

小児の治験の活性化

治験が

あること

必要なこと を知ってもらい、

はじめてみることに

大切です！

資料 9

小児科人材育成プログラムを受けて

滋賀医科大学医学部附属病院
治験管理センター
池田律子

小児の臨床研究、試験に精通した医師、治験コーディネーター等の人材育成のための教育プログラムの中の治験コーディネーターへの教育プログラムを受けた。

2007年4月より医学部3年生4年生を対象とした小児科学の講義を受講し、小児科学の受講と平行して小児科の治験（企業治験1本、医師主導治験2本）のを担当を行った。

プログラムに参加中も日常業務を行っていたので、自分の担当の患者さんの来院の日には他のCRCが小児科講義を受講するようなこともあった。小児科の講義の他に、今回の共同研究者である京都大学大学院医学研究科、大森崇先生の統計学の講義が夏休みの期間に設定され、希望した学生、CRCが参加することができた。（当日患者対応のあったCRCは参加することができなかった）

教育プログラムを受けながらCRCが行っていた日業務を示す。

表1. 企業治験でのCRCの業務

- ・新規治験の事前ヒアリング前の勉強（個人での勉強、治験管理センター内勉強会）
- ・事前ヒアリング（IRB提出書類の内容の確認、特にIC文章、覚え書き内容確認など）
- ・治験薬搬入時に同席して治験薬の処方方法などの確認

- ・スタートアップミーティングの設定と開催
- ・関連部署への協力依頼と調整（検査部、放射線部、病棟、診療科、医事課、栄養部、リハビリなど）
- ・患者のスクリーニング（診療録、院内ランを使用して選択基準、除外基準に合った候補患者をピックアップ）
- ・同意説明の補助
- ・治験開始された患者さんへの対応（診療への付き添い、検査への付き添い、治験スケジュールでの相談や併用禁止薬、併用制限薬の問い合わせ、緊急時の電話対応など）
- ・症例報告書作成補助
- ・モニタリング、SDV、監査への対応

表2. 医師主導治験でのCRC業務

- ・調整医師を中心とした全国の施設が集まるキックオフミーティングへの参加
- ・各施設での事前ヒアリングの開催
- ・症例ファイル作成（IRB承認後のIC文書や説明文書を打ち出し形成、企業治験の場合には企業が行うファイルの作成なども行う）
- ・スタートアップミーティングの開催
- ・関連部署への協力依頼と調整
- ・同意説明の補助
- ・治験患者への対応
- ・症例報告書作成
- ・モニタリング、SDV、監査への対応

表3. それ以外のCRC業務

- ・院内外への治験の啓発活動（年に2回行う治験推進説明会など）
- ・学会などへの発表
- ・患者、医師など個別の相談窓口 など

CRC の日常の業務について表 1. 表 2. 表 3 に示した。

CRC はこれらの業務の中で、患者、依頼者、医師、コメディカルなど様々な職種の人間でコミュニケーション力と各分野での知識を持って対応していくことが求められる。今回のプログラムで、これら日常業務の中で「ここ」に対して効果をはっきりみられたという部分はないが全体としての厚みが増えたと言える。この厚みは今後自己研鑽をしていく上でも新人 CRC の教育をしていく上でも大事なものであると考える。

経験した 2 件の医師主導の治験では事前ヒアリング前に行われる（各施設での IRB 前）全国の責任医師、分担医師、CRC 交えたキックオフミーティングでプロトコールの問題点などをあげる機会があった。1 件の医師主導治験では治験開始後の報告会においても安全性に絡むプロトコールの見直しがされた。多くは、医学的は質問や医学的部分が絡んだ改良となったが、同席している CRC にとっても発言できる機会だった。1 件の治験においてはエントリーの予約方法やエントリーの基準について CRC からの意見がありエントリーの方法が見直され、当院では安全について考慮された変更が同意説明文書へ反映された。

企業治験において各実施施設にきたプロトコールは決定的な間違いでない限りなかなか変更はされない。が、医師主導治験、臨床試験において専門の知識をもつ CRC はプロトコール、症例報告書、同意説明文書のレビュアー（CRC reviewer）としての

役割が可能と考える。企業治験においては、同意説明文書を責任医師と相談の上よりよいものに変更してきた経緯があるが、CRC レビュアーはこれを一步進めた物となる。CRC の立場で、プロトコールが現場で無理なく実施することが出来るか、書類の記載方法などが現場に合ったものか、患者への説明がきちんとできるかなどを考え判定する役割を持てると考える。

医学生向けの講義を聴講することに加えて、今回のプログラムのように統計学の講義を設け、学生とともに希望する CRC も受講することができたことは良かった。今後は臨床研究の論文を読み込み、内容の評価の方法など学んで受講生が話合えるような講義があれば、よりプログラムとして充実するのではないかと考える。また、専門 CRC 育成にとどまらず、この教育プログラムを利用されるいろんなバックグラウンドをもった方たちの（薬剤師、看護師、保育師、など）小児専門の人材育成も増やしていくことが望まれる。

小児を対象とした臨床試験（治験）に対する医師の参加促進要因、阻害要因、並びに
推進に向けた課題の検討—大学病院、小児専門医療機関へのアンケート結果から—

分担研究者 竹内義博 滋賀医科大学小児科

研究要旨 本邦における小児用医薬品の開発は十分ではなく、その理由の一つとして小児を対象とした治験の推進が欧米に比べ遅れていることがあげられる。そこで、小児医療に従事する医師が小児に使用できる医薬品の現状や小児の治験に対しどのように考えているかを明らかにする目的で調査を実施した。

2008年7月に全国126の大学附属病院、33の小児専門医療機関に調査用紙を送付し、小児医療に従事する医師に匿名で回答を求めた。調査の内容は、医師個人の属性に関するもの8項目、小児用医薬品開発、適応外使用や小児治験の現状に関する考え40項目、小児治験の課題に関する考え20項目、小児治験の参加に関する考え4項目と、小児治験についての自由記載とした。属性と自由記載以外の回答は、「全くそう思わない」「そう思わない」「そう思う」「非常にそう思う」の4段階評定尺度を用いた。

