

令和3年度 第1回 国立大学法人北海道大学病院特定臨床研究監査委員会 議事要旨

日 時：令和3年11月2日（火）15時00分～17時00分

場 所：北海道大学病院大会議室

出席者：【委員】

小池 隆夫 北海道内科リウマチ科病院 最高顧問
山本 晴子 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長特任補佐
花岡 英紀 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部長・教授
後澤 乃扶子 国立がん研究センター 研究支援センター研究管理部 研究管理課長
松久 三四彦 北海学園大学大学院法務研究科教授

【北海道大学】

秋田 弘俊 北海道大学病院 病院長
佐藤 典宏 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 プロモーションユニット長
七戸 秀夫 臨床研究監理センター長
伊藤 陽一 データサイエンスセンター長

陪席者：荒戸臨床研究開発センター副センター長、渡邊臨床研究開発センター長補佐

中井臨床研究支援部門長、橋本治験支援部門長、佐々木被検者保護室長、

三浦経営企画課長、橋場経営企画課課長補佐、上岡臨床研究推進係長、前田臨床研究推進係員

◎はじめに

議事に先立ち、秋田病院長から挨拶が行われた。

1. 特定臨床研究監査委員会規程について 資料1 (佐藤プロモーションユニット長)

- 本委員会の設置目的および任務について、資料1に基づき説明が行われた。
- 意見交換および質疑応答では、特に意見及び質問はなかった。

2. 特定臨床研究の実施管理体制について 資料2 (佐藤プロモーションユニット長・七戸監理センター長)

- 特定臨床研究実施管理体制について、資料2-1に基づき、主として臨床研究開発センターが医療・ヘルスサイエンス研究開発機構として組織再編されたことに伴う昨年度からの変更点に関する説明が行われた。
- 昨年度本委員会で指摘のあった事項に対する改善状況について、資料2-2に基づき説明が行われた。
特定臨床研究の数が少ないことに関しては、2019年度から開始したスタートアップ支援事業が徐々に浸透・拡大しており、一定の成果もあげつつさらに推進していることが説明された。
また企業治験に関しては、広報やリクルートの工夫、クラウドシステムの導入による企業が関わりやすいシステムの構築等に努めている状況であることが説明された。

【意見・質疑応答】

(質問)

スタートアップ支援事業の採択を行うにあたり、委員会等を実施しているのか。

(回答)

採択にあたっては、中立的な立場として機構の人間および何人かの教員で構成された選定委員会を作っており、当該委員会で採点の上、採択件数を決定する方式をとっている。

(質問)

採択された研究のうち、半数程度が外部資金を獲得している状況ということか。

(回答)

そのとおり。外部資金への応募等については採択された全研究について行ってもらうようにしており、不採択も当然あり、また同一研究で複数の応募を行っている例もあるが、何とか採択に至ったものが半数程度あるという状況。

(質問)

スタートアップ支援事業の原資はどこから支出されているのか。機構のための資金とは別か。

(回答)

病院の運営費から支出されている。病院全体で、「臨床研究の推進」に対する経費を1年間につき5,000万円程度用意しており、スタートアップ支援事業の他、特定臨床研究の審査費用に対する補助や、論文へのインセンティブとして使用している。

(質問)

スタートアップ支援事業で採択された研究について、外部資金獲得の成否等の評価は行っているのか。

(回答)

本事業も含めこのような研究関係の事業については、1年間で結果、評価等を取りまとめて病院の執行会議に報告しており、そこで合議を得ることで次年度の続行を決定する体制をとっている。

(質問)

今回の組織変更の中で、データサイエンスセンターを臨床研究開発センターと別組織としたことについて、連携の上で多少やりにくい可能性を危惧するが、どうか。企業においては、データサイエンス部門の力が大きくなりすぎると今度は開発部門の中に吸収されるという歴史を繰り返しているという話を聞くため、AROの中でのデータサイエンス部門の在り方として、バランスをどのように考えているかを教えてほしい。

(回答)

データサイエンスセンターが先々で強大化していくかについては現時点で予測がついていないが、企業での事情については知らなかったため、今後の組織運営において参考としたい。今回臨床研究開発センターと別組織としたことに対しては、センターの一部門ではなく別組織として特出させることで、対外的に産学連携や他の研究者との連携をしやすい枠組みを作りたいという考えがあった。また、今後ビッグデータ・リアルワールドデータに対する取り組みを新たに強化するのだということを内外に示したいという発想もあった。

(意見)

データサイエンスセンターを別組織として出したのは、今の情勢に合致していると思った。

(質問)

Phase I ユニットの運用状況はどの程度か。

(回答)

