

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

小児薬物療法におけるデータネットワークの  
実用性と応用可能性に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

平成18(2006)年 4月

主任研究者 石川 洋一

平成17年度 厚生労働科学研究 施設・研究協力者一覧

No.	施設名	種別	協力者	担当者
1	国立成育医療センター	基幹、協議会	櫛田賢次	八代智子
2	国立病院機構仙台医療センター	基幹	加藤儀昭	名取裕子
3	国立病院機構栃木病院	基幹	小野則夫	高橋恭久
4	国立病院機構東京医療センター	協力	榛葉哲男	稲吉美由紀
5	国立国際医療センター	協力	吉野信次	寺門浩之
6	国立病院機構三重中央医療センター	基幹	加藤建司 山本初実	小山誠一
7	国立病院機構京都医療センター	基幹	小原延章	高田雅弘
8	国立病院機構岡山医療センター	協議会	藤川宅美	山本 宏
9	国立病院機構香川小児病院	基幹、協議会	琢磨律儀	加藤紀子
10	国立病院機構長崎医療センター	基幹	井上清勝	井手飛香
11	長野県立こども病院	協議会	田本 悟	田本 悟
12	群馬県立小児医療センター	協議会	鹿島幸子	田中耕治
13	茨城県立こども病院	協議会	菊地一夫	興野将一 田山英毅
14	東京都立清瀬小児病院	協議会	田中由樹子	水野敏子
15	東京都立八王子小児病院	協議会	白石範子	中村陽子
16	千葉県こども病院	協議会	子安一義	飯田敬一
17	埼玉県立小児医療センター	協議会	本橋澄子	今井浩一
18	静岡県立こども病院	協議会	河原崎貴伯	河原崎貴伯
19	大阪府立母子保健総合医療センター	協議会	宮下保子	大山典子
20	兵庫県立こども病院	協議会	郷地啓子	城古 晃
21	福岡市立こども病院 感染症センター	協議会	下畑 斉	安河内尚登
22	北海道立小児総合保健センター	協議会	渡邊俊文	村林希衣子
23	あいち小児保健医療総合センター	協議会	大石和明	高田直人
24	神奈川県立こども医療センター	協議会	菅谷 毅	菅谷 毅
25	東北大学医学部附属病院	大学	後藤順一	佐藤真由美
26	昭和大学病院	大学	村山純一郎	竹ノ内敏孝
27	東邦大学医学部附属大森病院	大学	黒川 實	鈴木えり子
28	金沢大学医学部附属病院	大学	宮本謙一	小柴美紀恵
29	香川大学医学部附属病院	大学	芳地 一	辻 繁子
30	宮城県立こども病院	協議会	二木 彰	中井 啓
31	新潟大学医歯学総合病院	大学	佐藤 博	外山 聡
32	東京女子医科大学病院	大学	佐川賢一	小林恵美子

協 力: 研究班協力施設  
 基 幹: 国立病院機構成育医療ネットワーク基幹施設  
 大 学: 大学病院

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究  
平成17年度 総括研究報告書

## 目 次

### I. 総括研究報告

小児薬物療法におけるデータネットワークの 実用性と応用可能性に関する研究	P. 1
石川 洋一	

### II. 分担研究報告

1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価	P.11
中村 秀文	
2. 小児薬物療法における剤形変更調査	P.19
加藤 裕久	
3. 市販後調査におけるネットワークの実運用	P.33
寺門 浩之	
4. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査	P.66
北園 芳文	

### III. 資 料

資料1. 小児薬物療法における剤形変更調査データ	P.77
資料2. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の 調査と評価に向けてのアンケート調査結果	P.143

# 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究

## 小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究

主任研究者 石川 洋一 国立成育医療センター 薬剤部 治験主任

### 研究要旨

本研究班は平成 13～15 年度の研究において、国立病院の成育医療ネットワーク基幹施設・協力施設、小児医療総合施設協議会員施設及び大学病院を含む計 32 施設による小児薬物療法データネットワークモデルを構築した。

平成 16～18 年度の研究では、本ネットワークモデル及びそのデータベースの実用性と応用性及び問題点を検証し、蓄積された情報の有効利用に向けての方策を考察していく。今年度は、以下の研究を行った。

#### (1) 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

小児科領域における治験の実施状況・基盤整備状況をアンケート調査し、依頼施設 184 施設の中で 133 施設（72%）から回答を得た。調査の結果、施設における治験への基盤整備状況、専門領域別の治験実施状況、治験希望状況および小児領域で治験を行う際の問題点等を把握できた。小児治験の実施・基盤整備状況調査においては 90%の施設が治験の受託を希望しているにも関わらず 75 施設（57%）が治験の受託障害のひとつとして「暇がない」を挙げ、小児専門施設では CRC も不足している現状が明らかとなった。調査結果については次年度に平成 14 年度の調査結果と比較し小児治験活性化の進捗、改善状況を評価し、施設基盤整備の資料として考察し、その改善に向け行政・学会・製薬企業に働きかけていく。

