

※ 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ましてらご記入ください。(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

【平成16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

3. 治験等の受け入れ体制

(1) 院内の治験事務局体制はありますか。

(1. はい 2. いいえ 3. 外部SMO)

(2) 治験事務局体制がある場合、治験事務局の構成を教えてください。

事務局長の職名

職名:

専任スタッフの職名・人数

薬剤師: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

看護師: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

事務員: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

その他: (職名: 名)

併任スタッフの職名・人数 (非常勤も含む)

薬剤師: 名

看護師: 名

事務員: 名

その他: (職名: 名)

(3) 病院雇用のCRC (Clinical Research Coordinator) は在籍していますか。

(1. はい 2. いいえ 3. 依頼者からの派遣CRC)

(4) CRCが在籍している場合、スタッフの構成を教えてください。

専任スタッフの職名・人数

薬剤師: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

看護師: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

事務員: (正職員: 名 / 非常勤等: 名)

その他: (職名: 名)

SMOについて: 課題により (1. 契約する 2. 契約しない)

併任スタッフの職名・人数 (非常勤も含む)

薬剤師: 名

看護師: 名

事務員: 名

その他: (職名: 名)

(5) 治験審査委員会に関する事項

① 治験審査委員会の設置 (1. 施設単独 2. 他施設と共同)

② 委員会開催回数: 回/年 開催は (1. 不定期 2. 定期 ヶ月おき)

③ 構成人数: 人

④ 小児科医は構成メンバーに入っていますか? (必要時臨時専門委員も可とする。)

(1. メンバーになっている 2. メンバーになっていない)

(6) 経費算定方法に関する事項

- (1. 国立大学法人の標準算定方法 2. 私立大学の標準算定方法 3. 国立病院の標準算定方法
4. 国立病院機構の標準算定方法 5. 施設独自の算定方法)

※ 設問4 は小児科医長(教授・部長)に依頼してください ※

4. 小児の臨床治験又は多施設臨床試験受託について

(1) 今後、小児の臨床試験又は多施設臨床試験を受託する希望はありますか？

(1. ある 2. なし)

(2) 小児患者を対象とした治験を積極的に行いたいと考えている領域をすべて選択してください(複数回答可)

- | | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. 未熟児新生児 | <input type="checkbox"/> 2. 循環器 | <input type="checkbox"/> 3. 神経 | <input type="checkbox"/> 4. 精神・心身症 |
| <input type="checkbox"/> 5. 血液・腫瘍 | <input type="checkbox"/> 6. アレルギー | <input type="checkbox"/> 7. 先天代謝異常 | <input type="checkbox"/> 8. 腎臓 |
| <input type="checkbox"/> 9. 内分泌 | <input type="checkbox"/> 10. 感染症・ワクチン | <input type="checkbox"/> 11. 呼吸器 | <input type="checkbox"/> 12. 栄養消化器肝臓 |
| <input type="checkbox"/> 13. 遺伝 | <input type="checkbox"/> 14. リウマチ・膠原病 | <input type="checkbox"/> 15. 麻酔 | <input type="checkbox"/> 16. 集中治療 |
| <input type="checkbox"/> 17. 救急 | <input type="checkbox"/> 18. 整形外科 | <input type="checkbox"/> 19. 外科 | <input type="checkbox"/> 20. 耳鼻咽喉科 |
| <input type="checkbox"/> 21. 眼科 | <input type="checkbox"/> 22. 皮膚科 | <input type="checkbox"/> 23. 一般小児科 | |
| <input type="checkbox"/> 24. その他 → | <input type="text"/> | | |

(3) 貴施設で小児領域での治験を行う際に、障害と考えられる問題を教えてください(複数回答可)

- ア) 希望するが、治験依頼者と連絡がとれない
- イ) 小児の治験の経験がない・少ない
- ウ) 医師が忙しく、治験をする暇がない
- エ) 手間がかかる
- オ) 医師にとってのメリットが少ない
- カ) 保護者・患者への説明が難しい
- キ) 治験の支援体制(事務局、GRC)が不十分
- ク) その他 →

(4) 貴施設での治験実施では、医師に対して何かインセンティブをお考えか教えてください。

(5) 今後治験を推進するために、どのようなインセンティブがあれば良いとお考えか教えてください。

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）

平成16～18年度総合研究報告書

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2. 全国施設における小児治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

2-2. 小児臨床試験候補施設選定案の実用性評価

中村 秀文 国立成育医療センター 治験管理室 治験管理室長

研究要旨

平成15年度に、平成14年度に実施した全国184施設からのアンケート調査結果を小児治験又は臨床試験を行う場合の施設候補選定に必要な情報を治験実績数及び治験整備体制等に基づきまとめて、ランク付けし、製薬企業及び医療機関の医師が治験又は臨床試験を実施する際の施設候補選定に利用できる特定疾患領域別施設一覧を作成した。これら資料を実際に用いて、製薬企業主導治験、医師主導治験、市販後調査などでの施設選定に活用できないかの検討を行った。研究班においてアンケート調査に基づき作成したデータベースは、治験実施体制や治験経験などから一定の施設の絞り込みを行うことには有効であった。しかし個々の事例についてはさらに絞り込んだ施設に対する症例数調査等が必要であった。単にデータベースを提供するだけでなく、中央施設として治験体制改善の働きかけを行えば、製薬企業へのメリットも大きいと考えられた。

