

倫 理 審 査 申 請 書

2023年2月16日

国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構倫理審査委員会副委員長 殿
国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構長 殿

申請者(実施責任者)
所属 総合安全衛生管理機構
職名 教授
氏名 大溪俊幸

受付番号 04-08

1 審査対象	実施計画		
2 課題名	精神疾患を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究		
3 実施責任者	所属 総合安全衛生管理機構	職名 <u>教授</u>	氏名 大溪俊幸
4 実施担当者	所属 千葉大学子どもこころの発達教育研究センター 千葉大学子どもこころの発達教育研究センター 千葉大学 <u>大学院医学研究院</u> 認知行動生理学 <u>千葉大学子どもこころの発達教育研究センター</u> 千葉大学 <u>大学院医学研究院</u> 認知行動生理学 <u>千葉大学大学院人文科学研究院</u>	職名 <u>教授</u> 教授 教授・センター長 講師 <u>名誉教授</u>	氏名 大島郁葉 平野好幸 清水栄司 須藤千尋 <u>若林明雄</u>
5 個人識別 情報管理者	所属 総合安全衛生管理機構	職名 主任看護師	氏名 生稲直美

6 研究等の概要

うつ病、不安障害、摂食障害と抑うつ状態を呈している発達障害に対する主な治療には、選択的セロトニン再取込阻害薬（SSRI）をはじめとした抗うつ薬や抗不安薬の投与による薬物療法と、障害を維持する誤った考え方（認知）や行動のパターンを同定し、これを変化させることで症状の改善を目指す認知行動療法（CBT）がある。

国外では、多くの精神疾患に対して、薬物療法と認知行動療法は効果的な治療的介入であることがランダム化割付試験（Randomized Controlled Trials; RCT）により証明され、質の良いエビデンスが蓄積されてきた（Roy-Byrne & Cowley 2002 ; Hofmann & Smits 2008）。これを踏まえ、米国精神医学会の実践ガイドラインでは、多くのうつ症状や不安障害に対する治療として、薬物療法とCBTのどちらかを治療の第一選択として患者の好みにより提供するとしている（APA 2004）。英国の臨床ガイドラインでも、ほぼ同様の扱いであるが、CBTの方が薬物療法よりも効果の持続期間が長いとしている（NICE 2009）。

本研究で使用するCBTのプログラムのうつ病、不安障害、摂食障害、発達障害への有効性が認められることにより、重症化を防ぎ、再発を予防することにつながる事が予想され、本邦における自殺者の数の削減や、うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害治療のエビデンスの確立に貢献できることが予測される。

7 研究等の対象及び実施場所

本試験の対象は、主診断が大うつ病性障害、小うつ病性障害、症候下うつ病、混合性不安抑うつ障害、社交不安障害、強迫性障害、全般性不安障害、摂食障害、発達障害の基準を満たす患者である。試験参加の適格性を満たし、かつ、本研究に同意が得られた被験者は、待機期間を経た後に、認知行動療法プログラムを行い、週1回の頻度でセラピストによるサポートを受ける。試験期間中は、基本的に薬物の種類・用法・用量の変更を認めない。

評価指標は精神症状の程度や生活への影響などを評価する自己記入式評価尺度と構造化面接であり、評価時期は、介入前、介入開始時（0週）、介入中間時、介入終了時、介入終了3か月後、介入終了6か月後、介入終了1年後である。また、介入前には性格傾向を評価する自己記入式評価尺度を用いた性格傾向の評価、介入の前後にはNIRS、GAZE FINDER、MRIを用いた脳画像測定を行う。

研究の実施は、千葉大学西千葉キャンパス、亥鼻キャンパス、松戸キャンパス、柏の葉キャンパスにて行う。また、データの解析にあたっては「うつ病を対象としたセルフヘルプ認知行動療法の有効性に関する研究」、「標準治療（SSRI）抵抗性社交不安障害患者を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究」：通常診療に認知行動療法を併用する効果、「定量的MRI解析にもとづく強迫性障害、広汎性発達障害の脳機能研究」、「強迫性障害を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究」、「無作為割付比較対象試験を用いた認知行動療法の有効性と生物学的診断指標無作為割付比較対象試験を用いた認知行動療法の有効性と生物学的診断指標」、「MRIによる摂食障害の神経基盤と認知行動療法作用メカニズムの解明」という研究課題名で既に千葉大学大学院医学研究院の倫理審査を受け、承認を受けている研究のデータと合わせて解析するため、匿名化した上で千葉大学医学研究院認知行動生理学研究室の外部に接続されていないパソコンでデータを管理する予定である。

8 研究等実施予定期間 2023年承認後 から 2028年3月

9 研究等における倫理的配慮について

本研究では全般にわたり、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

(1) 研究等の対象となる個人の人権の擁護

本研究では全般にわたり、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

(2) 対象者に理解を求める同意を得る方法

インフォームド・コンセントのための手続きとして、まず本人（被験者が未成年の場合には代諾者）に対して文書並びに口頭で説明を行い、十分理解を得た上で自由意志に基づく文書による同意を得る。また、研究に参加しない場合でも不利益を受けることはないこと、一旦同意した場合でも不利益を受けることなくいつでもこれを文書で撤回できることも文書並びに口頭で説明し、対象者の人権擁護に配慮する。説明は、研究実施責任者の総合安全衛生管理機構准教授大湊俊幸、あるいはその協力者が

