

埼玉県立小児医療センター倫理委員会議事録(令和5年度第4回)

令和5年11月9日(木)

14:00～ 6-1会議室

1 出席者

委員長	小熊 栄二	○	委員	康 勝好	○	委員	嶋崎 幸也	○
副委員長	中澤 温子	×	委員	菊池 健二郎	○	委員	茂木 治	○
委員	森 泰二郎	○	委員	杉山 正彦	○	委員	川崎 諒	○
委員	小沢 剛司	○	委員	中田 尚子	○			
委員	細谷 忠司	○	委員	曾我 貴子	○			

2 議題

(1) 審議申請案件について

I 倫理委員会で審議をお願いする課題

通し番号	議題名	申請者
1	難治性血球貪食性リンパ組織球症に対するルキソリチニブ投与	血液・腫瘍科 医長 三谷 友一

(三谷先生)
 JAK阻害剤ルキソリチニブの適用外使用についてご審議いただきたい。
 患者さんは、発熱、頭痛、意識障害により当院へ紹介された。自己免疫性脳炎の疑いでステロイドの治療をしたが改善に乏しく、その後も病状が進行した。経過の中で神経疾患が疑われ、脳生検を目的に他院へ転院する予定だったが、けいれん発作を群発し当院へ入院となった。その後、先天性免疫異常症候群が疑われ、各種検査を実施した。
 遺伝子検査も行われ、化学療法開始前に肺生検や脳生検による病理検査も必要と考えられ、前出の脳生検施行目的で他院へ転院となった。
 その後、呼吸障害が進行し、体外循環を用いた治療を導入する状態となり、その段階で血液疾患である血球貪食性組織リンパ球症を発症した。抗がん剤とステロイドによる化学療法が行われたものの十分な改善がなかったため、ルキソリチニブによる治療を転院先施設の倫理委員会承認のもとに開始された。
 ルキソリチニブは非常に有効であり、症状は軽快、体外循環から離脱し、一般病床へ転棟できるまで改善した。
 同時期に各種検査結果により原疾患の診断に至った。
 この疾患は、造血幹細胞移植を施行しない限り生存が期待できない病気であり、救命のためには造血幹細胞移植が必要という旨を転院先の医師からご家族へ説明された。転院先と居住地の距離等の諸事情により、今後は当院に転院しての造血幹細胞移植を予定している。本患者へのルキソリチニブ投与は適用外使用となるが、本患者には疾患の活動を抑えることに非常に有効なため、移植を成功させるためにもこの薬剤の使用を続けることが大事だと考えている。

(小熊委員長)
 転院先でルキソリチニブを投与した際、非常に有効だったため、当院へ再度転院する際に投与を継続したいため、倫理審査を申請された。

(杉山委員)
 使用することに問題はないと思われるが、転院先でこの薬剤を使用して副作用はなかったのか？また、本患者のADLはどの程度なのか。
 患者は当院へ転院後、今の状態で準備ができればすぐに移植ができるのか、もう少し落ち着かせないと移植に進めないのか、どの程度の見込みとなるのか。

(三谷先生)
 副作用について、少量から開始され、大きな有害事象はなかったため、現在は最大量まで増量した状態で症状は落ち着いていると聞いている。
 ADLに関して、体外循環を行われていたが、現在は病棟で酸素投与というところまできている。軽度の発達障害がある患者のため細かいところまでではないが指示が入る。

動き等についての詳細までは伺っていないが、落ち着いていると先方の医師から聞いている。移植のドナーについては転院先で調べたところ、患者の父親がフルマッチとなった。父親の健康状態に大きな問題はないと聞いている。実際に当院へ転院された際は、各種検査を行い、移植を進めるかを評価し、かつ移植のリスクをご家族としっかり共有した上で同意を得たいと考えている。スケジュールとしては年内中に移植治療へ進めたい。

(杉山委員)
承認がおりたらすぐに薬剤を使用できる状態なのか？

(三谷先生)
現在、保険適用で使用されている患者もいる。

(小熊委員長)
転院先で治療を認められており、継続使用ということで問題はないと思われる。本件、承認とする。

通し番号	議題名	申請者
2	カサバツハメリット現象(Kasabach-Merritt Phenomenon: KMP) 合併および成長障害が懸念される左大腿骨原発カポジ肉腫様血管内皮細胞腫(Kaposiform hemangioendothelioma: KHE)に対するシロリムスの使用	血液腫瘍科 科長兼部長 康 勝好

