

育成するための聴講生制度の評価

小児の臨床研究に精通したCRC 育成に向け、滋賀医科大学医学部附属病院に在籍し3年以上の経験を有する2名のCRCを2007年4月から小児科の聴講生とし、医学部3年生と4年生を対象とした小児科学の講義を受講してもらった。CRC業務の関係で、両名がすべての講義に出席することはできなかったが、実際に小児の治験を担当してもらったところ、「小児の成長や発達生理を理解することは、同意説明を行ったり治験薬の服用を説明する際に有用であり、さらに疾患に対する知識を得たことは、プロトコルにある検査の必要性や有効性および安全性評価のポイントを理解するうえで極めて有用であった」との回答を得た。

そこで今年度は、小児を対象とした治験のプロトコルや同意説明文書を評価できるか試みた。

評価対象とした2件の医師主導治験のうち1件において、当該CRCからエントリーの仕方について訂正を求めた意見が提出され、それに基づきエントリーの方法が見直された。また、同意説明文書に安全性に関する記載の変更が必要という意見が述べられ、それが同意説明文書に反映されるという結果が得られた。

小児科の聴講生をスタートとするこの教育プログラムの過程で得られる知識は同意説明等の被験者との対応において成長過程を考慮した対応を可能とし、さらに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うえで有用であるだけでなく、実際の臨床試験を支援していくうちに得られる経験が加味される事により、プロトコルの適切性や同意説明文書の内容の評価が可能となることが明らかになった。

また、今年度は外部から聴講生を公募したが、医学部での小児科学の講義時間が分散することでCRC業務に支障が生じるということで、残念ながら他施設から新たな聴講生を受け入れることはできなかった。

D. 考案

1. 医学生に対する臨床研究の教育と小児科医への卒後教育の効果

医学生を対象にした「医薬品開発と臨床研究」、「小児薬物療法と適応外使用の現状」の講義に続き、昨年度から実施した治験管理センターにおける臨床実習に対し、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。治験管理センターにおける臨床実習は、学生が早くから治験をはじめとする臨床研究に接する機会となり、臨床研究に関心を持たせる上で意義深いだけでなく、その重要性と必要性を認識させる効果があった。この研究の課題である小児の臨床研究推進に必要な医師を育成する教育プログラムとしてこれが機能するかどうかは、この教育過程を経た医学生が数年後にどれだけ臨床研究に取り組んでいるか、小児の臨床研究に関与しているかで評価すべきで

あるが、現時点では、小児に使用できる医薬品の現状と問題点を認識した医学生が、将来医薬品開発に結びつく臨床研究に取り組みたいと考えるような動機付けになっているかで判断せざるを得ない。そこで、治験管理センターでの臨床実習前の医学生と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将来医師として活動するうえでの臨床研究の位置付けに差があるかを知るため、小児科での臨床実習終了後に調査したところ、臨床実習前の群では「取り組みたい」と回答した医学生より「わからない」と回答した医学生が多かったが、臨床実習後の群では「取り組みたい」が半数以上を占めた。治験管理センターでの実習直後に「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」という同じ内容の調査をしたが、これとほぼ同じ比率で「取り組みたい」という回答が得られたことは、小児における医薬品の適応外使用の臨床的な問題点を解決するうえで治験等の臨床研究が重要であることを明確に認識した結果と考えられた。

しかし、昨年度と今年度の調査から、医学生が自分自身の進路、臨床医の多忙さと臨床能力習得の優先など、将来、臨床研究に積極的に取り組む上での不安感を抱いていることも明らかになった。特に、小児の医薬品開発の遅れと適応外使用に対しては、医師の治験や適応外使用に対する認識を高める必要があることを理解しながら、小児科医の多忙性について言及した回

答が多くみられた。すなわち、医学生が不安に感じる卒後の多忙な環境は小児医療に携わる医師が実際に感じている点であり、診断や治療法に関する臨床技能習得と並行して臨床研究に接することのできる環境設定が小児の臨床研究を推進するために不可欠であると考えられた。

