

以下については、資料 1.の意識調査票の設問も参考にさせていただきたい。

#### 【背景情報】

背景情報のレジデント年数については、医師臨床研修制度の必修化前の期間があるものが混在したために、研修医期間が明確とはならず、研修医期間もレジデント年数に積算した（例えば、卒後年数が 5 年であるのに、レジデント年数は 4 年である）例等もみられ、答えた個人の解釈による違いが入ることとなった。したがって、結果を提示してもあまり意味はないと思われたため、省略した。

卒後年数は平均 4 年 2 ヶ月であった。

これまでの経験については、当センターでのレジデント経験の積算が抜けている等、そもそも、卒後年次と経験の合計が不一致なものも認められたが、おおよそ、内科系（内科、一般内科、循環器科及び循環器内科）6.7 ヶ月、外科系（外科、一般外科、形成外科、小児外科、整形外科及び脳外科）2.5 ヶ月、小児科（小児科及び小児救急科）22.4 ヶ月、新生児科（新生児科、新生児集中治療部（Neonatal Intensive Care Unit, NICU））1.7 ヶ月、産婦人科（産科及び産婦人科）2.2 ヶ月、救急・集中治療科（救急科、集中治療科、麻酔科及び救急麻酔科）2.7 ヶ月、マイナー系（眼科、耳鼻科、皮膚科及び放射線科）0.6 ヶ月とその他（精神科、地域医療科、スーパーローテート及び当院）1.7 ヶ月となった。経験の計は 40.5 ヶ月となるが、これが卒後年数と一致しない理由は上記のとおりである。対象者の多くが、卒後半分以上の期間を小児科で過ごしており、その期間は 22.4 ヶ月である等、おおよその傾向は掴むことができた。

#### 【臨床薬理学】

まず、科学性を中心にした設問に対する回答

結果をまとめる。

医学部で臨床薬理学の講義があったのは 79.3% (23/29 名)、なかったのは 20.7% (6/29 名) であった。薬物血中濃度-時間曲線下面積 (Area Under the Blood Concentration Time Curve, AUC)、最高血中濃度 (Maximum Drug Concentration,  $C_{max}$ )、血中半減期 (Half-life Period,  $t_{1/2}$ ) 等の用語が理解できているとしたのは 27.6% (8/29 名)、理解できていないとしたのは 72.4% (21/29 名) であった。臨床薬理学が理解できているとしたのは 6.9% (2/29 名)、理解できていないとしたのは 93.1% (27/29 名) であった。臨床薬理学が理解できているとした 2 名ともが、その知識は臨床現場でも必要であるとした。但し、そのうちの 1 名はその知識が診療の際に活かされていないとした。臨床薬理学が理解できていないとしたものも、すべてが臨床薬理学の知識は (診療にも) 必要であって、今後、講義があれば参加したいとした。

#### 【臨床研究】

医学部で、研究デザイン、FINER (feasible 実現可能性、interesting 真の興味、novel 新規性、ethical 倫理性、relevant 必要性)<sup>3)</sup>、サンプルサイズ、医学生物統計解析等を含む臨床研究に関する講義があったとしたのは 24.1% (7/29 名)、なかったとしたのは 75.9% (22/29 名) であった。臨床研究を理解できているとしたのは 21.4% (6/28 名)、理解できていないとしたのは 78.6% (22/28 名) であった (1 名未回答)。臨床研究への興味があるのは 89.7% (26/29 名)、興味がないのは 10.3% (3/29 名) であった。研修医時代に臨床研究に関する教育を受けたものは 27.6% (8/29 名)、受けていないものは 72.4% (21/29 名) であった。研修医時代に臨床研究に関する教育を受けたとする 8 名のうち、3 名がその内容を家庭医療学会セミナーや院内・院

外の勉強会としたが、その詳細は記載していなかった。他に症例発表・検討等としたのが4名であった。

日常診療で臨床研究（症例報告を含む）を実践しているとしたのは44.8%（13/29名）、実践していないとしたのは55.2%（16/29名）であり、今後、臨床研究に関する講義があれば参加したいとしたのは92.9%（26/28名、1名未回答）であった。

#### 【臨床試験】

医学部で、臨床試験デザイン、エンドポイント、医学生物統計解析等を含む臨床試験に関する講義があったとしたのは37.9%（11/29名）、なかったとしたのは62.1%（18/29名）であった。臨床試験を理解できているとしたのは20.7%（6/29名）、理解できていないとしたのは79.3%（23/29名）であった。臨床試験へ何らかの形で携わったことがあるとしたのは17.2%（5/29名）、携わったことがないとしたのは82.8%（24/29名）であった。臨床試験プロトコル作成には全員が携わったことがないとしたが、立案してみたいとしたのは41.4%（12/29名）であった。なお、臨床試験プロトコルを立案してみたいと思わないのは58.6%（17/29名）であった。臨床試験に興味があるとしたのは72.4%（21/29名）、興味がないとしたのは27.6%（8/29名）であった。

臨床試験のエンドポイントを理解できているとしたのは17.2%（5/29名）、理解できていないとしたのは82.8%（24/29名）であった。臨床試験デザインの際必要となる精度（Clarity）が理解できているとしたのは6.9%（2/29名）、比較可能性（Comparability）が理解できているとしたのは3.4%（1/29名）、一般化可能性（Generalizability）が理解できているとしたのは10.3%（3/29名）であった。

ランダム化は69.0%（20/29名）、盲検化は79.3%（23/29名）、95%信頼区間は51.7%（15/29名）、相対危険度は65.5%（19/29名）が理解できているとした。

研修医時代に臨床試験に関する教育を受けたものは6.9%（2/29名）、受けていないものは93.1%（27/29名）であった。今後、臨床試験に関する講義があれば参加したいとしたのは86.2%（25/29名）であった。

