

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 215 回)議事要旨

日 時：平成 25 年 11 月 29 日(金) 10:05～11:20

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、田中委員、島岡委員、峰松委員、妙中委員、伊藤委員、河野委員、鎌倉委員、宮里委員

○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) 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後方視的研究
申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一
- 2) 胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療プロトコール確立の為の後方視的研究
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 3) 外科的手術適応外の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)後の右室のリバースリモデリングに関して心臓 MRI により評価する後方視的観察研究
申請者：心臓血管内科部門肺循環科医師 福井 重文
- 4) 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(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。

- 5) ルーペ・ライト一体型ウェアラブル 3D 術野カメラの開発に関する前向き観察研究(研究計画の変更)
申請者：小児心臓外科部長 市川 肇
- 6) カテコールアミン投与中の頻脈患者に対する超短時間作用型 $\beta 1$ 遮断薬(ランジオロール)併用療法に関する研究(研究計画の変更)
申請者：手術部長 大西 佳彦
- 7) 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

- 8) 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
- 9) 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
(研究計画の変更)
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
- 10) 病理画像の情報コンテンツ化 (研究計画の変更)
申請者：情報統括部情報基盤開発室長 原口 亮
- 11) 心疾患を有する女性におけるミレーナ®52mg の安全性の検討 (研究計画の変更)
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 12) 脳卒中既往患者を対象とした厳格降圧療法の二次予防効果を検討する大規模臨床研究
(略称 RESPECT 研究) (研究計画の変更)
申請者：脳血管内科医長 横田 千晶

○重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 脳卒中既往患者を対象とした厳格降圧療法の二次予防効果を検討する大規模臨床研究
(略称 RESPECT 研究)
申請者：脳血管内科医長 横田 千晶

報告内容：不安定狭心症による入院。

審議結果：研究の継続は可とする。ただし、降圧の経過等の資料を次回提出すること。

主な審議内容：

- ・最近、厳格な降圧治療が、心臓のイベントを増加させる可能性もあると指摘されており、因果関係を否定することはできない。1例の報告であるので継続は可能と考えられるが、同様の事例が多く発生するようであれば試験の中止について検討が必要と考えられる。

○他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象に関する報告

- 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
申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

報告内容：子宮内胎児死亡。

審議結果：安全性評価委員会の勧告を遵守することを条件に研究の継続は可とする。

緊急時の児娩出基準について検討を続けていただきたい。

主な審議内容：

- ・仮に心室頻拍があった場合、薬剤の投与内容等は変更されたのか。
→週数にもよるが、今回と同様の薬剤治療の実施も選択肢の一つと考えられる。
- ・児の頻脈は急迫分娩の基準となっているか。
→胎児適応により早急に児娩出が必要診断された場合、という基準がある。
→プロトコール上は、娩出するという判断もできるが、児の頻脈では明確な基準は

なく、そのあたりをこの前向き試験で検討しているところ。

- ・胎児の死亡原因は、薬剤に由来するのか、頻脈に由来するのか、どちらか。
→一番の原因は原疾患と考えるが、薬剤投与後の死亡の報告もあり、薬剤による可能性も否定はできない。
- ・薬剤の投与量が多いが、母体には影響はなかったか。
→心機能の低下等は認められなかった。

※当該審議については河野委員退席。

○研究終了報告

- 1) リアルワールドの日本人患者における Endeavor ZES を用いる治療後の DAPT の至適実施期間の検討：前向き多施設共同試験
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 2) 自動解析ソフトを用いた胎児心拍数モニタリングパターン解析についての研究
申請者：周産期・婦人科部新生児科医長 桂木 真司
- 3) 高血圧合併心房細動に対する心拍数調節治療薬としてのカルベジロールの有効性と安全性の検討
申請者：心臓血管内科医師 山田 優子
- 4) 慢性心不全に対する ASV (Adaptive servo-ventilation) を用いた気道陽圧療法 of 急性期および慢性期効果の検討
申請者：臨床研究部長 北風 政史

○前回条件付承認課題回答報告

- 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：手術部長 大西 佳彦

審議結果：条件成就

概要：

右室収縮機能の指標である Emax が左室補助装置装着術での術中・術後の右心不全の発生を予測することができるかを検討する。

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) リナグリプチンの2型糖尿病患者における抗酸化作用に関する研究

