

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」不適合に関する
調査報告ならびに再発防止策

2020年10月21日

公益財団法人がん研究会 有明病院

目次

1. はじめに	4
2. 対象となった臨床研究	4
2.1 研究の種別	4
2.2 研究の承認	4
2.3 研究部署	5
2.4 研究プロセス	5
3. 本事案の概要と発覚の経緯	5
4. 院内緊急注意喚起	6
5. 調査委員会の設置および IRB 審議	6
6. IRB における当該研究の取扱いに関する審議と最終審議結果	7
7. 本事案に関する同意取得状況と解析報告	8
8. 本事案の原因分析	8
8.1 当該研究の開始時点の状況	8
8.2 同意取得ができなかった症例が発生した理由	9
8.3 研究計画の予定数を超えて症例が登録された原因	9
9. 本事案発生に関する問題と問題解決のための提言	10
9.1 教育・研修に関する問題	10
9.2 研究の進捗管理に関する問題	10
9.3 研究助手の配置に関する問題	10
9.4 監査・モニタリング体制に関する問題	11
10. 再発防止に向けた対策の実施	11
10.1 教育・研修に関する対策	11
10.2 同意書確認手順に関する対策	12
10.3 研究の進捗管理に関する対策	12
10.4 研究助手の配置に関する対策	13
10.5 監査体制に関する対策	13
11. 患者への謝罪	14
12. 処分	14
12.1 当該研究者	14
12.2 C 部長	14
13. 公表	14
表- 1 調査委員会メンバー	15
表- 2 調査委員会活動	15

表- 3	D 部長が主体となって研究用採血を実施した症例	16
表- 4	A 医長らが中心となって研究用採血を実施した症例の同意取得状況	16
表- 5	A 医長、B 医師の教育訓練状況	17
参考資料	「臨床研究実施における指針の策定」	18

1. はじめに

本文書は、公益財団法人がん研究会医学系研究倫理審査委員会の承認の下にがん研究会有明病院で行われた前向き観察研究において、対象患者の同意取得過程で「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対する重大な不適合が生じたため、これを調査・審議し、その結果を報告するものである。また、同様の事案が生じないよう再発防止策を検討したので合わせて報告する。

本事案の発覚後、速やかに厚生労働省へ第一報を入れたが、本報告に至るまでには原因究明のための詳細な調査と再発防止策の検討に十分な時間をかける必要があったこと、加えて新型コロナウイルス感染拡大に伴う様々な院内活動制限が影響したことを付記する。

2. 対象となった臨床研究

研究課題名 : 「Liquid biopsy¹ による Actionable gene mutation² 検索」
研究責任者 : 総合腫瘍科 D 部長

2.1 研究の種別

軽微な侵襲（研究用採血）を伴う前向き観察研究

2.2 研究の承認

当該研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、「倫理指針」という）適用の医学系研究として、公益財団法人がん研究会医学系研究倫理審査委員会（以下、「IRB」という）にて承認され、2018 年 7 月 4 日に病院長の決済を受けて実施

¹ リキッド・バイオプシー：「バイオプシー」とは「生検」のことであり、一般的には病理学的検査や遺伝子変異検査のために体表に近いリンパ節の摘出、生検針による穿刺や内視鏡などを使用して病変のある組織からその一部を採取し検査を実施することをいい、患者に対し比較的大きな侵襲を与えることになる。そのため、十分な検体が取れない場合が有り、また病態変化のモニタリングのための頻回な生検実施は困難である。一方、リキッド・バイオプシーは、近年の検査技術の向上により、血液や唾液などにわずかに含まれるがん組織由来の変異遺伝子の検出が可能となったことを受け、少量の液体（＝リキッド）である体液（主に血液）を採取することにより実施される。そのため、患者に対する侵襲は軽微であり、モニタリングのための頻回な実施も可能となり、近年その有用性が期待されている技術である。

² アクショナブル・ジーン・ミューテーション：「ジーン・ミューテーション」とは遺伝子変異のことを言う。遺伝子はタンパク質の設計図であるが、設計図である遺伝子に変異があると生成されるタンパク質の性質は本来とは異なったものとなる。抗がん剤には、がん細胞の増殖などを司るタンパク質を標的としてその効果を現わすもの（分子標的薬）がある。ある抗がん剤の効果が期待できる遺伝子の変異がある場合、つまり変異した遺伝子から生成された異常なタンパク質ががん細胞に存在するなどのため、ある抗がん剤の標的となり、当該の抗がん剤を投与するという治療選択肢をとれることになる。この治療選択肢をとれることを「アクショナブル」という。治療選択肢がとれる遺伝子変異のことを「アクショナブル・ジーン・ミューテーション」という。