#### 【その他】

次に、倫理性や小児科領域の特殊性に関する設問に対する回答結果をまとめる。

ヘルシンキ宣言の内容を知っているとしたのは75.9%（22/29名）、知らないとしたのは24.1%（7/29名）であった。ニュルンベルグ綱領の内容を知っているとしたのは31.0%（9/29名）、知らないとしたのは69.0%（20/29名）であった。

臨床研究を実施する際のインフォームド・コンセントの理解については、全員が理解できているとした。診療の際にもインフォームド・コンセントを意識している、あるいは意識していなくても実践できているとしたのは93.1%（27/29名）であった。

インフォームド・アセントは62.0%（18/29名）が聞いたことがあるとした。インフォームド・コンセントとインフォームド・アセントの違いが説明できるとしたのは17.2%（5/29名）、説明できないとしたのは82.8%（24/29名）であった。

なお、医薬品の適応外使用とはどのようなものであるか知っているかとの設問に対しては、知っているとしたのが79.3%（23/29名）、知らないとしたのが20.7%（6/29名）であった。

### 3. 臨床研究等に関する意識調査結果から予想

### される臨床研究教育の必要性

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から、医学部学生、研修医やレジデントにも、その時々にも最も有効と考えられる臨床研究教育を施す必要があるであろうということが、以下の整理により明らかになった。

医学部で、臨床研究に関する講義があったものは2割5分弱であった。今回の意識調査では、医学部での臨床研究の講義内容まで詳しく聞いていないが、設問では、FINER (feasible 実現可能性、interesting 真の興味、novel 新規性、ethical 倫理性、relevant 必要性)、サンプルサイズ、医学生物統計解析等と例示したことから、学部の講義内容にこれらの要素が入っていたと推定はできる。しかしながら、現役レジデントの8割は臨床研究を理解できていないとしており、9割以上が今後講義を受けることを望んでいた。

また、研修医時代に臨床研究教育を受けたとしたものは3割弱であり、臨床研究教育を受けたとする半数が内容として提示したのは、症例発表・検討であった。日常診療で臨床研究(症例報告を含む)を実践しているとしたものが4割強であることから、現役のレジデントが臨床研究としているもののイメージは、もしかしたら症例発表・検討に近い形のものであって、よくデザインされた観察的研究、実験的研究や医学的検査の絡んだ研究やある程度の大きさをもった2次データを利用し、分析するような研究等ではない可能性も高い。

医学部で、臨床試験に関する講義があったものは4割弱であったが、臨床試験を理解できていたとしたのは全体の2割であった。臨床試験デザインでのエンドポイントの意味に至っては、理解できていたとしたのは2割に満たなかった。

今回の意識調査では、医学部での臨床試験の

講義内容まで詳しく聞いていないが、講義があったとするものに比して、当然知っているはずのエンドポイントを理解しているとするものが少ないこと等からは、講義内容が再検討されてもよいのかもしれない。

研修医時代にも9割以上は臨床試験に関連する講義を受けていないとしており、今後、臨床試験に関する講義があれば参加したいとしたものは8割を超えていた。

医学部で、臨床薬理学の講義があったものは、8割に近かった。ところが、講義のあったほとんどが臨床薬理学を理解できていないとした。また、臨床薬理学を理解できていないとしたすべてが、その知識は(診療にも)必要であって、今後、講義があれば参加したいとした。

現役のレジデントは、臨床薬理学、臨床研究や臨床試験の知識は(診療でも)必要であると考えている。これらに関する講義があれば、医師として仕事をしている、その時点でも講義を受けて、学びたいと考えていることがわかった。

臨床薬理学の講義は、8割近くのもので医学部で受けている。国内で使用されている、最近の臨床薬理学の教科書には、医薬品開発と臨床試験といった題で記載があるものも複数存在する。医薬品開発という観点から、医学部学生時代に、臨床薬理学と臨床試験とを関連づけた、印象に残るような講義をすることは十分可能ではないかと思われる。臨床試験は、その相によって、どのようなことが考えられ、進められていくのか等に力点を置き、それらを具体的に知るようになることで、臨床試験にも、より興味を持つことができるようになるのではないか。医学部での教育プログラムとして、医薬品開発と臨床試験(臨床薬理学を含む)の知識の結合、さらにこれらと臨床研究全体をどのように関連づけ、配分するかについては、本研究班においても今後の大きな課題となろう。

本年度、滋賀医科大学で、このような考えに基づいた講義を医学部生対象に試験的に行ってみるとしているので、この件に関する考察は、本報告書他稿もご参照いただきたい。

研修医時代には、臨床薬理学、臨床研究や臨床試験に関する教育を受けたとするものは多くなく、受けたとしてもその内容は定かではない。臨床医になってはじめての数年間、そしてレジデント時代には、患者さんと対峙し、臨床的な事柄を学んでいくことが中心になるために、症例検討より他の方法で、これらについて教育を受けるという時間は取れないことは想像に難くない。症例を通じて、関連論文を読むということは、この時期機会も多くなるであろうし、最も有効な方法であると思われる。論文の中には臨床試験や臨床薬理学の知識を必要とするものがあるはずであるが、医学部学生時代に少しでもこれらに触れていれば、さらに知識を深めることにもなろう。研修医・レジデント時代に、患者さんを中心とした適切な論文の引き方、読み方等についての指導があることは、診療そのものの質をも向上させるであろうが、引いては臨床薬理学、臨床研究や臨床試験への意識を高め、これらに対する理解をも深めることになるであろう。

実際には、これまでもレジデント対象に、国立成育医療センター総合診療部内で、臨床薬理学、臨床研究や臨床試験のトピックについてランチセミナー等を通じて、講義をしてきたところではあるが、内容には大いに改善の余地がある。レジデントの場合には、効率的な講義となるよう再検討することと同時に、彼らが参加できる時間を十分に確保する対策を取ることも大切であると考えている。

