

滋賀医科大学小児科学講座を中心とした研究であったが、地道な啓発活動を全国規模で展開し、小児科医の臨床研究に対する理解を深めていくことが小児の臨床研究の活性化に必要と考えられた。また、小児科医の専門医制度を含め、卒後教育の中に小児薬物療法にかかる問題点を理解する啓発プログラムを導入するなどの工夫が必要と思われた。

E. 結論

小児の臨床研究の活性化には、現在の小児の薬物療法が抱える未承認薬使用の問題点を小児科医がよく理解することが重要であり、そのための啓発活動を継続すること、そして身近な対象で行える臨床試験の企画と気軽に参加できる環境整備が必要と考えられた。

F. 参考論文

- 1) 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に関する研究」平成 18 年度総括・分担研究報告書（主任研究者：中川雅生）
- 2) 大野雅樹、原純子、中川雅生、竹内義博、医療者側から見た治験参加のモチベーション、日本小児臨床薬理学会誌（印刷中）
- 3) 藤田彩子、千葉幹夫、山路昭、中川雅生、小児科病棟における適応外薬剤の使用状況、日本小児臨床薬理学会誌（印刷中）

G. 研究発表

- 1) 藤田彩子、千葉幹夫、山路昭、中川雅生、小児科病棟における医薬品適応外使用の問題点～服薬指導の立場から～、第 34 回日本小児臨床薬理学会、2007、11、16-17、熊本
- 2) 大野雅樹、原純子、中川雅生、竹内義博、医療者側から見た治験参加のモチベーション、第 34 回日本小児臨床薬理学会、2007、11、16-17、熊本

小児用医薬品の承認と 適応外使用の現状

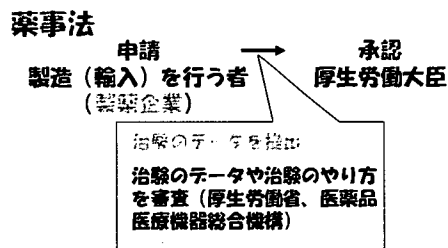
滋賀医科大学医学部附属病院
治験管理センター/小児科
中川雅生

本日のお話

- I. 医薬品の承認
- II. 薬価基準収載
- III. 適応外使用の問題

I. 医薬品の承認

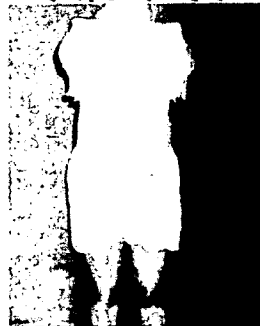
医薬品の承認とは？



医薬品安全性確保の歴史

- 昭和36年 サリドマイド事件（フォコメリア）
⇒ 催奇形性試験
- 昭和46年 スモン訴訟（キノホルムによる神経障害）
⇒ 薬事法改正
- 平成元年 AIDS訴訟 ⇒ GCPの実施
- 平成5年 ソリフジン事件（抗がん剤併用による副作用）
↓
- 平成9年 新GCP施行と医薬品医療機器審査センター設置

フォコメリア



承認審査の対象となる医薬品

医療用医薬品

新薬

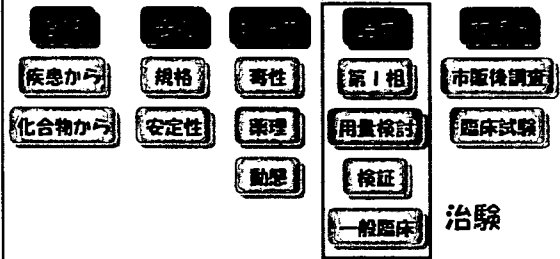
後発品

一般用医薬品 (OTC : over the counter)

(漢方、一部化粧品を含む)

医薬品の開発

化学 物理 動物 ヒト さらにヒト



添付文書での小児の適応無しに 診療報酬が認められた医薬品

品名	薬名	承認年月	添付文書記載の有無
ロニソール	ロニソール	2001年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2002年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2003年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2004年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2005年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2006年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2007年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2008年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2009年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2010年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2011年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2012年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2013年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2014年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2015年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2016年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2017年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2018年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2019年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2020年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2021年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2022年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2023年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2024年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2025年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2026年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2027年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2028年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2029年	小児の適応無し
ロニソール	ロニソール	2030年	小児の適応無し

II. 薬価基準収載

保険診療での使用医薬品

厚生労働大臣の定める医薬品 (薬価基準収載医薬品) のみ

- ①薬事法第2条第7項に規定する治験に係る診療
- ②厚生労働大臣が定める場合

承認と薬価基準収載

医薬品の承認 × 健康保険適応

シルテナフィル (バイアグラ)

薬価基準収載への流れ

薬事法承認
製造業者等による収載の希望
製造業者等からのヒアリング（経済課）
算定原案作成（医療課）
薬価算定組織（類似薬の有無、製造原価）
製造企業等への通知
不服意見書提出 → 薬価算定組織
中央社会保険医療協議会へ報告
薬価収載（60日以内）

