

「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[令和5年3月27日一部改正]文部科学省、厚生労働省、経済産業省)」への不適合事案の発生と再発防止策について
(報告)

令和7年3月21日

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
理事長 國土 典宏

国立研究開発法人国立国際医療研究センター(以下「当センター」という。)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(令和3年3月23日[令和5年3月27日一部改正]文部科学省、厚生労働省、経済産業省)」(以下「倫理指針」という。)への重大な不適合に該当する事案が1件発生しました。

ここに謹んで深くお詫び申し上げますとともに、本事案が発生したことを厳粛に受け止め、今後、研究倫理の更なる徹底を当センター全体で取り組み、再発防止に努めてまいります。

当センターに設置している国立研究開発法人国立国際医療研究センター倫理審査委員会における検討結果を踏まえ、事案の概要と経緯、再発防止策についてご報告いたします。

1. 事案の概要

当該研究において研究に用いる生ワクチンを、生ワクチン接種不適当者に接種した。
--

(経緯)

当該被験者は、当センター病院外来へ通院中の患者であり、他、併存症に対して他院皮膚科にて加療中であった。当センターの研究分担者が、適格性基準への抵触がないことを確認の上、当該被験者から文書による同意を得て本研究に組入れたが、後日、当該被験者は他院皮膚科にて併存症の悪化と判断され、チロシンキナーゼ 2 阻害薬(以下「当該薬剤」という。)の服用を開始した。

その後当該研究に係るワクチン接種会場への来場時、当該被験者は問診票にある「現在内服中の薬剤記載欄」及び臨床研究用アンケート用紙の「同意欄」に署名した日以降に開始された薬剤記載欄において、当該薬剤の服用中である旨を自己申告した。副腎皮質ステロイド剤や各種免疫抑制剤を使用中の者等は、本研究における「免疫不全状態にある者」として接種不適当者に該当するが、問診票を確認する CRC は当該薬剤を免疫に影響する薬剤とは認識せず、ワクチン接種の可否判断を担当する問診医は接種への問題なしと判断し、生ワクチンである LC16 ワクチンの接種を許可した。

令和 5 年 9 月 6 日、当該被験者より当該薬剤を服用していることによる副反応を心配する連絡があったため、当該研究に係るワクチンを接種不適当者に接種したことが判明した。

ワクチン接種自体は診療として実施されているものの、研究計画書において、接種日にワクチン接種の可否を確認し、接種不適当者に該当する場合は接種を延期又は中止とする旨が記載されていたができなかった。そして当該薬剤の添付文書には「本剤投与中は生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種を行わないこと。」と記載されており、禁忌とはされていないものの被験者の安全に係る事案であり、当該事案は研究計画における接種不適当者の一つである「免疫不全状態にある者」に抵触するものであって、倫理指針第 6 章第 11 の 1 (2)の「研究の実施の適正性を損なう又はそのおそれがある事実」による不適合であると判断し、倫理審査委員会の意見を聴き、不適合の程度が重大であるとの判断をした。

(対応)

(1) 当該被験者に対する対応

発覚翌日に当該被験者へ研究代表者より電話連絡にて謝罪し、発覚翌々日の外来にて、接種部位周辺の蜂窩織炎との診断となり、抗菌薬を処方した。回復傾向を確認した上で抗菌薬は終了し、以後、完全に治癒した旨を当該被験者より聴取した。当該研究における有害事象の観察期間は接種日から 28 日後までで、蜂窩織炎のほかにはワクチン接種後の副反応として一般的に観察される接種部位の局所反応や全身性有害事象等が報告された。これらの有害事象に対し、局所の被覆と解熱鎮痛薬の内服が行われたが、すべて非重篤で観察期間内に回復したと当該被験者より報告を受けた。

(2) 当該研究に対する対応

令和 5 年 9 月 14 日、研究責任者は研究機関の長たる当センター理事長への報告窓口である臨床研究安全管理室に当該不適合に関する速報を提出し、同室より詳細な情報の提供依頼と医療安全管理室へのインシデントレポート提出を指示した。当該不適合の報告を受けた理事長は、9 月 22 日

に臨時の倫理審査委員会を開催し、意見を聴いた。研究代表者は倫理審査委員会の指示に従い、後述する再発防止策を講じた上で接種を再開した。また、研究代表者は過去に接種した全例について同様の不適合が生じていないことを確認し、10月10日の倫理審査委員会へ報告した。

2. 再発防止策

(1) 当該研究組織としての再発防止策について

1) 接種前適格性確認の担当者を増員

問診医、CRC に加え、薬剤師、医師の資格を有する研究責任者又は研究分担者を追加し、計4名のメディカルスタッフによる接種前適格性確認を行う。

2) ワクチン接種問診票及び臨床研究用アンケート用紙の改訂

すべての使用薬剤を記入する欄や確認結果の記録欄を追加した。

3) 各種手順書や担当者への説明補助資料等の作成及び改訂

上記メディカルスタッフに対する説明書や各種手順書を作成及び改訂し、免疫抑制剤の使用及び新規に開始された薬剤についての注意喚起を強化するとともに、口頭でも説明した。

4) 新規に開始された薬剤がある被験者の存在に対する注意喚起

組入れ日から接種日にかけて新規に開始された薬剤がある被験者を「要注意被験者」として明示する。

5) 添付文書の速やかな確認

卓上に薬剤確認用タブレット型端末を用意し、必要時には速やかに添付文書を確認する。

6) 上記再発防止策を適切に実施したことの確認

発覚後2回のワクチン接種時に、接種会場へ臨床研究安全管理室員が立ち合い、講じられた再発防止策が適切に実施されているかを確認した。

7) ミーティング開催による振り返り及び共同研究機関への情報共有

(2) 医療機関全体での対応について

研究を実施する上での倫理教育として、年1回の必須研修に加え、毎月様々なテーマで実施する研修会のうちいずれか1回の受講を必須としており、未受講者による倫理審査申請は受け付けない制度としている。特に不適合に関する研修については、必須研修のコンテンツに含めるとともに、令和4年度は研究責任者必須の研修を2回実施し、令和5年度も不適合に関する研修会を実施済みであった。本件を踏まえ、令和5年10月18日に当該不適合の事例紹介を含めた不適合に関する研修会を臨時で開催し、当日参加できなかった者にはe-learningにて受講させ、再教育の徹底を図った。今後も研修による定期的な注意喚起を継続する。

3. 総括

本事案の発生を重く受け止め、当該研究にご協力いただいた被験者の皆様及び当該研究の関係者の皆様に重ねてお詫び申し上げるとともに、適正な臨床研究が遂行されるよう再発防止に取り組み、当センターの研究体制に対する信頼回復に努める所存である。