行う（インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書は、添付資料を参照）。

(3) 研究等によって生じる個人への不利益及び危険性

本研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づき、専門的知識及び臨床経験が十分にある者が行うため、危険性は極めて低いと思われるが、期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合は、本研究を直ちに中止し、適切な対処を行う。また、個人情報等を厳重に管理する手続、設備、体制等を整備することにより、患者へ不利益が生じることは極めて低いものと予想される。患者に不利益が生じた場合の補償は特にないが、万が一、そのような事態が起きた場合には、関連する諸規定に従って事故報告を行い、患者にも適切な処置を行う。

(4) 学問上の貢献の予測

本研究により、精神疾患を有する患者に対して、セルフヘルプ CBT を実施することの効果・意義が検証され、エビデンスに基づく新たな治療戦略の開発および認知行動療法の普及が推進されるものと考えられる。さらには、精神疾患を有する患者が、治療介入を受けることにより、職業上および社会機能を早期に回復することが可能となり、本邦の保健・医療サービスの向上に寄与するものと考えられる。

(5) その他

研究は、本試験は、文部科学省特別プロジェクト経費および厚生労働科学研究「精神療法の有効性の確立と普及に関する研究」の研究助成を得て実施する（精神一般－005）。

被験者の費用負担はない。本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益をそこねることはない。

研究実施責任者が、研究を中止し、又は終了した場合には、その旨を国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構長に報告を行うものとする。また、臨床研究により期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合等緊急性の高い理由により当該研究を中止した場合についても、遅滞なく、その旨を総合安全衛生管理機構長に報告を行うものとする。

添付資料：

1. 計画書、2. 説明書・同意書

*通知年月日	*通知番号
--------	-------

注意事項 1 審査対象は被該当部分を消してください。

2 審査対象となる研究計画書、インフォームド・コンセントの説明書及び同意書を添付してください。

「精神疾患を対象とした認知行動療法 の有効性に関する研究」

実施計画書

試験薬：使用しない

対象疾患：うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害

研究デザイン：臨床研究

- 臨床研究の識別コード名または番号（なし）
- 研究代表者：大湊 俊幸
 - 所属：千葉大学総合安全衛生管理機構
 - 住所：千葉市稲毛区弥生町 1-33
 - 電話番号：043-290-2216（直通）
 - Fax：043-290-2216
 - E-mail：otanit@chiba-u.jp
 - 緊急連絡先：同上
- 実施予定期間
2023年承認後～2028年3月
- 作成日：2023年2月16日

1. 試験の背景

うつ病、不安障害、摂食障害と抑うつ状態を呈している発達障害の主な治療には、選択的セロトニン再取込阻害薬（SSRI）をはじめとした抗うつ薬や抗不安薬の投与による薬物療法と、障害を維持する誤った考え方（認知）や行動のパターンを同定し、これを変化させることで症状の改善を目指す認知行動療法（CBT）がある。

国外では、多くの精神疾患に対して、薬物療法と認知行動療法は効果的な治療的介入であることがランダム化割付試験（Randomized Controlled Trials; RCT）により証明され、質の良いエビデンスが蓄積されてきた（Roy-Byrne & Cowley 2002 ; Hofmann & Smits 2008）。これを踏まえ、米国精神医学会の実践ガイドラインでは、多くのうつ症状や不安障害に対する治療として、薬物療法と CBT のどちらかを治療の第一選択として患者の好みにより提供するとしている（APA 2004）。英国の臨床ガイドラインでも、ほぼ同様の扱いであるが、CBT の方が薬物療法よりも効果の持続期間が長いとしている（NICE 2009）。

本研究で使用する CBT プログラムのうつ病や不安障害、摂食障害、発達障害への有効性が認められることにより、これらの疾患の重症化を防ぎ、再発を予防することにつながる事が予想され、本邦におけるうつ病、不安障害、摂食障害、発達障害治療のエビデンスの確立に貢献できることが予測される。

2. 試験の目的と必要性

本研究の目的は、本邦におけるうつ病、不安障害、摂食障害、発達障害を有する患者に対し、CBT を実施する効果を検証することである。

本試験の遂行により、うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害を有する患者に対して、CBT を実施することの効果・意義が検証され、エビデンスに基づく新たな治療戦略の開発および CBT の普及が推進されるものと考えられる。さらには、うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害を有する患者が、より適切な治療を受けることが可能となることで、職業上および社会機能を早期に回復でき、わが国の保健・医療サービスの向上に寄与するものと考えられる。

3. 対象患者

対象疾患名：うつ病（大うつ病性障害、小うつ病性障害、症候下うつ病、混合性不安抑うつ障害）、不安障害（社交不安障害、強迫性障害、全般性不安障害）、摂食障害、発達障害

以下の選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を試験登録適格例とする。

（1）選択基準

- 1) DSM-V による大うつ病性障害、小うつ病性障害、症候下うつ病、混合性不安抑うつ障害、社会不安障害、強迫性障害、全般性不安障害、摂食障害、発達障害の診断基準を満たすもの
- 2) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意思による文書同意が得られたもの（未成年の場合、保護者の同意も含む）
- 3) 同意取得時の年齢が 17 歳以上 65 歳以下のもの

