

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第268回)議事要旨

日 時：平成30年4月27日(金) 10:52~12:05

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、林委員、山本委員、米本委員、棚田委員、巽委員、三井委員、猪原委員、中川委員、宮本委員、斯波委員、寺川委員

### ○迅速審査課題判定報告①(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。

1) 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(研究計画の変更)

申請者：動脈硬化・糖尿病内科 医師 肥塚 諒

2) 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：脳神経内科 部長 猪原 匡史

3) 地域住民を対象とするホルター心電計の心電図異常に関する疫学研究(研究計画の変更)

申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏

4) トロンボエラストメトリー法を用いた血液凝固パラメータのヒトと家畜動物の差異に関する研究(研究計画の変更)

申請者：人工臓器部 室長 水野 敏秀

5) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)患者における Riociguat の効果に関する観察研究(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門肺循環科 医師 福井 重文

6) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)患者におけるバルーン肺動脈形成術(BPA)後の肺障害および血行動態に関与するバイオマーカーに関する観察研究(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門肺循環科 医師 福井 重文

7) 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究  
Japan Respiratory PH Study(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門肺循環科 医師 福井 重文

8) 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：心臓血管内科心不全科 部長 泉 知里

9) 家族性高コレステロール血症由来 iPS 細胞の作製と機能評価(研究計画の変更)

申請者：病態代謝部 部長 斯波 真理子

- 10) 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：心臓血管内科部門 部長 草野 研吾
- 11) The retrospective study to uncover the exacerbation role of COPD in the cohort of CHF patients in National Cerebral and Cardiovascular Center (NCVC) in Japan (研究計画の変更)  
申請者：臨床研究部 部長 北風 政史
- 12) 静脈血栓症の遺伝子素因に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：分子病態部 部長 小亀 浩市
- 13) 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
- 14) 健康成人における血漿ラクタドヘリン濃度の測定(研究計画の変更)  
申請者：再生医療部 研究職 大谷 健太郎
- 15) 植込型非拍動流型左室補助人工心臓装着前後の後天性 von Willebrand 症候群診断に関する前向き観察研究(研究計画の変更)  
申請者：移植医療部 医師 中島 誠子
- 16) Fontan 術後患者の飛行機搭乗時経皮的動脈血酸素飽和度変化に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：小児循環器部 医長 大内 秀雄
- 17) MR-PC 法を用いた速度場計測と計算力学シミュレーションの連携による左心室壁の収縮拡張運動に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：放射線部 MR I 室医長 森田 佳明
- 18) 深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制に対するリバーロキサバンの有効性及び安全性に関する登録観察研究(研究計画の変更)  
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 19) 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 MR I 室医長 森田 佳明
- 20) 直接作用型経口抗凝固薬の血中濃度に与える臨床背景の検討(研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科 部長 猪原 匡史
- 21) 高齢期脳内  $\beta$  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 部長 宮本 恵宏
- 22) 心臓サルコイドーシスの臨床的および病理的特徴と予後に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：病理部 部長 植田 初江

- 23) 重症心不全症例における代謝異常症の実態調査(研究計画の変更)  
申請者：移植医療部 医師 黒田 健輔
- 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：臨床研究部 部長 北風 政史
- 25) 成人先天性心疾患女性患者の卵巣機能に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：小児循環器部 医長 大内 秀雄
- 26) 心血管リスクに伴う認知症発症機序の解明とその解決「臨床病理学的解析」(研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科 部長 猪原 匡史
- 27) 重症心身障害児(者)における血中グレリン濃度の栄養生理学的意義に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：研究所 理事 寒川 賢治
- 28) 補助人工心臓装着後患者を対象とするワルファリンによる抗凝固療法の最適化に向けた遺伝子多型解析に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：薬剤部 薬剤師 竹中 裕美
- 29) 上室性および心室性不整脈に対するカテーテルアブレーションの有効性・安全性に関する単施設後ろ向き観察研究(研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科部門 部長 草野 研吾
- 30) 手指の運動計測による認知症の早期発見に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科 部長 猪原 匡史
- 31) 脳動脈解離と D-dimer に関する後ろ向き観察研究(研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科 部長 猪原 匡史
- 32) 補助人工心臓装着後患者を対象とするワルファリンによる抗凝固療法の最適化に向けた研究(研究計画の変更)  
申請者：薬剤部 薬剤師 竹中 裕美
- 33) 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(研究計画の変更)  
申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏
- 34) モデル動物における新生児脳障害に対するヒト臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞治療に関する研究(研究計画の変更)  
申請者：再生医療部 上級研究員 大谷 健太郎
- 35) 末梢動脈疾患の血管内治療に関する前向き多施設観察研究  
Japan Peripheral Artery disease: endovascular revascularization prospective multicenter observational study (J-PASSION study) (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科 医師 柳生 剛