#### (2) 適応外使用医薬品の全国処方実態調査（小児薬物療法における剤形変更調査）

今回の全国処方実態調査では注射剤の内服・外用、錠剤粉碎等の医薬品の投与剤形の変更、投与経路変更等の剤形変更使用例が 1666 件確認出来た。乳児・児童群での剤形変更調剤件数は全体の 89%を占め、新生児での剤形変更 474 例の中では注射剤の剤形変更が 35%を占めた。錠剤から散剤への剤形変更は全体の 74%を占め、今後医薬品の使用実態を考慮した適切な倍散濃度の散剤の製剤化が強く望まれる。結果についてはその改善に向け行政・学会・製薬企業等に働きかけを継続していく。

#### (3) 製造販売後調査におけるネットワーク実運用の評価

本ネットワークの治験・製造販売後臨床試験施設選定への実用性を検討するために実用例として、「PGE1 注の動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存の適応拡大における小児使用時の安全性情報収集」を目的とした市販後特別調査を、13 施設を対象に平成 16 年 8 月 1 日から平成 18 年 2 月 28 日まで実施しその登録期間中に 7 施設から 14 症例の登

録があった。今回の調査は、対象が希少疾患であり治療施設が限られていること等から、多くの症例の登録はできなかったが、来年度に施設・製薬企業と共同で結果の解析を行い、最終的にどのような領域・条件の医薬品についてネットワーク利用による調査が有効であるかを分析して実際の応用への参考とする。

#### (4) 小児に係わる製造販売後調査結果の添付文書記載への活用の検討

製薬企業で行われた多くの製造販売後調査の結果等を、臨床現場で活用しやすい様に添付文書に反映させられないか、製薬協との協力でパターン毎に検討し、その結果をもとに各製薬企業に対して小児科領域における添付文書記載の改善への働きかけを行っていく。今年度は我が国における小児への投与の項の改訂状況についてアンケート調査を実施し、市販後に得られた小児の使用経験をもとに改訂した事例を参考に添付文書の記載のあり方について検討を行った。

分担研究者	中村 秀文 国立成育医療センター 治験管理室長
分担研究者	加藤 裕久 国立がんセンター中央病院 副薬剤部長
分担研究者	寺門 浩之 国立国際医療センター 薬務主任
分担研究者	北園 芳文 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会（PMS 部会）

効利用に向けての方策を考察していく。

今年度の医薬品適応外使用調査では、「注射剤の内服・外用」、「錠剤粉砕」等の医薬品の投与剤形の変更、投与経路変更等の剤形変更使用例に関する多くの情報を明らかにした。調査結果をもとに今後製薬企業等に対して小児への使用に適した剤形の医薬品製造等を働きかけていく。

全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況のアンケート調査結果については次年度に、平成 14 年度の調査結果と今年度の調査結果とを比較してその進捗、改善状況を評価し、施設基盤整備の資料として考察を継続する。

なお、本ネットワークによる全国処方実態調査は、これらの実績からその実用性が評価され、厚生労働省「小児薬物療法根拠情報収集事業」における小児処方の有効性・安全性の情報収集等への実利用やシステムの活用が検討されるものとなった。

#### はじめに

本研究班は平成 13～15 年度の研究において、国立病院の成育医療ネットワーク基幹施設・協力施設、小児医療総合施設協議会員施設及び大学病院を含む計 32 施設による小児薬物療法データネットワークモデルを構築した。

平成 16～18 年度の研究では、本ネットワークモデル及びそのデータベースの実用性と応用性及び問題点を検証し、蓄積された情報の有

## 研究全体の全体総括

### 適応外使用医薬品等全国処方実態調査について

本ネットワークで実施している適応外使用医薬品の全国処方実態調査については、国内で他に殆ど例を見ないものであり、また多くの貴重な情報を得ることができた。その実績から 1) 平成 17 年度からの厚生労働省「小児薬物療法根拠情報収集事業」における小児処方の有効性・安全性の情報収集 2) 医薬品医療機器総合機構による小児科領域における医薬品の安全性情報収集、等への本ネットワークの実利用や、そのシステムの活用が検討されるものとなった。

「小児薬物療法根拠情報収集事業」は、国、学会、製薬会社、そして医療機関が連携して、現状で得られる情報を活用して小児薬物療法に関する文献収集、処方実態についての情報収集、そしてその評価と整理を専門家の検討会で行ない、その結果を基に可能な限り新規の治験等を実施せずに小児科領域の医薬品添付文書上の用法・用量の明確化、効能・効果の追加、「使用上の注意」の記載による使用成績のエビデンスの提供などを行うものである。

本事業は本研究班と同様の方向性のものである。本データネットワーク研究で構築したネットワークと、本研究から得られた情報収集に関するノウハウの応用により、「小児薬物療法根拠情報収集事業」のなかの、全国の拠点医療機関から小児科領域での薬物療法の安全性情報・有効性情報等を収集するシステムが大きな成果を上げることが期待される。

適応外使用医薬品の全国処方実態調査で蓄積された情報の有効利用については方策を考案し、改善に向け行政・学会・製薬企業に働きかけを継続的に行っており、注射剤を内服で使用されるミダゾラム・錠剤を粉砕して使用して

