

平成 29 年 3 月 31 日

特別調査委員会 報告書

1 はじめに

当院消化器内科の A 医師が行っていた臨床研究において、国が定める「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、倫理指針と記す）に適合しないかたちで行われていた可能性があることが発覚したため、その事実関係を検証するとともに、再発防止策の提案を行うために、倫理審査委員会に外部の有識者を含めた特別調査委員会を設けて調査等を行ったので、ここにその結果を報告する。

2 特別調査委員会の開催・審議経過

○平成 28 年 5 月 21 日 第 1 回

- ・院長から倫理指針不適合発覚の経緯、研究概要の聴き取り
- ・調査の進め方の検討について

発覚の発端となった 3 件の研究及び関連して確認された英語論文に係る研究 1 件を対象とする。

○平成 28 年 6 月 14 日 第 2 回

- ・3 件の研究について実態の把握

研究対象者の特定、行われた生検・血液検査の内容・回数、健康被害の有無及び同意書の取得の有無

- ・今後の進め方について

当該医師の 4 件の研究実施についての経緯及び考え方について、次回の委員会開催までに書面にて回答を求める。

○平成 28 年 7 月 19 日 第 3 回

- ・英語論文研究についての実態の把握
- ・当該医師から提出された研究の経緯及び考え方についての回答内容の確認

明確に回答されていない部分もあるため、さらに詳細な確認項目を用意して、次回委員会に当該医師の出席を求める。

○平成 28 年 8 月 23 日 第 4 回

- ・当該医師への事情聴取（A 医師選任の弁護士の同席あり）

・報告書のまとめ方について

○平成 28 年 9 月 6 日 第 5 回

・報告書のまとめ

○平成 28 年 9 月 27 日 第 6 回

・報告書の承認についてメールによる稟議

○平成 29 年 2 月 15 日

・追加修正のためメールによる稟議

○平成 29 年 3 月 31 日

・追加修正のためメールによる稟議

### 3 調査の対象とした研究の概要

このたびの倫理指針不適合の発覚の端緒となった 3 件の研究の他に、A 医師が今までに行った学会・研究会発表の抄録や論文を調査したところ学会発表 49 件、研究会発表 5 件、英語論文 1 件、邦文論文 6 件が確認できた。この内、予備調査で英語論文として発表された研究でも倫理指針不適合の疑いがあることが判明したために、先の 3 件の研究にこの 1 件を追加した 4 件を対象として特別調査委員会による調査を行い本報告とした。

#### (1) 研究題名「HP 未感染、HP 感染自己免疫性胃炎と胃癌の関連についての検討」

(平成 28 年 2 月 26 日 申請受付 → 審査せず)

##### ① 目的・方法

自己免疫性胃炎と胃癌との関連については、これまでも報告されているが、自己免疫性胃炎をヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*、HP と記す) の陰性・陽性に分けて胃癌の発生や背景粘膜について検討した例は少ない。HP 未感染自己免疫性胃炎の胃癌の発生率、HP 感染自己免疫性胃炎の除菌治療後の胃癌発生率を明らかにする。

自己免疫性胃炎を HP 未感染、HP 感染、除菌後の 3 群に分けて、1 年ごとに内視鏡検査を実施し、胃癌の有無を確認する。

研究計画書に記載されていた検討項目は 1. 胃癌の発生率、2. 血液検査：HP 抗体価、抗胃壁細胞抗体、ガストリン、ペプシノーゲン、3. 内視鏡所見、4. 疫学データであった。また内視鏡検査で自己免疫性胃炎が疑われた患者に、前庭部と体部の 4 か所からの生検を行うと記載してあった。

##### ② 研究対象

研究計画書の対象の項には平成 9 年 4 月～平成 28 年 3 月に診断された自己免疫性胃炎 15 例と記載されていた。しかし、研究実施期間の項には平成 9 年～平成 28 年 3 月、また

