

令和4年度 第1回 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4年12月9日（金）10時30分～12時30分

場所：北海道大学 医学部学友会館フラテ 特別会議室

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 国立大学法人千葉大学医学部附属病院 臨床試験部長・教授
後澤 乃扶子 国立研究開発法人国立がん研究センター 研究支援センター研究管理部長
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】

増田 隆夫 理事（研究統括、産学官連携統括）
渥美 達也 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 機構長
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、中井臨床研究支援部門長、橋本治験支援部門長、
佐々木治験支援部門サイトマネジメント室長、武本臨床開発推進部門長、磯江臨床開発推進部門・
品質管理部門副部門長、橋場経営企画課課長補佐、小林臨床研究推進係事務補佐員

◎はじめに

議事に先立ち、小池委員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 (佐藤機構長)

- 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 (佐藤機構長・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。
特定臨床研究管理委員会のメール開催は、コロナでやむを得ない点もあるが会議の重要性にも鑑みWeb方式による開催を基本としたことが説明された。
- 不適正事案の確認と対応については、インシデント報告は診療上の医療安全の中で行い、特定臨床研究の有無のチェック欄を作り、臨床研究マネージャー会議等を通して報告している旨説明された。また、医師、看護師、臨床研究に携わる者への報告が増えないのが実態であるため、これを補う方法として、臨床研究安全管理室の室長が医療安全管理部と兼務し、定例会議に参加し、インシデントレポート3a以上のものをすべて

ひも解くかたちで電子カルテをみて、特定臨床研究あるいは臨床研究に関するものはないか、記載内容、同意書の有無を確認し、臨床研究に関するものについては因果関係、インシデントについても確認している。このような体制を併用しながら継続し、改善していきたいとの説明がされた。

【意見・質疑応答】

(質問)

色々なセンターがあり、支援体制、各種委員会等、非常に多岐にわたる施設で多くの人が関わってくると思うが、連携は大変なのではないか。

(回答)

プロモーションユニットの幹部が隔週連絡会を開催して情報共有を行い、連携体制を構築している。また個々の臨床試験を実施する際には、多くの部門、人が関わるため、チームミーティングを早期から行うように心がけている。関係する部署の人にはノミネートして、アサインするというかたちで、早い段階で実施するという事に力を入れており、機能していると思う。

(質問)

データサイエンスセンターのデータマネジメントに関するパワーバランスはどのようにとられているのか。

(回答)

現在、データマネジメント部門にPM連携室を作り、DM出身者を専門家として配置し、PMと連携する体制にしている。臨床試験立案の段階からデータマネジメントを意識したプロジェクトマネジメントを行えるようにした。そこと生物統計とのつながりで、具体的な体制を新規に作ってはいないが、風通しをよくするかたちで業務を行っており、うまくいっている。

(質問)

医療機器開発推進センターの地元企業を中心に連携を図っているとのことだが、提携先の選定、新しく手を上げたい企業があった場合、どのようなアクセス方法があるのか。

(回答)

北海道経済産業局と常に連携をとり、情報をもらっている。医療機器開発推進センターでセミナーの開催、病院でのニーズ報告会にて関心のある企業がないかの声掛けをしている。また、北海道医療・福祉機器等関連産業ネットワークと連携をとり、そこから企業側の情報を得てセミナーの回数を重ね、地元企業の情報を集めるようにしている。

(質問)

臨床研究を受ける側の体制、モニタリングを受ける側の体制、電子カルテを見せる側の体制はどのようになっているのか。

(回答)

治験以外の臨床研究は研究者任せということとは否めない。しかし、公的資金や共同研究にて資金を持っている研究者に関しては、支援依頼の要望がある。その要望に応じて支援を行うという体制はできている。また、研修体制を作り、研究者あるいは研究に係る者には研修を受けてもらうことにしている。モニタリング手順書を作る際は、当機構の品質管理部門のモニタリング担当者によるレビュー、チェック体制を整えている。

電子カルテの閲覧は、個人情報保護法の観点から守秘義務の承諾書等の記載、CRCのいるところでの閲覧を必須としている。しかし、関わっていない試験においては手を出せていないのが現状である。ただ、試験ごとにモニタリング手順書が作られた後、モニタリング用のIDとパスワードを研究者用に発行している。これは、その研究用に対象患者のみ閲覧できるような対応となっている。

(質問)

ヘルスデータサイエンス部門において、レジストリーや観察研究はどの程度活発にやっているのでしょうか。

(回答)

