

国立循環器病研究センター倫理委員会（第 273 回）議事要旨

日時：平成 30 年 9 月 28 日（金） 10：01 － 11：55

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、棚田委員、巽委員、猪原委員、中川委員、宮本委員、斯波委員、中岡委員、寺川委員

欠席者：泉委員、三井委員

○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) 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：予防健診部長 宮本 恵宏
- 2) カテーテルアブレーション治療周術期および術後における経口 Xa 阻害薬リバーロキサ
バンの有効性および安全性評価の後ろ向き観察研究（JACRE-REx） Japanese
Anti-Coagulation Regimen Exploration in AF Catheter Ablation Registry-
Rivaroxaban cohort Extension
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 3) 低侵襲モニター（FloTrac/VigileoTM、CARESCAPETM、real time 3D echocardiography、
クリアサイトによる心拍出量計測）の正確性に関する研究（研究計画の変更）
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 4) 高精度な心臓電気活動評価法としての心磁図の臨床的意義確立に関する研究
（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 5) 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
- 6) 脳卒中研究者新ネットワークを活用した脳・心血管疾患における抗血栓療法の実態と
安全性の解明 The Bleeding with Antithrombotic Therapy Study 2（研究計画の変
更）
申請者：副院長 豊田 一則
- 7) 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：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 8) CRT 奏功の予測因子としての左心室内伝導時間に関する多施設、前向きパイロット研究 (BIO | SELECT Pilot) (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 9) マルチポイントペーシング市販後臨床研究 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 10) 本邦における冠動脈疾患を伴う植込み型除細動器植込み症例の実態調査 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部門不整脈科医長 野田 崇
- 11) 本邦における心臓リハビリテーション実施状況のレジストリー (Japanese Cardiac Rehabilitation Registry) (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科医長 中西 道郎

○迅速審査課題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、問題はないため、迅速審査委員の判定により承認とした旨の報告。

- 12) 自治体保有情報を活用する熱中症予測モデルの作成
申請者：予防医学疫学情報部長 西村 邦宏
- 13) 我が国における担がん患者の循環器疾患診療実態に関する研究
申請者：心臓血管内科心不全科部長 泉 知里
- 14) 国立循環器病研究センター血管外科領域における開胸あるいは開腹手術の手術成績および遠隔成績
申請者：心臓血管外科部長 松田 均
- 15) ウェアラブルデバイスを用いた熱中症予測システム開発に向けた予備的実証研究
申請者：予防医学疫学情報部室長 竹上 未紗
- 16) 三尖弁閉鎖不全症の疫学・病態・長期予後に関する後ろ向き観察研究
申請者：心臓血管内科心不全科部長 泉 知里
- 17) 肺高血圧症における炎症性サイトカインと腸内細菌叢解析
申請者：血管生理学部長 中岡 良和

- 18) 二心室循環の総肺静脈還流異常症に対する修復術後の左心室機能の研究
申請者：小児心臓外科部長 市川 肇
- 19) 経カテーテル的大動脈弁置換術における中長期的な弁周囲逆流の予測因子の検討
申請者：手術室医長 吉谷 健司
- 20) 小児期における左心系弁置換手術の長期予後の検討
申請者：小児心臓外科部長 市川 肇
- 21) 下大静脈心尖部同側症例に対するフォンタン手術の研究
申請者：小児心臓外科部長 市川 肇
- 22) 国立循環器病研究センターにおける慢性血栓閉塞性肺高血圧症に対する開胸手術および血管内治療の早期・遠隔期成績と予後調査に関する研究
申請者：心臓血管外科部長 松田 均

○迅速審査課題③

以下の課題は、研究計画等に不備や再検討が必要な箇所があるため、迅速審査委員の判定により不承認とした旨の報告。

- 23) 肺動脈性肺高血圧患者の右室線維化・冠動脈径と右心機能・予後に関する解説
申請者：小児循環器科医師 岩朝 徹
- 24) 血糖変動の評価指標と認知機能の関連の解明のための前向き観察研究
申請者：動脈硬化・糖尿病内科部長 細田 公則

○重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験
申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏
事象内容：既往歴である脳梗塞の再発であり因果関係は否定的であると考え、責任医師の見解に問題ないと判断された。
審議結果：継続は可とする。
- 2) 非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験
申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏
事象内容：脳梗塞が再発した可能性があり、試験薬との関係は否定的であると考え、責任

