

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 227 回)議事要旨

日 時：平成 26 年 11 月 28 日(金) 10:03~11:50

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、宮武委員、仲野委員、森田委員、峰松委員、伊藤委員、
北風委員、河野委員、宮里委員、杉町委員、鎌倉委員、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) ワルファリン量の調節に対する影響因子の検討

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

2) 胎児先天性心疾患における予後予測に関する検討

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

3) 病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究

申請者：心臓血管内科医長 田原 良雄

4) 多施設共同研究による慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能障害に対する運動療法の検討

申請者：冠疾患科医師 荒川 鉄雄

5) 健常人における尿中メタボロームプロファイルの臨床的意義についての研究

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

6) 生体サンプルの DNA メチル化パターンを利用したエイジング・肥満・喫煙マーカー
探索 (研究計画の変更)

申請者：病態ゲノム医学部長 岩井 直温

7) 非弁膜症性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療周術期における経口抗凝
固薬ワルファリンの有効性及び安全性評価のための登録観察研究

JACRE-W: Japanese Anti-Coagulation Regimen Exploration in AF Catheter Ablation Registry

- Warfarin cohort

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

8) 非 Q 波誘導における運動誘発性 ST 上昇の意義に関する後ろ向き観察研究

申請者：心臓血管内科医師 川上 将司

○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。

- 9) 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験
(研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

- 1 0) 低用量ピルと血栓性素因（プロテイン S など）に関する研究（研究計画の変更）

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

- 1 1) 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

- 1 2) 心内インピーダンス（ICI）と心不全患者管理に関連する臨床マーカを比較し、
ICI 測定 of 臨床的妥当性を実証する前向き非無作為化多施設共同研究
(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 1 3) デバイス総合診断機能による心不全リスク層別化試験「SCAN-HF 試験」
(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

○重篤な有害事象に関する報告

1) 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：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：7/19 症状の憎悪を認め、低分子デキストランを追加。7/20のMRIにて左MCA再閉塞を認め、ヘパリンを開始。7/22にNIHSS 9点となり抗血小板薬（アスピリン、クロピドグリル）の追加などを行い、その後、意識状態や神経症状に変化はない。二次予防としての内服を継続し、8/6 転院となった

審議結果：神経症状の憎悪は原疾患（脳梗塞）によるもので、試験薬との因果関係はないと考えられる。研究の継続には問題なし

○他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象に関する報告

2) 心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果に関する研究-II

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：3) の続報になり、軽快退院後、本年5/20に6か月後フォローのため、当院受診。両肺多発浸潤影が認められ、間質性肺炎が疑われた。薬剤の関与も否定できないため、服用薬剤を中止し、プレドンによる治療を開始し、5/28胸部レントゲン所見の改善、自覚症状の改善が認められた。

審議結果：今回の間質性肺炎発症は試験薬投与から約6ヶ月を経過しており、試験薬と間質性肺炎発症の因果関係は完全否定できないものの、その可能性は極めて低いものされる。研究の継続は問題ない。

3) 心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果に関する研究-II

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：昨年11/9に急性心筋梗塞発症し搬送後、緊急カテーテル検査及びPCIを施行し、本人家族へ同意を得て試験を開始。（試験薬を投与）。同年11/19に左室造影上、左室前壁運動の著しい低下を認めるとともに、心尖部に造影欠損あり、血栓症と診断し、ワーファリンを開始。12/17に心エコー上、血栓消失を確認。現状で血栓に伴う更なる有害事象の発生は認めておらず、引き続き経過観察を行い、本試験薬（易血栓性）の特徴から、試験薬と重篤な有害事象との因果関係は完全に否定できない。一方、左室造影上、著しい壁運動低下を認めることから、これにより左室内血栓

が生じたとも考えられる。

審議結果：現状で、血栓の消失を確認しており、塞栓症に伴う有害事象の発生は認め
ていないため、引き続き本有害事象については注意をして観察する必要がある。
研究の継続は問題ない。

