

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の

重大な不適合事案について

学校法人 岩手医科大学

令和5年3月31日

1. はじめに

この度は、岩手医科大学薬学部で実施された「人を対象とする医学系研究」において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号、平成 29 年一部改正。以下「医学系指針」という。）に対する重大な不適合事案が発生し、当該研究の研究対象者を含む関係者の皆様には、ご心配とご迷惑をおかけしましたことを、深くお詫び申し上げます。

本事案は、令和 3 年 2 月から 3 月にかけて、本学薬学部 A 教員が「唾液アミラーゼを指標とした客観的疼痛評価」の研究を、薬学部倫理委員会の審査・承認及び研究機関の長の実施許可を受けずに行っていたものです。本事案の判明を受けて本学では、薬学部倫理委員会を中心に速やかな調査と対応を進めてまいりました。

この度の「医学系指針」に対する重大な不適合事案については、本学薬学部のみならず大学全体として厳粛に受け止め、本学に関係する皆様の信頼を損ねるような事態になりましたことを深くお詫び申し上げますとともに、以下に本事案の調査結果と今後に向けた再発防止策についてご報告申し上げます。

2. 事案の概要

本事案は、本学薬学部 A 教員が「唾液アミラーゼを指標とした客観的疼痛評価」の研究を、倫理審査委員会の審査・承認及び研究機関の長の許可を受けずに行っていたものである。

当該研究は、医療機器「ペインビジョン」（痛みの程度（痛み度）を数値化する検査機器）を当該研究の研究分担者（本学薬学部学生）が操作し、研究対象者に対して電気刺激を与えて、痛みの程度を測定し、同一の刺激を受けた場合に表現される visual analogue scale (VAS) と numerical rating scale (NRS) の相違について評価することを主眼とし、同時にストレスの客観的指標である唾液アミラーゼ中のストレスマーカーがどのように変化するか、また、このストレスマーカーが VAS と NRS に関連するかを評価するという内容のものだった。

研究対象者は本学学部学生（令和 3 年度当時：第 5・6 学年）18 名、教職員 6 名で、未成年の学生の参加はなかった。令和 3 年 4 月 2 日（金）、研究対象者になった学生より、A 教員とは別の分野に所属する教員に、当該研究で受けた電気刺激について相談があったことが事案の判明の発端である。早急に研究内容等を確認したところ、当該研究は、薬学部倫理委員会の審査・承認を受けていないことが判明し、直ちに薬学部倫理委員長より、研究中止の命令を下した。

〈当該研究の概要〉

（1）研究の目的

がん性疼痛の治療において最も重要な点は疼痛評価を正しく評価することにある。現

在用いられている方法として、VAS や NRS といった、主観的なスケールを用いることで評価することが一般的だが、疼痛の感じ方は個人によって異なっており、同等の疼痛であっても評価尺度は異なることが考えられ、疼痛評価において過大評価あるいは過小評価につながる事が考えられる。オピオイドといった鎮痛薬の適正量の選択が難しいという現状があり、適正な疼痛評価の方法の検証が必要である。

当該研究は、ペインビジョンや唾液アミラーゼモニターを用いた客観的な疼痛評価方法の有用性とその実施手順について検証することを目的としていた。

(2) 研究対象者（被験者）

健常者（本学学生及び教職員）

※本来はがん患者さんを被験者に想定していたが、新型コロナウイルス感染拡大の影響により、協力を得ることが困難な状況にあったことから、計画を再考し、まずはペインビジョンや唾液アミラーゼモニターを用いた客観的な疼痛評価方法の有用性とその実施手順について検証することを目的として実施することとし、研究対象者の選定及びリクルートを健常者に変更した。