医師の見解に問題ないと判断された。

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：心臓血管内科部長 泉 知里

事象内容：加齢に伴う白内障の進行と考え、試験薬との因果関係について否定はできないとの責任医師の見解に問題ないと判断された。

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：細菌性肺炎であったため、試験薬との因果関係は否定でき、責任医師の見解に問題ないと判断された。

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：アミダロン内服中であり、同薬の中止とステロイドで軽快し、試験薬との因果関係は否定でき、責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

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：左鼠径ヘルニアと薬剤との関係は基本的にないことから因果関係は否定でき、責任医師の見解に問題ないと判断された。

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：副作用に心不全は未知であり因果関係はなく責任医師の見解に問題ないと判断された。

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：副作用に心不全は未知であり因果関係はなく責任医師の見解に問題ないと判断

された。

審議結果：継続は可とする。

- 9) 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：副作用に心不全は未知であり因果関係はなく責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 1件

- 1) 「横浜総合病院での臨床研究（生体内組織形成術による自家移植用代用血管の開発に関する臨床研究）にて、得られるバイオチューブ組織の組織構造観察と強度測定に関する研究」

申請者：研究所 生体医工学部室長 中山 泰秀

○研究実施状況報告 53件

- 1) 認知障害患者のタンパク、アミノ酸レベルの網羅的解析に基づく新規バイオマーカーの探索

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

- 2) 低心機能患者におけるFloTrac /VigileoTM モニターおよびクリアサイトの正確性に関する研究

申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨

- 3) スtent支援脳動脈瘤治療における二剤抗血小板薬投与の効果と安全性に関する多施設共同ランダム化比較試験

申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

- 4) 脂質低下薬剤に対する反応性と血液中Proprotein Convertase Subtilisin/
Kexin 9(PCSK9)値の関係の解明研究：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

- 5) 循環器疾患における口腔内細菌の影響に関する臨床研究
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 6) 心血管疾患発症における Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9(PCSK9)の関与についてのコホート研究
申請者：心臓血管内科医長 片岡 有
- 7) 低侵襲モニター(FloTrac/VigileoTM, real time 3D echocardiography、クリアサイト、LiDCO rapid V3による心拍出量計測)の正確性に関する研究
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 8) 認知障害患者の多施設共同データベース登録研究
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 9) 血管撮影装置の新規イメージング技術の脳血管内治療時における有用性と安全性に関する研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 10) 脳血行再建術及び脳血管内治療が血液粘度と血小板活性化に及ぼす影響に関する研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 11) 腹部大動脈瘤 (Abdominal Aortic Aneurysm;AAA) 手術時における FloTrac/ VigileoTM モニターおよびクリアサイト, LiDCO rapid V3 の正確性に関する研究
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 12) 多孔化カバードステント (NCVC-CS1) 留置症例の長期安全性観察研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 13) 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
- 14) ステント支援脳動脈瘤治療における抗血小板薬投与期間の効果と安全性に関する多施設共同登録研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 15) 皮質静脈逆流を伴わない硬膜動静脈瘻の自然歴に関する多施設共同前向き登録研究
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

- 16) 脳梗塞亜急性期における認知機能障害の的確な評価に関する研究
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 17) 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
申請者：研究所 理事長特任補佐 寒川 賢治
- 18) 高精細関数を利用した高分解能造影 CT の後方視的検討
申請者：放射線部医師 西井 達矢
- 19) 画像超解像技術を用いた MRI 検査の撮像時間高速化に関する実証実験
申請者：放射線部医師 西井 達矢
- 20) 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」
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 21) 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
- 22) 大脳白質病変を伴うヒト剖検脳におけるスフィンゴシンキナーゼ 2 型/スフィンゴシン-1-リン酸発現細胞と局在に関する検討
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 23) 若年性脳血管障害におけるもやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p. R4810K の解析 (MOYA-JUV study)
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 24) 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
- 25) 急性期脳梗塞における D-dimer 正常例の臨床的検討
申請者：脳神経内科医師 田中 智貴
- 26) 急性期脳卒中治療における至適ヘパリン投与量の検討

申請者：脳神経内科医師 田中 智貴

27) ESUS 患者における卵円孔開存症の有無・特徴別の検討

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

28) 脳血管障害患者の脳萎縮とアルツハイマー型認知症発症リスクに関連したPETアミロイドイメージング研究

申請者：診療支援部長 長束 一行

29) 筋ジストロフィー心筋障害に対するトラニラストの多施設共同非盲検単群試験（筋ジストロフィー心筋障害における単核球表面カルシウム透過チャンネルの発現とトラニラストの影響に関する探索的研究）