(稲嶺先生)
本症例は特記すべき既往のない患者で、股関節痛を訴えて近医を受診し、左大腿部の腫瘤を指摘された。紹介された国立がんセンターなどで精査された結果、左大腿骨原発カポジ肉腫様血管内皮細胞腫と診断された。
現在当院の外来で経過観察を行っているが、これまでに2回血小板減少を生じ、ここ最近では凝固異常も認めているため、大量出血などの危険性のあるカサバツハメリット現象をきたしていると思われる。また、腫瘍に関しても成長とともに増大傾向を示しており、単純X線写真では左大腿骨が一部溶解している状態となっているため、今後腫瘍がさらに増大することで骨折のリスクも増大することが考えられる。また患者は幼児で腫瘍による脚長差が出ており、違和感があるのか中々歩きたがらないといった歩行障害も出ている。今後腫瘍が増大すればさらなる歩行障害や成長障害も懸念される。
これまでカサバツハメリット現象を呈するカポジ肉腫様血管内皮細胞腫の治療に関してはステロイドが第一選択とされ、治療が十分でない場合は抗がん剤、放射線照射が選択されていた。しかしどちらに関しても晩期合併症がしばしば問題となっている。カポジ肉腫様血管内皮細胞腫の原因は血管新生や腫瘍増殖に関わる遺伝子異常ということがわかり、阻害剤の一つであるシロリムスが有効であるという報告が複数出てきている。国内では難治性リンパ管疾患やリンパ管筋腫症に対してシロリムスは承認されており小児についても使用されているが、近年は血管腫に対しても有効であるということがわかってきている。国内でも治験は終了して保険収載が待たれている状態である。
シロリムスは現時点では適用外使用ではあるが、既報でも重篤な副作用はなく比較的安全に治療が行われていることやカサバツハメリット現象や腫瘍増大に対する効果も、これまでの治療法と比較しても優位と思われる。
本患者に対してカサバツハメリット現象の改善や成長障害を防ぐために使用したいと考えている。

(小熊委員長)
この患者のカサバツハメリット現象以外の局所症状などはあるか？
2回、血小板が減少した際の出血のエピソードはあったか？
今後シロリムスを投与していく場合は血小板が減少していない場合は単独で使用するのか？

(稲嶺先生)
局所症状は、見た目では左臀部の下大腿部の腫脹と脚長差が少しある。痛がっていることはないが違和感があるのか歩きたがらない。

出血のエピソードはなく先行エピソードで感染があったため、ITPと考えられ治療をされた既往がある。

血小板が減少していない場合は単独で使用する予定。

(森委員)

どのような予後が予想される？

ずっとシロリムスを使用し続けるのか？

(稲嶺先生)

カサバツハメリット現象に対する治療は今までステロイドが使用されていたが、それでも防げない方が重篤な出血で亡くなることがある。シロリムスに関しては有効であれば半年くらいで効果が出てくるので平均使用は1～1年半くらいという報告が多かった。コントロールができていれば1～1年半でいったん漸減中止となるかと思われる。

(荒川先生)

補足で血管腫の活動期は多くの場合は2歳前後から小学校を上がるくらいには治まってくるといわれているので、長くても2年くらいを考えている。腫瘍の増大が治まれば、いずれは止める。

(小熊委員長)

シロリムスは強い作用を起こす薬剤なので有害事象はないか？

薬剤で抑えているうちに外科的な治療を併せるなどのプランはあるのか？

(荒川先生)

リンパ管腫に対して小児にも適用が通っており、10例ほど使用しているが、10例とも合併症はなく、血中濃度を測定しながら特に問題なく使用している。

機能的に必要であれば外科的切除もありうるが、現状骨を溶解しているような形で筋肉のあたりを這っている状態なので、おそらく手術で良くなるということは現状ではないかと思われる。腫瘍が大きくなるのを抑えて溶解と筋の破壊を防ぐのが今の選択。

(小熊委員長)

本件、倫理的な問題はないものとして承認とする。

II 倫理委員会で確認をお願いする課題

通し番号	議題名	申請者
	該当なし	

III 迅速審査: 臨床研究委員会にて問題なしと判断し倫理委員会に報告する課題

通し番号	議題名	申請者
3	骨髄炎の診断に役立つ画像所見についての後ろ向き研究	放射線科 医長 細川 崇洋
4	MRI検査における眼窩内、副鼻腔内の疾患の検出についての後ろ向き研究	放射線科 医長 細川 崇洋
5	当院PICUに入室した心臓外科術後患者(生後6ヶ月以下)の急性期経腸栄養管理に関する後方視的検討	救急診療科 医員 槇 竣

