

病院区分	合計 (件) (%)
一般病院	69(49%)
診療所	45(32%)
整肢療育	13(9%)
療養	5(4%)
行政機関	3(2%)
公的診療所	2(1%)
医療行政機関	1(1%)
有床診療所	1(1%)
無回答	3(2%)
合計	142(100%)

表 1. 回答者の所属する病院区分

開設区分	合計 (件) (%)
個人	37(26%)
地方公共団体	30(21%)
医療法人	20(14%)
日赤	18(13%)
国立大学法人	16(11%)
社会福祉法人	7(5%)
国立病院機構	3(2%)
公益法人	2(1%)
その他	4(3%)
無回答	5(4%)
合計	142(100%)

表 2. 回答者の所属する施設の開設区分

## 2.各質問に対する記述のまとめ

質問 4.あなたは今後、小児治験の実施に積極的に取り組みたいと思いますか。という質問に対して、45%(64名)のものが「はい」と答え、51%(73名)のものが「いいえ」と回答した。開設区分別に見ると、個人の場合「いいえ」と回答したものが81%と高く、病院区分でも診療所の場合76%が今後

小児治験に積極的に取り組まない、と回答している。一般病院に所属している医師の約6割は今後小児治験に積極的に取り組む考えを持っている。

「はい」、[いいえ]、それぞれの回答について、その理由を尋ねた以下の質問についての自由意見を分類した(添付資料 2,3)。

4a はい(積極的に取り組みたい)と答えた理由をお聞かせください、という質問に対して最も多かった理由としては、既存薬品の小児への適応拡大(オフラベル医薬品使用状況の改善)であった。これについては、適応外使用への不安、必要と思われる薬剤が使用できない矛盾、小児の安全確保、選択できる薬品が少なすぎる状況、希少疾患治療薬品の選択拡大と使用時の安全性の確立などが、その理由としてあげられていた。さらに新規医薬品の開発の希望も多く出されていた。新薬の開発については、小児悪性腫瘍、小児神経、小児アレルギーなどの各専門領域からの希望が出されており、一方では小児に使用する場合の安全性の確保に、力を入れるべきであるとする意見もあった。また、小児治験への参加のモチベーションとして小児医療の発展に貢献できるから、とする意見も多くみられた。これには、小児医療の現場により有効な薬品が投入でき、良質な小児医療を提供できるためとする意見とともに、エビデンスに基づいた医療の基礎となるデータを、治験を通して集積できるためとする意見もあった。その他の意見として、小児科医の義務あるいは使命であると感じている医師もいた。その他、自身の学問的興味モチベーションとなるという意見もみられた。

4b.いいえ(積極的に取り組みたくない)と

答えた理由をお聞かせください、という質問に対しては、医師自身の所属する施設においては、時間の不足、人員の不足、設備の不足、リスクマネジメントが行えないなど、治験体制が整っていないため、研究機関等での実施が望ましいとする意見が多かった。次いで本人や保護者の同意(インフォームド・コンセント)が得にくい、という意見が多かった。今回アンケート対象とした医師が所属する施設として、診療所も多かったため、日常行っている診療体制、環境、マンパワーからみて治験が行える状況ではないとする意見が多くみられた。また、個人の診療所という業務形態では、治験により好ましくない事態が発生した際に対応できない、との不安もみられた。時間不足については、通常業務に加えてさらに治験に費やす時間がないとするもので、次の同意取得に要する時間も含めて回答されているものが多かった。

同意取得(インフォームド・コンセント)の困難さについては、説明にかける十分な時間が取れないとする意見と、開業医の立場では同意を取りにくいとする意見が主なものであった。その他の意見として比較的多く見られたものに、症例数が集まりにくいとするものがあり、また治験に費やす労力が負担であると感じるものもあった。その他、医師の中にも小児治験への抵抗感(「子どもを試すのはいや」、「採血などを定期的に行うことに少し抵抗を覚える」とする意見もみられた。また、医師自身が小児治験に知識が無く、興味もないとする回答も少数あった。

質問 5.小児治験に関して、当面の課題はどのようなことだと思われませんか、という質

問に対しては、前述の質問 4b に対する回答と重複するものもあったが、さらに多くの意見が集まった(添付資料 4)。その中でも多かったものは、同意(インフォームド・コンセント、アセント)の得にくさとする意見であった。限られた時間内に説明するという時間的制約という側面に加えて、治験参加者が小児であるが故に保護者からの同意を得にくいであろうとするものである。これに関連して、治験に関する時間確保は、前述の治験参加をためらわせる要因と同様に多くの医師が課題であると考えていた。

もう一つ多くの意見が寄せられた課題としては、社会への啓蒙があげられていた。小児に使用されている医薬品の多くが適応外使用であることとその改善には治験が必要であること、成人に対する治験のみで小児には行われず放置されている状況、新薬の開発・承認には治験が不可欠であること(治験の重要性)、製薬会社の小児治験への消極的な取り組み姿勢、などをもっと社会に啓蒙し、治験への理解を求めることが必要であるとする医師が多かった。

また、具体的な治験デザインの提示を望む意見も多く、判りやすい治験デザインを、情報としてオープン化されると、個人単位でも参加できると考える医師が潜在的に存在すると考えられた。時間、マンパワーの不足は前出の質問 4b の回答にも多くみられたものであり、治験に付随するリスクへの対応策も課題としてあげられている。また、小児治験に精通した医師とともに、CRCなどの専門的な人材育成も急務であると考えられている。その他注目される意見として、コンプライアンスの遵守を含めた、データの厳格性の確保があげられていた。

質問 6.その他小児治験について思われることをご自由にお書きください、との質問項目において(添付資料 5)、時間、環境、人材、設備などを含めた治験体制を整備すべきであるとする意見が圧倒的に多かった、その他、既出の意見以外で最も多かったものは、どのような治験が行われているのかなどの各種の治験情報の開示、周知であった。また、製薬会社が責任をもって積極的に行うべきとする意見もあった。さらに、質問 4b への回答としても出ていたが、治験実施者としての医師の意欲不足も課題としてあがっていた。また、治験実施者と被験者の良好な関係が必要とするものや、実施者への評価が必要とする意見もみられた。

#### D.考察

将来的に小児治験に積極的に参加したいという意思を持つ医師は過半数に満たなかったが、参加したいとする理由としては既存薬品の小児への適応拡大および新規医薬品の開発を望むものが多かった。日常診療を行っている中で、小児に対して未承認の医薬品を使っている状況の打破を望むのは当然であって、オフラベル医薬品の改善を行いたいという意見はうなずけるものである。また、小児科領域における新薬の導入は、各種専門領域で切望されている。また、治験への参加理由の中で注目された意見として、エビデンスに基づいた医療の基礎となるデータが治験を通して集積できるため、とするものがあつた。得られたデータを集計、解析しエビデンスを形成し、それに基づきより良い医療サービスを提供するという、EBM の基本理念からも歓迎される意見と思われた。

今回の結果から、医療者側から見た治験参加を妨げる要因としては、治験実施体制、環境の不備が最も大きかった。日常診療の中で治験を行うことに関して、まず時間が無いとする意見が多かった。大まかに治験を行う時間的余裕がないとする回答も多かったが、保護者の同意を得るための十分な説明をする時間が無いとする意見がかなりみられた。その他マンパワー不足による労力の負担が大きい、個人開業という形では治験にまつわる様々なトラブルが処理できないとする不安などがあげられていた。今回の調査対象として、個人の開業という診療施設に所蔵する医師が多く含まれており、そういった状況での治験の取り組みへの困難さが現れている。また、治験に関する情報不足も、治験参加を妨げる要因のひとつである。これらの個人として治験に参加する際に問題とされる事項については、治験主導を行う基幹病院などが中心となって治験ネットワークを含めたシステムを構築し、治験に関する情報を出来るだけ開示し、リスクマネジメントを含めた強力なバックアップ体制を整える必要がある。さらには、治験に関する情報を出来るだけ提示することにより、治験分担者および症例数も増加し、より迅速な治験の遂行が期待される。

今回の調査の中で、小児治験の今後の最も重要な課題の一つと考えられているものとして、治験参加者本人および保護者の同意を得ることの困難さがあげられていた。これについては、いくつかの要因があげられていた。その一つは、時間的に難しいとするものと、もう一つは同意自体が取りにくいであろうとするものである。後者についての回答のほとんどは、子どもからは理

解が得られないので、保護者から得ることになるが、それが困難であるとするものであった。当然、保護者からのインフォームド・コンセント(パーミッション)は不可欠であり、この取得にも十分な時間と説明努力が必要であるが、子ども側の問題としてはほとんど何も提起されていなかった。新GCP施行により、あらゆる治験に対して同意文書の取得が義務付けられ、臨床試験や治験に対する理解が十分得られない小児への対応も求められているが、今回の結果からは子どもの同意(アセント)という視点を持つ医師は、少数であることが明らかとなった。

