

- fatty acids among rescue workers after the Great East Japan Earthquake: Feasibility of a filed randomized controlled trial. 10th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. (Vancouver, Canada) 2012/5/26-30
10. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: Fish oil for attenuating posttraumatic stress symptoms among rescue workers after the Great East Japan Earthquake: A randomized controlled trial. 10th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. (Vancouver, Canada) 2012/5/26-30
- 2-2. 学会発表（国内）
1. 松岡豊：魚油に秘められた PTSD 予防の可能性. 第 2 回日本情動学会大会, 東京, 2012/12/22
  2. 松岡豊：研究倫理を学ぶ仕組みとしての臨床研究研修制度. 徳島大学倫理委員会 30 周年記念研究倫理シンポジウム, 徳島, 2012/12/14
  3. 松岡豊：研究する人なら知っておきたい研究倫理の歴史と基本原則. 第 2 回臨床研究教育セミナー「臨床研究入門講座その 2」, 第 53 回日本児童青年精神医学会総会, 東京, 2012/11/1
  4. 松岡豊：魚油でトラウマからここを守れるか. ランチョンセミナー, 第 66 回日本栄養・食糧学会, 仙台, 2012/5/19
  5. 松岡豊：もっと英語論文を書こう. 臨床研究で医学英語論文を書いてみよう（オーガナイザー：松岡豊）. 第 25 回日本総合病院精神医学会総会. 東京, 2012/11/30-12/1
  6. 松岡豊： $\omega 3$  系脂肪酸による心的外傷後ストレス障害予防の可能性. シンポジウム「多価不飽和脂肪酸による精神・神経疾患の予防・治療の可能性を探る（座長：橋本道男, 松岡豊）」第 86 回日本薬理学会年会. 福岡, 2013/3/21-23
  7. 松岡豊, 西大輔： $\omega 3$  系脂肪酸による PTSD 予防への挑戦. シンポジウム「不安障害における神経画像・臨床研究の最前線（座長：松岡豊, 中尾智博）」第 4 回日本不安障害学会学術総会. 東京, 2012/2/4-5
  8. 野口普子, 西大輔, 金吉晴, 小西聖子, 松岡豊：交通外傷患者の過去のトラウマ体験が認知的評価に及ぼす影響についての検討. 第 5 回日本不安障害学会学術総会. 札幌, 2013/2/2-3
  9. 松岡豊, 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一：東日本大震災における災害医療救援者の放射線被ばくに対する心配と精神的苦痛の関連日本疫学会総会. 大阪, 2013/1/24-26
  10. 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一, 松岡豊：東日本大震災の医療救援者におけるオメガ 3 系脂肪酸の PTSD 症状に対する有効性の検討. 第 23 回日本疫学会学術総会. 大阪, 2013/1/24-26
  11. 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一, 松岡豊：東日本大震災の医療救援者における PTSD 症状の予測因子に関する検討. 第 23 回日本疫学会学術総会. 大阪,

2013/1/24-26

む)

12. 永岑光恵, 野口普子, 松岡豊: 情動記憶形成に及ぼすコルチゾール日内リズムの影響. 第2回日本情動学会大会. 東京, 2012/12/22
13. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通事故に関する認知的評価と外傷後ストレス障害(PTSD)に関する縦断研究. 第2回日本情動学会大会. 東京, 2012/12/22
14. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通事故に関する認知的評価と外傷後ストレス障害に関する縦断研究. 第12回日本認知療法学会. 東京, 2012/11/23-24
15. 野口普子, 松村健太, 山越健弘, 松岡豊: 魚食習慣と精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応. 日本脂質栄養学会. 相模原, 2012/9/7-8
16. 臼杵理人, 西大輔, 松岡豊: うつ病患者者に亜昏迷状態、精神運動興奮状態で発症した可逆性後頭葉白質脳症の1症例. 第25回日本総合病院精神医学会総会. 東京, 2012/11/30-12/1
17. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通外傷患者の外傷体験に対する認知的評価と外傷後ストレス障害についての縦断研究. 第25回日本総合病院精神医学会総会. 東京, 2012/11/30-12/1

特記すべきことなし。

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特記すべきことなし。

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

表 1 若手研究グループに対する支援・指導体制

	A 班	B 班	C 班
位置づけ	重点指導	簡易指導	簡易支援
進 捗 管 理ミーティング (水曜 16:30-18:00)	1 年に 6～7 回	1 年に 3～4 回	1 年に 1 回以上
指導・支援の段階	研究計画から学会・論文 発表まで実践的指導	具体的な研究実施に 伴う実践的指導	必要に応じた相談
レポート	進捗状況の報告	進捗状況の報告	研究終了報告書
入門講座	原則参加	任意参加	
実践講座・MTE	原則参加		
Journal Screening	原則参加	任意参加	
若手育成カンファレンス での発表	1 年目はレビューや研究計画作成状況など実際の進捗状況の発表が中心。2 年目以降に具体的な研究成果を発表。		

表 2 平成 24 年度若手研究グループ

班	代表者	課題名
A	山野真弓	精神科領域における感覚調整室 Sensory Modulation Room
A	樋口愛	重心病棟における口腔ケアマニュアル作成
A	五郡直也	ルンパールの不安解消グループ
B	本田涼子	乳児難治てんかん患者の脳波における高周波解析および高密度脳波計の開発
B	坂本岳之	入院患者を対象とする CBT プログラム・マニュアルの開発
B	岩田恭幸	デュシェンヌ型筋ジストロフィーの立位訓練についての研究
C	安村明	ADHD 児の病態解明及び検査システムの開発
C	阿部十也	報酬学習後の成績改善効果に関与する神経基盤の解明
C	竹田和良	統合失調症におけるワーキングメモリー障害の評価及び治療法の開発-神経科学的知見 に基づいた新しいリハビリテーション-
C	織田千尋	神経変性疾患に伴う運動性構音障害への遅延聴覚フィードバック法の治療指針の作成
C	石山昭彦	IBIC との連携によるミトコンドリア病を病態生理からみた脳 MRI 画像の解析