〔設定根拠〕 1) 対象疾患を特定するため。2) 安全面・倫理面への配慮、および有効性評価への影響を限定するため。3) 大学に入学後、比較的早い段階で対応を希望する学生には未治療のケースが多いため、臨床研究としては 17 歳～19 歳の未成年者も対象に含める意義が大きい。また、CBT が出来る能力を有していると思われる年齢であるため。

(2) 除外基準

- 1) 脳の器質的障害、統合失調症及びその他の精神病性障害及びこれらの既往を有するもの
- 2) 過去 12 ヶ月以内にアルコールや薬物への依存・乱用（DSM-IV-TR による）の既往を有するもの
- 3) 切迫した自殺の危険性を有するもの
- 4) 反社会的な人格障害を有するもの
- 5) 重篤な精神障害により入院適応の可能性を有するもの
- 6) 継続した研究参加が不可能と思われる臨床的に重大な進行性の身体疾患を有するもの
- 7) 精神発達遅滞および境界知能を有するもの（JART-25 による推定 IQ<80）
- 8) 介入開始後 12 週のうち 80%以上（10 回）のセラピストとのコンタクトが困難なもの
- 9) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意思による文書同意が得られないもの
- 10) その他、主任研究者が対象として不適当と判断したもの

[設定根拠] 1) ～10) 倫理的側面及び安全性への配慮と、有効性評価への影響を限定するため。

4. 被験者に説明し同意を得る方法

研究実施施設が運営するホームページ及び施設内における募集パンフレット・ポスター、新聞広告への掲載により参加希望者を募る。また、総合安全衛生管理機構で毎年実施している定期健康診断でメンタルヘルスの問題が見られたケースや診察を希望する学生・職員の中で対象者としての基準を満たし CBT が治療上有効と判断される場合には、メンタルヘルス担当医師から研究への協力を拒否してもその後の対応や治療で不利になることがないことを説明し、参加希望者を募る。同意書の取得にあたっては研究実施施設で承認の得られた同意説明文書を参加希望者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、自由意思による同意を文書で得る。被験者は、別紙説明書により説明の上同意を得たものとし、未成年の場合は本人だけでなく保護者からも同意を取得する。

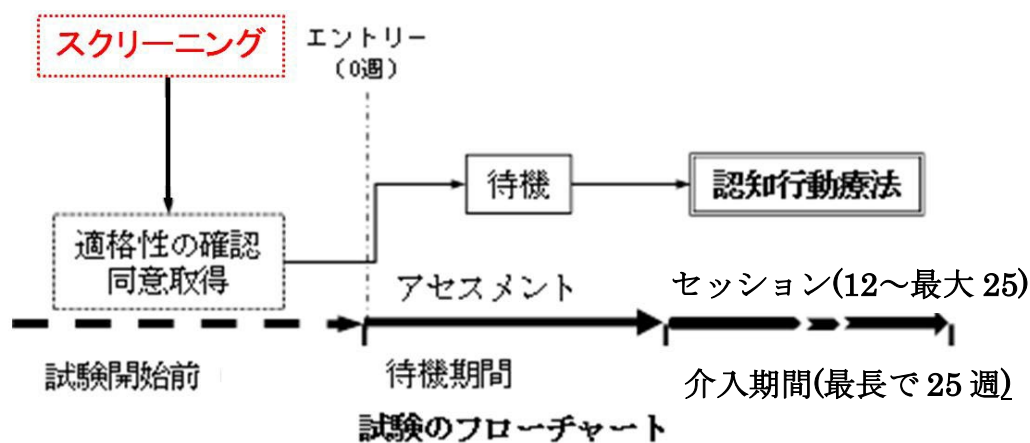
本人の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて本人の意思を予め確認するとともに、事前に審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、再同意を得る。

5. 試験の方法

(1) 試験の種類・デザイン

非対照、臨床試験

(2) 試験のアウトライン（試験のフローチャート参照）



（３）被験者の試験参加予定期間

試験参加予定期間：およそ 18 ヶ月（待機期間＋介入期間最長で 25 週＋後観察期間 12 カ月）

（４）認知行動療法

待機期間（セラピストによるアセスメントセッション）を終了後に CBT を行う。詳細としては、セラピストと面談する形式の CBT、あるいは、インターネットまたはワークブックによる自助プログラムを被験者に行ってもらふセルフヘルプ CBT を行う。週 1 回の頻度で面談式の CBT ではセラピストによる面談、セルフヘルプ CBT の場合にはセラピストのメールや電話による介入を原則として計 12-25 回行う。