(3) 研究方法

- ・ 研究対象者をリクルート
- ・ 作成した説明文書を用いて説明し、同意を取得。その際、除外規準への該当性についても確認（簡単なアンケートで確認）
- ・ 同意した方に対し、以下の手順にて実施。（研究責任者の指導の下、研究分担者が実施）
 - 1) 緊張や痛みに関する事前アンケートを実施
 - 2) ペインビジョンによる測定前と測定中に、パルスオキシメーターによる心拍数の測定及び唾液アミラーゼモニターによるアミラーゼ活性の測定を実施
 - 3) ペインビジョンを用いて 12 回の刺激※を与え、其々に対して VAS 及び NRS（均等・不均等）の評価シートに感じた痛みの程度を記載
※ペインビジョンで、最小感知電流を 3 回、VAS の評価及び NRS（均等・不均等）の評価のために 200 μ A、400 μ A、600 μ A の刺激を其々 3 回ずつ与えて測定
 - 4) 測定後、アンケートを実施
上記手順にて実施後、測定結果に基づき解析及び評価

3. 研究の実施体制

当該研究は、本学単独で実施したもので、本学薬学部 A 教員を研究責任者とし、研究分担者（A 教員の分野に所属する学生）3名の合計 4 名で実施したものである。

4. 事案の経緯

<問題の判明と調査の経緯>

1) 問題の判明と本学の対応

- 令和3年2月25日(木) A教員が試験的に当該研究を実施(試験段階では倫理審査申請が必要ないという認識から薬学部倫理委員会の審査・承認を得ずに研究を開始)
- 令和3年3月25日(水) A教員が当該研究を問題なく遂行できることを確認し、研究計画書等の倫理審査申請書類を作成して事務局へ提出
- 令和3年3月31日(火) 事務局から薬学部倫理委員長に申請書類の事前確認を依頼。研究対象者の選定方針、その他の記載不備等が多々散見されたため、薬学部倫理委員長の指示のもと、事務局からA教員に研究計画の再考を要求
- 令和3年4月2日(金) 研究対象者となった学生からA教員とは別の分野に所属する教員(当該学生の指導教員)に当該研究に対する相談(電気刺激に関する相談)。当該教員は、相談を受けた学生の指導教員であると同時に薬学部倫理委員長でもあったことから、3月31日付で再考を求めていたはずの研究計画が既に実施されていたことを認識
- 同日 当該研究は未だ薬学部倫理委員会での審査・承認が得られていない状況であったことから、薬学部倫理委員長より、直ちに当該研究の中止をA教員に指示し、以下の通り調査開始

2) 薬学部の対応

1回目及び2回目のヒアリングの結果を受け、薬学部長および薬学部倫理委員長は、令和3年4月14日(水)に研究機関の長へ報告し、当該研究の調査を薬学部倫理委員会で行うこととした。

3) 調査の経緯と結果

- 令和3年4月2日(金) 本事案判明
- 4月6日(火) 当該教員にヒアリング(1回目)
- 4月8日(木) 当該教員にヒアリング(2回目)
学長へ報告
- 4月14日(水) 当該研究機関の長(理事長)へ報告
調査開始
- 4月20日(火)～ 当該研究に関わる本学学生及び教職員にヒアリング
- 5月7日(金) 調査終了
- 5月19日(水) 第1回薬学部倫理委員会開催

A教員を召喚し、本事案について質疑応答

<調査の結果>

薬学部倫理委員会（令和3年5月19日（水）開催）において、従来の委員に加え、医学系研究に識見を有するものとして、本学医学部倫理委員会委員も陪席し、A教員に対するヒアリング及び当該研究に関わる本学学生及び教職員へのヒアリング内容も踏まえて本事案について審議を行った。また委員会には、A教員も召喚し、質疑応答を行った結果、以下のことが確認され、重大な不適合事案に該当するものという判断に至った。

