

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第 233 回)議事要旨

日 時：平成 27 年 5 月 29 日(金) 10:06～11:26

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、宮武委員、島岡委員、仲野委員、森田委員、峰松委員、伊藤委員、宮里委員、杉町委員、鎌倉委員、中川委員、中谷委員

### ○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) FH 患者の「LDL-アフェレシス」治療時に除去される物質の解析（研究計画の変更）  
申請者：病態代謝部長 斯波 真理子
- 2) スタチンが血中 PCSK9 の分子型に及ぼす影響の検討  
申請者：病態代謝部長 斯波 真理子
- 3) 胎児先天性心疾患及び胎児心不全における母体血中バイオマーカー開発に関する研究  
申請者：創薬オミックス解析センター特任部長 南野 直人
- 4) 日本人糖尿病の合併症重症度評価パネルの確立と重症化予防の為の効果的医療連携体制の構築  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 5) オメガ-3 脂肪酸エチルの非造影 T1 強調心臓 MRI 画像で描出される高輝度冠動脈プラークに対する影響の検討（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 6) トホグリフロジンの安全性および有効性の検討 -前向き観察研究  
申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

### ○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。

- 7) 脳動脈瘤塞栓術における Hydrogel(ハイドロジェル) Coil(コイル)の塞栓効果に関する多施設共同無作為化比較試験（研究計画の変更）  
申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹
- 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：分子病態室長 小亀 浩市
- 9) 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（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

- 10) 低用量ピルと血栓性素因（プロテインSなど）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
- 11) 脳血管内治療時における改良型頭部固定具の後頭部褥瘡予防効果の検討  
（研究計画の変更） 申請者：放射線部診療放射線技師 山田 雅亘
- 12) 高精度な心臓電気活動評価法としての心磁図の臨床的意義確立に関する研究  
（研究計画の変更） 申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 13) 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  
（研究計画の変更） 申請者：副院長 小川 久雄
- 14) 特発性拡張型心筋症における樹状細胞浸潤の臨床的意義を検討する前向き観察研究  
（研究計画の変更） 申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 15) 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
- 16) 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  
（研究計画の変更） 申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡
- 17) 慢性心不全患者の併存疾患に関する調査研究（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部門医師 高濱 博幸

#### ○他の共同研究期間で発生した重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 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：聖マリアンナ大での試験登録症例に生じた有害事象報告。本例は左被核出血のため同大学に入院し、試験同意取得時のNIHSSスケールは7点であった。しかしながら24時間の試験終了時点でのNIHSSは11点となっており、ベースラインより4点以上増加していたため有害事象と判断された。ただ、NIHSSスコアはその後改善し、患者は退院している。

審議結果：継続は可とする。

NIHSSの悪化は脳出血後の一過性の脳浮腫の増大に由来すると考えられる。神経学的所見の悪化と試験薬との因果関係はないと判断される。

## ○研究終了報告 4件

- 1) 非Q波誘導における運動誘発性ST上昇の意義に関する後ろ向き観察研究  
申請者：心臓血管内科医師 川上 将司
- 2) 軽症糖尿病におけるインスリン抵抗性改善による心筋梗塞再発予防に関する研究  
申請者：心臓血管内科部長 北風 政史
- 3) 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
- 4) 先天性心疾患術後患者におけるステロイドの投与による血行動態改善の予測因子に関する後ろ向き観察研究  
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨

## ○前回条件付承認課題

- 1) 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【条件付承認】  
申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

審議結果：条件成就

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：前回の条件は成就している。

## ○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：条件付承認

- ・説明文書にも、バイエルと熊本大学との共同研究であることを明記すること。
- ・アセチルコリン負荷試験に関する患者負担（狭心痛の誘発など）を記載すること。
- ・研究課題名について、各書類に整合性がないため、熊本大学で承認された研究タイトル等整合性を確認の上、各書類（申請書、研究計画書、説明文書、同意書、同意撤回書等）を修正すること。

- ・同意撤回書の「代諾者署名または記名」を「代諾者署名」に修正すること。

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：

- ・説明文書にも、バイエルと熊本大学との共同研究であることを明記すべき。  
→修正します
- ・バイエルと熊本大学との契約書を確認する必要があるか？  
→国循が関与しない契約であれば、確認の必要はないと思われる。
- ・アセチルコリン負荷試験の患者への身体的負担，副作用等を含め，検査の内容について詳しく記載するか，一般診療で用いている説明書を添付して説明して下さい  
→わかりました。説明を記載します。
- ・研究タイトルが混在しているので統一して下さい。「急性心筋梗塞後」の「後」について、  
→確認の上、修正します。
- ・同意撤回書について、代諾者署名または記名の“または記名”を削除  
→修正します。