なお、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年次に当たったが、臨床薬理学、臨

床研究や臨床試験に関する意識調査結果に関して言えば、それまでの2年次や3年次のレジデントと際だって違う結果は認められなかった。

国立成育医療センターでは、この研究と同時に、今年度から、医療機関型の厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）小児臨床研究実施・支援体制整備についての研究（H18-臨研（機関）-若手-003、主任研究者：中村秀文）がはじまっている。私自身は、この分担研究者も兼ねている。

臨床研究に関するレクチャーを計画・実施し、上手に共有すること等で、医療機関型の中村班と教育機関型の中川班（本研究）とが連携・協働することは、国内の小児科領域の臨床研究の推進にも重要な意味を持つことになるに違いない。来年度には、より積極的に、医療機関型の中村班と本研究との連携・協働を考えたい。

#### 4. 臨床研究等に関する意識調査結果から予想される小児科領域の特殊性の理解度

インフォームド・コンセントは、回答したレジデントの全員が理解できているとしており、9割以上のものが診療の際にも意識していた。但し、設問には臨床研究でのインフォームド・コンセントと診療でのそれとの意味合いの違いについて汲み取れるような設問はしなかった。

インフォームド・アセントについては、6割以上が聞いたことがあるとしたが、インフォームド・コンセントとインフォームド・アセントの違いを説明できるかということになると、2割近くしか、説明できないという結果となった。

小児科領域は、医薬品の適応外使用が多いとされる分野であり、この問題点と解決策を論じることが、臨床薬理学、臨床研究や臨床試験の理解を深めることにもなる。

このような観点から、医薬品の適応外使用についても聞いてみたが、8割近くは医薬品の適応外使用について知っており、6割以上が、日常診療でも適応外使用している・されているという認識を持っていることがわかった。適応外使用を知っているとしたもの多くは、小児科医としての観点から適応外使用を考えており、自由記載してもらった内容から判断すると、その定義の理解はほぼ正しく、解決すべきとする回答が多かった。誰が解決すべきであるかという問いに対しては、行政や官僚とした数名を（その他の読み替えは難しいと判断したため）厚生労働省と読み替えれば、厚生労働省と小児科医と答えたものがほとんどであった。

なお、現在、厚生労働省小児薬物療法根拠情報収集事業が進行中であるが、この作業は、エビデンスに基づく医療（Evidence-based Medicine、EBM）という点で、臨床薬理学、臨床試験や臨床研究すべての知識を要するものとなっており、しかも小児科領域の医薬品適応外使用解決に直結していることを追記しておく。

今回の意識調査では、小児科医としての、臨床研究等に関する小児科領域の特殊性についての理解も、当初自身が期待したもの以上に良好な結果が得られたとの印象が強い。

これらから推測すると、当然の帰結と言えるであろうが、現役の小児科レジデントの、小児科領域の臨床薬理学、臨床研究や臨床試験に対する意識はかなり高く、レジデント以降にも、フェローやファカルティ等を含めて、臨床医学の発展のための、特に小児科領域の特殊性についてを含めた、その時々にも最も有効な臨床研究教育が受けられるような環境を作り出すことの意義は高いものと思われた。要は、いつ、どのような形で効率的に教授していくのがよいかということの綿密な検討ということになる。

## 5. 米国カリフォルニア州立サンフランシスコ校での臨床研究教育の実際

米国での臨床研究教育の実情を知るために、それらプログラムが評価されている米国カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校（University of California, San Francisco、UCSF）を訪問することとした。

UCSFは教育機関としての大学（医学、歯学、薬学及び看護学の4学部を持つ）と医療機関としての病院（メディカルセンターと小児病院を持つ）を有し、臨床及び種々の研究での評価も高く、発展した治験審査委員会を持つことでも知られている。また、私が師事する、国立成育医療センター総合診療部長、高山ジョニーの在籍されていた機関でもあり、コーディネートしやすい点も選定の決めてのひとつとなった。

事前にUCSFへは、こちらの訪問の主旨を伝え、調整を図っていただいた。その際、送付した資料を資料2.に示した。

その後、複数回に及ぶメール等の送受の結果、平成19年3月6日から3月9日までの4日間の訪問の予定が、資料3.のように決定された。

以下に、UCSFでの見学の概要を訪問順に記した。資料3.のUCSF見学予定表も参考にしていきたい。

Dr. Sam Hawgood UCSF小児科教授は、UCSF小児科では、研究・教育・臨床に力を入れているが、臨床研究（臨床試験だけではない）も重要視していることを強調された。そして、UCSFの臨床研究教育プログラムである Training In Clinical Research（TICR）を紹介して下さった。<sup>4)</sup> TICRには主に、フェローやファカルティが参加する。初級コースは Summer Workshop、更に1年コースの Advanced Training In Clinical Research（ATCR）Certificate Program、2年コースの Master's Degree Program in Clinical Research

がある。(後述する 8 日朝の Dr. Steve Cummings の講義が 1 年コース、6 日午後の Dr. Thomas B. Newman の少人数セミナーが 2 年の修士コースの内容であった) なお、レジデントや医学生対象には、別の Designing Clinical Research for Residents and Students というコースがある。臨床研究の基礎を学ぶもので、夏期開講、4 週間、1 週 2 回ずつ、講義や小セミナーがあり、最終週にピア・レビューを行うようである。これらのコースでは、いずれも、Master's コースでもはじめの方では、参考文献 3) に示した教科書の第 3 版が使用されている。(参考までに、前述した医療機関型の中村班の本年度のレクチャーでは、この教科書の第 2 版 (参考文献 2)) 及びその訳本を使用している。)

また、UCSF では、米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) からの研究費を受けており、小児科関連のものは、UCSF Pediatric Clinical Research Center (PCRC) を通じて研究者に給付される。

Hawgood 教授は、医学生時代は臨床研究に興味を持っているが、レジデントになると次第にその興味が薄れ、Rethinking する必要があるということにも触れられた。日本と同様、レジデントは臨床に忙しく、臨床研究に割ける時間には限りがあるということであった。

