

- ⑦ 臨床研究の立案（文献検索の演習、Plan-Do-See の考え方）
- ⑧ 生物統計に関する基本的知識と演習
- ⑨ 研究報告書のまとめ方
- ⑩ 信頼性の確保（品質管理の基本的知識、記録の保存）
- ⑪ 臨床試験の登録・公開  
などが考えられる。

これらをどのように学部教育に取入れることができるかということが課題である。提示された上で実際の教育として運用されることが重要である。これら項目を軸として、医学生、研修医・レジデント、フェロー、スタッフ等のそれぞれの時期に最も有効と考えられる一例例えば研修医・レジデントであればケースレポートやケースシリーズ報告などが、またフェローであれば実際に担当医として臨床試験に参加、スタッフになれば臨床試験を計画・マネジメントしていくというような臨床研究教育を考えていくということに繋げたい。

卒後は大学病院に限ることなく、研修医、レジデントやフェローを教育している病院すべてでこの提言のような臨床研究教育が進められていく必要があると考えられるが、文部科学省と厚生労働省の連携も大切な要素となる。

臨床研究の推進で提言された内容がいかに実行されるか、これが要である。

#### 9) 国内小児領域での臨床研究推進のための連携教育

さらに、文部科学省管轄であって、Academic Research Organization 構想を持つ大学・大学院、厚生労働省管轄の大学病院・医療機関や海外の施設間での横のつながりの連携教育も同様に重要である。

医学生のうちから医薬品開発、臨床研究や

臨床試験の倫理性・科学性の概念・重要性、医学生物統計や信頼性の重要性を理解させるための標準的講義を考えるべきであろう。医師になってからであれば、医師のプロフェッショナルリズムに根差した研修医やファカルティまで、小児領域の臨床研究や臨床試験の推進のための一貫した知識や経験の継続性を踏まえた教育というものが存在するであろう。それらを考えた縦の連携教育プログラムを構築することには意義がある。大学間・大学病院や医療機関や海外の施設の間での小児領域の臨床研究推進のための意見・情報交換やシンポジウムなどの開催も横の連携プログラムということであることができる。このような縦横の小児領域臨床研究教育プログラムは、それらが連携することでさらなる相乗効果も生み出すと期待される。

#### 5. 臨床研究/試験の科学的分析が可能な人材育成に向けた生物統計学の教育プログラム作成（分担研究者：大森 崇）

##### 作成した教材の内容

作成した教材は、カルシウムチャネル拮抗薬を開発するということを想定し、プラセボ新薬との比較を考えるというストーリーである。カードはベースラインを示すカードと2種類（プラセボ群、新薬群に相当）の介入後を示すカードに分かれており、それぞれ100枚ずつある。

ベースラインのカードには、一枚一枚が個々の臨床試験対象者の薬剤割付前のベースライン時点の測定値に相当する値を記入した。ID番号と年齢、性別、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、糖尿病の有無、喫煙状況である。残りの介入後のカードには、ID、群、介入後の収縮期血圧、拡張期血圧の測定

値に相当する値を記載した。学習者は4から6名程度のグループを単位とすることを前提とした。

パイロット研究として、まず、シャッフルしたカードの束から10枚選ぶ。そしてそれらを再びシャッフルし、2つの束に分け、分けた束ごとに、異なる投与群に相当する介入後のカードのIDの割り当てることにより、群分けを行う。学習者はこれらの値をソフトウェアに入力し、各グループごとの平均値や標準偏差を算出したり、2群間の比較を行う。

次に、パイロット研究のデータをもとに、次の研究で有意な差が得られるようにサンプルサイズの設計を行う。その際、ソフトウェアの操作だけでなく、グループ内で十分にデータを吟味する時間をとり、いくつかのシナリオの下で検出力やサンプルサイズの検討を行い、最終的なサンプルサイズを決定する。

最後に、決定したサンプルサイズの枚数だけカードを選び、パイロット研究と同じようにデータを入力して、解析を行う。

#### 検討1 カードに記載するデータの作成

図3~5は、Dと $\sigma$ についてそれぞれ3つの条件を指定したときの、横軸に1群あたりのサンプルサイズ、縦軸に検出力をとったグラフである。

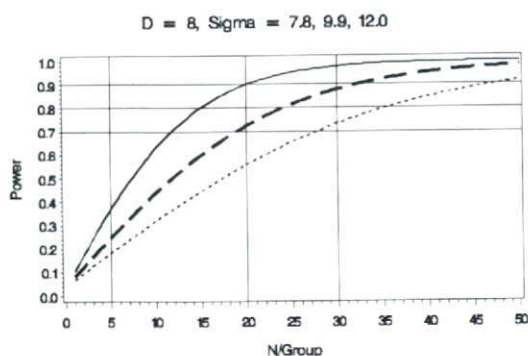


図3 Dを8とした場合の検出力

実線： $\sigma=7.8$ ，破線： $\sigma=9.9$ ，点線： $\sigma=12.9$

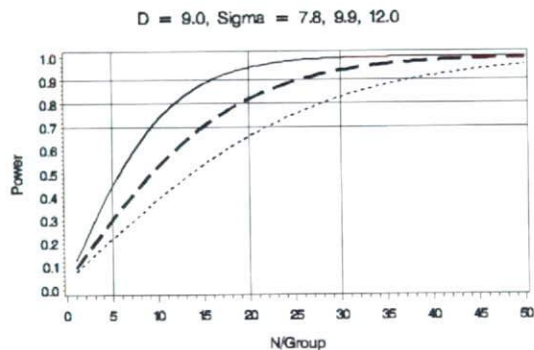


図4 Dを9とした場合の検出力

実線： $\sigma=7.8$ ，破線： $\sigma=9.9$ ，点線： $\sigma=12.9$

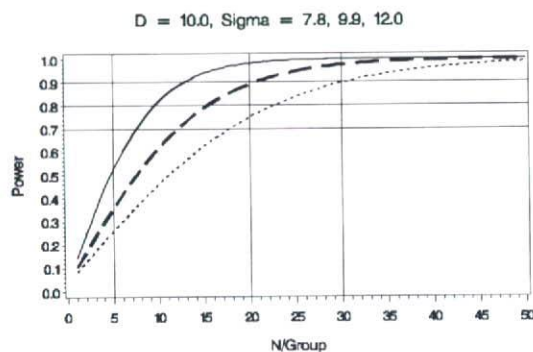


図5 Dを10とした場合の検出力

実線： $\sigma=7.8$ ，破線： $\sigma=9.9$ ，点線： $\sigma=12.9$

上記の3つグラフからD=9で $\sigma=9.9$ の時に一群あたり5人で30%、20例で80%、30例で90%程度の検出力であることがわかった。

そこで、新薬投与後の血圧降下を $-8.5\text{mmHg}$ 、プラセボの効果は $0.5\text{mmHg}$ とし、投与前、投与後のそれぞれの標準変偏差を $9\text{mmHg}$ と設定して、値を算出させ、カードを完成させた。

