

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第 252 回)議事要旨

日 時：平成 28 年 12 月 16 日(金) 10:05～11:50

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、瀬戸山委員、森田委員、齋藤委員、  
安田委員、三井委員、豊田委員、杉町委員、宮里委員

### ○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) 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 安齊 俊久
- 2) 当センターにおける慢性血栓塞栓性肺高血圧症外科術後患者特性、治療状況、および予後を評価する後方視的観察研究  
申請者：心臓血管内科部門肺循環科医師 福井 重文
- 3) 日本不整脈心電学会カテーテルアブレーション症例全例登録プロジェクト(J-AB レジストリー)  
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 4) 経カテーテル大動脈弁置換術患者における術後心不全発症メカニズムの解析  
申請者：心臓血管内科医師 天木 誠
- 5) 慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者へのチオトロピウム・オロダテロール配合剤投与による心機能改善効果に関する観察研究  
申請者：心臓血管内科部長 安齊 俊久
- 6) 循環器用薬の薬物動態と遺伝子多型に関する臨床研究(研究計画の変更)  
申請者：臨床検査部長 長束 一行

### ○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。

- 7) 難治性不整脈患者からの iPSC 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：心臓血管内科医長 相庭 武司
- 8) 周産期(産褥)心筋症患者における遺伝子解析研究(研究計画の変更)  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

- 9) 都市部一般住民を対象とした睡眠と循環器疾患リスクに関する研究—睡眠覚醒リズム、睡眠呼吸障害を中心に— (研究計画の変更)  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 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：分子病態部長 小亀 浩市
- 11) 大動脈弁位生体弁置換術後人工弁機能不全に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の安全性を検討する単施設探索的臨床試験 (研究計画の変更)  
申請者：副院長 小林 順二郎
- 12) 脂質異常症を合併した一次予防患者における動脈硬化性疾患発症に関する観察研究 (研究計画の変更)  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 13) 「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 (研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科医長 横田 千晶
- 14) 安定型冠動脈疾患を合併する非弁膜症性心房細動患者におけるリバーロキサバン単剤療法に関する臨床研究 (研究計画の変更)  
申請者：副院長 安田 聡

### ○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) 弁置換術後 弁周囲逆流に対する経カテーテル的閉鎖術の安全性を検討する単施設探索的臨床試験  
申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：2016年8月30日、本研究に同意され、9月9日、手技目的にて入院。9月12日、弁周囲逆流孔閉鎖術を試みるも、ガイドワイヤー通過せず、手技は中止となった。9月19～21日、7日目評価の諸検査実施。9月21日、発熱を認め解熱剤投与。9月22日、採血上、CRP・WBC高値にて炎症反応が認められた。倦怠感や鼻汁を認めるも、解熱しており、CT上、肺炎や急性腸炎を疑う所見はなく、抗生剤を追加投与し、予定通り退院となった。9月23日、受診され、感染の精査・加療のため入院となった。

審議結果：合併症の可能性が否定できないのであれば、因果関係を否定できないが、継続は可とする。

- 2) 弁置換術後 弁周囲逆流に対する経カテーテル的閉鎖術の安全性を検討する単施設探索的臨床試験  
申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：1)の続き。退院後、発熱はなく、体調は特に変わらないが、自宅が遠方であり頻回の通院は困難なため、精査・加療目的にて9月23日入院となった。

入院後の腹部 CT にて膵頭部と十二指腸周囲の脂肪織濃度上昇、採血にてリパーゼ上昇、P-AMY 上昇あり急性膵炎と診断。絶食補液と抗生剤加療にて徐々に食欲不振は改善し、炎症反応も低下。9月27日のCTでは、膵臓周囲の脂肪織濃度上昇も改善。腹部エコーやCT上は膵管拡張の所見はなく、大きな器質的異常の所見は認められず、10月3日退院となった。今後、消化器内科を受診していただき、引き続き経過観察を行っていく予定とのことである。

審議結果：カテーテル閉鎖術での合併症とは考えにくいので、試験との関連はない。継続は可とする。

- 3) 2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験

申請者：臨床研究部長 北風 政史

事象内容：2010年、労作性狭心症に対しCABG施行、日常生活内では胸痛なく経過していた。2016年4月1日、フォローアップ目的で実施したトレッドミル検査の際、胸痛を伴うST低下（V5-6 -2m/-1.8m）を認めたため、精査目的で9月28日～30日入院。9月29日、冠動脈造影検査を施行した。

審議結果：因果関係は否定できないが、継続は可とする。

- 4) 2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験

申請者：臨床研究部長 北風 政史

事象内容：2016年5月3日、銭湯で失神し転倒（飲酒あり）。意識障害を認めたため、救急搬送となった。

審議結果：低血糖発作の可能性もあり因果関係は否定できないが、継続は可とする。

- 5) 2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験

申請者：臨床研究部長 北風 政史

事象内容：2006年にAAAにて、Straight grafting 施行。同時にCTにて胸部大動脈に嚢状瘤指摘されていたため、1年おきに当センター心臓血管外科によるフォローが行われていた。前回検査から1年後の胸腹部CT検査（2016/8/30）にて、嚢状瘤1-2mm拡大があり、検査入院（2016/9/20～9/29）を経てTEVER術予定となり、10月25日、手術目的で入院となった。

