

国立循環器病研究センター倫理委員会(第230回)議事要旨

日 時：平成27年2月27日(金) 10:07～11:46

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、島岡委員、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) DPP-4 阻害薬の血管障害に対する効果 (研究計画の変更)

申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

2) 家族性および原発性高コレステロール血症患者におけるライソゾーム酸性リパーゼ活性の測定とその病態解析 (研究計画の変更)

申請者：病態代謝部研究員 小倉 正恒

3) AESCULON (非侵襲心拍出量モニター) を用いた透析時血行動態変化の検討
—腎性貧血および赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 反応性との関連—

申請者：高血圧・腎臓科医長 吉原 史樹

4) 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

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

5) 多層的疾患オミックス解析における、プロテオーム情報に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究 (研究計画の変更)

申請者：分子薬理部長 南野 直人

6) 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

申請者：心臓血管内科部血管科医長 河原田 修身

7) 心臓移植術後急性期のADL拡大に影響する要因の検討 (研究計画の変更)

申請者：看護部ICU病棟看護師 原田 愛子

8) 心サルコイドーシス患者におけるストレイン解析の臨床的意義

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

9) 心不全患者の予後予測における呼吸機能検査の有用性

申請者：心不全科医長 神崎 秀明

10) 人工呼吸器を装着した重症心不全患者に対する早期離床・リハビリテーションプログラムに関するパイロット研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

11) 高尿酸血症を合併する慢性心不全患者を対象とした尿酸降下薬フェブキソスタットの効果に関する多施設共同ランダム化比較試験 (LEAF -CHF study)

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

○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。

12) 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

13) 糖尿病の心血管合併症に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)

申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

14) 心臓外科手術における周術期血糖管理におけるリラグチドの有用性に関する検討 (研究計画の変更)

申請者：糖尿病・代謝内科医長 槇野 久士

15) シベンズリンによる低血糖発現と TDM の有用性に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：薬剤部 薬剤師 向井 優太郎

16) 皮質静脈逆流を伴わない硬膜動静脈瘻の自然歴に関する多施設共同前向き登録研究 (研究計画の変更)

申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

17) 新世代超音波造影剤ペルフルブタンを用いた頭頸部血管領域における評価法の確立と診断への応用 (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科医師 齋藤 こずえ

18) 左室補助人工心臓装着者を対象とした拡張型心筋症の診断用マーカーの選択と評価に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：移植部長 中谷 武嗣

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：分子病態部長 宮田 敏行

20) 脳卒中後てんかんの内科的治療予防効果及び再発予測因子の検証に関する前方視的研究 PROgnosis of Post Stroke Epilepsy (PROPOSE) study (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

21) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた動脈硬化進展評価に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

- 22) Cardiac Benefits of Renal Artery Stenting: Prospective Multicenter Observational Study
腎動脈狭窄症に対するステント治療の心機能改善効果に関する多施設前向き観察研究
(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

○多施設共同研究において発生した重篤な有害事象に関する報告

- 1) 非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：前回の報告で、性別不詳、3/26に脳腫瘍で入院（その他詳細不明）で報告されていた分ですが、3/26に赤痢アメーバ陽性であり、抗生剤（フラジール、メロペン）開始。培養にてクレプシエラ陽性であり抗菌薬を使用。4/4頃よりフラジールによると思われる食思不振出現、フラジールを一旦終了し、その後も上部内視鏡施行するも病変認めず。4/7血液検査で炎症反応ほぼ正常化し、4/8退院となる。

審議結果：継続は可とする。

○重篤な有害事象に関する報告

- 2) 保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同，オープンラベル，ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)

申請者：高血圧・腎臓科医長 中村 敏子

報告内容：前回は報告させて頂いた案件で、不全等のため、Bentall手術＋冠動脈バイパス術が施行され、73才時にも再度、行われ、維持治療群に割り付けられたため、治験薬による貧血改善は期待されず、治験開始後は定期的に経過観察。2014年12月になり心不全を生じ、その原因として貧血の進行、冠動脈病変の悪化、腎機能の悪化などが想定されたという案件になりますが、Hb値について、登録時8.8、入院時6.6と報告頂いています。

審議結果・継続は可とする。

- 3) 保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同，オープンラベル，ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)

申請者：高血圧・腎臓科医長 中村 敏子

報告内容：上記患者の続報となり。本例は腎性貧血のため、2014年8月20日に登録、維持治療群に割り付けられ、同年11月から労作時の息切れが生じ、12月になって感冒を契機に心不全を発症して同院に緊急入院をしている。検査の結果、うっ血性心不全と慢性腎不全の悪化、大腸ポリープからの出血による貧血を確認。本例ではその後透析が導入されたため、試験参加が中止された。

審議結果：本例に生じたこれらの有害事象（下部消化管出血、うっ血性心不全）はいずれも偶発的な事象であり、試験薬との因果関係はないと考えられる。このため試験継続は可能と考えられる継続は可とする。

