

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 236 回)議事要旨

日 時：平成 27 年 8 月 28 日(金) 10:04~11:14

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、宮里委員、
中川委員、中谷委員、西村委員

○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) 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
- 2) 植込型非拍動流式左室補助人工心臓装着前後の後天性 von Willebrand 症候群診断に関する前向き観察研究
申請者：移植医療部医師 中島 誠子
- 3) 心臓移植患者における免疫抑制剤の血中濃度と副作用及び拒絶反応の関連性に関する後ろ向き観察研究
申請者：薬剤部特任副薬剤部長 和田 恭一
- 4) 塞栓源不明脳梗塞患者における 7 日間連続心電図記録器を用いた発作性心房細動検出の有用性に関する多施設共同観察研究 (研究計画の変更)
申請者：脳血管内科医師 宮崎 雄一
- 5) 国立循環器病研究センター専門看護師 (CVEN) 認定取得を阻害する要因の現状調査
申請者：看護部カテーテル室看護師長 福井 智子
- 6) 過灌流症候群高リスク例に対する頸動脈ステント留置術に関する後ろ向き研究
申請者：脳神経外科医師 丸山 大輔
- 7) 日本人における生活様式・習慣と卵円孔開存に基づく脳梗塞との関連についての研究
申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 8) 循環器疾患に合併する後天性フォンウィルブランド病の実態解明
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 9) 急性心不全における心筋障害軽減を目指した治療戦略の検討
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 10) 心筋血流 SPECT の診断精度向上のための腹臥位 (Prone) 撮像と座位 (Upright) 撮像の比較に関する後ろ向き観察研究
申請者：放射線部診療放射線技師 濃野 祥史
- 11) 急性冠症候群患者における脂質リスクとコントロールに関する前向き観察研究
Exploration into the lipid management and persistent risk in the patients hospitalized for acute coronary syndrome in Japan (EXPLORE-J)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

12) 心臓血管内科集中治療室における早期リハビリテーションに関する安全性の検討
申請者：看護部 CCU 病棟看護師 玉城 雄也

13) ペースメーカー新規植え込み術（ワルファリンなし）クリティカルパスのバリエーション調査による現状分析と今後の課題
申請者：看護部 7 東病棟副看護師長 菊山 智美

14) 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

15) 心房細動アブレーション：ダビガトラン or アピキサバン内服患者のクリティカルパスのバリエーション調査による現状分析と今後の課題
申請者：看護部 7 東病棟副看護師長 菊山 智美

○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。

16) ICD/CRT-D 後の外来心臓リハビリテーションの効果に関する多施設後ろ向き調査（J-REHAB ICD/CRT-D 後ろ向き）（研究計画の変更）
申請者：循環器病リハビリテーション部長 後藤 葉一

17) 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

18) 徐脈性不整脈および頻脈性不整脈に対する植込みデバイス治療の有効性・安全性に関する単施設後ろ向き観察研究（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

19) 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：分子病態室長 小亀 浩市

20) 長時間記録腕時計型脈波モニタリング機器を用いた不整脈判定のための臨床研究（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

21) 重症下肢動脈病変に対するローターブレード使用に関する多施設後ろ向き観察研究（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部血管科医長 河原田 修身

22) 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：心臓血管内科部門長 安田 聡

23) 心房細動に対するアブレーションの長期成績向上を目的とした薬理学的アプローチの

有用性を検討する多施設前向き無作為化試験（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

24) 日本における急性心筋梗塞患者の治療および予後の実態調査（JAMIR 前向き研究）
（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

25) わが国における拡張相肥大型心筋症を対象とした登録観察研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

26) 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

○重篤な有害事象に関する報告書

1) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

報告内容：79才男性で拡張型心筋症の診断の患者で、4月に研究を開始し、徐々に呼吸困難自覚し、11/28に心不全増悪にて入院。倦怠感なし、食欲良好であり、誘因は過労との判断で、安静と利尿薬にて治療開始し、2/7退院となる。

