

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 257 回)議事要旨

日 時：平成 29 年 5 月 26 日(金) 10:05～11:25

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、森田委員、瀬戸山委員、島岡委員、三井委員、猪原委員、
福嶋委員、北風委員、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、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、予備調査担当委員の判定により承認とした旨の報告。

1) 脳梗塞における細胞外基質パールカンおよびその受容体の発現動態に関する研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

2) 「非心原性脳梗塞患者におけるもやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p. R4810K の解析(MOYA-STROKE study)」

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

○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。

3) 呼気終末二酸化炭素分圧による心不全・肺高血圧診断に関する前向き観察研究
(研究計画の変更)

申請者：臨床研究部長 北風 政史

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(研究計画の変更)

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

5) 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

6) 中等度の QRS 幅の拡大を認める左脚ブロック症例に対する aCRT を用いた心臓再同期療法に関する医師主導型臨床研究(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 7) 心臓サルコイドーシスに対する抗菌薬治療の臨床的有用性を検討する探索的試験
(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

○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：54歳男性。2017年4月26日、左肺癌に対して手術。JANP研究に登録されハンプを手術前9時から投与。12時38分麻酔開始。13：14－16：15の間低血圧のため、ハンプを投与を減量。16：47分麻酔終了し、正常覚醒。23時頃より、めまい、嘔気、右上肢脱力出現。翌日0：28にCT検査を施行するも、明らかな頭蓋内出血はなし。7：50ハンプ減量。嘔気、めまいは持続。15：35にハンプ中止。16：28にMRIにて右小脳梗塞を検出。左房内血栓はなし。17：30造影胸部CTにて右椎骨動脈に造影欠損を認め、血栓による閉塞と診断し、経皮的脳血栓回収術を施行。これにより症状は改善。5月1日、頭重感があるだけで、神経症状は無し。今回の脳梗塞はハンプの投与と連動しており、ハンプ投与との因果関係が疑われる。これまで、少なくともハンプ群で5症例脳梗塞が発症しており、精密な解析が必要である。特に、この症例を登録した施設では、2006－2016年の肺癌に対する肺切除術984例中2例に脳梗塞を認めているが、当該施設でJANP研究によるハンプ投与により生じた脳梗塞は2例目となったとのことである。

審議結果：研究継続を可する。

①研究続行について、国循の共同研究者が本研究に参画する意味としては、企画そしてhAMPについての意見を述べること。

②この研究は、先進医療Bで阪大を中心に実施されているため、実施登録をしない国循が研究代表者として関わっていることで、研究責任の所在が若干不明瞭になる可能性がある。肺癌患者に対しての知見を有せず実施施設ではない機関の者が責任者では、対応が遅れる可能性がある。研究責任の所在は実施の中心機関になる大阪大学に一本化することを当委員会の意見とする。

○重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 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：74歳 女性。人工弁機能不全のため、2013年頃より労作時呼吸困難が出現し徐々に増悪、2017年5月9日に本試験に同意され、同年5月18日に当試験の手技目的で入院、5月19日経心尖部アプローチにて経カテーテル的大動脈弁置換術(valve-in-valve)を行った。施行後まもなく血行動態が不安定となり、大動脈造影を施行したところ、左冠動脈起始部の閉塞を認めた。この時、血行動態が不安定となったため、迅速に補助循環装置(PCPS)によるサポートを開始し、血行動態を維持した。左主幹部閉塞病変に緊急PCI(DES留置)を施行した。施行後、血行動態は改善。PCPSサポートを離脱し、IABPサポートを追加。手術を終了した。以後の経過は以下の通りである。5月19日、ICUへ入室。5月20日、意識状態清明であり、抜管。5月21日、IABP離脱。5月23日、ICUを退室した。術後max CKMB値は206 U/lであったが、2017年5月24日現在3 U/lまで改善している。

本試験は、経カテーテル的大動脈弁置換術(valve-in-valve)を施行したときに、冠動脈起始部を何らかの形で閉塞したように想像できる。OPE前の冠動脈造影に冠動脈起始部に病変があったのか否かは不明であるが、経カテーテル的大動脈弁置換術にて冠動脈病変が急激に発症したことは否定できない。冠動脈起始部に病変と経カテーテル的大動脈弁置換術の複合で生じたのか、経カテーテル的大動脈弁置換術のみで生じたのかは不明である。当事象は試験機器により冠動脈起始部の閉塞を認めたため、因果関係は関連ありと考える。ただ、本研究は、まさしくこのようなことが起こりうるのか否かを検討する試験であるため、試験中止には当たらないと考える。今後は、術前検査の徹底、手技者の技量の確認など対応を考えられて、注意深く本研究を進められることが必要である。