（５）併用薬（療法）に関する規定

１）併用禁止薬

国内未承認薬剤

〔設定根拠〕 安全性に影響を及ぼす可能性があるため

２）併用禁止療法

電気けいれん療法、身体療法（経頭蓋磁気刺激など）、支持的精神療法を除くその他の精神療法（行動療法、アロマセラピーを含む）。

〔設定根拠〕 安全性・有効性評価に影響を及ぼす可能性があるため

３）併用可能薬

上記「１）併用禁止薬」以外の薬剤を併用可能とするが、薬物の種類・用法・用量が、試験期間中は一定であることが望ましい。頓用薬については特に規定をしない。

〔設定根拠〕 抑うつ状態との診断を受ける患者には、抗不安薬（ベンゾジアゼピン系薬物など）を併用する場合が多く、また、不眠症を合併する者が多いため。

４）併用可能療法

一般的に日常診療行為として行われる支持的精神療法

〔設定根拠〕 有効性評価に及ぼす影響は最小限であると判断したため。

（６）休薬の方法

併用禁止薬を使用している場合、被験者の参加を中止するため休薬を要しない。

（７）症例登録

試験責任医師あるいは試験分担医師は、１）文書による同意を取得する。２）試験責任医師が保管する被験者識別コードリストに、同意取得日および被験者と被験者識別コードを対応させるために必要な事項を記載する。３）被験者識別コードを用いた症例登録書を、症例登録センターに提出する。４）適格性の確認を受け、被験者登録番号が記載された登録確認書を受領する。５）同意撤回、中止、脱落等が生じた時は、速やかに報告する。

有害事象や中間解析のために一時キーオープンする必要がある場合には、ブラインド化されていないデータを知りえる立場にある独立した担当者が解析等を行う。

６．評価項目

精神症状の内容や程度、生活への影響、性格傾向、認知機能、脳機能、脳構造、映像に対する注視点などを評価項目とする。診断と評価にあたっては構造化面接の他、身体侵襲性がない評価法であり危惧される有害事象等はないことから自己記入式評価尺度を使用する。また、脳機能、脳構造、注視点の測定では、身体侵襲性がなく、同一被験者に対して繰り返し測定することが可能な光トポグラフィー装置、MRI 装置、GAZE FINDER などを用いる。これらの測定に伴う有害事象が発生する危険は少ないと考えられている。

７．観察および検査項目

- （１）患者基本情報：性別、年齢（生年月日）、人種、合併症、既往歴、現病歴、前治療など
- （２）介入項目：認知行動療法
- （３）人格傾向、社会適応、自他覚症状の確認：問診および各種の評価尺度により確認する。症状日誌がある場合は参考にする。
- （４）有害事象と副作用の確認：有害事象には、内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、試験薬との関連性等をカルテおよび症例報告書（case report form, CRF）に記載する。程度については、１）軽度：無処置で投与継続可能な状態、２）中等度：何らかの処置により投与継続可能な状態、３）投与を中止あるいは中止すべき状態と定義する。重篤性評価は、「９．（２）重篤な有害事象の報告」で定義し、該当する場合は速やかに報告する。

スケジュール表

項目	待機期間	介入期間	後観察期間
期間	1 カ月	12-25 週間 *4	12 カ月
セラピストのサポート	1	12-25 回	4 回
同意取得	○		
患者背景の確認	○		
人格傾向、社会適応、自他覚症状の確認	○	●	●
認知行動療法		●	●
心理検査・認知機能検査	○*2	●*5	●
脳機能、脳構造、 追視パターンの検査	○*3		●
有害事象の観察*1	○	●	●

服薬状況の確認	○	●	●
---------	---	---	---

○印は認知行動療法開始前に行う項目、●印は認知行動療法開始後に行う項目

- *1 有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、介入内容との因果関係は問わない。
- *2 評価時期は、アセスメント開始時（1 週）およびリベスライン期（3 週）である。
- *3 測定は、治療介入開始時の 2 週間前以降に行う。
- *4 12 週間以前に十分な改善が得られた場合にはその時点で治療介入は終了とする。
- *5 評価は、治療介入開始時から 4 週ごとに行う。

8. 中止基準と中止例のデータの取り扱い

試験担当医師は何らかの理由で検査や治療の継続が不可能と判断した場合には、速やかに中止し、中止・脱落の日付・時期、中止・脱落の理由、経過をカルテならびに CRF に明記するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い有効性・安全性の評価を行う。

以下の場合、臨床試験を中止する。

- 1) 被験者から試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- 3) 原疾患の悪化のため、外来治療継続が好ましくないと判断された場合
- 4) 精神症状の増悪により外来治療の継続が困難な場合
- 5) 著しく治療コンプライアンス不良の場合（外来を受診しない、等）
- 6) 試験全体が中止された場合
- 7) その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

中止後は、中止時の症状評価、有害事象についてカルテに記載する。試験開始後に同意の撤回があった場合は、介入の効果不発揮あるいは有害事象によるものか、あるいは偶発的事象（転居など）によるものかをできるだけ明らかにし、有効性・安全性評価の対象となる症例としての採否の参考となるようカルテに記録する。

なお、被験者が研究への協力に同意したものの、本研究で行う検査の一部を受けない場合や認知行動療法などの治療を受けない、あるいは受けることを中止した場合、治療終了後のフォローアップとしての状態評価を受けない場合でも、研究協力への同意撤回がなければそれまでに得られたデータは研究で使用する。このことは同意説明書の中で記載し、研究協力への同意を得るために被験者に説明する際には口頭と文書で説明した上で同意を得るようにする。

