

国立循環器病研究センター倫理委員会(第212回)議事要旨

日 時：平成25年8月30日(金) 10:05～12:20

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、森田委員、宮武委員、田中委員、島岡委員、伊藤委員、河野委員、鎌倉委員、杉町委員、宮里委員、沢村委員

○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、承認とした。

- 1) 慢性心不全における各種最新画像診断により測定された血行動態指標の妥当性と予後との関連性に関する研究

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

- 2) 心内インピーダンス (ICI) と心不全患者管理に関連する臨床マーカを比較し、ICI測定の臨床的妥当性を実証する前向き非無作為化多施設共同研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 3) 非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

- 4) J-BRAND Registry (Japan-Based clinical ReseArch Network for Diabetes Registry)

申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

- 5) 脳神経外科医療の可視化に関する研究

申請者：脳神経外科部長 飯原 弘二

- 6) 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 (研究計画の変更)

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

○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。

- 7) 遺伝性高コレステロール血症に関わる遺伝子の解析 (研究計画の変更)

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

- 8) 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 (研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

- 9) 心機能障害と閉塞性呼吸機能障害の相互作用に関する臨床的研究 (研究計画の変更)
申請者：呼吸器・感染症制御部医長 佐田 誠
- 10) アミオダロン薬物動態および副作用に対する肥満の影響についての後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)
申請者：薬剤部試験検査主任 堀部 明美
- 11) ダビガトラン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 (研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 12) 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 (研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 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：分子病態部長 宮田 敏行

○重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 実臨床における Nobori バイオリムス A9 エリ्यूティングステントの至適二剤併用抗血小板療法 (DAPT) 期間の検討
報告者：心臓血管内科部門長 安田 聡
報告内容：DAPT 期間終了後の患者の再血行再建術。
審議結果：因果関係はあると思われるが、今回の事象はエンドポイントであり、予期された事象である。現時点では研究の中止等の理由とはならない。研究の継続は可とする。
- 2) 実臨床における Nobori バイオリムス A9 エリ्यूティングステントの至適二剤併用抗血小板療法 (DAPT) 期間の検討
報告者：心臓血管内科部門長 安田 聡
報告内容：DAPT 期間中の患者の不安定狭心症による入院、再血行再建術。
審議結果：今回の事象はエンドポイントであり、現時点では研究の中止等の理由とはならない。研究の継続は可とする。

○前回条件付承認課題回答報告

1) ヒト血液を用いた機能性生体材料の評価

申請者：生体医工学部長 山岡 哲二

審議結果：条件成就

概要：

種々生体材料に対する全血凝固試験、血小板凝集・粘着試験、血漿ならび血清タンパク質吸着性試験、血球細胞接着性試験などを行い、ヒト全血を用いた各評価方法を確立し、生体材料の血液適合性に関する基礎的知見を得ることを目的とする。

主な審議内容：

- ・前回の条件は成就しているが、情報公開文書の採血場所の記載が訂正されていないため訂正すること。

2) 抗不整脈薬の薬物動態に関する研究

申請者：薬剤部長 栗原 健

審議結果：条件成就

概要：

現在、通常診療で使用されているソタロールおよびベプリジルを適正に使用するためのエビデンス作りを目的とする。ソタロールやベプリジルを含む抗不整脈薬は、血中濃度と薬理作用や副作用が相関するものが多く、より安全に、効果的に抗不整脈薬を使用するためには、血中濃度モニタリングが重要と考えられる。そこで、本研究では、ソタロールまたはベプリジル内服中の不整脈患者を対象として、血中濃度と心電図変化、投与量、臨床検査値、体重、血圧、脈拍などのパラメーターを総合的に解析する。

主な審議内容：

- ・前回の条件は成就している。

○通常審査議題

1) 虚血性脳卒中再発高リスク患者を対象とした抗血小板薬併用療法の有効性及び安全性の検討

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：継続審議

概要：

非心原性虚血性脳卒中を対象として、抗血小板薬（シロスタゾールを除く）の単剤療法とシロスタゾール（プレタールOD錠®）との併用療法の虚血性脳卒中再発抑制効果、を安全性とともに比較検討する。

