

第 189 回 臨床研究審査委員会議事録

日 時	2024 年 3 月 19 日 (火曜日) 17 時 00 分 ~17 時 48 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 (欠)、 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 (出)、横畠 颯 (出)、 <del>中</del> 萬 敬子 (欠)、 野村 眞由美 (欠)、中村 真帆 (欠)、谷内 恵介 (欠)、 梅原 省三 (出)、大川 惺曠 (出)、森岡 秀一 (欠)、 原嶋 一幸 (欠) オブザーバー 澁谷 祐一 (出) 《敬称略》
議事録	薬剤局 濱田 一成・公文 登代

議事概要 (決定事項等)

1 報告事項

**院内製剤のホームページ掲載場所及び院内製剤の同意書について**

副委員長：院内の委員の先生方には、メールで内容確認していただくようお願いしていました。

ホームページに掲載する院内製剤の使用についての文章、包括同意の一覧の薬品、不同意書、ピオクタニン液のクラスⅡで使用する場合のホームページに掲載するオプトアウト文章と、カラーの資料がホームページ掲載イメージになっていますが、2 ページ目のところで、真ん中辺りに院内製剤の利用に関する不同意書というところがあるのですが、「院内製剤の利用」ではなく「使用」に変更していただこうと思っております。

他に、文章等、掲載場所等でご意見のある先生方はいらっしゃいませんか。なければ、これでホームページの方への掲載を提出させていただきたいと思います。またご意見等ありましたら、こちらまでお願いします。

2 当日審議

(1) 【保険適用外診療 (検査)】 過成長症候群遺伝子検査

申請者：医療局 小児科 所谷 知穂

説明者：医療局 小児科 所谷 知穂

内容：資料 2 - 2

【判定】承認

(説明)

申請者：今回出させていただいた項目が過成長症候群の遺伝子検査のパネルの検査になり

ます。かずさ DNA 研究所で行われている検査ですが、非保険の検査なので、実費として 4 万 9500 円かかる計算になります。

小児科内でも相談しまして、今まで非保険の検査っていうのは、基本的にはご家族に払っていただいていたんですけども、この方の場合にはちょっと経済的に払うのが難しいということがありまして、この過成長症候群であれば、今後、成長発達だけでなく、腫瘍発生とか、知的障害とかそういうことを伴うことがあるので、その健康管理に役立てたいということがあり、今回出させていただきます。

委員長：ただいまの説明で、何かご意見のある方はいませんか。

委員長：それでは、この遺伝子検査をすることによって、この診断がついた場合に、何かその時点で治療に直結するような検査ではないということですか。

説明者：はい。現段階では、これに対する治療法がないので、基本的な健康管理については、変わりはありません。ただその中の何かという診断がつくと、小児慢性特定疾患のサービスが受けられたりだとか、あとはその遺伝子によっては、奇形種が発生しやすいとか、リンパ腫が発生しやすいとかということがあるので、画像診断には繋がるかなと思っています。

委員：今まで自費で行ってこられたということですが、今後、この検査は、今の該当症例に限らず、研究費の方から出すという方向になりますか。

説明者：そういうことではなく、基本的には、非保険の検査は、ご家族に負担していただくというのが基本で考えております。

委員長：この方は、経済的にそれが無理なので、この会議に出してきたということですね。

説明者：そうです。

委員長：この方は、特別ということですね。

委員：この 1 年に 1~3 例っていうのは、この人が 3 回ぐらい検査しますよって話になりますか。

説明者：ではないです。1 人 1 回です。

委員：そしたら、このような同じような、経済的に厳しい患者さんが年に 2、3 人いるのではないかっていう想定ですか。

説明者：大頭症で、知的障害で紹介される方が年に 1 人から 3 人いるので、1~3 とさせていただきます。

委員長：他の検査で確定診断には至らないのか。この検査で確定診断に至るのであれば、他の検査とは結構大きな差がありますか。この遺伝子検査をすることで。

説明者：はい。この遺伝子検査は単一遺伝子病のパネルなので、この検査で確定診断ができます。代替の検査としては、マイクロアレイ検査で一部、診断がつく例もあるかもしれないんですけど、網羅されてる中のもの全部は難しいと思います。