薬価基準

（品目表、価格表）

- 1) 収載方式
統一名称収載方式（後発品 一般名）
銘柄別収載方式
- 2) 収載時期
新薬 年4回
後発医薬品 年1回
新キット品目 年2回

薬価の算定ルール

既存類似薬の1日薬価あわせ
 $X円 \times 2錠 = 50円 \times 3錠$
 $X円 = 75円$
原価計算
後発品 先発品の0.8掛け

小児加算の適用 (2006. 4)

ニューキ/ロン系抗菌剤点眼液
小児・新生児を対象とした試験
① レボフロキサシン比較試験 (RCT)
7歳以上
② 小児試験 (オープン)
新生児含む80例
類似薬効比較方式 + 小児加算 (5%)

用法・用量のピットホール

適宜増減の増は？

50%くらいまでと判断

Ⅲ. 適応外使用の問題

薬物治療

大前提

薬物治療を適正に行うには治験/臨床試験は不可欠である。

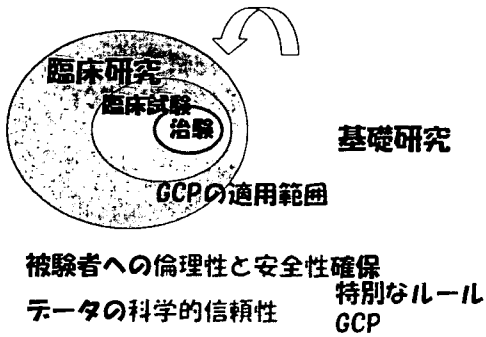
現実

国内で小児を対象とした治験/臨床試験は困難である。

治験・・・

医薬品等の承認申請のため
を
目的に行われる臨床試験

トランスレーショナルリサーチ



薬の効能・効果（適応症）

添付文書（能書）

効能・効果（どの病気に効くか）、
用法・用量、主成分、薬物動態（吸収・
分布・代謝・排泄）、毒性、安全性、副
作用 等々

エビデンス（事実）に基づき記載

↑
臨床試験（治験）

医療用医薬品添付文書

作成または改訂年月日

日本標準商品分類番号等

薬効分類名、規制区分、名称

20項目

警告、禁忌

組成・性状

効能・効果

用法・用量

使用上の注意（副作用、妊婦、産婦、授乳婦等への投与、小児等への投与）

薬物動態、臨床試験、薬効薬理、有効成分に関する理化学的知見

取り扱い上の注意

承認条件

包装、主要文献及び文献請求先、製造業者または輸入業者の氏名又は名称、住所

薬の効能・効果

「小児における安全性は確立されていない」

「小児の使用経験がない」

成人を対象にした治験でのデータのみで承認

小児を対象にした治験は実施されていない

小児では未承認

小児には適応がありませんよ！
適応外使用ですよ！

未承認薬とは？

添付文書に必要な効能・効果、
用法・用量の記載がない医薬品

これを使えば エビデンスがない！！

適応外使用 (Off-label use)

小児とがん

小児領域とがん領域で未承認薬が多い

適応外使用を余儀なくされている

適応外使用の現状

小児に処方された医薬品 234種類

うち 65%が適応外

(2003年 森田ら)

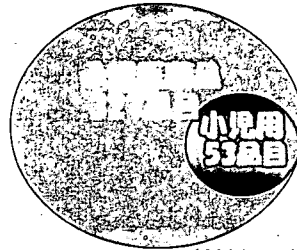
小児科病棟で処方された医薬品237種類

うち 64%が適応外

(2006年 藤田ら)

医薬品承認の現状

(審査報告書ベース)



(2001年4月～2007年1月)

Therapeutic orphan

(ShirKey HC, 1968)

小児における投与量、有効性、安全性について十分なデータがないため、添付文書に小児への用法、用量、安全性などの記載がない

Therapeutic orphan である理由

製薬企業

小児特有の治験の難しさ
採算性の問題

医療側 (医師)

治験に対する認識不足 (多忙・・・)

適応外使用の認識不足

社会 (患者)

健康保険で十分な医療が受けられる

⇒ 治験の必要性の認識不足

行政

本腰を入れるのが遅かった・・・

小児の治験の現状

日本

実験台にしている！という偏見

めだった活性化なし ← インセンティブがない

企業
患者
医師

小児の治験の現状

米国

クリントン大統領の声明（1997）

活性化 ← 特許権延長の法令化

Best Pharmaceuticals for Children Act (2002)

Pediatric Research Equity Act of 2003

（FDAによる治験の要請権）

国際共同治験と医薬品の承認

国際共同治験実施数

売り上げ上位99品目の承認数

国名	順位
米国	1位
...	
韓国	23位
...	
日本	60位(アジアで4位)

国名	医薬品数
米国	98
...	
日本	60

新薬、ください！

（湯浅次郎）

早くしないと、小さな命が消えていく・・・。
なぜ、その薬が使えないのですか？

欧米で使用されている治療薬が日本で
認可を受けるまで、約4年。

ドラッグラク

適応外使用の実情

- 1) 小児で使用される医薬品の6～7割
- 2) 未承認の効能・効果
- 3) 未承認の用法（剤型変更）
錠剤つぶし、腸カプセル、散剤を水で練る（泥状化、懸濁化）、注射薬の経口投与、
- 4) 実験用試薬の使用
- 5) 個人輸入

