

国立循環器病研究センター倫理委員会 (第 263 回) 議事要旨

日 時：平成 29 年 11 月 24 日 (金) 10:05～11:35

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、望月委員、
三井委員、杉町委員、宮里委員、中川委員、宮本委員、北風委員

○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) 心臓血管手術を受ける高齢患者のフレイルの状況調査
申請者：ICU 看護師長 渡邊 裕美子
- 2) ヒト組織を用いた皮膚再生に関する前向き基礎研究
申請者：生体医工学部長 山岡 哲二
- 3) 収縮性の保持された心不全患者における心筋生検病理組織像の後ろ向き観察研究
申請者：心臓血管内科部門心不全科医師 高濱 博幸
- 4) エポプロステノール持続静注療法に伴う副作用に関する研究
申請者：看護部看護師 横田 翔菜
- 5) 血圧測定及び食事介入による血圧及び体重改善効果の検討
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 6) 心臓移植ドナー評価における冠動脈石灰化に関する検討
申請者：移植医療部長 福寫 教偉
- 7) 脳血管内科・脳神経内科合同データベース (M23-073-4) を用いた主幹動脈閉塞を有する軽症脳梗塞例の転帰関連因子の検討 Factors Associated with Unfavorable Outcome in Patients with Minor Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion: NCVC Stroke Registry
申請者：副院長 豊田 一則
- 8) 高齢者の経カテーテルによる大動脈弁置換術における術前マルチスライス CT と術中 3D 経食道心エコーの計測精度に関する研究
申請者：麻酔科医師 江淵 慧悟
- 9) 特発性血栓症患者のゲノム情報を用いた層別化による病態解明研究及び静脈血栓塞栓症患者のレジストリ登録観察研究
申請者：心臓血管内科医師 辻 明宏
- 10) 2 型糖尿病症例における血糖変動と冠動脈硬化進展の関係解明研究: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

11) 2型糖尿病における血糖変動が左室拡張障害の進行に与える影響に関する研究

申請者：動脈硬化・糖尿病内科医師 椽谷 真由

12) 健常産婦における血中 microRNA 解析研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

13) 臓器提供意思把握に関する後ろ向き調査

申請者：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

14) 自治体保有情報を活用する認知機能低下予測モデルの構築

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

○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。

なお、21) の研究課題については継続審議となった。

15) トホグリフロジンの安全性および有効性の検討 -前向き観察研究) (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

16) 腹部大動脈瘤 (Abdominal Aortic Aneurysm; AAA) 手術時における FloTracVigileoTM モニターおよびクリアサイトの正確性に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：輸血管管理室医師 前田 琢磨

17) 都市部一般住民コホート研究 (吹田研究) 付随研究 2016 (研究計画の変更)

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

18) レセプトおよび DPC データを用いた心疾患における医療の質に関する研究
(研究計画の変更)

申請者：病院 副院長 安田 聡

19) 高齢期脳内 β 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

20) 急性期脳卒中例に対する上肢機能回復要因に関する研究 (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

21) 先天性心疾患診断用「超軟質実物大 3D 心臓モデル」の有用性の検証に関する臨床研究 (研究計画の変更)

申請者：教育推進部長 白井 公

22) ヘパリン起因性血小板減少症発症症例の全国登録調査研究計画書 (後ろ向き研究)

(研究計画の変更)

申請者：臨床検査部長 宮田 茂樹

23) 自治体保有情報を用いた健康増進政策に資するデータベースの構築(研究計画の変更)

申請者：循環器病統合情報センターデータ統合室長 中村 文明

24) 有田町の生活習慣病にともなう心疾患、脳血管疾患、腎疾患の予防および治療方法の
開発に関する共同研究(研究計画の変更)

申請者：申請者：臨床研究部長 北風 政史

25) 有田町の生活習慣病にともなう心疾患、脳血管疾患、腎疾患の予防および治療方法の
開発に関する後ろ向き研究(研究計画の変更)