①薬学部倫理委員会の審査承認及び研究機関の長の実施許可を受けずに研究を実施した

令和3年3月25日（水）にA教員より事務局に当該研究の倫理審査申請書類が提出されたが、研究対象者の選定方針、科学的合理性の根拠となる資料等（文献等）の明示、その他の記載不備が多々散見されたため、薬学部倫理委員会に付議する前（令和3年3月31日（火））に薬学部倫理委員長より研究計画の再考を求めている。

しかし、その後に寄せられた学生からの相談（電気刺激に関する相談）により研究の中止を指示し、A教員へヒアリングを行ったところ、当該研究が令和3年2月25日（木）から試験的に実施されていることが顕在化し、薬学部倫理委員会の審査・承認及び研究機関の長の実施許可を受けずに研究を実施したことが確認された。

また、A教員は試験段階から倫理審査申請が必要だったという認識がなかったことが分かった。

②研究対象者に対する適切なインフォームド・コンセントの取得を行わずに研究を実施した

令和3年2月25日（木）から令和3年3月31日までの期間、研究対象者に対して、説明文書を用いてインフォームド・コンセントを取得（27名に説明を行い、うち24名より同意を取得）したとのことであったが、その説明文書の内容に不備（研究目的、研究対象者として選出された理由、研究方法など）が散見され、また、薬学部倫理委員会の承認を得たものではないことから、適切なインフォームド・コンセントの手続きが取られたとは言えないことが分かった。

③研究対象者の選定及びリクルートについての検証不十分

社会的弱者にあたる学生を研究対象者にしてきたこと（学生を研究対象とする必要性や強制力の排除という観点から研究対象者の選定やリクルートの方法に関して十分検証すべきであった）。

④医学系指針に対する薬学部の教育・研修の体制が不十分であった

医学系指針に対する薬学部の教育・研修の体制は、医学部倫理委員会が主催する倫理教育および ICRWeb（ICR 臨床研究入門）について倫理審査申請を行う研究者のみ受講必須としていた。（受講状況は倫理審査申請の際に事務局で確認）

＜研究責任者（A 教員）の認識＞

- ・ A 教員は、研究計画書を作成するにあたり、立案した研究内容での実現性を検証するため、令和 3 年 2 月 25 日（木）より試験的にこの研究を行った。
- ・ 試験的に実施する段階から倫理審査申請が必要だったという認識はなかった。
- ・ 試験的に進める中で研究の流れ及びデータが取れることを確認できたため、実現可能と判断し、本格的に研究を実施するための倫理審査申請を令和 3 年 3 月 25 日（木）に行った。
- ・ 倫理審査申請承認後、改めて当該研究を実施する予定であった。

5. 事案が発生した原因

今回の不適合事案は、研究責任者が医学系研究における基本的な知識（研究実施に必要な手続・遵守すべき事項）や「医学系指針」を十分に理解していなかったことが発生の原因であり、医学系研究実施の有無にかかわらず、医学系指針に対する薬学部の教育・研修の体制が不十分であったと薬学部倫理委員会で判断した。

6. 事案が発生したことへの対応

以下のとおり、対応方針を決定し、対応した。

＜研究対象者等への対応方針＞

- ・ A 教員が、当該研究に関係した本学学生及び教職員一人ひとりに直接謝罪すること。
- ・ 説明内容と謝罪した事実を書面に記録し、薬学部倫理委員長へ状況報告を行うこと。

＜対応結果＞

A 教員から、令和 3 年 8 月 10 日（火）までに、当該研究に関係した本学学生及び教職員 30 名に謝罪を完了したこと、また健康被害が無いことを確認した旨、書面により報告があった。

7. 再発防止策

従来の薬学部の医学系指針に対する教育・研修体制は、研究倫理教育教材「eL CoRE」（日本学術振興会が運営する研究倫理 e ラーニングコース）を全教員に受講必須としていたが、医学部倫理委員会が主催する倫理教育及び ICRWeb（ICR 臨床研究入門）については、倫理審査申請を行う研究者のみ受講必須としており、どちらか一方の倫理教育を受講することで良いこととしていた。（受講状況は倫理審査申請の際に事務局で確認）

