

申請医療機関からの報告について

(国立がん研究センター中央病院)

[協力医療機関の不適切事案について]

1. 経緯

- 告示番号 B63 マルチプレックス遺伝子パネル検査において、協力医療機関である島根大学医学部附属病院で同意取得手順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、第 82 回、第 83 回及び第 84 回先進医療技術審査部会において報告した。

島根大学医学部附属病院は、平成 30 年 11 月 1 日より協力医療機関となったが、同日午前 4 時台に複数例の症例登録が行われていた。これを不自然と感じた国立がん研究センター中央病院が、監査を実施することを決定、12 月 17 日に監査が行われた。その結果以下の不適切事案が明らかとなった。

- ・登録枠を確保するという考えから、同意書を入手する前に EDC 登録を実施していた。
 - ・検体とともに、個人情報に記載された病理報告書が、遺伝子検査実施施設（理研ジェネシス）に送付されていた。
- 第 84 回先進医療技術審査部会では、島根大学医学部附属病院に対し、以下の要請を行った。
 - ①不適切な対応の原因が、担当医師等の問題として、報告されているが、先進医療は医療機関からの申請であり、適切に実施されるよう医療機関として対応頂く必要がある。医療機関としての根本的な原因分析・対応を求める。
 - ②スタートアップミーティングのルール化、「先進医療実施の適正化委員会」の対応策等、今後対応を予定しているものは完了次第、報告を求める。
 - なお、本不適切事案を契機として、島根大学医学部附属病院に対し、全例調査を依頼し判明した先進医療 A 試験の不適切事案については、先進医療会議にて報告されており、対応しているところ。

- また、第 84 回先進医療技術審査部会では、千葉大学附属病院に対して不適切事案の再発防止の取組を要請しているが、現在対応中と報告を受けている。

2. 報告の概要

島根大学医学部附属病院より、下記の通り先進医療 B 試験の不適切事案の原因分析及び対応策の報告があった。

- ① 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下、医学系指針という。）」に則り、研究責任者および研究分担者に対して e ラーニング（eAPRIN）と臨床研究方法論の教育セミナーの受講をそれぞれ年 1 回義務付けていたが、インフォームド・コンセント、対象者の組み入れ基準に関する該当性判断、個人情報保護等の基本的な内容について理解、習熟が十分できていない者が臨床研究に携わっていることが明らかとなった。また、受講者の理解度・習熟度を測ることを講じていなかった。
→ これまで実施してきた研修に加えて、医学系研究を実施するうえで最も基本的な遵守事項（倫理審査の手続き、スタートアップミーティングの実施、インフォームド・コンセント、登録手続き、組み入れ基準の遵守、重篤な有害事象報告、個人情報の保護等）に関し、医学系研究基本講習を新たに設け、臨床研究に関わる全ての職員に受講を義務付けた。また理解度・習熟度を測るため講習会の最後に筆記試験を行い、8 割以上の正解をもって、受講済みとすることとし、医の倫理委員会への研究申請時に受講状況を確認する手順を整えた（令和元年 10 月運用開始予定。）。※机上配付資料 P. 42～43 参照
- ② 医学系指針に定められている研究責任者の責務である当該研究（先進医療）の実施に携わる研究者をはじめとする関係者に対する指導・管理、倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実に関する研究機関の長への報告等が適正に行われていなかった。
→ 医学系指針に基づく研究の場合、研究責任者は研究開始時に研究の実施に関与する者を対象としてスタートアップミーティングを開催し、研究実施の手順、留意事項について指導するとともに、研究開始後も実施状況に応じてミーティングの機会を適宜設け、研究が適正に実施されるよう研究者等を指導することを手順書に定めた。さらに医の倫理委員会の審査においてスタートアップミーティング実施報告書の提出