この厚生労働科学研究費の補助を受け、これまで小児科医への卒後教育として小児領域での適応外使用の現状や問題点に関する講演等の啓発を行ってきた。最終段階として実際の小児を対象とした治験を実施したところ、多くの小児科医から参加希望があった。残念ながら、選定から漏れた医師の多くから、「機会があれば是非また連絡するよう」要請があった。以前の滋賀県の小児科医を対象とした調査では、治験等の臨床試験には関心があるが参加していないという回答が多かったが、卒後教育として実施した医薬品開発や適応外使用の現状の講演等の啓発活動は小児科医の治験参加の意欲を高揚させ実現させる効果があったと判断された。

2. 小児の臨床研究に精通したCRC育成に向けた小児科聴講生の活用

小児の臨床研究に精通したCRC育成に向けた教育プログラムの最終段階として、小児科の聴講生を終了した2名のCRCにプロトコルの適切性や同意説明文書が小児や保護者にとって理解しやすい内容になっているか評価してもらったところ、プロトコルや同意説明文書の書き換えに至るような妥

当な意見が出された。聴講生として得られた知識は、同意説明や治験薬の服用を説明する際に被験者の成長過程を考慮した対応を可能とし、さらに疾患に対する知識によりプロトコルで求められる検査の必要性や有効性や安全性の評価のポイントを理解するうえで有用であっただけでなく、実際に支援する過程を経たことでプロトコルや同意説明文書作成にあたり適切なアドバイスができるほどの効果があることが明らかになった。小児領域の専門 CRC 育成に向け、看護師、薬剤師、臨床検査技師の資格を有する CRC だけでなく、保育士、栄養士、あるいは児童心理学を学んだ CRC の存在が重要である。今年度は小児科学の聴講生を公募したが、残念ながら、小児科学の講義が半年間に分散され予定されていたため、他施設からはそちらの業務との関係で聴講生を受け入れることはできなかった。今後、多くの小児専門の CRC を育成するため、このプログラムを拡大発展させることを検討する必要がある。

E. 結論

治験管理センターにおける臨床実習は、医学生が早くから治験等の臨床研究に接する機会となると同時に、小児の医薬品開発の遅れや適応外使用問題の解決法として治験の推進を具体的にイメージする上で効果的であると判断された。また、小児科医に対する臨床研究（特に治験）の啓発や教育は、臨床研究を前向きにとらえ、医

薬品開発に積極的に取り組んでいくことを期待させた。以上より、本邦の医学教育において、臨床研究の講義や実習を充実させ、早期に基礎を学び理解し、実際に卒後に臨床研究に参加するカリキュラム構築が必要と思われた。

また、小児の臨床研究を専門とする CRC 育成は小児の臨床研究推進に不可欠であるが、小児科の聴講生として得た知識と実際の支援経験は、小児の臨床試験のプロトコルや同意説明文書作成においてアドバイスできるほど有効であることが実証された。今後、聴講生を修士課程にするなど、幅広い職種の人材から小児専門の CRC 育成の教育プログラムを作成する必要があると考えられた。

F. 参考論文

- 1) King, DA, The scientific impact of nations. Nature, 430 : 311-316, 2004
- 2) 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）
- 3) 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 19 年度総括・分担研究報告書（主任研究者：

中川雅生)

G. 研究発表

論文発表

- 1) 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、メディカルビュー社（東京）、pp51-53, 2007
- 2) 佐地 勉、中川雅生、肺高血圧症への sildenafil 治療に関する使用実態調査結果、日本小児循環器学会雑誌、23:75-76, 2007.
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 中川雅生、未承認薬使用の現状と問題点、小児科臨床、60:2237-2244, 2007
- 6) 中川雅生、小児不整脈に対する抗不整脈薬適応外使用の現状、CLINICIAN(クリニシアン)、55:1106-1110, 2008
- 7) 中川雅生、小児臨床薬理学会、2006. 12. 1、東京
- 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
- 3) 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
- 4) 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、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
- 5) 土田尚、中川雅生、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. 25-27、東京
- 6) 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
- 7) 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-構成について-、第29回日本臨床薬理学会年会、2008. 12. 4-6、東京
- 8) 中川雅生、小児治療学教育のニー