米国においても、小児の臨床研究参加の同意取得に関する状況は、一定のコンセンサスを得ていない。アセント取得が可能かどうかの判断の一つとされる年齢についても、アメリカ小児科学会は7歳以上の小児からの取得が望ましいとしているが<sup>2)</sup>、最終的な判断は各施設のIRBや研究者の判断に委ねられている。米国の主要な小児医療施設のIRBの代表者188人にインタビューした結果、46%の施設が7歳というカットオフ年齢を使用しており、それ以外は研究課題や研究者の考え方で7歳未満あるいはより高い年齢設定がなされていた<sup>3)</sup>。Kimberyらの調査でも、治験内容によって対象年齢が異なり、また同じ治験内容でもIRBによって大きく異なることが報告されている<sup>4)</sup>。

臨床研究においてアセントを取得するという考え方についても、2つの側面があることが指摘されている<sup>5),6)</sup>。一つは、プロトコル全体を正しく理解した上での意思決定の確認手段、証拠としての意義であり、

もう一つは臨床研究に関する情報を伝え、子どもなりに知るプロセスとしての意義である<sup>4),5),7)</sup>。前者の意味についていえば、子どもの発達段階による限界が当然生じてくるため、例えば日本では12歳以上というカットオフ年齢が設けられていたが、ICH-E11では可能であれば取得が望ましいとして、特に年齢制限は設けていない<sup>8)</sup>。アメリカ小児科学会の推薦する7歳というカットオフ値では年少過ぎ、アセント取得可能な年齢は10-14歳以上とする研究結果も出されている<sup>9),10),11)</sup>。しかし、後者の情報を出来るだけ伝達する、というアセントの側面からみれば、かなりの低年齢小児から可能なのではないかと考えられ、それなりの理解も可能であると報告されている<sup>7)</sup>。旗手らが同意を得る年齢に関して保護者がどのように考えているかを調査したものは、3-6歳の被験者の親の多くも、子どもが納得して治験に参加すべきであると答えている<sup>12)</sup>。しかし、治験の中でも無作為二重盲検試験という状況においては、必ずしも自分のためになる治療薬を使用できるとは限らず、他の子どものためになるという利他主義の概念を持つことが必要とされるが、それは12,3歳にならないと本当に理解できないとされる<sup>13)</sup>。したがって、アセントを取得する過程、いいかえれば治験内容を説明する過程において、治験の内容、子どもの発達段階、性格、社会文化的背景などにより、その方法のみならず、何を理解してもらうのか<sup>5),14),15)</sup>ということについても今後検討が必要である。

また、アセントは子どもたちが治験参加について意見を述べる事が出来る機会でもあり<sup>16)</sup>、子どもの権利を尊重する機会でも

もある。そして、アセントというプロセスを経ることにより、治験に参加する子どものモチベーションを高める効果<sup>15)</sup>や、患者の医療者に対する信頼を増し、良好な医療者－患者間の関係を構築するためにも有効であるとされる<sup>17)</sup>。したがって、アセントの過程は、単にサインをしてもらう、あるいはインフォームド・コンセントと同等の理解・了承を得るために行うということよりも<sup>6)</sup>、できる限り治験参加者である子どもに情報を提供し、陽性のモチベーションを呼び起こす機会であるという認識が望ましいのではないかと考えられる。しかし、ここで厳重に注意しなければならないことは、治験への参加を促すために情報にバイアスをかけたり、決して子どもに対して強制的にならないことである。

小児に対するアセントは、必ずしもインフォームド・コンセントに含まれる全ての情報を含む必要は無いが、基本的な研究手順、参加は任意であること、参加するのはあくまでも研究であることをはっきりと説明すること、などの内容を含むことが望ましいとされている<sup>5)</sup>。これらのことをふまえ、今後発達段階に応じた情報の選択を行い、治験に対する子どもたちの情緒的、心理社会的な負の因子にこたえつつ、様々なアイテムを用いた介入を行っていく必要があると考えられる。

小児治験を推進するための人材育成については、治験に造詣の深い医師の養成とともに、CRCなどの専門職の養成が急務であると考えられる。CRC養成のテキストブックはいくつか出版されているが、小児のアセントについて、小児の発達学や心理社会学的背景から述べられているものはほとん

ど無い。また、医師を含めた臨床研究者に対しても、小児のアセントについての教育が必要であるとする意見もあり<sup>6)</sup>、臨床研究教育の中に、小児発達学、子ども文化学、小児保健学などに基づいた「小児のアセント」という一領域を含んだ教育システムの構築が急務である。

## E. 結論

小児治験推進のためには多くの隘路があるが、今回の調査からは、基幹病院が中心となった治験システムの構築と、子どもならびに保護者のインフォームド・コンセント(パーミッション)、アセントの過程における介入方法が重要課題であると考えられた。そのためには、学問的な基礎に立つ子どものアセントという領域を含んだ教育システムの構築が急務である。

## 謝辞

本研究の実施にあたり、アンケートにご協力いただきました、日本小児科学会滋賀地方会の会員先生諸氏に深謝申し上げます。また、データの収集・処理に関して、伊藤嘉奈子、石川順子、金輪優里、鈴木知子、羽川可奈子、平林美夏(以上京都女子大学大学院)諸氏にご協力いただきましたことを感謝申し上げます。

## 参考文献

1. Department of Health and Human Services. Additional protections for children involved as subjects in research. Federal Register, Vol. 48, 1983;98:14-20
2. American Academy of Pediatrics. Guidance for ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics. 1995;95:286-94

3. Whittle A, Shah S, Wilfond B, Gensler G and Wendler D. Institutional review board practice regarding assent in pediatric research. *Pediatrics*. 2004;113:1747-52
4. Kimberly MB, Hoehn KS, Feudtner C, Nelson RM, Schreiner M. Variation in standards of research compensation and child assent practice: a comparison of 69 institutional review board-approved informed permission and assent form for 3 multicenter pediatric clinical trials. *Pediatrics* 2006;117:1706-11
5. Kon AA. Assent in pediatric research. *Pediatrics* 2006;117:1806-10
6. Ungar D, Joffe S, Kodish E. Children are not small adults: documentation of assent for research involving children. *J Pediatr*. 2006;149(1 Suppl):S31-3
7. Nelson RM, Reynolds WW. We should reject passive resignation in favor of requiring the assent of younger children for participation in nonbeneficial research. *Am J Bioeth*. 2003;3:11-13
8. 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドランス. 厚生省通知. 2000
9. Ondrusek N, Abramovitch R, Pencharz P, Koren G. *J Med Ethics*. 1998;24:158-65
10. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Do they understand? (part II): assent of children participating in clinical anesthesia and surgery research. *Anesthesiology*. 2003;98:609-14
11. Wendler D, Shah S. Should children decide whether they are enrolled in nonbeneficial research? *Am J Bioeth* 2003;3:1-7
12. 旗手容子、青木智子、安田育子ら. 小児治験の現状の関わり—アンケート調査を通じての実態調査—. *臨床薬理* 2003;34:435S-436S
13. 松田一郎. 小児治験での倫理問題とその解決に向けての対応. *日本小児科学会雑誌*. 2005;109:317-22
14. Erb TO, Schulman SR, Sugarman J. Permission and assent for clinical research in pediatric anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:1155-60
15. Lindeke LL, Hauck MR, Tanner M. Practical issues in obtaining child assent for research. *J Pediatr Nurs*. 2000;15:99-104
16. Broome ME, Stieglitz KA. The consent process and children. *Res Nurs Health*. 1992;15:147-52
17. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics*, 1995;95:314-7

医師用

## 子どもの治験・臨床試験に関するアンケート調査

平成19年2月1日

このアンケートは、子どもの治験に関する皆様のご印象やお考えについてお伺いすることを目的としています。お手数をおかけ致しますが、皆様の貴重なご意見をお聞かせ下さいませようお願い致します。

本アンケートは厳重な管理のもと本研究のみに利用され、個人が特定されることはありません。ご記入頂きましたアンケートは、2月14日(水)までに同封の返信用封筒か、FAXにてご返送下さい。

平成18年度厚生労働科学研究 中川班  
滋賀医科大学附属病院 治験管理センター 中川雅生  
滋賀医科大学 小児科学講座 竹内義博  
京都女子大学 児童学科 大野雅樹

\*回答者の方の属性についてお聞かせ下さい

所属機関名:

診療科:

専門領域:

臨床経験年数: 計( )年間 ・ 卒後年数: 現在( )年目

所属学会(臨床):

1. あなたの所属先である医療機関は  
組織全体として小児治験の実施に積極的ですか? はい ・ いいえ
2. あなたの所属先である医療機関では  
小児治験に関する認識が促進される機会がありますか? はい ・ いいえ
3. あなたは現在、小児治験の実施に積極的に取り組んでいますか? はい ・ いいえ
4. あなたは今後、小児治験の実施に積極的に取り組みたいと思いますか? はい ・ いいえ
  - 4-a. **はい**(積極的に取り組みたい)と答えた理由をお聞かせください。
  - 4-b. **いいえ**(積極的に取り組みたくない)と答えた理由をお聞かせください。
5. 小児治験に関して、当面の課題はどのようなことだと思われますか?
6. その他小児治験について思われることをご自由にお書きください。(裏面もお使いください)

