

特定臨床研究実施体制に係る監査報告書（臨時監査）

学校法人慶應義塾

理事長 伊藤 公平 殿

慶應義塾大学病院

病院長 松本 守雄 殿

慶應義塾大学病院 特定臨床研究監査委員会

作成日： 2025 年 5 月 23 日

このほど本監査委員会は、慶應義塾大学病院特定臨床研究監査委員会内規第 4 条第 2 項の規定に基づく監査（臨時監査）を 2025 年 5 月 13 日に実施しました。

その結果を、同内規第 8 条第 1 号の規定により報告致します。

・臨時監査の対象とした研究（以下「本研究」といいます。）

整理番号 N20226006

臨床研究実施計画番号 jRCTs031220342

研究名称 局所進行直腸癌に対する術前治療としての短期放射線療法と CAPOX 及び短期放射線療法と CAPOXIRI の多施設共同ランダム化第Ⅲ相試験
(平易な研究名称：ENSEMBLE)

1. 臨時監査の目的及びその方法

本研究は、「局所進行直腸癌を対象とした術前治療として、短期放射線療法(Short course radiotherapy: SCRT)と術前化学療法 CAPOX（カペシタビン＋オキサリプラチン）に対する、SCRT と術前化学療法 CAPOXIRI（カペシタビン＋イリノテカン＋オキサリプラチン）の優越性を検証すること」を目的とする、国立研究開発法人国立がん研究センター東病院が主管する多機関共同の臨床研究法特定臨床研究で、2022 年 9 月の国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会の承認、および 2022 年 10 月の初回研究実施計画公表を経て、慶應義塾大学病院（以下「慶應」といいます。）では 2022 年 11 月の初回研究実施許可以降、実施されています。

今回の臨時監査は、慶應において発生した臨床研究法令への重大な不適合（研究計画書の規定と異なる試験治療の実施）および研究対象者の疾病等への対応不備等の不適正事案（以下「本事案」といいます。）について、問題点の把握、発生要因の検討、是正措置や再発予防措置など改善点等の提言を目的として実施しました。

本臨時監査は、本事案に関する資料の事前配布を受け、実地調査として病院長、臨床研究推進センター

および臨床研究監理センター等の慶應関係者からの説明聴取の方法により、リモート会議形式を併用して実施しました。

2. 監査の結果

(1) 問題点

臨時監査の結果、本事案における主たる問題点として下記3点が認められました。

- 1) 術前化学療法における試験薬の過量投与
- 2) 術前化学療法1コース目の経過観察規定の逸脱
- 3) 試験治療による疾病等への対応不備

(2) 発生要因

それぞれの問題点について、主な発生要因は以下の通りと認められました。

1) 術前化学療法における試験薬の過量投与

①慶應「レジメン申請」初回承認後の変更申請不実施

- (1)研究開始時に慶應での「レジメン申請」を行った診療科において、その後の変更申請の必要性や、その手続きを知る者が限られていた。
- (2)研究開始後の研究計画書改訂により、術前化学療法の試験薬投与量が減量された際に、慶應レジメンの変更申請が必要であることが認識されていなかった。
- (3)術前化学療法の実施を担当する診療科が、慶應での「レジメン申請」に関与していなかった。

②術前化学療法実施用の「レジメン登録」の誤り

- (1)登録を依頼した、研究責任医師または研究分担医師でない医師（以下「非研究医師」といいます。）において、依頼先への連絡ミスや確認不十分があった。
- (2)重ねて登録を依頼した他の非研究医師において、依頼先への連絡、情報提供、確認が不十分だった。
- (3)登録の依頼を受けた担当部署において、研究開始時に承認された「レジメン申請」に変更が生じている可能性や、初回「レジメン申請」に基づく登録内容に関する確認依頼が不十分だった。

③非研究医師による術前化学療法の実施

術前化学療法の実施を担当した非研究医師は、研究責任医師または研究分担医師より最新の研究計画書の提供を受けておらず、登録されたレジメンと研究計画書の規定の相違を認識できなかった。

2) 術前化学療法1コース目の経過観察規定の逸脱

- ①術前化学療法の実施を担当した非研究医師は、研究責任医師または研究分担医師より最新の研究計画書の提供を受けておらず、術前化学療法1コース目の経過観察規定を認識できなかった。
- ②当該非研究医師への術前化学療法の実施依頼に際し、研究責任医師および研究分担医師は直接関与していなかった。

3) 試験治療による疾病等への対応不備

- ①研究責任医師および研究分担医師は、試験治療の実施について、自らが行うか、あるいは自らの直接的な管理（指示、報告の受領、確認の実施等）の下で実施されるべきことについて、認識が乏しかった。
- ②研究責任医師が他の診療科へ試験治療の実施を依頼するに際し、通常の診療上の手順に従うに留まり、研究上の試験治療実施依頼に伴う、当然考慮すべき事項について認識が乏しかった。
- ③研究責任医師が研究対象者へ手交した説明文書は、研究代表医師より提供を受けた雛形であり、説明事項として本来記載されるべき、慶應研究対象者向けの慶應固有の相談先情報等が記載されていなかった。
- ④研究対象者またはご家族からの慶應入電対応において、本研究の研究対象者であること、初回術前化学療法を開始直後であること、複数回の入電があったこと等の重要情報が適切に認識されず、診療上の対応を超える研究上の十分な対応に繋がらなかった。

（３）是正措置

本事案の発生を受けて、慶應は以下の是正措置を講じており、これらは適切であるものと認められました。

- ①慶應における本研究の即時中断および研究責任医師の資格停止
- ②関係診療科において実施中の各種臨床系研究の新規登録一時中断および全件点検
- ③本研究以外の特定臨床研究がん化学療法に関する慶應レジメン登録の全件点検

（４）再発予防措置

再発予防のため、慶應には以下の措置が必要と考えます。

1) がん化学療法の実施に関わるレジメン管理体制の強化

- ①研究および診療におけるレジメン管理全般に関する規則・手順の再検討およびチーム体制の再構築、研究計画書の改訂によりレジメン変更が必要となった場合の情報共有の徹底
- ②研究目的の「レジメン申請」に関する手順の明確化
- ③研究目的の「レジメン登録」に関する、初回登録・変更登録を行うべき者や登録時期の明確化

2) 臨床研究法令に準拠した研究実施体制の徹底

- ①研究責任医師の役割と責務の再確認
- ②研究分担医師の役割と責務の再確認
- ③非研究医師に実務支援を求める場合の責任医師・分担医師の責務の再確認、チーム体制の明確化

3) 在宅で試験治療を行う研究対象者の安全確保体制の強化

- ①説明文書における慶應相談先情報の記載確認、研究責任医師（研究分担医師）不在時の対応の明確化と院内周知
- ②在宅がん化学療法を実施する研究対象者の紹介元医療機関や居住地域の近隣医療機関への支援を含めた安全確保体制の強化

以上

慶應義塾大学病院 特定臨床研究監査委員会

監査委員長 瀬戸 泰之

監査委員 大島 久二

監査委員 田中 友康

監査委員 矢田部 菜穂子

監査委員 山内 慶太

(備考)

内規第3条第5項の規定による持ち回り審議を2025年7月7日から8日の間に行い、その議決に従い、
文言の一部を同7月9日修正した。