

平成 27 年 5 月 18 日

「化学療法に伴うカフェイン併用療法（告示番号(従前)B001)」の「試験結果報告書」に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

金沢大学附属病院から提出のあった「試験報告書」について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要等

先進医療の名称： 化学療法に伴うカフェイン併用療法
適応症： 悪性骨腫瘍又は悪性軟部腫瘍
医療技術の概要： 高悪性度骨軟部腫瘍に対して有効な薬剤は限られており（アドリアマイシン、イホマイド、シスプラチン、メソトレキセート）、現在はこれらの薬剤を組み合わせた治療が試みられているが、5年生存率は骨腫瘍で約70%、軟部腫瘍で約60%と概ね頭打ちであり、新たな治療が必要である。カフェインは、DNA修復阻害作用があり、種々の抗癌剤の作用を増強することから、カフェインを併用した抗癌剤の投与により治療効果が高まることが期待される。本治療は平成15年12月に高度先進医療にて治療を行ってきたが、平成18年10月健康保険法の一部改正により「臨床的な使用確認試験」を実施する必要性が生じ、平成19年度厚生労働科学研究費補助金による医療技術実用化総合研究事業として3年（追跡期間2年、総研究期間：3年）の計画で多施設共同試験として当初施行された。 四肢原発高悪性度骨・軟部腫瘍と診断され、切除可能な症例（転移有無は問わず）を対象に、シスプラチン、アドリアマイシンにカフェインを併用したレジメによる術前化学療法を5クール行い、手術を施行、術後も同様の内容による治療を行う。ただし、術前3コース施行後の評価で画像的に効果が無効と判断されれば、イホマイドとエトポシドにカフェインを併用したプロトコールに変更する。また、骨腫瘍では、術後の治療では、メソトレキセートのレジメによる治療を術前のレジメと交互に行う。一次エンドポイントを術前化学療法の奏効割合、副次エンドポイントを2年無増悪生存割合、無病生存期間、全生存期間、有害事象発生割合として骨腫瘍50例、軟部腫瘍50例を目標に登録した。
医療技術の試験結果： 平成 20 年 4 月の先進医療制度の改正により同療法は、金沢大学附属病院の倫理審査委員会の承認を受けた臨床試験としてのみ実施することが認められるようになった。しかし当時の大学内の体制の不備もあり、同療法を実施していた整形外科の医師達は、臨床試験の実施が必要なことは認識したが、引き続き先進医療として、試験ではない治療としても同療法を実施できると誤解してしまった。 上記の誤解により、臨床試験として有効なデータを得るために設定した被験者の適格基準を満たさない患者や、臨床試験としての症例登録期間の終了後（平成 22 年 4 月以降）に新たに受け入れた患者に対して、症例登録を行わずに同療法を実施したことが、そのまま先進医療制度からの逸脱となった。 被験者の適格基準には、「悪性骨軟部腫瘍に対して未治療」であることが含まれていたが、同療法の実施を希望して全国から金沢大学附属病院に来院した多くの患者が既に他

の医療機関で治療を受けていたこともあり、制度から逸脱した形でカフェイン併用化学療法を実施された患者の方がむしろ多数を占めることになった。(金沢大学附属病院114症例、協力医療機関72症例、合計186症例)

また先進医療制度の本来の枠組みに則って、臨床試験の症例登録が行われた患者に関しても、倫理審査委員会の承認を得ずに患者の適格基準を変更したことや、臨床試験のための同意書の所在が確認できない症例が存在すること、試験計画で定めた治療レジメン(治療計画)の違反例が存在したことなど、その管理運営に不適切でずさんな点が見られた。(金沢大学附属病院17症例、協力医療機関26症例、合計43症例)

上記の問題が顕在化し、平成25年末にいったんカフェイン併用化学療法をすべて中止した後、同療法を主導的に実施してきた医師によって、希望する患者に対して、保険診療で許容された投与量の範囲内でカフェインを投与することが開始された。しかし、このような不透明な形での治療の再開は問題であるため、平成26年4月には病院長の指示により完全に中止がなされ、上記の問題に係る調査委員会の設置と調査が記者発表され、同年9月に金沢大学としての中間報告、12月に最終報告が行われた。

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要

- (1)開催日時 第1回審議：平成26年9月11日(金)16:00～17:35  
(第21回 先進医療技術審査部会)  
第2回審議：平成27年4月17日(金)16:00～17:15  
(第28回 先進医療技術審査部会)

### (2)議事概要及び検討結果

金沢大学附属病院からの「「カフェイン併用化学療法」に関する諸問題の調査報告並びに再発防止策等の提言(金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会)中間報告書」の提出を受け、先進医療技術審査部会の第1回審議において、係る報告内容及び本技術の取扱いに関する議論が行われた。その結果、先進医療から本技術を「削除」とする旨決議された。また、有効性・安全性については体系的な検討は不可能なものの、可能な限りデータを再検討して再度報告するよう、金沢大学附属病院に要請した。

その後、金沢大学附属病院から「最終報告書」及び、技術審査部会からの指摘事項に対応した「先進医療に係る試験結果報告書」の提出を受け、先進医療技術審査部会の第2回審議において、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

(本会議(第1回審議)での評価結果)

(別紙1)第21回先進医療技術審査部会 資料4-1、4-2 参照

(本会議(第1回審議)での指摘事項及び回答)

(別紙2)第28回先進医療技術審査部会 資料1-1、1-2 参照

(本会議(第2回審議)での指摘事項及び回答)

(別紙3)資料 参照

## 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

本技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を報告書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該技術の「試験結果報告書」を了承し、先進医療

会議に報告することとした。

第21回先進医療技術審査部会	資料4-1
平成26年9月11日	

## 金沢大学附属病院における事案について

### 1. 当該医療技術について

告示番号：1

告示日：平成20年4月1日

医療技術名：化学療法に伴うカフェイン併用療法

適応症：悪性骨腫瘍又は悪性軟部腫瘍

申請医療機関：金沢大学附属病院

協力医療機関：5保険医療機関

医療技術の概要：骨軟部腫瘍等に対し、通常の化学療法の抗がん薬に加えて、カフェインを併用投与することにより、化学療法の効果を増強させる。

### 2. 経緯について

金沢大学附属病院が中心になって実施している同療法において、「臨床研究に関する倫理指針」違反などの疑いがあることが発覚したため、同病院は本年4月に倫理指針違反の疑いがある旨を公表の上、金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会を設置して、事実関係の調査等を実施してきた。その結果が報告書として取りまとめたとして、金沢大学附属病院は9月8日（月）に公表した。