学会発表

- 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適応外薬剤の使用状況、第33回日本小

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

資料 1

- ・短時間で集中的に治験の知識が整理できた。CRC 業務の実態について知りたかった。
 - ・実際の治験の現場を見て、一機に知識が広がった。
 - ・数少ない CRC の仕事量、時間的制約を聞くと、もう少し病院全体が治験に協力的であっていいように思う。
 - ・CRC さんが数件のプロトコルを頭に入れて働いているのがすごいと感じた。将来、治験に関わることがあれば、責任を持って行なえるようになりたいと思った。
 - ・治験における医師や CRC 業務と治験の進行を理解することができた。臨床医の治験に対する理解が不十分であるなど問題点を知ることができた。
- ・CRC 業務の意味と大変さが理解できた。治験には環境と医療従事者以外の人の理解が必須であると感じた。
- ・治験の社会的背景や院内のシステムがわかり楽しく思った。
- ・将来取り組むであろう治験の現場の状況が少し把握できた。
- ・被験者保護のためのヘルシンキ宣言、GCP を理解できた。実施する者に過剰な負担がかかる現状を改善する必要があると感じた。
- ・治験は危険なアルバイトというイメージであったが、しっかりした判断基準と制度が整っていることを知り、イメージが変わった。病院がもっと治験に前向きに取り組めばいろんな意味で潤うのに…と思うと不思議である。
- ・治験開始前の同意取得説明に立ち会いたかった。2
- ・日本の治験の現状を知ることができた。
- ・治験を実施するには多くの人の努力が必要であることが理解できた。
- ・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。
- ・日本の臨床研究が世界的に遅れている原因が医学教育にあることがわかり、少し残念に思う。個人の努力が必要と思った。
- ・医薬品の開発から承認、実際のプロトコルについて学習できた。また、これまであまり意識しなかった CRC 業務の一部を見ることができた。
- ・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。
- ・企業、治験管理センター、治験担当医師の目的に温度差を感じた。被験者にも治験や臨床研究を正しく理解してもらう必要があると思った。
- ・漠然としていた治験に対する理解が深まった。医師が臨床をする上で治験の知識が必要ということも理解できた。
- ・治験が医療の質の向上に不可欠であることが理解できたが、治験に対する理解はまだ不十分だと思う。
- ・同じ話を 4 回聞いてやっと整理できてきた。実際のプロトコルが見られて理解が深ま

