

東京大学医科学研究所における適正な臨床研究のあり方に関して

平成 20 年 9 月 12 日

東京大学医科学研究所 第三者判定委員会

目次

はじめに

事実関係の把握について

再発防止策について

総合評価

資料

- 第三者判定委員会名簿
- 第三者判定委員会議事要旨

はじめに

東京大学医科学研究所（以下、「医科研」）の第三者判定委員会は、医科研における臨床検体を用いた研究と倫理審査の問題等について、医科研が設置した「ヒト検体の取扱いに関する緊急対策委員会」による内部調査報告書を判定し、医科研が今後執るべき改善措置に対する助言を行うことを目的に、2008年（H20年）7月11日に設置され、全三回の審議をおこなった。

2008年（H20年）7月11日に開催された第1回第三者判定委員会では、まず緊急対策委員会が発足された契機となった出来事と、内部調査の進捗状況について報告を受け、今後の方向性について審議をおこなった。

同年7月24日に開催された第2回第三者判定委員会では、医科研に在籍する全研究者が過去に発表した論文の調査と検体管理状況の調査結果の中間報告を受けた。追加的な調査や検討を要する部分について指摘をした。

同年20年9月4日開催された第3回第三者判定委員会では、緊急対策委員会による最終報告書案について説明を受けた後、医科研の対応の妥当性について審議を行った。

以下では、事実関係の把握と、今後の再発防止策の2点に分けて、医科研による取り組みに対する第三者判定委員会としての見解を述べる。

事実関係の把握について

緊急対策委員会では、医科研全体での検体管理状況の調査、過去5年間に発表された2,100報の論文における記載状況の調査を実施した。このような調査に取り組んだ研究機関は他に例を見ない。限られた期間ではあったが、最大限の努力がなされ、再出発に向けた礎を築いたものと評価したい。

調査の結果、1報の論文に対して、倫理審査と研究利用の同意について、事実と異なる記載があった。第2回第三者判定委員会開催時において、この論文において事実と異なる記載がなされた原因について、責任著者による説明だけではなく、客観的な証拠を積み上げた調査を指示したところ、調査が行われ、原因が究明されたと考える。

近年、人を対象とした研究の論文発表時には、国際的な学術雑誌編集部が多くが、倫理審査の状況についての記載を求めるようになってきた。今回、倫理審査と研究利用の同意について、事実と異なった記載がなされたことは、研究倫理に反する不適正な行為であったと言わざるを得ない。

再発防止策について

こうしたことが二度と起きないようにするために、第1回第三者判定委員会開催時において、われわれは、論文投稿時の監視体制をとるように指摘をした。

これを受けて、緊急対策委員会では、論文投稿時には、医科研の倫理審査委員会の承認番号を記載するように求めることを義務化し、一年に一度、その承認番号と申請内容が一致しているかどうかの監督を継続する対策を採ることを約束した。

また、医科研では、研究倫理の研修について、これまで定期開催と受講義務化がなされていなかった。アメリカの NIH では、10 年以上前から、NIH の研究費を取得する際には必ず研修を受講していることが義務化されており、研究参加者に対する保護についての見識を深めることは、研究者の基礎的な素養とされている。医科研では、残念ながらその取り組みが遅れていたことは否めず、内部調査報告書でも指摘されているように、このことが今回の不祥事の遠因となっていると考えられる。

8 月 22 日、8 月 29 日、9 月 2 日、9 月 8 日の 4 回に渡って、今後、医科研の倫理審査委員会に申請を予定している全研究者を対象に、緊急の研究倫理研修を開催したとの報告を受けていること、今後は医学系研究科・医学部附属病院と同様の受講義務化と研修の共同開催を行う旨の報告を受けていること等については、一定の評価をしたい。