委員長：先ほど先生が言われていた慢性特定疾患のサービスについては、この遺伝子検査

をしなければ受けられないですか。

説明者：そうです。診断が確定しないと受けられないです。

委員長：これまでには、同じ検査を複数人、自費でやられましたか。

説明者：この検査は初めてです。

委員長：他の検査でも、必要な検査で経済的に苦しい方で、自分でどうしても出せないと言われたのは今回が初めてですか。

説明者：出せないと言われたのは初めてです。他の人で出せないのでやりませんって言われたことはありますが。

委員長：先生は、それはやはり検査は出した方が、今後のことを思えば、やっぱりこの検査は、やるべきだというお考えですか。

説明者：はい。この方に関しては、そうです。

委員長：これをやらないと、何かデメリットがありますよというお考えですね。

説明者：はい。そうです。

委員：他のご兄弟とかに検査を広げていかないといけないことにはならないか。

説明者：このパネルの中に入っているのが遺伝のものもあれば、de novo がほとんどのこともあるので、何かが分かってみないと兄弟までっていうのは、分からないんですけども、今のところご兄弟は、頭もおつきくないし、成長は普通なので、調べる予定はないです。

委員長：これは、かずさ DNA 研究所のみがやっている検査ですか。

説明者：はい。そうです。

委員長：色々やっていますよね。かずさ DNA 研究所は。

説明者：はい。とてもいろいろやっています。

委員長：はい。ありがとうございます。

-申請者、説明者退出-

委員長：審議はまとめてやりますので、続きまして西内先生の保険適応外投与の申請の審議に移ります。

**【保険適用外診療（投薬）】造血幹細胞移植後重症アデノウイルス感染症に対するシドフォビル投与**

申請者：医療局 小児科 西内 律雄

説明者：医療局 小児科 西内 律雄

内容：資料 2 - 5

**【判定】承認**

※ 岡山大学で混合診療にあたりと判断された詳細について確認すること。

## (説明)

申請者：患者さんは、現在岡山大学の小児科に、うちから臍帯血移植で行ってもらった患者さんですが、再発して最初の移植は、うちの病院でやりました。2回目の移植で、1回目は母親からしたのですが、2回目は臍帯血ということで、バンクの施設である岡山大学に行ってもらっています。

最初の移植のときも、出血性膀胱炎を合併したんですが、今回も出血性膀胱炎を合併していて、原因としては、アデノウイルスが  $10^7$ 、BK ウイルスが  $10^5$  全血から出ているので、両方のウイルスの活性化が起こっていると考えられています。

左の尿管閉塞が起こっていて、出血性膀胱炎というよりも、腎炎、尿管炎、膀胱炎、尿路系の感染を来していると考えられます。

尿管閉塞があったので、カテーテル治療で尿管閉塞を解除しているんですけども、出血性膀胱炎が続いているということです。

生着はしたんですけども、発熱性出血性膀胱炎は続いているという状況で、アデノウイルスのコピー数を見ながら、必要であればという状況を見て、シドフォビルという抗ウイルス剤をいきたいということが、岡山大学で審議されたのですが、これは個人輸入薬で、岡山大学の方の委員会の方では使用不可ということになったそうで、こちらの病院に送り返してきて使ってもらえないかということです。

移植自体はもう生着しているので、移植は終わっていて、これから抗ウイルス治療ということになると思うんですけど、固形腫瘍の移植後でも、造血幹細胞移植の移植後でも、アデノウイルスの活性化、BK ウイルスの活性化は、特に腎移植の後には、この2つは問題になると思うんですけど。これらの活性化があった場合には、方法として抗ウイルス薬として、あるのはこのシドフォビルとシドフォビルの脂溶化剤の経口の薬があるんですけども、その2つが現在あるようです。