目標症例数の項には 20 例と記載してあった。

③ 提出された患者リスト

HP 未感染自己免疫性胃炎 6 例、HP 感染自己免疫性胃炎 10 例（計 16 例）の患者リストが提出された。

④ 生検、血液検査等の状況

全例 A 医師による上部消化管内視鏡検査を受け、複数箇所からの生検が少なくとも 1 回以上実施されていた。また HP 抗体価と抗胃壁細胞抗体検査は 16 例全例に、ガストリンとペプシノーゲンは 15 例に施行されていた。

⑤ 研究同意書の添付と取得の有無

同意書が研究計画書に添付されていたが患者からは取得されていなかった。

⑥ 健康被害の有無

なし

(2) 研究題名「HP 未感染胃癌、除菌後胃癌の臨床病理学的所見、背景粘膜についての検討」

(平成 27 年 2 月 26 日 申請受付 → 審査せず)

① 目的・方法

胃癌は HP 未感染胃癌、除菌後胃癌、HP 感染胃癌に分けられ、5 年前までは HP 感染胃癌が 99% を占めていた。当院の症例では、5 年前から胃癌の中で除菌後胃癌が占める割合が 20～30% に増加し、HP 未感染は年間 1～3 例の割合で見ついている。このため、HP 未感染胃癌、除菌後胃癌を早期に診断することが重要となることから、HP 未感染胃癌、除菌後胃癌の臨床病理学的所見、背景粘膜の特徴を明らかにする。

メチレンブルー色素内視鏡で観察後に 2～4 か所（前庭部・体部の小弯・大弯）から胃生検を実施し、HP 未感染、HP 除菌成功を確認するために血液検査を実施し、血中 HP 抗体、UBIT を測定する。

研究計画書に記載されていた検討項目は 1. 病理学的特徴、2. 背景粘膜の内視鏡所見、3. 組織所見（改訂シドニー分類）、4. 疫学データであった。

② 研究対象

研究計画書の対象の項には平成 10 年 4 月～平成 28 年 3 月に内視鏡検査で診断された HP 未感染胃癌 16 例、除菌後胃癌 86 例、HP 感染胃癌 252 例（計 354 例）と記載してあった。研究実施期間の項には平成 10 年～平成 28 年 3 月、また目標症例数の項には 400 例と記載してあった。

③ 提出された患者リスト

HP 未感染胃癌 16 例、除菌後胃癌 86 例、HP 感染胃癌 252 例（計 354 例）の患者リストが

提出された。

④ 生検、血液検査等の状況

A 医師による上部消化管内視鏡検査を少なくとも 1 回以上受けたことがある患者は HP 未感染胃癌 16 例中 11 例、除菌後胃癌 86 例中 63 例、HP 感染胃癌 252 例中 200 例（6 例の診療録は既に廃棄されていた）であった。HP 抗体価検査は 221 例で施行されていた。

⑤ 研究同意書の添付と取得の有無

同意書が研究計画書に添付されていたが患者からは取得されていなかった。

⑥ 健康被害の有無

なし

(3) 研究題名「除菌前後の胃粘膜の内視鏡像の変化、除菌後胃癌のリスク因子、除菌後のフォローアップの間隔についての検討」（平成 27 年 2 月 26 日 申請受付 → 審査せず）

① 目的・方法

慢性胃炎に対する HP 除菌治療が保険適用となり、除菌後胃癌が年々増加している。このため、除菌治療の成否を内視鏡所見から判断すること、除菌後胃癌が発生しやすい症例はどのような症例か、除菌後胃癌が発生しにくい症例では経過観察期間を 2～3 年ごとにして良いかなどについて明確にする必要がある。今回、除菌後胃癌が発生しやすい症例を明らかにする。

メチレンブルー色素内視鏡で観察後に 4 か所（前庭部・体部の小弯・大弯）から胃生検を実施する。HP 除菌治療を行い、5 年後まで 1 年ごとに内視鏡検査実施する。胃癌が見つかった時点で経過観察は終了とする。

研究計画書に記載されていた検討項目は 1. 除菌前の萎縮スコア、2. 除菌前後の萎縮スコアの変化、3. 除菌前の腸上皮化生スコア、4. 除菌前後の腸上皮化生スコアの変化、5. 疫学であった。