Off-label use は違法か？

医師の裁量権

適応外使用 ~~≠~~ 違法

事故が起これば処罰の対象となる

適応外使用の問題

医薬品副作用被害救済の対象とならない

医師の正当性が保証されない

保険診療上の問題（審査のIT化）

健康被害や医療費のすべてを医師が補償する

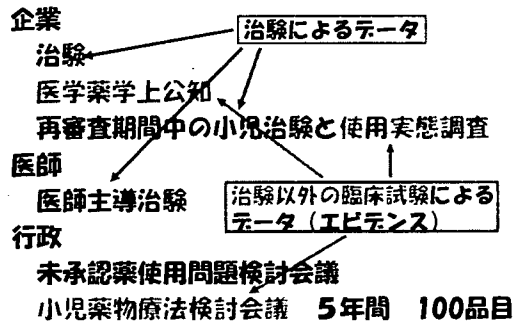
適応外使用解決法

治験によるエビデンス収集

医学薬学上公知（適応外使用に係る通知）

小児薬物療法根拠情報収集事業

承認のためのエビデンス収集



承認された医師主導の治験

イマチニブ	c-KIT/PDGFR陽性肉腫
アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少
フェンタニル	小児麻酔
イリノテカン	小児固形腫瘍
フェノハール	新生児けいれん
リューフロレリン	球脊髄性筋萎縮症
タクロリムス	多発性筋炎・皮膚筋炎合併間質性肺炎
塩酸ベズリジル	持続性心房細動
レールギニン	MELAS
ティーエスワン	切除不能食道がん
新型インフルエンザワクチン	H5N1
イマチニブ・ヒドロキシカルバミド	成人膝関節
リツキシマブ	小児難治性ネフローゼ症候群

小児薬物療法根拠情報収集事業

- アセトアミノフェン（外来小児科学会）
- 酢酸フレカイニド（小児循環器学会）
- メソトレキサート（小児リウマチ学会）
- シクロフォスファミド（小児リウマチ学会）
- メチルフェニテート（小児神経学会）
- A型ボツリヌス毒素（小児神経学会）
- シフロフロキサシン（小児感染症学会）
- アシクロビル（未熟児新生児学会）

そこで・・・

行政に任せておけない

小児科学会主導で

アクションをおこそう！

小児科学会の取り組み

(日児誌 109:76-77,2005)

- 1) 適応外使用解決と小児治験推進
- 2) 適応外使用医薬品のカテゴリー分けと具体的解決策
- 3) 試薬使用、剤形変更、個人輸入の問題解決への枠組み作り
- 4) 小児治験の体制整備
- 5) インセンティブの立法化への働きかけ
- 6) 小児治験の要請権・義務化への働きかけ
- 7) 市販後調査・実態調査を活用した情報収集
- 8) 妊娠及び授乳中の医薬品投与の安全性情報充実

(小児科学会薬事委員会2004年7月)

みんなが協力して

製薬会社、小児科医、行政、そして患者さん

小児用医薬品開発

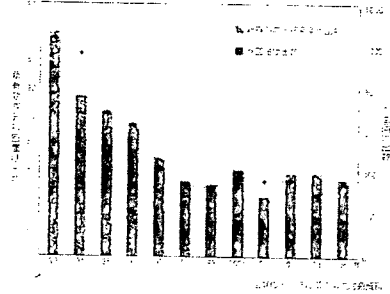
をすすめましょう!

続いて・・・

ちょっと、PR

現在の治験実施の状況

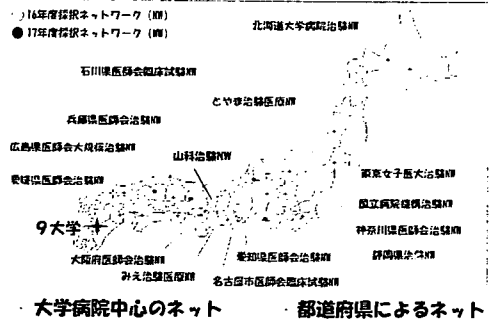
治験計画の届出状況 治験の空洞化



治験のステップ

- | | |
|-----|---------------------------|
| 第Ⅰ相 | 薬物動態 (健康成人男性)
忍容性、体内動態 |
| 第Ⅱ相 | |
| 前期 | 探索的臨床試験 |
| 後期 | 用量設定
薬効と至適用量の探索 |
| 第Ⅲ相 | 検証的臨床試験
有用性の確認 |

治験ネットの活動状況



滋賀治験ネットワーク

2 日本医療 日本 Medicine 1000

各地で展開進む治験ネットワーク

大分、滋賀など「治験NW」も本格稼働へ
 スタッフの教育研修体制の確保などが課題



大分県の大分市にある大分県立総合医療センターで、治験ネットワークの稼働が本格化している。同センターは、治験ネットワークの稼働に力を入れている。同センターは、治験ネットワークの稼働に力を入れている。同センターは、治験ネットワークの稼働に力を入れている。