米国では発売されているんですけど、保険適用としてはサイトメガロウイルスということでは、アメリカでは通っていないようですが、教科書レベルで書かれていますし、文献もつけました。文献にも書いてもありますし、UpToDateにも載っていて、シドフォビルというのが、効くということは明らかで、抗ウイルス活性があるのであります。

ちなみに、BK ウイルスに対しても抗ウイルス活性があります。

ただ、移植後の状況はやっぱり本人の免疫力が戻ってこない、抗ウイルス剤だけではやっぱり、免疫不全に伴うウイルス感染症ってのは乗り切れないことが多くてですね、逆に言うと、免疫状態がよければ、抗ウイルス剤はいかなくてもよくなるわけですけど。ということで、controversial などころはあると思いますが、有効であったというレポートをつけてあるのが多分、ASBMT の論文で、よく効いているという論文をつけてあります。

シドフォビルは、そしたらどういう状況にあるかっていうと、天然痘とか、エムボックスとかにも効くようで、天然痘の時も使いましょうということで、エムボックスがちょっと前に問題になったんですけど、エムボックスに関しても、臨床研究といった形で使えるよ

うには、日本国内ではなかったようです。臨床研究という形で、アメリカで発売されているそういった薬を使うこと自体は、不可ではないように個人的には思いますし、これが保険適用外だから、並行で使ったらいけないということでもないように個人的には思うんですけども。だから、治験薬とかでも臨床研究で入ってくる薬というのは保険のカバーしている部分と保険のカバーしてない部分がありますし、抗がん剤とかでも、保険適用外の薬を臨床研究に組み込む時は、薬剤メーカーから無料で入れてもらえば、臨床研究として、そういう保険適用外薬を使うことは、保険診療上は僕は問題ないんじゃないかなという風には思うんですが、お金は、岡山大学の小児科で買ってもらったやつを供与してもらおうという形になるので、患者さんにも負担はないし、うちの病院でも負担はないという形になります。なので、米国で発売されている個人輸入薬を救命のために使ってよいかって話です。もちろん状態が、今向こう（岡山）にいてよくなってくれば、使う必要がなければ、使わない方がいいと思うので、でもいよいよ悪くなってきたときに、薬があるのに薬を使わないというのも、やっぱり、かわいそうなので、できるだけ努力はしたいなということをお願いしていることになります。大体の説明はそういうことです。

委員長：質問等ございませんか。

委員：この患者さんは今、何か免疫グロブリン製剤は使っているんですか。

説明者：免疫グロブリン製剤とかも使っていると思いますけどね。使っていないことはないと思います。

委員：シドフォビルはうちでは使用経験はないんですか。

副委員長：日本で発売されてないです。

説明者：北海道大学が臨床研究をやっているようですが、インターネットを見た範囲ですけど、スムーズに進んでいるようにはないようです。まあ、やっぱり症例を選ぶので、そういうのがあると思います。

委員：岡山大学でこれが許可されなかった理由はどういうところなのでしょう。

説明者：それは、すいません。聞いてないので知らないです。

委員：許可されなかったけど、岡山大学にあるのは、他の患者さんには使ってということですか。

説明者：兵庫医大で個人輸入している薬があつて、それをまわしてもらって岡山大学に持ってきたんだけど、岡山大学では、保険適用外薬かなんか、そういう倫理委員会があつて、そこで通らなかったそうです。

副委員長：いただいた資料によりますと、岡山大学の方からのメールでは、混合診療に該当するとの判断に至り、使用ができない、と書いてあります。

委員長：混合診療にあたるから、こういう会で認めるかどうかを審議するようになるはずですから。

副委員長：当院ではこれには当たらないかと。

説明者：その混合診療になるっていうところは、僕もよく分かってないんですが。

委員：ちょっとごめんなさい。混合診療っていうのは、これを病院負担にすれば混合診療にはならないんじゃないかと思うんですけども。

委員長：だから、岡山大学病院とかそうじゃない形でないと、多分、支払いができないってことになっているんじゃないでしょうかね。なので、これをこの会で、当院で認めれば、混合診療にあたらないようにできるはずですから、それは良いと思います。岡山大学の事情はよくわかりませんが。

