

厚生労働大臣 福岡 資麿 殿

文部科学大臣 阿部 俊子 殿

国立大学法人群馬大学長

石 崎 泰 樹

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の不適合事案について

標記について、群馬大学で実施された臨床研究において、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」について、重大と考えられる不適合が発生したため、下記のとおり報告いたします。

今後、下記の報告内容に基づき研究倫理の徹底と倫理指針不適合の再発防止を図り、研究の適切な実施に努めてまいります。

記

1. 事案の概要

本学職員が、研究代表機関（福井大学）の倫理審査委員会で一括承認を受けた多機関共同研究に研究責任者（2. の研究責任医師（以下、「当該職員」という。））として参加。

当該職員は、同研究の実施にあたり、参加研究機関において行うべき本学における病院長許可の手続きを得ずに研究を実施した。

2. 多機関共同研究の概要

研究課題名：アフリベルセプトのプレフィルドシリンジ化と注射後眼内炎発生率の検討
多施設共同研究

研究の背景：加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫などの網膜疾患の治療として、近年抗 VEGF 薬の硝子体注射が広く行われている。その合併症の一つに細菌性眼内炎（以下眼内炎）があり、頻度は非常に少ないものの、発症すれば重篤な視力障害を引き起こす。我々が行った先行の多施設研究では、2015年から2019年までに約14万件の硝子体注射症例が集められ、そのうち10件の眼内炎が発症した。現在抗 VEGF 薬としてはラニビズマブとアフリベルセプトが使用されているが、眼

内炎例はすべてバイアル製剤（注射前に薬液を用意したシリンジに詰め替える作業が必要）であるアフリベルセプトを投与された症例で、プレフィルドシリンジ製剤（薬液の詰め替え作業が不要）であるラニビズマブでは眼内炎の発生は認められなかった。その後アフリベルセプトはプレフィルドシリンジ製剤に変更されたため、眼内炎発生率の低下が期待される。

研究の目的/意義：多施設共同で大規模にアフリベルセプトのプレフィルド化前後で注射後眼内炎発生率を比較検討する。

研究の概要：加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、近視性脈絡膜新生血管に対してアフリベルセプトの硝子体注射を行った症例を対象とする前向き後ろ向きコホート研究。バイアル製剤が投与された群とプレフィルドシリンジ製剤が投与された群に分け、注射件数に対する眼内炎発症率を比較検討する。その他、疾患別でも眼内炎発症率を比較検討する。2015年1月1日～2023年12月31日までの期間のデータを収集する計画書である。

多施設共同研究一括審査担当機関：福井大学医学部附属病院

3. 事案の経緯

令和3年9月14日 当該職員は福井大学研究代表医師より多施設共同研究への参加依頼及び各施設での実施許可の依頼のメールを受信した。

11月16日 福井大学医学系研究倫理審査委員会において、当該多機関共同研究一括審査研究の倫理審査があり、承認された。

12月17日 福井大学研究代表医師から多機関共同研究に参加する当該職員に対し、参加機関として本学における病院長許可の手續きを得るよう依頼があったが、当該職員は病院長の許可を受ける手續きを行わなかった。

令和4年11月1日 当該職員より、研究代表機関の福井大学に対し本研究の対象に該当する患者20,245件のデータを提供した。

提供したデータ：眼内炎発症の有無、注射本数

令和6年1月10日 福井大学研究代表医師から本研究の結果の論文投稿に向けて、当該職員に対し論文投稿のため、倫理審査結果通知書と研究実施許可通知書の提出※を求める依頼があり、当該職員は、研究実施許可申請を失念していたことに気づいて、本学倫理審査委員会事務局（以下、「事務局」という。）へ連絡した。

令和6年1月11日以降 本学研究責任者から本学病院長に報告し、本学病院長は福井大学医学系研究倫理審査委員会へ意見を求めること、また、同研究データの破棄、同研究への不参加を決定した。本学研究責任者から福井大学研究代表医師へ本決定を報告するとともに、提供したデータの削除を福井大学研究代表医師へ依頼し依頼し、削除について承知した旨の返信を受けた。

福井大学研究代表医師より、福井大学医学系研究倫理審査委員会に本事案が2月19日に附議され、その結果について「本事案は重大な不適合であるため、適切に対応し、報告・公表を行うこと」との連絡があった。

