

令和6(2024)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：令和6(2024)年6月7日(金) 16時00分～17時14分
 場 所：TMC 2階 会議室及び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 病院 脳神経内科診療部長 特命副院長	高橋 祐二	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	石川 直子	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	勝海 学	男	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 児童・青年期精神保健研究室長	白間 綾	女	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 神経研究所 疾病研究第七部 第二研究室長	山下 祐一	男	内	第一号	○
委 員	順天堂大学大学院医学研究科 精神・行動科学 主任教授	加藤 忠史	男	外	第二号	×
委 員	栃木県立岡本台病院 理事長・院長	下田 和孝	男	外	第二号	◎
委 員	名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学 講師	橋詰 淳	男	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	◎
委 員	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻健康管 理学講座医療倫理学 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 教授	佐藤 雄一郎	男	外	第三号	◎
委 員	CMT友の会 事務局長	岸 紀子	女	外	第四号	◎
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	○

出席人数計 10

◎ → Web会議システムにより出席

臨床研究審査委員会事務局：玉浦、福田、磯山、田中

- ・高橋祐二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。
- ・高橋祐二臨床研究審査委員会委員長より、審査課題について議事進行がなされた。

1. 審議事項

1) 書面審査(変更申請 計6課題)

整理番号	CR18-004
研究課題名	薬物療法に反応しない双極性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)の有効性と安全性：ランダム化二重盲検偽刺激対照比較試験
研究責任医師名	野田 隆政(病院 精神診療部)

(所属)	
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
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 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>【事前の審議内容】</p> <p>・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・変更内容を確認した上で判定を行った。</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>	

整理番号	CR20-001
研究課題名	統合失調症患者を対象としたルラシドンと認知機能リハビリテーション (NEAR) の併用による認知機能への影響を検討する研究
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
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 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>【事前の審議内容】</p> <p>・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・変更内容を確認した上で判定を行った。</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>

整理番号	CR21-004
研究課題名	治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) による維持療法: 多施設、前向き、非無作為化縦断研究
研究責任医師名 (所属)	林 大祐 (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
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 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>【事前の審議内容】</p> <p>・利益相反の記載について意見がなされた。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・変更内容を確認した上で判定を行った。</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>

整理番号	CR22-001
研究課題名	健康成人および未治療うつ病患者を対象としたスリープスコープうつ病診断支援システムの診断性能探索研究
研究責任医師名 (所属)	栗山 健一 (精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部)
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
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 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>【事前の審議内容】 ・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】 ・変更内容を確認した上で判定を行った。</p> <p>〔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></p>	

整理番号	CR22-002
研究課題名	うつ病患者に対するヴァーチャル・リアリティを活用した認知行動療法（CBT-VR）のフィジビリティ試験
研究責任医師名（所属）	林 大祐（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
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 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>【事前の審議内容】 ・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】 ・変更内容を確認した上で判定を行った。</p> <p>〔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></p>	

整理番号	CR23-003
------	----------

研究課題名	COVID-19 罹患後症状に対する clomipramine の有効性と安全性に関する探索的検討
研究責任医師名 (所属)	野田 隆政 (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
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 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>【事前の審議内容】</p> <p>・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・変更内容を確認した上で判定を行った。</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>	

2) 書面審査 (定期報告 計2課題)

整理番号	CR20-003
研究課題名	精神疾患への統合的プレジ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)	林 大祐 (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
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 checked="" 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>【事前の審議内容】</p> <p>・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・報告を確認した結果、特に意見なく判定を行った。</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>
--

整理番号	CR21-004
研究課題名	治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) による維持療法: 多施設、前向き、非無作為化縦断研究
研究責任医師名 (所属)	林 大祐 (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
意見審査業務への 不参加委員	勝海委員
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 checked="" 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>【事前の審議内容】</p> <p>・特に事前の意見はされなかった。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・報告を確認した結果、特に意見なく判定を行った。</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) 重大な不適合報告 (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	—
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
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（ ）
<p>【事前の審議内容】</p> <p>・ 前回の委員会からの指示内容を確認して意見をいただいた。</p> <p>【当日の審議内容】</p> <p>・ 研究責任医師によりヒアリングにおいて以下の質問に対し説明がなされた。</p> <p>1. KM26、KM29 に関するケタミンに対する依存性の可能性が懸念について、精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版で物質使用障害として定義される物質使用障害と判断するに足る情報が両症例でないという理由で、有害事象を否定されましたが、以下の委員からの意見について、再度見解をお聞かせください。</p> <p>① KM26、KM29 の 2 症例の詳細について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 当該試験での投与から、他院での投与を経て杏林大学附属病院の外来に戻るまでの経緯の時系列 ・ 他院でケタミン投与を受けた理由 ・ 他院で受けたケタミン投与の量や回数 ・ ケタミン投与を受けた他院とはどのような施設だったのか <p>② ケタミン追加投与の 2 例のうち 1 例は、その後の情報がなく、ケタミン依存性を完全に否定できません。従って「依存性の疑いあり」として疾病等報告が必要と考えます。</p> <p>③ 治療効果を期待して他院で治療を受ける行為は行動依存に繋がる懸念はないのでしょうか。</p> <p>2. 該当の被験者の投与前のベースラインの情報および、ケタミン投与中および投与後の症状評価の推移について該当の被験者の投与前のベースラインの情報および、ケタミン投与中および投与後の症状評価の推移について</p> <p>① 他院でケタミンを受けた方以外では、MADRS と QIDS のスコアが治療前後で変化がない方や、フォローアップ時にスコアが高い（うつ症状が重い）傾向があるように思われます。これは治療反応性が高くない参加者の方が、離脱する傾向にあったのでしょうか。</p> <p>3. 主要評価項目が「ケタミンを 4 回投与することの完遂率」である一方、以降の 12ヶ月の「検証」の部分は、すでに判明しているように手段に限界も多く、評価が難しいように伺われました。この検証の部分は、今後も継続はされるのでしょうか（そうならば、それにはどのような意義があるのでしょうか）。</p> <p>【ヒアリング：研究責任医師入室】</p> <p>【第一号委員①】 2 例の事例対象者は、2023 年 7 月、2024 年 2 月に自由診療において半年以内で続けて同じ病院に受けに行っており、リスクがあったものと考えたとの意見がなされた。</p> <p>【第四号委員①】 実際、ケタミンを 4 回以上受けることに対し、身体的には問題なく、さらに悪くなった可能性はないのか。また、本人以外の家族等への連絡対応についての意見がなされた。</p>	