説明者：混合診療には僕も当たらないんじゃないかなと思うんですが。

委員長：そのためにこの会で、認めるということになるはずですから。

委員長：あとすいません、ちょっとよくわかんないけど、今このウイルスによって腎臓が悪くなっている？

説明者：とは思います。でも腎機能が、今、結構悪いので、腎機能が回復しないと、投与禁忌っていうことになっているので、腎機能が回復するまでは投与しません。そこは。

委員長：だったらそれはもう、ウイルス感染としては良くなっているというふうに思うんですけど。

説明者：そこが難しいとは思うんですけど、一旦良くなってきて、腎機能もよくなったんだけど、やっぱり出血性膀胱炎も続いていてっていうことがあれば、投与ということにはなりません。

委員長：ウイルスを叩くというために使うという。

説明者：そうです。

委員：岡山大学にある在庫などは？

説明者：1Vで1コースで、保険に通っていれば、1回1V使うと思うんですけど、バイアルなので、1Vの液剤だと思うので、その液剤を少しずつ使っていくっていう形を考えています。

委員長：投与レシピはなにかを参考にしているのか。

説明者：投与レシピはその向こうで使われている週3回、1mg/kgをいって、その後週1回を2回ぐらいいって、もうおしまいみたいな感じのレシピ。

委員長：それは、外国の量をそのまま踏襲するわけですか。

説明者：そうです。

委員：サイトメガロ用の？

説明者：サイトメガロかは知らないんですけど、アデノにはこういうふうにするっていうのがあって、文献があるのでその文献に従って、連日で行く方法と隔日で行く方法があるんですけど、確か、隔日の方が、副作用が少なくてよかったっていう報告だったと思います。そういう報告もあって、それは教科書に書いてある方法でいこうと思っています。

腎機能がやっぱりこのシドフォビルで一番の容量規定因子になってるみたいで、腎機能障害がすごく問題なので、腎機能に関しては、クリアしない限りは使わないということには

したいと思います。

委員長：投与予定なのはこの子だけですよね。

説明者：この子だけです。この子だけで、今回の1バイアルを使い切ったらもうそれっきりということになります。

委員長：他に、今聞いておくようなことはありませんか。それでは、ありがとうございました。

-申請者、説明者退出-

委員長：それでは、審議に移りたいと思います。今の記憶が鮮明な内に、西内先生の方からやりましょう。ご意見をお願いします。

委員：1Vをとと言われていましたけれども、その保存・保管関係のことはどうなんでしょうか。

副委員長：先生的には液剤とおっしゃられていたので、必要量だけ取られた後は、冷蔵庫等で保存されるのではないかと思います。で、分割使用するつもりなのかなど、今の説明で思いました。あとは、細菌汚染だけが問題になるかなと思います。

委員長：治療に役立つことは、役立つと思うんですけども、薬云々よりも、この投与の仕方を認めてよいかということになるかなとは思うんですけども。

委員：この委員会でOKすれば、混合診療にはあたらないということによかったですよね。違っていましたか。

委員長：料金が発生しなかったら、混合診療にはならないんじゃないでしょうかね。それに付随する投与のコストとかそのあたりが。

委員：混合診療と対照にされるのが保険診療ですよ。

委員：自費の診療と保険診療とが一緒にやってしまうと混合診療になるので、ダメですよ。これ自費ではないですよ。

委員長：自費ではないですけども。

委員：薬は？

副委員長：岡山大学からの供与です。

委員：なるほど。

委員：なぜ、岡山大学が供与を受けるといっては無理だったのかと思うんですけども。

岡山大学が買って、研究という形で使うのであれば、混合診療にはあたらなかったと思うんですけども。

副委員長：岡山大学自体も兵庫医科大学から薬を譲ってもらっているみたいなので。

委員：感覚としては、岡山大学ではそれがどうしてなのかはちょっと分かりませんね。

良いように思いますが。

委員：これ、臨床研究の形であればいいですよ。医師主導の治験みたいな形になります

か。

委員長：これは臨床研究になりますか？

委員：供与を受けたら特定臨床研究とかになるんじゃないですか。

委員：研究ではないんですか。

委員：保険外診療？

委員：保険外診療をしたという扱いになれば混合診療になるんじゃないか。

委員：供与であろうが、患者さんが払おうが、研究という落とし込みができなかったということ。ひょっとして岡山大学でそういうことがあったのであれば、うちとしてもちょっとわからないですね。