表 3 CRT-web「臨床研究を学ぶ」のコンテンツ(平成 25 年 1 月 17 日現在)

種類	内容	講師	年度
入門編	嚥下障害患者の診療が臨床研究になるまで	山本敏之	24
	臨床研究のデザインと統計学(2012 年度版)	米本直裕	24
	臨床研究の歴史、意義、研究の定式化(2012 年度版)	中川敦夫	24
	文献検索の ABC	中川敦夫	24
	臨床研究のデザインと臨床疫学	米本直裕	23
	臨床研究の歴史と意義、そして臨床疑問	中川敦夫	23
	主観的評価の測定法(精神症状、QOL 等)	鈴木友理子	23
	臨床疑問設定の実例「精神症状スクリーニング」	清水研	23
実践編	大規模データベースを利用したがん疫学研究	中谷直樹	24
	色覚の多様性とカラーユニバーサルデザイン	岡部正隆	24
	研究者のための契約と知的財産:産学連携を行う上での留意点	飯田香緒里	24
	精神科臨床試験の実践と課題	渡辺範雄	24
	臨床研究の品質管理と品質保証	細井薫	24
	臨床試験に必要な生物統計	大森崇	24
	臨床研究(第Ⅲ相試験)をデザインする	大森崇	24
	臨床試験の目的設定を考える	中林哲夫	24
	臨床研究の価値と信頼性	細井薫	23
	効果的なプレゼンテーション	中川敦夫	23
	臨床研究論文の書き方	松岡豊	23
	バイオマーカーを利用した医薬品開発と PMDA における取組み	宇山佳明	23
倫理編	研究倫理ガイドラインの近年の動向	田代志門	24
	研究倫理の歴史と基本原則(2012 年度版)	松岡豊	24
	利益相反問題の位置づけと最近のルール動向	井上悠輔	24
	臨床試験の倫理	田代志門	24
	ヒト ES 細胞に関する指針について	美留町潤一	24
	ヒト試料の研究利用に関する倫理的諸問題	井上悠輔	23
	医学研究と個人情報保護	松井健志	23
	研究倫理の歴史と基本原則	松岡豊	23
セミナー	精神科臨床における Shared Decision Making(SDM)の可能性	渡邊衡一郎	24
	脳卒中領域における臨床研究:神経超音波と脳卒中診療体制の構築	井口保之	24
	精神疾患臨床研究の道 -その本質とコツ-	橋本亮太	23
	Seafood Deficient Diets: Neurodevelopmental and Psychiatric Risks	Hibbeln JR	23
	精神疾患に対する認知リハビリテーション	中込和幸	23
	公共性の自覚と臨床・研究・教育の融合	笠井清登	23
国際セミナー	Diagnostic Entities in Depression. Modelling and Managing.	Gordon Parker	23
	Mapping Depression Circuits	Helen Mayberg	23
	The Contemporary Assessment and Measurement of Depression	Steven David Targum	23
	Mind-Body Interface: Omega-3 fatty acids in physical symptoms in depression	Kuan-Pin Su	23
	Suicide prevention program in Korea	Jong-Woo Paik	23

「臨床研究に関する人材育成」に関する研究  
ー精神科領域における臨床試験に必要な研究デザインと解析法に関する検討ー

研究分担者 米本直裕 国立精神・神経医療研究センター

精神科領域における臨床試験に必要な研究デザインと解析法に関して、文献的に検討を行った。精神科領域の臨床試験における研究デザイン及び解析法の課題として、脱落、データ欠測の問題が挙げられていた。精神科領域の臨床試験は、被験者への繰り返し測定や評価が必要であるが、必ずしも全ての時点で測定や評価が可能とは限らない。来院状況、被験者の状態悪化/良化によって、脱落・データ欠測が発生しうる。研究デザインからの対応として、中央による評価、追跡が挙げられていた。また解析においては、データ欠測のパターン対応したデータ補完法が開発されている。精神科領域の臨床試験においては、データ欠測の対応についても研究計画時に検討すべきである。

A. 研究目的

精神科領域における臨床試験に必要な研究デザインと解析法に関して、文献的に検討を行った。

B. 研究方法

PubMed 及び生物統計学の専門誌、精神医学の専門誌などを検索し、該当する文献を検討した。

C. 研究結果

精神科領域の臨床試験における研究デザイン及び解析法の問題点として、脱落、データ欠測の問題が指摘されていた。関連する文献の一覧を下記の表に示した。精神科領域の臨床試験では被験者の繰り返し測定、評価が必要である。しかし、必ずしも全ての測定時点で評価が可能とは限らない。また被験者の状態の悪化/良化によって脱落、

データ欠測が発生しうる。脱落、データ欠測は結果に影響する。

研究デザインにおける対応として、中央機関での評価、追跡が挙げられていた。各施設で来院の有無に依存することなく、被験者個人を追跡することによって、脱落を減らすことが可能であることが示唆されていた。

また、脱落やデータ欠測のパターン (MCAR: Missing Completely at Random, MAR:

Missing At Random, Non-ignorable missing)

