

医学系研究における倫理指針不適合に関する調査報告  
及び再発防止に向けての取組み

平成30年6月6日

愛知県がんセンター愛知病院

## 目 次

1	はじめに	1
2	不適合発覚の発端となった3研究について	1
3	追加調査	8
4	倫理指針不適合が起きた背景・原因	12
5	再発防止について	13
6	研究対象となった患者さんへの対応	14
7	倫理指針不適合者への指導等	14
8	結び	15

### 【添付資料】

- 倫理審査委員会特別調査委員会「報告書」

## 1 はじめに

愛知県がんセンター愛知病院において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に定められた手続きがなされずに、一部の研究が行われていたことが判明し、患者さんにご迷惑とご心配をおかけしましたことに謹んでお詫び申し上げます。

倫理指針への不適合の発覚の発端となった事案及び関連して調査した結果、判明した事案について、倫理審査委員会に特別調査委員会を設置して調査を行うとともに、院内で行われた他の研究についても調査を進めてまいりましたが、今般、その取りまとめをするに至りましたので、以下に、その調査結果と今後に向けた再発防止策について報告申し上げます。

## 2 不適合発覚の発端となった3研究について

### (1) 倫理指針不適合の発覚

平成28年2月26日に消化器内科A医師から、3件の研究の倫理審査申請書、研究同意書の様式、抄録が事務局に提出されたが、研究計画書が添付されていなかったため差し戻したところ、3月14日に研究計画書を添えた申請書が提出された。

この研究計画書には研究実施期間として、後述の〈研究1〉は「平成9年～平成28年3月」、〈研究2〉及び〈研究3〉は「平成10年～平成28年3月」と記載されており、期間の大半が過去となっていたが、研究対象者から文書で同意を得ることが記載されていた。また、抄録が添付されていたが、これは研究のとりまとめが既になされていることを示していることから、倫理審査委員会の承認を得ずに研究を行い、また、研究対象者からの同意を得ずに行われた可能性が大いに疑われた。

### (2) 当面の措置

指針不適合の疑いの発覚後、直ちに院長からA医師に対して、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1～3〉を含む）を禁止するとともに、研究の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をした。

### (3) 調査の経緯

#### ア 特別調査委員会の設置

4月13日に開催された臨時の倫理審査委員会において、本事案への対応のため、外部有識者を交えた特別調査委員会を設置して事実の検証及び再発防止策の検討を行うこととした。

#### イ 特別調査委員会による調査

平成28年5月21日から9月6日までに6回開催され、院長からの倫理指針不適合発覚の経緯の聴き取り、発覚の発端となった研究にかかる対象患者の特定、対象となった患者の主治医、内視鏡検査施行医、内視鏡検査施行日、生検回数、生検の病理所見、血

液検査の種類、健康被害の有無、同意書の有無の確認等を行うとともに、研究者本人に対して事情聴取が行われた。

平成 29 年 3 月 31 日に特別調査委員会としての報告書が取りまとめられた。

(4) 調査の結果

ア 各研究の概要

〈研究 1〉 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

(倫理審査の経過：平成 28 年 2 月 26 日申請(再申請 3 月 14 日) → 審査保留)

項目	研究計画書の記載	実 態 (調査により判明したものを含む)
目 的	自己免疫性胃炎と胃癌との関連について、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 ( <i>Helicobacter pylori</i> 、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ことから、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。	左と同じ
研 究 デザイン	前向き観察研究 (後ろ向き観察研究と考えられる記載もあるが、患者から文書で同意を取ることを条件としていた。)	後ろ向き観察研究※
対 象	平成 9 年 4 月～平成 28 年 3 月の間に診断された自己免疫性胃炎 15 例	平成 18 年 10 月から平成 25 年 12 月までに診断され、上部消化管内視鏡検査で経過観察された HP 未感染自己免疫性胃炎 6 例、HP 感染自己免疫性胃炎 10 例の計 16 例
目標症例数	20 例	—
実施期間	平成 9 年～平成 28 年 3 月	平成 27 年 8 月～平成 28 年 3 月
検討項目	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 (患者背景)	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
方 法	上部消化管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 か所からの生検と血液検査 (HP 抗体価、抗胃壁細胞抗体、ガストリン、ペプシノーゲン) を行う。 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 年ごとに上部消化管内視鏡検査を実施し、胃癌の有無を確認する。	上記の対象に該当する患者をデータベースより選び、後方視的に必要なデータを収集、解析した。
生 検、 血液検査等	上部消化管内視鏡検査を行い胃前底部と体部の 4 か所から生検を行う。	通常の臨床として自己免疫性胃炎の診断のため上部消化管内視鏡検

