

学性や倫理性についての重要性には配慮し、積極的に設問に組み入れた。

臨床研究のルーツは、ヒトの病気の発生に関する科学であるとされる疫学にあると言われる。<sup>1)</sup> 臨床試験は、研究者が医薬品等の治療手段を（前向きに）介入して実施する研究のことである。<sup>2)</sup> 本来、臨床試験は臨床研究に包括されるべきであるが、特に医薬品の開発でや、標準的（医薬品）治療の確立の場合の臨床試験には、臨床試験や臨床薬理学に特有の知識も必要となるため、あえて臨床研究と臨床試験とを分けた。

意識調査の対象となった国立成育医療センター総合診療部の本年度レジデントは、1年次14名（うち1名は途中で専門科レジデントに転科）、2年次10名、3年次12名の計36名であった。回答期間には十分であろう2週間を用意したが、結局約4週間でほぼ回収（平成19年（2007年）2月初旬回収締め切り）となった。回収率は36名中29名（男性14名、女性15名）の81%であった。なお、国立成育医療センター総合診療部レジデントの調査当時のカリキュラムは3年間となっており、その内訳は、小児科（病棟15ヶ月、外来4～7ヶ月、救急外来5～8ヶ月）、NICU（3ヶ月）、麻酔・集中治療科（1ヶ月）と選択（3ヶ月）である。



図1 意識調査の対象

（左：レジデント歴、右：回答が得られた医師（29（男性14、女性15）/36名中））

### 【背景情報】

レジデントの多くは、医師国家試験合格後研修医数年（おおよそ2年間）とレジデント数年を経た後に全国から応募してきたものである。卒後年数は平均4年2ヶ月であった。

これまでの経験については、当センターでのレジデント経験の積算が抜けている等、そもそも、卒後年次と経験の合計が不一致なものも認められたが、おおよそ、内科系（内科、一般内科、循環器科及び循環器内科）6.7ヶ月、外科系（外科、一般外科、形成外科、小児外科、整形外科及び脳外科）2.5ヶ月、小児科（小児科及び小児救急科）22.4ヶ月、新生児科（新生児科、新生児集中治療部（Neonatal Intensive Care Unit、NICU））1.7ヶ月、産婦人科（産科及び産婦人科）2.2ヶ月、救急・集中治療科（救急科、集中治療科、麻酔科及び救急麻酔科）2.7ヶ月、マイナー系（眼科、耳鼻科、皮膚科及び放射線科）0.6ヶ月とその他（精神科、地域医療科、スーパーローテート及び当院）1.7ヶ月となった。経験の計は40.5ヶ月となるが、これが卒後年数と一致しない理由の多くは前述したように、回答者の解釈の違いによるものであろう。対象者の多くが、卒後半分以上の期間を小児科で過ごしており、その期間は22.4ヶ月である等、おおよその傾向は掴むことができた。

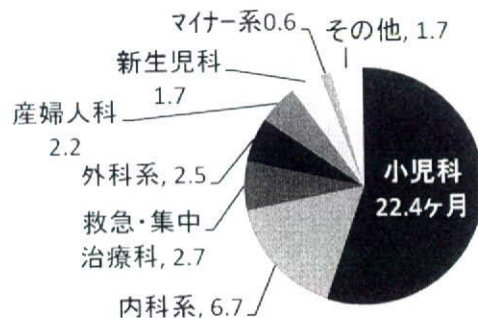


図2 研修歴（計40.5ヶ月）

### 【臨床薬理学】

医学部で臨床薬理学の講義があったのは79.3% (23/29名)、なかったのは20.7% (6/29名)であった。薬物血中濃度-時間曲線下面積 (Area Under the Blood Concentration Time Curve、AUC)、最高血中濃度 (Maximum Drug Concentration、 $C_{max}$ )、血中半減期 (Half-life Period、 $t_{1/2}$ ) 等の用語が理解できているとしたのは27.6% (8/29名)、理解できていないとしたのは72.4% (21/29名)であった。臨床薬理学が理解できているとしたのは6.9% (2/29名)、理解できていないとしたのは93.1% (27/29名)であった。臨床薬理学が理解できているとした2名ともが、その知識は臨床現場でも必要であるとした。但し、そのうちの1名はその知識が診療の際に生かされていないとした。臨床薬理学が理解できていないとしたものも、すべてが臨床薬理学の知識は(診療にも)必要であって、今後、講義があれば参加したいとした。

### 【臨床研究】

医学部で、研究デザイン、FINER (feasible 実現可能性、interesting 真の興味、novel 新規性、ethical 倫理性、relevant 必要性)<sup>3)</sup>、サンプルサイズ、医学生物統計解析等を含む臨床研究に関する講義があったとしたのは24.1% (7/29名)、なかったとしたのは75.9% (22/29名)であった。臨床研究を理解できているとしたのは21.4% (6/28名)、理解できていないとしたのは78.6% (22/28名)であった (1名未回答)。臨床研究への興味があるのは89.7% (26/29名)、興味がないのは10.3% (3/29名)であった。

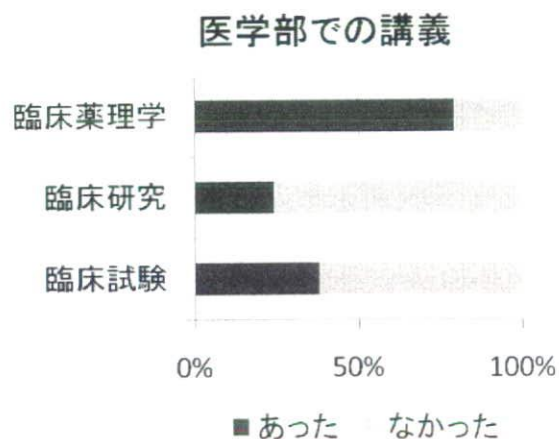
### 【臨床試験】

医学部で、臨床試験デザイン、エンドポイント、医学生物統計解析等を含む臨床試験に関する講義があったとしたのは37.9% (11/29名)、なか

ったとしたのは62.1% (18/29名)であった。臨床試験を理解できているとしたのは20.7% (6/29名)、理解できていないとしたのは79.3% (23/29名)であった。臨床試験へ何らかの形で携わったことがあるとしたのは17.2% (5/29名)、携わったことがないとしたのは82.8% (24/29名)であった。臨床試験プロトコル作成には全員が携わったことがないとしたが、立案してみたいとしたのは41.4% (12/29名)であった。なお、臨床試験プロトコルを立案してみたいと思わないのは58.6% (17/29名)であった。臨床試験に興味があるとしたのは72.4% (21/29名)、興味がないとしたのは27.6% (8/29名)であった。

臨床試験のエンドポイントを理解できているとしたのは17.2% (5/29名)、理解できていないとしたのは82.8% (24/29名)であった。臨床試験デザインの際必要となる精度 (Clarity) が理解できているとしたのは6.9% (2/29名)、比較可能性 (Comparability) が理解できているとしたのは3.4% (1/29名)、一般化可能性 (Generalizability) が理解できているとしたのは10.3% (3/29名)であった。

ランダム化は69.0% (20/29名)、盲検化は79.3% (23/29名)、95%信頼区間は51.7% (15/29名)、相対危険度は65.5% (19/29名)が理解できているとした。



