

平成26年6月24日

東 京 大 学

SIGN 研究に関する調査結果概要

1. 調査結果要約

- 3月14日に中間報告を行った SIGN 研究について、ノバルティスファーマ社（以下「N 社」という。）による役務提供が行われていたこと、「独立行政法人等の保有する個人情報に関する法律」及び厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」等に抵触する重大な過失があることが認められた。
- SIGN 研究をきっかけに附属病院内で臨床研究について調査したところ、SIGN 研究以外の臨床研究でも4件のN社の関与が認められた。4件のうち2件は本学の教員が研究代表者であり、他の2件では外部機関が研究代表となっている臨床研究に参加していた。N社以外の1件について、企業側による不適切な役務提供があった。
- 医学系研究科・医学部附属病院における臨床研究の倫理や利益相反に関する教育を充実させ、利益相反の申告管理体制及び倫理審査体制の改善を行い、臨床研究の信頼性を高めるための管理体制を強化する。

2. 調査結果概要

(1) SIGN 研究について

研究計画書やアンケート等の作成に早期の段階からN社が関与するなど様々なかたちでN社社員による役務提供が行われていた。また、日本血液学会学術集会での中間発表において使用されたスライドのうち、少なくとも1枚はN社社員により作成されたものであったが、本来は研究者側で作成されるべきものであった。

利益相反の開示については、学内や学会の利益相反規定に照らし違反はなかったものの、透明性の観点からは、N社からTCCへの役務提供があったこと、研究代表者がタシグナ適正使用推進アドバイザー等に就いていたこと等は、利益相反として倫理審査申請時や学会発表時に事実関係が開示されるべきだった。

他施設からのアンケートをN社社員が運搬し始めたことを契機に、東大症例のアンケートや正規手続であるFAXで送られたアンケートも含めて255例分のすべてのデータがN社に渡り、この中に患者ID番号等が含まれていた。

(2) SIGN 研究以外の臨床研究について

4件でN社の関与が申告された。特に2件は本学の教員が研究代表者であり、プロ

トコール作成段階での役務提供や N 社社員によるデータの運搬が行われていた。また、他の外部機関が研究代表となっている N 社製品に関する臨床研究に参加していた 2 件については、調査票等を FAX や郵送で送付するプロトコールであったが、N 社社員により医学部附属病院から研究代表施設へ運搬されていた。

N 社以外の臨床研究に関する調査では、1 件について臨床研究のデザインをほぼ当該企業が作成するという不適切な役務提供があった。

3. 事後の対応

- ・臨床試験で最も重要な被験者の保護の観点から、病院長と研究代表者の連名の謝罪文を作成し、関係者により全ての SIGN 研究参加施設（18 施設）並びに SIGN 研究以外の参加施設（3 施設）を訪問し、経緯の報告と謝罪を行った。なお、N 社社員によりコピーを取られた被験者データは、既に N 社によりシュレッダー処分されたことを N 社に確認した。

4. 再発防止

- ・利益相反や臨床研究の信頼性確保についての理解を改めて深めさせるための e-learning を作成し、医学部附属病院の全教職員を対象に実施した。また、医学系研究科・医学部附属病院で実施している「東大研究倫理セミナー」の内容の充実を図った。
- ・医学部学生に対する教育としては、臨床研究支援センターへのクリニカルクラークシップ実習の重要性を認識し、グループ演習等も含めて、具体例を提示しながら臨床研究倫理を学ぶ機会を充実させる。
- ・臨床研究に係る倫理や利益相反の管理体制の改善を図るため、利益相反アドバイザー機関の委員の見直し、利益相反自己申告書の見直し、委員会事務局と書類管理に関する見直し等を行う。
- ・入院病棟における病院教職員と事前にアポイントのない MR の入館を禁止するなど MR の入館時のルールを定め、本年 4 月から実施した。
- ・今回の事案が生じた血液・腫瘍内科に対し、臨床研究計画時の内部チェック体制を充実させるため複数名の臨床倫理指導員の配置を義務づけるほか、臨床研究の実施に際して自主的モニタリングやオンラインデータ登録システムの使用、今後 2 年間すべての臨床研究の実地調査を義務づけるなど、特に重点的に臨床研究に関する教育及び実施上の管理について強化する。

5. 大学の取組

- ・平成 25 年 10 月に、「高い研究倫理を東京大学の精神風土に」と題する総長声明を發表し、研究倫理に係る意識を喚起するとともに、これをふまえ、本年 3 月に、研究倫理

を遵守する環境を作り上げるために今後本学として取り組むべき事項を示した「研究倫理アクションプラン」を策定し、学内に周知した。

- ・本年4月には、研究倫理アクションプランに掲げる取組のひとつとして、研究倫理を遵守する環境整備の推進部署である「研究倫理推進室」を新設し、各部局に研究倫理担当者を置いた。研究倫理アクションプランを実施するため、研究倫理推進室では、研究倫理教育に e-learning を導入することなど、教職員及び学生の研究倫理意識の醸成を図るための方策等について、具体の検討を進めている。

(参考)

- ・医学部附属病院に予備調査委員会を、大学本部に特別調査委員会を設置し、調査を実施
- ・特別調査委員会は、委員長に松本洋一郎（本学理事・副学長）、委員に河上裕（慶應義塾大学医学部先端医科学研究所所長）、小林弘幸（順天堂大学医学部病院管理学教授）、三宅弘（原後綜合法律事務所弁護士）及び山口厚（早稲田大学大学院法務研究科教授）で構成

平成26年6月23日

コンプライアンス総括責任者 殿

S I G N研究(ノバルティス社事案)
に係る特別調査委員会委員長
松本 洋一郎

調査結果の報告について

S I G N研究（医学部附属病院に事務局を置く研究会組織（TCC）の行っている多施設共同の慢性期慢性骨髄性白血病治療薬の臨床研究をいう。）に関し、製薬会社社員による不適切な関与が疑われるとの報道のあった事案について、本特別調査委員会において調査を行ったので、その結果を報告します。

1. 調査の経緯

平成26年1月17日、SIGN研究に関し、ノバルティスファーマ社（以下「N社」という。）社員による不適切な関与が疑われるとの報道を受け、医学部附属病院に予備調査委員会を、医学部附属病院の予備調査委員会による調査結果を検証するため大学本部に委員長（理事・副学長）及び委員4名（うち学外3名（弁護士を含む。))で構成される特別調査委員会を設置し、調査に着手した。また、医学部附属病院では、これと並行してSIGN研究以外のすべての臨床研究についても不適切な事例がないか、SIGN研究等調査チームを立ち上げ、調査を行った。

平成26年3月14日に予備調査委員会による中間報告の公表、4月2日にN社の社外調査委員会による報告書の公表を経て、5月19日に予備調査委員会によるSIGN研究に関する調査の最終報告がとりまとめられた。

SIGN研究以外の臨床研究についても、SIGN研究と同様に、N社の社外調査委員会による報告書が5月19日に公表されており、この公表を受け、SIGN研究等調査チームにおいて追加ヒアリングを行った。

本特別調査委員会は、これら医学部附属病院において実施した調査の結果に基づき、SIGN研究事案及びSIGN研究以外の臨床研究の事案について併せて審議を行った。本特別調査委員会の開催状況は、次のとおりである。

(1) 第1回特別調査委員会（平成26年4月17日）

・医学部附属病院における調査（SIGN研究）の報告

(2) 第2回特別調査委員会（平成26年5月20日）

- ・医学部附属病院における調査（SIGN 研究以外）の報告
 - ・黒川教授からの聞き取り調査
- (3) 第3回特別調査委員会（平成26年6月11日～12日メール審議）
- ・特別調査委員会報告とりまとめ

2. 調査結果について

本特別調査委員会は、別添医学部附属病院の予備調査委員会による「SIGN 研究特別調査予備調査委員会報告書」及び別添医学部附属病院の「SIGN 研究等調査チーム報告書」における種々の事実の認定に関し、研究代表者からの聞き取り調査を含め専門的かつ客観的な審議を行い、上記2つの報告書の認定に不合理な点はないと判断した。SIGN 研究及び SIGN 研究以外の臨床研究に関する調査結果は、概要以下のとおり。

(1) SIGN 研究について

SIGN 研究の企画や実施において研究計画書やアンケート等の作成に早期の段階からN社が関与するなど様々なかたちでN社社員による役務提供が行われていた。また、日本血液学会学術集会での中間発表において使用されたスライドのうち、少なくとも1枚はN社社員により作成されたものであったが、本来は研究者側で作成されるべきものであった。利益相反の開示については、学内や学会の利益相反規定に照らし違反はなかったものの、透明性の観点からは、N社からTCCへの役務提供があったこと、研究代表者がタシグナ適正使用推進アドバイザー等に就いていたこと等は、利益相反として倫理審査申請時や学会発表時に事実関係が開示されるべきだった。他施設からのアンケートをN社社員が運搬し始めたことを契機に、東大症例のアンケートや正規手続であるFAXで送られたアンケートも含めて255例分のすべてのデータがN社に渡り、この中に患者ID番号等が含まれていた。

上記の事例は、利益相反及び個人情報の保護の点から問題である。

(2) SIGN 研究以外の臨床研究について

N社製品に関する臨床研究に対する調査の結果、4件でN社の関与が申告された。特に2件は本学の教員が研究代表者であり、プロトコル作成段階での役務提供やN社社員によるデータの運搬が行われていた。また、他の外部機関が研究代表となっているN社製品に関する臨床研究に参加していた2件については、調査票等をFAXや郵送で送付するプロトコルであったが、N社社員により医学部附属病院から研究代表施設へ運搬されていた。N社以外の臨床研究に関する調査では、1件について臨床研究のデザインをほぼ当該企業が作成するという不適切な役務提供があった。

上記の事例は、利益相反及び個人情報の保護の点から問題である。

3. 事案の背景

上記2.の事例は同一の診療科において起こったが、このような違反が生じた背景として以下が指摘できる。

- (1) 医学部附属病院では研究倫理教育を行っていたにもかかわらずこのような問題が発生した背景には、臨床研究、特に研究者（医師）主導の臨床研究に関する知識の不

足と心構えの甘さが根底にあり、また、利益相反に関する自己申告に具体的な例示が乏しく、自主的に判断して行わなければならないところにある。より具体的な事例に基づいた教育が必要と考えられた。

- (2) 臨床研究に係る利益相反申告・管理体制について、倫理委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会のいずれかに提出される研究倫理審査申告書に添付する「臨床研究に係る利益相反自己申告書」及び臨床試験審査委員会（IRB）に提出される臨床研究申告書は、いずれも自己申告書であり、自己申告のない部分に問題がある場合にはその問題が抽出できる体制ではなかった。
- (3) 当該診療科は以前より臨床研究を手がけ、倫理審査等もその都度申請がなされており、むしろ臨床研究に慣れている診療科と思われていた。しかしながら、そのような慣れのため、医師主導臨床研究のルールや適切な産学連携体制のあり方について意識が改善されず、むしろ慎重に管理すべき個人情報や慎重に判断すべき利益相反の問題などへの意識が薄れていたと言わざるを得ない。また、N社のMR（医薬情報担当者 Medical Representative）が入院病棟内にあるSIGN研究事務室に自由に入出りができていたことも、N社社員による臨床研究への役務提供や情報提供等が行われる誘因となっていたと考えられる。

4. 再発防止に向けた対応

医学部附属病院においては、利益相反や臨床研究の信頼性確保についての理解を改めて深めさせるためのe-learningを作成し、既に本年2月19日より全教職員を対象に実施しており、また、「東大研究倫理セミナー」の見直しを検討するワーキンググループを立ち上げ、本年度初回セミナーを5月16日に改訂版により開催した。また、医学部学生に対する教育としては、臨床研究支援センターへのクリニカルクラークシップ実習の重要性を認識し、グループ演習等も含めて、具体例を提示しながら臨床研究倫理を学ぶ機会を充実させることとしている。

医学部附属病院においては、臨床研究に係る倫理や利益相反の管理体制の改善を図るため、医学系研究科長、附属病院長らの協議により、対策の基本方針が定められ、利益相反アドバイザー機関の委員の見直し、利益相反自己申告書の見直し、委員会事務局と書類管理に関する見直し等を行うことを決定し、実行することとしている。

また、医学部附属病院においては、適正な産学連携関係を築き、販売促進行為を目的とした不適切な接触を防ぐため、入院病棟における病院教職員と事前にアポイントのないMRの入館を禁止するなどMRの入館時のルールを定め、本年4月から実施している。

