

倫理指針不適合に係る内部調査委員会
調査報告書

2024 年 11 月 12 日

第 1 内部調査委員会設置に至った経緯と同委員会の開催状況

1. 国立研究開発法人国立循環器病研究センター（以下「センター」という。）の臨床研究監査室は、研究者 A（センターの研究所血管生理学部・部長）より、実施中の研究計画の変更について、センターの長に許可を受けておらず、研究対象者から適切に同意を得ていなかった可能性があり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（以下併せて「倫理指針」という。）に適合していない可能性がある旨報告を受けた。
2. 臨床研究監査室が、センター理事長に報告し、センター理事長は「国立研究開発法人国立循環器病研究センターにおける倫理指針に対する不適合事案への対応等に関する規程」（以下「本規程」という。）に基づき、本事案に関する事実関係を調査し、倫理指針不適合の有無及び程度について明らかにするため、倫理指針不適合に係る内部調査委員会（以下「本委員会」という。）を設置した。
3. 本委員会は、第 1 回を 2024 年 3 月 14 日、第 2 回を同年 8 月 28 日、第 3 回を 2024 年 9 月 12 日（メール審議）に開催し、事実関係の調査を行い、倫理指針不適合の有無及び程度について検討した。

第 2 調査の対象となる研究課題

調査対象は、以下の研究課題とした。

- ・ JPVAS 血管炎前向きコホート研究【RADDAR-J[22]】（研究代表者：順天堂大学大学院医学研究科 教授、センターにおける研究責任者：研究所血管生理学部 研究者 A）

第 3 調査内容と調査結果

1. 本委員会は、研究者 A が作成した報告書、本委員会からの質問状に対する回答書並びに研究事務局、研究者 A から提供された情報をもとに、本事案に関連する事実について調査した。その結果、以下の事実が判明した。
 - ・ 2020 年 4 月 30 日、京都大学の医の倫理委員会における中央一括審査にて、研究計画書・同意説明文書・同意文書（以下、「研究計画書等」という。）1.0 版が承認され（審査番号 G1234）、同年 5 月 27 日、センターでの実施が許可された。さらに、2020 年 6 月 29 日、研究計画書等 1.0 版から 1.1 版への変更が承認され（審査番号 G1234-1）、同年 10 月 1 日、センターでの実施が許可された。
 - ・ 2023 年 11 月 13 日、京都大学の医の倫理委員会において、研究計画書等 1.5 版から 1.6 版への変更が承認された（審査番号 G1234-9）。2024 年 1 月 9 日、研究者 A が、同変更についてセンターでの実施の許可を得るべく申請した際に、研究事務局から変更について都度

連絡があったにもかかわらず、研究計画書等 1.2 版、1.3 版、1.4 版、1.5 版についてセンターでの実施の許可を得ていなかったことを認識した。

- ・ 本研究課題には、センターから 6 名の研究対象者が登録されていたが、うち 3 名については、センターで許可を受けていない版の同意文書で同意を取得されていた（1 例目を 1.1 版、5 例目を 1.3 版、6 例目を 1.4 版で取得）。また、その他の 3 名（2～4 例目）については、センターでは許可を受けていたが共同研究班としては最新ではない 1.1 版の同意文書で同意を取得されていた。
- ・ また、研究計画書等 1.2 版から 1.3 版への変更の際、あらたに国立国際医療研究センター（以下「NCGM」という）で全ゲノム解析を実施すること、研究計画書等 1.2 版以前のものに基づいて同意を取得した症例における NCGM での全ゲノム解析実施は、オプトアウトでの対応とすることが追記されていた。同変更についてセンターでの許可を得ず、オプトアウトの対応もなされないまま、研究対象者 1 名に対し、NCGM での全ゲノム解析が実施され、その結果が東京女子医大、筑波大学に共有されていた。
- ・ なお、研究計画書等 1.4 版から 1.5 版への変更申請において、対応する指針が、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」から「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に変更された。
- ・ 研究者 A は、倫理審査委員会の中央一括審査による研究計画の変更が行われた際に、共同研究機関で行うべき手続及びインフォームド・コンセントの適切な実施に関して十分な知識を持ち合わせていたが、研究事務局からの研究計画書等の変更に伴う共同研究機関における実施許可の取り直しを依頼するメールを見逃し、手続を行っていなかった。また、1～4 例目は研究者 A の部下であった研究補助者とともに研究対象者の同意を取得していたが、研究補助者の退職後は研究者 A のみが研究に携わっていた。このように、当該研究について、複数の研究者や支援者で事務手続を含めた進捗を確認する体制も確保していなかった。

2. 前項の各事実から、研究者 A は、共同研究を実施するにあたり、京都大学の医の倫理委員会で承認を受けた研究計画書等について、センター理事長の許可を受けて研究を実施すべきところ、そうすることなく、検体の提供、解析がなされたことが明らかとなった。また、それに付随して、一部の研究対象者から取得したインフォームド・コンセントも不適切であり、必要なオプトアウトの対応もなされていなかった。