Dr. Lisa Bero UCSF 臨床薬剤部教授は、NIH から研究費を受けてはじまった (5 年間で 1 億ドルとのこと)、Clinical and Translational Science Institute (CTSI)<sup>5)</sup> のお話をされた。50 年にわたる臨床研究のやり方をはじめて系統立てて変化させるということで、全米で、UCSF を含め、12 施設が指定されているという。内容はトランスレーショナル・リサーチには限らず、ベッドサイド関連のものや地域に根ざした研究等の広い範囲をカバーしている。米国でも、臨床研究のためのインフラストラクチャーやト

レーニングのための環境整備が重要である。UCSF は、従来より全米で臨床研究の方法を教えるプログラムがあることで知られており、評価もされてきたが、新しいプログラムとして、トランスレーショナル・リサーチも加わった。なお、新しく、小児科領域を扱うプログラムもできた。これらの対象は、ジュニア・ファカルティーで 2 年間、フェローレベルだと 5 年間ということであった。

Clinical and Translational Sciences Training Program (CTST) は、いずれ博士号のプログラムも含むことになるようである。

Dr. Thomas B. Newman 疫学・医学生物統計科教授のプログラムでは、前述した、Master's Degree Program in Clinical Research の中の Master's Seminar (約 2 時間) に参加した。この日の構成は、7 人の 1 年次修士コース学生と Newman 先生の計 8 人であった。事前に配布されていた学生 2 人の書いたそれぞれの論文について、主担当の学生がコメントし、その後 Newman 先生を含む全員での議論となった。議論には、データの取り扱いの話や Incidence (罹患率) と Prevalence (有病率) の違いについて等を含む、研究に関する具体的事項が含まれていた。

なお、Newman 先生には、平成 18 年 10 月 21 日に開催された国立成育医療センター国際シンポジウム (Advancing Clinical Research for Children and Families) にもご出席、ご講演いただき、その後、成育臨床研究センターフェローの関わっている臨床研究プロトコル内容の検討の際にも、ご指導いただいた経緯がある。

Dr. Susan Sniderman と Dr. Sharon Friend には、治験審査委員会 (Institutional Review Board, IRB) に相当する UCSF の Committee on Human Research (CHR) の話をしていただいた。<sup>6)</sup> 現在、4 つの Committee があって、2 週間毎に関

催される。メンバーは小児科医、放射線科医、精神科医、薬剤師、看護師や法律関係の人からなる15~18人で、規定では2年間である。1回に6~10のプロトコルがかかるので、1つのプロトコルには10分~15分しか時間を割けない。但し、申請書類等のフォーマットは決まっており、必要事項が記入されているか等の事前確認は既に済んでいる。委員は、プロトコルの問題点等の洗い出しをし（事前に研究者に照会できる）、当日は審議に集中するとのことであった。

カリフォルニア州立大学には10のキャンパスがあり、さらに、州の規則、国や米国食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）の法律・規則等が存在するために、中には少しずつ違った部分がある。例えば、16歳の被験者の場合、州では思春期、国ではこどもとする等、被験者として小児が参加する研究での追加保護とされる Subpart D 等もそれぞれに少しずつ違っている。しかしながら、それらの違いが大きな問題になるということはないということであった。

また、委員になるための教育としては、小冊子<sup>7)</sup>及び他のもう一冊使用している。さらには、実地訓練（on the job training, OJT）が重ねられるということであった。

CHRの外部評価はCreditationというが、国の機関ではなく、そのための会社が5人で4日間程実施することになる。UCSFでも、昨年からはじめられたばかりであり、3年毎に実施されるということであった。

Dr. Dan Lowenstein UCSF 神経科教授は、医学生への臨床研究への関わり方について話を下さった。

全学生を対象にするものと選抜された学生を対象にした臨床研究のためのプログラムがある。後者の中にもいくつかのコースがあり、Medical Scientist Training Program (MSTP)<sup>8)</sup>や

Pathways to Discovery 等がその中でも主だったものである。MSTPは、NIHのファンドを受けたもので、医学部4年の後、さらに3~5年かけて博士号をとるためのコースである。時間も資金もかかるために、選抜は厳しく、全学生の1割にも満たないとのことであった。

Pathways to Discoveryの方は、Lisa Bero先生も触れられたCTSIとも関連がある。

医学部学生は、1年目と2年目の間に、Summer Fellowshipsをとって、3200ドルの奨学金を得て臨床研究ができる。<sup>9)</sup>50~60名の学生がこのプログラムをとる。これらのプログラムはもう20年以上も実施している。3年目と4年目の間では、Quarterly Fellowshipsをとることができる。奨学金は4000ドルで、Summer Fellowshipsで既にはじめられたプロジェクトの延長か、あるいは新しいプロジェクトであることもあり、3ヶ月で終わらせる。20名がこのプログラムをとる。ファンドは学内のものが多い。1年にわたるものには、Year-long Programsという5年次の競争型プログラムがある。このファンドは学外、例えばNIHからのものもいくつかあり、その額は25000ドルを超えるということであった。

Lowenstein先生は、ファカルティーが情熱を持って学生に関わっていないと、学生の意欲も失われていくと最後に強調された。

Dr George Sawaya UCSF 産婦人科助教授は、医学生1年次には4時間、（臨床研究についての）簡単な紹介をし、2年次にはがんのランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial, RCT）や疫学についての講義・グループセッションを行うということであった。3年次は倫理、メタアナリシス、医療経済や臨床ガイドライン等について教える。Journal Clubも1年目と2年目は毎週実施するというところであった。