委員：自費診療でないから、それは問題ないんじゃないですか。

なんか、そんなこと言っていると、保険適用外診療の申請自体ができないということですよ。

委員長：僕もそう思います。保険適用外投与を行うというか、この会の立ち位置はそういう立ち位置ですよ。この会で、病院の持ち出しで行いますので、混合診療に当たらないですよという形のはずですよ。それが今回は、薬が入ってくる経路が供与ということですかね。

委員：でも、そういうこともありますからね。

副委員長：このシドフォビルを使用するにあたって、プロベネシドの併用が推奨されているんですけども、当院には採用はなくて、プロベネシドについても当院負担になるという考えになりますか。

委員：プロベネシドは何の薬ですか。

副委員長：尿酸排泄促進薬ですね。内服なんですけれども、薬自体は安い薬になります、1錠18円なので。これを併用する必要があるっていうふうに書かれているので、併用薬についても、病院負担になるのかなとは思いますが。

委員：同時投与ですか。

副委員長：はい、そうですね。

委員長：それは、ベネシッド（プロベネシド）錠も病院負担ですね。

委員：たぶん、一連の治療としてならば、混合診療ということになる気がします。アデノウイルス感染症に対しての治療はないわけですから、アデノウイルス感染症に対しての治療として治療するのは、この薬とその併用薬だけということになると、そこに関しては混合診療に当たらないかもしれないですけど。

委員長：どう解釈するかによって、変わるような気がしますけど。

委員：それでいきましょう。

委員長：特に反対がなければ、今のような考えで混合診療には当たらないと判断して、承認するということがよろしいですか。

委員：岡山大学が先ほどの文面だけで、そういう判断をしたんだ、とういことでもいいとは



思うですけど、確認してみたらどうでしょう。本当にできないと判断した意味が本当にそれでいいのか。でしたら、岡山大学も同じじゃないですか。

委員長：まあそうでしょうけども。ただ、今の話からして、混合診療でないと判断して使えそうな感じはします。確認してもらうようにしましょうか。

一応その理由を確認していただいて、確認できましたら承認としてよろしいでしょうか。それでは、そうさせていただきます。

(審議結果)

- ・シドフォビル投与に係る費用はすべて病院負担とする。
- ・併用で使用するベネシッド錠（プロベネシド）も病院負担とする。

委員長：それでは所谷先生の遺伝子検査についての審議をお願いします。

先ほど話では、遺伝子検査についてはこれまでもたくさんこの会でも出てきて、一応、治療に紐づくような検査であれば認めましょうということが大筋では、そういう感じかなというふうに理解しているんですけども。

今回、実際に直接、治療まではいかないみたいですけども、どうでしょうか。

話にあった経済的に苦しいから云々っていうのは、ちょっとまた話が別かなというような気がしますよね。

実際に慢性特定疾患の申請であるとか、その辺りのことで患者さんにメリットがあるという話ではあったと思いますが。

委員：必要な検査だと思えますので。

委員長：特に反対する意見がなければ、承認でよろしいですか。

委員：むしろ、自費で検査する方が問題になりそうですけど。

委員長：そうですね。

委員：適応外の検査するのであれば、病院負担にするかしないかの対応が必要。

委員長：そういう意見はあって然るべきだと思いますが、今はこの場で議論することは置いといて。一応承認ということでよろしいですか。

(審議結果)

