

国立循環器病研究センター倫理委員会(第247回)議事要旨

日 時：平成28年7月29日(金) 10:05～12:00

場 所：国立循環器病研究センター 特別会議室

出席者：田邊委員長、宮武委員、仲野委員、瀬戸山委員、森田委員、齋藤委員

安田委員、望月委員、豊田委員、北風委員、杉町委員、宮里委員、中川委員

○迅速審査課題判定報告①

以下の課題は、観察研究等研究対象者に最小限の危険を超える危険を含まない研究計画等であり、いずれも問題はないため、承認とした。

- 1) ダビガトラン内服中に発症した重症出血合併症に対するプロトロンビン複合体製剤を用いた止血治療(研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 2) 脳血管内科・脳神経内科合同データベース登録研究(研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 3) 虚血性脳卒中患者における胸部単純 X 線写真の大動脈弓部石灰化と経食道心エコーにおける大動脈複合粥腫病変との関連の研究
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 4) 第Xa因子阻害薬内服中に発症した重症出血合併症に対するプロトロンビン複合体製剤を用いた止血治療(研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 5) 循環器用薬の薬物動態と遺伝子多型に関する臨床研究(研究計画の変更)
申請者：脳神経内科部長 長東 一行
- 6) 安定型冠動脈疾患を合併する非弁膜症性心房細動患者におけるリバーロキサバン単剤療法に関する臨床研究(研究計画の変更)
申請者：副院長 安田 聡
- 7) 先天性心疾患合併不整脈に関する観察研究
申請者：小児循環器部医師 宮崎 文
- 8) 小児期発症不整脈源性右室心筋症の心電図所見に関する研究
申請者：小児循環器部医師 宮崎 文

- 9) 虚血性脳卒中患者における Magnetization Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo (MPRAGE)高信号と経食道心エコーにおける大動脈複合粥腫病変との関連
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 10) 大動脈縮窄症合併妊娠における妊娠高血圧症候群と心機能の推移の関連についての後方視的研究
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 11) ASO 患者の『LDL-アフェレシス』治療時に除去される物質のプロテオーム解析
申請者：病態代謝部長 斯波 真理子
- 12) 急性期脳卒中患者に対する気管吸引時の観察に関する看護師の認識
申請者：看護部 S C U病棟看護師 大原 麻里子
- 13) 主幹動脈閉塞を予測する病院前脳卒中スケール(FACE2-AD スケール)の前向き妥当性の検討
申請者：脳神経内科医長 山上 宏
- 14) 自治体保有情報を用いた健康増進政策に資するデータベースの構築
申請者：循環器病統合情報センターデータ統合室長 中村 文明
- 15) 肺高血圧症における心室リモデリングの病理学的解析
申請者：肺高血圧先端医療学研究部特任部長 大郷 剛
- 16) 抑うつに対する聴覚的両側性刺激の有用性に関する基礎的研究
申請者：画像診断医学部部長 飯田 秀博
- 17) 脳動脈解離と D-dimer に関する後ろ向き観察研究
申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 18) 胸部大動脈置換術を受ける患者の術後 ADL に影響を与える因子の検討
申請者：看護部 6 階西病棟看護師 廣岩 直希
- 19) 下行及び胸腹部大動脈置換術の超低体温循環停止施行症例における運動誘発電位回復時間に関する研究
申請者：手術部手術室医長 吉谷 健司

- 20) 腫瘍合併虚血性脳卒中の臨床的特徴に関する多施設共同前向き観察研究
Ischemic Stroke in Patients with Cancer and Neoplasia(SCAN study)
申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 21) ステント支援脳動脈瘤治療における抗血小板薬投与期間の効果と安全性に関する
多施設共同登録研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 22) ステント支援脳動脈瘤治療における二剤抗血小板薬投与の効果と安全性に関する
多施設共同ランダム化比較試験
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 23) 急性期脳卒中患者における脳卒中関連肺炎についての検討
申請者：看護部SCU病棟看護師 平松 幸恵
- 24) Fontan術後の急性期におけるHigh-flow nasal cannulaの有用性の検討
申請者：看護部乳幼児病棟副看護師長 池上 良子
- 25) 非虚血性心筋症における電子顕微鏡標本を用いた心筋内微細構造評価法の開発
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 26) 脳神経外科病棟看護師がユマニチュードを体験学習したことでみられる看護の変化
申請者：看護部9階東病棟 副看護師長 藤本 愛

