

令和6(2024)年度 第9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12月6日(金) 16時00分～17時40分
 場 所：TMC 2階 会議室及びWeb開催

<委員出欠>

	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 14

◎ → 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、飯塚、磯山
 オブザーバー：生命倫理室 宇田川誠室長
 内部見学者：企画医療研究課松井課長（CR20-001 不適合事案のみ同席）

- ・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、以下の審査課題について議事進行がなされた。ただし、CR23-004については、利益相反の関係で、勝海学臨床研究審査委員会副委員長により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	CR24-001
研究課題名	双極性障害うつ病相におけるケタミン治療の有効性・安全性の検証と効果発現に 関与する代謝物の探索：プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験・非盲検拡張 試験
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 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	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 (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> <ul style="list-style-type: none"> ・特に事前の意見はされなかった。 <p>【当日の審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・変更内容を確認した上で、判定を行った。 <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	CR23-001
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長期安全性と有効性に関するオープン試験
研究責任医師名 (所属)	成田 瑞 (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
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> <ul style="list-style-type: none"> ・症状評価の変更の確認について <p>【当日の審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・変更内容を確認した上で、判定を行った。 <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	CR23-004
研究課題名	サトラリズム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
研究責任医師名 (所属)	山村 隆 (神経研究所)
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	高橋委員
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>・本研究に関与する高橋委員は採決の際は退室を行った。</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	CR24-002
研究課題名	COVID-19 罹患後症状に対するクロミプラミン塩酸塩の有効性及び安全性を探索的に検討するプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験
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	勝海委員
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>・本研究に関与する勝海委員は採決の際は退室を行った。</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 (理事会)
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<継続審査> (不適合報告 計 1 課題)

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 (理事会)
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 checked="" type="checkbox"/> 研究分担医師 <input type="checkbox"/> 技術専門員 <input checked="" type="checkbox"/> その他 (研究・開発計画支援担当者兼モニタリング担当責任者、モニタリング担当者)
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

終了報告 定期報告 重大な不適合報告書 中止通知書
その他 ()

【事前の審議内容】

- ・対象者の影響や中止基準の該当性、再発防止策および本症例データの取扱いについて議論された。

【当日の審議内容】

- ・ヒアリングには、研究代表医師の代理で分担医師より説明がなされた。(研究・開発計画支援担当者兼モニタリング担当責任者とモニタリング担当者の2名が同席)
- ・代表医師の代理で出席した研究分担医師により、主機関含む、実施医療機関計4施設の不適合の概要の説明が行われた後、事前に委員会から提出された質問に対し回答を確認した後、対象者の影響や中止基準の該当性、再発防止策および本症例データの取扱いなどの質疑応答が行われた。

【ヒアリングの質疑応答】

■併用禁止薬を使用した事例について

分担医師より、今回使用した併用禁止薬と割付薬は、通常診療内の薬剤調整であるため、本研究でも認知機能に禁忌にあらず、患者さんへの影響はないと説明がされた。また、併用禁止薬については今回新たにチェックリストを更新し、患者をインクルージョンする際に、に必ず目に入るようにしたと説明がされた。

【第一号委員①】「併用禁止薬」を使ったことを中間事象としてよいかどうか。併用禁止薬というのは研究計画に影響を与えるというものと、患者さんの安全に影響を与えるという意味での併用禁止薬があると思われる。2軸あるということを医師が認識できないと危険である。

【第二号委員②】認知機能に影響する薬剤なので、PPSは「×」になっている。PPSの解析対象集団からは外れるべきではないかと思う。

■データの取扱いについて

研究・開発計画支援担当者兼モニタリング担当責任者より、最近の統計の考え方としてICH、日米欧三局で合意されているE9、統計的原則の中にestimandを採用し、患者さんの同意が得られれば、可能な限り継続すること説明がなされた。

【第四号委員①】併用制限薬の使用がされても、統計的に整合性が取れるのかとの意見がなされた。

【第一号委員①】最終的な研究の結果に影響を与えないからといって、継続するのは研究者側の観点での取り扱いである。「併用禁止薬」が使用されたのを中間事象とするならば、併用禁止薬の概念自体が意味をなさないのではないかとの意見がなされた。