った。

- ・ この実習で、講義で聞いたときより治験や臨床研究に対する理解が深まった。
- ・ 治験実施計画書に触れることができ、有意義な実習であった。
- ・ 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。
- ・ 講義などから自分で描いていたイメージがあったが、CRC業務やプロトコルをみることができ、より具体的に理解することができたと思う。
- ・ 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。
- ・ 症例と学ぶ内容がマッチしていない。外来見学だけなので物足りなかった。午後の講義はオリエンテーションや系統講義と同じ内容だった。
- ・ 医師になったらCRCに迷惑をかけないようにしたい。
- ・ 医師とCRC及びその他の医療従事者の業務の棲み分けが難しいと思った。CRCの業務が良く理解できた。
- ・ CRCの業務の多さと煩雑さに驚いた。人員を増やす等の改革が必要と感じた。
- ・ 治験の一部を見ることができてよかった。臨床をしていると治験の時間が確保できないと思う。
- ・ CRCの仕事は大変だと思った。医師になったら治験に参加しようと思う。
- ・ CRCさんの被験者に対する態度がすばらしかった。説明がわかりやすく勉強になった。講義も問題が明瞭にされており、何をすべきか考えることができた。
- ・ 治験実施に当たり、医師がやらねばならないこと、守らねばならないことを聞いて勉強になった。
- ・ 治験における医師、CRC等のスタッフ業務を実際見たり説明を受けてよく理解できた。意義ある実習であった。今後、医師として臨床研究に関わるには、時間的制約、インセンティブ等課題があることもわかった。
- ・ 治験について知識がなかったので、よく勉強になった。将来役立つことだと思うので、さらに興味を持って学んで行きたい。
- ・ 医師、患者とも治験に対する姿勢に温度差があるし、知識が乏しいように思う。現在の皆保険制度では患者の善意によるのでメリットが必要だ。治験に参加することで年金が増える、あるいは治験に関係ない医療費をカットする等の施策が必要と感じる。
- ・ 治験に対する知識が明確になったことで、将来少しでも関わりたいと思うようになった。ただ、講義だけだったので、IRB等を見ることができればよかったと思う。
- ・ 治験管理センターがあることは知っていたが、何をしているところか不明であった。今回CRCの業務が理解でき有意義であった。治験が非常に厳格に実施されていることを知り、自分にできるか不安になった。
- ・ 講義で聞いていただけの知識が具体的にになり治験を身近なものに感じ興味深かった。
- ・ 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。検査、薬剤、看護の実習は選択にして自由に選べるようにすればいい。

- ・ 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。
- ・ 臨床実習で治験の存在、CRC業務に関心がわき、理解が深まった。よい医薬品開発のために治験が不可欠で、医師、一般市民に正しい理解が必要ということを実感した。
- ・ もっと薬を承認すればいいと思っていたが、承認がこんなに大変なのか、という印象を持った。CRC業務がよく理解できた。
- ・ 実際のプロトコルをみたり、CRCの仕事のみを勉強になった。治験に関心を持った。
- ・ 要点のみを整理して話して欲しかった。
- ・ 忙しい時間の中、治験に従事するのは大変だと思う。しかし、薬の認可が下りず苦しんでいる患者さんもいるのを忘れてはならない。治験に関心を持っていきたい。
- ・ 治験に携わる人たちの熱意を感じた。将来的に治験に携わる事ができたらと思う。
- ・ 同意説明のロールプレイにより治験を説明する難しさを理解した。患者との信頼関係があれば医師が同意取得説明を行なう方がいい。
- ・ 治験におけるCRCの役割を理解できた。多忙な医師にとってCRCの役割が極めて大切と思った。
- ・ 同意説明のロールプレイや講義でCRCや医師の役割を学ぶ事ができた。患者の立場に立つことで治験に参加してもらうことの大切さを学んだ。
- ・ CRC業務の見学は貴重な経験であった。
- ・ 治験管理センターや医師の役割が学べた。治験や医薬品開発の困難さについて考えるいい機会となった。
- ・ 治験について詳しく知るいい機会になったが、1日で治験の略語やすべてを理解するのは不可能だと思う。
- ・ 治験について習った事を実際の業務として見学できたのが勉強になった。CRCの業務、特に中立的な立場での同意説明の大変さを感じた。国際規模で行なわれている治験における医師の責任が理解できた。
- ・ 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。
- ・ 漠然としていた治験の知識を深める事ができた。治験と他の臨床試験の違いが理解できた。CRC業務の重要さと大変さについても話が聞けてよかった。
- ・ これまであまり興味がなかった治験や臨床研究について、実習を通し重要性和具体的な方法を知る事ができ、将来参加したいと思った。先にレクチャー、その後業務見学の方が理解が深まると思う。
- ・ CRC業務のめまぐるしさに驚いた。治験において、医師が中立的な立場でならないと感じ、難しいと思った。