9. 有害事象発生時の取扱い

（1）有害事象発生時の被験者への対応

試験担当者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテならびに症例報告書に齟齬なく記載する。また、試験を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

（2）重篤な有害事象の報告

重篤な有害事象の定義（薬事法施行規則第 283 条に準じて定義）

- 1) 死亡または死亡につながるおそれ
- 2) 障害または障害につながるおそれ
- 3) 後世代における先天性の疾病または異常

試験担当者は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、速やかに総合安全衛生管理機構長に報告するとともに研究代表者に通知すること。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とする。報告の期限については、薬事法施行規則第 273 条に従い、重篤性および未知・既知等の分類に従い、7 日以内および 15 日以内とし、試験実施機関ごとに様式・規定があれば、それにも従う。

（３）その他の有害事象

その他の有害事象については、「7. 観察および検査項目（４）有害事象と副作用の確認」に記載した手順により、症例報告書に記載することを規定する。

10. 実施計画書からの逸脱の報告

GCP に準じ、以下の項目を踏まえて報告する。

- （１）試験担当者は、研究代表者の事前の合意と審査委員会の事前の審査に基づく総合安全衛生管理機構長の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。
- （２）試験担当者は、被験者の緊急の危険を回避するため等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および審査委員会の事前の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、試験担当者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および審査委員会に提出し、研究代表者、審査委員会および総合安全衛生管理機構長の承認を得るものとする。
- （３）試験担当者は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任医師は、医療機関で定めた所定の様式により総合安全衛生管理機構長および試験の代表者に報告しなければならない。試験担当者は、これらの写しを保存しなければならない。

11. 試験の終了、中止、中断

（１）試験の終了

各施設での試験の終了時には、試験担当者は、速やかに試験終了報告書を総合安全衛生管理機構長に提出する。

（２）試験の中止、中断

試験担当者は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

- １）被験者のリクルートが困難で予定症例を達成することがとうてい困難であると判断されたとき。
- ２）予定症例数または予定期間に達する前に、（中間解析等により）試験の目的が達成されたとき。
- ３）審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

研究代表者あるいは研究計画書で規定する委員会・審査委員会等で、上記の事項について、試験の継続の可否を検討する。研究代表者あるいは研究計画書で規定する委員会・審査部会等より、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。試験の中止または中断を決定した時は、速やかに総合安全衛生管理機構長にその理由とともに文書で報告する。

1 2. 試験実施期間

倫理審査委員会承認後から 202~~8~~⁹ 年 3 月 31 日

1 3. データの収集・管理および解析方法

(1) データの収集・管理

問診、診断面接、心理検査、各種の評価尺度によりアセスメントし、脳機能は光トポグラフィー装置、脳構造は MRI 装置、映像に対する注視点は GazeFinder 装置を用いて測定する。これらにより収集したデータは、すべてコード番号で管理し、個人情報とコード番号の対照表は総合安全衛生管理機構で管理する。なお、同意書や個人情報が入った書類はすべて総合安全衛生管理機構の鍵がかかるキャビネットに保管し、キャビネットがある部屋を退出する際には施錠するなどして個人情報の管理には十分に配慮し、漏えいがないように万全を期す。

(2) データの集計と解析

データの集計や解析はインターネットに接続しないパソコンで行うようにする。

(3) 解析対象集団

解析対象集団は、FAS (Full Analysis Set) を定義する。

(4) 症例の取り扱い

最低一回以上の外来受診が確認され、各評価項目において、介入前後で最低一回以上の評価可能な症例を対象とする。この集団を FAS として有効性に関する解析に用いる。

(5) データの解析計画

待機期間・介入期間・後観察期間における有効性評価

介入前、介入開始時 (0 週)、介入中間時、介入終了時、介入終了 3 か月後、介入終了 6 か月後、介入終了 1 年後の各種心理検査のスコアを集計し、有効性を評価する。

1 4. 目標症例数および設定根拠

目標症例数 : 50 例

〔設定根拠〕これまで他の施設で行われてきた面談式 CBT およびセルフヘルプ CBT の件数、研究同意を得られないケースなどを考慮して 50 例が妥当と推定した。なお、今後倫理申請を更新する際に目標症例数は必要に応じて変更する予定である。

1 5. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮ならびに個人情報保護

(1) 人権への配慮 (プライバシーの保護)

本研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づき、専門的知識及び臨床経験が十分にある者が行うため、危険性は極めて低いと思われる。期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合は、本研究を直ちに中止し、適切

な対処を行う。

研究の中で行われる検査の副作用や危険性については、GAZE FINDER、光トポグラフィー検査、MRI 検査は臨床で行われている検査で十分に安全性が確認されている。GAZE FINDER は映像を見るだけの検査であり、光トポグラフィー検査は身体に害のない光を用いるため特記すべき副作用や危険性はなく、広く安全な検査と考えられている。しかしながら、MRI 検査については磁場の影響で刺青や皮下金属片による振動・加熱・外傷が起きる危険性がある。また、ご自身に自覚の無かった閉所恐怖、暗所恐怖などが想定される。このため、刺青や皮下金属片がある場合には検査を受けられないことを研究説明書の中で明示し、検査による閉所恐怖、暗所恐怖などの症状が出現した場合には担当者が直ちに適切な処置を行うことを伝える。

