

医科研における臨床研究倫理 に関する内部調査

東京大学医科学研究所
所長 清木元治

平成20年12月16日

経緯: 医科研で実施された臨床研究のうち、倫理審査委員会での審査を受けずに実施された研究についての疑義が通報によって明らかとなる(H20年4月30日)。

5月1日

ヒト検体の取扱いに関する緊急対策委員会

- 清木 元治 (所長、腫瘍細胞社会学分野教授)
- 井上 純一郎 (副所長、分子発癌分野教授)
- 清野 宏 (副所長、炎症免疫学分野教授)
- 山下 直秀 (医科学研究所附属病院長)
- 今泉 光史 (事務部長)
- 糸井 和昭 (総務課長)
- 三宅 健介 (感染遺伝学分野教授)
- 村上 善則 (人癌病因遺伝子分野教授)
- 山梨 裕司 (腫瘍抑制分野教授)
- 武藤 香織 (公共政策研究分野准教授)

7月11日

第三者判定委員会

- 松田 一郎 (北海道医療大学学長)
- 大瀧 敦子 (明治学院大学大学院社会学部教授)
- 児玉 安司 (三宅坂法律事務所弁護士)
- 田辺 功 (医療ジャーナリスト)
- 矢富 裕 (医学系研究科臨床病態検査医学分野教授)

5月1日

内部調査委員会

- 井上純一郎、三宅健介、村上善則、山梨裕司、武藤香織、長村文孝 (医療安全管理部部長、6月13日まで)

7月25日

人を対象とした研究に関する倫理再構築委員会

- 清野 宏、長村 文孝、真鍋 俊也 (神経ネットワーク分野教授)、武藤 香織
- 赤林 朗 (医学系研究科医療倫理学分野教授)
- 渡邊 俊樹 (新領域創成科学研究科病態医療科学分野教授)

9月19日 内部調査報告書を公表

報告内容

1. 全研究分野における検体管理状況に関する調査
2. 全研究分野から発表された学術論文に関する調査
3. 問題のあった学術論文について
4. 今回の問題の背景について
5. 再発防止策と今後の取り組み