### 3. 調査結果について

(別紙) のとおり

### 4. 今後の対応について

- ・ 先進医療B 告示番号1「化学療法に伴うカフェイン併用療法」の告示削除の検討
- ・ 金沢大学附属病院に対して試験終了に伴う総括報告の要請

以 上

(別紙)

「カフェイン併用化学療法」に関する諸問題の調査報告並びに再発防止策等の提言  
(金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会)

### 要 旨

注：資料中の下線・斜体字については説明の都合上、厚生労働省が追記。

## 1. 一連の問題事象に関する事実関係

### (1) カフェイン併用化学療法について

カフェインは強心利尿薬であるが、DNA 修復阻害作用があり、種々の抗がん剤の作用を増強する可能性がある。悪性骨軟部腫瘍に対する抗がん剤治療において、薬事法上の適応外使用に当たる高用量のカフェイン注射剤を併用投与するのがカフェイン併用化学療法であるが、その有効性と安全性に関する評価は未だ確立されていない。

### (2) 先進医療制度の改正に対する誤解の発生

同療法は、平成 15 年 12 月に「高度先進医療」(平成 18 年以降は「先進医療」)に承認され、以後、保険診療上適応のないカフェインの投与は患者負担とする一方、抗がん剤の投与等の一般の保険診療と共通の部分は保険給付の対象とすることが認められてきた。

しかし薬事法上の未承認の医薬品や適応外の医薬品を用いる医療技術については、有効性と安全性に関する評価が確立されていないことを前提とした取扱いとすることが必要であるとの観点から、平成 20 年 4 月に先進医療制度の改正が行われた。

これにより同療法は、金沢大学附属病院の倫理審査委員会の承認を受けた臨床試験としてのみ実施することが認められるようになった。しかし当時の大学内の体制の不備もあり、同療法を実施していた整形外科の医師達は、臨床試験の実施が必要なことは認識したが、引き続き先進医療として、試験ではない治療としても同療法を実施できると誤解してしまった。

### (3) 問題事象の具体的内容

#### ① 臨床試験の症例登録を行わない患者に対する治療の実施

上記の誤解により、臨床試験として有効なデータを得るために設定した被験者の適格基準を満たさない患者や、臨床試験としての症例登録期間の終了後(平成 22 年 4 月以降)に新たに受け入れた患者に対して、症例登録を行わずに同療法を実施したことが、そのまま先進医療制度からの逸脱となった。

被験者の適格基準には、「悪性骨軟部腫瘍に対して未治療」であることが含まれていたが、同療法の実施を希望して全国から金沢大学附属病院に来院した多くの患者が既に他の医療機関で治療を受けていたこともあり、制度から逸脱した形でカフェイン併用化学療法を実施された患者の方がむしろ多数を占めることになった。

→ 金沢大学附属病院 114 症例、協力医療機関 72 症例、合計 186 症例

## ② 臨床試験としての適正さに関する問題

先進医療制度の本来の枠組みに則って、臨床試験の症例登録が行われた患者に関しても、倫理審査委員会の承認を得ずに患者の適格基準を変更したことや、臨床試験のための同意書の所在が確認できない症例が存在すること、試験計画で定めた治療レジメン（治療計画）の違反例が存在したことなど、その管理運営に不適切でずさんな点が見られた。

→ 金沢大学附属病院 17 症例、協力医療機関 26 症例、合計 43 症例

## ③ 不透明な形での治療の再開

上記の問題が顕在化し、平成 25 年末にいったんカフェイン併用化学療法をすべて中止した後、同療法を主導的に実施してきた医師によって、希望する患者に対して、保険診療で許容された投与量の範囲内でカフェインを投与することが開始された。しかし、このような不透明な形での治療の再開は問題であるため、平成 26 年 4 月には病院長の指示により完全に中止がなされた。

→ 金沢大学附属病院 22 症例

## 2. 今後のカフェイン併用化学療法について

カフェイン併用化学療法は、有効性と安全性に関する評価が確立されていない治療法であり、本来はすべて臨床試験として実施されなければならないものであった。同療法が高度先進医療として承認を受けた平成 15 年には、未だ有効性と安全性に関する科学的エビデンスが現在のように厳格に要請されておらず、また、平成 20 年に開始した臨床試験に関しても様々な問題が存在することが明らかになった。

平成 22 年に同療法を実施されていた患者の一人が死亡するという事態が発生したが、このことに関しても、カフェインが抗がん剤の副作用を増強する未知の作用機序が存在する可能性がないとは言えないのであり、臨床試験において発生した重篤な有害事象と同様に、しかるべき科学的な検証を早急に行うことが必要である。

以上のことから、必要であれば新たに前臨床試験を実施するなどにより、安全性と有効性に関して信頼できる科学的な評価結果を得るようにし、しかるべき肯定的な評価結果が得られない限り、如何なる形であれ同療法を再開するべきではない。

## 3. 診療報酬の問題に関する速やかな協議の必要性

臨床試験の試験計画に基づく場合も、そうでない場合も、実施されたカフェイン併用化学療法の内容は同様であるが、後者が先進医療制度の枠組みから逸脱した形で実施されたことは否定できない。このような先進医療制度の枠組みを逸脱した形で実施されたカフェイン併用化学療法に関しても、同制度の枠組みの中で実施されたものと考えて、医療保険から診療報酬を収受しているが、これらの診療報酬をどのように取扱うべきなのか。不透明な形で一時的に再開された治療の問題も含めて、金沢大学附属病院は、速やかに関係機関と協議を行い、その指導を仰ぐことが必要である。

#### 4. 再発防止のための対策の提言

今後金沢大学附属病院において、二度とこのような問題事象が生じることの無いよう、以下の通り臨床研究の実施体制を抜本的に整備する必要がある。

##### (1) 臨床研究に関する e-learning 受講の義務化

研究責任者及び研究分担者は登録制とし、ICR-web の e-learning の受講を義務付けるとともに、確認試験で一定以上の成績を得た者だけに研究実施を認める。

##### (2) 専門の事務部門の整備

法令や指針からの逸脱を防ぐため、臨床研究を専門に担当する事務部門を附属病院の先端医療開発センターに整備し、情報の収集・発信等を一元的に行わせる。

##### (3) 倫理審査体制の強化

新たな臨床研究計画については事前ヒアリングを行う等により審査を強化するとともに、実施中の臨床研究に対しても、実効的なモニタリングと監査とを行える体制を整備し、重大な違反が見つかった場合には倫理審査委員会が速やかに中止を勧告する。

