

2013年12月20日

報道関係各位

サイトサポート・インスティテュート株式会社
代表取締役社長 中橋 和義
問合せ先 : 管理本部長 小島 淳
(電話番号 : 03-5436-2820)

「専門家調査委員会調査報告書」と当社の対応策について

当社は、2010年に肥満症者を対象とした一般用医薬品（以下、OTC）の治験（以下、本治験）について支援業務を実施いたしました。本治験において身長データの改ざんが疑われたことから、本年7月20日に専門家調査委員会を設置し、当該改ざんの疑いに関する調査を委嘱いたしました。

本年12月14日専門家調査委員会より調査報告書を受領いたしましたので、その概要と当該調査報告への当社の対応策につきまして、下記のとおり報告申し上げます。

また、当社では、専門家調査委員会による調査と並行して、本治験以外の支援業務につきましても、データの信頼性に関する社内調査を独自に実施いたしました。

さらに、事実関係に関する専門家調査委員会からの経過報告にて、当社治験コーディネーター（以下、CRC*1）によるデータ改ざんへの関与が明らかになったことから、前記社内調査の対象範囲を拡大し、追加調査を実施いたしました。今般、これら調査が終了いたしましたので、併せて報告申し上げます。

専門家調査委員会の調査により、当社CRCによる本治験の身長データ改ざんへの関与が明らかとなりましたことは、当社として誠に遺憾であり、厳粛に受け止めております。今後の再発防止に向け、全社一丸となって真摯に取り組んでまいります。

関係の皆様には、多大なるご迷惑とご心配をおかけいたしましたこと、深くお詫び申し上げます。今後、信頼回復に向け、全力を尽くす所存でございます。

記

【これまでの経緯】

2010年4月～2011年4月 本治験に関わる治験支援業務を実施

治験依頼者：小林製薬株式会社（以下、小林製薬）

治験実施医療機関：医療法人大鵬会 千本病院（以下、千本病院）

2012年8月29日

身長データ不正記載の疑義を示唆する告発文書を受領

2012年9月20日	小林製薬による千本病院への訪問調査に当社が同行し、治験用カルテと症例報告書のデータが合致していることを確認
2013年7月2日	千本病院から事実究明に関する依頼文書を受領
2013年7月4日	在籍する本治験支援業務関係者への聞き取り調査を実施
2013年7月5日	客観的かつ厳格な調査を行い、真相究明を図るため専門家調査委員会の設置を決定
2013年7月18日	本治験以外の支援業務について、社内調査を開始（専門家調査委員会による調査と並行して実施）
2013年7月20日	専門家調査委員会が発足し、調査を開始
2013年10月24日	専門家調査委員会からの経過報告を受け、社内調査の範囲を拡大し、リスクベースの追加調査を開始
2013年12月14日	専門家調査委員会より調査報告書を受領
2013年12月17日	調査及び再発防止策の妥当性について、有識者より確認結果を取得

【実施した調査】

当社及び社外の関係者に対し、以下の調査を実施いたしました。

- A. 専門家調査委員会による調査
- B. 本治験以外の支援業務に関する社内調査（専門家調査委員会による調査と並行して実施）
- C. リスクベースの追加社内調査（専門家調査委員会からの経過報告を受けて実施）

【A. 専門家調査委員会による調査】

1. 専門家調査委員会の目的
 - ① 本治験の身長データの作成経緯及びそのデータの信頼性の検討
 - ② 上記①についてデータの不正な作成があった場合、その原因及び動機の究明並びに再発防止に関する提言の検討
 - ③ 千本病院に対する治験費用の支払の妥当性の検討
 - ④ 上記③について妥当性を欠いていた場合、その原因及び動機の究明並びに再発防止に関する提言の検討
2. 専門家調査委員会の構成（敬称略）

委員長	小林 広幸（医師・医学博士）：東海大学医学部基盤診療学系教授
委員	石橋 寿子（看護師・薬学博士）：聖路加国際病院 教育・研究センター 研究管理部 治験コーディネーター
委員	佐藤 愛美（薬剤師・弁護士）：水上法律事務所
委員	松永 啓太（薬学博士）：元株式会社メディサイエンスプランニング 上席執行役員医薬情報本部長