されていた。

2.3 研究部署

当該研究の共同研究部署として、総合腫瘍科、乳腺内科、呼吸器内科、肝・胆・膵内科、消化器化学療法科、血液腫瘍科、整形外科、泌尿器科、がんプレシジョン医療研究センター、免疫ゲノム医療開発プロジェクト、次世代がん研究シーズ育成プロジェクト、およびがん研究所病理部が登録された。

2.4 研究プロセス

当該研究は、がん種を特定せず進行がん患者を対象として、通常の採血時に一度だけ研究用に血液を採取するものであり、以下のプロセスを経て実施される手順となっていた。

- ① 参加各診療科では、候補患者に研究内容を説明し文書による同意を得て D 部長に連絡後、疼痛などの患者の負担に配慮して、採血による針刺しを最小限にするために通常診療における血液検査に加えて 14 mL の研究用血液検体を同時に採血する。
- ② 研究用血液検体は匿名化の後に、解析部署であるがんプレシジョン医療研究センター（以下、「CPM センター」という）に移送される。
- ③ CPM センターでは、血液中のがん細胞由来の DNA、RNA を抽出し、体細胞遺伝子変異や遺伝子発現の解析をすることにより、その中に分子標的療法等の対象となる Actionable gene mutation がないかの検索を行う。
- ④ 検査結果は、CPM センターから研究者に報告される。

3. 本事案の概要と発覚の経緯

本研究は、総合腫瘍科 D 部長を中心に臓器を限定しない多種類のがんを対象として複数の診療科が参加し、2018 年 7 月から開始されていたが、消化器がんを担当する消化器化学療法科の A 医長および B 医師が、研究計画書に定められた患者同意取得手順に従わず、予定症例数を超えて研究を進めるという倫理指針に対する逸脱行為を犯していた（以下、「本事案」という）。この消化器がん登録症例は D 部長に報告されておらず、D 部長は他の診療科で同意が得られた症例により予定の登録を終えようとしていた。

2019 年 11 月 6 日、研究分担者である A 医長は、他の臨床試験における議論を聞きおよび、自身が B 医師とともに行っていた同意取得の手順（後述）が倫理指針に対する重大な不適合に相当することを自覚した。

A 医長は、同日これを上長の消化器化学療法科 C 部長に報告した。C 部長は、消化器化学療法科における当該研究の中断を命じ、早急な現状把握、診療科内での本件発生の

周知を命じ、IRB へ報告するように指示をした。

2019 年 11 月 11 日、C 部長は、病院長および研究責任者である D 部長へ本事案を口頭で報告し、病院長は 11 月 14 日に調査委員会を設置した。

2019 年 11 月 18 日、本事案の概要が IRB 事務局に報告され、IRB 委員長および副委員長による迅速審査にて「IRB 本審査の意見が出るまで当該研究の一時停止、並びに次回 IRB にて本事案に関する本審査を実施する。」と判断され、同時に病院長が決裁した。

2019 年 11 月 19 日、病院長は、倫理指針の「第 6 研究機関の長の責務 4 大臣への報告等」に照らし、本事案については厚生労働大臣への報告が必要であると判断し、厚生労働省へ第一報を入れた。11 月 22 日に副院長らが厚生労働省を訪問し、発生した事案につき説明を行った。

4. 院内緊急注意喚起

病院長は、2019 年 12 月から 2020 年 1 月にかけて、院内全診療科のカンファレンス・Cancer Board に出席し、本事案についての概要の説明と、同意取得等に関する研究倫理の遵守について注意喚起と指導を行った。

5. 調査委員会の設置および IRB 審議

- ・ 2019 年 11 月 14 日に、病院長は、事実関係を調査するために自らを委員長とする調査委員会を設置した（表-1 参照）。

- ・ 2019 年 11 月から 2020 年 1 月にかけて、調査委員会は調査を実施し、調査結果を複数回にわたり病院長に報告した（表-2 参照）。

併せて、2015 年以降に実施された消化器科化学療法科の A 医長および B 医師が関与した臨床研究の実施状況につき調査した。その結果、本事案のような不適合は認められなかった。

- ・ 2019 年 12 月 5 日開催の IRB にて、調査委員会からの本事案に関する調査結果が報告された。

この報告に際し、IRB において病院長より、がん研究会における本事案の対応方針等につき以下のコメントがあった。

- ① 当該の研究は診療の採血時に研究用採血を上乗せで行う軽微な侵襲を伴う観察研究であり、薬剤の投与などの介入を伴うものではなく、患者への健康被害や直接的な不利益は生じていない。また、捏造・改ざん・盗用などのいわゆる不正研究行為に当たるものではない。
- ② しかしながら、「倫理指針」に対する重大な不適合であり、大臣への報告を

