

令和4(2022)年度 第4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7月1日(金) 16時15分～17時15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3回臨床研究審査委員会議事録(案)
- ② 令和4(2022)年度第3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(重大な不適合報告申請 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	<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	—
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 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input checked="" 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】 ・不適合事案に対する重大性の審議 【質疑応答】 医学・医療の専門家①:重大な不適合報告書という形を出しているが、内容は研究分担医師の追加について承認される前に追加予定であった研究分担医師が被験者に説明し、同意取得をしまった。被験者に絶大な不利益あったわけではないが、不適合の内容としては申請を計画していたにせよ、承認された計画内容には入っていない人が研究を行ったということになる。CRB手順書の7条1)に該当するのではないか。軽微ではなく重大なことになるのではと考えているところだが、それをどのように判断するかについてが本日審議対象である。不適合内容の判断がひとつとそんなに極端に不利益を被ったわけではないにしても、計画ではないことをしたと考えると重大な不適合という扱いはかなと事務局と委員長で考えていたのですが、その認識でよろしいか。再発防止策の内容をどのように評価するかということだが、先月もこの場で説明・同意文書のバージョン管理という話がありましたが、それが起こった方々ですので、それを考えると情報共有というのをどのように実務的にも意味のあるものにしていかなくてはいけないのかということ、研究をサポートする側としても考えなくてはいい	

けないかと思われるが、それについてもご意見をいただきたい。

医学・医療の専門家②：今回の事例に関して、以前からの同意書のバージョンや同意書を取得する医師に実際計画申請したものと違うことが現場で起きているということの背景にはコミュニケーション不足というか管理体制の統一化が甘いというか、そういうところが出てくるかと思われる。改良の点については鬼頭先生からいくつか挙げられているが、管理体制というかコミュニケーション不足があると思われる。今問題になっているのは、重大な不適合かどうかというところをこの会で決定しないといけないということがあるが、かつてこのような事例はこの臨床研究審査委員会ではあったのか。また重大な不適合報告の事例はないのか。

事務局：この4年間で重大な不適合として報告したものは無い。

医学・医療の専門家①：全く研究の内容として、計画していないことをやったわけではないが、研究分担医師というのも誰が分担医師なのかという記載があるので、記載のない分担医師が出てきて、やってしまったということになるとそれはその部分に当てはまるということに字義どおりですとそのようなことになるかと思われる。

医学・医療の専門家③：一点確認させていただきたいのですが、今回起きたことは患者様から、連絡いただいたのか。

事務局：経緯に関しては、当センター病院では、定期報告が終わった課題は、内部調査を行っている。同意取得状況や文書保管に関して、一年に一度チェックしているが、今回内部調査を行うにあたって、同意書の原本を受け取って確認しようとした際にCRBに申請中の先生で同意をとったということが判明した。

一般の立場の者①：やはりこれは重大な不適合報告として挙げた方がいいのではと思われる。公表の仕方はどのように公表するのか。HPにあげるまたはプレスリリースをすとかいうレベルであるのか。

オブザーバー：方法については医学系指針と同じような形であるため、機関に任せられる。社会的に重大な研究で広く知らせないといけないというものであれば、プレスリリースをとということも考えられるが、そうでなければ、機関による。報告についてのコメントが関連省庁からくる可能性があるのでそこ調整しつつ、公表の仕方も考えることになるかと思われる。

一般の立場の者①：逆にこれを重大ではないとした場合、理由が必要であるため、説得できるだけ理由が皆様のほうから上がるのであれば、重大ではなくてもいいかなと思われるが、今この話の流れで行くと重大な不適合として報告が必要ではないかと思われる。

医学・医療の専門家④：業務手順書の第7条をみると、実施医療機関の管理者の許可を得ずに研究をしてはいけなくて、この分担医師は医療機関の長の許可を得ないで同意を得るという研究行為をしているので、私は重大に値すると思われる。再発防止のところコメントするとすれば、責任医師から委員長への報告はこれでいいかと思われるが、分担医師として手続きしていると思ったがまだだったということは手続きに時間がかかったのか。

医学・医療の専門家①：おそらく、この分担医師の人は自分で申請していないので、審査のサイクルやこの委員会で一度審査が継続となった場合さらに1か月かかるということは認識されていないのではないかと思われる。

医学・医療の専門家④：事務手続き上でもう少し短縮できるのであれば、再発防止策の一つのなのかと思った次第である。

事務局：治験などは迅速審査で分担医師追加ができるが、特定の場合は分担医師の追加の場合はCOIの申告も必要となり、CRBはCOIの結果を見て、分担医師を追加していいか