A. 研究目的

平成13年4月から15年12月における医薬品承認の現状は審査報告書ベースで全承認数149品目であり、そのうち小児用医薬品が19品目であった。また、19品目のうち国内で小児用の治験・臨床試験が実施されたのが9品目、適応外使用の通知（医学薬学上の公知、研4号、医薬審第104号）を利用した申請によって承認されたのが4品目、その他によるものが6品目であり、小児治験及び適応外使用の改善がなかなか進んでいないのが現状である。

本研究は、国立病院成育医療ネットワーク基幹施設、日本小児総合医療施設協議会

施設、大学病院及び小児科学会推薦医療機関等を対象に小児科領域における治験支援体制・受託状況及び患者数等をネットワーク利用により収集することで、製薬企業又は医師が治験又は臨床試験の実施対象施設選定を効率的に行なうことで、医薬品の適応外使用の改善、小児治験の推進、小児領域の治験を推進することを目的とする。

B. 研究方法

「小児薬物療法におけるデータネットワークのモデル研究について」において、平成14年12月から15年2月の約3ヶ月を調査期間として、全国254医療機関に対して、

薬剤部を窓口として、アンケート調査を実施した（アンケート内容については14年度報告済み）。対象施設は、全国の大学病院（135施設）、日本小児総合医療施設協議会参加施設（24施設、うち大学1、国立病院4）、国立病院成育医療ネットワーク参加施設のうち予備調査により小児治験実施に興味があると回答した施設（35施設）、大西班（厚生労働科学研究）に参加している小児科分化学会代表からの推薦施設（65施設）で、1）病院規模概要、2）小児科領域の診療科、診療科別医師数、患者数、3）平成12・13年度の専門領域別治験受託実績、4）治験整備体制（治験事務局、CRC体制、IRB実施状況）、5）小児領域の臨床試験の受託希望及び希望領域、6）小児治験実施の際の障害について、7）今後のネットワーク参加の有無について調査し、平成15年度は、14年度収集したアンケート調査結果から、製薬企業による治験、臨床試験及び医師主導型治験を行う場合の施設選定に利用しやすいように治験実績数に基づく施設ランキングリスト及び特定疾患領域別に小児治験の施設候補が選定できるように領域別施設一覧等を作成した。

これら資料を用いて今年度は実際に製薬企業治験や医師主導治験における治験施設選定への活用可能性について、また市販後調査の施設選定として、寺門分担研究者の「注射用プロスタンディン」の市販後調査の施設選定における実用可能性についても評価した。

C. 研究結果

治験実績合計及び治験整備体制に基づく施設ランキング、2）特定疾患領域別施設

一覧、3）治験受託希望及び希望領域等を表とすることにより、治験実施能力が高い施設がある程度評価できた。

実際に抗生物質点眼薬の治験等では施設選定の参考資料として用いた。治験実績合計及び治験整備体制に基づく施設ランキングは大まかに、治験のできるか出来ないかの振り分けには有効であった。多くの施設が多数の領域の治験の受託希望をしてはいるものの、一部の領域を除いては本邦における治験の経験がほとんどないことから、特定の領域の治験がどの程度実施できるかについては、その領域の症例数調査等を行う必要があった。最終的には製薬企業に推薦する場合、施設は何れも我々の調査によりある程度治験体制が整っている施設から選定したが、それ以上に施設の医師が治験に理解を示し、治験に積極的であることが決め手となった。このような施設で、こちらから推薦し、仲介して治験に入っていた後、例えば治験審査委員会が3ヶ月に1回であり、迅速な治験の開始に影響があった場合などに、各施設への働きかけにより、IRBの開催頻度を増やしていただいたことなどもあり、単なるデータの提示だけでなく、それ以上の働きかけがあれば製薬企業にとってもメリットが大ききことが明らかとなった。この製薬企業は次回の小児治験でも施設選定を依頼されている。

日本医師会の治験促進センターの治験推進研究事業においても中村が主任研究者を務めるクエン酸フェンタニルの治験において、我々のデータベースに基づく施設選定を行おうとしたが、10施設以上の施設が一定の条件をクリアしており、それから

先の絞込みは難しかった。クエン酸フェンタニルのようにもともと小児麻酔領域での治験が最近まったく行われていないような領域では、施設の支援体制はわかっても、小児科医でなく麻酔科医であることから医師の理解度や取り組む姿勢についての情報も入手が難しく、施設選定にはリスクを伴うことが明らかになった。

「注射用プロスタンディン」の市販後調査においても、小児循環器治験受託希望の施設にさらに症例数の問い合わせをしたが、その中の多い施設は結局製薬企業が直接契約を行い、症例数が見込めない施設のみでのネットワークとなった。

D. 考察

製薬企業治験については、我々がこのようなデータベースを持った上で、その後の治験の進捗状況なども把握して、ある程度の介入を行えば、治験のスムーズな実施に有効であると考えられた。治験をしていたくという立場にある製薬企業からは依頼しにくい面のある施設の治験体制の改善等には中央施設からの働きかけは有効である。

これまで治験が行われていないような領域の治験施設選定については、施設の治験実施体制をいくら調査しても、医師の治験に対する理解や取り組む姿勢は見えてこない。このような領域での施設選定には、さらに医師との面談等まで行うことが理想かもしれない。また医師主導治験を実際に実施して感じるが、これら施設の医師に対する治験と臨床試験についての教育の体制も重要である。

