

第6回臨床研究専門委員会	資料
平成20年2月13日	3-②

臨床研究に関する報道事例（神戸市）

「中央市民病院において実施された臨床研究における 文書による同意手続の不備について」

保健福祉局病院経営管理部経営管理課

清家・藤原 TEL：078-322-5268

1 概要

平成16年2月から平成17年10月にかけて、中央市民病院において実施された臨床研究の中で、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省制定）等に基づいて必要とされている文書による同意手続がとられていないケースがあることが、院内の調査で判明した。

神戸市立医療センター中央市民病院では、この手続の不備について、患者の皆様へ真摯に謝罪し、改めて適正な手続についての依頼を行うとともに、再発の防止に向けた対応を徹底する。

2 患者の皆様への対応状況

院内の調査結果が判明した後、担当医師が患者の方に電話連絡を行い、事情を説明の上お詫びを申し上げた。

現在のところ、連絡先が不明の方やご不在等で連絡がつかない方を除いて、連絡が繋がった患者の皆様からはご了解をいただいている。

患者の皆様には、次回の外来診療でご来院される際に改めてお詫びするとともに、文書による同意手続について再度ご説明の上ご依頼させていただく。

3 臨床研究の内容

1) 趣旨・目的

切除可能な原発性乳癌（浸潤性）で腫瘍径2cm以上（StageⅡ～ⅢB）の症例、あるいは炎症性乳癌で前治療のない症例に対し、ドセタキセルを4コース投与後、シクロホスファミド、エピルビシン、フルオロウラシル（いずれも厚生労働省から使用を許可されている抗癌剤）を4コース投与する併用化学療法を用いた術前化学療法を行った後、適応となる術式を用いた手術を施行する。

主に、原発巣及び測定可能な腋窩リンパ節転移巣に対する臨床効果、組織学的効果、安全性を評価し、同時に乳房温存術施行率、生存期間、無再発生存期間を評価する。

2) 用法・用量

ドセタキセル	75mg/m ² ・回	} 静脈内に3週間に1回、計4回点滴投与
↓		
シクロホスファミド	500mg/m ² ・回	
エピルビシン	75mg/m ² ・回	
フルオロウラシル	500mg/m ² ・回	

3) 安全面の配慮

臨床試験実施計画を安全面に充分配慮したものにしている。

- ① 制吐剤や抗アレルギー薬を投与し、副作用を最低限に抑える。
- ② 副作用発現の有無を厳重にチェックする。
- ③ 副作用が起きた場合にも臨床試験計画に基づいた抗副作用療法を行う。
- ④ 高度副作用発現時には臨床試験計画どおりの減量を行う。

4) 症例登録期間

平成16年2月～平成17年10月

5) 症例数

52症例(目標50症例)

52症例のうち、患者の同意書が存在するケースが4件

説明書の末尾に同意のサインを得たケースが1件

4 臨床研究の結果

当該臨床研究は、極めて高い安全性に配慮した実施計画に基づいて実施されており、治療関連死の例はない。

研究の結果の詳細については、下記のとおりである。

① 超音波検査による術前評価での奏効率(50%以上の腫瘍縮小)	80.8%
② 手術後の病理組織検査での奏効率	90.4%
③ 病理学的に癌組織が1mm以下となった症例	34.6%
④ 治療関連死	なし
⑤ 化学療法8コース完遂率	75.0%
⑥ 乳房温存術施行率	88.5%
⑦ 術前腫瘍径3cm以上の症例での温存術施行率	80.0%

5 本件に対する再発防止に向けた取り組み

平成19年7月26日(木)に、院内において「臨床研究審査委員会」を緊急開催した。

これまでも臨床研究審査委員会では、「国の指針等に規定がある場合又は委員会が必要と判断する場合」には、研究実施責任者に報告を求めることが義務付けられていたが、本件における事務手続の不備を重く受け止め、臨床研究承認後の監視体制を徹底することとした。

