

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 256 回)議事要旨(案)

日 時：平成 29 年 4 月 28 日(金) 10:05～11:15

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、森田委員、瀬戸山委員、島岡委員、望月委員
三井委員、杉町委員、宮里委員、中川委員、宮本委員

○迅速審査課題判定報告①

以下の課題は、共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理委員会の承認を受けた研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の研究計画等であり、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。

- 1) 難治性大動脈炎症候群（高安動脈炎）に対する抗 IL-6 受容体抗体療法の安全性に関する臨床試験

申請者：血管生理学部長 中岡 良和

○迅速審査課題判定報告①

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。

- 2) 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（研究計画の変更）

申請者：臨床研究部長 北風 政史

- 3) 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

- 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（研究計画の変更）

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

- 5) 内科治療困難な下肢末梢動脈閉塞症例に対するアドレノメデュリンによる臨床症状改善効果の臨床評価（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

- 6) 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）（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

○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) 睡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：当時68歳（現在69歳）男性。2016年2月26日、就寝前まで正常。次の日の朝、7:30就寝中であり、看護師が声掛け。意識レベル低下と左半身の麻痺症状を発見。HR88 BP110/86、ハンプ中止。当直医に連絡し診察。会話可能。左半身の不全麻痺、右注視あり。Vitalsignは安定。9:45国立循環器病研究センターへ転院。血圧も100台を維持。8:15頭部CT、頭部MRI施行し、右脳梗塞と診断。3月22日歩行はほぼ自立、左手指の巧緻運動障害のみとなり、リハビリ治療継続のため関西リハビリテーション病院へ転院。

審議結果：研究継続を可する。

- ①研究計画書の変更をすること。(3月に研究計画書の変更申請を行い承認済み)
- ②有害事象が発症したときはすぐに報告する。

- 2) 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：当時44歳（現在45歳）男性。2016年6月20日、術前（AM9時）よりハンプを使用。血圧低下があり。ハンプ減量するも血圧低下のまま。ハンプは継続された。手術終了後も血圧低下していたがハンプを継続。翌日のAM1時37分までハンプが投与された。AM3時、右下肢が動かない、右前腕が動かないと訴え、胸部外科当直Call。右下肢麻痺・右上肢不全麻痺と当直医が判断した。AM3時、硬膜外麻酔off。神経内科当直医に連絡し、緊急頭部MRI施行。この際、硬膜外カテーテルを抜去。右片麻痺、軽度右顔面麻痺、右構音障害と診断した。6月22日、頭部CT再検。新規脳梗塞の発現なし。頸動脈エコー検査、心エコー検査、胸腹部CTにて明らかな血栓なし。6月23日右不全麻痺は改善傾向。ベッド上、フリー。食事開始した。

審議結果：研究継続を可する。1)と同じ。

- 3) 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：52歳男性。2016年、7月7日左肺癌に対し胸腔鏡下左肺下葉切除縦隔リンパ節郭清術を施行した。ハンプ投与群であったためAM7時ハンプを持続投与していた。手術時間226分、出血40ml。麻酔からの覚醒も通常で、手術室で抜管し、ICUへ入室した。入室後術後としては正常な意識状態で家族と面会した。神経学的異常所見は無かった。同日21時30分ころ突然の嘔気、意識障害、呼吸障害、徐脈となった。ICU医師にて挿管人工呼吸管理施行。鎮静剤使用に伴う低血圧が予想されたため、血圧管理のために22:10ハンプの投与を中止した。頭部造影CT（CTアンギオ）の結果右後大脳動脈の末梢の血流が途絶しているとの所見を得た。CTより帰室後患者の状態を再評価するに、鎮静による血圧低下をバランスする程度の昇圧剤を使用したが、vitalは比較的安定しており、四肢の運動、開眼を認めた。経胸壁心エコーでは、可視範囲に左房内の血栓を認めず、心機能は正常、弁運動正常との所見を得た。単純CTにて右後頭葉にlow density areaを認め、7月7日のCTアンギオで血流途絶していた部位に一致した脳梗塞であると判断した。胸部造影CTにて左心房内の血栓を検索したが明らかな血栓を認めなかった。この脳梗塞巣に対する脳卒中内科のアセスメントにより、左同名半盲の後遺症が残る可能性が高いと判断した。7月9日、ICUにて治療中。