そこで、今回の事案を踏まえて今後の体制を検討し、以下のとおり「人を対象とす

る生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日制定、令和3年6月30日施行。以下「生命・医学系指針」という。）の、「教育・研修」に関する規定を踏まえた倫理教育等をA教員および薬学部の教員全員を対象に徹底するとした。教育の時期及び頻度も以下のとおりとする。

1) 薬学部教員の教育等

① A教員への教育研修受講等の徹底および所属長への対応等

A教員は、「生命・医学系指針」を研究者として遵守できるよう指針を熟読後、レポートを作成し、薬学部倫理委員会事務担当に提出する。今後令和4年度末までに開催される本学医学部倫理委員会主催の倫理教育セミナー（年4回）を全て受講し、受講後発行される「受講証明書」の写しを、薬学部倫理委員会事務担当に提出し、事務担当はこれを保管する。

また、改めて「科学の健全な発展のために-誠実な科学者の心得-」を学ぶためにeL CoREを再受講し、受講後に発行される「修了証書」を薬学部倫理委員会事務担当に提出する。

※ 本事案の対象となった研究は、上記教育研修を受講しても再開しないことをA教員に確認済み。

A教員の所属長は、必要な監督及び指導を行う必要があるため、今後令和4年度末までに開催される本学医学部倫理委員会主催の倫理教育セミナー（年4回）を全て受講し、受講後発行される「受講証明書」の写しを、薬学部倫理委員会事務担当に提出し、事務担当はこれを保管する。

② 薬学部教員等への教育研修受講等の徹底

(ア) 倫理委員会教育セミナーの受講

薬学部全教員は、本学医学部倫理委員会主催で年4回開催される教育セミナーのうち、毎年少なくとも1回受講する（受講歴の更新などの留意事項は（ウ）記載）。受講後に発行される「受講証明書」の写しを、薬学部倫理委員会事務担当に提出し、事務担当はこれを保管する。

(イ) ICRweb 臨床研究入門（略称：ICRweb）の受講

薬学部全教員は、ICRwebのうち薬学部の指定する講座を受講すること。また、受講後受講履歴確認書を発行し、薬学部倫理委員会事務担当に提出すること。（受講歴の更新などの留意事項は（ウ）記載）。事務担当はこれを保管する。

(ウ) 倫理審査申請の受付について

今後、倫理審査申請を行う研究責任者には（ア）及び（イ）の医学系研究に関する教育受講を必須とし、研究分担者には、（ア）もしくは（イ）の受講を必須と

する。受講歴を確認できない研究者の倫理審査申請は一切受け付けない。受講歴は全て更新制（毎年少なくとも1回以上受講）とし、薬学部倫理委員会事務担当にて定期的に確認を行う。

（エ）注意喚起

今回の違反事例を踏まえ、注意喚起を強化する。具体的には、今回の違反事例及び再発防止のための倫理教育受講について、教授会等で周知するとともに、全分野へ通知文書を配布し徹底する。

（オ）学部学生・大学院生への教育の徹底

学部生は第4学年「卒業研究1」の中で1コマ講義、大学院生は1年次に「薬学研究概論」の中で1コマ講義を実施しているが、薬学部倫理委員会としても同講義内もしくは別途機会を設け、学部学生及び大学院生に対する倫理教育を実施する。

2) 薬学部倫理委員会の審査体制等

人を対象とする医学系研究の実施に係る規制に関しては、臨床研究指針と疫学研究指針の統合（「医学系指針」。平成27年4月1日施行）や個人情報保護法の改正に伴う見直し（平成29年5月30日施行）、「医学系指針」と「ゲノム指針」の統合（「生命・医学系指針」。令和3年6月30日施行）など大きく変化し、それに伴い薬学部倫理委員会で扱う案件も増えてきている。