	また血液検査（HP 抗体価、抗胃壁細胞抗体、ガストリン、ペプシノーゲン）を行う。	査が施行された。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。抄録には血液検査結果の記載あり。
同意の取得	文書で取得する。 （同意文書の様式の添付有）	後ろ向き観察研究のため同意書は取得されていなかった。
健康被害	—	なし

※「後ろ向き観察研究」と判断した根拠

抄録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（ペプシノーゲン 1、ペプシノーゲン 2、ペプシノーゲン 1/2 比、ガストリン）、3) 内視鏡所見（萎縮の広がり、びまん性発赤、粘膜付着、メチレンブルーにより腸上皮化生の面積比）の 3 項目であった。

初回の内視鏡検査で、HP 未感染自己免疫性胃炎 6 例中 3 例に胃癌が、HP 感染自己免疫性胃炎 10 例中 3 例に胃癌、2 例にカルチノイドが認められた。また自己免疫性胃炎は胃癌を合併する頻度が高く、定期的な内視鏡検査が必要である。内視鏡検査は通常の診療として行われ、これらの疾患の診断には必要な検査であった。

1) 胃癌の発生率は後ろ向きにこれらの診療データを使用したと判断された。2) 血液検査については、自己免疫性胃炎においてペプシノーゲン 1 が低下し、ペプシノーゲン 1/2 比が 1 未満になること、またガストリンが高値になることが知られており、自己免疫性胃炎の診断補助のためにこれらの検査を行ったと判断された。抗胃壁細胞抗体とヘリコバクター抗体価が全例に検査されていたが、通常診療において抗胃壁細胞抗体は自己免疫性胃炎の診断に必要であり、ヘリコバクター抗体は HP 感染の有無や除菌の有無の判断に必要な検査である。3) 内視鏡所見については、自己免疫性胃炎の診断や合併した胃癌、カルチノイド等の診断のために内視鏡検査は必要であり、検査のなかで観察された胃粘膜の内視鏡所見を使用したもので、通常の診療範囲内と判断された。

以上からこの研究は後ろ向き観察として行われたと判断した。

〈研究 2〉 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  
（倫理審査の経過：平成 28 年 2 月 26 日申請（再申請 3 月 14 日） → 審査保留）

項目	研究計画書の記載	実態 (調査により判明したものを含む)
目的	胃癌はHP未感染胃癌、除菌後胃癌、HP感染胃癌に分けられ、従来は大部分がHP感染胃癌であった。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。	左と同じ
研究デザイン	前向き観察研究 (後ろ向き観察研究と考えられる記載もあるが、患者から文書で同意を取ることを条件としていた。)	後ろ向き観察研究※
対象	平成10年～平成28年3月の間に上部消化管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)	平成11年3月～平成28年1月までに上部消化管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例の計354例。なおHP感染胃癌6例の診療録は病院の規定で既に廃棄されていた。
目標症例数	400例	—
実施期間	平成10年～平成28年3月	平成27年9月～平成28年3月
検討項目	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	1 疫学データ(患者背景) 2 病理学的特徴、3 背景粘膜の内視鏡所見、4 組織所見(改訂シドニー分類)が検討され、除菌後およびHP感染進行胃癌では治療法も検討された。
方法	メチレンブルー色素内視鏡検査で観察後に胃前庭部・体部の小弯・大弯の2～4か所から胃生検を実施する。また、HP未感染、除菌後が疑われる患者では血中HP抗体、UBITを測定し、両検査が陰性の場合にはHP未感染胃癌、除菌後胃癌と診断する。	上記の対象に該当する患者をデータベースより選び、後方視的に必要なデータを収集、解析した。
生検、血液検査等	方法の項と同じ	通常の臨床として上部消化管内視鏡検査は施行された。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例の診療録は病院の規定で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。抄録には血液検査については記載なし。
同意の取得	文書で取得する。(同意文書の様式の添付有)	後ろ向き観察研究のため同意書は取得されていなかった。
健康被害	—	なし。