「注射用プロスタンディン」のような、明

らかに専門医の居る施設でしか使われない医薬品についてネットワークでレトロスペクティブに使用実態調査を行おうとしても、結局ほとんど症例が出ない可能性がある。市販後調査をネットワークでレトロスペクティブに行う場合には、どこの施設で発生するか解らないような場合に効果を発揮すると考えられるが、本事例では特定の施設に集中している。寺門らの市販後調査のためのアンケート調査で症例数が多いと解った施設の多くは、製薬企業の調査でも症例数が多いことが明らかとなったため、施設のスクリーニングには効果を発揮すると感じている。

このようなネットワークに参画することにより、施設における治験や市販後調査に対する取り組む姿勢は積極的になってきているものの、治験体制を整備するには十分な補助金などもない可能性がある。平成 17 年度に平成 14 年度と同様の調査を行うことにより、この 3 年間で小児治験の実数の変化や、治験体制の整備状況等を浮き彫りにし、さらにこのデータをもって各施設に積極的に治験実施の働きかけを行えば、単にデータを持っている以上の、ネットワークとしての強みを発揮するのではないかと考えている。

E. 結論

研究班においてアンケート調査に基づき作成したデータベースは、治験実施体制や治験経験などから一定の施設の絞込みを行うことには有効であった。しかし個々の事例についてはさらに絞り込んだ施設に対する症例数調査等が必要であった。単にデータベースを提供するだけでなく、中央施設

として治験体制改善の働きかけを行えば、製薬企業へのメリットも大きいと考えられた。平成 17 年度に平成 14 年度と同様の調

査を行うことにより、この 3 年間での子
治験の実数の変化や、治験体制の整備状況
等を浮き彫りにしたい。

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）

平成16～18年度総合研究報告書

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 薬歴管理主任）

研究2. 全国施設における小児治験の実施・基盤整備の進捗・改善状況の調査と評価

2-3. 製造販売後調査におけるネットワークの実運用と評価

寺門 浩之 国立がんセンター中央病院 薬剤部 治験主任

石川 洋一 国立成育医療センター 薬剤部 薬歴管理主任

研究要旨

本研究は製薬企業が実施する小児を対象とした製造販売後調査（市販後調査）において、その施設選定と症例発生の情報収集を本研究班で構築した医療機関データベース及び薬剤師ネットワークを利用して行い、従来の製薬企業単独で実施する製造販売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製造販売後調査における効率的な調査方法を研究するものである。

具体的な調査研究は小野薬品工業（株）の協力を得て、「注射用プロスタンディン」（動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存）の製造販売後における特別調査（以下、共同特別調査とする。）に研究班が関与していくことで行った。共同特別調査においては症例発生情報を参加施設の薬剤師から研究班を経由して製薬企業に連絡することで症例登録を行い、製薬企業と医療機関との契約は症例登録後に行う事後契約とした。施設選定については平成14年度に本研究班の分担研究「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（分担研究者：中村秀文）」¹⁾で実施した全国254医療機関に対する小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のアンケート調査（以下、小児治験に関するアンケート調査とする。）による小児臨床試験候補施設選定案に基づいて、平成15年度に共同特別調査への参加の可能性を調査する予備調査²⁾を行い、平成16年度はその予備調査の結果に基づいて共同特別調査への正式な参加協力依頼を行い、14施設（調査途中よりの参加：1施設を含む。）の参加によって調査が実施できた。³⁾平成18年2月末日までの症例登録期間に7施設より14症例の症例登録情報が収集でき、平成17年度は、共同特別調査と小野薬品工業（株）単独調査の比較を行った。⁴⁾平成18年度には、共同特別調査参加施設を対象にアンケート調査を実施し、各施設における調査の実際及び調査に対する意見を集約した。共同特別調査の実施によって、薬剤師ネットワークを利用する調査方法が、製造販売後調査において有用であることが確認できた。また、研究班医療機関データベースを用いた施設選定については、今回の共同特別調査においては、参加施設及び登録症例数を十分に集めることが出来ずその有用性の確認は困難であったが、研究班医療機関データベースは、今回の調査対象医薬品のような特定の医療機関のみで扱う専門性の高い疾患に使用する医薬品よりも一般的な医療機関で複数の診療科・医師により使用される医薬品において有用ではないかと考えられる。また、今

後、より小児に対する症例収集を容易にするために医療機関においての事後契約、調査に関与する薬剤師へのインセンティブ、電子的なシステムによるサポートなどの体制整備が望まれるところである。

A. 研究目的

日本の医薬品においては、小児用製剤の開発、小児に対する用法・用量及び使用上の注意の整備が不十分であると言われている。また、その要因の一つとして小児患者からのデータ収集の困難性があげられている。本研究班では、小児患者からのデータ収集の容易化を目的として小児に対する治験及び製造販売後（市販後）（以下、製造販売後とする）調査の体制を整備する方法を検討しており、平成15年度から小野薬品工業株式会社の協力を得て、「注射用プロスタンディン」（動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存）の製造販売後における特別調査に関与してきた。