#### 検討2 作成したカードに記載される値の分布



図6は検討1に基づき作成されたカードに記されたプラセボ投与後、新薬投与後に相当する値から計算されるプラボ投与後または新薬投与後の投与前からの変化量の、2群間の差の分布である。表1はこの基本統計量を示している。

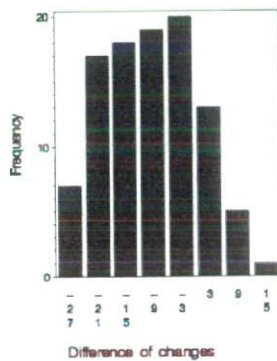


図6 変化量の差の分布

表1 各分布の基本統計量

	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
変化量の差	100	-9.4	10.1	-29.0	14.7

表1に示すように、変化量の差は-9.4となっており、検討1で検討した設定よりもやや大きな差となっていた。

### 検討3 作成したカードの性能評価

作成したカードを重複を許さずにランダムに10枚選び、半数にプラセボ、残りの半数に新薬を投与することを想定した施行を100,000回繰り返した。図7は、各回の変化量の群間差（縦軸）および併合分散により計算された標準偏差（横軸）の散布図である。

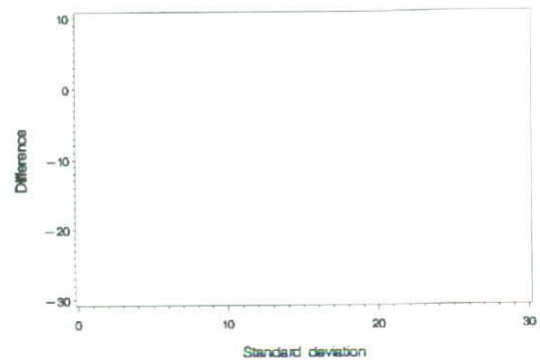


図7 変化量の群間差と標準偏差

このデータを用いて、5%有意水準で両側 t 検定を行った結果、有意になった割合は20.9%であった。表2は、このデータから70、80、90、98%の検出力で、1群あたりのサンプルサイズを計算した際に、どのくらいのサンプルサイズが見積もられるかを割合で示したものである。

表2 パイロット研究の値によって見積もられる1群あたりのサンプルサイズの割合 (%)

人数	検出力 (%)			
	70	80	90	98
>45	9.7	11.8	15.2	22.3
≤45、>25	6.3	8.0	10.6	15.3
≤25、>5	44.3	49.2	52.9	51.9
≤5	39.7	30.9	21.2	10.5

また、作成したカードを重複を許さずにランダムに20、40、60枚選び、半数にプラセボ、残りの半数に新薬を投与することを想定した施行をそれぞれ100,000回繰り返して、有意水準5%でのt検定で有意になる割合を計算した。その結果は、それぞれ51.2、92.0、99.7%であった。

### 検討4 カード教材を用いた実習の評価

#### 1) 滋賀医科大学での結果

受講者 23 人中、調査票の回答者 21 名の内訳は、4 年生 1 人、5 年生 11 人、その他 8 人、大学院生 1 人であった。夏休みの特別セミナーとしてセミナー行ったこともあり、対象者全員が医療統計学への関心は「あり」と回答していた。

表 3 から 7 にセミナーに関する回答を示した。

表 3 受講して感じた問題点 (複数回答)

特になし	基礎知識がない	内容が難しい
6	13	2

表 4 受講して感じたメリット (複数回答)

特になし	研究に役立ちそう	医学論文を読む上で有用	統計学を身近に感じた	その他
0	9	10	14	5

表 5 内容について

満足	やや満足	不満	計
17	4	0	21

表 6 時間について

長すぎる	短すぎる	ちょうどよい	計
1	2	18	21

表 7 自由記載

自由記載
ぜひ今後第2回、第3回と行ってほしいです。とても勉強になりました。レクチャーとディスカッションのバランスもよかったです。
実際に作業をやることで理解が深まったように感じます。ありがとうございました。
1コマ目よりも他の統計の考え方のところにももう少し時間をかけていただきたかったです。値が大きいとどうなのか、その意味は、などです。
難しすぎるとまったくわからないし、あまり省略されると理解できないし、どうやって勉強したらいいかわからない!
サンプルサイズ、標準偏差を自分達で決定してから解析するという流れが初めての経験で、今までの統計学の勉強とは異なる視点で統計学を勉強できてよかったです。ありがとうございました。
今日をふまえてまた実習を通して実践的に活用していきたいです。お弁当がとてもおいしかったです。
論文を例にして読み方を教えてほしいです。次回セミナーを開くなら早めにしてほしいです。
統計の基礎的な知識が欠けている私ですが、前提となる考え方からしっかり説明して下さってなにかついていくことができました。論文を読むときに、書いてあることをうのみにするのではなく、信頼できるデータかどうかを見極めることも大切だと感じました。
サンプル数の見積もり方法は以前から気になっていたトピックでした。実習でもとり入れていただき勉強になりました。
論文を使った統計の読み方を次回してほしい。
具体的な医学論文の読み方なども教えていただきたかったです。
はじめてt検定の意味が分かりました。とても理解しやすく教えていただいて、ありがとうございました。勉強になりました。
演習はサンプルサイズ計算の原理を考える上でとてもよかったです。
統計学は奥が深いと思いました。身近にあるデータやサンプル数には大きな意味があることを知り、実習で設計したことで、考えそのものが理解できました。
是非アドバンスコース等を企画していただきたい。
食わず嫌いになりがちですが、本日の講義のこの余韻がずっと残ることを願いつつ、日々応用につなげたいです。又是非次回受講したいです。
さならる知識向上に努めたい
t検定。とてもわかりやすく説明があり楽しかったです。なぜ?というところの理解ができました。サンプル設計については難しかったです。(楽しくグループワークはできました。)

## 2) 国立成育医療センターでの結果

受講者 37 人中、調査票の回答者 36 名の内訳は、臨床医 22 名、研究者 7 名、パラメディカル 1 名、その他 5 名であった。休日に行ったセミナーだったこともあり、35 名が医療統



