

申請医療機関からの報告について

(東京大学医学部附属病院)

[検体及び個人情報の取り扱いに関する不適切事案について]

1. 経緯

○ 告示番号 B65 マルチプレックス遺伝子パネル検査において、申請医療機関である東京大学医学部附属病院および、協力医療機関である横浜市立大学医学部附属病院で、検体及び個人情報の取り扱いについて不適切事案が認められた。具体的な経緯は別添資料の通り。

2. 経緯の概要

- 横浜市立大学附属病院で登録された患者が、他院に入院したため、その他院でパネル検査用の採血を実施した（プロトコール違反）。
- パネル検査の結果、血液検体と腫瘍検体が同一人由来とは異なる可能性が考えられた。血液検体の由来を確認するため、研究責任医師の指示により、理研ジェネシスで匿名化ラベルを剥がし、患者名を確認した（プロトコール違反）。採血管の患者名は正しかったが、それ以外の何らかの理由で検体を取り違えられている可能性を考え、改めて患者の自宅で採血を行い（プロトコール違反）、その血液を再度検査することとした。この際、血液検体を匿名化せずに理研ジェネシスに送付した（プロトコール違反）。
- 再採血の結果は、腫瘍検体と同一人であった。検体の取り違えであったのか否かについては調査中。
- 今回の不適切事案には、手順書に規定されていない変則的な状況が生じた中で、予定通りのエキスパートパネルに間に合わせようと無理に急いだことが背景としてあったものと考えられ、申請医療機関では、検体や個人情報の取り扱いについて、手順書の改訂などの対策を行った。（タブレット資料参照）
- また、協力医療機関では、プロトコール逸脱などの対策として、①先進医療実施等の相談窓口の周知、②不測の事態が発生した場合の IRB 報告体制の整備、③実施体制の強化を行い、個人情報保護の意識改善のため、臨床研究セミナーなどを行う。

3. 今後の対応方針（案）

○ 報告された原因分析および再発予防策等全体を通じて、追加で申請医療機関及び協力医療機関において、対応すべき点等についてご審議いただきたい。

マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示番号 B65）における個人情報の取扱い及び協力医療機関の実施手順に関する案件についてのご報告

平成 31 年 3 月 5 日

東京大学医学部附属病院
研究責任者 織田克利

平成 30 年 8 月 1 日より実施しております告示番号 B65 マルチプレックス遺伝子パネル検査におきまして、当院及び平成 30 年 10 月 1 日より協力医療機関となりました横浜市立大学附属病院で患者検体及び個人情報の取扱いについて不適切事案が認められました。ここに、事案の経緯及び再発防止策についてご報告いたします。

1. 事案の経緯（平成 31 年 3 月 4 日時点）

- 横浜市立大学附属病院（以下、当該協力医療機関）の患者が近医に入院し、東京大学医学部附属病院（以下、当院）への受診が困難になったため、当該協力医療機関医師より TOP 事務局* に対し、平成 31 年 1 月上旬、入院先の近医での採血が可能であるかの相談があった。