1

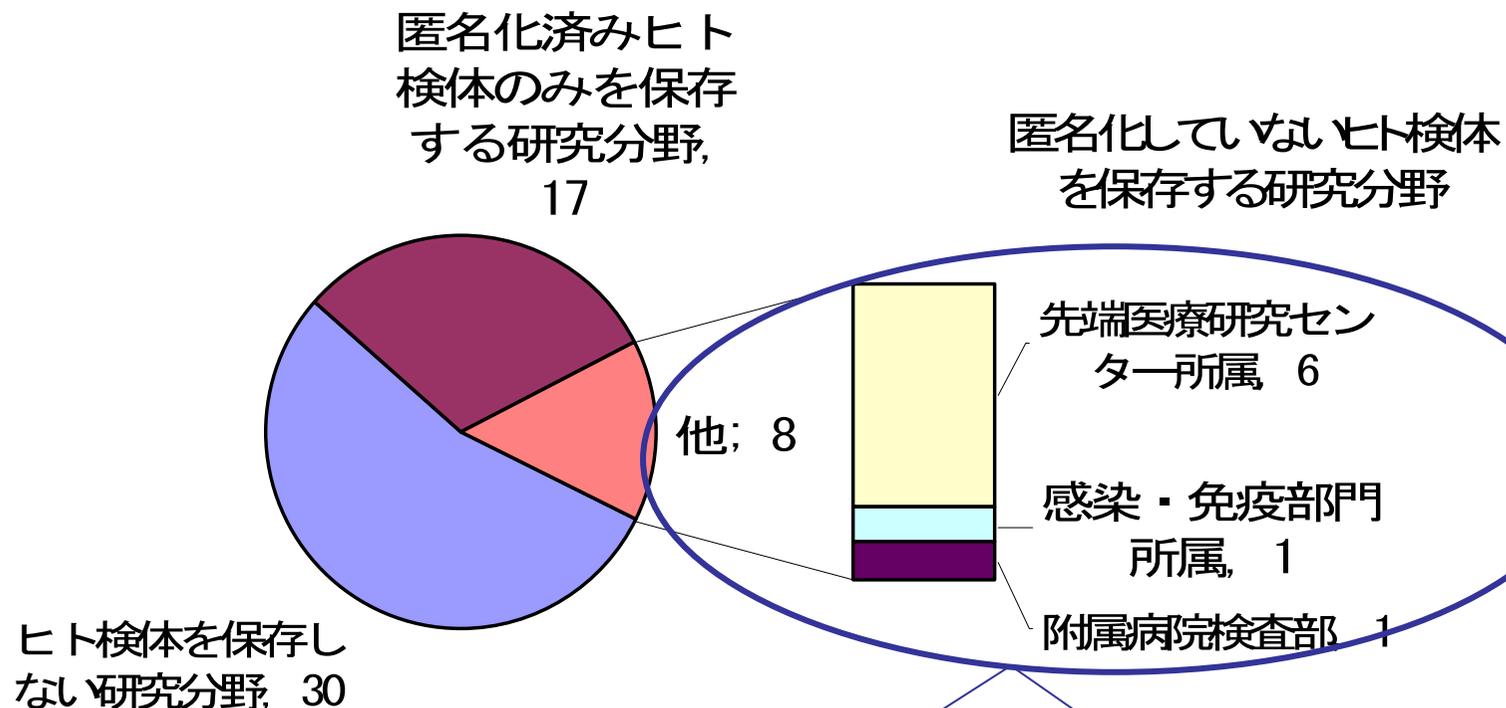
全研究分野における
検体管理状況に関する調査

検体管理状況に関する調査 目的と方法

- 目的: ヒト検体の取扱い状況の把握と管理上の問題点の抽出
- 一次調査方法: 全研究分野に対して、ヒト検体の管理状況(匿名化、同意取得、研究利用の際の手続き等)について、自己申告の形で調査を依頼(H20年05月28日)。
- 二次調査方法: 匿名化されていない検体を保管する研究分野の精査(H20年6月14日)。

検体管理状況に関する調査結果

全55研究分野中



匿名化されていない検体を保管する8分野に対して、自己点検とともに保管理由、保管状況を精査。

検体管理体制に問題のあった 1 研究分野

1. 個人情報管理体制、検体を保存する冷凍庫の常時施錠管理に不備あり。

緊急対策委員会: 可能な限り匿名化をおこない、冷凍庫は常時施錠されるように指導。病院長の確認のもと、是正済み。

2. 検査用として附属病院検査部より主治医に貸し出された検体がしかるべき手順を踏まずに研究利用された事例あり。

緊急対策委員会: 検査部から主治医に貸し出された検体のその後の管理について、各診療科・研究分野に一任していたことが原因と判断した。

2

全研究分野から発表された
学術論文に関する調査

学術論文に関する調査 目的と方法

- 目的: 倫理審査委員会への申請、対象者からの同意取得、学術論文の記載への一致の検証。
- 対象: 医科研の現在籍者が、2003年(H15年)から2008年(H20年)までに発表した全論文
- 方法: 各研究分野に該当論文の自己申告を依頼。約2ヶ月間にわたって、内部調査委員会でヒト検体に関する論文を精査し、必要に応じて証拠書類を確認した。

精査の観点

- 関係する倫理指針
 - 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づく研究計画
 - 「疫学研究に関する倫理指針」に基づく研究計画
 - 「臨床研究に関する倫理指針」に基づく研究計画
 - 「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」に基づく研究計画
- 医科研での倫理審査の記録と合致
- 対象者の同意の有無

全論文: 2,100報(全研究分野より自己申告)

ヒト検体を用いた論文: 428報 (全研究分野の自己申告を内部調査委員会で精査)

A-E. ヒト検体を用いた研究が医科研で実施された論文(臨床研究): 219報

F. ヒト検体を用いた研究が他施設で実施され、共著で参加した論文: 124報

G-J. 医科研からの臨床報告: 85報

倫理審査委員会に承認されたか?

Yes

No

A. 医科研倫理審査承認済の論文: 184報

B-E. 医科研倫理審査未承認の論文: 35報

ヒトゲノム・遺伝子解析倫理指針該当論文は適正。疫学研究倫理指針対象の論文はなし。

「臨床研究に関する倫理指針」施行以前に終了?

Yes

No

B. 倫理指針施行以前に研究終了の論文: 23報

C-E. 倫理指針施行以後に研究終了の論文: 12報

検体を他施設で匿名化済か?