791名から返送が得られ、790名の回答を解析対象とした。回答した医師の臨床経験年数は5年以上10年未満が193名と最も多く、以後年数が長ずるにつれ順次減少していた。最も少なかったのは5年未満で45名であった。95%以上の医師は「小児に使用できる医薬品が少ない」、「適応外使用せざるを得ない」と現状を認識しており、「小児の適応拡大と小児用医薬品開発の推進が必要」と回答した。「治験に積極的に取り組んでいる」と回答したのは31.1%であったが、「今後取り組みたい」という回答が70.7%あった。小児治験に参加するには「時間的余裕がない」と回答したのは61.5%、「患児あるいは保護者への説明が困難」と回答したのは各々73.8%、66.2%であった。しかし、「患児あるいは保護者への理解と同意取得を得る方法が問題」と回答したのは各々40%以下、30%以下であった。今後の課題として、90%以上の医師が「治験の必要性の啓発」、「CRCの配置」と「有害事象発生時の支援体制整備」、「小児治験に精通した医師やCRCの育成」、「行政的支援」、「心理社会的問題解決」、「医師と患者家族との信頼関係構築」が必要と回答した。「今後治験に取り組みたい」と回答した医師の比率には臨床経験年数による差はなかったが、「積極的に治験に取り組んでいる」「知識・技能がある」「治験以外の他の研究に時間を費やしたい」と回答した医師の割合は臨床経験年数の多い医師ほど多くなり、「治験に対する患児の理解や同意取得の方法がわからない」「治験に関する作業内容がわからない」という回答は、臨床経験年数が少ない医師ほど多かった。

小児医療に従事する医師は小児用医薬品開発と小児治験の必要性を認識しており、小児治験推進には、医学生や臨床経験の浅い医師への教育と治験実施のための環境整備が必要と考えられた。

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）
研究協力者	原 純子 小嶋なみ子 大野雅樹 土田 尚

A. 研究目的

一昨年度の厚生労働科学研究費の研究活動として、小児の治験に対する小児科医の意識を調査する目的で、日本小児科学会滋賀地方会に所属する医師227名を対象にアンケート調査を実施した¹⁾。その結果、小児の治験に取り組んでいる医師は少ないこと、今後取り組みたいと考えている医師はそれより多いものの、それでも半数には満たないこと、その背景には小児科医が負担する診療業務の多さと同時に適応外使用に対する認識の低さがあることが明らかになった²⁾。

そこで、今年度はこの調査の対象を全国規模に拡大し、小児医療に従事する医師が小児に使用できる医薬品の現状や小児の治験に対しどのように考えているか、また、小児を対象とした治験の活性化に向け、医師の治験参加のモチベーションを高める要因は何かを明らかにする目的で調査を実施した。

B. 研究方法

2008年7月に「医育機関名簿2008

－09」（中外製薬株式会社発行）の医科系大学所在地一覧（医学部・医科大学）に記載された全国126の大学附属病院、「日本小児総合医療施設協議会」の会員施設30施設とインターネットで検索された3施設を加えた33の小児専門医療機関の長に調査用紙（資料1）と返信用封筒を送付し、小児医療に従事する医師に配布を依頼した³⁾。各医師には匿名で回答を求め、返信用封筒による郵送により個別に回収した。

本調査の質問紙は、資料1に示す通り、属性8項目と小児治験に関する質問計64項目および自由記述によって構成された。以下、各項目内容について記述する。

1) 属性項目

医師の臨床経験年数および卒後年数について記入を求め、所属機関、所属診療科、専門領域については、多項選択法によりあてはまる回答をひとつ選択することを求めた。医師の所属機関と医師個人の治験参加については、参加経験の有無について尋ねた後、経験がある場合にはその参加回数の記入を求めた。

所属診療科の選択項目は、日本小児総合医療施設協議会の会員施設30件における全診療科名の類似性に基いて59科に分類した後、数科をまとめて上位22科を採用した。

2) 質問項目（資料2）

小児治験に対する医師の意識について測る尺度は先行研究でも見当たらなかったため、本研究班による独自

作成尺度を使用することとした。

本尺度は、2007年2月に行った予備調査¹⁾より得られた、小児治験に対する小児科医の様々な意見や意識を基に独自に作成したものである。予備調査に協力頂いた日本小児科学会滋賀地方会に登録されている医師142名(回収率62.5%)による自由回答からは、小児治験に参加したい理由として32項目(9カテゴリー)、参加したくない理由42項目(15カテゴリー)および小児治験の課題52項目(18カテゴリー)の計124項目が抽出された。各項目は、抽出元である回答者の言語表現のうち頻回に用いられている主な文章を採用し、一部の語句を標準的な言語表現に修正した。この作業は、2名の研究者(医学専攻1名、心理学専攻1名)と7名の大学院生(心理学専攻5名、児童学専攻2名)の計9名が行った。

更に、本研究目的に沿うと思われた人材育成に関する2項目と、心理社会的ケアに関する2項目を加えた計128項目について、本研究班の主任および分担研究者4名と小児医療に携わる一般臨床医5名の計9名で項目内容の重要度分析を行った。重要度は「非常に重要である」「重要である」「重要ではない」「全く重要ではない」の4段階によって評価し、各項1点とし4点を最高得点とした。重要度分析の手続きとしては、4段階の回答を「重要である」「重要ではない」の2段階に分類し、「重要である」と回答された項目のみ抽出した。その内、重要度の平

均得点が高く、標準偏差が低く、かつ一致率が高いことを採用基準として、本研究目的に対する質問内容として妥当であるかを評価し、回答者の負担を考慮して最終的に60項目を抜粋した。また、本調査の最終質問項目として小児治験への参加意志に関する4項目を加え、計64項目の質問内容を設定した。

質問AからCまでの各項目については、「非常にそう思う」「そう思う」「そう思わない」「全くそう思わない」の4段階評定尺度法で回答を求めた。

①小児治験の実施に対する意識

小児治験の実施について、医師がどのように感じたり考えたりしているかを尋ねた質問項目を表2-1に示す。項目番号の左欄に“a”表記された項目は、予備調査において小児治験に「参加したい理由」(治験参加促進要因)として、“b”表記された項目は「参加したくない理由」(治験参加阻害要因)として抽出されている。

