

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第220回)議事要旨

日 時：平成26年4月25日(金) 10:13～11:24

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、島田委員、島岡委員、宮武委員、森田委員、峰松委員、伊藤委員、  
妙中委員、河野委員、鎌倉委員、杉町委員、宮里委員、北風委員

### ○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) 剖検検体を用いた心筋梗塞後修復過程における樹状細胞の役割解明に関する研究  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 2) 脳梗塞再発高リスク患者を対象とした抗血小板薬併用療法の有効性及び安全性の検討  
(研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 3) rt-PA 静注療法を行った急性期虚血性脳血管障害患者の臨床像・治療成績に関する単  
一施設での観察研究 (研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 4) 周産期心筋症(産褥心筋症)の発症に関する前向き研究(研究計画の変更)  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

### ○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。

- 5) 心臓移植患者の歯科診療の最適化に関する研究—心臓移植前後の歯科診療時の管理  
および歯科診療内容に関する後ろ向き観察研究(研究計画の変更)  
申請者：移植部部長 中谷 武嗣
- 6) 結合織病合併妊娠中に大動脈置換術を施行した症例に関する後ろ向き観察研究(研究  
計画の変更)  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 7) 豊能2次医療圏における糖尿病診療と地域連携アンケート調査(研究計画の変更)  
申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎
- 8) 糖尿病足病変ハイリスク患者への外来での予防的フットケアの有効性に関する研究  
(研究計画の変更)  
申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎
- 9) <sup>15</sup>O-ガス迅速PET検査を用いた脳循環代謝測定法の確立に関する研究(研究計画の変  
更)  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

- 10) 難治性の心不全患者に対するトルバプタン継続投与の QOL に対する有用性を検討する  
探索的ランダム化、非盲検、並行群間比較試験（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 11) 新規第 Xa 因子阻害薬の凝固系マーカーへ与える影響の検討（研究計画の変更）  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 12) 非弁膜症性心房細動患者における新規抗凝固薬ダビガトランの凝固系マーカーへ与える  
影響の検討（研究計画の変更）  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 13) 難治性心血管系感染症に対する抗菌薬使用状況の横断調査（Survey of Antimicrobial  
use in Patients with Refractory cardiovascular Infection; SAPRI）（研究計画の  
変更） 申請者：呼吸器・感染症制御部医長 佐田 誠
- 14) 循環器疾患合併妊娠に関する後ろ向き研究（研究計画の変更）  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 15) 高精度な心臓電気活動評価法としての心磁図の臨床的意義確立に関する研究（研究計  
画の変更） 申請者：循環動態制御部室長 高木 洋
- 16) 手指の運動計測による認知症の早期発見に関する研究（研究計画の変更）  
申請者：脳神経内科部長 長東 一行
- 17) バイオマーカーを用いた急性期脳梗塞の内科的治療効果の検証に関する前方視的研究  
（研究計画の変更） 申請者：脳神経内科部長 長東 一行
- 18) HIT 抗体に対する血小板反応性は血小板輸血後に減弱するかに関する研究 (in vitro)  
（研究計画の変更） 申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 19) マルフアン症候群患者における早期発症型侵襲性歯周炎の実態調査（研究計画の変更）  
申請者：分子生物学部長 森崎 隆幸
- 20) 安定狭心症に関する保存的または侵襲的アプローチの健康効果に関する国際共同比較  
研究（ISCHEMIA 研究）（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 21) 在宅心不全ハイリスク患者に対する生活習慣改善支援の有効性に関する研究（研究計  
画の変更） 申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 22) 体外循環の使用による炎症反応が冠動脈バイパス術後の創部痛に与える影響に関する  
研究（研究計画の変更）  
申請者：手術部長 大西 佳彦
- 23) 成人先天性心疾患患者の臨床検査成績からみた心不全病態と予後の解析（研究計画の  
変更） 申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄

- 24) 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 宮田 敏行
- 25) 非弁膜症性心房細動患者の急性脳梗塞/TIA におけるリバーロキサバンの投与開始時期に関する観察研究 (研究計画の変更)  
申請者：副院長 峰松 一夫
- 26) 脳神経外科医療の可視化に関する研究 (研究計画の変更)  
申請者：予防医学・疫学情報室長 西村 邦宏
- 27) 末梢血単核球移植による血管再生治療の実施計画 (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 28) 院内心停止登録に関する多施設共同登録研究Ⅱ (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 29) 心疾患における心肺運動負荷試験 (CPX) 指標の意義に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科医長 中西 道郎
- 30) BNP 時系列データを用いた急性非代償性心不全の予後予測 (研究計画の変更)  
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 31) チェノピリジン系薬剤による抗血小板療法のテーラーメイド医療実施に向けた研究 (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