計学への関心は「あり」、1名が「その他」と回答していた。

表8から12にセミナーに関する回答を示した。

表8 受講して感じた問題点（複数回答）

特になし	基礎知識がない	内容が難しい
13	13	2

表9 受講して感じたメリット（複数回答）

特になし	研究に役立ちそう	医学論文を読む上で有用	統計学を身近に感じた	その他
0	22	14	19	1

表10 内容について

満足	やや満足	不満	計
30	4	1	35

表11 時間について

長すぎる	短すぎる	ちょうどよい	計
1	2	32	35

表12 自由記載

自由記載
大変わかりやすい内容でとけ込みやすかったです。続編を期待しています。次は多変量解析について知りたいです。
セミナーの前に勉強すべき内容を教えてもらっておくともっと多くの内容が理解できると思います
昼休みはもっとみじかくてもよい。
pre learningの教材があるとよいのでは？
自分は医学部1,3年で統計の講義があったが臨床に出た後とか、卒後教育としてカリキュラムが組まれたらより効率的だし役に立つと感じました
どの対象にどの検定を使っていいかが臨床で一番悩んでいるところなので、"どの対象に度の検定を使うか"を教えてください
継続してレベル別の講習をしてほしい
時々思いついたように勉強するだけなので身につかないんだと思います。今回の講義でモチベーションが上がりました。
グループで実習ができたことで、医療統計がかなり身近になりました。どうもありがとうございました。
統計は恐ろしい。生兵法にならないためにはよく勉強する必要があります
医学学生の頃に言葉を聞いたことがある程度で、実地臨床で統計学を学ぶ機会がとても少ないように思います。今後とも続けて頂ければ幸いです。
大変有意義なセミナーでした。ありがとうございました。
第2回、3回目を期待します。
数字のマジック…というか、基本がわかっていないと勝手な解釈をしてもそれなりに感じてしまうような危なさを感じた。
PCが一人1台あたるような人数にしてほしい
基礎知識が全くなかったので講義のみだと自分の理解度に不安だったのですが実際に実習することでイメージが掴めてよかったです。ありがとうございました

### 本教材で期待している学習内容

本研究では、現状の教育の実情を考慮して、臨床研究/試験を行う研究者の統計学の教育を行うために、教育のための教材を開発して、その教材を用いたセミナーを実践した。

教材はサンプルサイズ的设计に焦点をあてており、その部分に特化していると言っても過言ではない。このようにした理由の一つは、サンプルサイズ的设计が将来臨床研究に携わる研究者がプロトコルを作成する段階で必要な知識であるからであり、現に関心が高い項目であるからである。サンプルサイズ的设计は、ソフトウェアに適当な値を入力しさえ

すれば得ることができる。しかし、現実的なサンプルサイズ的设计を行うためには、適切な見積もりを行う必要がある。そして、そのためにはデータの解釈やデータ解析が必要である。この教材のもう一つのねらいはここにある。学習者は、パイロット研究の結果から見積もりを得るためにデータ解析を行い、結果の解釈を行わなくてはならない。この教材では SAS 社の統計解析ソフトウェア JMP を用いることを前提としているが、JMP はわずか数回のクリックを行うだけで膨大な出力が得られる。学習者は、この出力の中から自分の必要な情報を読み取らなくてはならない。ここでは出力される統計量の意味が学習できることを期待している。

#### 各検討の考察

昨年度の報告にも示したとおり、この教材は実際に教材を使用した教育を実践しながら発展させてきた。検討 1 から 3 は実際の教材使用の場で生じた問題を解決するために行ったものである。

検討 1 の結果から、 $D=9$ 、 $\sigma=9.9$  と設定し、乱数を発生させたカードを作成したが、後から乱数を発生させるシードを変えると値がかなり変わることから、得られた値が狙ったとおりになっているかどうかを確かめる必要があることに気づいた。これは、作成するカードがわずか 300 枚 ( $=100$  人分 $\times 3$  つの条件) しかないことに起因していると考えられる。このため、検討 2 で示した最終的な結果を確定するまでに、表 1 に記載した値 (特に変化量の差の平均値) を見ながら何度か乱数を発生させる必要があった。

さらに確認のために、実際の実習で使われる状況を想定して検討したものが検討 3 であ

る。この検討から、パイロット研究の段階で有意差が得られるのはわずかであることが確認できた。しかしながら、両側検定の結果から、新薬群に効果がある方向に有意になるのは約 20% あることもわかった。また、図 9 からパイロット研究でプラセボ群の方が降圧降下を示すような結果がでることもあったことや、表 2 からサンプルサイズを見積もっても、用意してあるカードでは足りなくなってしまうことや、5 例以下になってしまうことがあることもわかる。実習は複数のグループで行うことを前提としているので、これらの結果はいくつかのグループで生じる可能性があることを示しているともいえる。カードを用いて実習を行うものは、この点をよく理解して、実習をすすめる必要がある。また、パイロット研究でプラセボ群の方が効果があるような結果が得られたグループには、この段階で新薬に見込みがないと判断するのも一つの考えであるからグループ内で十分に話し合って先に進むことをやめるということも選択肢の一つであることを言うようにしている。

この研究では、教育が行える時間は 1 日という限定を課して教材の作成に取り組んだ。検討 4 はカードを使った実習を含むセミナーの評価である。いずれも医療統計学に興味があるという受講者であったという制約ではあるが、表 5 から 12 からは、教材を用いたセミナーの評価は悪くはないといえるであろう。詳細については、1 日のセミナーであるため、統計学特有の用語が一度に多くでてくることでのとまどいが生じやすいことや、学生は臨床研究をイメージすることが難しいので論文の読み方につながることを期待していることがわかった。これらは、今後セミナーを行う際の準備で考慮する必要があるといえる。



## 小児の臨床研究推進のために

この研究は小児の臨床研究推進に必要な人材育成を目的としているが、ここで作成した教材そのものは、小児の臨床試験で生じる困難さ (Benjaminら (2006)、Bush (2006)、Caldwellら (2004)、Jacobson (2007)、Word & Kauffman(2007)) が反映できてはいない。それは、本邦では小児領域で医薬品開発や治験を含めた臨床研究に精通した医師が不足している状況を考慮すると、現時点でできることとして、臨床研究を行っていく人材の育成が必要であろうということを優先した結果である。したがって、行ったセミナーでの講義や実習の内容は、小児の臨床試験の特殊性はほとんど含まれていない。しかし、現実の小児の臨床研究の困難さを無視すべきではないであろう。そこで、実習テキストの最後に課題として「この実習で行うほど単純ではありませんが、新薬が認められるまでには臨床試験が実施されます。しかし、多くの場合対象者は成人であり、小児が対象となる臨床試験はほとんど実施されていません。この理由を考えてみましょう。それらをもとに、小児の臨床試験を実施するにはどのようにすればよいかを考えてみましょう。」という課題を含めた。さらに、参考となる文献を示し、関心があるものはこの課題を考えることができるようにした。