いるワルファリンカリウム等では製薬企業との協議を実施している。

### 治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査について

全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査結果については次年度に平成 14 年度の調査結果と比較し小児治験活性化の進捗、改善状況を評価し、施設基盤整備の資料として考察し、その改善に向け行政・学会・製薬企業に働きかけていく。また、本調査で得られた小児科領域における治験についての最新情報を基に、1) 治験・臨床試験・製造販売後調査を実施する場合、2) 医師主導治験の参加可能施設を調査する場合、等に用いることができる施設選定データベースの試案を検討する。

### 添付文書の記載のあり方について

添付文書の記載のあり方についての検討では、来年度に今までの調査結果をもとに添付文書の「使用上の注意の小児等への投与の項」並びに「臨床成績の項」の記載追加基準案を作成し、実際の医薬品で追加改定案の作成を目指している。

### 今後医療現場で望む臨床情報の公開のあり方について

医療現場においては、常に臨床に役立つ最新の情報を求めている。しかしながら現実的には臨床情報の公的な公開に向けては慎重な吟味と、法律に則った改訂の行程が必要であるため最新の有用な情報は入手しにくい状況にある。

今後については、有用な情報の公開に向け次のような方向で推進を図られることを望むものである。

- 1) 添付文書に市販後調査（使用成績調査等）結果等を掲載しやすい体制にして、できる

限り迅速に国内の臨床情報を公開していく。そのために記載追加基準案を作成したい。

- 2) 文献等で世界的に公認された最新情報については、製薬企業の発行する添付文書以外に、関係学会の協力でフォーマットを作成し製薬会社以外の中立機関で臨床現場で使用できる情報を公認して発信するシステムを構築する。
- 3) 日本薬剤師会が作成したフォーマットによる、製薬会社発行の医薬品インタビューフォームについて、臨床で有用な情報を掲載できるように関係学会と協議して見直しを図り、医師にも臨床で使える情報集に変えていく。

## A. 研究目的

1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

(中村秀文)

小児科領域の適応外使用を根本的に解決するためには、治験及び質の高い臨床試験をサポートするためのインフラ整備が必須であるため、本研究班では平成 14 年度に全国 254 施設に対して、小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望などのアンケート調査を行い、うち、184 施設からの回答を集計して解析を行った。

今年度は、平成 14 年度に調査を行ったのち小児治験をとりまく環境が 3 年間を経てどのように改善されてきたかを評価するため、前回とほぼ同様のアンケートを実施した。次年度にはそれぞれを比較検討する。

2. 小児薬物療法における剤形変更調査

(加藤裕久)

小児で使用される投与剤形は、成人に比べ製

薬企業から十分に供給されているとはいえ、臨床現場では剤形を変更し、未承認の投与ルートで投与されている。

そこで小児科領域で使用されている医薬品の投与剤形の施設での変更状況を明らかにし、製薬企業等への剤形の追加あるいは新規剤形の製造に関する要望の基礎的データを収集し、具体的な事例を提示するため、処方実態調査を実施した。

3. 市販後調査におけるネットワークの実運用  
(寺門浩之)

製薬企業が実施する小児を対象とした市販後調査において、その施設選定と症例登録を本研究班で構築した医療機関データベース及びネットワーク（薬剤師）を利用して行い、従来の製薬企業単独で実施する市販後調査との調査方法に関する比較・検討を行い、症例収集が困難であるとされている小児を対象とした市販後調査における効率的な調査方法を研究する。

4. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査  
(北園芳文)

小児薬物療法に関する情報収集が推進され、「遅滞なく使用上の注意の充実を図る」ことが求められているにもかかわらず、現実には多くの医薬品では当該通知に則った記載がなされている。そのため、添付文書の「小児等への投与」の項の記載については医療現場から改善を求める意見が多い。このような現状を踏まえ、医療関係者が小児へ投与を検討する際に、有用な添付文書の記載のあり方を検討し提言することを目的とする。

## B. 研究方法

1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

(中村秀文)



平成 14 年度の調査で回答のあった 184 施設を中心に平成 14 年度と同様の調査を実施した。調査項目は以下の通りである。

診療科別医師数、患者数（16 歳未満の患者数）、小児患者（16 歳未満）を対象とした治験と製造販売後臨床試験の状況（フェーズ数、新規か継続か、医薬品の種類、対象疾患、責任医師、契約症例数、完了症例数）

治験受け入れ体制（事務局体制の有無、専任スタッフの有無と構成、CRC 在籍数、IRB の活動状況、経費算定方法）

治験・臨床試験の受託希望と希望診療科領域、治験実施に向けての傷害、施設における治験担当医師へのインセンティブと、今後望まれるインセンティブ

## 2. 小児薬物療法における剤形変更調査

（加藤裕久）

調査は、16 歳以下の患者の処方中の投与剤形が変更されている場合を対象とした。調査対象は調査期間中の入院及び外来処方箋（注射箋を含む）とした。

データ入力方法は、インターネット ホームページ「小児薬物療法ネットワーク」にアクセスし、所定のデータ入力画面の項目に従い入力できるようにした。記入用シートを資料として付した。調査期間は、平成 17 年 10 月 17 日より平成 17 年 11 月 13 日までの 1 ヶ月間とした。

