

国立循環器病研究センター倫理委員会(第224回)議事要旨

日 時：平成26年8月29日(金) 10:05～11:48

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、仲野委員、峰松委員、妙中委員、宮里委員、河野委員

○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) アミオダロン適正使用推進のための甲状腺機能異常の発症要因に関する検討
申請者：薬剤部 特任副薬剤部長 和田 恭一
- 2) 末梢血管疾患による下肢切除術の実態アンケート調査(1次調査)
申請者：心臓血管内科医長 原田 光一郎
- 3) 肥大型心筋症患者における脳卒中・全身性塞栓症と心房細動との関係に関する後ろ向き観察研究
申請者：心臓血管内科部門医長 相庭 武司
- 4) オーダリングデータと検査データの2次利用に関する後ろ向き観察研究
申請者：研究情報基盤管理室長 中沢 一雄
- 5) 肥大型心筋症における炎症細胞浸潤の臨床的意義に関する後ろ向き観察研究
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 6) 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(研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 7) 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シスタットの血管内皮機能に及ぼす影響の検討(研究計画の変更)
申請者：冠疾患科医長 野口 暉夫
- 8) 急性心筋梗塞患者の急性期における排便が心事故に与える影響についての調査
申請者：看護部CCU病棟看護師 池田 美香
- 9) 閉塞性肥大型心筋症における経皮的心筋焼灼術(PTSMA)の効果判定に関する研究
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 10) 慢性心不全における順応性自動制御換気(Adaptive Servo Ventilation: ASV)の効果に関する後ろ向き研究
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 11) 組織ドプラ法を用いた低侵襲な右心機能評価に関する試験研究
申請者：肺高血圧先端医療学研究部長 中西 宣文

○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。

- 12) 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
- 13) 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：脳神経内科医師 斎藤 こずえ
- 14) 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
- 15) 症候性てんかんに関する後ろ向き観察研究（研究計画の変更）
申請者：脳神経内科医長 山上 宏
- 16) 心血管疾患患者における血糖コントロールと心血管イベントに関する研究（研究計画の変更）
申請者：副院長 小川 久雄
- 17) 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
- 18) 周産期（産褥性）心筋症・心疾患合併妊婦・妊娠高血圧症患者における異形プロラクチン動態に関する研究（研究計画の変更）
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

○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) 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

報告内容：重症の心筋梗塞で退院後のリハビリを行っていたが、徐々に呼吸苦や浮腫が出現し緊急入院。利尿薬等の治療で軽快中。

審議結果：エポエチンベータとの因果関係は否定できないが、関係は薄い

- 2～3) 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

報告内容：急性心筋梗塞で緊急入院し、血栓誘因後、薬剤溶出型ステント留置を実施し、ヘパリンを、カテ後3時間後にCPK値は最大値を示し、その後、試験薬を1分以上投与し、有害事象なく経過。その後、発作性心房細動を認めたため、ワーファリンを開始し、その後、呂律（ろれつ）障害があり、右前頭葉の血流低下と右中大脳動脈の抽出不良のため心原性脳塞栓（そくせん）症と診断し、脳リハにより左上下肢麻痺はほぼ改善

審議結果：エポエチンベータは血栓形成を促進する作用があり、因果関係は否定できないとし今後の観察が必要

- 4) 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

報告内容：2/13急性心筋梗塞発症し、救急ステント留置を施行し血行再建に成功。2/22退院したが、3/9に呼吸困難憎悪し、心不全の診断にて気管内挿管及び人工呼吸管理とし、ハンプの持続静脈注射を開始、翌日に安定したため抜管。

審議結果：因果関係は否定出来ないが、病態による自然経過の可能性が高い

- 5) 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

報告内容：10/28急性心筋梗塞で入院し試験を開始。特に合併症なく通院中であったが、約半年後4/11腰痛のため他院に入院。冠動脈造影でステント再

狭窄（きょうさく）や新規病変は見られなかったが、アセチルコリン負荷が陽性で冠攣縮性狭心症と診断し、薬物療法で軽快し、退院予定

審議結果：エポエチンベータ投与は血小板活性化を生じるため、かんれん縮性狭心症との因果関係は否定できず今後の観察が必要

6) 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

報告内容：12/18に急性心筋梗塞で入院し試験を開始。再度、1/31に急性心不全で入院し4/5に軽快退院。退院後生活の不摂生もあり、再び呼吸苦が出現し4/29心不全再増悪のため再入院したが、利尿薬等で治療を行い軽快中