##### (4) 研究者に対する支援体制の抜本的強化

###### ① スタディマネージメント部門の整備等

先端医療開発センターにスタディマネージメント部門を設置し、臨床研究に関する優れた見識と業績を有する人材を配置するとともに、その下に若手の医師を複数名配置し（スタディマネージャー）、専門的なアドバイスを提供する体制を整備する。また各診療科でのローカルスタディマネージャーの任命を義務付け、現場での初歩的な支援とチェックを担当させる。

###### ② データセンターによる書類の一括管理

臨床研究の症例登録票や同意書はすべて先端医療開発センターのデータセンターで一括管理させ、不適切事例の早期発見と不正防止を確実に行う。

##### (5) 問題事象に関する総点検の実施

以上の体制整備を行う他、非臨床研究に臨床研究が混在していないか、臨床研究のインフォームド・コンセントが適切に取得されているかの2点について総点検を実施する。

#### 5. 患者に対して講ずべき措置

カフェイン併用化学療法の実施を受けた患者や家族に対しては、隠し立ての無い事実関係の説明と、心からのお詫びとともに、誤解によって徒に健康上の不安を感じることがないように、科学的な堅実性を備えた説明を分かりやすく行うことが重要である。また健康に不安を感じる方のための相談体制を整備するとともに、必要に応じて無償で検査を利用できるようにすべきである。再発防止策の実施状況について積極的に公表することも重要である。

## 先進医療Bの削除について

告示番号	1
先進医療名	化学療法に伴うカフェイン併用療法
適応症	悪性骨腫瘍又は悪性軟部腫瘍
使用する医薬品・医療機器分類	・アンナカ 注フソー（安息香酸ナトリウムカフェイン） 扶桑薬品工業
医薬品情報	適応外医薬品
技術の概要	骨軟部腫瘍等に対し、通常の化学療法の抗がん薬に加えて、カフェインを併用投与することにより、化学療法の効果を増強させる。
告示年月日	平成20年4月1日
削除理由	金沢大学附属病院が平成26年9月8日に公表した「『カフェイン併用化学療法』に関する諸問題の調査報告並びに再発防止策等の提言」（金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会）から、臨床試験の症例登録を行わない患者に対する治療の実施をするなど、先進医療Bの実施が不相当と判断されるため。
申請医療機関	石川県 金沢大学附属病院
協力医療機関	福島県 福島県立医科大学附属病院 大阪府 国立病院機構大阪医療センター 大阪府 大阪市立大学医学部附属病院 愛媛県 愛媛大学医学部附属病院 宮崎県 宮崎大学医学部附属病院

## 先進医療技術審査部会における指摘事項に対する回答（その1）

先進医療技術名：化学療法に伴うカフェイン併用療法

2015年3月27日

金沢大学附属病院

## 1. 臨床試験の結果報告に対する金沢大学附属病院のスタンスについて

## 【回答】

1. 金沢大学附属病院では、カフェイン併用化学療法に関する諸問題について、調査委員会を設置して事実関係の検証等を行うとともに、再発防止のために各種の対策を講じてきた。
2. 調査委員会が取りまとめた報告書は、「必要であれば新たに前臨床試験を実施するなどにより、安全性と有効性に関して信頼できる科学的な評価結果を得るようにし、しかるべき肯定的な評価結果が得られない限り、如何なる形であれ、カフェイン併用化学療法を再開するべきではないと考える。」としている。
3. 金沢大学附属病院は、もとより上記報告書の指摘を尊重するものであるが、一方で、カフェイン併用化学療法の臨床試験の被験者となることに同意をいただいた患者さんのご意思を尊重するためにも、この結果を真摯に取りまとめることが必要と考え、今回「先進医療に係る試験結果報告書」を作成した。
4. 本報告書の作成に当たっては、予め金沢大学附属病院が定めた「先進医療に係る試験結果報告書を作成するに当たっての基本方針」に従い、先端医療開発センターの支援の下に、診療科がデータを取りまとめた。しかしながら本療法に関連する諸問題のため、データの質が十分に確保されず、また先進医療に参加された被験者のうち、一部の解析に留まっており、本療法の安全性や有効性の解明には至っていないと考えられる。

## 2. 最終報告の概要について

## 【回答】

## 1. 当初の試験計画の概要

## (1) 被験者の適格基準

- ・ 切開生検標本により病理学的に認定された悪性骨腫瘍（骨肉腫、悪性線維性組織球腫）と悪性軟部腫瘍（非円形細胞軟部肉腫）
- ・ 上記疾患に関して、組織学的悪性度がFNCLCCのGrade2-3、StageがAJCCのT2bN0M0、腫瘍占拠部位は四肢であること、PSが0-1 など

## (2) 治療計画

シスプラチンなどの抗癌剤に続いてカフェイン（アンナカ）1500mg/m<sup>2</sup>×3日を投与する。術前5コース、術後6コースの治療を行う。

## (3) 評価項目

- ・ 主要評価項目：術前化学療法の有効性（画像評価及び手術後の病理評価）
- ・ 副次的評価項目：有害事象の発生頻度と程度、2年無増悪生存率

## 2. 当初の試験計画の変更とその取扱い

症例登録の開始に先立ち開催された、本臨床試験の多施設共同研究の参加者による会合で、当初の試験計画では、対象となる症例が少数に留まる可能性が懸念され、被験者の適格基準を緩和することや、化学療法のコース数の削減を認めること等が決定された。

この試験計画の変更については、改めて各機関の倫理審査委員会の承認を得る手続きが行われなかったため倫理上の問題があるが、当初の試験計画で定めた適格基準やレジメンに厳格に照らした場合、採用できる症例が殆ど存在しなくなる。このため今回の報告では、平成20年4月1日から平成22年3月31日まで症例登録期間中に登録が行われた全46症例のうち、同意書の所在が確認できない18症例を除き、当初の適格基準等への違反がある症例も含めて、28症例を解析対象集団に採用することとした。