調査協力施設は、公立こども病院、国立病院、大学病院の合計 32 施設であった。

## 4. 市販後調査におけるネットワークの実運用

（寺門浩之）

共同特別調査は小野薬品工業（株）が GPMSP に従って行う市販後の特別調査において、本研究班が施設選定と症例発生情報の収集を行うものである。小野薬品工業（株）においては研究班が関与しない従来型の特別調査（目標症例

数：150 例）も平成 16 年 6 月 1 日より別途実施している。

小野薬品工業（株）の単独特別調査と研究班の関与する共同特別調査においては、参加への正式依頼前に対象施設の振り分けを行っており、前者は「症例が比較的多く予想される施設」とし、後者は「症例は期待できるが、それほど多くないと予想される施設」とした。現在、合計 14 施設の協力を得て調査を実施している。調査の目標症例数は 50 例、調査期間は平成 18 年 5 月 31 日まで（症例登録期間は平成 18 年 2 月 28 日まで）とした。

## 5. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査 （北園芳文）

今年度は国内の添付文書での小児への投与の項の改訂状況について製薬協加盟企業に対してアンケート調査を実施した。実施企業は W E B 上で製薬協のアンケートシステムを使用して回答した。

- ・対象期間：平成 14 年 7 月以降の 3 年間
- ・実施期間：平成 17 年 8 月 22 日～8 月 31 日
- ・対象施設：製薬協加盟企業 87 社
- ・主な質問事項：

1. 調査期間中の「小児等への投与の項」の改訂の有無
2. 改訂されたうち、市販後調査（使用成績調査、特別調査、市販後臨床試験等）の結果に基づく改訂の有無
3. 改訂されたうち、市販後調査（使用成績調査、特別調査、市販後臨床試験等）の結果に基づかない改訂の有無
4. 市販後調査の結果に基づき改訂相談を行ったが、改訂できなかった事例の有無

## C. 研究結果

1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

(中村秀文)

184 施設に調査を依頼し、132 施設より回答が得られ、その回収率は 71.7%であった。

#### 1) CRC の配置状況

さまざまな小児疾患の患者が来院すると考えられる小児専門病院 21 施設中 6 施設 (28%) に CRC が配置されていた。しかし、これら小児専門病院のうち CRC が居ないと回答した 15 施設中 5 施設では依頼者からの派遣 CRC により治験が実施されていた。

#### 2) IRB (治験審査委員会) の開催

小児専門病院の中で IRB を定期開催していると回答した施設は、21 施設中 10 施設 (48%) であり、それ以外の施設における 83% に比べて低く、やはり体制整備の遅れが目立った。

#### 3) 治験実績と治験受託希望

治験実績については、小児専門病院の平成 14、15、16 年度の合計を見ると Phase I が 2 件、II が 27 件、III が 132 件、IV が 24 件であった。

#### 4) 治験受託の障害

治験受託の障害としては、暇がない、手間がかかる、説明が難しい、医師にとってメリットが少ないなどの意見が多かった。

## 2. 小児薬物療法における剤形変更調査

(加藤裕久)

調査協力施設よりの全データ入力件数は、1718 件であった。公立こども病院、国立病院、大学病院からの入力件数は、それぞれ 1182 件、306 件、230 件であった。公立こども病院からの入力件数は、全体の 69% をも占めた。

実際の剤形の変更件数は 1666 件で、その内訳は上位から散剤 (粉碎、倍散希釈等) 1227 件、錠剤 (半錠等) 176 件、その他 [貼付剤 1/2、点鼻剤 (濃度希釈) 等] 134 件、水剤 (注射剤から調製、液剤等) 50 件、坐剤 (1/2、1/3 等) 40 件、吸入剤 (注射剤から調製等) 23 件、軟

膏 (濃度希釈等) 10 件、点眼剤 (注射剤から調製等) 4 件、カプセル剤 2 件であった。散剤への変更が全体の 74% を占め、小児の剤形変更において散剤が大部分を占めることが判明した。

#### 4. 市販後調査におけるネットワークの実運用 (寺門浩之)

共同特別調査においては、平成 18 年 2 月 28 日までの症例登録期間に 7 施設より 14 症例の登録が行えた。なお、小野薬品工業 (株) が単独で実施している特別調査においては、平成 18 年 1 月 17 日現在で、51 施設の参加があり、44 施設より 200 症例が登録された。

#### 5. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査 (北園芳文)

製薬協加盟会社 87 社に対して「小児等への投与」の項の改訂状況に関して実施し、83 社より回答を得た。

平成 14 年 7 月以降の 3 年間で回答のあった 83 社中 21 社で小児等への投与の項を改訂していた。改訂を行った 21 社中 11 社 (13 製品) が市販後調査等で得られたデータを根拠として、添付文書の「小児等への投与の項」の改訂を行っていた。

## D. 考察

### 1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

(中村秀文)

小児が集中する全国の小児専門病院には、治験の対象となりうる患者が数多く受診していることから、小児治験推進のために今後ますますの治験体制整備が必要ではないかと考えられた。この点については地方自治体の理解を求めながら、体制整備を進めていく必要があるのではないかと考えられる。

治験受託の障害としては、やはりこれまでに報告されている点が問題として上がっており、CRCなどの治験支援体制の整備により、医師の負担を可能な限り減らすことや、何らかのインセンティブを与えて意識を高めることが必要と推測された。