○研究終了報告

- ・ 6 件

○研究実施状況報告

- ・ 1 2 件

○臨床研究における保険請求について

事務局より説明

- ・ 外来について、受診日に診療行為の中で検査を行い、その検査データを研究に利用。通常の診療扱いとなるが、追加オーダーについては保険請求は行わない。(センターが負担する)
- ・ 入院も外来と同様の考えにはなるが、DPCでの運用となるので保険請求上の影響はない
- ・ 継続審議にもあるが、ボランティアで研究に参加した場合、検査費用等は研究費に請求するが、体調不良等による受診する場合に患者IDを取得により受診(保険診療)となる。その疾病の病因が研究に関わる検査等によるものと判断された場合は、補償

手続きとなる。

#### 主な質疑

- ・研究で採血が追加になった場合は、同一日の行為になるが、その場合、どうなるのか、混合診療にならないのか
  - 追加分は請求しない。請求しなければ混合診療にはあたらないと考えている。費用の混在はない
- ・外注検査の場合、検査費用（業者からの請求）は研究費側に請求されるということは、患者以外の第三者（例え、研究費）であっても、医療機関が診療行為の対価を払ってもらいと、混合診療になるという考え方だと思うが
  - 外注の場合は、業者に払うお金が実際にかかった費用なので、問題ないかと思いますが、特例がないかは調べてみます。

#### ○通常審査議題

##### 1) 胎児心臓 MRI による先天性心疾患児の循環動態および心機能評価法に関する探索的研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：条件付承認

#### ※説明文章（P 30）の修正

- ・研究の対象者として選ばれた理由は、MRI でおなかの状況をしっかり見る必要があるからであるということを明記する

#### 概要：

心臓 MRI 検査を胎児、さらには先天性心疾患児に応用できることを検証するための探究的な研究である。まずは、正常胎児および先天性心疾患児で胎児心臓 MRI 検査を行ない、診断名の超音波検査との一致性を確認し、主要血管の血流流速・流量が測定可能かを評価。先天性心疾患のタイプによる傾向がないか検証することを主な目的とする。さらに、胎児心臓 MRI 検査での各血管の血流量と胎児および新生児心臓超音波検査での血流量との一致性を確認することを副次的な目的とする。

#### 主な審議内容：

- ・ゴールドスタンダードは何か、生後に MRI はとらないのか
  - 生後は血流動態が変化するため、とる予定はない。
- ・通常の成人での MRI 検査の精度はどう評価されているか
  - 成人での MRI による血流検査は精度が高いといわれている。
- ・心拍同期はどうするのか
  - 胎児心電図がとれないので、直接同期はできない。直前の胎児超音波による心拍で同期する予定。
- ・観察研究と言われているが、MRI 検査が介入になる可能性はあるのか
  - 通常診療から大きく逸脱するわけではない（検査時間が 10-20 分程度延長する程度）。

- ・通常診療では3テスラがメインになってきているが、なぜ1.5テスラなのか  
→妊婦対象のMRI検査では、3Tでも1.5Tでも得られる情報に大きな違いはない。
- ・説明文書の「なぜあなたにお願いするのでしょうか」に、通常診療の中でMRI検査が必要である方に入っていただくことを明記すべきではないか  
→修正する。

## 2) 急性非代償性心不全に対する低用量心房性ナトリウム利尿ペプチドの付加効果に関する無作為化比較試験

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

審議結果：条件付承認

- ①通常治療の文言整理（計画書に「通常治療」、同意書に「標準治療」とあるが、わかりにくいのでhANPを使う群、使わない群といったわかりやすい表記）
- ②持続血糖モニタリングを行う目的（薬剤の影響をみるため、等）や危険性等を記載すること
- ③説明文章に採血量を明示すること

概要：

急性非代償性心不全患者における、主に利尿薬や硝酸薬による通常治療に加えて、低用量心房性ナトリウム利尿ペプチド（low dose hANP:HANP）の追加戦略が、利尿薬や硝酸薬による通常治療（CON）戦略と比較して、うっ血の軽減や腎機能の保持そして短期予後（60日後）に恩恵をもたらすか否かを検討することである。