審議結果：継続は可とする。

2) 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10月3日、高槻赤十字病院で下部消化管内視鏡を施行し、直腸に側方発育型腫瘍を認めた。10月14日に入院となり、内視鏡的粘膜下層剥離術が行われ、早期直腸癌と診断された。1ヵ月持続する下痢と時々混入する血便があり、近医の紹介にて2016年9月に高槻赤十字病院を受診した。10月3日、外来で下部内視鏡検査を施行し、直腸に側方発育型腫瘍を認めた。10月14日に入院し、10月17日に内視鏡的粘膜下層剥離術(直腸下部後壁から46mm×42mm切除)が行われた。病理診断の結果、早期直腸癌と診断された。脈管侵襲、粘膜筋板への浸潤は認めず、10月19日に退院となった
→有害事象の直腸癌は、本研究の薬剤テネリグリプチンの投与と因果関係はないと考えられ研究の継続は適切である。

審議結果：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：2016年12月22日 大阪府済生会千里病院で下部消化管内視鏡検査を施行したところ、上部直腸に全周性の進行癌を認めた。2016年12月17日夜間、下血し済生会千里病院に救急搬送された。12月18日に同病院を下痢・血便を主訴に受診し、精査加療目的で消化器内科に入院となった。12月22日下部内視鏡検査を施行したところ、上部直腸に全周性の進行癌を認め、直腸癌と診断された。2017年1月4日にハルトマン手術（腫瘍切除+S状結腸人工肛門造設）を施行した。転院や福祉面での調整で退院が延期し、2017年3月21日に退院となった。
→有害事象の直腸癌は、本研究の薬剤テネリグリプチンの投与と因果関係はないと考えられ研究の継続は適切である。

審議結果：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：平成29年3月30日、関西メディカル病院 外科に入院し、4月4日に診断的腹腔鏡施行したが、腹腔内への多発転移を認めた。平成29年1月25日、便秘にて関西メディカル病院を受診。腹部CTで胃癌を疑われ、上部内視鏡検査を施行し、前提部狭窄、胃癌印環細胞癌の診断であった。3月30日 同病院入院、4月4日診断的腹腔鏡施行。胃癌は非常に進行した状態で、Bypass造設も不可能であった。現在、腹水持続穿刺を行ない、緩和治療で入院経過中。状況によっては緩和施設への転院も考慮されている。
→有害事象の胃癌は、本研究の薬剤テネリグリプチンの投与と因果関係はないと考えられ継続は適切である。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 24件

1) 「肺静脈閉塞症についての病理病態解明と診断基準確立のための研究」

申請者：病理部 部長 植田 初江

2) 「半側空間無視に対する空間を広げるアプローチに関する研究」

申請者：10階西病棟 看護師 浅本 みなみ

3) 「動脈硬化性腎動脈狭窄の診断、治療、予後予測における尿中マーカーの意義解明に向けた研究」

申請者：高血圧・腎臓科 部長 吉原 史樹

4) 「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ー腎性貧血および赤血球造血刺激因子製剤（ESA）反応性との関連ー」

申請者：高血圧・腎臓科 部長 吉原 史樹

5) 「Aortoiliac occlusive disease (AIOD)に対する血管内治療の初期治療内容および慢性期成績に関する多施設後ろ向き観察研究」

申請者：心臓血管内科、血管科 医長 河原田 修身

6) 「胸腹部大動脈置換術後における傍脊椎ブロックの術後呼吸機能に及ぼす効果に関する研究」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

7) 「心臓外科手術時に摘出された弁検体を用いた、大動脈弁疾患における二尖弁と三尖弁の病理学的特徴に関する研究」

申請者：心臓血管内科 部長 安斉 俊久

8) 「東日本大震災の循環器病発症への影響に関する調査」

申請者：病院長 内藤 博昭

9) 「頸動脈プラークを有する冠動脈疾患患者に対する積極的脂質低下療法の意義～MRI, PET を用いた頸動脈不安定プラークの質的变化の検討～」

申請者：循環器病リハビリテーション部 部長 後藤 葉一

10) 「冠血行再建術による心血管イベントリスクの減少効果を負荷心筋血流 SPECT を用いた虚血量定量で評価するための調査研究（J-ACCESS IV）」

申請者：心臓血管内科部門冠疾患科 部長 野口 暉夫

11) 「カテコールアミン投与中の頻脈患者に対する超短時間作用型β1遮断薬（ランジオール）併用療法に関する研究」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