Dr. Steve Cummings UCSF 医学疫学教授・臨床研究の医学副部長は、前述したATCRでの、

Multicenter Trials, Industry-sponsored Trials, Pilot Studies の講義をされた。私たちもそこに参加した。学生は 30 名程でスライドとともに講義が行われ、適時、学生の質問に答えられていた。講義後も数名の学生の個人的な質問に丁寧に答えられていた。当日は Clinical Trials Final Examination が配布され、学生は約 10 日後に回答の提出を求められていた。

Dr. Glenn Rosenbluth UCSF 小児科レジデント部長は、UCSF の小児科レジデントの臨床研究への関わりについて話を下さった。米国小児科学会の専門医をとるには相当の臨床経験が必要となるために、レジデントは臨床の仕事で忙しく、少数のレジデントのみが、ファカルティのメンターシップを受けながら臨床研究に携わることになる。通常のレジデントは 3 年間を終えた後、フェローの 3 年間を過ごすことになるが、2 年間のレジデントの後、早めにフェローシップに入れるものもある。その後、(前述した) いくつかの Pathway がある。臨床研究教育のプログラムについては、(前述した) TICR の Summer Workshop と APCR、2 年の Master のコースが用意されているとのことであった。

Dr. Tom Novotny UCSF 疫学・医学生物統計科教授は、博士号取得前の院生のための講義について話をされた。10 週間の講義の後、プロトコルを作成し、お互いにピア・レビューしあう。私たちは、それぞれの研究の総まとめに一緒に入れていただく機会を得た。そこでは、複数のグループに分かれた後、ひとりのファカルティが 3 人の院生を徹底的に指導する形がとられていた。

9 日に予定されていた、医学部学生 Mr. Alon Unger との面会は、事情により中止となった。

## 6. 米国 UCSF での臨床研究教育から学ぶこと

米国では、臨床と研究の双方が重視されている。研究では、基礎研究だけでなく、臨床研究にも力点が置かれている。研究のためのインフラストラクチャーも整備されている。

さらには、よい臨床研究を行うための教育プログラムも充実している。

臨床研究教育も、医学部学生時代から用意されている。医学部学生、レジデント、フェローやファカルティ、その時々に対応したレベルの臨床研究教育が繰り返し受けられる仕組み(プログラム)が整っている。いずれも、理論を講義で教え、その後、実際に臨床研究のプロトコルを自らデザインし、理論を体得する方法が取られており、段階に応じてステップアップできるようになっている。段階が高じるにつれ、より専門的になり、教える側と教わる側の人数比も小さいものとなり、マンツーマンに近い、きめ細かいものとなっていく。

研究するための時間を確保するような努力もなされている。

また、それぞれの段階でメンターシップ制度が取られている。メンターが臨床研究教育をするのと同時に、研究者の研究を遂行する意欲を持続できるようにすること(意欲の継続)、最終的には研究の結果が出せるようにすること(目標の達成)をも含んで、研究者を(精神面も)全面的にサポートする体制が整っている。

UCSF 訪問で以上について大いに感じ入ったが、それでも、米国の研究を推進する立場の者からは、研究するための時間を確保すること、臨床研究のインフラストラクチャーを整備することやトレーニングのための環境を整備することがまだ十分ではないという声が数多く聞かれた。

メディカル・スクールの有無やそもそもの医療制度の違い等、米国と日本では医療環境そのものの歴史や現状が大きく違うために、容易な



比較は慎むべきであるとは、個人的にも思っている。それを踏まえて、なお、国内でも、臨床医学の発展を願って臨床研究を推進していくためには、まず、臨床研究教育について考えた方がよいように感じた。

医学部学生、研修医、レジデント、フェローやファカルティ、その時々に必要なことが最も有効に学べるような臨床研究教育のプログラムを作り出すことを考える必要がある。米国でも医学部学生は臨床研究に興味を抱いているが、レジデントになると臨床に忙しく、その興味が薄れる傾向にあるという。ファカルティが医学部学生、レジデントやフェローに積極

的にコミットしていかないと、それぞれの意欲も失われていくという話もあった。興味や意欲の持ち方・失われ方は、日本でも米国と大きく違わないように思われる。

これらからは、その臨床研究教育プログラムを考える際には、その時々の実情に即したプログラムであることが大切で、研究のための時間を取ることができるようにも配慮されており、メンターの介在についても考慮される必要があるだろうと言えそうである。

医学部学生という早い段階から、何らかの形で臨床研究という理念を教えていくことも大事なポイントに違いない。

## 資料 1：臨床研究等に関する意識調査

### あなたについて教えてください

1. あなたは何年目のレジデントですか。(参考：スーパーレジデントの先生方も積算でお願い致します。例えば、平成 14 年に 1 年目であれば、現在は 5 年目。国立小児病院や他院での経験も含みます)
2. あなたのキャリアについてお聞きします。卒後何年目ですか。(例：平成 15 年卒業であれば、卒後 4 年目)
3. あなたのキャリアについてお聞きします。現在までに経験した「科」及び期間を教えてください。何年何ヶ月としてお答え下さい。(例：一般内科－2 年 3 ヶ月、救急診療科－1 年 2 ヶ月等。なお、スーパーローテート中も一般外科－3 ヶ月、一般内科－6 ヶ月等と積算して下さい。基礎に行かれた場合には部署名と期間、留学された方は部署名と国名及び期間をお願い致します。なお、いずれも 3 ヶ月以上のもののみで結構です。3 ヶ月未満のものは省略して下さい。例：分子遺伝（米国）－1 年 6 ヶ月)