審議結果：継続は可とする。

症状は、偶発的であり因果関係は無いと判断されるが重症化に伴い生活指導の介入が困難であり研究参加は打ち切りとなったが、判断は妥当と考える。

2～3) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

報告内容：68歳男性で平成3年にリウマチ性連合弁膜症に対して大動脈弁置換術(機械弁)、僧房弁形成術施行し、僧房弁閉鎖不全の再発及び三尖弁閉鎖不全を認めていた。他院にて、12/4大腸内視鏡検査でS状結腸に2型進行癌。全身精査で肝転移を認める。本年1月より入院にて中心静脈ポート留置し、化学療法を行い24日退院となる。出血の多さは感じていたが、再度、3月に緊急入院となり、ケイツー投与、ヘパリン管理及びワーファリン内服調整により通常値に安定する

審議結果：継続は可とする。

今回の事象は、大腸がんに対する化学療法の作用でワーファリンの効果が増強しており、因果関係は無と判断し試験の継続は妥当と考える。

4～5) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

報告内容：72歳男性。拡張型心筋症にて通院中。昨年3月に研究参加、支援群割り付け。12月より警備の仕事を始め、翌月から労作時の呼吸困難出現し、体重増加し、2月上旬からは階段が上がれないほどになり、下腿浮腫等により、心不全増悪の診断を受け、緊急入院。薬物加療を行い、症状増悪に対する心不全自覚が少なく入院中にも生活指導を行いリハビリ開始し、約1週間後に退院。退院後、週に1回リハビリ通院していた5月に心房細動出現（脈拍120回/分）、ペースメーカーの調整を行う。洞調律維持の為、6月に入院後、アミオダロン200mg開始、脈拍もほぼ安定。ほぼ1週間後に、左下葉浸潤影を認め腫瘍マーカーを測定するが陰性。咳嗽の増強は無いが、念のため退院後に呼吸器科受診予定とされております。

審議結果：継続は可とする。

今回の事象は、偶発的であり因果関係は無と考えられるとされております。

6～7) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

報告内容：83歳女性。心不全で安定していて、昨年5月に研究参加。（支援群に割り付け）本年2月下旬より、咳、たんつまりが出現。メジコン処方するが、軽快せず、気管支肺炎及び肺炎の診断を受け高齢を考慮し入院加療。3/1より、心内に入院後、頑固な咳であり聴診所見も乏しく細菌性肺炎として抗生剤（CTRX）及び酸素投与が行われ、在宅酸素療法についても検討されるほどに回復したが、3/9（21時過ぎ）巡視時に嘔吐している所を発見。呼びかけに応答なく右共同偏倚（へんい）と左不全片麻痺をていしており、脳卒中スケール31点であった。頭部CTで脳梗塞の診断を受け脳内科に転科となり、急性期梗塞範囲が広範に及んでいることから保存的に加療を行い、3/11には、開眼は無いが単純な指示動作にじゅうめいは可能となり28点まで改善を認める。12日には、意識レベル低下と右下肢の完全麻痺・病的反射を認め、頭部CTでも出血を認めたが開頭減圧術を希望されず、腎機能低下を認め、グリセレブ・ラジカットを中止。14日死亡。

審議結果：継続は可とする。

今回の事象は、偶発的であり因果関係は無いと考えられています。

8) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

報告内容：78才男性。弁膜症術後で、機械弁および心房細動に対してワーファリン内服しコントロールしていたが腎機能障害もあり、しばしば心不全症状をきたして、神経調節性失神と診断を受けフォローされていたがそれ以外に失神をきたすような不整脈発作は起こしておらず、昨年5月より、研究に参加（通常群に割り付け）。本年6/9前駆症状無く失神され他院へ救急搬送。意識清明だが、顔面を打撲しており心拍数50-70台、最大3秒の停止が混在しており、徐脈性失神の疑いで当院へ緊急入院。ペースメーカーの適応と判断され、6/15ペースメーカー植え込み術（VVI HR50）を施行。術後経過に問題なく、1週間後に退院となる。

審議結果：継続は可とする。

今回の事象は、偶発的であり因果関係は無と考えられ、今後も日常生活での指導を充実させる必要があり試験は継続とするのは妥当と考える。

9) 脳卒中既往患者を対象とした厳格降圧療法の二次予防効果を検討する大規模臨床研究（略称 RESPECT 研究）

申請者：脳血管内科医長 横田 千晶

報告内容：2012年2月に研究参加に同意。割り付け群に沿って薬物療法にて血圧コントロールされていましたが、本年3月、自転車運転中に車との接触事故のため、他院緊急入院となった。