倫理指針 ガイダンスに、「倫理審査委員会の審査又は研究機関の長の許可を受けずに研究を実施した場合」ならびに「必要なインフォームド・コンセントの手続を行わずに研究を実施した場合」は研究の内容にかかわらず、不適合の程度が重大であると記載されていることを踏まえ、本委員会は、本事案につき、倫理指針不適合が認められ、その程度は重大であると判断した。

第 4 指針不適合疑いの発覚後の対応

1. 2024 年 1 月、研究者 A が倫理指針不適合の可能性を察知した時点で、研究代表者ならびに研究事務局に、センターにおける研究の停止を連絡し、了承された。
2. 研究対象者 6 名のうち 5 名（2～6 例目）に対し、研究者 A が、倫理指針不適合の可能性

について説明した。このうち1名（2例目）は、今回の倫理指針不適合の発覚以前に、口頭で研究からの離脱を表明していた。すでに死亡していた1名（1例目）については、代諾者に説明した。

3. 研究班は、すでに死亡していた1名と、離脱を表明していた1名の検体については、解析対象から外すこととした。それ以外の研究対象者4名については、あらためて適切に説明し、同意が得られた場合に解析の対象とすることとした。

第5 本件が発生した原因について

1. 本事案は、研究者Aが、倫理審査委員会の中央一括審査による研究計画の変更が行われた際に、共同研究機関で行うべき手続及びインフォームド・コンセントの適切な実施に関して十分な知識を持ち合わせていたにも関わらず、研究事務局からの研究計画書等の変更に伴う共同研究機関における実施許可の取り直しを依頼するメールを見逃したことが原因の一つである。当該研究について、研究責任者の下で、複数の研究者や支援者で事務手続を含めた進捗を確認する体制が確保できていなかった。

2. また、本事案が発生した当時、センターでは、研究倫理審査申請システムが、他施設で中央一括審査を受け、センターで実施の許可のみを得る場合の申請に対応しておらず、メールでの申請であったため、ウェブ上で容易に事務手続の進捗や、最新の研究計画書等を確認できない状況であったことも原因の一つと考えられる。

なお、研究倫理審査申請システムは、2023年7月に、他施設で中央一括審査を受け、センターで実施許可を得る場合の申請にも対応するよう改修された。

第6 再発防止策について

1. 今回の事案は、2019年度に発生した研究倫理審査委員会未審査での研究実施やオプトアウト未実施にかかる倫理指針不適合の事案の後に発生した事案であり、その点において深刻に受け止めるべき事案である。

他方、センターでは、当該事案を受け、各種の再発防止策に取り組んできており、本研究においても、研究者は、中央一括審査において、実施すべき手続については、知識を有していた。

2. センターでは、引き続き、教育研修の際に、研究倫理審査委員会の中央一括審査が行われた場合のセンター内の手続について、すべての研究者に周知徹底を図る。特に、本事例をもとに、研究実施許可の手続の漏れが倫理指針への不適合になりうることを伝え、注意喚起する。さらに、センターが研究代表機関の場合は、各共同研究機関において研究を実施する（研究計画を変更して実施する場合を含む）に先立ち研究実施許可の手続がなされているかを確認するよう周知する。

3. 合わせて、教育研修の際に、研究事務局からの各種の情報共有について確実に把握ができるよう、研究者等が複数人でメールを確認できるようにする等、適切な研究実施体制を確保するように指導する。

4. 2. 及び3. で述べた点を含めて臨床研究の適切な実施について教育を徹底することで、再発防止に努める。なお、当該事案の発生後の研究倫理審査申請システムの改修も、再発防止に働くと考えられる。

第7 結び

本委員会は、調査及び認定の結果を取りまとめようとするときは、センターの研究倫理審査委員会に意見を求め（本規程第9条第3項）、同研究倫理審査委員会の意見を踏まえ、本委員会として、再発防止策を含めた調査報告書を作成するとされているため（同条第4項）、センターの研究倫理審査委員会に対し、2024年10月25日、本報告書の素案を提出し、同研究倫理審査委員会の意見を求めた。その結果、本報告書の内容について異議はなく、第三者調査委員会で審議を行うことについて了承された。

本委員会としては、本件事案について、倫理指針不適合の程度が重大であることから、本規程第12条が定める第三者調査委員会において審議が必要であると判断し、その旨を付した上で、本報告書を理事長に提出することをもって、業務を終了する。

なお、本研究課題は、京都大学の医の倫理委員会で中央一括審査を受けているところ、研究倫理指針不適合に係る報告も、同委員会にかけているため、同委員会にも本報告書を提供することとする。

以上

委員名簿（五十音順）◎は委員長

會澤 久仁子 臨床研究教育室長

稲川 武宣 企画戦略局長（2024年3月まで）

北波 孝 企画戦略局長（2024年4月から）

◎木村 尚巧 コンプライアンス室長

望月 直樹 研究所長

山下 浩康 臨床研究監査室長

山本 晴子 理事（2024年4月から）

渡辺 真俊 理事長特任補佐（2024年3月まで）