医学部附属病院においては、今回の事案が生じた当該診療科に対し、各診療科に1名の配置を義務づけている臨床倫理指導員について、研究倫理教育ができる人材を増やし、臨床研究計画時の内部チェック体制を充実させるため複数名の配置を義務づけるほか、臨床研究の実施に際して自主的モニタリングやオンラインデータ登録システムの使用、更には、特に今後2年間はすべての臨床研究に実地調査を義務づけるなど、特に重点的に臨床研究に関する教育及び実施上の管理について強化することとしている。

5. 事後の対応

臨床研究で最も重要な被験者の保護の観点から、病院長と研究代表者の連名の謝罪文を作成し、関係者により全ての SIGN 研究参加施設（18 施設）並びに SIGN 研究以外の参加施設（3 施設）を訪問し、経緯の報告と謝罪を行った。

個人情報保護のため、N 社に渡った患者個人情報を全て回収するべく、N 社へこの点を依頼したところ、既に N 社社員によりコピーを取られた被験者データはシュレッダー処分されたとのことである。

個人情報の拡散防止のため、N 社第三者委員会による調査中には N 社側で入手した個人情報の適切な管理を行い、調査終了後は、直ちに情報の完全な抹消を行うよう N 社側に求めたところ、病院長宛の「弊社が保管していた SIGN 研究に関連する文書類及びデータ類に関する誓約」を本年 3 月 7 日付で受け取っている。

6. 利益相反のマネジメント及び個人情報の保護について

利益相反については、国等の指針や学内のルールにしたがって、ただ利害関係の有無を開示さえすれば十分というものではなく、特定の企業と研究者の関係により研究内容や研究結果に影響を及ぼさないようにマネジメントすることが重要である。臨床研究の申請時に研究者に対する教育を行ったり、研究期間中にデータ等の検証を行ったり、一元的に臨床研究実施の流れのなかで逐次チェックできる体制を整備することが必要である。教職員の倫理や利益相反の意識を高めていくことも重要であるものの、利益相反に関し個人だけにその責任の所在を求めることは適当ではなく、再発防止の点から、大学として上記のような体制を整備することが望まれる。個人情報の保護についても、教職員への教育が重要であることは言うまでもなくその充実が望まれるが、臨床研究等に関して言えば、上述の一元的なチェック体制を整備するなかで、研究上の情報管理の重要性について研究倫理や利益相反の教育とあわせて行うなど、その効果的な実施手法等についても検討することが望まれる。

以上

【添付資料】

1. 東京大学特別調査委員会名簿
2. SIGN 研究特別調査 予備調査委員会報告書（2014 年 5 月 19 日東京大学医学部附属病院）
3. SIGN 研究等調査チーム報告書（平成 26 年 6 月 2 日東京大学医学部附属病院）

東京大学特別調査委員会名簿

委員長	松本 洋一郎	理事・副学長（平成 26 年 4 月～）※1
委員	河上 裕	慶應義塾大学医学部先端医科学研究所所長
	小林 弘幸	順天堂大学医学部病院管理学教授
	三宅 弘	原後綜合法律事務所弁護士
	山口 厚	早稲田大学大学院法務研究科教授 ※2

（敬称略・五十音順）

※1 平成 26 年 2～3 月は、大和裕幸（前理事・副学長（現副学長））が委員長を務めた。

※2 平成 26 年 3 月まで本学大学院法学政治学研究科長

「SIGN 研究特別調査 予備調査委員会報告書」

2014年5月19日

東京大学医学部附属病院

目次

I	事案・調査結果の概要.....	4
II	特別調査委員会の設置に至る経緯.....	5
1.	発端報道と SIGN 調査チームの設置.....	5
2.	その後の主な報道と N 社記者会見.....	5
3.	特別調査委員会と予備調査委員会の設置.....	6
III	予備調査等の経過.....	6
1.	SIGN 調査チーム（1月21日設置）.....	6
2.	SIGN 研究特別調査 予備調査委員会(2月19日設置).....	6
3.	SIGN 研究特別調査委員会（2月19日設置）.....	7
IV	調査の結果明らかとなった事実.....	7
1.	SIGN 研究の実施体制.....	7
2.	SIGN 研究の経過.....	8
3.	本臨床研究の内容とその背景について.....	9
4.	臨床研究の実施における N 社の関与.....	10
5.	本臨床研究に関する利益相反について.....	11
6.	N 社社員による症例登録票等の運搬と個人情報流出の事実.....	12
7.	日本血液学会学術集会での中間発表及びデータ操作の有無と管理の適正性....	13
8.	N 社調査委員会報告.....	14
V	調査委員会の評価.....	14
1.	調査の範囲、及びその調査法について.....	14
2.	臨床研究立案における N 社の関与.....	15
3.	臨床研究実施手続きの適正性.....	15
4.	利益相反の開示について.....	15
5.	N 社社員による症例登録票等の運搬と個人情報流出.....	16
6.	第 75 回日本血液学会学術集会での中間発表とデータ操作の有無.....	17
7.	隠蔽工作の可能性について.....	17
8.	薬事法に基づく病院からの副作用報告の必要性について.....	18
VI	本件における対応策と再発防止策.....	18
1.	「臨床研究に関する倫理指針」不適合事例等.....	18
2.	本件に対する対応.....	20
3.	違反の発生した背景.....	21
4.	再発防止策.....	22

VII 表.....	27
表 1. アンケート書類の内訳	27
表 2. アンケート書類の確認結果.....	28

I 事案・調査結果の概要

SIGN 研究は、東京大学医学部附属病院（以下「東大病院」）血液・腫瘍内科に事務局を置く研究会組織である Tokyo CML Conference (TCC) が行っている多施設共同の医師主導臨床研究である。この研究では、チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) であるイマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブを内服している慢性期慢性骨髄性白血病 (CML) 患者の副作用をアンケート形式で調査し、その後、副作用マネージメントを行っても改善しない症例ではノバルティス ファーマ株式会社(以下「N 社」)のニロチニブへ切替え、副作用症状の改善度合いを検討するものである。

この SIGN 研究に関して、データの運搬や解析において N 社社員の不適切な関与の疑いがあるとの報道がなされ、これを受けて調査を行った。

調査の方法について

調査は東大病院血液・腫瘍内科の黒川峰夫教授、南谷泰仁講師、技術補佐員へのヒアリング、N 社の東大病院担当社員 (MR=医薬情報担当者)、執行役員、事業部長へのヒアリング、提出をうけた書証等 (臨床研究実施計画書、アンケート書類、メール等) により行われ、以下の事実が確認された。

臨床研究の実施と N 社の関与

アンケート調査は 255 例で実施され、ニロチニブへの切り替え登録は 12 例に行われた。本臨床研究の企画や実施において様々な形で N 社社員による役務提供が行われていた事が確認された。

研究実施計画書やアンケート等の作成に早期の段階から N 社が関与していた。研究データの運搬に始まり、SIGN 研究の事務局機能も一部代行することにより、東大病院担当 N 社社員が全参加施設の症例登録票等の写しを取得し、SIGN 研究のデータと進捗状況が N 社に把握されていた。これらの事実は、本来、研究対象の製品を販売する企業とは独立して実施されるべき医師主導の臨床研究としては、適正性を欠いていると言わざるを得ない。

研究計画の立案段階で N 社がニロチニブの販売促進のために参画した可能性が指摘されたが、慢性骨髄性白血病患者の QOL 向上という点においてニロチニブによる副作用の軽減効果を見ること自体は臨床的意義があり、研究そのものの必然性は認められるので、科学的動機を否定するものではない。また、アンケートの運搬や進捗状況の管理等、患者の臨床研究への参加同意の点においては、恣意的な選別は認められなかった。

利益相反の開示について

本研究関係者の利益相反申告に関しては、学内や学会発表における現行の利益相反規定に基づいて申告されており、明白なルール違反はなかった。しかしながら透明性の観点から、N 社から TCC への役務提供があったことや、研究代表者がタシグナ*適正使用推進アドバイザー等に就いていたこと等は、この研究自体に関する利益相反として倫理審査申請時や学会発表時に開示しておくべきであった。(* ; ニロチニブの商品名)

個人情報流出について

他施設からのアンケートを N 社社員が運搬し始めたことを契機に、東大症例のアンケートや正規手続きである FAX で送られたアンケートも含めて 255 例分の全てのデータが N 社に渡った。この中に施設名、主治医名、被験者のイニシャル、生年月(日)、性別、患者 ID 番号等が含まれていた。特に 203 名分の患者 ID 番号が含まれていることは遺憾であり、守秘義務違反や個人情報保護法違反、学内内規の違反に該当する重大な過失である。

日本血液学会学術集会での中間発表とデータ管理の適正性

N 社社員による研究データの運搬、研究進捗状況の管理が行われていたが、発表スライドの作成に使用したデータは研究者で解析したものであった。ただし N 社が作成したスライドを少なくとも 1 枚使用したのは不適切であった。当院に保管されている症例登録票等と参加施設から改めて取寄せた症例登録票等を突合させた結果、現時点で確認できた範囲では、臨床研究データや学会発表内容自体についてデータの改ざんや利益相反関係に基づく研究の恣意的な操作は認められなかった。

本件の対応と再発防止について

臨床研究の信頼性を損ねる事態を起こしたことは遺憾である。患者の個人情報の流出に関して、患者保護の観点から説明と謝罪を含めた適切な対応を行っている。

再発防止のために、利益相反の管理と臨床研究の信頼性確保に関する教育を職員に徹底する。「東大研究倫理セミナー」を改善し、e-learning も併用して臨床研究者の教育を行う。また、倫理委員会委員に対する教育や、医学生や一般職員の教育も充実させる。さらに、臨床研究に係る倫理や利益相反の管理体制を改善するために、臨床研究の適正化検討委員会（仮称）を設置し倫理審査の手続きの改善を図る。「臨床研究に係る利益相反自己申告書」の見直しを行い、利益相反を管理する仕組みを導入し、研究者へのアドバイスや倫理委員会等へ適切な助言を行う体制を整える。当該診療科へは重点的な教育体制の強化とモニタリングを行う。

II 特別調査委員会の設置に至る経緯

1. 発端報道と SIGN 調査チームの設置

多施設共同の医師主導臨床研究である SIGN 研究において、各施設で調査したデータを TCC 事務局へ FAX で提出すべき所、N 社社員が受け渡しをしていたというプロトコルの逸脱があったとされる NHK 報道(2014 年 1 月 17 日)があった。

この報道を受けて 1 月 21 日、本学医学部附属病院内に調査チームを設置し翌 22 日から調査を開始した。

2. その後の主な報道と N 社記者会見

- 1 月 23 日、日刊薬業誌において、SIGN 研究プロトコルの文書の属性を示すプロパティに N 社名が記されており、データの運搬以外にも SIGN 研究に N 社が関与した

疑いがある旨報道された。

- 1月23日、N社社長等による記者会見が開催され、第三者による外部の調査委員会設立が公表された。
- 2月7日、NHKにおいて、データ解析にもN社社員が深く関わっていた疑いがある旨報道された。
- 2月13日、毎日新聞及び日刊薬業誌において、東大病院の医局スタッフが全ての患者アンケートのコピーをN社社員に渡していた旨報道された。

3. 特別調査委員会と予備調査委員会の設置

2月19日、総長の判断により、大学本部に特別調査委員会を、医学部附属病院にその予備調査委員会を設置することが決定された。

Ⅲ 予備調査等の経過

1. SIGN 調査チーム（1月21日設置）

委員長 齊藤延人（副院長、脳神経外科教授）

岩中 督（副院長、小児外科教授）

矢富 裕（副研究科長、臨床病態検査医学教授）

荒川義弘（臨床研究支援センター病院教授）

1) 第1回調査チーム（1月22日開催）

・調査目的、調査方法の確認

2) 第2回調査チーム（1月28日開催）

・血液腫瘍内科 黒川教授、南谷講師のヒアリング

3) 第3回調査チーム（1月30日開催）

・血液腫瘍内科 技術補佐員、N社（執行役員、事業部長、東大病院担当N社社員）のヒアリング

4) 第4回調査チーム（2月20日開催）

・SIGN研究経過と関連ファイル、登録票等照合作業

2. SIGN 研究特別調査 予備調査委員会(2月19日設置)

委員長 齊藤延人（副院長、脳神経外科教授）

岩中 督（副院長、小児外科教授）

矢富 裕（副研究科長、臨床病態検査医学教授）

荒川義弘（臨床研究支援センター病院教授）

宮坂信之（東京医科歯科大学名誉教授、前同大学医学部附属病院長）

梶谷 篤（梶谷綜合法律事務所 弁護士）

- 1) 第1回予備調査委員会（2月26日開催）
 - ・SIGN 調査チームにおける調査状況報告、調査方法の確認
- 2) 第2回予備調査委員会（3月5日開催）
 - ・調査報告書の検討
- 3) 第3回予備調査委員会（3月12日開催）
 - ・調査報告書の検討
- 4) 予備調査委員会 中間報告書の公表（3月14日）
 - ・病院長、予備調査委員長らによる記者会見
- 5) 第4回予備調査委員会（4月4日～7日、電子メール審議）