※「後ろ向き観察研究」と判断した根拠

抄録に記載されていた検討項目は 1) 患者背景、2) 胃癌の病理学的特徴 (肉眼型、大きさ、組織型、深達度、部位)、3) 背景胃粘膜の内視鏡所見 (萎縮の広がり、腸上皮化生)、4) 背景胃粘膜の組織所見 (改訂シドニー分類)、5) 治療法 (除菌後進行胃癌と HP 感染進行胃癌のみ) の 5 項目であった。

胃癌と HP 感染の関連はよく知られているが、HP 未感染胃癌も症例数は少ないが臨床的には重要である。このため、まず胃癌を HP 未感染胃癌と HP 感染のある胃癌に分け、後者をさらに HP 除菌後胃癌と HP 感染胃癌に分けて検討した。1) 患者背景、2) 胃癌の病理学的特徴、3) 背景粘膜の内視鏡所見 (萎縮の広がり、腸上皮化生) は、全例が胃癌の患者であり、通常の診療行為である内視鏡検査・治療や手術で得られた情報を使用していた。

胃癌患者は背景胃粘膜に胃炎を伴う。胃炎の評価は改訂シドニー分類を用いて行われ、内視鏡所見と組織学的所見の 2 つから成り立っている。組織学的所見を得るために 5 カ所 (前庭部小弯と大弯、体部小弯と大弯、胃角) からの生検が推奨されている。4) 背景胃粘膜の組織所見は HP 除菌後胃癌と HP 感染胃癌の一部の患者で検討されていたが、HP 未感染胃癌患者の所見の記載は無かった。5) 治療法については通常の診療で行われた胃癌の治療法のデータが使用されていた。

以上からこの研究は後ろ向き観察として行われたと判断した。

(研究 3) 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

(倫理審査の経過:平成 28 年 2 月 26 日申請(再申請 3 月 14 日) → 審査保留)

項目	研究計画書の記載	実態 (調査により判明したものを含む)
目的	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。今回、内視鏡検査と胃生検を行い、萎縮・腸上皮化生の程度から除菌後胃癌が発生しやすい症例を明らかにする。	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を明らかにすること。

研究デザイン	前向き観察研究 (後ろ向き観察研究と考えられる記載もあるが、患者から文書で同意を取ることを条件としていた。)	後ろ向き観察研究※
対象	平成10年～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。	平成13年6月から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(HP除菌後非胃癌症例83例、HP除菌後胃癌症例9例の計92例)。なおHP除菌後非胃癌9例の診療録は病院の規定で既に廃棄されていた。
目標症例数	100例	—
実施期間	平成10年～平成28年3月	平成27年9月～平成28年3月
検討項目	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 疫学データ(患者背景)	1 疫学データ(患者背景) 2 除菌前の萎縮スコア、3 除菌前後の萎縮スコアの変化、4 除菌前の腸上皮化生スコア、5 除菌前後の腸上皮化生スコアの変化、
方法	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年また2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。	上記の対象に該当する患者をデータベースより選び、後方視的に必要なデータを収集、解析した。
生検、血液検査等	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。血液検査については記載なし。	通常の臨床として上部消化管内視鏡検査は施行された。HP除菌後非胃癌症例83例中9例の診療録は病院の規定で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が少なくとも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。抄録には血液検査については記載なし。
同意の取得	文書で取得する。 (同意文書の様式の添付有)	後ろ向き観察研究のため同意書は取得されていなかった。
健康被害	—	なし。