申請者：申請者：臨床研究部長 北風 政史

26) 心房細動発症リスクと重症化リスクの層別化指標の確立を目的とした大規模コホー
ト・レジストリー共同研究(研究計画の変更)

申請者：予防検診部長 宮本 恵宏

27) 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 長束 一行

28) 経カテーテル大動脈弁置換術の有効性・最適化・費用対効果を明らかにする研究
(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科医師 天木 誠

29) 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：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

30) 遺伝性心筋症および類縁心筋疾患の病因解明のための遺伝子解析(研究計画の変更)

申請者：申請者：臨床研究部長 北風 政史

31) 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
(研究計画の変更)

申請者：申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

審議結果：継続審議

21) 先天性心疾患診断用「超軟質実物大 3D 心臓モデル」の有用性の検証に関する臨床研
究(研究計画の変更)について

○プロトコル逸脱について説明をする、また説明をする時期は臨床研究の保険に加入後
とする。

○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) 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：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

事象内容：家庭内口論が原因で、血圧上昇し、心不全の悪化となった。入院時に、薬剤治療なく心臓リハビリにて症状改善し、軽快退院した。試験薬のアジルサルタンは既に1年以上前から内服しており、試験開始後に用法・用量の変更はない。今回の有害事象の発現に伴う試験薬の中止・変更はなく、試験自体も臨床的判断より継続可能で、試験薬との因果関係は否定できると共同研究機関の責任医師より報告を受けている。今回の入院（血圧上昇を伴う心不全入院）は、内服薬の変更もなく、心不全の症状も安定していったことから内服薬の副作用によるものとは考えづらく、共同研究機関の責任医師の判断に問題はないと考えられる。

審議結果：継続は可とする。

○重篤な有害事象に関する報告

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：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

事象内容：試験対照薬投与開始後、腎機能が徐々に悪化し治療薬の変更を重ねたが、改善しないため、8/10 高血圧・腎臓科と併診を開始した。

9/7 外来診察し、検査にて明らかな疾患の潜在を認めなかったため、精査加療目的で9/13入院となる。

非観血式収縮期血圧：sBP140～150mmHg 程度（外来診療時）、sBP130mmHg 程度（自宅）

薬剤変更の詳細：

プロプレス 8mg 5/11～ 4mg に減量

6/8～ 2mg に減量

6/22～ 休薬

メインテート錠 2.5mg 5/11～ 5mg に増量

ラシックス錠10mg 6/22～ 20mgに増量

調査意見と回答

意見1) 被験薬休薬後も腎機能障害に改善がないこと自体は、因果関係がないことの理由にはならないと考えられます。

回答) ご指摘の通り、当該有害事象につきましては因果関係を完全に否定することはできませんので様式11を修正致しました。腎機能が徐々に悪化し、試験薬を休薬し、降圧薬投与がなされたかったことで当該事象である血圧高値が発現したことは一連の関連性があると考えられます。直接的な関連性は極めて低いものの因果関係は否定できないとして判断致しました。

意見2) コメント欄の「改善がない」という記載と、有害事象の転帰に記載した「軽快」の記載に矛盾はないでしょうか。

回答) ご指摘の内容を再考し、コメント欄の記載を修正致しました。

意見3) 有害事象名は「血圧高値」となっていますが、腎機能障害、Cre 高値は追記しなくてよいでしょうか。

回答) 今回の入院は精査目的であり、降圧薬の内服加療がなされて軽快退院を致しました。「腎機能悪化」と「Cre 高値」はいずれも入院期間の延長や再入院には至っておらず症例報告書上では重篤性のない有害事象として別途取り上げられることを検討しております。試験対照薬は休薬しているものの、観察期間は今後も継続していることから、試験期間中に総合的に判断した上で有害事象の取り扱いを検討していく必要があると考えております。