## 3. 試験結果

上記28症例（うち悪性骨腫瘍16例、悪性軟部腫瘍12例）の試験結果を解析した結果は以下の通りである（治療中断等の症例も無効例として含めた。）。

### (1) 術前化学療法の有効性

- ・ 画像評価での有効率 骨腫瘍：56.3%、軟部腫瘍50%
- ・ 病理評価での有効率 骨腫瘍：43.8%、軟部腫瘍17%

### (2) 有害事象の発生（有害事象CTCAE v3.0）

カフェインによる不眠、動悸はgrade2以下のものが主体だった。grade3及び4の有害事象は、抗癌剤による可逆性の電解質異常、血球減少等が中心であり治療は安全に遂行された。本試験での治療関連死はなかった。

### (3) 2年生存率：骨腫瘍93.8%、軟部腫瘍91.7%（従前の報告と同等以上）

## 4. 全般的結論

画像または病理のいずれかで有効な症例は、骨腫瘍が56.3%、軟部腫瘍が50%となった。ちなみに、これまでの他の治療報告での局所奏効率は20~40%である。

しかしながら本療法に関する諸問題のため、データの質が十分に確保されず、また先進医療に参加された被験者のうち、一部の解析に留まっており、本療法の安全性や有効性の解明には至っていないと考えられる。

### 3. 最終報告の作成方法について

#### 【回答】

今回提出する臨床試験の結果報告は、別紙の「先進医療に係る試験結果報告書を作成するにあたっての基本方針」に基づき作成した。

この基本方針は、診療科のみならず、金沢大学附属病院の先端医療開発センターに所属する臨床試験の専門家等が参画した会議で検討し、法人の病院担当理事並びに金沢大学附属病院長の責任の下で決定したものである。

報告書作成の具体的な作業は診療科が担当したが、内容については先端医療開発センターに所属する臨床試験の専門家が確認を行った。

### 4. 実施責任医師等の関係者に対する処分について

#### 【回答】

1. 本学医薬保健研究域に設置された「カフェイン併用化学療法事案」調査委員会による調査で、

- ・先進医療制度から逸脱した形の治療が実施されていた事実
- ・先進医療制度の枠組みに沿って実施された治療についても、臨床試験としての適正さに問題が存在していた事実

が確認された。これを受け、平成27年3月23日（月）、山崎光悦金沢大学学長から、実施責任医師他3名に対する処分が行われた。処分内容は以下のとおりである。

2. 実施責任医師に対しては、当該療法を実施していた骨軟部腫瘍グループの長として、同グループを直接管理・指導する立場にありながら、職責遂行が不十分であったとして、文書による訓告が行われた。

他1名に対しては、所属職員を管理監督する立場にありながら、かかる事態を招いたとして、口頭による注意が行われた。

他2名に対しては、

- ・平成20年度の先進医療制度の改正時に、カフェイン併用化学療法を臨床研究以外として実施できなくなったことが、当時の附属病院内において適切に周知されなかったなど、臨床研究実施体制における組織上の問題点があったこと
- ・整形外科の医師らに「臨床試験を適切に実施するための知識や基本的な心構え」が不足していたこと

が判明したことから、かかる事態の再発防止に向け、院内の体制を整備するよう、口頭による注意が行われた。

3. 実施責任医師は平成27年3月16日（月）、附属病院 ME 機器管理センター一長を辞職した。

5. 「カフェイン併用化学療法」に係る報告（平成26年8月28日付け）からの新たに確認・判明した事項、変更した事項、修正した事項等について

【回答】

昨年8月28日に中間報告が取りまとめられた後、12月26日に最終報告が取りまとめられたが、最終報告で追加・修正された主な事項は以下の通りである。

1. 中間報告について、昨年9月18日から10月10日にかけて学内パブコメを実施し、提出された意見等を基に、再発防止策の提言について修正・追加を行った。
  - ・先端医療開発センターでデータを一括管理する対象を、当初はすべての臨床試験としていたが、実際の管理に確実を期すため、金沢大学附属病院が主導する先進医療と医師主導治験とした。
  - ・自主臨床試験や治験以外の研究についても、終了時に報告書の提出を課すようにすべきことを追加 等
2. 中間報告の取りまとめ後に、問7で記す厚生労働科学研究費の検証を進める中で、以下のような新たな事実が判明したため、これらに関して中間報告の記載内容に修正を加えた。
  - (1) 臨床試験の期間中に金沢大学附属病院で登録された症例が、中間報告に記載した17症例以外にさらに8症例存在したことが判明した。

臨床的な使用確認試験で定めた試験計画を、問7で記すように、厚労科研費の参加研究者の会合で変更した結果、当初の適格基準に該当しない症例が多数登録されることとなった。このことに関して、診療科では、中間報告においては、臨床的な使用確認試験の試験計画に準拠したと言い得るもののみ報告するものと独自に理解して、当初の適格基準からの乖離の度合いが比較的少ない17症例のみを報告し、乖離の度合いが大きい8症例については報告しなかったとしている。
  - (2) 中間報告とりまとめ時には、金沢大学附属病院の倫理審査委員会に提出された終了報告に記載された79という症例数の根拠が不明であったが、これが厚労科研費の研究枠組みの中で登録された症例の総数であることが判明した。

6. カフェイン併用化学療法に係る事案を踏まえて、金沢大学附属病院が講じた再発防止策等について

【回答】

1. 今後二度と同様な問題が発生しないよう、本年1月から、新たに先進医療（先進B）を実施する場合は、以下の体制の下で治験と同等の管理・支援を行うこととした。（現在実施中の先進医療Bについても2月から同様な管理体制の下に移行した。）

## (1) 医薬品の管理

保険適用を受けない先進医療部分で使用される医薬品については、通常の医薬品とは区別して治験と同等の厳格な管理を行う。(治験薬等管理標準業務手順書に基づいた管理を行う。)

## (2) データの管理

金沢大学附属病院が主体となって実施する先進医療の場合は、先端医療開発センターにおいてデータセンター業務を行い、臨床試験のデータの管理についての専門的な知見を有するスタッフを業務に従事させる。

## (3) CRC によるコーディネート支援

臨床試験の適切な遂行のために、先端医療開発センターに所属する CRC が必要な支援を行う。

2. また、外部の第三者も参加した「カフェイン併用化学療法に関する調査委員会」の提言を受けて、先進医療に限らず臨床研究一般について、ルールの遵守を徹底し、質の向上を図るため、以下を主な内容とする対策を講じた。

### (1) e-learning の受講の義務付けによる臨床研究に対する理解の徹底

現在臨床研究を実施中、もしくは今後新たに実施しようとするすべての研究者と研究支援者や倫理審査委員会の委員等に対して、ICR-web の「臨床研究の基礎知識講座」の受講を義務付けた(該当する全員に本年4月までの受講を義務付け、受講が完了したことを確認した。)