## 2. 小児薬物療法における剤形変更調査 (加藤裕久)

製造希望剤形の回答では、現状の剤形変更状況をよく反映し、新規製造希望の剤形として散剤が現状と同様の74%を占めた。

剤形変更上位10品目(調剤件数)中ワルファリンカリウムは圧倒的に第1位で、乳児と児童への調剤件数も多数を占めた。臨床現場での使用濃度を考慮してワルファリンカリウム散の適切な倍散濃度を求めると、0.2%散(2mg/g)がもっとも合理的と推察された。

さらに、0.5%硫酸アトロピン点眼剤のような適正濃度の点眼剤の開発も臨床現場からは強く要望された。

## 4. 市販後調査におけるネットワークの実運用 (寺門浩之)

症例登録期間が2月に終了し、以下について検討した。

1) 本研究班の医療機関データベースによる施設選定について

- ・今回の調査の対象症例は希少疾患(年間1,000~3,000症例)であり、治療施設が限られているため、研究班関与調査に十分な参加施設が確保出来なかった。

- ・新たな調査方法であり、施設の調査関係者に十分に理解して頂けないケースがあった。

2) 薬剤師ネットワークを介した症例登録について

- ・症例登録まで、問題なく実施できた。
- ・担当薬剤師が調査の準備・実施を行うために、

新たな業務時間を要してしまう。

3) 事後契約による市販後調査の実施について

- ・事後契約の出来ない施設は調査へ参加できなかった。

- ・市販後調査においては、前例のない施設が大半であり、内容の説明に時間を要した。

## 5. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査 (北園芳文)

改訂時期に偏りはなく、平成14年7月から1年ごとに5製剤、4製剤、4製剤の改訂が行われていた。改訂の根拠としたデータは13製品中12製品が市販後調査等で得られた使用経験であった。根拠とした小児使用例数が確認できている製品では少ないものでは33例から多いものでは1552例と大きな開きがあり、改訂するために必要な例数の基準等は明確でなかった。

## E. 結論

1. 全国施設に於ける治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

(中村秀文)

本研究により、小児治験の支援体制の現状が明らかとなった。全体的、すなわち成人領域も含めると、治験支援体制は整備されつつあるが、小児専門病院での治験体制整備はまだまだ不十分であると推測された。

治験実績及び受託希望の調査から、すでにかなり治験実績のある領域、治験実績はないものの各施設の受託希望の高い領域などが明らかとなった。

## 2. 小児薬物療法における剤形変更調査 (加藤裕久)

小児処方における剤形変更の状況を調査する場合は、予想されたとおり小児を専門とする病院での情報収集が効率的であった。

臨床現場では、錠剤から散剤への剤形変更が、74%を占めた。そして、新剤形の製造希望も散剤が74%を占め、現状の剤形変更と一致した。

実際の剤形変更の第1位は、ワルファリンカリウム錠の粉碎であった。乳児・児童群の剤形変更調剤件数は、89%を占めた。医薬品の使用実態を考慮した適切な倍散濃度の散剤の製剤化が望まれた。

#### 4. 市販後調査におけるネットワークの実運用 (寺門浩之)

現在までの調査結果においては、本研究班の医療機関データベースによる施設選定は可能であるが、希少疾患については、診療施設状況などの十分な事前調査が必要であると考えられた。薬剤師ネットワークを介する症例登録は有用であるが、薬剤師の業務負担増となるため、その協力を得るためには、情報収集に関する薬剤師の関与の必要性を広く啓蒙する必要があると考えられる。

事後契約については、症例数が多く見込めない場合には製薬企業においては効率的であるが、事後契約の経験がなく事務手続き等の対応に苦慮する施設がある。今後、実績を作っていくことが必要である。来年度の共同特別調査の終了後に参加施設の意見を伺い、更に検討を行っていききたい。

#### 5. 小児に関わる添付文書記載のあり方の調査 (岩崎利信・北園芳文)

今回のアンケート結果より、市販後調査で得られた使用経験を根拠として、添付文書の「小児等への投与の項」が改訂されていることは確認できたが、その改訂内容や改訂するために必要なデータの基準等は明確にされていない。既に改訂された製品についても、その時期によって本文中より「小児」等を削除した製品と「使用経験がない」を「使用経験が少ない」と改訂

した製品が混在している状況であるため、市販後調査等のデータに基づいて「小児等への投与の項」を改訂するための基準を明確にして、添付文書の記載状況を整備する必要があると考えられる。

## F. 健康危険情報

該当する事項はみられなかった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- ・石川洋一：小児の処方実態調査を適応拡大に活かすー小児薬物療法データネットワーク研究の活用ー. *The Pharmaceuticals Monthly*, 47(7) : 1141-1148, 2005
- ・石川洋一：小児薬物療法における適応外使用医薬品に関する実態調査. *Jpn J Dev Pharmacol Ther*, 18(1) : 103-107, 2005
- ・石川洋一：総説：小児薬物療法根拠収集事業 小児科領域の医薬品適正使用推進を目指して 小児薬物療法におけるデータネットワーク研究の取り組み. *日本病院薬剤師会雑誌*, 41(10) : 1213-1218, 2005

### 2. 講演

- ・石川洋一：治験の電子化. 第32回 日本小児臨床薬理学会, 2005. 10. 21, 東京.
- ・石川洋一：小児薬物療法データネットワークー薬剤師の取り組みー. 第24回城南地区薬剤師セミナー, 2005. 7. 9, 東京.
- ・石川洋一：医療機関におけるEDCの取り組み. 平成17年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2006. 1. 26, 浜松.
- ・石川洋一：Issues of Clinical Trial Computerization (Medical Record and EDC) in Medical Institution and Problems in the Future. *The First Multitrack Workshop in*

Japan DIA Congress on the Development and  
Utilization of Pharmaceuticals, 2005. 9. 30.  
東京.