<腎機能悪化、Cre 高値に関する有害事象>

発現日：2017年5月11日（薬剤変更開始日を発現日としております）

重篤性：非重篤

因果関係：関連あり

重症度：中等度

転帰：未回復

補足：合併症に慢性腎不全もあり、有害事象名は試験期間中を総合的に判断し確定させることとする。

審議結果：継続は可とする。

○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

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：本症例において、テネリアの内服開始は2017年3月21日である。一方、検査データにて貧血・腎障害の所見を認めたのが2017年9月26日であり、10月10日に諸検査で腎臓がんと診断された。通常、腎癌の進行には数年かかるため、時系列的な観点から本薬剤との因果関係は否定できないもののかなり小さいものと思われる。

審議結果：継続は可とする。

○重篤な有害事象に関する報告

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：本症例はテネリグリプチン群に割り付けられ、2017年10月から試験薬であるテネリアを投与されている。当患者さんにはテネリア投与以前から胆石症の既往があり、2012年7月 腹腔鏡下胆嚢摘出術をされていることなどから、今回の事象について薬剤との関係を完全には否定できないものの、因果関係はきわめて低いと考える。

審議結果：継続は可とする。

5) 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：試験薬以外の内服薬の変更により、症状は軽快。

試験薬とは因果関係はなしとした。

研究責任者の方針に問題なしと考える。

審議結果：継続は可とする。

○心不全、BNP が 327.9 というのは、心房細動で頻脈性の発作があったのかその辺のことが何も書かれていないため経緯や情報を追加記載する。また、薬の変更について詳細を記載する。

6) 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：冠動脈病変の進行あり。試験薬との因果関係は否定できないとした。

研究責任者の方針に問題なしと考える。

審議結果：継続は可とする。

○UAP に関する記載が乏しい。専門的な略語が多く、わかりやすく記載する。

○研究終了報告 61件

1) 「選択的脳灌流法を用いる小児心臓外科手術中の脳組織酸素飽和度に関する後ろ向き観察研究」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

2) 「軽症糖尿病に対する薬物介入による長期的冠動脈病変の進展予防効果に関する臨床研究」

申請者：病院 副院長 安田 聡

- 3) 「重症心不全患者における麻酔薬投与速度および投与濃度の検討」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 4) 「内頸動脈狭窄症における不安定プラークの多角的評価とバイオマーカーの探索」
申請者：病院 副院長 飯原 弘二
- 5) 「体外式心肺補助システムにおける人工肺ガス相入口圧測定の有用性の検討」
申請者：臨床工学部 臨床工学技士 西垣 孝行
- 6) 「僧帽弁形成術における人工リングのサイズ選択に対する 3D 経食道心エコーの有効性を検討する多施設共同研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 7) 「アジア地域における小児心疾患に対する CT 撮影時の被ばく線量に関する共同調査 (Asian Consortium on Radiation Dose of Pediatric Cardiac CT: ASCI-REDCARD)」
申請者：放射線部 CT・MRI 室医師 神崎 歩
- 8) 「妊婦におけるインフルエンザ健康影響に関する調査 (多施設共同研究：分担研究)」
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 9) 「左室補助人工心臓埋め込み手術における術中および術後出血量に関する後ろ向き観察研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 10) 「末梢血単核球移植による血管再生治療の実施計画」
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 11) 「循環器疾患合併妊娠における分娩誘発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
- 12) 「胎児重症三尖弁疾患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
- 13) 「0-15 標識水 PET 検査を用いた全身各臓器の局所組織血流量 (mL/min/g) の定量評価に関する研究」
申請者：放射線部 シニア研究員 飯田 秀博
- 14) 「DPP-4 阻害薬の血管障害に対する効果」
申請者：動脈硬化・糖尿病内科 医長 岸本 一郎

