

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第229回)議事要旨

日 時：平成27年1月30日(金) 10:06~12:03

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、島岡委員、仲野委員、森田委員、峰松委員、伊藤委員、妙中委員、北風委員、河野委員、宮里委員、杉町委員、鎌倉委員、中川委員

### ○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) 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) (研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科部長 長東 一行
- 2) 肺高血圧症・遺伝性出血性血管拡張症等の病因解明のための遺伝子解析 (研究計画の変更)  
申請者：分子生物学部長 森崎 隆幸
- 3) 超急性期脳梗塞に対する血管内治療の有効性確認のための無作為比較研究 Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism-Japan Randomized Controlled Trial (RESCUE-Japan RCT) (研究計画の変更)  
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 4) 生体サンプルのDNAメチル化パターンを利用したエイジング・肥満・喫煙マーカー探索 (研究計画の変更)  
申請者：病態ゲノム医学部長 岩井 直温
- 5) 心不全に伴う頻脈性不整脈に対する急性期治療・静注抗不整脈薬の有効性と安全性について後ろ向き研究  
申請者：心臓血管内科部門医長 相庭 武司
- 6) 慢性心不全患者の併存疾患に関する調査研究  
申請者：心臓血管内科部門医師 高濱 博幸
- 7) 急性大動脈解離に合併した脳梗塞の診断における生化学マーカー(D-dimer)の有効性についての後ろ向き観察研究  
申請者：心臓外科血管外科医師 田中 裕史
- 8) 下肢診療を通じた動脈硬化早期発見・早期治療および重症化予防に関する研究  
申請者：副院長 小川 久雄
- 9) 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

- 10) 胸腹部大動脈置換術後における傍脊椎ブロックの術後呼吸機能に及ぼす効果に関する研究 (研究計画の変更) 申請者：手術部長 大西 佳彦
- 11) 非ビタミンK拮抗経口抗凝固薬の使用実態に関する後ろ向き観察研究 申請者：薬剤部薬剤師 向井 優太朗
- 12) Erdheim-Chester病に関する疫学調査 (多施設共同後方視的調査研究) 申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 13) 家族性高コレステロール血症・家族性Ⅲ型高脂血症・高カイロミクロン血症の予後実態調査 申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

#### ○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。

- 14) 中性脂肪蓄積心筋血管症の診断法の確立 (研究計画の変更) 申請者：臨床検査科医長 池田 善彦
- 15) 周産期 (産褥) 心筋症患者における遺伝子解析研究 (研究計画の変更) 申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 16) 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
- 17) 遺伝性血管疾患患者由来 iPS 細胞の樹立とそれを用いた病態解析に関する研究 (研究計画の変更) 申請者：分子生物学部長 森崎 隆幸
- 18) マルファン症候群等類縁動脈疾患の病因解明のための遺伝子解析 (研究計画の変更) 申請者：分子生物学部長 森崎 隆幸
- 19) 急性期脳血管障害患者における運動機能予後予測に関する臨床研究 (研究計画の変更) 申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 20) 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 (研究計画の変更) 申請者：脳神経内科部長 長束 一行
- 21) 一過性脳虚血発作 (TIA) 患者における脳心血管イベントの発症に関する前向き観察研究 (研究計画の変更) 申請者：副院長 峰松 一夫
- 22) 若年急性心筋梗塞患者における「抑うつ」の規定因子および回復期心臓リハビリテーションの効果 (研究計画の変更) 申請者：心臓血管内科部門冠疾患科医師 熊坂 礼音
- 23) 心筋血流 SPECT フラクタル解析に関する前向き観察研究 (研究計画の変更)

申請者：放射線部医長 木曾 啓祐

24) アジア人における慢性心不全患者の心臓突然死発生率および危険因子に関する疫学的臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

25) 本邦における慢性心不全患者の心臓突然死発生率および危険因子に関する疫学的臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

26) AESCULON（非侵襲心拍出量モニター）を用いた脳心血管疾患合併維持透析患者の透析条件と血圧維持療法の適正評価（研究計画の変更）

申請者：高血圧・腎臓科医長 吉原 史樹

27) 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

28) 非侵襲型グルコースセンサーを用いた血糖値および血糖変動パターン推定に関する探索的臨床研究（研究計画の変更）

申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

29) 糖尿病患者の心臓自律神経障害に対するグレリン皮下単回投与の有効性及び安全性を評価する二重盲検クロスオーバー比較試験（研究計画の変更）

申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

30) 一般社団法人 National Clinical Database（日本臨床データベース機構）における外科手術・治療情報データベース事業（研究計画の変更）