他・各研究者の報告書を参考とされたい。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

# 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究

### （分担研究課題）小児治験の実態把握のための全国施設アンケート調査

（分担研究者）中村 秀文（国立成育医療センター 治験管理室長）

（研究協力者）櫛田 賢次（国立成育医療センター 薬剤部長）

（研究協力者）山口 正和（国立がんセンター東病院 薬剤部主任）

#### 研究要旨

平成 14 年度に全国 254 施設に対して、小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望などのアンケート調査を行い、うち 184 施設からの回答を集計して解析を行った。

今年度は、前回の調査で回答のあった 184 施設を中心に同様の調査を実施し 132 施設からの回答を得た。治験事務局は 8 割以上の施設で設置しており、CRC は 22 施設にいないものの多くの施設では CRC が活躍している体制がうかがえた。CRC の人数も 10 名を越すと治験の実績件数も飛躍的に多くなり、それに比例して症例数も増える傾向にある。臨床試験の受託希望の施設は 9 割を越えているが、調査から治験受託の障害として暇が無い、手間がかかる、説明が難しいなどが上位に上げられており、このような問題の解決が今後の治験実施向上のための課題と考えられた。

平成 18 年度では、今回の調査結果を更に解析し 14 年度に行った調査と治験実施体制等に変化が見られるのか比較検討を行うこととしている。

#### A. 研究目的

小児科領域の適応外使用を根本的に解決するためには、治験及び質の高い臨床試験をサポートするためのインフラ整備が必須である。

本研究班では平成 14 年度に「全国施設における疾患別分布・患者数およびに治験実施状況の調査」を研究課題として、全国 254 施設に対して、小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望などのアンケート調査を行い、うち、184 施設からの回答を集計して解析を行った。

今年度は、平成 14 年度に行った調査を再度実施することにより、小児治験をとりまく環境が 3 年間を経て変わっているのか検討するため、その基礎となるデータを集めることを目的

として実施した。

#### B. 研究方法

平成 14 年度の調査で回答のあった 184 施設を中心に同様の調査を実施した。

（倫理面への配慮）

主任研究者の所属する国立成育医療センターの倫理委員会において、当研究班で実施する調査内容などについて事前に審議していただき、特に問題となる事項はないとの回答を得た。

なお、アンケートの内容は患者情報に直接関係するものではないために、その点では、倫理面での配慮は必要ないと考える。

また、各施設の情報については、医師名など

を除いて原則公開することを了解いただいた上でアンケート調査を行った。

### C. 研究結果

184 施設に調査を依頼し、132 施設より回答が得られ、その回収率は 71.7%であった。

#### 1) CRC の配置状況

Clinical Research Coordinator (CRC) の配置状況については、大学病院で 83%、国立病院で 82%、その他の施設では 43%であった。(図 1 参照) また規模別で見ると 500 床以上の大規模病院での CRC 設置率は 83%と効率であったが、100 床以上 500 床未満の施設では 52%、100 床未満の施設では 0%と、規模が大きい病院ほど CRC の設置率が高いということが明らかになった。(図 2 参照)

さまざまな小児疾患の患者が来院すると考えられる小児専門病院 21 施設中 6 施設 (28%) に CRC が配置されていた。CRC が配置されていない小児専門病院 15 施設中 5 施設では依頼者からの派遣 CRC により治験が実施されていた。(図 3 参照)

図 1 CRC の有無

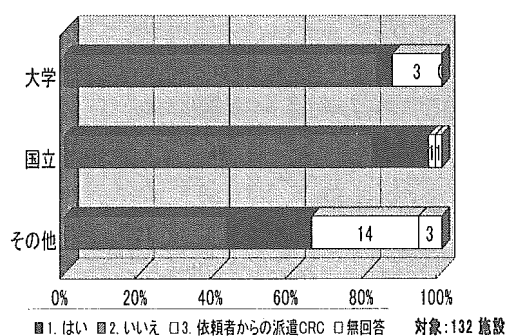


図 2 CRC の有無：規模別

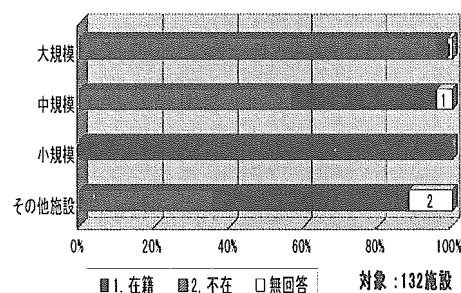
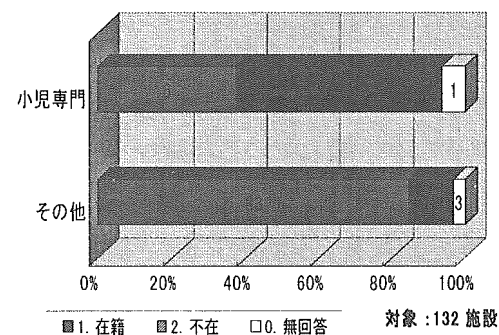