6	経皮的心房中隔欠損症閉鎖術(ASO:Amplatzer Septal Occluder)においてサイジングバルーンを用いたマニュアルキャリブレーションの有用性	放射線技術部 主任 藤畑 将理
7	小児医療センターにおけるRRSチーム同行の有無によるPICU・HCU入室所要時間の差について	集中治療科 医長 谷 昌憲
8	小児病院におけるPICUとHCUの連携	集中治療科 医長 谷 昌憲
9	t-NIRS(near-infrared time-resolved spectroscopy:近赤外時間分解分光法)を用いた極低出生体重児に対する音楽療法の評価	新生児科 医員 中川 愛
10	特発性側弯症における凸側と凹側の椎体椎弓根径に差はあるか?	整形外科 医長 町田 真理
11	小児病院におけるハイケアユニット(HCU)の現状-急性期病棟としての役割を明らかにする-	集中治療科 医員 白川 隆介
12	小児病院におけるダウン症候群の移行期医療	遺伝科 医長 大場 大樹
13	新生児科入院期間内にロタウイルスワクチンを接種した症例における、退院後の胃腸炎症状発症の有無のアンケート調査	新生児科 医員 若松 宏昌
14	小児およびAYA世代の血液疾患、免疫不全症ならびに悪性腫瘍の臨床病理学的な特性と治療の効果・安全性に関する後方視的研究	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
15	在宅で終末期を迎えた子どもの病理解剖に関する研究	血液・腫瘍科 副部長 荒川 ゆうき
16	移植後シクロフォスファミドを用いた小児血液悪性疾患に対するHLA半合致移植に関する後方視的観察研究	血液・腫瘍科 医長 三谷 友一
17	初発の思春期IBD患者に対する看護師の関わり	12A病棟 看護師 新堀 祐美子
18	超早産児(在胎22週~25週)における生後早期の不感蒸泄量の検討	新生児科 医員 森 未奈子
19	左横隔膜ヘルニアにおける胎児MRI肺容積と膜型人工肺の適応指標としての検討	新生児科 医長 閑野 知佳
20	左横隔膜ヘルニアにおける胎児MRI肺容積と重症度指標の関係に関する検討	新生児科 医長 閑野 知佳
21	慢性肺疾患に対するベタメタゾン療法の神経学的予後を含む長期予後への影響に関する検討	新生児科 医長 閑野 将行

22	当科における死亡症例の検討と死亡時画像診断 (Autopsy imaging; Ai)、病理解剖診断の有用性に関して	新生児科 医長 川畑 建
23	当科に入院した外国籍ハイリスク新生児の課題と対応	新生児科 医長 川畑 建
24	核医学検査における頭蓋内疾患の検出についての後ろ向き研究	放射線科 医長 細川 崇洋
25	Rapid response systemにおける準集中治療室の役割	救急診療科 医長 利根澤 慧
26	口唇口蓋裂患者に使用している抑制筒の現状把握	9B病棟 看護師 杉山 飛鳥
27	小児総合医療施設における末梢静脈カテーテル固定に関連した医療関連機器圧迫創傷(MDRPU)に関する実態調査	看護部 外来 主任専門員 上原 浩子
28	てんかん性スパズム動画のAI判定研究	神経科 科長 菊池 健二郎
29	Transient abnormal myelopoiesis (TAM)の剖検例における臨床病理学的検討	病理診断科 医員 市村 香代子
小熊委員長より説明があり承認された。		

IV 緊急案件の審議結果について

通し番号	議題名	申請者
30	髄芽腫再発に対するテモゾロミド、ベバシズマブ投与	血液・腫瘍科 医長 福岡 講平
31	小児難治性急性移植片対宿主病に対するルキソリチニブ投与	血液・腫瘍科 医員 高田 啓志
小熊委員長より説明があり、承認された。 No31については、臨時倫理委員会にて審議され承認された。		

V 既承認案件の変更について

通し番号	議題名	申請者
32	小児熱性疾患(川崎病等)の血管障害における酸化ストレス応答性アポトーシス誘導蛋白(ORAIP)を介する機序の解析	感染免疫・アレルギー科 科長 菅沼 栄介
小熊委員長より説明があり、承認された。		

VI迅速案件の審議結果について

通し番号	議題名	申請者
	該当なし	

VII経過、結果報告について

通し番号	議題名	申請者
33	High flow nasal cannulaによる自然気道での一酸化窒素ガス吸入療法(NO-HFT)【3症例】	集中治療科 副部長 林 拓也