滋賀治験ネットワーク
 来年には国際共同治験にも参加へ
京都、中核とも連携

滋賀治験ネットワーク
 依頼者側への広報活動にも重点
定例的にセミナー開催

ネットワークで

小児の治験をやきましょう！

小児の臨床研究/試験のためのインフォームド・アセント用器材作成に向けた教育プログラム作成－2.子どもと保護者から見た治験参加のモチベーション－

分担研究者 大野雅樹 京都女子大学発達教育学部

研究要旨

子どもとその保護者に対して、治験参加についてのモチベーションに関するアンケート調査を行った。調査対象としては、滋賀県下の医療機関に入院あるいは外来受診中の子どもおよびその保護者、京都府 K 市内の小・中学校在籍中の生徒およびその保護者、ならびに茨城県 K 市の中学校・高等学校在籍中の生徒およびその保護者であった。3,185名から回答が得られ、そのうち3,183名を有効回答として分析を行った。治験認知度、治験参加度に関して子どもの様々な背景因子で検討した結果、治験の認知度と参加意思の間に関連が見られ、子どもの年齢も治験参加意思には重要な因子であった。これらのことより、これまで行われてきた治験参加の促進活動に加え、低年齢の子どもおよびその保護者を対象とした治験の啓発をさらに推し進める必要がある。

共同研究者

中川 雅生（滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター）

竹内 義博（滋賀医科大学医学部小児科）

研究協力者（順不同）

植山こずえ（帝京大学溝口病院保育士）

小嶋なみ子（国立成育医療センター臨床心理士）

田中久美子（あいち小児保健医療総合センター保育士）

山地 理恵（大阪市立総合医療センター保育士）

山田絵莉子（浜松医科大学 CLS）

方法などに関して臨床試験/治験(以下、治験と略)が施行されていないものが多い。そのため、近年小児を対象とした治験の必要性、およびそれが迅速に行われることの重要性が認識されるようになってきた。また平成10年に新GCPが完全施行になって以来、治験の適正性が特に厳しく要求されるようになり、ガイドラインに沿った完全な遂行が重要課題となっている。治験の遂行に関しては多くの隘路があるが、そのうち治験参加者側にいかに治験参加へのモチベーションを引き起こすか、および治験参加の意思を維持・向上してもらえるか、という情緒的・心理社会的課題は根本的な問題として重要である。しかし、特に小児に対する治験に関して、これらの課題に関する研究は、わが国ではほとんど無い状態である。昨年度、我々は医療者側の治験参加への

A. 研究目的

小児医療において日常的に使用されている薬剤は、その適用疾患、適応剤型、使用

モチベーションを調査し、治験システムの構築ならびに一般への啓発活動が重要であることを明らかにしたり。さらに、医療者が小児の治験への参加をためらう理由として、対象が小児であるが故の保護者のインフォームド・コンセントならびに子どものアセント取得の困難さがあげられていた。

そのため本研究では、子どもとその保護者の小児治験に対する認知度や参加に関する意識の調査から、どのような因子が参加モチベーションに影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした。またアセント取得の過程においては、多くの子どもたちが不安、恐怖、心配、恥ずかしい思い、申し訳ないという思いなど色々な情緒的・心理社会的課題を抱えることになる。これらの因子や課題に一つ一つ対応することにより、被検者である子どもの理解と積極的な参加同意(affirmative agreement)が得られ、ひいては治験アドヒアランスの維持・向上についても好影響を与えることが推定される。また一方では、治験情報に関して、それぞれの年齢、発達段階の小児にどのような情報を、どの段階で提供するかの検討も必要である。これらの結果に基づき、インフォームド・コンセントならびにアセント取得過程における効果的な介入方法を検討する。さらには、これらの介入を専門家として行うことができ、またさらなる進展をなしうる人材を育てる教育プログラムの作成に寄与することを目的とする。

今回は、治験の対象となる小児とその保護者の小児治験に対する意識、考え方の中から、治験参加のモチベーションの促進となる要因、逆に治験参加拒否あるいは消極的となる要因などを抽出し検討した。

B. 研究方法

小児とその保護者の小児の治験に対する意識、考え方などを調査するためにアンケート(添付資料 1)を作成した。調査対象は、滋賀県下の医療機関に入院中あるいは外来受診中の子どもおよびその保護者、京都府 K 市内の 2 つの小学校および中学校に在籍中の生徒とその保護者、ならびに茨城県 K 市の中学校・高等学校それぞれ 1 校に在籍中の生徒とその保護者であった。

医療機関にはアンケート用紙と回収箱を郵送したが、配布および回収の日時や方法については各医療機関に一任した。教育機関に関しては、責任者に主旨を直接説明し承諾を得た後、各担任を通じて配布・回収を行った。

調査期間は、医療機関については平成 19 年 5 月～8 月の 4 ヶ月間、教育機関については平成 19 年 6 月～7 月の 2 ヶ月間であった。

実際のアンケートの片側のページには、依頼文としてわが国における小児治験の実態の簡単な紹介と、本研究の目的および倫理的配慮が説明してあり、これを読み調査に承諾した子どもまたは保護者あるいは両者について調査を行った。依頼文ならびに質問項目は、対象者の年齢やアンケートを行った施設や入院中、外来受診中などの属性により、内容、表現方法、言葉遣いなどを若干変更した(添付資料 1)。