○迅速審査課題判定報告②（軽微な変更）

以下の課題は、研究者の交替等による軽微な研究計画の変更等であり、いずれも問題はないため、予備調査担当委員の判定により承認とした旨の報告。

- 27) 静脈血栓症の遺伝子素因に関する研究（研究計画の変更）
申請者：分子病態部長 小亀 浩市
- 28) 血栓性微小血管症の遺伝的背景に関する研究（研究計画の変更）
申請者：分子病態部長 小亀 浩市
- 29) 超音波検査をサブクリニカル指標とした血管病危険因子の長期疫学研究（研究計画の変更）

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

30) 心血管リスクに伴う認知症発症機序の解明とその解決（研究計画の変更）

申請者：脳神経内科部医長 猪原 匡史

31) メタボリック症候群・肥満症の臨床疫学研究－ナショナルデータベースを用いた横断・縦断解析（研究計画の変更）

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

32) 脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握（研究計画の変更）

申請者：病院長 峰松 一夫

33) 心不全に伴う頻脈性不整脈に対する急性期治療・静注抗不整脈薬の有効性と安全性について後ろ向き研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科医長 相庭 武司

34) 地域住民を対象とするホルター心電計の心電図異常に関する疫学研究（研究計画の変更）

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

35) 薬剤性肝障害患者由来試料を用いた市販医薬品で引き起こされる特定患者に特異的な有害事象の評価に関する研究（研究計画の変更）

申請者：薬剤部長 老田 章

36) タクロリムス代謝酵素 CYP3A5 の遺伝子多型解析による心臓移植後患者の個別化免疫抑制療法の確立（研究計画の変更）

申請者：薬剤部薬剤師 松田 紗知

37) オメガ-3 脂肪酸エチルの非造影 T1 強調心臓 MRI 画像で描出される高輝度冠動脈プラークに対する影響の検討（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

38) 循環器疾患に関する統合情報データベースシステム構築に関する研究（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

○重篤な有害事象に関する報告

- 1) 保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同，オープンラベル，ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)

申請者：高血圧・腎臓科医長 中村 敏子

事象内容：腎性貧血があり、2014年9月9日に本試験に同意される。2015年12月中旬より、徐々に食欲低下、体重減少あり。2016年3月末頃より、さらに食事摂取量減少、体重減少、腎機能の悪化を認め、維持透析導入の適応と判断。5月2日入院し透析開始となった。透析開始後、特に問題なく経過。今回の事象は偶発的な事象のため、試験薬との因果関係はなく、試験薬は継続と判断した。なお、透析導入により、本研究の参加は中止となった。

審議結果：エリスロポエチン製剤の投与にかかわる研究。腎機能が悪化したが、慢性腎不全に対する治療薬の研究であり、想定範囲内である。問題なし。

○多施設共同研究において発生した重篤な有害事象に関する報告

- 2) 睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験

申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則

事象内容：3月4日9時30分頃にNIHSS 0点→4点の神経症状増悪あり、重篤な有害事象と判定した。直ちに施行したMRIでは梗塞巣の明らかな拡大や頭蓋内出血なし。主幹動脈に閉塞なく、頸部頸動脈にも有意な狭窄を認めなかった。抗血小板療法の強化にて治療を行った。神経症候はそのまま改善することなく、後遺症として残存した。3月4日22時のMRIでは脳梗塞の増大を認め、当初判明していた梗塞巣周囲の脳梗塞進行または再発と考えられた。アルテプラゼ使用との因果関係はないものと考えられる。事象の詳細は独立安全性評価委員会に報告済みであり安全性評価基準に従って試験の継続に問題なしと判断された。