### (2) ルールの遵守を徹底するための組織体制の整備

#### ①先端医療開発センターの体制整備

- ・臨床試験全体の質向上を主導するスタディマネジメント部門を新設し、同部門のスタディマネージャーを中心としたヒアリング体制を組織することで倫理審査委員会の事前審査を抜本的に強化した。
- ・本年4月に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を踏まえてモニタリング・監査部門を新設し、先進医療と医師主導治験については特に重点的にモニタリングを実施する体制を整備した。
- ・各種の通知等への対応に遺漏が無いよう、専任事務スタッフを配置した臨床研究管理事務局を新設した。

#### ②各診療科での体制整備

各診療科においても、初期的な指導・助言や先端医療開発センターとの連絡調整を担うローカルスタディマネージャーを選任した。

### (3) インフォームド・コンセントに関する総点検の実施

カフェイン併用化学療法の実施において、被験者の同意書の所在が確認できない症例が多数存在したことを真摯に受け止め、本年1月から、各診療科・部門の全研究グループがインフォームド・コンセントに関する総点検を実施し、先端医療開発センターがその内容を確認した。今後点検の結果を踏まえて必要な対策(問題が発見された研究グループに対して原因の

究明と再発防止策の提出を命じる等)を講じる予定である。

7. 金沢大学附属病院の今後の先進医療の申請に係る考え方について

【回答】

1. 金沢大学附属病院では、昨年、カフェイン併用化学療法をめぐる問題が顕在化して以降、外部の第三者も参加した調査委員会を設置して事実関係の検証と再発防止策の策定に当たらせるとともに、問6にも記したように、調査委員会が提言した数多くの再発防止策を実行してきた。
2. また、調査委員会の報告書を病院内に周知し、再発防止策に対するパブコメを実施することで、カフェイン併用化学療法に関係する当事者のみならず、他の研究者や研究支援者全体が、今回の問題を理解し反省し、強く再発防止を期す気持ちを抱くに至っている。
3. 実際的にも、新たな先進医療については、病院長の責任の下に、すべからく先端医療開発センターの専門スタッフが事前の指導・助言並びに実施中の適正な管理の確保を行う体制を整備しており、今後、二度と今回と同様な問題を生じることとは考えられない。
4. 以上のことを誓約した上で、金沢大学附属病院は、北陸地方において高度な医療技術を開発・提供する責務を有しており、今後も地域の、そして世界の人々の福祉に貢献していくため、新たな先進医療の申請に積極的に取り組んでいきたいと考えている。

8. 協力医療機関における研究の実施には問題はなかったか。(適格基準に外れるとか、症例登録を行わないで診療としてやっていた事例など)

【回答】

1. 協力医療機関においても、基本的には金沢大学と同様な誤解をしており、平成20年4月の制度改正以降も、臨床試験としてカフェイン併用化学療法を実施することとは別に、従前から実施してきた先進医療の枠組みでも同療法を実施できると思っていたため、臨床試験の対象とならない患者にも治療を実施してしまった。

なお、大阪市立大学においては、臨床試験の症例登録を行った患者以外の患者については、倫理審査委員会に「適応外使用」を申請し承認を受けた上で実施していた。

(注)協力医療機関：福島県立医科大学附属病院、大阪市立大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院、愛媛大学附属病院、国立病院機構大阪医療センター

2. 他方で、臨床試験として実施された分に関しては、問9で記した通り、被験者の適格基準が変更され、この変更内容に沿って被験者の登録が行われた

結果、当初の試験計画で定めた基準に該当しない症例も登録されることとなった。また、被験者の同意書の所在が確認できない症例が存在することも判明している。

(注) 当初の試験計画は、厚生労働科学研究費補助金による研究に参加していた研究機関の間でのみ共有されており、同研究に参加しなかった国立病院機構大阪医療センターには共有されていなかった。

3. 具体的な問題ごとに症例の数を挙げれば、平成 20 年 4 月 1 日から平成 22 年 3 月 31 日の症例登録期間中に、5 協力医療機関において登録された 21 症例に関して、同意書の所在が確認できないものが 7 例となる（うち 3 例はカルテに同意取得に関する記載あり）。

また、当初の試験計画に照らした適格基準違反が、病期に関する違反が 7 例、部位に関する違反が 3 例、未治療であることの違反が 4 例となる。

4. 金沢大学附属病院での実施症例を含めて、現在臨床試験の同意書の所在が確認できない症例が相当数存在することは、もとより臨床試験の適切な管理と言う点で重大な問題であり、各機関とも多めに反省し、今後二度と同様な問題が生じないように再発防止に万全を期す所存である。

ただし、症例登録を行い臨床試験の被験者となっていたいただいた患者さんに対しては、すべからく臨床試験であることの説明は行われており、臨床試験であること自体を隠してカフェイン併用化学療法を実施したという悪質な行為の存在は確認されていない。（可能な限りで当時の主治医から聞き取りを行っており、また、殊更に臨床試験であることを秘匿することに特段の利益があったとも考えられない。）

(参考) 各機関で実施された症例の検証結果

	総症例数	問題がある症例の総数	具体的な問題の内訳				
			同意書の所在が確認できない	当初の試験計画の適格基準に関する違反			
				病期が T2bNOMO	腫瘍占拠部位が四肢以外	悪性骨軟部腫瘍に対して未治療	
福島県立医科大学附属病院	3	0	0	0	0	0	
大阪市立大学医学部附属病院	9	5	2	4	1	2	
宮崎大学医学部附属病	4	3	3	0	0	0	
愛媛大学附属病院	3	1	0	1	0	0	
国立病院機構大阪医療センター	2	2	2	2	2	2	
計	21	11	7	7	3	4	

9. 今回の金沢大学の調査報告書を見ると、事務の人たちの責任は問うていますが、それを調製した側、特に薬剤師はこういう制度に関して非常に感度が高いのに、漫然と臨床試験が続いていることを彼らのほうから整形外科の講座に言えなかったのか、この報告書では分かりません。その当時の薬剤部の人たちはこれをどのように考えているのか、金沢大学に聞いてほしいと思います。

【回答】

1. カフェイン併用化学療法は、高度先進医療に承認される以前は、学内の自主臨床試験として実施されており、薬剤費を患者請求できないため、薬剤部で診療科が研究費で購入したカフェインの管理を行っていた。しかし平成 15 年 12 月に高度先進医療に承認されて以降は、診療経費として購入された薬剤を使用することになったため、特別の管理（注1）をせずに通常の医薬品と同様に払い出し（注2）を行うようにした。

