

令和3(2021)年度 第10回 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
臨床研究審査委員会 (CRB3200004)
議事要旨

日 時：2022年1月7日(金) 16時20分～17時20分
場 所：TMC 2F 会議室

	職 名	氏 名	性別	設置機関 の内外	構成要件	出欠
委員長	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第五部長	荒木 敏之	男	内	第一号	○
副委員長	国立精神・神経医療研究センター 病院 精神診療部長	鬼頭 伸輔	男	内	第一号	○
委員	国立精神・神経医療研究センター 病院 薬剤部長	高崎 雅彦	男	内	第一号	×
委員	国立精神・神経医療研究センター 企画戦略室 室長	永田 充生	男	内	第一号	○
委員	国立精神・神経医療研究センター 病院 看護部長	樋口 善恵	女	内	第一号	○
委員	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 行動医学研究部 認知機能研究室長	堀 弘明	男	内	第一号	○*
委員	東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 准教授	井上 悠輔	男	外	第三号	○*
委員	東京学芸大学 教育学部 社会科学講座 准教授	佐藤 雄一郎	男	外	第三号	○*
委員	角南法律事務所 所長	角南 和子	女	外	第三号	○*
委員	西東京市NPO法人まちかど保健室	高島 美希	女	外	第四号	○*
委員	東京都教育庁指導部 特別支援教育指導課 東京都特別支援教育推進室 就学相談員	堂東 稔彦	男	外	第四号	○*
委員	武蔵野大学 薬学部薬学科 教授	永井 尚美	女	外	第二号	×
委員	新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部作業療法学科 特任教授	馬場 広子	女	外	第二号	○*
委員	国立大学法人筑波大学 医学医療系 准教授	丸尾 和司	男	外	第二号	○*
				※ * Web会議システムにより出席		
開催要件：	1 委員の出席が5名以上であること					
	2 構成要件の第一号から第四号に定める委員が各1名以上の出席					
	3 男女両性の出席					
	4 同一の医療機関に所属しているものが半数未満であること					
	5 NCNPに所属しない委員の2名以上の出席					
構成要件：	第一号 病院、神経研究所、精神保健研究所所属の職員のうち、医長または室長級以上の者から各施設1名 (ただし、病院長、研究所長を除く。)、並びに企画戦略室長、病院看護部長及び薬剤部長					
	第二号 医学又は医療の専門家					
	第三号 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者					
	第四号 一般の立場の者					

臨床研究審査委員会事務局：玉浦、福田、磯山、星野

- ・荒木敏之臨床研究審査委員会委員長より開催が宣言され、出欠委員の確認がなされた。
- ・事務局より本委員会の審議及び採決の要件が満たされていることが確認された。
- ・荒木敏之臨床研究審査委員会委員長より審査について説明がなされた。

1. 確認事項

臨床研究審査委員会事務局より説明

- ① 令和3(2021)年度第9回臨床研究審査委員会(CRB3200004)議事録(案)
- ② 令和3(2021)年度第9回臨床研究審査委員会(CRB3200004)公開用議事要旨(案)

2. 審議事項

1) 書面審査<継続>(新規申請 計1課題)

