

国立循環器病研究センター倫理委員会(第198回)議事要旨

日 時：平成24年6月29日(金) 10:00～12:20

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、島田委員、島岡委員、田中委員、森田委員、宮武委員、伊藤委員、河野委員、北風委員、宮田委員、杉町委員、宮里委員

・迅速審査課題判定報告

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、若しくは研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない観察研究等であり、いずれも問題はないため、承認とした。

- 1) 「「LDL-アフェレシス」治療時に除去される物質のプロテオーム解析」
(研究計画の変更)
申請者：病態代謝部特任部長 斯波 真理子
- 2) 「ASO患者の『LDL-アフェレシス』治療時に除去される物質のプロテオーム解析」
(研究計画の変更)
申請者：病態代謝部特任部長 斯波 真理子
- 3) 「高脂血症疾患感受性遺伝子に関する研究」(研究計画の変更)
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 4) 「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」
(研究計画の変更)
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 5) 「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」
(1)プロトコール11-6の検体を使用する研究計画」(研究計画の変更)
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 6) 「脂質代謝異常を示す患者および家族の遺伝子解析：他施設からの検体を用いる研究計画」(研究計画の変更)
申請者：分子薬理部室長 高木 敦子
- 7) 「 β 阻害薬内服治療母体を対象とした母児血中濃度測定の研究」
(研究計画の変更)
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 8) 「冠動脈疾患患者に対するピタバスタチンによる積極的脂質低下療法
または通常脂質低下療法のランダム化比較試験(REAL-CAD)」(研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

- 9) 「慢性心不全に対する ASV (Adaptive servo-ventilation) を用いた
気道陽圧療法の急性期および慢性期効果の検討」(研究計画の変更)
申請者 : 臨床研究部長 北風 政史
- 10) 「新世代超音波造影剤ペルフルブタンを用いた頭頸部血管領域における
評価法の確立と診断への応用」(研究計画の変更)
申請者 : 脳神経内科部医師 斎藤 こずえ
- 11) 「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 : 分子病態部長 宮田 敏行
- 12) 「急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験」
(研究計画の変更)
申請者 : 脳血管内科部長 豊田 一則
- 13) 「無作為抽出住民を対象とした前向き研究対象者に関する脳卒中・心筋梗塞等
死亡調査」(研究計画の変更)
申請者 : 予防健診部長 宮本 恵宏
- 14) 「腹部大動脈瘤及び胸腹部大動脈解離合併患者の手術適応時期に関する研究」
申請者 : 手術部長 大西 佳彦
- 15) 「小児心臓血管手術におけるクリオプレシピテート投与の有用性に関する
後ろ向き観察研究」
申請者 : 手術部長 大西 佳彦
- 16) 「心不全急性期の開始薬としてカルペリチド投与による長期予後改善効果を
検討する単施設単盲検無作為化比較試験」(研究計画の変更)
申請者 : 心臓血管内科部長 安斉 俊久

前回条件付き承認課題審議 :

- 1) 糖尿病患者の心臓自律神経障害に対するグレリン皮下単回投与の有効性及び安全性を
評価する二重盲検クロスオーバー比較試験
申請者 : 糖尿病・代謝内科部医長 岸本 一郎

審議結果 : 条件成就

概要 :

2型糖尿病患者に対して、内因性ペプチドであるグレリンの皮下単回投与による安
全性および心臓自律神経障害に対する有効性を、症例数の再推定を伴う、用量ごとの
単施設・プラセボ対照・二重盲検・ランダム化・クロスオーバー配置とする群増量試
験にて検討する。

主な審議内容 :

- ・前回の条件は全て成就している。

2) 心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果に関する研究-II
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：条件成就

概要：

初回発症の急性期心筋梗塞患者で、発症から 12 時間以内に再灌流に成功した患者を対象として、エポエチンベータ 6000 単位、12000 単位およびプラセボを試験治療とする多施設共同二重盲検無作為化並行群試験によって、エポエチンベータが再灌流障害を用量依存的に改善することを、左室駆出率の急性期から 6 カ月後にかけての改善度を指標として評価し、適切な臨床投与量を推定する。