要する事案であると認識し、厚生労働省へ第一報を入れた。

- ③ 本事案の主たる原因は当該研究者の研究倫理に対する認識の甘さにあったと考えているが、このような個人の判断の誤りを組織として防ぐことが出来なかったことは病院として大いに反省すべきことであり、十分な対策の検討をし、対策の実行をしていく所存である。
- ④ 原因と対策につき十分に調査・検討したうえで、その結果を含めて公表行う考えである。
- ⑤ 当該研究者への処分については、一定期間の研究参加禁止、および公的研究資金への応募の禁止等、検討のうえ決定することとしたい。

IRB では、総合腫瘍科 D 部長、消化器化学療法科 C 部長および消化器化学療法科 A 医長の出席を求め、調査委員会の報告を踏まえ、本事案に関する事実関係の確認等を行った。審議においては、当該研究の継続の適否について議論されたが、判断には追加調査が必要であるとし、迅速審査での審査結果「研究の一時停止」を継続し、次回再審議となった。次回の審議に向けて IRB より、対象となった患者のがん種、解析の状況、並びに研究開始時の手順等の情報共有状況につき再調査が要請された。

- ・ 2020 年 1 月 9 日の IRB にて、調査委員会より、前回要請のあった対象患者のがん種(表-3 および表-4 脚注参照)、解析の状況(7. 項、参照)並びに研究開始時の手順等の情報共有状況(8.1 項参照)につき報告があった。また、D 部長、C 部長および A 医長から IRB が事実関係等につき直接事情聴取を行った。IRB の審議結果は一致を見ず、「保留(研究の一時停止の継続)・再審議」となった。
- ・ 2020 年 1 月 28 日に、調査委員会はこれまでの調査結果等を踏まえ、本事案の問題点と再発防止に向けた提言につき協議を行なった。
- ・ 2020 年 2 月 6 日の IRB にて、病院長より、調査委員会の提言に基づき、再発防止策、並びに関係者の処分案につき報告がなされた。また、D 部長および C 部長より当該研究に登録された患者への謝罪案が報告された。

IRB では、調査委員会の再調査結果、出席をした D 部長および C 部長からの聞き取り調査等を踏まえて当該研究の取扱いにつき審議し、審議結果を最終決定した。

6. IRB における当該研究の取扱いに関する審議と最終審議結果

2019 年 12 月 5 日および 2020 年 1 月 9 日の IRB の審議において、本研究のうち手順通りに実施された総合腫瘍科 D 部長の患者の解析結果は、手順を逸脱して実施された

消化器化学療法科 A 医長らの患者の解析結果からは切り離して考えてもよいのではないかという意見があった。すなわち、D 部長の患者の解析結果は本来の研究として活かし、A 医長の患者のデータは使用しないという意見であった。

しかしながら、2020 年 2 月 6 日の審議では、1 つの研究計画として IRB が実施の承認をした研究に対し、D 部長の患者の解析結果と A 医長らの患者の解析結果を分けて扱うべきではないという結論に集約された。

審議結果：当該研究における既承認の取り消し（研究の中止）

7. 本事案に関する同意取得状況と解析報告

当該研究の計画書における予定症例数は 100 例であった。研究責任者である総合腫瘍科 D 部長が中心となって登録した症例 97 例については、同意説明・同意取得が予め決められた手順通りに行われた。その検査・解析結果は、全てが D 部長に報告をされていたことが確認された（表-3 参照）。

一方、消化器化学療法科 A 医長は、同じ消化器化学療法科の B 医師の協力を得ながら、159 症例について診療のための血液検査と同時に研究用採血のオーダーを行った。

表-4 に示すように、採血前に同意説明・同意取得がなされた症例は 19 例、採血を実施した同日に（採血前に同意取得がされたか否かは確認できなかった）、または後日に同意説明・同意取得をした症例は 85 例、同意書の保管がなく同意取得が確認できなかった症例は 55 例であった。これら全 159 症例のうち、148 症例については既に検査・解析が行われており、A 医長が解析結果の報告を受けていたが、D 部長には登録状況も含めて報告されていなかった。

11 症例分が未解析であったが、これは本事案発覚後、研究停止としたためであった。

8. 本事案の原因分析

8.1 当該研究の開始時点の状況

消化器化学療法科 A 医長は、これまでの臨床経験から適切な個別化がん薬物療法の開発が必須であると強く意識しており、難治性である進行期の上部消化管がんにおけるリキッド・バイオプシーの有用性につき検討をしたいと以前より考えていた。2018 年 4 月頃に総合腫瘍科 D 部長が当該の研究計画を立案中であることを知り、A 医長が検討したいと考えていたことが、当該研究の中で実施可能であると考え、この研究に参加することとした。

