

国立循環器病研究センター倫理委員会(第240回)議事要旨

日 時：平成27年12月18日(金) 10:06～12:03

場 所：国立循環器病研究センター 特別会議室

出席者：宮武委員長代理、島岡委員、仲野委員、瀬戸山委員、森田委員、峰松委員、望月委員、伊藤委員、杉町委員、宮里委員、鎌倉委員、中谷委員、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) 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
申請者：副院長 峰松 一夫
- 2) 遺伝性難治疾患の網羅的遺伝子解析の情報解析
申請者：創薬オミックス解析センター室長 高橋 篤
- 3) 心房細動発症リスクと重症化リスクの層別化指標の確立を目的とした大規模コホート・レジストリー共同研究
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 4) レセプトおよびDPCデータを用いた心疾患における医療の質に関する研究(研究計画の変更)
申請者：副院長 小川 久雄
- 5) 左室補助装置装着下における心肺運動負荷試験指標の意義に関する後ろ向き研究
申請者：循環動態制御部長 杉町 勝
- 6) 遺伝性脳小血管病CADASILのデータベース構築と運用(研究計画の変更)
申請者：脳神経内科医長 猪原 匡史
- 7) 高血糖に対する新しい在宅スクリーニング方法の開発の為に生活ログと血糖状態の関係を把握する観察研究
申請者：動脈硬化・糖尿病内医長 岸本 一郎
- 8) 副看護師長の看護管理能力育成過程で必要な自己教育力を促進・阻害する因子の現状調査
申請者：看護部CCU病棟看護師長 水間 かおり

○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) 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(研究計画の変更)
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

- 10) 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
- 11) 心筋症・心不全発症に関連する蛋白の研究 (単核球表面におけるカルシウム透過チャネルの発現と薬物治療による影響) (研究計画の変更)
申請者：分子生理部室長 岩田 裕子
- 12) 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：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 13) 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
- 14) BIOTRONIK 社製 DX ICD システム植込み患者を対象とした心房頻脈性不整脈の管理及び検出 (MATRIX) (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 15) 糖尿病療養行動に対する多職種による指導介入法確立に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：動脈硬化・糖尿病内科医長 槇野 久士
- 16) 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
- 17) 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 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 18) 遺伝性不整脈患者からの iPS 細胞の樹立とそれを用いた疾患解析に関する研究
(研究計画の変更) 申請者：心臓血管内科部不整脈科医長 相庭 武司

○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) 非小細胞肺癌完全切除症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験 (JANP study; Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery) 申請者：研究所長 寒川 賢治

事象内容：試験薬である hANP 点滴終了後に意識消失を繰り返し、初回の意識消失-転倒時に前額部を打撲していて、幸い頭部 CT 検査では脳内出血を認めなかった。意識消失の原因としては、原病として有していたてんかんや不整脈ではなく、低血圧性ショックが最も考えられ、その原因として試験薬の hANP が疑われた。本試験では心不全に用いられる用量の 1/4 に相当する低用量の hANP が使用されるが、試験実施計画書の「周術期の合併症」、または「不利益」の項にも記載されているように、癌患者では血圧低下が生じる可能性を否定できない。今回の事象発生には特殊な背景があったと考えられる。

審議結果：継続は可とする。①と②とも確認

(求めた内容について)

- ①今回提出された勧告および注意喚起の内容(定期的なバイタルチェックを行うこと)については、この内容を実施計画書に盛り込まれたい。
→研究計画書の改定
- ②循環器疾患を持つ患者には事前の循環器科専門医へのコンサルトを行い、安全性を確保すること。
→再周知を行い、徹底する

○研究終了報告 1件

- 1) Erdheim-Chester 病に関する疫学調査(多施設共同後方視的調査研究)
申請者: 心臓血管内科部長 安斉 俊久

○研究実施状況報告 1件

- 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

○前回条件付承認課題

- 1) 高血圧を伴う左室拡張機能低下を有する心不全症例を対象としたアジルサルタンの左室拡張機能改善効果の探索的臨床試験【条件付承認】
申請者: 心臓血管内科部長 安斉 俊久

審議結果: 条件成就

概要: 高血圧を合併した左室拡張機能障害を有する心不全患者を対象として、アジルサルタンを投与したときの左室拡張機能に対する効果について、カンデサルタン投与を対照に、多施設共同、無作為化、試験実施者・被験者非盲検、評価者盲検、実薬対照、並行群間比較、臨床試験にて探索的に検討する。