※「後ろ向き観察研究」と判断した根拠

抄録に記載されていた検討項目は1) 患者背景(胃癌の合併の有無)、2) 除菌前の萎縮スコア、3) 除菌前後の萎縮スコアの変化、4) 除菌前の腸上皮化生スコア、5) 除菌前後の腸上皮化生スコアの変化である。

1) 患者背景は診療録の情報を使用していた。2) 除菌前の萎縮スコアについては、HP除菌治療前に診断のために内視鏡検査が必要であり、その検査で得られた胃粘膜の



萎縮スコア（改訂シドニー分類により4カ所からの生検による組織所見で評価）を用いていた。研究2の項で述べたように、胃炎の評価は改訂シドニー分類を用いて行われる。胃癌とHP感染の関連はよく知られていられており、除菌に成功しても胃癌のリスクは未感染者よりも高く、除菌後の胃癌症例も経験されており、経過観察のため定期的な内視鏡検査が推奨されている。3) 除菌前後の萎縮スコアの変化は経過観察のために行った内視鏡検査の時に得られた情報を除菌前のものと比較検討したもので、通常診療で得られた情報の使用と判断された。4) 除菌前の腸上皮化生スコアと5) 除菌前後の腸上皮化生スコアの変化は内視鏡検査時に観察された胃粘膜の所見であり、2) と3) と同じように診断および経過観察のために行われた内視鏡検査で得られた情報を使用したものである。

以上からこの研究は後ろ向き観察研究として施行されたと判断した。

#### イ 倫理審査委員会への審査申請の状況

- ・ 倫理審査委員会に提出された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。また、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。
- ・ これらはいずれも倫理審査委員会の承認を受ける前に、既にデータの集積と分析を行い、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いる。〈研究1〉は学会へ既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されたことから、A医師によるこれらの審査申請は、研究成果の学会発表のために必要である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。

#### ウ 生検・血液検査の回数

- ・ 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、特別調査委員会としては、一概に過剰な検査が行われたとすることはできないとの判断を行い、病院としてもこれを受け入れることが適当と考える。

#### (5) 倫理指針への不適合の状況

上記3研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について、次のとおり不

適合であったと考える。

- ・ 研究を行うには、倫理審査を受けて、院長の許可を受けなければならないが、いずれもなされていなかった。これは指針の「第2章第4 2 (1)：研究者等は法令、指針等を遵守し、倫理審査委員会及び研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って、適正に研究を実施しなければならない。」に不適合であり、また同倫理指針ガイダンス P43(「指針第2章第6 研究機関の長の責務 4 大臣への報告等」関連)の研究の内容にかかわらず、不適合であり、その程度が重大であると考えられる。
- ・ 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を作成した審査申請したことは、指針「第2章第5 1 (2)：研究責任者は、研究の倫理的妥当性及び科学的合理性が確保されるよう、研究計画書を作成しなければならない。」に不適合であり、その程度は重大と考える。

### 3 追加調査

#### 【その1】

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が適用される平成27年4月1日から平成28年11月15日までに着手した研究を対象として調査を行ったところ、上記の3研究以外に、倫理指針に不適合であったものが6件確認された。いずれも、既存の診療情報を用いた後ろ向き観察研究であった。

うち4件(次の①、④～⑥)は倫理審査委員会へ審査申請がされたものの、抄録の提出時、あるいは提出後であり、研究の着手後の申請と判断した。残る2件は審査申請がなかった。

うち2件(⑤、⑥)は学会等での発表前に研究実施に関する情報を公開し、オプトアウトの手続きが取られたが、抄録の提出後であり、指針の求める趣旨には沿っていないものと判断した。

#### ①研究課題名：当院における大腸ステント治療の有用性と問題点

診療科	消化器内科
研究責任者	B医師
目的	当院での大腸ステント治療の有用性と安全性を検討する。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象	研究計画書では平成24年1月～平成27年10月までの期間で、大腸ステント治療を施行した連続症例を対象とした。抄録では平成24年1月～平成27年8月までの期間で、大腸ステント治療を施行した連続28症例を対象とした。