<属性>

医療機関における子どもとその保護者には、回答者、子どもの年齢、学齢、性別、入院経験の有無、外来受診理由、入院理由、病名、発病時期・罹病期間などを基本情報として質問した。さらに、受診理由、入院

理由、発病時期・罹病期間などの情報から、子どもが急性疾患群(以下、急性と略)と慢性疾患群(以下、慢性と略)、いずれに属するのかを判断し分類した。

また、教育機関の生徒とその保護者には、回答者、子どもの年齢、学齢、子どもの性別を基本情報として質問した。生徒の保護者にはそれに加えて、子どもの外来受診の有無・頻度、入院経験の有無、あればその期間および既往歴としての病名を追加して質問した。

<質問項目>

これらの基本情報に引き続き、本調査の主目的である治験を知っていたか、いなかったか(以下、認知度と略)、治験に参加するか否か(以下、参加意思と略)、さらには治験参加を促進する要因に関する質問を行った。

具体的な質問の内容としては、まず子どもを対象とした治験があることを知っていたかどうかを尋ね、主治医から治験参加の依頼があったら引き受けるかどうかを質問した。治験に参加をするあるいはしないと回答したそれぞれの理由を尋ねた。さらに、「もしこういうことがあればもっとすすんで引き受ける」あるいは「もしこういうことがあれば引き受ける」という条件がある場合、それらを記入してもらうようにした。最後に、子どもの治験について思うことの内容を自由記述から構成されている。

また、一部の医療機関ではアンケートの実施と平行して、口頭でインタビューを実施し、直接子どもや保護者の意見を聴取した。インタビューは心理学に素養をもつ者と心理学専攻の大学院生が担当した。

<倫理的配慮>

記入は無記名であり、得られたアンケー

トは統計のデータとしてのみ利用される。原データは厳重に管理される。調査への協力は完全に任意であり、調査を拒否しても何ら不利益を生じない。以上の事項が記されている依頼文を読み、承諾した場合のみ回答してもらった。なお、本研究の施行に関しては、京都女子大学倫理委員会および滋賀医科大学倫理委員会の審査を受け承認された。

C. 研究結果

協力が得られた医療機関は6件で、それぞれの外来、病棟にて、患児およびその保護者にアンケートを行った。教育機関としては、K市内の小学校2校、中学校1校、茨城県K市中学1校、高校1校の協力が得られ、それぞれの生徒および保護者にアンケートが施行できた。

計3,185名から回答が得られ、そのうち、3183名分を有効回答とし分析対象とした。内訳を表1に示す。

表1. 回答者の内訳

医療機関 1473				合計	
外来 1307		病棟 166		3183(名)	
子ども	保護者	子ども	保護者		
251	1056	29	137		
教育機関 1710					
小学校 202		中学校 796		高校 712	
児童	保護者	生徒	保護者	生徒	保護者
102	100	489	307	543	169

さらに詳細な対象の属性については、添付資料 2 に示す。

対象となった小児の年齢分布は、医療機関における調査では 0・2 歳の子どもが最も多く、未就学の子どもが約半数を占めていた。一方、教育機関については小学校 5 年生から高校 3 年生までを対象としてアンケートを実施しており、9 歳から 19 歳以上であった。

医療機関においては、子ども 280 名、保護者 1193 名から回答を得、教育機関においては子ども 1134 名、保護者 576 名から回答を得た。

統計学的検討は、添付資料 2 に示すデータから、年齢的妥当性を考慮し抽出したものをを用いて行った。それらを医療機関の子ども、保護者、教育機関の子ども、保護者に分類しそれぞれの背景因子と治験認知度および治験への参加意思との関連について検討した。また、医療機関と教育機関で集計したデータ間の比較は、年齢的な偏りを考慮したうえで行った。

検定方法としては、回答者の属性の各項目と、治験の認知度、参加意思との関連については、クロス表を用いて分析し、Pearson の χ^2 検定を用い統計学的に検討した。また子どもを治験に参加させるかどうかについて、年齢を検討する場合は t 検定を用いて平均値を比較した。いずれも危険率 5%未満をもって統計学的に有意とした。

1. 医療機関の子ども

医療機関における子どもの回答の統計学的分析には、回答可能と考えられまた小児科の対象である、4 歳以上 15 歳以下の子ども

も計 232 名からの回答を用いた。

医療機関の子どもで、治験を知っていたと回答したものは 22 名(9.3%)、知らなかったと回答したものは 204 名(87.9%)、その他・無回答が 6 名で、最低年齢は 5 歳であった。また、治験に参加すると回答したものは 42 名(18.1%)、しないと回答したものは 171 名(73.7%)、その他・無回答が 19 名(8.1%)であった。参加する、しないを回答した最低年齢はいずれも 4 歳であった。