審議結果：継続は可とする。

本事象は偶発的事象であり、本研究の薬剤との因果関係はない。

○他の共同研究期間で発生した重篤な有害事象に関する報告書

10) 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

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

報告内容：本年6/17妊娠28週3日 胎児不整脈のため入院。6/20に当該臨床試験へ登録。7/3（妊娠30週5日）ジコキシシン投与13日目にて経過安定しており退院し、週1回の外来受診にて経過観察だったが、7/30（妊娠34週4日）前日から胎動減少を主訴に救急外来受診し、胎児頻脈性不整脈再発のため入院となる。ジコキシシン血中濃度が有効血中濃度より低値であり、ハーフジコキシシン KY錠を増量にて経過観察中。7/31（妊娠34週5日）ジコ

キシシン血中濃度が上昇し、胎児頻脈持続しておりジコキシシン同量で継続中。

審議結果：継続は可とする。

現在は、治療開始時と同じ short VA の SVT であり、原疾患の再発と考える。

薬剤との因果関係は否定できないが、注意深く経過を観察しながら試験を続行することは可能とする。

○研究終了報告 4件

- 1) 心臓サルコイドーシスの診断ガイドライン策定のための調査研究【再報告】
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 2) 第二世代皮下植込み型除細動器 (S-ICD システム) の日本人における植込み安全性に関する前向き確認試験
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 3) 急性 GVHD 治療を目的としたヒト臍帯由来間葉系幹細胞の細胞製剤化に関する研究
申請者：再生医療部室長 山原 研一
- 4) ヒト卵膜由来間葉系幹細胞の同種間移植に伴う免疫応答に関する研究
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 5) 患者由来 iPS 細胞を用いた肺動脈性肺高血圧症の成因解析に関する研究
申請者：再生医療部室長 山原 研一

○研究実施状況報告 8件

- 1) 主幹動脈病変を有する急性期虚血性脳血管障害における抗血小板反応性モニタリングの臨床的意義に関する研究 Platelet Reactivity Monitoring in Acute Ischemic Stroke (PRAISE)
申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 2) 心血管リスクに伴う認知症発症機序の解明とその解決
申請者：脳神経内科医長 猪原 匡史
- 3) 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
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 4) 遺伝性心筋症および類縁心筋疾患の病因解明のための遺伝子解析
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 5) 脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果の遺伝子背景に関する研究：J-STARS Genomics
申請者：副院長 峰松 一夫
- 6) 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)

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

7) 遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析と日本国内多施設登録

申請者：心臓血管内科部不整脈科医長 相庭 武司

8) 家族性高コレステロール血症に関わる新規遺伝子の同定及び発症機構に関する研究

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

○前回条件付承認課題

1) 時間分解分光法を用いた脳組織酸素飽和度の体位による変化の研究【条件付承認】

申請者：手術部長 大西 佳彦

審議結果：条件成就

概要：TRSで測定した脳組織酸素飽和度が体位変化で変化するのか、総ヘモグロビン濃度、酸素化ヘモグロビン濃度、還元ヘモグロビン濃度、散乱係数や平均光路長が体位により影響を受けるのかまた、その他の脳組織酸素飽和度の測定機器で測定値がどのように変化するのか明らかにする。

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) 冠動脈疾患患者に対するピタバスタチンによる積極的脂質低下療法または通常脂質低下療法のランダム化比較試験 (REAL-CAD) (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：条件付承認

- ・ 前回患者説明文書を提出すること。
- ・ 同意書の「試験協力者」の位置付けを明確にすること。
- ・ 期間変更に至った統計的な根拠を提出すること。

概要：慢性冠動脈疾患患者を対象とし、通常脂質低下療法群（ピタバスタチン 1 mg/日投与）または積極的脂質低下療法群（ピタバスタチン 4 mg/日投与）にランダムに割り付け、高用量スタチン投与による心血管イベント発症抑制効果を検討する。（統計解析等の変更）