本事案は、研究責任者が医学系研究における基本的な知識（研究実施に必要な手続き、遵守事項）や「医学系指針」を十分に理解していなかったことが事案発生の原因であると薬学部倫理委員会で判断したが、委員会への研究倫理審査申請に関する手続きや、研究開始後の手続きなどに不明瞭な部分もあったため、今回を機に申請フロー等の見直しを行うこととする。また、これまで以上に公正かつバランスのとれた倫理審査が行えるよう、薬学部倫理委員会の審査体制を強化した上で、「生命・医学系指針」に準じた倫理審査を適切に実施し、不適合事案等の再発防止に努める。

（ア）一般の立場の委員の増員

本事案では、インフォームド・コンセントに用いた説明文書に記載の不備があるなど多数の問題が散見された。研究対象者保護の観点から特に重要視しなければならない部分であり、倫理審査においてはこの部分について研究対象者側の立場で意見を言う者が要となる。このことから、一般の立場の委員を1名から2名に増員し、倫理審査体制を強化する。

（イ）倫理委員会委員及び事務担当への教育・研修の徹底

倫理審査を行う上での必要な知識を習得するための教育・研修の受講（年1回以上）をさらに徹底し、不適合事案の発生防止に努める。

（ウ）申請手順書等の見直し

倫理審査申請に関する手順書等については、倫理審査申請の要否を判断するためのフロー図等の作成、申請から実施許可書発行までのフローの見直し、申請にあたっての必要書類や留意事項などに関する手順書等の見直しを行う。

また、今回の重大な不適合事案を踏まえ、学生が卒業研究等で「生命・医学系指針」に関わる場合の取扱い（倫理審査申請、倫理教育の受講確認等）を手順書等に明示する。

（エ）審査フローの見直し

申請手順書の見直しに合わせて審査フローの見直し（現状では、事務局で書類受理後に倫理委員長が書類確認をすることとしていたが、委員数名による事前審査を経て委員会審査を行うといった体制を取ることとする。また申請締切日の見直しなど）を行う。また、審査対象となる医学系研究の種類（侵襲の有無や程度、介入の有無等）や適用される規制（生命・医学系指針、臨床研究法）等を確認するフローも含め、臨床研究支援係と連携を図り、審査体制を強化する。

なお、本事案及び再発防止策については、学長が委員長である全学部長、学部関係者で構成された全学研究推進委員会で共有及び審議、承認されたものであり、大学全体の問題として再発防止に取り組んでいくものである【最終承認日:令和3年9月13日(月)】。

また、本事案の発生を踏まえ、各学部（医学部、歯学部、薬学部、看護学部）の倫理委員会を統合する方向で検討を進めている【令和4年度】。

8. 岩手医科大学の賞罰規程に基づく処分

岩手医科大学職員就業規則に基づき、A教員に対する処分を以下の通りとした。

職員就業規則第67条：口頭による訓告処分【令和3年12月2日(木)付】

9. 結び

医学系研究における基本的な知識（研究実施に必要な手続・遵守すべき事項）や「医学系指針」を、十分に理解していないままに研究を実施し、それによって研究対象者及び関係者の皆様に多大な心配や不安を与える事態に至り、改めて本学としてお詫び申し上げ、以上に詳述した再発防止策を徹底して、信頼の回復に全力を尽くします。

また、この度の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対する重大な不適合により、本学に関係する皆様の信頼を大きく裏切ったことを深く反省し、全ての教員の倫理意識の醸成など再発防止にしっかりと取り組み、二度とこのような問題を起こす

ことがないように尽力する所存です。

なお、再発防止策については既に対応を開始しており、計画に則って可及的速やかに徹底を進めます。一旦損なわれた信頼を回復することは難事ではありますが、医学系研究が医療の進歩の礎であることを踏まえ、高い倫理性・科学性を担保した医学系研究の実施に尽力します。