【第一号委員②】他院でケタミンを受けた方以外の参加者の投与前の情報や、ケタミン投与中および投与後の症状評価の推移から、MADRS と QIDS のスコアが治療前後で変化がない方や、フォローアップ時にうつ症状が重い傾向があり、治療反応性が低い参加者の方が離脱する傾向があったのではないかと意見がなされた。また、この研究計画書で進める場合には、脱落の可能性、フォローできない可能性も考慮に入れた評価判定の解析を行う必要があるとの意見がなされた。

【第一号委員③】本研究では4回投与して、完遂率を見るものであり、投与後、悪化して通常診療で投薬を実施機関側で治療的介入はしないという計画ではあるが、患者さんに対し、1年間対処療法をしないこと研究参加への説明同意について意見がなされた。

【第一号委員④】今回、複数の脱落が見られ、フォローが難しい状況であったため、次の研究でまた同じく、他院からエントリーする場合は、研究の完遂させるための方策や防止策を立てた上、フォローアップできる方を対象にされるよう慎重に計画を立てる必要があるとの意見がなされた。

【ヒアリング：研究責任医師退室】

【第一号委員④】重大性の判断について、他院で投与したことについては、研究計画の逸脱であるため、重大性の例示3)の「主要評価項目等の信頼性に影響を及ぼす」に該当するとも思われるが、現状では、依存性があると診断されたわけでもなく、ケタミンが依存症を誘発した可能性が否定できないというだけで、重大であるとすべきか。また、研究責任医師が投与を促したわけではないので、3)の「療法等不遵守」には該当しない。参加者が勝手に投与してしまったことについては計画書からの逸脱であるが、研究責任医師に違反まであったというべきか、との意見がなされた。

【第三号委員①】不適合の重大の例示1) 2) 4) 5) というのは、研究者の積極的な行為によって事象が行われるということであり、3)については、明確に記載していないが、研究者側の積極的な行為というのを1) 2) 4) 5) に合わせて読むべきではないかと考える。本件に関しては、研究責任医師の方で何か、積極的な行為をしたわけではなく、参加者が他院に受けに行ってしまったことであるので、重大の例示3)に該当しないとの意見がなされた。

【第二号委員②】研究者側の説明を聞いていても、実施者側の瑕疵があったまでとは思えないとの意見がなされた。

【第一号委員④】今回は「重大ではない」が、疾病等報告は委員会に提出いただく必要はある。組み入れは終了しているので、その後のフォローは継続していただく必要があるとの意見がなされた。

【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。

「承認」以外の 場合の理由等	-
備考	<ul style="list-style-type: none"> ・ KM26、KM29 の2例につきましては、研究責任医師の積極的に行為をした結果により起こってしまった事象ではなく、研究に参加した方の判断で5回目の投与を行ってしまったことであり、研究責任医師側に重大な瑕疵があったものではないと考えますので、不適合については、重大ではないと判定致しました。 ・ KM26、KM29 の方において、4回の投与を超えて、他院にケタミン投与

	<p>を受けてしまったというプロトコル逸脱に関し、ケタミン依存性の可能性を完全に否定することはできませんので、「依存性の疑いあり」として KM26、KM29 の2例の各疾病等報告書（統一書式8）を作成の上、委員会に提出をお願いします。</p>
--	---

2. 報告事項

1) 事前確認不要事項（計 4 課題）

整理番号	JRCT番号	課題名	所属 申請者名	事務局確認日	確認内容
CR23-004	JRCTs 031230647	サトラリズマブで効果不十分な視神経脊髄炎スペクトラム障害患者に対するラブリズマブへの切り替え研究-リアルワールドでのラブリズマブの有効性と安全性の評価	神経研究所 山村 隆	2024/5/17	実施医療機関の長の変更 中込和幸→中川栄二
CR22-001	JRCTs 032220107	健康成人および未治療うつ病患者を対象としたスリープスコプうつ病診断支援システムの診断性能探索研究	精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 栗山 健一	2024/5/14	実施医療機関の長の変更 中込和幸→中川栄二
CR18-009	JRCTs 031180065	気分状態の安定した双極性障害患者の認知機能改善に対するLurasidone 併用療法(ELICE-BD)の有効性評価のための6週間のランダム化二重盲検プラセボ対照多施設試験	センター 中込 和幸	2024/5/14	実施医療機関の長の変更 中込和幸→中川栄二
CR23-002	JRCTs 032230339	認知症又は軽度認知障害患者に対するフォトバイオモジュレーションの無作為化二重盲検並行群間比較試験	病院 精神診療部 稲川 拓磨	2024/5/28	研究の問い合わせ先の変更 横井優磨→稲川拓磨

2) 前回の委員会の議事録（案）および公開用議事要旨（案）の報告

3. その他

- ・ 次回の臨床研究審査委員会開催予定

令和6年度第4回 令和6年7月5日（金） 16：00～

以上