- 15) 「急性期脳卒中患者に対する気管吸引時の観察に関する看護師の認識」
申請者：看護部 看護師 大原 麻里子
- 16) 「大阪府における妊産婦死亡の調査と評価に関する後方視的研究」
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 17) 「LDL アフェレーシスを施行した家族性高コレステロール血症合併妊娠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
- 18) 「動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同横断研究」
申請者：病院 病院長 内藤 博昭
- 19) 「劇症型心筋炎に対する人工補助心臓埋込術における術式と循環動態の推移の関連についての後ろ向き研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 20) 「心疾患合併妊娠の帝王切開における麻酔方法選択および術中管理に関する後ろ向き研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 21) 「心筋血流 SPECT における診断精度向上のための腹臥位 (Prone) 撮像追加に関する後ろ向き観察研究」
申請者：放射線部 診療放射線技師 濃野 祥史
- 22) 「冠動脈バイパス手術後の創部痛に関する研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 23) 「CK-MB 蛋白量測定試薬 (ラテックス法) の性能評価およびカットオフ値設定」
申請者：心臓血管内科 客員研究員 鎌倉 史郎
- 24) 「冠動脈インターベンションにおけるシロリスム放出性ステント (CYPHER TM) の実地臨床における多施設前向きレジストリー (J-CYPHER Registry) 研究」
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 25) 「脳神経外科医療の可視化に関する研究」
申請者：循環器病統合情報センター 室長 西村 邦宏

- 26) 「急性心筋梗塞患者における β 遮断薬の有効性を検討する多施設共同無作為化比較試験 (CAPITAL-RCT)」
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 27) 「AESCULON（非侵襲心拍出量モニター）を用いた脳心血管疾患合併維持透析患者の透析条件と血圧維持療法の適正評価」
申請者：高血圧・腎臓科 部長 吉原 史樹
- 28) 「当センターにおける静脈血栓塞栓症に対するエドキサバン早期導入療法の有効性及び安全性の検討」
申請者：心臓血管内科 医師 辻 明宏
- 29) 「人工心肺補助下胸部大動脈瘤手術における運動誘発電位 (Motor Evoked Potential) の波形変化に関する研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 30) 「小児心臓血管手術におけるクリオプレシピレート投与の有用性に関する後ろ向き観察研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 31) 「大動脈弁置換手術での人工弁サイズ選択における 3D 経食道心エコーによる計測の有効性を検討する多施設共同研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 32) 「近赤外線分光法を用いた脳血流測定に関する研究 ―人工心肺使用手術における術中評価―」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 33) 「保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究」
申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏
- 34) 「高齢者の解離性胸部大動脈瘤手術の実態に関する研究」
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 35) 「Haptoglobin 表現型 (phenotype) によるくも膜下出血後脳血管攣縮の発現についての後向き検討」

申請者：病院 副院長 飯原 弘二

36) 「2 型糖尿病患者における消化管ホルモンの動脈硬化に及ぼす影響についての研究」

申請者：動脈硬化・糖尿病内科 医長 岸本 一郎

37) 「糖尿病連携手帳の普及啓発による糖尿病患者の受診率およびアドヒアランスの向上についての検証」

申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏

38) 「近赤外線分光法を用いた脳血流測定に関する研究

—Thoracic endovascular aneurysm repair を受ける患者に対する、麻酔維持薬の違い (デスフルランとプロポフォール) における比較研究—」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

39) 「Off-pump 冠動脈バイパス手術後の脳障害に関する研究 —MRI と頸動脈エコーによる評価—」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

40) 「頸動脈内膜剥離術後の心筋虚血の実態に関する研究」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

41) 「近赤外分光法を用いた局所脳酸素飽和度における頭蓋外血流の影響に関する研究」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