審議結果：研究継続を可する。1)と同じ。

○重篤な有害事象に関する報告書

- 4) 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

申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：80歳男性。2016年1月頃より労作時呼吸困難感出現し、大動脈弁機能不全を示唆される。2017年2月6日に本試験に同意され、同年2月16日に当試験の手技目的で入院、2月17日に経カテーテル的大動脈弁置換術を実施した。人工弁脱落により2個の人工弁が上行大動脈に留置され、人工弁挿入困難により1個の人工弁の留置を断念した。再度2月20日に経カテーテル的大動脈弁置換術を行い、成功裏に終了した。術後、せん妄様症状は見られたものの順調に回復し、3月1日に転院予定であった。2月28日に全身脱力により座位保持困難であったため、脳内科コンサルト、加療が必要で転院は困難という診断により、入院延長となった。CT検査では以前と異常を認めず脱水と低血糖によるものと考えられたが、一過性脳虚血発作の可能性も否定できないため、本手技との因果関係は否定できない。引き続き本試験の遂行は可能であると考えられますが、最新の注意が必要である。

審議結果：継続は可とする。

5) 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

申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：82歳女性。2017年3月17日、外出先で転倒し打撲、救急車で他院に搬送される。3月18日に意識レベルの低下を認め、3月19日に左前頭側頭葉脳挫傷に対する緊急手術が施行された。当事象は外傷で起こったため、試験機器との因果関係は関連なしと考える。ただ、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施行時期はわかっているかと思われるので記載が必要である。(平成29年 4月10日)
その後、研究者より、2017年2月17日に本臨床研究による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を施行された患者との情報提供あり。結果は変わらず、因果関係なしと考える。引き続き本試験の遂行は可能であると考えられますが、最新の注意が必要である。

審議結果：継続は可とする。

6) 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

申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：80歳 男性。2016年1月頃より労作時呼吸困難感出現し、大動脈弁機能不全を示唆される。2017年2月6日に本試験に同意され、同年2月16日に当試験の手技目的で入院、2月17日に経カテーテル的大動脈弁置換術を実施した。人工弁脱落により2個の人工弁が上行大動脈に留置され、人工弁挿入困難により1個の人工弁の留置を断念した。被験者の血行動態的には安定していたが、長時間の手術時間および造影剤の腎機能への影響などを考慮し、一旦手術を終了し、後日再度手術を施行した。今回の人工弁の留置断念は、留置術中に人工弁脱落、人工弁挿入困難の結果であり、入院期間の延長の有害事象を引き起こした。当事象は、試験手技および試験機器との因果関係は否定できないものの引き続き本試験の遂行は可能であると考えられますが、最新の注意が必要である。

審議結果：継続は可とする。

7) 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

申請者：副院長 安田 聡

事象内容：2016年9月より血痰出現。2016年10月より連日血痰出現。近医より呼吸器内科に紹介。吹田市民病院で肺野CT, PET 施行。

2016年12月21日、右肺腺癌の可能性高く、切除予定である旨、連絡あり。

2017年1月4日、VATSによる右肺下葉切除術施行(NDa-1)

病理診断 浸潤型腺癌

(高分化・papillary60%>Acinar30%>Lepidic10%)

pT1a 14×12mm PLoLy0V0PM0 No(0/9;#7, 11, 12)M0

→Ia期

術後も気塵わずか。

2017年1月16日軽快退院となる。

→今回の重篤な有害事象である、肺癌は、本薬剤が発症に関与しているとは考えられないため引き続き本試験の遂行は適切である。

審議結果：継続は可とする。

- 8) 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

申請者：副院長 安田 聡

事象内容：2017年1月26日 右肺再虚脱の為、緊急入院となり、右肺上下葉離脱面の遅発性の細気管支塵の診断を受け、外科的治療施行しました。2017年2月8日、経過良好にて退院となっています。

→今回の有害事象は、本薬剤の関与がないと考えられるため、引き続き本試験の遂行は適切である。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 24件

- 1) 「新人看護師のストレスに関する時期変化と離職意向の調査」

申請者：9階東病棟看護師長 菱田 千珠

- 2) 「超急性期脳梗塞に対する血管内治療に関する全国前向き登録研究 2Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism」

