

観察研究に係る「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の不適合事案の概要
及び今後の対応について

令和元年5月30日
国立循環器病研究センター

(照会先)

国立研究開発法人
国立循環器病研究センター
一瀬、望月
06-6833-5012 (内線: 2248、8248)

- 本年1月、当センターの観察研究において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省・文部科学省）」（以下「倫理指針」という。）に照らして、不適合とされる程度が重大であると判断される研究があることが判明しました。
- 以来、当センター内にコンプライアンス室長である弁護士を委員長とする予備調査委員会を設置し、事実関係や発生の要因等の調査を進めてきたところですが、当該調査がまとまりましたので、再発防止策とあわせて公表します。（なお、今後、外部有識者からなる第三者委員会でも調査を行うこととしています。）
 - ① 研究倫理審査委員会未受審のまま研究を実施したもの：2 課題
 - ② オプトアウト文書の掲載手続きをせずに研究を実施したもの：156 課題
- 患者の皆様及びご家族の皆様をはじめ、関係の皆様に対し、信頼を損なうこととなりましたことを心から深くお詫びするとともに、研究対象者となった患者の皆様に対して、説明と謝罪を行ってまいります。
- センターとしては、今回の事態を真摯に受け止め、深く反省し、研究倫理の徹底、再発防止策の構築と実施、公正な研究活動の確保に努めてまいります。

1. 本事案の概要

- 平成31年1月25日に開催された当センターの研究倫理審査委員会において、研究者が実施した研究課題の一部について、倫理指針に照らして、不適合とされる程度が重大であると判断された。

○ このため、当センター内にコンプライアンス室長である弁護士を委員長として予備調査委員会を6回開催し、調査を実施した。またセンターとして、研究倫理審査委員会で指摘を受けた事案のみならず、当センターで実施した過去の研究に遡って内部調査を実施した。

○ その結果、以下のとおり不適合とされる程度が重大である事案が確認された。

(1) 研究倫理審査委員会を未受審のまま観察研究を実施し、成果論文を投稿した研究課題：2 課題

注1) 倫理指針によれば、研究者は、研究倫理審査委員会の審査等を受けた研究計画書に従って、適切に研究を実施しなければならないとされている。

注2) 平成25年4月以降の全ての研究を対象として調査を実施した結果、平成25年度及び平成30年度にそれぞれ別の研究者によって1件ずつ投稿されていた。

(2) 研究計画書にオプトアウトすると記載し、倫理審査委員会の了承を得ていたにも関わらず、オプトアウト文書をホームページに掲載せずに観察研究が実施されていた研究課題：156 課題

注1) オプトアウトとは、既に通院していない研究対象者の過去の診療情報を用いる場合等、適切な同意を受けることが困難な場合に、倫理審査委員会の承認のもと、研究対象者等が拒否できる機会を保障するものをいう。

注2) 平成25年4月以降の全ての研究を対象として調査を実施した。

2. 事案の経緯・発生の要因

○ 当センターの予備調査委員会において、書面や関係者からのヒアリングなどの調査を行った結果、以下の経緯や発生要因があることが確認された。

(1) 研究倫理審査委員会未審査の研究課題 (2 課題)

① 経緯

- ・ 平成30年3月29日、当センター研究倫理審査委員会事務局が研究終了報告書の調査を行う中で、平成25年度の論文について、論文投稿受理日が倫理審査承認日より前であることが疑われた。
- ・ また、同年10月15日、当センター研究倫理管理業務担当者が研究成果の確認を行う中で、平成30年度の論文について、論文投稿受理日が倫理審査及び研究実施承認日より前であることが疑われた。
- ・ これら2つの研究課題について、研究計画者(1人は退職、1人は在職)等に対して事実確認を行った上で、平成31年1月25日に開催された研究倫理審査委員会における審議の結果、倫理指針への不適合の程度が重大であると判断された。

※ 上記2課題については、筆頭著者又は責任著者から各論文掲載誌に対して投稿論文の撤回を依頼

中である。

- ・ その後、平成 25 年度（2013 年度）以降の当センターの研究者が関わる論文について、センターにおいて調査を行ったが、同様の事案はないことが確認された。

② 主な発生要因

- ・ 研究者の研究倫理に関する意識が欠如していたこと。
- ・ 論文の共著者である上司が、観察研究の論文に関わる倫理審査に必要な手続きが確実に行われているかの確認が不十分であったこと。

(2) オプトアウト手続未実施の研究課題（156 課題）

① 経緯

- ・ 平成 30 年 11 月 6 日、当センターに対し、研究者から自身が行っている研究のオプトアウト文書がホームページに掲載されていない旨の照会があり、当該研究者が文書をホームページに掲載する手続きを行っていないことが判明した。
- ・ 平成 30 年 12 月 3 日から平成 31 年 1 月 15 日にかけて、オプトアウト等の手続きの履行状況について、当センターから、全ての研究責任者に自己点検の報告を求めたところ、上記と同様の理由で 190 の未掲載課題が申告された。
- ・ これらの研究課題について、平成 31 年 1 月 25 日に開催された研究倫理審査委員会における審議の結果、倫理指針への不適合の程度が重大であると判断された。