【第二号委員①】併用禁止薬について、認知機能に影響する薬剤の場合PPSの扱いについて確認がなされた上、単なる併用禁止薬と認知機能に影響する可能性のある薬の扱いについて質問がなされた。

【第一号委員②】現在64例中、4例の高い確率での発生につき、脱落率25%の設定根拠について確認された。

【第一号委員③】逸脱を見込んで脱落率25%とあるが、患者さんの諸事情で脱落することがあっても、通常は、不適合は見込まないとの意見がなされた。

研究・開発計画支援担当者兼モニタリング担当責任者より、FAS と PPS に関しての扱いの説明がなされた。

【第一号委員①】最終データの組み入れを採決する症例検討会メンバーの主体的な関与につき恣意的な要素が入ることやバイアスがかかる可能性が排除できる方策や客観性の担保について意見がなされた。

研究・開発計画支援担当者兼モニタリング担当責任者より、第三者に症例検討会での議論の結果を透明化することで客観性を担保していると説明された。

■3つの事例について

分担医師より不適合が発生した理由として、①治療でメインの薬を主剤と勘違いしてジプレキサを切り替えてしまった、②変薬による副作用の発現リスクを最小限にするための配慮であった、③2剤であれば切り替え、1剤であればアドオンというように研究計画を勘違いしていたことの説明がなされた。

【第三号委員①】患者さんへの説明は適切になされていたのか、また、CRB に報告や結論の前に、既に患者さんに意思を確認したことについて同意プロセスの整合性について意見がなされた。

【第一号委員①】自ら辞退することが難しいと思われる患者さんへの意思を第一に研究継続の判断するのは違和感があると意見がなされた。

■中止基準の該当性について

分担医師より、プロトコル治療の中止基準(5)個々の研究対象者における中止基準の(5) 研究開始後に、重大な選択基準又は除外基準に違反していることが判明した場合、には該当しないと説明がされた。

■再発防止策について

併用禁止薬、併用制限薬の事例においては、適格性チェックリストを作成し適格性の確認を行うこと、研究計画を図示化したもので確認できる体制にした。定例開催の全体会議で周知し不適合事例の再発防止策を徹底するよう注意喚起を強化すると説明された。

【第一号委員①】定例の全体会議で事例1例目が周知されているのにその後3例もの事例が出ていることは他の実施医療機関への周知が十分ではなかった。統計的原則の中の estimand という考え方により、併用禁止薬を服薬していても研究が継続できるということは、意識が甘くなる可能性もあるので、安全性の観点で併用禁止薬を認識いただきたいとの意見がなされた。

【ヒアリング対応者退室後の議論と結果】

- ・ 4例の不適合は、臨床研究法施行規則第15条で定める「重大な不適合」と判定するが、対象者への影響を分担医師に確認した結果、緊急的に研究を中止しなければならない状況ではないこと確認し、研究実施中の対象者を踏まえた結果、研究継続は承認と判定した。
- ・ 本研究で行われている全体会議にて再発防止策への周知及び研究責任医師等への啓発・教育を実施し、研究代表医師から CRB へその後の運用状況の報告がなされるまでは、新たな組み入れは中止と

判断した。

- ・ 重大な不適合が発生した際には、CRBにて研究継続の可否を諮った後に、被験者へ研究継続の意思を確認するステップが必要であることを指示することとした。
- ・ 委員会の意見書として統一書式13を作成し、関東信越厚生局に提出することになった。

■今後の対応について

- ・ 4例の事例はいずれも研究責任医師等の研究計画書の認識や従来の対策が不十分であったこと。再発防止のための対策の見直し及び研究計画書・説明同意文書への反映、適格性チェックリストの作成を経て委員会に提出するよう求めることになった。

〔審査結果〕

採決を行った結果、全員の一致をもって研究の継続について承認とされた。

2. 報告事項

1) 事前確認不要事項（計 2 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	2024/11/7	実施医療機関(和歌山県立医科大学)の管理者の氏名と許可(なし→あり) 実施医療機関(神戸大学医学部附属病院)の管理者の氏名
CR23-003	JRCTs 031230470	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	病院 精神診療部 野田 隆政	2024/11/11	第一症例登録 (2024/9/11)

2) 前回の委員会の議事録（案）および公開議事要旨（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10回 令和7年1月10日（金） 16:00～