リキッド・バイオプシーの検査に関して、CPM センターは中央検査室としての役割を担っており、研究用採血・検査オーダーがあった検体は自動的に CPM センターで検査が

される体制となっていた。検査・解析結果は、研究用採血・検査オーダーをした各研究者へ報告されていた。

当該研究の手順では、共同研究部署である各診療科からの研究用採血された検体は、一様に D 部長管轄の総合腫瘍科の研究助手が CPM センターに持ちこみ、検査・解析が実施される手順となっていた。そのため、検査・解析結果は、CPM センターから D 部長宛てに報告されていた。

一方、A 医長らは当該の研究計画書や研究用採血・検査オーダーの手順につき、D 部長から詳細な情報の提供があったにも関わらず、その内容につき十分な確認をしていなかった。その結果、A 医長らは、D 部長から示された手順から離れて研究用採血・検査オーダーを行い、自ら CPM センターに持ちこむことで症例登録に着手した。CPM センターは A 医長から受領した検体であったため、検査・解析結果を A 医長へ報告をしていた。

8.2 同意取得ができなかった症例が発生した理由

消化器化学療法科 A 医長は、2018 年 9 月より患者の登録を開始した。ちょうどこの頃、消化器化学療法科の研究支援を担当していた研究助手が個人的事情により 5 日/週から 2 日/週の勤務へ変更となった。そのため、候補患者のスクリーニング、登録症例数のカウント、説明文書の準備等の事前準備について、研究助手の支援を十分に受けられなくなった。そこで A 医長は、同じ消化器化学療法科の B 医師の協力などを得ながら、研究者だけで研究を遂行することにした。

本来であれば、あらかじめ候補となる患者スクリーニングを行い、候補患者に研究参加協力のための事前の同意説明を行ったうえで、次回来院時に同意取得を行い、研究用採血・検査をオーダーする手はずであった。

しかしながら、候補患者の事前スクリーニングが十分にできず、化学療法のための入院予約リストから候補者を選ぶこととし、同意取得を前提に、事前に入院時採血に合わせて研究用採血のオーダーを行う等の事例が発生した。採血時間に合わせて当日に同意説明をしようとしたが、多忙な外来診療の中では、事前の説明文書の準備や説明の時間を割くことが困難であった。このため、採血後の同意取得となるケースや、A 医長が急患などの対応のため事後の同意取得の機会さえ逸するケースが出てきた。

本研究期間中、事後の説明を含め説明を行った患者すべてが、A 医長および B 医師に対し研究参加の同意に協力的であったことも、A 医長らが不適切な行動を継続させてしまう一因となった。

8.3 研究計画の予定数を超えて症例が登録された原因

消化器化学療法科 A 医長は、解析結果を受け取るごとに、研究成果が当初の期待以上に優れていることに気づき、多数の症例で、より強固なデータを出したいと考えた。A

医長は、自分が専門とする消化器がんの症例について、研究責任者である総合腫瘍科 D 部長に登録状況の報告や研究計画の予定症例数を確認することなく、多数の症例を登録することに没頭した。

9. 本事案発生に関する問題と問題解決のための提言

調査委員会では、調査した結果に基づき本事案につき以下の問題点を指摘し、対応について提言をした。

9.1 教育・研修に関する問題

消化器化学療法科 A 医長と B 医師ともにがん研究会主催の集合研修（治験、医学系研究に関する全般的な解説 ヘルシンキ宣言、インフォームドコンセント、倫理審査、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の改訂の要点、個人情報保護、利益相反、研究申請手順等を含む）への参加、ICRweb³の e-ラーニング受講（表-5 参照）や企業治験における治験分担医師の経験が多数あり、被検者に対する事前の同意取得は研究倫理の基本であること、並びに研究分担者として当該の研究計画の内容や手順について熟知しておく必要があることは十分に認識していた。しかしながら、今回の事案では行動に結びつかなかった。その背景には、本事案が観察研究であり、通常診療における検査の上乗せ採血という軽微な侵襲を伴うのみであったことによる A 医長らの研究倫理の軽視があった。

<提言>

e-ラーニング等による教育だけでは不十分であり、研究倫理や当該研究実施に必要な知識および技術の習得が必須であること等の基本的事項については当事者意識をもって研究者にインプットできる教育・研修方法を採用し、かつ繰り返し行うことが必要である。

9.2 研究の進捗管理に関する問題

本事案では、患者への同意取得状況、研究進捗状況が当事者も外部からも見えないことが、事態が拡大した原因の一つであったと考えられた。

<提言>

研究実施の当事者以外も、同意取得と症例登録状況を確認できる仕組みを導入すべきである。

9.3 研究助手の配置に関する問題

今回の事案では、診療科で雇用している研究助手の勤務日数が当人の都合により

³ 国立がん研究センターが運営するインターネットを介した臨床研究のための e-ラーニングプログラム

5 日/週から 2 日/週へ変更となったため研究助手の支援を受けずに研究者だけで研究を遂行することとした。その結果、候補患者のスクリーニング等の業務が患者の来院直前となり、十分な事前準備をすることが出来ず、同意取得手順の不遵守につながった。