Yes

No

C. 他施設匿名化検体を用いた論文: 7報

D-E. 医科研が採取主体となった検体を用いた論文: 5報

匿名化を行った施設での倫理審査は受けており、指針対象外

倫理指針施行以前に開始したか?
(指針適用範囲かどうか)

Yes

No

D. 倫理指針施行以前に研究開始した論文: 5報

E. 倫理指針施行以後に研究開始した論文: 0報

医科研では全く実験が行われておらず、抗体や情報供与による共著論文など

臨床への還元や正確な報告の必要性から、患者への新たな侵襲を伴わずに、臨床上の記録をまとめた報告。臨床研究論文とは区別する

G. 治験報告: 12報

・新規プロトコルの検証など治験であることが明らかなもの
・治験審査委員会承認済のもの(全例承認済であった)

H. 検査結果報告: 16報

・先端的な検査の実施後、その結果について新規の臨床的意義が明らかとなり、論文発表された報告
・緊急を要する特殊検査を受診した場合の、検査結果の報告

I. 症例報告: 54報

・稀な臨床例の報告など、知識の共有を図るために論文発表された報告
・単一症例の報告、もしくはそれらをまとめた報告

J. 剖検報告: 3報

・稀な剖検例の報告など、知識の共有を図るために論文発表された報告
・単一症例の報告、もしくはそれらをまとめた報告

医科研での倫理審査が未承認、かつ、 医科研が採取主体となった検体を用いた論文5報

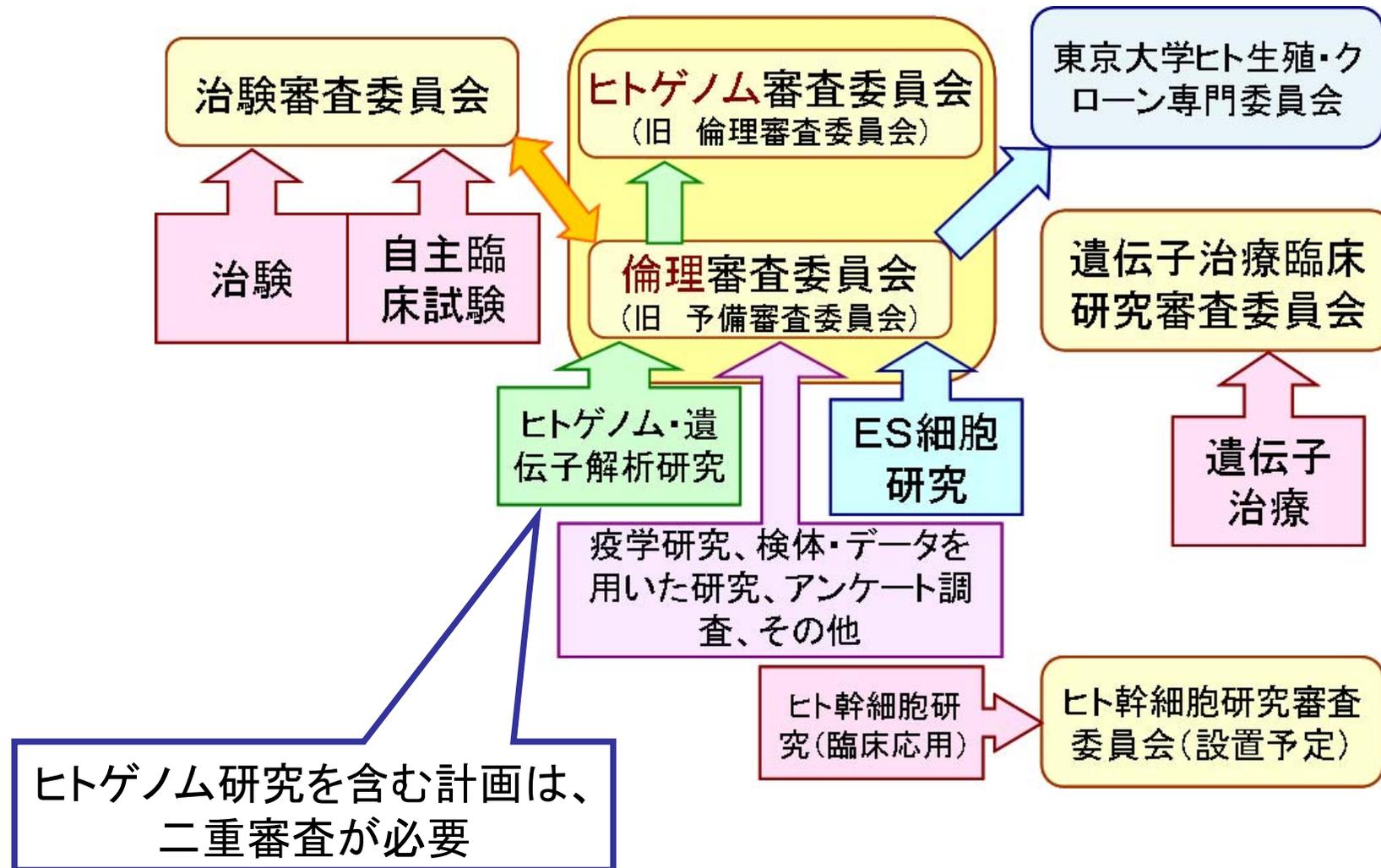
- 研究終了時は「臨床研究倫理指針」(2003年)の施行後であったが、いずれも研究の開始は施行前。