②小児治験の課題に対する意識

小児治験の課題について、医師がどのように感じたり考えたりしているかを尋ねた質問項目を表2-2に示す。

③小児治験の参加に対する意識

小児治験の参加に対して、医師自身が自らの参加姿勢や能力、実施環境、および参加意志についてどのように感じたり考えたりしているかを尋ねた項目を表2-3に示す。

④小児治験に関する自由記述

小児治験全体について、回答者がどのように感じたり考えたりしている

か、自由記述式による回答を求めた。この目的は、既定項目に示された内容の他に新たな因子が抽出されるか把握するためである。

調査結果の統計的解釈には、SPSS Ver.16 for Windows を使用した。回答者の属性と小児治験に対する意識の差異については、分散分析によって調べた。有意な関連が認められた項目については、Tukey 法による多重比較を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

資料1に示すように、質問紙の冒頭に調査協力者に対する依頼文書を添付し、調査対象者である医師の説明合意を得ることとした。

本調査で使用した用語について、以下のように定義して調査用紙に添付した。

小児治験：今回「小児を対象とした臨床試験」とせず「小児治験」と致しましたのは、小児用医薬品開発が十分推進されていない状況を踏まえ、医薬品開発を念頭に置き治験と致しました。

未承認薬：ここで言う未承認薬とは、「国内で承認された医薬品で、添付文書に記載された効能・効果もしくは用法・用量以外で使用されている医薬品」を意味しています。

他国（諸外国）：医薬品承認状況が日本と同程度、もしくはそれ以上のレベルの国を意味し、具体的には、アメリカ合衆国、イギリス、ドイツ、フランスをさしています。

C. 結果

1. 医師の属性（資料3）

調査期間中に返送があったのは791名であった。その内、属性項目のみに回答し意識調査項目の全てが未回答であった1名を除く、計790名を有効回答者として分析の対象とした。

1) 所属機関1

医師の所属機関は「国公立大学病院」が322名(40.8%)と最も多く、次いで「国公立小児病院」232名(29.4%)、「私立大学病院」203名(25.7%)、「私立小児病院」11名(1.4%)の順であった(表3-1. 図3-1)。また、国公立である大学病院と小児病院を合わせた「国公立病院」の医師が全体の70.1%(表3-2. 図3-2)、国公立と私立の大学病院を合わせた「大学病院」の医師が66.5%を占めていた(表3-3. 図3-3)。

2) 所属機関2

所属機関が小児専門であるか否かに分類して尋ねたところ、「小児専門でない病院」の医師が518名(65.6%)、「小児専門病院」が258名(32.7%)であった(表3-4. 図3-4)。

3) 臨床経験年数

医師の臨床経験年数を5年ごとに区切り再集計したところ、「5年以上10年未満」の医師が193名(24.4%)と最も多く、以後「10年以上15年未満」155名(19.6%)、「15年以上20年未満」138名(17.5%)、「20年以上25年未満」114名(14.4%)、「25年以上30年未満」83名(10.5%)、「30年以上」59名(7.5%)の順に減少していた。最も少なかったのは「5年未満」

の医師 45 名 (5.7%) であった (表 3-5、図 3-5)。

①所属機関 1 別の臨床経験年数

国公立大学病院、私立大学病院、国公立小児病院および無回答の医師はいずれも「5 年以上 10 年未満」が、私立小児病院のみが「25 年以上 30 年未満」が最も多かった (表 3-6、図 3-6)。また、国公立/私立病院別ではいずれも「5 年以上 10 年未満」が最も多く全体の約 4 分の 1 を占めていた (表 3-7、図 3-7)。大学/小児病院別でも同様であった (表 3-8、図 3-8)。

②所属機関 2 別の臨床経験年数

小児専門である病院とそうでない病院共に、「5 年以上 10 年未満」が全体の約 4 分の 1 を占めて最も多く、無回答では「10 年以上 15 年未満」が約 3 分の 1 を占めて最も多かった (表 3-9、図 3-9)。

4) 卒後年数

医師の卒後年数を臨床経験年数と同様に 5 年区切りで再集計したところ、「5 年以上 10 年未満」の医師が 185 名 (23.4%) と最も多く、以後「10 年以上 15 年未満」157 名 (19.9%)、「15 年以上 20 年未満」143 名 (18.1%)、「20 年以上 25 年未満」114 名 (14.4%)、「25 年以上 30 年未満」88 名 (11.1%)、「30 年以上」61 名 (7.7%) の順に減少していた。最も少なかったのは「5 年未満」の医師 40 名 (5.1%) であった (表 3-10、図 3-10)。

①所属機関 1 別の卒後年数

国公立大学病院では「15 年以上 20 年未満」が最も多く、私立大学病院と

国公立小児病院、無回答では「5 年以上 10 年未満」がもっと多く、私立小児病院では「25 年以上 30 年未満」が最も多かった (表 3-11、図 3-11)。また、国公立/私立病院別では、いずれも「5 年以上 10 年未満」が最も多くを占め (表 3-12、図 3-12)、大学/小児病院別で分けても、いずれも「5 年以上 10 年未満」が最も多かった (表 3-13、図 3-13)。

②所属機関 2 別の卒後年数

小児専門病院と小児専門でない病院いずれも「5 年以上 10 年未満」が最も多く、無回答では「10 年以上 15 年未満」が最も多かった (表 3-14、図 3-14)。

5) 所属診療科

「小児科」に所属する医師が 639 名 (80.9%) と全体の 8 割を占めていた。小児科以外の「小児専門の診療科」は 123 名 (15.6%)、小児対象と限らない「その他の診療科」は 26 名 (3.3%) であった (表 3-15、図 3-15)。