設立当初はほとんど稼働がなかったが、ここ1、2年は、北大を中心とした研究開発者の第一相試験から、

企業が関わる第一相的な特定臨床研究等の依頼等、比較的利用がある。まだ実現はしていないが、新型コロナを含めたワクチン開発の話をもろうようになりつつある。最近では第一相の支援ができるものが増えてきたという状況があるため、今後利用を伸ばしていきたいと考えている。

(質問)

病棟の中にベッドがあるのか。

(回答)

病棟中ではなく、臨床研究棟の中に10床構えており、病床ではなく健常者を対象としたものである。

(質問)

病床外ということで、Phase I 試験が動いているときとこない時があると思うが、試験が動いているときのスタッフは病棟からくるのか、どのような体制にしているのか。

(回答)

10床しかないことと、本当に難しい治験を行うのではないため、多い人数が要るわけではない。よって、専任の管理医師1名の他、専任のCRCが2名常駐している体制で、試験の話が上がった時点からの企画立案や準備等を行っている。実際に試験が開始される時は、機構内のCRCのスタッフから一部手伝いを出す等の対応をしており、また、まだ実際に発生していないが、採血等のため非常に多忙となった場合は、札幌市内の看護の派遣等による人員補充を考えている。

(質問)

生命・医学系研究倫理審査委員会について、今回名称を変更したということか、もしくは大学にあったものを病院に移したということか。

(回答)

指針の変更時点で、名称の変更を行ったということ。またこのタイミングで、これまでは医学部、理学部、工学部等、部局ごとに審査委員会をそれぞれが持っていたが、臨床研究数が少ない部局の臨床研究については、審査委員会の維持には難しい面が多いということもあり、当該部局の委員会は廃止として病院の委員会で審査を行う体制とした。

(質問)

研究に関連する資金がどのような種類で、どこから入ってくるのかという全体像を簡単に教えてほしい。

(回答)

研究費についてはいろいろな場合があるが、科研費を含む国の制度による公的研究費を獲得することが一番大きく、基本となっている。他に、企業との共同研究費や大学から配分される研究費、奨学寄附金等がある。

(質問)

利益相反について、研究者に対してどのような教育体制をとっているか。例えば、研修のeラーニング等に利益相反の典型例や事前に注意すべき点が入っている、等。

(回答)

研修会等で説明することもあるが、具体的には実際に臨床研究を行っている研究者からの利益相反の申告に対して、その時々、臨床研究監理センターから適切なマネジメントを依頼、指導する形が多い。申告については必ず定期的に行ってもらおうようにしているため、その際にチェックを行える体制となっている。

3. 特定臨床研究管理委員会の開催状況について 資料3 (佐藤プロモーションユニット長・七戸監理センター長)

- 北海道大学病院特定臨床研究管理委員会内規（資料3-1）について、変更のないことが説明された。
- 北海道大学病院特定臨床研究管理委員会構成員について、資料3-2に基づき、厚生労働省の要綱に従ってそろえていることが説明された。
- 北海道大学病院特定臨床研究管理委員会出席状況について、資料3-3に基づき、コロナ禍の影響を受け（2回を除き）メール会議としたこと、それにより出席率が向上したことが説明された。
- 北海道大学病院特定臨床研究管理委員会資料および議事録について資料3-4に基づき説明された。その中で、議題が議論を要すると判断され、対面で開催された第6回と第12回の議事については詳細な説明があった。
第6回では、特定臨床研究の適正管理について、利益相反の管理計画作成の手順を誤っていた研究があったことを受け、管理についての周知徹底を実施し再発防止策を行うことについての議論を行ったことが確認された。また、令和2年8月より利益相反管理のシステム化により、以後再発がないことも説明された。
第12回では、毎年10月から12月にかけて行われる自己点検により、2件の不適正事案が発見され、各案件の経緯や対応の確認、再発防止策の実施について議論を行ったことが説明された。

【意見・質疑応答】

(質問)

第6回の議題、利益相反の管理計画作成手順の誤りについて、判明のきっかけは何か。

(回答)

ちょうどシステム化にあたり、現在動いている研究をシステムに移植する際にCOIの再確認を行ったことで判明した。

(意見)

体制をよりよくしていく時の確認が一つのモニタリングの位置づけとなり、チェックがかかるのは良いことだと思った。

(質問)

特定臨床研究管理委員会についてメール会議となっているのは、オンラインでもなくメール審議ということか。

(回答)

そのとおり。また現在では議論を深めるべき案件については特出しして別に資料をつけて審議するようにしている。

(質問)

資料を作成する委員会の事務局あるいは先生方の負担もあると思うが、特出した資料はどのようなものか。

(回答)

この運用は令和3年度より行っているため本委員会の資料には入っていない。

(意見)

メリハリをつけて実施されているのかと思った。自組織ではWEB形式で行っていたため、メール審議でも上手く機能するのであれば、そのような効率化もありかと思った。

(質問)