## E. 結論

小児の臨床研究推進に必要な人材育成に向け、講義から継続する治験管理センターの臨床実習は、医学生が将来医師となる上で治験等の臨床研究に対する意識を高揚するのに有効であることが示された。また、卒後教育の一環として実施してきた治験に対する小児科

医への啓発と実際の参加呼びかけは小児治験促進に効果的であることが実証された。しかし一方で、小児医療に従事する医師を対象とした調査では、治験に積極的に参加している医師の割合は臨床経験年数の多い医師や参加経験のある医師に多く、若手医師の治験参加を促進する環境整備や課題の解決が必要であることも明らかになった。治験参加の意思を阻害しないような努力を続けていくことが大切と考える。

臨床研究の推進に向け、統計学の重要性が認識されつつある。医学生や医師が限られた時間で臨床研究を行なう上で必要な統計学の教育を行うための教材を作成した。開発した教材はこれらの対象者の医療統計学の教育に有用であることが証明できたので、今後は小児の臨床研究を念頭に置き、幅広い実用化を目指していく予定である。

小児の臨床研究を実施するうえで、実施施設や支援できる人材等の環境整備は重要な課題であることは明らかである。その大きな要因である小児を専門とする CRC の育成には、医学部における小児科学の聴講からスタートする教育システムが効果的であることが示された。小児を対象とした治験のプロトコルや同意説明文書の適切性を評価することも可能となり、小児治験推進に貢献できると期待できる。

さらに小児臨床研究の活性化に不可欠なことは、社会に臨床研究の重要性を理解してもらい、小児を対象とした治験にも参加を促すような一般市民への啓発活動である。今回の調査で明らかになったように、小児の治験参加には保護者の性格に加え、生活の安定や幸福感といった外的要因が重要になってくる。こういった内的要因・社会的背景を考慮し、

小児や保護者に治験を理解してもらえるようなツール開発に向け努力していく必要がある。

小児の臨床研究推進に向けた環境整備のためには行政への働きかけや社会への啓発も重要である。米国に次いで欧州でも Paediatric regulation により小児治験の法制化が進んでいる。本邦がこれらの国々と共同で小児用医薬品の開発を進める上で不可欠な制度ではないかと考える。日本小児科学会が取り組むアクションプランに基づき、積極的な働きかけがなされるべきと考える。

臨床研究はよりよい医療の進歩のために必要であるが、小児領域は、対象が新生児、乳児、幼児、小児及び思春期年齢と幅広く、医薬品を考えれば剤形、薬物動態等でのきめ細かな対応が必要となり、研究の同意でも十分な配慮を要する。その特殊性ゆえに臨床研究も進めにくい。小児領域で臨床研究を推進していくために必要にな人材育成と環境整備のための総合的な教育プログラムを作成し、実用化することには大きな意義があると考えられる。

3年間の研究の成果は、研究を始めるにあたって意図した目標とは隔たりがあり満足すべきものではないが、将来教育プログラムを作成する上で必要な情報を提供できる内容であると考えている。また、本邦の制度の中で臨床研究を推進するための人材育成や環境整備を図るには大きな課題が存在することも明らかにすることができ、今後の研究の礎石を築くことができたと考えている。今後小児の臨床研究推進に向けた研究を進めていくにあたり、今年度で得られた成果と課題を十分に吟味し、臨床研究の活性化につながるカリキュラムの作成に向け努力していく必要があると考える。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 中川雅生、未承認薬使用の現状と問題点、小児科臨床、2007、60:2237-2244
- 2) 中川雅生、佐地 勉、松裏裕行、三谷義英、村上智明、安田東始哲、小児薬物療法根拠情報収集事業における酢酸フレカイニドの選択と進捗状況、日本小児臨床薬理学会誌、20:29-32、2007
- 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 20:94-97、2007
- 4) 中川雅生、薬物療法、講義録小児科学、佐地勉、有阪治、大澤真木子、近藤直実、竹村司編、pp51-53、2007、メジカルビュー社、東京
- 5) 土田 尚、小児薬物療法における有害反応 小児科診療 2007;70:1087-1094.
- 6) 土田 尚、日本小児臨床薬理学会が目指すもの 日児誌 2007,111: 959-966.
- 7) 土田 尚、小児医療に関する報道に願うこと 医学のあゆみ 2007, 917-921.
- 8) 土田 尚、小児薬物療法検討会での報告書作成の実際 日本小児臨床薬理学会雑誌 2007 (印刷中)
- 9) 土田 尚、小児領域の医薬品開発のための臨床試験・治験 小児科臨床、60: 2229-2235、2007
- 10) 大森崇、重篤な有害事象を速く検出するためのシグナル検出法の検討、日本統計学会誌 36: 195-204、2007
- 11) 中川雅生、小児に使用する医薬品の現状と問題点、京都医学会雑誌 (印刷中)



- 1 2) 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）
- 1 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医薬品適応外使用の問題点－服薬指導の立場から－、日本小児臨床薬理学会雑誌（印刷中）
- 1 4) 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）
- 1 5) 原純子、大野雅樹、植山こずえ、長嶋正實、医療施設における病児のきょうだい支援(第1報) -低年齢児の院内単独行動に関する調査からの検討- 京都女子大学発達教育学部紀要、4号、11-17、2008
- 1 6) 原純子、大野雅樹、植山こずえ、長嶋正實、医療施設における病児のきょうだい支援(第2報) -小児病棟の看護師と保育士を対象とした質問紙調査からの検討- 医療と保育 7巻(1)、18-29、2008
- 1 7) 大野雅樹、原純子、竹内義博、中川雅生、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雑誌、21(1)、2009（印刷中）
- 1 8) 松岡広恵、大野雅樹、日本における児童のトランス脂肪酸摂取の実態【第1報】、京都女子大学発達教育学部紀要、5号、41-50、2009.
- 1 9) 土田 尚、小児領域の臨床試験と医薬品開発を促進するための海外の取り組み、日本小児アレルギー学会雑誌（印刷中）
2. 学会発表
- 1) 中川雅生、石井淳子、井上明子、大久保陽子、川島弓枝、池田律子、久志本佳世、坂晶子、高岡素子、岸谷理恵、板谷由紀子、山田徳恵、治験管理センターにおける臨床実習、第28回日本臨床薬理学会、2007.11.28-30、宇都宮
- 2) 中川雅生、佐地 勉、松裏裕行、三谷義英、村上智明、安田東始哲、小児循環器疾患治療薬の適応外使用問題解決に向けた取り組み－小児薬物療法根拠情報収集事業での酢酸フレカイニドの選択－、第43回日本小児循環器学会総会・学術集会、2007.7.4-6、東京
- 3) 中川雅生、ガイドラインに記載された小児適応外使用医薬品、財団法人日本公定書協会 普及啓発事業「小児等の特殊患者に対する医薬品の製剤改良その他有効性及び安全性の確保のあり方に関する研究」、2008. 1.18、東京
- 4) 大野雅樹、原 純子、医療機関における入院児のきょうだい支援、第11回日本医療保育学会、2007年7月21、22日、大分
- 5) 原 純子、大野雅樹、医療施設における入院児のきょうだい支援、第54回日本小児保健学会、2007年9月20-22日、前橋
- 6) 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年11月16-17日、熊本
- 7) 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、第34回日本小児臨床薬理学会、2007年11月16-17日、熊本
- 8) 土田 尚、小児領域の臨床研究推進のための医学教育のあり方、第111回日本小