申請者：臨床研究部研究員 岩田 裕子

30) 一過性全健忘の画像的特徴と臨床症状に関する多施設共同後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

31) 日本語版簡易 modified Rankin Scale 質問票の信頼性に関する研究

Japanese simplified modified RAnkin Scale Questionnaire (J-RASQ) study

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

32) rt-PA 静注療法を行った急性期虚血性脳血管障害患者の臨床像・治療成績に関する単一施設での観察研究

申請者：病院副院長 豊田 一則

33) 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

申請者：教育推進部長 白石 公

34) 胎児先天性心疾患と胎盤・臍帯異常に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

35) 胎児先天性心疾患における予後予測に関する検討

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

36) 低用量ピル内服中に静脈血栓塞栓症を発症した女性における凝固制御系の変化と血栓性素因に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

37) 妊娠中に静脈血栓塞栓症を発症した女性における凝固制御系の変化と血栓性素因に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

38) 胎児先天性心疾患症例における臍帯血および羊水中のナトリウム利尿ペプチドとその臨床的意義に関する探索的研究

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

39) 血栓回収療法後頭蓋内出血と術前梗塞巣内 FLAIR 高信号病変の関連についての後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科医師 吉本 武史

40) 低用量ピルと血栓性素因（プロテイン S など）に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

41) 胎児先天性心疾患症例における臍帯血および羊水中のナトリウム利尿ペプチドとその臨床的意義に関する探索的研究正常および胎児発育不全症例における追加検討

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

42) 遺伝子発現解析による胎児心不全症例における胎盤臍帯形態機能変化の検討

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

43) 胎児先天性心疾患及び胎児心不全における母体血中バイオマーカー開発に関する研究

申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人

44) 新規第 Xa 因子阻害薬の凝固系マーカーへ与える影響の検討

申請者：脳血管内科部長 古賀 政利

45) 遺伝性脳小血管病 CADASIL のデータベース構築と運用

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

46) 潜因性脳梗塞における経食道心エコーの実施状況、病態、長期予後に関する多施設共同後方視的観察研究

申請者：病院副院長 豊田 一則

47) 直接作用型経口抗凝固薬内服中に発症した虚血性脳卒中頭蓋内出血患者の薬剤血中濃度と臨床背景の検討：国際共同観察研究への参加

申請者：脳血管内科部長 古賀 政利

48) 第 Xa 因子阻害薬内服中に発症した重症出血合併症に対するプロトロンビン複合体製剤を用いた止血治療

申請者：病院副院長 豊田 一則

49) 急性非代償性心不全に対する低用量心房性ナトリウム利尿ペプチドの付加効果に関する無作為化比較試験

申請者：研究所研究推進支援部研究企画調整室上級研究員 岩上 直嗣

50) 血中リポテイコ酸定量による心サルコイドーシス血清診断の有用性に関する検討＜多施設共同研究＞

申請者：研究所研究推進支援部研究企画調整室上級研究員 岩上 直嗣

51) わが国における急性心不全患者の臨床像と予後の特徴に関する国際間比較研究
TRANSMED-AHF Study

申請者：研究所研究推進支援部研究企画調整室上級研究員 岩上 直嗣

52) 心アミロイドーシスの臨床像と予後についての観察研究

申請者：心臓血管内科心不全科部長 泉 知里

53) 日英米台間急性心不全症例におけるガイドラインベース治療実施状況と短期予後に関する国際間比較研究

申請者：研究所研究推進支援部研究企画調整室上級研究員 岩上 直嗣

通常審査課題

1) 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子に与える効果（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

審査結果：承認

研究概要：メタボリックリスクを有する 2 型糖尿病患者を 200 例登録し、DPP-4 阻害薬のテネリア、また SGLT2 阻害薬のカナグルを投与しメタボリックリスク因子に与える影響を比較検討する。症例登録数が目標の 200 例中 102 例という状況であり、今回は症例登録期間および研究期間の延長と実施施設を追加するため変更申請する。今後は認定臨床研究審

査委員会にて審査を受ける予定。

2) 機械学習を用いたリスク予測モデルに基づく臨床意思決定支援システムの研究

申請者：予防医学疫学情報部長 西村 邦宏

説明者：予防医学疫学情報部室長 竹上 未紗

審査結果：修正確認後承認

研究概要：すでに先行して登録された登録症例から、既存診療情報について、共同同意を得た施設については電子カルテ情報から機械学習等の手法を用いて、患者の基本情報や入院時の検査の情報から、早期診断に結びつけるための予測モデルを開発する。また、患者ごとの予測結果にもとづいて最適な介入方法を提供する、診療支援システムの開発を目指す。

