

令和4(2022)年度 第3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
 議事要旨

日 時：2022年6月3日(金) 16時00分～17時10分
 場 所：TMC 2階 会議室 (Web開催)

	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 脳神経内科診療部 第四脳神経内科副部長	岡本 智子	女	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 企画戦略局長	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	中村 直子	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 児童・予防精神医学研究部 精神疾患早期支援・予防 研究室長	松元 まどか	女	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	医療過誤原告の会	井上 恵子	女	外	第四号	○*
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	筋強直性ジストロフィー患者会 事務局長	妹尾 みどり	女	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

オブザーバー：有江 文栄

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4(2022)年度第2回臨床研究審査委員会議事録(案)
- ② 令和4(2022)年度第2回臨床研究審査委員会公開用議事要旨(案)

2. 審議事項

1) 書面審査(変更申請 計1課題)

整理番号	CR21-005
研究課題名	心的外傷後ストレス障害(PTSD)に対するメマンチンの有効性および安全性を評価する探索的無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験
研究代表(責任)医師名 (所属)	金 吉晴(精神保健研究所 行動医学研究部)
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 <input type="checkbox"/> その他()
【主な審議内容】 ・指示事項(保険診療について)に関する確認 【審査結果】 <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>	

2) 定期報告申請(計1課題)

整理番号	CR18-012
研究課題名	進行期パーキンソン病治療のための淡蒼球視床路の両側MRガイド下集束超音波(MRgFUS)破壊術の安全性および有効性を評価するフェージビリティ(実行可能な)臨床研究
研究代表(責任)医師名 (所属)	横地 房子(東京都立神経病院)
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	■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	—
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 type="checkbox"/> 終了報告 ■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> <p>・指示事項（症例数の内容について）に関する確認</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>	

3) ヒアリング審査（変更申請・定期報告 計1課題）

整理番号	CR20-003
研究課題名	精神疾患への統合的プレシジョンニューロモデュレーション療法：非盲検、パイロット、アンブレラ・バスケット試験
研究代表（責任）医師名（所属）	鬼頭 伸輔（病院 精神診療部）
実施計画受領日	—
審査区分	■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	■研究代表（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	■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	—
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 ■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 ■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> <p>・変更申請としてPET・SPECT追加する際の妥当性</p> <p>・説明文書においての検査の説明内容について</p> <p>・不適合報告について</p> <p>【質疑応答】</p>	

医学・医療の専門家①：変更申請に関しては、新たに画像検査（SPECT・PET）を追加する内容があったが、研究中に主要評価項目や副次評価項目を変更するのはどうか。評価に使わないのであれば、なぜ検査を追加するのか。またこのことについて、被験者向けの説明に簡単に書かれているため、被験者に対する検査のリスクや負担に関する説明をもう少し詳しくするべきではないか。すでに被験者として組み入れて、介入を行っている方についてはこの検査はどうするのか。また、臨床研究保険について契約変更が必要となるかということをお尋ねしたい。委員の先生方からヒアリングされた方がいいのではという意見があったため、ヒアリングでお聞きしたい。また、不適合事案として再発防止案や対応について不適合報告を提出していただいた。それらについてもあわせてご説明いただくことになっている。

研究代表医師入室

研究代表医師：今回 SPECT・PET を新たに追加された理由について、介入の安全性評価を見るのではなく、あくまでも予測因子マーカーと代替マーカーとして使えるかどうか一番知りたいところである。介入の安全性評価には使用しない。

すでに介入を開始した被験者に対しては、特に実施する予定はなく、安全性を見るために実施するわけではないので、予定していない。

「閾値（しきいち）」については、『放射線被ばくにおける確定的影響については国際放射線防護委員会に 1990 年勧告で示された各号機組織におけるしきい値よりも十分に影響ないと考えられる。また確率的影響はほとんどないと考えられる線量で、以上より本研究で実施される PET 検査による放射線被ばくの研究対象者に与える影響は無視してよいと判断される。』とされていた。

SPECT・PET の費用については、PET については治療介入前後の撮像はすべて研究費で支払い、介入前に撮像している患者さんに限っては、介入後の撮像は研究費でお支払いしようかと考えている。介入前については純粹に研究という臨床的に必要な場合もあるので、介入前に撮像している被験者さんに限っては介入後の撮像は研究費で支払うことを予定している。それに伴って、研究計画書、同意・説明文書ともにわかりやすく明確に適正に加筆修正するようにする。