図 3 CRC の有無：専門別



#### 2) IRB (治験審査委員会) の開催

IRB が定期的に行われていると回答した施設は、大学病院関連で 91%、国立病院で 78%、その他で 69%と、やはり大学病院関連が、最も整備が進んでいた。規模別で見ると 500 床以上の大規模病院では 93%が定期開催と回答しているが、100 床以上 500 床未満の施設では 55%、100 床未満の施設では 2%であった。(図 4 参照)

小児専門病院の中で IRB を定期開催していると回答した施設は、21 施設中 10 施設 (48%) であり、それ以外における 83%に比べて低く、やはり体制整備の遅れがめだった。(図 5 参照)



図4 IRB開催 定期・不定期：規模別

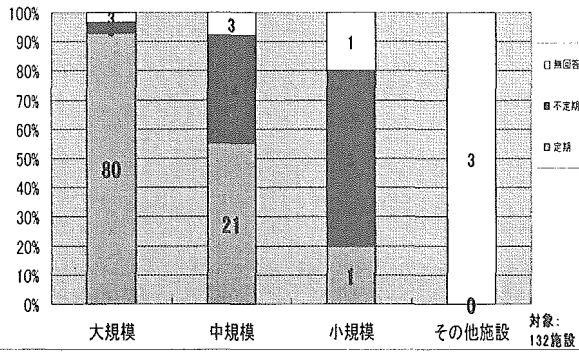
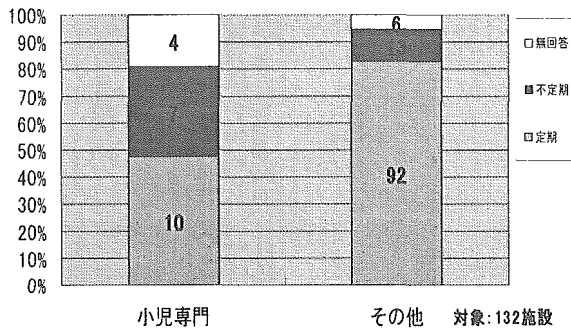


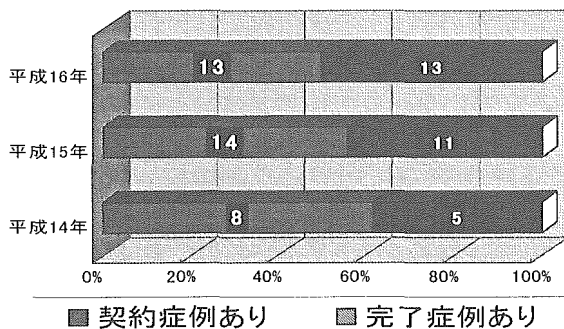
図5 IRB開催 定期・不定期：専門別



### 3) 治験実績

治験実績については、小児専門病院の平成14年度の契約症例ありが8施設、完了症例ありが5施設、平成15年度の契約症例ありが14施設、完了症例ありが11施設、平成16年度の契約症例ありが13施設、完了症例あり13施設であった。(図6参照)

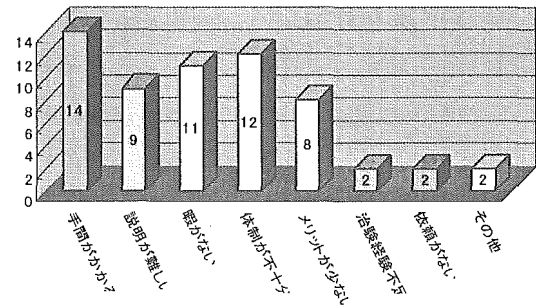
図6 治験実績：専門別



### 2) 治験受託の障害

治験受託の障害としては、暇がない、手間がかかる、説明が難しい、医師にとってメリットが少ないなどの意見が多かった。(図7参照)

図7 治験受託の障害



### D. 考察

CRCの設置状況とIRBの開催状況ともに、大学病院関連が国立病院やその他の施設よりも進んでいることが明らかになった。また、小児専門病院ではCRCを依頼者からの派遣でまかなっているケースが多く見受けられた。IRBは約半数の施設が定期的に開催していることが明らかとなった。小児が集中するこれら全国の小児専門病院には、治験の対象となりえる患者が数多く受診していると考えられることから、今後ますますの治験体制整備が小児治験推進のために必要ではないかと考えられた。この点については地方自治体の理解を求めながら、体制整備を進めていく必要があるのではないかと考えられる。

治験受託の障害としては、やはりこれまでに報告されている点が問題として上がっており、CRCなどの治験支援体制の整備により、医師の負担を可能な限り減らすことや、何らかのインセンティブを与えて意識を高めることが必要と推測された。