申請者：副院長 小林 順二郎

31) マルチタッチデバイスを利用した先天性心疾患の3次元ビューワーシステムの開発に関する研究（研究計画の変更）

申請者：小児循環器部長 白石 公

## ○付議不要摘要課題 1件

1) 「チエノピリジン系薬剤の抗血小板療法に与える影響に関する一症例の遺伝子解析検査Ⅱ

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

## ○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：H26.5.15（妊娠32週）胎児頻脈性不整脈：心臓粗動（そどう）と診断され、プロトコールに則いジゴキシンで胎児治療を開始。胎児頻拍は消失したが、（妊娠38週時）陣痛発来の際で、胎児期外収縮により胎児心拍数モニターが判読不能のため帝王切開術で出生。出生後より心房頻拍を認め、ジゴキシンおよびプロプラノロール内服を開始。出生時の超音波検査で動脈管開存を確認、以降も閉鎖傾向とならず。7月5日（日齢10）の時点でも動脈管は自然閉鎖せず、心負荷所見も認めため、インダシン投与を開始。7月7日（日齢12）インダシン1クール計3回投与を終了した時点でも閉鎖傾向を認めず。内科的治療に抵抗性、心不全も進行するため、7月11日（日齢16）動脈管結紮（けっさつ）術を施行した。

審議結果：既報もなく偶発合併症の可能性が高いと考えられる。

### 2) 保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同、オープンラベル、ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)

申請者：高血圧・腎臓科医長 中村 敏子

報告内容：本例は70才時に大動脈弁閉鎖不全等のため、Bentall手術＋冠動脈バイパス術が施行され、73才時にも再度、大動脈基部置換術が行われ、それに伴う左心機能低下が指摘されていて、維持治療群に割り付けされたため、治験薬による貧血改善は期待されず、治験開始後は定期的に経過観察。2014年12月になり心不全を生じ、その原因として貧血の進行、冠動脈病変の悪化、腎機能の悪化などが想定された。

審議内容・登録時の貧血状態などはどうだったか？

- ・貧血が心不全に悪影響を与えていると考えられる場合には、逸脱なども考慮すべきだったのでは？
- ・プロトコール上適格基準はHb8-11mg/dlだが、心不全がある場合はもう少し、Hb基準を引き上げるべきでは？
- ・プロトコール上Hb9mg/dl以上をキープすることと規定されているが、この基準は問題ないのか？

審議結果・本症例でプロトコール逸脱が問題だったのか、プロトコール自体に問題があるのか現時点で判断できないので、実際のHb値を提出してもらい推移を確認する。継続は可とする。

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

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容: 75歳女性。2014年3月11日昼食中水が左口角からこぼれ、3月12日緊急外来受診され、入院。頭部CT、頭部MRI、頭部MRA実施し、MRIにて右島皮質下に点状の新鮮梗塞認めた。入院後も症状変動あり。点滴治療(アルガトロバン、低分子デキストラン、ラジカット使用)およびバイアスピリン内服開始、4月17日に中等度から重度の障害が残るも退院。

審議内容・心房細動による脳梗塞ではないのか?  
・心原性塞栓症の好発部位と考えてよいと思われる。リバーロキサバンは薬理的に過凝固を引き起こしにくいと考えられ、副作用というよりはむしろ薬効不十分であろうと考えられる。

審議結果: 継続は可とする

○多施設共同研究において発生した重篤な有害事象に関する報告

4) 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

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容: 本年5月10日ごろより胃部不快・嘔気・食思不振が出現し5月22日ごろより黒色便を認め、5月25日に立ちくらみ強くなり、救急車にて来院。来院時Hb低下(3.3g/dL)を確認したため、内視鏡検査のため他院に転院となる。5月25日に内視鏡検査を実施するも上部・下部消化管出血確認できず。処置として輸血(MAP)1120mLを行った。

審議内容: 介入研究ではなく保険診療で行っている観察研究であるため、こういった有害事象がリアルワールドでどう起こっているかを調べる研究のため、試験プロトコールの問題ではない。

