

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第 248 回)議事要旨

日 時：平成 28 年 8 月 26 日(金) 10:05～12:00

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、宮武委員、仲野委員、瀬戸山委員、森田委員、  
三井委員、豊田委員、宮里委員、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) 近赤外線分光法を用いた脳組織酸素飽和度測定に影響を与える因子の研究(研究計画の変更)

申請者：手術室医長 吉谷 健司

- 2) Amplatzer Septal Occluder の圧迫によるバルサルバ洞壁の変形が Erosion 発生へ及ぼす影響に関する後ろ向き観察研究

申請者：小児循環器部長 白石 公

- 3) 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(研究計画の変更)

申請者：看護部 CCU 病棟副看護師長 尾崎 未佳

- 4) 近赤外線分光法を用いた脳血流の定量測定に関する研究(研究計画の変更)

申請者：手術部長 大西 佳彦

- 5) 左室補助装置装着術における 3D 経食道心エコーを用いた圧容量曲線での右室機能の評価

申請者：手術室医長 吉谷 健司

- 6) 2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と従来治療とのランダム化比較試験介入終了後の追跡研究

申請者：動脈硬化・糖尿病内科部長 細田 公則

- 7) 肺高血圧合併の左心系心疾患における 3D 経食道心エコーを用いた圧容量曲線による右室機能の評価

申請者：手術室医長 吉谷 健司

- 8) 国際頭蓋内動脈解離研究 (I-IDIS) : 後ろ向きおよび前向き観察研究  
申請者: 脳卒中集中治療科医長 古賀 政利
- 9) 川崎病冠動脈障害をもつ患者における心筋障害と心室性不整脈に関する研究  
申請者: 小児循環器部医長 津田 悦子
- 10) 冠動脈形成術後の尿中アドレノメデュリン自然経過に関する予備的研究  
申請者: 高血圧・腎臓科医長 吉原 史樹
- 11) 先天性心疾患術後における胸郭性側弯の有病率および発症危険因子に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)  
申請者: 小児心臓血管外科医師 帆足 孝也
- 12) 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 (研究計画の変更)  
申請者: 心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 13) 先天性心疾患の患者教育とトータルライフケアを目指した医療情報集約システムの構築-成人先天性心疾患患者における周産期管理の問題解明を目指す後方視的研究-  
申請者: 周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 14) 心アミロイドーシスの診断および病態把握における心筋トロポニン T 測定の有効性の検討  
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。

- 15) 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
- 16) 急性大動脈解離に関する全国規模登録  
Japanese registry of acute aortic dissection (JRAD) (研究計画の変更)  
申請者: 心臓血管外科医長 佐々木 啓明

- 17) 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：副院長 安田 聡

- 18) 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 I (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科医師 齋藤 こずえ

- 19) 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 I (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

### ○重篤な有害事象に関する報告

- 1) 安定狭心症に関する保存的または侵襲的アプローチの健康効果に関する国際共同比  
較研究 (ISCHEMIA 研究)

申請者：副院長 安田 聡

事象内容：当センターでの有害事象。本症例は、ISCHEMIA 試験の同意を 2015/4/15 に  
得られ、2015/4/28 に保存的治療群に割りつけられた。2016/5/8 にベッドか  
ら落ち、救急車にて他院に搬送された。その後、入院となり、2016/5/13 に  
左大腿骨転子間骨折の手術が行われる。その後リハビリを行い、7/19 に退  
院となる。現在もリハビリ通院中で、現在杖歩行可である。

審議結果：本事象は、本試験研究投与薬剤による血圧低下などとの関係の詳細は不明で  
あるが、試験との因果関係は少ないものとするため、研究の続行に現時点  
では問題はないと判断した。

