

(様式2)

【機密性2】

病院倫理委員会審議結果報告書

令和7年12月10日

国立循環器病研究センター病院長 殿

病院倫理委員会委員長

審議依頼について下記のとおり審議結果を報告します。

記

第66回 病院倫理委員会

日時 令和7年12月10日(水) 17:35～18:25

場所 研究棟2階 第11会議室

委員 野口副院長(委員長)、古賀委員、福嶋委員、大郷委員、伊藤委員、田中委員代理(小原副薬剤部長)、長松委員、畑中委員(外部有識者)、藤本委員(外部有識者)、足立委員(10名)

(欠席 吉松委員、高田委員、逢坂委員、白井委員、西村委員、田邊委員、片岡委員)

オブザーバー 石上研究医療課長(欠席)、制野集中治療部医長(欠席)

事務局 會澤(書記)、福本

説明者 塚本移植医療部長、塩村移植医療部医師、山口脳神経内科部医師

議 題

1. 申請(適応外医薬品)「ハイリスク心臓移植時の免疫抑制導入療法シムレクト静注用20mg」(資料1)

申請者: 医療安全管理部新規医療評価室長(移植医療部長 塚本泰正)

審議事項: 適応外医薬品

審議結果: 適切

条件や具体的助言、理由: 特になし

申請概要: 臓器移植における急性拒絶反応を予防するために周術期に行われる免疫抑制導入療法は、国際心肺移植学会(ISHLT)のレジストリでは心臓移植の約50%で行われ、抗CD25抗体製剤による導入療法が約30%で行われている。心臓移植において抗CD25抗体製剤による導入療法の有無を比較したランダム化試験では、抗CD25抗体が心臓移植後の急性拒絶反応を有意に低下させたことが示された。ただし、ISHLTレジストリでは導入療法の有無による移植後の生存率に差は認められず、ルーチンでの導入療法は推奨されていない。国内では抗CD25抗体製剤バシリキシマブ(シムレクト)は腎移植にのみ適応となっており、「心臓移植の提言」では腎機能障害症例において移植後のカルシニューリン阻害薬による腎機能障害を軽減する目的でバシリキシマブの投与が考慮されていた。代替薬として、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン(サイモグロブリン)はアナフィラキシー等の過敏症状のリスクが高く、投与後には製剤に対する抗体が産生されるため再投与が困難である。またCD25抗体製剤ダクリズマブは現在世界的に製造中止となっている。当センターでは観察研究の結果を踏まえ、腎機能障害を有するレシピエントや高齢ドナーなどのハイリスク症例において感染症に留意しながら抗CD25抗体による導入療法を行い、術後状態が安定するまでカルシニューリン阻害薬の開始を遅らせる治療戦略をとっている。病院長の了承を得て使用してきたが、ハイリスク薬のため今回申請する。適応承認に向けて全国調査を行った。

2. 事後報告（適応外医薬品）「心臓移植後の一時的な免疫抑制維持療法としてのシムレクト静注用 20mg」（資料 2）

報告者：医療安全管理部新規医療評価室長（移植医療部長 塚本泰正）

審議結果：適切

条件や具体的助言、理由：今後の使用について導入療法と併せて申請ください。

報告概要：抗 CD25 抗体製剤バシリキシマブ（シムレクト）は臓器移植における免疫抑制導入療法として、海外では心臓移植にも広く使用されているが、国内では腎移植にのみ適応となっている。当センターではハイリスク心臓移植症例の導入療法として使用経験がある。また、心臓移植術後早期にタクロリムスによる可逆性脳血管攣縮症候群や血管攣縮性急性腎障害を呈した症例に対し、バシリキシマブを投与してタクロリムスを一時中断することで改善が得られた症例報告が散見される。このように免疫抑制薬を中断せざるを得ず、他に選択肢のない症例においてバシリキシマブを一時的な維持療法として検討することは許容されうるものと考慮されている。

60 歳代患者は心臓移植手術後、消化管穿孔に対する腸管切除術後、縦隔炎をきたし抗菌薬治療と縦隔洗浄を行っていた。四肢の震えが出現し、ミオクローヌスや企図振戦を認めるようになり、頭部 CT で出血や急性期脳梗塞など器質的疾患は否定されたが、間もなく全身性强直性けいれんと意識レベル低下を認め気管内挿管に至った。緊急頭部 MRI でも特記すべき所見はなく、メトロニダゾール脳症を疑い中止及び除去を実施した。また抗てんかん薬治療を行ったが、その後も不随意運動が持続し、脳波検査でてんかん波を認める状況となり、重積状態への移行が懸念された。カルシニューリン阻害薬による白質脳症を否定するためタクロリムスを中止せざるを得ないと判断し、代替薬としてサートイカンの導入、プレドニンの増量を検討したが、縦隔の創傷治癒に影響を与えるためこれらは困難と判断した。他方、心臓移植術後早期のタクロリムスの中断は急性細胞性拒絶反応のリスクを上げるため、予防策としてバシリキシマブの適応外使用は薬理学的に妥当性があり、使用は許容されると判断し、新規医療評価室に連絡後に投与した（1 回目）。その後、特に副作用はなく、抗てんかん薬の追加・増量もあり痙攣は徐々に鎮静化した。