審議結果：研究続行に問題なし。

- 3) 睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験

申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則

事象内容：t-PA群に割り付けられ、10:40にt-PA開始。開始直前のNIHSS:2点であり、終了直後もNIHSS:2点であったが、左下肢の麻痺は軽度改善傾向であった。23:45に嘔吐あり、左半側空間無視と左同名半盲、左上肢の麻痺の出現を認め、NIHSS:10点に増悪。頭部CTを施行したところ、右頭頂葉に40mlの皮質下出血を認めた。2月2日の3時より内視鏡的血腫除去術を施行。術直後のNIHSS:7点まで改善を認めた。左上肢、両下肢の麻痺は残存したため、リハビリテーション継続目的に3月7日に他院転院となった。発症90日後

も左不全片麻痺と両方下肢麻痺を認めている (mRS 5)。脳出血と tPA 投与との因果関係は否定できない。事象の詳細は独立安全性評価委員会に報告済みであり安全性評価基準に従って試験の継続に問題なしと判断された。

審議結果：研究続行に問題なし。

○研究終了報告 9件

- 1) 脳卒中関連病棟に勤務する看護師が重要視している項目に対する現状調査
申請者：看護部 9階東病棟看護師 藤原 久江
- 2) 非弁膜症性心房細動を有する急性期脳梗塞・一過性脳虚血発作患者への抗凝固療法選択と治療成績に関する多施設共同観察研究
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 3) 大動脈手術に関する感染症の検討
申請者：血管外科部長 湊谷 謙司
- 4) 心臓サルコイドーシスに関する診断と治療効果の全国実態調査
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 5) 「肺静脈閉塞症についての病理病態解明と診断基準確立のための研究」における膠原病合併肺高血圧症についてのアンケート調査
申請者：病理部長 植田 初江
- 6) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 7) 急性心筋梗塞に伴う左室内血栓の特徴とその治療法最適化に関する研究
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 8) 自己心膜強度測定に関する検討
申請者：生体医工学部室長 中山 泰秀
- 9) 天理よろづ相談所病院での臨床研究（自家移植用循環系組織体の開発に関する臨床研究Ⅱ）にて、得られるバイオチューブ組織の強度測定に関する研究
申請者：生体医工学部室長 中山 泰秀

○研究実施状況報告 1件

- 1) 妊娠高血圧腎症の疑いがあるアジア人妊婦の妊娠高血圧腎症/子癇/HELLP 症候群の短期予後予測を検証する前向き多施設共同二重盲検非介入研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

○通常審査議題

- 1) 2型糖尿病を伴う心不全患者の微量アルブミン尿に対するダパグリフロジンの予防・抑制効果に関する臨床試験

申請者：臨床研究部長 北風 政史

審議結果：継続審議

- ・割り付けをおこなうが、副作用の説明が別紙になっているため、わかりにくいので両群間の副作用の頻度等の大まかな比較を説明書に追記すること。
- ・費用負担について、全て保険診療となる旨に変更すること。
- ・患者説明文書にも小野薬品の記載がすること。
- ・脱水に関する注意事項を同意文書に追記したほうがよい。
- ・心不全に関する先行研究について記載が望ましい。
- ・研究参加の不利益として、ガイドラインに従った他の糖尿病薬剤の変更、増減ができなくなることを記載すること。
- ・P70 に、DAPPER Study group がわかりにくいので、削除すること。
- ・P67 に、意志を意思に修正すること。

概要：2型糖尿病を伴う心不全患者の微量アルブミン尿に対する SGLT2 阻害剤、ダパグリフロジンの予防・抑制効果に関する臨床試験。ダパグリフロジンを投与すると微量アルブミン尿が低下するかと、これをエンドポイントにした臨床研究を計画。