42) 「VerifyNow を用いた内頸動脈狭窄症患者に対するクロピドグレルによる血小板凝集抑制に関する前向き観察試験」

申請者：病院 副院長 飯原 弘二

43) 「頸動脈狭窄症における血管内皮前駆細胞と炎症性マーカーの推移と内皮化に関する研究」

申請者：病院 副院長 飯原 弘二

44) 「脳卒中診療担当医の疲弊度調査」

申請者：病院 副院長 飯原 弘二

45) 「大腿静脈穿刺の工夫 -下肢末梢動脈造影の静脈相ガイドによる透視下大腿静脈穿刺の有効性について-の後方視的研究」

申請者：小児循環器部 医師 北野 正尚

46) 「チエノピリジン系薬剤の抗血小板療法に与える影響に関する 一症例の遺伝子解析検査Ⅱ」

申請者：病院 副院長 安田 聡

47) 「ルミパルス HIV Ag/Ab 改良試薬の性能評価」

申請者：心臓血管内科 客員研究員 鎌倉 史郎

48) 「補助循環 (PCPS) システムの酸素ガスブレンダ出口圧測定による人工肺の高流量酸素フラッシュの施行状況の把握とリスク分析」

申請者：臨床工学部 臨床工学技士 西垣 孝行

49) 「「テアの実態調査」」

申請者：看護部 副看護師長 中屋 貴子

50) 「妊婦末梢血中 cell-free DNA を用いた胎児染色体検査の遺伝カウンセリングに関する研究」

申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳

51) 「一般社団法人 National Clinical Database (日本臨床データベース機構) における外科手術・治療情報データベース事業」

申請者：病院 副院長 小林 順二郎

52) 「先天性心疾患合併不整脈に関する観察研究」

申請者：小児循環器部 医師 宮崎 文

53) 「小児循環器領域におけるデバイス治療に関する観察研究」

申請者：小児循環器部 医師 宮崎 文

54) 「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：小児循環器部 医師 宮崎 文

55) 「心疾患合併妊娠における産褥期での心機能増悪因子の解析に関する後ろ向き観察研究」

申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳

56) 「組織ドプラ法を用いた低侵襲な右心機能評価に関する試験研究」

申請者：肺高血圧先端医療学研究部 部長 中西 宣文

57) 「胎児徐脈性不整脈における母体血清中に存在する内因性のイオンチャンネル機能修飾因子に関する研究」

申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳

58) 「不育症における原因遺伝子のゲノムワイド関連解析」

申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳

59) 「NCVC 倫理委員会等における医療機器関連プロトコルの審議内容レビュー」

申請者：知的資産部 非常勤研究員 中田 はる佳

60) 「体内植込み型医療機器臨床試験における倫理的問題の検討」

申請者：知的資産部 非常勤研究員 中田 はる佳

61) 「体内植込み型医療機器臨床試験における倫理的問題の検討」

申請者：知的資産部 非常勤研究員 中田 はる佳

審議結果

○33)、35) の予定登録数 999 は誤植か未定数か、未定数なら- 1などで表記方法を変更

○通常審査議題

1) ヒト由来間葉系幹細胞を用いた、虚血性心疾患、急性心筋炎モデル動物に対する有効性評価及び作用メカニズム等の基礎的研究

申請者：画像診断医学部部長 樋口 隆弘

審議結果：承認

○間葉系幹細胞は確立した技術であるという説明であるが、ヒト由来のものでどこからとることに、また、どういう了解を得たのか、不明確であるため明らかにする。

概要：虚血性心疾患に対する残余リスクとして、高 LDL コレステロール血症を初めとする脂質異常症に加えて慢性炎症が関与することが示唆されている。急性心筋梗塞の原因となる血管内プラークは、T 細胞を介した炎症により不安定化することが知られている。残存リスクを低下させるには不安定プラークの安定化など、炎症機転を標的とした介入が必要であると考えられる。間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cells;MSC) は、脂肪組織や骨髄組織、臍帯血等に含まれる幹細胞の一種であるが、ES 細胞や iPS 細胞と比べ造腫瘍性が低いという利点があるほか、最近になり細胞性免疫を抑制する作用があることが

明らかになってきた。そこで近年、MSC を分化させ移植する「再生医療」に加えて、未分化なまま MSC の持つ免疫抑制作用に期待した「細胞治療」としての臨床研究が盛んに行われている。