審議結果: 継続は可とする

5) 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

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容: 年齢、性別不明。H26年3月26日に肝膿瘍にて入院(その他、詳細不明)。これだけでは、判断できないので更に詳細なデータが必要である。研究責任者が詳細を事務局に問い合わせることが望ましい。

審議結果：来月詳細事項を確認する

6) 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

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容：年齢性別不明。平成 25 年 12 月 18 日に内視鏡的大腸ポリープ切除（良性）にて入院。平成 25 年 12 月 19 日退院（その他、詳細不明）。本研究で使用している薬剤（リバーロキサバン）との関連性は否定できないが、その可能性は少ないものと考えられる。

審議結果：2013 年の有害事象が 2015 年に報告されている。安全性担保のためのシステムについて検討されたい。継続は可とする

○通常審査議題

1) 難治性心房頻拍および心房細動を対象としたケミカルアブレーションを用いた探索的介入研究

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：条件付承認

下記指摘事項を修正すること

- ・患者説明文書の冒頭のケミカルアブレーションという言葉在省き、別項で定義等わかりやすく説明を入れる。
- ・誤記修正：僧“帽”弁に修正する
- ・成功率 100%と記載されているが、ケミカルアブレーション単独の成功率ではなく、通常治療との組み合わせで 100%であることをわかるような記載にすること
- ・ケミカル・アブレーションの方法（手技）について、保険診療担当者にわかるような記載にすること。（保険診療の対象とそうでないものを明確にする）
- ・補償保険への加入を検討すること

概要：本研究の目的は難治性の心房頻拍および心房細動に対してケミカルアブレーションを行い、治療効果(短期および長期成功率)と安全性を検討する。

主な審議内容：承認

- ・アルコールを使うケミカルアブレーション手技は通常診療とかんがえてよいか？  
→通常のアブレーション手技は全例に行うが、線状焼灼は保険診療ではない
- ・保険診療担当者にわかるような記載に改めること  
→修正します
- ・血管にアルコールを入れるのは問題ないのか  
→肥大型心筋症で行うケミカルアブレーションでは問題ないことが確認されている。

- ・ 静脈にアルコールを注入することは問題ないか？  
→論文レベルでは静脈内にアルコールを入れても静脈の rupture は起こりえないといわれている。
- ・ 先行研究の発表では成功率 100%になっているが、ケミカルアブレーションの成功率が 100%なのか  
→通常治療との組み合わせで 100%
- ・ 誤記：僧“帽”弁に修正してください  
→修正します
- ・ ケミカルアブレーションで健康被害はでないのか？  
→保険診療ではない介入である 補償保険への加入を検討したほうが良いのでは
- ・ 先行例はどのくらいですか？→  
→一番大きな論文で 1000 例程度、日本で 500 例程度経験あり。先進医療にはならないほどに確立された治療ではある。
- ・ 患者説明文書の冒頭のケミカルアブレーションという言葉在省き、別項で定義を説明する。  
→修正します

## 2) 長時間記録腕時計型脈波モニタリング機器を用いた不整脈判定のための臨床研究 申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

- ・ 患者説明文書について、匿名化等データの持ち出しについての説明を入れること
- ・ 同意書に氏名欄が 2 カ所あるので修正すること

概要：本研究の目的はセイコーエプソン社製腕時計型脈波モニタリング機器を用い、脈波と心電図を同時に記録・解析することで心房細動や他の不整脈の検出・評価を実施して有効性を明らかにすることである。

主な審議内容：

- ・ セイコーエプソンの役割は  
→生データは当院で保管するが、解析はセイコーエプソンが行う。最終判定は当院医師が行う
- ・ 匿名化したデータを外部に出すことについて患者説明文書にも記載すること  
→修正します
- ・ 同意書氏名欄が 2 つ並んでいる  
→修正します

### 3) Quadra Registry ” 左室 4 極リードの留置後移動と極性選択に関する研究”

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：承認

- ・患者説明文書の 1 ページ目（臨床試験）の IS014155 について、簡単に説明を記載すること
- ・患者説明文書記載（2～3 ページ）の試験で使用される医療機器について、機器が追加になるたびに変更申請で対応すること

概要：本研究の目的は、術中及び術後の合併症、及び手技時間について、セント・ジュード・メディカル社製 Quadripolar CRT-D システムの機能を評価することである。