を義務付けることとし、研究実施の承認条件と定めた。また医の倫理委員会への研究申請時に法律・指針への遵守に関する誓約書の提出を研究責任者に義務付け、研究実施前に各種指針等の最新版について再確認する機会を設けた。※臨床研究法及び再生医療等安全性確保法に基づく研究についても、同様に対応（令和元年6月運用開始。）。

※机上配付資料 P. 37～40、P. 84、P. 85 参照

→ 臨床研究法、研究計画書からの逸脱に対する判断規準を作成し、総合判定にもとづく措置等について定め、現在実施中および今後実施予定の全ての臨床研究について適用する。※机上配付資料 P. 94～97 参照

③ 会議体としての先進医療専門部会が先進医療の承認申請に係る業務については行っていたが、先進医療の実施状況に関する管理・監査については不十分であった。

→ 先進医療の適格性、倫理的妥当性及び安全性を確保することを目的に、先進医療の実施状況の確認、改善、指導、教育・研修に係る業務に担う先進医療管理センターを平成31年4月に新設した。

※机上配付資料 P. 98～113 参照

3. 今後の対応方針（案）

○ 島根大学医学部附属病院は、本事案の再発防止策として、①医学系研究を実施するうえで最も基本的な遵守事項の講習を新たに設け、臨床研究に関わる全ての職員に受講を義務付け、理解度の確認を行うこと②スタートアップミーティングの実施報告及び関係法令の遵守についての誓約書の提出を義務づけること③逸脱事例の判断基準を定め、対応を明確化すること④先進医療の実施状況の確認等を行う部署の新設等を行った。本事案について、追加で対応すべき点等についてご審議いただきたい。

令和 元 年 7 月 4 日

マルチプレックス遺伝子パネル検査（先進医療 B63）における不適切事案に対する 再発防止策について

島根大学医学部附属病院
病院長 井川幹夫

島根大学医学部附属病院（以下、当院）における当該不適切事案、それを受けて実施した全例調査によって新たに明らかになった不適切事案について、次の背景および原因が考えられた。

- ・ 本学医学部では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、「医学系指針」という）に則り、研究責任者および研究分担者に対して e ラーニング（eAPRIN）と臨床研究方法論の教育セミナーの受講をそれぞれ年 1 回義務付けていたが、インフォームド・コンセント（同意取得に関する手続き）、対象者の組み入れ基準に関する該当性判断、個人情報保護等の基本的な内容について理解、習熟が十分できていない者が臨床研究に携わっていることが明らかとなった。また、受講者の理解度・習熟度を測ることを講じていなかった。
- ・ 医学系指針に定められている研究責任者の責務である当該研究（先進医療）の実施に携わる研究者をはじめとする関係者に対する指導・管理、倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実に関する研究機関の長への報告等が適正に行われていなかった。
- ・ 当院にて実施する先進医療に関して、会議体としての先進医療専門部会が先進医療の承認申請に係る業務については行っていたが、先進医療の実施状況に関する管理・監査については不十分であった。
- ・ 先進医療の基本的考え方、実施する際の手続き等について理解、習熟が十分にできていない者が先進医療に携わっていることが明らかとなった。

そこで、不適切事案に対する再発防止のための措置の方針を次の通りとした。

- 1) 臨床研究に関する教育・研修の実施体制の拡充および受講義務化を周知徹底するとともに、受講対象者を臨床研究に関わる全ての職員へ拡大する。併せて受講者の理解度・習熟度を測る筆記試験を実施する。
- 2) 臨床研究を申請する際、スタートアップミーティング実施を義務化するとともに、法律・指針への遵守に関する誓約書の提出を求める。そのための手順、書式を研究責任者および研究分担者に周知徹底する。
- 3) 医学系指針・臨床研究法、研究計画書からの逸脱に該当する事案が発生した際、研究責任者・医師および研究分担者・医師、所属部門に対する措置に関する判断基準を定め、その内容について周知徹底する。
- 4) 先進医療の実施状況に関する管理・監査を行う先進医療管理センターを当院に新たに設置し、先進医療の信頼性、科学的妥当性および安全性を確保する。また当該センターが中心となり先進医療に関する教育・研修の実施体制を拡充するとともに受講義務化を周知徹底する。また併せて先進医療を申請する際、スタートアップミーティング実施を義務化するとともに、法律等への遵守に関する誓約書の提出を求める。そのための手順、書式を実施責任医師および実施者に周知徹底する。