VIII研究終了結果の報告について

通し番号	議題名	申請者
34	小児B前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第II相および第III相臨床試験	血液腫瘍科 科長 康 勝好

IX中央倫理審査案件の結果報告

通し番号	議題名	申請者
35	限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対するG-CSF併用治療期間短縮VDC-IE療法を用いた集学的治療の第II相臨床試験(JESS14) (変更申請)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
36	初発中枢神経原発胚細胞腫瘍に対する化学療法併用放射線治療に関するランダム化比較試験(JCCG CNSGCT2021:) (定期報告)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
37	小児・AYA・成人に発症したB前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多剤併用化学療法の多施設共同第III相臨床試験(JPLSG-ALL-B19) (定期報告)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
38	小児および若年成人におけるEBウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第II相臨床試験(JPLSG-EBV-HLH-15) (変更申請)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
39	小児および若年成人におけるEBウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第II相臨床試験(JPLSG-EBV-HLH-15) (定期報告)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
40	若年性骨髄単球性白血病に対するアザシチジン療法の多施設共同非盲検無対照試験(JPLSG-JMML-20) (変更申請)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好

41	若年性骨髄単球性白血病に対するアザシチジン療法の多施設共同非盲検無対照試験(JPLSG-JMML-20)(定期報告)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
42	初発時慢性期および移行期小児慢性骨髄性白血病を対象としたダサチニブとニロチニブの非盲検ランダム化比較試験(JPLSG-CML-17)(変更申請)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
43	初発時慢性期および移行期小児慢性骨髄性白血病を対象としたダサチニブとニロチニブの非盲検ランダム化比較試験(JPLSG-CML-17)(定期報告)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
44	同種移植後生着不全に対する移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間HLA半合致救援移植の多機関共同第Ⅱ相研究(変更申請)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
45	小児膠芽腫に対するNovoTTF-100Aの安全性確認試験	脳神経外科 科長 栗原 淳
46	KMT2A遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病または乳児混合表現型急性白血病に対する国際共同臨床試験	血液・腫瘍科 副部長 荒川 ゆうき
小熊委員長より説明があり承認された。		

X 多機関共同研究で一括審査により承認済みのため、病院長許可を希望する課題

通し番号	議題名	申請者
47	消化器症状を有する成人および小児を対象とした機能性腸疾患と炎症性腸疾患の鑑別における金コロイド凝集法便中カルプロテクチン測定試薬 臨床性能試験	消化器・肝臓科 科長 岩間 達
48	ミトコンドリア病の生化学診断、責任遺伝子解析、病態解明、患者レジストリと治療法の開発に関する研究	新生児科 医長 今西 利之
49	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発	腎臓科 科長兼副部長 藤永 周一郎
50	先天性凝固障害症の遺伝子解析	血液・腫瘍科 医員 加藤 優
51	難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発	消化器・肝臓科 医長 南部 隆亮
52	小児期発症潰瘍性大腸炎の発症時免疫状態と治療応答性に関する研究	消化器・肝臓科 医長 吉田 正司
53	Rapid Response System(RRS)データレジストリーに関する多機関共同研究	救急診療科 医長 利根澤 慧

54	ゲノムワイド関連解析による膀胱尿管逆流発症関連遺伝子の探索	泌尿器科 科長 大橋 研介
55	神経型ゴーシェ病患者を対象としたアンブロキシソール塩酸塩を用いたシャペロン療法の有効性及び安全性を評価する2コホート、非無作為化、多施設共同研究(Japan-Ambroxol Chaperone Study: J-ACT study)	総合診療科 科長 田中 学
56	フルダラビン・シタラビン・メルファラン・低線量全身照射による前処置を用いた同種移植におけるメルファランの薬物動態と移植後早期合併症との関連の探索的研究(SCT-MEL-AUC20)	血液・腫瘍科 科長 康 勝好
57	知覚聴覚二重障害を伴う難病の全国レジストリ研究	耳鼻咽喉科 科長 浅沼 聡
小熊委員長より説明があり承認された。		

XI その他(高難度新規医療技術・未承認新規医薬品等申請)

通し番号	議題名	申請者
	該当なし	

XII その他(倫理問題コンサルテーション)

通し番号	議題名	申請者
59	臨床倫理問題コンサルテーション	血液・腫瘍科 医員 水島 喜隆
血液腫瘍科の提案する治療方針を倫理委員会でも臨床倫理的に問題なしと承認した。倫理委員会の判断を11月6日の幹部会でも了承した。		

(2) 次回開催について

令和5年度第5回 1月11日(木)14時00分～ 6-1会議室