

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第250回)議事要旨

日 時：平成28年10月28日(金) 10:05～11:45

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、齋藤委員  
望月委員、三井委員、豊田委員、福嶋委員、北風委員、杉町委員、  
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) 成人における未診断疾患に対する診断プログラム(成人 IRUD)の開発に関する研究  
申請者：心臓血管内科部長 安齊 俊久
- 2) アジアにおける心房細動患者の脳卒中予防に関する臨床調査  
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 3) 脳主幹動脈急性閉塞/狭窄に対するアピキサバンの効果に関する観察研究  
Impact of Apixaban on clinical outcome of the patients with Large Vessel Occlusion or stenosis (ALVO) (研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 4) 機能性三尖弁閉鎖不全症に対し三尖弁輪形成術を施行した症例に関する後ろ向き観察研究  
申請者：副院長 小林 順二郎
- 5) 気管挿管における声門通過難易度に関する観察研究  
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 6) 長期左心補助人工心臓使用下における弁機能、形態変化の多角的解析  
申請者：副院長 小林 順二郎
- 7) バイオバンクにおける臍帯血・胎盤等の集積に関わる倫理的・法的課題  
申請者：医学倫理研究部長 松井 健志
- 8) 国循バイオバンクにおける対応困難事例の調査・検討  
——バイオバンク協力の同意者と同意撤回者の問題を中心に——

申請者：医学倫理研究部長 松井 健志

- 9) 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（研究計画の変更）

申請者：動脈硬化・糖尿病内科部長 細田 公則

- 10) フォンタン術後患者を中心としたチアノーゼ性心疾患患者における高比重リポ蛋白（HDL）機能に関する臨床研究

申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄

- 11) 活用場面の類推による学習転移の促進を目指した内省支援ツールの再設計  
-手術室看護師を対象として-

申請者：看護部 ICU 病棟副看護師長 政岡 祐輝

- 12) 家族性高コレステロール血症ホモ接合体の国際データベース構築  
—国際多施設共同後ろ向き観察研究—

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

- 13) 若年性脳血管障害におけるもやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析（MOYA-JUV study）

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

- 14) Vector Flow Mapping による血流指標の臨床応用に関する研究

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

- 15) フォンタン手術後患者の術後遠隔期臨床検査成績からみた臨床像の解析（研究計画の変更）

申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄

- 16) 植込型補助人工心臓装着患者における経頭蓋超音波ドプラ検査の臨床的有用性に関する研究

申請者：移植医療部医師 瀬口 理

- 17) 左室補助人工心臓離脱後症例の長期予後に関する観察研究

申請者：移植医療部医師 瀬口 理

- 18) 低用量ピル内服中に静脈血栓塞栓症を発症した女性における凝固制御系の変化と血栓性素因に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

19) 妊娠中に静脈血栓塞栓症を発症した女性における凝固制御系の変化と血栓性素因に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

20) 心房性ナトリウム利尿ペプチドの生合成機構と調節機序に関する研究

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

21) 植込型補助人工心臓装着患者の肌の水分含有量の現状調査

～モイスチャーチェッカーを使用して～

申請者：看護部 8 階西病棟看護師 大平 裕子

#### ○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。

22) 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）（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

23) 脂質異常症患者を対象とした薬物の体内動態制御に関する研究（研究計画の変更）

申請者：病態代謝部室長 小倉 正恒

24) 時間分解分光法を用いた頭部組織酸素飽和度への頭蓋骨の影響の研究（研究計画の変更）

申請者：手術室医長 吉谷 健司

25) 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 小亀 浩市

26) 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：脳血管内科部長 豊田 一則

27) 医療用 3 次元画像情報から光造形法および真空注型法を応用して作成する先天性心疾患の精密心臓模型に関する研究（研究計画の変更）

申請者：小児循環器部長 白石 公

28) AdaptResponse 試験 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

29) 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 (研究計画の変更)