申請者：糖尿病・代謝内科医長 槇野 久士

審議結果：承認

概要：

リナグリプチンの抗酸化作用を検討し、心血管イベント抑制効果の可能性とそのメカニズムを探索することを目的とする。

主な審議内容：

- ・リナグリプチン以外の糖尿病薬を使用していた人がリナグリプチンに変更することもあるか。
→変更することもあるが、それは主治医が臨床上リナグリプチンへの変更が必要と感じた場合に変更する。変更した人もこの研究の対象とするが、この研究のために変更するわけではない。
- ・DPP4 阻害薬は他にもあるが、今回リナグリプチンを対象に選んだのはなぜか。
→基礎研究で、リナグリプチンには他の DPP4 阻害薬にはない抗酸化作用があるといわれており、臨床上酸化ストレスマーカーが本当に改善するのかを検討するため。

2) 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)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：承認

概要：

スタチンによる LDL-C 低下治療中の慢性冠動脈疾患患者を対象に、対照群（通常治療）と EPA 群（通常治療+イコサペント酸エチル：エパデールあるいは後発品追加投与）にランダムに割り付けし、心血管イベント抑制効果を比較検討する。また、観察研究も実施し、EPA/AA 比とイベント発症との関連を検討する。

主な審議内容：

- ・EPA/AA 比は、食生活等で変化するのではないか。
→食生活等に影響されると考えられるが、割り付ける時期が急性期ではないためライフスタイルは既に変わった状態になっていると考えている。
- ・高 EPA/AA 比群には、通常治療のみを行い割り付けは行わないということであるが、EPA/AA 比が高い人も EPA を投与すれば心血管イベントが抑制されることは考えられないか。
→EPA/AA 比が高い人に対して EPA を投与することの効果については不明確であり通常治療のみでも特段不利益はないと考えている。
→EPA/AA 比が高い人に対して EPA を投与することで不利益も考えられないのであれば、科学的には高 EPA/AA 比群も割り付けた方がよいのではないか。
→高 EPA/AA 比群は、低 EPA/AA 比群の通常治療のみの群と比較する予定としている。

→EPAの投与が心血管イベントの抑制につながる可能性があることは患者説明時に説明するため、その時点でEPAの投与を希望する人は今回のスタディーから除外されることになるため、倫理的には問題ないと考えられる。

- 患者説明文書の『7. 試験に参加する場合に期待される利益、起こりうる危険や不便について』に『血液を通常より9mL多くとることがあります。』と記載があるが、この記載だけでは具体的なケースがわからないため、前項の表の検査のうち採血量が多くなる検査に網掛けをして説明するなど、説明を受ける被験者が採血量が多くなるケースを正確に理解できるように説明すること。
- 研究許可申請書の『7.1 研究の対象とする個人の人権の擁護』の記載については、データの目的外の使用や残血の二次利用の際には、倫理委員会に諮ったうえで実施する旨を追記すること。

3) 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病因解明と診断治療法の確立に関する研究

申請者：小児循環器部長 白石 公

審議結果：承認

概要：

新たに発症する症例において、血液、尿、便からのウイルス分離、弁置換を行った症例では弁組織及び腱索組織の凍結保存や病理組織標本を収集し、ウイルスゲノムの解析、免疫組織学的検討)を加え、腱索断裂のメカニズムの解明研究を展開する。具体的には、発症時の患者血液を用いて炎症性サイトカインおよび母親由来の自己抗体(抗SSA/SSB抗体)を調べて、基礎疾患を明らかにするとともに、腱索組織の破壊に至る病理組織学的、免疫組織学的メカニズムを明らかにする。

主な審議内容：

- ウイルス性疾患が疑われているのか。
 - 発症の2, 3日前に発熱等の症状がありウイルス性疾患ではないかと考えている。
 - 原因が不明なのであれば、遺伝性のものである可能性なども検討してみてはどうか。
 - 遺伝子解析についても検討し、実施する際には別途倫理委員会に申請することとする。
- ウイルスゲノムの検索を凍結保存としているが、ホルマリン保存でも可能ではないか。
 - 共同研究者も、その方法も可能ではないかと言っているため保存方法の変更について検討したい。

- 次回の委員会は、平成25年12月20日(金)10時から開催する。