

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 225 回)議事要旨

日 時：平成 26 年 9 月 26 日(金) 10:03～11:26

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、森田委員、峰松委員、妙中委員、伊藤委員、
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) 患者療養指導のための動脈硬化血管モデル作成に関する研究
申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎
- 2) 閉塞性動脈硬化症患者の日常生活における身体活動の特徴に関する研究(研究計画の変更)
申請者：看護部看護師 角森 亮介
- 3) 急性心不全患者の脳由来神経栄養因子 (BDNF: Brain-derived neurotrophic factor) の推移と予測因子としての有用性の検討
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 4) シベンズリンによる低血糖発現と TDM の有用性に関する研究
申請者：薬剤部 薬剤師 向井 優太郎
- 5) HDL 機能と循環器疾患発症との関連についてのコホート研究
申請者：病態代謝部研究員 小倉 正恒
- 6) ABO 血液型と心臓血管外科手術における出血量の関係
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 7) 心筋血流 SPECT フラクタル解析に関する前向き観察研究
申請者：放射線部医長 木曾 啓祐
- 8) 心機能障害を合併したマルファン症候群の臨床背景に関する研究
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 9) 呼気終末二酸化炭素分圧による心不全・肺高血圧患者に対する前向き観察研究(研究計画の変更)
申請者：臨床研究部長 北風 政史

○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。

- 10) LDL-C 直接法試薬の正確性の検討 (研究計画の変更)
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 11) 内科治療困難な下肢末梢動脈閉塞症例に対するアドレノメデュリンによる
臨床症状改善効果の臨床評価 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 12) 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
- 13) 胸部下行大動脈瘤・胸腹部大動脈瘤手術における運動誘発電位および脳脊髄液ドレナ
ーシの有効性に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：手術部長 大西 佳彦
- 14) 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
- 15) TIGRIS : Long-Term risk, clinical management and healthcare resource
utilization of stable coronary artery disease in post myocardial infarction
patients
(翻訳 ; TIGRIS : 心筋梗塞後安定型冠動脈疾患患者における長期リスク、臨床管理及び
医療資源の利用に関する研究) (研究計画の変更)
申請者：冠疾患科医長 野口 暉夫
- 16) 実地臨床におけるバイオリムス溶出性ステント(BES)とエベロリムス溶出性ステント
(EES)の有効性及び安全性についての多施設前向き無作為化オープンラベル比較試験
(NEXT) (研究計画の変更) 申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

○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 (再報告) 申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：前回の委員会で疑義のあった3つの事項について回答

- ① 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症の比較をされているか
- ② 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。
- ③ 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

審議結果：問題なし

- 2) 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：退治頻脈 200bpm 以上と診断され、転入。胎児上質性頻拍 shortVA、胎児水腫なしと診断し試験を開始。再発もあり、難治性と考えられ、妊娠29週の再検査では long VA の可能性も示唆され、31週で治療プロトコール通りソタロールの併用を開始。発作時間は顕著に短縮し、間欠的な発作時も胎児心拍数は180bpm まで抑制されたいた。39週に経膈分娩で修正後、時に200bpm の頻拍が出現したためジゴキシン内服を開始し、心電図で異所性心房頻拍の可能性が高いと診断されたが、レートコントロール出来ているため経過観察とし、低出生体重のため入院期間が延長となった

審議結果：入院日数が増加したのは原疾患（異所性心房頻拍）の再発と考えられ、ジギタリスの薬理作用・副作用によって生じるとは考えにくい、病態自体の自然経過によるものと考えられる

- 3) 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：7月に右被殻（ひかく）出血で入院し、試験を開始。試験終了2週間後から漸次（ぜんじ）肝機能が悪化。当初ワルファリンによる肝障害と考えたが中止後も肝機能が更に悪化し、他の薬剤や自己免疫疾患に関与が疑われている。

審議結果：本試験薬の半減期等時間的關係から試験薬との因果関係はない

4) 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：6月の委員会で報告された事象の追加報告です。リハビリ病院に転院中の7/16急性胆嚢炎を発症し、8/4に腹腔鏡（ふくくうきょう）下胆嚢摘出術を施行。

審議結果：急性胆嚢炎や胆嚢摘出術は何れも試験終了後の偶発的事象であり、試験薬との因果関係はない

5) 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：5/4に左被殻出血を発症し試験を開始したが経過順調で退院。ただ入院時より慢性腎機能障害と前立腺肥大が指摘されており、他院での尿道バルーンカテーテルの挿入が困難となった後、7/18に尿閉を生じて経尿道的膀胱鏡手術を施行された。