方 法	診療録等より患者背景、技術的成功率、技術的成功群における臨床的成功率、早期（術後7日以内）偶発症、晩期偶発症についてのデータを抽出し検討した。
倫理審査日	平成27年12月1日
オプトアウト	なし

②研究課題名：胃癌の内視鏡的粘膜下層剥離術後、非治癒切除例における予後に関する後ろ向き観察研究

診 療 科	消化器内科
研究責任者	C 医師
目 的	胃癌に対する内視鏡切除を実施した症例で治癒切除の基準から外れた場合に追加の外科手術の有用性や無治療経過観察で必ず転移再発を来すかは明らかでないために、追加治療の選択についての情報を得る。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対 象	研究計画書はなし。抄録では平成18年8月～平成26年10月間に当院で胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した症例のうち、病理学的に非治癒切除であった41例中水平断端のみが陽性または判定不能11例を除いた30例を対象とした。
方 法	対象となった症例を外科治療を受けた群と経過観察のみの群に分け、その臨床的特徴と経過を後ろ向きに検討した。
倫理審査日	なし
オプトアウト	なし

③研究課題名：当院のセンチネルリンパ節生検の再評価。転移陽性例の腋窩郭清省略に向けて

診 療 科	乳腺外科
研究責任者	D 医師
目 的	近年腋窩リンパ節郭清が省略される方向にあり、当院でセンチネルリンパ節生検を施行した症例における転移陽性率と腋窩リンパ節郭清の施行率を検討する。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対 象	研究計画書はなし。抄録では平成22年1月～平成27年8月まで当院でセンチネルリンパ節生検を施行した633例の内転移陽性94例を対象とした。
方 法	対象症例からセンチネルリンパ節生検を施行し転移陽性の患者を抽出して、転移陽性のセンチネルリンパ節個数と腋窩リンパ節廓清施行の有無および廓清時のリンパ節転移の有無との関連を後ろ向きに検討した。
倫理審査日	なし
オプトアウト	なし

④研究課題名：乳房温存術後断端陽性率の研究

診 療 科	乳腺外科
研究責任者	E 医師
目 的	乳癌で乳房温存術において断端陽性率を下げる方法を検討する。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対 象	研究計画書では平成25年1月～平成27年11月まで期間で乳房温存術を

	受けた連続症例。抄録では平成25年1月～平成27年11月まで期間で乳房温存術を受けた131例中、断端陽性と診断された31例。
方 法	患者データベースから乳房温存術後断端陽性となった症例を抽出し、術前画像と病理所見を検討し、温存術の切除範囲を修正することで断端陽性を回避できたかの可能性を検討した。
倫理審査日	平成27年12月1日
オプトアウト	なし

⑤研究課題名；乳がん術前化学療法で病理学的完全奏効となる症例の研究

診 療 科	乳腺外科
研究責任者	E 医師
目 的	当院で術前化学療法により病理学的完全奏効が得られた症例について臨床病理学的特徴、治療法を検討する。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対 象	研究計画書では平成26年1月～平成27年12月までの期間で、当科で術前化学療法を施行した乳癌症例。抄録では平成26年1月～平成27年12月までの期間に当科で術前化学療法を施行した乳癌症例7例について臨床病理学的特徴、治療法、予後を検討した。
方 法	患者データベースから乳癌で術前化学療法を施行した患者のうち治療効果として病理学的完全奏効が得られた症例を抽出し、患者背景、病理所見、治療レジメン、手術術式、術後治療、予後等について検討した。さらに病理学的完全奏効が得られなかった22例と比較した。
倫理審査日	平成28年6月7日
オプトアウト	あり（抄録提出後）

