診断してきたが、今回家族歴のない人が出てきてクームス試験陰性の溶血性貧血で遺伝性球状赤血球症を疑う症例がでた。家族歴が無いので診断鑑別に苦慮している。診断確定のために遺伝子検査を行いたい。「かずさ DNA 研究所」で検査の受託は可能であるが保険適応外で 38,500 円の検査費が必要。今回病院負担で検査をお願いしたい。

(質疑応答)

委員長：通常、家族性の場合には検査は行わないか？

申請者：家族性の場合には、検査は割愛する。球状赤血球ということが疾患の特異性が高いと認識している。普通の溶血性貧血でもそういったことがある。自己免疫性との鑑別は必要である。

長：今回はその鑑別のためか？

申：そうです

委員：診断基準の手順は？

申：手順の診断基準は探せなかったが小児難病のHPで確認をすると、家族歴があると記載がありました。明確な診断基準はない疾患です。

委：この血液疾患に関する診断指針がどこか学会から出ているとかはないか？

申：先天性疾患なのであまり診断基準が設けられていないと認識している。診断指針、治療指針もはっきりしたものは見つけれなかった。

委：公に認められている遺伝子診断というものではなく、あくまでも確定診断を得るために臨床上必要だということか？

申：そうです。溶血性貧血のフローチャートには球状赤血球があつて、家族歴があつて、赤血球膜の浸透圧試験をした上で診断となっていることが多い。

委：そのなかに遺伝子診断が位置づけとして示されることはないか？

申：遺伝子診断は膜の試験の次に本来なら来るところだと思っている。

委：審査の趣旨とは外れるかもしれないが遺伝カウンセリング的な問題は発生しないか？

申：比較的予後良好な疾患ではあるので遺伝カウンセリングで止まったケースはあまりないが、以前別の症例で血液疾患の家系で遺伝カウンセリングが必要な時は当院の担当に相談して良いと言われている。この症例に関しては必要があれば相談をしようと考えている。

= 申請者退出 =

(審議結果)

・承認を妨げるものはなく、今回1例のみ申請であり、治療上必要と認められるため承認とした。

(2) 【保険適応外診療(投薬)】院内製剤、クラス分類とクラスⅡにおける包括同意について(第182回で保留となっている申請の審議)

薬剤局 西川 祐貴(代理出席:田中 広大)

【判定】保留

* 審議開始に際し、資料の訂正と審議内容6については第182回で審議済みであるため、今回は改めての審議を行わないことを説明

(申請者による資料説明)

申：クラスⅠ・Ⅱのクラス分類の妥当性を審議ください。

今回ピオクタニンは別途資料を準備しています。今回の資料ではクラスⅠとしていますが、心臓血管外科のマーキングに関しては大動脈弁輪部に塗布するという事で血管内にも入る症例もあるようです。感染性心内膜炎の手術時、年2～3例のようですが、耳鼻科の外耳漏のMRSAに対し殺菌目的で使用することがあるとのことです。耳鼻科で嚥下機能検査にピオクタニンを使用していましたがインジゴカルミンに変更予定ということは確認がとれています。

(質疑応答)

長：一つ一つについて確認を取り、具合が悪ければご意見をいただくという形が妥当かと思うのでそれで進めて宜しいか？

委：クラスⅠの時は包括同意を考えているか？

申：クラスⅡのとき

委：クラスⅠは各個人の同意か？

申：クラスⅠはすべての患者からの同意になる

長：今回はクラスⅠは審議を行わないということによろしいか？

委：内視鏡とか多いと思うが、内視鏡も全例やる(同意)のか？これも同意してくださいという形になるのか？

長：基本的には内視鏡の同意書に一筆加えるかたちになるかと。どのようなかたちになってもクラスⅠについては今後すべて個別の同意をいただくということは決定で、審議の対象にはならないかと。

副：クラスⅠについては診療科医師と相談のうえほとんどの製剤で同意書を作成し、すでにIIMSに登録が完了している。残り2剤についても順次作成予定。

長：クラスⅢについても問題ないとのことです。これについても審議は不要としてよいか

委：薬剤師会のクラス分類と違っているのが、実臨床どうなのか。同意を取らなくてもよいようにクラスⅡにするととれる

長：そのために今回審議をすることとなっている。そのようなご意見もお持ちだと思いますので、持ち越して本日すべての薬剤についてこのクラスでよいという審議をすることになって至っていますので、審議をお願いします。