N社が外部に委託し、2014年4月2日に公表された「慢性骨髄性白血病治療薬の医師主導臨床研究であるSIGN 研究に関する社外調査委員会の調査報告書」（以下、N社調査委員会報告）に照らして改めて事実を確認し、報告書案を作成。
- 6) 第5回予備調査委員会（5月16日～19日、電子メール審議）

血液腫瘍内科で複数の事案が発生したことについて黒川教授のヒアリングを5月13日に行い、加筆修正した報告書案を審議。

3. SIGN 研究特別調査委員会（2月19日設置）

- 1) 第1回特別調査委員会（4月17日開催）
 - ・SIGN 研究特別調査 予備調査委員会からの報告

IV 調査の結果明らかとなった事実

1. SIGN 研究の実施体制

1) SIGN 研究の概要

SIGN 研究は、TCC が実施する多施設共同の医師主導臨床研究である。チロシンキナーゼ阻害剤であるイマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブを内服している慢性期慢性骨髄性白血病（CML）患者の副作用をアンケート形式で調査し、その後、副作用マネージメントを行っても改善しない症例ではN社のニロチニブへ切替え、副作用症状の改善度合いを検討するものである。参加医療機関は、東大病院を含め国内の22医療機関で、研究代表者は、黒川峰夫教授（東大病院血液・腫瘍内科）、プロトコール作成委員会委員長は、南谷泰仁講師（東大病院血液・腫瘍内科）である。研究経費は、TCCの会費から支弁されている。用途は、TCCプロトコール検討会の弁当代、アンケート用紙代、郵送料等である。

研究計画書による課題名は、「TKI 服用中の慢性期慢性骨髄性白血病患者を対象とした、Low-Grade Side Effects アンケート調査結果に基づいた、ニロチニブ切替え前後の Low-Grade Side Effects の変化を検討する多施設共同第IV相臨床研究」であり、学会発表時の英文タイトルは、「A multicenter phase IV clinical trial to examine the change of low-grade side effects after switch to Nilotinib (TASIGNA) from other tyrosine kinase

inhibitors.」となっている。

2) TCC (Tokyo CML Conference)

SIGN 研究を実施する母体となった TCC は 2008 年 7 月 25 日に設立された研究会組織である。造血器腫瘍の診療の発展に貢献することを目指し、特に造血器腫瘍の慢性骨髄性白血病 (CML) 治療に対する問題点や最新の知見等を共有することを目的としている。事務局は、東大病院血液・腫瘍内科に設置され、代表世話人は、黒川峰夫教授である。会の運営資金は、TCC の開催する研究集会への参加費を持って会費とし、参加費は一人 1,000 円。TCC が設置された年からの各年収入は、2008 年 43,000 円、2009 年 60,000 円、2010 年 42,000 円、2011 年 28,000 円、2012 年 28,000 円、2013 年 35,000 円であった。その用途のほとんどが SIGN 研究である。

2. SIGN 研究の経過

関係者のヒアリングや関係者間のメール等により確認した SIGN 研究の経過を以下に時系列で示す。

2011 年 8 月 12 日	血液・腫瘍内科南谷講師が本臨床研究デザインのドラフトを作成
2011 年 8 月 29 日	東大病院担当 N 社社員が南谷講師に本臨床研究に関する資料を提供
2011 年 9 月 2 日	【会議】TCC 世話人会
2011 年 11 月 10 日	東大病院担当 N 社社員より南谷講師にメールで資料提供
2012 年 2 月 9 日	【会議】SIGN 研究プロトコール検討委員会
2012 年 5 月 10 日	【会議】SIGN 研究プロトコール発表会
2012 年 5 月 14 日	実施計画書等のファイル完成版
2012 年 5 月下旬	E 病院で第 1 例目の登録
2012 年 7~8 月頃	東大病院担当 N 社社員が最初の手持ちアンケートを事務局に運搬
2012 年 9 月 18 日	東京大学医学部での倫理委員会承認の通知
2013 年年明け頃	東大病院で第 1 例目の登録
2013 年 4 月 9 日	日本血液学会に学会発表の抄録を提出
2013 年 9 月 15 日	南谷講師より筆頭演者 (青梅市立総合病院) にスライド原案の送付
2013 年 9 月 18 日	南谷講師より N 社社員にスライド原案の送付
2013 年 9 月 19 日	N 社社員らが筆頭演者を訪問し、2 種類のスライド案を提供
2013 年 10 月 2 日	筆頭演者より南谷講師に発表スライドの送付
2013 年 10 月 3 日	TCC 事務局より共同演者へスライド確認の依頼
2013 年 10 月 12 日	【学会】日本血液学会で発表
2013 年 12 月末頃	N 社に保存されていたアンケートのコピーをシュレッダー処分
2013 年 12 月 26 日	南谷講師に SIGN 研究について NHK の取材依頼があったと、南谷講師から病院 PR センターに相談

2014年1月8日	NHKより病院PRセンターに取材依頼
2014年1月8日	南谷講師より改めてアンケートの原本をFAXで送付するよう各参加施設に通知
2014年1月10日	事務局より本臨床研究中断を参加施設に通知
2014年1月16日	黒川教授、南谷講師に対するNHKの取材
2014年1月17日	NHKの正午のニュースで放映

3. 本臨床研究の内容とその背景について

黒川教授と南谷講師へのヒアリング、および提出をうけた書証（臨床研究実施計画書、メール等）により、以下の事実が確認された。

1) 本件臨床研究の開始に至る背景

① 慢性骨髄性白血病（CML）の治療薬について

慢性骨髄性白血病(CML)治療は、チロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブがIRIS試験の結果より標準薬とされ、第二世代のチロシンキナーゼ阻害薬であるニロチニブ、ダサチニブが初発未治療のCML-CP患者に対する適応を取得し用いられている。なお、イマチニブとニロチニブはN社の製品で、ダサチニブはブリストル・マイヤーズ株式会社（以下「B社」）の製品である。この2社による販売競争が背景にある。

② チロシンキナーゼ阻害剤の副作用について

今回の臨床研究では、以下の20項目を調査の対象としている。

【症状に関する項目】14項目：筋肉のつり、浮腫、倦怠感、皮膚が白くなる、下痢、結膜下出血、筋肉痛、吐き気、気分が落ち込む、皮膚が薄くなる、発疹、便秘、頭痛、胸水

【生活の質に関する項目】6項目：労働（家事含む）、日常生活の全般的活動、歩行、気持ち・情緒、生活を楽しむこと（趣味・旅行・スポーツ等）、対人関係

③ 海外の先行研究について、ENRICH試験について

南谷講師によると、海外の学会で同様の先行研究であるENRICH試験の中間報告があり、この結果を参考にして、この臨床研究を考案したとのことである。SIGN研究の研究計画書によると、「イマチニブによるGrade1/2の非血液毒性が発現している症例をニロチニブに切り替えた臨床研究では、60%以上の症例でイマチニブによるGrade1/2の非血液毒性が改善され、82%の症例でQOLが改善されたとの報告があったとのことである。この報告は海外のものであり、日本人においてもニロチニブへの切り替えにより軽度の副作用が改善されるかを検討することは、CML患者のQOL向上という点からも臨床的意義が大きいとの考えに至った」とある。

2) 臨床研究のデザインについて

この臨床研究はTCCを母体とした医師主導臨床研究として計画され、UMINに登録されている。その内容は2012年2月9日開催のTTCのプロトコール委員会で検討され、東京大学では2012年9月18日付けで倫理委員会の承認通知が得られている。

研究は 3 段階のアンケート調査から成り立っている。はじめのアンケート調査では、チロシンキナーゼ阻害薬を内服している慢性骨髄性白血病の慢性期 (CML-CP) 患者の潜在的な副作用症状を明らかにする事を目的として、患者と主治医にアンケートを行っている。その後、3 ヶ月間にわたる積極的な副作用マネージメントを行い、副作用症状の改善度合いをアンケート調査で検討している。最後に、積極的な副作用マネージメントを行っても改善せず、患者の同意を得られた場合には、チロシンキナーゼ阻害薬をニロチニブへ切り替え、1・3・6 か月後の各フォローアップ時点での副作用症状の改善度合いを検討するものである。副作用マネージメントに関しては CML 実践マニュアルの副作用のマネージメント方法を参考に実施することになっている。

3) 対象被験者の選定方法について

アンケート調査選択基準は、プロトコールによると「1) 初診時 Ph 染色体陽性と診断された CML 患者 (病期は問わない)、2) イマチニブ、ニロチニブまたはダサチニブを 1 年以上 (各薬剤の服用期間合算可) 服用している現在 CML-CP 患者」である。各施設でこの基準を判断し、患者の同意を得てアンケートに参加していただくことになっている。

ニロチニブ切り替え研究選択基準は、「アンケート調査に同意した患者のうち、副作用に対するマネージメントを行っても効果が不十分な患者・もしくはマネージメントが困難な患者であり、イマチニブ、ダサチニブを服用中の CML-CP 患者を対象とし、実施計画書に定めた選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録適格例としている。

4. 臨床研究の実施における N 社の関与

1) 研究実施計画書、登録票、アンケート等の作成

南谷講師が作成した研究デザインのドラフトをもとに、TCC 世話人会(2011 年 9 月 2 日開催)で使用するスライドを N 社が作成(2011 年 8 月 29 日)していた。また、プロトコール検討委員会(2012 年 2 月 9 日開催)で使用するプロトコールコンセプト資料及びスライドを N 社が作成(2011 年 11 月 10 日)していた。当該資料及びスライドにより TCC 世話人会及びプロトコール検討委員会で議論を行い、その議論をもとに N 社社員が研究実施計画書等の書式で形にしていた。また、事務局で症例登録管理に使用する「症例登録一覧表」のエクセルファイルも東大病院担当 N 社社員が作成していた。

2) 研究データの送信

研究実施計画書では被験者の症例登録票等のデータは FAX により TCC 研究事務局へ送信するプロトコールとなっていたが、過半数のデータを N 社社員が運搬していた。運搬の事実と個人情報の流出については 6. で後述する。

3) SIGN 研究進捗状況の管理

N 社社員が全参加施設の症例登録票等の写しを取得することにはじまり、「症例登録一覧表」を事務局と共有することにより、N 社社員により SIGN 研究の進捗状況が把握されて

いた。

TCC 事務局の南谷講師名のメールアドレスは、東大病院担当 N 社社員により管理されており、そのメール内容を確認すると、発信者 TCC 事務局、黒川教授名及び南谷講師名のメールは、N 社社員がその原案を作成し、それぞれの確認、了解のもと、N 社社員が黒川教授名又は、南谷講師名で発信していた。

4) 研究結果の処理について

抄録の作成に必要な登録数等の集計データは N 社が保有するデータをもとに作成されていた。このデータは、2013 年 4 月 2 日に N 社を通じて筆頭演者に送られたものである。N 社調査委員会報告によると、この時筆頭演者に渡された抄録案は N 社で作成されたものである。

第 75 回日本血液学会学術集会における中間発表については 7. で後述する。

5. 本臨床研究に関する利益相反について

1) SIGN 研究関係者の N 社との兼業状況等

SIGN 研究関係者の N 社との兼業について、兼業許可申請書、N 社からの依頼状で確認した。SIGN 研究の始まった 2011 年度から今年度までにおいて、研究代表者（黒川教授）はタシグナ適正使用推進アドバイザー、クロザリル適正使用委員会委員、CAMN107FJP01 試験アドバイザーに就いている。また、この間、N 社から「エクジェイド投与中の患者向け資材の監修」「輸血による慢性鉄過剰症治療剤(エクジェイド懸濁用錠)患者向け服薬指導箋」「米国臨床腫瘍学会ならびに欧州血液学会記録集」「タシグナ適正使用ガイド」「タシグナ副作用マネジメントシリーズ 5 : PAOD 編」の監修や講演演者等を依頼され受けている。それらの報酬額は東京大学医学部で定められた範囲内のものであり、兼業はその都度適切に学内手続きが取られていた。