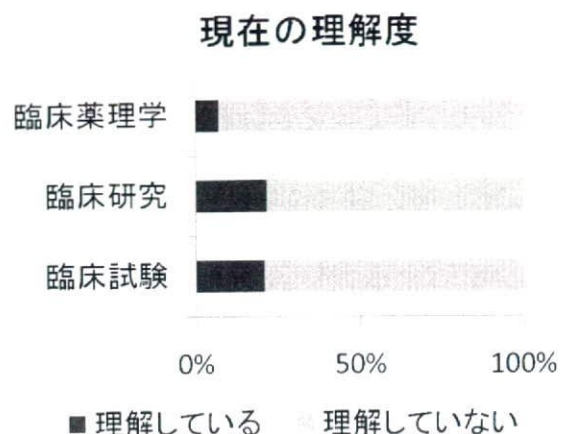


図3 講義受講の有無と現在の理解度について

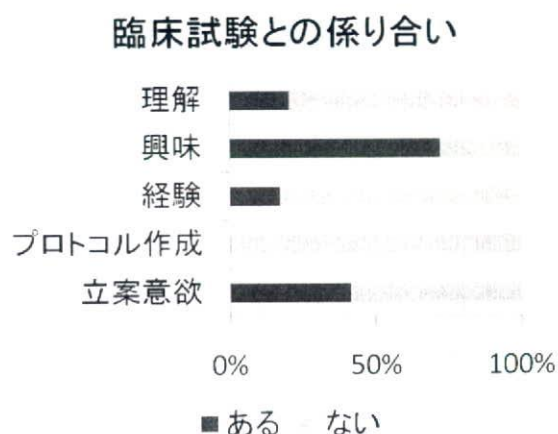


図4 臨床試験との係り合い

#### 【倫理的事項・その他】

ヘルシンキ宣言の内容を知っているとしたのは 75.9% (22/29 名)、知らないとしたのは 24.1% (7/29 名) であった。ニュルンベルグ綱領の内容を知っているとしたのは 31.0% (9/29 名)、知らないとしたのは 69.0% (20/29 名) であった。

臨床研究を実施する際のインフォームドコンセントの理解については、全員が理解できているとした。診療の際にもインフォームドコンセントを意識している、あるいは意識していなくても実践できているとしたのは 93.1% (27/29

名) であった。

インフォームドアセントは 62.0% (18/29 名) が聞いたことがあるとした。インフォームドコンセントとインフォームドアセントの違いが説明できるとしたのは 17.2% (5/29 名)、説明できないとしたのは 82.8% (24/29 名) であった。

なお、医薬品の適応外使用とはどういうものであるか知っているかとの設問に対しては、知っているとしたのが 79.3% (23/29 名)、知らないとしたのが 20.7% (6/29 名) であった。

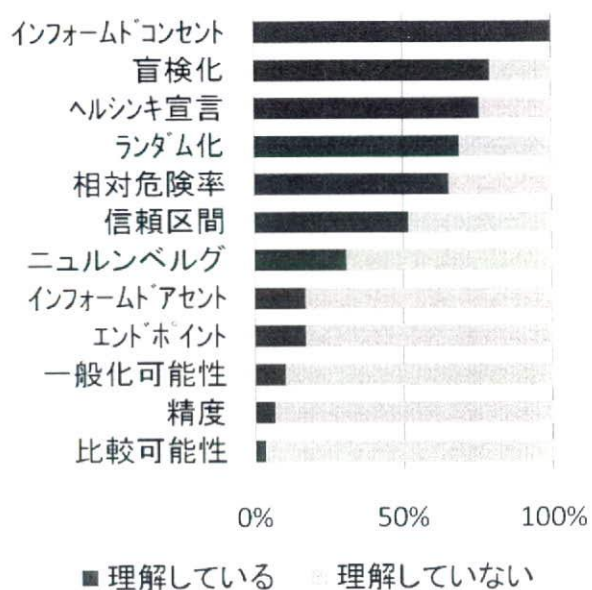


図5 臨床試験用語の理解

#### 2. 医学教育の中での臨床研究教育の現状 (平成 19 年度)

実は、平成 18 年度 (2006 年度) 本研究調査と同様の主旨の調査が他にも実施されていた。第 39 回日本医学教育学会 (平成 19 年 7 月 27 日・28 日) で発表された厚生労働省研究班 (主任研究者: 福井次矢) の調査結果<sup>4)</sup> によれば、厚生労働省の掲げる「臨床研究や治験の意義を理解し、研究や学会活動に関心を持つ」に対する研修医の学術活動の実態について、全国 2 年次研修医 (市中病院 686 人、大学病院 438 人)

にアンケート調査した結果、研修医の75.2%（市中病院78.9%、大学病院69.3%）が学術活動を経験していた。内訳は学会参加や症例報告の研究が主で、複数症例のレビューや研究仮説の設定、データ収集・分析は低調であった。学術活動の障害については時間がない、学術支援をしてくれる指導医がないというものが多かった。研修中の学術活動が必要であると回答した研修医は62.8%であった。主任研究者の福井次矢先生は「本調査は研修医の臨床研究への関心の高さを示した結果となった。今後の研修中の学術活動をより支援するカリキュラム作成が望まれる」としている。

一方、平成18年度（2006年度）の本研究調査では、研修医時代に臨床研究に関する教育を受けたものは27.6%（8/29名）、受けていないものは72.4%（21/29名）であった。（上記の結果と違い、こちらには学会参加が含まれていない。）また、研修医時代に臨床研究に関する教育を受けたとする8名のうち、3名がその内容を学会のセミナーや院内・院外の勉強会としたが、その詳細は記載していなかった。他に症例発表・検討等としたのが4名であった。

レジデントの日常診療で臨床研究（症例報告を含む）を実践しているとしたのは44.8%（13/29名）、実践していないとしたのは55.2%（16/29名）であり、今後、臨床研究に関する講義があれば参加したいとしたのは92.9%（26/28名、1名未回答）であった。

研修医時代に臨床試験に関する教育を受けたものは6.9%（2/29名）、受けていないものは93.1%（27/29名）であった。今後、臨床試験に関する講義があれば参加したいとしたのは86.2%（25/29名）であった。

国立成育医療センター総合診療部レジデントを対象とした臨床研究等に関する意識調査

から、医学部学生、研修医やレジデントにも、その時々にも最も有効と考えられる臨床研究教育を施す必要があるであろうということが窺われた。

現役レジデントの8割は臨床研究を理解できていないとしており、9割以上が今後講義を受けたいことを望んでいた。

また、研修医時代に臨床研究教育を受けたとしたものは3割弱であり、臨床研究教育を受けたとする半数が内容として提示したのは、症例発表・検討であった。日常診療で臨床研究（症例報告を含む）を実践しているとしたものが4割強であることから、現役のレジデントが臨床研究としているもののイメージは、もしかしたら症例発表・検討に近い形のものであって、よくデザインされた観察的研究、実験的研究や医学的検査の絡んだ研究やある程度の大きさをもった2次データを利用し、分析するような研究等ではない可能性も高い。

臨床医になってはじめての数年間、そしてレジデント時代には、患者と対峙し、臨床的な事柄を学んでいくことが中心になるために、症例を通じて、関連論文を読むという機会が多くなるであろうし、最も有効な方法であるように思われる。研修医・レジデント時代に、患者さんを中心とした適切な論文の引き方、読み方等についての指導があることは、診療そのものの質をも向上させるであろうが、引いては臨床研究への意識を高め、これらに対する理解をも深めることになるであろう。もちろん、患者さんを中心とした適切な論文の引き方、読み方を発展させた形としての学会での症例報告ということもあろう。

医学部で、臨床試験に関する講義があったものは4割弱であったが、臨床試験を理解できていたのは全体の2割であった。臨床試験デザインでのエンドポイントの意味に至って

は、理解できているとしたのは2割に満たなかった。

今回の意識調査では、医学部での臨床試験の講義内容まで詳しく聞いていないが、講義があったとするものに比して、当然知っているはずのエンドポイントを理解しているとするものが少ないこと等からは、講義内容が再検討されてよいであろう。