申請者：薬剤部薬剤師 松田 紗知

### ○研究終了報告 2件

1) 胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療プロトコール確立の為の後方視的研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

2) 脳外科術後患者に対する適正な枕の使用法とは  
～素材別、頭部の体圧・ずれの比較検討を通して～

申請者：看護部 9階東病看護師 田中 茉莉奈

### ○研究実施状況報告 1件

1) 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後方視的研究

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

### ○前回条件付承認課題

1) アドレノメデュリン血中濃度の測定による急性期脳梗塞患者の予後予測研究

【条件付承認】

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

審議結果：条件成就

概要：①採血については、サンプルがカテーテルによる場合もあるので、採血をどの時点で、どこからするのかを研究計画書あるいは同意書に明記してください。

→研究計画書の「4) 研究の対象及び方法」の項目及び同意説明書の「研究方法」の項目において、カテーテルからのサンプルは、入院当日に急性期脳血管造影や血管内治療を要した症例に関しては、カテーテルを誘導した脳血管内より用手的もしくは機械(アスピレーションポンプ)を用いて局所血液が得られますが、通常は廃棄されます。しかし、その局所血液を用いてAM血中濃度を測定します、といった旨を記載致しました。

②同意について、判断能力低下による代諾と運動麻痺による立ち合いによる

意思確認との区別と、どの程度の判断能力の低下で代諾を求めるのかの区分を研究計画書に記載してください。また、それに見合った同意書を作成してください。

→研究計画書の「4) 研究の対象及び方法」の項目に判断力低下とし代諾を頂く場合と運動麻痺等で書字が困難で代筆を依頼する場合の状態を記載致しました。同意書も本人及び代諾いずれにも対応可能なように変更致しました。

③説明同意文書については高齢者が被験者となるので、文字を大きくして内容をもう少しわかりやすくしてください。

→説明同意文書、同意書ともに全体の文字を大きく変更し、内容もより平易に致しました。

④入院時の採血については残余検体を用いることを明記して、誤解を招かないようにしてください。

→同意説明書の「研究方法」の項目に残余検体を用いることを明記致しました。

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) 植込み型補助人工心臓患者の機器トレーニングにおける DVD 教育の有効性の検討

申請者：看護部 8 階西病棟看護師 藤田 悟

審議結果：継続審議

① 2 群の振り分け方を決めて計画書に記載すること。

② 説明文書を修正すること。

- ・ 患者説明文書に「あなた」とのみ書かれているが、家族が読む場合を配慮して記載すること。
- ・ 説明文書の不利益の項の文章の不要箇所を削除して修正すること。
- ・ DVD 視聴時間の負担や誰がどこで見るのかを記載すること。
- ・ DVD を見ない群に振り分けられた患者も、試験終了後に DVD を渡すことを記載すべき。
- ・ ヘルシンキ宣言のバージョンが古いので最新にすること。
- ・ 倫理指針名も古い名前になっているので、最新にすること。
- ・ 説明文書の文体を統一すること。(ですます調とである調が混在)
- ・ 利益相反はありません、とのみ記載があるが、簡単な説明を追加すること。
- ・ 費用負担について「基本的に発生しない」とあるが「基本的に」は不

要なので削除すること。

- ・患者説明文書の読み合わせを行い、誤字等を修正すること。
- ・申請書にも誤植がある（植説が、おそらく直接の間違い）。

概要：本研究では退院プログラムの中でも機器の取り扱いの自立に関するテストに焦点をあて、機器トレーニング以外の指導法として視覚的に訴えかける DVD 教育の有効性を検討したい。DVD 教育を導入することで、機器テストの合格率の向上（合格までの回数/理解度）、統一した教育材料としての有効性、在院日数の短縮化が図られるかを明らかにしたい。