南谷講師は、数件の講演演者や座長としての兼業があった。これらの報酬額は東京大学医学部で定められた範囲内のものであり、その都度適切に学内手続きが取られていた。

事務局業務を担当していた当該職員は、1989 年 7 月に事務補佐員(現在、技術補佐員)として雇用され、雇用経費には、N 社からの研究資金（寄附金、受託研究費等）は使用していない。また、それ以前に N 社の社員であったこともない。N 社からの利益供与もなく、N 社との特別な関係はないと判断された。

2) N 社からの血液・腫瘍内科への奨学寄付金

本研究が計画されてから今年度までの寄付額は 2011 年度 200 万円、2012 年度 300 万円、2013 年度 300 万円であった。本研究に直接関する奨学寄付金はない。

3) N 社からの TCC 講演会開催経費の支弁

TCC の事務局運営と TCC による研究の経費については、TCC 会費で支弁されていた。これらは事務局から会計報告されていた。N 社は TCC 講演会を共催し、その開催に要する会場借料、講師謝金、交通費、懇親会費として以下の額を支弁していた。

2008年1,541,152円、2009年1,953,208円、2010年1,870,148円、
2011年1,791,246円、2012年1,890,678円、2013年2,196,328円

これらは TCC 収入に入らない形で N 社の会計で処理されていた。南谷講師によると、TCC 講演会は N 社との共催事業であり TCC 単独事業ではないため、会計は独立させたとのことである。

4) 学会発表における利益相反の開示について

日本血液学会「医学研究の利益相反に関する共通指針」によると、COI 開示は筆頭演者への義務となっており、それ以外の者は開示対象外となっている。南谷講師によると、筆頭演者は当該細則第 2 条に規定される COI 自己申告の基準に該当するものはないとのことであり、当該学会利益相反規定に照らした申告すべき利益相反はなく、学会発表においてはそのように申告している。

6. N 社社員による症例登録票等の運搬と個人情報流出の事実

1) アンケート書類の種類について

本臨床研究に関するアンケート等の書類は、「初回登録分」、「副作用マネージメント実施 3 か月後登録分」、「ニロチニブ切替登録分」の 3 つのタイミングで使用される書類に大別される。「初回登録分」のものは、症例登録票、CML 副作用アンケート、CML 副作用アンケート Grade 評価表の 3 種類がある。「副作用マネージメント実施 3 か月後登録分」のものも、CML 副作用アンケート、CML 副作用アンケート Grade 評価表の 2 種類がある。「ニロチニブ切替登録分」は、CML 副作用アンケート②と CML 副作用アンケート②Grade 評価表があり、それぞれ 1 か月、3 か月、6 か月と追記していく形式になっている。

「初回登録分」の症例は 255 例あり、「副作用マネージメント実施 3 か月後登録分」が 16 例、「ニロチニブ切替登録分」が 12 例あった。その内訳は表 1（アンケート書類の内訳）の通りである。プロトコルでは、これらの書類は全て FAX で研究事務局に送付されることになっていた。表 1 に記載されている「参加施設から FAX 以外の方法で送付」の部分が、プロトコルの逸脱部分になる。

2) 情報流出の事実とその内容

運搬の事実及び当院からのデータの流出の事実については、関係者のヒアリング、関係者間のメールにより確認した。個人情報等の内容については事務局保管書類で確認した。

東大病院担当 N 社社員によると、他施設担当社員も含めてアンケートの運搬に関与していたとのことである。初めからそのように運営されていたのではなく、他施設でのアンケートをその施設の担当社員が預かったことが契機となり、N 社社員によるアンケートの運搬が始まった。他施設 N 社社員から預かったアンケートは 2 部コピーし、1 部は事務局へ渡し、もう一部は東大病院担当 N 社社員が N 社内で保管していた。預かったものが原本の場合とコピーの場合があるが、いずれにしろ預かったものは他施設 N 社社員に返却した。

事務局で他の施設からの FAX を受領した際に、技術補佐員が受領書をその施設に FAX 返

信していた。やがて、その受領 FAX を東大病院担当 N 社社員が代わりに作る様になり、FAX で送られたデータも東大病院担当 N 社社員が保管するようになった。その後、登録一覧（エクセルファイル）の更新も行うようになった。このようにして、東大病院担当 N 社社員は全てのデータを入手するようになった。

アンケートには、施設名、主治医名、被験者のイニシャル、生年月(日)、性別、患者 ID 番号等が記載されていた。特に「初回登録分 CML 副作用アンケート」において記載されていた患者 ID 番号は、明確な個人識別情報である。プロトコルでは研究事務局で症例登録番号を割り振り、登録通知書で各施設に通知し、この番号をもとに各施設で連結可能匿名化がなされることになっている。しかしながら、203 件のアンケートにおいて、各病院の患者 ID 番号が記入されていることが判明した。これらの個人識別情報は N 社にコピーとして渡っていたと考えられる。

7. 日本血液学会学術集会での中間発表及びデータ操作の有無と管理の適正性

1) 学会発表内容と演者について

本研究の中間報告が第 75 回日本血液学会学術集会でなされた。演題名は「CML に対する TKI 治療後に生じる慢性低グレード有害事象のプロフィールに関する多施設共同試験」である。抄録提出は 2013 年 4 月 9 日で、学会発表は 2013 年 10 月 12 日であった。発表内容は 15 施設 126 症例の初回アンケート調査の集計結果であり、この時点では薬の切り替え結果は含まれていない。TCC (Tokyo CML Conference) Study Group と合計 8 施設 9 名からの報告となっている。筆頭演者は青梅市立総合病院 (SIGN 研究の参加機関) 医師である。筆頭演者の選考は、TCC 会則 (2012 年 11 月 29 日改定版) で症例登録数の多い施設順に公表種別(論文化、学会発表等)を選択できることとなっており、一番登録の多い東大病院は論文化を選択し、二番目に多い青梅市立総合病院が学会発表を選択したとのことである。この事実を裏付ける南谷講師と青梅市立総合病院のメールがあり、この会則との齟齬もない。

2) データ解析の元データについて

FAX 以外の方法で事務局に送られたアンケート資料が N 社社員によって書き換えられた可能性について、各施設に保管されているアンケートを再送してもらい、その内容を突合した。結果は表 2 (アンケート書類の確認結果) の通りである。一部 FAX 番号の変更による事務的な変更等は認められたが、事務局保管のデータ内容の書き換えはなかった。

また、他施設において医師が記入すべき「グレード評価表」の代筆が一部で行われたことが判明しているが、N 社調査委員会報告によると評価自体の代行があったとまでは認定できないと判断されている。

3) 発表スライドについて

関係者へのヒアリング、関係者間のメール及び発表に使用されたスライドのプロパティにより、以下の事実が判明した。

筆頭演者に提供されたスライドは南谷講師が作成したものと N 社社員が作成したものの

2種類があった。N社が作成したスライドは、まず2013年4月に抄録作成用のものがあり、その後9月に修正版が作られた。南谷講師が作成したスライドは2013年9月15日に筆頭演者（青梅市立総合病院）に送付され、同じスライドはN社社員にも送付された。9月19日にN社社員らが筆頭演者を訪問し、これら2種類のスライド案を提供した。このうち南谷講師から提供されたスライドを元に、南谷講師と筆頭演者との間で修正のやりとりがあり、最終的に16枚の発表スライドとなった。

タイトルとCOI開示の2枚を除く14枚の発表スライドの内、半数の7枚はN社が作成したスライドと酷似しており、元のデータが同一のものを使用した可能性が高いと判断された。このうち1枚はN社社員がデータ解析し作成したスライドを流用したことが明らかとなっている。

なお、学会発表の内容は、発表後に動画に収録され、N社によるニコチニブの販売促進活動に使用された。

8. N社調査委員会報告

2014年4月2日にN社の外部委託による「慢性骨髄性白血病治療薬の医師主導臨床研究であるSIGN研究に関する社外調査委員会」の報告がなされた。この社外調査委員会は、委員長:原田 國男（弁護士・田辺総合法律事務所、元東京高裁部総括判事）、委員:大澤 孝征（弁護士・大澤孝征法律事務所、元横浜地方検察庁検事）、委員:近藤 純五郎（弁護士・近藤社会保障法律事務所、元厚生労働事務次官）で構成されている。社外調査委員会では、N社から開示された書類及び電子データの精査、N社役職員及び医師からの事情聴取を行うとともに、当院から予備調査委員会中間報告等入手し、それらを相互に照合して調査を実施した。

社外調査委員会報告で指摘されている事項のうち、N社による隠蔽工作と、副作用報告に関する薬事法違反の可能性については報道でも取り上げられており、病院や医師側にも、類似の問題の可能性がないか、当委員会としても改めて検討を行った。その内容と評価はVの7.と8.に詳述する。

V 調査委員会の評価

1. 調査の範囲、及びその調査法について

当院ではSIGN研究を含めN社の関与があった研究についても調査を始めているが、予備調査委員会では限られた期間で正確な調査を行うため、その対象をSIGN研究に限定し、関係者へのヒアリング、関係者から提出を受けた書証(電子ファイルを含む)等により確認を行った。また、4月2日に公表されたN社調査委員会報告をもとに調査を追加した。

2. 臨床研究立案における N 社の関与

TCC は「臨床上の課題を解決するため、研究グループを組織して各種の臨床研究を行う」ことをその活動目標に掲げているため、臨床研究の実施を目指した相談が SIGN 研究の企画前よりなされていた。資料及びその電子ファイルのプロパティの調査では、2011 年 8 月 12 日付けの南谷講師によるドラフトが、この研究に関する最初の書類である。南谷講師によると、研究デザインの立案は自身の手によるものとしている。しかしながら、研究計画書やアンケート用紙をはじめとするその後のほとんどの書類には N 社の関与を示すプロパティが残されている。研究デザイン自体が海外の ENRICH 試験を参考にしており、その資料が N 社から提供されていることも考慮すると、本臨床計画を企画するにあたって、かなり早期の段階から N 社の関与があったことを否定できない。

研究計画の立案に、N 社のニロチニブの販売促進に利用された可能性が指摘されたが、慢性骨髄性白血病（CML）患者の QOL 向上という点においてニロチニブによる副作用の軽減効果を見ること自体は臨床的意義があり、研究そのものの必然性は認められるので、科学的動機を否定するものではない。

3. 臨床研究実施手続きの適正性

関係者からのヒアリングおよび提出をうけた書証（メール等）によれば、本臨床研究の実施にあたり、様々な形で N 社社員による役務提供が行われていたことが確認された。まず、研究実施計画書やアンケート等の作成に N 社が関与していた。研究データの運搬に始まり、N 社社員が全参加施設の症例登録票等の写しを取得し、SIGN 研究の進捗状況が把握され、SIGN 研究の事務局機能も一部代行していた。TCC 事務局の南谷講師名のメールアカウントは東大病院担当 N 社社員が管理し、東大病院担当 N 社社員が黒川教授名及び南谷講師名のメールの原案を作成する等、実質的に TCC 事務局業務を代行していた。これらの事実は、本来、研究対象の製品を販売する企業とは独立して実施されるべき医師主導の臨床研究としては、不適正と言わざるを得ない。

患者の臨床研究への参加同意の点については、まずアンケートを開始する前に、各施設の担当医師から説明文書によって説明がなされ、同意が取られている。3 ヶ月間の副作用マネージメント期間が取られ、改善が見られなかった患者のみに、再度同意書をもらった上で薬剤の切り替えがなされている。薬の切り替え登録が行われたのは 255 例中 12 例のみであり、被験者の選択に関しては、恣意的な選別は認められなかったと判断した。

4. 利益相反の開示について

黒川教授や南谷講師の N 社との兼業は、東京大学医学部で定められた範囲内で、都度適切な学内手続きが取られていた。学内の利益相反の申告も規則に従い適切になされていた。技術補佐員についても、特別な利益相反は認められなかった。N 社からの血液・腫瘍内科への奨学寄付金については、本研究に対する直接的な寄付金ではなく、通常の寄付金の範囲内

と判断された。

SIGN 研究に関する利益相反について、研究代表者（黒川教授）がタシグナ適正使用推進アドバイザー等に就いていたことは、少なくともそれを倫理委員会申請時に申告しておくべきであった。学会発表で開示すべき利益相反なしとしたことは、現在の学会の利益相反規定の下では問題はないが、本件においては透明性の観点から研究自体の利益相反も開示しておいた方が適切と思われた。

また、上述のような医師主導臨床研究の立案や実施に際しての役務提供は、利益相反の開示をすれば良いという問題ではなく、利益相反の観点から関与の事実そのものが不適切であると判断される。

