

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第 237 回)議事要旨

日 時：平成 27 年 9 月 25 日(金) 10:05～11:99

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、伊藤委員、望月委員、  
宮里委員、北風委員、鎌倉委員、中川委員、中谷委員

### ○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) 精神状態短時間検査－日本語版 (MMSE-J) および自由及び手掛かりによる選択的想起検査 (直後再生付)－日本版 (FCSRT-IR-J) の妥当性と信頼性に関する研究  
(研究計画の変更) 申請者：脳神経内科医長 猪原 匡史
- 2) 多目的コホート研究 (JPHC Study)  
申請者：予防健診部医長 小久保 喜弘
- 3) 超急性期脳梗塞に対する血管内治療に関する全国前向き登録研究 2  
Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)  
-Japan Registry 2 (研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 4) The retrospective study to uncover the exacerbation role of COPD in the cohort of CHF patients in National Cerebral and Cardiovascular Center (NCVC) in Japan  
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 5) 国立循環器病研究センターにおける院内心肺蘇生に関する後ろ向き観察研究  
申請者：医療安全室看護師長 上菌 恵子
- 6) 周産期心筋症における病理学的探索研究  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 7) 心内膜下心筋生検組織を用い拡張型心筋症における炎症細胞浸潤の意義を検討する  
多施設レジストリ研究 申請者：心不全科医長 菅野 康夫

### ○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。

- 8) 脂質代謝異常を示す患者および家族の遺伝子解析：他施設からの検体を用いる研究  
計画 (研究計画の変更) 申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 9) 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  
(研究計画の変更) 申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

10) 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（研究計画の変更）

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

11) 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（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

12) 静脈血栓塞栓症前向き追跡研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科医師 辻 明宏

## ○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

1) 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：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：患者は脳室に穿破する左被殻出血で入院し、本研究に参加。その後徐々に意識障害、運動障害が悪化し、ストロークスケールの増加が認められたという事象です。

審議結果：継続は可とする。

神経症候の増悪は原疾患に由来する可能性が大きく、治療薬との因果関係はないと判断される。とされています。

2) 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。前回の委員会でも報告させて頂いた患者さんの続報的になりますが、-halfジゴキシンの介入を受けていますが、出生後、新生児一過性多呼吸のため一時的に人工呼吸管理を要した

審議結果：継続は可とする。

通常、在胎36週の早産および帝王切開術による分娩であったことに起因するため、胎児治療との因果関係は否定的と考えられる。

また、生後2日目に発作性上室性頻拍が出現し、治療介入したが、これは胎児期より有していた原疾患の再発（WPW症候群）であり、胎児治療との因果関係は否定的と考えられる。

## ○研究終了報告 1件

### 1) 脳 SPECT 検査の診断精度向上のための位置分解能の改善に関する研究

申請者：脳卒中統合イメージングセンター部長 中川原 譲二

## ○前回条件付承認課題

### 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：再報告

- ・これまでのイベント数などを提示して頂き、解析計画に大きな変更を伴わないことが示されれば良く、予定症例数は変化していないので、イベント数が想定より低かったことを提示して下さい。

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：期間延長の統計学的根拠の提出を confidential という理由で拒まれると審議不能になる。これまでのイベント数などを提示して頂くのいいのではないか。解析計画に大きな変更を伴わないことが示されれば良くて、予定症例数は変化していないので、イベント数が想定より低かったことを提示して下さい。

### 2) 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：条件成就

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：前回の条件は成就している。

## ○通常審査議題

### 1) 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：条件付承認

- ・研究タイトルを再考して下さい。
- ・患者への注意事項の遵守に十分配慮し、体重変化等、病院への連絡基準を具体的に患者説明文書に明記して下さい。
- ・薬剤名称、製造販売元等、誤記を修正して下さい。

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：

- ・タイトルの心保護作用という文言の妥当性を検討してください
- ・利尿剤使用者の場合の安全性の確認体制について計画書に詳しく記載すべき（利尿剤の減量方針など）では？  
→効果が発現しやすい1週間後に外来でチェックし、内服を調整する予定。それ以前でも問題があればすぐに病院に連絡するよう説明している。
- ・具体的にどれくらい体重に変化があったら連絡するか基準を設けては？
- ・説明文書等記載されている薬剤名称（「デベルザ」が「テベルザ」）、製造販売元が誤記と思われる。  
→修正します