という審議を行う。今回この研究は継続審査となっており、2～3 か月経っている状況となる。迅速に審査していきたいのはやまやまだが、時間を要していた。

医学・医療の専門家④：我々の側で勝手に迅速審査を作ることはできず、特定臨床研究の審査はそういうものであるため、分担医師の追加も時間の余裕をもって審査にかけていかなければいけないということを再度周知するということが必要であると事務局とも相談したところ。不適合の内容としては重大な不適合ということで考えるということによろしいか。

一般の立場の者②：正直なところ、これでは判断できないなという気がする。実際、2例を脱落させた。その2例脱落させたということがそもそも科学的なエビデンスに対していいのか悪いのかよくわからない。患者は無事ですと記載がありますが、研究として2例脱落ということがわからない。ケアレスミス、連絡不十分ということが原因ですので、重大なことまでは言えないのではないかと。そもそも2例脱落がどこまで重大なのか私としてわからないので判断が難しい。

医学・医療の専門家④：脱落ということについては、正式な手続きを経なかったため、この人を組み入れることはできないと研究者が判断したということなんだと思うが、この人に代わる人をリクルートするかは今後研究グループで判断されることになると思われる。

法律又は生命倫理の専門家④：同意取得の場面なのでとても大事な局面である。本来同意取得する立場になかった、その時点でなかった人がであるが、同意取得の場に関わったということで不適合であることは間違いではないが、重要な不適合、施行規則では「臨床研究の対象者の人権や安全性および研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう」といわれていて、今回どれに該当するのかいまいちわからない。たしかに雰囲気にしては重大感はずごくあるが、同意取得は被験者さんのエントリーにかかわることなので、本当に大きな問題がなくてよかったということはあるが、いずれその方が入ることが予期されている、連絡の不行き届きであったという。重大かそうでないかの境界で悩んでいるというところとそれが本当に重大だということであれば、具体的にどこの条件にこれはあてはめて重大というところまでやはり考えていかなければならない。今回が人権、安全性、研究の進捗、結果の信頼性の影響を及ぼすかというところでちゃんと研究チームがうまく機能しているのかというところは信頼性の部分ではいえるところかと思われるが、具体的にどこの問題点があつて重大と言うのかを決めておかないといけな。私はまだその辺りのところがぼんやりしている。

オブザーバー：今回、重大に当てはまるかどうかは委員の皆様で判断されればよい。過去の事例であるが、判明した時点で委員会の方に本当は相談して、どのように対応するのかを脱落させるかどうかの判断を本来でしたらしていただくべきだったのかと思われる。

医学・医療の専門家④：今回の報告書を見ると、通常の標準治療として研究対象とはしないで、通常治療を行っているということを言われている。研究の内容にもよるが、今回の場合はそのような対応であるとのことか。

医学・医療の専門家⑤：形式上で行くと、不適合の報告は重さが軽いとか重いとかすべてこの「重大な不適合報告書」の様式で報告することになっているのか。ほかに不適合報告書はあるのか。

事務局：特定臨床研究の場合は様式としてはこの様式しかない。

医学・医療の専門家⑤：重要か重要でないかの線引きができなくてもこの様式で報告しなくてはいけなことです。

事務局：病院側の方では小さな不適合が発生することを想定して、病院長宛の「不適合報告」はある。定期報告の際に委員会に提出していただく。

法律又は生命倫理の専門家②：重大かそうでないかの要件がちゃんと読めていないが、他の委員の発言からすると、重大なにあたるような事情はないかもしれないと思われる。事務局の方にもう一度伺うが、重大なといえるためにはどのような要件を満たす必要があるのか。

事務局：課長通知では、「重大な不適合」とは、臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいい、臨床研究の対象者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものについては含まない。」ということ記載されている。立ち上げの際に手順書にどのように落とし込んだらよいのかという議論になった。

法律又は生命倫理の専門家②：2名を研究から外したということが研究の信頼性にどのように影響が出るのか。

医学・医療の専門家①：そこは何とも言い難い。研究の途中でもあるし、2例の方はたまたまこのタイミングだったのではないかと推測しますが、最終的にこの数が集まればそれでよいのか、2例を追加するのかが後になってみれば重要な被験者であったかもしれないということは言えないのではないかと思われる。除外されたことに関して、結果に重要だったかどうかということはこの際、判断できないことなるのではないか。結局今回連絡が不十分であったら、不注意だったりして本来同意取得をするべきでなかった人が同意取得して研究がスタートする状態になり、それ内部調査でチェックに入り、気づいたことをどのくらい重要なことだと取り扱うかという部分になるのではないか。