（注1）高度先進医療用として別途購入した薬剤を、日常診療で使用する薬剤と区別し、同意書を取得した特定の患者だけに処方可能にする管理

（注2）患者の同意書確認による処方制限がなく、処方箋が発行されたすべての患者に払い出し

2. 平成 20 年の制度改正で、先進医療（第3項先進医療、現在の先進B）を臨床試験として実施することが要請されるようになって以降も、そのことは同様であった。（病院として、先進医療を臨床試験として実施することが要請されるようになったことを認識せずにいた。）

3. このため、カフェイン併用化学療法のためのカフェインの払い出しにおいて、被験者の症例登録・同意取得について確認することはなく、同療法が先進医療制度を逸脱して、臨床試験ではない形で実施されていたことにも気が付くことができなかった。

4. 問6でも記した通り、今後二度と同様な問題が発生しないよう、本年1月から、新たに先進医療（先進B）実施する場合は、以下の体制の下で治験と同等の管理・支援を行うこととした。（現在実施中の先進医療についても2月から同様な管理体制の下に移行した。）

①医薬品の管理

保険適用を受けない先進医療部分で使用される医薬品については、通常の医薬品とは区別して治験と同等の厳格な管理を行う。（平成 26 年 1 月に治験薬等管理標準業務手順書を作成し、薬事法上未承認若しくは適応外の医薬品を用いる臨床試験は、すべてこの手順書に基づいて厳格な管理を行う体制を整備した。）

②データの管理

金沢大学附属病院が主体となって実施する先進医療の場合は、先端医療開発センターにおいてデータセンター業務を行い、臨床試験のデータの管理につい

ての専門的な知見を有するスタッフを業務に従事させる。

### ③CRC によるコーディネート支援

臨床試験の適切な遂行のために、先端医療開発センターに所属する CRC が必要な支援を行う。

10. 臨床試験に登録された患者の数と実際に実施された患者の数とあって、これまで対外的にいろいろ情報が出ているこのものの有効性・安全性に関する報告はその中間ぐらいの数、79 例とか、その前後の数の患者のデータが公表されているのではないかと思います。そうすると、臨床試験に登録されているわけでもなく、実施された全員でもなく、その中間ぐらいのあたりの患者のデータが成績を提示するときに示されていることにはなりますが、どういう理由で選ばれたのか。総括報告をまとめていただくときには、こういう公表データがあって、それについてはどういう基準で選ばれて、最終的にはきちんと臨床試験として実施したものがこういう成績であったということを整理して出していただくようにしないと、都合の良いデータだけ抜き出したのではないかという疑念が生じるとまずいと思います。ですので、その整理はしていただくようお願いしたいと思います。

#### 【回答】

1. 昨年 8 月 28 日に調査委員会の中間報告が取りまとめられた時点では未だ気付くことができなかったが、その後厚労科研費についての検証を行った結果、79 例と言う数字は厚労科研費の研究枠組みで症例登録が行われた数字（対象は悪性骨腫瘍と悪性軟部腫瘍）であることが判明した。従って 79 例と言う数字自体は恣意的に症例を選択したものではない。
2. 一方で、厚労科研費の報告書で記された有効率を算定するに当たっては、登録された全症例から、報告書作成の時点で治療継続中の症例とともに、逸脱症例等を除いて解析対象症例を選定しており、その過程で恣意的な選択が介在し得る可能性があることを否定できない。
3. このため今回提出した先進医療に係る試験結果報告書では、Intention To Treat 原則に則り、臨床試験の症例登録期間中（平成 20 年 4 月 1 日～22 年 3 月 31 日）に先進医療の実施機関において登録された全 46 症例から、臨床試験の同意書の所在が確認できない 18 症例のみを除外し、逸脱症例等もすべて対象（28 症例）に含めて解析を行った。
4. 平成 25 年 11 月の規制改革会議等で報告された有効率は、これらとはまた別に、金沢大学附属病院のみで実施された平成元年からの症例について解析した数字であり、対象も骨肉腫のみとしている。（詳細は別紙「カフェイン併用化学療法に関して報告された有効率について」を参照。）

11. 研究の実施に係る同意取得の状況を説明していただきたい。

【回答】

1. 平成 20 年 4 月～平成 22 年 3 月の間、金沢大学附属病院において、先進医療制度の下でカフェイン併用化学療法に関する臨床的な使用確認試験の症例登録が行われた 25 症例中 11 症例について、被験者による試験の同意書の所在が確認できなかった。このため、当時の診療科における同意取得の実態について調査を行った。
2. その結果、当時は以下の多数の同意書を患者から取得することが行われていたことが判明した。①と②と③とは相互に内容が重複していたが、本来①の臨床試験の同意説明文書のみ用いていればよく、他は不要であった。
  - ① 臨床的な使用確認試験の同意説明文書  
臨床的な使用確認試験のために作成された、第Ⅱ相臨床試験であることを明記した同意説明文書（説明文 24 頁、同意書 1 枚）
  - ② 化学療法の同意説明文書  
臨床的な使用確認試験が開始される以前に使用されていた治療についての同意説明文書であり、治療の内容について、想定されるリスクと共に一応の説明がなされている。（説明文 2 頁、同意書 1 枚）
  - ③ 治療に関する病院共通の同意書  
治療に関して必要な説明を行ったことを医師が署名し、それについて患者が同意したことを署名する病院共通の同意書。①及び②の同意書と重複して取得していた。（同意書 1 枚のみ（具体的な説明内容については「カフェイン併用化学療法の内容・・・につき、別紙添付の説明内容に基づいて説明いたしました。」と記されている。）
  - ④ 先進医療の費用負担の同意書  
保険が適用されない先進医療部分の治療の患者本人による費用負担に関する同意書であるが、一応、「下記の治療等（カフェイン併用化学療法）の実施にあたりその内容について主治医から説明を受け、その説明を十分理解しましたので」と記されている。（同意書 1 枚のみ）
  - ⑤ その他  
輸血の同意書、全国骨軟部腫瘍登録同意書など
3. また、患者に対する説明と同意取得の実態についても、当時の主治医から聞き取りを行った。その概要は以下の通りであり、臨床試験であることは主治医が説明していたが、2 に記した複数の同意書の回収や保管に問題があった可能性が確認された。
  - ・患者さんに対する説明は主治医が自らしっかり行っており、説明内容を理解していなかった人はいないと思う。臨床試験であることも説明したが、そこに説明の重点を置かない場合があった可能性はある。
  - ・実際の同意取得は、患者さんが考える時間も必要なので、口頭で説明した