3. 調査期間

2013年7月20日から同年10月22日

4. 調査方法

本治験に関係する書類・電子メール等の資料の収集・確認、退職者を含む社内関係者及び千本病院関係者のヒアリング並びにこれらの検証。

なお、以上の調査手続にて事実関係が把握できたことから、小林製薬関係者へのヒアリング及び資料提供の要請は行なっていない。

5. 調査結果（調査報告書からの要約・抜粋）

- ・被験者72名のうち5名について、症例報告書記載の身長データの改ざんが認められた。
- ・改ざんが認められた5名のうち4名は病院職員、残りの1名は被験者募集機関からの紹介者であった。
- ・本治験には、2名の当社社員が被験者として参加していた。
- ・改ざんが認められた5名の症例報告書には、いずれも身長データが実際の身長より4.7～9.7cm低い値が記載されていた。
- ・元社員である主担当CRCは、管理職である大阪オフィスディレクター、プロジェクトマネジメント部長及びCRC担当マネージャーに対し、被験者が不足している状況を相談したが、いずれの管理職からも適切な指示がなされなかった可能性が極めて高い。
- ・主担当CRCは、治験責任医師*2から同意が得られたことから、身長データの改ざんに及んだ疑いが払拭できない。
- ・他の担当CRC2名は、身長データの改ざん的事实を認識し、うち1名が上司に相談したが、上司は何ら対処することなく放置したと述べている。上司は相談を受けたことを否定しているが、適切な指示等を行わず、漫然と放置していた相当程度の疑いがある。
- ・千本病院に対する治験費用の支払は契約書所定のものであり、問題は認められなかった。

6. 結論

期間的、条件的に被験者を確保することが困難な治験をSSIが引き受けた結果、被験者が不足する状況が生じた。SSI管理職が適切な対応・指示を行わなかった結果、追い詰められた現場CRCが、依頼者の要望に沿ったBMI*3の被験者を補うために、治験責任医師の同意を得て、身長データの改ざんを行ない、他のCRCも追随したものと認められる。

7. 再発防止に関する提言

① 受注プロセスにおけるリスク評価の徹底

受注時に会議体等でリスク評価を行ない、想定されるリスクの管理を徹底することが必要である。

② 業務管理責任体制の明確化

管理職は、配下の業務上のリスクを十分把握して、適切な対応・指示を行なうことが必要である。

③ コンプライアンス意識の向上

管理職自らが、コンプライアンス意識をもってリスクに対応するとともに、配下にコンプライアンス意識を浸透させることが必要である。

④ コンプライアンスに関わる問題の相談窓口の充実

2010年当時、SSIの品質管理部がGCP*4上の問題を扱う相談を受け付けていたが、業務上のコンプライアンス案件についての相談は不十分であった。その後、クオリティ・マネジメント本部（以下、QM本部）内にQM110番が新設され、SSI全社員に周知されているが、さらなる利用促進を図るため、通報者の不利益取り扱いを禁止する規定を設ける等の工夫を行う必要がある。

⑤ CRC作業手順の改善提案

CRC及び治験に関わる全ての者は、原資料に関しての諸原則を守ることが重要であり、原資料に関して理解が不十分な場合は、定期的に教育を施すことが重要である。SSIではCRCに対して2013年よりALCOA*5や原資料の取り扱いについて研修を開始しており、今後も継続的に研修を実施することが望まれる。

【B. 社内調査】（専門家調査委員会による調査と並行して実施）

1. 調査の目的

本治験を担当したCRCが関与したその他の治験支援業務及び千本病院で実施した治験支援業務について、業務が適切に実施されたことを点検し、改ざん等治験データの信頼性に影響を及ぼす事象の有無を確認する。

また、当社に在籍する全担当者にインタビューを実施し、CRC業務及び治験事務局担当者（以下、SMA*6）業務が適切に行われていることや不正な行為の有無を確認する。

2. 調査期間

2013年7月18日から同年9月30日

3. 調査範囲

① 本治験に関与した4人のCRCが支援した試験及び千本病院で実施された他の試験について（社内記録の確認）

- ・本治験主担当CRCが支援した全ての試験：35プロトコル19施設、延べ41試験
- ・本治験主担当CRC以外のCRC3名が担当した全ての試験：
50プロトコル・34施設延べ62試験
- ・千本病院で実施された試験：4プロトコル・4試験