上記方針に基づき、以下の通り措置を講じた。

措置 1

島根大学医学部医の倫理委員会（平成 31 年 4 月 22 日開催）において、臨床研究に関する教育・研修体制に関する人を対象とする医学系研究に係る業務手順書¹⁾および島根大学医学部医の倫理委員会業務手順書²⁾

を改訂し、令和元年10月以降に審査される臨床研究について適用することが島根大学医学部教授会（令和元年5月8日開催）において承認された。

具体的には、これまで実施してきたeラーニング（eAPRIN）と臨床研究方法論の教育セミナーに加えて、医学系研究基本講習〔医学系研究を実施するうえで最も基本的な遵守事項（倫理審査の手続き、スタートアップミーティングの実施、インフォームド・コンセント、登録手続き、組み入れ基準の遵守、重篤な有害事象報告、個人情報の保護等）に関し、臨床研究センターが開催する講習会〕を新たに設け、臨床研究に関わる全ての職員に受講を義務付けた³⁾。また理解度・習熟度を測るため講習会の最後に筆記試験を行い、8割以上の正解をもって、受講済みとすることとし、医の倫理委員会への研究申請時に受講状況を確認する手順を整えた。

なお、これまでも当該不適切事案に関する全職員を対象とした緊急の研修会を開催（平成31年3月6日、18日）し、インフォームド・コンセント、個人情報の保護、研究責任者として責務について医学系指針に則り説明した。