- 12) 「体外循環の使用による炎症反応が冠動脈バイパス術後の創部痛に与える影響に関する研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 13) 「原因不明脳梗塞に関する後ろ向き観察研究」
申請者：脳卒中集中治療科 医長 山上 宏
- 14) 「急性期脳出血における経口降圧薬を用いた降圧効果に関する研究」
申請者：臨床検査部 部長 長東 一行
- 15) 「心筋虚血評価における QSPECT と PET および直接測定のコロニドフロー (FFR, CFR) の比較検討に関する研究」
申請者：副院長 安田 聡
- 16) 「バージャー病に対する血管内治療成績の検討」
申請者：心臓血管内科、血管科 医長 河原田 修身
- 17) 「多施設前向き観察研究体制の整備を目的とした非侵襲的 MRI プラークイメージング技術の最適化と標準化-静磁場強度の違いの検証-」
申請者：心臓血管内科部門冠疾患科 部長 野口 暉夫
- 18) 「主幹動脈病変を有する急性期虚血性脳血管障害における抗血小板反応性モニタリングの臨床的意義に関する研究 Platelet Reactivity Monitoring in Acute Ischemic Stroke (PRAISE)」
申請者：臨床検査部 部長 長東 一行
- 19) 「胎児先天性心疾患の分娩様式に関する研究」
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 20) 「胎児期外収縮に関する後方視的研究」
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 21) 「D-SPECT 日本人正常マップ策定の為の多施設共同研究」
申請者：放射線部 医長 木曾 啓祐
- 22) 「インフォームドコンセントの医療者への負荷の実態に関する検討
《 I C study 》」
申請者：循環器病リハビリテーション部 部長 後藤 葉一

23) 「慢性心不全における各種最新画像診断により測定された血行動態指標の妥当性と予後との関連性に関する研究」

申請者：心臓血管内科 部長 安齊 俊久

24) 「動脈硬化惹起性血清異常リポ蛋白産生に関与する病因遺伝子異常の解明」(2)三省指針前の検体を実験のコントロールに使用する研究計画」

申請者：分子薬理部 室長 高木 敦子

審議結果：

○4月の倫理委員会で研究終了報告の申請があった時は、研究完遂したものについては研究計画書等は不要となり書面で確認という手続きになったが、終了結果の内容が別添とされている研究完遂については、概要を別添か、あるいは、終了報告書の中にまとめた内容がわかるように記載する。

○5月30日から新しく個人情報保護法が施行されるのでそれに伴いチェックリストを確認している。現在実施中の研究が626課題。チェックリストの提出分は、296課題、未提出のものが330課題となっている。30日から新しく施行されることに伴いチェックリストが未提出の場合は強制終了ということをお伝えいたしました。倫理委員会の委員の先生方へご説明しておりませんでしたので、改めてそちらのご審議をお願いしたい。

この強制終了決定というのはどこで決まったのか。今、ここで論議されているものではないと思う。中断するか終了するかというのはどこで決まったのか。この倫理委員会で決めたことではないのか。このような重要なことを、勝手に決められるのか。

5月30日までには絶対書いてもらわないと指針違反になる。指針違反ということは、今回は個人情報法違反になる、そういうものと、猶予期間を設けるといふものがあったのでその点を確認する。もう一つ、松井先生が出された資料に、こういう対応をする、という文書が委員会に回ってきている。その中にそういう文言があるかもしれないので、もしあれば、倫理委員会で決まったことになるのかもしれない。そこに異議がありますかと、その文書も確認いただきたい。

内容を確認していただいて、次回にご報告をいただきたい。

○通常審査議題

1) 「非肥満者への保健指導ガイドラインを使用した保健指導の実行性と有効性に関する研究」

審議結果：条件付承認

- 説明文書にタイトルがなく、わかりにくい。
→説明文書において小見出しをそれぞれつける。
- 「追加リスク」「利益相反」とは何か。用語がわかりにくい。
→わかりやすく説明した内容に改めること。
- 同意書の見出しと、説明文書の見出しを対応させ、研究実施機関の長の許可、倫理委員会の承認等についてわかりにくい。
→わかりやすく説明を加えること。
- オプトアウトの文書については、登録期間経過後記載がない。
→オプトアウトできないことを明示してもよい。

概要：本研究での非肥満者への介入は、非肥満ガイドラインを使用した保健指導であり、非侵襲的である。1)非肥満ガイドラインの運動指導では、歩数を増やすことを中心に勧めていること、2)本研究は特定保健指導の実績がある施設で行われるため、保健指導実施スタッフも確保されていること、3)特定保健指導と共通の事項であるが、事前に既往歴の聴取を十分に行うことを研究協力施設で徹底すること等により、安全面を考慮して研究を実施することが可能である。また肥満者への介入は特定保健指導であり、これは高齢者の医療の確保に関する法律にもとづき、全国で実施されている施策であって、本研究の実施により対象者へのリスクを増やすものではない。さらに本研究により、非肥満ガイドラインを実データにもとづきより良いものへ改訂できれば、国民全般に対する利益が大きい。以上より、研究による利益と不利益からみて、本研究を実施する意義は大きい。

以上

- ・次回の委員会は、平成29年6月30日（金）10時から開催する。