- ・ 臨床研究実施には患者の医師に対する信頼が大切だと感じた。
- ・ 治験の実際を見てとても興味深く面白かった。
- ・ これまで治験に関心がなかったが、治験の現場を見せてもらい問題点を聞きよかったと思う。
- ・ プロトコルの厳密さと、それに従って治験を実施することの重要性、さらにCRCの役割の重要性を認識した。
- ・ 治験がどのようにして行われているかがわかり勉強になった。2
- ・ 医師として積極的に関わっていきたいが、臨床研究のひとつとして治験があるととらえれば理解しやすいと思う。
- ・ 進行中の臨床試験を見学し、流れがよくわかった。プロトコルを見る事やそれに関する講義で治験の大変さ、面白さ、将来性や問題点が確認できた。
- ・ CRC と一緒に行動し、対応を見た事は興味深かった。その後に説明を聞いたので治験とは何かがわかり有意義であった。
- ・ 治験の場を見る事ができ勉強になった。同意説明や同意取得をみることができなかつたのが残念。
- ・ 欧米同様、日本でも臨床研究の教育をすすめ、積極的に取り組むべきだと感じた。
- ・ 治験を行う医師が大きな使命を持っているのを感じた。日本で治験が進まない現状に問題を感じた。
- ・ 同意説明のロールプレイを行い、説明に苦労した。治験は遠い世界だと思っていたが、医薬品開発の遅れが生じると聞いて大きな問題だと思った。
- ・ ロールプレイを行い、医師の説明のしかたで患者の感じ方が左右されると感じた。治験を実験と捉える部分があるため、個人の意識改革が必要と思う。は
- ・ 治験の話は講義や講演で何度か聞いたが、今回の実習はいい復習になった。
- ・ CRC に同行する事で治験が理解できた。
- ・ 治験の流れが理解でき、倫理面の重要性が強調される分野である事が確認できた。
- ・ 治験が医療現場でどのように行なわれているかがCRC に同行する事で理解できた。医薬品開発の知識を得られたことは将来の医師として処方する上で役立つと思った。
- ・ 治験に携わる当事者というイメージが芽生えた。正直、しんどかったが、治験のイメージが変わり、いい経験であった。
- ・ 治験に対する知識が増えた。将来、治験に接する上で戸惑わないようになれたと思う。
- ・ 講義では実感がわかかなかつた治験がロールプレイをやる事によって頭に入ってきやすくなった。最後のまとめでの質問はフィードバックに効果的であった。
- ・ 治験管理センターの業務や治験そのものが改めて勉強できた。同意説明のロールプレイでは被験者にいかにわかりやすく不安の無いように説明するか、が困難と思った。
- ・ 治験の知識の整理と再確認ができた。また、実際に治験の場を見学でき、実感がわいた。
- ・ 被験者対応の場を見られなかつたのが残念。ロールプレイや講義で得られた知識は臨床

の場で役立つと思う。

- 治験はあまり行なわれていないと思っていたが、CRCの忙しさを見て滋賀医大で治験が活発なのを知った。
- 治験と治験以外の臨床試験の違いが医師に十分理解されていないのは問題だと感じた。
- 治験について理解が深まった。新薬の開発に重要なものなので興味深かった。
- 治験の流れがわかった。従事する人の仕事もわかった。
- ロールプレイを通して同意取得の難しさがわかった。充実した1日だった。

資料 2

アンケート結果

将来治験に取り組みたいか

はい(69)	いいえ(10)	わからない(68)
適正な薬物療法のうえで必要 医師の責任の一つ 良い医薬品開発のため 治療の進歩に寄与したい 患者さんのため もう一度治験を考えたい 個人的に関心がある 無回答	考えたことがない 知識がないので自信がない 余裕がなさそうなので 無回答	進路が未定 副作用等の負の作用が心配 医師になってみないとわからない 医薬品開発に興味ない 時間的余裕があれば・・・ 知識が不足なのは・・・ 基礎研究をしたい 治験業務ができるか・・・ 必要と感じたらやる 無回答