本研究班が関与する特別調査（以下、共同特別調査とする。）では、製造販売後調査における施設選定を本研究班の医療機関データベースを利用して行い、症例発生情報を参加協力施設の薬剤師から研究班を経由して製薬企業に連絡することで症例登録を行った。また、製薬企業と医療機関との契約は症例登録後に当該施設と製造販売後調査の契約を行う方法とした。

このような調査を行うことにより、本研究班の医療機関データベースの有用性の確認と、病院薬剤師が関与して症例登録を行う調査方法の有用性を検討し、小児を対象とする製造販売後調査における効率的な調査方法を研究することを目的としている。

B. 研究方法

共同特別調査は小野薬品工業（株）がGPMSP（Good Post-Marketing Surveillance Practice）に従って行う製造販売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。

<平成15年度：予備調査>

共同特別調査における施設選定については、平成14年度に当研究班で実施した「小児治験に関するアンケート調査」による小児臨床試験候補施設選定案に基づき、本研究班のネットワークに参加を希望するか又は参加を検討できるとした施設のうち、治験受託希望領域として「未熟児・新生児」または「循環器領域」を選択した施設を選定し、共同特別調査への参加に関する予備調査を実施した。予備調査では選定した施設に対して次の項目に対する調査を実施した。

【予備調査項目】

- ①本研究班と製薬企業が共同で実施する製造販売後調査への協力の可否
- ②注射用プロスタンディン 20 μ gの採用の有無
- ③調査該当症例の見込み

<平成16年度：共同特別調査開始>

平成16年度は、予備調査の結果に基づいて選定した施設に共同特別調査への正式な参加協力依頼を行い、承諾が得られた施設において共同特別調査を開始した。共同特別調査の概要は次のとおりである。

<<共同特別調査の概要>>

【調査実施会社】小野薬品工業株式会社

【調査対象医薬品】

注射用プロスタンディン（20 μ g）

【調査対象疾患】

動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存（平成15年10月効能追加）

【調査目標症例数】 50 例

【調査期間】

平成 16 年 8 月 1 日～平成 18 年 5 月 31 日

【登録期間】

平成 16 年 8 月 1 日～平成 18 年 2 月 28 日

【契約方法】

1 症例毎の事後契約

【研究班の関与】

●症例発生情報の収集 (図 1)

以下に示す方法で、症例発生情報の収集及び症例の登録を行う。

- ① ネットワーク参加施設の担当薬剤師
調査対象症例に対象薬剤が使用開始されたことを担当薬剤師が確認した段階で、症例登録情報を研究班事務局まで連絡する。(使用開始日から 1 週間以内を目処)
- ② 研究班事務局
症例登録情報を小野薬品工業 (株) 医薬情報部へ連絡する。(2 日以内を目処)
- ③ 小野薬品工業 (株) 医薬情報部
症例登録情報を医薬情報担当者 (MR) に連絡する。(2 日以内を目処)
- ④ 小野薬品工業 (株) 医薬情報担当者
 - a、施設の薬剤部に症例登録情報を確認する。(1 週間以内を目処)
 - b、施設の事務部門に製造販売後調査の契約手続きを開始する。(1 週間以内を目処)
 - c、症例の担当医師に調査票の記入を依頼する。(1 週間以内を目処)

なお、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 (以下、単独特別調査とする、目標症例数：150 例) も別途実施した。

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との対象施設の振り分けは、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。また、共同特別調査開始後に参加施設へ各施設の症例発生状況および調査に参加するための手続き等に関するアンケートを行った。アンケートの項目は次のとおりである。

●アンケート項目

- ① 調査の対象疾患である「動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存」の治療が必要であった患者の有無及びその患者数
- ② ①の患者が受けた治療
- ③ 施設内で調査実施の体制が整った時期
- ④ 施設で調査を実施するために行った手続き
- ⑤ 調査を実施する際の問題点

<平成 17 年度：共同特別調査と単独特別調査との比較>

共同特別調査の登録期間内に登録できた症例について、小野薬品工業 (株) の単独特別調査にて登録された症例との比較を行った。

<平成 18 年度：調査終了後の参加施設アンケート>

平成 18 年度は、調査に参加した 14 施設に対して、各施設における調査の実際、調査における問題点及び意見などについてのアンケート調査を実施した。アンケートの設問は次のとおりである。

【アンケートの設問】

- ① 今回の調査において症例登録情報の収集はどのような方法で行いましたか。
- ② 今回の調査において登録症例はありましたか。
- ③ 今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(登録症例のなかった施設のみお答え下さい。)
- ④ 今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)
- ⑤ 症例登録情報の研究班への連絡は上手く行えましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)
- ⑥ 症例登録情報の連絡後に製薬企業の担当者から速やかに連絡がありましたか。
(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)
- ⑦ 今回の調査の実施に対する事後契約は上手くいきましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)
- ⑧ 製造販売後調査の事後契約についてどのようにお考えですか。
- ⑨ 製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることにについてどのようにお考えですか。
- ⑩ 製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることにについてメリットは何だと思われませんか。
- ⑪ 製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることにに対して改善が必要なことは何だと思われませんか。
- ⑫ 製造販売後調査や治験において、第三者機関が医療機関データベースを持ち、調査調査の対象疾患によって施設選定を行うことについてどうお考えですか。
- ⑬ 製造販売後調査や治験において、薬剤師