①所属機関 1 別の所属診療科

国公立大学病院、私立大学病院、私立大学病院および無回答では「小児科」が全体の 8~9 割を占めたのに対し、国公立小児病院は「小児科」と「小児専門の診療科」がほぼ二等分された (表 3-16、図 3-16)。国公立/私立病院別では、いずれも小児科が全体の 7 割から 9 割を占めた (表 3-17)。また、大学病院では「小児科」が全体の約 9 割、小児病院では「小児科」と「小児専門の診療科」がほぼ二等分された (表 3-18)。

②所属機関 2 別の所属診療科

小児専門病院と小児専門でない病院のいずれも「小児科」が最も多かったが、小児専門病院で「小児科」が 6 割弱であったのに対して、小児専門でない病院では全体の 9 割を占めた。(表 3-19. 図 3-19)。

③臨床経験年数別の所属診療科

すべての臨床経験年数層において、「小児科」が全体の 7 割から 9 割を占めた。25 年以上の医師では「小児専門の診療科」が占める比率が比較的多く、全体の 4 分の 1 から 3 分の 1 を占めていた(表 3-20. 図 3-20)。

④卒後年数別の所属診療科

すべての卒後年数層において、「小児科」が全体の 7 割から 9 割を占めた(表 3-21. 図 3-21)。臨床経験年数別と同様に、25 年以上の医師では「小児専門の診療科」が占める比率が比較的多く、全体の 4 分の 1 から 3 分の 1 を占めていた(表 3-21. 図 3-21)。

6) 専門領域

医師の専門領域は、「小児内科」が 439 名 (55.6%) で全体の約半数を占め、次いで「未熟児・新生児科」が 71 名 (9.0%)、「血液・腫瘍科」63 名 (8.0%) であった。小児内科以外の科はすべて 10% 未満であった(表 3-22. 図 3-22)。

所属機関別の専門領域を表 3-23～3-29、図 3-23～3-29 に示した。

7) 所属機関の治験参加

①参加経験

医師の所属機関の治験参加については、612 名 (77.5%) が「経験あり」、

121 名 (15.3%) が「経験なし」と回答した。無回答は 57 名 (7.2%) 見られた(表 3-30～3-34、図 3-30～3-34)。

②参加回数

所属機関の治験参加について経験があると答えた 612 名の参加回数を見たところ、218 名 (35.6%) が「無回答」であった他、153 名 (25.0%) が「不明」「わからない」としてあり、これらに「多数」「数えきれない」と答えた 58 名 (8.8%) を加えると全体の 7 割弱が未記入となっていた(表 3-35, 3-36、図 3-35, 36)。回数の数値記入があったのは 187 名 (30.6%) の平均参加回数は 3.17 ± 3.418 回であった。

回答率の低さに加えて、回答欄外には「組織全体の参加回数がわかる人はいない」「この質問はナンセンスである」等の追記が数人に見られたことから、個人にとって回答しにくい項目の設定であったことが示唆された。したがって本項では、所属機関の治験参加の有無のみの記載とした。

8) 医師個人の治験参加

①参加経験の有無

医師個人の治験参加については、480 名 (60.8%) が「経験あり」、307 名 (38.9%) が「経験なし」と回答した(表 3-37、図 3-37)。無回答が 3 名 (0.3%) 存在した(表 3-37、図 3-37)。医師個人の治験参加経験の有無について所属機関ごとにまとめた結果を表 3-38～3-41、図 3-38～3-41 に、臨床経験年数及び卒後年数ごとにまとめた結果を表 3-42、図 3-42、及び

表 3-43、図 3-43 に示した。また、医師個人の治験参加経験の有無について所属診療科、専門領域ごとにまとめた結果を表 3-44、図 3-44、及び表 3-45、図 3-45 に示した。

②参加回数

医師個人の治験参加回数の記入があった 412 名の治験参加回数は、平均 3.17 ± 3.418 回であった。6 名 (8%) が「多数」、9 名 (1.1%) が「わからない」「不明」と答え、56 名 (7.1%) が無回答であった。「1 回」と答えた人が 133 名 (16.8%) と最も多く、参加回数が最も多かったのは「30 回」であったが 2 名 (0.3%) のみであった (表 3-46、3-47、図 3-46、3-47)。

2. 小児の医薬品開発の現状や治験に対する医師の意識 (資料 4)

1) 小児治験の実施に対する意識 (40 項目)

①治験参加促進要因に対する項目への回答 (20 項目)

医師の治験参加意識を促進すると考えられる要因 20 項目に対する回答 (「全くそう思わない」「そう思わない」「そう思う」「非常にそう思う」の 4 段階尺度評価) を各々 1 点から 4 点に点数化し、その平均点を a 項目記述統計 (表 4-1) に示した。また、それを棒グラフで表したものを図 4-1 に示した。最も平均点が高かったのは、a05 「他国で小児用に承認されている薬剤の国内承認を進める必要がある」と a13 「未承認薬でも必要とする患児がいるため使用せざるを得ない」 (各々平均 3.49) で、次いで a03 「小児用医

薬品の開発が促進されねばならない」 (平均 3.47)、「オフラベル問題を解決することが望ましい」、「小児医療の質を向上させねばならない」 (各々平均 3.46)、「小児用として承認された薬剤が希少である」 (平均 3.43) が高かった。各々の尺度評価の内訳を図 4-2～4-11 に示すが、これらのうち、平均点の高かったものを図 4-12 に示した。

② 治験参加阻害要因に対する項目への回答 (20 項目)

医師の治験参加意識を阻害する可能性のある要因 20 項目に対する回答を①と同様に点数化し、その平均点を b 項目記述統計 (表 4-2) に示した。また、それを棒グラフで表したものを図 4-13 に示した。最も平均点が高かったのは、b12 「手間のかかる煩雑な事務手続きが負担である」 (平均 3.27) で、b04 「人手不足により日常診療業務をこなすのに精一杯である」 (平均 3.20)、b08 「参加について保護者の理解と同意を得るための労力が負担である」 (平均 3.14) がこれに次いだ。各項目の尺度評価の内訳を図 4-14～4-25 に示した。b06 「時間的余裕がない」と回答したのは 61.5% であった (図 4-15)。

2) 小児治験の課題に対する意識 (20 項目)