MSC の持つ免疫抑制作用の、急性心筋炎や虚血性心疾患に対する効果を検討することである。急性心筋炎や虚血性心疾患の発症メカニズムについては不明な点も多いが、当センターが有する MRI、RI イメージング等のモダリティーを活用することで、メカニズムの解明や、MSC 移植による治療効果判定もより詳細に行うことが可能である。

主な審議内容：

・再生医療法の対象にはならないことでよいか

→はい。

・製剤は GMP 基準か

→はい。

・試料は何人から集めたものか、適合性など問題ないか。GVHD に関して。

→HLA 型はマッチしていない。今回は、免疫を抑えるため一時的な使用であり、生着は期待していない。生着したものは HLA など問題となるが、ヒト由来間葉系幹細胞は HLA を発現していない試料となる。今回は日本人から採取した試料である。

・今回 IC サンプルがないが、取得した試料を 2 次利用することは問題ないか

→試料はより厳しい再生医療の枠組みで審査されており、問題ないことが保障されている。

・3 者契約ができていない。パテントがあると説明をしていただいたが、経費はセンターの開発費で持ち出しの研究計画となっておりおかしいのではないか

→契約の準備を進めているがまだ用意が出来ていないためこのような形で申請をした。

・研究対象はうさぎ、ラットだが、動物実験の手続き、廃棄に関して問題ないか。

→阪大で動物実験の審査は通っている。研究後は、焼却する予定である。

・試料提供に関する説明同意文書が提出されていないが、センターに試料を提供するという記載はあるのか

→記載がある。

・ヒトから試料を提供されるとき同意文書が提供されないとのことだが、循環器病研究センターが委託ではなくて共同研究者として行うので、提供者が循環器病研究センターに試料を提供することについては同意文書の中に含まれているということで理解でよいか。

→はい。

・循環器病研究センターが撮影に関して役割を分担されるという理由は。

→ウサギが入る高磁場のスキャナーというのは、日本で唯一ここにしかないスキャナーである。それから、管理区域の中にアイソトープの画像ができるということで、その組み合わせができるのは、ほぼ循環器病研究センターだけとなるため。

2) 心不全患者における AST-120 の心機能改善効果の検討に関する臨床試験

申請者：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

審議結果：承認

- 「クレメジン服薬群になった場合のクレメジンの中止は、それぞれ服薬している薬による何らかの問題が生じない限り行うことはできません」の記載を削除する。
- クレメジンは服用しにくいことを説明文書に明記すること。それでも協力すると言ってもらえる方に被験者になって頂く。
- 従来のクレメジン飲みやすくした即放錠のことを記載する。

概要：心血管疾患は、様々な治療方法が提案・確立された現在においても、日本人の死亡原因の第2位を占め、5年生存率が50-60%ときわめて予後不良の疾患である。心血管疾患の終末像である慢性心不全は、他臓器との連関により相互悪化をもたらすことが近年注目されているが、これらのメカニズムは未だ不明な点が多い。尿毒症毒素の一つであるインドキシル硫酸は腎不全時に著明に上昇するが、動物実験ではインドキシル硫酸は尿細管障害だけでなく、血管内皮障害や心筋細胞肥大や線維化との関連も報告されており (European Heart Journal, 2010)、心臓-腎臓連関をもたらす原因物質の一つである可能性が考えられている。我々の心不全データベースによる予備的後ろ向き検討では、心不全患者において、血中インドキシル硫酸濃度が上昇し、インドキシル硫酸前駆体の経口吸着炭である AST-120 投与群では、非投与群と比較し 6g/日投与にて心不全患者の左室収縮能が改善した (Imazu M et al. International Journal of Gerontology, 2017;11;62-66)。しかし、現在、心不全患者に対する経口吸着炭 AST-120 の心保護効果を検討した大規模研究はない。もし、AST-120 による心保護効果が明らかとなれば、心腎連関を踏まえた新たな心不全治療へのアプローチが可能となる。今回経口吸着炭である AST-120 が、慢性心不全患者において、いかなる用量で心不全状態を改善させるかについて明らかにするために、多施設・実薬/標準治療対照・並行群間比較・ランダム化・非盲検・探索的臨床試験として本試験を実施することとした。

