

国立循環器病研究センター倫理委員会 (第 260 回) 議事要旨

日 時：平成 29 年 8 月 25 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、森田委員、仲野委員、島岡委員、瀬戸山委員、宮武委員、
三井委員、杉町委員、宮里委員、中川委員、宮本委員、北風委員、福崙委員

○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) 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

- 2) 3-Month Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy after Ultimaster Sirolimus-Eluting Stent Implantation (MODEL U-SES) 経皮的冠動脈形成術 (PCI) における Ultimaster[®] Sirolimus-eluting stent 留置後 3 ヶ月以降の単剤抗血小板療法的安全性、有効性に関する研究

申請者：副院長 安田 聡

- 3) 先天性心疾患合併不整脈に関する観察研究

申請者：小児循環器医師 根岸 潤

- 4) 小児循環器領域における電気生理検査・カテーテルアブレーション治療に関する観察研究

申請者：小児循環器医師 根岸 潤

- 5) Micra 経カテーテルベーシングシステム市販後臨床研究

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 6) 本邦における心血管インターベンションの実態調査 (J-PCI)

申請者：副院長 安田 聡

- 7) 健康成人における血漿ラクトアドヘリン濃度の測定

申請者：再生医療部研究職 大谷 健太郎

- 8) 一過性脳虚血発作患者の脳循環動態の探索 (Perfusion RAPID Management In TIA patients : PERMIT 研究)

申請者：脳血管内科医長 井上 学

- 9) 僧房弁位生体弁置換術後人工弁機能不全に関する経カテーテル的僧房弁置換術の国際登録調査

申請者：副院長 小林 順二郎

- 10) 急性期脳梗塞の拡散強調像を用いた再灌流療法の後ろ向き検討 MADRAS (Malignant DWI profile in Reperfusion Assessed Stroke patients)
申請者：脳血管内科医長 井上 学
- 11) 心臓血管外科術後患者への口腔ケアキット導入による IVAC 発症率の検証
申請者：ICU 病棟看護師 浅野 秀幸
- 12) 植込型補助人工心臓装着後の出血性合併症予知法および予防法の確立に関する研究
申請者：移植医療部部長 福島 教偉
- 13) 心エコーによる拡張型心筋症合併妊婦の重症度分類の検討
申請者：麻酔科医師 佐々木 誠
- 14) ヒト脳動脈瘤壁における力学応答因子の発現解析
申請者：分子薬理部室長 青木 友浩
- 15) 大動脈弁逆流の侵襲的血行動態的定量指標である AR index に大動脈弁逆流以外の要因が与える影響に関する検討
申請者：心臓血管内科部門心不全科医長 神崎 秀明

○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。

- 16) 遺伝性脳小血管病 CADASIL のデータベース構築と運用 (研究計画の変更)
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 17) 心臓 MRI が非虚血性心筋症の診断および予後に与える影響とその意義 (研究計画の変更)
申請者：放射線部 MRI 室医長 森田 佳明
- 18) 胸部下行大動脈瘤・胸腹部大動脈瘤手術における運動誘発電位および脳脊髄液ドレナージの有効性に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：手術部部長 大西 佳彦
- 19) 家族性および原発性高コレステロール血症患者におけるライソゾーム酸性リパーゼ活性の測定とその病態解析 (研究計画の変更)
申請者：病態代謝部室長 小倉 正恒
- 20) メタボリック症候群・肥満症の臨床疫学研究—ナショナルデータベースを用いた横断・縦断解析 (研究計画の変更)
申請者：予防健診部部長 宮本 恵宏

- 21) 急性期脳卒中例に対するリハビリテーション効果の客観的評価に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：循環器病リハビリテーション部医長 横田 千晶
- 22) HbA1c 測定機器検証及び変異ヘモグロビン実態検討試験 (研究計画の変更)
申請者：診療支援部長 長東 一行
- 23) 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
- 24) 抑うつに対する聴覚的両側性刺激の有用性に関する基礎的研究 (研究計画の変更)
申請者：循環器病統合イメージングセンターセンター長 中川原 譲二
- 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：分子病態部部長 小亀 浩市
- 26) 既存情報からの自動抽出による循環器疾患院内レジストリの構築に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：副院長 安田 聡
- 27) 緊急的に CF-LVAD の装着が必要となる患者に対する情報提供 (研究計画の変更)
申請者：SCU 看護師 服部 園子
- 28) 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
- 29) 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バ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：臨床研究部部長 北風 政史
- 30) 閉塞性動脈硬化症患者の日常生活における身体活動の特徴に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：看護部副看護師長 杉原 朋子
- 31) 周産期心筋症 (産褥心筋症) の発症に関する前向き研究 (研究計画の変更)
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 32) 周産期 (産褥性) 心筋症の早期診断スクリーニング検査確立のための研究 (研究計画の変更)
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