小児を対象とした治験の課題と考えられる要因 20 項目に対する回答 (4 段階尺度評価) を 1) と同様に各々 1 点から 4 点に点数化し、その平均点を c 項目記述統計 (表 4-3) に示した。また、それを棒グラフで表したものを図

4-26 に示した。すべての項目で平均点が3点を超えていた。最も平均点が高かったのは、c53「有害事象発生時の支援体制があると良い」（平均3.47）で、次いでc52「保護者との間に良好な信頼関係を築く必要がある」（平均3.42）、c42「患児や保護者とのトラブル発生時の支援体制があると良い」、c57「小児治験の必要性を社会全体に啓発していく必要がある」（各々平均3.38）、c43「専門性の高い小児治験コーディネーターを育成する必要がある」（平均3.36）が高かった。C58「小児治験に精通した医師を養成する必要がある」という回答は平均点が3.19であった。すべての項目の尺度評価の内訳を図4-27～4-38に示した。

「非常にそう思う」「そう思う」と合わせると90%以上の医師が「治験の必要性の啓発」、「CRCの配置」と「有害事象発生時の支援体制整備」、「小児治験に精通した医師やCRCの育成」、「行政的支援」、「心理社会的問題解決」、「医師と患者家族との信頼関係構築」が必要と回答した。そのうちこの研究のテーマと関係する代表的な項目の尺度評価の内訳を図4-39に示した。

3) 小児治験への参加に対する意識(4項目)

小児を対象とした治験に対する医師の意識を尋ねた4項目の回答(4段階尺度評価)を1)と同様に点数化し、その平均点をd項目記述統計(表4-4)に示した。また、それを棒グラフで表したものを図4-40に示した。すべて

の項目の尺度評価の内訳を図4-41～4-44に示した。d61「現在自分は小児治験に積極的に取り組んでいる」のは平均2.17で、「非常にそう思う」「そう思う」と合わせて31.1%であった。一方、d64「今後積極的に取り組んでいきたい」は平均2.77で、「非常にそう思う」「そう思う」と回答したのは合わせて70.7%であった。

4) 小児治験に関する自由記述

790名の回答のうち自由記述欄に記載があったのは106件(13.4%)であった。以下に記載が多かったものを要約してあげておく。

- 小児の治験をするには社会が成熟していない
- 成人での開発と同時か1年以内に実施すべきである
- 小児の治験を義務付けるような法整備が必要
- 医薬品だけでなくデバイスの治験も必要
- 忙しくて無理
- 医師のインセンティブを明らかにすることが必要では
- 教育や診療と比べるとその次になってしまう
- 事務処理が煩雑すぎてCRC無しではやれない
- 新薬承認システムが外国と比較して何が問題となっているのか明らかにすべき
- 一人では無理です
- 適応外使用問題を解決する事も重要
- 新生児の治験は難しくて悩む

- 社会への啓発が必要
- 治験の環境づくりが必要
- 大学でも治験の認知度が低い
- モンスターピアレントがいるので、有害事象発生時の対応をしっかりとすべき
- 若いのでやり方がわからない
- まだまだハードルが高いが頑張りたい
- 質問の「そう思う」「そう思わない」のギャップに苦しむ調査である
- 重複した質問が多すぎた

治験に参加している医師は事務処理の改善など具体的な問題点を記載していたが、参加経験が少ない医師からは講演会参加の希望や被験者対応の技術等に対する不安が述べられていた。また、本調査の内容や語句の使用法に対する意見も数件あった。

3. 医師の属性による小児治験に対する意識の差異

1) 所属機関 (資料5)

小児専門病院と小児専門でない病院に属する医師で各質問項目に対する回答に差があるか検討した。

促進要因に対する項目では、a01「小児用として開発された薬剤が希少である」において、小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.510、3.393で有意差($p=0.008$)が見られ、a19「小児治験に参加することで医師も新たな知識を得ることができる」においても小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.047、3.151で有意差($p=0.009$)が見られた。そ

の他の項目では両者の平均は極めて近似した数値であった。

阻害要因では、b02「小児治験は入院病棟がある施設で行う事が望ましい」小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々2.723、2.874で有意差($p=0.008$)が見られ、b10「小児治験よりも他の研究のために時間を費やしたい」において、小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々2.341、2.446で有意差($p=0.027$)が見られた。その他の項目では両者の平均値は近似していた。

課題要因に関する項目では、c48「小児治験の参加によって保護者が抱える心理社会的問題へのケアが必要である」(小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.074、3.203、 $p=0.002$)、c59「小児治験の参加によって患児が抱える心理社会的問題のケアが必要である」(小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.058、3.159、 $p=0.016$)、c55「保護者だけでなく子ども自身に対しても十分な説明が必要である」(小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.133、3.229、 $p=0.033$)、c51「行政的な小児治験支援システムが構築される必要がある」(小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.275、3.362、 $p=0.029$)、c58「小児治験に精通した医師を養成する必要がある」(小児専門病院と小児専門でない病院の平均点が各々3.121、3.226、 $p=0.018$)といずれも小児専門病院が有意差をもって平均点が低

いという結果であった。

参加要因においては、いずれの項目にも小児専門病院と小児専門でない病院の平均点に有意差は認められなかった。

2) 臨床経験年数

臨床経験年数を5年ごとに区切った郡で、各質問項目の回答に差があるか検討した。有意確率を5%とした場合、有意差がみられたものを(資料6)に示した。経験年数の少ない郡(5年未満や5年以上10年未満)からみて多い群(10年以上)と比較した場合に有意確率5%をもって有意差がみられたのは、b26「参加について患児の理解と同意を得るための方法がわからない」、b34「参加について保護者の理解と同意を得る方法がわからない」等の阻害要因やc48「治験への参加によって保護者が抱える心理社会的問題へのケアが必要である」といった課題項目が圧倒的に多く、逆に、経験年数の多い群(15年以上)からみて少ない群と比較した場合にa01「小児用として承認された薬剤が希少である」に代表される促進要因、d61「現在自分は小児治験に積極的に取り組んでいる」、d62「自分には小児治験に取り組むための知識・技能がある」等の参加要因に有意差のある項目が多くみられた。