副次的目的は、急性期治療後（72時間後）の自覚症状（Visual analogue scaleを用いる）の軽減、脳性ナトリウム利尿ペプチド値の変化、血中電解質値の変化、持続血糖モニタリングによる血糖の変化、レニン、アルドステロン、ドパミン、ノルアドレナリン、アドレナリン値の変化、心不全再増悪の頻度において、HANP戦略がCON戦略よりも効果的かどうかを判断することである。

主な審議内容：

- ・計画書に「通常治療」、同意書に「標準治療」とあるが、わかりにくいのでhANPを使う群、使わない群といった表記の方が適当ではないか。
- ・持続血糖モニタリングを行う意味があるのか、添付文書等にも血糖への影響などは記載されていない。検査を行う前提は？  
→hANPの使用によって血糖値の変動が押さえられるかどうかを検討したい。
- ・血糖モニタリングは患者への負担を増やすことになるので、実施の目的やそのために起こる制限等を記載すべきではないか。
- ・採血を2回行うのは、通常診療の範囲内か、1回の量はどれくらいなのか  
→通常診療の範囲内で、1回10-20ml。
- ・hANPの使用法（72時間で注射すること）は、これが普通なのか  
→実際には医師によってバラバラ。低用量使用でのエビデンスがいくつかあるので、

今回はその有効性が確認されていることを採用した。

- ・心不全の種類が混在しているが、分ける必要はないのか。  
→リアルワールドでの hANP の有用性を見たいので、このような対象にしている。心不全の種類の違いによるサブ解析は検討する。

### 3) HMG-CoA 還元酵素阻害剤ロスバスタチンによる腎保護効果の検討

申請者：糖尿病・代謝内科医長 榎野 久士

審議結果：条件付承認

- ・ ※説明文書に、患者さんが対象として選ばれた理由を記載すること。  
※説明文書に「利益相反が存在します」の記載について、「製薬会社の寄付金で研究を実施」等に修正すること

概要：

HMG-CoA 還元酵素阻害薬の 1 つであるロスバスタチンはスタチンの中でも強力な LDLC 低下作用を持つことが知られており、単剤にて動脈硬化学会のガイドラインに定める治療目標を達成しやすいことが予想される。また基礎研究において糸球体上皮細胞保護作用が報告されている (Cormack-Aboud FC et al. NDT 2009)。そこで本研究において、HMG-CoA 還元酵素阻害剤であるロスバスタチン投与の糸球体上皮細胞障害のマーカーである尿中ネフリン排泄への影響を検討する。

主な審議内容：

- ・添付文書で腎障害が慎重投与でクレアチニンクリアランスによる投与量調節の明記があるので、説明文書には十分説明すべきではないか。  
→腎症 1、2 期を対象としており、投与量減量が不要な方である。
- ・特殊検査は代謝内科で行うのか。  
→外注で行う予定。
- ・外注については臨床検査部に事前に相談して欲しい。
- ・説明文書「利益相反」に「利益相反が存在します」と記載されているのみで不適切ではないか。  
→製薬会社の寄付金で研究を実施するところを明記すればよいのではないか

### 4) 0-15 標識水 PET 検査を用いた全身各臓器の局所組織血流量 (mL/min/g) の定量評価に関する研究【継続審議】

申請者：画像診断医学部長 飯田 秀博

審議結果：条件付承認

※説明文書を適切に修正すること。

- ・「軽微な手当に対する応急手当」説明文書の「手当」という言葉が誤解を受け

る→「軽微な健康被害」等

- ・「採血用ラインの容量」ここをわかりやすく→「チューブに残った血液」などと記載を改める。

#### 概要：

0-15 標識水自動合成装置と高感度化された PET 装置を用いて、さらに独自に開発した高精度定量化を可能にする画像解析ソフトウェア体系を使って、全身各臓器のうち、脳、甲状腺、心筋、骨格筋、肝臓、腎臓、膵臓、腸管、内臓脂肪の局所組織血流量（灌流）の定量計測法を確立し、その測定精度を明らかにした上で、それぞれの健常者データベースを構築することを目的とする。臨床応用の観点から、無採血化や検査の短時間化を行う手法についても検討を行う。

#### 主な審議内容：

- ・賠償保険に加入とあるが、加入する保険は補償保険ではないのか、  
→賠償保険と補償保険の双方に加入。（保険会社確認；保険の名称が損害保険であり、補償保険単体では加入できない）
- ・説明文書の「手当」という言葉が誤解を受ける  
→「軽微な健康被害」と改める。
- ・「採血用ラインの容量分」という記載は素人にはわかりにくい →「チューブに残った血液」などと記載を改める。

- ・次回の委員会は、平成 26 年 5 月 30 日（金）10 時から開催する。