- 児科学会学術集会、2008. 4.26、東京
- 9) 土田 尚、アレルギー治療薬の小児適正使用に向けてー海外における取り組みー第 45 回日本小児アレルギー学会、2008. 2.3
- 1 0) 中川雅生、原純子、大野雅樹、竹内義博、土田尚、小嶋なみこ、小児用医薬品開発の現状及び小児治験に対する医師の認識、第 35 回日本小児臨床薬理学会学術集会、2008.12.5-6、東京
- 1 1) 川島弓枝、神保早苗、池田律子、坂晶子、神山芳美、板谷由起子、平山幸子、石井淳子、中川雅生、治験実施医療機関からみた治験実施計画書の問題点ー構成についてー、第 29 回日本臨床薬理学会年会、2008.12.4-6、東京
- 1 2) 中川雅生、小児治療学教育のニーズ(指定発言)、「小児治療学教育のニーズ」、第 35 回日本小児臨床薬理学会学術集会、2008.12.5-6、東京
- 1 3) 永縄由美子、植山こずえ、大野雅樹、中川雅生、竹内義博、小児治験の参加に対する促進要因と阻害要因(第 1 報)ー子どもと保護者の治験参加モチベーションに関するアンケート結果から-、第 35 回日本小児臨床薬理学会、2008 年 12 月 5,6 日、東京
- 1 4) 木下博子、原純子、大野雅樹、中川雅生、竹内義博、藤本保、小児治験の参加に対する促進要因と阻害要因(第 2 報)ー乳幼児の保護者を対象とした特性不安の検査結果から-、第 35 回日本小児臨床薬理学会、2008 年 12 月 5,6 日、東京
- 1 5) 藤田彩子、千葉幹夫、松田雅史、山路昭、中川雅生、小児における適応外使用医薬品及び錠剤・カプセル剤の粉碎処方の実態、第 35 回日本小児臨床薬理学会学術集会、2008.12.5-6、東京
- 1 6) 大森崇、安藤友紀、カードを用いた医療統計学の学習教材、2008 年度統計関連学会連合大会。
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得  
該当なし。
  2. 実用新案登録  
該当なし。
  3. その他  
特記事項なし。



## II. 分担研究報告

## 小児の臨床研究推進に必要な医師と治験コーディネーター育成に向けた教育プログラム作成の試み

分担研究者 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

**研究要旨** 医学生、医師を対象にした臨床研究の教育プログラム作成のため、医学部での講義と治験管理センターでの臨床実習、さらに小児科医を対象とした卒後の臨床研究参加に向けた啓発と同時に実際に参加できる臨床試験を企画し実践した。治験管理センターでの臨床実習に対し、医学部4年生の講義で聞いた治験のイメージが具体化され、医薬品開発における治験の重要性と必要性が認識されたという感想が多く聞かれた。治験管理センターでの臨床実習前の医学生と臨床実習を終えた医学生とで、治験等の臨床研究に対する考え方に差があるかを調査したところ、「将来治験に参加し医薬品開発に取り組みたい」と回答したのは治験管理センターでの臨床実習を終えていない医学生では20%のみであったが、終えた医学生では50.9%が取り組みたいと回答した。治験管理センターでの実習は治験や臨床研究に対する意識を高揚するのに有効であることが示された。また、小児科医を対象とした卒後教育の一環として、日本小児科学会滋賀地方会の会員を対象に「小児薬物療法における適応外使用の現状」や「小児用医薬品開発の遅れの原因」に対する意識調査とセミナーによる啓発を行い、その後に滋賀治験ネットワークを利用して実施する小児気管支喘息の治験に参加する小児科医を募ったところ、滋賀県下の19の医療機関から説明会への参加があり、そのうち4施設が選定され治験が進められた。卒後教育を含め、小児科医への啓発は小児治験促進に効果的であると考えられた。

小児を専門とする治験コーディネーター（CRC）育成を目指した教育プログラムとして、小児を専門とする治験コーディネーター（CRC）育成を目指した教育プログラム作成のため、経験のあるCRCを滋賀医科大学で実施される小児科学の聴講生とし、その後に小児治験の主担当の経験、小児治験のプロトコル評価を試みた。小児科の聴講生からスタートするこの教育プログラムの過程で得られた知識は同意説明等において成長過程を考慮した対応を可能とし、さらに実際に小児を対象とした治験の支援を経験することで、プロトコルで求められる検査の必要性や有効性・安全性の評価法を理解するだけでなく、プロトコルや同意説明文書の適切性を評価するうえで有用であったことが明らかになった。



#### 共同研究者

竹内 義博 (滋賀医科大学小児科学講座)

#### 研究協力者

藤田 彩子 (滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部)

石井 淳子 (滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター)

神保 早苗 (同上)

川島 弓枝 (同上)

池田 律子 (同上)

神山 芳子 (同上)

坂 晶子 (同上)

板谷由紀子 (同上)

山田 徳恵 (同上)

#### A. 研究目的

本邦の医学部における研究は臨床研究より基礎研究に重点が置かれ、臨床の講座においても基礎研究が重要視されてきた。また、医学部における教育は基礎知識の習得と臨床的診断技術や治療学の習得がその目的とされ、臨床研究に関する講義や実習にあてられる時間は少ないまま過ごされてきた。その結果、欧米諸国と比べ、今日の臨床研究の遅れが大きな問題として突きつけられている<sup>1)</sup>。臨床医が臨床研究を立案し、得られた結果を解析しようとしても、実践できる臨床医は極めて限られた状況にある。また、一方で、臨床研究が活発に行なわれなかったことにより、支援できる治験コーディネーター (CRC) やデータマネー