また、個人情報情報を厳重に管理する手続、設備、体制等を整備することにより、患者へ不利益が生じることは極めて低いものと予想される。

（２）安全性・不利益への配慮

患者に不利益が生じた場合の補償は特にないが、万が一、そのような事態が起きた場合には、関連する諸規定に従って事故報告を行い、患者にも適切な処置を行う。

不利益・危険性への配慮について、治療開始前に待機期間が発生する可能性がある研究である旨を、被験希望者に対し同意取得前に十分に説明し、同意が得られたもののみをエントリーする。

（３）個人情報保護

本研究で得られた個人情報情報が外部に洩れることのないよう厳重に管理する。また、研究成果の発表にあたっては、患者の氏名などは一切公表しないこととする。あらかじめ被験者の同意を得ないで、同意説明文書で特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱わない。

1 6．被験者の費用負担

被験者は、セルフヘルプ CBT を受けるための費用負担はないが、面談式 CBT を受けるためには原則として通常の面談式 CBT に必要な金額の半額の費用負担(6000ー7000 円(税別))が生じる。また、各種の質問紙、構造化面接、光トポグラフィー検査、GAZE FINDER 検査は無料で行うが、MRI 検査は有料(7,000 円(税別)程度)となる。

1 7．健康被害の補償および保険への加入

賠償責任に備え、試験担当者は、賠償責任保険に加入する。健康被害が発生した場合、補償等の規定はないが、「（２）安全性・不利益への配慮」に基づき、直ちに適切な対処・治療を行う。

1 8．GCP およびヘルシンキ宣言への対応

本研究では全般にわたり、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

2 0．研究結果の公表

本研究で得られた結果は、関連学会で公表し、学術雑誌に掲載する予定である。結果を投稿する際には、「CONSORT 声明」を参照し、また、結果を報告書等にまとめて総合安全衛生管理機構長に報告する。

19. 記録等の保存

試験担当者は、試験等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、総合安全衛生管理機構長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を保存し、所定の期間（研究発表後5年）後に廃棄する。

21. 研究組織

研究組織と役割分担

研究代表者氏名
総合安全衛生管理機構 <u>教授</u> 大溪俊幸 本臨床試験の策定、管理と遂行、被験者への説明と同意の取得
共同研究者氏名
千葉大学大学院医学研究院 認知行動生理学 教授 清水栄司 本臨床試験全般の策定・実施・報告上の調整、及び施設間の調整 千葉大学大学院医学研究院 認知行動生理学 講師 須藤千尋 本臨床試験全般の策定・実施・報告上の調整、及び施設間の調整 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター 教授 平野好幸 本臨床試験全般の策定・実施・報告上の調整、及び施設間の調整 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター <u>教授</u> 大島郁葉 本臨床試験全般の策定・実施・報告上の調整、及び施設間の調整 <u>千葉大学大学院人文科学研究院 名誉教授 若林明雄</u> <u>本臨床試験全般に関する助言</u> 千葉大学総合安全衛生管理機構 主任看護師 生稲直美 個人識別情報の管理

22. 研究資金および利益相反

本試験は、文部科学省特別プロジェクト経費および厚生労働科学研究「精神療法の有効性の確立と普及に関する研究」の研究助成を得て実施する（精神―一般―005）。本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益をそこねることはない。

23. 実施計画書等の変更

実施計画書や同意説明文書の変更（改訂）を行う場合は予め倫理審査委員会の承認を必要とする。

24. 参考資料・文献リスト

American Psychiatric Association (2004) National institute for clinical excellence. Clinical guideline .London: National Collaborating Centre for Mental Health
Blomhoff S, Haug TT, Hellström K, Holme I, Humble M, Madsbu HP, Wold JE (2001) Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in

generalised social phobia. *Br J Psychiatry*, 179:23-30

Clark DM, Wells A (1995) A cognitive model of social phobia :Diagnosis, assessment, and treatment, 69-93 New YORK The Guilford Press

Gavin Andrews, Pim Cuijpers, et al. (2010) Computer Therapy for the Anxiety and Depressive Disorders Is Effective, Acceptable and Practical Health Care: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*

Titov N, Andrew G, Davies M, McIntyre K, Robinson E, et al. (2010) Internet treatment for depression: a randomized controlled trial comparing clinician versus technician assistance. *PLoS ONE* 5(6): e10939. doi:10.1371/journal.pone.0010939.

Andersson, G, Bergstrom, J, Hollandare, F, Carlbring, P, Lalloo, V, & Ekselius, L. (2005) Internet-based self-help for depression: Randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 187, 456-461

村松久美子 (2009) プライマリ・ケアにおける気分障害の認識と診断について. *Jpn Psychosom Med* 49:961-969, 2009

Maja H, Jayanti C, Annika N, Owe B. (2009) Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *British Journal of General Practice*, September 2009

Louise F, Helen C, Kathleen M, Andrew M. (2011) Internet-Based CBT for Depression with and without Telephone Tracking in a National Helpline: Randomised Controlled Trial. *PLoS ONE* November 2011, Volume 6, Issue 11, e28099

DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62: 617

National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) National institute for health and clinical excellence Annual Report and Accounts. Great Britain: Stationery Office Books

Pallanti S, Quercioli L (2006): Resistant social anxiety disorder response to escitalopram. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2:35.

