

2018年度 第8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
公開用議事要旨

日 時：2019年1月11日(金) 15時30分～17時15分
場 所：国立精神・神経医療研究センター TMC棟2階 会議室
出 席 者：荒木委員長、関口委員、樋口委員、小川委員、佐藤委員、高島委員、堂東委員、
馬場委員
欠 席 者：高橋委員、菅原委員、富澤委員、永井委員、井上委員
臨床研究審査委員会事務局：玉浦、清水、福田、今西、磯山

- ・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 平成30年度第7回臨床研究審査委員会議事録(案)
- ② 平成30年度第7回臨床研究審査委員会公開用議事要旨(案)

2. 審議事項

1) ヒアリング審査(新規申請 新規課題 1課題)

受付番号	CR18-011
研究課題名	アデノシン2A受容体遮断薬によるドパミンD2受容体への影響の評価
研究責任医師名 所属	沖田 恭治(脳病態統合イメージングセンター(IBIC))
実施計画受領日	2018年12月3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 checked="" 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 type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員：疾患専門家
意見審査業務への 不参加委員	菅原委員
審査内容	<input checked="" type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input type="checkbox"/> 変更申請書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 <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】 ・研究責任医師沖田医師より、委員等からの質問・指摘事項を中心に説明・ ・本研究の意義および健常者に試験薬を投与することへの安全性に関して・ 【事前の質問に対する回答】 【質疑応答】	

一般の立場①：健常者の利益が非常に少ないと考える。将来のもちろん医学に貢献するという一般的な利益もあるが、PETによる被曝も含め不利益が非常に多いのではないかと考える。受ける健常者の利益が、あまりバランス上少ないと思うが、その点はどのように考えているか。するデメリットの方が多くするように考えるが

沖田委員：健常者の方となるため事実上のメリットはないが、主治医と患者のような長期的関係性の中で判断するわけではないため客観的に決断できること、被曝量も多くはなく、自分の意思で参加するのであれば問題がないのではないかと考える。

医学・医療専門家①：動物実験で正常な動物で行った際のD2受容体への影響として、発現が多くなったなどはあるのでしょうか。何を、どういうデータが出るのが期待されるのでしょうか。

沖田医師：生理的な範囲での起こり得るインターナリゼーションを、投与前、投与後におのずと上がって、アップレギュレーションという形で起こるのではないかと考えています。

医学・医療専門家①：健常者の方に薬を飲んでいただいたときに、明らかなデータが出てくるのかどうか。その方にとっては不必要な検査をしていただくだけの価値があるのかどうか、動物実験での結果があって人での投与を考えたのかどうか。

沖田医師：組織を使った実験がほとんどである。

医学・医療専門家①：フィジオロジカルなダウンレギュレーションというのがどのぐらい起こるのかが分からないが、何も変化が出てこなかったときに、どういう解釈になるのかと考える。

医学・医療専門家①：パーキンソン病の方で、例えば飲んでいない方と飲んでいない方で、傾向を見るなどはどうか。

沖田医師：パーキンソン病の方では比べようがないのではないかと考える。

医学・医療専門家②：本研究の意義を明確にし結果をどれだけ患者に外挿できるのか、あらかじめ十分に理論構築をするべきだという意見がある。また、投与期間を2週間とした合理的な根拠はあるのか。

沖田医師：試験薬の血中が安定する時期を2週間と考えた。基本的に病院に通う習慣がない方たちに飲んでいただく、限界に近い日数と考える。カフェインは300ミリ単回投与で比較したときに、ドパミンD2受容体が辛うじて上がったということが一つあるため、2週間とした。性確認のためのビジットを設けることが望ましいとの意見があるが

医学・医療専門家②：併用禁止薬には抗精神病薬とCYP3A4薬阻害薬のみ記載され、除外基準の記載と整合性がとれていない。他にも併用注意薬は多数あるので、健常者を対象とするだけでできるだけ広範に網羅した記載が望ましい。また、併用薬の服用禁止期間は本試験中だけに限定せず、その前後にも一定期間を設定し、被験薬との相互作用に起因する安全性への配慮、ならびに結果に対するノイズの最小化を図るべきである、という指摘がなされていますので対応をご検討ください。・併用禁止薬には抗精神病薬とCYP3A4薬阻害薬のみ除外基準の整合性が取れていないという指摘があるが

沖田医師：指摘の通りと考えるため改善する。

医学・医療専門家②：安全性情報については、健常者対象のI相試験のデータを併せて参照し検討してください。それから、試験終了後に一度、安全性確認のために患者さんに来てもらうのが望ましいのではないかとこのようなことを言われていますが、いかがでしょうか。

沖田医師：はい。検討します。

法律専門家：特に意見がありません。

一般の立場②：この薬剤により妄想が出る可能性はあるのか？健常の方にパーキンソンの薬を内服してもらう際に、副作用が全くないわけではないため、心に置いて対応していただきたい。