※ 平成 31 年 2 月 6 日までにオプトアウト文書の掲載は完了している。

- ・ これらの研究課題について、研究責任者に対するヒアリングや研究計画書の確認等を行った結果、予備調査委員会は 143 課題が倫理指針への不適合の程度が重大であると判断した。

（その他の 47 課題は、

- ・ 計画書どおりに、オプトアウト又はインフォームドコンセントの実施が確認できたもの（11 課題）
- ・ 計画書どおりではないが、オプトアウト又はインフォームドコンセントの実施が確認できたもの（36 課題）
- ・ その後、平成 25 年度（2013 年度）以降の全ての研究課題を対象に、センターにおいて調査を行ったところ、同様の事案が、上記 143 課題とは別に、13 課題あることが確認された。

② 主な発生要因

- ・ オプトアウト文書のホームページ掲載手続きは、研究倫理審査委員会の承認後に研究者が広報へ依頼することが定められているが、研究者の一部には、事務職員が掲載すると誤解しているなど、一連のプロセスを理解していない者がいたこと。
- ・ 当センターで研究を行う全職員が必修の研究倫理に関する研修で、文書掲載手続きに関する具体的説明が行われていないなど、周知が不十分であったこと。
- ・ 研究倫理審査委員会から承認を得た研究について、研究者は年 1 回、進捗状況を報

告する義務があるが、この報告時にオプトアウト文書が掲示開始・継続されていることを確認するプロセスが存在しなかったこと。

3. 当センターとしての事案の総括

- ・ 当センターでは、研究に対する信頼と公正さを確保し、研究の更なる進展を図るため、研究倫理の意識向上を図ってきましたが、我が国の循環器分野の医学研究を主導し、国際水準の倫理性・科学性を担保した研究の実施が求められる当センターにおいて、このような事案が生じたことを、深く反省しております。
- ・ 研究にご協力いただいた患者の皆様及び御家族の皆様をはじめ、関係の皆様に対し、信頼を損なうことになりましたことを心から深くお詫びを申し上げるとともに、二度とこのような事案を起こさぬよう、以下のとおり再発防止策等を取りまとめました。

4. 研究対象者（患者）への説明

- 本事案は、いずれも通常診療の転帰や予後等の診療情報を収集する研究（観察研究）であるため、研究対象者（患者）への健康被害は生じていなかった。
- しかし、倫理指針が定める手続きに則らず、オプトアウト文書の掲載等を行わないこと等により、研究が実施又は継続されることについて研究対象者等が拒否できる機会を保障しなかったことは重大な問題と考えており、本事案に関係する全ての研究対象者（患者）へ、書面、電話又は対面での説明と謝罪を行うこととしている。（実施中）
- また、平成 25 年度（2013 年度）以降の研究課題において、オプトアウト文書の掲載等について確認できなかった 13 課題については、当該研究課題に関係する全ての研究対象者（患者）に、上記と同様の対応を行うこととしている。

5. 再発防止策

- 当センターにおいては、本事案への再発防止を図るため、現時点までの調査で判明した事案の概要や現時点で考えられる発生の要因を踏まえ、主として以下の再発防止策を講じているところである。
 - 今後、外部有識者で構成される第三者委員会において、事実認定と評価、原因分析、再発防止の提言を行っていただくこととしており、その内容を踏まえて、更なる再発防止策を講じていくとともに、関係者の処分を厳正に実施する。
- (1) 研究実施体制の見直し、ガバナンスの強化
- ① 研究倫理審査委員会事務局の職員を 2 名増員し、体制を強化する。（本年 4 月から実施）

- ② 臨床研究監査室を設置し、毎年1回、研究倫理指針の遵守状況や研究の進捗状況等を監査する。(本年4月から実施)
- ③ 研究倫理審査委員会の外部委員を増員し、医学倫理面の判断をより重視する。

(2) オプトアウト手続きの明確化

- ① オプトアウト手続きが確実に行われるように、研究倫理委員会事務局からオプトアウトが必要な研究全てについてホームページに掲載する手続きを講じることとする。また、掲載したかどうかのチェック手続きを導入する。(本年4月から実施)
- ② オプトアウト文書掲載の手続きについて、分かりやすいフローチャートを作成し、研究を行う全職員に改めて周知する。また、研究を行う全職員が必修の研究倫理に関する講習における具体的説明内容に加える。(本年4月から実施)
- ③ 研究倫理審査委員会未実施での研究実施を防ぐため、上司による指導マニュアルの作成や、臨床研究監査室による監査を実施する。

(3) 職員の意識改革

- ① センターが行う研修等に、倫理審査やオプトアウトの必要性等に重点を置いた内容を追加する。(本年4月から実施)
- ② 新規採用職員のオリエンテーションに倫理研修を追加する。(本年4月から実施)
- ③ このほか、コンプライアンス研修の強化、組織内のセクショナリズムの改善に向けた取り組みを実施する。