研修医時代にも9割以上は臨床試験に関連する講義を受けていないとしており、今後、臨床試験に関する講義があれば参加したいとしたものは8割を超えていた。

医学部で、臨床薬理学の講義があったものは、8割に近かった。ところが、講義のあったほとんどが臨床薬理学を理解できていないとした。また、臨床薬理学を理解できていないとしたすべてが、その知識は（診療にも）必要であって、今後、講義があれば参加したいとした。

現役のレジデントは、臨床薬理学、臨床研究や臨床試験の知識は（診療でも）必要であると考えている。これらに関する講義があれば、医師として仕事をしている、その時点でも講義を受けて、学びたいと考えていることがわかった。

以上の本研究での解釈は、先に記した厚生労働省研究班（主任研究者：福井次矢）の調査結果での解釈とほぼ同様のものと考えられるところがありそうである。

さらに臨床薬理学の講義は、8割近くのもの医学部で受けていることが窺い知れた。国内で使用されている、最近の臨床薬理学の教科書には、医薬品開発と臨床試験といった題で記載があるものも複数存在する。医薬品開発という観点から、医学部学生時代に、臨床薬理学と臨床試験とを関連づけた、印象に残るような講義をすることは十分可能ではないか。既に滋賀医科大学大学生に対して、このような講義がなされた

と聞く。臨床試験は、その相によって、どのようなことが考えられ、進められていくのか等に力点を置き、それらを具体的に知るようになることで、臨床試験にも、より興味を持つことができるようになるのではないか。もちろん、東京大学の大橋靖雄先生の言のように、疫学研究（疫学は臨床研究の一部）に対する認識も変化してきており、そちらの重要性も高く臨床試験と並列するものと考えられるが、まず、医学部での教育プログラムとして、医薬品開発と臨床試験（臨床薬理学を含む）の知識の結合を、さらにこれらと臨床研究全体をどのように関連づけていくかもひとつの教育の方法ではあり、これらは熟考の末に行われていくべきものであろう。

インフォームドコンセントは、回答したレジデントの全員が理解できているとしており、9割以上のものが診療の際にも意識しているとした。但し、設問には臨床研究でのインフォームドコンセントと診療でのそれとの意味合いの違いについて汲み取れるような設問はしなかった。インフォームドコンセントとインフォームドアセントの違いを説明できるかということになると、2割近くしか、説明できないという結果となった。

その他、小児領域の医薬品は歴史的にも、Therapeutic Orphan（治療上の孤児的状況の意）に置かれていると1960年代に既に米国の小児科医であったDr. Shirkeyが指摘しており、<sup>5)</sup>日本でもつい10年ほど前には、小児領域の日常臨床で使用されている医薬品で、添付文書上小児の明確な用法・用量が記載されていないものが約75%<sup>6)</sup>、小児の用法・用量が具体的に記載されているのは約20%、小児等における安全性が確立されていないとなっているものが約40%であったとする報告<sup>6)</sup>があった。<sup>7)</sup>

このような、本来、薬事法に基づき承認され

た効能・効果以外、あるいは用法・用量以外で使用されることである医薬品の適応外使用（Off-label use）については、8割近くが知っており、6割以上が、日常診療でも適応外使用している・されているという認識を持っていることがわかった。適応外使用を知っているものの多くは、小児科医としての観点から適応外使用を考えており、自由記載してもらった内容から判断すると、その定義（広義）の理解はほぼ正しく、解決すべきとする回答が多かった。誰が解決すべきであるかという問いに対しては、行政や官僚とした数名を（その他の読み替えは難しいと判断したため）厚生労働省と読み替えれば、厚生労働省と小児科医と答えたものがほとんどであった。

意識調査の対象となったレジデントの卒後年数が約4年2ヶ月であったこと（実際に医学部で講義されていたとすれば5~7年前あたり）を考えれば、以上のような、比較的最近の医学生、研修医・レジデント対象の国内の臨床研究教育でさえも十分であったとは言えない。これに対応するかのように、比較的最近の医学生、研修医・レジデントの臨床研究を学びたいとする意欲の高さを窺い知ることができた。

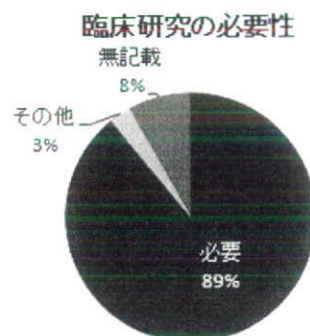
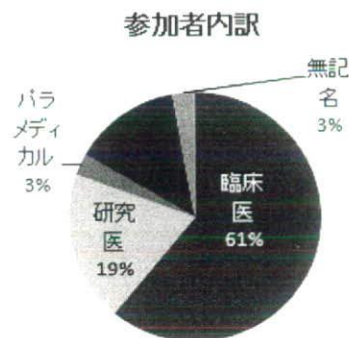
さらに、フェローになる段階で、臨床研究を専門的に学びたいということになれば、例えば東京大学医学系研究科健康科学や公共健康医学専攻、京都大学社会健康医学系専攻など、大学院で学ぶという選択肢を選ぶことができよう。

### 3. 医学統計学セミナーの実施（平成20年度）

本研究分担研究者である京都大学の森大森先生に、医療統計学セミナーの講師をお願いし、国立成育医療センター総合診療部レジデント

を対象に、平成21年1月25日（日曜日）の1日を使って実施していただいた。参加者は計39名で、レジデントに止まらず、専門診療部、研究所や医事課職員にまで及んだ。

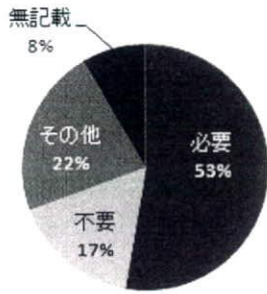
ここでのアンケート結果の抜粋を以下に示す。



その他、臨床研究を進めていくための教育（プログラム）については、必要としたものは91.7%（33/36名）、無記載8.3%（3/36名）であった。必要とする理由には、「卒後教育がまったくないため機会がない」、「機会が少ない」、「今まで十分な教育を受けたことがなかった」、「基礎知識がない」、「共通言語の理解をするため」、「皆があまり理解していない」、「暗中模索になる」、「サンプルサイズを予め考えることは必要と思う」、「日本人の data が少ないことは教育がしっかりなされていないためと思う」、「不足していると思うから」、「系統的な知識やノウハウを知らない」と臨床研究を進めていけない

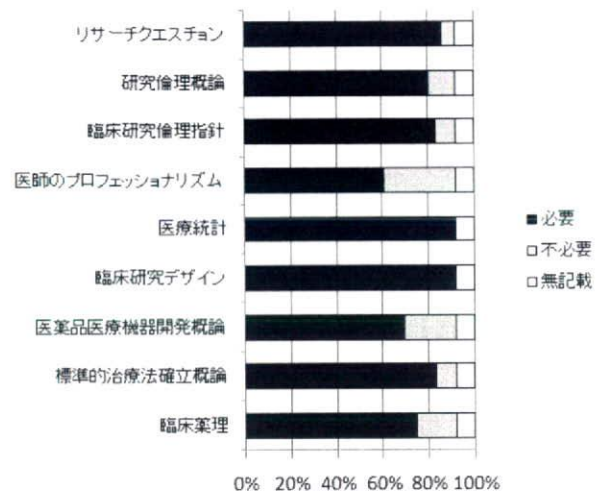
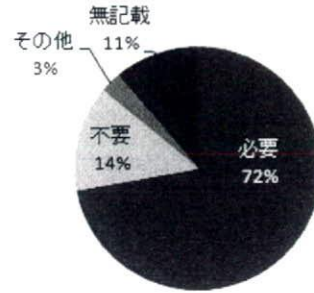
から、「無駄な研究をなくすため」、「多くの医師・研究者は知識等が必要」や「何事も理論を理解する必要がある」のような意見がみられた。