観察研究やレジストリー研究の需要が大変大きくなってきている。データサイエンスセンターのデータマネジメント部門にレジストリーシステム管理室を設置しており、リーダーとしてシステムエンジニアを置いて、その下にEDCを組み込めるレベルでDMの素養がトレーニングされた者が3名配属されている。データ入力等は技術補佐員を増員しているが、予算等の問題でなかなか増員できないのが現状である。現在、臨床研究支援部門の臨床研究サポート室において、臨床研究の基本的なデータについては理解できるようにトレーニングをし、兼務する形で業務を行っている。需要が増えているため、今後も力を入れて、センターの運営に関して対策を考えていこうと思っている。

(質問)

Phase I unit はどれくらい稼働しているのか。

(回答)

現在、あまり稼働していない状況である。企業からの要請もあったが、先行する試験がうまくいかず次のステップまで進まなかったためPhase I unit は利用しないとの連絡があった。実際に試験を受け入れると数ヶ月占有されるため、年に2本試験が動くと思ってしまう感じではある。北大はワクチン拠点になったので、北大のPhase I Unit で第1相試験を実施することが見込まれており、また、被験者の多い他施設主導の試験となった場合分担機関として実施する可能性もある。一定の需要はあると見越してスタッフも用意している。

(質問)

Phase I Unit の場所はどこにあるのですか。

(回答)

臨床研究棟の1階奥にあります。

(質問)

Phase I Unit には専従の方もいるのですか。

(回答)

責任医師が1名いるが、他と兼務しているため普段は別の仕事をしている。また、専用のCRCも2名いる。あまり仕事がない時は、通常のCRC業務を行っている。事務員も1名いる。人数を要するときは、他のCRCが応援に来たり、外部から人を呼んだりすることもある。

3. 特定臨床研究管理委員会の開催状況について 資料3 (佐藤機構長・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、前回の指摘を受け、第 8 回から Web 開催となり、比較的出席状況は良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。昨年の開催の第 1 回から第 12 回までに 8 件の軽微な不適正事案があり、詳細な説明があった。

第 1 回では、同意取得した対象者にプロトコル治療を施行し終了したが、登録期間の逸脱があったという事案。監理センターにて調査を行い、委員会で軽微な不適正事案として判断し、研究責任医師に対して病院長からの文書注意を行った。研究者からは今後の再発防止策をいただいたことが説明された。

第 5 回では、研究対象者に試験薬の投与が行われなかったという事案。軽微な不適正事案と判断し、研究責任医師に対して病院長から文書注意を行い、当該診療科の臨床研究マネージャーに注意勧告を行った。研究責任医師から再発防止策をいただいたことが説明された。

第 6 回では、適正管理で 3 件中 1 件が不適正事案であった。当該研究者の抗中球数が投与基準を満たしていなかったが試験薬を投与した事案。患者さんに健康的問題はなかったが、臨床研究の信頼性を軽微に損なう可能性があり、軽微な不適正事案と判断し病院長より文書注意を行った。是正措置として再発防止策を研究責任医師から出していただいたと説明された。

残り 5 件は、病院長指示による自己点検で発覚したものであることが報告された。2021 年度に行った自己点検は、11 月から 2 月にかけて 12 の診療科に対して行い、1 診療科に対して 1 研究、実施症例数は 177 症例の研究の点検を行った。臨床研究マネージャー、研究責任医師もしくは分担医師が立会い、保管文書の確認、署名済同意文書等の閲覧等々を点検範囲とし、保管文書や電子カルテ等の原資料が点検対象となる。

<発覚した 5 件の不適正事案>

- 説明同意文書の版管理：旧版で同意をとった事案。
- 説明者の適格性：責任医師、分担医師以外の医師が説明を行った事案。
- 同意文書の管理：カルテには研究に対する説明と同意の記録があったが、スキャン文書が流出し確認できない事案。
- 研究に関連する文書の保管：硫黄した医師の PC に入っていたため、確認できない事案。
- 症例登録：症例登録期間終了後に症例登録があった事案。

各事案について、適正な対応を行っていただき、再発防止策を講じて病院長へ報告している。周知としては臨床研究マネージャー連絡会議にて各診療科・部門へ注意喚起を行っていることが報告された。

【意見・質疑応答】

(コメント)

不適合について、どんなに教育してもすり抜けてしまうところがある。臨床研究マネージャー連絡会議で不適合を共有しているということだが、臨床研究の研修の際に抽象的ではなく具体例として、実際に起きている事案を紹介し、その事態がどれだけの影響を与えるかといったことを一つ一つ見せていくのが良いのではないか。

(回答)

マネージャーへ周知していても、末端までは届かないことがある。現在、手ごたえを感じているのは自己点検で各科を回り、責任医師と話をすること。

(質問)

選択する診療科は、どのように決めているのか。

(回答)