Roy-Byrne, PP.; Cowley, DS. (2002) Pharmacological treatments for panic disorder, generalized anxiety disorder, specific phobia, and social anxiety disorder. In: Nathan, PE.; Gorman, JM., editors. *A Guide To Treatments That Work*. Vol. 2. NY, Oxford University Press, 337-365

「精神疾患を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究」の説明書

本文書は、あなたに研究内容、同意に関する事柄などについて説明したものです。この研究は国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構研究倫理審査委員会で、人権擁護の面を含めその倫理性について検討を受け承認されております。この文書をよく理解した上であなたが研究に同意していただける場合には、「同意書」に署名をお願いいたします。もちろん、同意いただけないからといって、そのことによりあなたが不利益をこうむることは一切ありません。

なお、私の説明や以下の文書の中でわかりづらい点、もっと説明して欲しいことがありましたら、遠慮なく質問してください。

(1) 研究の目的

- ・ 対象者に対し、主観的な症状に関するアンケートによる健康診断と生活指導（12-25週の面談式認知行動療法あるいはコンピュータプログラムやワークブックによるセルフヘルプ認知行動療法）を行い、症状の改善やうつ病、不安障害、摂食障害、発達障害などの予防がなされたかどうかについてその有用性を検証していきます。
- ・ 本研究により、認知行動療法を実施することの効果、意義が検証されることで、科学的根拠に基づく新たな治療戦略の開発およびコンピュータを用いた認知行動療法の普及が推進されるものと考えられます。さらに、うつ病、不安障害、摂食障害などの症状がある方がより適切な治療を受けられるようになることで、職業上および社会機能を早期に回復でき、わが国の保健・医療サービスの向上に寄与することが期待されます。

(2) 研究の方法

〔当該研究の方法及び期間〕

- ・ うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害あるいはこれらの症状がある方
- ・ 性格傾向や主観的な症状に関するアンケートによる健康診断と3-6ヵ月程度の生活指導（面談あるいはコンピュータやワークブックによる認知行動療法）を受けて頂きます。詳細としましては、自助プログラムに取り組みながら、週1回の頻度でセラピストによる面談あるいはメールや電話によるサポートを受けて頂きます。
- ・ 生活指導（面談あるいはコンピュータやワークブックによる認知行動療法）（所要時間や所要回数には個人差があり60-90分程度を12-25回程度）を行います。なお、生活指導を12回行う前に十分な改善が得られ、それ以上行う必要がなくなった場合にはその時点で終了となります。生活指導による治療開始前には質問紙と構造化面接によるアセスメント（所要時間は1時間程度）、治療開始前と治療終了後には光トポグラフィー検査（検査時間は40分程度）、GAZE FINDER 検査（5分程度）、MRI 検査（40分程度）を行います。ただし、MRI 検査については後述するように有料となりますため、あなたがご希望されない場合には行いません。

〔研究場所〕

- ・ 研究実施協力機関にて生活指導（面談あるいはコンピュータやワークブックによる認知行動療法）を行います。データ解析は、千葉大学亥鼻キャンパス（医学研究院認知行動生理学研究室）、西千葉キャンパス（総合安全衛生管理機構）、子どものこころの発達教育研究センターで行われます。

(3) 予想される効果

この研究により、うつ病、不安障害、摂食障害、発達障害の予防システムの構築の有用性が予測されます。

この研究の成果は医学の発展に寄与すると考えられ、この研究によって解明された成果が社会へ還元されることにより、当該研究に協力したあなたもその社会の一員として、この研究によって得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができます。

(4) 予想される危険性

この研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づき、専門的知識及び臨床経験が十分にある者が行います。そのため、危険性は極めて低いと思われませんが、期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合は、この研究を直ちに中止し、適切な対処を行います。

研究の中で行われる検査の副作用や危険性については、GAZE FINDER、光トポグラフィ検査、MRI 検査は臨床で行われている検査で十分に安全性が確認されています。GAZE FINDER は映像を見るだけの検査であり、光トポグラフィ検査は身体に害のない光を用いるため特記すべき副作用や危険性はなく、広く安全な検査と考えられています。しかしながら、MRI 検査については磁場の影響で刺青や皮下金属片による振動・加熱・外傷が起きる危険性があります。また、ご自身に自覚の無かった閉所恐怖、暗所恐怖などが想定されます。刺青や皮下金属片がある方は検査を受けられませんのでお申し出ください。また、検査による閉所恐怖、暗所恐怖などの症状が出現した場合には担当者が直ちに適切な処置を行います。

また、個人情報情報を厳重に管理する手続、設備、体制等を整備いたしますので、あなたへ不利益が生じることは極めて低いものと予想されます。

あなたに不利益が生じた場合の補償は特にありませんが、万が一、そのような事態が起きた場合には、関連する諸規定に従って事故報告を行います。

(5) 同意しない場合でも不利益を受けないこと

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思で決めて下さい。

同意しないからといって、それを理由にあなたが不利益をこうむることは一切ありません。

(6) 同意した後、いつでも同意を撤回できること

一旦同意した場合でも、不利益をこうむることなくいつでも同意を撤回することができます。

その場合、提供していただいたデータ等や研究の結果などは廃棄され、記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。