返信先 滋賀医大小児科医局

FAX : 077-548-2230

\*ご協力ありがとうございました

## 4-a)あなたは今後、小児治験の実施に積極的に取り組みたいと思いますか？

## 『はい』の理由

key word	数	key sentence	ID	raw data
適応外使用の改善	26	適応外使用野の改善に役立つ	4	本来あるはずの保証も無く使用せざるをえないという矛盾の改善に役立つので。
		治療薬の選択性が乏しい	7	自分が専門的に取り組んでいる疾患の治療薬の選択性が乏しいので。
		オフラベルが解消される	10	①オフラベルの解消 ②小児治療の進歩 ③責任所在の明確化(投薬における) ④製薬会社の社会的責任の認識
		適応外使用が改善される	11	適応外使用の改善と、小児用医薬品開発促進のため。
		未承認薬の安全性の確立が望まれる	15	未承認で使用されている薬剤が、実質的には多いと聞いておりますが、患者自身に不可欠な薬もありますので、データを集めて安全性の確立が望まれます。
		未承認の薬剤を必要とする子どもがいる	17	海外で安全性が確認され、本邦の未承認の薬剤などを必要とする子どもがいるから。
		小児の適応承認薬剤が増えて欲しい	20	小児の適応が認められる薬剤が増えて欲しい。
		小児にとって必要なオフラベルの薬物がある	33	小児にとって必要だが、まだオフラベルでないと使用できない薬物がある。
		オーファンドラッグを扱っている	44	現在何件かのオーファンドラッグ(個人輸入を含む)を扱っており、承認のための治験があれば参加したいと常々考えている。
		小児で使用できる薬剤が増えると良い	45	それによって、小児で使える薬剤が増えるのは良いことだと思います。
		有用性や安全性が確立されていない薬が多い	47	新生児・小児には使用経験が無く有用性や安全性が確立されていないとされる薬物が多いため。
		術後の再発予防が期待できる	55	Pediatric GISTに対するグリベック使用で、術後の再発予防が期待できるから。
		使える薬が少ない	57	使える薬が少ないので
		少しでも早く良い薬を使用したい	64	効能効果の明確な薬剤であっても小児の適応拡大が認められていない物が多い為、少しでも早く良い薬を使用したい為。
		未承認による記載事項に困る	65	小児には使用経験少なく未確立のため注意の記載が多く、かつ、小児用量の記載のない物も多い。現在このことにより困ることがあるため。
		治療薬の選択肢の増加が必要である	69	てんかんや小児精神疾患など、はやく承認がおり、臨床の選択肢が増えていくことが、必要と考える。
		安全性などの調査が必要である	78	小児の薬の安全性等調査することが必要。
		安全性の確保に必要である	102	小児、新生児における薬の安全性に関する検討は、成人に比較して極めて少ないと思われる安全性の確保のためには必要と思われる。
		稀少疾患に対する小児への安全な薬が少ない	104	現在学問的な関与する機会が減ったため。稀少疾患では小児に安全に使える薬が少ないため。
		オフラベル薬剤の問題解決が望ましい	112	オフラベル薬剤の問題は解決していくことが望ましい。
		小児用に承認された薬剤が稀少である	116	小児に使用を認められた薬剤が非常に少ない。
		安心できると有効な使い方が出来る	125	安全性や効果など十分調べられたものだと安心できるし、有効な使い方ができるのではないかとと思うので
		適応外処方が多い現状を改善して欲しい	128	適応外処方の多い現状を改善して欲しい
		小児では新薬を使いにくい状況にある	134	医学の進歩に伴い、新たな薬剤をどんどん使用できるようになってきているが、小児ではまだまだ使いにくい状況にある。
		小児への適応拡大が必要である	136	小児への適応拡大が必要だから
		実際の使用しているものに未承認薬が多い	138	小児に実際使用している薬・用法で正式には認められていないものが多いから。
小児医療の発展	14	より良い医療の実施	3	より良い医療が小児に実施されるために必要。
		小児医療の発展	10	②小児治療の進歩
		小児医療の発展	16	医療発展のため。患者さんの役に立つような治験であれば。
		多数のデータ収集の必要がある	52	治験についてはより広範囲でより多数のデータにより分析をする必要があると思うので参加します。
		必要性が高い	59	小児医療において今後重要な分野になると考えられるため
		手術でなく薬で治るようになればよい	63	小児外科では、小児内科ほど治験の必要性は高くないと思われるが、腫瘍などが手術でなく薬で治るようになればと考えるし、新しい薬がはやく導入されれば助かる命も多いと思われるから。
		貢献する面	74	貢献する面と治験費は入る面
		データの有用性	83	治験から得られるデータは有用だと思うから。
		症例数の確保	86	症例の少ない小児患者では有効な新薬が患者に届くまでに非常に困難がある。
		(臨床をやっていく上で)大切	101	臨床をやっていくうえで大切なことだから。
		有効な使い方ができる	125	安全性や効果など十分調べられたものだと安心できるし、有効な使い方ができるのではないかとと思うので
		エビデンスが小児疾患の軽快をすすめる	127	より エビデンスが治療にて小児の疾患の軽快をすすめていくため。
		エビデンスを積み重ねる必要	130	小児医療の基礎となるべきものであり、小児医療にもっとevidenceを積み重ねていく必要があると思います。
		科学的な医療のため	141	科学的な医療のために



小児科医としての 義務と必要性	10	小児科医の自覚である	25	小児科専門医の自覚で。
		必要性がある限り応えたい	31	必要がある限り、応えられたら良いと考える。
		大学に所属するものとしての義務と必要がある	40	大学に所属しているからには積極的に取り組む義務があると思うし、必要なことであると考えられるため。
		必要である	43	必要です。
		小児科医にとって必要性が高くなる	46	近い将来、小児科医にとって必要性が高くなると思われる。(小児に対する適応を明らかにしないと何も使えない時期が来ると予想される)
		必要を感じる	75	必要を感じています。
		小児科医として必要性を強く感じる	93	小児科医として、治験の必要性を強く感じているため。
		小児科医としての使命である	95	少しでも臨床に還元できることを手伝いたい。 小児科医として、小児治験は使命ともいえると思います。
		診療所として可能な取り組みをしたい	124	診療所として可能な取り組みを行いたく存じます。
必要なことと考える	133	必要なことと考えられますので。		
安全で有効な 医薬品の開発	9	有効な治療薬の臨床利用・応用に寄与したい	6	有効な治療薬の臨床利用・応用に寄与したい。
		小児がん領域での新薬	9	小児がん領域での新薬。
		小児用医薬品の開発促進のため	11	適応外使用の改善と、小児用医薬品開発促進のため。
		より良い医薬品の有効活用のため	42	(ただし、時間や労力の点での確保ができた場合にのみであるが)より公正な(で、承認を踏まえた)医薬品の使用、より良い医薬品の有効な活用のため。
		新薬の導入	63	小児外科では、小児内科ほど治験の必要性は高くないと思われるが、腫瘍などが手術ではなく薬で治るようになればと考え、新しい薬がはやく導入されれば助かる命も多いと思われるから。
		新感染症に対するワクチンの開発は重要である	89	新感染症(例えば鳥インフルエンザ)に対するワクチンの開発・治験は重要だと考えます。
		新しい治療法の確立にはなくてはならない	129	新しい治療法の確立にはなくてはならないものと考えられるため
		小児に安全に使用できることがよい	135	様々な薬剤、治療法が安全に小児に使用できることがよいと考えるから。
		新薬・新効果の研究に貢献したい	142	新薬・新効果についての研究に貢献していきたい(特にアレルギーの分野)。
自身のための 学問研究	2	学問的関与の機会が減ったため	104	現在学問的な関与する機会が減ったため。 稀な疾患では小児に安全に使える薬が少ないため。
		新たな知識を得る必要である	113	新たな知識を得ることも必要。
患者の利益	2	有用な情報入手は患者に有益である	131	臨床の場で有用な情報が得られれば、患者さんに有益なことにつながるから。
		未認可薬剤の先取り使用は患者の利益になる	68	治験にとりくむことで、例えば認可されていない薬剤を先どり使用できるのであれば直接患者さんに貢献できる場所は大きい、それ以外の例では、目の前の患者さんには利益がないこと、またそれにまつわる仕事が増えるため、臨床業務がより煩雑になることが予想されるため。
実施者の利益	1	貢献になり収入にもなる	74	貢献する面と治験費が入る面
経験者の人材確保	1	対応可能なスタッフがいる	14	内科の治験の経験はありスタッフは対応可能(市販後調査)。
責任所在の明確化	1	投薬における責任所在が明確化する	10	③責任所在の明確化(投薬における)
その他	1	製薬会社の社会的責任の認識	10	④製薬会社の社会的責任の認識
	1	治験の場が少ない	90	小児治験の場が少ない。
	1	機会があれば参加したい	8	機会があれば参加します。

