

平成26年6月24日

東 京 大 学

J-ADNI に関する東京大学による調査について

1. 調査結果要約

- 本年1月のJ-ADNIに関する報道を契機に厚生労働省より本学にJ-ADNIについて調査依頼があった。東京大学として調査権限上、学外の調査には限界があるなかで可能な限りの調査を実施した。なお、J-ADNIのデータセンターは東京大学ではなく厚生労働省所管の独立行政法人国立精神・神経医療研究センターに設置されている。
- 疑義が報道されたデータの書き換えについて、悪意のある改ざんとは断定できず、不適切な担当者による不適切な修正があったものと考えられる。
- 上記の原因として、J-ADNIの研究組織体制が未熟であり、必要な体制が整備されておらず、また、研究開始当初から平成23年7月までの間は、大規模臨床研究に必須なデータセンター機能として、適切なデータベースシステムが整備されていなかった。
- 疑義が指摘されているデータについて第三者で構成される委員会によるクリーニングを行い、広く利用可能な研究データとして提供すべきである。38もの施設が参加する大規模臨床研究に対しては、臨床研究に支障が生じないよう助言できるモニタリング機能を有した外部の委員会を設置することが望まれる。

2. J-ADNI 試験の概要

J-ADNIは、アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクトとして、全国の38施設が参加する多施設共同臨床研究である。研究対象は、健常高齢者、軽度認知機能障害患者(MCI)、早期AD患者であり、計600名の対象者に対して、心理認知検査、MRI、PET、脳脊髄液検査、採血・採尿などを行いながら、2～3年間にわたって心理検査所見、画像などの検査所見の変化などを追跡し、アルツハイマー病の病態を忠実に反映する指標の基準値を作成するものである。

東京大学は一参加機関としてJ-ADNIに参加しており、J-ADNIの主任研究者は本学の岩坪威教授である。

3. 調査の経緯

本年1月10日付け朝日新聞のJ-ADNIに関する報道がきっかけとなり、1月29日付けで厚生労働省大臣官房厚生科学課長より「J-ADNI研究に対する調査依頼」が本学副学長(科学研究行動規範担当)に発信され、2月3日付け書面により担当理事・副学長から医学系研究科長へ同調査の指示を出すとともに大学本部に特別調査委員会を設置した。

東京大学には他の大学、医療機関等への調査権限はないものの、可能な限りの調査を

実施し、6月20日に厚生労働省へ報告書を提出した。

4. 調査結果の概要

(1) 成熟した研究組織体制を構築するための時間的余裕がなかった。

全体の組織体制、各コアの役割分担とその指示命令系統が完全に整備される前に研究が開始され、特に臨床コア・心理コアとデータセンターの間の連携が悪く、役割分担と指示命令系統が未熟であった。また客観的な外部評価委員会が研究実施体制を十分に把握・評価できていなかった。

(2) 研究開始時の手順が整わないまま研究が開始された。

データセンターとしての標準業務手順書、マニュアルならびにチェックリストが十分に整備されてなく、被験者の組み入れ基準に関する研究者間のコンセンサスが十分に得られていなかった。その結果、研究途中で脱落する被験者の組み入れが一部に見られた。

(3) データベースの不具合が多く見られた。

平成20年に登録が開始されたが、データベースの不具合により、データ管理に支障を来し、全体的なデータ管理が可能になったのは平成23年7月であった。その間に組み入れられた被験者では、登録時における不適切な修正が見られたとともに、同意書のない被験者の組み入れなども、データ解析時に明らかとなった。

以上の複合的要因により、研究手順の概略を共有したのみで各施設からの被験者登録が開始されたが、データセンターにおける修正方法、修正の権限、修正履歴の保存法などが確定してなく、電話による口頭やメールによる修正確認を経て、不適切な修正が一部の被験者で行われた。その結果、データセンターの自主性が強くなり、本来なら各コアの専門家が対応すべき案件についても、すでに同様の事案の経験がある場合には、DMが修正の指示を行った。また、臨床判定委員会、臨床コア責任者、主任研究者が合議で審議する案件についても、指示命令系統が徹底されていなかったため、データセンターと主任研究者の判断で決定されてしまう事案が増加した。

本学においては、データセンターに対し調査権限を持たないが、修正履歴がOn-line上で確認できるものと、全てではないが紙媒体で修正履歴が残されているものがあることから「悪意のある改ざん」とは断定できず、「不適切な担当者による不適切な修正」があったものと考えられる。

現在は、手順書、チェックリスト等も適正に用意され、客観的な登録がほぼ可能となっている。また、データベースについてもシステムがかなり改善され、一般業務上は支障なく機能している。

5. データ保全要請以降にデータの書き換えがあったとする報道について

主任研究者から事情聴取を行い、次のことを確認した。

①新規に登録される検査データ、及び既にアップロードされているデータで未固定の

ものについては、通常の QC 業務を継続実施するが、既に固定された登録済みデータは変更しないこととしている。

②「例外申請」欄に記載すべきところを「追加コメント」欄に記載されていたため、データベースセンターで「追加コメント」の内容をそのまま「例外申請」に移行した事象を了知しているが、記入欄の訂正であり研究成果に影響のない通常業務と考える。報道された 613 件とは何かは了知していないが、臨床記録用紙、心理検査用紙に関する QC（品質管理 Quality Control）業務におけるチェック時の問い合わせがカウントされている可能性が高いと想像している。東京大学における J-ADNI に関する調査、J-ADNI の研究成果の何れにも影響を与えるものではないと考える。

③保全要請を受けた本年 1 月 16 日以降もデータセンターでは、変更部分を毎日記録するとともに、週に 1 回データベース全体のバックアップを記録しており、全てのデータ、及び必要に応じた修正点については、追跡と確認が可能である。

本学では、他施設等への調査権限を有しておらず、データ検証を行った訳ではないが、意見聴取内容から J-ADNI の研究成果に影響はないと判断する。

6. 本事業の原因

- (1) J-ADNI の立ち上げの際、研究組織としての役割分担、指揮命令系統の整備が不完全のまま研究が開始されたという研究組織体制が未熟であり、研究開始時において、主任研究者及び中核となる研究者との間で考えを一致共有させ、研究を適切に実施していくために必要な体制が整備されていなかった。
- (2) 研究開始当初から平成 23 年 7 月までの間は、大規模臨床研究に必須なデータセンター機能として、適切なデータベースシステム、データ管理の方法、モニタリング機能などが整備されていなかった。

7. 本学の考え方

疑義が指摘されているデータについては、神経科学の専門家等の第三者で構成される委員会によるクリーニングを行い、J-ADNI として了承を得たデータを公表し、広く利用可能な研究データとして提供すべきである。38 もの施設が参加する大規模臨床研究の監督責任を数名の主要な研究者に負担させると、監督責任から生じる業務量が受入可能な業務能力を上回り、十分な監督責任を果たせない事態となることが想像され、臨床研究に支障が生じないよう助言できるモニタリング機能を有した外部の委員会を設置することが望まれる。