○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

4) 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：久留米大学で起きた事案で、心房粗動に対して、治療プロトコールに則ってジゴキシン単剤で治療を開始。治療奏効し、胎内で頻拍は停止し、38週で出生。出生後も頻拍再発なく、投与無しで経過観察。1ヶ月の検診時に腹部膨満（ぼうまん）を認め浣腸でも改善なく入院管理。ジゴキシン投与と腹部膨満の間にはかなりの時間的な感覚があり、因果関係は考えにくいとされています。

審議結果：ジゴキシン投与と腹部膨満の間にはかなりの時間的な感覚があり、因果関係は考えにくい。継続は可とする。

5) 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：成育医療センターでの事案で、男児で胎児治療は効果があったが、出生後に頻脈の出現がなかったため、無投薬で経過観察をされたところ、頻脈発作をていし、出生後も抗不整脈治療が必要な症例であったと考え、フレカイニドの内服にコントロールできたため、外来フォローとなったが、半年から1年以上は内服を継続する予定とのこと。

審議結果：胎児治療によって、頻脈発作が誘発されたとは考えにくく、胎児治療との因果関係はないと考える。

6) 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：神奈川県立こども病院での事案で、初診時の胎内診断は修正大血管転位症および心房粗動であり、ジゴキシン単剤で治療を開始。ジゴキシンが奏効し、胎内で頻拍は停止し、満期での出生。出生前に、ジゴキシン休薬時に胎児頻拍の再発を認め、発作性上室性頻拍が疑われた。出生後、予防的にジゴキシン投与していたが、日齢4より頻拍発作あり、インデラル、タンボコール併用による治療を要した。

審議結果：胎児期から有していた頻拍の再発（修正大血管転位に伴うWPW症候群）と考えられ、胎児治療との因果関係は否定的と考えられる。

7) 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：名古屋医療センターで発生した有害事象報告で、2013年2月21日に脳出血を発症し、試験の参加合意を得て積極的治療群に割り付けられ、十分な高圧が得られず、ジルチアゼムを併用して目標血圧を維持できた。24時間の試験は終了したが、その時点でのNIHSSスコアが8点から18点に悪化していた。神経学的悪化が出血後の脳浮腫の進行に由来すると考えており、同院の臨床研究審査委員会では研究継続が可能と判断している。

審議結果：今回入手できたデータで判断する限り、試験薬と有害事象との因果関係はなく、神経学的悪化は脳浮腫によると考えることは妥当であるため、研究継続が可能と考える。

○研究終了報告 1件

1) 心サルコイドーシスにおける心臓MR I検査の臨床的意義に関する後ろ向き観察研究

申請者：臨床研究部長 北風 政史

2) 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

3) ストレスと睡眠障害の関連についての調査

申請者：心臓生理機能部室長 下内 章人

○前回条件付承認課題

1) 難治性心房頻拍および心房細動を対象としたケミカルアブレーションを用いた探索的介入研究【条件付承認】

申請者: 心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果: 条件成就

- ・ 説明文書の誤記 番号4 1) 心膜炎 2) 不整脈再発に修正すること。
- ・ 同意書と同意撤回書の項目を統一すること。
 - ・ 代諾者欄が片方のみにある（撤回書に代諾者欄の追記を）
 - ・ 同意撤回書に医師所属の追加、記名・押印も可とするなど同意書と記載内容を合わせること。

概要: 本研究の目的は難治性の心房頻拍および心房細動に対してケミカルアブレーションを行い、治療効果(短期および長期成功率)と安全性を検討する。

主な審議内容: 前回の条件は成就している。

- ・ 通常診療と本研究の介入で有害事象の発生原因に区別がつかない場合、補償保険でのカバーが期待できないので加入しないのは妥当と判断する。
- ・ 説明文書の誤記 番号4 1) 心膜炎 2) 不整脈再発に修正すること。
- ・ 同意書と同意撤回書の項目を統一すること。
 - ・ 代諾者欄が片方のみにある（撤回書に代諾者欄の追記を）
 - ・ 同意撤回書に医師所属の追加、記名・押印も可とするなど同意書と記載内容を合わせること。

○通常審査議題

- 1) 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：承認

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：

- ・変更点のみを審議
- ・研究組織を一部変更し、研究対象となるデータの収集期間を変更した
→特に問題なし

- 2) 脳血管再建術後の血行動態を予測する血流シミュレータ構築に関する研究
申請者：NCU 医長 片岡 大治

審議結果：承認

概要：虚血性脳血管病変の血管血流量と組織血流量の相関を検討し、脳血管再建術前後で相関の変化を比較することで、脳血流制御機構の支配法則を解明する。さらに、支配法則を実装した血流シミュレータにおいて、術前の患者データから個々の境界条件を推定し、術後の血行動態を予測する。そして、予測結果を実際の臨床経過と比較することで術後血流量予測の効果と限界を明らかにし、手術支援技術を構築する。