○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) 睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験

申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則

事象内容：本症例は、介入群に割り付けられ、アルテプラゼで治療開始。急性期治療中、慢性閉塞性肺疾患の増悪・肺炎を合併し、治療。その後、回復期リハビリテーション病棟に転棟。その後も慢性閉塞性肺疾患の悪化、肺炎を繰り返していたが、小康状態となり、5月29日に施設へ転院となった。しかし、同日発熱・呼吸状態悪化にて再入院となる。当事象は、脳梗塞による肺炎により、急性増悪したものと考えられるが、アルテプラゼで慢性閉塞性肺疾患が増悪した可能性は否定できないとの意見である。

審議結果：継続は可とする。

- 2) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

事象内容：本症例は、以前から心不全の既往があり、本薬剤投与後2年間は心不全の悪化を来していない。今回の入院は、気管支肺炎に起因するものであり、本薬剤を中止、減量することなく心不全は改善しており、因果関係はないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

○重篤な有害事象に関する報告

- 3) 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：本症例の細菌性肺炎とリバーロキサバンの因果関係はないと考えられる。

審議結果：継続は可とする。

- 4) 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：本症例の冠攣縮による冠動脈閉塞によって生じた急性心筋梗塞であり、リバーキサバンとの因果関係はないと考えられる。

審議結果：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：本症例は、1999年、2001年、2015年に脳梗塞既往歴があるため、今回の脳梗塞は、その再発であると考えられるが、当疾病と本薬剤との因果関係は完全には否定できないとの意見である。
尚、死因の解離性大動脈との因果関係はないとの意見である。

審議結果：継続は可とする。

- 6) 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：これはさきほどの5の続報となるが、今回の死亡は、大動脈解離による可能性が強いが、脳梗塞の関与も否定できず正確な原因は不明。当疾病と本薬剤との因果関係は完全には否定できないとの意見である。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 7件

- 1) 「第6回日本心血管インターベンション治療学会の専門医認定に関する技能評価」

申請者：心臓血管内科部 医師 坂本 伸吾

- 2) 「心不全患者の予後予測における呼吸機能検査の有用性」

申請者：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

- 3) 「保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同、オープンラベル、ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)」

申請者：高血圧・腎臓科 医長 中村 敏子

- 4) 「急性循環器疾患の重症度評価及び治療成績評価のための院内レジストリデータベースの構築とデータ活用に関する研究」
申請者：心臓血管内科 部長 安斉 俊久
- 5) 「口腔健康関連項目と動脈硬化性疾患およびその危険因子との関連について」
申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏
- 6) 「本邦における心血管インターベンションの実態調査 (J-PCI Registry)」
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 7) 「冠動脈病変の重症度と Rho キナーゼ活性との関連に関する研究」
申請者：心臓血管内科 医長 浅海 泰栄

○通常審査議題

- 1) 心臓・大血管手術患者の術後認知機能と腸内細菌叢の関連についての検討
申請者：手術部部長 大西 佳彦

審議結果：継続審議

- 抗生剤使用の取扱いについて明確にしておく必要がある。
- 食材、サプリメント、乳酸菌製剤などヤクルトの製品を使用する時は、計画書に記載する必要がある。
- 評価の調査項目に心機能評価項目の追加をする。
- 認知機能の評価項目の検討。
- せん妄評価ツールについての検討。
- 重症心不全もせん妄に影響するのでカテコラミン量もあった方がよい。
- 睡眠がとれないのはせん妄に関連するといわれているが、それだけではない。研究目的の腸内細菌叢とせん妄との関連のみを明確にするために余分な因子が加わらないように検討が必要。
- 他の研究の契約書を参考資料として添付するのではなく本研究課題の契約書を添付する。また、契約書に記載の企業（本件ではヤクルト）の表記を整理する。
- 契約内容と研究計画書の記載内容との整合性を確認するためにも、本研究における契約書を資料としてつけるべきである。