数字は回答数

小児を対象とした臨床試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

分担研究者 竹内義博 滋賀医科大学小児科

研究要旨 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。

2007年に日本小児科学会滋賀地方会会員に対し、会員の属性と、治験に取り組んでいるか、今後治験に取り組みたいかという意識調査を実施した。この結果を踏まえ、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を対象に、医師個人の属性、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、小児治験の課題に関する考え、小児治験の参加に関する考えを調査し、小児治験について考えることを自由に記載してもらった。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。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、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。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） 大野雅樹（京都女子大学発達教育学部）
研究協力者	原 純子（京都女子大学大学院発達教育学） 小嶋なみ子（国立成育医療センター第1 専門診療部アレルギー科） 土田 尚（国立成育医療センター総合診療部）

A. 研究目的

小児の臨床研究を推進するには臨床研究を実施する医師のモチベーションを高め維持することが重要である。しかし、本邦の小児用医薬品の開発が遅れ、適応外使用せざるを得ない現状を考えると、小児医療に従事する医師の臨床研究、とりわけ医薬品開発に直結する治験に対する意識は十分であるとは言えない。

そこで、小児医療に従事する医師の小児の臨床研究、特に治験に対する意識を調査する目的で、最初に日本小児科学会滋賀地方会に所属する医師を対象にアンケート調査を実施した。それをもとに次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

I. 日本小児科学会滋賀地方会会員を対象にした小児臨床研究に対する意識調査（分担研究者：大野雅樹との共同研究）

2007年2月から3月にかけて、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（資料1）。

アンケートの内容は、回答者の属性など基本的な情報と、回答者が属している施設および回答者自身の治験への取り組み状況、今後の治験への取り組み意思やその理由、そして小児治験全体への意見の自由記述とした。このうち、自由記述部分からいくつかの因子を抽出し、医療者のあるいは子どもと保護者の治験参加のモチベーションとなる要因、治験参加拒否あるいは消極的となる要因などを検討した。

II. 全国の大学附属病院、小児専門医療機関で小児医療に従事する医師を対象にした治験に対する意識調査

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で小児医療に従事する医師を対象に調査用紙を送付し、回収用封筒により匿名で回答を求めた。本調査の質問紙は、資料2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。

1) 属性項目

医師の臨床経験年数および卒後年数、所属機関、所属診療科、専門領域、医師の所属機関と医師個人の治験参加経験の有無、治験経験がある場合にはその参加回数を調査した。

2) 質問項目

小児治験に対する医師の意識について測る尺度は見当たらなかったため、Iの日本小児科学会滋賀地方会会員を対象に実施した調査より得られた、小児治験に対する小児科医の様々な意見や意識を基に作成した独自作成尺度を使用した。すなわち、本尺度で用いた項目は、Iの調査の自由回答から抽出された、小児治験に参加したい理由 32 項目 (9 カテゴリー) と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 項目について、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採用した。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い、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 (下記①から④) 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で、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)として抽出された項目と「参加したくない理由」(治験参加阻害要因)として抽出された項目

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

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

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。

C. 結果

I. 日本小児科学会滋賀地方会会員を対象にした小児臨床研究に対する意識調査の結果

日本小児科学会滋賀地方会に所属する医師 227 名のうち、142 名（回収率 62.5%）から回答が得られた。

今後、小児治験の実施に積極的に取り組みたいと思うかという質問に対し「はい」が 45% (64 名)、「いいえ」が 51% (73 名)であった。個人の医療機関では「いいえ」と回答したものが 81%と高く、病院でも診療所の場合 76%が「いいえ」と回答している。しかし、一般病院に所属している医師の約 6 割は「はい」と回答し、今後小児治験に積極的に取り組みたい意向を示した。

その理由についての自由意見を分類したところ、積極的に取り組みたい理由としては、「有効で安全な医薬品の開発」というカテゴリーに属するものが多く、これには、「既存薬品の小児への適応拡大(オフレABEL医薬品使用状況の改善)」と「新規医薬品の開発」が含まれていた。「参加のモチベーション」に関連して、「小児医療の発展に貢献できる」という意見があり、これには、「小児医療の現場により有効な薬品が投入できる」とともに、「エビデンスに基づいた医療の基礎となるデータが集積できる」と記載されていた。その他、「小児科医の義務ある