これにより、医学系指針の基本原則の周知徹底と継続的な教育を図ることとした。

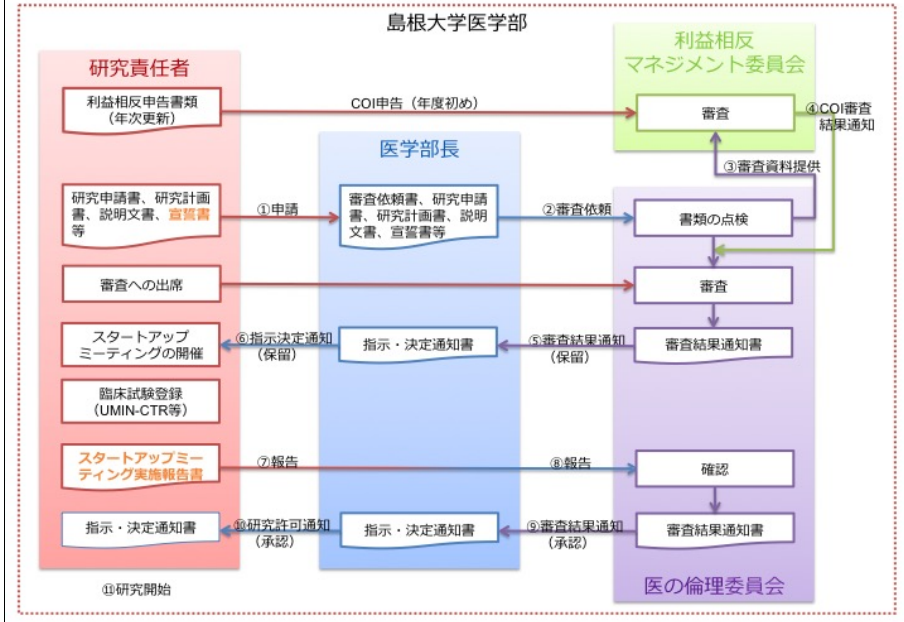
措置2

島根大学医学部医の倫理委員会（平成31年4月22日開催）において、スタートアップミーティング実施の義務化および法律・指針への遵守に関する人を対象とする医学系研究に係る業務手順書¹⁾および島根大学医学部医の倫理委員会業務手順書²⁾を改訂し、令和元年6月以降に審査される臨床研究について適用することが島根大学医学部教授会（令和元年5月8日開催）において承認された。また、臨床研究法が定める特定臨床研究を実施する際にも同様にスタートアップミーティング実施の義務化および法律・指針への遵守に関する臨床研究法による臨床研究業務手順書⁴⁾を改訂（令和元年6月6日）し、令和元年7月以降に審査される特定臨床研究について適用されることが当院病院運営委員会（令和元年6月19日開催）にて周知徹底された。

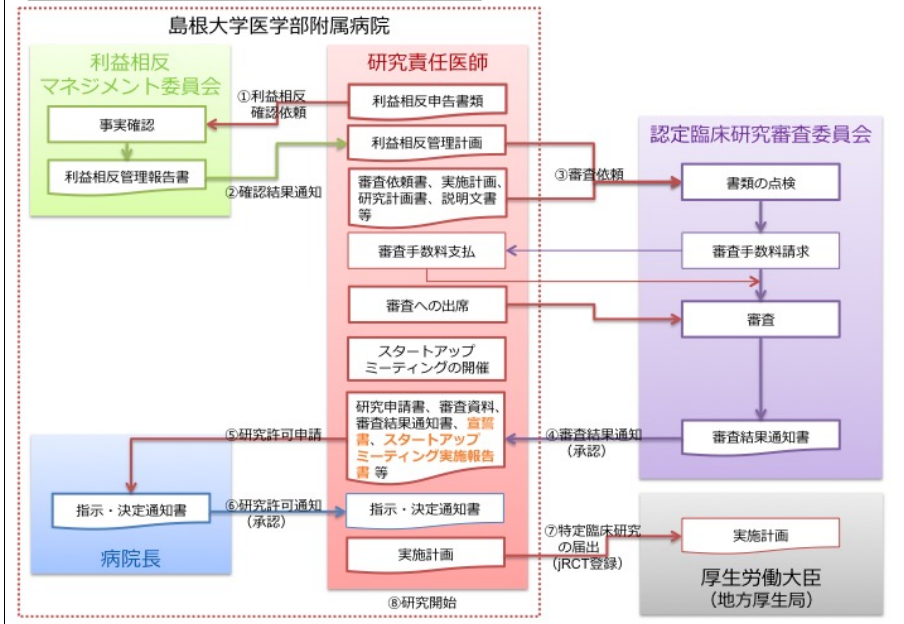
具体的には、医学系指針に基づく臨床研究の場合、研究責任者は研究開始時に研究分担者、研究協力者、その他研究の実施に関与する者を対象としてスタートアップミーティングを開催し、研究実施の手順、留意事項について指導するとともに、研究開始後も実施状況に応じてミーティングの機会を適宜設け、研究が適正に実施されるよう研究者等を指導することを定めた。さらに医の倫理委員会の審査においてスタートアップミーティング実施報告書⁵⁾の提出を義務付けることとし、研究実施の承認条件と定めた。また医の倫理委員会への研究申請時に法律・指針への遵守に関する誓約書⁶⁾の提出を研究責任者に義務付け、研究実施前に各種指針等の最新版について再確認する機会を設けた。臨床研究法が定める特定臨床研究においても研究責任医師は、研究実施の許可申請に先立ち、研究分担医師、その他当該臨床研究に従事する者を対象としてスタートアップミーティングを開催し、研究実施の手順、留意事項について指導することを定めた。さらに病院長への研究許可申請手続きの際に、スタートアップミーティング実施報告書⁷⁾及び研究規程遵守誓約書⁸⁾の提出を研究責任医師に義務付け、研究実施前に各種法律等の最新版について再確認する機会を設けた。再生医療等安全性確保法が定める臨床研究については、これまで当院での実施実績がなく手順書等が作成されていないため、今後実施される際の準備として同様のスタートアップミーティング実施報告書⁹⁾及び再生医療規程遵守宣誓書¹⁰⁾を作成した。