申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則

- 3) 「心房細動における脳卒中予防に対するスタチン製剤の効果に関する研究（日常診療下における脳卒中発症に関する観察研究）」

申請者：臨床研究部長 北風 政史

- 4) 「慢性心不全と癌の関連性についての観察研究」
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 5) 「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）」
申請者：分子生理部室長 岩田 裕子
- 6) 「心アミロイドローシスの臨床像と予後についての観察研究」
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 7) 「アジルサルタンとカンデサルタンの慢性心不全に対する効果の比較に関する臨床研究」
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 8) 「主幹動脈閉塞を予測する病院前脳卒中スケール(FACE2-AD スケール)の前向き妥当性の検討」
申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏
- 9) 「下行及び胸腹部大動脈置換術の超低体温循環停止施行症例における運動誘発電位回復時間に関する研究」
申請者：手術室医長 吉谷 健司
- 10) 「「心疾患をもつ女性の妊娠・出産・流産に関する登録」に関する研究」
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 11) 「急性期脳血管障害リハビリテーションの実態に関する後ろ向き調査研究」
申請者：脳血管内科医長 上原 敏志
- 12) 「「実践情報の解析による効果的な保健指導の開発と評価に関する研究」におけるデータ管理」
申請者：予防健診部医長 渡邊 至
- 13) 「高脂血症疾患感受性遺伝子に関する研究」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 14) 「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」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子

- 15) 「指針以前の検体の解析結果の論文化：リポ蛋白リパーゼ遺伝子の新規大型欠失変異」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 16) 「中性脂肪蓄積心筋血管症患者、患者家族と健常者における脂肪細胞トリグリセリドリパーゼの測定」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 17) 「指針以前に行なった検体解析結果の論文化：高トリグリセリド血症者のリパーゼ遺伝子解析」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 18) 「「動脈硬化惹起性血清異常リポ蛋白産生に關与する病因遺伝子異常の解明」(1) プロトコール 11-6 の検体を使用する研究計画」
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 19) 「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
- 20) 「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：小兒循環器部医長 津田 悦子
- 21) 「心不全における甲状腺機能の臨床的意義に関する後ろ向き観察研究」
申請者：心臓血管内科部長 安齊 俊久
- 22) 「インピーダンス法を用いた内臓脂肪面積測定の意義に関する研究」
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 23) 「完全大血管転位症に対する動脈位転換術後妊娠における周産期予後と心血管合併症のリスク因子についての後方視的研究」
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 24 「センタス ProMRI OTW QP S-85/49 に係る臨床使用評価 (SentusPMO)」
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：

○研究完遂であれば5月から研究計画書等は不要となった。

しかし、研究中止であれば研究計画書等の添付が必要。

○研究中止の理由が定年退職などは所属部門として連携して承継する、あるいは在職期間はわかっているので退職後のことも事前に検討し研究計画の申請をする。

○前回条件付承認課題（継続）

- 1) 近赤外線分光法による局所脳血流測定を用いたくも膜下出血後の脳血管攣縮の診断に関する研究【条件付承認】

申請者：麻酔科医師 加藤 真也

審議結果：承認

- ・前回指摘事項は適切に修正されたことを確認した。

概要：

- 説明文書にインドシアニングリーンについて初めての方にもわかるように説明を追加すること（検査方法や、半減期はどのくらいで体内から消えるのか等）
→説明文書、【研究目的及び内容】の下線部分を変更した。

○通常審査議題

- 1) 「僧帽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僧帽弁置換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

申請者窓口：心臓血管外科部門医師
山下 築

審議結果：承認

概要：

- ・合併症を挙げているが全体の症例数は：1つの試験で多くて24症例。
諸外国での施行数は→おそらく数百例と思われる。現在、この治療がClass IIaとなっている。
- ・研究開発費の使用期間は？→本試験治療のための入院期間すべてをまかなう。
費用について：入院日～退院日（1例あたり650-700万）まですべての費用を負担（デバイスが600-650万）。ただしデバイスは無償提供であり、病院分は50万円程度
サピエンスに限定している理由について→サピエンスXPが欧州でvalve-in-valveで承認を受けている。

○その他

『改正医学指針の要点』について松井先生より説明を行った。

また、倫理委員会事務局としていろいろ対策をしていますが、5月30日から法律の施行、かつ指針が施行されるので、それまでに終えておく必要があるということ。現在、すべての研究者にチェックリストで自己点検をしていただいて、その判定結果が倫理審査が要るかどうか、あるいは修正は全部必要ですけれども、修正だけで終わるのか、倫理審査が要るのかを全部チェックをしていただいて、提出していただいている途中です。

倫理委員会事務局側の判断としましては、5月30日までにちゃんと出さないものは、すべて強制終了することを考えておりますので、すべての研究者はこれをやっていただく必要があります。

以 上

- ・ 次回の委員会は、平成 29 年 5 月 26 日（金）10 時から開催する。