タクロリムスを再開し、その後もてんかん発作なく安定していたが、再度の痙攣重積により加療、その後も部分発作は残存した。特に軽度意識変容を伴う左上肢の発作があり、抗てんかん薬を追加後も左上肢の部分発作は間欠的にみられ、左上下肢の深部覚低下により思うように左半身を動かさない状態となった。痙攣重積後のトッド麻痺にしては長く続きすぎることや、頭部 MRI でも皮質の高信号がはっきり見られることから、やはりタクロリムスによる可逆性後頭葉白質脳症は否定できず、再度タクロリムスを中止する方針とした。セルセプトとプレドニンによる免疫抑制療法の方針としたが、急性イレウス、腸管気腫をきたし、セルセプトを投与できなくなり、再度シムレクトを投与する方針となった。イレウスと腸管気腫の治療のために緊急転院の予定であったため、新規医療評価室に連絡のうえ、本人と家族の同意を得て使用した（2 回目）。

3. 事後報告（適応外医療機器）「脳静脈洞血栓症に対する AXS Vecta74 アスピレーションカテーテル、EmboTrapIII 血栓除去デバイス、Solitaire X 血栓回収デバイス（3 例目）」医療安全管理部新規医療評価室長（資料 3）

報告者：医療安全管理部新規医療評価室長（脳神経内科部長 猪原匡史、医師 石山浩之）

審議結果：適切

条件や具体的助言、理由：特になし

報告概要：60 代患者は左手異常感覚から左上下肢強直性痙攣が出現し、左麻痺が残存しており当院に救急搬送された。来院時、右頭頂葉に散在する脳出血と、上矢状静脈洞から右 S 状静脈洞にかけて閉塞を認め、静脈洞血栓症と診断された。その後、適切な抗凝固治療を行っていたにもかかわらず、静脈血栓および脳出血、静脈性梗塞、脳浮腫の増悪を認め、血栓回収療法の適応が考えられた。新規医療評価室長に連絡の上、本人と配偶者のインフォームド・コンセントを取得し、血栓回収療法を行った。その後、出血拡大はなく、脳浮腫は軽減し増悪なく経過した。脳卒中ガイドライン 2021〔追補 2023〕では、機械的血栓回収療法の有効性が複数のケースシリーズで示されており、メタ解析においてもその安全性が示されているが、予後不良因子を有する脳静脈洞血栓症に対する血栓溶解療法及び機械的血栓回収療法を行うには十分な科学的根拠がないと記載されている（推奨度 C、エビデンスレベル中）。また令和 4 年 10 月及び令和 5 年 8 月に当院で静脈洞血栓症に対する機械的血栓回収療法を行った際、抗凝固療法や抗てんかん薬などの内科治療を行なっても改善が得られない場合、てんかん発作のコントロールが困難な場合、抗凝固療法が施行できない場合を機械的血栓回収療法の実施基準としていた。本例は適切な薬物療法にも関わらず経時的に脳出血および脳浮腫が増悪しており、機械的血栓回収療法の妥当性があり、本実施基準にも該当していた。このような治療を要する患者は稀であり、適応承認に向けた取り組みは難しい。

4. 新規医療遵守状況確認、実施状況報告等、変更届（資料 4）

報告者：医療安全管理部新規医療評価室長 豊田一則

4-1. 新規医療遵守状況確認（資料 4-1-1）、実施状況報告等（資料 4-1-2）

- ・昨年度の新規医療遵守状況について診療科部長に確認した。高難度新規医療技術 2 課題、未承認新規医薬品・医療機器 0 課題、その他の未承認・適応外・禁忌の医薬品・医療機器 27 課題が承認されていた。また今年度に委員会審議・承認 2 課題、申請準備中・申請予定が 2 課題ある（小児用シムレクトを含めて 3 課題）。
- ・今回の実施状況報告及び終了報告は、適応外医薬品等 20 課題がある。
- ・実施状況報告は 14 課題。うち昨年度実施なしは 5 課題。有害事象が 2 課題で挙げられたが重篤な有害事象は報告されていない。また 1 例毎の使用報告が 2 課題ある（補助人工心臓ドライブラインの非結核性抗酸菌症に対するランプレンは、創部感染が改善した。同タイガシルは、消化器症状の副作用が強く早期に中止した）。さらに変更届が 2 課題ある（議題 4-2）。
- ・終了報告は 6 課題（巨細胞性心筋炎に対するセルセプト 2~4 例目は、包括使用申請の承認を受けて終了。巨細胞性心筋炎で免疫抑制療法中のサイトメガロウイルス肺炎に対するバリキサ 2 例目は、目的達成。心臓移植後の BK ウイルス腎症に対するビダラビンは、効果が明確ではなかったが、症例報告予定。子宮収縮抑制薬としてのインテバン坐剤は、症例報告を行い、包括申請予定）。