本委員会による審議の過程において、残念ながら、医科研および医科研附属病院（東京大学医科学研究所附属病院）の社会への情報提供に関する取り組みは、まだ十分とはいえない状況にあったことが判明した。医科研附属病院は、最先端の医学研究を行う病院であり、非常に稀少な疾患の患者や最新の研究成果の応用を求める患者がここを拠り所として受診するという特徴を持っている。だが、医科研は、これまで研究の進捗状況を社会に情報を公開するという点での積極性に難点があったといえよう。特に、倫理審査委員会での審査状況や医科研全体の研究実施状況に関する一般への情報開示を心がけるべきであろう。社会に開かれた医科研および医科研附属病院となることを大前提としたうえで、将来の研究に備えて保存された貴重な臨床検体などが適正な形で研究に生かされるように、医学部附属病院とも連携しながらルール作りが進められること、これらの再発予防策の取り組みが継続されることを求めたい。

総合評価

第三者判定委員会としては、緊急対策委員会を中心として事実関係の把握および再発防止策の策定のために、全教職員が協力して取り組んだ結果、社会の信頼回復と研究倫理の再構築に向けて、十分な取り組みが開始されたと考える。

今回の問題は、医科研および医科研附属病院で行われている研究に対する信頼を大きく損なう行為であり、社会的責任は非常に大きい。第三者判定委員会は、東京大学医科学研究所が、最終報告書を真摯に受け止め、信頼回復と一層の発展を目指し、今後とも、全教職員が一丸となって取り組むことを期待する。

以上

東京大学医科学研究所 第三者判定委員会委員名簿

氏 名	所 属	職 名
松 田 一 郎	北海道医療大学	学 長
田 辺 功		医療ジャーナリスト
児 玉 安 司	三宅坂総合法律事務所	弁 護 士
大 瀧 敦 子	明治学院大学社会学部	教 授
矢 富 裕	東京大学大学院医学系研究科	教 授

東京大学医科学研究所
第1回第三者判定委員会（旧外部調査委員会）議事要旨

日 時 平成20年7月11日（金） 15:00～17:00

場 所 東京大学医科学研究所 病院8階会議室

出席者 松田 委員長、田辺、児玉 各委員

欠席者 大瀧、矢富 各委員

陪席者 三宅、武藤、長村 各オブザーバー

糸井 総務課長、岡田 研究助成係主任、岩本、竹本 研究助成係員

清木所長（冒頭挨拶、審議結果の報告のみ出席）

井上 副所長（審議結果の報告のみ出席）

議事に先立ち、三宅教授から委員の紹介、次いで、清木所長から挨拶があった。

（議事）

1. 委員長の選出について

委員の互選により、松田委員が委員長に選出された。

2. 内部調査の中間報告

武藤准教授から、分子療法分野における倫理審査等に関する不適正な状況について、内部調査の経緯及び調査結果の説明があった。

また、三宅教授から、分子療法分野の在籍者による一部の学術論文について、同意書の取得と倫理審査について事実と異なる記載や手続きの不備があった旨説明があった。さらに、全研究分野に対する調査を近日実施予定である旨説明があった。

3. 審議内容・結果

1) 分子療法分野に関する内部調査の中間報告を検討した結果、本委員会は、報告された内容を全て事実として認定することとした。

- ・一部の論文において、倫理審査委員会の承認を得た、あるいは同意書を取得した旨の虚偽記載がある。
- ・研究利用のための同意書の存在が確認できていない状況で、検査のために採取した検体を研究に利用した事例がある。
- ・匿名化すべき検体を、一部匿名化せずに研究に利用した事例がある。
- ・倫理審査委員会の承認を得ずに、検体を研究に利用した事例がある。

また、これらの不適正な事実は、事後的に承認できるものではないことを確認した。

なお、一方において、当研究所の倫理審査委員会が、申請のあった研究計画に対し、適正かつ厳格な審査を行ってきたことについても、社会からよく理解してもらうように考慮すべきであるとの意見があった。

