

令和元年度 第1回特定臨床研究監査委員会 議事要旨

1. 日 時 令和2年3月19日(木) 14:00~15:30
2. 場 所 神戸大学医学部附属病院外来診療棟4階第二会議室
3. 出席者 杉村委員長、橋本委員、山本洋一委員、山本晴子委員
4. 陪席者 平田病院長、永井臨床研究推進センター長、大森臨床研究推進センター副センター長((兼)データサイエンス部門長)、久米臨床研究推進センター副センター長((兼)研究実施部門長)、四方臨床研究推進センター企画推進部門長、小西臨床研究推進センター研究管理部門長、五百蔵臨床研究推進センター研究倫理部門長、西澤臨床研究推進センター事務係長、小田研究推進課長補佐、成田研究推進課専門職員

5. 議 事

議題1 臨床研究品質管理体制(QMS)整備状況

平田病院長及び永井臨床研究推進センター長(以下、永井センター長)から、資料1に基づき、神戸大学医学部附属病院における臨床研究に係るガバナンス体制、規則・方針・手順書等の整備状況、臨床研究推進センター(以下、センター)の改組・体制等について説明があった。

議題2 臨床研究管理委員会における取り組み

久米臨床研究推進センター副センター長(以下、久米副センター長)から、資料2-1から2-3に基づき、臨床研究管理委員会における審議内容及び開催状況、臨床研究関連の各倫理委員会における審査状況、重篤な有害事象報告の状況及び今年度を実施した自己点検結果について、四方臨床研究推進センター企画推進部門長(以下、四方部門長)から、資料2-3及び2-4に基づき、利益相反マネジメントの審査・調査状況及び臨床研究推進セミナーの開催・参加状況並びに現時点での未受講者数について説明があった。

山本晴子委員から、「利益相反マネジメント審査において、治験に関しても審査しているとのことだが、法令上、必須ではないが神戸大学は自主的にやっているという理解でよいか」との質問があり、四方部門長から、その通りで、本学では従来から行っている旨の回答があった。また、「臨床研究法下の臨床研究にかかる利益相反にかかる審査については、いわゆる、CRB(認定臨床研究審査委員会)がCOIのマネジメント委員会の役割を兼ねているという理解でよいか」との質問があり、四方部門長から、「(自己申告書の内容の事実確認は、事務部(研究支援課)で行っているが)、審査については、その通りである旨の回答があった。さらに、「臨床研究推進セミナーについて、受講者は開催されるすべての講座を受講する必要があるのか」との質問があり、四方部門長から、教育・研修にかかる要項を作成しており、年度内に、臨床研究推進セミナーのいずれか1回を受講する若しくは、eラーニングを1講座、受講することが必須と規定している旨の回答があった。引き続き、「臨床研究法で求められている、特にPI(研究責任医師)になる方の資質

をどのように担保するのかという点について、どこの組織も手探りの状態であると思われるが、どのように考えているか」との質問があり、四方部門長から、臨床研究法下の特定臨床研究等を行う研究責任医師や研究分担医師については、教育・研修にかかる要項に、新規従事の際に ICR-web の臨床研究法講座の受講を義務付けている。継続研修に関しては、(他の研究者と差別化しておらず) 前述の要件(臨床研究推進セミナー1 回若しくは e ラーニングを 1 講座)と同じ要件にしている旨の回答があった。