概要：本研究は、人工心肺を用いた心臓、大血管手術の術後認知機能の影響と腸内細菌との関連について検討することを目的とする。また、同時に各種血液・尿生化学的な測定を行い、腸内細菌叢の変動と、炎症、心機能、腎機能のマーカ一との関連について評価・検討を行う。

主な審議内容：

- せん妄について定義・評価観察が書いていないがどう評価するのか。
→ICDSなどで評価する。
- せん妄についてICDSで評価、判断するのか。
→検討する。
- 睡眠がとれないことはせん妄に関連するといわれているが、そのほかにも、せん妄に関連すること考えられることは多くある。今回の研究目的である腸内細菌叢とせん妄との関連を見るためには、可能な限り、せん妄の誘因となる余分な因子が加わらないようにする必要がある。
→検討する。
- せん妄と認知は異なるので、それぞれきちんとした評価をした方がよい。また、どちらを見ようとするのかを明確にするべき。
→認知機能の評価項目の検討、せん妄評価ツールについての検討をする。
- 契約書に表記されているヤクルトの組織名の記載が統一されていない。
→ヤクルトに確認する。
- 契約資金はヤクルトから支払いされると記載しているが、P77でセンターに支払いがないとなっており齟齬が生じるが、これは、他の契約書が参考資料になっているからこのような誤解が生じる。契約内容と計画書との整合性を確認するためにも、本研究における契約書を資料としてつけるべきである。
→センターの研究費からの支出となるので修正する。
- 対象が心臓・大血管手術患者だが、評価項目に心機能評価の記載がない。
→記載が漏れているので記載する。
- 重症心不全もせん妄に影響するので、カテコラミン量等、心不全の治療に関するデータもあったほうがよいのではないかと。
→記載する。
- 他の研究の契約書を参考資料として添付するのではなく本研究課題の契約書を添付する。
→作成して添付する。

2) DPP-4 阻害薬および SGLT2 阻害薬が 2 型糖尿病患者におけるメタボリックリスク因に与える効果

申請者：動脈硬化・糖尿病内科部長 細田 公則

審議結果：条件付承認

- 契約書の研究成果、知的財産の帰属について明らかにする。
- テネリア錠とカナグル錠の服用によって体重に差異がでるような書き方は不適切なので修正する。
- 説明文書・同意文書の妊娠について禁忌にするか被験者に誤解がないように説明文を

修正する。

○プロトコール上、食事指導・運動指導など標準治療についての記載が必要ではないか。

概要：メタボリックリスクを有する2型糖尿病患者にHbA1c 7.0%未満を治療目標とし、テネリグリプチン、またはカナグリフロジンを24週間投与したときの、メタボリックリスク因子に与える影響を比較検討する。

主な審議内容：

- ・契約書の別紙1が添付されていない(P.141)
→研究計画書を指す。
- ・P145. 11条 知的所有権は研究代表者個人への帰属でよいのか。
→研究代表者は国循職員なので、職務規程で国循に帰属することになるが、指摘を受けた契約書の内容の変更を検討する。
- ・知的資産部と相談しているか。
→知的資産部とは既に相談等している。
- ・P68. カナグル、テネリアの記載内容で体重に関する記述に差があり、患者さんによっては、一方の薬剤に当たることが不利益に当たるような印象を持たれる。
→実際カナグルで体重が低下するというのは書きすぎだと思う。記載内容を検討する。
- ・プロトコール上、食事指導・運動指導など標準治療についての記載が必要ではないか。
→基本的には糖尿病なので、食事・運動治療を行っていることが原則であるが、それがわかるように、プロトコールに記載追加を検討する。
- ・P79. (7) 妊娠していることがわかったら とあるが、妊娠をした場合脱落になるのであれば、避妊してください、などとはっきり記載されてはどうか。
→禁忌なので修正する。
- ・P46. SAE 第一報が田辺三菱に行くとする、主任研究者に一報が届くのが遅れる可能性があるのではないか。
→事務局に一報が届くので代表者は把握できるが、(3)にすみやかに報告する旨を追加する。

3) 慢性心不全におけるアドバンス・ケア・プランニングの支援ツールの有効性の検討

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

審議結果：継続審議

- どういうタイミングでACPを実施するのか。
- 移植患者をどの段階でエントリーするのかしないのか記載が必要。
- 認知機能について評価あるいはどのラインで除外するのか精査する。
- 個人情報説明は実態に合わせて記載していただく。
- P51 説明同意文書のACPをアドバンスケアプランとわかるように文書中に記載しそ