### ○研究終了報告 2件

- 1) 腎不全患者の血糖管理におけるレパグリニドの血糖変動に対する有用性に関する研  
究

申請者：動脈硬化・糖尿病内科医師 椽谷 真由

- 2) 15-0gas PET/CT 検査における位置情報についての後ろ向き研究

申請者：放射線部医長 東 将浩

### ○通常審査議題

1) 2型糖尿病を伴う心不全患者の微量アルブミン尿に対するダパグリフロジンの予防・抑制効果に関する臨床試験【継続審議】

申請者：臨床研究部長 北風 政史

審議結果：承認

- ・ 中間解析の段階で再度倫理委員会に報告すること。
- ・ 誤記の修正をすること。同意書「意志」→「意思」。

概要：

前回の倫理委員会にて継続審議となった8点の指摘について。

- ・ ①副作用の説明がわかりにくい。  
→副作用と頻度の企画表を添付。
- ・ ②費用負担の記載誤り。  
→新項目として「この臨床試験に参加中の治療・検査にかかるすべての費用は参加する方の自己負担、保険診療となります」と明記。
- ・ ③患者説明文書にも小野薬品の記載を。  
→記載漏れであったため追加記載。
- ・ ④脱水に関する注意事項を同意文書に追記したほうがよい。  
→追加記載した。
- ・ ⑤心不全に関する先行研究について記載が望ましい。  
→追加記載した。
- ・ ⑥研究参加の不利益を記載。  
→「あるいは、ガイドラインに従った薬剤変更を受けることができない場合があります」と明記。
- ・ ⑦DAPPER Study groupという言葉が唐突に出てきてわからない。  
→その文言を削除し、「研究責任者および担当医師ら」ということで、2カ所を改訂。
- ・ ⑧「意志」という字は「志」ではなく「思」が正しい。  
→改訂した。

主な審議内容：

- ・ 利益・不利益の項目で「一般的に広く用いられている治療あるいはガイドラインにしたがった薬剤変更を受けることができない場合がある」との記載があるがどの程度のリスクがあるのか。  
→ガイドラインの概要では、たとえばインスリン抵抗性のある患者にはインスリン抵抗性改善薬等が勧められるが、本研究では治療薬が固定されるため、ガイドライン薬剤選択が制限されてしまう。ただし血糖値等の目標や運動等の治療などには差

がないため大きなリスクはないと思われる。

- ・離脱の条件は何か定めていますか。
- 患者からの希望のみ。データ上での中止基準はない。
- ・有害事象の評価はどうなっているのか。例えば、血糖コントロールやHbA1cが8.2だったのが10ぐらいになったというのは有害事象になるのか。
- それに関して、コントロール不良を有害事象とはとらえていない。
- ・SGLT2阻害薬でHbA1cの目標値を低めに設定した場合、体重がかなり経ることになるが。
- 脱水に関してある程度詳細に同意書にも記載。除外基準のところ、極端な痩せのある方々に関しては除外項目を設けている。
- ・中間解析はどこで。
- 中間解析は1年目で行う予定。
- 1年目に1回報告してください。

## 2) バイタルサイン検出および不整脈診断に対する MultiSense の有用性および安全性の検討

申請者：副院長 安田 聡

審議結果：承認

- ・誤記の修正をすること。説明文書 P3「享ける」→「受ける」。
- ・MultisystemとMultiSenseと記載があるのでMultiSenseに統一すること。
- ・説明文書 P7「あなた自身でお決めていただくように致します」というような表現が数カ所あるので、再度見直しをして修正すること。

概要：心電図で運動負荷および24時間心電図のときに、患者さんに貼らせていただいて、心電図の波形の妥当性を評価する。

主な審議内容：

- ・このシステムのデータの取り方は。
- データはこの機械の中に内蔵されていて、終わった後にそれをはがして、直接そこからデータを取り出す。通信機能もあるが、今回は通信機能については調べない。
- ・ホルター等とこのシステムで不一致が出た場合は。
- それがどうかを確認するのであり、もし、それが起これば、機器として使用できないということになる。ホルターの数値を正しいものとする。
- ・心房細動の評価は。
- できるが、今回は評価項目として入れていない。
- ・今回の計画は5例、1施設で5例か。他施設はないのか。
- この施設だけであるが、妥当性を評価するのであれば5例で十分だと判断。
- ・誤字が多くあるので修正すること。