いは使命」であると感じている医師もいた。

一方、取り組みたくない理由としては、「時間の不足」、「人員の不足」を含め、「治験体制が整っていない」とする意見が多く、次いで「本人や保護者の同意が得にくい」という意見が多かった。また、「個人の診療所では、治験により好ましくない事態が発生した際に対応できない」とする理由も多く見られた。同意取得の困難さについては、「説明にかける十分な時間が取れない」と「開業医の立場では同意を取りにくい」とする意見とに大別された。その他の意見として、「症例数が集まりにくい」や「労力の負担」があった。また医師の中にも小児治験への抵抗感（「子どもを試すのはいや」、「採血などを定期的に行うことに少し抵抗を感じる」）とする意見もあった。

小児治験に関して、当面の課題はどのようなことだと思われますか、という質問に対しては多くの意見が集まり、特に、「同意(インフォームドコンセント、アセント)の得にくさ」とする意見が多かった。時間的制約に加え、治験参加者が小児であるが故に保護者からの同意を得にくいとするものである。課題としてもう一つ多かったのは、「社会への啓発」であった。小児に使用されている医薬品の多くが適応外使用であること、成人に対する治験のみで小児には行われず放置されている状況、製薬会社の小児治験への消極的な取り組み姿勢、新薬の開発・承認には治験が不可欠であること

(治験の重要性)などをもっと社会に啓発し、治験への理解を求めることが必要であると考える医師が多いことを示していた。さらに、小児治験に精通した医師やCRCなどの人材育成も課題としてあげられていた。

II. 全国の大学附属病院、小児専門医療機関で小児医療に従事する医師を対象にした治験に対する意識調査の結果

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Aa:記述統計に、また、それを棒グラフで表した。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」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」、「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」、「小児用として承認された薬剤が希少である」が高かった。各々の尺度評価の内訳を示した。

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Ab:記述統計に、また、それを棒グラフで表した。最も平均点が高かったのは、12「手間のかかる煩雑な事務手続きが負担である」で、04「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」、08「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」がこれに次いだ。各項目の尺度評価の内訳を図に示した。06「時間的余裕がない」と回答したのは61.5%であった。

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B:記述統計に、それを度数評価したものを棒グラフで表した。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、53「有害事象発生時の支援体制があると良い」で、次いで52「保護者との間に良好な信頼関係を築く必要がある」、42「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」、57「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」、43「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」が高かった。58「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。

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C:記述統計に、度数評価したものを棒グラフで表した。また、すべての項目の尺度評価の内訳を図に示した。61「現在自分は小児治験に積極的に取り組んでいる」について、

「非常にそう思う」「そう思う」を合わせて31.1%であった。一方、64「今後積極的に取り組んでいきたい」は、「非常にそう思う」「そう思う」を合わせて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。

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。

抽出された要因は、2007年の滋賀での調査とほぼ同じ促進要因や阻害要因、課題に関するものであったが、新たなものとして、小児治験の義務化への法整備、社会の成熟、デバイスの治験、教育や診療との比較、新薬承認システムなどがあげられていた。

3. 医師の属性による小児治験に対する意識の差異 (資料5)

1) 所属機関

所属機関を、国公立大学病院、私立大学病院、国公立小児病院、私立小児病院に分けて(所属機関1)各項目の記述統計を所属機関1別に、また、所属機関内での分散について検討したものについても示した。また、小児専門病院と小児専門でない病院に分けて(所属機関2)各項目の記述統計を検討したものを所属機関2別に示した。設立者(国公立か私立か)の背景

より、小児を専門にした医療機関かどうかを検討の中心となること、また、結果として大学病院が小児専門でない医療機関とほとんど同等であったことから、所属機関2の区分、すなわち、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、01「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、19「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、02「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、10「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、48「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、