主な審議内容：

- ・共同研究先として、「合同会社 みらか中央研究所」「みらかホールディングス株式会社」と記載に相違があり、確認し統一する。また、この点で契約形式も問題ないかを確認する。
- ・オプトアウト文書の対象について、患者自身が対象となっているかどうか認識しているか。

→先行研究は個別同意でなくオプトアウトのため、認識されていない可能性が高い。

オプトアウト文書に対象人数を記載する。また今回の対象者が、自分が対象となっていることを特定ができるように、さらにどのように情報が使われるか、わかりやすい記載に修正する。

3) 既存文献および救急搬送データに基づく心不全の頻度に関する研究

申請者：予防医学疫学情報部長 西村 邦宏

説明者：予防医学疫学情報部室長 竹上 未紗

審査結果：承認

研究概要：日本の心不全の頻度に関する既存の文献データに基づいてメタアナリシスの手法を用いて、わが国における記述統計量を推計する。モデル地域として淡路島島民を対象に心不全の有病割合、発症率、再入院率・頻度、費用を求め、日本全体でのこれら統計値を推測する。2つの手法を用いて、日本人の有病割合を推定することを目的とした研究である。

主な審議内容：

- ・共同研究契約書に県立淡路医療センターが入る必要がないか。
- 県立淡路医療センターより契約は不要であることを確認した。

・オプトアウト文書に国立循環器病研究センターへ情報を送る段階で匿名化することを記載する。

・研究許可申請書P. 2「インフォームド・コンセントの取得手続き等」有に訂正する。

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（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 泉 知里

説明者：臨床研究部 非常勤研究員 今津 美樹

審査結果：承認

研究概要：本試験は特定臨床研究に該当するため、今後、認定審査倫理委員会の提出を予定している。2型糖尿病患者に対して DPP-4 阻害薬であるテネリグリプチン錠を投与することにより、左室拡張機能低下抑制または改善効果を DPP-4 阻害薬以外の糖尿病薬を投与している2型糖尿病患者とのランダム化比較にて検証することを目的とする。今回は認定審査倫理委員会に向けて変更申請する。

主な審議内容：

・今回、変更申請する事情がなにかあるのか。

→特定臨床研究として認定審査倫理委員会に提出する前に、申請予定先の委員会の条件として、現行の指針下の倫理委員会で変更が承認されていることが条件であるため、事務的な変更等が必要であった。

5) 局所脳酸素飽和度の機種比較に関する研究—NIRO-200NX と O3

申請者：手術室手術室医長 吉谷 健司

審査結果：修正確認後承認

研究概要：本研究は局所脳酸素飽和度の機種比較に関する研究であり、NIRO-200NX という浜松ホトニクス社の機種と O3 というマシモジャパン社の機種の比較を行う。慢性肺静脈血栓症で血栓摘除術を行う患者を対象とし、人工心肺で循環停止を行い rSO₂ が低下する患者に対し2種類間で同等の変化を示すかを前向き観察研究にて検討する。

主な審議内容：

・データだけ取得するのみで、そのデータは臨床的には影響を与えないという理解でよいか。介入試験ではないか。

→データを取得するのみ観察研究である

・説明文書の研究の目的及び意義について、異なる機種で測定を行っても問題ないことが判明しますという記載があるが、本研究ではそこまで判明しないと思われる。

→説明文書について、【6.予測されるリスク及び利益】は2機種に限定した記載にする。

- ・センサーを貼る位置によって結果に影響はないか。

→干渉の際はアラームが鳴り測定できなくなる。また、貼る位置により結果にもたらす影響はない。

- ・説明文書【13.研究の資金源及び利益相反について】に「COI」という記載があり、わかりにくいので修正する。

- ・企業から資金が提供されている研究であり、特定臨床研究になるのではないか。

→資金源の記載について、特定臨床研究に当たる可能性があるので、循環器病研究振興財団からの公正な資金であることを確認する。財団からの資金であっても、公募で採択された研究費ではない場合、公的な研究費とは認められず、特定臨床研究になりうる。

- ・予測されるリスクに褥瘡のリスクを記載する必要はあるか。

→皮膚のかぶれ等あればどう対応するか記載する。

その他

- ・前回決定した「研究期間」に関して、前回休会していた委員からの意見

→ 改めて議題とするならばそのように提出すること。

- ・倫理委員会規程改正案に関する報告

- ・次回の委員会は、平成30年10月26日（金）10時から開催する。