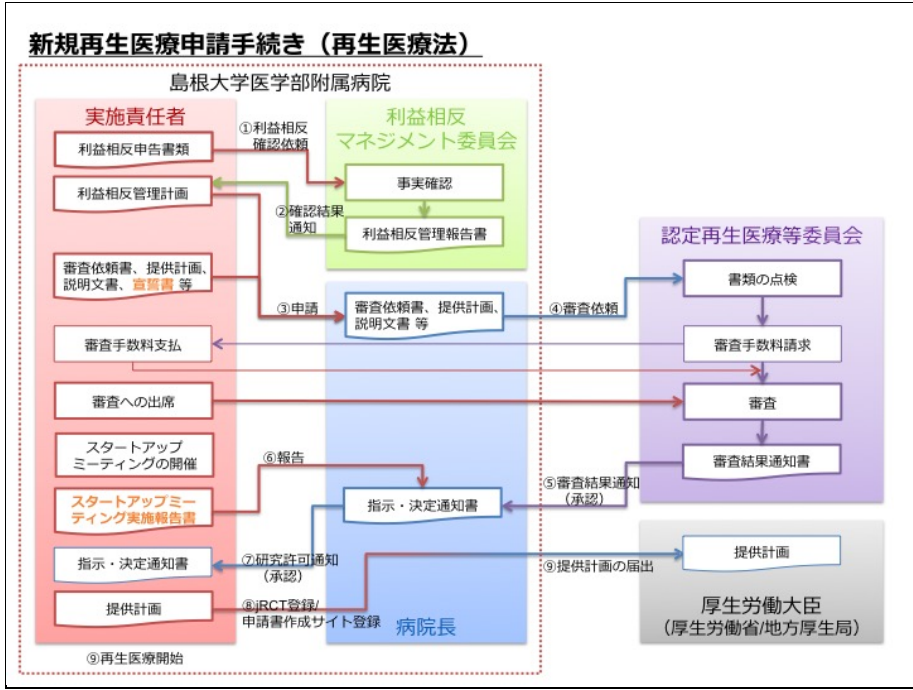
これにより、研究責任者にスタートアップミーティング実施の義務化および各種指針等について周知する手順を整えた。今回の手順書改訂に伴う、医学系指針、臨床研究法、再生医療等安全性確保法に基づく臨床研究を実施する際の申請手続きのフロー図を示す（※橙色字が追加された箇所）。

新規医学系研究申請手続き（倫理指針）



新規臨床研究申請手続き（臨床研究法）





措置 3

島根大学医学部医の倫理委員会（平成 31 年 4 月 22 日開催）において、倫理指針、研究計画書からの逸脱に対する判断基準¹⁾を改訂し、総合判定にもとづく措置等について定め、現在実施中および今後実施予定の全ての臨床研究について適用することが島根大学医学部教授会（令和元年 5 月 8 日開催）において承認された。また医の倫理委員会への研究申請時に提出を義務付けた研究規程遵守宣誓書⁶⁾において、当該判断基準¹⁾を項目の一つとして定めた。