法律又は生命倫理の専門家②：手続き違反ということを重大なことととらえるかどうかだと思う。臨床研究法はどちらかという他被験者さんの健康という面を気にしているので、その意味では今回は影響がなかったということをとらえれば、重大でないという判断をすることもできるのかなと思われる。

医学・医療の専門家①：何か倣うというよりは我々がどちらかを決めればよいと思う。確かにさきほど他の委員がいうように何にしてもそれなりの理論武装というか、こう考えたからこう決めたんだという風にいえる必要があるかと思う。

一般の立場の者①：さきほどのほかの委員やオブザーバーの発言を聞いて、研究対象者の立場として、研究に参加しますと同意を与えたということは、それなりによく考えて結論を出して、この研究に参加したいという意思があったということ。それに対して、不手際があったからと言って、その方々を除いてしまうのは、逆に倫理的にどうなのかと私は思うところがある。もしできるのであれば、再同意をきちんとした手続きの元、同意をとり直しということの指示を委員会からできるのであれば、そこまで重要なことではないとし、その代わり再同意を取り直しました。教育研修や再発防止策を作りましたという形で報告すればよいのではないかと思われる。

法律又は生命倫理の専門家③：ほかの機関などで研究分担医師でない人が同意取得した場合に報告されているということはわかりますし、形式的には承認されていない人が同意をとったことは承認範囲外のことをやったことはわかるが、それが不適合に当たることはあっても重大かどうかということは、程度の問題なので、やっぱり理由が必要だということに来ると、このケースだと医師ではない、研究のこともわからず、同意をとったということではなく、研究の内容もわかっていて、同意をとる際の説明も不十分だったとかではなく、自分の同意をとれる立場だと誤解していて、それ以外は全部適切であった。患者さんの方もその説明を理解し、わかったうえで同意をしたということであれば、ただ単に自分が正式に研究分担医師であるかどうかの誤解だけだったという風にも見えるので、さきほどの重大性の判断の患者の人権侵害なのか、安全性か、進捗状況かあるいは結果の信頼性を及ぼすことにあたる部分がないのではないか。人権

侵害には結果としてなっていない、むしろさきほど他の委員がおっしゃったように、除かれてしまうことがもしかしたら患者さんは自分の同意は何の意味があったんだらうとなるという視点はなるほどと思ったが、少なくとも同意をとったときに人権侵害とか安全性についてはなかったとしか言えないと思う。これが重大なのかというのは難しいと思われる。

医学・医療の専門家⑥：重大かというとは本質的な意味で言うと重大でないというところとあとはデータの信頼性に関わるバイオレーションでもないかなと思います。再同意に関しては、同意見である。

医学・医療の専門家⑦：事の重大性についての記載がどこかと探したが、定義がない。確かに例示も上がっているが、重大性は委員会が判断する建付けになってますので、やはりほかの委員の意見と同じで重大というところが重大なのかというのかわからない。該当はするが、重大性は軽度というところではないかと思えます。

医学・医療の専門家⑧：研究計画書に記載していないことをやっているということであるが、内容から鑑みて、重大な不適合とはしないということによろしいか。

医学・医療の専門家⑨：重大な不適合で出していただいたが、委員会の議論としては不適合けれども、被験者の人権侵害あるいは健康被害につながることはないということ、文面は後ほど委員の皆様で確認いただければと思われる。それから途中で委員からも指摘がありました、内部向けの情報周知というのも実施したいと思う。
それでは、研究の継続に関しては承認いたします。

〔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。

2) 書面審査（終了報告申請 計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 ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同研究講座）
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 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

	□その他 ()
<p>【主な審議内容】</p> <p>・終了報告の内容確認</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. 報告事項

1) 軽微な変更

整理番号	jRCT番号	課題名	所属 申請者名	jRCT申請日	確認内容
CR21-001	jRCTs 032210197	精神疾患の診断医療機器プログラムの開発研究	精神保健研究所 精神疾患病態研究部 橋本 亮太	2022/6/22	実施医療機関の管理者の許可の有無(9施設) ・奈良県立医科大学附属病院 ・岐阜大学医学部附属病院 ・九州大学病院 ・北海道大学病院 ・東京大学医学部附属病院 ・京都大学医学部附属病院 ・山口大学医学部附属病院 ・医療法人フォスター 生きる・育む・輝くメンタルクリニック 梅田本院 ・徳島大学病院

4. その他

- ・次回の開催予定

令和4(2022)年度第5回臨床研究審査委員会

2022年8月5日(金) 16:00～