## 2) 慢性心不全患者における心不全再入院を予測する数式の有用性を検討する研究

申請者：臨床研究部長 北風 政史

審議結果：条件付承認

- ・介入(数式)の内容がわからないので、本研究で使用する50項目での計算式(数式)を研究計画書に記載すること
- ・研究課題名について、「慢性心不全」から「慢性心不全」に修正すること
- ・研究計画書18.1 経済的負担欄に「登録観察研究である」とあるが、前向き介入研究なので修正すること。
- ・研究計画書に記載されているセンターの法人名を修正すること。
- ・研究資金を統一すること。

申請書は、厚労科研(北海道大学)、研究計画書には厚労科研(難治性疾患)、患者説明文章には、厚労科研(循環器疾患、糖尿病等生活習慣病等)となっているので、統一し修正すること。

概要：心不全による再入院を予測する関数式の有用性を検証することを目的とする。  
かかる関数式によって算出される心不全再入院までの予測日数と実日数の差を、外来主治医に告知して経過観察・治療される群と、知らされないで経過観察・治療された群において比較検討することで、本関数式の心不全治療に

おける有用性を検討する。

主な審議内容：

- ・研究タイトル「慢性性心不全」となっており、「慢性心不全」の誤記と思われるので、修正を。  
→修正します
- ・数式に関する監修として専門家が入っているか  
→統計解析責任者として、阪大鷺尾教授が参画している。
- ・論文と異なる新しい数式を用いるのであればそれについての説明を記載するべきでは？  
→記載します
- ・数式の確からしさではなく、主治医の行動形式に関する研究なのではないか？  
→先行論文では 400 項目使用したが、今回はそのうち相関の強い 50 項目を選び、実効性の高い数式とする。
- ・主治医に再入院時期を知らせることがどういう影響を及ぼすのか  
→作業仮説としては、再入院時期をあらかじめ知っていることでより注意深い診療を行い、再入院を回避できるのではないかと考えている。

### 3) 第二世代皮下植込み型除細動器 (S-ICD システム) の日本人における植込み安全性に関する前向き確認試験

申請者:心臓血管内科部長 草野 研吾

審議結果：条件付承認

- ・患者説明文書の「11 健康被害が発生した場合の対応と補償について」の 2) については、意味がわかりにくいので表現を変えること。  
※除細動を行っても効果がないのは、疾病の性質の問題か、機器性能の問題なのか  
が明確でないので、わかりやすく記載して下さい。
- ・同意撤回時の対応について、患者説明文書に記載すること。
- ・患者説明文章 10. 費用負担について、「治験」という用語がみられるので、「試験」等に書き換えること。
- ・臨床試験登録をしてください

概要：本試験は致死性心室性頻脈性不整脈の治療における第二世代皮下植込み型除細動器 (S-ICD: Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator) システムの日本人における安全性確認を主目的とした試験である。

主な審議内容：

- ・治験ではないのか。  
→第 2 世代は欧米では植込みが始まっている。本試験は治験ではない。
- ・キャメロンヘルスとボストンとの関係は？

- ボストンがキャメロンヘルスを買収した。
- 通常の ICD よりエネルギーが高いのでは？
  - 80J で通常の植込みの ICD より高いので、不適切作動を避けるため VT で意識を失ってからショックがかかるような設定になっている。
- 患者説明文書の「11. 健康被害が発生した場合の対応と補償について」の 2) について、除細動を行っても効果がないのは、疾病の性質の問題か、機器性能の問題なのかが明確でないので、わかりやすく記載して下さい
  - 修正します。
- 第 1 世代は承認プロセスに乗っている状況で第 2 世代の試験を行う理由はなにか。
  - 今回、有効性ではなく安全性の検討を目的としている。
- 第 1 世代の認可プロセスは？
  - 海外データのみで申請。国内治験は行われなかった。
- 第 1 世代と第 2 世代の違いはサイズのみか？
  - サイズのみ。
- バッテリー交換は必要か
  - 当然必要。リード線を残したまま交換する。
- 同意撤回時は機器はどうするのか
  - 通常は機器は残すが、希望があれば抜去する。
- 同意撤回時の対応（機器抜去するかどうか、新たなものを埋めこむか）について説明同意文書に記載して下さい
  - 患者の希望に応じて抜去するが、基本的にはそのままにする予定、記載します。
- 臨床試験登録をしてください。
  - 確認します。

以 上

- 次回の委員会は、平成 27 年 6 月 19 日（金）10 時から開催する。