<提言>

病院として臨床研究の推進を掲げる以上は、各診療科が実施する臨床研究に対して適切な支援ができるように研究助手の配置等につき考慮すべきである。

9.4 監査・モニタリング体制に関する問題

当院が主導する医師主導治験や介入を伴う特定臨床研究等においては外部委託なども活用し監査・モニタリングを実施することとしている。しかしながら、その他の臨床研究に対しては監査やモニタリング実施の体制はなかった。これらの臨床研究に対しても何らかの監査やモニタリングを行う仕組みがあれば、本事案のような問題発生の抑止力となった可能性もある。

<提言>

指針等で監査が必須とされていない今回のような前向き観察研究においても、監査やモニタリング機能があることが望まれる。

10. 再発防止に向けた対策の実施

調査委員会からの本事案発生に係る問題点と再発防止のための提言、および IRB からの意見を受け、病院として以下の対策を講じることとした。

10.1 教育・研修に関する対策

1) 事例教育の実施

① 今回の事案に対する緊急集会の開催

対象：臨床研究に関係する職員全員

方法：複数回の集会、および参加できなかった者へのビデオ補講

内容：起こった事態の重大さにつき周知・徹底

※ 研修不参加者の臨床研究（新規・継続）への参加は認めない

② 定期的な事例教育の実施

対象：臨床研究に関係する職員全員

方法：2 回/年程度の定期的集合教育、および参加できなかった者へのビデオ補講

内容：自分事として捉えられるように、本事例を含む当会で起こった過去事例、他施設の事例紹介、また当該事例発生によりどのようなインパクトがあったのか等の考察

※ 研修不参加者の臨床研究（新規・継続）への参加は認めない

2) 当会としての臨床研究実施における指針の策定

当会で臨床研究を実施する者が留意すべき事項を「臨床研究実施の指針」として策定し、電子掲示板（デジタルサイネージ）での常時掲示や、1) の集合教育時などを通じて、繰り返しインプットしていく。

指針に盛り込む事項は、がん研究会の「基本理念」および「Mission, Core Values, Vision」の原点に立ち戻り、臨床研究の実施に関係が深い事項、並びに研究倫理の基本である「患者の人権・利益の優先」および「省令・指針等のコンプライアンス」等を盛り込み作成する（参考資料 「臨床研究実施における指針の策定」 参照）。

10.2 同意書確認手順に関する対策

本事案を発生させた A 医長および B 医師の所属する消化器化学療法科においては、前向きで実施する研究用採血・検査のオーダーに関しては、同意説明をした研究者が実施するのではなく、研究助手等の他の者が同意書を確認したうえで行うこととする。併せて、同意書を確認し、研究用採血・検査のオーダーをした研究助手等が研究実施計画書に従った症例リストの作成をする手順をルール化することとする。本手順により、研究実施の当事者以外からも同意取得と症例登録状況を確認できる状態とする。

消化器化学療法科では 2020 年 5 月より本ルールの運用を開始した。

- ① 研究者が同意取得後、同意書を研究助手等に渡す
- ② 研究助手等が同意書の確認をし、研究用採血のオーダーを行う
- ③ 研究助手等が研究実施計画書に従った症例リストを作成
- ④ 研究助手等が同意書の保存管理を行う

消化器化学療法科での実施状況や他診療科での実施実現性を検証し、病院全体のルール化について検討を行う。

10.3 研究の進捗管理に関する対策

研究の進捗管理を可能とする以下の仕組みの導入・実施を検討する。

1) IT を活用した同意書、進捗情報のデータベース等への取り込み

- ① 2020 年 1 月に導入した電子カルテへの文書取込・管理システムを利用して、臨床研究の同意書にはバーコードを付与し、スキャナーで同意書を読み込むことで自動的に仕分けをして患者個別の文書管理フォルダーに格納できる仕組みを構築した。また、電子原本化を考慮し文書取込時にはタイムスタンプを付記することとした。現状では 紙の同意書を別途保存している

が、今後は電子原本化の手順を整備する。

- ② 電子カルテに臨床研究症例登録用のテンプレートを用意し、臨床研究のリストから各臨床研究の症例登録ができるシステムを開発した。登録用テンプレートの該当臨床研究にチェックするだけで、別途構築中の統合がんデータベースに症例登録が自動転送される。これにより臨床研究毎の症例登録数を中央管理できるシステムを構築した。まずは、消化器化学療法科にて運用準備を開始した。今後、全診療科の前向き臨床研究に運用を拡大していく計画である。