後に、複数の同意書を「一式」で渡して後で回収するような形で行っていた。

- ・患者さんの同意書を回収するのは主に看護師であるが、看護師が臨床試験の同意書の意味について明確な認識がなく、主治医も適切に指示をしていなかった可能性がある。
- ・臨床試験の同意書は、長文の説明文書と一体になって、その最後に付されていたので、同意書を説明文書から切り離して診療録に保存することを怠っていた可能性がある。
- ・当時は臨床試験における文書による同意取得に対する認識が不十分であり、人的体制も十分ではなかったと思う。

4. 上記の他に、平成 20 年 4 月～平成 22 年 3 月の間、金沢大学附属病院において、症例登録が行われずに、通常の治療のような形でカフェイン併用化学療法が実施された患者が 12 名存在した。

これらの患者に対しては、2①で記した臨床的な使用確認試験の同意説明文書は用いられず、2②で記した、試験の開始以前に使用していた化学療法の同意説明文書を用いて説明と同意取得が行われていた。しかしながら、化学療法の説明文は 2 頁に過ぎず、臨床的な使用確認試験の同意説明文書に比して、具体的な治療の内容や、使用される抗癌剤やカフェインの副作用等についての説明はごく簡単な内容に留まっている。この点において、通常の治療のような形で実施された患者については、説明内容自体にも不十分な点があったと考えている。

5. なお、協力医療機関に対しては、同意取得の具体的な状況に関しての検証は要請しなかったが、全体として以下の状況にあることを確認している。

協力医療機関を含めた状況  
(平成 20 年 4 月 1 日～22 年 3 月 31 日)

	臨床試験として実施した症例数 ( )は同意書の所在が確認できない症例の数で内数	通常の治療のような形で実施した症例数	全症例数
金沢大学附属病院	25 (11)	12	37
福島県立医科大学附属病院	3 (0)	4	7
大阪市立大学医学部附属病院	9 (2)	17	26
宮崎大学医学部附属病院	4 (3)	4	8
愛媛大学附属病院	3 (0)	0	3
国立病院機構大阪医療センター	2 (2)	0	2
計	46 (18)	37	83

12. 途中で先進医療Bは不適格で削除ということになるのですが、事後の問題として、患者さんにも御説明がいつているかどうかについて説明していただきたい。

【回答】

1. 一連の問題について調査委員会の検証結果が昨年8月28日に中間報告として取りまとめられたが、9月8日に実施した記者発表に先立ち、9月3日に存命のすべての患者に対して報告書を送付した。
2. また、お尋ねになりたいことがあれば随時に相談いただけるよう、本件問題に関する専用の相談窓口を設けるとともに、健康に不安を感じた場合は無償で検査を利用いただくこととし、その旨を上記報告書の送付状に記して案内した。

13. これは実際にこれをやる前のホームページとか、そういうのを見ますと、かなり画期的な、いい治療ということで宣伝されていました。そういうことで同意された方がいると思うのですけれども、その結果として、どうだったのかという評価ですね。そうであれば、それもちゃんとすべきだと思っています。今でもホームページを見ると書いてありますので、その評価についても公表するかどうかということも含めて考えていただきたい。

【回答】

1. 金沢大学附属病院のウェブサイトでのカフェイン併用化学療法の掲載については平成26年4月に削除した。

協力医療機関でも独自に削除が行われたが、平成26年9月11日の先進医療技術審査部会での指摘を踏まえ、改めて金沢大学附属病院からも依頼を行い削除が行われた。

医療機関名	ウェブサイトの状況
金沢大学附属病院	平成26年4月 病院ウェブサイトから削除
福島県立医科大学附属病院	平成26年2月 病院ウェブサイトから削除
大阪市立大学医学部附属病院	平成26年4月 病院ウェブサイトから削除
愛媛大学附属病院	平成26年10月 病院ウェブサイトから削除
宮崎大学医学部附属病院	平成26年4月 病院ウェブサイトから削除
国立病院機構大阪医療センター	平成26年4月の時点で既に掲載なし。

2. なお、「金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会」が取りまとめた報告書は、昨年8月28日に取りまとめられた中間報告と、12月26日に取りまとめられた最終報告の何れについても、病院のウェブサイトにおいて、一般の方々も閲覧可能な形で公表している。

14. せめて今までのデータをまとめていただいて、その上でもう一度改めて臨床試験をしたほうがいいのか。そういうことをする必要のない。言ったら大分古い臨床試験だったと思いますので、今さらこれをやる必要がないのかということは、専門家の中でよくお考えになっていただきたいなと思います。

【回答】

問1に対する回答を参照いただきたい。

15. 今あるデータを活用ということで、私もこの前のときにちょっと申し上げたような気がするのですが、そこまでずさんだったら、そういうものはそもそも評価に値するかという非常に重大な問題になると思います。同意書さえとれていないような症例で、しかも、いろいろな施設でそういうことが起きていて、それをまた寄せ集めて評価というのは、問題とおもいます。むしろ評価すべきではなく、データは使い物にならないのではないかと思います。

もう一つは、この報告書の中でどこに責任があるかということは、一応その当該診療科の認識不足、体制が悪かったというのだけでも、その責任は誰がとるのかということに関してはある程度言及して頂きたいと思います。患者さんにどういう形で、本当にどういう文面がわたったのか、患者さんの説明文がどういうものかということも一度お示しいただきたいと思います。

【回答】

①パラについては問1の回答を参照いただきたい。

②2パラ前半についての回答は以下の通り。

1. 「金沢大学附属病院カフェイン併用化学療法に関する調査委員会」が取りまとめた報告書は、一連の問題に対して責任を負うべき当事者について具体的に指摘している。
2. 指摘は2点あり、1点目は、カフェイン併用化学療法を実施していた医師達のグループにおいて、臨床試験のルールを遵守する意識に問題があったと考えられることについて、当該研究グループの長である医師が、自らの管理責任を必ずしも十分に果たしたとは言えないと考えられるとしている。
3. 2点目は、組織としての大学が、臨床試験をめぐる時代の変化に適切に対応し、必要な体制を整備することができていなかったことについて、前病院長をはじめとする当時の病院幹部の取り組みに十分ではなかった面があると考えられるとしている。
4. 関係者に対して行われた処分の具体的な内容については、問4の回答を