② 研究対象

平成 10 年 4 月～平成 28 年 3 月にメチレンブルー色素内視鏡検査と胃生検で 5 年以上経過観察が可能であった 92 例。研究実施期間の項には平成 10 年～平成 28 年 3 月、また目標症例数の項には 100 例と記載してあった。

③ 提出された患者リスト

HP 除菌後非胃癌症例 83 例、HP 除菌後胃癌症例 9 例（計 92 例）の患者リストが提出された。

④ 生検、血液検査等の状況

HP 除菌後非胃癌症例 83 例中 9 例の診療録は既に廃棄されていた。残り 74 例と HP 除菌後

胃癌の9例全例でA医師による上部消化管内視鏡検査を少なくとも1回以上施行され、全例で複数箇所からの生検が少なくとも1回以上実施されていた。

⑤ 研究同意書の添付と取得の有無

同意書が研究計画書に添付されていたが患者からは取得されていなかった。

⑥ 健康被害の有無

なし

(4) 研究題名「胃切除後の残胃に対するピロリ菌治療による残胃癌の抑制効果について」

(平成25年10月18日申請 → 平成25年11月5日 審査結果通知 [条件付き承認])

平成26年5月13日 条件承認確認通知

① 目的・方法

消化性潰瘍や胃癌の内視鏡治療後、胃炎に対するピロリ菌治療より胃癌が抑制されることが明らかになってきているが、胃切除後の残胃に対するピロリ菌治療による胃癌の抑制効果についてははっきりしていない。このため、残胃に対するピロリ菌治療の前後で体部小弯と大弯から生検を行い、委縮・腸上皮化生の変化を比較し、残胃でも萎縮が改善することを確認し残胃癌の抑制効果について検討する。除菌治療成功症例で、除菌前、除菌1年後、2年後、3年後、4年後、5年後、6年後、7年後、8年後、9年後、10年後に上部消化管内視鏡検査を行い、体部小弯・大弯から定点生検を行う。評価項目は病理組織で炎症、萎縮、腸上皮化生の経時的変化について検討する。

② 研究対象

対象は胃癌切除術後の残胃にピロリ菌感染を有する患者である。年齢は20～80歳。研究期間及び目標症例数の記載なし。

倫理審査前に収集した9例のデータが倫理審査書類と一緒に提出された。

③ 提出された患者リスト

9例の患者リストが提出された。胃潰瘍症例1例を除いた胃癌8例のデータを用いて英語論文として発表していた。

④ 生検、血液検査等の状況

9例全例でA医師による上部消化管内視鏡検査を少なくとも1回以上施行され、全例で複数箇所からの生検が少なくとも1回以上は実施されていた。

⑤ 研究同意書の添付と取得の有無

同意書が研究計画書に添付されていたが患者からは取得されていなかった。

⑥ 健康被害の有無

なし

#### 4 特別調査委員会の判断

##### (1) 研究同意の有無

- ① 4件の研究のいずれにおいても、倫理審査申請書に患者から取得する研究同意書が添付されていた。
- ② しかし、いずれの研究においても患者からの同意書取得の事実は確認できなかった。
- ③ 平成28年8月23日のヒアリングでは、A医師は、これらの研究は全て、後ろ向き観察研究であり、審査申請時に同意書面の様式を添付したのは勘違いであったと述べた。
- ④ 研究3(4)は平成25年11月15日の倫理審査委員会に侵襲を伴う前向き観察研究として研究申請書が提出された。研究計画書と同意書の他に9例の症例データをまとめた資料が添付されていた。委員から「何について同意を得るのか」という質問に対して、A医師は「通常の胃カメラより生検の回数が多い。」と答えたことが議事録に記載されている。審議の結果、「同意書の内容を修正する。」という条件付き承認となった。その後同意書の内容が変更され、平成26年5月13日の倫理審査委員会で同意書の内容について審議され承認された。承認された同意書には「生検(2mm大の胃粘膜を4か所から採取し、顕微鏡で確認)と血液検査(保存)を行います。」と記載されている。しかし、この研究では承認後に前向きに患者は登録されなかったが、A医師を筆頭著者として、倫理審査委員会申請以前に収集した胃癌8例のデータを使用して平成26年に英語論文として発表された。論文にはヘルシンキ宣言に則り全ての患者から同意を得て、当院の倫理審査委員会で承認されたと記載されていたが、実際には8人の患者から研究についての同意書は得られていなかった。また病理所見も臨床データや内視鏡所見の情報を知らずに評価したと記載してあるが、実際にはA医師本人が判断していた。平成28年8月23日の事情聴取では、A医師は「インフォームド・コンセントが得られていないということを考えると9例のデータは後ろ向き観察研究であると考え。」と述べているが、長い期間に渡って収集したデータをあたかも研究開始前に同意を得て開始した前向き観察研究として発表したことは不適切な行為である。よって、当該の英語論文は撤回が適切な事後処理と考える。
- ⑤ 今回検討した4件を含めてA医師が行った研究は実質的にA医師が単独で行い、研究計画書は他者が閲覧できる状態では存在しない。このためA医師がある行為を行った時、その行為が診療目的で行ったかあるいは研究目的で行ったかを判断できるのはA医師のみである。