### 2) 先天性心疾患患者の肝線維化および肝臓細胞癌を含めた肝臓機能障害発症の予測に関する前方視的研究 申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄

審議結果：条件付承認

- ・観察項目に肝炎ウイルスの測定を追加すること
- ・研究計画書と説明文書に採血回数、タイミング等採血のスケジュールを明確に記載すること

概要：ACHD 患者の血液マーカーと肝臓超音波画像解析を基に LC を含めた肝線維化の評価や HCC の発症予測因子に血中アディポサイトカイン測定が有用か否かを検索すること。当院は右心系心不全の割合の高い多数の ACHD 患者診療を実践している先進施設であり、肝機能異常に遭遇する機会が多い。実際に慢性的

な肝臓鬱血に由来すると推察される肝硬変や肝細胞癌の症例を経験している。従って、家族への情報提供も含め、肝臓障害のスクリーニングは極めて重要であると同時に、適切なタイミングでの肝臓専門医療施設への紹介を含めた連携が重要な日常診療の一部となっている。この研究結果は、現在、臨床現場でクローズアップされているフォンタン術後患者を含めた慢性的な肝鬱血に伴う ACHD 患者の綿密な管理、治療とその長期予後の改善に貢献すると考える。

主な審議内容：

- ・ 肝癌発生はどのくらいのスパンか？  
→20～30年と報告されている。
- ・ ウイルス肝炎との関連はどのようなのでしょうか？20～30年前の手術であれば、ウイルス肝炎関連の癌も起こりうるのでは？今回の研究でもウイルスマーカーを測定しないのか？  
→現在は入院時ウイルスマーカーのスクリーニングルーチンで行っている。研究の収集項目に追加することにします。過去の報告ではウイルス性肝癌
- ・ レプチン、アディポネクチンは変動すると思うが、採血は1回でよいのか  
→まだ探索段階なので、今回は基本的には1回のみと考えている。
- ・ 5年間のフォローアップで何か言えるのか？  
→今回の結果をみて、フォローアップ期間の延長を検討する。
- ・ 肝繊維化の発生が十分観察できる研究期間を設定するべきでは？
- ・ 採血のタイミングを具体的に記載ください  
→入院翌日の朝に1回だけ。修正します。

### 3) 高齢期脳内βアミロイド蓄積に関する国際比較とアミロイド蓄積に関与する食事因子の解明

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

審議結果：条件付承認

- ・ 説明文書の被験者利益の中で PET 検査に関する記載を修正し、個別の PET 検査結果は開示しない方向で整理すること。
- ・ サプリメント服用状況の有無を調査対象とすること。

概要：本研究において、80-89歳の認知機能が正常な日本人高齢者と米国人高齢者の脳内βアミロイド沈着の有病率に差がないかを PiB PET を用いて、また脳萎縮の有病率にも差がないかを MRI を用いて検討し、日本人高齢者における脳内βアミロイド沈着が低い要因として、イソフラボンや ω-3 系脂肪酸の摂取が関与しているかを検討する。

主な審議内容：

- ・ PiB の説明が記載がないのはなぜか？  
→名称自体には特に特別なものはない。ピッツバーグ大学で開発された薬剤という意味で、同意説明文書に放射性同位元素や半減期（翌日には体内から消える）と記載がある
- ・ 国際量比較とはどのようにするのか？  
→比較はピッツバーグ大学で行う。米国の先行研究についてはすでにデータが収集されているのでそれと日本人データを比較することになる。
- ・ PiB はどれくらい医療機関で使用されているのか？  
→日本では最もスタンダードで全国で用いられている。当院でも 200 例ほどの使用経験あり
- ・ 被験者の利益は具体的には？  
→組み入れられるのは正常者のみ。スクリーニングで引っかかった人は脳内科でフォローする。画像診断については、本人に強い希望があれば説明するが、正常者でも 3 割が陽性で研究途上であり一律に説明する予定はない。正常人でも蓄積は確認できる。患者説明文書にある、あなたにもたらされる利益の記載が誘導的であるため、最後の 2 行を削除する。
- ・ イソフラボンなどのサプリメントを飲んでいる人はどうするのか  
→調査項目に加えることを検討する

