

倫理審査委員会議事録

1. 日時 平成30年 3月15日(木) 16時00分～17時00分

2. 場所 独立行政法人国立病院機構都城医療センター 大会議室

(院外)

谷口 悟 弁護士

中島 弘二 調剤報酬専門役、元九州循環器病センター薬剤科長

(院内)

税所副院長(委員長)(欠)、阿南臨床研究部長(副委員長)

後藤統括診療部長、小野事務部長、赤星看護部長、尾之上薬剤部長

3. 議題

・前回(2/23)開催分の結果報告(臨床研究部長) (資料1に沿って説明)

・今回提出されたものを審議

①せん妄患者に対し、セレネース(ハロペリドール)の内服薬、注射薬使用

②せん妄患者に対し、ジプレキサ(オランザピン)の使用

③せん妄患者に対し、クエチアピンの使用

④せん妄患者に対し、ミダゾラム注射の使用

⑤せん妄患者に対し、ペロスピロン(ルーラン)の使用

⑥せん妄患者に対し、リスペリドン(リスパダール)の使用

⑦がん患者の難治性疼痛である神経障害性疼痛に対し、内服困難となった患者へオリベス点滴用1%(リドカイン)の静脈注射使用

⑧がん患者の疼痛緩和のためのサインバルタ(デュロセキチン)の使用

(申請書に沿って説明)

これらの薬剤は、がんの終末期の患者さんによく使用されている。

また、がん疼痛の薬物療法に関するガイドラインに掲載されており、広く一般的に使用されている。適応外使用であることから申請した。使用する場合、適応外である旨説明を行い、同意書を得る。

また、厚生労働省より発出された資料では社会保険診療報酬支払基金が設置している「審査情報提供検討委員会」において検討され、使用が認められている。(新村医師)

全て同じ内容か(臨床研究部長)

せん妄に対して使うものと神経障害性疼痛に使うものがある。リドカイン、サインバルタは、神経障害性疼痛に使用する。(新村医師)

基金では、適応外で使用する薬剤を使用にあたっては、認められてはいるが、画一的でなく、病名漏れ、副作用に十分注意する事を伝えて欲しいとのことだった。(中島委員)

同意書について、副作用については、記載はしているが、可能性が低い場合でも、記載が無ければ、説明していなかったと見なされるので、副作用は全部入れ込んだ方がよい。(谷口弁護士)

「ジプレキサ」については、添付文書によると糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の副作用の可能性が記載されているので、書いた方がよいのでは。警告に、著しい血糖値の上昇と書かれている。(看護部長)

副作用に加える。(新村医師)

⑨4歳以下の難治性乳幼児てんかん患者へのレベチラセタム（LEV）投与

以前2回審議した申請について、資料を追加して再度申請があった。

レベチラセタム（製品名イーケブラ）は難治性のてんかんに対して、有効性が認められているところである。もともと4歳以上で適応となっているが、実際のところ、問題となる症例は、4歳以下の症例も多々あり小児神経学会を始め、世界的にも効果は立証され、海外では、生後1ヶ月以上で使っている実例もある。宮崎大学、熊本大学、再春荘病院に確認したところ、倫理審査委員会に通さず、使用しているとの事だった。

また、副作用の報告も無く、使いやすい薬剤とのこと。学会でもそのことは報告されており、そういった実情があるので使用を認めて頂きたい。(林小児科医長)

現在、NICUに入院中である13トリソミーという基礎疾患を持っている患者で、生命予後としても1ヶ月で50%、1歳を超えるのも90%の確率で亡くなるような予後不良の症例がある。大学病院等も含め、受け入れが困難な実情で、何とか痙攣コントロールを図るためにも、レベチラセタム（製品名イーケブラ）が使えないか申請した。

小児神経の医師にも相談したところ、自分だったらレベチラセタムを導入するとの意見だった。患者の親にもこういった海外では認められた薬があること、一般的な小児神経の医師も使用している実情、有害事象がおこるリスクも低く、病院が認めたら使ってみたいと提案したところ、出来ることをしてもらえれば、極端かも知れないが何が起きてもとの言い方であり、理解を得ている。(林小児科医長)

使用した場合は自費になるのか(事務部長)

使用している病院に確認したが、保険請求しており、査定されていない。

てんかん病名は必ず付く、単剤でも通る。

⑩胸腺癌に対するジェムザール単剤化学療法

ジェムザールという抗がん剤は従来から肺がんで使われており、添付文書の適応疾患に胸腺癌はないので申請した。胸腺癌という疾患はそもそも希な疾患で、標準治療が存在していない。肺癌、同じ胸腺の悪性腫瘍である胸腺腫の化学療法と同じレジメンが使われているのが実情。対象となる患者は、今回の治療で五次治療である。だんだん治療の選択肢が無くなってきている。肺癌であれば三、四次治療で単剤治療を行うのが通例。

NCCN のガイドラインには、6 ページの裏に二次化学療法として薬剤一覧にゲムシタビン（ジェムザールの一般名）の記載がある。また、ガイドラインの根拠となった文献も添付。「癌と化学療法」の中に単剤治療でジェムザールを使って成果があった旨の記載があった。英語文献でのフェーズ2で止まっている理由は、症例数が少なく、フェーズ3のスタディが組めないとの理由。日本の肺癌診療ガイドラインにおいては二次以降の化学療法はグレード C2（科学的根拠が明確でない）との記載になっているが、明確な根拠となるべくスタディが組めないとの理由。決して、化学療法をしてはいけないとのことではない。対象となる患者も選択肢として緩和治療の道もあるが、治療の選択肢があれば挑戦してみたいとのことで、効果は不明だが、論文にも有り、可能性が高いこの治療法を選択し、申請した。（加藤医師）