主な審議内容：

- ・前回の条件は全て成就している。

3) 頸動脈ステント留置術後の再狭窄に対するシロスタゾールの効果に関する多施設共同無作為化比較試験

申請者：脳神経外科部長 飯原 弘二

審議結果：条件成就

概要：

頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術（CAS）施行予定患者を対象として、CAS 施行後のシロスタゾールの再狭窄抑制効果をその他の抗血小板薬との比較によって評価する。

主な審議内容：

- ・既にシロスタゾールを服用している患者がシロスタゾールの服用を中止する場合の危険性や不利益についての記載を修正すること。

（『以前よりシロスタゾールを服薬されていた方の場合には、シロスタゾールの中止によりシロスタゾール内服の原因疾患が悪化する可能性がわずかながら存在します』→『以前よりシロスタゾールを服薬されていた方の場合には、シロスタゾールの中止によりシロスタゾール内服の原因疾患が悪化する可能性や予防効果がなくなる可能性がわずかながら存在します。』）

4) 脳動脈瘤塞栓術における Hydrogel (ハイドロジェル) Coil (コイル) の塞栓効果に関する多施設共同無作為化比較試験

申請者：脳神経外科部長 飯原 弘二

審議結果：条件成就

概要：

塞栓術後の再開通を低下させることが期待されている Hydrogel Coil を用いた塞栓術と、Bare platinum Coil のみを用いた塞栓術の治療後 1 年における再開通の頻度を比較し、Hydrogel Coil の有用性を検討する。あわせて、塞栓術後 1 年間に生じる脳卒中、死亡、出血性イベントなど治療の安全性を評価する。

主な審議内容：

- ・前回の条件は全て成就している。

議 題：

- 1) 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：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：承認

概 要：

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の有効性と安全性を解明するために、治療を受けた患者の観察研究を行う。

主な審議内容：

- ・同意書の誤植を修正すること。(『ダビガトラン』→『第 Xa 因子阻害薬』)

- 2) 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 豊田 一則

審議結果：承認

概 要：

新規第 Xa 因子阻害薬内服前後の凝固系マーカーの変化及び背景因子との関連を明らかにする。虚血性脳卒中・静脈血栓塞栓症や出血性脳卒中・出血性合併症のリスクを勘案した至適用量調整の確立に向けた、基礎データを収集する。

主な審議内容：

- ・Xa 因子活性を測定したデータはないのか。
- ・研究計画書と説明文書で採血回数の記載が異なるため修正すること。

※共同研究者である宮田委員は審議採決には加わっていない。

- 3) 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

申請者：臨床研究部長 北風 政史

審議結果：継続審議

概 要：

特発性心筋症および類縁心筋疾患で遺伝性が疑われる症例を対象に、同意を得た後、末梢血液の提供を受け、匿名化を行った後、DNA 抽出を行う。続いて、全ゲノムを対象に次世代高速シーケンサーを利用した最新のゲノム解析法により、全遺伝子に存在する変異の同定を行う。

主な審議内容：

- ・説明文書に、全ゲノム解析について詳細に記載すること。(全ゲノム解析をする必要性、どういったことがわかるか、等)
- ・研究計画書に、解析データの研究期間終了後の取扱いについて連結不可能匿名化することを明記すること。
- ・全ゲノム解析の結果の通知について明確にすること。(①心筋症に関係することがわかった遺伝子のみ通知するのか関係ない遺伝子についても通知するのか、②計画書の『18. 遺伝情報の開示に関する考え方』・説明文書の『遺伝子解析結果の公表』・同意文書の『遺伝子解析結果について』の希望のチェック欄が、今回説明された内容と

齟齬があるので、記載を明確にする等整合性を取り次回倫理委員会で説明をお願いしたい)