- ② 当社に在籍する全担当者へのインタビュー
(2013年7月18日時点でCRC・SMA業務を担当している全社員)
 - ・CRC 556名
 - ・SMA 125名

4. 調査方法

- ① 品質管理を担当する当社QM本部担当者による、以下の社内記録*7の確認(上記3-①)
 - ・CRC業務報告書
 - ・被験者来院報告書
 - ・病院同意報告書(当社における医療機関選定時の記録)
 - ・業務マニュアル
- ② インタビューによる業務の適切性の確認(上記3-②)

各拠点の管理職以上が、直属の部下でない担当者(CRC及びSMA)にインタビューを実施。ただし、小規模拠点の場合は直属の部下である担当者に実施。主なインタビュー項目は、以下のとおり。

 - ・医師、看護師及びCRC、SMA等の業務分担の理解と適切性
 - ・各種手順、マニュアルの整備及び運用状況の適切性
 - ・研究費等の費用請求の適切性

5. 調査結果

- ① 調査対象試験において当社が実施した支援業務については、いずれも所定の役割の範囲で業務が遂行されており、データの改ざんや不正行為を疑わせる事象は認められなかった。
- ② インタビュー対象者全員において、データの改ざんや不正行為を疑わせる回答、発言は確認されなかった。

調査の結果、治験データの信頼性に影響を及ぼす問題はないものと判断しております。

【C. 追加社内調査】 (専門家調査委員会からの経過報告を受けて実施)

1. 調査の目的

専門家調査委員会の経過報告を受け、当社がこれまでに支援した治験のデータについて、その信頼性をリスクベースで確認するため、調査の対象範囲を拡大し、実施する。

注) 専門家調査委員会の報告では、本治験におけるデータの改ざんは、通常の治験ではみられない以下の複合的な背景が重なった特異な状況下で発生したことが示唆されております。

- ・多症例の登録を短期間に完了させるため、担当者が社内外の様々なプレッシャー

に晒されていたこと

- ・ 治験実施医療機関及び治験責任医師の選定に適切性を欠いていたこと
- ・ OTC の治験に対する知識・認識の欠如
- ・ 業務管理責任体制が明確化されていなかったこと

通常の治験では、実施の適正性とデータの信頼性確保のために、①治験実施医療機関によるチェック、②治験依頼者によるチェック、③規制当局によるチェックの少なくとも3段階のチェック機能が働くため、データの意図的な改ざんは困難と考えられますが、本治験と類似の背景を有する治験においては、同様のリスクが潜在している可能性があるため、この追加調査を行ないました。

2. 調査期間

2013年10月24日から同年11月19日

3. 調査範囲

以下の①～⑥に該当する31プロトコル・41施設延べ52試験を調査対象とし調査を実施した。

- ① 単一施設・全例受託試験 ……該当なし（本治験のみ）
- ② 千本病院で実施した試験（Bの調査に加え再度実施）
- ③ OTC 試験 ……1プロトコル・6施設
- ④ 不明確な業務管理責任体制での実施試験 ……該当なし（本治験のみ）
- ⑤ 問題が発生した関西エリアで管轄した試験のうち単一施設・多症例（30例以上）の試験 ……16プロトコル・14施設
- ⑥ 全国拠点（関西エリア以外）における、単一施設・多症例受託試験 ……16プロトコル・22施設（全国主要拠点で最多契約例数をサンプリング）

4. 調査方法

① 社内記録の確認

当社内のデータベース及びサーバーから出力した以下の社内記録

- ・ 病院同意報告書
- ・ CRC 業務報告書
- ・ 被験者来院報告書
- ・ 業務終了報告書
- ・ 業務マニュアル

② 担当CRC及びSMAへのインタビュー調査

調査対象とした31プロトコル・41施設延べ52試験に関与したCRC86名及びSMA28名の計114名を対象に、治験支援実施部門から独立した立場にあるQM本部等の担当者が、