## 4-b)あなたは今後、小児治験の実施に積極的に取り組みたいと思いますか？

## 『いいえ』の理由

key word	数	key sentence	ID	raw data
実施環境として 不適切	16	入院施設がない	22	入院施設のある病院での実施のほうが望ましいと思います。
		開業医がすべきではない	28	一般開業小児科医が、治験をすべきではない。
		開業医ではなく病院研究機関が行うべき	32	新しい治療などは病院や研究機関がやるべき。
		検査設備が未整備なので取り組めない	35	1)症例(患者数)が少ない 3)検査設備が整っていないので細かいデータがとれない ◎取り組みたくないということではなく、取り組めないということです。
		開業医では経過を追うのが困難である	51	開業医では経過を追うことが無理。
		小規模医院である	61	小規模の医院の為。
		同意取得の時間確保が困難である	67	一般開業医では、治験の説明等の時間をとったり、協力を求めることが難しいと思われるから。
		大学病院など研究を兼ねた施設で行うべき	68	治験の必要性については、十分認識しているつもりではあるが、実際に行うとなると、患者(および家族)への説明、コメディカルとの協力などが必要であり、医師のみならず、社会への啓蒙が必要と思われる。 治験でないはまだ使用できない薬剤の場合は、一般臨床家にも広く告知を行って、参加させて欲しいと思いますが、目の前の患者さんに直接の利益にならない治験の場合には大学病院など研究を兼ねた施設で行えばよいと思います。 どうしても一般病院でのデータが必要な場合には、治験の見返りとして研究費が医療施設に還元されるのではなく、患者さんに還元されるような形のほうが、わかりやすくよいのかもしれない。
		副作用に対応可能か不安である	98	開業医としては、副作用に対する対応がきちんといつでもできるか不安である。
		現在および今後の個人的診療形態、診療内容の問題	108	現在及び今後の個人的診療形態、診療内容を考えると、責任ある継続した治験に取り組むことは困難である、という消極的否定。
		開業医レベルでは親の同意を得にくい	109	開業医レベルでは、親の同意を得にくい。
		リスク対応の困難	110	診療所での外来診療における取り組みには、時間的に、リスク対応に、対象とする患者数に難しさを感じる。
		開業医では十分なことができない	114	開業医では十分なことができない。
		急性疾患の患者が多い	122	感冒などの急性疾患が患者の多くを占め、使い慣れた作用・副作用等についても経験を有する薬物で投薬治療をすすめていきたい。慢性疾患・専門性を有する疾患は相応の施設に紹介している。治験はそういったところで集中的に行うべきと考えている。
望ましくない反応が出た場合の対応の困難	123	治験で望ましくない反応が出た場合の対応が困難。説明・同意など事務手続きなどが現在の状況ではやる時間がない。		
施設の規模	132	今の施設は小規模なので、何か問題が起こったときに、24時間364日対応することができない。		
時間不足	14	時間の確保が困難	34	時間をとりにくい。
		多忙で、治験に協力する機会がない	48	日常の診療に追われ、治験などは協力する機会があまりないのが現実です。
		時間の確保が困難	49	時間的に取れない。
		他の勉強に時間を使いたい	56	長年の臨床医学の後にbasic medicineをきちんと学ぶために時間を当てたい。 (私老いてNATURE Cell(biology of the cell)購入し、勉強中。)
		時間の確保が困難	66	在宅との併用、産業医など小児科医以外も多く、時間などがとれない。
		薬の種類によって診療時間がかかる	74	ADHD対象薬のときは診察に1時間半近く要し時間的に軽い負担であった。 抗てんかん薬の時は簡単であった。
		時間的余裕がない	88	時間的余裕がない。
		通常業務で手一杯	97	臨床やdutyの仕事だけでもういっぱいいっぱいです。
		時間的余裕がない	100	積極的に取り組みたくないのではなく「積極的に取り組みたいと思わない」。 日常診療を行うのがやっついで人的、時間的余裕がない。
		時間的困難	110	診療所での外来診療における取り組みには、時間的に、リスク対応に、対象とする患者数に難しさを感じる。
		日常診療が忙しく余裕がない	120	日常診療が忙しく余裕がない。
		診療所レベルでは外来が煩雑となる	121	診療所レベルでは外来が煩雑となり、結果的に患者さんの待時間が長くなる可能性がある。
		説明・同意・事務手続きなど時間がない	123	治験で望ましくない反応が出た場合の対応が困難。説明・同意など事務手続きなどが現在の状況ではやる時間がない。
		時間不足	139	時間的余裕が少ない。機会にめぐまれない。

インフォームド コンセントの問題	11	親への説明・同意を得る時間の確保が困難	23	一般診療で忙しく、説明と同意をとるための時間が持てない。
		親への説明・同意を得る時間の確保が困難	24	開業医での診療では、短い時間内に、親の同意を取るのは困難なことが多い。
		親への同意をとる時間の確保が困難	67	一般開業医では、治験の説明等の時間をとったり、協力を求めることが難しいと思われるから。
		保護者が新薬の副作用に敏感なため、診療時間中に十分な説明ができない	71	必要性は認識しているが、日常診療の中で十分な説明をする時間が確保できない。(子どもに対しては、保護者は新薬の副作用に敏感になっているので時間がかかると考えられます)
		診療時間中に十分な説明ができない	72	時間的にしっかり十分説明して話を進めることに無理が(当院の現状)あります。
		診療時間中に十分な説明ができない	73	日常の外來業務において患者に対する説明が十分にできないと思われるため。
		同意を取る時間的余裕がない	85	同意をとる時間的余裕に現時点では欠けるため。
		開業医レベルでは親の同意を得にくい	109	開業医レベルでは、親の同意を得にくい。
		同意を得ることが難しい	111	インフォームドコンセントを得ることの難しさ。
		患者、家族への了解を得がたい	117	患者、家族への了解を得がたい。
		両親へのインフォームドコンセントの時間がもったいない	118	忙しい中、両親へのインフォームドコンセントの時間がもったいない。安全が確実な治療を優先させたい。
症例数不足	8	受診児数の過少	18	受診児数が過少。神経疾患に偏っている。
		受診児数の過少	27	当地域の小児患者数の減少。 年齢的に今後の仕事量の増加は不可。 今後おそらく当病院の小児科医師数は減ると思われる。
		受診児数の過少	35	1) 症例(患者数)が少ない 2) 検査設備が整っていないので細かいデータがとれない ◎取り組みたくないということではなく、取り組めないということです。
		受診患者数が少ない	91	高齢のため受診患者数が少ないため。
		症例数、種類が少ない	99	症例の数や種類が多くなると実際に治験を行うには不向きと思われるから。
		症例が少ない	105	症例が少ない。
		患者が来院しない	107	患者が来院しないため。
症例集めが大変	126	症例集めに苦労しそう		
人手不足	6	マンパワー不足	1	現在のマンパワー不足の状況では、診療するだけで精一杯です。その上で治験という業務が加わると診療そのものに影響が出る可能性が高いため。
		医師数の減少	27	当地域の小児患者数の減少。 年齢的に今後の仕事量の増加は不可。 今後おそらく当病院の小児科医師数は減ると思われる。
		人手不足	41	人手不足。
		人手不足	87	人手が足りないため。
		人員不足	92	治験にはコメディカルの協力が必要であるが、現在、当病院の看護スタッフはかなりの人員不足であり、協力を依頼しにくい状態である。Dr.のみの負担であれば取り組みたいと思います。
		人的余裕がない	100	積極的に取り組みたくないのではなく「積極的に取り組みたいと思わない」。日常診療を行うのがやっとなり、人的、時間的余裕がない。
労力への負担感	5	面倒である	5	面倒である。誰か他の医師がやってくれるだろう。
		他にすることが多い	36	他にやるべきことが多いし、経験豊富な人が(いろいろ薬を使用した人)中心になってやればよいと思われれます。自身がそのような立場でなく、十分な知識と経験が無いため。
		安全性評価の作業に労力を要する	53	適応外使用医薬品の存在は身近で早急に対応しなければならぬと理解できません。従来から使用して経験的にも大きな副作用の報告のない薬品も安全性のエビデンスが必要なのではないでしょうか？安全性評価の作業に要する労力も一考せざるを得ない要因です。具体的な作業のプラン、デザインを示していただければ考える余地はありますが。
		診療業務の片手間にできない	94	一般診療業務の片手間にやるには負担が大きすぎるため。
		手間である	138	手間がかかる。
		高齢	21	高齢であるため。
高齢	5	高齢	26	高齢のため。 5年前に診療所を閉鎖いたしました。 アンケート調査にお答えする資格もないと思っておりますが、図書カードも返却いたします。
		高齢	27	当地域の小児患者数の減少。 年齢的に今後の仕事量の増加は不可。 今後おそらく当病院の小児科医師数は減ると思われる。
		老齢のため	82	老齢のため。
		高齢のため	91	高齢のため受診患者数が少ないため。