審議結果：因果関係は否定できないが、自然経過による可能性がより高い

※1～6 課題「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」について、

主な審議内容：

- ・薬理的な薬効からの症例報告例があるので、試験薬を投与しない場合との発症の比較をされているか
- ・ヘマクリット値が上昇して起こる場合もあり、心不全について影響することが、計画の段階で懸念されているので生化学的あるいは血液学的な数値もできたら報告して頂きたい。
- ・リハビリ後や仕事復帰後に起こっていることから、外来も含めたコントロールした件数に対して、発症件数が多い等の検討について

7) 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
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：4/6脳出血を発症し、試験を開始し、標準的治療群に割り付けられ、4/24原疾患軽快にて転院。転院先でも状態は変わらず経過していたが、5/22より徐々に尿量の減少と呼吸状態の悪化を認め、5/27急性心不全により死亡が確認され転院先から情報提供により確認

審議結果：疾病の経緯から試験薬との因果関係はない

○研究終了報告 1件

1) 遠隔モニタリングシステムによる慢性心不全在宅管理研究

HOME telemonitoring Study for patient with Heart Failure— HOMES-HF —

申請者：臨床研究部長 北風 政史

○前回条件付承認課題

1) 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【前回条件付承認－細説名】 申請者：臨床研究部長 北風 政史

審議結果：条件成就

概要：

2型糖尿病患者に対してジペプチジルペプチターゼ阻害薬であるテネリグリプチン（20mg，経口にて1日1回）を投与することにより左室拡張能低下が抑制（抑制試験）または改善（改善試験）されるか否かを，DPP-4阻害薬以外の糖尿病薬が投与される2型糖尿病患者とのランダム化比較にて検証すること。

主な審議内容：前回の条件は成就している。

2) 近赤外線分光法を用いた脳血流の定量測定に関する研究

申請者：手術部長 大西 佳彦

審議結果：条件成就

概要：

NIRSによるrCBFの測定法を確立し、NIRSによるrCBFの精度を検討することである。

A) 主要目的

- ・近赤外線分光法を用いての局所脳血流測定法を確立する。

B) 副次目的

- ・近赤外線分光法を用いた局所脳血流量が従来の脳血流測定法であるPETやSPECTと比較し、有用性を検討する。
- ・ダイヤモンド負荷SPECTでの脳血流の変化を近赤外線分光での局所脳血流測定でも捉えることができるか検討する。

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) 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:分子薬理部長 南野 直人

審議結果:承認

概要:

心疾患を有さない児においても先行研究と同様に、臍帯血、羊水中および出生後の血中ナトリウム利尿ペプチドを測定することにより、胎児先天性心疾患における出生前後のナトリウム利尿ペプチドの変化の臨床的意義を明らかにすることを目的とする

主な審議内容:

- ・採血の侵襲はどのようになるのか。
→健常新生児は通常採血しないが、研究目的で1cc採取する。
- ・採血量は、1ccで大丈夫か
→最低限必要な量は 250μ で、新生児は多血なので、血清は $400\sim 500\mu$ で最低量プラス α に設定しています。
- ・羊水採取では母体と児への負担はないか。
→採取タイミングとして、両方に負担はかからない。

2) 左室補助人工心臓装着者を対象とした拡張型心筋症の診断用マーカーの選択と評価に関する研究

申請者:移植部長 中谷 武嗣

審議結果:承認

概要:

多層的オミックス研究により提出された拡張型心筋症に関する広範なバイオマーカー候補を基盤として、LVAD装着時に得られる心筋サンプルおよび装着前後に採取される血液サンプル、臨床情報を総合した解析から、心不全、心筋症の重症度や病態を正確に反映する新たな診断用マーカーを選定、評価し、その有用性を確認する。

主な審議内容:

- ・採血量は20cc必要か?
→濃度の低いマーカーの検出のために必要となる。

3) 心疾患合併妊娠における分娩時心拍出量モニタリングについての臨床研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：承認

概要：

正常心構造患者と心疾患合併妊娠患者における分娩時の血行動態の差異について明白にすることを第一の目的とする。さらに経膈分娩における硬膜外麻酔使用有無による分娩中の血行動態に影響についても明らかにする。また、非侵襲的なモニタリングを実施することによって得られたデータと臨床情報を合わせて、分娩方法の選択について言及することを第二の目的とする

主な審議内容：

- ・心拍出量をモニタリングしていれば分娩時の安全が守られるというエビデンスはないのか。
→特段のエビデンスはないので、その探索を行う。
- ・エスクロンミニ自体は既承認機器ということでよいか。
→既承認で購入済み。
- ・心拍出量モニタリングで保険収載あるのか。
→保険点数はついていない。