具体的には、

- ① 研究責任者は、臨床研究承認後、研究期間の中間段階で報告書を、臨床研究審査委員会に提出する。

審査委員長は、当該報告書を閲覧し、問題がある場合には研究責任者と面談の上で確認するとともに、必要な場合には臨床研究審査委員会において討論する。

- ② 研究責任者は、研究終了時に報告書を臨床研究審査委員会に提出する。

臨床研究審査委員会は、中間報告とあわせて内容を確認した上で、問題がないと判断した場合には、これを承認する。

- ③ 研究中に有害事象やトラブルが発生した場合には、研究責任者が直ちに審査委員長及び所属長に報告することとする。

臨床研究の実施状況について

1 概要

神戸市立医療センター中央市民病院、神戸市立医療センター西市民病院及び財団法人神戸市地域医療振興財団（西神戸医療センター）の各病院で平成16年度以降に実施された臨床研究において、研究の件数及び患者さんからの同意書の取得状況について調査を実施し、その結果を下記のとおり集計した。

2 同意書が揃っていない研究

中央市民病院では、3研究について、合計151症例中23症例に同意書が存在しない。

西市民病院では、2研究について、合計15症例中11症例に同意書が存在しない。

病院名	臨床研究 の件数	内 訳			
		同意書が 不要な研究	症例登録が ない研究	同意書が揃って いる研究	同意書が揃って いない研究
中央	96 (647)	5 (216)	48 (0)	40 (280)	3 (15) うち不存在(23)
西	20 (94)	1 (41)	11 (0)	6 (38)	2 (15) うち不存在(11)
西神戸	44 (362)	5 (212)	22 (0)	17 (150)	0 (0)
合計	160 (1103)	11 (469)	81 (0)	63 (468)	5 (166) うち不存在(34)

() 内は症例数の合計

(注)

○ 「同意書が不要な研究」とは、直接手術・投薬等の医療行為を伴う介入研究ではなく、後日特定疾病の患者の診療情報を匿名化して収集・集計する調査研究である。

「臨床研究に関する倫理指針（平成15年7月30日 厚生労働省）」及び「疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省）」の対象外とされる研究、または、「疫学研究に関する倫理指針」によりインフォームド・コンセントの省略が認められる研究である。

○ 「症例登録がない研究」とは、多施設共同研究等で、研究の対象要件に該当する患者さんがおられないため、登録実績がない研究である。

(1) 中央市民病院

いずれも、直接手術・投薬等の医療行為を伴う介入研究ではなく、特定疾病の患者の診療情報を匿名化して収集・集計し院外に結果を報告するための調査であり、「臨床研究に関する倫理指針」及び「疫学研究に関する倫理指針」の対象外であるが、同意書に署名をいただくこととした中央市

民病院の臨床研究審査委員会の決定に反する。

① わが国における Stroke Unit の有効性に関する多施設共同前向き研究（S U）

（平成16年度 脳神経外科 146症例中18症例に同意書が存在しない）

脳卒中発症後、できる限り早期からストロークユニット（脳卒中専門病棟）で治療を行えば、死亡率が減るとともに、自宅復帰率は上がり、自立して生活できる患者の率も増加させうることが、欧州を中心に行われた研究により証明されている。

しかし、医療体制の異なるわが国において、ストロークユニットを設置・普及させることにどの程度意義があるかのコンセンサスはなく、実態調査や指針作りが強く求められている。

本研究は、脳卒中診療を行っている国内の病院が共同で行う多施設共同研究で、脳卒中発症後3日以内にストロークユニットで治療した患者の死亡率、自宅復帰率、自立して生活できる患者率を調査することにより、わが国におけるストロークユニットの定義、具備すべき条件を明らかにすることを目的としている。

② 緑内障手術後における濾過胞(※)感染の調査その2 既手術症例での検討(全国調査への参加)

（平成17年度 眼科 1症例中1症例に同意書が存在しない）

近年緑内障手術成績が格段に向上している一方で、緑内障手術成功例において、合併症として術後濾過胞感染の発症頻度増加が報告されており、最悪の場合失明に至る症例も散見され、緑内障治療において大きな課題となっている。

本研究は、緑内障濾過手術後の合併症として濾過胞感染の発生率、重症度、予後、治療に関する情報を全国規模で調査し、濾過手術の適応、術後管理、濾過胞感染時の治療等に関する指針作成の基礎データとすることを目的とする。