### 臨床薬理学についてお尋ねします

4. あなたの大学在学中に臨床薬理学の講義がありましたか。(例えば、薬理作用、薬物動態、PK (Pharmacokinetics)、PD (Pharmacodynamics)、薬物相互作用、TDM (Therapeutic Drug Monitoring)、薬物治療学等を講義で教わりましたか。現在のご自分をご存知の場合でも、大学での講義になれば「なし」とお答え下さい)
5. 臨床薬理に関する事項について再度お聞きします。AUC、 $C_{max}$ 、 $t_{1/2}$ 等の語は理解できていると思いますか。
6. CYP (cytochrome P450) は薬物代謝に関与する代表的な酵素ですが、理解できていると思いますか。
7. 現在あなたは、臨床薬理学 (4. に記載) を理解できていると思いますか。
8. 4. 及び 7. で、大学では臨床薬理学の講義はなかったが、現在は理解できていると思われる方のみお答え下さい。臨床薬理学の学習はどこで行われましたか。具体的にお答え下さい。複数お答えいただいてもかまいません。(例えば、独学等)
9. 7. で理解できていると思われる方のみお答え下さい。その知識は臨床現場で必要であるとお考えですか。
10. 7. で理解できていると思われる方のみお答え下さい。その知識は自分が診療する際に生かされていると思いますか。
11. 7. で理解できていないと思われる方のみお答え下さい。臨床薬理学の知識は必要であると

お考えですか。

12. 臨床薬理学の知識を会得するために、今後、講義等があれば参加したいとお考えですか。

### 臨床研究についてお尋ねします

13. あなたの大学在学中に臨床研究（Clinical Research）に関する講義がありましたか。なお、ここでは広義での臨床研究（例えば、研究デザイン、FINER（feasible 実現可能性、interesting 真の興味、novel 新規性、ethical 倫理性、relevant 必要性）、サンプルサイズ、医学生物統計解析等）としてお考え下さい。（現在のご自分をご存知の場合でも、大学での講義になれば「なし」とお答え下さい）
14. 日常臨床においても臨床研究を実践していると思いますか。（例えば、ここでは、症例報告を行った、症例集積研究を実施している等の場合には実践しているものとお考え下さい）
15. 現在あなたは、臨床研究を理解できていると思いますか。
16. 臨床研究に興味がありますか。
17. ヘルシンキ宣言の内容を知っていますか。
18. ニュルンベルグ綱領の内容を知っていますか。
19. 研修医時代に、臨床研究（Clinical Research）に関する教育を受けましたか。（例えば、文献を通じて、院内勉強会への参加、外部の講義への参加等）
20. 19. で教育を受けたとした方のみお答え下さい。その内容を具体的に教えて下さい。（例えば、院内勉強会に参加した。週1回、毎回1時間、計10回等）
21. 臨床研究（Clinical Research）の知識を会得するために、今後、講義等があれば参加したいとお考えですか。

### 臨床試験についてお尋ねします

22. あなたの大学在学中に臨床試験（Clinical Trials）に関する講義がありましたか。（例えば、臨床試験デザイン、エンドポイント、医学生物統計解析等を講義で教わりましたか。現在のご自分をご存知の場合でも、大学での講義になれば「なし」とお答え下さい）
23. 臨床試験を理解できていると思いますか。
24. 臨床研究（Clinical Research）と臨床試験（Clinical Trials）の違いを説明できますか。
25. これまでに何らかの形で臨床試験に携わったことがありますか。
26. これまでに臨床試験のプロトコル作成に携わったことがありますか。
27. 臨床試験のプロトコルを立案してみたいと思いますか。

28. 臨床試験に興味がありますか。
29. 臨床試験と治験の違いを説明できますか。
30. 医薬品の臨床試験の実施の基準は GCP (Good Clinical Practice) と呼ばれていますが、聞いたことがありますか。
31. 30. で GCP (Good Clinical Practice) を聞いたことがあるとした方のみお答えください。GCP の内容を知っていますか。
32. 治験における第 1 相試験、第 2 相試験及び第 3 相試験を理解できていると思いますか。
33. 第 4 相試験を理解できていると思いますか。
34. 臨床試験におけるエンドポイントとはどういうものであるか理解できていると思いますか。
35. 34. でエンドポイントを理解できているとした方のみお答えください。臨床試験におけるエンドポイントでの、信頼性 (再現性、Reproducibility)、妥当性 (Validity)、感度 (Sensitivity) 及び実施可能性 (Feasibility) と言われた場合、それらを理解できていると思いますか。
36. 臨床試験デザインにおける Clarity (精度) を理解できていると思いますか。
37. 臨床試験デザインにおける Comparability (比較可能性) を理解できていると思いますか。
38. 臨床試験デザインにおける Generalizability (一般化可能性) を理解できていると思いますか。
39. ランダム化を理解できていると思いますか。
40. 盲検化を理解できていると思いますか。
41. 95%信頼区間 (Confidence Interval、CI) を理解できていると思いますか。
42. 相対危険度 (Relative Risk) を理解できていると思いますか。
43. 研修医時代に、いわゆる臨床試験 (Clinical Trials、22.に記載) に関する講義を受けましたか。  
(例えば、文献を通じて、院内勉強会への参加、外部の講義への参加等)
44. 43.で教育を受けたとした方のみお答え下さい。その内容を具体的に教えて下さい。(例えば、院内勉強会に参加した。週 1 回、毎回 1 時間、計 10 回等)
45. 臨床試験 (Clinical Trials) の知識を会得するために、今後、講義等があれば参加したいとお考えですか。

#### その他お尋ねします

46. 臨床研究を実施する場合に必要なインフォームド・コンセントを理解できていると思いますか。
47. 46. でインフォームド・コンセントを理解できているとした方のみお答えください。診療の際にもインフォームド・コンセントを意識していますか。特に意識はしていないができてい