・バイオバンクの説明書、同意書も資料に追加した上で、検体の取扱いについて双方の記載に矛盾がないか確認すること。(『試料等の取扱い(破棄・変更)依頼書』含む)

・対象疾患(類縁疾患)を具体的に明記すること。

※研究責任者である北風委員は審議採決には加わっていない。

4) 小児心臓外科手術の人工心肺後の止血凝固障害に対するクリオプレシピテートの有効性の評価に関する研究

申請者：手術部長 大西 佳彦

審議結果：承認

概要：

長時間の人工心肺後の止血凝固障害に対してクリオプレシピテートを投与された小児心臓外科手術患者の止血凝固能を凝固系検査とROTEMを用いて解析する。

主な審議内容：

・説明文書、同意書の課題名の誤植を修正すること。

5) 健康啓発イベントにおける簡易血糖、迅速HbA1c測定による耐糖能異常の評価

申請者：糖尿病・代謝内科部長 岸本 一郎

審議結果：承認

概要：

国立循環器病研究センター主催の健康啓発イベントにおいて実施し、対象者は糖尿病未診断の一般市民であり、耐糖能異常が指摘された場合は、かかりつけ医への受診を促し、早期治療開始を啓発する。また糖尿病ハイリスク者には定期的な血糖・HbA1c測定の必要性を啓発する。

主な審議内容：

・検査機器の精度は、どの程度のものか。

・糖尿病未診断者の定義があいまいではないか。

・説明文書、同意書の誤植を修正すること。(説明文書『採血時間』→『検査時間』、同意文書『究への協力の・・・』→『研究への協力の・・・』)

6) 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：脳神経内科部長 長束 一行

審議結果：条件付承認

概要：

脳血管障害患者において、発症後1年間の経過において、MRIを用いた脳萎縮の検討および、PIB-PETを用いたβアミロイド集積の増大について検討し、両者の関連を検討する。さらに、抗体Protein Array・ELISAによる定量的解析および末梢血中幹細胞測定を行い、脳萎縮/アミロイド蓄積の背後にある免疫炎症反応の影響を検証する。結果を健常被験者およびアルツハイマー型認知症患者との間で比較し、脳血管障

害後のアルツハイマー型認知症発症リスクの増大の背後にあるメカニズムを明らかにする。

主な審議内容：

- ・説明文書に代理人や代諾者用のものは必要ないか。
- ・MTAの甲と乙が逆となっているため修正すること。
- ・研究計画書及び説明文書の被ばく量の記載を修正すること。（『1ミリシーベルト』→『3ミリシーベルト』）
- ・説明文書に、使用する薬剤についての説明とその薬剤が適応外であることを明記すること。
- ・説明文書に、検査結果について希望者に開示する旨を明記すること。
- ・説明文書の採血量（9cc）は1回あたりの採血量であることを明記すること。

7) ナトリウム利尿ペプチド系の構成分子個別測定に基づく新たな心不全診断法の開発に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心不全部医師 高濱 博幸

審議結果：条件付承認

概要：

採血回数、同意取得法等の変更。

主な審議内容：

- ・変更事項に問題はない。
- ※共同研究者である北風委員は審議採決には加わっていない。

※本審査終了後島岡委員退出。

重篤な有害事象に関する報告書

1) 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

報告者：周産期・婦人科医長 桂木 真司

報告内容：他施設での重篤な有害事象に関する報告

審議結果：下記を条件に研究再開は承認。説明文書の変更は迅速審査として申請すること。

主な審議内容：

- ・説明同意文書に当該有害事象について記載すること。（『抗不整脈薬との関連性は不明ですが、抗不整脈薬投与中に病状の悪化を認めて胎児死亡に至った例がありました』）
- ・手引書の除外基準の記載を修正すること。（A9の③を『頻脈性不整脈以外の原因も考えられる胎児水腫・・・』と修正すること。）
- ・安全性評価委員会の勧告の条件に従うこと。

- ・次回の委員会は、平成24年7月27日（金）10時から開催する。