沖田医師退席

〔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。

委員会からの指示事項

1) 併用禁止薬には抗精神病薬と CYP3A4 薬阻害薬のみ記載され、除外基準の記載と整合性がとれていない。他にも併用注意薬は多数あるので、健常者を対象とするだけに、できるだけ広範に網羅した記載が望ましい。また、併用薬の服用禁止期間は本試験中だけに限定せず、その前後にも一定期間を設定し、被験薬との相互作用に起因する安全性への配慮、ならびに結果に対するノイズの最小化を図るべきである、という指摘がなされていますので対応をご検討ください。

2) 試験終了後の安全性確認のためのビジットを設定することを検討ください。

2) 書面審査 (新規申請 経過措置課題 計 2 課題)

受付番号	CR18-010
研究課題名	慢性不眠症患者を対象としたベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減量・休薬に対するメラトニン受容体作動薬併用の有効性及び安全性に関するプラセボ対照二重盲検比較多施設共同研究
研究責任医師名 所属	井上 雄一 (医療法人社団 絹和会 睡眠総合ケアクリニック代々木)
実施計画受領日	2018年12月3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	<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 type="checkbox"/> 無 ■有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員: 疾患専門家
意見審査業務への 不参加委員	—
審査内容	■新規審査依頼書 <input type="checkbox"/> 変更申請書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 <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】

- ・ 申請書類に関して
- ・ 実施状況報告について

【質疑応答】

医学・医療専門家①：経過措置課題で、実施症例数 8 例、完了が 2 例、中止が 5 例となっている。

一般の立場①：中止例が多いことが気になっている。目標症例数が 130 例で、症例数 8 というのは、始まったばかりの研究で、症例数が少ないのはわかるが。中止が多いというのも、この研究の評価となる。

医学・医療専門家①：申請者からの回答の P4～5 に中止の内訳が記されている。

【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。

受付番号	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
研究責任医師名 所属	横地 房子 (新百合ヶ丘総合病院 神経内科)
実施計画受領日	2018 年 12 月 3 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 type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 ※有の場合、氏名記載 技術専門員: 疾患専門家
意見審査業務への 不参加委員	-
審査内容	<input checked="" type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input type="checkbox"/> 変更申請書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 <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】

- ・ 申請書類 (研究計画書と実施計画との齟齬、利益相反計画) の確認
- ・ 特定臨床研究として行われることの適切性
- ・ 実施状況報告 (中止例) について除外基準に抵触しているとして中止となっている例があることについて

【質疑応答】

一般の立場①：研究計画書を読んだ印象ですが、医師主導の臨床研究なのですが、メーカーが適用拡大として、治験をした方がよいのでは。資料もメーカーじゃないととてもこれだけ準備出来ない。医師がこれだけものを準備するには大変。臨床研究法ではなく、治験の方がよりすっきりとした審査ができる研究なのでは。医師主導で研究をしたいという申請が来ているから、排除するわけではありませんが。この装置自体を使っている施設がまだ少ない。

法律の専門家：実施計画案を見ると、主たる評価項目に研究計画書に書かれている内容が反映されていないのではないか。

医学・医療専門家①：また、私が指摘した中止例について、リクルートしたのに中止なのか、最初からカウントしないのか

医学・医療専門家①：安全性に対する評価項目がないため、記載の整備を行う必要がある。

【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。

委員会からの指示事項

- 1) 研究計画書においては安全性評価が主要な目的とされていますが、安全性と有効性の評価項目について実施計画の記載と齟齬があるため、研究計画書と実施計画を再度確認し、必要に応じて改善してください。
- 2) 中止の1例に関しては、同意を得たのちに、除外基準に抵触していたとして中止扱いとなっていますが、このように介入開始前に除外された症例については事前に中止として扱う取り決めがあったか等、中止として処理したことの妥当性をご説明ください。
- 3) 重篤な有害事象報告はなしとのことですが、すでに実施された6例において発生した有害事象についての有無、および本試験におけるデータ安全性モニタリング委員会における評価・管理体制についてご説明ください。

3) 変更申請 (計2課題)

受付番号	CR18-002
JRCT 番号	JRCTs032180016
研究課題名	認知症及び軽度認知障害の認知機能に対する経頭蓋直流電気刺激の効果に関する盲検ランダム化比較試験
研究責任医師名 所属	稲川 拓磨 (病院 第一精神診療部)
実施計画受領日	2018年12月7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 ()
意見審査業務への 不参加委員	菅原委員
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input checked="" type="checkbox"/> 変更申請書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 <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> <p>・変更内容の確認</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>	

受付番号	CR18-003
JRCT 番号	JRCTs032180026
研究課題名	統合失調症の社会認知機能障害に対する経頭蓋直流電気刺激の効果に関するパイロット研究
研究責任医師名 所属	住吉 太幹 (精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部)

実施計画受領日	2019年1月4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（ ）
意見審査業務への不参加委員	菅原委員
審査内容	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 <input checked="" type="checkbox"/> 変更申請書 <input type="checkbox"/> 疾病等報告書 <input type="checkbox"/> 不具合報告書 <input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 <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> <p>・変更内容の確認</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>	