臨床研究保険についても、研究計画書、説明・同意文書特に研究計画書、症例数、治療介入が変更になった時は保険会社に連絡をして、変更する義務が研究実施者にはありますので、CRB から正式に変更申請の承認をいただいた後に、研究計画書と説明文書を保険会社に送付し、保険額の変更があるのかないのかを確認していこうと考えている。

今回のモニタリングにより、不適合があった。3 例のモニタリング行い、同意説明したときの文書が最新のものではなかった。なぜ最新ではなかったのかについては、私たちの方で今回、研究計画書を変更して、あわせて説明・同意文書を変更する際に、今回はこの書類を CRB に変更申請出しましたということで、CRB 提出した資料を各研究者に配っていた。本来は、提出した説明・同意文書が正式に承認が下りたものを使うべきだった。送られたものがすでに承認がとられたものだと分担医師がとらえてしまい、バージョンとしては「1.2」であるがきちんと変更申請の承認が下りる前の文書で同意説明をしてしまい、変更申請が認められたあとの同意・説明文書を使っていなかったということが一番の問題であった。もう一件は今回は 1 例ですが、CRB 承認いただいてから、jRCT のやり取りで 1 か月たってしまう、変更申請が承認されて

いれば使っていいのではないかと思っていたが、jRCT に公表された日以降のものでない同意・説明文書を使ってはいけないという理解が不十分であったということが発端であった。今後は確実に承認されて、jRCT から公表されたものに限って送付するようにすれば、今回のようなミスは起きないのではないかと考えている。各分担医師に共通のメールアドレスを作って、共通のメールアドレスに、いつ jRCT で公表になったかや、現在の最新の研究計画書はこれですなど、そこで管理を行えば大丈夫なのではと考える。今後は具体的にそういった形で準備を進めている。

医学・医療の専門家①：委員の先生方からご質問ご意見等はないか。

法律に関する専門家：4つ目の件ですが、PET と SPECT の費用をお支払いしますと記載があるが、お支払いしますというのは患者に払うという意味であるのか、それとも研究費でもつので患者さんの負担はありませんという意味であるのか。

研究代表医師：患者さんにお支払いするというだけでなく、撮像費用を研究費からお支払いするという主旨である。

法律に関する専門家：そうすると患者さんの負担はありませんという文言を入れていただいたほうが患者さんにはわかりやすいかなと思われる。

研究代表医師：そのようにいたします。

一般の立場の者①：SPECT・PET というのは検査薬を使う核医学検査なのかなと思うのですが、その検査薬のアレルギーや副作用といったことはどこかに記載しておく必要はないか。

研究代表医師：病院で検査する際には検査自体の同意・説明文書にはアレルギーがあるかどうかなど受けるにあたって安全性の確認はしている。今回、研究になるため、患者さん自体が受けられるかどうかの記載を説明・同意文書に追記するようにしたいと考える。

一般の立場の者①：お願いしたい。

一般の立場の者②：PET 検査における薬剤はどの程度人で使われているのか、よくわからなかった。アルツハイマー病などでも使われているようであれば、事故が起きるようなことはないかと思われるが、あまり使われているような PET の薬剤であれば、アレルギーや副作用について心配であった。

研究代表医師：SPECT の方は臨床で実際使っているものでして、アルツハイマー型認知症とかうつ病とか器質性の精神疾患については保険診療で実施している形となる。リスクについては 造影 CT や造影 MRI の方がアレルギーが出る率が高いと思われる。通常臨床で使用しているものであるが PET の方ですが、私の方からすぐお答えはできない沖田先生によると、本研究に実施される PET 検査における放射線被ばくの研究対象者に与える影響は無視していいと判断されるとのことであった。アレルギーについては確認してみないとわからないので、宿題とさせていただければと存じます。

一般の立場の者②：ありがとうございます。

医学・医療の専門家①：今回 SPECT・PET を追加されるにあたって、何かしら評価することとなるが、主要評価項目でもないし副次評価項目というわけでもないということであった。ナイーブに言って、評価項目を変えないけど評価項目でない評価するみたいになるところについて、それはどういうことなのか。実際研究対象として評価するのであれば、それを研究の中でどのように扱うことになるのか。