ネットワークを利用して、症例登録情報の収集を行うことについてどのようにお考えですか。

- ⑭ 本調査に関する全般的な感想をご記入下さい。

C. 研究結果及び考察

<平成 15 年度：予備調査>

平成 15 年度に行った共同特別調査における施設選定は 14 年度に本研究班で全国 254 医療機関に対して実施した小児治験に関するアンケート調査による小児臨床試験候補施設選定案に基づいて実施した。そのアンケートは次の施設を対象として実施されたものである。

対象施設	施設数
全国の大学病院	135
日本小児総合医療施設協議会参加施設	24
成育医療ネットワーク参加施設のうち予備調査で小児治験に興味があるとした施設	35
小児科各分科会代表からの推薦施設	65
合計(重複あり)	254

アンケート結果に基づいた施設選定は、その回答において、本研究班のネットワークに参加を希望するか又は参加を検討できるとした施設のうち、治験受託希望領域として「未熟児・新生児」または「循環器領域」を選択した 78 施設を対象とした。

(図 2)

選定施設	施設数
未熟児新生児希望施設	64
循環器領域希望施設	57
合計(重複あり)	78

選定した 78 施設に対する予備調査では、49 施設（回答率 62.8%）から回答が得られ、その内、27 施設（アンケート実施施設の 34.6%）から共同特別調査への参加の検討ができるとの回答を得た。

（図 3）

参加希望状況	施設数
調査対象施設	78
回答施設	49
参加希望施設	27

27 施設の内訳は、大学の附属病院が 18 施設（66.7%）、国公立病院（大学の付属病院を除く）が 5 施設（18.5%）、その他が 4 施設（14.8%）であった。

参加希望施設の内訳	施設数
大学病院	18
国公立病院	5
その他	4

また、「注射用プロスタンディン 20 μ g」の採用の有無については、回答を得た 49 施設のうち、33 施設（67.3%）が「採用有り」の回答であった。

採用の有無	施設数
採用有り	33
採用無し	7
不明・無回答	9

調査該当症例の見込みについては、回答を得た 49 施設のうち、25 施設（51.0%）が「見込み有り」の回答であった。

調査該当症例の見込み	施設数
見込み有り	25
見込み無し	12
不明・無回答	12

共同特別調査への参加が出来ないと回答した施設の主な理由は次のとおりであった。

【調査に参加できないとした主な理由】

- ①調査該当症例の見込み無し
- ②他社の製剤（後発品を含む）を使用している。
- ③製造販売後調査における 1 症例毎の事後契約が施設の規則上困難である。
- ④施設内の事務局体制の不備

<平成 16 年度：共同特別調査開始>予備調査の結果に基づいて共同特別調査への参加依頼施設として次の 32 施設を選定した。

参加依頼施設	施設数
予備調査にて参加の可能性のある施設	22*
予備調査で回答保留又は連絡の取れなかった施設	10
合計	32

*予備調査にて参加の可能性ありと回答のあった 27 施設中 5 施設は小野薬品工業（株）の単独特別調査への参加となった。

研究班からの参加依頼に対して承諾が得られた施設には小野薬品工業（株）の MR が契約方法等の確認を行い、13 施設で平成 16 年 8 月 1 日から調査を開始することが出来た。さらに、調査の途中から 1 施設の追加を行い、計 14 施設で調査を実施した。（図 4）

また、承諾が得られなかった施設の不参加の理由は、「事後契約が煩雑である。」「薬剤師は製造販売後調査に関与していない。」「症例がない。」などの回答が多かった。

共同特別調査への参加施設

	参加医療機関名（都道府県名）
1	川口市立医療センター（埼玉県）
2	鉄蕉会亀田総合病院（千葉県）
3	昭和大学病院（東京都）

4	日本赤十字社医療センター（東京都）
5	名古屋市立大学病院（愛知県）
6	金沢大学医学部附属病院（石川県）
7	福井大学医学部附属病院（福井県）
8	和歌山県立医科大学（和歌山県）
9	関西医科大学附属病院（大阪府）
10	加古川市民病院（兵庫県）
11	島根大学医学部附属病院（島根県）
12	鹿児島大学医学部附属病院（鹿児島県）
13	鹿児島市立病院（鹿児島県）
14	都立八王子小児病院（東京都）
	・・・追加参加施設

平成17年2月には、共同特別調査の参加施設（13施設）へ、各施設の症例発生状況および調査に参加するための手続き等に関するアンケートを行った。その結果は次のとおりである。

① 調査の対象疾患である「動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存」の治療が必要な患者の受診の有無（図5）

