

令和3(2021)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 (CRB3200004)
議事要旨

日時：2021年12月3日(金) 16時00分～17時40分
場所：TMC 2F 会議室
出席者：荒木委員長、高崎委員、永田委員、樋口委員、(以下、Web開催)堀委員、佐藤委員、
角南委員、高島委員、堂東委員、永井委員、馬場委員、丸尾委員
欠席者：鬼頭委員、井上委員

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3(2021)年度第8回臨床研究審査委員会 (CRB3200004) 議事録 (案)
- ② 令和3(2021)年度第8回臨床研究審査委員会 (CRB3200004) 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 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	2021年11月23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：疾患専門医 技術専門員：臨床薬理の専門家 技術専門員：生物統計家
意見審査業務への 不参加委員	鬼頭委員
審査内容	■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 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】	

・研究デザインについて

【質疑応答】

申請者入室

申請者より研究計画の概要説明

医学又は医療の専門家①：完遂率が主要評価項目ということだが、同様の方法で過去の試験薬投与を行った際の完遂率のデータは全くないのか。本研究はその先行した報告とどのような違いを明らかにしようとしているのか。

また、研究対象者を選択基準、除外基準として設定根拠について説明いただきたい。主目的変更により、併用療法の制限に変更はないのか。実行可能性について、うつ病を改善自体を主要項目にする必要はないのか。

申請者：この研究が行えるかどうかというところに一番着目したいポイントである。一方でうつ病の評価、症状の改善というのもとても重要な項目であるため、副次評価項目にはおいている。

医学又は医療の専門家①：今回実行可能性調査ということになれば、10例程度ではダメなのか。なぜ30例が必要なのか。

また、入院にかかる負担軽減費に関することで、治療抵抗性うつ病で入院治療を要する場合、通常退院まで数か月程度かかるものと思われる。研究がなければ入院治療とならない方を、本研究に参加する場合は入院とするという理解でよろしいか

申請者：実際データを経てそれが実際臨床で使われるようになって、実際に臨床現場で現実に用いられた時には数字としては違った数字が出てくるかもしれないが、それは今後実臨床におけるデータというところで、これが必要的に使われるようになったら、示していきたいと考えている。

医学又は医療の専門家①：負担軽減費だが、これは1度の投与でも負担軽減費は支払われるということによるのか。

申請者：いまのところそう考えている。

医学又は医療の専門家②：網羅的な解析されることはすごくオリジナルで、インターナショナルにもものすごく新規性もあって重要な部分ではないかと思う。研究のタイトルとか立て付けは大事だと思うので、エンドポイントについて、考えていただきたい。

臨床薬理の専門家：バイオマーカーの探索ということで、個人的には興味を持った。例えば特定の物質に注目するとある程度何例ぐらいであると、それが次につながる解析結果になりそうであるとか申請者の中での手ごたえがあったのか。その辺りを教えていただきたい。

申請者：過去論文を見ている限りは、いくつか有望と思われる物質はある。いくつか有望な物質はあるが、探索的、網羅的に解析をして数字として出して、ただ補正としてはもちろんたくさん物質を使うことでなければいけない補正はあるのでそういったものは必要に応じてやっていきたいと思っている。

生物統計家：主要評価項目が完遂率というのは、他の専門の先生方に妥当性を評価していただくとして、「検証する」と随所にかかっているが、評価項目は探索的に検証するというのは矛盾しているのかなと思う。検証するのであれば、症例数は少なくとも前の研究は何例で直接的な根拠は何か。完遂率が90%だったとして、80%を超える確率が何%なるように設計ください。検証するというのであれば、プライマリ評価ポイントの達成の確率を設定してほしい。

基本的には検証するとなったら、それに合わせて作成しなくてはならない。探索的であれば実施可能性で設計することは個人的には許容できるのかなと思うが、根拠について、なぜこの例数なのかということをもう少し検討していただきたい。この症例数が必要なのかという根拠。基本的に違う研究の症例数は根拠にはならないのでは。

同じデザイン、エフェクトサイズが違ったりとかいろいろ条件が違うと症例数が全然変わってくる。これでやったから大丈夫というロジックは基本的には成り立たない。参考にするのはいいが、今回必然性が欲しい。

申請者退場

医学又は医療の専門家①：探索的研究ですので、実施可能性に基づいて、記法に基づいて、海外では実施例があるということですので、参考に設定する、その枠についての修正又は整備が必要ではないか。また研究デザインについてとか全般についてはいかがか。