TCC 事務局の会計と TCC 講演会の共催経費が別会計になっていた点については、TCC の会費（収入）は会則により参加費のみが規定されていることから、故意に隠蔽したとまでは認められなかった。しかしながら、透明性の観点から別会計にしたことは不適切な処理だった。

5. N 社社員による症例登録票等の運搬と個人情報流出

南谷講師らが N 社社員によるアンケートの運搬の事実気づいていたにも関わらず、適切な対応がなされていなかったことは問題である。南谷講師によると、臨床研究開始当初は N 社社員によるアンケートの運搬の事実を認識していなかった。運搬を認識した時期は 2012 年末であったが、当時は問題意識を持っていなかったとのことである。そのため N 社社員に対し被験者データの運搬について注意がなされなかった。この点においては、臨床研究倫理に関する理解が不足していたと判断せざるを得ない。

また、当院技術補佐員が N 社社員の依頼に応じコピーを提供していたが、当該職員は研究開始時に南谷講師らから研究実施方法について詳しい説明を受けておらず、データの取り扱いに関する本来の手続きを理解していなかったとのことである。技術補佐員といえども臨床データを扱う以上、臨床研究の倫理に関する常識は身につけるべきであり、問題の本質は適切な教育がなされていなかったことにあると考えられる。

情報管理については、施設名、主治医名、被験者のイニシャル、生年月(日)、性別、患者 ID 番号等が記載されていたアンケートが N 社に渡されていた。特に N 社に渡った内容に患者 ID 番号が含まれていることは患者に対する守秘義務違反に該当し、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月 30 日法律第 59 号）」、「東京大学医学部附属病院の保有する個人情報の適切な管理のための措置に関する規程」及び「厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針」等に抵触する重大な過失であると認められる。そもそもプロトコールでは研究事務局で割り振られる症例登録番号をもとに各施設で連結可能匿名化がなされることになっている。しかしながら、CML 副作用アンケート表の記載欄で単に「ID」と示されていたために、多くの研究者が連結可能匿名化された症例登録番号ではなく、患者 ID 番号を記入するように誤解をしたのではないかと考えられる。いずれにしろ他施設に渡

るような書類に患者 ID 番号が記載されているべきではなく、臨床研究倫理に関する理解が不足していたと判断せざるを得ない。

6. 第 75 回日本血液学会学術集会での中間発表とデータ操作の有無

N 社社員による研究データの運搬、研究進捗状況の管理が行われたが、当院に保管されている症例登録票等と参加施設から改めて取寄せた症例登録票等を突合せた結果、N 社によるデータの改ざんは確認されていない。

学会発表におけるスライド作成に関して、半数の 7 枚はどちらがオリジナルであるか判別はつかないが、少なくとも 1 枚は N 社が作成したスライドであったことは不適切であった。

現時点で確認できた範囲では、臨床研究データや学会発表内容自体については、N 社の関与によるデータの改ざんや利益相反関係に基づく研究の恣意的な操作は認められなかった。しかしながら、ビデオ撮影された学会発表の内容は、研究の中間データであり、しかも N 社の関与の疑いがある。このような発表内容を N 社によるニロチニブの販売促進活動に使用させた事は慎重さを欠いていた。

7. 隠蔽工作の可能性について

N 社調査委員会報告では、2013 年末頃から N 社社員によりアンケートのコピー等をシュレッダーによる廃棄作業が行われ、証拠隠滅工作と認定されている。この報告で、2014 年 1 月 8 日に南谷講師より各参加施設に宛てて改めてアンケートの原本を FAX で送付するよう通知がなされていることも取り上げられており、南谷講師による隠蔽工作であったかのようにも受け取られる表現となっている。この点について検討した。

南谷講師より 1 月 8 日に各参加施設に宛てて依頼されたメールには、その目的も記載されている。原文を引用すると「この試験では CRF を FAX を用いまして当事務局へ送付して頂く規定になっていますが、業者を通じて当院への提出をされているケースがあることがわかりました。そのためにデータが変更されるということは考えにくいですが、昨今の社会事情を鑑みますと、試験の正確性・公平性を万全のものとするためには業者の介入なく試験データをやりとりする必要があると思われまます。」とある。この文章からは隠蔽が目的なのか、データの確認が目的なのかの確定は難しいが、再度送付してもらったアンケートについては、N 社による改ざんの有無の確認のために使用されている。N 社社員により運ばれたコピーに関しても全て保管され、シュレッダー処分などはされておらず、悪質な隠蔽の意図があったとは考えにくい。そもそも FAX 送信の日時が記録されるような書類が隠蔽工作の役に立つとは思われない。南谷講師の行動に臨床試験としての体裁を整える意図があった可能性は否定できないが、少なくとも隠蔽工作であったとまでは認定できなかった。

8. 薬事法に基づく病院からの副作用報告の必要性について

N社調査委員会報告によると、製薬企業は自社が製造販売した医薬品について一定程度の副作用が発生したことを認知した場合、薬事法第77条の4の2に従い厚生労働大臣に報告しなければならないことを指摘し、本研究でグレード3の副作用が発生した2症例について、N社による報告の対象となる可能性を指摘している。

同じく薬事法第77条の4の2によると、病院や医師等は「当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。」とあり、これらの患者において、病院や医師に関しても報告の義務があったかを検討した。

市販後製品の副作用等報告は、薬事法施行規則第253条に基づきなされ、重篤な有害事象や未知の有害事象について報告の義務がある。この研究において、grade3の有害事象のあった1例では倦怠感と嘔気がgrade3となっており、ヒスタミンH2阻害剤やプロトンポンプ阻害剤を処方し症状は改善している。もう1例では筋肉のつりと筋肉痛がgrade3となっており、薬を切り替え副作用が軽減している。これら2例の患者における有害事象はどれも既知のものであり、入院には至っていないので重篤な有害事象とも言えない。本臨床研究のプロトコールでも報告義務のある有害事象をあらかじめ定めてあり、死亡以外の有害事象では、緊急報告義務は未知のgrade4の非血液毒性、通常報告義務は既知のgrade4の血液毒性と定めている。

以上のことから、これらの有害事象については、少なくとも病院からの報告義務に該当するような有害事象ではないと判断した。

VI 本件における対応策と再発防止策

1. 「臨床研究に関する倫理指針」不適合事例等

1) 個人情報関係

(ア) 指針の該当事項

- ① 第2の1の(1)：被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- ② 第2の1の(7)の⑧：その取り扱う個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- ③ 第2の1の(7)の⑨：あらかじめ被験者の同意を得ないで、当該研究に係る個人情報を第三者に提供してはならない。
- ④ 第2の2の(12)の①：当該研究に係る個人情報の安全管理が図られるよう、その個人

情報を取り扱う研究者等（当該研究責任者を除く。）に対し必要かつ適切な監督を行わなければならない。

(イ) 不適合事例：ノバルティスファーマ社への個人情報の流出

他施設からのアンケートを N 社社員が運搬し始めたことを契機に、東大症例のアンケートや正規手続きである FAX で送られたアンケートも含めて 255 例分の全てのデータが N 社に渡った。この中に施設名、主治医名、被験者のイニシャル、生年月(日)、性別、患者 ID 番号などが含まれていた。

2) 利益相反関係

(ア) 指針の該当事項

- ① 第 2 の 2 の(1)：研究責任者は、被験者に対する説明の内容、同意の確認方法、その他のインフォームド・コンセントの手続に必要な事項を臨床研究計画に記載しなければならない。
- ② 第 4 の 1 の(1)：研究者等は、臨床研究を実施する場合には、被験者に対し、当該臨床研究の目的、方法及び資金源、起こりうる利害の衝突、研究者等の関連組織との関わり、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険、必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、臨床研究に伴う補償の有無その他必要な事項について十分な説明を行わなければならない。

(イ) 不適合事例：利益相反関係の非開示の問題

本臨床研究の実施にあたり、研究実施計画書やアンケート等の作成、研究データの運搬や事務局機能の一部代行等、様々な形で N 社社員による役務提供が行われていた。本臨床研究においては、使用される薬剤を販売する N 社社員は、患者の利益相反関係にあったが、本臨床研究において関与している事が開示されていなかった。そもそも医師主導臨床研究において利益相反関係にある N 社社員による役務提供があったこと自体が不適切である。また同様に、研究代表者（黒川教授）がタシグナ適正使用推進アドバイザー等に就いていたことは、利益相反関係にあったと判断されるが、その事実が本研究の倫理委員会申請時に申告されていなかった。

以上の様な利益相反関係に関しては、インフォームド・コンセントの手続に必要な事項であったが、臨床研究計画及び患者説明・同意文書に記載されていなかった。

3) 研究プロトコールの不遵守

(ア) 不遵守の内容：アンケート等送付方法のプロトコール逸脱

本臨床研究のプロトコールでは、アンケート等の書類は全て FAX で研究事務局に送付されるようになっていた。しかしながら、表 1 に示す様に多数のアンケート等において、参加施設から FAX 以外の方法で送付されていた。しかもその方法が N 社社員による運搬であり、被験者の個人情報保護流出の原因となった問題のある方法であった。したがって、この

アンケート送付方法は研究プロトコールから逸脱の問題があった。

2. 本件に対する対応

1) SIGN 研究の中止

SIGN 研究は、2014 年 1 月 10 日より研究代表者らにより自主的に中断されていた。同年 4 月 7 日に開催された本学医学系研究科・医学部倫理委員会において、本学「SIGN 研究特別調査予備調査委員会中間報告書」をもとに研究継続の是非を審議し、申請書に未記載あるいは記載から逸脱した方法により個人情報扱われていたことから、本研究は継続しないことが適切である、との判断がなされた。これを受けて、2014 年 4 月 9 日に主任研究者から正式に研究終了届が提出された。また同日、主任研究者から他病院の分担研究者へ研究の終了が通知された。

2) 患者個人情報の流出に関する患者への説明と謝罪

当院から患者個人データが流出したことは極めて遺憾である。まず患者へ状況の説明と謝罪を早急に完了する必要がある。このため、病院長と研究代表者の連名の謝罪文を作成し、2014 年 3 月 17 日より 26 日まで、病院長代理、黒川教授、南谷講師で全ての SIGN 研究参加施設（18 施設）を訪問し、経緯の報告と謝罪を行った。また同時に、主治医等を通じて、患者への報告と謝罪を依頼した。当院の患者に関しても報告と謝罪を 4 月中に行なっている。

3) N 社に渡った個人情報データの回収と適切な対応の依頼

個人情報保護のため、N 社に渡った患者個人情報は全て当院に回収し、適切に処理する必要がある。N 社へのヒアリング時にこの点を依頼したところ、既に N 社社員によりコピーを取られた被験者データはシュレッダー処分されたとのことである。また、第三者委員会による N 者側での調査に使用するために、削除された電子データの復元作業を行っているとも聞いている。個人情報の拡散防止のため、第三者委員会による調査中には N 者側で入手した個人情報の適切な管理を行い、調査終了後は、直ちに情報の完全な抹消を行うよう N 社側に求めた。これに対して、病院長宛の「弊社が保管していた SIGN 研究に関連する文書類及びデータ類に関する誓約」を 2014 年 3 月 7 日付で受け取っている。

4) 東大病院における全臨床研究の実態調査

臨床研究に関する倫理指針違反が他に存在するか確認する目的で、東大病院における全臨床研究の実態調査を行った。まず、N 社の関係する他の臨床研究を調査する目的で、2010 年以降の倫理委員会と IRB の書類より、N 社製品に関する臨床研究を抽出し、アンケート調査を行った。また、全診療科等に対し、N 社製品に関する臨床研究に関する院内アンケート調査を 2014 年 1 月 25 日に行った。さらに、広く N 社以外の案件の有無を調査する目的で、「医薬品・医療機器等に関する臨床研究における企業の関与に関する調査」と題する院

内アンケート調査を2014年3月23日に行った。これら調査の結果は別途SIGN研究等調査チームの報告書としてまとめた。

5) 省庁への報告と情報の公開

2014年3月14日に病院長、予備調査委員長らによる記者会見を行い、予備調査委員会中間報告書を公表した。その内容は病院HPへ掲載した。今後、臨床研究の倫理指針違反に関する厚生労働省への報告を行うと共に、特別調査委員会での調査結果を踏まえ、その結果をHPに公開する。

3. 違反の発生した背景

1) 臨床研究における倫理や利益相反の教育

臨床研究により新規医薬品や医療技術を開発し、診療に必要なエビデンスを形成していくことは、大学病院の使命である。そのためには臨床研究が公平・公正かつ中立的に実施され、患者や社会からの信頼のもとに実施される基盤があることが大前提である。