医師の 興味・知識不足	4	医師の興味・知識不足	36	他に行うべきことが多いし、経験豊富な人が(いろいろ薬を使用した人)中心になってやればよいと思われれます。 自身がそのような立場でなく、十分な知識と経験が無いため。
		興味がない	50	①治験に興味がない ②解析に値するデータを集積する自信がない
		自信がない	84	治験の説明会に行くと治験の重要性が分かって来ました。 責任重大(薬が許可されるかどうか)なものを実施する力があるか自分自身疑問に思っています。
		十分な知識がない	60	あまり知らないのです。
機会がない	4	病児を対象とする機会がない	13	現在病児を対象とする機会が少ないため。
		患者を診ることがない	77	診療所という位置付けにはなっているが、実際に患者をみることがない。
		所属医療機関で治験に関わる機会がない	103	現在所属している医療機関では、小児治験に関わる機会が全く無いため。
		機会にめぐまれない	139	時間的余裕が少ない。機会にめぐまれない。
小児対象への抵抗感	2	子どもを試すのが嫌	39	子どもを試すのはいやだから。
		乳幼児への定期的な採血への抵抗感	137	治験に協力したい気持ちはありますが、乳幼児に対する採血などを定期的に行うことについては少し抵抗を感じております。
領域対象外	2	専門領域が治験対象外	12	長年、これまでもともと当科の扱う領域では、治験の対象となることはなかったのです。
		受診者の9割以上が成人	96	現在の診療所の対応が9割以上成人のため。
安全な治療の優先	1	使い慣れた薬物で投薬治療を進めたい	122	感冒などの急性疾患が患者の多くを占め、使い慣れた作用・副作用等についても経験を有する薬物で投薬治療をすすめていきたい。慢性疾患・専門性を有する疾患は相応の施設に紹介している。治験はそういったところで集中的に行うべきと考えている。
勤務場所の移動	1	移動で同一病院にいない	30	移動するので同一病院にいない。
具体的な作業プランの 明確化	1	具体的なプラン等あれば考える余地はある	53	適応外使用医薬品の存在は身近で早急に対応しなければならないと理解できません。 従来から使用して経験的にも大きな副作用の報告のない薬品も安全性のエビデンスが必要なのでしょうか？ 安全性評価の作業に要する労力も一考せざるを得ない要因です。 具体的な作業のプラン、デザインを示していただければ考える余地はありますが。
自信不足	1	治験の重要性はわかるが自信がない	84	治験の説明会に行くと治験の重要性が分かって来ました。 責任重大(薬が許可されるかどうか)なものを実施する力があるか自分自身疑問に思っています。

## 5) 小児治験に関して、当面の課題はどのようなことだと思いますか？

key word	数	key sentence	ID	raw data
インフォームド・コンセント(アセント)		小児への同意・説明・治療効果の判定が困難	6	小児に対する同意、説明、治療効果の判定、許可。有害事象の許可、判定など…。成人に対して困難な点あり。
		保護者の理解	14	保護者の理解。
		同意の取得の困難さ	15	ご家族の承認を得ることが難しく、この点の理解への啓蒙が必要と思われます。
		同意の取得の困難さ	17	①保護者からの同意の取り付け ②副作用出現時の保証など、バックアップについて ③服薬のコンプライアンスの個体差によるdataのばらつき
		同意の取得の困難さ	18	親の理解を得る。その前に必要性のアピールを十分に。
		同意の取得の困難さ	20	保護者の同意を得ることができる件数がどの程度あるか。また、その同意を得るための説明に時間がかかるのでは、と考えます。
		両親へのインフォームドコンセントの困難さ	36	両親へのインフォームドコンセント。
		患者さんの理解	38	患者さんの理解。
		同意の取得の困難さ	45	治験に関わったことがないので、よく分かりませんが、ご両親の理解を得ることと薬に対して正確な情報を伝えることが難しいのではないかと考えます。
		両親へのインフォームドコンセントの困難さ	55	疾患に対するご両親の理解。 使用する薬剤の安全性。
		両親へのインフォームドコンセントの困難さ	63	親への説明で納得・理解が得られるか。 診療のみならず事務処理が今の段階でも限界に近い状態で、さらに時間をさかれること。 治験そのものに関する理解があるか。(大人でも苦労する)
		両親へのインフォームドコンセントの困難さ	67	協力を求めるのが、本人ではなく、保護者の方で、納得していただく必要があること。
		本人の代理判断の仕組み	69	本人が判断できない存在であるので、いかに代理判断のしきみを持つかどうか？
		子どもへの利益に対する保護者の理解	71	治験というものが子どもにとって利益をもたらすものであるということを保護者に認識してもらい、必要性を理解してもらうこと。
		家族への説明・同意	73	家人への説明、同意を得ること。
		保護者の承諾	75	保護者からの承諾。
		保護者の同意を得るための労力	93	1) 保護者の同意を得るための労力が大きい 2) データ収集に必要な検査すべてが保険でまかなえる(もしくは無料化)保証が欲しい(患者負担金額が増えないような配慮が必要)
		親に対する説明	96	親及び本人に対する説明。
		本人に対する説明	96	親及び本人に対する説明。
		親に対する説明や同意	101	親に対する説明や同意。 副作用が出た場合の将来性。
		親への説明	104	親に対してどの様な説明をするかが難しい(小児故に不安が強い)。 外来でのフォローが簡単ではない。 採血等副作用のチェックがしづらい、など。
		親への対応	106	親への対応。
		インフォームドコンセント取得の困難	111	同記(インフォームドコンセントを得ることの難しさ)+トラブルが起きたときのサポートシステム。
		親への啓蒙	118	親への啓蒙、システム作り(煩雑ではない)。
		治験のインフォームドコンセントの問題	121	治験のインフォームド・コンセントの問題。治験結果の客観的評価。
		親の同意の取得	125	同意をとるのが難しいと思うが、親御さんにしっかり理解を得て、進めていけないといけないと思う。
		保護者へのインフォームドコンセント	128	保護者へのインフォームド・コンセント 効果の評価の適正化
		両親に理解を得ることの困難	130	両親や社会に理解を得ることが難しいこと
		親権者に対するインフォームドコンセント	134	親権者に対するインフォームド・コンセントの方法が難しい
		家族の了解	136	「治験・臨床試験」と言うと、家族の了解を得られない事がある。
		親に拒否されることへの懸念	138	「治験」と聞くと自分の子が実験台になるように感じて親に拒否されないか心配。

社会への啓蒙	16	小児医薬品が適応外使用している現状の周知	1	小児に対して使用している薬剤がほとんど適応外使用している現状などを広く周知させる。その上で治験を前向きに考える医師・病院職員・患者の親を増やしていくことで、治験が推進していくのではないだろうか？
		治験の必要性の周知	5	治験の必要性の周知。優秀なコーディネーターの育成。
		病院(大学)全体の理解	10	医師の養成、病院(大学)全体の理解、病院長(学長)の見識。
		小児治験の必要性を社会に啓蒙する	11	小児治験に精通した人材の育成。小児治験の必要性をいかに社会に啓蒙していくか。
		小児治験の必要性を社会に啓蒙する	13	治験協力のマンパワーと治験実施の必要性に関する意識付けがいずれも弱いことが課題とおもわれますが、具体的な解決策となると難しいように思います。また製薬会社側にも小児治験のメリットが少ないことがあると思われれます。
		小児治験の必要性を社会に啓蒙する	15	ご家族の承認を得ることが難しく、この点の理解への啓蒙が必要と思われれます。
		小児治験の必要性を社会に啓蒙する	18	親の理解を得る。その前に必要性のアピールを十分に。
		一般市民に理解してもらうこと	23	新薬開発(承認)には必要不可欠であることを広く一般市民に理解してもらうこと。 小児科医の勤務にもう少しゆとり時間を与えてくれないと、難しいでしょう。
		成人のみ治験が行われる	33	小児・成人 にとって必要な薬剤であるのに成人のみ治験が行われる。小児では治験がされない あるいはされても遅れることがある。
		小児治験の必要性を社会に啓蒙し、意識を高める	34	患者と保護者を含め、社会全体として治験に対する意識を高めること。
		治験に対する啓蒙	43	治験に対する意識改革(啓蒙も含めて)。
		倫理面で社会の理解を得ること	46	倫理面で社会の理解を得ること。 小児科医に時間的余裕が無いこと。
		治験の必要性を保護者に理解してもらうこと	71	治験というものが子どもにとって利益をもたらすものであるということを保護者に認識してもらい、必要性を理解してもらうこと。
		治験の重要性を啓蒙していく必要性	112	マスコミ報道などの結果、医療不信があり治験を医師の利益目的の人的実験と考える一般の方が多いこと(治験の重要性を啓蒙していく必要あり、特に小児)
治験に対する国民の意識	117	治験に対する国民の意識(認識)		
社会に理解を得ることの困難	130	両親や社会に理解を得ることが難しいこと		
時間確保	10	説明に時間がかかる	20	保護者の同意を得ることができる件数がどの程度あるか。また、その同意を得るための説明に時間がかかるのでは、と考えます。
		小児科医の勤務にゆとりを与える	23	新薬開発(承認)には必要不可欠であることを広く一般市民に理解してもらうこと。 小児科医の勤務にもう少しゆとり時間を与えてくれないと、難しいでしょう。
		超過勤務	31	Nsも含め、人材不足。 超過勤務。
		時間的余裕がないこと	46	倫理面で社会の理解を得ること。 小児科医に時間的余裕が無いこと。
		時間的余裕がないこと	63	親への説明で納得・理解が得られるか。 診療のみならず事務処理が今の段階でも限界に近い状態で、さらに時間をさかれること。 治験そのものにかんする理解があるか。(大人でも苦労する)
		人員、時間的余裕のある施設での実施が望ましい	72	十分なスタッフが揃っており時間的にも余裕がある施設で進めていくのがよりよいと考えます。
		十分な時間的余裕の確保	74	十分な時間的余裕の確保。
		データを記載する時間の確保	83	私自身に限って言えば、データを記載する時間を作ること。 組織や体制については良く分かっていません。
		多忙のため、時間・精神的余裕がない	97	小児科医が忙しすぎて時間的・精神的余裕がないこと。
		脱落例が多い	9	症例数が少ないこと。個々の症例におけるvariationが強いいため脱落例が多いこと。
具体的な 治験デザインの提示	8	治験プランをオープンにすること	32	治験プランをオープンにすること。
		現場が取り組みやすいデザインの工夫	44	デザインの段階で、現場が取り組みやすいような工夫がなされるべき。 大学病院以外の方が症例が集まりやすいケース(感染症等)は、当初から実情に合わせたデザインとすべきだと考える。
		具体的なデザインの提示で協力が得やすい	78	具体的な内容方法等分かれれば協力も得やすいのでは。
		治験代行システムがあると一般病院の参加が容易になる	94	Informed Consentなどは治験統括機関が代行するようなsystemがあつたら。 一般病院でも参加が少しは容易になる。
		マスタープランの呈示	108	小児に対して有効性と安全性が確認されそのまま使用されているオーファン ドラッグ、適応外使用すべてを含むオフラベル医薬品、など対象薬剤の選別、適応疾患・患者(年齢も含む)の選択、動物実験の成績公開・評価、などマスタープランの提示。
		煩雑でないシステム作り	118	親への啓蒙、システム作り(煩雑ではない)
		治験体制	122	治験結果についての認識の促進、情報の専門家への公開。検索システム。
		倫理委員会の設置	142	当院におきましては倫理委員会の設置

