作成／更新日：令和 8 年 5 月 29 日
課題管理番号：25hk0102101h0002

日本医療研究開発機構　　医療機器開発推進研究事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名：　（日本語）精神疾患レジストリを活用した医療機器（磁気けいれん療法）の薬機法承認に関する研究：臨床評価準備
（英　語）Study on the approval of the Pharmaceuticals and Medical Devices Act of medical devices (magnetic seizure therapy, MST) using Mental Illness Registry: a preparation for clinical evaluation

研究開発実施期間：令和 6 年 11 月 21 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者　氏名：（日本語）鬼頭　伸輔
（英　語）SHINSUKE　KITO

研究開発代表者　所属機関・部署・役職：
（日本語）東京慈恵会医科大学・精神医学講座・主任教授
（英　語）The Jikei University School of Medicine・Department of Psychiatry・Professor and Chair

II 研究開発の概要

研究開発の背景と目的

うつ病は精神科領域において最も患者数の多い疾患であり、抗うつ薬による薬物療法が標準治療として広く実施されている。しかし、約 3 割の患者では十分な治療効果が得られず、治療抵抗性うつ病に対する新たな治療法の開発が重要課題となっている。

磁気けいれん療法（Magnetic Seizure Therapy: MST）は、既存の電気けいれん療法（Electroconvulsive Therapy: ECT）と比較して認知機能障害などの副作用が少ない可能性を有する新規治療法であり、高い医療ニーズが存在する。一方で、医療機器としての薬機承認取得にあたっては、PMDA より既存治療である ECT との臨床的位置づけを明確化する比較評価が求められた。

本研究開発課題では、MST の医師主導治験に加え、精神疾患レジストリを活用した ECT のリアルワールドデータ（RWD）を収集・解析し、MST との比較評価を実施することで、治験データとレジストリデータを統合した承認申請パッケージの構築を目的とした。また、薬機申請に資するレジストリとして必要な信頼性要求事項、

評価期間、評価項目等を整備し、PMDA とのレジストリ活用相談を通じて承認審査への適用可能性を確立することを目指した。

なお、令和 8 年 3 月に MST 医師主導治験実施のための研究費を医療機器開発推進研究事業より新たに獲得したことに伴い、治験開始時期は当初予定の令和 7 年 4 月から令和 8 年 4 月へ変更された。

研究開発の全体像

本研究では、MST の検証的試験として sham 刺激対照の優越性試験を実施する一方、ECT との直接比較については精神疾患レジストリを活用した RWD 解析により補完する戦略を採用した。これにより、MST の有効性・安全性を評価するとともに、ECT との臨床的位置づけを明確化し、薬機承認申請に臨床評価準備を進めた。

研究代表機関である東京慈恵会医科大学を中心として、国立精神・神経医療研究センターおよび京都大学が連携し、以下の研究項目を推進した。

1. PMDA とのプロトコル相談・レジストリ活用相談
2. レジストリシステム改修および品質マネジメント
3. データ利活用体制整備
4. 患者リクルートおよび ECT データ収集
5. 臨床評価体制整備
6. EEG 等を用いた有効性評価・刺激条件最適化
7. 治験プロトコル作成および統計学的比較評価法の整備

研究成果および進捗

1. PMDA 相談および研究統括

研究期間を通じて研究統括、進捗管理、資金管理を実施した。PMDA とのプロトコル相談では、対面助言、追加相談、フォローアップ面談を経て、令和 8 年 1 月に MST 医師主導治験プロトコルについて合意を得た。また、レジストリ活用相談も完了し、精神疾患レジストリを薬事目的に活用する方針について PMDA との合意を得た。

2. レジストリ基盤整備と品質管理

国立精神・神経医療研究センターでは、別途研究開発課題である AMED 竹田班が管理する「マイレジストリ」を基盤として、ECT と MST の比較評価に必要な項目追加やデータ品質管理を目的としたシステム改修を実施した。薬事利用を想定した品質マネジメント体制を整備し、レジストリの信頼性向上を図った。

3. データ利活用体制の構築

ECT データ収集に必要な体制整備として、症状評価を担当する心理士へのトレーニングを新たに実施した。また、縦断的 ECT データを継続的に収集可能な体制を構築し、MST 治験との整合性を有するデータ取得基盤を整備した。

4. 患者リクルートと臨床評価準備

令和 6 年度第 2 四半期より患者リクルートおよび ECT データ収集の準備体制を整備した。さらに、MST 治験で使用予定の評価尺度・評価時期と整合性を持たせた臨床評価体制を構築した。ECT 施行時の静脈麻酔薬、筋弛緩薬、回復時間等についても評価を行い、けいれん療法前処置の標準化を進めた。