対面会議で行った回については、不適合の重大性に鑑みて集まる必要があるという判断か。逆に、メール審議のみの時は議論を要する案件はないという判断か。判断は事務局で行っているのか。

(回答)

そのような理解で問題ない。対面で行うかどうかの判断は、事務局と佐藤プロモーションユニット長とで相談の上決定している。

(質問)

他の同じような会議は、全てメール審議で行っているのか。

(回答)

同じような会議として、医療安全に関する委員会、感染制御に関する委員会があり、それらも書面審査でよいと判断されるような場合はメール審議の形をとっている。

(意見)

自組織ではコロナ禍にあっても、研究の活性化も図らなければならないという危機感から対面会議を毎月行っているため、メール審議であることにやや引掛かりがある。また会議が画一的になってしまうことを懸念し、令和3年4月より開催方法を変え、病院長が自ら司会を行う会議体とし、このことにより会議が盛り上がっていると感じられる。北海道大学病院においても、佐藤プロモーションユニット中心ではなく、病院長が行っているであろう病院の変革等について、会議体でも実施していくとよいかと思う。

(意見)

内部委員会なので、開催方法については、目的が達成されていればその施設に合った方法でやればよい。資料作成の手間を考えると、短時間でWEB会議を行った方が結局簡単かもしれないが、より多くの委員に時間を振って資料を見てもらふ点ではメール審議が悪いわけではない。しかしメール審議で見過ごされてしまう点がある場合はやはり良くないということになる。

(意見)

メール審議だとスルーしてしまう感じがある。非常に重要な委員会であり、メール審議のみというのはあまり感心しない。実際に話し合うことで疑問点が出たり、議論が起こることも考えられる。少なくともWEB形式で行った方が問題点等も浮かび上がってくるのではないか。

(意見に対する回答)

おっしゃるとおりで、対面でもWEB形式でも実際に見ると質問が出る、議論が深まるということがあると思うため、そのような方向で改めて考え直したい。

(質問)

第12回の議題、説明同意文書の版の取り違えについては、自組織においても臨床試験をやればやる程発生する問題で、対策として手順等を定めているが、現場でその手順に従っていなかった、スキップしてしまったことにより再度発生する、ということが起きている。北海道大学病院においては、再発防止策をどの範囲でどのように検討されているか。

(回答)

各診療科に臨床研究マネージャーという役を置いており、対策としては臨床研究マネージャーと事務局が協力して手順等の見直しを図っている。今回の事例の場合は、取り違えの原因が同意書様式の使用管理方法にあり、再発防止策として使用管理方法の見直しや科内の再教育を実施させている。ただ、大学においては医師の交代頻度が早いと、毎年の自己点検・啓発の推進が大事であると考えている。

(質問)

他の診療科に共有したり周知を図る場合は、特定臨床研究委員会にて周知を図っていくのか。

(回答)

臨床研究マネージャーの連絡会議を年4回実施しており、そこで情報共有や周知、必要に応じて対応を行っている。

(質問)

自己点検について、予め決められた研究について行うということですが、例えばランダムに500あるうちの100を選んでということか。その場合、残りの研究については自己点検も行わないということになるかと思うが、どうか。

(回答)

自己点検については、病院長の命により各診療科の特定臨床研究から抽出して、同意書のや必要文書の保管状況等のチェックを行うもの。特定臨床研究で言うと、北海道大学病院では動いているものが100程度、自機関が責任機関となっているのが30程度で、その中から各診療科で1件を選んで実施している。点検により問題が一つ発覚すると、同じ診療科内で同様のチェックが行われることとなるため、そのような意味で役に立っていると考え。倫理指針上では、自己点検とは、医療機関の長の責務で自ら点検をし、研究を適正に行え、というもので、今回使っている「自己点検」という言葉は、研究者による自分の研究の点検という意味ではなく、病院長が自分の責任で自分の病院の管理をする、という趣旨となる。

4. 臨床研究・治験の実施等状況について 資料4 (佐藤プロモーションユニット長)

- 令和2年度の特定期間臨床研究の承認件数、新規医師主導治験の承認件数、新規企業治験の契約件数、臨床研究・治験相談窓口対応件数について、資料4-1～4-3に基づき説明された。
窓口に入る相談内容については、自分あるいは自分の家族の病気に対して治験や臨床研究に参加できないかという問い合わせが最も多く、その他にはマスコミで見た内容に関する問い合わせが多いことが報告された。
- 特定臨床研究にかかる医療安全報告について、資料4-4に基づき説明された。令和2年度については、臨床研究との因果関係について必ずしも否定できるものではないとされ、認定臨床研究審査委員会で議論したインシデントが1件あったことが報告された。
- 特定臨床研究にかかる死亡死産報告について、資料4-5に基づき説明され、令和2年度は臨床研究と因果関係のある死亡死産報告はなかったことが報告された。