#### E. 結論

本研究により、小児治験の支援体制の現状が明らかとなった。全体的、すなわち成人領域も含めると、治験支援体制は整備されつつあるが、小児専門病院での治験体制整備はまだまだ不十分であると推測された。

治験実績及び受託希望の調査から、すでにかなり治験実績のある領域などが明らかとなった。このデータを利用して、治験実施候補施設の選定は十分可能であると考えられ、来年度はさらに今年度の調査と14年度の調査を比較解析することにより、多施設臨床試験や多施設治験の施設選定に活用する予定である。

#### F. 研究危険情報

特になし

#### G. 研究発表

・第6回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2006 in 大宮。CRCの専門性を考える：小児科領域 ―小児治験の現況とCRCへの期待―。大宮ソニックシティ。2006年10月7日・8日発表予定。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

# 小児治験の実態把握のためのアンケート調査票

小児治験の施設選定の基礎資料作成のためのアンケート調査

平成17年度厚生労働科学研究  
「小児薬物療法におけるデータネットワークの実運用と  
応用可能性に関する研究」研究班

以下のアンケートに付きご協力をお願いいたします。設問に指示がなければ、平成17年10月1日現在の状況をご記入ください。

本研究は厚生労働科学研究であり、調査結果は公開を原則としております。

提出期限：平成17年11月30日(水)

提出期限：アンケート結果につきましては、各部門からの回答を薬剤部でお取りまとめいただき、本ファイルを用いて電子メール、もしくはFAXにて下記に送信下さい。

提出先：e-mail [support-cmt@cmic.co.jp](mailto:support-cmt@cmic.co.jp) 問い合わせ先：国立成育医療センター 薬剤部  
シミック株式会社 e-mail [yatsushiro-t@ncchd.go.jp](mailto:yatsushiro-t@ncchd.go.jp)  
業務システム開発部 (薬剤部 八代智子)  
TEL: 03-5745-7063 TEL: 03-3416-0181(代表)  
FAX: 03-5745-7096 (薬剤部 石川洋一)

※ 設問1は、医事課等に依頼してください ※

1. 病院概要をご記入ください。

病院名：		都道府県：	
病院長名：	入力担当者Emailアドレス：		
小児科教授(部長・医長)*総合病院のみ記入：			
住所：〒	住所：		
TEL：	FAX：		
経営母体：			

- (1. 国(厚労省・労福・国立病院機構) 2. 国(その他) 3. 国立大学法人  
4. 都道府県 5. 市町村 6. 日赤・済生会 7. 厚生連 8. 社会保険関係  
9. 学校法人 10. 医療法人・会社・個人 11. その他)

病床数(総合病院の場合)：総数  床 (うち小児科： 床)  
 病床数(小児専門病院の場合)：総数  床 標榜数で記載

診療科別医師数(研修医を含む)、患者数(平成17年8月における1ヶ月間の16歳未満の延べ患者数)  
 定員医師：恒常的に診療に参加する定員配置の医師。他医師：研修医等特定の期間のみ診療に参加する医師  
 (小児専門病院は診療科別に、総合病院は小児科及び、小児科関連診療科をそれぞれご記入ください。)

診療科名	定員医師数	他医師数	外来小児患者数	入院小児患者数
1. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
2. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
3. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
4. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
5. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
6. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
7. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
8. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
9. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
10. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
11. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
12. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
13. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
14. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
15. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
16. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
17. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
18. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
19. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人
20. <input style="width: 100px;" type="text"/> 科:	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人	<input style="width: 50px;" type="text"/> 人

※ 設問2・3 は治験事務担当部門等に依頼してください ※

2. 平成14～16年度に貴施設で行われた、小児患者(16歳未満)を対象とした治験と製造販売後臨床試験(使用成績調査と特定使用成績調査は除く)について、Phase数、新規・継続の別(○をつける)、医薬品の種類(例:成長ホルモン、経口抗生物質)、対象疾患(例:IUGR、急性中耳炎)、医師名、契約及び完了症例数を年度別に記載して下さい。なお、小児科領域の治験以外でも、小児の年齢層を対象に含んだ治験を実施されていたらご記入ください。(注:Phase数は、I相、II相、III相(癌領域では製造販売後臨床試験)、IV相(製造販売後臨床試験)の区別を記載して下さい。また、上記の治験の中で薬物動態試験のための血中薬物濃度測定を実施している場合は、Phase数の後Pとご記入下さい。)

【平成14年度】

	Phase数	新規・継続	医薬品の種類	対象疾患	責任医師名	契約症例数	完了症例数
1.						件	件
2.						件	件
3.						件	件
4.						件	件
5.						件	件
6.						件	件
7.						件	件
8.						件	件
9.						件	件
10.						件	件
11.						件	件
12.						件	件
13.						件	件
14.						件	件
15.						件	件

【平成15年度】

	Phase数	新規・継続	医薬品の種類	対象疾患	責任医師名	契約症例数	完了症例数
1.						件	件
2.						件	件
3.						件	件
4.						件	件
5.						件	件
6.						件	件
7.						件	件
8.						件	件
9.						件	件
10.						件	件
11.						件	件
12.						件	件
13.						件	件
14.						件	件
15.						件	件