3) ナトリウム利尿ペプチドの個別分子測定を用いた心臓再同期療法でのレスポンス予測に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

審議結果：承認

- ・7例について再度同意を取ること。
- ・上記については、今回の審議によって承認されたときから有効とする。

概要：研究期間が平成26年3月31日までで、研究期間の延長を失念していた。また、そのことに気づかずに7例症例登録している。

主な審議内容：

- ・今までの中間報告はないのか。  
→症例数がまだ30名ぐらいしか集まっておらず、解析の結果が出ていない。
- ・100例の予定数は集められるのか。  
→集められると考える。
- ・比較的期間が短く、特に大きな侵襲を伴うような研究ではない。

4) ICT 活用による循環器疾患予防モデル構築と普及に関する研究 Feasibility study I：減塩&カリウム増 指導プログラム

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

審議結果：承認

- ・研究計画等に問題はない。

概要：本研究は、減塩とカリウム摂取増指導プログラムを少人数のボランティアに対して実施し、実施可能性や継続性を中心に、今後システムが多数数に対応できるようにシステムの改善をすることを目的とする。

主な審議内容：

- ・カリウムを増やす効果は。増やすには何を食べたらいいのか。  
→塩分を排出させる効果がある。生野菜、生の果物に多く含まれている。

5) 日本語版 NIH stroke scale (NIHSS) Web 教育および認定システム作成

申請者：脳卒中集中治療科医長 古賀 政利

審議結果：承認

- ・研究計画等に問題はない。

概要：NIHSS の解説動画というのは英語しかないので、日本語版の NIHSS の解説ビデオの動画をつくり、それを全国に普及させることで、脳卒中の重症度の評価を統一化することに役立てればと考える。

主な審議内容：

- ・アメリカでつくった神経学的重症度評価指標であるが、日本でも有用性があるのか。

→これは既に、具体的に標準の神経学的な評価指標になっている。今のところは、世界的な臨床試験に参加する中で、アメリカの動画の試験をパスしないと認定が下りない。そのためコメディカルが認証を得るのが難しい。今後、日本でも、認定を受けることを普及させるためには、日本語でのシステムが必須になっていくと考える。

- ・NIHSS はアメリカの動画で方法をマスターしないと、きちんとした臨床試験には参加できない形になっているのか。

→現在は、その認定を受けた上で、認定を持った者が患者を評価して、試験に登録を行う。

- ・認証システムの日本語版を作成して、NIHSS がこの日本語版を承認するという約束はあるのか。

→でき上がったシステムで実際に患者の評価を行い、データを取り、同等であるということをアメリカに伝えて、これで認証するシステムを承認していただくことを考えている。

#### 6) 循環器疾患を中心とした重要疾患克服のための研究基盤の整備

：国立循環器病研究センターバイオバンク（研究計画の変更）【継続審議】

申請者：バイオバンク長 植田 初江

審議結果：不承認（承認には至らなかった）

- ・申請者より同日の判定を要請されたため、判定のための諾否を委員に問うたが、出席者全員の合意とはならず、研究倫理委員会規定により承認に至らない結果であった。

- ・申請者の研究計画に対して承認できないとの意見として、研究計画書が既に作成され、その研究計画遂行の目的で採血をする場合は、バイオバンクの既存試料には当てはまらないのではないかという意見と、バイオバンクの同意だけではなく、研究によっては個別研究計画について被験者に対して説明が必要ではないかという意見があった。

概要：バイオバンク事業というのは、包括的な同意のもとで採血、その他、検体の収集を行うということである。これを利用するということになれば、個別の研究内容を知らせずに、被験者からサンプルを得ることは可能になるので、このあたりの整合性をどう考えるのかということが継続審議になっている。