審議結果：尿道狭窄も試験前からの偶発的事象であり、試験薬との因果関係はない

6) 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：他院に急性胆嚢炎で入院した頃から、咳痰が多く、嚥下（えんげ）性肺炎があり、腹腔鏡下胆嚢摘出術後も気管内挿管のまま帰室して、翌日気管切開術が施行。

審議結果：嚥下性肺炎は試験後の偶発的な事象であり、試験薬との因果関係はない

○付議不要摘要課題 1件

1) インピーダンス法を用いた内臓脂肪面積測定の意義に関する研究

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

○研究終了報告 4件

1) 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

2) エベロリムス溶出性コバルトクロムステント(XIENCE Prime TM)留置後の

Thienopyridine 投与期間を3か月に短縮することの安全性を評価する探索的研究 (STOPDAPT)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

3) 大動脈炎症候群合併妊娠における後方視的研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

4) 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

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

○前回条件付承認課題

1) 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【条件付承認】

申請者：病態代謝部研究員 小倉 正恒

審議結果：条件成就

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：前回の条件は成就している。

2) AdaptResponse 試験【条件付承認】

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：条件成就

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：前回の条件は成就している。

○通常審査議題

1) 近赤外分光法を用いた局所脳酸素飽和度における頭蓋外血流の影響に関する研究

申請者：手術部長 大西 佳彦

審議結果：条件付承認

○説明文章について、下記の点を修正／追加をすること。

- ・タニケットの装着について（時間、回数、実際の負荷、3機種割付等）
- ・被験者の利益／不利益について

○センサー装着部の左右が図と文章で逆なので、揃えること。

概要：

NIRSによる rSO_2 の測定には本来関与すべきでない頭蓋外組織（頭皮）の酸素飽和度の影響が示唆されている。過去にも、Germon¹⁾ら、Davie²⁾らによりNIRSにおける頭蓋外組織の影響が報告されている。頭蓋外血流の血流は自動調節能がないため、血圧、循環血漿量などによって変化し、 rSO_2 の正確性に影響を与えられている。今回、タニケットをインフレーションすることにより頭蓋外の血流を排除し、本邦で現在使用可能な測定方法の違う3機種を使用し rSO_2 に対する頭蓋外血流の影響を調査することを目的とする。

主な審議内容：承認

- ・センサー装着部の左右が図と文章で逆なので、そろえるべき。
→修正します
- ・タニケット装着で副作用はないのか。
→同様の方法を用いた論文が既にあり、方法として確立している。特段の重篤な副作用はみられない。
- ・タニケットの装着について（時間、回数、実際の負荷、3機種割付等）明確にして欲しい
→修正します
- ・説明文書の「利益／不利益」には、被験者自身のことを書くべき。
→修正します。

2) 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急性心筋梗塞後心室リモデリング予測手法の開発に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

審議結果：承認

- ・説明文書の誤記について修正（修正内容を委員会で確認済み。）

※「心臓の病気はの」の部分や採血量に関する記載（1回あたり）

概要：

初回発症の急性心筋梗塞症例を対象に、血中の proBNP、総 BNP 濃度の測定を行い、活性型 BNP-32 濃度、proBNP/総 BNP 濃度比を算出し、患者背景、心筋梗塞後による急性期心筋障害程度およびその後の左室容量の変化を評価、薬物療法に加え長期予後等との関連性を比較・解析して、これらの個別解析による探索的な解析を行い急性心筋梗塞左室リモデリング発症に関する信頼度の高い診断法を開発することを目的とする。ANP においても血中分子の個別測定を行い、活性型 α -ANP 濃度などを用いて同様の内容の解析を行う。これらを総合し、ナトリウム利尿ペプチド系の個別分子濃度や比率を基盤とする信頼度の高い急性心筋梗塞後左室リモデリングの予測法を開発する

主な審議内容：

- ・説明文書の誤記について修正
→「心臓の病気はの」の部分、採血量に関する記載。(修正内容を委員会で確認済み。)

3) 冠動脈病変の重症度と Rho キナーゼ活性との関連に関する研究

申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

審議結果：継続

- ・説明文書及び同意文書を修正し、同意撤回書式等必要な書式を追加すること。
※説明文書の「試料とデータの保存/廃棄」に保管期限を明示すべき。一方、説明文書内の別の箇所には「データは廃棄」とあり矛盾がある。また、同意文書に保管についての記載を追加すべき。また、同意撤回と試料保管撤回（バイオバンクでの試料保管を行う場合は別途検討が必要）の様式も必要。
- ・同意書の署名欄について、本人承諾欄と代諾者欄はわけること
- ・バイオバンクでの試料保管方法等を決定し、適切に反映すること。