整理番号	CR21-003
研究課題名	治療抵抗性うつ病におけるケタミン初期治療の実行可能性調査
研究責任医師名 (所属)	櫻井 準 (杏林大学医学部)
実施計画受領日	2021年12月27日
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 <input type="checkbox"/> 簡便な審査(審査日: 年 月 日 実施者:) <input type="checkbox"/> 緊急な審査(審査日: 年 月 日 実施者:)
委員以外の出席者	<input type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師 <input checked="" type="checkbox"/> 技術専門員 <input type="checkbox"/> その他()
評価書の提出	<input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員: 疾患専門医 技術専門員: 臨床薬理の専門家 技術専門員: 生物統計家
意見審査業務への 不参加委員	鬼頭委員
審査内容	<input checked="" type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input type="checkbox"/> 変更審査依頼書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 重大な不適合報告書 <input type="checkbox"/> 中止通知書 <input type="checkbox"/> その他()
【主な審議内容】 リスクとベネフィットについて リスクを最小化する方法・・・除外基準、 研究のための入院の可否(混合診療について)	
【質疑応答】 医学・医療の専門家①: 今回、オブザーバーとして評価書を作成いただいた疾患専門医に参加をお願いした。 疾患専門医: 研究のために入院することが問題がないのか。そして患者さんの自己負担が大きいことが気になってる。また一方でベネフィットについて研究計画書内に記載がなく、継続的な効果が示されているわけではない。ベネフィットがないという中でかなりの負担を強いることが心配で、そこを十分患者さんが理解したうえで研究に参加していただけるというところが担保できるのかということが不安なところである。申請者の回答では、患者さんの利益になるような回答が多く見受けられる。リスクとベネフィットという点では、リスクに関して、適用外使用の薬剤となることから、リスクを最小化する方法ということについて研究計画書に記載することを検討していただければ。具体的にはモニタリングや特に除外基準に関しては設定根拠がなかったため、リスクを最小化するための除外基準をどのように定めたのか。 医学・医療の専門家①: 研究のための入院の可否ということですが、特にその費用に関するところか。	

疾患専門医：療養担当規則をみても、研究のための入院の診療報酬に関することが認められているのか、保険者が決めることではあるが、それは研究のためですということも言ってもいいのか。

医学・医療の専門家①：混合診療について、事前コメントではいただいたところだが、混合診療ではないと言っている。混合診療ではないと言い切ってよいのか。

疾患専門医：何のために先進医療があるのかという話になる。

医学・医療の専門家①：費用については、一度委員会から申請者に尋ねている。その結果、混合診療ではないとの回答を得ているが、我々、臨床研究審査委員会としては一度確認したので、我々の責任はそれで果たし、あとは実施医療機関の責任とっていいのか。あるいは特定臨床研究に関わる臨床研究審査委員会からその点について指摘したほうがよいのか。申請者が何か勘違いしているか、意図的に勘違いしようとしているか。

医学・医療の専門家②：コンサル前提で進んでいる研究ような気がして。

医学・医療の専門家①：混合診療という点についてはいかがですか。

医学・医療の専門家③：委員会としてどのように伝えるべきか。

医学・医療の専門家①：委員会としては一度指摘したから、委員会としては責任を果たしたとするのか、あるいはこれで終わりにしたこと自体、問題になるのかどうか。もう少し踏み込んで言った方がいいのか。

疾患専門医：委員会の役割は大きい。実施医療機関の判断もあるかと思うので、委員会で懸念事項を明記し、実施医療機関に共有していただくことが良いのではないかと。研究者が理解できていないと医療機関に正しく伝わらない可能性もある。研究者により理解度や問題意識に差がある。

医学・医療の専門家①：研究参加の費用の負担やリスクについてはどうか。

医学・医療の専門家④：全体的な印象として、適用外使用においては負担になりうるが、侵襲が強いわけではないため、メリットに対してデメリットが大きいという印象は個人的には受けない。世界的に新しい治験が生まれる可能性があるし、患者さんが回復する可能性も十分ある。ケタミンは効果も早いといわれているので、即効性があるとしたら、短期間でもよくなる可能性もあるということを考えると総合的に必ずしもデメリットが大きいと言い切れるものではないかなと思う。

医学・医療の専門家①：リスクを最小化する方法については検討されることが妥当かと思いますが、いかがですか。

医学・医療の専門家④：リスクとかベネフィット、もちろんやってみないとわからないところもけっこうあるかと思うが、それを含めて、被験者がよく理解できるように、十分説明したうえで、被験者が判断する、同意するかどうかを選ぶということができればよいのでは。