に対応して、いくつか統計的なデータ補完法が開発されている。なお 2012 年には、このような問題に対するガイダンスが発表されている (N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1355-60)。

精神科領域の臨床試験においては、データ欠測への対応についても、研究計画時に十分に検討すべきである。

D. 健康危険情報  
なし

E. 研究発表  
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況  
1. 特許取得 なし  
2. 実用新案登録 なし  
3. その他 なし

表 精神科領域における脱落、データ欠測への対応に関する文献一覧

Authors	Title	Journal
Doros G, Pencina M, Rybin D, Meisner A, Fava M.	A repeated measures model for analysis of continuous outcomes in sequential parallel comparison design studies.	Stat Med. 2013 Jan 27.
Power RA, Muthén B, Henigsberg N, Mors O, Placentino A, Mendlewicz J, Maier W, McGuffin P, Lewis CM, Uher R.	Non-random dropout and the relative efficacy of escitalopram and nortriptyline in treating major depressive disorder.	J Psychiatr Res. 2012 Oct;46(10):1333-8
Yoon FB, Fitzmaurice GM, Lipsitz SR, Horton NJ, Laird NM, Normand SL.	Alternative methods for testing treatment effects on the basis of multiple outcomes: simulation and case study.	Stat Med. 2011 Jul20; 30(16):1917-32.
Chen YF, Yang Y, Hung HM, Wang SJ.	Evaluation of performance of some enrichment designs dealing with high placebo response in psychiatric clinical trials.	Contemp Clin Trials. 2011 Jul;32(4):592-604

Coley N, Gardette V, Cantet C, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Vellas B, Andrieu S.	How should we deal with missing data in clinical trials involving Alzheimer's disease patients?	Curr Alzheimer Res. 2011 Jun;8(4):421-33.
Potkin SG, Siu CO.	Dropouts and missing data in psychiatric clinical trials.	Am J Psychiatry. 2009 Nov;166(11):1295; author reply 1295-6.
Graham JW.	Missing data analysis: making it work in the real world.	Annu Rev Psychol. 2009;60:549-76
Harris AH, Reeder R, Hyun JK.	Common statistical and research design problems in manuscripts submitted to high-impact psychiatry journals: what editors and reviewers want authors to know.	J Psychiatr Res. 2009 Oct;43(15):1231-4.
Lavori PW, Brown CH, Duan N, Gibbons RD, Greenhouse J.	Missing Data in Longitudinal Clinical Trials Part A: Design and Conceptual Issues	Psychiatr Ann. 2008 Dec 1;38(12):784-792
Siddique J, Brown CH, Hedeker D, Duan N, Gibbons RD, Miranda J, Lavori PW.	Missing Data in Longitudinal Trials - Part B, Analytic Issues	Psychiatr Ann. 2008 Dec 1;38(12):793-801.

Simpson HB, Petkova E, Cheng J, Huppert J, Foa E, Liebowitz MR.	Statistical choices can affect inferences about treatment efficacy: a case study from obsessive-compulsive disorder research.	J Psychiatr Res. 2008 Jul;42(8):631-8.
Begley AE, Tang G, Mazumdar S, Houck PR, Scott J, Mulsant BH, Reynolds CF 3rd.	Use of OSWALD for analyzing longitudinal data with informative dropout.	Comput Methods Programs Biomed. 2007 Feb;85(2):109-14
Shen S, Beunckens C, Mallinckrodt C, Molenberghs G.	A local influence sensitivity analysis for incomplete longitudinal depression data.	J Biopharm Stat. 2006 May;16(3):365-84
Enders CK.	A primer on the use of modern missing-data methods in psychosomatic medicine research.	Psychosom Med. 2006 May-Jun;68(3):427-36.
Overall JE, Tonidandel S.	A two-stage analysis of repeated measurements with dropouts and/or intermittent missing data.	J Clin Psychol. 2006 Mar;62(3):285-91.
Croy CD, Novins DK.	Methods for addressing missing data in psychiatric and developmental research.	J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2005 Dec;44(12):1230-40.
Elliott P, Hawthorne G.	Imputing missing repeated measures data: how should we proceed?	Aust N Z J Psychiatry. 2005 Jul;39(7):575-82

Höfler M, Pfister H, Lieb R, Wittchen HU.	The use of weights to account for non-response and drop-out.	Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2005 Apr;40(4):291-9.
Mallinckrodt CH, Raskin J, Wohlreich MM, Watkin JG, Detke MJ.	The efficacy of duloxetine: a comprehensive summary of results from MMRM and LOCF_ANCOVA in eight clinical trials.	BMC Psychiatry. 2004 Sep 8;4:26.
Gueorguieva R, Krystal JH.	Move over ANOVA: progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers published in the Archives of General Psychiatry.	Arch Gen Psychiatry. 2004 Mar;61(3):310-7
Hennen J.	Statistical methods for longitudinal research on bipolar disorders.	Bipolar Disord. 2003 Jun;5(3):156-68.
Nich C, Carroll KM.	Intention-to-treat meets missing data: implications of alternate strategies for analyzing clinical trials data.	Drug Alcohol Depend. 2002 Oct 1;68(2):121-30
Streiner DL.	The case of the missing data: methods of dealing with dropouts and other research vagaries.	Can J Psychiatry. 2002 Feb;47(1):68-75.
Gao S, Hui SL.	Estimating the incidence of dementia from two-phase sampling with non-ignorable missing data	Stat Med. 2000 Jun 15-30;19(11-12):1545-54

