

人を対象とする医学系研究における倫理指針不適合に関する

調査報告及び再発防止に向けての取組み

令和 2 年 7 月 9 日

三重大学医学部附属病院

1. はじめに

三重大学医学部附属病院において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に定められた手続きを行わずに、一部の研究が行われていたことが判明し、患者さんにご迷惑をおかけしましたことを謹んでお詫び申し上げます。

倫理指針への不適合となった事案を調査した結果及び今後に向けた再発防止策についてご報告申し上げます。

2. 不適合事案について

(1) 不適合の発覚

平成 29 年 6 月 23 日、眼科 A 医師（研究責任者）から提出された 3 件の臨床研究について、三重大学医学部附属病院医学系研究倫理審査委員会（以下、「倫理審査委員会」という。）で審議の結果、「条件付き承認」と判定された。これを受けて、6 月 27 日に倫理審査委員会事務局（以下、「事務局」という。）である研究支援係（現研究支援室）は、A 医師に対して、審査結果報告及び修正依頼メールを送信したが、その後 A 医師からの修正書類等の提出はされていない。

令和元年 7 月 25 日、教授会において、事務局が提出した資料の中に修正依頼をしたが依頼に対応した修正がなされていない研究についての報告があり、これを見た所属長が A 医師に指摘した。これを受けて A 医師から事務局に対して 3 件の臨床研究について、承認されているかどうかの問い合わせがあり、事務局はいずれも条件付き承認であり未承認である旨を回答した。同年 8 月 14 日に、A 医師から修正書類が提出されたが、すでに論文発表されたことが判明したため、倫理審査委員会に報告した。倫理審査委員会は、三重大学医学部附属病院臨床研究・治験管理委員会へ照会することを決定し、同委員会において審議の結果、調査委員会を設置し、詳細な調査を行うこととした。

(2) 調査委員会による調査

調査委員会は、令和元年 12 月 23 日から令和 2 年 2 月 26 日までに 4 回開催された。対象となった 3 件の臨床研究に関して、不適合発覚の経緯、研究の状況、インフォーム

ド・コンセントの状況等の確認が行われた。

令和2年2月27日に、調査委員会としての報告書が取りまとめられた。

(3) 調査の結果

ア 研究の概要

①課題番号：3151

課題名：中心性漿液性脈絡網膜症の多施設後ろ向き観察研究

②課題番号：3152

課題名：増殖糖尿病網膜症に対して施行された硝子体手術に関する後ろ向き研究

③課題番号：3153

課題名：ステロイドテノン嚢下注射におけるステロイド緑内障併発の多施設後ろ向き観察研究

これら3件の臨床研究（以下、「本研究」という。）は、すべて後ろ向き観察研究であり、当院は多施設共同臨床研究の分担施設である。各代表施設において、倫理審査委員会の承認、研究機関の長の許可を得ていた。また、研究同意に関してはオプトアウトで行うとしており、当院を除く各代表施設のホームページでオプトアウト文書が掲載されていた。令和元年に本研究から4編の論文が発表され、公表された。

(4) 倫理指針への不適合の状況

本研究においては、調査委員会では、以下の点で倫理審査委員会の承認過程及びインフォームド・コンセントの手続きに問題があったと結論付けている。

- 臨床研究を行うにあたっては、倫理審査を受けて、病院長の許可を受ける必要がある。本研究では、A 医師から倫理審査申請があり、倫理審査委員会で審議を受け、

「条件付き承認」と判定している（概要は下記参照）。倫理審査委員会としては、「条件付き承認」は「条件を満たせば承認」としており、条件を満たしていないものは「未承認」として運用してきた。すなわち本件の場合、3件とも「倫理審査委員会での指摘事項を修正して提出すれば承認」し、「承認」と記載された審査結果通知書（以下、「承認通知書」という。）を病院長が交付するとしていた。しかしA医師は本研究については「承認」と錯誤して研究を開始した。

