

国立循環器病研究センター倫理委員会(第232回)議事要旨

日 時：平成27年4月17日(金) 10:07~12:06

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、北風委員、
宮里委員、杉町委員、鎌倉委員、中川委員

○倫理委員向けの研修を実施

講師：松井（医学倫理研究室長）

- ・3月に4月から施行される指針の改訂の説明（DVD上映）を行う。
今回は、新統合指針について、委員向け、更に注意が必要な点について解説講義実施

○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) 循環器疾患に関する統合情報データベースシステム構築に関する研究
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 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
- 3) 急性期脳血管障害リハビリテーションの実態に関する後ろ向き調査研究（研究計画の変更）
申請者：脳血管内科医長 上原 敏志
- 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
- 5) 高齢者の解離性胸部大動脈瘤手術の実態に関する研究
申請者：手術部長 大西 佳彦
- 6) 肥満による疾病発症および死亡と医療経済的負担の予測に関する国際比較研究—NCDs 予防に対する効果的なフレームワーク策定の基盤研究
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 7) プロテオーム解析による循環器疾患関連たんぱく質の探索研究（研究計画の変更）
申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人
- 8) カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関するパイロット研究（研究計画の変更）
申請者：循環動態制御部長 杉町 勝
- 9) 日本におけるブタ大動脈弁由来ステント付生体弁（モザイク）の多施設共同遠隔研究
申請者：心臓血管内科部長 小林 順二郎

10) 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ostat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

○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。

11) 静脈血栓症の危険因子であるプロテイン S K196E 変異を持つ血漿タンパク質の検出法に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：分子病態室長 小亀 浩市

12) 胎児先天性心疾患と胎盤・臍帯異常に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

13) 組織ドプラ法と右房圧を用いた低侵襲な肺動脈楔入圧推定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

14) 難治性心血管系感染症に対する抗菌薬使用状況の横断調査

(Survey of Antimicrobial use in Patients with Refractory cardiovascular Infection; SAPRI)

(研究計画の変更)

申請者：呼吸器・感染症制御部医長 佐田 誠

15) 心機能障害と閉塞性呼吸機能障害の相互作用に関する臨床的研究 (研究計画の変更)

申請者：呼吸器・感染症制御部医長 佐田 誠

16) 胎児先天性心疾患の分娩様式に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

17) 特発性冠動脈解離の臨床的特徴および予後に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

18) 胎児心臓 MRI による先天性心疾患児の循環動態および心機能評価法に関する探索的研究 (研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

19) 静脈血栓症の遺伝子素因に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：分子病態室長 小亀 浩市

20) 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：分子病態室長 小亀 浩市

21) 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 (研究計画の変更)

申請者：小児循環器部長 白石 公

22) HIT 抗体に対する血小板反応性は血小板輸血後に減弱するかに関する研究 (in vitro) (研究計画の変更)

申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨

- 23) 成人先天性心疾患患者の臨床検査成績からみた心不全病態と予後の解析
(研究計画の変更) 申請者：小児循環器部医長 大内 秀雄
- 24) BNP 時系列データを用いた急性非代償性心不全の予後予測 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 北風 政史
- 25) 当センターにおける低用量アスピリンと抗潰瘍薬の併用実態に関する後ろ向き観察研究
(研究計画の変更) 申請者：薬剤部特任副薬剤部長 和田 恭一
- 26) 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
(研究計画の変更) 申請者：心臓血管内科部門肺循環科医師 福井 重文
- 27) 腎動脈ステント治療が有効な動脈硬化性腎動脈狭窄合併心不全患者の臨床因子に
関する多施設後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部血管科医長 河原田 修身
- 28) ヘパリン起因性血小板減少症発症症例の全国登録調査 (研究計画の変更)
申請者：輸血管理室医長 宮田 茂樹
- 29) 遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析と日本国内多施設登録
(研究計画の変更) 申請者：心臓血管内科部不整脈科医長 相庭 武司
- 30) 遺伝性心筋症および類縁心筋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：臨床研究部長 北風 政史
- 31) 特発性心筋症および類縁心筋疾患の病態解明のための遺伝子解析 (研究計画の変更)
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 32) 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 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 33) 糖尿病連携手帳の普及啓発による糖尿病患者の受診率およびアドヒアランスの
向上についての検証 (研究計画の変更) 申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 34) 心アミドイローシスの臨床像と予後についての観察研究 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 35) アジルサルタンとカンデサルタンの慢性心不全に対する効果の比較に関する臨床研究
(研究計画の変更) 申請者：臨床研究部長 北風 政史