4) 心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果に関する研究-II
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：本年6/9、急性心筋梗塞発症。当院へ搬送となり、緊急カテーテル検査
及びPCI施行した。その際、本人家族へ同意を得て、PCI後19-007を投
与した。全身状態良好にて6/21退院。7/7軽労作で胸痛が出現する
ため受診し、不安定狭心症の診断にて入院となった。翌日、心臓カテー
テル検査を行った。対角枝(LAD#9)が90%狭窄から99%狭窄に悪化していた。
このため同部位にステント留置を行い、全身状態良好にて7/10退院。

審議結果：心筋梗塞発症時に経過観察としていた残存病変の悪化であり、試験薬の血
管平滑筋増殖作用を考えると、本薬剤との因果関係は否定できない。今後
は注意を払って本試験研究を進めていく必要がある。研究の継続は問題な
い。

○付議不要摘要課題 1件

- 1) 「実践情報の解析による効果的な保健指導の開発と評価に関する研究」における
データ管理 申請者：予防健診部医長 渡邊 至
- 2) アジア地域における小児心疾患に対するCT撮影時の被ばく線量に関する共同調査
(Asian Consortium on Radiation Dose of Pediatric Cardiac CT: ASCI-REDCARD)
申請者：放射線部CT・MRI室医師 神崎 歩

○前回条件付承認課題

- 1) 超急性期脳梗塞に対する血管内治療の有効性確認のための無作為比較研究
Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism-Japan
Randomized Controlled Trial (RESCUE-Japan RCT) 【条件付承認】

申請者:脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果:条件成就

概要:組織プラスミノゲンアクチベーター (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) 静注療法後の血管撮影で内頸動脈または中大脳動脈 M1 近位部に閉塞を確認された急性期脳梗塞患者に対する脳血管内治療の有効性を確認することを目的とする

主な審議内容:前回の条件は成就している。

○通常審査議題

- 1) 頸動脈狭窄症に対する PROTEGE 頸動脈ステントセット並びにスパイダー・プロテクション・デバイスの安全性・有効性に関する観察研究【継続審議】

申請者:脳神経外科医長 佐藤 徹

審議結果:承認

- ・患者説明文章 3 P の金属状→金属製に修正すること
- ・他のデバイスとの比較で本製品を主治医が選ぶことの合理性について、説明文書に記載する等配慮して下さい

概要:通常保険診療の頸動脈ステント留置術に用いる「PROTEGE 頸動脈ステントセット」、並びに「スパイダー・プロテクション・デバイス」の使用実態下における安全性及び有効性の確認をする。有害事象及び製品不具合状況を把握し、それらに影響を与える要因を検証することで本品の更なる適正使用を図ることを目的とする

主な審議内容:承認

- ・代諾者同意は考えていないか
→待機的手術であり、本研究では考えていない
- ・説明文書 P3 (通し番号 P35) ステント説明「金属状の…」は「金属製の…」の間違いか
→修正します
- ・先行品(代替品)があるか、あるとすればそれと比較して本デバイスを使用するメリット等について記載するべきではないか。特に本研究ではデバイスメーカーの資金提供があるので、説明文書に明確に記載しておくべきではないか(特定の製品を選ぶ合

理性)。本デバイスにあった症例を医師の裁量で選んで行う研究なのか、症例選択の基準はあるか？

→指摘に基づき修正します

2) 急性肺血栓塞栓症患者における慢性期運動耐容能の観察研究【継続審議】

申請者：心臓血管内科医師 辻 明宏

審議結果：条件付承認

- ・同意撤回文書を作成して下さい
- ・患者説明文書における8. 倫理的配慮欄における個人情報保護法「に基づく追記事項」を削除すること

概要：

急性肺血栓塞栓症患者において、退院前、6ヶ月後の運動耐容能の評価を心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise test; CPX)にて評価を行う。又自覚症状(NYHA分類)、酸素化能及び心臓MRIにて右心機能の改善効果を合わせて前向きに検討する。