認知度および治験参加意思で、知っているか知らないか、参加するかしないか、のそれぞれの回答群における平均年齢に統計学的な差は認められなかった。また、参加意思を 16 歳以上 18 歳以下の年齢も含めた詳細な年齢群に分けて検討したところ表 2 のようになり、それぞれの年齢群間には統計学的な差は認められなかった。13 歳以上とそれ未満という分類をしたところ、認知度では 13 歳以上の子どもに治験を知っている子どもの割合が多かった(表 3、 $p<0.05$) が、参加意思はむしろ 13 歳以上 15 歳以下の群で否定的な意思を示す子どもの割合が高い傾向にあった(表 4)。ただし、検討年齢を 16 歳以上まで含めると、高年齢群において参加意思は高くなる(表 2、添付資料 2)。

表 2. 詳細な年齢群と治験参加意思

年齢群	参加する		合計
	はい	いいえ	
4-6 歳	5(名) 26.3%	14 73.7%	19 100%
7-8 歳	14 23.3%	46 76.7%	60 100%
9-10 歳	5 16.1%	26 83.9%	31 100%
11-12 歳	12 24.5%	37 75.5%	49 100%
13-15 歳	6 11.1%	48 88.9%	54 100%
16-18 歳	5 26.3%	14 73.7%	19 100%
合計	47 20.3%	185 79.7%	232 100%

表 3. 年齢群と治験認知度

年齢 (歳)		知っていた		合計
		はい	いいえ	
4-12		13(名)	159	172
		7.6%	92.4%	100%
13-15		9	45	54
		16.7%	83.3%	100%
		22	204	226
		9.7%	90.3%	

$p < 0.05$

表 4. 年齢群と治験参加意思

年齢 (歳)		参加する		合計
		はい	いいえ	
4-12		36(名)	123	159
		22.6%	77.4%	100%
13-15		6	48	54
		11.1%	88.9%	100%
		42	171	213
		19.7%	80.3%	

外来の子どもと入院中の子どもの年齢分布には差がなかった(それぞれ 10.0 ± 2.9 歳、

10.2 ± 2.7 歳)ので、両群で治験の認知度、参加意思についての回答を比較したところ、統計学的に有意な差はみられなかった。

受診理由で、慢性疾患と急性疾患に分類した場合の平均年齢が、それぞれ外来 9.1 ± 2.5 歳、入院 10.7 ± 3.0 歳で年齢に差 ($p < 0.01$)があったため、両群間での比較はできなかった。検討対象を7歳以上にすると年齢の差はなくなるが、急性と慢性では参加の肯定的、否定的意思の割合には差が認められなかった。

入院経験のあり、なしに関してはその平均年齢に差はなかったので、入院経験の有無と治験参加の意思の関連をみたが、統計学的には関連は認められなかった。入院している子どもについて入院期間と参加意思との関連を検討したが、入院期間を1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月で区切っても、いずれにも関連は認められなかった。また、性別と参加意思にも関連はみられなかった。

治験の認知度と治験参加意思を検討したところ、治験認知度と治験に参加する意思に関連がみられ(表 5、 $p < 0.05$)、治験を知っていた子どもに治験参加に肯定的であるものの割合が高かった。

表 5. 治験認知度と治験参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
知って いた	はい	9(名)	14	23
		39.1%	60.9%	100%
	いいえ	39	164	203
		19.2%	80.8%	100%
		48	178	226
		21.2%	78.8%	

$p < 0.05$

2.医療機関保護者

医療機関の保護者から得られたデータとしては、子どもの年齢が0歳以上18歳以下と回答した1,151名を分析対象とした。

治験を知っていたと回答したものは175名(15.2%)、知らなかったと回答したものは966名(83.9%)、無回答15名(1.3%)であった。外来か入院か、子どもが男か女か、入院経験の有無などの因子間では小児治験の認知度には差は無かったが、急性か慢性かでは差が認められた(表6、 $p<0.01$)。

表6. 受診理由(急性か慢性か)と認知度

	知っていた		合計
	はい	いいえ	
急性疾患	52(名)	514	566
受診理由	9.2%	90.8%	100%
慢性疾患	82	294	376
理由	21.8%	78.2%	100%
	134	808	942
	14.2%	85.8%	

$p<0.01$

治験に参加すると回答したものは217名(18.9%)、参加しないと回答したものは796名(69.2%)、その他・無回答のものは138名(12.0%)であった。

治験に参加すると回答した群の、子どもの平均年齢は 6.8 ± 4.9 歳($n=217$)、参加しないと回答した群の子どもの平均年齢は 5.2 ± 4.4 歳($n=796$)で、参加すると回答した保護者の子どもの年齢の方が高かった($p<0.01$)。詳細な年齢群で参加意思を検討したところ、年齢が高くなるにつれ参加に肯定的な意見を持つ保護者の割合が高くなった(表7、 $p<0.01$)。16-18歳の年齢群では

認知度、参加意思とも40%以上が肯定的な意見を持っており(表7)、19歳以上では50%の保護者が治験に参加するとしていた(添付資料2)。

表7. 詳細な年齢群と参加意思

年齢群	参加する		合計
	はい	いいえ	
0-2歳	51(名)	278	329
	15.5%	84.5%	100%
3-6歳	62	242	304
	20.4%	79.6%	100%
7-8歳	25	103	128
	19.5%	80.5%	100%
9-10歳	21	58	79
	26.6%	73.4%	100%
11-12歳	24	54	78
	30.8%	69.2%	100%
13-15歳	22	47	69
	31.9%	68.1%	100%
16-18歳	12	14	26
	46.2%	53.8%	100%
合計	217	796	1013
	21.4%	78.6%	100%