臨床経験年数ごとに小児治験への参加回数を比較すると、臨床経験年数が多くなるにつれ参加回数が多くなることが明らかとなった(図6-1)。また、参加要因の項目であるd61「現在自分は小児治験に積極的に取り組

んでいる」、d62「自分には小児治験に取り組むための知識・技能がある」、d63「現在自分は小児治験に積極的に取り組める環境にいる」、d64「将来自分は小児治験に積極的に取り組んでいきたい」の回答を臨床経験年数ごとに比較したところ、「現在自分は小児治験に積極的に取り組んでいる」、「自分には小児治験に取り組むための知識・技能がある」、「現在自分は小児治験に積極的に取り組める環境にいる」は年数が多くなるにつれ「非常にそう思う」、「そう思う」の比率が有意に高かった(各々 $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.005$)が、「将来自分は小児治験に積極的に取り組んでいきたい」においては有意差がみられなかった(図6-2~6-5)。

3) 卒後年数

臨床経験年数と同様に卒後年数を5年ごとに区切った郡で、各質問項目の回答に差があるか検討した。その結果を資料7に示すが、臨床経験年数による検討とよく似た結果であったので、詳細は省略する。

4) 所属診療科

回答者に小児科医、小児科以外の小児専門の診療科とその他の診療科の医師が含まれていることから、各々の所属診療科で回答に各質問項目の回答に差があるか検討した。資料8にこの3群間の平均値を比較した結果を示す。小児科と小児科以外の小児専門の診療科において有意差(有意確率5%以下)がみられたのは促進要因4項目(a03「小児医薬品の開発が促進され

なければならない」、a27「新薬が開発されることによって助かる命も多くなる」、a35「有効な治療薬の開発に寄与したい」、a39「新薬の開発に関する研究に貢献していきたい」、課題要因1項目(c55「保護者だけでなく子ども自身に対しても十分な説明が必要である」、参加要因2項目(d61「現在自分は小児治験に積極的に取り組んでいる」、d64「将来自分は小児治験に積極的に取り組んでいきたい」)の計7項目であったが、小児科とその他の診療科においては促進要因8項目(a01、a05、a09、a13、a15、a27、a33、a37)、課題要因6項目(c44、c47、c49、c54、c55、c57)、参加要因4項目(d61、d62、d63、d64)の計18項目で有意差がみられた。小児科以外の小児専門の診療科とその他の診療科において、促進要因4項目(a01、a05、a09、a13)、課題要因3項目(c47、c49、c57)、参加要因3項目(d61、d63、d64)の計10項目で有意差がみられた。

いずれの群間でも阻害要因において有意差を認めた項目はなかった。

5) 専門領域

専門領域別にみた各質問項目の回答の平均値、標準偏差、最大値及び最小値を資料9に示した。基本的に小児科医が専門とする小児内科、神経内科、循環器科、血液腫瘍科、未熟児・新生児科、内分泌・代謝科、アレルギー・感染は近似した値であった。また、小児外科や腎臓・泌尿器科、心臓外科は4)の小児科以外の小児専門の診療科

の回答に、産婦人科、整形外科、眼科、耳鼻咽喉科、脳神経外科、形成外科、歯科、呼吸器・消化器・皮膚科はその他の診療科の群の回答に近似しており、4)の所属診療科別の解析と同様の結果であったので詳細は省略する。

6) 治験参加の経験の有無

①所属機関の治験参加経験

回答者の所属機関の治験参加経験の有無により各質問項目の回答に差があるか検討した。所属機関の治験参加について「経験あり」とした612名と「経験なし」とした121名の回答を対象とした。資料10に示すように、促進要因では8項目(a01、a03、a09、a13、a15、a19、a29、a35)、阻害要因では7項目(b08、b20、b24、b26、b32、b34、b36)、課題要因では9項目(c42、c43、c49、c50、c51、c53、c54、c57、c60)、参加要因では4項目すべて(d61、d62、d63、d64)の計28項目で有意差(有意確率5%以下)が認められた。

②回答者の治験参加経験

回答者自身の治験参加経験の有無により各質問項目の回答に差があるか検討した。回答者自身が治験参加「経験あり」とした480名と「経験なし」とした307名の回答を対象とした。資料11に示すように、促進要因では5項目(a01、a03、a05、a15、a35)、阻害要因では13項目(b02、b06、b16、b20、b22、b24、b26、b28、b30、b32、b34、b36、b40)、課題要因では5項目(c42、c48、c52、c53、c54、)、参加要因では4項目すべて(d61、d62、

d63、d64) の計 28 項目で有意差 (有意確率 5%以下) が認められた。太字は①所属機関の治験参加経験の有無での検討と一致した項目を示している。促進要因は有意差のあった 5 項目すべてで治験参加経験のある医師の方が平均値が高く、逆に阻害要因は 13 項目すべてで治験参加経験のない医師の方が平均値は高かった。また、阻害要因においては、b12「小児治験での手間のかかる煩雑な事務手続きが負担である」を除き、他のすべての項目で「経験なし」の方が平均値は高い結果であった。課題要因において有意差のあった 5 項目のうち、c54「小児治験コーディネーターが病院内に常駐できると良い」のみが「経験あり」の方が高く、他の 4 項目は「経験なし」の方が高いという結果であった。参加要因 4 項目はすべて「経験あり」の方が高かった。

4. 小児を対象とした治験参加への医師のモチベーションを高める背景因子

質問項目 d64「今後自分は小児治験に積極的に取り組んでいきたい」を医師の治験参加のモチベーションを尋ねる項目と判断し、この項目と他のすべての項目の関連性について検討した。この検討にあたっては、回答を「非常にそう思う」あるいは「そう思う」と「そう思わない」あるいは「まったくそう思わない」の 2 群に分けて検討した。統計学的な解析にはカイ 2 乗検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。資料 12 に結果を示す。促進要因のう