4) 周産期（産褥性）心筋症の早期診断スクリーニング検査確立のための研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：承認

- ・説明文書の「採血検査と同時に検体採取を行い」との記載を修正すること。（審議中に修正内容について確認済み）
- ・検査がレセプトで通らない場合があるようなので、被験者の負担にならないよう施設毎に配慮することが望ましい（付帯意見として）

概要：

周産期心筋症は原因不明であるものの、早期発見早期治療すれば予後の改善に繋がることが分かってきた。そこで本研究では、周産期心筋症発症の危険因子を持つ妊産褥婦を対象に、BNPなどの生化学マーカー検査や心エコー検査を行い、早期診断法を確立することを目標とする。

主な審議内容：

- ・説明文書の「採血検査と同時に検体採取を行い」と記載してあるのはどういう意味か。
→通常採血の中でBNP検査を行う意味なので、削除します。
- ・BNPと心エコーを同月に行うとレセプトが通らないことが多いので、その点に配慮してはどうか。
- ・最初の診断のタイミングが36週なのは、少し遅いのではないか。
→妊娠高血圧症では発症時が望ましく、そのように検査を行っている施設も存在するが、参加施設全体としては実態として難しいので、36週と規定した。

5) 脂質異常症患者を対象とした薬物の体内動態制御に関する研究

申請者：病態代謝部研究員 小倉 正恒

審議結果：条件付承認（研究を開始し、検体を採取することは認める）

- ・測定する薬剤を特定すること。

概要：

医学的処置（治療）や生活習慣の改善によって血中リポ蛋白質プロファイルが大きく変動する脂質異常症患者を対象に、薬物がリポ蛋白質に分布するのか否か、またリポ蛋白質プロファイルの変動と血中薬物濃度の変動に関連があるのか否かを各患者から採取した血液検体中の薬物および脂溶性成分（薬物の代謝物等も含む）を解析することで検証する

主な審議内容：

- ・どのような薬の血中濃度を測定するのか。
→スタチンと抗血小板薬を対象にする予定。
- ・アフエレーシス前後で血漿中のスタチン濃度が下がるという検討結果は出ているのか？
→人での検討はあまり出ていないと思われる。

6) 塞栓源不明脳梗塞患者における168時間連続心電図記録器を用いた発作性心房細動検出の有用性に関する研究

申請者：脳血管内科医師 宮崎 雄一

審議結果：承認

概要：

国内企業（パラマ・テック社）と共同で、168時間の連続記録が可能な非侵襲的心電図記録器（EV-201）を開発した。本機器は胸部ベルト巻きつけ式で、患者自

身によって容易に着脱でき、長時間の使用に耐える。本研究の目的は、この機器を ESUS 患者に用いて、発作性心房細動検出の頻度や有用性を明らかにする事である

主な審議内容：

- ・ 先行研究と本研究との意味合いの違いはなにか。
→ 先行研究はイベント記録型で今回は連続記録型という違いがある。イベント記録型では脈拍等のトリガーを設定する。

7) AdaptResponse 試験

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：条件付承認

- ・ 説明文書をもう少し詳細に、用語等の説明も加えてわかりやすくすること。
- ・ 必要に応じて簡易版の制作も考慮すること。

概要：

AV 伝導が正常で LBBB を有する CRT 植込み患者において、aCRT アルゴリズムを用いた場合、あらゆる原因による死亡及び非代償性心不全イベントの発生が低減され、臨床複合スコア「改善」と判別された患者の割合が増加し、AF の発生が低減されるという仮説を検証する

主な審議内容：

- ・ ペースメーカーを入れるべき患者が対象か。
→ そうです。アルゴリズムを持った人で更にベネフィットがあるかどうかを見ます
 - ・ アルゴリズムはどうなっているのか。
→ 詳細は不明。企業が外に出していない。アウトプットは測っていないが、経験的な数字でアルゴリズムを作ったと聞いている。
 - ・ 症例数は何例必要か。
→ 200施設で最大3,000例。それ以上はしない。Event driven だから集める症例数ではなく、到達したら中止。それ以上はやれないということ。主たる10施設を対象に73最低のものとして与えられている。
 - ・ 説明文書が専門的すぎて難解すぎるのではないか。もう少しわかりやすくないのか。
→ 説明文書をもう少しわかりやすく、かつ、簡易版の制作も考慮すること。
- ・ 次回の委員会は、平成26年9月26日（金）10時から開催する。