小児領域での臨床研究教育の必要性



小児領域の臨床研究には成人領域とは違った配慮が必要であるかどうかについては、必要としたものは72.2% (26/36名)、不要としたものは13.9% (5/36名)、その他2.8% (1/36名)、無記載11.1% (4/36名)であった。必要とする理由には、「インフォームドコンセントの取り方、親の“自分の子どもへの想い”などに対する基礎知識、対応など」、「小児は自己決定権がないため、より倫理的な面の配慮が必要と考えるから」、「両親への理解」、「基本的には同様と想いますが、違う点と言えば親の同意を得るくらいでしょうか」、「本人以外例えば家族の因子が強くなる点」、「インフォームドコンセントについて」、「ランダム化しづらい」、「大きなNは取りにくそう」、「個人の意思の表明が乳幼児では不可能なため」、「年齢による差など、まだまだ未知の要素、サンプルの抽出など特殊に想われるから」、「成人とは異なる点が多々あるから」、「配慮自体がbiasになるかもしれない?」、「小児は成人より多くの個体差があるように思う」、「同意能力がないなど倫理的な面で」や「小児と成人では医療そのものが違う」のような意見がみられた。

小児領域での配慮の必要性



臨床研究を進めていくための教育プログラムとしては、リサーチクエスションの見つけ方は必要86.1% (31/36名)、不要11.1% (4/36名)、無記載8.3% (3/36名)、研究倫理概論は必要80.6% (29/36名)、不要11.1% (4/36名)、無記載8.3% (3/36名)、臨床研究の倫理指針は必要83.3% (30/36名)、不要8.3% (3/36名)、無記載8.3% (3/36名)、医師のプロフェッショナリズムは必要61.1% (22/36名)、不要30.6% (11/36名)、無記載8.3% (3/36名)、医療統計学は必要91.7% (33/36名)、不要0%、無記載8.3% (3/36名)、臨床研究デザインは必要91.7% (33/36名)、不要0%、無記載8.3% (3/36名)、医薬品医療機器開発概論は必要69.4% (25/36名)、不要22.2% (8/36名)、無記載8.3% (3/36名)、標準的治療法確立概論は必要83.3% (30/36名)、不

要 8.3% (3/36 名)、無記載 8.3% (3/36 名)、臨床薬理学は必要 75% (25/36 名)、不要 16.7% (6/36 名)、無記載 8.3% (3/36 名) という結果であった。教育プログラムに対する意見を以下のグラフに表示する。いずれも必要性は 60% を超えるとの意見が多く (だいたい 80% 超)、臨床研究を進めていくための教育プログラムとしてはこれらの章立てが必要であると考えられた。

また、受講したメリットとして、研究に役立つとしたものは 61.1% (22/36 名)、医学論文を読む上で有用としたものは 38.9% (14/36 名)、統計学を身近に感じたとしたものは 52.8% (19/36 名) であった。(複数回答あり)

内容として、満足としたものは 83.3% (30/36 名)、やや満足としたものは 11.1% (4/36 名)、不満としたものは 2.8% (1/36 名)、無記載は 2.8% (1/36 名) であった。

以上より、医療統計学に止まることなく、臨床研究教育に対する医師や研究者の要求は高く、また必要であることが窺い知れた。

#### 4. 米国 UCSF での臨床研究教育(平成 18 年度)

UCSF は教育機関としての大学(医学、歯学、薬学及び看護学の 4 学部を持つ)と医療機関としての病院(メディカルセンターと小児病院を持つ)を有し、臨床及び種々の研究での評価も高く、発展した治験審査委員会を持つことでも知られている。

Dr. Sam Hawgood UCSF 小児科教授は、UCSF 小児科では、研究・教育・臨床に力を入れているが、臨床研究(臨床試験だけではない)も重要視していることを強調された。そして、UCSF の臨床研究教育プログラムである Training In Clinical Research (TICR) を紹介して下さった。

<sup>8)</sup> TICR には主に、フェローやファカルティーが参加する。初級コースは Summer Workshop、更に 1 年コースの Advanced Training In Clinical

Research (ATCR) Certificate Program、2 年コースの Master's Degree Program in Clinical Research がある。更に Hawgood 教授は、医学生時代は臨床研究に興味を持っているが、レジデントになると次第にその興味が薄れ、Rethinking する必要があるということにも触れられた。日本と同様、レジデントは臨床に忙しく、臨床研究に割ける時間には限りがあるということを強調された。

Clinical and Translational Science Institute (CTSI)<sup>9)</sup> は、50 年にわたる臨床研究のやり方をはじめて系統立てて変化させるということで、全米で、UCSF を含め、12 施設が指定されているという。研究費ではトランスレーショナル・リサーチに限らず、ベッドサイド関連のものや地域に根ざした研究等の広い範囲のカバーがなされている。

選抜された学生を対象とする Medical Scientist Training Program (MSTP)<sup>10)</sup> はその中でも主だったものであるが、NIH のフェンドを受けており、医学部 4 年の後、さらに 3~5 年かけて博士号をとるためのコースである。時間も資金もかかるために、選抜は厳しく、全学生の 1 割にも満たないとのことであった。CTSI とも関連があるという Pathways to Discovery 等についても伺った。

米国では、臨床と研究の双方が重視されている。研究では、基礎研究だけでなく、臨床研究にも力点が置かれている。研究のためのインフラストラクチャーも整備されている。

さらには、よい臨床研究を行うための教育プログラムも充実している。

臨床研究教育も、医学部学生時代から用意されている。医学部学生、レジデント、フェローやファカルティー、その時々に対応したレベルの臨床研究教育が繰り返し受けられる仕組み



(プログラム) が整っている。いずれも、理論を講義で教え、その後、実際に臨床研究のプロトコルを自らデザインし、理論を体得する方法が取られており、段階に応じてステップアップできるようになっている。段階が高じるにつれ、より専門的になり、教える側と教わる側の人数比も小さいものとなり、マンツーマンに近い、きめ細かいものとなっていく。

研究するための時間を確保するような努力もなされている。

また、それぞれの段階でメンターシップ制度が取られている。メンターが臨床研究教育をするのと同時に、研究者の研究を遂行する意欲を持続できるようにすること(意欲の継続)、最終的には研究の結果が出せるようにすること(目標の達成)をも含んで、研究者を(精神面も)全面的にサポートする体制が整っている。

UCSF 訪問で以上について大いに感じ入ったが、それでも、米国の研究を推進する立場の者からは、研究するための時間を確保すること、臨床研究のインフラストラクチャーを整備することやトレーニングのための環境を整備することがまだ十分ではないという声が数多く聞かれた。

メディカル・スクールの有無やそもそもの医療制度の違い等、米国と日本では医療環境そのものの歴史や現状が大きく違うものの、臨床研究教育が必要であることは洋の東西を問わないはずである。

国内でも、医学部学生、研修医、レジデント、フェローやファカルティ、その時々に興味や意欲を持って臨める必要なことが最も有効に学べるような臨床研究教育のプログラムを作り出すことを考える必要がある。

つまりは、その臨床研究教育プログラムを考える際には、その時々の実情に即したプログラムであることが大切で、研究のための時間を取

ることができるように配慮したり、メンターの介在についても考慮する必要があるだろう。

医学部学生という早い段階から、何らかの形で臨床研究という理念を教えていくことも大事なポイントに違いない。

## 5. カナダ・トロント大学及びトロント小児病院での臨床研究教育(平成19年度)

トロント大学は1827年創立、1850年改組された、3つのキャンパスから成るカナダ屈指の名門大学である。(トロント大学は州立大学との位置付けのようであるが、1980年代から1990年代にかけて、カナダ政府の年間予算から大学の助成金が削減され、多くの大学が寄付やスポンサーによって成り立つ独立法人へと変わったと聞く。またトロント大学大学院では80学科にまたがるプログラムの提供がなされており、その院生数は12000人を超えると聞く。)トロント大学近隣には大学の付属病院的位置付けで、トロント小児病院、トロント総合病院、セント・マーガレット病院(乳癌研究施設あり)やマウント・サイナイ病院などがある。トロント小児病院はトロント大学と共同で、臨床及び種々の研究での評価が非常に高いことでも知られている。