回答内容	施設数
受診あり	9
受診なし	3
未回答	1

② 調査の対象疾患患者の受診ありの施設における患者数（図6）

回答内容	施設数
20症例	1
4症例	1
3症例	1
1症例	5
不明	1

③ 受診した対象疾患患者への治療又は対応（図7）

回答内容	施設数
他のプロスタグランジンE1製剤を使用	8
他の医療機関へ搬送	1

④ 施設内で調査実施の体制が整った時期（図8）

回答内容	施設数
平成16年7月	4
平成16年8月	4
平成16年9月	1
平成16年10月	3
未回答	1

⑤ 施設で調査を実施するために行った手続き（図9）

回答内容	施設数
医師・事務と相談して決定	7
委員会で承認	4
院長決裁・委員会へ報告	1
未回答	1

⑥ 調査を実施する際の問題点

回答内容	施設数
問題なし	11
問題あり	1*
未回答	1

* 症例把握、事後契約に関する事務との連絡の2点がスムーズに出来るかが問題になった。

<平成17年度：共同特別調査と単独特別調査との比較>

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。その内訳は次のとおりである。

参加医療機関名	登録症例数
東京都立八王子小児病院	4例
鹿児島市立病院	3例
関西医科大学附属病院	2例
日本赤十字社医療センター	2例
川口市立医療センター	1例
名古屋市立大学病院	1例
和歌山県立医科大学附属病院	1例
鉄蕉会亀田総合病院	なし
昭和大学病院	なし
金沢大学医学部附属病院	なし
福井大学医学部附属病院	なし
加古川市民病院	なし
島根大学医学部附属病院	なし
鹿児島大学医学部・ 歯学部附属病院	なし

また、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、51施設の参加があり、47施設より246症例が登録された。共同特別調査と小野薬品工業（株）の単独特別調査について、参加施設および症例登録状況についての比較を行った。

①病床数別の参加施設数

病床数	共同特別調査	単独特別調査
200以下	1	5
201～500	1	13
501～1000	12	20
1001以上	0	13
合計	14	51

共同特別調査では、参加施設のほとんどが病床数501～1,000床（85.7%）の施設で

ある。単独特別調査では、同様に501～1,000床（39.2%）の施設が多いが、1,001床以上（25.5%）や500床以下（35.3%）の施設もある程度参加している。（図10）

②施設区分別の参加施設数

施設区分	共同特別調査	単独特別調査
大学病院	8	21
小児専門病院	1	13
その他の病院	5	17
合計	14	51

共同特別調査では、大学病院（57.1%）の参加が多く、小児専門病院（7.1%）が少ない。単独特別調査では、同様に大学病院（41.2%）の参加が多いが、小児専門病院（25.5%）もある程度参加している。（図11）

③登録症例数別の施設数

登録症例数	共同特別調査	単独特別調査
10例	0	9
9例	0	1
8例	0	2
7例	0	1
6例	0	1

5例	0	14
4例	1	5
3例	1	5
2例	2	4
1例	3	5
0例	7	4
合計	14	51

共同特別調査では、登録症例数が4症例の施設から0症例の施設まで分布があり、半数の施設が0症例である。小野単独特別調査では、10症例の施設から0症例の施設まで分布があり、5症例の施設が一番多い。

(図12)

④病床数別の登録症例数

病床数	共同特別調査	単独特別調査
200以下	4	44
201～500	0	78
501～1000	10	63
1001以上	0	61
合計	14	246

共同特別調査では、病床数200床以下の施設からの登録症例が4症例(28.6%)であり、501～1,000床の施設からの登録症例が10症例である。単独特別調査では、201～500症例の施設からの登録症例63例(25.6%)から、200症例以下の施設からの登録症例：44例(17.9%)まで分布があるが、大きな差はない。(図13)

⑤施設区分別の登録症例数

施設区分	共同特別調査	単独特別調査
大学病院	4	67
小児専門病院	4	100
その他の病院	6	79

合計	14	246
----	----	-----

共同特別調査では、その他の病院からの登録症例：6例(16.3%)、大学病院からの登録症例：4例(28.6%)、小児専門病院からの登録症例：4例(28.6%)である。小野単独特別調査では、小児専門病院からの登録症例：100例(40.1%)から、大学病院からの登録症例：67例(27.2%)まで分布している。(図14)

⑥病床数別の1施設平均登録症例数

病床数	共同特別調査	単独特別調査
200以下	4.0	8.8
201～500	0	6.0
501～1000	0.8	3.2
1001以上	0	4.7
全体	1.0	5.2

両調査ともに、病床数が200床以下の施設において1施設平均登録症例数が多くなっている。(共同特別調査：4.0例、単独特別調査：8.8例)(図15)

⑦施設区分別の1施設平均登録症例数

施設区分	共同特別調査	単独特別調査
大学病院	0.5	3.2
小児専門病院	4.0	7.7
その他の病院	1.2	4.6
全体	1.0	5.2

両調査ともに、小児専門病院において1施設平均登録症例数が多くなっている。

(共同特別調査：4.0例、単独特別調査：7.7例)(図16)

<平成18年度：調査終了後の参加施設アンケート>

アンケートは平成18年10月に実施し、

14 施設中の 11 施設から回答があった。アンケートの回収率は 79% (11 施設/14 施設) であった。

アンケートの各設問における回答は次のとおりである。

【設問 1】今回の調査において症例登録情報の収集はどのような方法で行いましたか。

回 答 内 容	全 施 設	症 例 あり 施設	症 例 なし 施設
調査対象医薬品の調剤時に症例をチェックした。	6	4	2
調査対象医薬品の処方時に医師より連絡をもらった。	4	1	3
その他	2	1	1

(重複あり)

登録症例ありの施設に調査対象医薬品の調剤時に症例のチェックを行う方法で調査を行った施設が多く、登録症例なしの施設では処方時に医師より連絡をもらう方法をとった施設が多かった。(図 17)

その他の調査方法には、病棟担当薬剤師が入院患者をチェックして対象患者を把握する方法や注射せん実施記録控え(医事会計用)から情報収集を行う方法で行った施設があった。