## ○迅速審査課題判定報告②

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。

- 36) 慢性冠動脈疾患患者における  
イコサペント酸エチルの二次予防効果の検討  
Randomized trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination  
Therapy - Statin and Eicosapentaenoic Acid (RESPECT-EPA) (研究計画の変更)  
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 37) 成人先天性心疾患合併妊娠における大動脈径変化の後方視的検討  
申請者：周産期・婦人科 部長 吉松 淳
- 38) 急性期脳卒中治療における至適へパリン投与量の検討  
申請者：脳神経内科 医師 田中 智貴
- 39) 治療困難な脳動脈瘤に対するバイパス併用手術における血流シミュレーションによる  
治療支援に関する研究の二次データ利用に関する研究  
申請者：脳神経外科 部長 高橋 淳
- 40) 国際 BPA レジストリ  
申請者：肺高血圧先端医療学研究部 特任部長 大郷 剛
- 41) 小児肝線維性疾患の診断バイオマーカーの探索と臨床応用に資する研究  
(多施設共同研究)  
申請者：小児循環器部 医長 大内 秀雄

## ○研究終了報告 8件

- 1) 「急性期脳卒中後に早期受診に至った患者の特徴に関する研究」  
申請者：看護部長室 副看護師長 杉原 朋子
- 2) 「脳神経外科病棟看護師がユマニチュードを体験学習したことでみられる看護の変化」  
申請者：看護部 10 階東病棟 副看護師長 藤本 愛
- 3) 「脳神経外科疾患で手術を受けた患者の嚥下機能評価・経口摂取に至る際の阻害因子に  
ついて」  
申請者：看護部 看護師長 西村 美樹
- 4) 「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
- 5) 「J-BRAND Registry (Japan-Based clinical ReseArch Network for Diabetes Registry)」  
申請者：動脈硬化・糖尿病内科 部長 細田 公則

6) 「大型血管炎(高安病と巨細胞性動脈炎)の寛解導入治療の現状と有効性に関する観察研究」

申請者：心臓血管外科部門血管外科部 客員研究員 湊谷 謙司

7) 「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」

申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏

8) 「非弁膜症性心房細動患者における新規抗凝固薬ダビガトランの凝固系マーカーへ与える影響の検討」

申請者：病院 副院長 豊田 一則

### ○研究実施状況報告 7件

1) 「左室補助装置装着術における 3D 経食道心エコーを用いた圧容量曲線での右室機能の評価」

申請者：手術室 医長 吉谷 健司

2) 「肺高血圧合併の左心系心疾患における 3D 経食道心エコーを用いた圧容量曲線による右室機能の評価」

申請者：手術室 医長 吉谷 健司

3) 「経食道心エコーの 3 次元計測を用いた僧帽弁形態変化と術後長期予後に関する検討」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

4) 「経食道心エコーの僧帽弁 3 次元計測による僧帽弁形成術の人工弁輪サイズの予測に関する検討」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

5) 「経食道心エコーの僧帽弁計測と僧帽弁人工弁輪サイズの違いによる術後予後に関する検討」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

6) 「経カテーテル的大動脈弁置換術における経食道心エコーとコンピュータ断層撮影法による大動脈弁輪の計測値の違いによる術後予後の検討」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

7) 「トロ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」

申請者：動脈硬化・糖尿病内科 部長 細田 公則

## ○迅速審査議題

- 1) フォンタン手術後の小児、青少年及び若年成人患者を対象として計画中のリオシグアトの治験（RIOFONTAN-1 試験）の実施可能性調査（EbF） [RIOFONTAN EbF]

申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄

審議結果：継続審議

- 説明文書の「研究資金と利益相反について」の項目では、『計画している会社から支払われる』という説明になっているが、バイエルが解析業務を委託している CDDI 社を通してお金が出ることを明記するべき。同様に研究計画書の 17. にも明記する必要がある。
- 説明書には、対象者の年齢が 8～25 歳と書かれているが、当該のオリジナル調査表 p. 50 には Only patients aged 8-21 との記載があり齟齬が生じている。確認し、報告すること。
- 計画書上、データは CDDI に行くことになっているが、この点について個人情報保護法上の記載不備等があると考えられるため、コンサルテーションを受けて対応すること。上記を再度確認したうえで、計画書および説明文書の改正が必要である。