医学部学生が研究を学ぶためのコースである(必須ではない)Comprehensive Research Experience for Medical Students (CREMS)について伺った。夏期集中、1年間の他、国際コースがあり、いずれも、スーパーバイザーにつき、講義・実践ということのようであった。

また、Child Health Evaluative Sciences (CHES)部門は、小児に関する臨床研究の遂行を高い水準で推し進めていくために存在する部署であるということであった。

必修のDeterminants of Community Health (DOCH)というコースも存在し、講義、チュー

トリアルやフィールドワーク等で構成されており、ここで医学生は Evidence-based Medicine を学ぶということであった。

医学部 1 年生・2 年生を対象に、薬理学、医薬品の開発や臨床試験についての教育も盛り込まれていた。

なお、カナダの臨床研究の倫理指針である Tri-Council Policy Statement は、臨床研究、自然科学研究、社会科学の 3 つに共通するものであり、臨床研究を希望する場合には、この Policy のトレーニングを受け、修了することが義務づけられるということであった。Tri-Council Policy という共通の倫理指針に基づき、カナダの研究施設のインフラストラクチャー整備や維持が義務化されているということである。

結果的には、カナダもある程度まで米国と同様と思われ、研究（基礎研究と臨床研究の双方がある）のための時間が確保され、段階が高じるにつれ、より専門的になり、教える側と教わる側の人数比も小さいものとなり、マンツーマンに近い、きめ細かいものとなっていくようになった。研究のためのインフラストラクチャー整備や臨床研究のための教育プログラムも充実していた。

やはり、医学部学生という早い段階から、何らかの形で臨床研究という理念を伝えていく（イニシエーション。文部科学省関連の座談会では医学部入学初期（本来的には小中高等学校教育も含まれるようではあるが）に行うこのような形をアーリーエクスポージャーと表現している<sup>11)</sup>。）ことも大事なポイントに違いない。また私たちのような病院を含めて、一般的な卒業後教育の中で臨床研究教育を行うことも、臨床研究に対する全体の意識を底上げするという点で重要なこととなる。

その上で、今後の国内の臨床研究を牽引していくという意味では、専門家の育成のための大学院での院生教育も大切なものとなる。

#### 6. 欧米での小児医薬品開発を促進するための取組—EU/EMA の PDCO 視察及び ESDPPP での研修

米国での Best Pharmaceuticals for Children Act (BCPA)<sup>12)</sup> や Pediatric Research Equity Act (PREA)<sup>13)</sup>（その後 FDA Amendments Act of 2007 (FDAAA)<sup>14)</sup> で再認）、EU でも Paediatric Regulation が法制化された。

日本でも早晚、同じような動きを取らざるを得ない可能性も否定できないことから、Paediatric Regulation による EMA の PDCO や ESDPPP での小児医薬品開発のための研修会等で規則化された PIP に纏わることごとを把握することには大きな意味があると考え、EMA 及び ESDPPP を尋ねた。ここでは、PIP が、中央でどのように議論され、それらがどのように臨床現場まで伝達されていき、現場ではどのように考えられ、実施されているのかについての一部を垣間見ることができた。

#### 【医薬品の適応外使用】

そもそも、本来、薬事法に基づき承認された効能・効果以外、あるいは用法・用量以外で使用されることを適応外使用 (Off-label use) と言い、これは世界的な問題となっている。1990 年代まで、日本と欧米は同様な状況にあったと考えられていたものの、米国ではエイズ (Acquired Immune Deficiency Syndrome: AIDS) のこどもに対する抗ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus; HIV) 薬などの医薬品の必要性から、小児の臨床試験の重要性が強調されていったという事実が、欧米で小児の医薬品開発や臨床試験の推進が法制化を

含めて加速度的に進んでいったことの直接の契機となったと言われている。<sup>15,16)</sup>

#### 【米国での方策—BCPA と PREA、FDAAA】

小児領域での医薬品適応外使用解決に向けて、米国食品医薬品局 (U.S. Food and Drug Administration : U.S.FDA) による 1997 年 FDA 近代化法 (FDA Administration Modernization Act: FDAMA) やそれを継承した 2002 年の BCPA と 2003 年の PREA、さらにそれらを再認した 2007 年の FDAAA が存在する。

BCPA のみでは自主的に小児領域の医薬品開発が実施されていくことが少なかったため、PREA を作ったということもあって、BCPA と PREA で飴と鞭という言い方がされている。

#### 【ICH Topic E11】

日本は米国や EU と、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use : ICH) という団体を組織しているが、2002 年、ICH の合意に基づき、その医薬品が小児にも使用されることが推定されるのであれば、成人で開発が行われている段階で、小児集団での開発計画を組み入れるべきであるとする ICH Topic E11 が示されている。<sup>17,18)</sup>

#### 【EU での方策—Paediatric Regulation】

EU でも、1997 年の European Commission (欧州委員会) で、小児の医薬品開発には法律の強化が必要であるという結論になり、2001 年、EMEA 内に Paediatric Working Party (PEG。小児作業部会の意) が設置され、これが PDCO に引き継がれている。2002 年、欧州委員会により、Better Medicines for Children (Proposed Regulatory Actions on Paediatric Medicinal

Product) と呼ばれる諮問文書 (これこそまさに、小児用医薬品規制措置案に他ならない) が発表され、結局、2006 年 6 月、Paediatric Regulation として欧州委員会の採択を受け、2006 年 12 月 27 日公布、翌 2007 年 1 月 26 日より施行されている。

Paediatric Regulation (obligations and rewards) の目的は、小児に使用される医薬品の研究や開発を奨励すること、小児の治療に使用される医薬品は必ず適正に臨床試験が実施されて承認されるようにすることや医薬品の小児での使用に関する情報を入手しやすくすることにあるとされている。<sup>19,20)</sup>

#### 【EU-Paediatric Regulation・Paediatric Committee】

Paediatric Regulation によって、EMEA 内に PDCO が創られた。<sup>21)</sup> PDCO は 1 ヶ月に 1 回 (1 年で 13 回。どこかの月には 2 回開催されている)、3 日間ずつ予定されている。私の訪れた 2008 年 9 月は 17 日から 19 日までの 3 日間で、ほぼ朝から夜まで (途中休憩も少々あり)、計 20 品目弱の審議がなされていた。

PDCO は以下に示す、小児開発計画 (Paediatric Investigation Plan: PIP) の審査が主な仕事となるようであるが、その他にも、PIP の遵守や小児に関するデータの評価にも関与する。

#### 【EU-Paediatric Regulation・Paediatric Investigation Plan】

Paediatric Regulation で製薬企業に課せられることになった PIP やそれらの免除 (Waiver) ・延期 (Deferral) については、PDCO が評価 (審査) と合意に責任を持つことになっている。<sup>22)</sup> これは PIP が改訂されることになった場合でも同様である。

PIP 提出後 30 日以内に、サマリーレポートが提出されることになる。

PDCO の Rapporteur (品目毎に決められる。他に Reviewer も決められる) は、EMA の小児チームの協力を得て、PIP を審査し、PIP の審査開始 60 日以内に、PDCO としての意見を出す。PIP 変更の場合には、改訂案提出後さらに 60 日以内に審査をすることになる。