審議結果：因果関係は否定できないが、継続は可とする。

## ○研究終了報告 4件

- 1) 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 上蘭 恵子
- 2) 肺高血圧症・遺伝性出血性血管拡張症等の病因解明のための遺伝子解析  
申請者：臨床研究部客員研究員 森崎 隆幸
- 3) もやもや病における高次脳機能障害に関する検討  
COSMO-JAPAN study (Cognitive dysfunction Survey of Moyamoya)  
申請者：脳神経外科部長 高橋 淳
- 4) 植込型非拍動流型左室補助人工心臓装着症例における  
申請者：移植医療部医師 中島 誠子

## ○通常審査議題

- 1) 植え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  
【継続審議】  
申請者：看護部 8 階西病棟看護師 長與 愛

審議結果：承認。

- ・データ保存を 5 年間とすること。
- ・DVD を介護人用に別途作成して渡すこと。
- ・DVD の視聴時間が 20 分であることを明記すること。
- ・研究計画書 7) の同意書について「患者」を「患者と介護人」に、同意撤回書について「被験者または代諾者」ではなく「患者本人及び介護人」とすること。
- ・説明文書の標記については患者と介護人を明確に読み手がわかるように修正すること。「介護人様」と「介護人」の標記を統一すること。
- ・利益相反については、企業の経済的事柄によって研究の中立性が損なわれる可能性について標記をすること。

概要：継続審議であるが、研究責任者を変更したので最初からの説明となる。

DVD による教材を活用し、患者・介護人の早期の試験合格を目指し、DVD 教育の有効性を明らかにする。

主な審議内容：

- ・ 講義を3回実施するが、1回あたりの講義時間は。  
→1時間。3回で計3時間。
- ・ 講義以外に自習はできないのか。  
→講義は1週間に1回。講義がない間にデモ機を使って、患者及び介護者を対象に看護師といっしょにトレーニングを行っている。
- ・ DVDを借りることやコピーをすることは可能であるのか。  
→可能。
- ・ 患者さんとご家族の分で最初から2枚用意したらどうか。  
→はい。
- ・ データの保存について、普通は1年でも良いが、最近は論文の質をあとで確認するために5年保存することになっている。  
→はい。
- ・ 従来型の紙ベースの教育は、実技試験に弱いため、DVDでより詳しく説明する補助教育として捉えてよいか。  
→紙面上の教材と視聴覚教材を合わせて教育ができればと考えている。
- ・ 予想としては筆記試験では差が出ないが、実技試験で差が出てくると考えているのか。  
→はい。
- ・ 筆記試験は全問正解で合格なのか。  
→9割正解で合格。56問中51問。
- ・ 合格しなかった場合、再試験は問題を変えるのか。  
→同じ問題。
- ・ 結果は返すのか。  
→結果を返して解説する。年齢的なこともあって、次回は別の問題で間違えることも結構ある。
- ・ 選択式か。  
→3つから選ぶ選択式と1問は筆記。メーカーから提示された試験問題である。
- ・ 退院後の操作ミスでの事故は。  
→当センターではない。
- ・ DVDの視聴覚時間は何分か。  
→20分。
- ・ DVDはメーカーと一緒に作成したのか。  
→8階西病棟の看護師で作成した。
- ・ 研究計画書の7)について、本人が講義を受けられる人なので代諾者が出てくるのはおかしい。
- ・ 介護人は1人か。  
→患者家族からの希望人数なので複数人になることがある。

・同意書はその全員から取るのか。

→はい。

・説明文書について「あなた方」の記載ではおかしなところがある。7, 10は「あなた方」ではなく患者である。そのほかにもあるので全て確認すること。

→はい。

・説明文書に「介護人」と「介護人様」の標記があり統一性がない。

・利益相反について、企業との経済的なものによって研究の中立性が損なわれる可能性があるかないかが重要であるのでその説明を記載すべきでは。

→はい。

2) J-ORCHESTRA Study J-Open caRdiac aortic arCH disEase replacement Surgical TheRApy Study 【継続審議】

申請者：血管外科部長 松田 均

審議結果：承認。

・同意撤回書の代諾者の連絡先を入れること。

概要：

① 一定の術式に誘導的な印象を与えているので、観察研究にあったものに修正すること。

→同意説明文書の「7. オープン型ステントグラフト術について」を削除。

② 有害事象について定義を明確にすること。

→「10. 研究により期待される効果及び起こり得る危険性について」の【予想される効果】及び【予想される危険性】を「4. あなたの病気と治療方法について」にそれぞれの手術の予想される危険性として追記。