の後「ACP という」にする。

また、脱字等の修正。(ドバンス、枠内の文字切れ)

○研究責任者が異動するため今後の研究責任者が誰になるのか確認。

○研究責任者の交替により研究内容の再確認をしていただく。

○第3階層ネットワークのセキュリティについて、説明同意文書にも記載した方がよい。

概要：本研究では、慢性心不全患者において、ACP 支援ツールによる共有意思決定の達成率の向上を、ACP 支援ツール導入以前と比較して、前後比較試験 (cluster controlled trial) にて評価する。

主な審議内容：

- ・ ACP を実施するタイミングは。
 - 心不全で再入院をした時点で対象と考えている。
- ・ 1 回目の再入院から考えるとすると、移植の待機患者を除外できないのでは。
 - 医師に確認して待機の可能性がある人は除外したいと考えていたが、指摘のとおり移植待機が決定した患者のみを除外するをしたい。
- ・ 具体的にどういう段階の対象者となるか。
 - 慢性心不全 stage C, D を対象。再入院をした段階から継続して ACP を行う。ACP は一回だけでなく、段階的に行っていく。
- ・ 移植対象をどう除外するのか。移植待機が決定しているものを除外するのか。
 - 待機決定のものを除外する。
- ・ かなり踏み込んだ説明となっており、ショックを受ける可能性があるが、告知に関して段階を踏まなくてよいか。
 - 初回入院時に本来なら今後の経過の説明を受けるのが望ましい。まだ体系化されているわけではないが、NCVC では看護師が初回入院時に今後たどる病気の経過について説明はしている。
- ・ 除外基準に認知機能障害があるが、cut off が大事ではないか。スケールを使用するか定義した方がよいのでは。
 - 認知機能の精査について検討したい。
- ・ 第3階層ネットワークのセキュリティについて、説明同意文書にも記載した方がよい。
 - ひな形を用いているが、検討する。
 - 各施設がデータをダウンロードできる状態ではあるが、本研究では行わない。
- ・ P51. 枠内の字が切れている。
- ・ P51. ACP がアドバースケアプランニングであることがわかるように。
- ・ P51. 「ドバンス」を修正。
- ・ 主任研究者が異動予定であるため、センター内の主任研究者の変更を検討されたい。
 - 主任研究者に確認し、検討する。

4) 先天性心疾患心の心室容積特性測定における画像モダリティ間の測定精度・誤差の比較に関する観察研究

申請者：放射線部 MRI 室医長 森田 佳明

審議結果：承認

- 「小児循環器科に通院中の患者さまとご家族へ」の文書中
 - ・「過去の」を消す。
 - ・研究データからあなたの次に「もしくは家族さま」を加える
 - ・「生命予後」という言葉をわかりやすく表現する
 - ・オプトアウトの期間を研究期間に併記する
- P35. プロスペクティブ、レトロスペクティブの研究であることがわかるように記載する。

概要：2014年1月から2019年3月31日までに、「M21-033 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」（以後『心臓レプリカ研究』と呼ぶ）において患者個々の画像データから作製された心臓模型を用いて『心臓レプリカ研究』で作製された、患者由来の匿名化された心臓模型試料に対して、左右心室容積を後ろ向き観察研究にて既存情報を用いて検討する。

主な審議内容：

- ・素材は。
 - ウレタン樹脂
- ・レプリカの材質によってCT, MRIで人体と同じような計測ができるのか。
 - MRIであればおおむね人体と同じ撮影ができるのではないかと考えている。
- ・大気圧や胸腔内圧の影響は。周りを水にして測定したほうがよいのでは。
- ・P35. プロスペクティブ、レトロスペクティブの研究であることがわかるように記載する。
- ・診療のデータが得られてからしばらくの間、オプトアウトの期間を設けた方がよい。
 - 研究期間までオプトアウトの期間を設けている。オプトアウトの期間を記載する。
- ・水を入れた時の容積 圧の影響はうけないか？→こちらも検討中
- ・P33 1行目過去の記録とあるが、研究期間が未来を含むので、過去を訂正。
- ・2行目、あなた、もしくはご家族に変更。
- ・生命予後ということばがわかりにくい。
- ・オプトアウトの申告期限：基本的には研究期間に準じる。

・次回の委員会は、平成 29 年 9 月 29 日（金）10 時から開催する。

以 上