3月6日 本学より、文部科学省及び厚生労働省に本事案の一報を連絡した。

※福井大学からは、「倫理審査委員会審査」「倫理審査結果通知書」を求められているが、本学においては、一括審査の場合は、本学の倫理審査委員会の開催・審査は必須ではなく、病院長の許可の報告をもって足りるとしているところ

る、当該職員はこの許可の手続きを行っていなかったことに、福井大学からの資料要求を受けて、初めて気が付いた。

なお、本学で研究としての手続きが行われておらず、オプトアウトもできていなかったこと、提供されたデータについては、日常の診療で得られる情報に基づく集計データであり、個人情報に含まれていなかったため、研究対象者への影響はないこと、以上2点を確認した

4. 事案が発生した要因

- ・当該職員が多機関共同研究に必要な手続き（病院長許可申請）必要であることは認識していたが失念していたこと。
- ・他の研究との重複等を理由に、対応すべき手続きを適時適切に行っていなかったこと。

福井大学研究代表医師より多施設共同研究への参加依頼及び各施設での研究実施許可申請依頼が令和3年9月14日にメールで送付されてきた。その時点ですべての資料が整っていなかったとのことで、正式には後日依頼のメールが来るようになっていた。令和3年12月17日、そのメールに返信の形で福井大学研究代表医師から当該職員宛に当該依頼がきていたが、返信の形で来ていたので正式な依頼であることに気づかなかった。さらに、同時期に福井大学より同じ疾患に対して硝子体内投与を行ったデータを提供する他の臨床研究も依頼されていたのでそちらの申請手続きをしているうちに本研究の実施許可の申請もしているものと思い込んでしまった。

5. 事案が発生したことへの対応

- ・令和6年7月18日、本学研究担当理事による本学教職員の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」遵守状況（多機関共同研究一括審査研究の倫理審査の承認は得ているが、学部等の長の実施許可を得ずに人を対象とする生命科学・医学系研究を実施している事案）の調査を行っており、現在も調査中である。
- ・当該職員に対し、多機関共同研究一括審査を行った福井大学医学系研究倫理審査委員会に対して本事案の報告を行うよう指示し、同多機関共同研究には参加しないこと及び提供したデータを破棄することとした。また、当該職員がこれまで実施した研究で同様の事例がなかったことを確認した。
- ・本事案について、文部科学大臣及び厚生労働大臣に報告するとともに、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」不適合事案として公表し、以下6.の再発防止策を講じた。

6. 再発防止策

再発防止策について、以下の事項を行った。

① 研究倫理教育の強化

特に多機関共同研究実施に係る「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定及び医学部附属病院においては、「国立大学法人群馬大学医学部附属病院医師主導臨床研究に関わる手順書」に即した手続の留意点等に関して、講習会を通じて大学全体に周知した。（講習会開催日：令和6年5月17日、20日）

② 研究を適正に実施するためのフォローアップ体制の強化

全講座・全部門等単位の研究の適正実施を図るため、各講座・部門等の臨床研究担当者を中心として倫理審査に関する教育を令和6年5月17日及び20日に実施した。今後、年1回実施する。また、各講座・部門等の臨床研究担当者を中心として、各講座・部門等が実施している研究を進捗も含めて定期的に確認する。多機関共同研究に参加する際に、研究補助者を含めた研究に携わる者が講座・部門内に複数人いる場合は、連絡先をひとりにせず複数人にするこことや、臨床研究担当者による各講座・部門内の研究の進捗管理等、講座・部門単位での研究実施体制の強化を促す。

③ 不適合事案回避のためのフォローアップ体制の強化

フォローアップ体制の強化として、研究倫理教育・研修の未受講者に対していつでも受講できるように web 研修を導入し、メール連絡等で受講を促す。また、各診療科・部門の臨床研究担当者に対して、所属部署内の倫理審査に関する教育を適切に実施していることを年 1 回確認する。

7. 総括

本事案は、研究者の所属機関である医学部附属病院において、構成員に対して研究の適正実施を図るための研究倫理教育及びフォローアップ体制が不十分であったことが発生要因として挙げられる。

このため、本学としては、研究倫理教育についての強化を図るとともに、改めて臨床研究の適正実施のためのフォローアップ体制を強化し、再発防止のための取組を全学的に進めていくこととする。