山本洋一委員から、「資料 1 の臨床研究推進センターの体制図の中で、研究倫理部門がセンターと線で結ばれており、臨床研究を推進すべき組織(センター)が本来、中立の立場にある組織(研究倫理部門=倫理委員会事務局)と連携しているように見られてしまいがちなのだが、何か工夫はしているか」との質問があり、永井センター長から、センター長をはじめとする研究を推進する側のラインは、研究倫理部門に一切関与しておらず、決裁も関わらないことにしている旨の回答があった。このことについて、逆に質の低下の懸念が出てくることはないかとの質問があり、永井センター長から、事務局は中立的に双方に係わって質を担保している旨の回答があった。また、自己点検について、「どういった研究を対象に、どの程度の頻度で行うか」を規則等で定めているのかとの質問があり、久米副センター長から倫理指針下の研究と臨床研究法下の臨床研究全てを対象と出来る規定としているが、現実的に、全ての研究を点検することは出来ないので、臨床研究法下の臨床研究のうち、神戸大学が代表となっている研究又は神戸大学が単独で行っている研究を優先的に行おうとしている旨の回答があった。頻度については、出来ればコンスタントに 1~2 ヶ月に 1 回程度行いたいと考えているが、令和元年度については今回示した 1 件のみとなっている。ただ、昨年度は 6、7 件を実施しており、来年度については、最低、昨年度と同程度の数は実施したいと考えている旨の回答があった。これに関して、「先ほどもあった重篤な有害事象が十分出ていないのではないかという点との関連で、この報告にある「適」というのは、そういう報告が上げられてきたということなのか、一つ一つチェックして判断したということなのかいずれか」との質問があり、久米副センター長から全症例ではないが、任意抽出の上、実際に確認した症例については、カルテをチェックしたうえでの判断である旨の回答があった。また、臨床研究推進セミナーについて、臨床研究法に係る研修は、実際に臨床研究を始める前に受講することを義務付けているのかとの回答があり、その通りである旨の回答があった。

山本晴子委員から、「自己点検結果について、問題の程度を 3 段階に分けているのは良い点だと思うが、「軽微な問題か重大な問題かの線引きについて、何か文書化したものがあるのか」との質問があり、久米副センター長から明文化したものはないが、手順上の不備については、軽微な問題、指針や法からの逸脱や個々の被験者に対して重大な影響が出る可能性があると思われるものについては重大な問題ということになると考えている旨の回答があった。これに関して、「基準を文書化しておくことで実施する側のリスクマネジメントにもなるのではないか」との意見があった。

議題3 不適正事案等への対応

永井センター長から、資料3-1に基づき、過去3年間の臨床研究管理委員会に上げられた不適正事案について説明があった。四方部門長から、資料3-2に基づき、特定臨床研究を適正に実施するための体制、不正があった際の通報関連フロー、不適正事案の処理フロー等について説明があった。

山本洋一委員から、「不適正事案全般について、是正措置が取られた後に承認ということになっているかと思うが、本当に是正されたかどうかを確認しているか、また、同じようなことが(他の)研究者に起こるであろうと想定されることから、他の研究者にフィードバックが掛かる仕組みはあるか」との質問があり、久米副センター長から、講じた是正措置の検証ということになるかと思うが、同意書取得関連で今回発生した不適正事案については、フローを見直すことでチェックが掛かるようにしたこと、不適正が生じても1回限りで止められるようになり、少なくとも同じ臨床研究では発生していないことを確認している旨の回答があった。また、SAE(重篤な有害事象報告)の報告遅延については、議題2で報告した自己点検を当該診療科に対して行い、当該診療科で行われている他の臨床研究については報告遅延が生じていないことを確認した旨の回答があった。また、永井センター長から(他の)研究者へのフィードバックという点については、臨床研究マネージャー会議と臨床研究推進セミナーにおいて情報を共有し、各診療科に持ち帰ってもらっている旨の回答があった。

山本晴子委員から、「臨床研究マネージャー会議について、どういった役職の人が出席しているのかということと上手く機能しているのか」ということについて、質問があり、四方部門長から、参加者は幅広く、助教・講師クラスが多いが、教授が来ている診療科もある旨の回答があった。診療科へのフィードバックについては我々も苦慮しているところではあるが、各資料の最後に、なるべく、TAKE HOME MESSAGEを入れたり工夫している。教育・研修の受講などについては、かなり浸透しており、臨床研究マネージャーの先生方から診療科内の未受講者に対して、受講するよう促してもらっている状況にある旨の回答があった。