##### (2) 倫理審査委員会への審査申請及び承認

- ① 研究3(1)～(3)について、倫理審査委員会に提出された倫理審査申請書には研究計画書、同意書及び当該研究にかかる「抄録」が添付されていた。研究計画書には前向き観察研究

と後ろ向き観察研究が混在した内容の記載があり極めて不自然であった。特別調査委員会の事情聴取でA医師は他の多施設共同研究の研究計画書をコピーアンドペーストして作成したと述べた。

- ② 研究3(4)については、症例検討結果資料が添付されており、また、倫理審査委員会において既に9例の症例を集積したが、今後前向き観察研究として症例数を増やしていきたい旨の説明があった。
- ③ これらは、いずれも既に倫理審査委員会の承認前にデータの集積と分析をし、まとめるという一連の研究行為が行われていたことを示しており、既に研究3(1)は学会に抄録が提出され採用されていた(発覚後に演題取り下げ)。学会では、平成28年以降の学会へ応募する演題については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、各機関等における倫理審査委員会の承認を得て行われた研究であることが必須となっていることから、倫理審査申請は研究成果の学会発表または論文投稿のために必要な当該研究実施についての倫理審査委員会の承認を得るのが目的であったことは明白である。なお、研究3(2)のデータを用いて作成された別の抄録が学会に採用されており(発覚後に演題取り下げ)、研究3(3)のデータの一部は地方学会で発表済みであった。

### (3) 生検・血液検査の回数

- ① 通常の数(箇所数)より多いケースがあったが、患者の疾患や症状によっては、より詳細な経過観察を行う必要もあることから、一概に過剰な検査が行われたとは言えない。

## 5 倫理指針不適合事項

- ① 倫理審査委員会の承認なしで後ろ向き観察研究である研究3(1)～(3)を遂行した。
- ② これらの研究成果の取りまとめは既に終了していたが、学会に応募する演題は倫理審査委員会の承認を得て行われた研究であることが必須となったため、倫理審査委員会の承認を得るためにあたかも前向き観察研究のような虚偽の研究計画書と同意説明書を作成し倫理審査申請をした。
- ③ 研究3(4)では、前向き観察研究として倫理審査委員会の承認を得た後に、過去のデータを使用し前向き観察研究として患者から同意を得たと偽って英語論文を作成し発表した。