今回の問題は臨床研究、特に研究者（医師）主導臨床研究に関する知識の不足と心構えの甘さが根底にある。研究者主導臨床研究と企業による治験の違いを正しく理解し、特に前者では企業等の影響により臨床研究の結果にバイアスがかからないように、自律的に細心の注意を払って研究を計画し遂行する必要がある。また、利益相反について正しく理解して不適切な関係を避け、必要に応じてこれを開示することの意味をよく理解する必要がある。さらに、臨床研究に参加してくれる被験者の思いを真摯に受け止め、その尊厳を尊重し保護することを忘れてはならない。

東京大学医学系研究科・医学部、及び医学部附属病院では、研究倫理の教育のため、平成15年度より東大研究倫理セミナーを年3回開催し、臨床研究を行う者に2年に1回の受講義務を課してきたところである。

教育を行っていたにも関わらずこのような問題が発生した背景には、利益相反自己申告に具体的な例示が乏しく、自主的に判断して行わなければならないところにある。より具体的な事例に基づいた教育が必要と考えられた。

2) 臨床研究に係る利益相反申告・管理体制の問題点

臨床研究の実施に際しては、適切に利益相反の管理をし、信頼できる研究成果を生み出すことが求められている。東京大学医学系研究科・医学部、及び医学部附属病院では、臨床研究を実施する際に「臨床研究に係る利益相反自己申告書」を研究倫理審査申請書に添えて提出する。倫理委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会、のいずれかに提出される研究倫理審査申告書に添付する「臨床研究に係る利益相反自己申告書」は、研究倫理支援室で受け付け、医学部研究支援係で取りまとめ、利益相反アドバイザー一機関長が確認している。一方、臨床試験審査委員会（IRB）に提出される臨床研究申告書は、臨床研究支援セ

ンターで受け付け、病院 PR センターで取りまとめ、病院担当の利益相反アドバイザー副機関長が確認している。

いずれも自己申告書であり、申告内容に問題があるものについてはアドバイス等の管理が可能だが、自己申告のない部分に問題がある場合には、その問題の抽出ができる体制ではなかった。したがって適切な管理・指導が行える体制として不十分であった。

また、今回の事案を受け、今後より適切な利益相反管理が必要と判断されるが、これを行おうとした場合、前記のように「臨床研究に係る利益相反自己申告書」の提出先が 2 カ所に別れ、それぞれ別に管理されていることが支障となることが考えられ、この点についても改善を要する問題点と考えられた。

3) 当該診療科及び研究者の問題

当該診療科は以前より臨床研究を手がけ、倫理審査等も都度申請がなされており、むしろ臨床研究に慣れている診療科と思われていた。しかしながら他の案件も発生している事も考慮すると、そのような慣れのため、医師主導臨床研究のルールや適切な産学連携体制のあり方について意識の改善がなされず、むしろ慎重に管理すべき個人情報や、慎重に判断すべき利益相反の問題などへの意識が薄れていたと言わざるを得ない。

特に黒川教授は臨床試験審査委員会委員長や東大研究倫理セミナーの講師を歴任し、十分に知識や情報を持ち他に範を示す立場にありながらこのような事態が生じたことは誠に遺憾である。2005 年に黒川教授が血液腫瘍内科に就任後、分子標的薬の臨床研究が医師主導の大規模な臨床研究へと変化・拡大する一方で、その実施に際しての管理運営体制の整備が不十分であった。SIGN 研究の実施にあたっては、研究計画書類等は確認をしていたが、研究の実施や運営の段階での関与が希薄であった。個人情報に関しては研究計画書で連結可能匿名化する手順であったが、そのように運営されていないことを把握できていなかった。また、病棟に N 社社員が出入りしていることや TCC の事務局機能が代行されていることを認識していなかった。その他の研究に関しても、研究内容については研究担当者への指示や指導をしていたが、運営の方法について把握が不十分であった。定期的で開催されるカンファレンス等で研究内容に関する議論や指導は行われていたが、倫理的な議論も深めておくべきであった。

また、N 社の MR が入院棟内にある SIGN 研究事務室に自由に入出入りができていたことも、N 社社員による臨床研究への役務提供や情報提供等が行われる誘因となっていたと考えられた。

4. 再発防止策

1) 臨床研究における倫理や利益相反の教育

① 臨床研究者の教育

本件の再発防止策のなかでも、臨床研究における倫理や利益相反の教育が最も重要な事

項である。平成 15 年度より研究者を対象にした「東大研究倫理セミナー」を年 3 回開催し、臨床研究を行う者に 2 年に 1 回の受講義務を課してきたところである。この度の事の重大性と緊急性に鑑み、利益相反や臨床研究の信頼性確保についての理解を改めて深めさせるための e-learning を作成し、2014 年 2 月 19 日より全教職員を対象に実施した。これまでの「東大研究倫理セミナー」は臨床研究を実施する研究者のみが対象であったが、この e-learning は 2 段階とし、STEP1 は「利益相反の管理」について事例から学ぶ内容で、事務職員も含めた全職員に受講を義務づけ、全職員に問題意識を深く根付かせた。STEP2 は「信頼性確保の方法」に関する内容で、医師や臨床研究に携わる職員を対象にさらに詳しく学習する内容となっている。2014 年 4 月 11 日までに STEP1、STEP2 とともに 100%の受講率を達成した。今後も臨床研究に関する教育を広く、具体的な内容として進める体制を整備することで再発防止を図る必要がある。臨床研究に関する e-learning は、毎年これを更新しながら、100%の履修を図る。

「東大研究倫理セミナー」に関しては、一般的研究倫理のみならず、臨床研究に関する倫理やガイドライン、信頼性確保や利益相反に配慮した臨床研究の進め方を、具体例を提示しながら学んでもらえるよう講義内容を改善する。これらの改善を図るため、「東大研究倫理セミナー」の見直しを検討する WG を立ち上げ、4 月 21 日に検討した。

東大研究倫理セミナーでは、研究不正、利益相反、信頼性確保に関する講義について充実させ、研究倫理のトピックス講義やケーススタディを充実させることとした。また、病院における個人情報保護の教育とは別に、臨床研究に関する個人情報保護について研究倫理や利益相反の教育との関連で学べるよう改善する。また、臨床研究の e-learning においてもトピックスをあげて学べるよう改善する。

本年度初回セミナーを 5 月 16 日に改定版で開催した。今後 WG で追加の改善策を検討する予定である。9 月開催のセミナーはビデオ撮影し、11 月以降定期的に DVD 講習会の開催と理解度確認テストを実施し、診療科単位や研究チーム単位等、履修しやすい環境とタイミングでの教育を可能とする。当面、各倫理委員会の委員長や実務担当者らによる WG として活動し、将来的には臨床研究者教育研修室の新設を図る。

② 倫理委員会委員に対する教育

臨床研究に関する問題の発生と、これに対応するためのガイドラインや考え方の改革が現在進行中である中、倫理委員会委員に対する教育も重要な課題である。臨床研究の信頼性確保や利益相反管理の基本的考え方と方策について、倫理委員会委員の講習を行う体制を早急に整え、これを実行する。

③ 医学生と一般職員の教育

医学部学生に対する教育としては、平成 25 年度より臨床研究支援センターへのクリニック実習が必修化され、臨床研究に関する倫理、ガイドライン、信頼性確保

や利益相反に配慮した臨床研究の進め方に関する教育が始まったところである。その効果が出るのは先になるが、今回の事案をふまえて、改めてこの実習の重要性を認識し、グループ演習等も含めて、具体例を提示しながら臨床研究倫理を学ぶ機会を充実させる。

また、医師以外の医療技術系職員や事務職員など全ての職員に対して、入職時や研究支援部会等の様々な機会も利用して教育を行う体制を整備する。また先述の e-learning については、これらの職員に対しても毎年の必修とし、教職員の倫理や利益相反の意識を高めていく。

2) 臨床研究に係る倫理や利益相反の管理体制の改善

臨床研究の倫理審査の際には、臨床研究の品質保証に関する点や利益相反に関する点を効率的に確認できるように手順を検討する必要がある。特に利益相反の申告に際しては、適切なチェックとアドバイスが適切なタイミングで行えるよう、申告書の見直しや体制を整備し直す必要がある。医学系研究科長、附属病院長らの協議により、対策の基本方針が定められ、利益相反アドバイザリー機関の委員の見直し、利益相反自己申告書の見直し、委員会事務局と書類管理に関する見直し等を行う事を決定した。歴代 IRB 委員長らにより構成される「臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理」に関するワーキンググループが平成 25 年度より設置されている。これを臨床研究の適正化検討委員会（仮称）として発展的に改組し、以下の様な利益相反管理に関する具体的対応策についても検討して行く事とした。

① 「臨床研究に係る利益相反自己申告書類」の見直し

自主臨床研究はそもそも利益相反がないことが大前提として行われる研究であり、これまでの自己申告書では「利益相反なし」と申告をする部分はあるが、「利益相反あり」と申告する部分が存在しなかった。そこで、利益相反申告書作成時に、詳細な自己点検チェックリストを利用することにより、不適切な利益相反関係の存在を申請者自身が自己点検できるようにする。またこのチェックリストを申請書に添付するようにして、倫理審査時や利益相反管理で適切な対応をするために活用することとした。

② 「臨床研究に係る利益相反自己申告書」の管理に関する問題

病院からの申告書に関しては病院に利益相反管理のための事務局を置き、倫理委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会、IRB 等、審査される倫理委員会に関わらず、全て一元管理する体制を整備することとした。

医学系研究科の利益相反アドバイザリー機関における利益相反に関するアドバイスを行う手順についても改善策を検討し、より積極的に利益相反の管理を行うシステムとすることとした。利益相反の詳細な自己点検チェックリストを使用することにより、研究者から利益相反に関する判断に迷うケースの相談や、適切な対応などのアドバイスが求められる案件が増加する事が予測される。また、利益相反アドバイザリー機関は利益相反自己申告の内

容によっては、利益相反の観点から研究計画自体を不承認とする助言を与えたり、臨床研究にバイアスがかからない事を保証するために、症例検討会の開催や効果安全性評価委員会を設置する等の対応を求める必要がある。この機関の事務局を支えるために「専任の職員」を配置し、利益相反アドバイザー機関が必要に応じて倫理審査書類を参考にして適切なアドバイスをを行い、また倫理委員会等へ適切な助言を与えることができる体制を構築する。その具体的方策は臨床研究の適正化検討委員会（仮称）を設置し、検討していくこととした。

③ 臨床研究の監査・モニタリング体制の整備

臨床研究データの品質管理や品質保証のため、臨床研究のモニタリングや監査等の体制を充実させ、組織における臨床研究の信頼性を高める必要がある。このため、臨床研究支援センターにおけるデータ管理者配置やモニタリング体制を強化し、臨床研究の実地調査を行う体制を導入する。また、各診療科等からの委員を含めた相互モニタリング・監査システムを導入し、臨床研究の信頼性を高めるとともに教育の効果にも期待する。これらの業務を行う部署として、平成 26 年度中に監査・信頼性保証室を新設し、監査担当専門員 1、モニター（医療技術職員）1、事務職員 1 を配置する。

また、臨床研究支援センターには、倫理委員会や IRB 申請前に研究者からの依頼によりその内容を事前にチェックするコンサルテーションの体制を整備し、実地の支援を行ってきた。この部門を強化し、きめの細かい支援を行えるよう体制を整備する。

④ 個人情報に関するチェックリスト

今回の個人情報の問題に関しては、倫理委員会での倫理審査申請の段階では連結可能匿名化することが明記されており、審査の時点では個人情報に関して適切に対応されるように判断され、この時点では問題はなかった。しかしながら研究担当者の認識不足のために、連結可能匿名化した番号を記載すべき所に、患者 ID 番号が記載されてしまった事が問題であった。また、同様の案件が他の臨床研究でも発生していた。これらの問題に対応するために、倫理審査申請時に個人情報の扱いに関するチェックリストを記載するようにして、個人情報の問題を研究者が自ら認識する様にし、また、その適正性を倫理審査委員がチェックし、審査の過程で直接研究担当者に確認できるように改定する。

⑤ 利益相反に配慮した産学連携体制の整備

東大病院においては以前より、臨床研究に対し企業から直接研究資金や試験薬の提供がある場合には、寄付ではなく受託研究契約により受領し、当該企業から独立して計画・実施・解析することを、契約書中に明記するように対応してきた。一方で、奨学寄付金として受け入れる研究費の中には、企業や財団等による研究助成金もある。これらは研究者の個人経理を避けるために、奨学寄付金として扱うように指導している。また、寄附講座に関しては、寄附元企業等への利益誘導が懸念される場合がある。産学連携体制