ジャーなどの人材も十分に供給されない状況が生じている。

2年前から厚生労働科学研究費の補助を受け、小児の臨床研究推進に必要な人材育成に向けた教育プログラムの作成をテーマに活動を行ってきたが、臨床研究に精通した医師を育成するため、医学生に臨床研究の必要性と重要性を理解させることを目的とした講義と、当該研究者がセンター長を務める滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センターと兼務する小児科での臨床実習を中心に取り組んできた。医学部4年生に対し「医薬品開発と治験の重要性」、「臨床研究における倫理」の講義を行い、5年生の小児科での臨床実習においては「小児の薬物療法における問題点」というテーマで小児用医薬品開発の難しさとその結果として適応外使用が多いことを解説し、治験管理センターでの臨床実習では治験における医師やCRCの役割、臨床研究における倫理性と科学的信頼性確保の重要性を理解するため、実際にCRCが治験の被験者に対応する場に同席する機会を設定した。講義を基礎知識として実施した治験管理センターでの臨床実習に対し、治験のイメージが具体化され、医薬品開発における治験の重要性と必要性が認識されたという感想が多く聞かれたのを受け、最終年度は、この実習により得られる知識によって、医学生が医薬品開発における臨床研究の重要性をどの程度理解し、将来医師になる上でどのように反映できうるかを検討する目

的で治験管理センターでの臨床実習前の医学生と臨床実習を終えた医学生とで、治験等の臨床研究に対する認識や考え方に差があるかを調査した。

また、小児科医を対象とした卒後教育の一環として、日本小児科学会滋賀地方会の会員を対象に「小児薬物療法における適応外使用の現状」や「小児用医薬品開発の遅れの原因」に対する意識調査とセミナーによる啓発を行い、その後に滋賀治験ネットワークを利用した小児気管支喘息の治験を企画し、卒後の小児科医への啓発活動がどのように臨床研究の活性化に反映するかについて検討した。

2年前からのもう一つの課題として、小児の臨床研究を専門的に支援できる治験コーディネーター（CRC）の育成に向けた教育プログラム作成について取り組んだ。滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センターに勤務する2名のCRCに滋賀医科大学小児科の聴講生として小児科学の系統講義を受講してもらい、この経験が小児の臨床試験を支援する上で、特に同意説明文書やプロトコル評価の上でどの様に役立つかを検討した。

## B. 研究方法

1. 医学部4年生への講義と5年生の治験管理センターならびに小児科における臨床実習の評価

滋賀医科大学の医学部4年生に、ヘルシンキ宣言や統計学の重要性を含む臨床研究の科学性・倫理性に関する基本的な事項とEBMの大切さ、さらに

は医薬品開発と治験の重要性について講義した。それを基礎知識として、2007年4月から医学部5年生を対象に滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センターでの臨床実習を実施した。これら講義から臨床実習への一連の教育が医学生の臨床研究に対する認識にどのような影響を与えているかを明らかにするため、治験管理センターでの実習前の医学生と実習を終えた医学生とで将来の臨床研究に対する考え方に違いが生じているかを調査した。治験管理センターの実習に先立ち、対象となる医学部5年生全員にオリエンテーションを実施し、治験管理センターでの実習を行なう背景と目的、習得すべき項目、実習の方法を説明した。臨床実習は5名あるいは6名の医学生で構成される実習班ごとに20の診療科をローテートするが、小児科の臨床実習が治験管理センターの実習の3つ後に実施される。小児科の臨床実習終了時に配布する調査表に「将来、医師として診療に従事するにあたり、治験を担当するなど医薬品開発に取り組んでみたいと考えますか？」という項目をいれ、それに対する回答を評価対象とした。最初の3班は治験管理センターの臨床実習前に小児科の臨床実習を経験し、残りの班は治験管理センターでの臨床実習を終えた後に小児科の臨床実習を経験するため、最初の3班とその後の班の医学生の回答を比較検討した。臨床実習のスケジュールは、午前8時50分からの実習の説明に引き続き、CRC



の被験者対応の場に同行してCRC業務とその役割を理解することを目標とした。その後、治験における医師の業務（責任医師と分担医師の役割）を習得し、CRCの業務との兼ね合いについて理解することを目標に解説した。午後には実際の治験プロトコルの読み方について説明し、班によっては同意取得のロールプレイを実施した。最後に昨年同様治験管理センターでの臨床実習に対する感想を記載させ、チェックシートに基づき学生自身と担当CRCにより目標とした達成項目の評価を行った。また、今年度も昨年に継続し、学生が考える臨床研究教育のあり方について調査した。

小児科の臨床実習では、小児に使用できる医薬品が少ないこと、そのため適応外使用をせざるを得ない現状があることを講義し、錠剤の粉碎処方具体例を示しながら実習中に経験させた。さらに、適応外使用に起因する小児の薬物療法の問題点の根源がどこにあるか、どういった解決策が考えられるかについて意見を述べさせた。これを基に、小児の臨床研究が活性化されず医薬品開発が進みにくい現状に対し、治験管理センターの臨床実習がこの問題の認識にどのように影響するかを上述した2群の医学生で比較検討した。

## 2. 小児科医の卒後教育と治験参加への意識変化の検討

この研究の1年目に、日本小児科学会滋賀地方会の会員を対象に、小児を対象とした臨床研究に対する意識調

査を行なった<sup>2)</sup>。これを踏まえ滋賀県の小児科医を対象に、小児用に使用できる医薬品が少ないことと適応外使用が抱える問題について講演した<sup>3)</sup>。この小児の医薬品に対する啓発が小児を対象とした治験への参加意欲を高揚するかを検証するため、滋賀治験ネットワークを利用した小児気管支喘息の治験を企画し、医療機関（小児科医）の反応を検討した。

## 3. 小児の臨床研究に精通したCRCを育成するための聴講生制度の評価

滋賀医科大学医学部付属病院治験管理センターに勤務する2名のCRCに滋賀医科大学小児科の聴講生として小児科学の系統講義を受講してもらい、終了後に実際に小児の治験を担当してもらった。最終年度はさらに、聴講生として得た知識がプロトコルの適切性や同意説明文書の内容を評価する上で有用であるかどうかを検討した。評価対象は小児領域の2件の医師主導治験で、これらのプロトコルと同意説明文書について意見を求めた。