2) 主に次の事項について、研究所に検討及び対応を求め、本委員会はその検討結果等に関する報告を受け、評価及び助言を行うこととした。

- ・虚偽記載のあった論文の取扱い
- ・他の研究分野に対する調査の続行
- ・研究倫理に関する教育等、再発防止策の検討

また、東京大学に対する信用失墜行為への対処が必要であるとの意見があった。

3) 今後、内部調査の報告を受けた後に、研究倫理に関する適切な取扱い、及び患者の権利保護を徹底するために必要な体制整備について提言することとした。

以上

東京大学医科学研究所第2回第三者判定委員会議事要旨

日 時 平成20年7月24日(木) 15:00~17:00

場 所 東京大学医科学研究所 白金ホール2階会議室

出席者 松田 委員長、田辺、児玉、大瀧、矢富 各委員

欠席者 なし

陪席者 三宅、武藤 各オブザーバー(報告後退席)

糸井 総務課長、岡田 研究助成係主任、岩本、竹本 研究助成係員
清木所長(冒頭挨拶、審議結果の報告のみ出席)

議事に先立ち、清木所長から挨拶があり、次いで、総務課長から前回欠席委員の紹介があった。

(議事)

1. 前回議事要旨の確認

委員長から前回議事要旨の内容について説明があり、審議の結果、これを承認した。

2. 医科学研究所の対策体制について

総務課長から、本研究所における研究倫理問題の対策体制について、次の委員会を設置した旨説明があり、了承した。

- ・ヒト検体取扱いに関する緊急対策委員会
- ・内部調査委員会
- ・第三者判定委員会
- ・ヒトを対象とした研究の倫理再構築委員会

なお、本委員会の名称が「外部調査委員会」から「第三者判定委員会」に変更されたことについて、内部調査の進展により、本委員会は内部調査報告に対する妥当性を判定することが主な任務となったことによる旨の説明があり、了承した。

また、ヒト由来検体の取扱いに関する手順書については、ヒトを対象とした研究の倫理再構築委員会で審議することとし、今後、本委員会においては扱わない旨説明があり、了承した。

3. 「臨床研究に関する倫理指針に係わる第三者判定委員会内規」について

総務課長から、本委員会の内規案について説明があり、議論の結果、次のとおり一部修正の上、承認した。

第1条に、「臨床研究に関する倫理指針」に抵触する疑義がもたれる研究に対処するため第三者判定委員会を設置するとあるが、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」及び「疫学研究に関する倫理指針」も対象となることがあるため、これらを追記する。

委員会の設置目的、守秘義務等、上述の指摘以外の事項については了承する。

4. 内部調査の報告

1) 分子療法分野における虚偽記載論文と科研費の問題について

- ① 三宅教授から、内部調査報告書に基づき、概ね次のとおり報告があった。
 - ・分子療法分野における既発表論文について調査を行ったところ、同意取得と倫理審査に関して明らかに臨床研究倫理指針に抵触している研究論文が1報あり、当該論文には倫理審査委員会の承認を受けたという虚偽記載があった。なお、当該論文は東條教授の判断により既に取り下げられている。
 - ・虚偽記載論文と関連する科学研究費補助金は自主返納も検討中である。
- ② これらの報告を受け、次のとおり意見があった。
 - ・報告書における研究論文の分類について、表現をわかりやすく補足すべきである。
 - ・論文に関する報告において、臍帯血移植を受けた患者からは同意書を取得していることに言及すべきである。
- ③ また、倫理審査と同意取得に「虚偽記載」があったと報告された論文に関連して、次のとおり、議論があった。
 - ・報告書には「虚偽記載」とあるが、「虚偽」という文言の意味及び東條教授の認識を再確認すべきである。
 - ・「虚偽」とは「事実と異なる」だけでなく、この場合、事実と異なる記載がある論文を公表することについて主観的な認識があることも含まれる。
 - ・当該論文に事実と異なる記載があることは、客観的に明らかである。
 - ・東條教授が、当該論文については倫理審査委員会に承認された他の研究課題が適用できると判断したのであれば、虚偽とはいえないのではないか。
 - ・主観的認識の有無に関する本人の主張が合理的であるか否かは、複数の研究者の視点により判断すべきである。
 - ・虚偽であるか否かは、客観的な証拠の積み上げにも留意して、本人の主観的認識を確認することにより、判断すべきである。