クラスⅡではなくクラスⅠにすべきなどご意見があればいただきたい。

(クラスⅡに分類した製剤について説明)

委：この試薬が本当に包括同意でよいのか個別同意を取らなくてはいけないかというさび分けをする基準を私自身が持ち合わせていない。薬剤局は本来クラスⅠにするものをクラスⅡに落としている理由が各項目にあると思うがそれはどこかにきちんと明示されているか？

申：クラスⅡに落としているものに関しては副作用が出にくいであろう、投与経路、試薬の特性で、クラスⅠに関しては発がん性であるとか、命に関わるなどそういう報告のあるものとしている

委：例えば硝酸銀など40%で包括同意でよいのかと思う

申：疣を焼くということで全身的症状は出ないかと、はっきししたものはない

委：投与法ということを先ほど言われましたけどピオクタニンなどにしても組織にマーキング、目印につかう場合など考慮しているか？

申：ピオクタニンに関しては発がん性もあり、使用も多岐にわたるのでクラスⅠにしている。ピオクタニンは今回その点についても議論いただきたい。血管内に入る場合もあるため。

委：墨汁なども針が腸管から突き出て腹腔内に散布されることもあり、それが残ることもある。墨汁自体が悪いものとは思わないが、どういう観点で分類をしたのかは明確にする必要性はある。特に移動させたものはそれなりの根拠を示して、現場が納得すればよいかと。

長：墨汁について発がん性など害を及ぼしたことなどあるか？その場合は話が別になるが。院内製剤というのはどの病院でも古くから使用されているので感覚的に問題ないとして取り扱っていると思われる。クラスⅡにするにはなぜⅡにするのかもっと明確にする説明が必要か？

委：薬剤局がそのような観点で調べているということが確認できたので、このようにしているということを書き残しておいた方が病院としてきちんとしていることになるかと。

長：クラスⅡは、『試薬を使用し、侵襲性が低いもの、または検査目的で使用するものとする。または医薬品を使用し、治療診断目的で薬機法の承認範囲外で使用するもの』という案として提示されています

委：硝酸銀は治療目的になりますよね。火傷のリスクがあるのでは。

長：そのような懸念のあるものはこの会であげていただいて別途確認をするというのでよいかと。硝酸銀は火傷のリスクがゼロではないと思いますので保留とさせていただきます。濃度の違いはあるが、先生方に確認をしていただくということで。

他に気になる薬剤があればあげてください。

(意見なし)

硝酸銀以外はクラスⅡですすめさせていただきます。

委：(クラス)Ⅱというのもよく使用する診療科に確認は必要ないか？普段使用していないのでわからない。この会で判断するより現場の意見で確認を取ってもらう方が間違いのない判断になるのではないかと。

長：全医師でもよいが使用している医師に、使用することで何かが起こったことがあるか調査をしましょうか？

委：薬剤の特性だけではないと思うのでその辺は気になります

長：院内だけでは不十分かもしれませんが全医師に確認をとるとうことで。

問題がなければ硝酸銀以外はクラスⅡとして登録をさせていただきます。

長：ピオクタニンについては前々回の会でも発がん性があるからということで話が進んでいましたが、これについて再度審議をいただきたい。経口で動物に摂取させた場合に発がん性が示唆されたという報告があったというもので臨床報告ではありません

ん。経口摂取と同等の扱いがあるものについてのみ個別同意とするか、全例個別同意とするか、あるいは全例オプトアウトとするかという点についてご討議をいただきたい。

委：このピオクタニン通常、この指針に基づくとクラスⅠか？

長：ほとんどの場合はマーキングで使用していると思われるが、そうでない場合もある限り全例で同意を取る必要があるということになる。

実際に経口摂取と同じ使用方法になるのは？

副：耳鼻科の嚥下機能検査があるが、インジゴカルミンに変更予定になっている

委：消化器外科では術中に組織の方向とかを確認するために筆で塗ります。

長：ピオクタニンでないといけないか？

委：他に代用の物があれば考えなくもない。ただ簡便にマーキングするとなればピオクタニンを使用している。

長：そうなると内服と同じですね。

委：腹腔鏡手術だとほとんどの症例で使用します。漿膜側に使用しますが、腸管内に比べると体腔内なので吸収されるルートという血管側になるので体内に取り込まれると思うのですが、そういうとらえ方でよいのか