○重篤な有害事象に関する報告書

1) 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：79歳女性。本年2月18日自宅にて後ろ向きに転倒し腰と頭を打った。その後頭痛あり。鎮痛薬を飲むと数時間は楽になるがまた痛み出現。翌日より発熱あり。頭痛ふらつきが発熱で増強したように思われ、1週間しても改善しないため2月27日に来院し、入院となる。処置なしで、経過観察。2月27日 CT検査画像にて右前頭硬膜下血腫、右前頭葉に低吸収域を認める。両側硬膜下血腫も存在するがこれは、以前から認めていた。本事象は本薬剤が関与していた可能性はあるが、本研究は観察研究であり実臨床内での対応で問題ないと考える。

審議結果：継続は可とする。

観察研究なので、継続は可とするが、元々硬膜下血腫のある患者にリバーロキサバンを投与していたことについて、投与禁忌患者でなかったのか（申請者に照会の上、次回報告）

○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

2) 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：箕面市立病院での事案ですが、市民検診にて尿潜血陽性を指摘され泌尿器科受診。精査の結果、筋層非浸潤性（きんそう ひしんじゅんせい）膀胱癌多発と診断される。経尿道的 膀胱腫瘍切除術（TUR-BT）目的に入院し、12月1日に手術実施。リバーロキサバンと膀胱がんとの可能性は完全には否定できないが本研究は、観察研究であり、本事象は実臨床の中での対応で問題ないと考えられる。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 6件

- 1) 震災被災地における食塩摂取量の評価に関する研究
申請者：心臓血管内科部長 河野 雄平
- 2) 心疾患における心肺運動負荷試験(CPX)指標の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 中西 道郎
- 3) 心拍動下冠動脈バイパス術における術後腎機能障害に関する研究
申請者：手術部長 大西 佳彦
- 4) 循環器疾患患者における慢性腎臓病の実態と腎機能悪化予防方法の確立に関する研究
心臓血管内科部長 河野 雄平
- 5) 循環器疾患を有する患者の服薬アドヒアランスの実態と患者特性との相関に関する臨床研究
申請者：薬剤部長 栗原 健
- 6) 院内心停止登録に関する多施設共同登録研究Ⅱ
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

○通常審査議題

- 1) 急性心筋梗塞後患者における長時間作用型カルシウム拮抗薬の有効性に関する前向き無作為臨床試験
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

審議結果：継続

- ・説明文書に、入院期間の延長について記載すること（患者の不利益として）
- ・説明文書に、アセチルコリン負荷試験の記載すること
- ・同意文書の「署名または記名押印」を「署名」に変更すること
- ・説明文書の「10. その他」の「包括医療」が容易に理解できるように表現を工夫すること
- ・同意撤回書の「利用者氏名」、「研究代表者」の署名がそれぞれ適切かどうか検討。
- ・本研究におけるバイエル社と研究組織との契約形態を説明（明確化）すること
- ・小川先生は、当センターの職員であることも明記すること。

概要：心筋梗塞後のCCBの有効性を、冠攣縮(冠血管緊張度)抑制効果および冠動脈内皮機能に及ぼす影響の面から検討する。

主な審議内容：

- ・急性心筋梗塞の通常入院期間が1週間程度に短縮している中で、2週間目に負荷試験をし、退院前にカテーテル検査を行うことで、通常診療に加えて負担が増えるのではないかと懸念。

→残存狭窄が残っている症例は、急性期に十分に評価されていないので、しっかり確認をしておいたほうがよからうという症例に関してはやります。入院期間については、延びたとしても、カテーテル自体で言いますと、検査の前日入院、翌日退院ということになりますので、あったとしてもプラス1日ぐらいだろうとは見込まれません。

- ・アセチルコリン負荷試験の内容説明が不足しているのでは
→追記します。
- ・同意文書の「署名または記名押印」は「署名」が適切ではないか。
→「署名」に変更します
- ・説明文書4P「10.その他」の「包括医療で診療がほとんど」とあるが、この記載で理解可能か。
→容易に理解できるように表現を工夫します
- ・説明文書1P「はじめに」の再灌流治療“後”は不要
→削除します
- ・研究資金は、バイエル社との共同研究契約を締結するのか。
→熊本大学とバイエルが契約を締結する。
- ・同意撤回書のひな形が不適切。「利用者氏名」の意味が不明。また、「研究代表者」の署名とするのか？