#### 4) 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

申請者:薬剤部薬剤師 松田 紗知

審議結果：条件付承認

- ・ 患者説明文書 p6 の遺伝子結果の開示希望の有無が同意書に反映されていないので記載すること。また同意書に代諾者の連絡先記載欄を設けること。
- ・ 同意撤回書も同様に作成して下さい。

概要：本研究は、日本人心臓移植患者における、Tac の薬物動態に対する CYP3A5 遺伝子多型の影響、および薬物相互作用への影響を明らかにし、これらを通して Tac の個別化免疫抑制療法を目指すことを目的とする。

主な審議内容：

- ・ 患者説明文書の遺伝子結果の開示希望の有無が同意書に反映されていない、また同意撤回書を用意すべき  
→修正します。
- ・ 代諾者の住所連絡先欄を記載して下さい。  
→修正します。

## 5) 内科系心臓血管集中治療科 (CCU) における睡眠バンドル介入の効果

申請者：看護部 CCU 病棟副看護師長 尾崎 未佳

審議結果：承認

- ・ IC 時に睡眠バンドルの内容は一覧表（資料 2）の表を用いて口頭で患者に説明すること

概要：本研究は、CCU 入室患者の睡眠バンドル介入の有無の睡眠の状態とその関連要因を調査し、睡眠バンドル介入の効果を明らかにすることを目的とする。

主な審議内容：

- ・睡眠バンドルの説明はどのように患者に説明しますか？内容が詳しくかかれていないが、これで理解できるか？  
→口頭で詳しく説明できると考える。
- ・睡眠バンドルの資料を渡すのか？  
→バンドルの内容は見せず、口頭で説明する予定。（一覧表で説明すべき）
- ・バンドルが全て達成できなかった場合の取り扱いは？脱落とするかどうかを事前に検討するべきでは？  
→データを記載した上で、データの取り扱いについて検討する予定。
- ・バンドルを導入することの不利益はないのか？  
→ベッドサイドのアラーム音を消してもセントラルモニタは音がるので安全性には問題ないと思われる。
- ・質問票はなぜこれを使うのか？（VAS がなぜ 0～100 なのか？）  
→先行研究に合わせた

## 6) 非造影剤 MRI 撮像法を用いた不安定動脈硬化巣評価法の剖検心による検証

（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

審議結果：継続審議

- ・バイオバンクとの関係（バイオバンクの利用の仕方）について整理して記載すること
- ・同志社の研究者の取扱を整理すること。（共同研究契約を締結が必要）

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1mg/日投与）または積極的脂質低下療法群（ピタバスタチン4mg/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

主な審議内容：

- ・外部研究者（同志社大学）の役割について  
→サンプルの解析で入っていただいた。  
→共同研究者であれば、追加する必要あり。
- ・バイオバンクの登録はどういった手続きになるのか？  
→カテーテル手技前にバイオバンク同意を取得する。バイオバンクと一緒にしたほうがサンプルの管理等がしやすい。本研究に必須となるわけではない。
- ・採血は研究用の採血なのか、バイオバンクなのか？  
→バイオバンクの採血を想定している。本研究には用いない
- ・本研究に用いないであれば、記載する必要はない。記載の整理を。

## 7) 循環器用薬の薬物動態と遺伝子多型に関する臨床研究

申請者：脳神経内科部長 長束 一行

審議結果：承認

- ・症例数の変更も同時に承認する。

概要：ワルファリン、クロピドグレル、シロスタゾール、新規抗凝固薬 (Novel Oral Anti Coagulants : NOAC) など、汎用される抗血栓薬は代謝や吸収に関して遺伝子多型が影響し、その薬理作用に個人差が生じる可能性がある。これらの薬剤のより正確な個別化医療化を早急に確立し、より効果的な抗血栓治療戦略に関しての提言を行うことが本研究の目的である。

主な審議内容：

- ・目標症例数は少なめだが？  
→薬剤の処方データに基づき 50 例にしたが、今後増加が見込めるので 100 例にした  
い

以 上

- ・次回の委員会は、平成 27 年 10 月 30 日（金）10 時から開催する。