PIP では剤形についても論じる必要がある。

PIP はだいたい成人の PK 試験終了までには提出することになっている。

また、PIP に対する助言は無料で受けることができる。

2008 年 11 月頃の話として、327 品目 (適応で言うと 560 適応) のうち、20% が Waiver を要求しているそうである。Waiver の対象リストもあって、肺がんやアルツハイマー病などがこれにあたる。

#### 【EU-Paediatric Regulation-Incentives】

パテントのあるもの (いわゆる特許と欧州に特有の Supplementary Protection Certificate (SPC。補足保護証明) という特許の延長のような意味合いで保護されているもの) については、PIP どおりの小児の臨床試験が実施できていて、その結果が承認申請資料とされていることなどが守られていれば、小児の適応取得ができたかどうかに関わらず、製薬企業に SPC が 6 ヶ月延長されるというインセンティブが与えられることになる。

パテントの切れたものについては、小児の臨床試験の計画・実施は必須とはされていない。但し、小児の臨床試験の計画・実施をした場合には、Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) という新しいインセンティブが与えられる。PUMA 申請に使われた小児の開発のためのデータの保護が 8 年間されることと小児適応が取得できれば販売独占期間 2 年間が与えられることになる。<sup>23)</sup>

希少疾病薬については、指定されている医薬品であれば 10 年間の販売独占期間が与えられることとなっているが、小児の開発の要件が満たされていれば、さらに販売独占期間が 2 年間追加されることになる。

Paediatric Regulation では、小児の臨床試験データが含まれていれば、優先審査となる。

その他、Paediatric Regulation では、小児のデータが含まれない承認申請は受理されないこと、Paediatric Regulation に違反した場合には課金されることや名称や理由の公表がなされることになっている。

また、Paediatric Regulation では、小児の医薬品開発のための欧州ネットワークを始動・運営していくことが謳われている。

なお、米国の FDA と欧州の EMA の小児チームどうしでの相互協力も既にはじまっていて、1 ヶ月に 1 回、電話会議が開催されているということである。

日本にはまだ小児の臨床試験を推進していくような法律や規則はないが、ICH での協力体制を挙げるまでもなく、日本も米国や EU と手を取り合って、こどもに最良の薬物療法を提供できるような、これら活動を進めていく絶対的必要がある。

今回の EMA の Paediatric Regulation による PDCO の活動視察を終え、日本でも、立法化はともかくも、今後ますます小児の臨床試験を推進していく方向に行かなければならないことを確信した。これは少なくとも、小児の臨床試験を理解し、現時点では場合によって、計画・実施していくことのできる人 (日本の小児ネットワークも含めて) を増やしていかなければならないことを意味している。

そのためには、小児領域の臨床研究推進に必要な人材育成及び環境整備のための教育プログラムという観点からは、核となるべき若い世

代の小児科医に向けた、包括的・標準的な臨床研究教育プログラムのパッケージ・モデル（出前を含んだ、持ち運び可能でしかもインタラクティブティのあるものを想定）で裾野を広げるといった意味の実用化を図ることにも意義があるものと考えられた。

### 【ESDPPP 研修】

ESDPPP は 1988 年に、欧州で、小児薬物療法の発展のために、小児科医や薬理学者によって設立された学会である。現在は、2006 年 12 月に Paediatric Regulation ができたことで、小児領域の臨床試験の増加に対応するために、必要な場合にはそれらが適正に行われるよう、小児領域各学会からの臨床研究専門医や製薬企業、規制当局に属する人たちが、小児領域の臨床試験デザイン、発達薬理学、小児薬理遺伝学や有効性評価を含めて講義を受け、議論していく場となっている。

講義では、小児領域の臨床研究（特にここでは医薬品開発を目的としているため、臨床試験）の必要性、倫理的原則や科学的方法論（有効性や安全性評価）が中心になっており、これらは本研究で、小児領域の臨床研究教育には必要であると指摘したことと一致していた。それらをきめ細かく、延べ 8 日間に分け、効率的な講義となるよう考えられていた。

ESDPPP は、臨床現場（学会）からの医師・薬剤師、製薬企業や規制当局といった、3 者が場所を同じくして議論できることが特徴であって、このような場は日本にはまだ少ないと思われる。小児領域の医薬品開発を促進するためには、これら 3 者が協力してやっていくことが最も重要であると考えられるため、このような学会・会議・講義は有用であると考えられた。さらに前述したように、EU の Paediatric Regulation によって必要となった小児開発計画

（Paediatric Investigation Plan: PIP）の具体的内容が状況により、要求されるようになったことから、小児開発試験についての内容も意識的に多く含まれ、皆が注目するところとなり、その意味で、ESDPPP 自体、重要な位置付けであろうことを付け加えておく

### 7. 臨床研究教育に必要なもの、またその中で小児領域で特化すべきもの

よりよい医療（診断と治療）の進歩には、臨床研究が不可欠であって、小児に最良の薬物療法を提供するために、小児の臨床試験が必須となっている。米国でも EU でも、小児の臨床試験と医薬品開発を促進していくための法制化を含めて取り組みが進んでいる。

EU では、Paediatric Regulation 下に、半ば強制的に、PIP を計画・実施していく必要性が増加した。これは小児の臨床試験のプロトコルを書き、それらを理解、実施していく人（欧州ネットワークで組まれた欧州の小児科医）が増えていくことを意味している。

日本にはまだ小児の臨床試験を推進していくような法律や規則はないが、米国や EU と協力して、こどもに最良の薬物療法を提供できるような、これら活動を進めていく必要があることは火を見るより明らかである。

臨床研究とは何か、臨床研究教育の中で取り扱べき項目が臨床研究教育の縦糸になるのであれば、本研究の使命である、臨床研究教育として小児領域で留意すべきことがその横糸となるに違いない。

小児領域で留意すべきことは、対象が小児であること、その臨床研究はこどもにとって真に必要であるのか、どのようにこどもを擁護できるのか、こどもにとってできる限りの安全が担保できているのか、やその必要な年齢層について考慮されているのかなどといったことであ

るはずである。

## 8. 国内小児領域での臨床研究推進のための教育プログラム

繰り返しになるが、小児領域の臨床研究推進に必要な人材育成及び環境整備のための教育プログラムという観点からは、核となるべき若い世代の小児科医に向けた、その職業倫理に根差した、包括的・標準的な臨床研究教育プログラムのパッケージ・モデル（出前を含んだ、持ち運び可能でしかもインタラクティブのあるものを想定）で裾野を広げるといった意味の実用化を図るプログラムもあってよいと考えられた。これは今回実施した、医療統計学セミナーからも実感されたことである。

臨床研究・臨床試験が推進されれば、医薬品などの適応外使用問題の解決、新しい医療技術の開発や標準的治療法の確立にも貢献することになり、これらが医療現場にそのまま還元されることになる。

教育プログラムの内容としては、

- ・ リサーチクエスチョンの見つけ方
- ・ 研究倫理・臨床倫理
- ・ 医師のプロフェッショナルリズム
- ・ 医学生物統計や臨床研究デザインの概念
- ・ 臨床研究論文の読み方
- ・ 各医療機関の臨床研究コーディネータ（Clinical Research Coordinator: CRC）・データマネージャー（Data Manager: DM）・臨床研究審査委員会（Institutional Review Board: IRB）委員などとの関係の理解
- ・ 小児領域の医薬品・医療機器開発概論
- ・ 標準的治療法確立概論
- ・ 小児臨床薬理学
- ・ 小児臨床試験の医学生物統計概論

ということになるのではないかと。

これらが、臨床研修中にも役立つような知

識・経験の継続性、時間・空間としてみてもコンパクト、インタラクティブや同期・非同期なども考慮された、最も効率のよいプログラムとして提供されれば小児領域でも臨床研究が進んでいくのではないかと。