NCCN ガイドライン以外はないのか（薬剤部長）

症例が少なく、これ以外のガイドラインはない。この病院で6年在籍したが、その間、3例だった。（加藤医師）

申請は、1例に対してなのか。それとも一般的にとのことか（臨床研究部長）

今後のことも考え、一般的に使用したい。（加藤医師）

保険は通るのか（統括診療部長）

今までしてきた抗がん剤治療では、胸腺癌の病名で、通っている。

適応ではないTS-1を使用した、審査の対象になったことはない。（加藤医師）

⑪胃がん肝転移に対する肝動注化学療法（外科）

（申請書に沿って説明）

条件となっていた資料を提出した。

肝動注の報告に関しては、10年間で250-260の症例、研究発表も有り、日本では、普通に使われる治療法。ガイドライン（71ページ〜）は、今は投与方法については、静注、動注、局所などの区別はなく、投与方法は問わないとなっている。保険の扱いも同じ。動注に関しては、比較試験ができないため、治療法のエビデンスはでない。使った方が優位性があることは、論文で多数出ている。

アイエーコールで肝動注する治療法は考えられないのか（薬剤部長）

アイエーコールは、肝臓癌だけ適応である。（統括診療部長）

用法としては、シスプラチンは動注には使えない。動注だったら、アイエーコールを使ったらどうか。（薬剤部長）

肝臓癌というのは原発性肝臓癌とは決まっていない。保険的には、転移性の肝臓癌で通る。（統括診療部長）

国立がんセンターのデータは、2003年で古く、新しいデータはないのか（薬剤部長）

最近のデータは、調べなければわからない。（統括診療部長）

44 ページ、蓮池先生の2013年「胃癌肝転移に対する肝動注療法を中心とする集学的治療」の論文の中で、「大規模スタディが不可能で、エビデンスを得ることが困難なことより、HAI（肝動注療法）を選択する公的病院が極度に少なくなっているため、・・・」と記載がある。（臨床研究部長）

症例があまりにも少ないため。（統括診療部長）

HAI を選択する公的病院が少ないのは、症例が少ないのか、トラブルを避けるためなのか。（臨床研究部長）

実際、久留米大学、大阪大学、金沢大学と多くの施設でしている。症例が少ないため、エビデンスがないため、色々な意見がある。（統括診療部長）

51 ページからの英語論文では、使ったからといって、生命が延びるわけでもないような書き方をしている。（臨床研究部長）

やはり症例が少ないため、エビデンスがないため、種々な意見がある。（統括診療部長）

まとめ

①～⑧ 29-12 ～ 29-19（放射線科、緩和ケアチーム）

- ・同意書に、添付文書に記載されている副作用について、すべて記載。例えば「ジプレキサ」については、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の副作用があることを追加
- ・病名もれ、副作用に十分注意のこと

→条件付承認

⑨4歳以下の難治性乳幼児てんかん患者へのレベチラセタム（LEV）投与（小児科）

資料添付－資料2を参照

2017年4月20日の薬事・食品衛生審議会 医薬品第一部会で、「イーケプラ」について、メーカーが4歳未満の小児の用法、用量を設定する臨床試験の実施を踏まえ、再審査期間を2018年7月から2020年7月まで2年間延長することが了承されているようです。

メーカー側にちゃんとしたデータがない中、色々の病院が使っているとのことだが。

（臨床研究部長）

審議会で再審査中なら、ここで認めるのは難しいのでは。（弁護士）

再審査結果がでるまでは、認めることはできないでよいか。

また、メーカーの臨床試験に参加する場合は、再度申請して頂くこととするでよいか。（臨床研究部長）

→ほか委員了承

→継続審議

⑩胸腺癌に対するジェムザール単剤化学療法（外科）

NCCNは国外のガイドラインであり、国内では、大熊先生の文献では、「当院ではGemcitabin

療法の奏功例をしばしば経験しており、代謝拮抗薬は有望かもしれない。」との記載がある。症例が少なく、ほかにより治療法もないようだ。認めてよいか（臨床研究部長）

→ほか委員了承

→条件付承認

申請書、同意書などを一般的な書式に変更。

使用後委員会に報告をしていただく。

⑩胃がん肝転移に対する肝動注化学療法（外科）

ガイドラインには、動注が明記されているわけではない。一般的には、実施しているが、2003年以降のまとまったデータがない。公的病院で実施しているところが少ない。

胃癌の転移では静注は認められており、動注するのは一般的ではないのではないかと。などの意見があり、委員による協議にて、投与方法の妥当性について合意に至らなかった。

→委員了承

→継続審議

エビデンスレベルの高い、最近のデータをご提示いただきたい。

4. その他

・資料3, 4に沿って説明

2018年4月より臨床研究法が施行される。対象となる特定臨床研究は資料にある臨床研究中核病院、倫理審査委員会認定施設の中から選定されるであろう「認定臨床研究審査委員会」において審査されることになる。

・委員会の前々日に3件の申請があった。事務作業が煩雑になるので、今後、第2月曜日までの受付とし、書類の不備修正等を依頼し、第2金曜日までに資料を委員に発送することとしたい。

→各委員了承

・紙資源、コピー費用、時間の節約のため、書類をPDFにしたい。PDFを配布し各自PCで確認し、必要なら各自印刷で対応することとしたい。プレゼンもスライドでしていただくようにしてはいかがでしょうか。

→各委員了承

以上