Belin TR, Hu MY, Young AS, Grusky O.	Performance of a general location model with an ignorable missing-data assumption in a multivariate mental health services study	Stat Med. 1999 Nov 30;18(22):3123-35.
Nich C, Carroll K. 1.	Now you see it, now you don't: a comparison of traditional versus random-effects regression models in the analysis of longitudinal follow-up data from a clinical trial.	J Consult Clin Psychol. 1997 Apr;65(2):252-6
Taylor MA, Amir N.	The problem of missing clinical data for research in psychopathology: some solution guidelines.	J Nerv Ment Dis. 1994 Apr;182(4):222-9.
Gibbons RD, Hedeker D, Elkin I, Waternaux C, Kraemer HC, Greenhouse JB, Shea MT, Imber SD, Sotsky SM, Watkins JT.	Some conceptual and statistical issues in analysis of longitudinal psychiatric data. Application to the NIMH treatment of Depression Collaborative Research Program dataset.	Arch Gen Psychiatry. 1993 Sep;50(9):739-50.
Hoke LA, Lavori PW, Perry JC.	Mood and global functioning in borderline personality disorder: individual regression models for longitudinal measurements.	J Psychiatr Res. 1992 Jan;26(1):1-16.
Ekstrom D, Quade D, Golden RN.	Statistical analysis of repeated measures in psychiatric research	Arch Gen Psychiatry. 1990 Aug;47(8):770-2.

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

「臨床研究に関する人材育成」に関する研究  
ー臨床研究ならびに医師主導治験の教育ならびにコンサルテーションに関する支援ー

研究分担者	中川 敦夫	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究教育研修室
	松岡 豊	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究計画解析室
	伊藤弘人	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所社会精神保健部
	川寄弘詔	九州大学大学院医学研究院精神病態医学
	大森崇	同志社大学文化情報学部
研究協力者	細井 薫	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室
	掛井 基徳	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究計画解析室

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターは、平成 20 年 10 月に TMC（Translational Medical Center）を設立した。当センターTMC の目的は、橋渡し研究、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成を図ることである。

本研究事業では、臨床研究活性化のための取り組みとして、3 つの支援事業を企画・実施している。第 1 は、質の高い臨床研究が円滑に実施されることを目的に「臨床研究簡易相談窓口」を開設している。ここでは、臨床研究の研究計画や医師主導治験の企画立案などの相談を受け、その支援をした。第 2 は、看護研究が円滑に実施されることを目的とした量的看護研究のデザインワークショップ「看護研究計画クリニック (Protocol Clinic)」である。ここでは、研究テーマとそれを実現するための研究疑問や研究仮説の整理の重要性をコメディカル対象に実践した。第 3 は、若手医師・レジデントやコメディカルを対象に、良質な臨床研究の骨格の理解を目的とした「ジャーナル・スクリーニング」である。ここでは、4 大医学雑誌(NEJM, JAMA, Lancet, BMJ)の中から精神・神経・筋疾患に関連する報告を毎週スクリーニングし、各報告の研究デザインなどを吟味すると同時に、世界の臨床研究の動向の把握に努めた。

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターでは、「臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年 7 月改訂）」に対応するため、

平成 21 年度に TMC が主体となって臨床研究基本セミナー、臨床研究倫理講座、オプションセミナーを試験的に実施した。多数の参加者を得て、倫理審査に申請する臨

床研究の総数も増加している。

当分担研究では、精神・神経医療分野における治験・臨床研究活性化のための取り組みとして、3つの支援事業を企画・実施している。

第1は、臨床研究が円滑に実施されることを目的に「臨床研究簡易相談窓口」が開設された。これは、臨床研究の研究計画や医師主導治験の企画などについて、相談を受け、それを支援するものである。

第2は、看護研究が円滑に実施されることを目的とした量的看護研究のデザインワークショップ「看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)」を実施した。これは、研究計画の基本骨格を踏まえて、日々の臨床疑問をどのようにして研究にできる形式に変換するかを検討するものである。

第3は、若手医師・レジデントやコメディカルを対象に、良質な臨床研究の基本骨格の理解と世界の臨床研究の動向の把握を目的とした「ジャーナル・スクリーニング」である。これは、毎週4大医学雑誌(NEJM, JAMA, Lancet, BMJ)の中から精神・神経・筋疾患に関連する報告をスクリーニングし、検討するものである。

## B. 研究方法

### ①「臨床研究簡易相談窓口」

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター職員による臨床研究の質の向上をめざし、先行研究の吟味、臨床疑問の定式化、研究デザイン、アウトカムの測定方法、解析デザインなどを検討し、研究計画のブラッシュアップを図ることを目的とした支援事業である。本相談窓口は、平成22年7月1日開設され、支援内容としては、臨床研究

研修制度の実践講座の講義内容(文献検索、臨床研究デザイン、生物統計学、データマネジメント、臨床研究実務の理解、症状評価技法、研究論文作成、プレゼンテーション、研究費獲得など)や、国立精神・神経医療研究センターTMC臨床研究支援室作成による「臨床試験(Clinical Trial)の実施計画書作成の手引き」を活用し、これらと有機的に行われるものである。本事業は、独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMCの中川敦夫、細井薫によって行われる。

### ②看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院看護部では各病棟から看護研究に従事するメンバーを選び、月に1度、看護研究推進部会を開催し、看護研究の基礎的スキルの習得ならびにて研究計画書が書けるようになることを目的とした研修が行われている。その一環として、看護研究計画のブラッシュアップを目的としたのが本支援事業である。本事業では、「看護研究プロトコル・クリニック(Protocol Clinic)」と名付け、特に臨床疑問の定式化に主眼が置かれたワークショップを企画した。