⑥研究課題名：前腕発生軟部肉腫に対する広範切除後の再建法検討

診 療 科	整形外科
研究責任者	F 医師
目 的	前腕発生軟部肉腫の広範切術後における組織欠損に対して軟部再建と機能再建術が必要となる。前腕の解剖学的特徴から有用な再建法の選択とその治療成績について検討する。
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対 象	研究計画書では平成14年1月～平成27年12月まで期間で、当院で前腕発生軟部肉腫と診断され広範切除および再建術を受けた13症例。抄録では、当院の症例は11例、残り2例はF 医師が以前に他院で診療し症例報告として学会発表した症例で、今回そのデータを使用した。
方 法	CTおよびMRI画像から腫瘍発生部位、腫瘍サイズ、診療録から組織学的診断、手術方法、術後成績を検討した。
倫理審査日	平成28年7月5日
オプトアウト	あり（抄録提出後）

これら6研究は指針の「第2章第4 2 (1)：研究者等は法令、指針等を遵守し、倫理審査委員会及び研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って、適正に研究を実施しなければならない。」に不適合であり、またガイダンスP43の研究の内容にかかわらず、不適合であり、その程度が重大であると考えられる。

【その2】

A医師により平成26年に英語論文として発表された研究で、研究の実施時期及び内容から「疫学研究に関する倫理指針」の適用を受ける研究であるが、指針への不適合が疑われたため調査を行った。

○研究課題名：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

倫理審査の経過：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

項目	研究計画書の記載	実態 (調査により判明したものを含む)
目的	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内視鏡検査と生検を行い、萎縮・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。	左と同じ
研究デザイン	前向き観察研究	後ろ向き観察研究※
対象	胃切除後の残胃症例及びHP感染症例。年齢は20～80歳	平成10年から平成22年までに胃切除とHP除菌治療が施行され、除菌に成功した9例（うち、胃潰瘍症例1例を除いた8例を用いて論文発表された）
目標症例数	記載なし （申請書には9症例の検討データが資料として添付されていた）	—
実施期間	記載なし	平成25年6月～平成26年6月
検討項目	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。	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した。
方法	HP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。	HP除菌治療成功症例で経時的に内視鏡検査を行い、体部小弯・大弯から定点生検を行った症例のデータを後方視的に収集、解析した。

生検、血液検査等	胃体部小弯・大弯から定点生検を行う。血液検査については記載なし。	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。血液検査については記載なし。
同意の取得	明記されていないが同意文書の様式の添付有	後ろ向き観察研究のため同意書は取得されていなかった。
健康被害	—	なし

※後ろ向き観察研究と判断した根拠

胃癌の切除後に HP 除菌治療を行って残胃粘膜の変化を検討した研究である。症例数は9例であったが、1例は胃潰瘍で切除術を受けていたため、胃癌8例のデータを用いて論文が作成された。胃癌と HP 感染の関連はよく知られており、胃癌予防のため HP の除菌が推奨されている。胃癌の切除症例においても、除菌に成功しても胃癌のリスクは高いと考えられ、通常の診療として定期的な内視鏡検査による経過観察を行うことは妥当であると考えられた。また生検が行われているが、残胃でも除菌治療により胃粘膜の萎縮が改善することを確認することは通常の診療範囲内と考えられた。

以上より、この研究は後ろ向き観察研究と判断した。

この研究は、倫理審査委員会に前向き観察研究として申請し承認を得た後に、過去の診療データを使用した後ろ向き観察研究を“倫理審査委員会の承認を得て、患者から同意を取得した前向き観察研究”と論文に虚偽の記載がされていた。

4 倫理指針不適合が起きた背景・原因

- ・ 当院の職員に対する臨床研究の教育・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かった。
- ・ 後ろ向き観察研究についての倫理審査の手続きについて職員に十分に周知されておらず、審査手順書も作成されていなかったため、組織としての対応が不十分であった。また、A医師を含めた該当医師においても、研究を行うに当たっては倫理指針に沿った手続きが必要であるという認識が甘かった。A医師が〈研究1～3〉において他の多施設共同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。
- ・ 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ったといえる。