の重要性がますます増している今日、様々な形態での産学連携活動に対応するため、臨床研究の信頼性を確保できるような産学連携の適正なあり方を検討し、その仕組みを一層整備していく必要がある。その具体的方策は臨床研究の適正化検討委員会（仮称）を設置し検討していく。

3) MRの入館制限

ルールに従って適正な産学連携関係を築き、販売促進行為を目的とした不適切な接触を防ぐため、入院病棟における病院教職員と事前にアポイントのないMRの入館は禁止した。また、教職員とのアポイントがある場合でも、入館に際しては医師との面会は管理エリア・研究エリアで行うようにし、入院病棟や外来棟等の診療エリアへの立ち入りは禁止した。

4) 当該診療科の対応

当該診療科では他の案件も発生していることから、特に重点的に臨床研究の教育と実施に関する対応を求める。カンファランスや個別指導の段階で、臨床研究倫理に関する確認を励行する。また、各診療科に1名の配置を義務づけている臨床倫理指導員を、当該診療科には複数名の配置を義務づけ、研究倫理教育ができる人材を増やし、臨床研究計画時の内部チェック体制を充実させる。臨床研究の実施に際しては、臨床研究支援センターの指導のもと自主的モニタリングやオンラインデータ登録システムの使用を義務づける。特に今後2年間は全臨床研究に実地調査を義務づける。

Ⅶ 表

表 1. アンケート書類の内訳

	アンケート等	東大症例 (運搬の必 要なし)	参加施設 から FAX で送付(正 規)	参加施設 から FAX 以外で送 付	合計
初回登録分 (255 例)	症例登録票	58	55	141	254
	CML 副作用アンケート	57	60	135	252
	CML 副作用アンケート Grade 評価表	59	57	138	254
副作用マネー ジメント実施 3 か月後登録分 (16 例)	CML 副作用アンケート	11	3	1	15
	CML 副作用アンケート Grade 評価表	11	3	1	15
ニロチニブ切 替登録分(最 終分) (12 例)	CML 副作用アンケート ②	3	0	6	9
	CML 副作用アンケート ② Grade 評価表	3	0	5	8

表 2. アンケート書類の確認結果

単位：件

	アンケート等	確認済			
		事務連絡部分の修正・追記	医師記載部分の修正・追記	患者記載部分の相違	参加施設保管無し
初回症例登録分	症例登録票	25 ^{*1}	1 ^{*2}	0	7 ^{*5}
	CML副作用アンケート	0	4 ^{*3}	0	0
	CML副作用アンケート Grade 評価表	0	2 ^{*4}	0	0
副作用マネジメント実施3ヶ月後登録分	アンケート等	0	0	0	0
	CML副作用アンケート	0	0	0	0
	CML副作用アンケート Grade 評価表	0	0	0	0
ニロチニブ登録切替分	アンケート等	0	0	0	0
	CML副作用アンケート②	0	0	0	0
	CML副作用アンケート② Grade 評価表	0	0	0	0

- *1 事務局保管書類：FAX 番号の追記(24 件)、来院予定日の一部追記(1 件)
- *2 事務局保管書類：医師が内容を指示し N 社 MR が代筆(1 件)
- *3 参加施設保管書類：年齢追記(2 件)、医師記載欄(患者背景)追記(1 件)、事務局保管書類と参加施設保管書類の内容は同じだが記載位置が異なる(シール部分)(1 件)
- *4 事務局保管書類と参加施設保管書類の内容は同じだが筆跡が異なる(1 件)、事務局保管書類：アンケート実施日追記(1 件)
- *5 参加施設医師に事務局保管書類との相違は無いことを確認済(7 件)

SIGN 研究等調査チーム報告書

平成 26 年 6 月 2 日

東京大学医学部附属病院

I. 調査チームの設置に至る経緯

多施設共同の医師主導臨床研究である SIGN 研究においてプロトコルの逸脱があったとの報道を受け、2014 年 1 月 21 日に本学医学部附属病院（以下本院）内に SIGN 研究調査チームを設置し、翌 22 日から SIGN 研究に関する調査を開始した。

本院ではこれと平行して、他の臨床研究における倫理指針違反の有無を網羅的に確認する目的でアンケート調査等を開始していた。SIGN 研究の調査に関しては、3 月 14 日に中間報告書の公表と記者会見を行い、4 月 7 日付けの予備調査委員会報告書を本部に提出した。予備調査委員会の報告がまとまったところで、SIGN 研究以外のノバルティスファーマ株式会社（N社）による医師主導臨床研究への不適切な関与、およびN社以外の企業による医師主導臨床研究への不適切な関与の有無を調査するために、SIGN 研究等調査チームとして継続して調査した。

II. 調査等の方法と経過

1. 全診療科等への調査

1) N 社製品に関する臨床研究の調査

① 倫理審査申請書類からの抽出と調査

N 社の関係する他の臨床研究に問題点がないかを調査する目的で、2010 年以降の臨床試験審査委員会（IRB）と倫理委員会への倫理審査申請書類より、N 社の製品に関する臨床研究を 20 件抽出した。内訳は IRB14 件、倫理委員会 6 件（内 1 件は SIGN 研究）であった。これらの試験責任医師に対し、以下の項目を含むアンケート調査を 2014 年 1 月 22 日～27 日に行った。

- 本研究への N 社からの資金提供の有無
- プロトコル作成者が研究者か企業か
- 臨床研究の実施、データ収集、解析、研究報告書作成等への N 社の関与の有無

アンケート調査の結果、20 件の内 4 件について、N 社の関与が申告された。

② 院内アンケート調査

さらに N 社の関係する他の案件を調査する目的で、「ノバルティス社製品に関する臨床研究に対するノバルティス社の関与に関する調査」と題する院内アン

ケート調査を2014年1月25日～29日に行った。アンケートの内容には、以下の項目を含み、対象は2010年以降として調査した。

- N社製品に関する臨床研究の有無
- 本研究へのN社からの資金提供の有無
- プロトコール作成者が研究者か企業か
- 臨床研究の実施、データ収集、解析、研究報告書作成等へのN社の関与の有無

全ての診療科等より86件の回答があった。このうち、新規のものは7件であった。これら7件の中でN社の関与があったとする申告はなかった。

③ 「N社製品に関する臨床研究」の追加調査

SIGN研究の調査の進捗にともない、N社の臨床研究への関与内容の詳細が明らかとなった。このため新たにチェックリストを作成し、1)の①②の調査で、「N社製品に関する臨床研究がある」との回答を得た27件中、N社の関与が申告された4件とSIGN研究を除く22件について、再度チェックシートを用いたアンケート調査を行った(2014年4月14日～4月25日)。これらの22件の中で新たなN社の関与の申告はなかった。

2) N社以外の臨床研究に関する調査

N社以外の関係する他の案件の有無を調査する目的で、「医薬品・医療機器等に関する臨床研究における企業の関与に関する調査」と題する院内アンケート調査を2014年3月19日～3月28日に行った。以下の2項目について、「はい・いいえ」での回答、そして、「はい」の場合には詳細の記載を依頼した。

- 臨床研究の実施を目的とした寄付金を、当該製品を販売する企業から受けている。
- 臨床研究に対し、当該製品を販売する企業から労務提供(データ収集、データ管理、データ解析等)、その他の便宜の供与を受けている。

全ての診療科等から89件の回答を得た。このうち、上記2項目に「該当あり」または「要確認」との回答が14件あった。

2. ヒアリング等

1) 第4回 SIGN 研究調査チーム時のヒアリング

表1の4件については、2月20日開催の第4回 SIGN 研究調査チームにて、研究担当者（代表者）へのヒアリングを行った。

2) SIGN 研究等調査チームによる追加ヒアリング

表1の4件と、表2の5件のヒアリングを2014年4月15日、及び5月28日に管理課会議室において行った。

3. SIGN 研究等調査チーム委員会

第1回委員会

2014年4月7日（月）、管理課会議室

第2回委員会

2014年4月23日（水）、管理課会議室

第3回委員会

2014年5月2日（金）～7日（水）、メール審議

III. 調査の結果

1. N社製品に関する臨床研究の調査結果

調査により総数27件のN社製品に関する臨床研究が抽出された。このうち4件ではN社の関与が申告された。調査結果を表1に示す。特に以下の2件は本学の教員が研究代表者であり、プロトコル作成段階での役務提供やN社社員によるデータの運搬が行われていた。

表1の#1「イマチニブ長期服用者における腎機能への影響実態調査(多施設共同研究)」は、イマチニブの長期服用患者の腎機能への影響を調査する事を目的とした、既存の臨床情報のみを用いる多施設共同の後ろ向き観察研究である。2001年以降より研究倫理審査承認日までの期間に腎障害を合併した患者の臨床データを研究統括者へ郵送し、集計・解析するプロトコルとなっている。2011年10月にTCC参加施設に対して、本研究の実施可能性の調査を行った。その後、倫理審査で承認を受け、2012年11月29日のTCC世話人会より臨床研究を開始した。2014年4月までに12施設の参加表明があり、8施設から30例の腎機能障害患者データの提出があった。研究代表者は既に退職した血液腫

瘍内科の A 医師であったが、その後を同科の B 医師が引き継いでいる。

N 社社員によるアンケート表の作成に一部関与、研究事務局機能代行、N 社社員によるデータ運搬（本来は郵送するプロトコール）等の不適切な役務提供があった。その事実は研究計画等で開示されていなかった。また、調査票の一部を N 社社員に預け、腎機能などのデータをエクセル表にまとめてデータベース化した。この時に 20 例分のデータ閲覧があり、その中に患者 ID 番号の記載がある物が 14 例含まれていた。研究代表者へのヒアリングでは、患者データのコピーは取られていないとのことである。いずれにしろ個人情報保護の観点から問題のある行為である。さらに、TCC の内部的な研究発表会である TCC 講演会において、一部 N 社社員が作成したスライドを使用した。また、N 社社員が入力したデータベースを使用してスライドを作成した。調査票と照合し、データベースに改竄はない。N 社からこの研究への研究資金の提供はなかった。学会発表や論文発表は行われていない。本研究は登録数が少なく中断となっている。

表 1 の#2「初発慢性期慢性骨髄性白血病を対象としたイマチニブの至適血中濃度を指標とした早期投与量調整の効果を検討する第 II 相臨床試験」

SIGN 研究と同じ TCC(Tokyo CML Conference)を母体として、SIGN 研究より以前に行われていた臨床研究である。慢性期慢性骨髄性白血病（CML）に対してイマチニブの投与初期の至適血中濃度未達成患者に対して、イマチニブを早期に増量することで増量前後の血中トラフ値が確実に上昇している事を確認し、その臨床効果を評価する内容の多施設共同の医師主導臨床研究である。2010 年 4 月から開始され、参加医療機関は東大病院を含め国内の 10 医療機関である。研究代表者は血液腫瘍内科の C 医師である。研究経費は、研究会組織の会費から支弁されており、用途はプロトコール検討会の弁当代、アンケート用紙代、郵送料等である。

この研究では、プロトコール作成支援、調査票作成支援、プロトコール作成委員会での議事録の作成、進捗報告のメール作成、TCC のメーリングリストに送付、MR による検査発注の代行（検体の採取と提出には関与していない）、参加登録票の N 社社員による送付（本来は FAX で送付するプロトコール）等の不適切な役務提供があった。その事実は研究計画等で開示されていなかった。個人情報の流出はなく、N 社からこの研究への研究資金の提供はなかった。学会発表も行われていない。本研究は症例登録が少なく、2011 年 9 月に全 6 例（東大症

例 2 例) で中止となった。

他の外部機関が研究代表となっている臨床研究に参加していた 2 件(表 1 #3, 4) については、調査票等を FAX や郵送で送付するプロトコールであったが、N 社社員により本院より研究代表施設へ運搬されていた。この過程でのデータの閲覧、コピー、の有無については不明である。

表 1 の#4 では、研究代表施設に協力いただき保有されているデータと照合を行った結果、改ざんはなかった。また、表 1 の#3 の臨床研究については、研究代表施設において調査票を誤って破棄されていたことから、データの照合を行うことができなかったが、調査票のデータ入力パソコン画面から入力する方法となっており、改ざんされたとは考えにくい。

なお、N 社に関する血液腫瘍内科の研究者の利益相反申告や奨学寄付金に関しては、先に SIGN 研究の中間報告書で公表した。これらの臨床研究に対する直接の資金提供はなかった。