- 2) 臨床研究全般の管理部署である臨床研究・開発センター内のデータベース・バイオバンクセンターに「臨床研究データ管理責任者」を置き、臨床研究の進捗状況を1) ②の統合がんデータベースを用いて症例登録数モニタリング等を実施する。モニタリングの結果を定期的に、研究責任者、診療科部長、臨床研究・開発センター長へ報告をする。
- 3) 現在、院内で一般診療のカルテ監査を診療情報管理室および診療情報管理委員会が実施しているが、1) ①での臨床研究の同意書の取込状況についても併せて抜打ちでの監査を実施する。

10.4 研究助手の配置に関する対策

病院雇用の研究助手を配置する部署を新設し、研究助手の集中管理を実施する。

- 1) 研究助手を集中管理する部署を新設し、病院雇用の研究助手を配置する。
本件については、2020 年 4 月より一部の病院雇用の研究助手の管理部署への配置に着手した。
- 2) 各診療科雇用の研究助手の業務量を見ながら、病院雇用の研究助手をフレキシブルに配置していくことで支援業務が確実に実行できる体制を構築する。
10.3 2) 項の進捗状況のモニタリングを、「臨床研究データ管理責任者」と協力し配置した研究助手が実施する。
その他、研究助手の業務の標準的手順などを整備する。
- 3) 各診療科雇用の研究助手を、徐々に新設の部署へ移行し、本運用を確実なものとする。

10.5 監査体制に関する対策

新たに、臨床研究に特化した監査部門を設置することを 2020 年度のアクション・プランとして検討する。

監査部門は、監査が必須な臨床研究のみならず、前向き観察研究に関しても、モニタリングの状況などを参考にリスク・ベースの監査を実施することを想定する。

11. 患者への謝罪

総合腫瘍科 D 部長が主体となって研究用採血を実施した 97 例の患者、および消化器化学療法科 A 医長が中心となって研究用採血を実施した 159 例の患者すべてに対して本研究の同意取得の手順に倫理指針や研究計画からの逸脱が発生したため、解析した結果については研究に使用できなくなったことを報告し、謝罪する。ただし、既に死亡した患者への対応は、慎重を期すこととし、個別に対応する。

また、解析を実施した患者に関しては、希望があれば解析結果について開示することを考慮する。

12. 処分

12.1 当該研究者

消化器化学療法科 A 医長および B 医師に関しては、当該事案に関する直接的な責を負うものと判断し、今後一定期間、他機関との共同研究を含め、新規の治験・臨床研究への参加（競争的研究資金の公募を含む）の禁止を科す。

この一定期間については、1 年間を想定し、1 年を経過した時点で臨床研究等への参加の妥当性につき再度審査をする。

12.2 C 部長

C 部長は消化器化学療法科の部長であるとともに、臨床研究全般の管理責任を有する臨床研究・開発センター長の任にある。従って、臨床研究・開発センター長の職を一定期間解く処分を検討している。一定期間については、1 年間を想定している。

13. 公表

本事案については、病院のホームページに掲載することで、公表する。

公表に当たっては、本事案に関する問合せ窓口を設置し、患者等の外部からの問合せについて対応する。

以上

表- 1 調査委員会メンバー

	氏 名	所属・役職
委員長	■	病院長
副委員長	■	院長補佐 消化器外科部長
委員	■	がん研究所 副所長
委員	■	副院長 診療情報管理室 室長
委員	■	看護部 看護師長
委員	■	治験薬管理室 チーフ
委員	■	臨床研究・開発センター 事務室 室長
委員	■	臨床研究・開発センター 事務室 係長

表- 2 調査委員会活動

日付	活動内容
2019 年 11 月 14 日	調査委員への本事象の概要説明と調査指示
2019 年 11 月 20 日	消化器化学療法科関係者へのインタビュー実施 発生した事象の事実関係調査、消化器化学療法科が当該研究への参加に至った経緯等の調査実施
2019 年 11 月 26 日	CPM センター関係者へのインタビュー実施
2019 年 11 月 28 日	消化器化学療法科の症例についての同意書およびカルテ調査
2019 年 12 月 5 日	IRB にて調査結果に基づく事実関係の報告（副委員長）、並びに病院長より本事案対応方針等についての表明
2019 年 12 月 13 日	CPM センター関係者へのインタビュー（研究用採血から検査オーダー等の一連の流れについて）実施 IRB からの要請に基づき、本事象の症例についての癌種、解析の状況等 並びに研究開始にあたっての手順等の情報共有状況などの調査実施
2020 年 1 月 9 日	IRB にて報告（対象症例の詳細、研究開始時の情報共有等）
2020 年 1 月 28 日	本事象発生の原因と再発防止に関する提言協議
2020 年 2 月 6 日	院長：IRB にて調査委員会の提言を受けての対策案等提示