ワークショップの内容としては、日々の臨床疑問を研究できうる臨床疑問へ転換を中心に、各々の臨床疑問をその基本骨格である PECOT の形式にするために、臨床研究疑問シートに整理を図る。

独立行政法人本ワークショップのファシリテーションは、独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC の中川敦夫によって行われる。

### ③「ジャーナル・スクリーニング」

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター職員による臨床研究への理解の向上をめざし、医学総合雑誌である JAMA、Lancet、New England Journal、BMJ（いわゆる四大紙）の電子版を使い、精神・神経領域を中心に最新論文をスクリーニングし、その論文内容や研究デザインについて参加者間で自由に意見交換を行う毎週開催されるジャーナルクラブである。あわせて、世界の臨床研究の動向の把握をも把握することも目的としている。本事業のファシリテーションは、国立精神・神経医療研究センターTMCの中川敦夫、松岡豊、掛井基徳によって行われる。

### C. 研究結果

#### ①「臨床研究簡易相談窓口」

本相談窓口の平成 24 年 12 月末日現在までに合計 30 件相談があった。相談者の内訳は、医師（常勤）10 人(33.3%)、医師(レジデント)が 11 人(36.7%)、看護師 1 人(3.3%)、神経研究所研究者 1 人(3.3%)、精神保健研究所研究者 3 人（10.0%）認知行動療法センター4 人(13.3%)であった（図 1）。一方、相談内容の内訳は、研究計画について 14 人（46.7%）、データ解析について 9 人（30.0%）、研究疑問の定式化とそのデザインについて 7 人(23.3%)であった（図 2）。

このように、全相談者の約 40%が、レジデントならびにコメディカルによって構成され、そのうちほとんどの者が初めて臨床研究に携わるものであった。全相談の約 50%が研究計画に関するもので、本相談窓口を開設初期では研究企画から研究計画立案の初期段階に相談の主であった時期から進展している。

#### ②看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)

本ワークショップは、1 回 90 分で実施された。参加者はすべて独立行政法人国立精神・神経医療研究センターの看護師で、約 20 名が参加した。

ワークショップは、4 グループに分かれ、グループごとに検討する研究課題を決め、それを実現するための研究疑問の整理と研究仮説をグループごとにディスカッションされた。特に、臨床と研究の区分とその倫理に関するディスカッションが展開された（図 3）。なお、ワークショップ参加者は、臨床疑問シートを作成し、グループディスカッションがなされた。参加者からは、「臨床と研究はつながっているのですね」「こんなに研究がおもしろいとおもいませんでした」という声が聞かれた。

#### ③「ジャーナル・スクリーニング」

本ジャーナル・クラブは毎週水曜日 12:00 から約 1 時間実施された。毎回、ファシリテータが抄訳を行い、また当センター内の様々な部門の参加者（レジデントやコメディカルを含む）のディスカッションを活性化する形で行われた。特に、各論文の臨床疑問の基本骨格である PECOT 形式の整理や研究倫理なども合わせて検討された。参加者からは、「臨床研究の基本構造は、類似点も多いのですね」「すいぶんおもしろい研究が行われているのですね。驚きました。」という声が聞かれた。

具体例は、以下に示す：

《NEJM》

12 月 20 日号

Case 39-2012 — A 55-Year-Old Man with

Alcoholism, Recurrent Seizures, and Agitation  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcpc1114035>

11 月 22 日号

Medication for Attention Deficit–Hyperactivity Disorder and Criminality

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMo1203241>

ADHD と犯罪に関する報告。

《JAMA》

12 月 26 日号

Mental Health Effects of Hurricane Sandy: Characteristics, Potential Aftermath, and Response

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1392489>

2012 年 12 月のハリケーンの影響に関する報告。

Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT 2010 Statement

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1487502>

CONSORT（臨床試験報告に対する統合基準）に関する報告。

9 月 19 日号

Exercise Dose and Diabetes Risk in Overweight and Obese Children : A Randomized Controlled Trial

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1360862>

《Lancet》

12 月 15 日号

Disability-adjusted life years (DALYs) for 291

diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61689-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61689-4/fulltext)

《BMJ》

12 月 01 日号

Clinical Review 「Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment」

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e7500>

全般性不安障害に関するレビュー。

11 月 17 日号

Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e7093>

11 月 10 日号

Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e6664>

10 月 27 日号

Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e6231>

ベンゾジアゼピンの使用と認知症のリスクに関する前向き研究

8 月 25 日号

Association between psychological distress and mortality: individual participant pooled analysis of 10 prospective cohort studies」

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e4933>

心理的なストレスと死亡率との関連について 10 の前向きコホートの統合分析の報告。

Shift work and vascular events: systematic review

and meta-analysis

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e4800>

交代勤務と血管イベントについてのシステムティック・レビューとメタ解析。

#### D. 健康危機情報

特記すべきことなし

#### E. 研究発表

##### 【欧文原著】

1. Takagi S, Iwata K, Nakagawa A. Relationship between body mass index and blood pressure elevation during electroconvulsive therapy. J Clin Anesth. 2012 Feb;24(1):33-7

##### 【和文総説】

1. 櫻井準, ○中川敦夫:【生活の視点から薬物療法をとらえなおす:薬にできること・できないこと】(第5章)薬について  
のよくある疑問に答える 薬は中止できるの?(抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬),  
精神科臨床サービス, 12(1):115-116, 2012
2. 田村法子, ○中川敦夫:うつ病の認知行動療法—わが国における実証的研究, 医学のあゆみ, 242(6/7):501-504, 2012
3. 坂本友香, ○中川敦夫:大うつ病性障害—  
薬剤師に必要な精神疾患の基礎知識—,  
日本病院薬剤師会雑誌, 48(11):1331-1334,  
2012

##### 【国際学会】

1. Nakagawa A:Conducting depression CBT trial in Japan. 15<sup>th</sup> Pacific Rim College of psychiatrists Scientific Meeting, Korea, 25 Oct 2012.