主な審議内容：

- ・DVD を見るほうが明らかに良さそうだが、見ない群に割り付けられた患者も、DVD を見る機会はあるのか。  
→退院時に DVD を渡す予定にしている。
- ・DVD を見るためのデバイスは。  
→病棟のものを貸し出すことが可能。
- ・2群の割り付けについて、作為が入らないようにすべきである。封筒法などを検討すべき。

2) 非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験（ATIS-NVAF study）

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

審議結果：条件付承認

- ①同意撤回文書を添付してください。
- ②説明文書の表現を修正してください。
  - ・質問はいつでも受け付けるように記載してください。
  - ・脳梗塞の原因に「など」をいれてください。
  - ・民間療法の具体例を入れてください。
  - ・モニタリング監査の説明を入れてください。
  - ・「心臓を栄養する血管」を「心臓に栄養を送る血管」にしてください。

概要：非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例を対象として、抗凝固薬と抗血小板薬の併用療法と抗凝固薬単独療法の虚血性および出血性イベント発生に対する効果を比較検討する。

主な審議内容：

- ・アスピリンの方が他の抗血小板薬に比べて出血リスクが高いといわれているが、どうか。
- そういう研究結果は散見されるが、薬剤間の比較はなく、明らかにはなっていない。
- ・複数の薬剤を使う場合にこの程度の規模で前向き比較試験で結果が出るのだろうか。
- 単独薬剤を決めて行うためには資金が足りない。後ろ向き研究、前向き観察研究はすでに結果が出ているため、今回前向き介入試験を行いたい。
- ・ワーファリンを割り付けの調整因子に入れる必要はないか。
- DOAC とワーファリンの使い分けは臨床上の必要性によって選ばれるので、割り付け因子には入れない。

### 3) 心臓サルコイドーシスに対する抗菌薬治療の炎症進展抑制効果を検討する探索的試験

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

#### 審議結果：継続審議

- ・ミノマイシン、クラリスロマイシンの両剤とも、抗炎症作用も有するので、そちらの効果で良くなるという意見もある。ハロペネムなど抗炎症作用のない抗菌剤にすべきでは。
- ・ドキシサイクリンの添付文書では高齢者が慎重投与になっているため、対応を検討すること。
- ・長期投与の根拠に、らいや結核が例としてあげられているが、らいや結核は感染症であって多剤併用についても耐性菌に対する対策という理由がある。心サルコイドーシスに対して使用する背景としては薄弱と思われる。
- ・抗菌剤は適応外使用にあたると思われるため、薬剤費用を研究費で支出するなどの対応を検討すること。
- ・説明文書の利益相反の箇所に資金について明記すること。また、利益相反自体の簡単な説明も記載すること。
- ・マクロライド系の抗菌剤を使うと、抗不整脈薬など使えない薬が出てくるが、その対応を考えること。
- ・コアラボを使うのであれば、盲検化も検討してはどうか。

概要：本試験では、心臓サルコイドーシス患者において、副腎皮質ステロイドによる標準治療にクラリスロマイシンとドキシサイクリン塩酸塩の2剤併用療法を追加することで、抗菌薬を投与しない標準治療群と比較して、心臓における炎症進展抑制に対する効果および安全性を、多施設、無作為化、非盲検、標準

治療対照、並行群間、探索的、比較試験にて評価する。

主な審議内容：

- ・ミノマイシン、クラリスロマイシンの両剤とも、抗炎症作用も有するので、それらの効果で良くなるという意見もある。ハロペネムなど抗炎症作用のない抗菌剤にしないのはなぜか疑問。呼吸器サルコイドーシスでも同様の研究をしている。
- ・ドキシサイクリンの添付文書では高齢者が慎重投与になっている。
- ・長期投与の根拠にらいや結核が例としてあげられているが、らいや結核は感染症であって多剤併用についても耐性菌に対する対策という理由がある。心サルコイドーシスに対しては感染症であるかは不明なので整合性があわない。
- ・抗菌剤は適応外使用にあたるのではないか。薬剤費用は研究費で支出すべき。
- ・患者説明文書に研究費は寄付金からということをも明記しては。また、利益相反についての説明も明記しておいては。
- ・マクロライド系の抗生剤を使うと、抗不整脈薬など使えない薬が出てくるが、その点はどうするのか。
- ・非盲検であるが、コアラボを使うのであれば、盲検化すればいいのではないか。

