

## NCNP で実施する臨床研究における、重大な不適合事案の発生について

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター（以下「NCNP」という。）が代表機関として実施している多施設共同研究において、令和6年10月から12月までの間にNCNP及び共同研究施設で4例の臨床研究法における重大な不適合事案が発生しましたのでお知らせします。

### 【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（研究代表医師：中込和幸）

### 【不適合事案の概要】

#### 事案1 NCNP（併用禁止薬の不遵守）

- ・被験者が本研究での併用禁止薬（精神刺激薬、消化管運動改善薬等のドーパミン系神経活動に影響を及ぼす薬剤）に該当するプラミペキソールを服用していた。

#### 事案2 施設A（プロトコルの不遵守）

- ・本研究では、「前治療抗精神病薬（主剤）の漸減を始め、ルラシドン又はパリペリドンへの切り替えを開始し、患者の状態を確認しながら、4週までの間に前治療抗精神病薬を漸減中止する。」と規定している。当該事案においては、アリピプラゾール12mg（CP換算値300）とオランザピン2.5mg（CP換算値100）を服用しており、主剤はCP換算値が高い薬剤としているため、アリピプラゾールを試験薬（ルラシドン）と切り替えるべきところ、オランザピンと切り替えられていた。

#### 事案3 施設B（併用制限薬の不遵守）

- ・本研究ではビペリデン塩酸塩3mg/日換算以下の抗パーキンソン病薬のみ使用可能としそれ以上の抗パーキンソン病薬の使用制限が定められていたが、当該事案においては、ビペリデン2mg/日に加えてトリヘキシフェニジル4mg/日も投与されていた（ビペリデン塩酸塩4mg/日換算）。

#### 事案4 施設C（プロトコルの不遵守）

- ・本研究では、「前治療抗精神病薬（主剤）の漸減を始め、ルラシドン又はパリペリドンへの切り替えを開始し、患者の状態を確認しながら、4週までの間に前治療抗精神病薬を漸減中止する。」と規定している。当該事案においては、前治療抗精神病薬であるオランザピン2.5mgを中止することなく、試験薬（ルラシドン）の上乗せを行った。

いずれの事案においても、治療薬・治療法としては一般に広く用いられているものであり、被験者に安全性への影響はありませんでした。

### 【再発防止策等】

NCNP に設置する認定臨床研究審査委員会（委員の半数以上が外部委員）において審議が行われ、関東信越厚生局を通じて厚生労働大臣へ報告し、本研究の継続は承認されました。他方、いずれの事案においても各研究施設の研究責任医師等による研究計画書の認識が欠けていたという理由であり、また短期間に4例の同種の不適合事案が生じていることから、従来の対策が不十分であったことを重く捉え、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修正を行い、本研究で行われている全体会議にて再発防止策の周知及び研究責任医師等への啓発・教育を実施し、研究代表医師から臨床研究審査委員会へその後の運用状況の報告がなされるまでの期間は、新たな組入れを中止する措置が取られました。

上記を踏まえ、再発を防止するための内容の研究計画書・説明同意文書への反映、適格性チェックリストの作成に加えて、以下の再発防止策を実施します。

- ・重大な不適合が発生した場合には、メールやニュースレター（月1回）および各月開催の定例会議において実施医療機関に情報共有を行います。また、研究代表医師が必要と判断した場合は、研究責任医師及び研究分担医師を対象とした会議を開催します。
- ・被験者からの同意取得後に、前治療薬の処方情報を代表機関（NCNP）に送付してもらい、NCNPの研究担当医師（代表もしくは分担者）によりダブルチェックを行います。
- ・重大な不適合事案、再発防止策、臨床研究法に基づく安全情報、不適合等の取扱に関する説明を行い共有するとともに、模擬症例を用いてその症例がエントリー可能であるかどうかを問うテストを行うなどプロトコル遵守の意識を高めるための研修を令和7年1月12日に実施しました。
- ・重大な不適合発生施設については毎月、その他の施設については2か月に1度、電話等によりオフサイトモニタリングを行い、プロトコル遵守状況を確認します。

これらの再発防止策の実施を条件に、認定臨床研究審査委員会より令和7年1月15日より新たな組入れが許可されています。

今後は上記再発防止策を徹底の上、安全に臨床研究を進めてまいります。

令和7年3月28日

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

理事長 中込 和幸