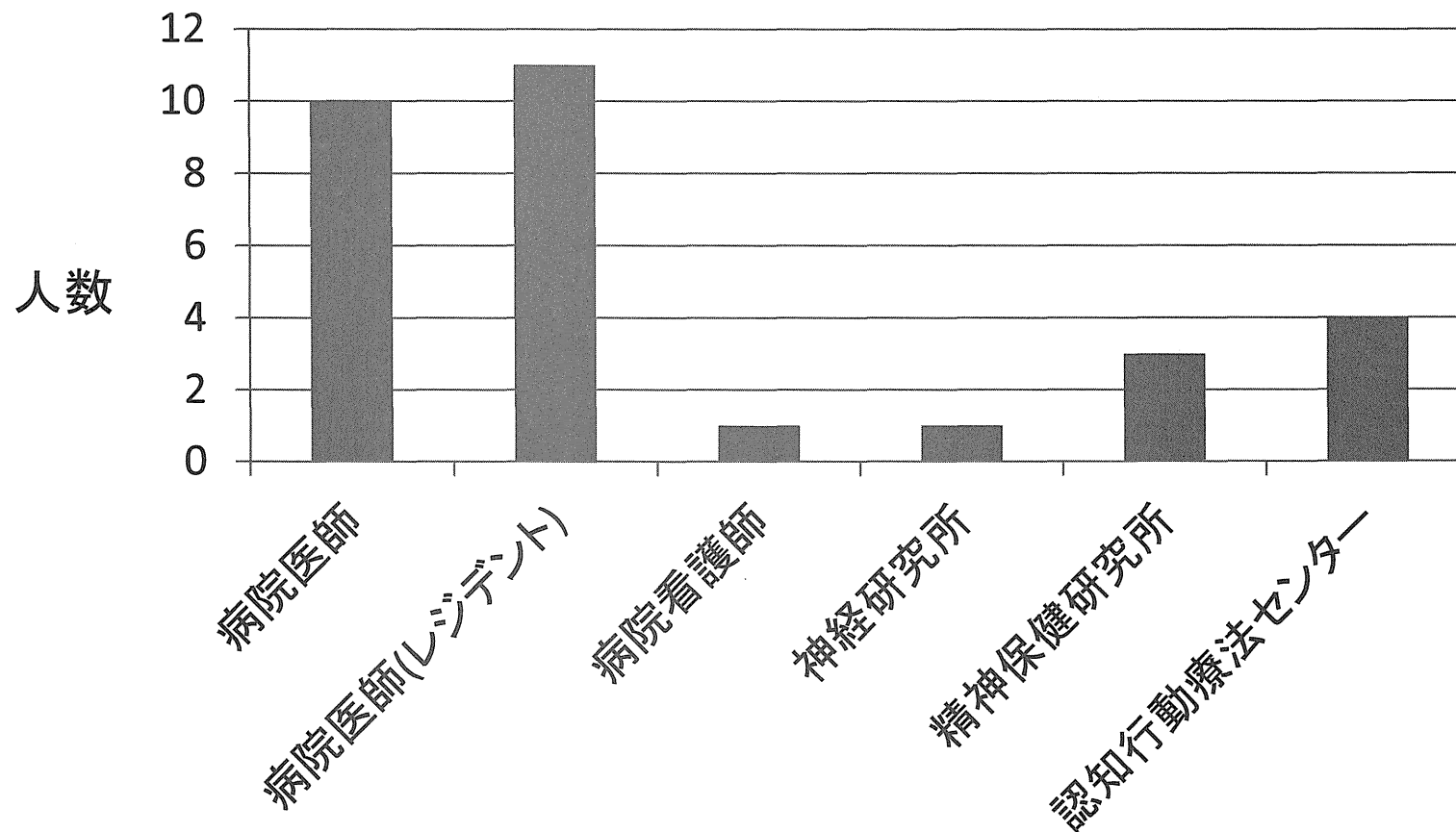
##### 【国内学会】

1. ○中川敦夫:うつ病の症状評価実施:その課題と対応, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 栃木, 2012年10月
2. ○中川敦夫:臨床研究の倫理を考える, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 栃木, 2012年10月
3. 橋本保彦, ○中川敦夫, 堀輝, 加瀬浩二, 毛利彰宏:スタディーグループ「処方設計」, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 栃木, 2012年10月
4. ○中川敦夫:臨床研究の歴史、意義、研究の形式化, 第25回日本総合病院精神医学会, 東京, 2012年11月