概要：先天性の心疾患である機能的単心室症の患者は、段階的な手術及び／又はハイブリッド治療を要し、最終的には完全大静脈肺動脈吻合術（TCPC、フォンタン手術）の施行に至る。しかし、フォンタン循環を有する患者は、やがて循環不全をきたす可能性がある。この循環不全の原因として中心静脈圧を伴う全身臓器のうっ血と動脈血酸素化障害、更に体血管抵抗（SVR）上昇を伴う低心拍出量を特色とする。この病態は中心静脈圧上昇に直結する肺動脈圧の上昇に由来し、その原因として a) 肺血管抵抗（PVR）の上昇、b) 重度の房室（AV）弁逆流を含めた体循環心室機能障害、あるいは両者の合併であり、いずれも体循環心室の拡張期充満率、収縮期の収縮力及び 1 回拍出量に影響を及ぼす。リオシグアトの薬理学的特性に基づくと、SVR 及び PVR の両方が減少することにより肺血流量の増加、並びに体循環心室の充満の改善及び負荷の低減に至り、心拍出量及び酸素化の改善が期待される。しかし、リオシグアトは小児のフォンタン患者では適応外薬剤である。小児適応取得のための治験が進まない理由の一つとして、治験計画が日常臨床の実情を反映できていないことが挙げられる。日常臨床の実情を反映した治験計画を立案することで、迅速な治験遂行と小児適応取得が可能になり、保険適応下で小児患者に薬剤を投与することができるようになることが期待される。

2) 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 HDL 機能測定とその規定因子の同定に関する研究(研究計画の変更)

申請者:病態代謝部室長 小倉 正恒

審議結果:承認

概要:共同研究者の変更、必要症例数の変更、臨床試験登録の変更。

主な審議内容:

- ・説明文書の 31 ページに「利益相反の有無」という欄があり、その記載内容に三者の名前がある。「協和メデックス株式会社、およびデンカ生研株式会社から共同研究資金の提供を受けています。また、委託研究資金として株式会社常光から 80 万円の提を受けています」とある。これは、常光だけ金額が明記されているのに違和感があるが。  
→特に意図はないので削除します。

3) 心不全・急性冠症候群の記述統計算出研究

申請者:予防健診部長 宮本 恵宏

審議結果:承認

- 共同研究契約書 37 ページの 19 条 2 項では、企業側の意向で研究結果の公表内容がコントロールされるというように読める。学術研究であるなら、契約書(案)を修正すること。契約書の最終案を提出する。

概要:日本国民全体を対象として、心不全・ACS の上記基礎統計値を算出するのは困難である。そのため、モデル地区を設定しそこでの統計値を基に、全国での推測値を算出する必要がある。モデル地区として、日本全国の人口構成比と類似していて、小数の医療機関にて心不全・ACS の治療が行われ、そして人口の流入出が小さいような地区が良いと考える。この条件を延岡市は満たしており、延岡市での ACS 患者のほとんど全てが本研究のフィールドである宮崎県立延岡病院に搬送されている。そのため、延岡市での統計値を基に日本全国の妥当な推定値を算出できると考えた。

心不全・ACS の有病割合、発症率、再入院率・頻度が妥当性をもって把握できることは、医療政策の方針や疫学研究の実施に根拠をもたせることが可能となる。それにより、国民に必要な医療政策、研究を実施することが可能となるので、本研究の意義は強いと考える。

主な審議内容：

- ・契約書 19 条：旭化成の意向を聞かないと公表できないと記載しているが、オプトアウトの科学目的とした利用に抵触しないか。  
→削除を考えている。
- ・旭化成の抽出が自由と記載がある件について。  
→旭化成このシステムを作成するだけとなる。
- ・データは旭化成には渡らないか  
→渡らない。
- ・計画書と契約書の契約期間に齟齬があるのでないか。  
→旭化成の契約は 1 年であり、このような記載にしている。

#### 4) 肺高血圧症重症度及び予後予測における心臓 MRI 検査の有用性に関する検討

申請者：肺高血圧先端医療学研究部特任部長 大郷 剛

審議結果：承認

概要：肺高血圧症は様々な要因により肺血管抵抗と肺動脈圧上昇をきたす疾患で、それらが右心負荷となり、右心不全をきたし死に至る。右心機能は、肺高血圧症の予後に強い影響を及ぼすことが報告されている。肺高血圧症に対する治療の進歩により肺血管抵抗や肺動脈圧を低下させることが可能になったが、右心機能の経過は様々で、後負荷軽減で著明に改善する場合もあれば、改善せず重篤な転帰を辿る場合もある。さらに、高い後負荷が長期間持続しても右心機能が保たれる場合もある。そこには右室リモデリングが関与しており、その程度を定量評価する手法が臨床現場で望まれている。

主な審議内容：特になし

その他

##### ○迅速審査について

介入研究での主要評価目的、選択除外基準の変更は本審査案件とする。

##### ○研究終了報告について

研究終了報告申請を取り消しとし、責任者、研究期間、個人情報取り扱いについて対応していただく。

##### ○倫理研修について：松井先生から

(研究)倫理委員会での一般的な審議について

- ・次回の委員会は、平成 30 年 5 月 25 日（金）10 時から開催する。