主な審議内容：

- ・患者説明文書の 1 ページ目（臨床試験）の IS014155 について、簡単に説明を記載すること  
→修正します
- ・患者説明文書記載（2～3 ページ）の試験で使用される医療機器について、“今後販売される予定の CRT-D” とは記載せず、機器が追加になるたびに変更申請で対応すること

### 4) 先天性心疾患小児患者におけるバンコマイシン体内動態に関する研究

申請者：薬剤部主任薬剤師 島本 裕子

審議結果：承認

- ・観察項目 VCM 投与時刻、採血時刻を追加記載すること
- ・患者説明文書の 1 1. 知的所有権についての記載を修正すること

概要：本研究によって先天性心疾患小児におけるバンコマイシン体内動態が明らかになれば推奨投与量ガイドの作成が可能となり、同疾患患児に対するより安全かつ効果的な感染症治療が可能になると考えられる。

主な審議内容：

- ・残余検体はどの程度か  
→0.8-1ml 程度ある。測定には 0.5ml あれば可能
- ・研究計画書に VCM 投与時刻、採血時刻を記載すること  
→修正します
- ・知的所有権について、権利帰属は、研究者、共同研究者、センターにあって、被験者にはありません。と修正ください  
→修正します。



5) マルチスライス CT 3次元画像情報から 3D プリンティング技術を応用して作成する「先天性心疾患診断用精密心臓レプリカ」の有用性に関する研究

申請者：小児循環器部長 白石 公

審議結果：承認

- ・同意書に本人の氏名欄を設けること（代託者欄はある）・

概要：今回の研究は、心臓レプリカが、先天性心疾患の正確な病態把握による診断情報を提供する「クラス III 医療機器」に該当するかを判断する臨床試験に先立ち、その実施手順および評価項目が適切かどうかを判定する前段階試験（パイロットスタディ）として実施する。

主な審議内容：

- ・本作成プロセスでは厚みのコントロールが難しいのでは？  
→現時点ではこの方法だが、今後技術が進めば検討する。
- ・心臓 CT は同期か非同期か  
→基本的には非同期で作成しても小児では問題ないと思われる
- ・説明文書に被験者本氏名欄が抜けている  
→修正します

6) 圧電センサを用いた脈波簡易計測による脳動脈硬化の評価

申請者：脳神経内科部長 長東 一行

審議結果：承認

- ・倫理システムの申請書で介入の有無について、有に修正すること
- ・同意説明文書の利益相反の文章を修正すること  
※“支出されますが…”以降の文章を“本研究には影響はありません”と記載する。  
※ペーリンガーが製薬会社であることを明記する

概要：研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、同志社大学理工学部が開発した圧電センサを用いたシステムにて脳動脈硬化の測定を行い、細動脈硬化を特異的に評価可能であるかを検討することである。

主な審議内容：

- ・介入研究なのか？  
→研究計画書は研究デザインは治療介入ではないが、新規機器を用いるので介入研究と考える（申請書の介入の有無を修正すること）
- ・頸部を圧迫するが頸動脈プラークのある人は除外基準にしなくてよいか  
→高度狭窄は測定の誤差が生じやすいので除外するが、プラーク程度であれば安全性には問題ない。

- ・患者説明文書の利益相反について、“支出されますが…”以降の文章を“本研究には影響はありません”と記載する。  
→修正します
- ・ベーリンガーが製薬会社であることを明記する  
→修正します

#### ○その他（倫理委員会承認前の学会発表件）

概要：12月19日開催の倫理委員会で承認された下記課題が、6/5～7開催の「日本医療情報学会春季学術大会」で一部発表された内容であることが判明。昨日、倫理コンサルを受ける。結果も含め倫理委員会に報告し、その結果も踏まえ、病院長に報告する予定

申請者からの説明：6月の学会の発表は、前所属部長の指示のもと診療情報管理士の業務として纏めたものを発表したものであり、取り纏めたものを研究へ展開していく段階で倫理委員会に申請すればと考えていた。申請者にデータを抽出するスキルもない。今後、今回の承認については申請を取り下げた上で、過去のデータは使用せず、研究の為のデータ抽出を適正に申請し、新たな研究をスタートさせるべく、倫理委員会に再申請いたします。

結果：本人からの取り下げの申し出を受諾

- ・次回の委員会は、平成27年2月27日（金）10時から開催する。