## C. 結果

### 1. 治験管理センターにおける医学部5年生の臨床実習の評価

平成19年4月から平成21年2月末までに治験管理センターの実習対象者は189名で、181名が出席した。

#### 1) 治験管理センターにおける臨床実習の感想

実習終了直後に学生が記載した感想の抜粋を資料1に示す。全員から得

られた意見は、多少の書きぶりの違いがあるが、すべてここに集約されているとおりであった。「CRCと一緒に行動し実際の治験の現場を見て、一機に知識が広がった」、「治験について講義で聴いたことはあったが、患者さんと直接対応しているところが見られ、理解が深まった」、「医薬品の開発、治験、承認の全体像が理解できた。治験における医師の役割、CRCの業務もみられ、今後治験について詳しく学んでいきたい」、「治験のシステムが詳しく理解できた。治験は避けて通れないのでしっかり勉強したい」、「濃い内容の講義が受けられ、さらに実際のプロトコルを学生に見せることの意義は大きいと思う」といった前向きな意見が多く、なかには「治験について知っているつもりだったが、知らないことばかりであることが理解できた。治験に無関心であったが、将来機会があれば参加したい」という積極的な意見も聞かれた。一方、「治験について詳しく知るいい機会になったが、1日で治験の略語や治験のすべてを理解するのは不可能だと思う」、「治験開始前の同意取得説明に立ち会いたかった」、「患者さんの外来をみるだけだったのでCRC業務がよく理解できなかった。他の業務も見学したい」という意見があり、これらは同意取得後の被験者対応の見学のみとなった実習に対する感想で、将来の臨床実習方法を考える上で重要な指摘であった。また、「治験の内容を理解するには、従来の治療法、新しい治療法を熟知し

科学的な目で考察していく必要があると思った」、「治験の流れ、医師の役割、CRCの業務が知れて有意義であった。医師の協力や病院の制度の整備が不可欠だと感じた。将来医師になる際、今日の実習で学んだ事を覚えておきたい」という、この実習が目指すところを的確に述べた感想も聞かれた。

## 2) 治験管理センターでの実習後の調査

実習後に以下の点について医学生の意見を求めた。

### i) 治験が活性化されない原因と解決法について

医師の問題点として、「医師の多忙さ」、「インセンティブの不足」が多く、次いで「治験に対する理解不足」「知識不足」「モチベーションの低さ」が多くあげられていた。この解決策としては「医師へインセンティブを与える」が最も多く、次いで「講義、セミナーによる医師の教育」、「サポートシステムの構築」、「医学部での学生教育」という回答が多くみられた。

社会に起因する問題点として、「治験を人体実験と思っている」が多くを占め、「治験に対する理解不足」、「治験や医薬品に対する知識不足」、「治験に対する誤った理解」といった認識の問題があげられていた。その解決策として、「マスコミによる必要性・重要性の普及」、「マスコミによる正しい知識の普及」、「被験者の身の安全を最優先していることを理解させる」といった「治験の説明や啓発」が必要



という回答が多かった。

ii) 将来、医師として治験を担当するなど医薬品開発に取り組みたいか

これについては147名から回答があり、「取り組みたい」と回答したのは69名(46.9%)、「取り組みたくない」と回答したのは10名(6.8%)、「わからない」は68名(46.3%)であった(資料2)。

「取り組みたい」理由として、「医学の進歩に貢献したい」、「新薬で助かる患者がいる限り協力すべき」、「患者の利益につながるような薬剤開発に貢献する事は医療者として意義ある業務と思う」といった意見が述べられ、「取り組みたくない」理由としては、「薬についての知識がなく、日々の業務が忙しそうだから」、「忙しいのにリスクが高く、メリットがない」、「責任が重そうだし、時間的余裕がなさそう」があげられた。「わからない」とした理由は様々であったが、「取り組んでみたいが時間的、身体的余裕がないと無理だと思う」が最も多く、「機会があればやってみたいが、将来のことが未定」、「参加したいが、医師になってみないとわからない」というような将来に対する不確定な要素が多くを占めた。

iii) 医師になるにあたり、治験を含む臨床研究の知識は必要か

「必要」と回答したのは152名中147名(96.7%)、「わからない」と回答したのは2名(1.3%)で、「必要ない」と回答したものは3名(2.0%)であった。

iv) 将来、臨床研究を実施するにあたり、現在の講義数で足りるか

「十分足りる」という回答は14名(9.2%)で、「実施するには問題ない」という回答が38名(25.0%)、「不足」が96名(63.2%)、無回答4名(2.6%)であった。

v) どういった内容の講義があればいいか(複数回答可)

「臨床研究全般」109名、「臨床研究の倫理」68名、「医薬品に関する事項」64名、「医療統計学と臨床研究」86名、「不要」1名であった。

その他として、「シミュレーションやロールプレイのような実習」、「4回生の自主研究で選択し、体験する」、「治験全体の流れ」、「臨床試験の歴史と現状」、「実際の現場を見ないとわからないことが多い」、「被験者として参加する」、「実習の充実」、「行政の方針」、「医学概論と同様に必須にする」、「臨床研究がなぜ必要か」

「治験が行なわれた経過、結果、そして承認された医薬品による現在のメリット」 「実際の治験について調査しレポートさせる」の回答があった。

vi) 学生の時期に治験(あるいは臨床研究)に取り組む機会があればやってみたいと思うか

「はい」と回答したのは83名(54.6%)、「いいえ」と回答したのは20名(13.2%)、「わからない」と回答したのは48名(31.6%)、無回答1名(0.6%)であった。

vii) 学生の時期に治験(あるいは臨床研究)に取り組むとして、足りないものは何か(複数回答可)

「時間」と回答したのは 52 名、「知識」81 名、機会 98 名であった。その他として、

「一般教養の時間が長すぎる」、「指導医と体制」各 2 名、「英語力、医学知識以外の情報」、「社会的コンセンサス」、「統計学の知識」、「学生が学ぶ事を学んでから取り組むべき」、「情報がない」という回答が得られた。

2. 小児科の臨床実習における「小児の適応外使用の現状」の理解と医薬品開発の必要性に関するアンケート調査

平成 20 年 4 月から平成 21 年 2 月末までに臨床実習で小児科をローテーションした 5 年生は 88 名で、そのうち休日や休講で講義が実施できなかった 15 名を除く 73 名を対象に、小児の臨床研究が進まないことに基づく医薬品開発の遅れと適応外使用の現状を講義し、その後に行った調査では 70 名 (95.9%) から調査用紙を回収できた。

i) 小児に使用される医薬品の約 6～7 割が保険診療における適応外 (オフラベル) であることを知っていたか

「知っていた」と回答したのは 31 名 (44.3%) で、「知らなかった」と回答したのは 39 名 (55.7%) であった。

ii) 小児用医薬品の開発が遅れている原因として、製薬会社の姿勢、小児の診療にかかわる医師の医薬品に関する無関心、社会的に適応外使用が黙認されている現状 (患者様はそのことを知らない) があるが、何が問題で、ど