委：手術の同意書に組み込むということになるのか

委：取らないといけないというのであれば使用しないか必要な時は同意をとるか。その対応はする

長：変更できるものは変更していただいて残ったものが内服に相当する使い方がなければ包括同意でもよいという考えになるか？皮膚に線を描くだけでも同意をとるといことになれば全員に取ってくださいになる

委：乳腺でピオクタニンは？

申：乳腺では発がん性が報告されてから使用していない

長：消化器外科は代用がある可能性が高い、内視鏡は？

委：以前は使用していたが、今は使用していない

長：心外は確認します。結果、経口摂取に類似する、腹腔内に残るような使用方法でなければクラスⅡでオプトアウトとするという考え方でよろしいか？それでよければ心外に確認した上で、次回に報告をさせていただきます。それで可能であればクラスⅡに分類しオプトアウトで同意を得るとい形で進めさせていただきます。

(審議結果)

①クラスⅡに分類した製剤のクラス分類の妥当性を全医師に確認し問題なければ、クラスⅡとして登録。

硝酸銀液(1%、5%、40%)は、使用している医師に火傷など不具合が無かったかを確認し問題なければクラスⅡとする。

②ピオクタニン：耳鼻科で治療として使用する場合と心臓血管外科で使用する場合は個別同意でよいか確認。

それ以外での使用はクラスⅡとし、包括同意として取り扱う。

* 確認結果は次回 185 回委員会で報告することとなった。

3 迅速審査にて承認済みの案件

【臨床研究】

- 1) 胸部食道癌根治切除術後の術野内再発に対する治療戦略
申請者：消化器外科・一般外科 佐藤 琢爾
内容：資料 1 - 1
* 学会発表
- 2) 高知県 irAE マネジメントカンファレンス「irAE による筋炎もしくは神経障害により筋力低下を呈した症例」
申請者：薬剤局 田中 広大
内容：資料 1 - 2
* セミナー 症例検討
- 3) Lynch 症候群における免疫チェックポイント阻害薬治療に関する後方視的観察研究
申請者：消化器外科・一般外科 吉岡 貴裕
内容：資料 1 - 3
* 多施設共同研究
- 4) 再発・難治性 DLBCL の免疫微小環境の分子病理学的解明
申請者：血液内科・輸血科 浦田 知宏
内容：資料 1 - 4
* 多施設共同研究
- 5) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の分子病理学的解明
申請者：血液内科・輸血科 浦田 知宏
内容：資料 1 - 5
* 多施設共同研究
- 6) 末梢挿入型中心静脈カテーテル挿入困難の危険因子
申請者：放射線科 市木 純哉
内容：資料 1 - 6
* 学会発表
- 7) Non-operative management が選択された外傷性脾損傷患者における遅発性脾血管損傷の危険因子

申請者：放射線科 市木 純哉

内容：資料 1－7

* 学会発表

- 8) 四国新生児医療研究会の多施設共同研究における血糖測定器の精度に関する検討

申請者：小児科 中田 裕生

内容：資料 1－8

* 多施設共同研究

【保険適応外診療】

- 9) (検査)血液検査 (ビタミンA)

申請者：小児科 釣井 龍門

内容：資料 2－1

- 10) (投薬)抗ウイルス薬投与後の COVID-19 に対するパキロビッドの投与

申請者：血液内科・輸血科 岡 聡司

内容：資料 2－2

- 11) (検査) ALL-PCR MRD モニタリング骨髄

申請者：小児科 西内 律雄

内容：資料 2－3

【臨床研究計画変更報告】

- 12) JCOG1502C「治癒切除後病理学的 Stage I / II / III 小腸腺癌に対する術後化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験」の付随研究 (JCOG1502CB)

申請者：消化器外科・一般外科 稲田 涼

内容：資料 3－1

【臨床研究終了報告】

- 13) 「重症患者初期支援」救急外来での活動から見えてきたこと

申請者：地域医療連携室 和田 真奈美

内容：資料 4－1

- 4 臨床研究に係る管理者報告 (2023 年 9 月)

- 5 その他

【保険適応外診療 (投薬)】院内製剤、クラス分類とクラス II における包括同意に

ついて

次回 令和5年11月21日（火） やなせすぎ 17:00～