

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 213 回)議事要旨

日 時：平成 25 年 9 月 27 日(金) 10:05～12:25

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、宮武委員、田中委員、島岡委員、峰松委員、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) 症候性てんかんに関する後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科医長 山上 宏

2) 低侵襲な心拍出量連続計測法に関するパイロット試験研究(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

3) 病理画像の情報コンテンツ化

申請者：情報統括部情報基盤開発室長 原口 亮

4) マルファン症候群患者における早期発症型侵襲性歯周炎の実態調査(研究計画の変更)

申請者：分子生物学部長 森崎 隆幸

5) 脳血管内科・脳神経内科合同データベース登録研究(研究計画の変更)

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

6) 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(研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

7) 多層的疾患オミックス解析に基づく拡張型心筋症の創薬標的の網羅的探索を目指した研究(研究計画の変更)

申請者：分子薬理部長 南野 直人

8) 多層的疾患オミックス解析に基づく大動脈瘤の創薬標的の網羅的探索を目指した研究(研究計画の変更)

申請者：分子薬理部長 南野 直人

9) 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

10) 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

1 1) 慢性心不全におけるβ遮断薬による治療法確立のための多施設臨床試験
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

○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。

1 2) 色素性母斑切除標本からの脱細胞化に関する研究（研究計画の変更）
申請者：生体医工学部長 山岡 哲二

1 3) 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

1 4) 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

1 5) 関西を中心とした多施設による心房細動アブレーションの前向きレジストリー（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

1 6) 心房細動に対するアブレーションの長期成績向上を目的とした薬理学的アプローチの有用性を検討する多施設前向き無作為化試験（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

1 7) 急性期脳出血における経口降圧薬を用いた降圧効果に関する研究（研究計画の変更）
申請者：脳神経内科部長 長束 一行

1 8) 脳血行再建術後の過灌流現象の発生における内皮機能障害の関与に関する研究（研究計画の変更）
申請者：脳神経外科部長 飯原 弘二

○前回条件付承認課題回答報告

1) 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：臨床検査部長 鎌倉 史郎

審議結果：条件成就

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：

- ・前回の条件は成就しているが、利益相反に関しては利益相反委員会でも審議している旨を記載すること。

○通常審査議題

1) 脳梗塞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【継続審議】

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：承認

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：

- ・前回指摘事項について適切に修正されている。

※イベント評価委員である峰松委員は審議採決には加わっていない。

2) アミロイドアングリオパチー関連炎症における遺伝子変異に関する研究

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：継続審議

概要：

アミロイドアングリオパチー関連炎症が疑われる患者において既知の遺伝子変異を確認することを目的とする。これにより臨床診断が確定すれば、病状や予後予測、免疫抑制療法を行うか否かの選択において臨床上極めて有益となる。

主な審議内容：

- ・採血について『通常の方法で採った血液』とあるが、これは通常診療の目的で採るものか。
→通常診療の範囲内で採る血液。
→わかりやすく記載を修正すること。
- ・研究計画書に、遺伝情報について代諾者の依頼があれば開示できる場合の記載があるが、開示を希望する理由を倫理委員会に諮り開示の可否を判断した方がトラブルを避けることができると思われる。
- ・患者説明文書に記載のヒトの遺伝子の数は、約2万3千個に修正すること。
- ・匿名化は、どこで行われるのか。
→センターで行う。
→予備調査の回答書には、金沢大学神経内科で行う、と記載されている。また、研究計画書には、同意書の複写を金沢大学に送付する、とあるため匿名化できないのでは。
→匿名化の方法について、再検討すること。
- ・本研究参加への同意、遺伝子バンクへの登録同意、の同意撤回書を添付資料に加えること。

3) 心血管リスクに伴う認知症発症機序の解明とその解決

申請者：脳神経内科医長 猪原 匡史

審議結果：条件付承認

概要：

画像検査法（頭部 MRI, アミロイド PET, ガス PET）、認知機能検査、血液検査を用い MCI の解剖学的、機能的、血清学的パラメーターと 2 年後の認知機能の相関を明らかにする。

主な審議内容：

- ・対象症例の選択基準の評価項目に、喫煙の有無があるが、センターの受診者は非喫煙者がほとんどであると思われるため、症例数が集まらない可能性はないか。
→それ以外の項目で選択基準はクリアできると思われる。
- ・研究計画書、同意書に代諾者についての記載があるが、この研究は同意能力のある人を対象とするので代諾者の記載は削除すること。
- ・通常診療では実施しない検査もあるため、患者が診療の一環であると誤解しないようにこの研究の説明は主治医以外から行うなど、研究の参加への任意性を確保すること。
- ・研究に登録した患者の認知症が進んだ場合、アリセプト等の薬を使用することはできるか。
→可能。
→その場合、その症例は脱落症例となるのか。
→脱落にはせずに、フォローアップする予定。
- ・脳血流 PET の検査費用は保険診療で行うのか。
→保険診療で行う予定。
- ・採血量は 1 回あたりどの程度増加するのか。
→2 cc 程度。
- ・費用や採血量等、研究に参加することにより患者負担が増加するものについて、患者が理解できるように整理し、患者説明文書に記載すること。