ういった解決法があると考えられるか

製薬会社の問題点として、

- ・ 小児用医薬品開発費に対する採算性の問題 (28 名)
- ・ 利益優先 (21 名)
- ・ 小児の治験の難しさ (8 名)

という回答が多く、その解決策として、

- ・ 小児用医薬品開発に対する国からの補助 (25)
- ・ 企業へのインセンティブを考慮 (15)

という回答が最も多くを占めた。他に、

- ・ 小児に必要な薬の治験を法制化 (13)

という回答があげられた。

治験管理センターの臨床実習を終えた群のみで書かれた問題点として

- ・ 小児用医薬品開発に消極的 (10) があげられていた。

医師の問題点として、

- ・ 適応外使用に対する認識不足 (42) が最も多く、
- ・ 治験に対する認識不足 (12)
- ・ 時間と知識の欠如 (17)

という指摘があった。その解決策としては、

- ・ 適応外使用の認識を高める (19)
- ・ 治験協力体制の構築 (12)
- ・ 医学部学生への教育を行う (12)

といった医師や医学生への教育とサポートシステム構築を勧めるべきという回答が多くみられた。

また、社会の問題点として、

- ・ 適応外使用の現状が知らされていない (33)



- ・ 治験やその重要性が理解されていない (13)

があげられ、その解決策として、

- ・ マスコミを利用した現状の報道 (21)
- ・ 治験や医薬品開発の啓発を行う (22)

という回答が多かった。

iii) 小児の適応外使用問題を解決するにあたり、医学教育や小児科医の活動で不足しているものは何か

という問いに対し、

- ・ 適応外使用の現状を伝える (15)
- ・ 医学教育での治験や適応外使用に関する教育 (17)

という回答が多かった。

iv) 将来、医師として治験を担当するなど医薬品開発に取り組んでみたいか

この質問項目について、治験管理センターでの臨床実習前の 15 名 (前群) と治験管理センターでの実習を終了した 10 名 (後群) の回答を比較した。

「はい」と回答したのは前群 3 名 (20%)、「いいえ」は 2 名 (13.3%) で「わからない」が 10 名 (66.7%) であった。一方、後群では、「はい」と回答したのは前群 28 名 (50.9%)、「いいえ」は 24 名 (43.6%) で「わからない」が 3 名 (5.5%) であった。後群では前群に比し「はい」が多い傾向があった。

「はい」と回答した理由としては、前群では

- ・ 患者にとって有効な医薬品開発に貢献したい

- ・ 自分自身が医薬品関係の仕事をしていたので、医薬品開発の問題の深刻性が理解でき興味がある。

- ・ 新薬の開発のため

後群では

- ・ それで助かる患者がいるならするべきだと思う

- ・ 金銭的にメリットがある

- ・ 新薬で救われる人がいるはずだから 2

- ・ 使える薬を世に出し患者や病院の負担を減らしたい 2

- ・ 医療の発展に貢献することができる 3

- ・ オフラベルの医薬品使用を避けたい

- ・ 医師としても親としても安心した医療を実践したい

- ・ 患者さんへの助けとなる

- ・ 医師にとっても患者にとってもトラブルなく治療するため 3

- ・ よりよい医療、安全な医療を行ううえで不可欠 3

- ・ 医薬品開発に興味がある 4

- ・ できる限りのことをしたい

- ・ オフラベルについて知識を増やしたい

- ・ 新薬の開発ができるので

- ・ 目の前の患者さんだけでなく多くの患者さんの役に立てるので

- ・ 治療法が確立していない難病に対し治験を行うことは意義深い

など、医薬品開発の必要性と適応外使用の解決が理由に述べられていた。

一方、「いいえ」とした理由として、前群では

- ・ 開発より現在の医薬品を使うことを模索する
- ・ 効能・効果が未確認のものを使用するのが不安
- ・ 医薬品開発の重要性は認識できるが、具体的なイメージがない
- ・ そのようなことを考えたことがない

後群では

- ・ 時間的に余裕がないと思う
- ・ インセンティブがない。自分でベンチャー企業を立ち上げてやってみたい

と回答されていた。

「わからない」という理由として

前群では

- ・ 治験について考えたことがなかった
- ・ 働く病院による
- ・ 治験による患者へのリスクを考えてしまう 2
- ・ イメージがわからない 2
- ・ 自分の進路を決めかねている
- ・ 治験を実施するために何をすればいいか、具体的にわからない。
- ・ 働き出してから余裕があるかどうかわからない

後群では

- ・ 治験に協力したいが、その分を補える余裕があるかどうかわからない 8
- ・ 興味はあるが、取り組むかどうか決められない。機会があれば関わりたい 2
- ・ ほかのことをやってみたい 2
- ・ 将来の事が未定

- ・ 小児用医薬品で問題に遭遇しないとわからない
- ・ 適応外使用が深刻な問題だとわかったが、どう関わっていけばいいのかわからない
- ・ 研究より臨床現場で働きたい
- ・ 無回答

など、治験や臨床研究の必要性は認めるものの、医療技術の習得を重視することや時間的な余裕を危惧することがあげられていた。

### 3. 小児科医の卒後教育と治験参加への意識変化

昨年度、分担研究者の竹内が小児科医を対象とした卒後教育の一環として、日本小児科学会滋賀地方会の会員を対象に「小児薬物療法における適応外使用の現状」や「小児用医薬品開発の遅れの原因」に対する意識調査とセミナーによる啓発を行ったところ、臨床研究に参加したいという医療機関からの申し出があった。そこで、今年度は小児気管支喘息の治験を企画した。滋賀県下において、気管支喘息の患児を多く診療している医療機関（小児科医）に対し、治験依頼者である製薬企業の下承を得た上で滋賀治験ネットワークで治験を行う旨を伝え、治験の説明会を開催した。その後に治験参加の意思を尋ねたところ、参加した19医療機関のうち16医療機関が参加意欲を示した。治験依頼者の意向により、登録できる可能性のある患者数が多い上位4施設が選定され、2009年2月28日現在、治験が実施されている。

### 4. 小児の臨床研究に精通したCRCを