表- 3 D 部長が主体となって研究用採血を実施した症例

乳がん	17 例	卵巣がん	6 例	胆道がん	4 例
頭頸部がん	17 例	子宮内膜がん	5 例	尿路上皮がん	3 例
肉腫	16 例	食道がん*	4 例	大腸がん	2 例
膵がん	7 例	原発不明がん	4 例	悪性黒色腫	1 例
子宮頸がん	7 例	肺がん	4 例	合計	97 例

表- 4 A 医長らが中心となって研究用採血を実施した症例の同意取得状況

	同意取得状況/同意書の保管状況※1		同意取得日
事前同意取得	19 例	内 1 例＝カルテ取込のみ	-49～ -1 日前
同日または 後日同意取得	85 例	内 2 例＝カルテ取込のみ	同日：65 例※2 1～32 日後：20 例※3
同意取得 確認できず	55 例	内 2 例＝ 同意書出力ログあり 内 1 例＝ カルテ同意取得記載あり	—
合計	159 例	—	—

がん種：胃がん 117 症例、食道がん 36 症例、大腸がん 6 症例

※1：内数以外は紙の同意書の保管あり

※2：同日については採血前に同意取得されたか否かは確認できず

※3：+1 日＝11、+2 日＝2、+3 日＝3、+7 日＝1、+10 日＝1、+14 日＝1、+32 日＝1

表- 5 A 医長、B 医師の教育訓練状況

年度	受講講座	受講日付	
		A 医長	B 医師
2017 年度	GCP オリエンテーション ※1	4 月 28 日	4 月 28 日
2018 年度	ICRweb 臨床研究の基礎知識講座 ※2	11 月 11 日	11 月 11 日
	ICRweb 研究倫理指針 update2017 ※3	11 月 11 日	11 月 11 日
	ICRweb GCP トレーニング (R2 対応版) ※4	4 月 2 日	4 月 5 日
2019 年度	ICRWeb 臨床研究の基礎知識講座 ※2	7 月 31 日	7 月 28 日
	ICRweb 研究倫理指針 update2017 ※3	7 月 31 日	8 月 1 日
	ICRweb GCP トレーニング (R2 対応版) ※4	7 月 31 日	8 月 1 日

※1：がん研独自の集合研修

治験、医学系研究に関する全般的な解説 ヘルシンキ宣言、インフォームドコンセント、倫理審査、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の改訂の要点、個人情報保護、利益相反、研究申請手順等を含む

※2：がん研究会用 施設専用講座

1. 臨床研究概論
2. 治療開発のための研究 1：臨床試験
3. 治療開発のための研究 2：非臨床試験
4. 治療開発のための研究 3：治験
5. 病気の原因を調べるための疫学研究 1：ケース・コントロール研究
6. 病気の原因を調べるための疫学研究 2：コホート研究
7. 生物統計学 1：仮説検定
8. 生物統計学 2：交絡・ランダム化と因果推論
9. 研究倫理と被験者保護
10. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の解説

※3：2017 年に改訂された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

1. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
2. 医学研究と個人情報保護のあり方

※4：ICH E6 GCP Essential GCP Training v2

参考資料 「臨床研究実施における指針の策定」

臨床研究の実施に関し、より基本的なマインド・心構えを「研究を実施する者」、「実施しようとする者」に根付かせるためには研究者が常に意識でき、必要な時には顧みることが出来る何らかの「指針」をがん研究会として掲げる必要があると考えた。

がん研究会の基本理念は、以下に示すとおりであり、電子掲示板等を通じて全職員に常に周知をしている状況である。

基本理念：がん研究会は「がん克服をもって人類の福祉に貢献する」

この基本理念達成のために、がん研究会は 研究所、病院およびがん化学療法センター等を擁し、

1. がんの本態と個性を明らかにし、がんの診断・治療・予防に貢献すると共に、生命科学の先端を開拓する。
2. 優れたがんの診断・治療を実践し、がんを治す。
3. がんの新薬と新しい診断・治療法を開発する。
4. がんの予防研究と一次・二次予防の実践により、がんの発生と死亡を抑える。
5. がんの研究・診療・予防の、国内および国際交流を促進する。

また、がん研究会の使命、価値観、将来展望についても同様に電子掲示板等を通じて全職員に常に周知をしている。

Mission, Core Values, Vision

使命 (Mission)

がん克服をもって人類の福祉に貢献する

価値観 (Core Values)