* 先進医療 B65 の実施、運営に関する調整業務を担うもので研究責任者が設置するものとする

- 上記に対し、研究責任者の了承の上、近医にて採血し、患者家族が血液を持参した（通常の流れでは、協力医療機関の患者は当院に来院の上で採血が行われている）。
- 1 月下旬、理研ジェネシス（以下、ゲノム解析実施機関）よりシーケンス解析の比較により、血液検体と腫瘍検体が同一人由来とは異なる可能性があるとの報告があり、研究責任者を含むエキスパートパネルメンバーで報告内容を確認した。
- 血液検体（もしくは腫瘍検体）の取り違いの可能性が考えられたが、当院における匿名化以降の手順（別紙 1 東大オンコパネル（TOP）検体匿名化の手順書（案）参照）での不備は確認されず、当院においての取り違いは考えにくい状況。さらに、当該協力医療機関や近医では、取り違いがあった事実も確認されなかった。
- 研究責任者及び TOP 事務局の検討の結果、当該患者に対して誤った遺伝子解析情報及び治療薬情報を返却することは、患者の不利益の観点から避けるべきであると考え、研究責任者の指示のもと、検体ラベルを剥がし、検体情報を確認することをゲノム解析実施機関へ依頼。
- ゲノム解析実施機関担当者が解析機内でラベル除去した際に、ゲノム解析実施機関担当者より、個人名と思われる記載があった旨の報告を受けた。
- その後、TOP 事務局との相談の上、当該協力医療機関の責任医師が検体由来確認のために、同院病院長の許可のもとで、患者本人への説明を行い、口頭同意を得た上で患者自宅にて再採血し、同日、責任医師が当院に持参。当該協力医療機関の責任医師より、匿名化を経ずに直接ゲノム解析実施機関担当者へ血液検体を受け渡した。
- ゲノム解析実施機関は血液検体授受の後、同担当者が匿名化を実施した。氏名等の個人情報と解析結果との紐づけはない。
- ゲノム解析実施機関より、再提出の血液検体が腫瘍検体と同一人由来との解析結果報告を受けた。少なくとも腫瘍検体の取り違いではないことは確認、再解析レポートは当初の予定どおり、2 月のエキスパートパネルにて提示された。

ゲノム解析実施機関より、初回血液検体を再解析し「最初の測定結果との間で pair check を実施したところ同一患者と思われる結果が得られた」と報告あり*。

* 一連の精査の結果より、初回採血時の患者状態不良の影響も否定はできないと考えている（精査中）

2. 原因分析と今後の予定

- ・ 本件の問題を、血液検体と個人情報（被験者氏名）の不適切な取扱いであると認識。

①血液検体の取り扱いに関しては、採血・検体移送・の各手順において、例外的な対応を要した際に、実施計画書の一部を実施した施設に関する実施計画書逸脱（「6.1.1 連携医療機関との関係及び役割の分担について」）及び「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」の一部改正についての第4の1（4）に対する不遵守を生じたと考えた。

- ・ 実施計画書では、採血場所は当院及び協力医療機関*で行われることになっていた。

* 実施計画書は「患者本人或いは代諾者が解析検体を持参の上東京大学医学部附属病院に受診」とあり、協力医療機関での採血までは許容していた。当該記載が不明瞭であったため平成30年6月14日作成の研究者内QA（先進医療B「遺伝子パネル検査（Today OncoPanel）」協力医療機関申請手続きに関するQ&A）にて周知した。

- ・ 速やかな検査の完了が患者にとって最善と判断したことが逸脱の原因。
- ・ 受診可能となるまで採血時期を延期するか、当該患者の先進医療の中止等を検討すべきであった。

→採血の手順の整備。採血場所の明記、協力医療機関で採血された血液検体移送の手順を整備

②個人情報の取り扱いに関しては、検体確認手順の不備による結果として、解析機関において匿名性が保たれない状況が発生し、実施計画書（「6.5.1 匿名化」）及び、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」第5章11の（2）からの逸脱の可能性があると考えた。

- ・ 実施計画書では、匿名化された状態でゲノム解析実施機関に提出され、解析されると定められていた。
- ・ 取り違いによる患者の不利益を回避するため、精査目的でラベルを剥がして検体由来確認を実施した際の院内関係部署との連携手順の不明瞭さが逸脱の原因であった。2回目の血液検体の匿名化に関しては、速やかな検査の完了が患者にとって最善と判断したことが逸脱の原因であった。
- ・ 匿名化に関わる作業はゲノム解析実施機関で行うべきではなかった。緊急時であっても匿名化が適切に維持される対応を検討すべきであった。

→手順を整備。原因検索終了後、取り違いの可能性があった血液検体由来の解析結果を適切に破棄する。関連施設からの報告も整理する

なお、いずれも研究実施計画に従って適正に研究を行うべきとする倫理指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」第5の1（5））を遵守できていない問題があるが、患者保護の観点からは重大な不適合はなかったと考える。

しかし、先進医療Bとしては「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」の一部改正について第4の1（4）