緊急対策委員会:これらの研究は同指針の対象外だが、倫理審査委員会への申請をはじめとして、指針に準拠するべく研究体制の修正が必要であったと判断。

- しかし、1報は、患者の検体を用いた論文で、事実と異なる記載が確認された。2008年(H20年)5月27日に国際的学術誌で印刷前公表されたが、6月27日付で責任著者の判断により取下げ済み。

緊急対策委員会:背景を詳細に調査・検討した。

医科学研究所の倫理審査体制



事実と異なる記載のあった一論文の経過

2003(H15)

2004(H16)

2008(H20)

5月

7月

11月

12月

2月

3月

4月

7月

5月

ヒト検体を用いた実験開始

「臨床研究に関する倫理指針」施行

予備審査委員会審査(一回目)→修正指示

(二回目)→修正指示→終了

予備審査委員会審査

ヒトゲノム解析研究を含む計画だったため、予備審査委員会より「倫理審査委員会での審査が適当」との連絡。(II申請はまだ承認されていない)

倫理審査委員会審査→修正指示→再提出なし

前任教授退職、倫理審査委員会担当者転籍が重なり、修正指示が責任著者には引継ぎされず。

ヒト検体を用いた実験終了、論文投稿開始

学術誌の査読にて、倫理審査の承認に関する記載を求められ、責任著者は、審査終了済みと誤認識し、証拠書類を確認せず記載。

学術誌に印刷前公表

東京大学医科学研究所倫理委員会 に関する内規制定までの経過概要

人間を直接対象とした医学および疫学の研究において、ヘルシンキ宣言（1975年東京改訂）の主旨に則って、本研究所でも基本的な試案作成のため昭和54年12月の教授総会で「医科学研究所の倫理委員会設置世話人会」が設けられ発足した。

世話人会はその後内規作成のため三度会合を行ない「倫理審査委員会に関する内規」「治験薬取扱規程」の原案が作成された。

「東京大学医科学研究所倫理審査委員会に関する内規」が昭和56年11月9日に施行されたのち現在のような委員会が正式に発足した。

医科研の倫理審査委員会は、日本の大学・研究機関でもっとも早く設立された。

倫理審査の実績

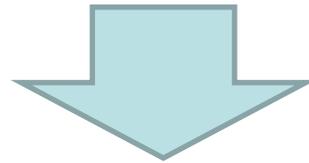
- 1989年(H元年)11月から2007年(H19年)3月までの間に、「ヒトゲノム倫理審査委員会」と「倫理審査委員会」は計60回開催され、205件の研究計画を審査。
- 初回の審査で承認: 24件(11.7%)
- 内容が不十分として差し戻し: 181件(88.3%)
- うち171件(83.4%)は、委員会の指導による修正を経て再審査され、その後、承認。最終的に承認された研究計画は、195件(95.1%)。
- 再提出のなかった計画が10件(4.9%)←実施状況を確認して、本件を除いては特に問題はなかった。

4

再発防止策と今後の取り組み

倫理審査体制からみた問題点

1. 承認した研究の年次報告だけでなく、審査が途上で終わっている未承認申請についても、モニタリングの対象に含む必要がある。
2. 取り下げた論文の審査では、不完全な申請書のまま受理され、審査が長期化していた。申請書を受理する前段階での指導が必要。
3. ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含む研究計画の二重審査体制を含め、審査体制を再検討する必要がある。



研究倫理支援室の立ち上げ
(教員、職員、外部有識者で構成)

研究倫理支援室の業務①

1. 審査案件のモニタリング

- 再申請のない研究計画も含める
- 投稿論文に対する承認番号の記載を促す

2. 研究者向けサービス

- 申請／再申請前の相談受付
- 研修の企画・実施(今年度は3回実施)

3. 倫理審査委員会のマネジメント

- 運用上の課題を検討し、必要に応じて内規や手順書の改定など

研究倫理支援室の業務②

4. 各研究室とのネットワークづくり

- 研究室ごとに「研究倫理指導員」、「検体管理責任者」、「個人情報保護管理者」を任命
- 最新の情報を確実に伝える＋互いの情報交換の場も提供するため

5. 広報活動の強化

- 研究の進展状況や倫理審査委員会の取り組みを社会に「見える化」するための取り組み

医科研が推進する方向

- 患者にとって、安心して臨床研究に協力できる研究環境
- 研究者にとって、安心して臨床研究に専念できる体制
- 共同研究者にとって、信頼できる臨床研究推進体制