## 5 再発防止について

### (1) 特別調査委員会からの提言

ア 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。

イ 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。

### (2) 再発防止に向けての取組み(実施済みのものを含む)。

#### ア 職員の教育・研修

- ・ 今回の不適合事案に係る問題点を職員で共有し、倫理指針遵守を周知徹底するために、院長が研究実施時の倫理審査の必要性を含めた注意点をまとめ、医局全員及び各部署に配付した。
- ・ 当院で研究責任者または研究協力者として人を対象とする医学研究を行う場合には、ICRweb(国立がん研究センター ICR 臨床研究入門事務局)の「臨床研究の基礎知識コース」の受講及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対応した研究者向けの3つの講演のweb受講を義務付け(修了証の提出と出席確認による履修確認)、受講者には資格認定証の発行を行う。以降臨床研究を継続して行う場合は、毎年、臨床研究に関する講演またはe-learningを受けることにより、臨床研究を実施する資格の更新を要することとした。
- ・ 平成28年4月11日から12月31日までの間に医師39名を含む医療従事者43名に資格認定証を授与した。

#### イ 倫理審査体制の充実等

- ・ 当院では倫理審査委員会設置要綱は作成していたが、臨床研究の倫理審査を行うに当たっての各者の責務、運営手順等が明文化されていなかったため、それらを手順書としてまとめるとともに、実施する研究の態様ごとに具体的な審査手順を定め、インフォームド・コンセントあるいはオプトアウトの必要な区分を明確にした。
- ・ 事前に倫理審査申請書と研究計画書を院長が指名した医師によってチェックする体制を整えた。
- ・ 平成28年4月より弁護士に倫理審査委員会の外部委員を委嘱した。

- ・ 倫理審査を行う委員について、内部委員はもとより外部委員についても、ICRwebの「臨床研究の基礎知識コース」の受講を求めることとし、すでに委員全員から修了証を受領した。

#### ウ 不適合事案が発生した場合の対応

- ・ 不適合が疑われる事案が発生した場合、院長は該当する研究の継続または中止を判断し、直近の倫理審査委員会で該当事案の審議を依頼する。
- ・ 倫理審査委員会において事実の確認を行い、不適合の有無とその程度を判断する。
- ・ 倫理審査委員会が不適合の程度が重大であると判断した場合は、院長は外部の専門家を交えた特別調査委員会を設置して検証を行わせることができる。

### 6 研究対象となった患者さんへの対応

いずれも侵襲・介入のない後ろ向き観察研究であったものの、研究を行うに当たって必要な手続きが取られていなかったことは重大な倫理指針不適合であるので、研究対象となった患者さんに対して個別に文書により、経緯の説明及び謝罪を行う。

### 7 倫理指針不適合者への指導等

#### (1) A医師

- ・ 倫理指針の不適合の内容について指摘するとともに、今回の一連の行為は倫理審査委員会を軽視するなど研究倫理に対する意識の低さが明らかであることから、改めて嚴重注意した。
- ・ 診療の継続は認めるが、当院における患者さんに対する研究行為及び学会・研究会等での発表は当分の間禁止した。
- ・ 既に発表された論文の撤回を求めた。  
(現在、A医師から掲載誌編集部へ撤回の申し入れの手続きを行っている。)
- ・ 同医師は所定の研修を受講したことから平成28年8月4日に資格認定証を交付したが、倫理指針不適合の実態調査中であることから、研究行為等は引き続き禁止とした。
- ・ 平成29年3月31日に特別調査委員会の報告書が取りまとめられ、また、同医師が改正後の医学系研究指針のe-learningを受講し平成29年6月6日に更新資格認定証を交付したことから、同日をもって禁止措置を解除した。

#### (2) その他の医師

倫理指針不適合の内容について指摘、指導を行った。



## 8 結び

当院の複数の医師が行った後ろ向き観察研究において、倫理指針に則った手続きがなされずに、既存の診療情報を利用されることとなった患者さんに対しまして、改めてお詫び申し上げます。

医学系研究に携わる者の倫理意識の醸成や倫理審査体制の整備について病院としての取組みが十分でなかったことを深く反省し、再発防止に向けてしっかりと取組み、倫理指針に則った研究活動が行われるよう尽力してまいります。