ち d64 と有意に関連していたのは未承認薬の使用状況 (a01)、未承認薬の適応拡大 (a05)、安全性の確保 (a21)、医療の発展 (a29、a37) 医薬品の発展 (a03、a33)、治療の有用性 (a11)、参加の必要性 (a15)、医師への利益 (a19、a23)、患者への利益 (a27、a31)、社会的貢献 (a35、a39) の 15 項目あり、阻害要因のうち d64 と有意に関連していたのは説明の問題 (b18)、同意取得の問題 (b22、b26、b30、b34)、被験児不足の問題 (b38)、情報不足の問題 (b24、b32)、負担感の問題 (b16)、不安感の問題 (b28)、抵抗感の問題 (b36)、興味関心の問題 (b20)、経験の問題 (b40) の 13 項目であった。この検討に用いた促進要因、阻害要因とも将来の治験への取り組みに大きな影響を与える要因であることが示された。

D. 考察

1. 回答のあった医師の属性について

今回の調査は 126 の大学病院と 33 の小児専門医療機関で小児医療に従事する医師を対象としたので、回答者の所属により回答に差があるかどうかを検討する必要があった。回答者の属性を検討したところ、大学病院に勤務する医師が 66.5%と全体の 3 分の 2 を占め、残りの約 3 分の 1 (30.8%) が小児医療機関に勤務する医師であった。また、小児専門病院と小児専門でない病院というカテゴリーで属性を検討したところ、前者が 32.7%、後者が 65.6%で、大学病院と小児医療機

関という所属での検討と近似した数字であった。そこで、所属機関による回答の差については、小児専門病院と小児専門でない病院というカテゴリーで検討した。

属性のうち、回答に有意な差を生じたのは臨床経験年数、治験経験の有無、小児科、小児科以外の小児専門診療科、それ以外の診療科の3群での比較であった。

2. 小児の医薬品開発や治験の現状に対する医師の意識について

小児医療に従事する多くの医師は国内で小児に使用できる医薬品が十分でなく適応外使用せざるを得ない現状にあると認識しており、海外ですでに承認されている医薬品の国内承認を進め、適応外使用問題を解決する事が望ましいと考えていることが改めて明らかとなった。また、これが治験参加への大きな促進要因となっていることも調査の結果から明らかとなった。一方、治験参加への阻害要因として最も平均点が高かったのは手間のかかる煩雑な事務手続きで、これは治験参加経験のある医師ほどそのことを指摘する傾向があった。この他にも、保護者の理解と同意を得るための労力が負担であるという回答も点数が高かったことから、小児の臨床試験に精通したCRCをはじめ、治験実施のための環境整備が必要であることを裏付ける結果と考えられた。小児科医不足が言われる中、人手不足により日常診療業務で精一杯であるという回答がこれに次いだが、治験に参加す

るには時間的余裕がないという回答は61.5%であった。日常診療は忙しいが、治験を実施することは可能であると考えている医師が存在することを窺わせるものであった。

小児治験を実施するうえでの課題として、多くの医師は先述したように環境整備の必要性を感じていることが明らかになった。有害事象発生時の支援体制、患児や保護者とのトラブル発生時の支援体制、小児治験コーディネーターの育成などの平均点が高く、小児治験に精通した医師の養成より点数が上回っていた。また、環境整備の他に、医師と患者家族との信頼関係構築や治験の必要性の啓発の点数が高かったことは、治験推進に向けた今後の医師の活動方向を示していると思われる。

小児治験参加への意識に関する項目の回答結果から、小児医療に従事する医師の9割は治験に参加する必要があると考えていることも明らかになったが、積極的に参加できているという回答は32%で、実際には参加できていない現状が示された。時間的な問題以外に、知識や技術的な問題があり、これは臨床経験年数により差があることから、3. 医師の属性による小児治験に対する意識の差の項で詳述する。

研究方法の項で述べたように、今回の調査の質問項目は、先行研究として実施した日本小児科学会滋賀地方会の会員を対象に実施した調査で抽出できた治験参加の促進要因、阻害要因、

課題を盛り込んだが、多くの項目において小児医療に従事する医師の共通認識であることがこの調査により確認できたと考えられた。

3. 医師の属性による小児治験に対する意識の差

1) 所属機関による意識の差について

小児治験促進要因に関する質問項目の「小児用として開発される薬剤が稀少である」において小児専門病院と小児専門でない病院の間で平均点に有意差が見られたことについて、小児病院は小児に限定した医薬品を扱うことが多いので医薬品目が少ないのに対し、小児専門でない病院では成人用医薬品が多く採用されていて、それが適応外使用されている現状により「医薬品が稀少である」という印象が希薄になる傾向があるのかもしれない。小児科医や小児医療に従事する医師だけでなく、小児を診療する機会のある他の診療科の医師に対しても適応外使用の現状を理解してもらえよう啓発する必要があると思われる。

一方、課題については支援体制を含めた環境の整備等5項目で、小児専門病院の方が平均点が有意に低いという結果であった。この結果だけで断定することはできないが、小児専門でない病院より小児病院の方が小児を対象とした治験実施の環境が整えられている可能性が考えられた。

2) 所属診療科による意識の差について

小児科と小児科以外の小児専門の診療科の間で各質問項目の平均点を

比較した結果、合わせて7項目で有意差が見られたが、小児科とその他の診療科の比較では促進要因、課題、参加要因合わせて18の項目で有意差が見られた。さらに、小児科以外の小児専門の診療科とその他の診療科の比較でも10項目で有意差が見られており、小児を対象とする診療科と主に成人を対象とする診療科間だけでなく、小児を対象とする診療科間でも治験に対する意識に差があることが示されたと考える。

しかし、重要なことは阻害要因に関してはいずれの群間でも有意差がなかったことで、いずれの診療科においても治験参加を阻害しているのは同じ要因であると考えられることから、本調査であげた阻害要因をできるだけ少なくしていく努力が必要であると考えられた。

3) 臨床経験年数による意識の差について

医師個人の治験参加回数は臨床経験年数と有意な関係があり、臨床経験年数を重ねた医師ほど多いという結果であった。そこで、臨床経験年数ごとに治験に対する意識の差を検討してみると、臨床経験年数の少ない医師は多い医師に比べ、阻害要因と課題において有意に点数が高く、臨床経験年数の多い医師は少ない医師に比べ、促進要因において平均点が高いという結果であった。この最も大きな理由として、臨床経験年数が少ない医師は自分には小児を対象とした治験に取り組むための知識や技能がないと考え