〈「条件付き承認」の修正すべき点の概要〉

No.3151

- ① 研究計画書の「方法2」において、「平成28年12月31日までに各施設の倫理委員会を経て」とあるが、記載日が（倫理審査委員会開催日より）過去の日である。代表施設において、研究計画書を変更していると思われるので代表施設に確認をすること。
- ② 説明文書の表紙にある「承認日」及び「作成日」の日付を入れること。
- ③ 説明文書の連絡先を当院の連絡先に変更すること。
- ④ 実施にあたり、通院されている方については、説明文書にて説明し、文書同意または口頭同意とすること。また、口頭同意の場合、同意をカルテに記載すること。

No.3152

- ① No.3151④と同じ指摘。
- ② 研究計画書に代表施設の倫理委員会における事前審査の修正コメントの記載があるが、これについて代表施設に確認すること。
- ③ 情報公開文書に「研究期間」を追記すること。

No.3153

- ① No.3151①～④と同じ指摘。
- ② 情報公開文書に「研究期間」を追記すること。

- ・ インフォームド・コンセントに関しては、3件の研究は研究代表施設においてオプトアウトで行われることで承認されており、倫理審査委員会の申請書にもオプトアウト文書が添付されていた。当院においては、当該オプトアウト文書は、承認通知書交付後に当院のホームページに掲載することとなっていたが、承認通知書は交付されなかったため、当該オプトアウト文書は掲載されていなかった。なお、通院中で同意取得が可能な方のために説明同意文書を用いて説明を行うという倫理委員会の方針があったため、当院の研究責任者が作成した当院通院患者向けの説明同意

文書も提出されていた。

3. 当院の臨床研究に関する体制について

① 教育・研修に関して

研究者、倫理審査委員（委員長を含む）、事務局職員は、1年に1回以上の講習会の受講を必須としており、受講歴は研究支援室が一括管理している。

② 倫理審査申請に関して

平成30年4月から、倫理審査申請システム（株式会社ビッグバン）を導入し運用している。本システムでは、1年に1回以上の講習会を受講していない場合は申請ができない仕組みとなっている。

③ 倫理審査委員会に関して

倫理審査委員及び事務局員は、1年に1回以上の講習会の受講が義務付けられている。

4. 不適合が起きた背景・原因

- ① 研究倫理に関する講習会は、毎年行っており、A 医師も 2017～2019 年の間も毎年参加していることは記録されている。
- ② 事務局は、倫理審査委員会での審査結果を A 医師にメールで伝えていたが、その後リマインドメールを送っていなかった。
- ③ 倫理審査委員会の判定が、「条件付き承認」という勘違いを生じやすい文言であった。
- ④ 倫理審査委員会の方針として、インフォームド・コンセントにおいて、研究代表施設においてオプトアウトにより研究を行うとされている場合であっても、当院においては通院中の方に対しては説明文書及び同意書を用いて同意を得ることとしていた。当院の研究責任者は、代表施設の書類に加え、追加の書類作成が必要となっていた。

5. 再発防止について

調査委員会の報告及びこれを基に倫理審査委員会において審議し当院に提出された倫理審査委員会の意見書を踏まえて、当院においては、再発防止として以下の事項を行う。

- ・ 倫理審査結果について、「条件付き承認」という文言が誤解を招きやすいことから、倫理審査委員会で議論がなされ、審査結果の文言を修正することを検討した。その結果、これまで「承認」、「修正した上で承認」、「条件付き承認」、「不承認」、「保留（継続審査）」、「停止（研究の継続はさらなる説明が必要）」、「中止（研究の継続は適当でない）」としていたものを、「承認」、「小幅な修正の上再提出」、「大幅な修正の上再審査」、「不承認」とする規程改訂を行った。これにより、研究計画書等の修正を要せずに研究を開始できるのは「承認」とある場合のみであることを明確にし、それ以外の場合は通知書には「承認」又はそのように誤解される表現はなくすこととした。なお、「小幅な修正の上再提出」は委員会での再審査までは要しないが、修正後の書類の再提出がなければ承認通知書の交付がないことを明確にしたものである。