【意見・質疑応答】

(質問)

研究数が多いのか少ないのかについて、同じような特定臨床研究を含む治験を行っている他機関との比較ではどうか。

(回答・意見)

岡山大学、神戸大学、国立がん研究センター中央病院について、同じような監査委員会に入っている。国立がん研究センターに関しては、東京にあるということ、全病院ががんを扱っているという状況からも非常に多い件数を扱っているが、岡山大学等のいわゆる地方にある大学病院では、人口も首都圏ほど多くないことから件数としては北海道大学病院とさほど変わらない印象である。よってシーズの発掘から臨床研究につなげていく努力はできる限りしてもらいたい一方、地域ごとや得意な診療・専門領域によって、可能な件数は限られてくるかと思う。

(回答・意見)

千葉大学と比較すると、企業治験の件数は千葉大学ではもっと少なく、年間新規40件くらい、臨床試験については同じくらいである。自組織においてもいわゆる臨床研究法下での特定臨床研究の件数が少なく、なおかつ努力義務の試験をどのように増やすかということに苦勞している。このために千葉大学でも先進医療開発推

進経費というものを10年ほど前から整備しており、以前までは医師主導治験のために、現在では特定臨床研究推進のために使用している。これがないと臨床研究中核病院の要件達成が難しく、北海道大学病院でも同じような悩みを持っているかと思う。

(質問)

臨床研究中核病院の要件として、医師主導治験の件数が3年間で4件から8件に増えているが、資料から読み取れなかったため、件数確保のためどのような工夫をしているのかも併せて教えてほしい。

(回答)

要件達成のために、今年度は4件確保する必要があり、治験届を何とか年度内に間に合わせて提出する方向で進めている最中だが、治験には様々なアクシデントが伴うものなので、綱渡り状態の中何とか達成しようとしているような状況である。

(質問)

インシデントレポートについて、機構に直接情報が入らず、担当者から閲覧しに行かなくてはならないのが不都合と思うが、アクシデント、インシデント発生の際に機構に情報が直結するシステムは不可能か。

(回答)

インシデントレポートにおいて、臨床研究に関するものについては備考欄にその旨を記載することとして4年ほど前から周知等を継続しているが、自発的な報告ではなかなか報告がしてもらえないのが現実である。よって、機構の担当者がインシデントレポートを時々閲覧する作業を併用している状況である。電子カルテにおいて、当該患者が臨床研究に参加しているというフラグを立てるようなシステムも検討したが、臨床研究に関しては現実的ではないという結論に達し、行っていないのが現状である。

(意見)

システム改修により臨床研究参加中か否かのスイッチが入るようにしたとしても、すり抜けてしまうと思われる。というのも、インシデントの入力はほとんど看護時が行うため、看護師がその患者が臨床試験・臨床研究に参加しているかどうかまで把握できるように教育することは人数や入れ替わりを考えると大学病院においては難しいため、現在のように担当者によるダブルチェックを行わざるをえず、現実的にはそちらの方が有効という気はする。

(意見に対する回答)

インシデントレポートに臨床研究に関係するかを記載する仕組みを作った際は、かなりの回数周知を行っていたが、最近あまり頻繁に行っていなかったため、改めて周知を行いたい。また、当初仕組み作ってから月日も経ち、IT化もより進んでいる現状で、医療情報部も含めて新しい仕組みを検討したい。

(質問)

医師主導治験に関して、最初のステップとしての治験薬や機器の提供等にかかる企業との交渉に関しては、ノウハウは支援ユニットに蓄えられていくものと思うが、新しいプロモーションユニットの体制中でそのような企業との交渉はどこが担うのか、人材をどのように育てていくのか、MPA等特殊なスキルを持っている人員を配置しているのか等、教えてほしい。

(回答)

組織図中では臨床研究開発センターの臨床開発推進部門が、組織再編以前と変わらず担当している。当該部門には企業出身者に入ってもらうようにしており、その人員がプロジェクトマネージャーとして核となり、企業交渉等を担当しているが、当該部門にはノウハウの蓄積もあるため、長く経験のある者が指導していく体制となっている。そのような人材の育成については非常に難しく、スキルを持った人員に入ってもらう意欲のある者を引き上げていくようにしているが、十分な人員数には至っていないのが実態である。

(意見・質問)

最近では医師主導治験について競争的資金ではなかなか完遂できず、企業から資金を引き出していく必要があるが、企業交渉は非常に難しく、そのノウハウについて共有できたらよいと思うのだが。

(回答)

企業との交渉についてはコツがあるようでないようなところがあるが、研究者が治験の実施さえできればいいと企業に流された契約を結んでしまう可能性があるため、機構担当者がまず優先して研究者と企業との間に入るということを行っている。

5. その他 資料5

- 評価表の作成について改めて依頼がなされた。

以上