4) 急性期脳出血患者における運動機能予後予測に関する臨床研究

申請者：脳神経内科部長 長束 一行

審議結果：承認

概要：

急性期脳出血の患者を対象とし、通常診療で用いられている検査法（頭部 MRI, 磁気刺激誘発電位検査）と血液検査を用い脳出血の急性期における解剖学的、機能的、血清学的パラメーターと慢性期の運動麻痺評価スケールの相関を明らかにすることで、脳出血発症 1 週間以内の的確な運動機能予後判定アルゴリズムを確立することを目的とする。

主な審議内容：

- ・研究計画等に問題はない。

5) 主幹動脈病変を有する急性期虚血性脳血管障害における抗血小板反応性モニタリングの臨床的意義に関する研究 Platelet Reactivity Monitoring in Acute Ischemic Stroke (PRAISE)

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

審議結果：承認

概要：

主幹動脈病変を有する急性期虚血性脳血管障害に対して、クロピドグレルを含む血小板療法が施行されている患者において、血小板反応性モニタリングと、早期の神経症状悪化や脳梗塞再発との関係を明らかにすることを目的とする。

主な審議内容：

- ・『クロピドグレルを含む抗血小板薬』とは、クロピドグレルは必須という意味か、それとも抗血小板薬であれば何でもいいという意味か。
→クロピドグレルは必須(クロピドグレル単剤もしくはクロピドグレル+他の抗血小板薬)。
- ・患者説明文書に、採血量が通常の診療よりも1回あたり12cc増加する旨を記載すること。

6) 特発性心室細動の予後における性ホルモンの意義に関する研究

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

概要：

特発性心室細動(Brugada 症候群、早期再分極症候群、原因不明特発性心室細動)患者と、コントロール群として年齢を一致させた非器質的心疾患例または致死性不整脈を有さない患者に対して性ホルモン値を測定し、その臨床経過や心電図指標を、前向きおよび後ろ向きに比較し、心室細動と性ホルモン値との関連を検討する。

主な審議内容：

- ・予後の調査方法は？
→基本的に通院中の患者を対象とするので当センターで実施する。
- ・患者説明文書中の、『1検体あたり』という文言は『1回あたり』に修正すること。
- ・患者説明文書『4. この研究によって、あなたに起こりうる不利益および危険性』の追加採血の記載は、針を追加で刺されるという誤解が無いように『性ホルモン測定のため1回あたり採血量が5mLほど増えるだけで』に修正すること。

※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。

7) SPECT 検査における患者負担の軽減（収集時間短縮・被ばく低減）に関する研究

申請者：脳卒中統合イメージングセンター部長 中川原 譲二

審議結果：承認

概要：

心臓および脳の SPECT 検査において患者負担の軽減（収集時間短縮・被ばく低減）を実現する検査プロトコルの検討を実施する。SPECT 装置は患者負担を最も軽減できる 3 検出器型 SPECT 装置を使用する。データ処理方法の改善で更なる患者負担の軽減を実現するために散乱線補正法、再構成法の改良を行う。患者負担の軽減をデータ収集の時間短縮で評価を行う。

主な審議内容：

- ・患者説明文書には、重篤な健康被害は補償保険等でカバーされる、とあるが、補償保険に入るのか。
→重篤な合併症であれば補償保険の対象となるが、現在報告のある副作用は補償保険の対象とならないため、補償保険には入らない。健康被害は全て研究費でカバーすることになる。
- ・健康ボランティアを対象にしているが、どのようにリクルートするのか。
→院内に掲示をし、医療者、研究者、患者家族で研究に賛同していただける方を募りたい。
- ・重篤な副作用は報告がないということであるが、ヨード過敏によるアナフィラキシーショックは想定されないか。
→添付文書にはアナフィラキシーショックの文言はあるが、数十年間アナフィラキシーショックの報告はない。
→健康ボランティアであれば、今までヨードに接触した経験が無い方もおられるであろうから全くないと言えるのか懸念はある。
→院内で行うため緊急の対応は可能。
- ・今回使用する SPECT 装置は医療機器として承認されているものか。
→承認されている。