主な審議内容：

- ・ CSPS2 試験の結果と今回の試験の結果の比較は可能か。
→対象患者が今回の試験の方がやや重篤な患者であるため、絶対的なイベント発生率の比較は困難であるが、相対的なイベントの抑制率等であれば比較可能ではないかと考えている。
- ・ 患者説明文書に、単剤と2剤の割付方法について記載すること。
- ・ 採血は通常診療の範囲内か。
→通常診療の範囲内、研究用に特殊な採血は予定していない。
- ・ プレタールの添付文書に、抗血小板薬との併用には注意（慎重投与）するように記載があるため、患者説明文書にもそのことについて記載し、出血合併症のリスクが高くなる可能性があることを納得したうえで参加できるようにすること。
- ・ 患者説明文書の『13. 個人情報保護について』は、個人情報が外部に漏れる可能性はゼロではないため、“漏れることがないように厳重に管理します。”等の記載とすること。
- ・ 患者説明文書の『15. 健康被害が発生した場合の対応と補償について』の中ほどの記載について、賠償責任保険と医薬品副作用被害救済制度の2つの制度の記載がわかりづらい。
→臨床研究の補償保険に加入予定であり、全てその保険で補償されると思われる。
→記載を整理して修正すること。
- ・ 患者説明文書の『17. この研究の成果について』には、知的財産等に関する記載がないが、知的財産等についても全て大塚製薬に帰属するということか。
→循環器病研究振興財団が大塚製薬から委託を受けて実施する試験であるため、成果に関しては大塚製薬に帰属すると思われる。
→財団との契約書の条項も確認し、知的財産の取り扱いについて適正に記載すること。

2) 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

審議結果：承認

概要：

米国で臨床応用されている無侵襲的出生前遺伝学的検査である母体血中 cell-free DNA 胎児染色体検査を日本で実施するにあたり、当センターで臨床研究として実施して適切に運用するための基礎資料を作成する。そのために、結果開示は遺伝カウンセリング外来で説明し、妊婦が自律的にその後の追加検査を含めた選択が行えるように支援するが、その際、支援方法についてアンケート調査を検査結果の説明後と1年後に行い、質的解析を行って、検査精度や遺伝カウンセリングにおける問題点を検討する。

主な審議内容：

- ・患者説明文書に NIPT コンソーシアムがどういった団体であるかわかるように記載すること。
- ・患者説明文書の費用負担の記載がわかりづらい。
→最初の遺伝カウンセリングのみを受けて検査を受けなかった場合は、自由診療で10,500円の料金がかかるが、検査を受けた場合は、検査料金の中に最初の遺伝カウンセリングの料金も含まれているため、わかりづらくなっているが、誤解のないように説明の中で補足する予定である。
- ・米国に血液が送付されることについて、試料の取り扱い・破棄についてはMTA等で取り決めが交わされるのか。
→現在、契約を進めており、その中では明記するようにしている。
- ・染色体“異常”という言葉、カウンセリングの中では極力減らすように配慮していただきたい。

3) オフポンプ冠状動脈バイパス術周術期におけるランジオロール塩酸塩の心房細動・粗動発生抑制に関する臨床試験 (JL-KNIGHT study II)

申請者：副院長 小林 順二郎

審議結果：承認

概要：

オフポンプCABG単独手術後の心房細動・粗動の発生に対する静注用短時間作用型 β_1 選択的遮断薬ランジオロール塩酸塩の術前から術後投与による抑制効果を検討する。

主な審議内容：

- ・患者説明文書の『(3) 試験のスケジュール』の5行目『・・・と比較して試験薬の使用量が多くなる・・・』の“試験薬”は“生理食塩水”とわかりやすい記載に変更すること。
- ・患者説明文書に『試験に参加することによる利益・不利益』の項目を記載すること。
- ・患者説明文書 p.3 の試験薬の説明が詳細すぎて患者にとって難解な文書になっている

るため、記載を省略すること。

4) 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：承認

概要：

医療機器臨床試験における倫理的課題について、当事者の認識を明らかにすることを目的とし、医療機器（細胞治療を含む）臨床試験に関する体験を語ってもよいと同意した患者に対して、英国 Oxford 大学で先行実施されている質的研究デザインを参考とし、非構造化面接と半構造化面接の組み合わせによるインタビューを行う。

主な審議内容：

- ・録音を拒否された場合はどのように取り扱うのか。
→その場合でもインタビューは行い、メモで対応する。
- ・説明文書の『4. インタビューでお話いただいた内容の取扱い』に“残したくない情報はすべて削除”とあるが、次の文章で“修正前の記録は保管する”とある。なぜ、修正前の記録を保管する必要があるのか。
→前後の文脈として必要な場合に戻って確認できるように。また、対象者に内容を確認する際にも、元のデータがあった方が話しやすいため。
→説明文書に、修正前の記録を保管する理由を記載すること。
- ・説明文書に、インタビュー実施場所について記載すること。