疾患専門医：計画書において、1回の投与ではメリットがないという事が書いてあるにもかかわらず、説明文書には「効果がある」「試してみませんか」というのは心配。ケタミンは全身麻酔でも使用するため、侵襲に影響はあるとは考えないが、何か問題があった時に厳しくみられる。使われているという事だけでは不十分。精神疾患では自殺の危険性についても研究者に考えてもらうべき。

一般の立場の委員：精神疾患を持ち、薬にも縋る思いでいる中で、家族が負担する場合もある。研究に参加しても負担がないと不満が少ないが、研究に参加して支払いが多いと期待感が出るが、効果がないとか良くない事が起こると、不安感が増す。10万円を支払ったのにということが、結果的にどうするのか。参加する意義は本日の議論で理解できたが、説明文書からは伝わってこない。

医学・医療の専門家①：意義を十分に説明しておくことが必要ですね。説明文書上、特に意義をはっきりと

説明していただくことがいい。

事務局：治療抵抗性のうつの患者さんにおいては、希死念慮が高い方もいることから、除外基準や中止基準ににそのあたりの設定の必要性はないか？一方で、過去の研究結果で自殺念慮への改善効果について記載されている事から、あえて設定せずに観察していくのかを申請者へ確認したい。説明文書も目的・意義が過大評価しすぎており、試験段階であること効果がない可能性もあることも記載が必要ではないか。

医学・医療の専門家③：選択基準において、元から入院する必要がある人を対象としているのか。外来で治療している人に、この研究のために費用を支払い入院させるか。そもそも入院させる必要があるのかということ申請者は広く取っているのではないか。対象者を絞る必要はないのか。

疾患専門医：通常、研究では標準治療との優越性・非劣勢というデザインとなるが、本計画書にも記載されている治療抵抗性うつ病に対して修正型電気けいれん療法を除外しなくてよいのか。通常、患者さんには標準治療を提示するが、この研究に参加することで標準治療に参加することが遅れることが心配である。その点をどう考えるのか。

医学・医療の専門家①：メリットデメリット含め十分な説明する。リスクに関すること、モニタリングに関すること、研究全体に関する意義や効果についての十分な説明。中止基準いらぬのかの確認。病院側に混合診療と思われるということを病院側に直接聞きたい。また、標準治療を逸してしまうことについてどのように考えるか。継続審査としたいと思う。

〔審査結果〕
採決を行った結果、全員の一致をもって継続審査とされた。

2) 変更申請 (計 2 課題)

書面審査 (継続) 1 課題

整理番号	CR19-001
研究課題名	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象としたデジタル服薬管理システム(プロテウス服薬管理システム、大塚メディカルソフトウェア)の使用研究、探索的研究
研究責任医師名(所属)	岸本 泰士郎 (慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室)
実施計画受領日	—
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 <input type="checkbox"/> 簡便な審査(審査日: 年 月 日 実施者:) <input type="checkbox"/> 緊急な審査(審査日: 年 月 日 実施者:)
委員以外の出席者	<input type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師 <input type="checkbox"/> 技術専門員 <input type="checkbox"/> その他 ()
評価書の提出	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員: () 技術専門員: ()
意見審査業務への不参加委員	高崎委員
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input checked="" type="checkbox"/> 変更審査依頼書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 重大な不適合報告書 <input type="checkbox"/> 中止通知書

	□その他（ ）
<p>【主な審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・統計解析計画書の改訂 ・服薬管理システムの情報が正確に把握できなかった点に関する改善策の妥当性 <p>【質疑応答】</p> <p>改善策に関する回答確認</p> <p>【審査結果】</p> <p><u>採決を行った結果、全員の一致をもって承認とされた。</u></p>	