と思われる場合にはそこにチェックを入れて下さい。

48. インフォームド・アセントという語を聞いたことがありますか。
49. インフォームド・コンセントとインフォームド・アセントの違いを説明できますか。
50. EBM (Evidence-based Medicine) を理解できていると思いますか。
51. 50. で EBM (Evidence-based Medicine) を理解できているとした方のみお答えください。診療の際に EBM を意識していますか。
52. 臨床試験における有害事象 (Adverse Event) と副作用 (Adverse Drug Reaction) の違いを説明できますか。
53. 医薬品の適応外使用とはどういうものであるか知っていますか。
54. 53. で適応外使用を知っているとした方のみお答えください。日常臨床で治療のためにやむを得ず適応外使用する際に、ご自身が医薬品の適応外使用をしているという意識がありますか。
55. 53. で適応外使用を知っているとした方のみお答えください。小児科領域の医薬品の適応外使用についてどのようにお考えですか。ご自由にお書き下さい。
56. 53. で適応外使用を知っているとした方のみお答えください。日本の小児科領域の医薬品の適応外使用を解決すべきであると思いますか。
57. 56. で解決すべきであるとされた方のみお答え下さい。誰が解決すべきですか。お答え下さい。回答は複数でもかまいません。(例えば、小児科医自身、行政等)

ご協力誠にありがとうございました。

今回の見学の目的は、

1. 日本では歴史的にも、臨床研究が思うように進んでいないとされていることがある。日本でも臨床研究をより進めていくために、医学部での教育段階から、講義をカリキュラムとして取り入れていくことはどうかとする意見もある。その場合に、どのような講義カリキュラムがよいとされるのか。(その後の、レジデントやフェローへの講義カリキュラムも検討要。)
2. 臨床研究でも、Clinical trial (臨床試験) の教育は、どこで、どのように扱ったらよいのか。
3. 臨床研究でも、小児科領域の特殊性の教育は、どこで、どのように扱ったらよいのか。

米国の UCSF では、これらがどのように、医学生や医師に教育されているのかをこの目で見てくることである。

具体的には、

1. メディカル・スクールでの臨床研究の講義カリキュラム

補足：何年生に、誰によって、どのような項目を、(何を目的として、) どのような方法で、何時間ぐらい教えられているのか

これらは以下 3. まで、臨床試験に限らず、広く Clinical research (臨床研究 (疫学等も含めて)) とする。

2. レジデント (医師免許を得て、間もない MD) を対象とした、臨床研究を教えるプログラム

補足：レジデントが研究を理解できるように図るためのプログラムがあるのか。実際には、誰によって、何 (文献?、教科書?) を通じて、どのようなことが、どのような方法で、教えられているのか。

3. フェロー (研究を目指す医師) を対象としたプログラム

補足：1年目は臨床、2年目は研究初期、3年目のはじめにプロトコル、その後について、それぞれの時期について、誰によって、どのような方法で、教えられているのか。

4. 臨床研究には科学性及び倫理性が重要であるが、

① 科学性 (その 1 として、) 基本

研究テーマの探し方、対象者を選ぶ等。FINER (feasible 実現可能性、interesting 真の興味、novel 新規性、ethical 倫理性、relevant 必要性) について。

② 科学性 (その 2 として、) 研究デザイン

コホート、ケースコントロール、臨床試験、治験等。

③ 医学生物統計学

サンプリング、サンプルサイズを考える、precision と accuracy、研究仮説から検定仮説へ、片側仮説と両側仮説、エラー等

補足：統計は、科学性に含まれるが、あえて別立てとした。

④ 倫理性（その1として、）基本

Nurnberg code、Declaration of Helsinki、Patient's Bill of Rights、Belmont report 等

⑤ 倫理性（その2として、）

Informed Consent や Informed Ascent

は、その教育として、どこで、どのような形で取り上げられているのでしょうか。

補足：1. ～3. と重複するところはあるものの、質問の切り口をかえた。

5. Clinical trial は、その教育として、どこで、どのような形で取り上げられているのか。また、新薬がFDAの承認をとるための臨床試験（つまり治験ですが）は、その教育として、どこで、どのような形で取り上げられているのか。

補足：1. ～4. と重複するところもはあるものの、質問の切り口をかえてみた。

6. 臨床研究でも、小児科領域にはいろいろと特殊性（代諾者のこと、採血量のこと、中でも乳児や幼児等年齢で区分すること等）がありますが、1. ～5. を通じて、小児科領域の特殊性については、どのような形で取り上げられているのか。

補足：メディカル・スクールでの教育は全体的なものということであるが、メディカル・スクール時代にも、小児科領域の特殊性にはふれられるのか。また、レジデントやフェロー（内科や小児科）の場合には、小児科領域の特殊性について、教育されるということはあるのか。

7. IRB はどのように機能しているのか。

補足：UCSF の IRB の組織、構成員、働き等。小児科領域の特殊性に配慮するために、何か方策がとられているのか。

資料 3. : UCSF 見学予定表

Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan  
Nakagawa-han: Clinical Research Education Study Group  
San Francisco Itinerary, March 6 – 9, 2007

Tuesday, March 6, 2007

- 9:00 – 9:30 am Dr. Sam Hawgood, Chair, Department of Pediatrics  
M696, 6<sup>th</sup> Floor, Moffitt Hospital, 505 Parnassus Ave
- 11:00 – 1:00 pm Dr. Lisa Bero, Professor, Department of Clinical Pharmacy  
UCSF Laurel Heights, Suite 420, 3333 California Street
- 3:00 – 5:00 pm Dr. Thomas B. Newman, Professor of Pediatrics and Epidemiology  
Division of Clinical Epidemiology  
UCSF China Basin Landing, CB 5721, 185 Berry Street

Wednesday, March 7, 2007

- 9:00 – 11:30 am Dr. Susan Sniderman, Chair, SFGH-CHR  
Dr. Sharon Friend, Director, HRPP (CHR)  
UCSF Laurel Heights, Suite 315, 3333 California Street
- 4:00 – 5:00 pm Dan Lowenstein, Director, Office of Student Research  
Catherine Lomen-Hoerth, Associate Director  
Room S-221, UCSF Parnassus, 513 Parnassus Avenue