創造・革新・高質・親切・協調

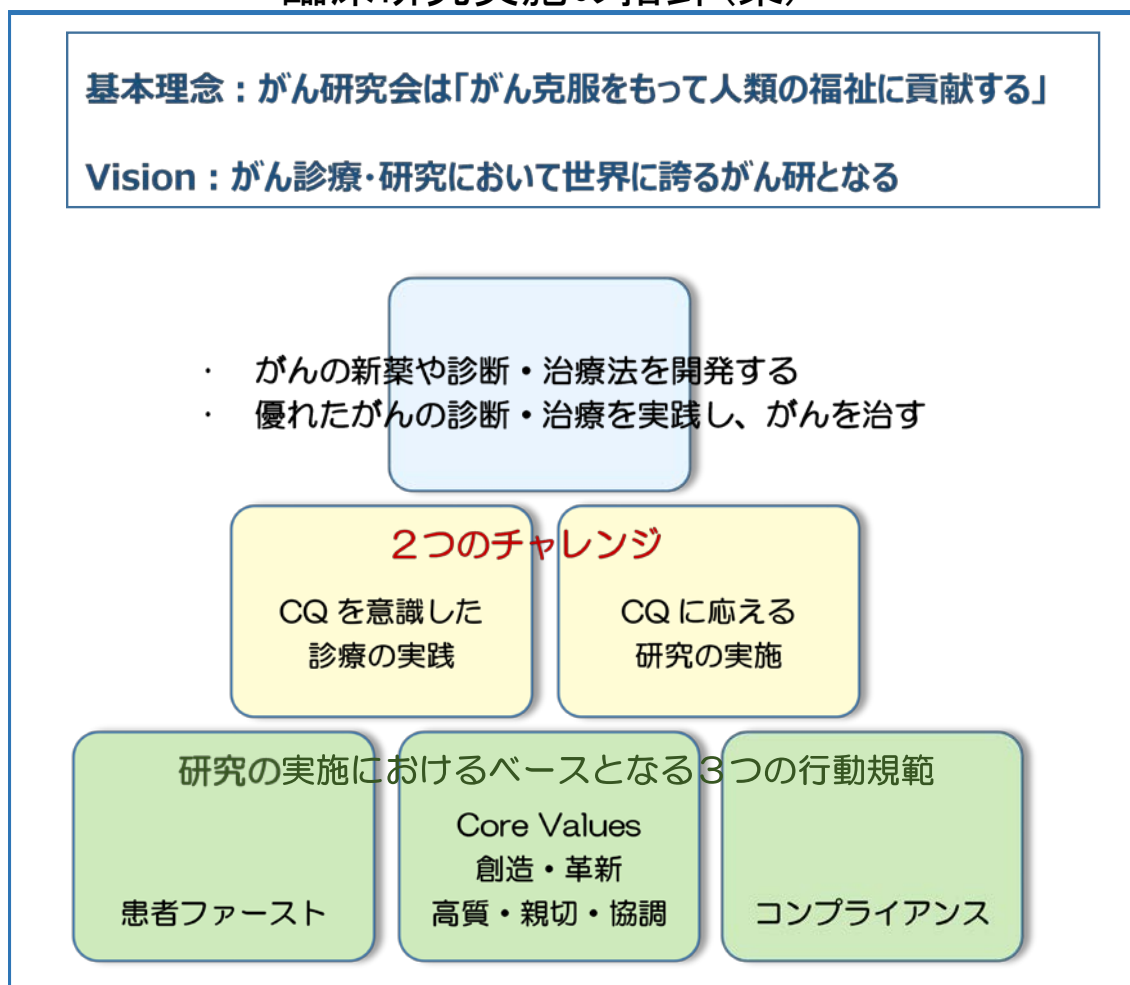
将来展望 (Vision)

がんの診療・研究において世界に誇れるがん研となる

前者の基本理念達成のための5つの行動の内、2、3が臨床研究の実施に密接に関わる事項であり、臨床の実践を通し臨床研究の推進をうたっている。また、Core Valuesにおいては「創造・革新・高質・親切・協調」を掲げているが、臨床研究を実践する際の行動規範ともなるものである。

これら、既存の基本理念達成のための行動指針やMission, Core Values, Visionに掲げられた事項は臨床研究実施における基本方針として盛り込むべき事項とした。すなわち① Core Valuesに ② 患者の人権・利益を優先するという「患者優先＝患者ファースト」、および ③ 臨床研究実施に関わる法令・ガイドライン・指針・研究実施計画書・がん研究会の規程・社会通念上の規範等の遵守として「コンプライアンス」を加えたものを、「臨床研究の実施におけるベースとなる3つの行動規範」に据えることとした。この行動規範をベースとした臨床研究の実践をとoshi、がん研究会の基本理念の達成につなげことを「臨床研究実施の指針」の基本的な考え方とする。

臨床研究実施の指針(案)



CQ: Clinical Question