4) 高齢期脳内 $\beta$ 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（研究計画の変更）

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

審議結果：承認

- ・遺伝子検査については全ゲノムでないことを記載すること。
- ・説明文書に「明らかな異常が発見された場合にお知らせする。」と記載すること。

概要：現在80-89歳で、認知機能検査や神経心理検査により、認知機能が正常と判定された吹田研究対象者において、Pittsburgh compound B PETイメージングを実施し、脳内 $\beta$ アミロイド蓄積の頻度を米国で既に行われた疫学研究の結果と比較する研究において、研究方法等変更する。

主な審議内容：

- ・MoCAを21点以上に変更することは、国際比較に影響しないか。
- GEMSはMoCAを使用しておらず、MMSEを使用している。MoCAとMMSEを比較できるようになり、GEMSの基準がMoCAのちょうど21点あたりであることを確認した。
- ・全ゲノム調査をしないのならそのことがわかるように説明文書に記載すべきでは。
- そのようにする。
- ・説明文書に研究で行った画像で偶然病気が見つかった場合の対処は記載されているが、病変を発見したが治療困難である場合や、病変を見逃す場合もあり得るので、



表現には注意が必要。専門医が読影するわけではないので見落としもあり得る」などと記載する研究もある。「明らかな異常が発見された場合は」等と記載することも検討。

5) 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：移植医療部長 福畠 教偉

審議結果：承認

- ・対象が変わってきているので患者説明文書の研究タイトルの「拡張型心筋症」という文言は修正すること。
- ・リバーズリモデリングの意味がわからないと思われるので、説明を追加すること。
- ・診断用マーカーの開発は「何のための診断」なのかがわかりにくいので、説明を追加すること。オミックス解析も説明が必要。

概要：本研究では左室補助人工心臓（LVAD）の装着を要する重症心不全患者を対象に、LVAD 装着時の左室摘出組織、装着前後の経時的な血液試料におけるこれらの候補分子の濃度を測定し、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査などの臨床情報と比較解析することにより、心不全、心筋症の重症度や LVAD 装着後の心不全の回復度を正しく評価可能な診断用マーカーを見出すことを第1の目標とする。LVAD 装着により心不全も重症化するだけでなく、リバーズリモデリングが起これば心機能の安定的な回復に至る例も明らかになったため、左室摘出組織の多層オミックス解析より得られた生体分子情報と臨床情報を統合したリバーズリモデリングの診断基準を設定し、オミックス解析データと LVAD 装着時の様々な情報よりリバーズリモデリングを予測する方法を開発し、心不全の個別化医療の実現にその予測法を利用できるようにすることを第2の目標とする。

第2の目標、LVAD 装着によるリバーズリモデリング部分の研究計画の拡大について変更する。LVAD 装着時摘出組織の多層オミックス解析を行い、生体分子情報に基づき、リバーズリモデリングの診断基準とリバーズリモデリングの予測法を作成する。

主な審議内容：

- ・診断用マーカーの探索とは何の診断か。  
→リバーズリモデリングの診断用マーカー。
- ・人工心臓装着時に心尖部からとったサンプルと心臓を全摘出した時に取りるサンプル

ルとを解析する際に、同部位からサンプリングした方がよいのでは。  
→全く同部位となると手術侵襲が加わるので難しい。なるべく近いところから採取する。  
・個別同意は。  
→LVAD 装着時は全て個別同意。摘出心についてはバイオバンクから提供を受ける。

### ○その他の資料

1) 文部科学省より「倫理指針ガイダンスの疑義照会について」の回答

以 上

・次回の委員会は、平成 28 年 11 月 25 日（金）10 時から開催する。