ただし、同意を取り消した時点ですでに研究結果が論文などで公表されていた場合のように、研究結果を廃棄することができない場合があります。

もちろんこのような場合でも、個人を特定できる情報が公表されることは一切ありません。

(7) プライバシーの保護

この研究で得られた個人情報情報が外部に洩れることのないよう厳重に管理いたします。また、研究成果の発表にあたっては、参加者の氏名などは一切公表いたしません。

(8) 検査結果の報告を得られること

あなたご自身の結果について報告を受けたい場合は、担当者よりご説明いたします

ので、お申し出下さい。

(9) 研究終了後のデータの再利用に関すること

今回、この研究のために提供していただくあなたの症状の情報、生活指導による症状の変化から得られるデータは、将来計画される同様の研究にとっても貴重なものになるので、あなたの同意がいただけるならば、将来の医学研究のためにも使わせていただけるようお願いいたします。

また、将来、データ等を他の研究に用いる場合は、あらためてその研究について倫理審査委員会の承認を受けた上で利用させていただきます。

なお、提供していただいたデータ等の所有権はあなたにはありません。

(10) 検査結果報告以外のデータに関する権利を放棄すること

この研究の結果として特許権などの知的財産権が生じることがありますが、あなたはこれらについて権利があるとはいえません。

(11) 研究費用負担と謝金について

セルフヘルプ認知行動療法では全額が研究助成金から支出されますのであなたが負担することはありません。また、面談式認知行動療法については費用の半額が研究助成金から支出されますので自己負担分は半額となります。ただし、一般診療にかかる費用は、通常どおり自己負担分を支払っていただきます。

各種の質問紙、構造化面接、光トポグラフィー検査、GAZE FINDER 検査はすべて無料ですが、MRI 検査は 7000 円(税別)程度の費用が必要になります。このため、MRI 検査についてはこの研究への協力にご同意をいただいても検査を希望されない場合には行わないようにすることもできます。

なお、研究に協力していただいたことに対する金銭を含めた報酬はありませんが、ご要望があれば検査結果について担当者からわかりやすくご説明をさせていただきます。

(12) 研究で予定されている面接、検査、認知行動療法などの治療、状態評価を一部受けない場合のデータの取り扱いについて

この研究で行う検査の一部を受けない場合や認知行動療法などの治療を受けない、あるいは受けることを中止した場合、治療終了後のフォローアップとしての状態評価を受けない場合でも、研究協力への同意撤回がなければそれまでにご協力をいただいで得られたデータは研究で使用させていただきます。

(13) 問い合わせ等の連絡先：

国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構 大溪俊幸
〒263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号
TEL 043-290-2216 内線 2216

同意書

(担当医師用)

(同意者用)

国立大学法人千葉大学総合安全衛生管理機構長 殿

私は「精神疾患を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭により受け、内容について十分理解し、下記の項目を了承しました。この書面をもって、私がこの研究に参加することを自由意志で決定したことを示すものとします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェックをつけてください。）

- ☐ 研究の目的
- ☐ 研究の方法
- ☐ 予想される効果
- ☐ 予想される危険性
- ☐ 同意しない場合でも不利益を受けないこと
- ☐ 同意した後、いつでも同意を撤回できること
- ☐ プライバシーの保護
- ☐ 検査結果の報告を得られること
- ☐ 研究終了後のデータの再利用に関すること
- ☐ 検査結果報告以外のデータに関する権利を放棄すること
- ☐ 研究費用負担について
- ☐ 研究へのご協力をいただく中で MRI 検査を受けるかどうかは任意であること
- ☐ この研究で行う検査の一部を受けない場合や認知行動療法を受けない、あるいは受けることを中止した場合、フォローアップの途中で研究への参加が中止となった場合でも、それまでにご協力をいただいて得られたデータは研究に使用されること

年 月 日

同意者署名

印

※ご本人が 17 歳の場合には、保護者のご署名もお願いします。

年 月 日

保護者署名：

続柄：

年 月 日

担当医師署名

印

同 意 撤 回 書

千葉大学総合安全衛生管理機構長 殿

年 月 日

私は、「精神疾患を対象とした認知行動療法の有効性に関する研究」への以下の項目に関する同意を撤回します。

データの使用、保存を中止してください。

該当する項目の□にチェックをして下さい。

(1. のみチェックした場合、1. と2. の同意を二つとも撤回したものといたします。

2. のみチェックした場合は、本研究が終了した後、データを破棄いたします。)

☐ 1. 提供するデータ等が、本研究に使用されること。

☐ 2. 提供するデータ等が、将来新たに計画・実施される研究に使用されること。

ご本人署名：

ご本人が17歳の場合には、ご本人もしくは保護者の署名をお願いします。

保護者氏名：

続柄：

※ データなどの廃棄の終了をお知らせするハガキの送付をご希望の方は、以下へご住所の記入をお願いいたします。

ご住所：〒

【送付先】

千葉大学総合安全衛生管理機構 大湊俊幸

住 所：〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町 1-33