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) 同種組織（心臓弁・血管・心臓）の凍結保存と保存組織の臨床応用（研究計画の変更）

申請者：移植部門長 中谷 武嗣

審議結果：承認

概要：先進医療実施施設基準緩和及び先進医療 B 切り替えによる手順書の変更。

主な審議内容：

- ・組織の在庫は十分あるのか？
→協力機関からの組織の提供を検討中
- ・国循は協力施設なのですね？
→先進 B の申請に当たり、東大と当センターとどちらか 1 方が申請機関になるよう要請があった。ただしバンクがあるのは東大と当センターのみ。
- ・協力機関が増えることがあるのか
→希望があれば当該施設の倫理委員会で承認を受けるよう説明している・
- ・組織保存期間は？
→5 年間
- ・臓器移植と法整備が異なると聞いているが、法整備の現状は？
→臓器移植関連法には組織は組み込まれない方針となっている。現時点では組織移植に関する法整備は困難。

2) 「急性期ラクナ梗塞に対する新たな病態解明」に関する研究

申請者：脳血管内科医長 横田 千晶

審議結果：条件付承認

- ・患者説明文書 3 p 予測される危険性について「本研究によって万が一生じる危険性に対しては保険診療内での対応を行います」をわかりやすい表現に修正すること
※例えば、「障害が生じた場合は保険診療内で対応する」等
- ・患者説明文書 3 p 不利益について、PET 検査、MRI 検査等、患者の不利益について、もう少しわかりやすく記載して下さい。
- ・利益相反について、わかりやすい表現に修正して下さい。あわせて難しい言葉（穿通枝 等）には、かな等をふり、わかりやすくすること。
※「利益の中立性を懸念されるような資金提供はありません」等
- ・本研究によって追加される特殊検査（バイオマーカー・DTI など）について、研究目的での検査と通常診療との違いがわかるように表などにして記載すること

概要：急性期ラクナ梗塞の病態解明にある。従来、ラクナ梗塞の急性期病態を病巣による神経線維走行（トラクトグラフィ）の障害を PET による脳循環代謝に関連づけて解析した研究はない。本研究は、マルチモダリティ、マルチファンクショナル・イメージングに基づいて、急性期ラクナ梗塞の病態を明らかにする、先進的かつ独創的な研究である。本研究成果は、従来の抗血栓療法のみでは改善が見込めなかった急性期ラクナ梗塞の病態を明らかにし、急性期の新たな治療戦略への提言と、慢性期の転帰（機能予後、認知機能）を予測する上で、重要な指標となりえることが期待される。

主な審議内容：

- ・保険診療内の負担は？
→一般的にラクナ梗塞の入院としての費用がかかる。
- ・ラクナ梗塞の入院期間は？
→10 日前後かと思われる。
- ・どのような治療を行うのか？
→点滴・抗血栓療法など
- ・ラクナ梗塞の急性期の病態は？本人からの同意取得が可能な状況か？
→基本的には意識状態が良く、研究に関する理解ができる人を対象とする。
- ・説明文書（穿通枝 等）専門用語が多く理解が難しいのでは？
- ・費用負担について、「万が一一生じる危険性に対しては保険診療内での対応を行います」との記載について、わかりやすい記載にするべき
- ・通常の診療による検査と本研究で特別に追加される検査の区別があいまいで分かりにくい。患者が区別できるように記載するべき。
- ・利益相反の用語が難しいので表現を変更するか、注釈を付けてください。「研究の中立性について影響を及ぼすような資金提供はありません」等に変更すること。
→修正します
- ・脳卒中後の理解力の低下している可能性のある患者が対象なので、治験で使用する時のようなわかりやすい説明文書に変更して下さい。

3) 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

申請者: バイオバンク長 植田 初江

審議結果：継続（次回、再議論）

- ・新規試料を利用する場合は、バイオバンク同意のみではいけないので、指針違反にあわないのではと思われる。認めるのであれば、特例を作ることになるのでは
- ・新鮮血を用いる同意が先行し、採血までの期間が空いてしまうのが問題
- ・バイオ「バンク」のイメージ的に今回の研究内容は一般の理解は得にくい。
- ・次回への検討として、バイオバンクの仕組みに関する資料（説明文書と事業計画書）をメールで送付。
- ・榎原部長の利益相反シートも提出して頂く