ており、卒後、臨床経験を積んでいく中で必要な知識や技能を習得しているものと推測された。調査前には、臨床経験が浅いうちは臨床の技術を習得することが目標となり、診療業務に時間をとられ治験に参加する時間的余裕がないのではないかと予想されたが、時間的余裕がないという回答は61.5%にとどまった。小児治験に積極的に取り組める環境にいるという回答が最も少なかったのは臨床経験年数5年以上10年未満の医師で、この経験年数の医師は日常の臨床の場で中心的役割を担っており、最も治験に参加する時間的余裕がないと感じていることがその理由と推察された。

治験参加要因の多くの項目において、臨床経験年数が多い医師ほど平均点が高く、現在の治験の主たる担当者であることが窺えたが、将来小児治験に積極的に取り組んでいきたいという項目に関しては有意差がなかった。このことは、経験年数の浅い医師でも医学生や若い時期からの教育次第で早期に技能を習得し環境が整備されれば治験に参加する可能性があることを示唆していると思われ、早急に取り組むべき課題と思われた。

4) 治験参加経験の有無による意識の差について

所属機関の治験参加の有無やその回数については、回答者の所属する診療科以外の診療科が治験を実施していてもその情報が公開されていない場合が多く、実際のところはいくつかのコメントにあったように所属機関

の治験参加の有無や回数について正確な情報を得るのは困難であると判断される。したがって、この調査の検討対象は個人の治験参加経験の有無のみとした。

個人の治験参加経験の有無が、各質問項目に対する回答に最も顕著に有意差を示していた。参加経験のある回答者は明らかに促進要因で平均点が高く、逆に阻害要因で平均点が低かったことは2つの可能性を示唆している。一つは、医師が治験に参加することで治験を行う重要性がより一層理解されると同時に、治験を行なう上でモチベーションが下がってしまうような問題を何とかクリアできると感じているのではないかということである。もう一つは、治験参加の促進要因を理解し、阻害要因を阻害要因と感じていない医師が実際に治験に参加しているという考え方である。これは臨床経験年数の多い医師が治験参加回数が多く、しかも促進要因の平均点が高いこと、阻害要因の平均点が低いことから考えられる推測である。いずれにせよ、治験に参加する医師は治験に対するいわば“食わず嫌い”的な偏見がなく、治験に対する共通した認識を持っていると言えるであろう。

4. 医師の治験参加へのモチベーションを高める背景因子について

将来治験に取り組んでいきたいという前向きな姿勢に有意に関連する促進要因として、未承認薬使用の現状と適応拡大、医療の発展や医薬品の開発促進、医師や患者への利益、社会的

貢献などがあつたことは、まさしく問題解決に向けた考え方が治験促進の原動力となっていることを意味していよう。一方、将来治験に取り組んでいきたいという姿勢に有意に関連する阻害要因として、被験者への説明や同意取得、情報不足や不安感、負担や抵抗などがあつたが、この背景には環境整備が不十分であることがあろう。これらを克服できるだけの知識や技術を経験により習得した場合に治験に対する積極性が出てくるものと思われ、それと並行して環境整備を図ることが大切であると思われる。

小児用医薬品の開発や適応外使用の現状認識、さらに治験の啓発と同時に、医学生や医師としての経験が浅いうちからの臨床試験の経験や技術習得ができる状況を構築することの重要性を改めて認識できる結果であつた。

5. 調査の限界について

今回の調査で、小児医療に従事する医師が小児に使用できる医薬品の現状や小児治験に対しどのように考えているかを知ることができたが、調査や解析の方法に少し問題があつたと考えている。まず、母集団の総数、すなわち各々の医療機関に勤務し調査用紙が配布された医師の総数、各所属機関（大学附属病院か小児専門病院か、国公立か私立か）ごとの医師の数、5年ごとに区分した臨床経験年数別の医師の数が正確にわからないため、全体の回答率、所属機関ごとの回答率、臨床経験年数ごとの回答率を算出す

ることができなかつた。医療機関に調査用紙を送付し、該当する医師に配布していただくという方法で実施した今回の調査の限界と思われた。

次に回答のバイアスである。5年ごとに区切った臨床経験年数において回答数に差がみられたが、等分散性や分散分析の結果からは解析に影響が出ていると思わせるものではなかつたものの、有効回答の所属機関ごとの比率は大学附属病院の医師が66.5%、小児病院の医師が30.8%で、専門領域では小児科医が80.9%であつたことについては回答の偏りを考慮しておかねばならない結果であつた。最も基本的な点では、回答いただいた医師が回答されなかつた医師に比べ、今回の調査で取り上げた内容に関心が深く問題意識が強いことで回答にバイアスが生じている可能性は否めない。また、解析対象とした790名の所属機関やそこで従事する医師の数、専門領域により、小児に使用できる医薬品の現状や小児治験に対する取り組み方についての回答に差が出たことも予想される。

今回の調査は大学病院や小児専門医療機関を対象に実施したが、小児医療の多くの領域を担うクリニックや個人医師を対象にした調査も必要と考えられた。

E. 結論

小児医療に従事する医師は、医薬品の適応外使用問題解決の必要性とそのため小児用医薬品開発推進、そし

て小児治験の必要性を認識しており、小児治験推進のためには、医学生や臨床経験の浅い医師への治験に対する教育とCRCの育成を含めた実施のための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) 中川雅生、原純子、小嶋なみ子、大野雅樹、土田尚、竹内義博、小児用医薬品開発の現状および小児治験に対する医師の認識－アンケートの結果から－、日本小児臨床薬理学会誌（印刷中）

G. 研究発表

1) 中川雅生、原純子、小嶋なみ子、大野雅樹、土田尚、竹内義博、小児用医薬品開発の現状および小児治験に対する医師の認識－アンケート調査の結果から－、第35回日本小児臨床薬理学会学術集会、2008、12、5-6、東京