主な審議内容：

- ・2群に割り振りされるおり、副作用の説明が別紙になっていて、非常にわかりづらい。両群間の大まかな比較を説明したほうが、被験者にとってはわかりやすいのではないかと。→説明の段階、あるいは説明書の中に副作用を振り分けのところに記載しておく。
- ・従来の糖尿病治療法の群と、ダパグリフロジンに当たった場合の副作用の差について、メリット、デメリットが簡単にわかるように。→その差がどれくらいあるかをもう少し明記する。
- ・70 ページの費用負担について、「糖尿病治療以外の病気についての治療、検査にか

かるすべての費用は自己負担になります」の自己負担は保険診療か。

→保険診療。

・非盲検試験だが、治療以外の糖尿病生活習慣改善行動の影響についてなんらかの観察を行う予定があるのか。

→現実問題行うのであればアンケートなどしかないと思うが、一応体重は毎回測定しているので、そこである程度担保している。実際は難しい。

・心不全に関する先行研究について記載が望ましい。

→追記する。

・脱水に関する注意事項を同意文書に追記したほうがいい。

→追記する。

2) 多層的疾患オミックス解析に基づく拡張型心筋症の創薬標的の網羅的探索を目指した研究 (研究計画の変更)

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

審議結果：承認

・研究計画書の採血量について修正すること。

概要：共同研究者の変更、必要症例数の変更、試験期間の延長、その他（研究より見出されたバイオマーカー候補、治療薬剤候補などの評価のため、対照となる健常者の研究協力が必要となったため、健常者用説明同意文書、健常ボランティア募集文書、健常者用の検査項目表を追加）の変更申請。

主な審議内容：

・どのようなバイオマーカーを測定するかを説明するのか。

→測定をおこなうバイオマーカーは今後も増える予定であり、特定は難しい。公開には知財・特許等もかかわるので、不可能である。

・41, 42, 51 ページに、採血量は 20ml と書いているが、説明文書には 30ml と記載されている。

→健常者かどうかの判断に 10ml、研究用に 20ml、合計 30ml であるので修正する。

3) 大動脈弁位生体弁置換術後人工弁機能不全に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の安全性を検討する単施設探索的臨床試験

申請者：心臓血管外科医師 山下 築

審議結果：承認

・説明文書の図の名称がサピエンになっているが、サピエン XT の誤りであるので修正すること。

- ・研究責任者が小林先生なのか、山下先生なのか統一すること。

概要：試験の目的としては、大動脈弁位生体弁置換術後の人工弁機能不全があり、それが原因の心不全が内科的に管理困難で、開心術リスクも高い、待機的開心術を選択できない患者群に対して、本邦で使用可能な人工弁を用いて、経カテーテル的大動脈弁置換術の安全性を評価する。

主な審議内容：

- ・手技に関して、心尖部から入れられる場合は、左側を開胸すると書かれているが、それでも鼠径部からガイドワイヤーを入れると書かれている。それはどういうことか。→実際のデバイスは、シースという少し太いものを使い、それは心尖部が多い。同時にピッグテールカテーテルという細いカテーテルで、造影しながら同時にやっていかなければならず、必ず大腿動脈に関しては、何らかの穿刺を行うということになる。
- ・説明文書の図の名称がサピエンになっているが、サピエン XT の誤りである。

4) デバイス遠隔チェックシステムを用いた診療が医療の質に及ぼす影響に関する非侵襲・非介入・登録観察研究

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

- ・申請書 6.2 目的・方向・対象の 2) 方法について、対象者から「同意を得る。」で終わっており、実際は解析をするという方向について記載すべき。

概要：本研究ではデバイス遠隔チェックシステムを用いることで、確実なデータ送信が行われ、不整脈や心不全の早期発見、早期介入が可能になっているか、さらには予後の改善につながっているのか病診連携が医療の質に及ぼす影響を検討するため本研究を立案した。