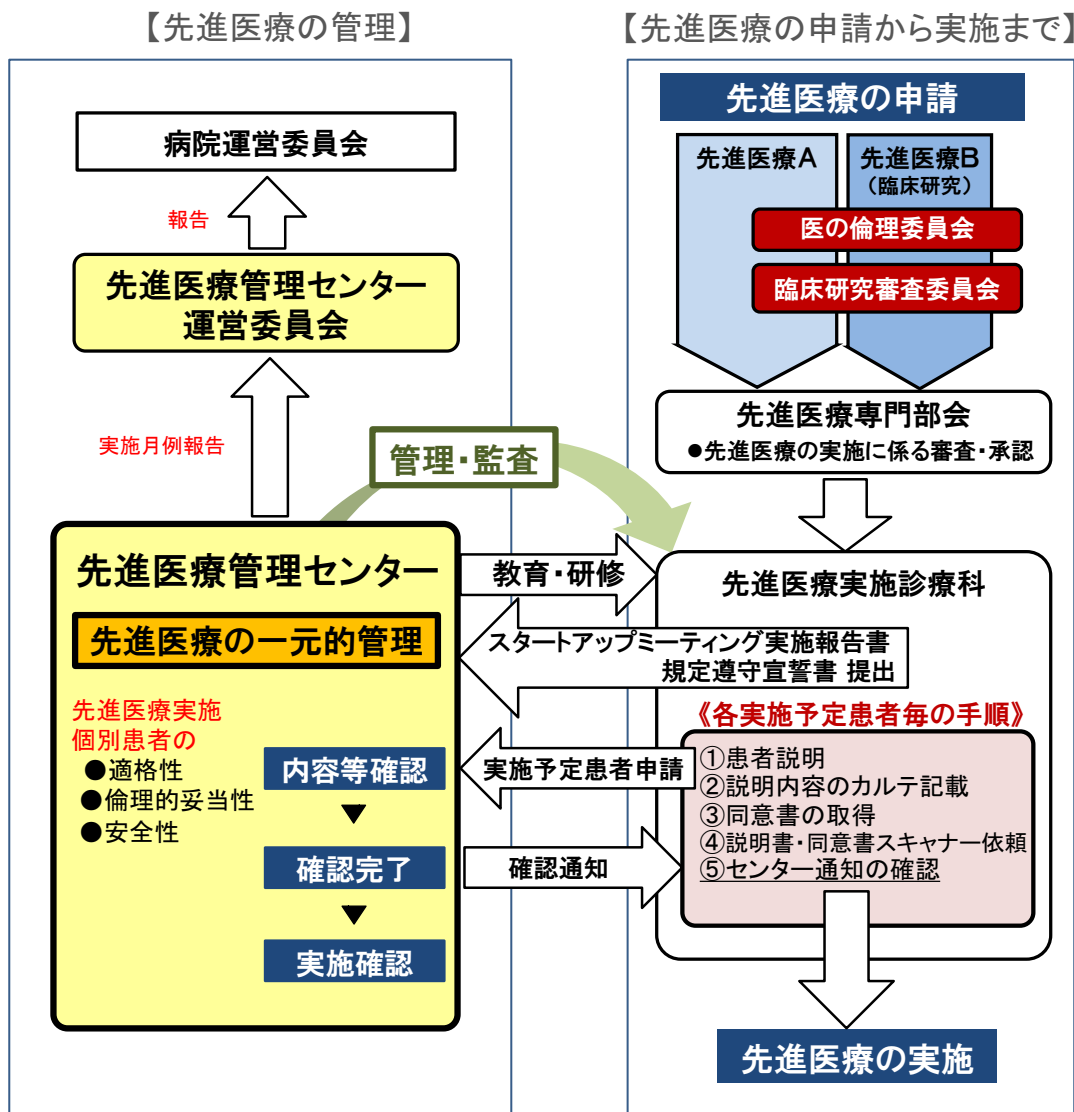
当院臨床研究審査委員会（令和元年 6 月 6 日開催）において、臨床研究法、研究計画書からの逸脱に対する判断基準¹⁾を作成し、総合判定にもとづく措置等について定め、現在実施中および今後実施予定の全ての特定臨床研究について適用することが当院病院運営委員会（令和元年 6 月 19 日開催）において周知された。また研究申請時に提出を義務付けた研究規程遵守宣誓書⁸⁾において、当該判断基準¹⁾を項目の一つとして定めた。