Thursday, March 8, 2007

- 9:00 – 10:30 pm Dr. Steve Cummings, Professor of Medicine and Epidemiology  
Associate Chair of Medicine for Clinical Research  
Clinical Trials (Lecture: Pilot and Multicenter Trials)  
UCSF China Basin Landing, CB-6702, 185 Berry Street
- 2:00 – 3:00 pm Dr. Glenn Rosenbluth, Residency Director  
Department of Pediatrics  
M696, 6<sup>th</sup> Floor, Moffitt Hospital, 505 Parnassus Avenue
- 3:15 – 5:30 pm Dr. Tom Novotny, Professor, Epidemiology and Biostatistics  
Designing Clinical Research for Predoctoral Students  
UCSF Parnassus – Library, Suite 366 (Tobacco Center)

Friday, March 9, 2007

- 9:00 – 10:00 am Mr. Alon Unger, UCSF Medical Student, Hilton Hotel Lobby
- 2:00 – 4:00 pm Dr. Iris Litt, Robert Wood Johnson Clinical Scholars Program  
Stanford University School of Medicine  
30 Alta Road, Stanford (650-566-2348)



#### D. 考察

国内の、特に小児科領域での臨床研究に関する意識調査からは、背景こそさまざまであるものの、臨床医として勤務している、レジデントらが、臨床研究の教育は必要であって、それを受けたいことを望んでいることが窺い知れた。

個人的にも、また通念的にも、すべての医師が臨床試験のプロトコルを書けなければならないとは思ってはいない。

もとより、疫学はヒトの集団における病気の発生を研究する学問ということでもあり、観察型の研究も臨床研究のひとつとして大切である。観察型の研究にせよ、介入型の研究にせよ、臨床研究の理念そのものは、医師には須く必要な素養であることは間違いない。

国内では、臨床試験は臨床研究に包括されるという考え方は提示されても、話としては臨床試験、特に承認申請を目的とする治験は特別に考えるような印象を抱きかねない状況が作り出されていると感じていたが、今回、臨床試験は臨床研究のひとつであって、臨床試験を特別なものとは考えずに臨床研究としてとらえる、米国の教育方法は新鮮に感じられた。

しかしながら、歴史的にも臨床研究に対する理解がまだ十分とは言えない国内の現状を顧みれば、根拠に基づく医療、あるいはエビデンスに基づく医療での有効性の評価の根拠が多く得られるのは臨床試験の結果と考え、よりよい診断と治療のためには、研究者が医薬品等の治療手段を（前向きに）介入して実施する臨床試験<sup>2)</sup>のプロトコルには何が書かれていて、どのように読んでいったらよいのか等の臨床試験の基本的な事項や作法についてはやや踏み込んで、医師が学んでおくという姿勢もあってよい時期であろうとも感じている。今後、ますます、国内あるいは国際多施設共同臨床試験等が進んでいくであろう時代である。医師、誰も

がそれらの担当医となる機会も多くなることであろう。その際にも、臨床試験のプロトコルを読み込む能力は必要となる。

それらを前提として、医学部学生、研修医、レジデント、フェローやファカルティが、その時々にも最も有効と感じ、実際の診療に役立つような臨床研究教育を受けられるプログラムが提供されること（トレーニングの環境整備）は大切である。

いつ、どのような形で、どのような内容が効率的に教授されることがよいのか等については、引き続き検討を要する。

臨床研究教育を受ける時間、あるいは実際に研究をする時間の確保や状況によってはメンターシップ制度の活用等のソフト面、及び臨床研究のためのインフラストラクチャーの整備というようなハード面等々での充実も十分に考慮される必要がある。

#### E. 結論

本年度は、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臨床研究（特に小児科領域）の現状を量るということで、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、臨床研究に関する意識調査を試験的に計画・実施した。

結果、概して、国内の現場の臨床医にとっても、よりよい診断と治療のためには、その時々に対応する臨床研究に関する教育が必要とされていることがわかった。

今後、国内では、臨床研究教育として、どの段階で、誰によって、何を通じて、どのようなことが、どのような方法で実施されることがよいのか等について、検討していく予定である。但し、現時点では、臨床試験についての知識もあらためて必要であると考えられる。

これらを考える際には、米国 UCSF 訪問での

経験が有用であり、大いに参考となるはずである。

なお、不随する、教育や研究のための時間の確保、メンターシップ制度やインフラストラクチャー整備についても考慮しておくことが必要と思われた。

#### F. 健康危険情報

該当する情報はない。

#### G. 研究発表

本研究結果に直接関係する研究発表等も行われていない。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当する事実・予定はない。

#### 参考文献

- 1) Anders Ahlbom and Staffan Norell: Introduction to Modern Epidemiology. 1. What is Epidemiology? , 1990; Epidemiology Resources Inc., Newton Lower Falls, MA, USA.
- 2) 大橋靖雄、荒川義弘編集：臨床試験の進め

方. I. 1. a. 臨床医学と EBM、臨床試験 2006 ; 南江堂, 東京.

- 3) Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah Grady, Norman Fearst and Thomas B. Newman: Designing Clinical Research. An Epidemiologic Approach. 2. Conceiving the Research Question, 2001; LippincottWilliams & Wilkins., Philadelphia, PA, USA.
- 4) <http://www.epibiostat.ucsf.edu/courses/post.html>
- 5) [http://medschool.ucsf.edu/news/features/research/20060911\\_CTSI\\_overview.aspx](http://medschool.ucsf.edu/news/features/research/20060911_CTSI_overview.aspx)
- 6) <http://www.research.ucsf.edu/chr/Apply/chrHowApply.asp>
- 7) Robert J. Amdur and Elizabeth A. Bankert: Institutional Review Board Member Handbook, 2007; Jones and Bartlett Publishers., Sudbury, MA, USA.
- 8) <http://www.medschool.ucsf.edu/mstp/curriculum/>
- 9) [http://www.medschool.ucsf.edu/studentresearch/programs/summer\\_research.aspx](http://www.medschool.ucsf.edu/studentresearch/programs/summer_research.aspx)

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					