$p<0.01$

外来か入院の区別、性別では治験の参加意思には違いがみられなかった。急性か慢性の分類ではそれぞれの子どもの年齢に差がなく統計学的分析を行った結果、関連が認められた(表8、 $p<0.01$)。

表8. 受診理由(急性か慢性か)と参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
受診理由	急性	86(名)	428	514
		16.7%	83.3%	100%
	慢性	99	227	326
		30.4%	69.6%	100%
		185	655	840
		22.0%	78.0%	

$p<0.01$

治験認知度と治験参加意思の関連を検討したところ、治験を知っていた保護者で治験参加に肯定的な意思を持つものの割合が多かった(表 9、 $p<0.01$)。

表 9. 治験認知度と治験参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
知って いた	はい	71(名) 49.3%	73 50.7%	144 100%
	いいえ	145 16.8%	719 83.2%	864 100%
		216 21.4%	792 78.6%	1008

$p<0.01$

入院の延べ日数と治験への参加意思をみたところ、入院日数が 14 日以上の場合、保護者で治験に参加すると回答したものの割合が多かった(表 10、 $p<0.01$)。入院期間をこれ以上の日数で区切った場合でも同様の差が認められたが、1 週間未満で区切るとその差は認められなくなった。

表 10. 入院のべ日数と治験参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
入院の べ日数	14 日未満	51(名) 17.1%	248 82.9%	299 100%
	14 日以上	67 28.5%	168 71.5%	235 100%
		118 22.1%	416 77.9%	534

$p<0.01$

疾患群別に参加意思を尋ねた結果を表 11

に示す。

表 11. 疾患群別の治験参加意思

疾患群	参加する		合計
	はい	いいえ	
悪性腫瘍	4(名)	12	16
アレルギー	12 18.8%	52 81.3%	64 100%
運動器	2	0	2
外傷	2	1	3
感染症	61 17.0%	297 83.0%	358 100%
血液	3	7	10
膠原病	1	1	2
循環器	11 33.3%	22 66.7%	33 100%
消化器	1	2	3
暑熱障害	1	0	1
腎・泌尿器	4	3	7
神経	32 32.3%	67 67.7%	99 100%
染色体異常	1	5	6
低出生体重児	0	2	2
内分泌・代謝	16 38.1%	26 61.9%	42 100%
皮膚	0	2	2

30 名以上の回答が得られた疾患群について検討すると、循環器、神経、内分泌・代謝の疾患群に分類された保護者で、治験参加に肯定的である割合が 30%以上と高かった。一方、アレルギー、感染症に分類される疾患群では、治験参加に肯定的な保護者の割合は全体と同程度の 18%前後であった。

3. 教育機関子ども

小学校、中学校、高校の生徒、計 1,132 名を分析対象とした。

治験を知っていたと回答した生徒は 177

名(15.6%)、知らないと回答した生徒は 955 名(84.4%)であった。学校区分別の内訳を表 12 に示す。

表 12. 学校区分別の認知度

	知っていた		合計
	はい	いいえ	
小学校	3(名) 3.0%	98 97.0%	101 100%
中学校	83 17.0%	406 83.0%	488 100%
高校	91 16.8%	452 83.2%	543 100%
合計	177 15.6%	955 84.4%	1132 100%

$p<0.01$

学校区分別に認知度を検討した結果、小学校とそれより上級の学校の間では統計学的有意差が認められた(表 12、 $p<0.01$)。

教育機関全体では、治験に参加するとしたものは 184 名(16.3%)、参加しないとしたものは 943 名(83.7%)であった。

学校区分別に参加意思を比較したところ、中学校以上で参加意思を示す生徒が多い傾向がみられたが、統計学的に有意差は認められなかった(表 13)。参加意思があると回答した群と、ないと回答した群の平均年齢と比較しても、統計学的な差は認められなかった。また、性別と参加意思にも関連は認められなかった。

表 13. 学校別参加意思

	参加する		合計
	はい	いいえ	
小学校	10(名) 10.0%	90 90.0%	100 100%
中学校	80 16.4%	407 83.6%	487 100%
高校	94 17.4%	446 82.6%	540 100%
合計	184 16.3%	943 83.7%	1127 100%

小児治験の認知度と参加意思の関連をみたところ、治験を知っていた子どもに治験参加に肯定的であるものの割合が多かった(表 14、 $p<0.01$)。

表 14. 治験認知度と参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
知っていた	はい	49(名) 28.0%	126 72.0%	175 100%
	いいえ	135 14.2%	816 85.8%	951 100%
合計		184 16.3%	942 83.7%	1126