以上の議論の結果、虚偽であったか否かの詳しい判断根拠について、次回の委員会で再度報告することとした。

2) 本研究所の全在籍者による論文に関する調査について

- ① 三宅教授から、内部調査報告書に基づき、概ね次のとおり報告があった。
 - ・2003年以降に現在の在籍者が発表した論文について、全研究室から報告を受け、ヒト検体を用いた論文、さらに医科研内で匿名化をおこなった論文を抽出し、論文の内容を精査した。
 - ・その結果、現在までのところ、臨床研究と判断された論文中、事実と異なる記載のある論文は、先の1報であった。
- ② この報告内容と調査方法について了承した。また、今回の調査には含まれていない、今後発表される論文についても、何らかの形で、倫理審査申請状況についての確認を行う体制を構築するように求めることとした。

3) 本研究所の全研究室におけるヒト由来検体取扱い状況について

- ① 武藤准教授から、内部調査報告書に基づき、概ね次のとおり報告があった。
 - ・全研究室に対して、ヒト検体の保管状況について調査を行った。半数では一切、取扱いがないことがわかった。また、医科研病院での診断や治療に必要な検査のうち、研究室の機器を使って解析している場合には、検体は研究室内に匿名化していない状態ではあるが、厳重に保管されていた。
 - ・各研究室の検体管理責任者及び個人情報保護責任者に、研究室内の細かな手順等を

確認しているところである。

② このことに関連して、次のとおり意見があった。

- ・ 検体をすべて連結不可能匿名化する必要はなく、嚴重に個人情報保護を保護する体制があれば、連結可能な状態にするほうが、診断等において患者の利益になる場合がある。
- ・ 研究所病院の特性として研究と臨床を区別することは難しいが、その上で、検体の保存と研究利用に関する手順を明確にすべきである。

5. 今後の対応策に関する報告

1) 武藤准教授から、次のとおり、今後の対応策の方向性に関する所内の検討結果について報告があった。

- ・ 具体的な方策は、今後、「ヒトを対象とした研究の倫理再構築委員会」において検討することとする。
- ・ 研究倫理に関する教育研修を実施する予定である。
- ・ 年に一度の自己申告、倫理審査委員会によるモニタリングの仕組みをつくり、論文の成果と倫理審査申請の一致を把握する予定である。
- ・ 検体管理状況についてのモニタリングを実施する予定である。
- ・ 東京大学本部のバイオサイエンス委員会を中心に、全学で倫理審査委員会の交流をはかるシステム、研究教育に関するシステムを構築する予定であり、本研究所も積極的に協力することとする。

2) 本件については、次回委員会において、さらに具体的な対応策に関する報告を行うこととした。

なお、次のとおり意見があった。

- ・ 「ヒトを対象とした研究の倫理再構築委員会」は、研究と臨床との相違等について、法律家の意見を確認できる体制にすることが望ましい。
- ・ 今回の問題は、倫理的な問題を重視していなかったことに起因すると思われるので、研究倫理に関する教育をしっかりと行っていただきたい。

6. 今後の本委員会の開催等について

本日の報告及び議論を踏まえ、次回委員会において判定を行い、答申をとりまとめることとした。

以上

東京大学医科学研究所第3回第三者判定委員会議事要旨

日 時 平成20年9月4日(木) 12:00~14:45

場 所 東京大学医科学研究所 白金ホール2階会議室

出席者 松田 委員長、田辺、児玉、大瀧、矢富 各委員

欠席者 なし

陪席者 井上副所長、三宅、武藤 各オブザーバー(報告後退席)

糸井 総務課長、岡田 研究助成係主任、岩本、竹本 研究助成係員
清木所長(審議結果の報告のみ出席)

(議事)