研究代表医師：研究の概要が同じであれば、今実施している研究に SPECT・PET も追加し、予測因子マーカーと代替マーカーを使える形で変更申請を提出させていただいたことが経緯となる。

医学・医療の専門家①：評価項目は変わらないが、評価に使う検査項目として追加することとなるのか。

研究代表医師：特にうつ病双極性障害、統合失調性強迫性障害などの有効性を見る問診、ハミルトンうつ病評価尺度など精神科で標準的に確立している問診するタイミングとか期間は一切動かしていない。あくまで当初の研究で決めた有効性に関するプライマリのアウトカム、項目や期間は変更せず、マーカー候補として使えるとしてさらに SPECT・PET を追加してみたというのが今回の主旨である。

医学・医療の専門家②：もう少しバックグラウンドを教えてください。もともと取り上げていたアプローチに加えて、今回の SPECT・PET というのは、たとえば先行研究とか科学的なバックグラウンドから見て、どのような位置づけになるのか。さきほどのお話では、研究費が取れたからということでしたが、それとは別に医学的、科学的に非常に魅力的だとかそのような研究報告について教えてください。

研究代表医師：治療的アプローチと今回変更申請ではないが、本研究の二つ目の目的に予測因子マーカーと代替マーカーとして使えるものかどうかとなったときに精神疾患でどうかと見たときにやはり脳画像が一番着目される。実際、私たちのグループの先行研究でうつ病の場合は背外側前頭前野とか前部帯状回とかの血流が落ちていたり、あとは膝下部帯状回とか情動に関連する部分の代謝、活性化が過剰になっていたりなど、先行研究で言われているため、そのような意味ではお金をかけて、しっかり SPECT・PET を調査するのも妥当であると考えている。お金が余ったからという語弊があるかもしれませんが、SPECT・PET を見ておくというのは先行研究の流れに沿って、非常に科学的に妥当な流れであると考えている。

変更申請を承認いただけるようであれば、研究計画書、特に説明文書の方は誤解を与えないような形でわかりやすい記載したい。

研究代表医師 退室

医学・医療の専門家①：安全性に関することと変更申請として今回は新しく検査を追加することについて、質問いただいたが、いかがであるか。今回は特定臨床研究として実施していて、研究している最中に検査項目を追加することとなる。別研究として改めてやった方がよいという可能性もあるが、それについてはどう考えるのか。また、安全性については今後、計画書、説明文書に記載いただく内容を拝見指定ということになるため、指摘内容についてはご了解いただいて追加するという説明をいただいたため、それによるしいかなと思われる変更申請としてこれを加えるかということについてはいかがか。

医学・医療の専門家②：研究のプラン自体はパイロット的なアンブレラバスケット試験なので、チャレンジングなことで、これで大きなことというか検証的なものを何かをいってこの治療がという流れにはこの結果からはなかなかないだろうと理解をし、そうであればしっかりした医学的な意義の上での情報を増やすという意味では、良いと思われる。また、先行研究の結果からも新たな道が開かれる可能性はかなり研究代表医師が感じられるという印象も受けられたため、こういう流れで認めてもいいのかなと。さきほどの説明を聞きつつ、必要なところに少し説明を加えたりということで、個人的には納得は出来た。安全性面で、説明文書を読み、説明が少ないという印象はあり被験者だったら、もっと詳しい説明が欲しいと印象がある。しきい値の話もそうだが、ある程度放射線、被ばくのこととか非常にセンシティブなことであるため、患者さん向けの説明文書にはきちんと手当てしていただきたい。

医学・医療の専門家①：パイロットスタディであることをふまえて、この時点で検査項目として追加するこ

とは認めてもよいのではというご意見でしたが、ほかはいかがか。

医学・医療の専門家③：話を聞き、今回のこの立て付けであれば、後付けで、すでにエントリーされた方のデータがないというのはそのような意味でのデメリットはあるのかもしれないが、研究される サイドからしてそれでも構わないというのであれば、無理に二本立てにしないといけないということでもないのかなと思われる。