## 9. 文部科学省の「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議最終報告（平成19年3月28日）」に対する考察

本研究中である平成19年（2007年）3月28日付で、文部科学省への提言という形で、「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議」の最終報告がなされた。<sup>24)</sup>

医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議は、平成17年（2005年）5月6日文部科学省高等教育局長決定という位置付けで、目的は大学の医学教育の改善・充実に関する専門的事項について調査研究を行い、必要に応じ報告をとりまとめるとある。

平成18年（2006年）11月に第1次報告、平成18年12月に第2次報告、平成19年（2007年）3月に最終報告が行われた。その最終報告の改革提言として、

1. 入学者選抜の改善
2. 教育者・研究者の養成等の医学教育の改善
3. モデル・コア・カリキュラム改訂に関する恒常的な体性の構築
4. 診療参加型臨床実習の在り方
5. 大学病院における新医師臨床研修の充実
6. 専門医養成の在り方
7. 臨床研究の推進
8. 教育研究病院としての大学病院の役割を適切に果たすための組織体制の在り方
9. 女性医師の増加に伴う環境整備が挙げられている。

7. の臨床研究の推進では、（以下、一部抜粋）

- ・ 臨床研究は、疾病の要因の探索、新しい医療技術の開発及び最適な医療の提供に必要なエビデンスの形成等において重要な役割を果たしている。中でも、新しい医療技術の開発においては、生命科学の進歩を実際の医療へ展開する臨床への橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）はますますその重要度が高まっている。また、医薬品等の市販後の研究、新しい臨床評価指標での評価、併用療法の開発、個別医療を目指した有効性・安全性の予測に有用なゲノム情報等の収集及びクリニカルパスの設定に必要なエビデンスの形成等は、最適な医療の提供に欠かせない研究である。これらの推進には、産学連携等を強化しつつ、大学や大学病院における臨床研究の推進を図ることが必要である。その際、関連する施策に配慮し、関係省庁とも連携して、相乗効果を生み出すように推進することも望まれる。
- ・ 現在、我が国では、薬事法の対象となる臨床試験である治験については制度的枠組みも含めた体制の整備が進みつつあるが、治験以外の臨床研究については倫理指針をはじめとしたガイドラインに基づき実施されている段階であり、今後、制度的枠組みの整備も含めた体制の整備が課題となっている。このような中、臨床研究の推進にあたっては、被験者保護等に関する規制的な制度整備のみならず、臨床研究者等の人材の確保・養成のための取組が重要なことに留意することが必要である。

その方策として、

- (臨床研究を推進するための組織体制の整備)
- (全国的な拠点整備等)

などが謳われ、ここでは、

- ・ このため、臨床研究や研究者の総合的な支

援を行う ARO (Academic Clinical Research Organization) を整備し、臨床試験の登録・管理に基づく診療情報の収集・解析等のデータセンターとしての機能・役割や、研究プロジェクトの進捗管理、臨床研究者や支援スタッフに対する教育・研修を総合的に行う機能・役割を担うことが求められる。その際、ARO は、医師、疫学・生物統計家、臨床薬理専門家、CRC 等の多様な職種・分野の人材に対する教育・研修を一元的に行うとともに、医学生の臨床実習や大学院生やレジデントの受け入れを行うことも考えられる。このような機能・体制を全ての大学病院に整備することが理想的であるが、既存の大学病院の取組や体制を活用しつつ、段階的に拡大することが現実的であろうことから、拠点となる大学病院において ARO を整備し、ここを核として専門的人材の養成等の推進を図るとともに、多施設共同の研究・研修等の実施も含め、他大学の臨床研究においても利用可能な体制にしていくことが望まれる。

とされている。その他に、

- (全国的な連絡協議会の開催)
- (臨床情報の基盤整備)
- (大学間のネットワークの構築等)
- (ワンストップオフィスの設置)
- (審査委員会等の整備等)
- (民間等との人事交流)

ということが挙げられている。特に、

- (学部教育の充実)

- ・ 大学教育においても、臨床研究に必要なとされる基本的知識の修得等学部教育の充実を図ることが求められる。その際、臨床薬理や臨床疫学等の教育研究組織の整備充実や、公開講座も含めた社会人に対する教育機会の提供の充実も必要である。なお、臨床研

究に必要とされる基本的知識としては、具体的には、

- ① 臨床研究・臨床試験の必要性
- ② 医薬品・医療機器の研究開発のステップ
- ③ 臨床研究に適用される倫理指針・規制
- ④ 倫理審査・インフォームドコンセント
- ⑤ 臨床研究・臨床試験のデザインと限界
- ⑥ 安全性確保の義務
- 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。

（公衆衛生大学院の整備等）

（臨床研究者の動機づけ等）

もあるが、学部教育の充実（筆者下線部）を図るといことはポイントのひとつであろう。組織の整備充実等、いわば内外のインフラストラクチャー整備や公開講座等に関する事、あるいは公衆衛生大学院の整備などはもちろんのことである。

基本的知識として提示された、①臨床研究・臨床試験の必要性、②医薬品・医療機器の研究開発ステップ、③臨床研究に適用される倫理指針・規制、④倫理審査・インフォームドコンセント、⑤臨床研究・臨床試験のデザインと限界、⑥安全性確保の義務、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・公開などの内容については申し分ない。後に、将来勤務医や開業医となる者についても学部・大学院教育で一定の研究マインド（研究への興味や

研究者としての考え方）を養う必要があることが強調されている<sup>24, 25)</sup>。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。

さらに、それぞれの項目において、小児の特殊性を挟み込むことはできないか。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（密接な）と考えられる一例えば研修医・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一臨床研究教育を考えていくということに繋げたいものである。

文部科学省によれば、平成19年（2007年）4月には同省への提言「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議」の最終報告が全国の医学部をもつ大学には既に発信されたということであった。

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、果たして大学病院以外の教育研究病院には発信されたのだろうか。文部科学省と厚生労働省の連携も大切な要素となろう。

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。

## 10. 国内小児領域での臨床研究推進のための連携教育

8. 項は医師に対しての臨床研究教育プログラムについて述べた。

9. 項は文部科学省による「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議最終報告」に



ついて述べた。

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。

前述したが、医学生のうちから、医薬品で言えば剤形や研究の同意などでも特殊性が存在し、進めていくのが難しいとされている小児領域でまとまった、医薬品開発（小児臨床薬理学を含む）や、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ということを考えることができるであろう。医師になってからであれば、医師のプロフェッショナリズムに根差した、研修医やファカルティまで、医師になってからの実情を考慮した、小児領域の臨床研究や臨床試験の推進のための縦に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考えることができる。

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のではないかと。

職業倫理・医師のプロフェッショナリズムに根差した小児領域の臨床研究推進のための連携教育プログラムは、あらゆる分野の臨床研究に応用が利くはずである。それは、例えば、日本で大きな課題とされている臨床研究や臨床試験の遅れやドラッグラグに代表される医薬品開発の遅れの解決につながるなど、結果的に臨床現場に還元されることになるだろう。