【設問 2】今回の調査において登録症例はありましたか。

回 答 内 容	全 施 設	症 例 あり 施設	症 例 なし 施設
回答あり	11	5	6
回答なし	3	2	1

アンケートへの回答のあった 11 施設の

内訳は登録症例ありが 5 施設、登録症例なしが 6 施設で、回答施設に偏りはなかった。

(図 18)

【設問 3】今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(登録症例のなかった施設のみお答え下さい。)

回 答 内 容	症 例 なし 施設
症例登録情報の収集方法に問題はなかったが対象症例が発生しなかった。	6
症例登録情報の収集が上手く行えず、調査からもれた対象症例があった。	0

登録症例のなかった施設においては、回答のあった 6 施設全てにおいて調査方法に問題はなかったが症例が発生しなかったと回答があった。(図 19)

【設問 4】今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)

回 答 内 容	症 例 あり 施設
全ての対象症例を把握することが出来た。	3
全ての対象症例が把握できたと思われるが、定かではない。	2
症例登録情報の収集が上手く行えず、一部、調査からもれた対象症例があった。	0
一部、調査からもれた対象症例があるとと思われるが、定かではない。	0

登録症例のあった施設においては、回答のあった 5 施設全てにおいて、全ての対象症例を把握出来た、又は出来たと思われるとの回答であった。(図 20)

【設問 5】症例登録情報の研究班への連絡は上手く行えましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)

回 答 内 容	症 例 あ り 施 設
使用開始日から7日以内に全ての症例の連絡が行えた。	5
使用開始日から7日以上経ってしまい連絡を行わなかった症例があった。	0
連絡が上手く行えなかった。	0

今回の共同特別調査では、症例登録情報は参加施設において調査対象症例に対象薬品が使用開始されてから1週間以内に研究班事務局に連絡することとされていたが、登録症例のあった5施設全てにおいて7日以内に連絡が行えていた。(図21)

【設問6】症例登録情報の連絡後に製薬企業の担当者から速やかに連絡がありましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)

回 答 内 容	症 例 あ り 施 設
症例登録情報の連絡から10日以内に製薬企業の担当者が情報の確認に訪れた。	5
症例登録情報の連絡から10日以上経ってから製薬企業の担当者が情報の確認に訪れた。	0
製薬企業の担当者は情報の確認に訪れなかった。	0

今回の共同特別調査では、参加施設から症例登録情報の連絡を受けた研究班事務局は2日以内に小野薬品工業(株)医薬情報部に連絡し、医薬情報部は2日以内に医薬情報担当者に連絡し、さらに医薬情報担当者は1週間以内に施設の薬剤部に症例登録情報を確認することとされていた。登録症例のあった5施設全

てにおいて症例登録情報を研究班への連絡してから10日以内に小野薬品工業(株)医薬情報担当者が各施設で情報の確認を行っていた。(図22)

【設問7】今回の調査の実施に対する事後契約は上手くいきましたか。(登録症例のあった施設のみお答え下さい。)

回 答 内 容	症 例 あ り 施 設
速やかに事後契約が行えた。	2
事務手続きに時間がかかったが事後契約は行えた。	1
事後契約が上手く行えなかった。	1
無回答	1

登録症例のあった5施設のうち、速やかに事後契約が行えたという回答があったのは2施設のみであった。

それ以外は、調査依頼者の契約書への捺印に時間がかかり事後契約に時間がかかったという回答のあった施設が1施設と、受託研究取扱要項に「受託研究の開始は受託契約締結後」と定められており、審査委員会承認・院長決裁後、受託契約を締結し、症例登録された毎に「契約書内容変更に係わる覚書」を締結したために、事後契約が上手くいかなかったという回答のあった施設が1施設あった。調査開始前の事前調査で事後契約可能という回答のあった施設で行った調査であるが、実際には速やかに事後契約が行えた施設は少なかった。(図23)

【設問8】製造販売後調査の事後契約についてどのようにお考えですか。(複数回答可)

回 答 内 容	全 施 設	症 例 あ り 施 設	症 例 な し 施 設

希少疾患の調査においては、望ましい契約方法である。	7	2	5
製薬企業にとっては合理的な方法であるが、医療機関においては馴染まない方法である。	6	3	3
出来高払いの契約方法で行うべきである。	3	2	1
手続きが煩雑であり、望ましくない。	1	1	0
製薬企業が望むのであれば問題なく対応出来る。	0	0	0
従来の症例数固定の契約方法で行うべきである。	0	0	0
その他	1	0	1

事後契約についてのアンケートでは、希少疾患においては望ましい契約方法であると回答した施設が7施設と一番多かったが、登録症例ありの施設の割合は2施設と少なかった。また、その一方では製薬企業にとっては合理的な方法であるが、医療機関においては馴染まない方法であると回答した施設が6施設あった。その他としての意見では、「希少疾病の調査については、合理的な方法である。しかし、当院は従来の症例数固定の契約方法での経験しかなかったため、本調査のような事後契約については馴染まなく複雑な運用となった。今後、医療機関側としては運用改善を行う必要がある。」として医療機関側の改善を求めるものがあった。(図24)

【設問9】製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることについてどのようにお考えですか。(複数回答可)