主な審議内容：

- ・代諾者同意は考えていないか
→考えていない
- ・CPXの検者を統一してもらった方が良い
- ・同意撤回文書が必要ではないか
→作成します
- ・8. 倫理的配慮 「に基づく追記事項」は誤記
→削除します

3) インフォームド・コンセント記載を対象とした診療記録監査の自動化に関する研究

申請者：情報統括部情報クオリティ管理室長 山田 ひとみ

審議結果：継続

- ・研究の方法(解析対象データ)の具体例を表示し、どういった解析等をするのか、詳細に説明して下さい。
- ・機械学習の例、等先行研究の内容も説明して下さい。

概要：本研究では、「診療録監査の自動化」を目的とし、具体的な対象をインフォームド・コンセント記載とした上で、「1. インフォームド・コンセントとし

て何が記載されているのか」「2. 自然言語処理技術および機械学習を用いた自動監査の可能性の検討」「3. 病院情報システム上での実装」を行う。

主な審議内容：

- ・試験デザインの詳細が書かれていないので、わからない。
- ・ゴールデンスタンダード（比較対象）はなにか
→診療情報管理士の判断と合致するかを検討する。
- ・カルテ記載不備の予防に関して、IC テンプレートの充実ではなく自然言語処理という真逆のアプローチを使用としているが、他の分野で既に実績があるのか？
→IC テンプレートの充実のみでは記載する医師の抵抗などもあり、それだけでは解決できない場合もある。現時点では医療情報分野では実用化まではしていない。
- ・同意書のテンプレートが各診療科にあるのではないか
→同意書のみでは不十分でカルテに説明内容を記載する必要があると認識している。
また、同意書をとらない病状説明についての記載充実も必要である。
- ・桑田先生の名前は審議段階では消去する必要がある。
→削除します
- ・データは外部に持ち出すのか？
→基本的には院内のシステムで完結する→MTAは不要

4) 心不全における呼気低分子化合物の意義

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

審議結果：承認

- ・代諾者同意をするか判断し、適切な記載に改めること
- ・患者さんに知的財産権が帰属しないことを明記する

概要：非侵襲的検査である呼気低分子化合物測定、心不全診療における有用性を確立することを目的とする。

主な審議内容：

- ・入院期間のどの時点で呼気を集めるのか？
→基本的に安定期の心不全を想定している。
- ・呼気の具体的な収集方法は
→早朝食前に指定のバッグに集める（収集量は200ml程度）、解剖学的死腔にも配慮する
- ・アセトンも測定するのか
→先行論文の検証的意味で行う
- ・アセトン濃度の先行研究は急性もしくは慢性のどちらですか？
→どちらの段階も取られている

- ・特許権の成果の帰属について主任研究者でよいのか
→施設規定に準じる記載かどうか確認する，患者には帰属しないことを明記
- ・代諾者同意必要か
→基本的に本人同意のみでおこなうのであれば代諾者欄削除を代諾者同意行うのであれば，同意文書に連絡先記載欄を作成する

5) 心臓リハビリテーションによる脳由来神経栄養因子

(BDNF: Brain-derived neurotrophic factor) を介した心不全治療の検討

申請者:心臓血管内科部長 安齊 俊久

審議結果：条件付承認

- ・説明文書2ページの採血量と回数(11mlを2回)について記載の修正する
- ・同意書の代諾者同意欄について、続柄や連絡先欄を追記すること
- ・同意撤回文書(検体廃棄依頼を含む)を作成すること
- ・検体保存について、廃棄のタイミングや保存期間(3年を上限)、別の目的で使用する場合には倫理委員会に承認を得ることを明記すること