$p<0.01$

疾患群別に参加意思を尋ねた結果を表 15 に示す。

表 15. 疾患群別の治験参加意思

疾患群	参加する		合計
	はい	いいえ	
悪性腫瘍	1(名)	7	8
アレルギー	3 15.0%	17 85.0%	20 100%
運動器	0	2	2
外傷	1	0	1
感染症	11 28.2%	28 71.8%	39 100%
血液	0	3	3
膠原病	0	3	3
循環器	1	8	9
消化器	1	4	5
腎・泌尿器	2	5	7
神経	8 29.6%	19 70.4%	27 100%
内分泌・代謝	6 31.6%	13 68.4%	19 100%

各疾患群での回答数はそれぞれ少数であったが、15 名以上の回答が得られた疾患群

では、感染症、神経、内分泌・代謝に分類される疾患群で治験参加に肯定的であったものの割合が全体の割合より高く、アレルギーでは全体と同程度の割合であった。

4.教育機関保護者

小学校の保護者 100 名、中学校の保護者 307 名、高校の保護者 169 名の計 576 名からの回答を分析対象とした。子どもの性別は男子 303 名、女子 273 名であった。

治験を知っていると回答した保護者は 126 名(21.9%)で、知らないと回答した保護者は 450 名(78.1%)であった。その学校区分別の内訳を表 16 に示す。

表 16. 学校区分別の治験認知度

		知っていた		合計
		はい	いいえ	
教育機関	小学校	15(名) 15.0%	85 85.0%	100 100%
	中学校	70 22.8%	237 77.2%	307 100%
	高校	41 24.3%	128 75.7%	169 100%
合計		126 21.9%	450 78.1%	576

学校区分別、回答者が父か母かの別、子どもの性別、と治験の認知度の関連については、いずれも統計学的な有意差は認められなかった。一方、子どもの入院経験のある保護者で治験を知っているものの割合が多かった(表 17、 $p<0.05$)

表 17. 子どもの入院経験と治験認知度

		知っていた		合計
		はい	いいえ	
入院経験	あり	49(名) 27.7%	128 72.3%	177 100%
	なし	75 19.3%	313 80.7%	388 100%
合計		124 21.9%	441 78.1%	565

$p<0.05$

治験への参加意思については、治験に参加すると回答した保護者は全体で 92 名(16.0%)、参加しないと回答した保護者は 447 名(77.6%)、その他と回答したものは 26 名(4.5%)であった。

学校別に参加意思を見てみると、以下の結果となった。治験参加意思を示す保護者は小・中学校に比べ高校で多く(表 18、 $p<0.01$)、約 1/4 の保護者が参加に肯定的であった。

表 18. 学校区分別保護者の治験参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
教育機関	小学校	11(名) 11.7%	83 88.3%	94 100%
	中学校	44 15.3%	244 84.7%	288 100%
	高校	37 23.6%	120 76.4%	157 100%
合計		92 17.1%	447 82.9%	539

$p<0.01$

治験に参加するか否かの子どもの平均年齢を検討したところ、参加すると答えた保護者の子どもの平均年齢は14.2±2.2歳、参加しないが13.6±2.2歳であった。統計学的には参加すると回答した保護者の子どもの年齢が、参加しないと回答したものより高かった($p<0.05$)

次に、回答者が父か母かという因子、あるいは入院経験の有無および入院期間の長短と参加意思との関係を見たところ、いずれも統計学的に有意な差は認められなかった。

子どもの性別と治験参加意思の関係をみたところ、男子の保護者の方が治験参加意思を示す割合が多い傾向があったが、統計学的には有意差は認めなかった(表19、 $p=0.057$)。

表19. 子どもの性別と参加意思

		参加する		合計
		はい	いいえ	
子ども の性別	男	55(名) 20.2%	217 79.8%	272 100%
	女	35 13.9%	216 86.1%	251 100%
		90 17.2%	433 82.8%	565

5. 医療機関と教育機関の子ども

(10歳以上18歳以下での比較)

10歳以上の子ども全体としてみた場合でも、学校区分として小学校、中学校別に見ても、医療機関と教育機関における子どもの、小児治験のついての認知度には統計学的な差は認められなかった。高校の区分では、医療機関では高校所属については質

問していないため検討できないが、16歳以上18歳以下としてみた場合でも、医療機関と教育機関では差は認められなかった。

また治験参加意思に関して、10-18歳の子ども全体としてみても、小学校、中学校、16歳以上18歳以下群別にみても、医療機関と教育機関の間に統計学的な差は認められなかった。

6. 医療機関と教育機関の保護者

子どもが0-18歳の保護者の全体として、アンケートを行った施設別に認知度をみたところ、教育機関の方が小児の治験の認知度が高かった(表20、 $p<0.01$)。しかし、子どもの年齢を10歳以上の保護者とするとき全く差はなくなった。

表20. アンケートを行った施設と治験認知度(子どもが0-18歳)

		知っていた		合計
		はい	いいえ	
機関	医療	171(名) 15.1%	965 84.9%	1136 100%
	教育	123 22.1%	434 77.9%	557 100%
		294 17.4%	1399 82.6%	1693

$p<0.01$

治験への参加意思については、子どもが0-18歳の保護者の場合、治験参加意思で肯定的であったものの割合は医療機関のほうが多かったが、統計学的な差はなかった。しかし、子どもの年齢を10-18歳でみた場合、医療機関の保護者のほうが治験参加に肯定的である割合が著しく高かった(表21、