に沿わない運用があり、厚労省医政局研究開発振興課の相談の上「7. その他」に基づく報告を行った。

3. 再発予防策

具体的には、以下の案を検討中である。

- ・採血は、当院への来院にて行うことを原則とし、やむを得ない場合でも、協力医療機関での実施に限ることを明記するよう、実施計画書（及び別紙2「TOP がんゲノム先進連携病院主治医のフロー（血液検体の採取、移送、患者家族（代諾者）受診における手順（本人の東大病院受診困難時用））を変更予定。
- ・従来の匿名化手順を再確認し、匿名化された検体における検体由来確認の手順を含めた手順書（別紙1 東大オンコパネル（TOP）検体匿名化の手順書（案））を作成し、サンプルが他の者の目に触れない運用を厳格化する。
- ・匿名化ラベルに関し、より適切な取り扱いについて検討する。
- ・血液の取り違えが疑われる場合はエキスパートパネルにおいて検討する手順を整える。
- ・当院及び協力医療機関において先進医療実施者に対し、検体取り扱いに関する研修会を開催する。

※本報告書および再発防止策につき、東京大学医学部附属病院先進医療・患者申出療養委員会並びに東京大学医学部倫理委員会で審議されました。その結果を踏まえ策定いたしました再発防止策を鑑み、本事案が発生したことを真摯に受けとめ、適切に研究を実施するよう努めたいと存じます。

【マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示番号B65）】における不適切事案の再発防止への取り組みに関するご報告

平成31年3月6日

公立大学法人 横浜市立大学附属病院
病院長 相原 道子

この度、先進医療B マルチプレックス遺伝子パネル検査（告示番号B65）において手順が不適切な事案がありましたので、以下の通り報告いたします。

1. 経緯

- ・ 1月上旬、当該検査のため東京大学医学部附属病院（以下、東大病院）へ受診する予定であった、横浜市立大学附属病院（以下、当院）の患者が、外来受診数日前に他施設に緊急入院した。
- ・ 緊急入院の原因は原病の悪化ではなく、留置カテーテルの感染による一時的なものであった。
- ・ 研究計画では患者本人の東大病院へ受診が原則であるが、上記理由により不可能となった。
- ・ 検査を遅らせることは患者の大きな不利益となるため、当院検査担当医師（以下、当院医師）が、入院施設で血液を採取することで検査を予定通り進めることができないかに関し、TOP 事務局に問い合わせた。
- ・ TOP 事務局は、患者の利益を優先するため、この方法での検査施行を許可した。
- ・ 当院医師は、TOP 事務局の了承の下、他施設の採血を指示した。採血に必要な物品は当院医師が準備した。
- ・ TOP 事務局より当院医師へ、血液検体と腫瘍検体が異なる人物由来の可能性があり、検査が中断しているという連絡があった。更に、翌日の昼までに新たな血液検体が届けば、当初の予定通り2月のエキスパートパネルで本症例を議論できる可能性があるという説明を受けた。
- ・ 同日、当院医師が患者に連絡したところ、患者は自宅におり、翌日の夕方に他施設に入院予定であった。
- ・ 患者と家族に、当院医師から「東大病院から、血液検体に異常の疑いがあり、このままでは正しい検査結果が出ないと連絡があった。翌日の昼までに再度採血して検体を提出すれば、確定ではないものの、当初の予定通り2月のエキスパートパネルに間に合う可能性がある。しかし、翌日の夕方以降ではさらに2週間以上遅れて結果が得られることとなる」という内容を説明した。
- ・ 患者、家族の希望を確認し、予定通りの日程で検査結果を得るためには、翌日の朝の採血が必要であった。しかし、患者の当院への受診は困難であったため、やむを得ず患者自宅で採血を行う方針とし、口頭で同意を取った。
- ・ 当院医師は、患者自宅における採血の同意に関して当院の患者カルテに記載し、当院病院長の許可を取った上で、予定された日の朝、患者自宅で採血を行った。この際、当院で準備した採血管には患者の氏名が記載されていた。
- ・ 血液検体を当院医師が東大病院に搬送し、その日の昼に渡すことが出来た。検体の移送に関しては、研究計画で規定した流れからは不適切であるが、上記の通り患者の利益を守るために緊急か