医学・医療の専門家④：今回加えてもいいのではと思われる。もう一本立てるとなると、全く目的などが同じで MRI の代わりに SPECT・PET に形になる。そうするとやはり研究代表医師がおっしゃっていたようにあまり同じものが二本立てとなるという形になるため、この研究は登録の締切が 2024 年までだいぶあるため、新しい対象者からこれを始めたとしてもある程度数が集まるのではないかと予測される。やはり MRI だけではなくほかの画像も欲しいというのは理解できる気がするため、加えていただき変更申請のとおりこの二つを加えるのは妥当なやり方なのではないかと感じる。

医学・医療の専門家①：反対に慎重な立場のご意見はないか。認めないとか変更としては不適切などというご意見はないか。

いずれにしても説明文書の部分で安全性など記載を確認しなければならないため、継続審査となるが、変更申請として PET・SPECT の検査を入れることについては原則的に認めるということではよろしいか。では、安全性についての説明を追加していただく。ヒアリングでもご発言いただいていたように説明を尽くしていただくということで、この件については継続審査ということにさせていただきたい。

さきほどの定期報告に関して、不適合報告についてはどうなるのか。理事長に報告となるのか。

事務局：こちらは病院長に次回の病院臨床研究マネジメント委員会での報告となる。

医学・医療の専門家①：病院の実施側の方でみていただくということになります。委員会としては今回、ご説明いただいたことでモニタリング報告書での指摘に関して、版数管理の件、承認前の説明文書を使用したこと、jRCT 公開前の説明文書を使用したことについて、ご説明いただいたように承認前の文書を事前に渡さないやメールでアップデートするという点について、そのような形にしたいとご説明があった。正しい手続きに従っていることがさらに重要であり、ちゃんと実施しなければならないのですが、これについてはなにか追加でご指摘等はあるか。

医学・医療の専門家⑤：承認前のものなのか、いついつの承認番号なになにと見ただけでわかるようにできないものか。例えばヘッダーに承認番号を必ず入れるとか。

事務局：臨床研究審査委員会承認番号はない。版数と作成年月日で管理している。

医学・医療の専門家⑤：この研究者に限らず、また間違いが起きそうである。

医学・医療の専門家①：版数管理については、委員会からもきちんと行うように伝えていたが、今回は版数が同じなのに作成年月日が違っていた。

医学・医療の専門家⑤：「Draft」などを透かし文字で入れておくなど、申請前のものとか使っていけないものと使っていいものがあるようにするのはどうか。

医学・医療の専門家①：版管理だけでは済まないところもあるとは思っていたが、システムの何かした方がよいか。

事務局：ヘッダーの部分に実際許可された日もしくは jRCT に公開された日を追記するという方法もあるが、現実的に難しい。

今回の研究は慈恵との多施設共同研究となるため、研究事務局は正確な情報を連絡していくということが重要となるのではないかと。さきほどメーリングリストを作り、再発防止では今後承認されたもので共有するとおっしゃった。今後は確実に CRB で承

認され、そして ICF に関しても jRCT に公開されたということをもって連絡していきますといていたので、研究事務局の方でしっかりと、特に多機関共同研究の場合はもれなくやっていただくということではないかと思われる。

一般の立場の者②：情報提供となるが、システムということであれば、私たち患者会で使っているのはサイボウズのキントーンというシステムであるが、バージョン管理や誰が誰に何をコメントしたか履歴がつき、スマートフォンのアプリで見ることができるため便利ではないかと思われる。

事務局：多機関共同研究でもっと大きな研究になってきますと、研究プロジェクトでそのようなシステムを使って、研究計画書を入れ込んだり、説明文書をそこから取り出したりという研究をやっているところもある。研究費が潤沢にある研究チームはそのような対応策にて運用している。

医学・医療の専門家①：現在使用している審査システムは多くの教育・研究機関は同じ会社のシステムを利用している。このシステムを離脱して、ほかのシステムを使うということが難しい。

医学・医療の専門家⑤：今回は今後しっかりやりますとの言葉を信じて、また次があるようだったら、また考えたらいいかなと思われる。

医学・医療の専門家①：今回初めてということであるため、所属先の職名くらいであればよいが、クリティカルな漏れがあったりすると大変なこととなるため、今後ともそういう点については、委員会側もそういう問題があるということ認識していきたいと思われる。

〔審査結果〕

変更申請

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。

定期報告

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 4（2022）年度第 4 回臨床研究審査委員会

2022 年 7 月 1 日（金） 16：00～