製薬会社との連携	8	製薬会社にメリットが少ない	13	治験協力のマンパワーと治験実施の必要性に関する意識付けがいずれも弱いことが課題とおもわれますが、具体的な解決策となると難しいように思います。また製薬会社側にも小児治験のメリットが少ないことがあると思われれます。
		製薬会社の協力	19	症例数の確保。製薬会社の協力。
		成人治験のみで終わりとする業界の考え方	21	成人治験のみで事終わりとする業界の考え方、責任のあり方が改められる必要がある。成人に比べ安心して使用できる薬があまりにも少ない。
		製薬会社の採算性	57	製薬会社の採算性
		製薬会社の利潤追求が優先されること	64	製薬会社の利潤追求が前面に出される事により、小児の治療にまた治験に対して、経済性を優先し、後手になってしまう事。
		制約会社は未来のため、採算を考えずに協力すること	95	子ども達の未来のため、(結局は世界の未来につながるため)我々や薬品メーカーは、採算を考えずに協力することが大切だと思う。
		製薬会社の記載に問題がある	100	小児科領域(未熟児、新生児を含み)でも使用する薬剤に関して、添付文書に「使用経験が少ない」とか「未確立」と記載するメーカーの姿勢、及びそのような記載を許す厚生労働省の姿勢に大きな問題があると思う。
		大きなグループとしての協力体制	139	大きなグループとしての協力体制の設営。
症例数確保	8	症例数が少ない	9	症例数が少ないこと。個々の症例におけるvariationが強いため脱落例が多いこと。
		症例数の確保	19	症例数の確保。製薬会社の協力。
		症例数の確保	47	症例数の確保。
		年齢別に十分な症例が確保できない	50	①年齢別に十分な症例が集積できない ②年齢の小さい子どもが副作用としての症状を自覚し、訴えることができるか
		稀少疾患の必要症例数の確保は困難	86	日本で年間100例に満たない疾患については通常の手続き必要症例数ではいつまでたっても臨床でつかえない。
		治験を行う症例の確保	102	治験を行う症例の確保。
		慢性・難治性疾患の治験は大病院のみ可能	137	客観的データを得る手段が成人に比べかなり限定されていること、慢性・難治性疾患については、大病院でしかできないと思われること。
		難病の治験が進みにくい	140	症例数を集められない難病の治験が進みにくいこと。例えばJIAのようなcollagenへの生物学的製剤のことと思います。
リスク対応	7	副作用出現時の補償	17	①保護者からの同意の取り付け ②副作用出現時の保証など、バックアップについて ③服薬のコンプライアンスの個体差によるdataのばらつき
		本人が副作用を自覚し、訴えることができるか	50	①年齢別に十分な症例が集積できない ②年齢の小さい子どもが副作用としての症状を自覚し、訴えることができるか
		被験者への有害事象の発生率は？	84	被験者に有害なことが起こる可能性は100%ないのか？
		治験に際して出現した不利益への対応	85	治験に際して出現した不利益に対する対応。
		副作用が出た場合の将来性	101	親に対する説明や同意。 副作用が出た場合の将来性。
		外来フォローが簡単ではない	104	親に対してどの様な説明をするかが難しい(小児故に不安が強い)。 外来でのフォローが簡単ではない。 採血等副作用のチェックがしづらい、など。
		インフォームドコンセントを得ることの困難さ	111	同記(インフォームドコンセントを得ることの難しさ)+トラブルが起きたときのサポートシステム。
人材育成	7	治験を前向きに考える医療関係者及び親の数を増やすことで治験が推進する	1	小児に対して使用している薬剤がほとんど適応外 使用している現状などを広く周知させる。その上で治験を前向きに考える医師・病院職員・患者の親を増やしていくことで、治験が推進していくのではないだろうか？
		優秀なコーディネーターの育成	5	治験の必要性の周知。優秀なコーディネーターの育成。
		医師の養成	10	医師の養成、病院(大学)全体の理解、病院長(学長)の見識。
		小児治験に精通した人材の育成	11	小児治験に精通した人材の育成。小児治験の必要性をいかに社会に啓発していくか。
		clinical research coordinatorの育成や配備	42	組織はもちろんだが、国家レベルで本気の治験支援・推進が(clinical research coordinatorの育成や配備も含め)開始・継続されること。
		教育システムの確立	56	第一線の診療機関がきちんと教育するシステムの確立。
		施設内に1人専門医師を養成	110	ある程度の人数のスタッフを持つ施設において、治療に専門に当たる医師をまず1人養成すること。
人手確保	7	費用、人手の不足	4	費用、人出の不足。
		参加する医師が少ない	8	参加する医師が少ない。
		マンパワー不足	13	治験協力のマンパワーと治験実施の必要性に関する意識付けがいずれも弱いことが課題とおもわれますが、具体的な解決策となると難しいように思います。また製薬会社側にも小児治験のメリットが少ないことがあると思われれます。
		人材不足	31	Nsも含め、人材不足。 超過勤務。
		人員、時間的余裕のある施設での実施が望ましい	72	十分なスタッフが揃っており時間的にも余裕がある施設で進めていくのがよりよいと考えます。
		治験事務局CRCの常動化	76	治験事務局CRCの常動化。
		中小病院での人員不足	92	現在中小病院はスタッフ不足が顕著であり、十分な環境が整っていないと思われれます。

医師個人の問題	5	認識・経験不足	37	病院自体は治験に好意的で、現在も行っていきます。しかし、小児に関しては、話すら出たがありません。認識・経験・やる気不足といったところでしょうか。
		治験の知識を得る機会を設けて欲しい	99	治験に関する知識があまりありませんので何か知識を増やせる機会を作っていただけるとありがたいです。
		治験に関するリスクを知る機会が必要	135	治験に関してのリスクについて知る機会がほしい。具体的な実例など。
		医師が治験に取り組もうとしないこと	16	自分の含め、臨床に関わる医師が治験に取り組もうとしていないこと。
		やる気不足	37	病院自体は治験に好意的で、現在も行っていきます。しかし、小児に関しては、話すら出たがありません。認識・経験・やる気不足といったところでしょうか。
国の協力	3	国家レベルでの取り組みが不十分	3	国家レベルでの取り組み方が不十分。
		国家レベルでの治験支援・推進が開始継続されること	42	組織はもちろんだが、国家レベルで本気の治験支援・推進が(clinical research coordinatorの育成や設備も含め)開始・継続されること。
		厚生労働省の姿勢に問題がある	100	小児科領域(未熟児、新生児を含み)でも使用する薬剤に関して、添付文書に「使用経験が少ない」とか「未確立」と記載するメーカーの姿勢、及びそのような記載を許す厚生労働省の姿勢に大きな問題があると思う。
治験結果の評価	2	治験結果の客観的評価	121	治験のインフォームド・コンセントの問題 治験結果の客観的評価
		効果の評価の適正化	128	保護者へのインフォームド・コンセント 効果の評価の適正化
責任所在の明確化	2	責任所在の明確化	21	成人治験のみで事終わりとする業界の考え方、責任のあり方が改められる必要がある。成人に比べ安心して使用できる薬があまりにも少ない。
		政府・自治体等実施者を明確にする	124	政府・地方自治体等実施者を明確にし、side effectへの対応を明らかにした文章をより充実させていくことが必要と存じます
患者の金銭的負担	2	データ収集に必要な検査すべてが保険で賄える保証が欲しい	93	1) 保護者の同意を得るための労力が大きい 3) データ収集に必要な検査すべてが保険でまかなえる(もしくは無料化)保証が欲しい(患者負担金額が増えないような配慮が必要)
		保険適応病名の拡大	116	成人にて効果の認められ、副作用の少ない薬を小児へ適応拡大を進めるべき。 保険適応病名の拡大[例 抗アレルギー剤(タベジール助剤など錠剤)の上気道炎(鼻汁、鼻閉症状)への拡大]。
データの信憑性	2	服薬のコンプライアンスのばらつき	17	①保護者からの同意の取り付け ②副作用出現時の保証など、バックアップについて ③服薬のコンプライアンスの個体差によるdataのばらつき
		データ捏造がないように	61	絶対にデータ捏造がない様に。
サイド・エフェクトへの対応文章の見直し	1	サイド・エフェクトへの対応を明確にした文章	124	政府・地方自治体等実施者を明確にし、side effectへの対応を明らかにした文章をより充実させていくことが必要と存じます。
結果の公開	1	治験結果についての認識の促進	122	治験結果についての認識の促進、情報の専門家への公開。検索システム。
積極的な実施	1	成人より積極的に行うべき	141	成人より積極的に行われるべき。
治験者と患者の関係性	1	患者と医師の信頼関係を築く環境を作る	127	患者と医師のよい信頼関係が築けるような環境の作成。
費用確保	1	費用不足	4	費用、人出の不足。
環境整備	1	実施環境の整備	12	治験は必要なことなので、必要に応じて行える状況を作っておくこと。
薬剤の適応拡大	1	薬の適応拡大の推進	116	成人にて効果の認められ、副作用の少ない薬を小児へ適応拡大を進めるべき。 保険適応病名の拡大[例 抗アレルギー剤(タベジール助剤など錠剤)の上気道炎(鼻汁、鼻閉症状)への拡大]。
その他	5	使用する薬剤の安全性	55	疾患に対するご両親の理解。 使用する薬剤の安全性。
		親と子どもへの健康教育	82	親への健康教育、子ども自身への健康教育。
		新しい知識の獲得のため	25	新しい智識の吸収のため。
		長期にわたる安全性の保証	91	乳幼児にも安全性が担保されること。 長期にわたる安全性が保証されること。
		心因性の考慮が必要なケースの増加	48	心因性の考慮が必要なケースが多くなってきているような印象を受けています。