大森臨床研究推進センター副センター長(以下、大森副センター長)から、実際に診療科で行われているモニタリングの立ち合いの際にも不適正事案の情報の提供をし始めているので、臨床研究マネージャー以外のルートでも、フィードバックが掛かっている旨の報告があった。

議題4 臨床研究を適正に実施するための取り組み

永井センター長から、資料4-1に基づき臨床研究マネージャー会議の開催実績について説明があった。大森副センター長及び久米副センター長から、資料4-2に基づき令和元年度にセンターが注力した取組について説明があった。

山本洋一委員から、「同意書の管理について、本来研究者側で行うべきことをセンター側で行うかという点は判断が難しいところかと思うが、神戸大学では臨床研究中核病院

の申請に向けてセンター側である程度引き受けざるを得ないという判断なのか」との質問があり、久米副センター長から、研究者側でやってもらいたいとの思いはあるが、最初の段階でチェックが掛かる仕組みを作っておかないと、これまでに発生した不適正事案のように連続して複数症例に発生してしまう可能性があると考えていること、また、適格性の確認までは行わず、同意書の版数や研究分担医師であるかのチェックとカルテ登録に限定した対応としている旨の回答があった。大森副センター長から、同意書は3枚で研究者、センター、研究対象者でもっており、研究者が持っているものについては、モニタリングの方でチェックしている旨の説明があった。

平田病院長から、PIである研究者にはかなり浸透しているが、分担医師が入れ替わるため、古い版の同意書を使用するということがどうしても起こってしまうので、現状は、臨床研究推進センターに頑張ってもらっているという状況である旨の説明があった。

山本晴子委員から、「電子カルテに臨床研究に参加している者を登録するという取組はリスクマネジメントとして良い。」との発言があった。

議題5 臨床研究中核病院申請準備状況

永井センター長から、資料5に基づき、臨床研究中核病院の申請に必要な要件に係る実績、「再」仮申請後の状況、2020年度実績要件目標値等について報告があった。

山本洋一委員から、臨床研究をさらに推進するためにインセンティブを設けているところも多いようだが、神戸大学では何か考えているかとの質問があり、四方部門長から、2017年度から、医師主導治験、特定臨床研究の立上げ、論文の掲載について、インセンティブ制度を導入しており、特定臨床研究については、臨床研究法施行後、認定臨床研究審査委員会審査料相当分も踏まえて増額している。来年度以降は、さらなる、増額を考えている旨の回答があった。

委員長から、「臨床研究中核病院の数について厚生労働省は何か言っているのか」との質問があり、永井センター長から、明確に数について述べてはいないが、要件を大幅に引き上げる（厳しくする）ことで、実質、数を絞ろうと考えていると思われるとの回答があった。山本晴子委員から、「特定機能病院のように、数を増やしたくない意向であると聞き及んでいる」旨の説明があった。

山本洋一委員から、「臨床研究中核病院になった側からすると、なったことによってそれなりの質管理ができるようになったし、なることを諦めた病院とは明らかに差が出てきたという実感があるが、着地点がどこになるのかという点は国に示してもらい必要がある。」との意見があった。

委員長から、全体を通じての意見等について質問があり、橋本委員から、「臨床研究中核病院申請にあたり神戸大学医学部附属病院としてのアピールポイントを持っておくべき」との意見があった。山本洋一委員から、「全体的に体制は整っており、これが継続すれば臨床研究中核病院に認められると思うが、継続的に要件を達成していけるかという点を踏ま

え、今後も、計画的に整備していく必要があるのではないか」との意見があった。また、山本晴子委員から、「臨床研究を行えば論文を書くというのは、ある意味当たり前であり、最初にプロトコルを考える時点で研究者にどこまで意識させるかという点、その後、論文化していく段階での支援の継続を意識的に行っていくことが重要ではないか」との意見があった。