医学又は医療の専門家②：研究の全体の規模観を考えるとどうなのか。元の枠組みの方が自然だったのかという気がする。

臨床薬理の専門家：患者さんをあまり拘束しないような形の研究の枠組みでもう少しスケールの小さい研究からでもよいのでは。変更された計画では何か大きなことができるような印象はあまり持てない。

医学又は医療の専門家③：バイオマーカーを目的に絞った方がよいのでは。

医学又は医療の専門家④：申請者が何をしたいのかがわからない。

医学又は医療の専門家⑤：倫理的には大きな問題がある研究ではないのでは。委員会として、研究をどこまで審査する必要があるのか。

医学又は医療の専門家②：倫理的には問題ないかと思うが、どこまで詰めなくてはならないのか。申請者に指摘に対して変えた方がいいのかなと思わせてしまったのでは、そうではなくて問題をクリアにしてほしいだけであった。

医学又は医療の専門家①：申請者が最もしたいことを絞る形で明確にし、計画を考えていただき、それに対して適切な対象数、方法を提案するのはいかがか。

医学又は医療の専門家④：完遂率を立証するためにロジックの説明が必要なのでは。

医学又は医療の専門家①：統計解析専門家が必要なのでは。

〔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。

2) 新規審査 (計 1 課題)

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)	鬼頭 伸輔 (病院 精神診療部)
実施計画受領日	2021年11月22日
審査区分	<p>■委員会審査</p> <p><input type="checkbox"/>簡便な審査 (審査日: 年 月 日 実施者:)</p> <p><input type="checkbox"/>緊急な審査 (審査日: 年 月 日 実施者:)</p>

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：中川 敦夫（疾患専門医） 技術専門員：古郡 規雄（疾患専門医）
意見審査業務への不参加委員	鬼頭委員、堀委員
審査内容	<input checked="" 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 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> <ul style="list-style-type: none"> ・申請書類の確認。 ・先進医療Bに該当。 <p>【質疑応答】</p> <p>特になし。</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) 変更申請（計 2 課題）

整理番号	CR18-006
研究課題名	統合失調症の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盲検ランダム化比較試験
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	—
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	鬼頭委員・堀委員・丸尾委員
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>【主な審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究期間の延長 	

<p>【質疑応答】 特になし。</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	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 精神・神経科学教室）
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（ ）

<p>【主な審議内容】 ・統計解析計画書の改訂</p> <p>【質疑応答】 医学又は医療の専門家①：申請者の回答で、不適切ではないとあるが、評価内容を研究の途中で変更することはよいのか。 生物統計家：主要評価項目の主解析を変更となると問題だが、感度解析を追加はありえるのでは。個人的には問題はないと思う。 臨床薬理の専門家：どういう背景があつて、感度解析を追加するにあたって、時間設定について確認してほしい。事前に予測して組み込むことはできなかったのか。</p> <p>〔審査結果〕 <u>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。</u></p>

4) 終了報告審査（計 2 課題）

整理番号	CR18-001
------	----------

研究課題名	前治療抗精神病薬からブレクスピプラゾールへの切り替えを実施する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服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究（研究計画書番号：331-JMA-17001）
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 技術専門員：（） 技術専門員：（）
意見審査業務への 不参加委員	鬼頭委員・堀委員
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 <input type="checkbox"/> その他（ ）
<p>【主な審議内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有害事象について ・モニタリング・監査について <p>【質疑応答】</p> <p>医学又は医療の専門家①：当初、監査計画をどのように想定していたのか、また終了報告時、監査は必要でないのか。</p> <p>医学又は医療の専門家②：有害事象が問題ないという回答でしたが、問題があるという判断する有害事象はどのようなものか。</p> <p>事務局：試験薬と因果関係があると判断された有害事象についての報告は今回提出された資料の中には見つけられなかった。</p> <p>医学又は医療の専門家①：投与と因果関係がある有害事象とはどのようなものだったのかを確認したい。</p> <p>〔審査結果〕 <u>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。</u></p>	

整理番号	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）
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	鬼頭委員・堀委員
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 <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>【質疑応答】 特になし。</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>	

3. 報告事項

1) 変更申請＜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
CR20-003	jRCTs 032210059	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	病院 精神診療部 鬼頭 伸輔	2021/11/25	第一症例登録日 (2021/11/22) ほか 記載整備
CR20-002	jRCTs 031200330	覚醒剤依存症を対象としたアデノシン 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:新たな薬物療 法開発のための受容体研究	脳病態統合イメージ ングセンター 沖田 恭治	2021/12/2	第一症例登録日 (2021/10/28)

4. その他

・次回の開催予定

令和 3（2021）年度第 9 回臨床研究審査委員会

2022 年 1 月 7 日（金） 16：00～