なお事務局では、「条件付き承認」されたのちに、そのまま放置されている申請課題は本事案以外にはないことを確認した。

- ・ 事務局は、病院長の承認が得られたときは承認通知書を交付し、研究責任者に送付しているが、このときに研究責任者へアナウンスとして、研究開始から研究終了までに行うべき事項を整理した文書を渡すことにより、啓発を行うこととする。

- ・ 当院は、大学病院として臨床研究を行い、医学への貢献をすることは今後も積極的に継続する。他方で研究が公正に行われることも徹底する。そのためには研究倫理を理解した臨床研究者の育成が重要であることを認識し、より一層の教育・研修の機会の拡大を図り、臨床研究に関する講習会をさらに充実させていく。講習会の内容については、本件が発生したことを踏まえて、研究開始にあたっては承認通知書が手元にあること、オプトアウトないしインフォームド・コンセントの遵守等、研究をする上で研究者が守らなければならない手続きについて遺漏のないように改善する。なお、講習会の管理については、引き続き研究支援室が行うとともに、講

習会を受講していない者に対してアナウンスを行うものとする。

- 事務局は、手続きの不備の防止策として、リマインドメールを手順書に定め、ルーチン化することとした。また、当院においては、三重大学医学部附属病院臨床研究委員会を設置しており、その構成員は各科・部門の研究医長とし、2か月に1回程度、臨床研究に関する決定事項等の連絡を行っている。このため、学内への周知として、同委員会で本事案に関して報告し、指針・法令等の遵守を徹底するよう求める。また、研究医長に対する講習会を開催し、研究医長から同科・部門の研究者への研究の監督を強化する。
- 事務局は、法令等及び倫理審査手順の周知等の臨床研究者への対応を充実させるため、事務局職員を増員することとし、募集を行うこととする。また、事務局職員は、法令等の知識・理解を深めるため、全職員がGCPパスポート（一般社団法人日本臨床試験学会）又は倫理審査専門職（CReP）認定（国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）研究公正高度化モデル開発支援事業）を取得するよう努力させることとする。
- 当院で行われる臨床研究の計画が倫理指針に沿ったものかどうかを厳格に審査できる体制整備及び倫理審査手続きが完了していない研究の発表を防ぐことが必要であるため、研究責任者に対して、論文発表前に発表することに関する書類を研究支援室へ提出することを求めることとする。
- 調査委員会報告書において、データの均質性の観点からインフォームド・コンセントの方法は他施設における研究対象者を含め全研究対象者で同じ対応をとることが望ましいと提言されている。このことについては、倫理審査委員会としての対応を検討するよう要請した。これを受けて倫理審査委員会で議論がなされ、多施設共同研究を含めたすべての研究において、一研究につき全研究対象者に対して同じインフォームド・コンセントの方法にて行うこととすることが決定された。

6. 研究対象となった患者さんへの対応

研究対象となった患者さんに対しては、今年中に個別に書面、電話又は対面での説明と謝罪を行う。また、令和2年7月にホームページ及び院内で説明及びお詫びの文書を

掲示し、併せてオプトアウト文書を掲示する。

7. 倫理指針不適合者への指導等

A 医師に対し、倫理指針の不適合の内容について指導し、口頭厳重注意を行った。

8. さいごに

当院の医師が、倫理指針に則った手続きを行わずに研究を行ってしまったことは誠に遺憾であり、既存の診療情報が利用されることになってしまった患者さんに対しまして、深くお詫びを申し上げます。

三重大学医学部附属病院は、三重県唯一の特定機能病院であり、その使命の一つとして高度の医療技術の開発が求められております。医療技術の発展に貢献するには臨床研究は必須であり、法令・指針を遵守しなければなりません。今回の事案を踏まえて、研究者の倫理意識の低さや倫理審査体制の不備に対して、再発防止にしっかりと取組み、法令・指針を遵守した臨床研究を行うよう一層の教育を行い、また倫理審査体制の整備に尽力してまいります。

【添付資料】

調査委員会 報告書