これにより、研究責任者・研究責任医師に対して医学系指針、臨床研究法等の違反・逸脱に関する判断基準および措置について周知徹底する手順を整えた。

措置 4

当院病院運営委員会（平成 31 年 4 月 17 日開催）において、当院における先進医療実施状況の管理・監査を行う組織新設（名称：先進医療管理センター）に関する島根大学医学部附属病院先進医療管理センター規則¹⁾および島根大学医部附属病院先進医療管理センター運営委員会規則¹⁾を新たに定めた。当該センターは、先進医療の適格性、倫理的妥当性及び安全性を確保することを目的に、先進医療の実施状況の確認、改善、指導、教育・研修に係る業務に担う。先進医療管理センターの運用フロー図を示す。

先進医療管理センター運用フロー



また当院病院運営委員会（令和元年6月19日開催）において、スタートアップミーティング実施の義務化および法律・指針への遵守に関する島根大学医学部附属病院における先進医療の申請・実施に関する手順書¹⁵⁾について周知徹底された。

具体的には、実施責任医師は先進医療実施時に実施者を対象としてスタートアップミーティングを開催し、

先進医療実施の手順、留意事項について指導するとともに、先進医療開始後も実施状況に応じてミーティングの機会を適宜設け、先進医療が適正に実施されるよう実施者等を指導することを定めた。さらに先進医療申請に際して、スタートアップミーティング実施報告書¹⁶⁾の先進医療管理センターへの提出を義務付けた。さらに先進医療申請時に法律・指針等への遵守に関する誓約書¹⁷⁾¹⁸⁾の先進医療管理センターへの提出を実施責任医師及び実施者全員に義務付け、先進医療実施前に各種法律・指針等の最新版について再確認する機会を設けた。

これにより、病院全体として先進医療の実施体制の強化を図ることとした。

[引用資料]

- 1) 人を対象とする医学系研究に係る業務手順書（令和元年5月8日）
- 2) 島根大学医学部医の倫理委員会業務手順書（令和元年5月8日）
- 3) 医学系研究に携わる者が受講すべき研究教育（平成31年4月22日）
- 4) 臨床研究法による臨床研究業務手順書（令和元年6月6日）
- 5) スタートアップミーティング実施報告書（令和元年5月8日）
[人を対象とする医学系研究に係る業務手順書 及び 医の倫理委員会業務手順書 様式1-7]
- 6) 研究規程遵守宣誓書（令和元年5月8日）
[人を対象とする医学系研究に係る業務手順書 及び 医の倫理委員会業務手順書 様式1-6]
- 7) スタートアップミーティング実施報告書（令和元年6月6日）
[臨床研究法による臨床研究業務手順書 島大書式6]
- 8) 研究規程遵守宣誓書（令和元年6月6日）
[臨床研究法による臨床研究業務手順書 島大書式5]
- 9) スタートアップミーティング実施報告書（案）
- 10) 再生医療規程遵守宣誓書（案）
- 11) 倫理指針、研究計画書からの逸脱に対する判断規準（平成31年4月22日）
- 12) 臨床研究法、研究計画書からの逸脱に対する判断規準（令和元年6月6日）
- 13) 島根大学医学部附属病院先進医療管理センター規則（平成31年4月17日）
- 14) 島根大学医部附属病院先進医療管理センター運営委員会規則（平成31年4月17日）
- 15) 島根大学医学部附属病院における先進医療の申請・実施に関する手順書（令和元年6月19日）
- 16) スタートアップミーティング実施報告書（令和元年6月19日）
[島根大学医学部附属病院における先進医療の申請・実施に関する手順書 別添1]
- 17) 規定遵守宣誓書（令和元年6月19日）
[島根大学医学部附属病院における先進医療の申請・実施に関する手順書 別添2-1 実施責任医師用]
- 18) 規定遵守宣誓書（令和元年6月19日）
[島根大学医学部附属病院における先進医療の申請・実施に関する手順書 別添2-2 実施者用]