主な審議内容：

- ・個別研究は、採血とか介入のない場合は、全部認めないのか。

→基本的には認めない。

- ・平成 26 年の臨床の医学研究の倫理指針に出ているところによると、バイオバンクというのは既存試料を用いる研究で、基本的には研究計画が作成される前にとったバンク血を主に用いるが、その場合は、研究計画が作成された以降に取得された試料となっても、取得の時点において当該研究計画の研究に用いられることを目標としていないものという。

→はい、新指針ではそうなっている。

- ・研究計画がつくられて、それを目的として採血をする場合は、バンクの既存試料には当てはまらないのではないか。

→その研究のみに使うわけではなく、バイオバンク同意をとり、ほかの研究にも使うため、バンクの既存資料に該当すると考えている。

- ・その目的に使った余分のものはバンク血として処理してもいいかもしれないが、その目的で採血する血液については、既存試料には当てはまらない。同意でなくて、試料を取得した時点での判断が求められている。

→既存試料という概念の中に、時間的に前であるか、後ろであるかということについては、特に既存試料を定義するものには当てはまらないのではないかと考える。バイオバンクの事業は、検体を集めて、バイオバンクで説明をしている範囲の中で研究を行うという目的で集めている。その範囲の中で、個別の倫理委員会での承認を得た研究について、これを活用しますという目的で集めている。バイオバンクで集めているものと、個別の研究は別のものである。別の目的で集められているので、既存試料と考えられる。

- ・採血をし、取得する時点で、その研究に用いられるという目的で採血をしている。

そういうものは既存試料に入らないと説明に書いている。

→バイオバンクの同意の範囲に含まれない検体の収集、あるいは侵襲がある場合は、検体の収集についても、個別にご説明をして同意をとって、進める必要があるかと考える。

- ・ガイダンスの 11 ページの、人体から取得された試料の扱いの (7) の既存試料で、注意的に書いてあるのは、例えば「研究目的でない医療のために用いられる前に残余試料相当という想定のもとに検体を分割して、その一部が研究に用いられる場合は、既存試料には当たらない」とあるので、当該個別研究の目的以外、つまりバイオバンクという形で採血をしても、そこからとることを予定しているのであれば、これに類似した利益状況ではないのかということが疑問になっている。

- ・委員からあった指針への抵触は、倫理室のほうとしては、どう考えているのか。



→バイオバンクという目的で採取、採血するものであるので、個別研究にとっては既存情報、試料とみなされると考えている。

・目的を持って研究計画をつくり、その後に採血をする場合は、倫理指針の3ページに載っている既存試料情報、この7項の2番に当てはまらない。だから、目的をはっきりしないで採血したものについては2番で、後から採血をしても既存試料と認めるといふふうには書いている。目的とした場合には、個別研究として、患者に説明して、インフォームド・コンセントをとるのが倫理的な立場で、正しいのではないか。

→委員のご指摘はそのとおりだと考える。目的を持って集められるものについては、説明をすることは倫理指針のとおり。一方、バイオバンクを運営することにより、広く研究に利用できるよう、目的を持たずに集めたものを、目的を持ったものに運用する、それは方針の問題と考える。個々の研究で検体を収集し、保存をすることは、かなりコストがかかる。バイオバンクは、各研究者が、必要な解析の研究費だけで研究できるようにし、チャンスを広げるという目的で設置されている。どちらをとるかということは、方針の問題ではないかなと考える。

・厚生科学課等には確認したのか。

→倫理研究室としては特に確認していない。

・ガイダンスの12ページで、7の既存試料・情報に関するところの最終の2行、「上記のほか、研究計画書の作成以降のもので、その研究計画書の研究以外の別の研究の実施において取得された試料・情報は既存試料に該当する」とあるので、これでカバーできるのではないか。