- ・慢性特定疾患の鑑別に必要と認める。

### 3 迅速審査にて承認済みの案件

#### (1) 【臨床研究】循環不全を伴う顕著な AG 開大代謝性アシドーシスを来した高濃度界面活性剤中毒の一例

申請者：救命救急センター 釣井 採香

内容：資料 1-1

\* 個人研究

- (2) **【臨床研究】日本における集中治療室入院患者に対する早期離床の実態調査**  
申請者：医療技術局 横畠 和宏  
内容：資料 1－2  
\* 多施設共同研究
- (3) **【臨床研究】高知医療センターにおけるゲンタマイシン持続局所灌流の有効性と安全性の評価**  
申請者：薬剤局 西川 祐貴  
内容：資料 1－3  
\* 個人研究
- (4) **【臨床研究】アグレッシブ ATL における予後因子の検討と個別化医療の確立を目的とした全国一元化レジストリおよびバイオレポジトリの構築**  
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) **【臨床研究】症例報告：Mild Encephalitis/Encephalopathy with a Reversible Splenial Lesion (MERS)**  
申請者：精神科 澤田 健  
内容：資料 1－5  
\* 個人研究
- (6) **【臨床研究】一般社団法人日本作業療法士協会「事例報告登録制度」への登録**  
申請者：医療技術局 服部 和代  
内容：資料 1－6  
\* その他事例登録
- (7) **【保険適用外診療(検査)】末梢血 HTLV-1 プロウイルス量、HAS (HTLV-1 analysis system) 解析 HTLV-1 感染細胞クロナリティ解析、HTLV-1 感染細胞高深度シーケンス解析**  
**全ゲノム解析・エクソーム解析・高深度標的シーケンス解析・エピジェネティクス解析等**  
申請者：血液内科・輸血科 浦田 知宏  
内容：資料 2－1
- (8) **【保険適用外診療(検査)】PRRT 2 遺伝子検査**  
申請者：小児科 所谷 知穂

内容：資料 2－3

(9) 【保険適用外診療（投薬）】抗ウイルス薬投与後の COVID-19 に対するパキロビットの投与

申請者：血液内科・輸血科 浦田 知宏

内容：資料 2－4

(10) 【臨床研究継続審査】「エンハーツ点滴静注用 100mg 特定使用成績調査(乳癌)」患者を登録対象としたトラスツズマブ デルクステカン中止後の後治療に関するコホート研究

申請者：乳腺・甲状腺外科 吉岡 遼

内容：資料 3－1

(11) 【臨床研究計画変更】計画手術からの回復過程にある学童期の子どもの主体性の様相

申請者：高知県立大学 田之頭 恵里

内容：資料 3－2

(12) 【臨床研究計画変更】フローサイトメトリーを用いた単球貪食試験の基礎的研究

申請者：医療技術局 石本 倫子

内容：資料 3－3

(13) 【臨床研究終了報告】閉経後ホルモン受容体陽性切除不能および転移・再発乳癌に対するパルボシクリブ療法の観察研究

申請者：乳腺・甲状腺外科 吉岡 遼

内容：資料 4－1

(14) 【臨床研究終了報告】助産看護実習におけるケースレポート

① 分娩第 1 期の産婦の産痛体験 ②産婦のコントロール感と助産看護援助

申請者：高知県立大学 渡邊 聡子

内容：資料 4－2

(15) 【臨床研究終了報告】慢性疾患のある学童期の子どもの症状マネジメントを支える親の取り組み

申請者：高知県立大学 高谷 恭子

内容：資料 4－3

(16) 【臨床研究終了報告】消化管腹腔鏡下手術患者の術後早期における苦痛体験

申請者：高知県立大学 村川 由加理

内容：資料 4 - 4

(17) **【臨床研究終了報告】食道扁平上皮癌に対する根治的 FOLFOX-RT および緩和的 FOLFOX 療法の観察研究**

申請者：移植外科 澁谷 祐一

内容：資料 4 - 5

4 臨床研究に係る管理者報告 (2024 年 2 月)

次回 令和 6 年 4 月 16 日 (火) やなせすぎ 17:00~