4-2. 変更届

- ①変更届（適応外医薬品）「脳外科の検査・処置におけるミダゾラム」（脳神経外科部長 片岡大治）（資料 4-2-1）
- ・これまで小児科では静脈麻酔を算定していると考えていたが、静脈麻酔は算定できず、されていないことが判ったため、小児科の使用について追加した。
 - ・また脳神経外科において成人のガンマナイフ以外の検査・処置・治療でも使用することを追加した。
 - ・これらについて申請書及び説明文書を変更した。
 - ・採用薬の製造販売業者が変更されたため添付文書を更新した。
- ②変更届（適応外医薬品）「頻拍性不整脈に対する電氣的除細動、カルディオバージョン治療におけるチオペンタールナトリウム、チアミラルナトリウム、ミダゾラム、プロポフォール」（副院長 草野研吾）（資料 4-2-2）
- ・心臓血管内科部門及び心臓外科部の申請となっていたが、他部門でも使用されていたため、血管外科、心不全・移植部門、小児循環器内科部を含めて、副院長が取りまとめた。
 - ・チオペンタールナトリウムとプロポフォールは静脈麻酔として算定していることが判ったため削除し、チアミラルナトリウムは採用中止のため削除した。
 - ・これらについて申請書及び説明文書 2 点を変更した。
 - ・採用薬の製造販売業者を変更したため添付文書を更新した。

4-3. 実施状況報告・モニタリング（高難度新規医療技術）「ロボット支援下大動脈弁置換術」（心臓外科部長 福嶋五月）（資料 4-3）

- ・5 例が実施され、術後 2 週間及び退院時の実施状況報告が提出された。
- ・新規医療評価室による症例モニタリング（同意取得、適格性、有害事象）も実施された。
- ・特に問題なく実施されている様子。

5. IC 文書の確認等（資料 5）

① IC 文書確認手順・フローv.2(案)

- ・医療情報部より担当を診療情報管理室から医療情報部に変更する申し入れがあった。また、以前は病院機能評価のコンサルタントに IC 文書確認を依頼していたが、契約終了に伴い削除し、手順とフローを改訂した。（フロー図は、臨床倫理室を窓口としてそこから医療安全管理室及び医療情報部へ連絡することを明確化した。）

② 新規 12「脳動静脈奇形摘出術」（脳神経外科部長 片岡大治、医師 込山和毅）

- ・一般代表委員の意見をもとに、「摘出」、「閉塞」、「治癒」といった表現の使い方を整理し、用語のよみがなには [] を付けて用語やその説明と区別した。
- ・セカンドオピニオンの希望だけでなく質問や同意撤回についても「相談窓口（2 階 0 番受付）」に言えることを追加した。→今後このようにして相談窓口の対応は問題ないか。→（事務局）経緯としては、病院機能評価コンサルタントの助言でセカンドオピニオンの申出先に「相談窓口（医事室 0 番受付）」を追加し、（医事管理室へ名称変更後に）医事管理室長と「相談窓口（2 階 0 番受付）」とする相談をした。今回は質問や同意撤回について追加した。→同意撤回等を直接医師に伝えにくい場合、相談窓口は質問や同意撤回の相談を受けて、医師につないだり、苦情は医事管理室で対応したりする。件数は多くないのでは。相談窓口は院内掲示もあるが、説明書にも入れるとよい。

③ 新規 13「脳小血管病（CADASIL）の遺伝子検査」（脳神経内科部長 猪原匡史、医長 齊

藤聡)

- ・ 遺伝子に関する挿絵が分かりにくいとの意見を受けて、正確な説明文だけでよいのではとの意見もいただいたが、挿絵を変更した。
- ・ 遺伝カウンセリングの受診方法について、ゲノム医療支援部遺伝相談室と調整し、詳しく記載した。

6. 臨床倫理研修、臨床倫理コンサルテーション報告（資料6）

- ・ 10月14日臨床倫理研修会・第2回医療安全講習会を開催し、参加者67名。公式ウェブサイトと近隣3病院に案内を出し外部参加者3名（吹田市民病院2名、他1名）であった。アンケート結果は別紙参照。来週までEラーニング実施中。
- ・ 6月以降のコンサルテーションはチーム対応6件（5症例）。認知症患者の入院継続の適否や、身寄りのない認知症終末期患者の人工透析非導入の決定プロセス、本人や家族の治療拒否について相談を受けて助言した。

7. その他

特になし。

以上