主な審議内容：

- ・ 前回の同意説明文書を添付してください。
→ 添付します
- ・ 延長期間の根拠は
→ 今回申請にあたり特に情報提供はなかったが、これまでのイベント数からの推測と聞いている。
- ・ 延長するにあたりバイアスが入る可能性があるため、期間延長の根拠は明確にすべき
→ 問い合わせます
- ・ 同意書の試験協力者とは何か？元の同意書との対比とともに説明してください
- ・ 参加協力費は希望者のみで良いのか
→ 受け取るかどうかは任意と考えている。

2) 心不全患者における心臓から放出されるバイオマーカーの検討

申請者：心臓血管内科部長 安齊 俊久

審議結果：承認

- ・ 同意書、撤回書、破棄依頼書に記載する内容（代理人、代諾者等）が統一されていないので、修正をして下さい。
- ・ 患者説明文書に通常診療のカテーテル検査に加えて、冠状静脈洞にカテーテルを挿入することで増加する付加的リスク（静脈洞の損傷から心タンポナーデを起こすなど）の説明（記載）をして下さい。

概要：本研究は入院中に心臓カテーテル検査を行う慢性心不全患者を対象として、検査中に ①大動脈②冠静脈洞③大腿静脈の3点から同時に採血を行う。冠静脈洞のサンプルから得られた測定値と大動脈のサンプルから得られた測定値の差を求めることで、心臓から冠循環へ放出される各種バイオマーカーの定量評価が可能である。また大腿静脈のサンプルから得られた測定値は末梢循環におけるバイオマーカーの測定結果であり、心臓から放出されるバイオマーカーの測定結果を比較することで、末梢血の測定結果に影響する因子や心臓から放出された後、末梢循環におけるバイオマーカーの代謝による変化を評価することが可能である。この方法を用いて心不全の病態とバイオマーカーの放出量の相関、特にナトリウム利尿ペプチド系の個別分子濃度や比率、心筋障害の程度を反映する心筋トロポニンTを用いて検討する観察研究

主な審議内容：

- ・採血は3ヶ所から同時に行うのか？
→同時にします。
- ・冠静脈洞にカテーテルを挿入するリスクに加えて、通常のカテーテル検査のリスクは説明するのか、通常のカテ検査と今回の試験に参加することによる付加リスクを整理して記載して下さい。
→通常のカテーテル検査の説明書には合併症の記載がある。
- ・冠静脈洞を超えてカテーテルを挿入するのか
→そこまでは行わない
- ・同意書、撤回書、破棄依頼書に記載する内容（代理人、代諾者等）が統一されていないので、修正して下さい。
→修正します

3) トホグリフロジンの心疾患合併2型糖尿病患者における心血管保護作用に関する研究 申請者：動脈硬化・糖尿病内科医長 榎野 久士

審議結果：継続審議

- ・観察スケジュール一覧表にある採血は8回するとあるので、研究用の採血を行う場合はその量や回数を明確にして下さい。
- ・患者説明文書3ページの「また販売後の市販後調査にて」とあるが、市販後調査の全体数がわかるならば記載して下さい。
- ・本研究のリスクを明確にPMSの合併症の件数のみでなく、頻度も記載すること。
- ・安全性の観点から中止基準をもう少し具体的にして下さい。
- ・現状の研究計画書では研究目的がやや不明瞭なので明確にして下さい。
- ・除外基準を研究計画書と説明同意文書で一致させて下さい。