2) 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 (研究計画の変更)

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：承認

- ・同意書に撤回後のデータを使用する旨を記載すること

概要：発症後4.5時間以内で治療が開始された脳出血患者に対して、90日後に死亡および機能障害に至る患者の割合を低減させるための積極的降圧療法と標準的降圧療法の治療効果を比較検討することである。作業仮説は、「脳出血発症後4.5時間以内にニカルジピン静注を開始してその後24時間にわたって静注を継続する積極的な降圧を行えば、標準的な降圧療法と比較して、90日後に死亡および機能障害に至る割合が絶対値で10%（あるいは相対値で17%）以上低下する」である。

主な審議内容：

- ・既に撤回者はおられるのか？その取扱は
→1人います。アメリカの運営事務局の判断になるが、一応破棄を依頼はしています。
- ・同意書にも撤回後のデータを使用する旨を記載すべきではないか。
→記載します

3) 睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験（研究計画の変更）

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

審議結果：承認

- ・同意書に撤回後のデータを使用する旨を記載すること

概要：睡眠中発症および発症時刻不明の急性期脳梗塞患者を対象とし、アルテプラゼ 0.6 mg/kg を用いた静注血栓溶解療法の安全性と有効性を、標準内科治療群との多施設共同非盲検群間比較法を用いて評価する。

主な審議内容：

- ・同意書にも撤回後のデータを使用する旨を記載すべきではないか。
→修正します。
- ・説明同意文書について、印刷が重複しています（事務局の印刷ミス）
- ・中止依頼書を提出して下さい（事務局の印刷ミス）

4) 精密軟質心臓レプリカ作成のためのインクジェット式 3D プリンターの開発に関する研究

申請者：小児循環器部長 白石 公

審議結果：承認

- ・説明文書 2 P の「資料の保存期間」の「公表後 5 年間」を「作成後 5 年間」に変更すること
- ・説明文書の「費用負担」のところに記載不備（かっこが閉じてない）を修正すること
- ・同意撤回書にタイトルがないので修正すること
- ・研究計画書 2 P 最終段「心臓レプリカ作製を行う診断所見」（以下に定義を記載）の定義について確認し、修正すること

概要：現在、開発中のインクジェット式 3D プリンターを用いて、軟質心臓レプリカが作成可能かどうかを検討する。

主な審議内容：

- ・説明文書 2 P の「資料の保存期間」の「公表後 5 年間」の「公表後」は何か？
→「作成後」に変更します。
- ・説明文書 2 P の「費用負担」のところに記載不備（閉じカッコがない）
→修正します
- ・同意撤回書にタイトルがない
→記載します。
- ・研究計画書 2 P 最終段「心臓レプリカ作製を行う診断所見」（以下に定義を記載）の定義が記載されていないのでは

5) 家族性高コレステロール血症由来 iPS 細胞の作製と機能評価

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

審議結果：条件付承認

- ・申請書において、介入行為は「なし」に修正すること
- ・説明文書の2P下段、i p s細胞の作製方法について、採血で作成できなかった場合に皮膚採取の予定であることを明記すること
- ・説明文書の2ページ目最下行の誤記「個人情報」の重複記載の文言を修正すること
- ・最終的にi p s細胞並びにデータをバイオバンクに移すことに関し、手続きを確認し、研究計画書に明記すること

概要：FH患者由来iPS細胞を作製し、肝細胞に分化させ、機能評価を行い、FHの新規発症メカニズム及び新規治療法開発を目指す。本研究計画において作成したヒトiPS細胞を、治療のために直接使用することではなく、新規FH原因遺伝子の同定とその機能について明らかにすることができ、FH及び高コレステロール血症の創薬ターゲットを見つけることができる

主な審議内容：

- ・申請書において、介入行為があるとなっているが
→介入はないので修正します
- ・今回の研究の解析結果を元に治療法に変更がなされますか
→無し
- ・採血と皮膚採取の選択基準はなにか
→採血で作成できなかった場合に皮膚採取の予定。説明文書を修正します。
- ・連結表を研究者からバイオバンクに移す必要があるのでは、計画書に明記すべきではないか。
→バイオバンクの定型的な手続きを確認して記載します。
- ・説明文書の2ページ目最下行に誤記あり「個人情報」の文言が重複
→削除します
- ・対象群は何ですか？
→既に遺伝子異常が同定されている検体を positive control として対照群
ノーマルな献体はバンク検体を用いる

- ・次回の委員会は、平成27年5月29日（金）10時から開催する。