1. 前回議事要旨の確認

前回議事要旨の内容について審議の結果、これを承認した。

2. 内部調査報告書について

1) 井上副所長から、内部調査報告書(案)について、主に前回委員会以降に調査・検討した事項に関する内容説明を行った。

① 前回委員会における追加調査の指示について

前回委員会において、倫理審査と研究利用の同意取得に事実と異なる記載があった1報の論文について、客観的な証拠を積み上げて、その原因を調査するよう指示があったため、追加調査を行った。

調査の結果、責任著者は、同論文の研究内容を包含する倫理申請を行い、承認されたものと認識していたが、同論文の研究内容は当該倫理申請の内容に該当しないものであり、かつ、当該倫理申請は倫理審査委員会の承認を得られていなかった。

このような事態に至った経緯を確認したところ、責任著者の倫理面の手続きに関する認識不足に加え、審査途中の人事異動に伴う引継ぎが不十分であったことにより、責任著者は、同論文の研究内容は倫理審査委員会の承認を得ていないにもかかわらず、承認されたものと誤認識したまま、論文を投稿したものと判断した。

② 再発防止策と今後の対応について

本年7月25日に第1回「人を対象とした研究の倫理再構築委員会」を開催し、以下の再発防止策を決定、実施した。

・「研究倫理支援室」を設置し、同室において、検体管理体制の監督、研修の実施、研究者からの事前相談、倫理審査承認後のモニタリング等を統括する。

・ヒト検体を用いた研究者の論文を対象に、倫理審査委員会における承認番号の記載を義務化する。

・ヒト検体を取り扱う研究を実施する研究室に「研究倫理指導員」を置き、研究倫理支援室との定期的な連絡体制を構築する。また、既に各研究室に置かれている「個人情報保護責任者」及び「検体管理責任者」とも、同じく連絡体制を構築する。

・ヒトを対象として研究を実施している全ての研究者を対象に、所内で研修会を実施した。今後も定期的に研修会を開催し、この研修の未受講者は倫理審査の申請ができないこととする。

・従来どおり、承認された研究計画の経過報告を申請者より受けるとともに、倫理審査委員

会で最終的に承認を受けていない申請についても、その後の状況を確認することとする。

2) 本報告書(案)について、委員から次のとおり意見があった。

- ・ 2. (1) 「全研究分野における検体管理状況に関する調査」の項目中、臨床検体と研究用検体の取扱いに関する記載について、患者に不利益が生じたとの誤解が生じないように、表現を修正すべきである。

- ・ 3. (2) 「事実と異なる記載があった論文1報に関する調査」の項目中、検体の研究利用に関する同意書が確認できない場合でも、少なくとも口頭で同意が得られていると考えられる根拠について、実際に、同意が得られなかったため検体を廃棄した事例があるのであれば、そのことを明記すべきである。

- ・ 5. 「再発防止策と今後の取り組み」の項目中、研究室内の大学院生や若手研究者に対する試料提供にかかる圧力を回避する対策について、そのための相談窓口を設けるべきである。なお、このような労働者の権利・義務に関わることは、就業規則と一体となる規則を制定することが一般的である。

- ・ 論文に倫理審査委員会の承認番号を記載することにするとあるが、承認されたと誤解することもありうるので、事前の確認体制を検討してほしい。

- ・ 研究者がこれらの対策に違反した場合どうするか、今後検討すべきである。

- ・ 臨床検体を用いた研究は、研究機関の長である所長の指示・監督に基づき行われるものであり、最終的には、所長の施設管理に関わる問題であることに留意すべきである。

3) 上述の指摘に基づき、一部語句の修正を行った上で、本報告書の内容を承認することとした。

3. 答申のとりまとめについて

これまでの全3回にわたる審議を踏まえ、臨床検体を用いた研究と倫理審査の問題に関する事実関係の把握及び今後の再発防止策について、本研究所の取組みに対する当委員会としての見解をまとめるため、答申を作成することとし、その内容を検討した。

最終的な答申は、近日中に委員長が作成し、所長に提出することとした。

以上