概要：本研究は心臓リハビリテーションによる抑うつ症状と心不全改善の機序をBDNFに焦点を当て、臨床的に解明することを目的とする。

主な審議内容：

- ・説明文書P22 追加して11mlのみ採血と記載されているが、各11mlを2回採血することを明記するべき
→修正します
- ・ストレス前後での測定値の違いがあるのか
→心不全群と対照群では、有意差があることは指摘されている
- ・代諾者同意欄の本人との続柄、連絡先欄を作成する
→修正します。
- ・質問票の添付がないが、被験者への負荷はどれくらいか
→1つに対して5分程度で記載可能で許容範囲と考える
- ・検体保存について バイオバンクで保存するのか？廃棄のタイミングは？保存期間、別の目的で使用する場合には倫理委員会に承認を得ることを記載するべき
→バイオバンクには登録しない、ほか指摘通り修正します
- ・同意撤回書(検体廃棄依頼書含む)について、作成して下さい。
→作成します

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

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：継続審議

- ・登録基準について、見直しを検討すること
- ・実施計画書4. 対象の登録基準について、(1)-(3)抗血小板薬を必ずしも必要としないと考えられる患者という記載について修正すること。例えば「抗血小板薬の必要性が高いと考えられる患者は除外する」という記載がよい
- ・イベント判定委員等各種委員の選定について、決定し記載すること。困難な場合は、決定時期（いつ頃）について、記載すること
- ・患者説明文書にリバーロキサバン選択理由を明記すること
- ・適正な症例数を検討し、明記すること
- ・患者説明文書の3. 研究方法欄にある割付について、研究事務局にて決定されることについて、（割付方法を）具体的に追記し、修正して下さい。
- ・患者説明文書の3. 研究方法の主な調査項目欄の最後、評価専門の委員会について、具体的に委員会名を明記すること。

概要：安定型冠動脈疾患（coronary artery diseases: CAD）を合併する非弁膜症性心房細動（non-valvular atrial fibrillation: NVAF）患者におけるリバーロキサバン単剤療法の有効性および安全性をリバーロキサバンと抗血小板薬単剤併用療法と比較検討する。

主な審議内容：

- ・研究対象者は治療中の患者も含むが、2剤使用者が1剤、1剤が2剤になることが問題にならないか？
→現行のガイドラインに照らし合わせると、問題はないと考える
- ・(1)-(3)抗血小板薬を必ずしも必要としないと考えられる患者という記載は妥当か
→現時点でリバーロキサバンが抗血小板薬の代替と考える。「抗血小板薬の必要性が高いと考えられる患者は除外する」という記載がよい
- ・クオカードの妥当性は？
→治験時の交通費等に代わるものという認識で支給を考慮している
- ・イベント評価委員いつごろ決定するか（COIの関連で）
→現時点では未定
- ・200例という登録予定数は実現可能か？
→設定根拠を見直すべき 競合薬剤があるので販促ととられない等に適正な症例数設定を
- ・リバーロキサバン単剤で出血の懸念があるが、高容量で使用し、さらに割り付けによってはそこに抗血小板薬を重ねることのリスクは

- 現時点ではリバーロキサバンの出血イベントが増えるという確たるデータはなく controversial である。ただし現実的にはより安全に用いることができる症例がエントリーされるだろう（登録基準をもう少し限定するべきでは？）
- 患者説明に、リバーロキサバンを選択する妥当性についての記載を
→修正します
 - 割りつけ方法の記載を
→修正します
 - 患者説明文書の3. 研究方法（通しP63）の「研究に直接関与しない評価専門の委員会」は何を評価するのですか？
→EXPA

○その他（臨床倫理案件：周産期科の案件）

吉松先生より状況報告

概要：倫理委員会のご意見の後、児相等とも相談しながら進めていたが、その後の家族との話し合いの中、両親が翻意され胎児治療継続の意思があることを確認した。

- 次回の委員会は、平成26年12月19日（金）10時から開催する。