概要：本研究ではトホグリフロジン（テベルザ：興和薬品）を用いて、SGLT2阻害

薬の心疾患合併糖尿病患者における心血管保護効果及び安全性を検証する。

主な審議内容：

- ・ 観察スケジュール一覧表にある採血は8回するのか？
→ 研究用採血は2回のみ、それ以外は通常診療で行う
- ・ 一般的に毎月採血をする？
→ 月1回ペースで採血するのは通常診療の範囲と考える
- ・ 研究用の採血を行う場合はその量や回数を明確に。
→ 修正します。
- ・ 患者説明文書3ページの「また販売後の市販後調査にて」とあるが、市販後調査の全体数がわかるならば記載した方がよいのではないか。
確認します。
- ・ 販売後の死亡例等について新聞報道もされたことがあるので、患者説明文書で丁寧に説明すべきではないか。
- ・ 本研究のリスクを明確に PMS の合併症の件数のみでなく、頻度も記載すること。
- ・ 心血管保護効果をどのように証明（判定）するのか
→ EF や BNP で測れないかと思っている
- ・ これらは利尿効果でも十分変動しうるので、心血管保護効果とはいえなのではないか？
- ・ 外来患者の脱水と溢水のモニタリングをどうするのか？一般的にどうしている？
→ 体重や浮腫で見ていくしかないと思う。具体的な体重の増減率で中止基準を決めるかという話もあったが、個人差もあるので一概には判断できないと考えた。1週間後に問題が生じる可能性が高いと言われているので、そのタイミングで外来を受診していただく。
- ・ コントロールなしに心保護効果を判断できるのか？
- ・ 安全性の観点から中止基準をもう少し具体的にすべきでは？
- ・ 現状の研究計画書では研究目的がやや不明瞭なので明確にしてください
- ・ 除外基準を研究計画書と説明同意文書で一致させてください。

4) 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

審議結果：条件付承認

- ・ 補償、有害事象に関する記載は誤解を招く恐れがあるので、整理すること。
※補償に関して、患者説明文書と同意書の記載に齟齬がみられることや、研究への参加によって怪我を負った場合の記載等

- ・添付資料の同意文章は、同意文書ではなく、患者説明同意文書ではないか
- ・同意文章の2ページ目、“本書では…参加に対するご自身の同意を証明するものとなります”は誤解を招くのではないか、削除も含め検討（修正）すること
- ・子癇、HELLP 症候群に関する説明をもう少し追加してください。別紙でも可
- ・患者さんも秘密保持の義務を課す文章の記載について、患者さんに機密情報が渡ることがないように思われるが…削除も含め検討すること

概要：臨床的に PE が疑われる患者を対象とし、バイオマーカーであるsFlt-1 及び PlGF 値の比とPE/子癇/HELLP 症候群の発症状況の相関を検証する。

主な審議内容：

- ・補償、有害事象に関する記載は誤解を招くのではないか、補償に関して、患者説明文書と同意書の記載に齟齬がみられる。「研究への参加によって怪我を負った場合」の記載は誤解を招くのではないか。
→本部に問い合わせて修正します
- ・添付資料の同意文章は、同意文書ではなく、説明同意文書ではないか
- ・同意文章の2ページ目、“本書では…参加に対するご自身の同意を証明するものとなります”は誤解を招くのではないか、削除も含め検討（修正）すること
→修正します。
- ・子癇、HELLP 症候群に関する説明をもう少し追加してください。別紙でも可
- ・同意文書8頁、14.の本研究（誤字）
→修正します。
- ・患者さんも秘密保持の義務を課す文章の記載が、患者さんに機密情報が渡ることがないように思われるが…削除も含め検討すること

5) 第6回日本心血管インターベンション治療学会の専門医認定に関する技能評価

申請者：心臓血管内科部医師 坂本 伸吾

審議結果：承認

- ・今後も同学会の同様の申請については包括的に承認とする

概要：日本心血管インターベンション治療学会は、循環器疾患カテーテル治療の基礎知識と技術を習得したものを認定医と定め、さらに高い水準のカテーテル治療の知識と高度技術を習得し、その技術を提供かつ後進の指導に当たる医師を専門医として認定している。そのため専門医認定の際の技能評価において、筆記試験のみでなくカテーテル治療の技能評価を行っている。従来、立ち会い式の技能評価を行っていたが、現在、学会として新しい方法を模索中であり、今回は暫定的に透視画像とCD画像による審査を行うこととなり、専門医認定に関する技能評価のため、カテーテル

治療の透視画像とCD画像を学会事務局に提出する。

主な審議内容：

- ・事前の患者指定、エントリーはあるのか？
→学会への事前通知は不要だが、手技前に患者に同意を得る必要あり
- ・手技中に、提出を見送る判断はできるのか
→学会には確認していないが、可能ではないか
- ・手技そのものは撮影しないのか？
→今回の試験では実際の手技全体をビデオで撮ることはしないという判断になった
ようだ

以 上

- ・次回の委員会は、平成 27 年 9 月 25 日（金）10 時から開催する。