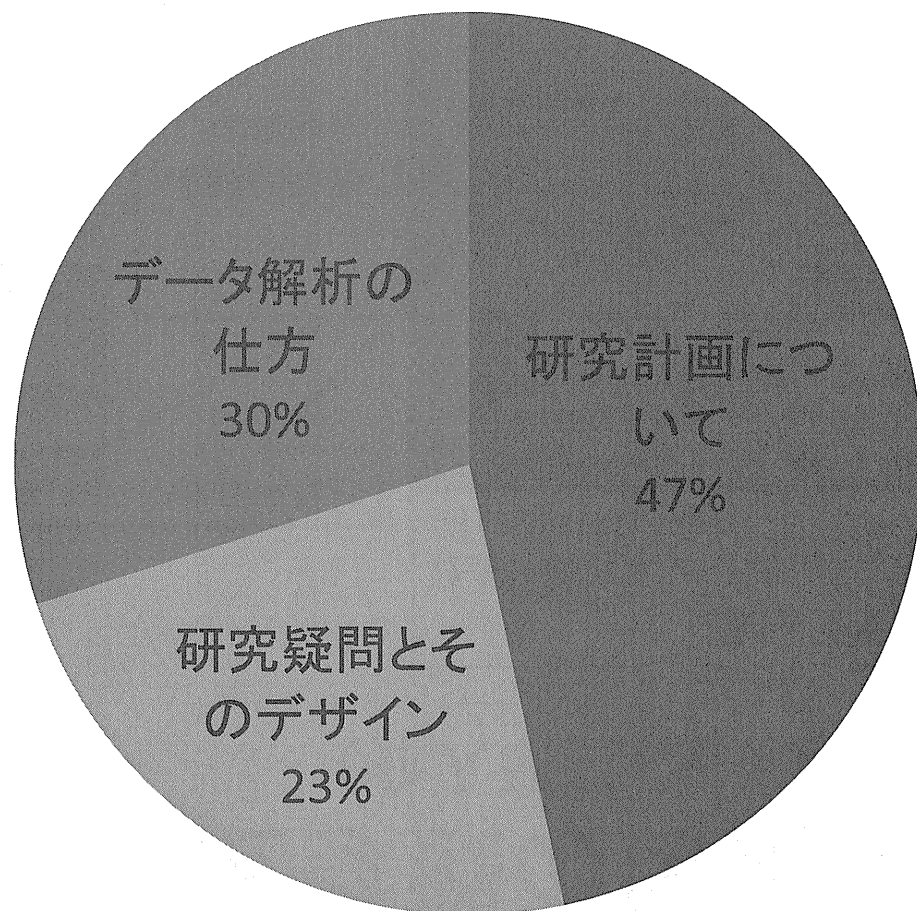
#### F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特記すべきことなし。