書面審査 1 課題

整理番号	CR18-016
研究課題名	心的外傷後ストレス障害に対するメマンチンの有効性に関するオープン臨床試験
研究責任医師名 (所属)	金 吉晴 (精神保健研究所)
実施計画受領日	2021 年 11 月 25 日
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 <input type="checkbox"/> 簡便な審査 (審査日: 年 月 日 実施者:) <input type="checkbox"/> 緊急な審査 (審査日: 年 月 日 実施者:)
委員以外の出席者	<input type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師 <input type="checkbox"/> 技術専門員 <input type="checkbox"/> その他 ()
評価書の提出	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員: () 技術専門員: ()
意見審査業務への 不参加委員	堀委員
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input checked="" type="checkbox"/> 変更審査依頼書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 重大な不適合報告書 <input type="checkbox"/> 中止通知書 <input type="checkbox"/> その他 ()
<p>【主な審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究期間の延長 ・症例数の変更 (20 例から 40 例) 根拠の妥当性 <p>【質疑応答】</p> <p>医学・医療の専門家①: 2015 年より臨床研究として開始され、2019 年に法の施行により特定臨床研究に切り替えている研究である。今回の変更内容は研究計画における試験薬の投与計画はあるが、動揺した患者がいたため適正用量を検討したいとあるが、それは、当初からの計画に入っていないが問題ないか。</p> <p>統計解析の専門家: 統計的に途中の結果で、サンプルサイズ設計をし直すという技術はあるが、最終的な結果が未だであるとか、第三者が行うなど細心の注意を払い対応行う場合もある。結果が出そうな時にサンプルサイズを変更することは統計上良いとは言われていない。ま</p>	

た、中間解析のことが研究計画書には書かれていない。今回の理由では、難しいのではないか。

医学・医療の専門家⑤：研究計画に中間解析がないのに、中間解析の結果でという理由は臨床研究法の主旨的にも厳しい。研究計画書に沿った対応をしているのか。

医学・医療の専門家①：特定臨床研究なので科学性を重要視しなければ。

医学・医療の専門家⑤：この研究をいったん終わらせて、プライマリのエンドポイントや症例数をきちんと設計しなおし、新しく研究をするのがよいのでは。

医学・医療の専門家①：PTSD の患者さんが少なく、この研究はずいぶん長くやっている研究である。ここから症例数を倍にすると、さらに 10 年くらいかかるのでは。ここでいったん終了するのが良いのでは。

医学・医療の専門家②：この結果が出たということは、PTSD の難しさであると思う。この結果をちゃんとまとめることがすごく大切で意義深いと思う。次の段階に行く方が PTSD の方がにとってもメリットがあるのでは。

医学・医療の専門家①：この変更理由では承認しないということによろしいか。

〔審査結果〕

採決を行った結果、全員の一致をもって 不承認 とされた。

3) 終了報告審査<継続> (計 1 課題)

整理番号	CR18-001
研究課題名	前治療抗精神病薬からブレクスピプラゾールへの切り替えを実施する統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象とした服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究 (研究計画書番号：331-JMA-17001)
研究責任医師名 (所属)	中込 和幸 (センター)
実施計画受領日	—
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 <input type="checkbox"/> 簡便な審査 (審査日： 年 月 日 実施者：) <input type="checkbox"/> 緊急な審査 (審査日： 年 月 日 実施者：)
委員以外の出席者	<input type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師 <input type="checkbox"/> 技術専門員 <input type="checkbox"/> その他 ()
評価書の提出	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員：() 技術専門員：()
意見審査業務への不参加委員	鬼頭委員・堀委員
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input type="checkbox"/> 変更審査依頼書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 重大な不適合報告書 <input type="checkbox"/> 中止通知書 <input type="checkbox"/> その他 ()
【主な審議内容】 ・ 終了時の監査実施の有無 ・ 有害事象について	

【質疑応答】

前回の指示事項に対する回答の確認

〔審査結果〕

採決を行った結果、全員の一致をもって承認とされた。

3. その他

- ・ 次回の開催予定

令和3（2021）年度第11回臨床研究審査委員会

2022年2月4日（金） 16：00～