5) デバイス総合診断機能による心不全リスク層別化試験「SCAN-HF 試験」

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

概要：

除細動機能付植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ（CRT-D）の植込み適応の患者に対し、CRT-D の診断機能により収集された情報からデバイス総合診断機能が心不全入院リスクの層別化に有用であるかどうかを評価することを目的とする。

主な審議内容：

- ・対象の医療機器について、さまざまな情報を収集することも医療機器としての承認の範囲内であるか。
→承認の範囲内である。
- ・データマネジメントをメドトロニック社が実施するということであるが、客観的なデータの評価は実施されるか。
→研究者の方では関知していない。
→研究者が関わっていないということを開示しているので問題ないのでは。

※共同研究者である鎌倉委員は審議採決には加わっていない。

6) ルミパルス HIV Ag/Ab 改良試薬の性能評価

審議結果：承認

概要：

測定対照試薬であるルミパルス HIVAg/Ab で測定済み検体または、他の臨床検査オーダー血清検体を評価試薬であるルミパルス HIVAg/Ab 改良試薬を用いて測定を実施し、判定の一致率を求める。判定不一致となった検体については両試薬での再測定、必要に応じて不一致の原因について精査を行い、改良試薬の試薬性能を確認することを目的とする。

主な審議内容：

- ・同意書について適切に修正すること。（“下記の内容について” → “別紙の内容について”、代諾者の欄に患者本人との関係・連絡先の項目を追加）
- ・患者説明文書の【利益相反について】の“本研究より得られたデータは、・・・”以降の文章は【患者さまの診察や検査の結果などプライバシーを守ります】の項目に移すこと。
- ・患者説明文書の【利益相反について】の項目に、企業との利益関係の有無と本研究への影響の有無について記載すること。

※研究責任者である鎌倉委員は審議採決には加わっていない。

7) 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

審議結果：条件付承認

概要：

和光純薬工業株式会社により開発されたCK-MB蛋白量を生化学的測定法（ラテックス凝集法）により測定が可能であり、24時間運用の可能性のあるCK-MB蛋白量定量検査試薬の基本性能評価及び既存試薬との比較検討、本試薬における心筋梗塞のカットオフ値設定を行うことを目的とする。

主な審議内容：

- ・患者説明文書に、CK-MBを測定することの有用性を簡単に記載すること。
- ・患者説明文書の【目的】の“新しい血液検査”の記載は、誤解を招く可能性があるため“新しい測定方法”に修正すること。
- ・同意書について適切に修正すること。（“下記の内容について” → “別紙の内容について”、代諾者の欄に患者本人との関係・連絡先の項目を追加）
- ・患者説明文書の【利益相反について】の“本研究より得られたデータは、・・・”以降の文章は【患者さまの診察や検査の結果などプライバシーを守ります】の項目に移すこと。
- ・患者説明文書の【利益相反について】の項目に、企業との利益関係の有無と本研究への影響の有無について記載すること。

※研究責任者である鎌倉委員は審議採決には加わっていない。

8) ヘッドライト一体型ウェアラブル術野カメラの開発に関する前向き観察研究

申請者：小児心臓外科部長 市川 肇

審議結果：継続審議

概要：

従来のヘッドカメラシステムの課題を大幅に改善したヘッドライト一体型ウェアラブル Full HD 術野カメラをクラス I 医療機器として普及させるため、製品の最終仕様の決定に本研究成果を使用することを目的とした観察研究を実施する。

主な審議内容：

- ・術野の画像は個人情報に当たらないか。
→手術部位を撮影するのみで、個人を特定することもできないため個人情報には当たらないと考えられる。
 - ・手術室で使用するようになるため、電氣的な安全性や周辺の装置への影響は考慮されているか。
→リスク分析を行っており、研究実施前には安全に実施できるように検討している。
 - ・同意書を作成すること。(術者が通常の手術ではつけないカメラを頭につけることになるため、同意書を取得すべき)
 - ・術者が通常の手術ではつけないカメラを頭につけることになるため、一種の介入研究と捉えることもできる。当該機器を着用することが術者にどの程度の負担となり手術にどのような影響があるのかを検討し、報告すること。また、術者への負担、手術への影響については、患者説明文書の『3. この研究によって、あなたに起こりうる利益・不利益および危険性』の項目に記載すること。
 - ・検討の結果、この研究に起因する健康被害の可能性が否定できない場合は、患者説明文書の『6. この研究で健康被害が発生した場合の対応と補償について』の項目の記載も修正すること。
- ・ 次回の委員会は、平成 25 年 9 月 27 日（金）10 時から開催する。