主な審議内容：

- ・過還流症候群の頻度は
→脳出血などの症候性になるのは 2-3%、ただし当センターでは重症の方も多く、無症候の過還流現象まで含めると 2-3 割あり、看過できない。
- ・術前 MRI の結果に基づいて治療法を検討ことはあるか
→現時点では参考程度
- ・研究所の MRI を使う理由は
→院内の MRI はスケジュールがタイトなので、研究所の MRI を使うことになった。緊急用医薬品の準備をし、検査時は医師も同席して安全性を確保する。
- ・MRI 検査は介入に値しないか？
→本 MRI 検査については、侵襲、介入なしと判断する

3) カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関するパイロット研究 (研究計画の変更)
申請者：高血圧・腎臓科部長 河野 雄平

審議結果：承認

- ・患者説明文症 P2 の冷水に手を浸す場合の説明で 4℃が紛らわしいので「0℃の場合…と考えられます」の記載に改めてください
- ・寒冷刺激の血圧の上昇に関するデータがあれば開示してください

概要：本研究は大動物と健常人で得られた本方式による血圧変動の測定原理の高血圧患者での確認（実行可能性）と高血圧患者における精度の見積もりを行うことを目的としたパイロット試験である。すでに開発した体表貼付超音波センサー（薄型超音波素子）とベッドサイド据置型のプロトタイプ装置によりこれを検証する。これらの機器は試作装置であるが、その電気的安全性、発生する超音波の安全性については検証済みである

主な審議内容：

- ・寒冷刺激の安全性は
→血圧の上昇値は文献レベルでは 50mmHg 程度(4℃)だが、通常診療では 0℃でも 50mmHg まで上がることはほとんどない。また血圧上昇期間が 1 分と短期間であり段階的に行うので、問題ないと判断している。過敏な反応を見せる人もいるが、医師同席で行い、危険性が高いと判断した場合は中止する。
- ・バルサルバ負荷で血圧低下させることの安全性は
→医師同席のもとで行うので問題ないと判断している
- ・患者説明文書の利益相反についての説明は、妥当か？
→（委員会の見解）利益相反があるがバイアスがないよう努力します。という書き方ではなく、事実のみを述べ、判断を患者にゆだねる書き方のほうが良いように思われる。（したがって現状の記載でよい）
- ・寒冷刺激は高侵襲ではないか？
→短期間の 200mmHg (SBP) 程度であれば、血圧の上昇値で中止基準を作る必要はないであろう。

4) 急性心筋梗塞地域連携パスに関する多施設症例登録研究

申請者：循環器病リハビリテーション部長 後藤 葉一

審議結果：承認

- ・アンケート調査について、「追跡調査へのご協力をお願い」とすること

概要：現在実施されている AMI 地域連携パスの利用症例と非利用症例の退院後の追跡データを多施設での後ろ向き・前向き症例登録研究によって集積することにより、地域連携パスの利用の実態と有効性を把握し、地域医療連携と退

院後管理のモデル体制を構築することをめざす。本研究の成果により効果的かつ実用的な地域連携パスが構築されれば、急性期病院から外来心臓リハへの連携が期待でき、それにより急性期治療後のAMI(および不安定狭心症を含む急性冠症候群)に対する体系的・継続的な疾病管理が可能となり、二次予防・長期予後改善・医療費節減が期待できる。

主な審議内容：

- ・患者説明文書 P2 の心理的苦痛に対する適切な対応とはどのようなことを想定しているか？侵襲の大きくないアンケートであればむしろ文言省略でも良いのでは？
- ・パスの使用不使用はどのように判断しているか？
→ADL や重症度などで主治医が判断している。
- ・研究計画書と説明文書、アンケート用紙で研究課題名が多重になっているように見えるが、統一したほうが良いのでは？
→わかりやすいように、アンケート調査について、「追跡調査へのご協力のお願い」と修正します。

5) エポプロステノール静注用 0.5mg/1.5mg (ACT)に関する後ろ向き観察研究

申請者：肺高血圧先端医療学研究部長 中西 宣文

審議結果：継続

- ・受託契約の契約書(案)と医薬品の添付文書を提出して下さい
- ・掲示文書にCOIについての記載して下さい。

概要：肺動脈性肺高血圧症の重症症例においては、注射用エポプロステノールナトリウム「フローラン」が使用されてきたが、エポプロステノール静注用 0.5mg/1.5mg「ACT」は「フローラン」の後発医薬品であり、添加物を変更することにより室温で安定となるように工夫された薬剤で、患者にとっては利便性の高い薬剤といわれている。しかし、使用実態下の安全性と有効性に関するデータはなく、当院で今後使用するにあたり、データの集積が必要と考えていたところである。

主な審議内容：

- ・添付文書を付けてください。
→添付します。
- ・掲示文書に企業の関与があることを記載して下さい(受託研究、資金提供)
→記載します
- ・受託契約の契約書を提出してください

○その他 1件

倫理指針変更に伴い、下記のとおり研修を計画

- ・次回（3／27）倫理委員会終了後に倫理研修 DVD を閲覧（90分）
- ・次々回（4／17）委員会開催前に委員向け講義（30分）

- ・次回の委員会は、平成27年3月27日（金）10時から開催する。