参照いただきたい。

③ 2 パラ後半についての回答は以下の通り。

問 12 に記した通り、患者に対しては、調査委員会の報告書の現物を送付しており、また、お尋ねになりたいことがあれば随時に相談いただけるよう、本件問題に関する専用窓口を設けて照会に対応した。

16. 金沢大学の研究チームのパフォーマンスは悪くても、この療法自体が悪いわけではないので、ちゃんと評価をし直す必要があるかどうかをどこかの時点で判断をする必要があるのではないかと思います。

【回答】

問 1 の回答を参照いただきたい。

## 先進医療技術審査部会における指摘事項に対する回答（その2）

先進医療技術名：化学療法に伴うカフェイン併用療法

2015年4月6日

金沢大学附属病院

1. 「6. 実施責任医師及び管理組織」および「9.6 データの品質保証」に、中央登録を行った旨の記載があるが、具体的な手順は？

## 【回答】

ご指摘ありがとうございます。中央登録の具体的な手順につき、ご説明いたします。

まず各施設で被験者候補となる患者が受診し、担当医から治療の説明を受け同意を得ました。そののち、施設名、患者性別、生年月日、治療開始予定日、病理診断、画像診断、同意の有無、既往歴の有無、合併症の有無、PSなどのチェックリストの入った登録票を記載し、事務局あてにFAXを送りました。事務局では登録内容を確認し、試験組み入れ可能と判断された場合、登録番号と登録日を記載し、試験組み入れ可能とのFAX通知を行い、治療開始としました。

2. 「6. 実施責任医師及び管理組織」および「9.6 データの品質保証」に、モニタリングを年2回班会議として行ったとあるが、具体的に何を行ったのか？ また、そこでは、症例登録されていない37例はどのように扱われていたのか？

## 【回答】

ご指摘ありがとうございます。班会議についてご説明いたします。

年2回、主任研究者、分担研究者、担当医、病理医、効果安全性評価委員(外部委員2名)などが集まり、症例や試験方法の確認を行いました。各参加施設から登録を行った症例の、画像検査や病理所見、治療経過などを提示し、診断や効果判定等の妥当性の検討を行いました。

なお、登録されていない症例については、班会議で取り上げておりません。

3. 9頁「有効性の評価結果」に、骨腫瘍の局所有効率56.3%がこれまでの報告を上回ると述べられているが、「9.2 デザインについての考察」には骨腫瘍の閾値有効率は50%と設定されており、それと整合していない。また、統計的な評価がなされていないにもかかわらず、上回るという表現は妥当か。

【回答】

貴重なご指摘をいただき、ありがとうございます。データの質が十分に確保されておらず、また一部の解析にとどまっておりますので、本試験の有効率等については数値の記載に留め、他の試験結果等との比較の記載(2. 概要「有効性の評価結果」)は削除いたしました。

4. 9頁「結論」および25頁に、「これは、これまでの報告の20~40%を大きく上回る成績である」、「これもこれまでの報告の同等以上である」、「これまでの報告を上回る数字」等の表現は統計的な評価を行っていないこと、また解析対象から多くの症例が除かれていることなどから、科学的に妥当な表現とはいえないのではないかと指摘をいただきました。ご指摘をいただき、ありがとうございます。データの質が十分に確保されておらず、また一部の解析にとどまっておりますので、本試験の有効率等については数値の記載に留め、他の試験結果等との比較の記載(2. 概要「結論」、11. 4. 1「有効性の解析」、13. 「考察と全般的結論」)は削除いたしました。

【回答】

貴重なご指摘をいただき、ありがとうございます。データの質が十分に確保されておらず、また一部の解析にとどまっておりますので、本試験の有効率等については数値の記載に留め、他の試験結果等との比較の記載(2. 概要「結論」、11. 4. 1「有効性の解析」、13. 「考察と全般的結論」)は削除いたしました。

先進医療技術審査部会にかかる指摘事項（手良向構成員）に対する回答

2015年5月8日  
金沢大学附属病院

1. 今回提出されたものは、前回の審査部会前に配布されたもの（27年2月18日作成）に上書きされています。部会当日に配布されたもの（これも27年2月18日作成）では、9頁、25頁の「これは、これまでの報告の20%~40%を大きく上回る成績である。」、「これもこれまでの報告の同等以上である。」などが削除されています。従って、この部分の修正が必要です。
2. 9頁の結論の2番目のパラグラフの最初の文章「悪性骨軟部腫瘍に対し、(中略)、局所奏効率では、これまでの報告を上回る数字となった。」は不適切な表現と思います。
3. 20頁の「11.4.7 有効性の結論：過去の有効率に比較し、カフェイン併用療法は有効性が高かった。」は不適切な表現と思います。

**【回答】**

ご指摘頂き誠に有り難うございます。上記のご指導を受け、研究者および病院長と協議の上、先進医療に係る試験結果報告書をご指摘の如く修正いたしました。どうぞ宜しくお願い申し上げます。

## 先進医療技術審査部会における構成員の主なご指摘等

### (報告書で対応済みの指摘)

- 今回の事案については、当該診療科のみならず、他の診療科でも同様のことが発生しているのではないか。
- たとえ同意書が残っていなくても、同意をしたことに関するプロセスの記録が残っているのではないか。
- 関係する倫理指針への対応状況についても、調査したのか。
- 安全性の情報について、可能な限り情報を収集してはどうか。

### (今後、検討を要請したい事項)

- 各診療科で、実務能力のある人を育てていくことが必要。
- 臨床研究支援部門が、院内において発言力を担保できるような体制とすることが必要。
- こういった事案の再発を防止するために、内部で告発する窓口を整えていくことが望ましい。数年後に同じようなことが起こるといことがないようにしてほしい。
- 「臨床研究」という言葉についての正確な理解が進むよう、院内の体制を整えていくべきである。
- 「規制改革会議等で報告された有効率」で記載された有効率 90%が、世の中に喧伝されていたわけだが、今回の報告書の数字とは差がある。(今回の数字は、) 閾値として設定した 50%とほとんど変わらないものであり、言い換えると、有効性はさほどなかったという結論になるのではないか。
- 手術不能の例などを除いて有効率を計算するというのは、結果に基づいて対象を絞り込むという不適切なやり方であり、患者さんに間違った期待を与えることになってしまう。注意すべき。
- 今後、有害事象が発生した場合などは、倫理審査委員会等で定期的に把握するなど、手順を整備していくべき。