	全施設	症例あり	症例なし
--	-----	------	------

回答内容	設	あり施設	なし施設
薬剤師が関与する必要性はあると考えるが、現実的には関与する余裕がない。	4	3	1
情報の少ない希少疾患については、症例情報の収集に薬剤師が関与するのは必要なことである。	5	1	4
薬剤師はすべての製造販売後調査の症例情報の収集に関与していくべきである。	2	1	1
薬剤師は関与する必要はない。	0	0	0
その他	1	1	0

製造販売後調査への薬剤師の関わりについてのアンケートでは、薬剤師が関わる必要性を肯定する回答が多かった。しかし、薬剤師が関わるための業務の余裕がないとの回答が、特に登録症例ありの施設に多かった。また、その他の意見としては「方法としては合理的と考えるが、対象品目が多数になると症例の把握が十分に出来るか、不安がある。」として、調査に関わることによる薬剤師の業務増加と正確な調査の実施を心配する意見があった。(図25)

【設問10】製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることについてのメリットは何だと思われますか。(複数回答可)

回答内容	全施設	症例あり施設	症例なし施設
処方から対象患者をチェックしていくことで、ほ	10	5	5

とんどの調査対象症例が把握できる。			
製薬企業の担当者が医師に調査を依頼することによる調査実施に依存した対象医薬品の安易な処方増加が防止できる。	4	0	4
医師の負担が軽減出来る。	4	2	2
製薬企業の担当者とのコミュニケーションが取りやすくなる。	3	1	2
医療チームの一員として活動できる。	3	1	2
メリットはない。	0	0	0

製造販売後調査に薬剤師が関わるメリットについてのアンケートでは、処方から対象患者をチェックしていくことにより正確な対象患者を把握することができるとの回答が10施設よりあった。また、その他の回答も全てメリットがあるとの回答であった。

(図 26)

【設問 1 1】 製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることに對して改善が必要なことは何だと思われませんか。(複数回答可)

回 答 内 容	全 施 設	症 例 あり 施設	症 例 なし 施設
薬剤師の業務量が増加する。	9	4	5
薬剤師に対するインセンティブが必要である。	7	3	4

オーダーリングシステム等により使用患者が特定できる院内システムが必要である。	7	3	4
医師の理解が必要である。	5	2	3
製薬企業の理解が必要である	0	0	0

製造販売後調査に薬剤師が関わるために改善が必要なものについてのアンケートでは、薬剤師の業務増加、薬剤師に対するインセンティブ、オーダーリングシステム等による使用患者検索システム、医師の理解などに対して改善が必要との意見が多かった。(図 27)

【設問 1 2】 製造販売後調査や治験において、第三者機関が医療機関データベースを持ち、調査調査の対象疾患によって施設選定を行うことについてどうお考えですか。(複数回答可)

回 答 内 容	全 施 設	症 例 あり	症 例 なし

		施設	施設
第三者機関が正確な情報が把握出来るかどうか疑問である。	9	4	5
効率的な調査が出来き、望ましいことである。	6	3	3
第三者機関へ施設の情報を提供することに問題がある。	3	0	3
製薬会社の負担が軽くなる。	2	1	1
製薬企業がリサーチすべきである。	1	1	0
その他	1	1	0

第三者機関における医療機関選定についてのアンケートでは、第三者機関が各医療機関の正確な情報を把握することの実現性に対して疑問的な意見が多かったが、実現可能であれば効率的な調査が可能になり、望ましいことであるとの意見も多くみられた。しかし、第三者機関に施設の情報を提供することに対して否定的な意見もみられた。その他には、「公的な機関がデータベースを管理する必要がある。データベースに登録された情報の更新について、タイムリーに変更できるか疑問がある。」との意見があった。(図 28)

【設問 1 3】製造販売後調査や治験において、薬剤師ネットワークを利用して、症例登録情報の収集を行うことについてどのようにお考えですか。(複数回答可)

回答内容	全施設	症例あり施設	症例なし施設
------	-----	--------	--------

症例の収集が速やかに行える。	8	5	3
正確な調査が実施できる。	4	1	3
薬剤師が症例登録情報の収集に関わる必要はない。	1	1	0
各医療機関から直接製薬企業に連絡する方が良い。	0	0	0
その他	2	2	0

薬剤師ネットワークを利用した症例登録情報の収集については、症例収集が速やかに行える。正確な調査が行えるなど肯定的な意見が多かった。しかし、その他の意見として「症例登録時、施設→研究班→調査依頼者と連絡がまわるが、研究班を介する意義がよくわからない。」「希少疾病など症例数が少ない調査についてなら問題はないと考えるが、全ての製造販売後調査となると設問 11 にあるように薬剤師負担が大きくなる。」などの意見もあった。(図 29)

【設問 1 4】本調査に関する全般的な感想をご記入下さい。

共同特別調査に対する全般的な意見としては、「研究班からの中間報告のメールなどを薬剤師から医師に伝えることにより、症例登録がなくても、調査期間中に医師との連絡のきっかけが作れたので、モチベーションの維持につながったと考える。製造販売後調査における病院薬剤師のこれからの役割を示すモデルケースになったと思う。個人的には調査票の作成も治験における CRC 業務のように薬剤師が補助すべきと考える。」「登録症例ごとの事後契約について、当院は小規模なので運用で行ったが、事務