2. N 社以外の臨床研究に関する調査

「医薬品・医療機器等に関する臨床研究における企業の関与に関する調査」の結果、N 社以外で 14 件の「該当あり」または「要確認」案件が申告された。アンケートに記載された回答の内容や臨床研究計画書等で不適切な関係の有無を調査した。また、このうち 5 件についてはヒアリングも行った。臨床研究に関する倫理指針や学内規則に違反の有無を判定し、その結果を表 2 にまとめた。

申告の内容を分類すると、試験薬や治療機器の無償提供が 3 件、臨床研究で使用する薬剤や機器等を販売する企業からの奨学寄付金の受け入れの申告が 3 件、寄附講座の教員の臨床研究への参加に関する申告が 5 件、役務提供等が 3 件であった。

この内 11 件に関しては、臨床研究に関する倫理指針に反する問題はなしと判断した。2 件の寄附講座の関与に関しては、今後論文発表時や研究の遂行にあたり、適切な利益相反の管理が必要と判断した。

表 2 の#14 の 1 件に関しては、臨床研究のデザインをほぼ企業が作成するという不適切な役務提供があった。この研究は、未治療の慢性期慢性骨髄性白血病に対する薬剤 X の有効性と安全性を検討する事を目的とする多施設共同の医師

主導臨床研究である。薬剤 X を投与開始後 12 か月時点での分子遺伝学的大寛解率をプライマリーエンドポイントとして判定する（追跡期間は 36 か月）。研究代表者は血液・腫瘍内科の黒川峰夫教授で、事務局およびデータセンターは外部機関に置かれ、登録は WEB 上で行われる。75 施設が参加し、2011 年 7 月より 2013 年 6 月までに 86 例がエントリーされた。研究経費はこの外部機関において臨床研究助成事業として処理されている。論文や学会での発表はない。

この臨床研究のデザインは、この製品を販売する企業によってほぼ作成されるという不適切な役務提供があった。本来、研究対象の製品を販売する企業とは独立して実施されるべき医師主導の臨床研究として適正性を欠いており、利益相反の観点から不適切であると判断された。この臨床研究の中断を研究代表者である黒川峰夫教授に勧告し、2014 年 5 月 9 日に中止となった。

IV. 調査チームによる評価

今回の調査により N 社について 4 件、N 社以外に 1 件の医師主導臨床研究に関する企業の不適切な関与が明らかとなった。問題となる事項は、利益相反に関わる役務提供と個人情報の問題に集約される。具体的には臨床研究立案時の企業の関与や研究事務局機能の代行、本来は FAX で送付するプロトコルであった調査票等を医療情報提供者（MR）が運搬する等の問題があった。

これらはいずれも血液・腫瘍内科が研究代表者または分担研究者として参加して行われた臨床研究であり、SIGN 研究で不適切と指摘した問題が、他の臨床研究においても行われていたことは、極めて遺憾である。一方で、これらの研究では学会発表や論文発表は行われておらず、今のところ、結果発表時のデータの操作や企業の不適切な関与、利益相反開示の問題はなかった。また、SIGN 研究で見られたような調査票等を全てコピー保存する等の行為は行われていなかった。

他施設が研究代表である臨床研究への参加に関しても、担当者は調査票等を N 社社員に運搬させたことについて、当時問題意識を持っていなかった。臨床研究倫理に関する理解が不足していた事を改めて指摘せざるを得ない。

V. 本件における対応策と再発防止策

SIGN 研究以外にも臨床研究の信頼性を損ねる研究を行ったことは遺憾である。個人情報の不適切な扱いのあった患者に対して、説明と謝罪を含めた適切な

対応を行う。

今回の問題でも SIGN 研究の問題と同様に臨床研究、特に研究者（医師）主導臨床研究に関する倫理意識があまりにも希薄であった。研究者主導臨床研究では企業等の影響により臨床研究の結果にバイアスがかからないように、自律的に細心の注意を払って研究を計画し遂行する必要がある。また、利益相反について正しく理解して不適切な関係を避け、必要に応じてこれを開示することの意味をよく理解する必要がある。さらに、臨床研究に参加していただく被験者の思いを真摯に受け止め、その尊厳を尊重し保護することを忘れてはならない。

なお、再発防止策については、「SIGN 研究特別調査 予備調査委員会報告書」に示した。

以上

表1. N社が関与した臨床研究に関する調査結果(SIGN研究以外のもの)

#	診療科・部	研究代表者の所属	研究の概要	調査チームの判定	問題となる項目	判定根拠・コメント	備考	学会・論文発表
1	血液・腫瘍内科	東大(TCC)	<p>課題名:「イマチニブ長期服用者における腎機能への影響実態調査(多施設共同研究)」</p> <p>イマチニブの長期服用患者の腎機能への影響を調査する事を目的とした、既存の臨床情報のみを用いる多施設共同の後ろ向き観察研究である。2001年以降、研究倫理審査承認日までの腎障害を合併した患者の臨床データを研究統括者へ郵送で集計し、解析するプロトコルとなっている。</p> <p>2011年10月にTCC参加施設に対して、本研究の実施可能性の調査を行った。その後、倫理審査を受け、2012年11月29日のTCC世話人会で臨床研究を開始した。2014年4月までに12施設の参加表明があり、8施設から30例の腎機能障害データ集積があった。研究代表者は既に退職した血液・腫瘍内科のA医師であったが、その後を同科のB医師が引き継いでいる。</p>	問題あり	役務提供等 個人情報	<p>以下の役務提供があり、その事実は研究計画等で開示されていない。</p> <ol style="list-style-type: none"> アンケート表の作成に一部関与(書式等) 研究事務局機能代行 データ記入済みの調査票は研究事務局にFAXもしくは郵送するプロトコルであったが、N社社員によるデータ運搬が1施設2例で行われた(2013年7月末頃) 調査票の一部をN社社員に預け、腎機能などのデータをエクセル表にまとめてデータベース化した。この時に20例分のデータ閲覧があり、その中に患者ID番号の記載がある物が14例含まれていた。 TCC講演会(内部的な研究発表会)において、一部N社社員が作成したスライドを使用した。また、N社社員が入力したデータベースを使用した。データの改竄はない。 <p>研究資金の提供はなし。</p>	中断	なし(TCC内部での発表会あり)
2	血液・腫瘍内科	東大(TCC)	<p>課題名:「初発慢性期慢性骨髄性白血病を対象としたイマチニブの至適血中濃度を指標とした早期投与量調整の効果を検討する第II相臨床試験」</p> <p>慢性期慢性骨髄性白血病(GML)に対してイマチニブの投与初期の至適血中濃度未達成患者に対して、イマチニブを早期に増量することで増量前後の血中トラフ値が確実に上昇している事を確認し、その臨床効果を評価する内容の多施設共同の医師主導臨床研究である。</p> <p>2010年4月から開始され、参加医療機関は東大病院を含め国内の10医療機関である。研究代表者は血液・腫瘍内科のC医師である。研究経費は、研究会組織の会費から支弁されており、使途はプロトコル検討会の弁当代、アンケート用紙代、郵送料等である。</p>	問題あり	役務提供等	<p>以下の役務提供があり、その事実は研究計画等で開示されていない。</p> <ol style="list-style-type: none"> プロトコル作成支援、調査票作成支援 委員会での会場提供と議事録の作成。 進捗報告のメール作成、TCCのメーリングリストに送付。 MRIによる検査発注の代行(検体の採取と提出には関与していない) プロトコルでは本来FAXで送信すべき参加登録票をMRを通じて事務局に送付した施設があった。 試験中止を検討した際に、各施設への継続可否のアンケートのまとめ。 <p>研究資金の提供はなし。</p>	2010年6月1日開始。症例登録が少なく、2011年9月30日に全6例(東大症例2例)で中止となった	なし
3	血液・腫瘍内科	外部機関	<p>慢性骨髄性白血病症例に対するニロチニブ投与による18か月までの分子遺伝学的完全寛解の累積達成率を検討する前向きコホート研究。治療介入は行わず、治療が有益であると判断された症例を登録し、観察・検査の結果の登録を行う。</p>	問題あり	役務提供等	<p>当院の3症例の調査票を研究代表施設へMRが運搬したという役務提供があった。</p> <p>研究代表施設において調査票を誤って破棄されていたことから、データの照合を行うことができなかったが、調査票のデータ入力はパソコン画面から入力する方法となっており、改ざんされたとは考えにくい。</p>	一時中断	なし
4	血液・腫瘍内科	外部機関	<p>慢性骨髄性白血病症例に対するイマチニブ投与による分子遺伝学的完全寛解の状況をアンケート調査し、イマチニブの中止可能予測因子を検討する。過去のデータを収集する後ろ向き試験</p>	問題あり	役務提供等 個人情報	<p>院内で回収した症例報告書は本来郵送かFAXで研究代表施設へ送付するところを、39例分をMRがまとめて代表施設に運搬した。</p> <p>また、これらは匿名化ID番号を記載すべきところ、患者ID番号を記載した症例報告書を作成した。</p> <p>改竄の確認のため、当院と事務局のデータを突合せた結果、これらのデータには改竄はなかった。</p>	2013年秋以後、東大病院からは追加登録していない。	なし

表2. N社以外の製薬会社が関与した臨床研究に関する調査結果

#	診療科・部	研究代表者の所属	申告内容	分類	調査チームの判定	判定根拠・コメント
1	循環器内科	東大	治療機器の販売会社から治療機器の無償借り受け	無償提供	問題なし	治療機器借り受けの契約書を交わしている
2	小児科	外部	臨床研究で使用する試験薬の販売会社から試験薬の無償提供	無償提供	問題なし	厚生労働科学研究費補助金を用いた外部の臨床試験に参加 無償提供を研究計画書等で開示している
3	小児科	東大	臨床研究で使用する試験薬の販売会社から試験薬の無償提供	無償提供	問題なし	厚生労働科学研究費補助金を用いた臨床試験 無償提供を研究計画書等で開示している
4	血液・腫瘍内科	東大	臨床研究で使用する薬剤を販売する企業から奨学寄付金の受け入れあり	奨学寄付金の受け入れ	問題なし	特定の臨床研究目的で受け入れた寄附金ではなく、一般的な寄付金口座の研究費を使用。寄附受け入れ額は2,360,500円
5	寄附講座	東大	臨床研究で使用する薬剤を販売する企業から奨学寄付金の受け入れあり	奨学寄付金の受け入れ	問題なし	特定の臨床研究目的で受け入れた寄附金ではなく、一般的な奨学寄付金として受け入れ。寄附受け入れ額は30万円
6	アレルギー・リウマチ内科	東大	臨床研究で使用する薬剤を販売する企業から奨学寄付金の受け入れあり	奨学寄付金の受け入れ	問題なし	特定の臨床試験目的で受け入れしている寄附金ではなく、一般的な寄付金で行われている研究で試験との関連性は無い。
7	寄附講座	東大	寄付講座の研究費で、寄附企業の販売する製品に関する自主臨床試験を研究代表者として行っている。	寄附講座の関与	今後論文発表の段階で、利益相反の管理が必要	寄附講座の製品と他社の薬の効果を比較する試験 プロトコール、被験者への説明書、倫理申請に寄附講座の寄附金で実施することが開示されている。 試験は終了したが未発表。
8	寄附講座	東大	寄附講座の教員が寄附企業の製品に関する医師主導臨床研究の研究代表者となっている。寄附企業の製品の血中濃度測定の役務提供を受ける。	寄附講座の関与	右記の様に利益相反の管理(モニタリング)が必要	現在までのところ2症例の登録のみで、血中濃度測定はまだ行われてない。 血中濃度測定を行う必要があれば契約締結する。研究代表者として研究に参加しない方が適切。信頼性確保のためにモニタリングを行う
9	胃・食道外科	東大	寄附講座の教員が分担研究者である。	寄附講座の関与	問題なし	実施計画書等で開示し、倫理委員会で承認されている。
10	胃・食道外科	東大	寄附講座の教員が分担研究者である。	寄附講座の関与	問題なし	実施計画書等で開示し、倫理委員会で承認されている。
11	肝・胆・膵外科	東大	寄附講座の教員が分担研究者である。	寄附講座の関与	問題なし	実施計画書等で開示し、倫理委員会で承認されている。
12	泌尿器科・男性科	東大	被験者への同意説明文書作成時に製薬会社社員の助言を受けた	役務提供等	問題なし	情報提供のみ
13	泌尿器科・男性科	外部	被験者への同意説明文書作成時に製薬会社社員の助言を受けた	役務提供等	問題なし	情報提供のみ
14	血液・腫瘍内科	東大	プロトコール作成に薬剤を販売する企業が関与	役務提供等	問題あり	試験のデザインはほぼ企業が作成した。臨床研究の中断を勧告し、2014年5月8日に中止となった。