(※) 濾過胞

眼外の結膜下に創傷を通して流失した房水が作る結膜の水泡。

術後感染を起こす場合がある。

③ 救命救急領域における人工呼吸器関連肺炎(V A P)(※)の多施設共同調査

（平成17年度 救急部 4症例中4症例に同意書が存在しない）

救命救急領域において人工呼吸器関連肺炎(V A P)は死亡率の増加、入院日数の長期化を招く原因であり、臨床上的大きな問題となっている。

本研究は、近畿地方の救命救急医療機関(24施設)における多施設共同調査で、救急病棟において、気管挿管後に肺炎を発症した患者のV A P発症頻度、肺炎重症度、起炎菌などの実態把握をするための調査を行うものである。

(※) 人工呼吸器関連肺炎(V A P)

気管内挿管による人工呼吸開始後48時間以降に発症する肺炎。

気管内挿管、人工呼吸管理前には肺炎の無いことが条件。

(2) 西市民病院

下記④の研究は、直接手術・投薬等の医療行為を伴う介入研究ではなく、特定疾病の患者の診療情報を匿名化して収集・集計し院外に結果を報告するための調査であり、「臨床研究に関する倫理指針」及び「疫学研究に関する倫理指針」の対象外であるが、同意書に署名をいただくこととした西市民病院の病院管理会議の決定に反する。

下記⑤の研究は、C型肝炎ウイルスと投薬の治療効果の関連について集計し院外に結果を報告するための調査であるが、治療行為の前後に通常よりも1回あたり約3ml多く採血を行うことから、「疫学研究に関する倫理指針」の対象となり、同指針における「人体から採取された試料を用いる場合で、試料の採取が侵襲性を有する場合」に該当し、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする」ため、同指針に反する。

また、同意書に署名をいただくこととした西市民病院の病院管理会議の決定にも反する。

④ 頻尿・尿失禁治療薬のQOL改善に関する調査

(平成17年度 泌尿器科 5症例中2症例に同意書が存在しない)

本研究は、頻尿・尿失禁の治療薬として厚生労働省から承認されているバップフォー錠について、通常の服用により、排尿・尿失禁の回数・程度、尿意の切迫感の回数、その他日常生活への影響等、患者のQOL（生活の質）がどのように改善されるかを、質問票により調査するものである。

⑤ C型慢性肝炎に対するPEG-IFN α -2b/Ribavirin療法に関する臨床研究

(平成18年度 消化器内科 10症例中9症例(※)に同意書が存在しない)

※うち2症例については、医師の署名の欠落等の不備はあるが、患者さんから署名はいただいている。

C型慢性肝炎の患者には、C型肝炎ウイルスを駆除するために、既に市販されているPEG-IFN α -2b（ペグイントロン）とRibavirin（レベトール）の投与による治療が一般的に実施されている。

本研究は、診療行為において通常の治療法と全く変わるところはないが、採血した血液を用いてC型肝炎ウイルスのタイプをより詳細に調べることにより、ペグイントロンとレベトールによる治療効果の予測ができるかどうかを検討するものである。

3 患者さんへの対応

西市民病院の⑤の臨床研究にかかる患者さんまたはご家族に対しては、既に電話等によりご説明の上、お詫びを申し上げた。

中央市民病院の①～③及び西市民病院の④の臨床研究にかかる患者さんまたはご家族に対しては、調査における手続が不適切であったことについて、今後速やかに病院としてご説明とお詫びを申し上げる。

4 今後の再発防止策

(1) 中央市民病院

平成19年7月26日に、院内において「臨床研究審査委員会」を緊急開催し、

- ① 研究期間の中間段階における報告書の提出、及び内容の確認
- ② 研究終了時における報告書の提出、及び内容の確認
- ③ 研究中に有害事象やトラブルが発生した場合における審査委員長及び所属長への報告

を義務化し、臨床研究審査委員会における臨床研究承認後の監視体制を徹底することとした。

(2) 西市民病院

中央市民病院の臨床研究における同意書の不備案件を受けて、平成19年7月30日に院内で「病院幹部会議」を開催し、臨床研究の中間報告及び完了報告の義務化、見直し・再検討が必要と

なった場合の随時審議の実施により、臨床研究の事後的チェックの機能を高めることを確認した。