主な審議内容：

- ・症例数が少なくてもできるということであるが症例数はいくらか
→30例ぐらいである。データサイエンス部（濱崎先生）に症例数を計算して頂き40ぐらいで有意差がでる。10%の脱落を見込み50とした。
- ・「クレメジン服薬群になった場合のクレメジンの中止は、それぞれ服薬している薬による何らかの問題が生じない限り行うことはできません」とクレメジン中止がで

きない記載があるが、一方「ご協力は任意です。ご協力頂けない場合、あなたに何ら不利益が生じることはありません。また、協力を同意した後であっても同意を撤回することが出来ます」と同意はいつでも撤回できると記載しており、矛盾はないか。

→同意いただいたら、群の変更はできないと意味である。飲みにくい薬であり、内服を守っていただくためにこのように記載している。

- ・クレメジンの服用中止は脱落か

→脱落となる。

- ・それでは、「クレメジン服用群になった場合のクレメジン中止は、それぞれ服用している薬による何らかの問題が生じない限り行うことはできません」は記載しなくてもよいのでは。

→はい、この文書は削除します。

なお、脱落を解析対象とするかは、イベント判定委員会や IDMC での判断になる。

- ・200mg で 30 錠が通常の内服。通常でも行われている方法。飲みにくいときちゃんと記載した方がよいのでは

→記載を追加する。

- ・即放錠のことも記載した方がよいのでは

→記載します。

- ・慢性腎不全の状態は変わらない状況を想定しているのか。腎機能に関する除外基準は→GFR60 以下であれば、HD 以外は対象となる。

- ・3g と 6g があるが、同解析するのか

→濱崎先生に確認し、同群 AST120 3g と 6g、対照群との多重比較を行う予定である。

- ・バイオバンクには検体を入れないのか

→他施設のものはバンクに入れることはできないので、研究者で保管し、東邦大学で測定する予定である。

3) 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：継続審議

○「国循バイオバンクからのお願い」に採血量が少量であることを理解してもらうためにも具体的に 7ml と採血量を記載する。また、採血の回数が増えないことも記載する。

○「ご先祖様」の様を削除する。

○遺伝学会等の解説を参考にして、大人版を含めて遺伝子、遺伝子素因とは何かを簡単に説明する。

○知的財産と特許がどう違うかなどは一般の人は理解できないことも多い。小見出しの「知的財産」の説明を本文中に入れなければ、大人版も含めて削除するか別表現にす

るなど、検討すること。

概要：小児がバイオバンクの説明を受ける対象となることから10歳から15歳向けアセスメント（パンフレット）を作成。

主な審議内容：

・「国循バイオバンクからのお願い」に採血量に関して記載はないが、数字は合った方がよい。

→説明は基本的に、振り仮名を振ったほうでご両親と一緒に説明をする。「バイオバンク用の採血」に記載している。

・7m1がほんの少しと理解していただくためにも記載していただく方がよい、また、採血の回数が増えないことも記載した方がよい。

→「国循バイオバンクからのお願い」に追記する。

その他

（外部委員について）

瀬戸山委員が任期満了となった。

（事務局から）

倫理委員会規程の改正案を資料から説明。

・看護師からの参加が必須ではなくなった。

・職位が副看護部長以上から看護師長以上とした。

・コメディカルの参画を保障する意味でそれに相当する職位を追加。

意見

・看護師が必須でなくなったため定数1名減となってしまう。

・一般市民の立場の方を一人から二人にする。

○看護部の人員の件や委員に関して出された意見を再検討する。

・次回の委員会は、平成29年12月22日（金）10時から開催する。