→「別の研究の実施において」というのが、バイオバンク事業を含むのだという考えであれば、それに入るという解釈も成り立ち得るけれども、倫理指針の解釈を一施設がこうだと決めることは非常に問題になる。

・他のバイオバンクはどうなっているのか。

→NCBNについては、6ナショナルセンターが同意文書について、プラットフォーム化ということで、最初に6ナショナルセンターの担当者が集まって審議をし、この文言に至っており、共通のものである。AMED、日本医療研究機構については、昨今出している研究方針において、それが個別研究の同意に限って集められた試料で行われるものであれば困る。つまり、包括的な同意を必ずとった試料で研究が行われることと述べられている。そこで集められた研究データをAMEDでデータベースをつくって、それを当該研究者以外の研究者にも活用できるようにする。

・AMEDは、個別の同意をとったサンプルを包括同意もとって、国として管理をするというデザイン。今回の国循のバイオバンクは、包括同意をまずとって、そこから個別の研究に使うという形で、若干、順番が違う。

→個別の研究同意をとって、後ほどまた包括的研究同意をとるとするのは非常に難しい。

・AMEDが包括的な同意をとるといふことの文書はないのか。

→研究申請を受け付ける前に、準備段階として、そういった方針で研究を進めてほしいという形の文書が出されている。

・文書があるのならば、その文書は出していただく必要があるし、厚生科学課も文科省もあまり問題ないという回答が来るのではないか。

→バイオバンクも厚労省の指導によって行っており、広く研究者が使える同意をとるように言われている。

・バンク試料を使う場合は、研究者にもその個人が誰なのかは提供しないということになっているのか。

→データの取得については、バイオバンクで行い、匿名化したものを研究のために配付する。研究者自身がフォローをする必要があるという場合は、その研究者が個人情報をもつ必要があるので、個別の審議と、個別の同意が必要になると考える。

・すべて包括同意に同意しないと、この研究にも参加できないという理解でよろしいか。

→バイオバンク事業は、特定の研究者のものではなくて、いろいろな研究に使えるという形にしており、同意の仕方はそうだと考える。

・バイオバンクの試料を使うので、自分が計画している研究のことは患者に説明しなくてよいのか。

→患者に対しては、どういう研究が行われるのかは説明する必要があると考える。

・その際に、その臨床研究の同意はとるのか。

→バイオバンクの同意の範囲を超えている場合、同意をとらないといけない。

・超えていない場合には、自分の研究計画の説明をして、国循はバイオバンクというものを包括的にやっているのだから、将来も含めての採血をお願いするという説明をするのか。

→はい。

・それは研究者が説明するのか。

→研究者は、基本的には、第一段階ではしない。バイオバンクのコーディネーターが説明をする。

・患者に、ある研究をしたいという研究者がいて、その研究目的で対象者の採血をする場合は、目的を持った採血になる。バンク血を使うような一般的な研究ならよいが、特殊な目的を持って患者に研究の内容を説明して、同意をとることが臨床研究の倫理の基本。

・システムとしてバイオバンクを活用して、将来も試料が活用できるようになり、国循としての事業も活発になるとするのは問題ないが、糖尿病の研究をしたいと思っていながらも、説明しなくてよくなるというところが、倫理研究の精神というものに合致していないのでは。

→、どういう研究に使われるかを知りたいという患者もいるので、そういった場合は、情報提供はバイオバンクとしては惜しまず行っていく。直接、研究者に会って聞きたいという希望があれば、聞けるようにしたいと考える。

・オプトアウトについて。同意したけれども、この研究には使わないでくださいということを行う権利は残されている。それができるのであれば、ある程度、包括同意でもいいのではないかと考える。

## ○その他報告

- 1) 倫理委員会規程の改正について  
規程の変更に関して、当センターで8月22日の執行役員会で承認された。

以 上

- ・次回の委員会は、平成28年9月30日（金）10時から開催する。