概要：

冠動脈硬化症の重症度（冠動脈狭窄病変の複雑性やプラークの不安定性）と、心血管病の成因に関与すると考えられている Rho キナーゼ活性との関連性を明らかにする事

主な審議内容：

- ・説明文書の「試料とデータの保存/廃棄」に、厳重に保存としか記載がない。保管期限を明示すべき。また、同意文書に保管についての記載を追加すべき。また、同意撤回と試料保管撤回の様式も必要。また、説明文書内の別の箇所には「データは廃棄」

とあり、矛盾がある。

→修正します

- ・同意書に、本人署名欄に（代諾者）と記載があり混乱しやすい。代諾者署名欄は別途作成することが望ましい。

→修正します

- ・バイオバンクでの試料保管方法はどうなっているのか

→現在バイオバンクと相談中のため、決定したい、修正します。

4) 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：心不全科医師 高濱 博幸

審議結果：承認

概要：

基礎研究より各ナトリウム利尿ペプチドの分子比率にも影響する糖鎖変動をはじめとする心不全の重症度、進行度や病態と関連するいくつかの新規バイオマーカーが同定されたので、上記 BNP や ANP の分子比率との相関や臨床データとの関連も検討する。

主な審議内容：

- ・測定項目が増えたが採血量は変更ないか。

→採血量は変更なし。

5) 遺伝子発現解析による胎児心不全症例における胎盤臍帯形態機能変化の検討

申請者：分子薬理部長 南野 直人

審議結果：裁決保留

共同研究者に予備調査員が加わっているため、定足数不足となり、最終裁決は次会に繰り越しとなる

概要：

胎盤臍帯組織を試料として、胎児心不全症例における胎盤臍帯の形態及び機能変化について定量的 PCR 及び DNA マイクロアレイを用いて分子生物学的に解析を行い、胎盤臍帯変化を基盤に本症例における病因病態解明と有望な診断マーカーを同定することを目的とする。

主な審議内容：

- ・「胎盤の遺伝情報は胎児や母体と異なる」と説明されているが、本当か。
→胎児と類似しているが、厳密には異なる。また、本研究ではゲノム情報の解析は行わない。

6) HDL の質的異常が糖尿病血管合併症にもたらす影響に関する研究

申請者：糖尿病・代謝内科医長 榎野 久士

審議結果：承認

- ・説明文書の採血量の説明を「初回登録時は 25ml の採血を行いますが」というように修正すること。(委員会で確認済み)

概要：

HDL のコレステロール引き抜き能と糖尿病血管合併症進展の関連を明らかにし、糖尿病のどのような病態が HDL のコレステロール引き抜き能に与える影響を明らかにする。

主な審議内容：

- ・説明文書の採血量の説明（25ml）は 7 回分か。
→登録時の採血量。その後は研究用としては 1cc 程度。

7) 大阪府における妊産婦死亡の調査と評価に関する後方視的研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：承認

概要：

大阪府で発生した妊産婦死亡症例を対象とし、該当する症例のある施設の同意を得た上で、担当調査委員によって病院を訪問し情報を集める。これを元に、症例検討評価委員会を開催し、死亡に直接結びついたと考えられる原因を確定し、症例評価結果報告書を作成する。このことにより、周産期医療システムの再評価と改善のためのデータベースを作成する。大阪府における周産期医療の向上と妊産婦の安全確保を目指す。

主な審議内容：

- ・詳細調査を施設長の許可が得られた施設とされているが、許可が得られない施設こそ調査が必要かもしれない。今までの研究からの見通しはどうか。
→産婦人科医会を通じた調査はこれまでの実績からかなり悉皆性が高いと期待され

る

8) 循環器疾患における口腔内細菌の影響に関する臨床研究

申請者：脳神経内科部長 長束 一行

審議結果：承認

概要：

急性心筋梗塞、もしくは虚血性心疾患に対するステント留置を伴う経皮的冠動脈インターベンションを行い、抗血小板薬を内服する患者において脳微小出血の有無と脳血管イベントの発現との関係を研究する「抗血栓療法および脳微小出血が脳イベントに与える影響に関する研究」において CBP を発現している *Streptococcus mutans* の有無と脳心血管イベントの発現との関連を調査する。

主な審議内容：

- ・採取方法は侵襲性が低く、特段の問題はない。
- ・詳細調査は施設長の許可が得られた例ということですが、今までの経験から、どれくらいの率で、調査ができない施設が出てきそうか。
→日本全国を見た場合、厚生労働省の報告している妊産婦死亡数以上に、日本産婦人科医会が集計して調査をしている症例数のほうが多いんですね。つまり、悉皆性はかなり保たれるだろうと考えており、母体である大阪産婦人科医会、それから OGCS というのは、かなり強力にネットワークを組んでいますので、9割以上、ほぼ10割近い調査ができるのではないかと考えております
- ・次回の委員会は、平成26年10月31日（金）10時から開催する。