8) カテーテル後の安静保持の為の体幹・下肢抑制具に関する研究～体幹・下肢抑制具改良版の安静マモルくんを用いて～

申請者：看護部 5 階東病棟看護師 水野 耕路

審議結果：承認

概要：

1 歳～5 歳までの小児に対して、心臓カテーテル検査後絶対安静を守れるよう使用している体幹・下肢抑制具の改良版の安全性および有効性を検討することを目的とする。

主な審議内容：

- ・同意が得られない場合は、従来品を使用するのか。
→その予定。

- ・当該抑制具は薬事法の対象となる医療機器か。
→医療機器として承認されているものではない。
→病院内の手製のもので、医療従事者の裁量の範囲で使用している。
- ・観察の頻度は従来品と同様に実施するのか。
→その予定。

※9) 以降、伊藤委員退席

9) 安定狭心症に関する保存的または侵襲的アプローチの健康効果に関する国際共同比較研究 (ISCHEMIA 研究)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：条件付承認

概要：

安定虚血性心疾患 (SIHD) および負荷画像に少なくとも中等度の虚血を伴う患者における至適内科治療に加えた、至適血行再建を意図した所定の早期心臓カテーテル法の侵襲 (INV) 戦略が、難治性の狭心症、急性冠動脈症候群、急性虚血性心疾患または蘇生された心停止を伴う患者のために用いられる心臓カテーテル法と血行再建による至適内科治療単独の保存 (CON) 戦略と比較して、心血管疾患死または非致死性心筋梗塞の複合の発生を減少するかどうかを判断することを目的とする。

主な審議内容：

- ・患者説明文書について、英語の説明文書を翻訳したためであると思われるがわかりにくい箇所があるため適宜修正すること。(p.3『追加調査来院』の『担当医から検査の結果が・・・』は意味がよくわからない、採血は通常診療の範囲内とのことであるが『一般的な症状の試験用に採血が行われる・・・』と試験用に採血が行われると記載されている、p.5『この試験に参加する利点』の『さらに、医学的な知識へ貢献できたことに対して、充実感を味わえるかもしれません。』は言わずもがなで記載しない方がよいと思われる)
- ・患者説明文書が、文字だけで患者にとってわかりにくいいため、保存治療群に割り付けられた場合に心臓カテーテル法の施行が制限されるのかされないのか、など研究の流れがわかるような図を入れる等工夫すること。
- ・患者説明文書 p.6『10 費用負担に関する事項』の『負担軽減費』という言葉は、試験における負担軽減費と混同する恐れがあるため『クオカード』と明記すること。

1 0) 高尿酸血症を合併する虚血性心疾患患者を対象としたフェブキソスタットの血管内皮機能に及ぼす影響の検討

申請者：心臓血管内科部長 石原 正治

審議結果：条件付承認

概要：

高尿酸血症を合併する虚血性心疾患患者を対象に、生活指導にフェブキソスタットを投与することで、血管内皮機能の指標である指尖指数の改善効果を、生活指導のみを対照として、単施設非盲検無作為化並行群配置による2回の間解析を含む群逐次デザインを用いて検討する。

主な審議内容：

- ・研究計画書の、選択基準は①～④に修正すること。
- ・痛風発作が起こった場合でもコルヒチン等の使用は禁止するのか。
→フェブキソスタットは、作用機序は違うが同様の効果を得られると考えられるコルヒチン等は併用を禁止としている。
→不利益の項目に記載すべき。
- ・選択基準の尿酸値の値に上限を設けていないが、高尿酸血症のガイドラインで薬を使うことが推奨される値の方が組み込まれる可能性があるのか。
→上限値は設けていないため可能性はあるが、医師が内服が必要と判断した方は研究に登録しない。
→登録数が少ないから内服が必要な方も登録してしまうバイアスがかかる恐れがある。
→ガイドラインで薬を使うことが推奨されている数値の方は除外していただきたい。
- ・患者説明文書に、通常の診療と比べて増加する採血量について記載すること。
- ・Endo-PAT は病院にある機械か。
→研究所に1台あるため、それを借りて実施する。

1 1) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)患者の運動耐容能とQOLに対するバルーン肺動脈形成術(BPA)および心臓リハビリテーションの効果に関する観察研究

申請者：心臓血管内科部門肺循環科医師 福井 重文

審議結果：承認

概要：

バルーン肺動脈形成術(BPA)を予定もしくは施行した慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者(CTEPH)において、心リハによる運動耐容能とQOLの改善効果を、前向き観察研究(後向きを含む)にて検討する。

主な審議内容：

- ・研究計画書に記載の症例数の設定根拠では、有意差が出ないのではないかと。
→今回はパイロットスタディーと考えている。

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