③ 対象疾患について非常に幅があるので、まとめて説明するのではなく、疾患ごとの説明を別途用意して、観察研究としてふさわしい説明とすること。

→疾患ごとに説明し、術式及び手術の危険性について追記。

④ 同意書及び同意撤回書の代諾者について連絡先の記入欄を付けること。

→同意書及び同意撤回書の代諾者に連絡先記入欄を設けた。

⑤ 利益相反状況について客観的な資金関係の事実だけ記載すること。定義についても記載。「当院は～」以下は不要。

→事実のみの記載とし、利益相反に関する定義を追記。

⑥ 「3. 臨床研究倫理委員会について」の文章の「病院」を「センター」に修正。→3行目以下の「臨床研究倫理委員会」を「倫理委員会」に修正。

⑦ 5の中のTARおよびOSGと略されていた部分を弓部全置換、オープン型ステントグラフトと訂正。

上記の変更に伴いレイアウトが変わるため、7の下表をスケジュール表に

変更し、下表とされていた表に「スケジュール表」と題を付けた。

主な審議内容：

- ・特になし。

3) 脂質低下薬剤に対する反応性と血液中 Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9 (PCSK9) 値の関係の解明研究: 国循バイオバンクを利用した前向き観察研究

申請者：心臓血管内科医長 片岡 有

審議結果：承認。

- ・説明文書に採血量を記載すること。
- ・説明文書のスタチンの効果を 20-30%に修正すること。
- ・説明文書の利益相反にわかりやすい説明を記載すること。

概要：血液中 PCSK9 (ヘテロダイマー型、フリーフラグメント型) 値と脂質低下薬剤 (スタチン、PCSK9 阻害剤) 開始後の LDL コレステロール (LDL-C) 低下率の関係を検討することを目的とする。

主な審議内容：

- ・同意は。  
→個別同意とバイオバンク同意を取る。
- ・1回あたりの採血量は。  
→初回はバイオバンクを含めて 20ml。そのうち 5ml 使用する。1ヶ月後と3ヶ月後は個別同意に基づき、血清だけのため 5ml。バイオバンクに保存する。
- ・診療分を含めての採血量は。  
→診療分は 2ml なので合わせて 7ml。
- ・スタチンの効果の説明について、研究計画書 P1 の 3. の背景、「LDL-C 値を約 20-30%低下させ」と説明文書 P1 の 1) 研究目的、「LDL コレステロールを約 30-40%低下させ」の数値に相違がある。  
→「20-30%」で統一する。
- ・MTA の第 8 条「研究解析データは、別途定める合意に基づき、本研究終了後に甲へ寄託する。」とあるが、データをバイオバンクに戻すのか、また、別途定める合意とは。  
→バイオバンクの事業計画として、個別の研究に払い出したもの、解析データも国循の資産としてバイオバンクに保管することになっている。合意書については、研究終了後に研究者とバイオバンクで合意書を交わすので、現時点では用意できない。
- ・説明文書 P3 の利益相反についてわかりやすい説明をつける方がよい。

4) 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)

申請者: バイオバンク長 植田 初江

審議結果: 承認。

概要: バイオバンク事業計画書の変更。

バイオバンクに一旦入れて払い出しを受ける場合、例えばリンパ球を取り出して薬を加えて反応を見ることは、バイオバンク同意の範疇を超えているため個別同意が必要。

主な審議内容:

・バイオバンク同意で採血後、3ヶ月後に採血する場合もバイオバンク同意に含まれるのか。

→基本バイオバンク同意による採血は1回。

・継続的に採取する場合は、最初はバイオバンク同意、あとは個別同意となるのか。

→はい。

・バイオバンク同意の範疇を超えるものとは、新鮮血や二次利用の可能性のあるものであるか。

→それも一つである。ipsをつくる研究などもある。

・研究計画があとからであっても、先であっても、既存試料であるのかないのかの判定が問題。そのあたりの線引きをはっきりしておくべき。

→診療情報も試料に含むので、同意を得た時に既存試料となる。

・既存試料かどうかはかなり広く包括的である。それを二次的に違うものにする時に別の基準をもうけて審査委員会が判断する。既存試料について文科省の回答は、入れてから出すのは既存試料であるということから、研究計画書ができてから集めても倫理指針には反しない。

→はい。

・オプトアウトの期間については。

→規程には書いていないが、現行は、研究期間の間はオプトアウトできる。

・オプトアウトについて、ある研究については参加したくないとする場合は。

→個別の研究に対してオプトアウトすることができる。

・個別研究のオプトアウトについては、研究者に連絡するのか。

→はい。

・研究者はバイオバンクに載せているので自分たちで掲示しないのでは。

→バイオバンクから、各研究者に掲示するように指導する。

以上

・次回の委員会は、平成29年1月27日(金)10時から開催する。