## 6 倫理指針不適合が起きた背景・原因

- ① 当院の職員に対する臨床研究の研修が十分に行われておらず、倫理指針が十分に理解されていないかった。

- ② 当院において平成 25 年 12 月に全職員を対象に倫理に関する研修会を開催し、「当院の医療倫理における取決め」として「学会発表・論文作成等に関する規定」として、「過去に遡って症例のデータを集積し院外で発表する場合は、倫理審査を受けた後、内容を院内に掲示する。」と示したが、今回、研修内容のスライドを A 医師に提示し、本人の認識を確認したが、覚えていないとのことであった（出席者名簿が残っていないので、当該医師の出席は確認できていない）。
- ③ 倫理に関する教育・研修は、前述の平成 25 年 12 月のほか、平成 26 年 12 月に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、平成 27 年 2 月に同ガイダンスが示されたことを受け、平成 27 年 3 月 27 日に医師等医療従事者を対象として講習会を開催しており、A 医師も参加していることが記録されている。
- ④ 後ろ向き観察研究についての倫理審査の手続きは、以前は当院において厳格には行われていなかったという状況であり、この点において、一概に A 医師を責めることはできないが、研究 3 (1)～(3)において他の多施設共同の前向き臨床試験の研究計画書をコピーアンドペーストして提出した行為は、倫理審査委員会を軽視し、研究倫理に対する意識の低さを如実に表している。
- ⑤ A 医師への特別調査委員会での事情聴取において、例えば研究 3 (4)での平成 25 年 11 月 15 日の倫理審査委員会での委員との質疑を踏まえて訂正書類を提出したことについては勘違いであったと発言しているが、特別調査委員会としては了解できるものではなく、前段指摘のとおり、倫理審査委員会を軽視し、研究倫理に対する意識の低さを如実に表していると言わざるを得ない。事前の回答書における「同意書は取得すべきでしたが」との記載から、A 医師自身これらの研究において瑕疵があった点は認めているものと特別調査委員会は受け取っていたが、最後まで真摯な反省の発言はなく現時点においても A 医師の臨床研究への姿勢に対し不信感は拭えないものがある。
- ⑥ 当院の倫理審査委員会の審査体制及び審査能力についても課題があるといえる。3 (4)の研究については、平成 25 年 11 月 5 日に倫理審査委員会が開催されており、この時点で、手続きに誤りがあることを指摘することができたと思われるが、同意書の内容の見直しを条件として、平成 26 年 5 月 13 日に訂正された同意書が提出され、承認となった。研究 3 (4)の研究計画書の記載内容は極めて不十分であり、詳細な研究計画書の作成を求め、審査すべきであった。

## 7 研究対象となった患者への対応について

- ① 英語論文の対象となった研究 3 (4)の 9 名の患者については、文書により個別に説明し謝



罪することが必要と考える。

- ② 研究3(1)～(3)の対象となった患者についても、説明及び謝罪が必要であるがその方法については病院において検討されたい。

#### 8 A 医師への対応について

- ① 病院長からは、A 医師に対し診療の継続は認めるが、内視鏡検査の中止、研究行為と学会、研究会等での発表（研究3(1)～(3)を含む）を禁止するとともに、今回の4件の研究以外に研究対象になった患者リストを速やかに提出するように指示したという報告を受けた。

#### 9 再発防止について

- ① 臨床研究を行うにあたって遵守されるべき倫理指針についてのA 医師の理解不足がこのたびの不適合の原因であり、また、病院として、臨床研究に携わる者の倫理意識の醸成を図るための取組みが十分なされてこなかったことも、その背景としてあることから、より一層、教育・研修の機会の拡大を図るとともに、その成果を測り、効果が現れていることを確認できる仕組みとすることが求められる。
- ② また、病院で行われる臨床研究の計画が倫理指針に沿ったものかどうかを厳格に審査できる体制も当然に求められるところであり、倫理審査委員会のレベルアップにも取り組んでいただきたい。

以上

**愛知県がんセンター愛知病院倫理審査委員会  
特別調査委員会委員名簿**

平成28年5月10日現在

区 分	職 名	氏 名
委員長	岐阜大学大学院医学系研究科医学系倫理・社会医学分野教授	塚田 敬義
委 員	岐阜大学医学部附属病院光学医療診療部准教授	荒木 寛司
	中山・辻・加藤法律事務所 弁護士 (人文・社会科学の有識者)	辻 佳世子
	特定非営利活動法人食品保健科学情報交流協議会 理事 (一般の立場を代表する者)	佐藤 猛男
	副院長兼外科部長	内田 達男
	副院長兼放射線科部長	浅井 龍二
	事務長	皆藤 寿
	臨床研究検査部長	中西 速夫
	内科診療科医長	高橋 孝輔
看護副部長兼医療安全管理室長	藤井 たけ	

(10名)