インタビューによる調査を実施。

5. 調査結果

調査の結果、本治験と類似の背景を有する治験においても、データの改ざんや不正行為を疑わせる事象は確認されなかった。

調査対象とした治験について、データの信頼性に影響を及ぼす問題はないものと判断しております。

【再発防止策】

当社といたしましては、専門家調査委員会の調査結果及び再発防止に関する提言を真摯に受けとめ、以下の取り組みを実行してまいります。

「再発防止に関する提言」に対する取り組みについて

1. 受注プロセスにおけるリスク評価の徹底
 - ① 受注プロセスにおけるリスク評価の徹底及び各拠点の支援体制の充実
 - ② 治験実施医療機関との提携基準の厳格化
2. 業務管理責任体制の明確化
 - ① きめ細かな管理体制を実現するための組織変更
 - ② 管理職のマネジメント力強化及び業務管理責任体制の明確化
 - ③ リスク管理活動の強化
3. コンプライアンス意識の向上
 - ① 役職員の倫理・コンプライアンス意識向上のための教育、研修の強化
 - ② 役職員より倫理・コンプライアンス遵守に関する誓約書入手
 - ③ 倫理・コンプライアンス7ヶ条（仮称）の制定と浸透のための施策展開
4. コンプライアンスに関わる問題の相談窓口の充実
 - ① コンプライアンスに関わる相談窓口の周知徹底
 - ② 社長直轄の「人財育成・コンプライアンス本部」の設置と問題事象の早期発見及び対応強化
5. CRC 作業手順の改善提案
 - ① ALCOA 原則の理解徹底のための指導強化

【その他の取り組みについて】

- ① 従業員の治験参加原則禁止の徹底
- ② クオリティ・アシュアランス室の設置（自主監査の導入）
- ③ 人事評価項目の見直し

【当社調査及び再発防止策に関する妥当性について】

専門家調査委員会の調査結果及び再発防止に関する提言を踏まえた当社の改善施策、並びに当社による一連の調査の範囲、調査方法の妥当性について、臨床試験に関する有識者 3 名にご確認をお願いいたしました。その結果、3 名全ての有識者から、「適切且つ妥当」である旨のご見解をいただいております。

＜ご確認をお願いした有識者＞

- ・山口大学 名誉教授 沖田 極 先生
- ・日本赤十字社医療センター 検査部 部長 藤原 睦憲 先生
- ・獨協医科大学 名誉教授 松岡 博昭 先生

【懲戒処分】

当社親会社のシミックホールディングス株式会社の本日付プレスリリース「子会社における専門家調査委員会の調査結果について」に記載のとおり。

※リンク URL : < <http://www.cmic-holdings.co.jp/corporate/press/2013/1220.shtml> >

以上、当社といたしましては今回の事案を極めて深刻に受け止め、再発防止に向けて全力で取り組むことにより、信頼回復に努めてまいります。この度は、多方面の関係者の皆様に多大なご迷惑とご心配をおかけいたしましたこと、重ねて深くお詫び申し上げますとともに、今後の当社の改善に向けての取り組みに対しまして、ご指導、ご鞭撻を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。

以 上

注：

- *1 CRC : Clinical Research Coordinator 治験コーディネーター
- *2 治験責任医師：治験実施医療機関において治験の実施に関して責任を有し、治験に係る業務を統括する医師
- *3 BMI : Body Mass Index 肥満度を示す指標 $BMI = (\text{体重 kg}) / (\text{身長 m})^2$
- *4 GCP : Good Clinical Practice 医薬品の臨床試験の実施の基準
- *5 ALCOA : 治験データの信頼性を確保するための考え方。1)Attributable(帰属/責任の所在が明確) 2)Legible(判読/理解できる) 3)Contemporaneous(同時である) 4)Original(原本である) 5)Accurate(正確である)
- *6 SMA : Site Management Associate 治験事務局担当者
- *7 社内記録

病院同意報告書：医療機関が当該治験の依頼を受け、実施に合意した際の報告書

CRC 業務報告書：当該治験において CRC が行った業務について日毎に報告する報告書

被験者来院報告書：当該治験において被験者が来院ごとに、CRC が行った業務について報告する報告書

業務終了報告書：当該治験の業務が終了した際に、CRC・SMA が当該治験について総括し報告する報告書

業務マニュアル：実施医療機関で当該治験を実施するにあたり、医療機関と取り決めた CRC 業務の範囲やフローをマニュアル化した資料