概要：医薬品候補化合物はまず非臨床試験において毒性プロファイルを確認し、そのプロファイルが許容される場合に臨床試験へ移行。薬剤性肝障害等では、非臨床試験で肝機能異常等の毒性が認められなかったにもかかわらず、臨床試験或いは市販後に薬剤性肝障害が認められることがある。またこのような肝障害ではその発生頻度も低く、特定の患者に特異的な有害事象と考えられる場合が多い。そこで薬剤性肝障害を発症した患者由来の末梢血単核細胞（peripheral blood mononuclear cell、以下 PBMC）を用い、実験室レベルで特異的な患者に認められる特定患者に特異的な薬剤性肝障害の発生を予測できる手法を開発することを当該研究の目的とする。

主な審議内容：

- ・ バイオバンクの包括同意について
 - バイオバンクとしては、登録時に包括同意を取得しており、個別研究に対して新たに同意取得は行わない方針である。新たに検体取得をするが、通常診療時に採血を行うので侵襲には当たらない。対象はバイオバンクに同意を得たが、一度も採血をしていない人が対象（一度採血をして、新たに追加するものではない）
- ・ 同意取得後に検体取得するまで時間がかかりすぎる場合、同意の有効性はどうか？
 - 長時間空白ができるのはよろしくないのでは（委員の意見）
 - 同意取得後しばらくたってから採血する場合には、改めて同意を口頭で確認している。拒否された人については意思を尊重する。
- ・ 薬剤性肝障害患者の症例の目安はついているのか？
 - 薬剤部のデータベースでマッチされた患者に対して行います。
- ・ 同意内容を見ると、撤回するまでは同意しているものとみなされると考えられる。
- ・ 同意から採血に時間が空いてしまった場合でも口頭同意で意思を確認しているので、問題はないのか
- ・ 採血は診療採血と同時に行い、口頭同意を取る予定だが書面での同意はバイオバンクの意義・これまでの過程を考えると必要ないと考えている。今回、新たにこの研究のためだけに採血しているわけではない。同意を取得して血液検査をしていない人がいる。その人を対象としている。
- ・ 同意を取得して、採血までの間に間が空いている特殊なグレーゾーンを狙ってこのような研究を行うのはフェアでないように思われる。患者に対して不親切ではないか。
- ・ 予定された患者に対してこれから新鮮血採取を行うのに新たに同意を取得しないというのは、法律的な問題はともかく、心情として患者に対してフェアではない印象がある。
- ・ 遺伝子解析等について法的な問題ではなく、倫理的な問題として引き続き同意が有効かどうか、opt-out の機会を設けることが大切では？
 - 採血の際に再度同意を取っているなのでそこでクリアできているのではと思っています

る。

- ・ オプトアウトの位置は適切か？
→HP にバイオバンクのバナーを張っており、同意説明書には撤回書も添付している。
- ・ 今後も外部施設とは共同研究のスキームで実施する予定なのか？
→国循では共同研究として行う。他の半民間バイオバンクのような販売は行わない予定。今後は分譲する方針になることがあるかもしれないがその場合は改めて倫理委員会に報告する。
- ・ 契約書の内容で共同研究といえるか
→知的所有権については今後どのように分割するか話し合う予定。
- ・ 「バンク」という名称を用いている以上、承認以前に貯蔵されたものを用いるイメージがあり、本スキームはフェイクというか、被験者にとってやや不親切な印象をうける。
- ・ 今回は非常に特殊な事情であり、今回の事例については同意を取って、再度一般的な例が出た際にはルール作りをするのがいいのでは？
- ・ 既に特定された患者に対してバイオバンクのスキームで前向きに採血をするのには人情的に問題があるように感じる。同意取得の特殊な隙間を用いている。
- ・ 新鮮血の要望は今後も見込まれるのか？
→ありえると思っている。
- ・ 新鮮血提供に関する新たなスキームを作っていくべき
- ・ 本事例はかなり特殊例なので、これが前例というわけではなく、一般化せずに議論すべきではないか。
- ・ 研究のために新しく採血する場合は、バイオバンクの説明と整合性がなく現行の倫理指針にも合わないのでは
- ・ バンクというイメージと新鮮血採血のイメージが異なる。バイオバンクで新鮮血を使う際のルールが必要。
- ・ どうして採血をその日にしないのか？
→初診日に採血することが少ないので、バイオバンクへの参加者を多く募るため、バイオバンクの同意書を先に取っている。
- ・ 主たる研究責任者である薬剤部長の利益相反も必要。

○その他

○委員向け研修

※10 / 24 厚労省主催の臨床研究倫理審査委員会研修の伝達講習

以 上

- ・ 次回の委員会は、平成28年1月29日（金）10時から開催する。