主な審議内容：

- ・実体のデータがどこにあるのか。5社あるデバイスから飛んでくるデータは、どういふふうに通合されるのか。現在 3000 例がどのくらいのタイミングでデータを投げてきて、それがどういふふうに通合がうまく整理されていくのか。また、メーカーの関与はないのか。
- このシステムに関して、遠隔モニタリングは既に確立しており、メーカーの関与はない。患者のデータをサーバーとして持っているのはメーカーであり、それを病院が利用する。
- ・現在のデバイスはどれもそういう機能を持っていると書かれているが、それはなぜ今

まで利用されていなかったのか。

→ICD の患者に関しては8割方が既に遠隔をしている。今まで外来のマンパワー不足のため、後から導入する予定であったペースメーカーの方、2,000~3,000名について導入する。

5) Reveal LINQ レジストリ研究

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

- ・説明文書の5の5行目について、「る予定です。」を削除すること。
- ・研究の勧誘の段階で、日常診療には影響のない、別途の登録研究であることを説明すること。また、機密保持があること説明すること。
- ・説明文書の7について、「・各国の法規制によって定められた、参加ができない基準に該当される方」を削除すること。

概要：Reveal LINQ の製品性能、医療経済、医療機関での手技に関する長期的実臨床データを収集し、患者管理における Reveal LINQ の役割を特定する

主な審議内容：

- ・保険償還の手続きはまだで、実際に承認はされているのか。
- 薬事は通っており、もうすぐ保険も通る。
- ・実際に、イベントが起きて病気との因果関係がわかった時点で、はずすのか。
- はずす。
- ・説明文書の表紙に機密保持に関する事項が記載されているが。これは精神的な侵襲になるのではないか。
- 研究の勧誘の段階で、日常診療には影響のない、別途の登録研究であることを説明する。また、機密保持があること説明する。

6) 母体血中 cell-free DNA を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査の臨床研究

申請者：臨床遺伝相談室長 根木 玲子

審議結果：承認

概要：NIPT を希望する妊婦を対象とし、前向きコホート研究として、検査後の妊娠経過や児の状況を継続的に把握して解析する。

主な審議内容：

- ・2014年に遺伝カウンセリングの基礎資料が作成されたとあるが、その内容は。
→アメリカのデータは本当に正しいのかどうかを妊娠の転帰で確認する。
- ・この臨床研究は既にたくさん、日本全国で行われており、陰性の症例数がエントリーされて実施されているが、再度研究とする必要性については。
→この検査は、採血だけで安易にできることと、結果の解釈が非常に難しいことから、臨床研究として続けることに意義がある。
- ・多施設共同研究であるが、国循独自として心血管疾患を有する妊婦が選択基準に入っているところが、ほかの施設とは違っている。心疾患を持っている患者には、積極的に医師のほうから勧められるのか。
→積極的には勧めていない。
- ・以前の研究との違いは。
→以前は、カウンセリングの質を問うアンケート調査をしていた。今回は、カウンセリングに関するアンケートはなくなって、妊娠の予後に対する調査する。

7) 循環器疾患を中心とした重要疾患克服のための研究基盤の整備

：国立循環器病研究センターバイオバンク（研究計画の変更）【継続審議】

申請者：バイオバンク長 植田 初江

審議結果：継続審議

- ・審議時間がないので継続審議とする。
- ・バイオバンク試料等審査委員会については承認する。

概要：前回の倫理委員会にて質疑された事項に関する修正と回答。

主な審議内容：

- ・予備審査に相当する、バイオバンク試料等審査委員会というものの設立について、倫理審査も含めるのか。
→含める。
- ・六つのナショナルセンターの規定が一部変更された点については報告を受けた。
- ・教育について、パンフレットの改訂は少し後になるとのことだが。
→パンフレットがなくなり次第、教育について記載したパンフレットを印刷する。もともと、病理医のほうで、同意の中にはその目的が入っている。基本的に病理検体しかない。

以上

- ・次回の委員会は、平成28年8月26日（金）10時から開催する。