# 図1 臨床研究簡易相談窓口の利用者 (H24.4.1-H24.12.31) n=30

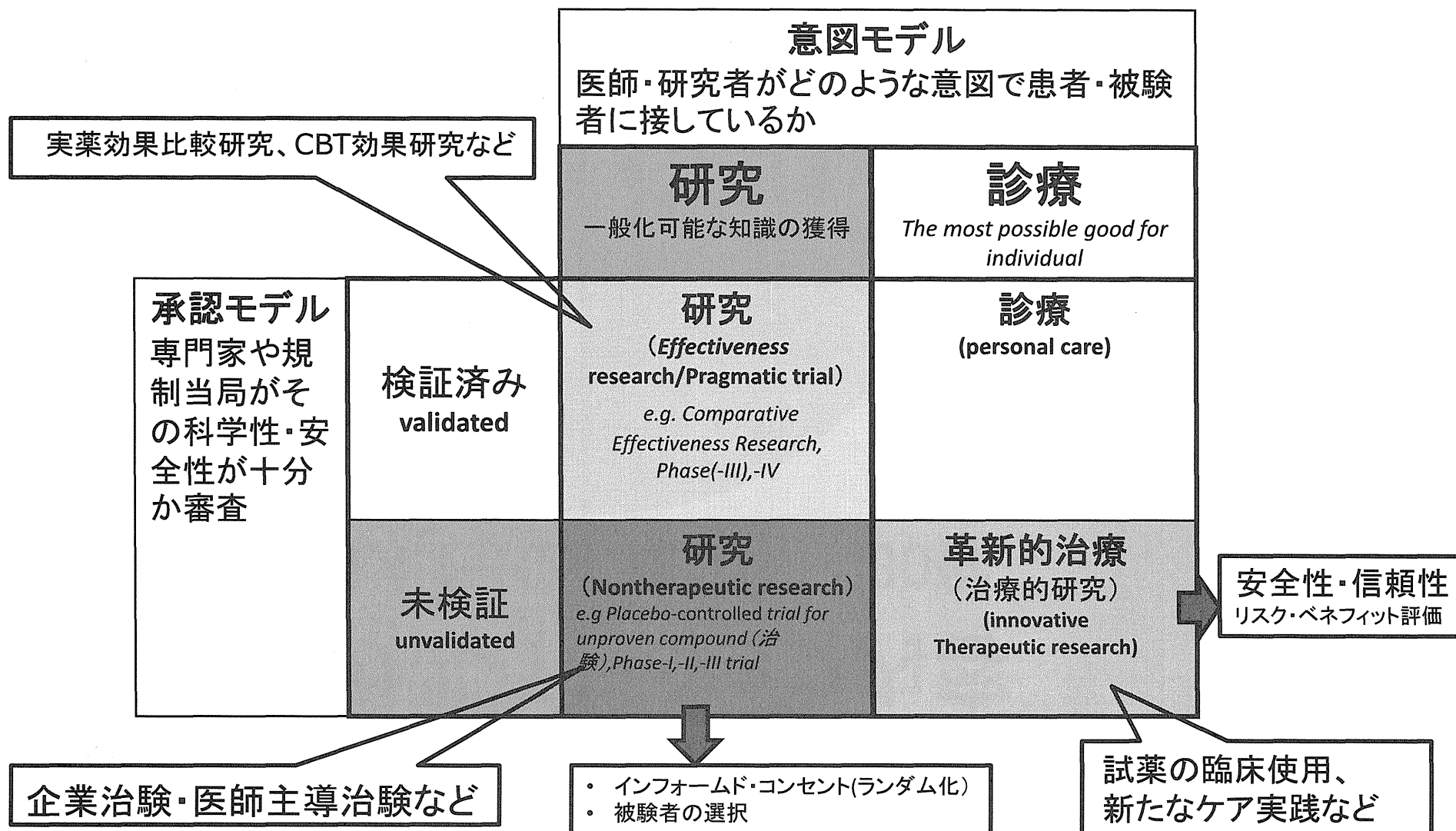


## 図2 臨床研究簡易相談窓口の コンサルテーション内容 (H24.4.1-H24.12.31) n=30件



# 図3 研究と診療の区別する倫理モデル

(介入研究・臨床試験) 田代志門, 研究倫理とは何か, 2011(一部改編)



厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

「治験を含む臨床研究の体制整備」に関する研究  
－多施設共同臨床試験・国際共同医師主導治験・早期探索的臨床試験の  
実施体制の整備に関する研究－

研究代表者 中込 和幸 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター  
研究分担者

武田 伸一 独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC センター長  
小牧 宏文 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター小児神経診療部  
玉浦 明美 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター治験管理室  
近野 健一 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター治験管理室  
立石 智則 独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室  
福田 昂一 独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室

TMC（Translational Medical Center）臨床研究支援室および病院治験管理室は、この3年間にわたり、医師主導治験及び早期探索的臨床試験の支援の整備および実施体制の整備を行った。NCNP 研究部門のみならず他施設シーズを幅広く汲み上げることが可能となるよう、プロジェクト支援までの体制が出来たこと、CRC の医師主導治験および臨床研究支援体制と病院での実施体制が構築されたことは、大きな成果であると考えます。

今後は、研究調整事務局機能および ICH-GCP 準拠の臨床研究実施体制（中央モニタリング・データマネジメント等）の強化、プロトコル毎に設置されている効果安全性評価委員会等をセンター内に設置する等、臨床研究を中心とした新しい支援・実施体制を構築していく必要がある。

A. 研究目的

開始となった国際共同医師主導治験を円滑に実施し、当センター内で創薬された医薬品候補物質の早期探索的臨床試験の実施を通して整備・強化を進めていく。

さらに多施設共同臨床試験の事務局機能および ICH-GCP 準拠の臨床研究実施体制の強化をはかる。

B. 研究方法

1) TMC 臨床研究支援室による支援状況

2) CRC による医師主導治験支援体制整備

3) OHRP および FWA への登録

各支援内容を振り返り、評価できる点と課題を抽出する。

C. 研究結果

1) TMC 臨床研究支援室による支援状況

TMC 機能調整会議で支援が決定された課題について、計画から試験開始まで、TMC

臨床研究支援室は以下の業務を支援している。

- 治験（試験）薬概要書作成
- 治験（試験）実施計画書作成
- 説明文書・同意文書作成
- 症例報告書見本作成
- 治験薬入手の方法決定
- 治験薬提供者との品質・非臨床試験成績に関する協議
- 安全性情報収集の方法決定
- 健康被害に対する補償の内容決定
- モニタリングの方法決定
- 監査の方法決定
- モニタリング及び監査担当者への教育
- 治験（倫理）審査委員会の審査資料作成
- 治験届の資料作成
- PMDA 薬事戦略相談の対応（資料、回答作成）
- プロジェクト進捗管理

また、後述のケースⅡについて、本年度に試験薬投与が開始されたことから、試験開始後に必要となる支援業務を以下に示す。

- 治験（試験）薬概要書等の各種資料、e-CRF 等のシステムの評価・改訂
- PK および安全性情報の評価支援
- 安全性検討委員の事務業務
- CRO によるモニタリング・監査への対応
- 試験終了後の有効性および安全性に関する評価の妥当性確認
- 総括報告書作成
- 次相への展開に関する助言

本年度実施した 3 課題への支援業務について、実際に支援を行ったプロジェクトマネージャーの立場から評価できる点および課題を以下に示す。

て、実際に支援を行ったプロジェクトマネージャーの立場から評価できる点および課題を以下に示す。

＜ケースⅠ：国際研究機関主幹の医師主導治験（適応症拡大のための探索的試験）＞  
評価できる点：2012 年 6 月 13 日、当センターで初めて、国際共同医師主導治験実施に必要な治験薬 2 剤を関東信越厚生局を通じて輸入することができた。また、2013 年 2 月 15 日には治験薬の欠品に先だって継続分を追加入手し、治験薬の輸入手続き業務を遂行した。

課題：今後、医師主導治験のみならず、国際臨床研究においても試験薬の輸入が求められる。治験届出がない試験薬の輸入に対し、薬監証明取得による輸入方法を確認し、対応していく必要がある。

＜ケースⅡ：自施設開発新規医薬品の医師主導早期探索的臨床試験（外部機関による治験薬提供なし）＞

評価できる点：神経研究所 免疫研究部が開発したシーズの First in human 試験を医師主導治験として開始することができた。

課題：First in human 試験は健常被験者を対象とする STEP1 と患者を対象とする STEP2 に分かれるが、シーズの対象疾患は希少疾患であることから、患者を対象とする STEP2 に向けて患者レジストリーの構築が必要と考える。

＜ケースⅢ：自施設開発新規医薬品の医師主導早期探索的臨床試験（治験薬提供者あり）＞

評価できる点：プロトコール計画の早期段