## 6) その他小児治験について思われることをご自由にお書きください

key word	数	key sentence	ID	raw data
治験体制	20	治験対象薬の情報が不足している	51	どのような薬が治験の対象になっているのか情報がないためコメントできない。
		小児治験に関する情報が不足している	89	小児治験についての情報が少ないような気がします。
		治験内容について情報提供してほしい	131	治験していること、その内容などもっと情報を知らせてほしい。
		治験に関する情報入手が容易であるとよい	45	どこでどの様な治験が成されているのかわかりません。そういった情報がすぐに手に入るような状況であれば、と思います。
		開業医が参加しやすいシステムの整備があるとよい	95	治験の安全性や、結果の信頼性を高めるために、いろいろな条件や制約があることはやむをえないと思いますが、開業医がややこしい手続きを気にすることなく参加しやすいシステムがあるとよいと思う。どこかの管理センターに、開業医をメンバーとする部門があって、我々はこのメンバーとして、データを集めることをすればよい、なんていうのはあつかましいでしょうか。
		医師・施設に金銭的支援があれば前向きになれる	1	治験に対しては、説明・データ整理・検査管理等業務が多忙な印象がある。治験を専門に手伝える職員を増やす、治験を作った医師、施設などに金銭的な支援が行われれば今よりも治験に対する姿勢は前向きになれる。(個人的な意見です)。
		患者に了承を得やすい研究デザインが必要である	44	薬の性質(薬効・対象疾患・年齢層・薬価)にもよるが、なにより患者さんに了承を得やすい研究デザインでないと、数が集まらない。
		コンプライアンス確保の工夫が必要である	75	コンプライアンス確保の工夫が必要。子どもの権利の確保。
		施設限定で臨床利用すべきである	86	逆にOrphanとして治験市販後調査を組み合わせることで症例の前例把握の上、施設限定で臨床使用すべきです。
		実施方法を簡素化するシステムがあると良い	95	治験の安全性や、結果の信頼性を高めるために、いろいろな条件や制約があることはやむをえないと思いますが、開業医がややこしい手続きを気にすることなく参加しやすいシステムがあるとよいと思う。どこかの管理センターに、開業医をメンバーとする部門があって、我々はこのメンバーとして、データを集めることをすればよい、なんていうのはあつかましいでしょうか。
		小児独自の治験方式が必要である	9	成人より症例数が少ないので成人と同様の治験方式では無理がある。
		治験を成人・小児と同時に行うのがよい	76	日本てんかん学会は今後抗てんかん薬の治験は、成人と小児同時に行うこととしている。小児のほかの薬剤も成人、小児同時に行うよう製薬会社に指導いただきたい。
		医大がメインの研究であれば協力したい	92	医大や小児科学講座がメインとなる研究をするのであれば積極的に協力したいと思います。
		信頼できる第三者機関が必要である	49	本人の理解・承諾・家人(保護者)の理解・承諾(いずれも形式的でなく、きちんとした理解と、意見・気持ち・反対のことなどを素直に発言でき、そのことが全く本人・家人にとってマイナスにならず、医療機関やスタッフと良好な関係が続けられる、そういうなかでの理解・承諾。信頼できる(医療機関・本人・依頼者双方から)第三者、第三者機関が必要ではないか。医療機関と対象者(依頼者)との間だけでは、閉鎖的となり、また対等に話し合い、協働、理解できない懸念があり、問題が起こってくる、あるいは潜在化する可能性がある。
		他科との連携が必要である	55	治験に関しては、小児科医の単独で施行されるべきではない。必ず、放射線科医、病理診断医や、小児科医も参加するべきである。
		他国で承認実績のある薬剤の国内承認を進める	72	欧米ですでに小児に投与されている薬剤で日本で承認されていないものについては特別枠を設けて承認を進めるべきと考えます。
		治験協力機関の登録化など施策が必要である	13	治験に意欲的な医療機関を登録し、治験に前向きな製薬会社に結びつけるシステムを確立し、そのシステムを強化していくための施策が必要だと思います。
		診療所における治験への支援体制が必要である	71	診療所での治験については、バックアップがしっかりしていないと参加しにくいとあります。最近では医療訴訟の問題も多く、危険を避けたいというのが正直なところ。必要性は認識していますが、リスクを考えるとなかなか手を上げることができません。
		小規模病院の立場はなくなっている	48	少子化の中で大病院思考が多く、また一方救急のコンビニ化で小規模病院の立場はだんだんなくなっているようです。
		治験市販後調査を組み合わせることで症例の前例把握	86	逆にOrphanとして治験市販後調査を組み合わせることで症例の前例把握の上、施設限定で臨床使用すべきです。