つ迅速な対応が必要な状況であり、最も確実な方法と考え、選択した。

- ・ 東大病院にて、TOP 事務局員の立会いの下、血液検体を当院医師から検査を委託している株式会社理研ジェネシスの職員に匿名化の手順を経ずに手渡した。
- ・ 結果的に、当初の予定通り、2 月のエキスパートパネルで本症例の結果を議論することが出来、最終レポートも遅延なく入手することが出来た。

後日、患者の利益を優先するためではあるが、個人情報の保護に関して不適切な扱いがあったことを説明し、了承を得た。以上の経過を当院の患者カルテに記載した。

2. 問題点

- ① 他施設での採血を行ったこと。
- ② 患者自宅での採血を行ったこと。
- ③ 本人、代諾者でなく医師が採血管を移送したこと。
- ④ 個人情報（患者氏名）の記載された採血管を院外へ持ち出したこと。
- ⑤ 個人情報（患者氏名）の記載された採血管を検査会社の担当者へ匿名化を経ずに手渡したこと。

3. 原因究明

問題点①に関して、3 月 4 日に横浜市立大学ヒトゲノム・遺伝子研究等倫理委員会（以下、当院 IRB）にて迅速審議を行いました。当院 IRB の見解を以下に示します。

手順では、原則東京大学医学部附属病院で採血を行うこととなっていましたが、他院での採血を実施したことはプロトコール上、不適切であったと考えます。

しかしながら、当該行為については、主機関である東京大学医学部附属病院の許可を得ており、患者本人が予定通りの検査を強く希望し、他院への入院を理由に検査結果の到着を遅らせることが患者にとって不利益が大きいと判断したことはやむを得ない措置であったと考えます。

ただし、実施にあたっては倫理委員会事務局に事前に相談すべきであったと思われる。

また、当院 IRB での議論を踏まえ、3 月 5 日の病院長を中心とした病院内の緊急会議を開催し、問題点①についての当院 IRB 結果報告と問題点②～⑤についての検証を行いました。

検証の結果、問題点②③に関しては患者の利益を守るという主目的を達成するためにはやむを得なかった、問題点④⑤に関しては、緊急で不測の事態であっても個人情報の保護には常に最大の注意を払わねばならず、当院医師の意識の改善が必要であると結論付けました。

4. 再発防止策

3 月 4 日に行われた問題点①に関する当院 IRB の迅速審議において、以下の再発防止策が提示されました。

ア 相談窓口の周知徹底

先進医療の実施に対する相談窓口及びヒトゲノム・遺伝子研究等倫理委員会事務局の相談窓口が設置されておりましたが、周知が十分ではありませんでした。改めて実施にあたって判断を迷う事態が発生した場合は、相談窓口に連絡を行うよう周知徹底します。

イ やむを得ず実施した場合の報告体制の確立

不測の事態が発生した場合の倫理委員会への報告の手順が未整備でした。このため、研究計画外の行為を行った場合の報告体制を整備し、適切に運用します。

ウ 実施体制の強化

現在は実施医師が1名となっており、不測の事態に対応する体制が十分ではありませんでした。このため、新たに実施を担当する医師を配置し複数体制とします。

また、当院 IRB での議論を踏まえ、3月5日の病院長を中心とした病院内の緊急会議により、問題点②③に関しては上記ア、イ、ウが同様に該当すると考えました。問題点④⑤に関しては、当院医師の意識の改善が必要であり、自施設で実施する臨床研究セミナーなどを用いての再教育に加え、主機関での教育講演などに連携施設としてより積極的に参加し、意識の改善を図ることとし、当院 IRB 提案の再発防止策とともに実施する方針といたしました。

この度は不適切な手順の事案を発生させてしまいご迷惑をおかけしましたこと、深くお詫び申し上げます。今後はこのような事案が無いよう、再発防止に取り組んで参ります。

以上の通り、報告いたします。