5. 刺激条件最適化とモニタリング技術開発

京都大学では、ECT 既存データを用いて刺激条件と有効性との関連解析を実施した。また、逆行性健忘評価尺度（AMI-SF）や MRI 評価を含む認知機能・脳構造変化評価体制を整備した。さらに、ECT データ解析結果および先行研究を基盤として、MST の発作波形評価方法と刺激条件最適化に寄与する指標を確立した。

6. 比較評価プロトコル整備

統計学的バイアスを考慮した ECT と MST の比較評価法について、生物統計専門家と連携しながら比較プロトコル案を作成した。令和 7 年 11 月には全般相談を実施し、令和 8 年度には PMDA 対面助言を予定している。また、MST 治験プロトコルは、令和 8 年 4 月には IRB 承認を取得し、医師主導治験開始準備を完了した。令和 8 年 6 月に治験実施届を提出する予定である。

研究開発の成果と意義

本研究開発課題では、MST の薬機承認取得を見据え、精神疾患レジストリを活用した ECT との比較評価体制を構築した。PMDA との継続的な相談を通じて、レジストリ活用の信頼性要件や評価方法について合意形成を進めるとともに、治験プロトコル整備、データ収集体制構築、比較評価プロトコルなど、薬機承認申請に必要な基盤整備を達成した。

今後は、医師主導治験およびレジストリデータ解析を推進し、治験データと RWD を統合した承認申請パッケージを構築することで、MST の薬機承認取得を目指す。

Background and Objectives of the Research and Development

Depression is one of the most prevalent psychiatric disorders, and antidepressant pharmacotherapy is widely used as standard treatment. However, approximately 30% of patients do not achieve adequate therapeutic response, highlighting the need for novel treatments for treatment-resistant depression. Magnetic Seizure Therapy (MST) is a novel treatment that may cause fewer cognitive adverse effects than Electroconvulsive Therapy (ECT), creating a strong unmet medical need. For regulatory approval, the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) requested comparative evaluation data clarifying the clinical positioning of MST relative to ECT. This project aimed to collect and analyze real-world data (RWD) of ECT using a psychiatric disorder registry and to conduct comparative evaluations with MST in combination with an investigator-initiated clinical trial of MST. The goal was to establish a regulatory submission package integrating clinical trial data and registry-based data. In addition, the project sought to establish registry reliability requirements, evaluation periods, and outcome measures necessary for regulatory applications through consultations with the PMDA. Following additional AMED funding obtained in March 2026 for the MST investigator-initiated trial, the planned trial initiation was postponed from April 2025 to April 2026.

Overall Framework of the Research and Development

This project adopted a strategy in which a sham-controlled superiority trial was conducted for MST, while comparisons with ECT were supplemented using registry-based RWD analyses. This approach

enabled preparation for regulatory clinical evaluation while clarifying the clinical positioning of MST relative to ECT.

Led by The Jikei University School of Medicine, the National Center of Neurology and Psychiatry and Kyoto University collaboratively promoted the following activities:

1. PMDA consultations regarding protocols and registry utilization
2. Registry system modification and quality management
3. Development of a data utilization framework
4. Patient recruitment and ECT data collection
5. Clinical evaluation preparation
6. Optimization of stimulation parameters and EEG-based efficacy evaluation
7. Development of comparative evaluation protocols

Research Achievements and Progress

Throughout the project, overall project management, progress control, and PMDA consultations were conducted. Agreement on the MST investigator-initiated trial protocol was obtained from the PMDA in January 2026, and consultations regarding registry utilization were successfully completed. The National Center of Neurology and Psychiatry implemented system modifications to the “Mi Registry” platform managed by the AMED Takeda research group, enabling collection of data necessary for comparative evaluations between ECT and MST. A quality management framework suitable for regulatory use was also established. Preparations for patient recruitment and ECT data collection began in the second quarter of fiscal year 2024. Clinical evaluation systems harmonized with the planned MST trial were established, including standardization of pre-treatment procedures for convulsive therapy. At Kyoto University, analyses of existing ECT datasets were conducted to investigate relationships between stimulation parameters and treatment efficacy. In addition, cognitive and neuroimaging assessment systems, including AMI-SF and MRI evaluations, were prepared. These findings contributed to the optimization of MST stimulation parameters and seizure waveform evaluation methods.
Comparative evaluation protocols between ECT and MST were also developed in collaboration with biostatistics experts. The MST clinical trial protocol received Institutional Review Board approval in April 2026, and submission of the clinical trial notification is scheduled for June 2026.

Conclusion

This project established a comparative evaluation framework between ECT and MST using a psychiatric disorder registry to support regulatory approval of MST. Through continuous consultations with the PMDA, registry reliability requirements and evaluation methodologies were clarified, and key infrastructures necessary for regulatory submission, including trial protocols, data collection systems, and comparative evaluation methods, were successfully developed. Future efforts will focus on advancing the investigator-initiated clinical trial and registry-based analyses to construct an integrated regulatory submission package combining clinical trial data and real-world data for MST approval.