健康のリスクがある研究でしっかり見ていくという意味で、特定臨床研究を多く行っている診療科を回っている。特定臨床研究に関与してなくても観察研究は多く行っている診療科もあるため、今年度からはそのような診療科も回るようにしている。

(意見)

やり慣れてきている診療科は、大きなミスはしないと思うが、やりなれていない診療科の方がミスの可能性があるので、そのやり方が正しいと思う。実際、地道に回っていくのが一番良い方法と思うが、大学は人の入れ替わりが激しいため、そこを含めて考えると上から下まで広く行き渡るような方法が良いと思う。不適合は一つ起こっただけでその施設の研究全体に影響が及ぶので、一つ一つ見ていくことが重要だと思う。

4. 臨床研究・治験の実施等状況について 資料4 (佐藤機構長)

- 令和3年度の特定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、最近ではコロナに関して何か貢献できないかという話もあることが報告された。
- 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。
- 特定臨床研究にかかる死亡死産報告について、資料4-5に基づき説明された。

【意見・質疑応答】

(意見)

組織としては立派だが、やはり少し研究数が少ないと感じる。

(意見に対する回答)

やはり、費用が掛かりすぎること、申請等の手続きが煩雑であり簡単には着手できないというのが現実のところである。以前はできたことが、今では膨大な費用が掛かるということが非常に大きい要因と思う。

(質問)

例えば同じような大学間ではどれくらいが平均なのか。

(回答)

JRCTという臨床試験情報登録センターを見ると、全体の数ですので推定となるが、やはり他の中核病院でも一桁位にしかならないのではないかなと思う。

(意見)

国立大学病院長会議のデータベース資料にすべて出ております。トップは岡山大学で昨年、今年と年間20件やっています。岡山大学も長崎大学も次の中核病院を狙っています。長崎もかなり頑張っているのですが、体制を整えてやるしかないと思う。費用をどうするかというところはあるが、千葉大学では、データセンターですべ

て扱っているのです、そこに関する費用はかからず、人件費は100万円、200万円を支援するようにしている。病院を挙げてやらないと無理なのではないか。もちろん中核病院維持のための研究ではないので、エビデンスを作る、ガイドラインに載せるような研究を皆さんにやっていただき、研究者のニーズに合わせて効率的にやることが重要であると思う。研究者の皆さんは忙しいため、いかに我々のような仕事をしている研究チームと一緒にやっていくかではないだろうか。千葉大学ではワークショップを開催しており、多くの若い先生が来る。研究をしたい先生はたくさんいるので、そういった若い先生方をプッシュする方法、助ける方法を増やし、研究者のニーズに合わせてやっていくしかないのではないかと。

(質問)

北大ではサポートはないのですか。

(回答)

特定臨床研究に限定したものはない。研究者が費用をもって、我々に支援要請があれば有料にて対応する。しかし、すべてにおいて支援するという体制ではない。

(意見)

他の監査委員会にも行っており、そこでも病院を挙げてローラー作戦で探して、各診療科を回っている。しかし、どこの大学でもできるわけではない。

他大学の監査委員会で話題になったのは、臨床研究中核病院の数の決め方が、国立がん研究センターの影響が強すぎるのではないかとということ。医師主導治験でもガンならばたくさん作れるが、他の診療科ではそこまで作ることはできない。ガンのように早くターンオーバーするわけではないので、今は数を増やすことをやりすぎるとエビデンスを蓄積するような試験ができなくなってくるといったバランスが悪くなってきているという感覚がある。

例えば循環器の場合、一つの臨床試験を行うのに数十人の試験はあり得ないことで、数百人集めないと行えず、かつ3、4年やらなければならない。ガンや難病といった短期の試験のみ行えばよいということではないので、そこを量から質に変えていく、もう少し色々な診療状況をカバーできるような要件に変化していくことが大事である。臨床研究全体は観察研究から介入研究へという大きなサイクルがあるので、その一部しか見ないというのはだんだんバランスが悪くなってきており、そろそろ次世代の臨床研究中核病院を作っていくような情報発信を中核病院から行っていただければと思う。

(意見に対する回答)

中核病院の承認要件については、時代に合わなくなってきているところがある。考えとしては最低限の承認要件を満たしておきながら、今の時代に合った臨床研究を多く取り入れ、エビデンスの構築、ガイドラインにつながるようなものを中核病院とは関係なしに、どんどんやっていくのが一番正しいのではないかと。

(意見)

国立大学病院の組織の中やアカデミックなところで声をあげていただきたい。

5. 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構の活動について 資料5

- 橋渡し研究支援について紹介された。
- ワクチン拠点について紹介がされた。

6. その他 資料6

- 評価表の作成について改めて依頼がなされた。

以上