製薬会社の役割の見直し	6	製薬会社の社会的責任・義務を果たすべきである	4	本当なら製薬会社が社会的責任として行うべきものである。製薬会社の義務とし、製薬認可の必須条件とするべき。もしくは小児治験に関する費用の相当分を負担すべき。最終的に医師の善意にすべてを押し付ける政策も問題。
		製薬会社が費用の相当分を負担すべきである	4	本当なら製薬会社が社会的責任として行うべきものである。製薬会社の義務とし、製薬認可の必須条件とするべき。もしくは小児治験に関する費用の相当分を負担すべき。最終的に医師の善意にすべてを押し付ける政策も問題。
		製薬会社と協力機関の連携が必要である	13	治験に意欲的な医療機関を登録し、治験に前向きな製薬会社に結びつけるシステムを確立し、そのシステムを強化していくための施策が必要だと思われる。
		製薬会社は社会的使命を果たすべきである	21	「小児に対する安全性は確認されていません。使用経験がない。」で済まされているのは小児の人権無視であると思います。利益追求のみで社会的使命を忘れた現在の日本人の欠点を具体化している点ではないでしょうか。
		製薬会社に対する指導をしてほしい	76	日本てんかん学会は今後抗てんかん薬の治験は、成人と小児同時に行うこととしている。小児のほかの薬剤も成人、小児同時に行うよう製薬会社に指導いただきたい。
		製薬会社の情報公開が障害となっている	108	保険診療との関係、製薬会社の情報公開など障害は多大。
子どもと親の理解	5	親への教育も必要である	31	親への教育も必要、と考えることがある。
		子どもや保護者の理解・承諾が必要である	49	本人の理解・承諾・家人(保護者)の理解・承諾(いずれも形式的でなく、きちんとした理解と、意見・気持ち・反対のことを素直に発言でき、そのことが全く本人・家人にとってマイナスにならず、医療機関やスタッフと良好な関係が続けられる、そういうなかでの理解・承諾。信頼できる(医療機関・本人・依頼者双方から)第三者、第三者機関が必要ではないか。医療機関と対象者(依頼者)の間だけでは、閉鎖的となり、また対等に話し合い、協働、理解できない懸念があり、問題が起こってくる、あるいは潜在化する可能性がある。
		患者に了承を得やすい研究デザインが必要である	44	薬の性質(薬効・対象疾患・年齢層・薬価)にもよるが、なにより患者さんに了承を得やすい研究デザインでないと、数が集まらない。
		子どもに関する親の要求水準が高くなっている	111	前世代より子どもの教育や健康に対する要求が強くなり、高くなってきていると(保護者の)が気になる。治験は重要だが。
		治験をうける患者にメリットがあるか	63	治験をうける患者さんへのメリット。例えば治療費補助などがあるか。
治験者と被験者の関係性	2	治験者と被験者との良好な関係が必要である	49	本人の理解・承諾・家人(保護者)の理解・承諾(いずれも形式的でなく、きちんとした理解と、意見・気持ち・反対のことを素直に発言でき、そのことが全く本人・家人にとってマイナスにならず、医療機関やスタッフと良好な関係が続けられる、そういうなかでの理解・承諾。信頼できる(医療機関・本人・依頼者双方から)第三者、第三者機関が必要ではないか。医療機関と対象者(依頼者)の間だけでは、閉鎖的となり、また対等に話し合い、協働、理解できない懸念があり、問題が起こってくる、あるいは潜在化する可能性がある。
		フランクに回答し合える環境が大切である	56	アメリカ流にfrankに質疑応答して、自由に教え合える環境が大切。学ぶ意欲を持たせる努力がsenior classとは必要。
実施者への評価	2	実施者への金銭的支援があれば前向きになれる	1	治験に対しては、説明・データ整理・検査管理等業務が多忙な印象がある。治験を専門に手伝える職員を増やす、治験を作った医師、施設などに金銭的な支援が行われれば今よりも治験に対する姿勢は前向きになれる。(個人的な意見です)。
		実施者への評価	10	治験に携わっている方に対する評価。
社会問題としての扱い	2	行政・社会全体を含めた問題として解決法を探る	11	医療機関(従事者)だけでなく行政・社会全体を含めた問題として解決法を探ることが重要。
		利益追求のみで社会的使命を忘れている	21	「小児に対する安全性は確認されていません。使用経験がない。」で済まされているのは小児の人権無視であると思います。利益追求のみで社会的使命を忘れた現在の日本人の欠点を具体化している点ではないでしょうか。
医師の学習意欲	1	高齢医師に意欲を持たせる努力が必要である	56	アメリカ流にfrankに質疑応答して、自由に教え合える環境が大切。学ぶ意欲を持たせる努力がsenior classとは必要。
人材育成	1	専門職員が増加されれば前向きになれる	1	治験に対しては、説明・データ整理・検査管理等業務が多忙な印象がある。治験を専門に手伝える職員を増やす、治験を作った医師、施設などに金銭的な支援が行われれば今よりも治験に対する姿勢は前向きになれる。(個人的な意見です)。
政策の問題	1	医師の善意に押し付ける政策にも問題がある	4	本当なら製薬会社が社会的責任として行うべきものである。製薬会社の義務とし、製薬認可の必須条件とするべき。もしくは小児治験に関する費用の相当分を負担すべき。最終的に医師の善意にすべてを押し付ける政策も問題。
子どもの権利	1	子どもの権利を確保する	75	コンプライアンス確保の工夫が必要。子どもの権利の確保。
その他	3	一般薬の使用法を決定してほしい	107	治験だけでなく一般薬の使用法をきちんと決定してください。
		保険診療との関係に障害がある	108	保険診療との関係、製薬会社の情報公開など障害は多大。
		小児適応薬が少なく成人用使用が厳しい	90	小児適応の薬が少なく、成人用薬剤の使用が厳しくなっている。

小児の臨床研究推進に必要な人材育成と  
環境整備のための教育プログラム作成（H18－臨研（教育）－若手－003）  
分担研究報告書

国内小児科領域での臨床研究に関する意識調査から量る国内臨床研究教育の現状と  
米国での臨床研究教育

分担研究者 土田 尚 国立成育医療センター総合診療部医師

**研究要旨**

臨床研究は、よりよい診断と治療のために必要なものである。よき臨床医学の発展のためには、臨床試験を含むよき臨床研究を推進していくことが大切である。

このような状況を反映して、最近国内でも、臨床研究教育を医学教育として積極的にとらえようとする動きが加速している。

小児科領域は、数ある医学の分野の中でも、対象は新生児、乳児、幼児、小児及び思春期年齢と幅広く、医薬品では剤形、薬物動態等でのきめ細かな対応を必要とし、研究の同意でも十分な配慮を要する、最も臨床研究の進みにくいところとして、その特殊性が指摘されている。

本研究では、国内で臨床研究を推進するために必要となろう教育の考察を、できるだけ小児科領域を中心に行うことを目的としている。

本年度は、国立成育医療センター総合診療部のレジデントを対象に、臨床試験を含む臨床研究等に関する意識調査を試験的に計画・実施した。そして、その結果を基に、特に次世代の医療の中心的担い手となる若手の視点から、国内小児科領域での臨床研究（教育）の現状を量ることにした。

また、本研究の骨格となる、小児科領域での臨床研究推進に必要な人材育成及び環境整備のための教育プログラムを作成するために、先行している米国の臨床研究の教育プログラム等（特に小児科領域）を参考とすべく、米国での状況を視察し、意見交換を行うことも計画・実施した。

**A. 研究目的**

本分担研究では、診療に役立つ臨床研究を推進するための教育をどのようにしたらよいか考えることを最終的な目的として、本年度は、1) 国立成育医療センター総合診療部のレジデントを対象に、臨床試験を含む臨床研究等に関する意識調査を計画・実施し、それらを分析・評価することで国内、特に小児科領域での臨床研究（教育）の現状を量ることとした。また、有効な臨床研究教育プログラムを考えていくために、

2) 先行している米国の臨床研究の教育プログラム等（特に小児科領域）を参考とすべく、米国での状況を視察し、意見交換を行うことも計画・実施した。

**B. 研究方法**

本研究班の主任研究者、分担研究者及び研究協力者による検討会議を開催し、上記 1) 及び 2) について報告・検討した。検討にあたっては、意識調査の計画・実施・分析・評価、種々

の文献、インターネット検索した結果及び分担研究者が訪れた米国での調査やヒアリング結果等を参考にした。

## C. 研究結果

### 1. 国立成育医療センター総合診療部レジデントを対象とした臨床研究等に関する意識調査の計画・実施

次世代の医療の担い手である若手医師が、臨床研究に関してこれまでどのような経験をしてきているのか、またどのような意識を持っているのかを把握することは、国内の臨床研究の現状を窺い知ることにも繋がる。もちろん、現状を知ることが、今後、国内の臨床研究を推進していく上でもたいへん重要なこととなろう。特に、本年度は平成16年4月から必修化された医師の新臨床研修制度を経験したレジデントが1年次となり、結果として、それまでの背景が様々な2年次や3年次のものとの相違が出てくること等も予想され、国立成育医療センター総合診療部レジデントを対象とした臨床研究に関する意識調査を実施することには、意味があるものと思われた。

臨床研究等に関する意識調査は、レジデントのこれまでのキャリア等背景情報の他、医薬品に関係のある事項としては知っていた方がよいと考えられる臨床薬理学関連、臨床研究、臨床試験、インフォームド・コンセントやインフォームド・アセント等を含む事項を中心として作成を行った。実際に使用した意識調査票を資料1.に示した。(資料1.)特に、臨床研究の屋台骨となる科学性や倫理性についての重要性には配慮し、積極的に設問に組み入れた。

臨床研究のルーツは、ヒトの病気の発生に関する科学であるとされる疫学にあると言われる。<sup>1)</sup>臨床試験は、研究者が医薬品等の治療手段を(前向きに)介入して実施する研究のことである。<sup>2)</sup>

本来、臨床試験は臨床研究に包括されるべきであるが、特に医薬品の開発であったり、標準的(医薬品)治療の確立であったりする場合は臨床試験には、臨床試験や臨床薬理学に特有の知識も必要となるため、あえて臨床研究と臨床試験とを分けた。(関連する事柄を3.意識調査から予想される臨床研究教育の必要性、4.意識調査から予想される小児科領域の特殊性の理解度及びD.考察に記した)

また本研究では、臨床研究に関する小児科領域の特殊性についても、どの程度理解がなされているか知ることが重要と考え、インフォームド・アセントや医薬品の適応外使用等の項目も配し、それら結果がある程度明らかとなるように配慮した。

意識調査の対象となった国立成育医療センター総合診療部の本年度レジデントは、1年次14名(うち1名は途中で専門科レジデントに転科)、2年次10名、3年次12名の計36名であった。回答期間には十分であろう2週間を用意したが、結局約4週間ではほぼ回収(平成19年2月初旬回収締め切り)となった。回収率は36名中29名(男性14名、女性15名)の81%であった。

レジデントの多くは、医師国家試験合格後研修医数年(おおよそ2年間)とレジデント数年を経た後に全国から応募してきたものである。

### 2. 臨床研究等に関する意識調査の結果

国立成育医療センター総合診療部レジデントを対象とした臨床研究等に関する意識調査の結果を解析した。

国立成育医療センター総合診療部レジデントのカリキュラムは3年間となっており、その内訳は、小児科(病棟15ヶ月、外来4~7ヶ月、救急外来5~8ヶ月)、NICU(3ヶ月)、麻酔・集中治療科(1ヶ月)と選択(3ヶ月)である。