図6と図7に、小児領域での臨床研究推進のための連携教育全体のイメージを示す。

図 6

### 小児領域でまとまって考える

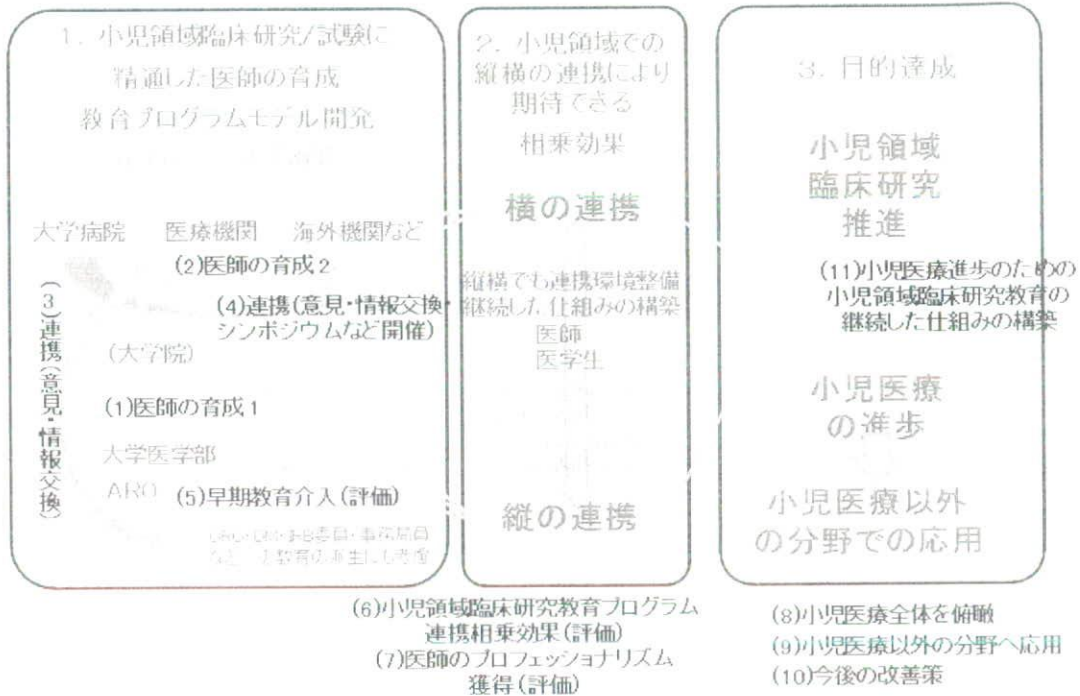
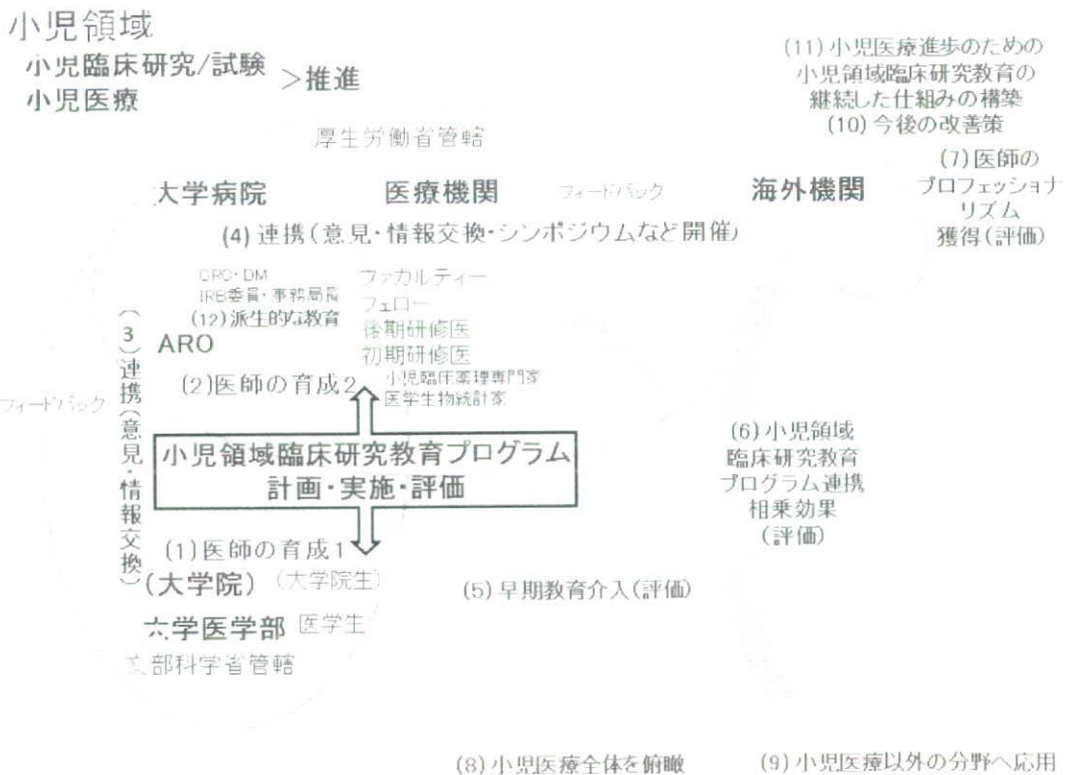


図 7



#### D. 考察

最近の数年間で、米国・EU がともに、小児領域の医薬品開発を促進していくための法制化整備を行ったこと（基本的に小児領域の臨床試験や治験の要請権とインセンティブの付与）から、ICH での協力体制を挙げるまでもなく、日本も米国や EU と手を取り合って、こどもに最良の薬物療法を提供できるような活動を進めていく必要性の具現化に猶予を残さない状況である。

今回、EMA の Paediatric Regulation による PDCO の活動視察に行かせていただいたが、日本でも、立法化はともかくも、今後ますます小児の臨床研究や臨床試験・治験を推進していく方向に行くであろうことを感じ取った。

まずは、小児領域の医薬品等の開発や臨床試験の仕組みを理解し、将来を見据え、臨床試験を計画・実施していくことのできる、リーダーシップを取ることのできる核となる人材（日本の小児ネットワークの誘導も含めて）の育成を図っていかなければならない。これは彼らが種々擁護された上で責務をきちんと果たすことができれば、はじめは少数でも構わない。EU/EMA の PDCO の視察中、今、現場でのこの層の開拓をしていく必要があることを確信した。同時に、規制当局に小児チームを持ったとなれば、小児領域の医薬品等の開発に関する、製薬企業や臨床現場からの相談なども持ちかけ易くなるし、何と云っても、この日本の規制当局の小児チーム自体が FDA や EMA の小児チームとも協力し合って行かれるので、相乗的に効率化が図られよう。その意味で、日本の規制当局にも早急に小児チームの創設を願うものである。日本の規制当局に、ひとりやふたりの小児科医ということではない、ある規模を持った小児チームができれば、製薬企業内の小児

チームも活動し易くなることであろう。また申請主義ということから言えば、小児領域の医薬品開発などに対する製薬企業へのインセンティブは必須である。

さらに、日本の小児領域の臨床研究推進に必要な人材育成及び環境整備のための教育プログラムという広い、現場での観点からは、現時点では一部大学院教育で行われているような、臨床研究の専門医を養成するプログラムの充実というものも必要であろうが、同時に、若い世代の小児科医全体に向けた、包括的・標準的な臨床研究教育プログラムのパッケージ・モデル（出前という考えをも含んだ、持ち運び可能でしかもインタラクティブティのあるものを想定）で裾野を広げるといった意味合いの実用化を図ることにも意義があるものと考えられる。これは、医療統計学セミナーのアンケート結果からも示されている結果であって、まさに現場からの声と言えよう。

最後に、臨床研究を担う人材の核となるのはやはり医師ということになるであろうし、早期曝露させる（早期教育介入）という点からは、文部科学省管轄である医学生のうちから、厚生労働省管轄の医師を通じて縦の一貫した人材育成のための連携教育を考えることは重要であると思われる。

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。

これら縦横の小児領域臨床研究教育プログラムが有機的に連携できれば、さらなる相乗効果を生み出すに違いない。

## E. 結論

臨床研究は、よりよい医療（診断と治療）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。したがって、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る人材育成と環境整備のための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。

日本の小児領域の臨床研究推進に必要な人材育成及び環境整備のための教育プログラムという広い、現場での観点からは、現時点では一部大学院教育で行われているような、その核となる、臨床研究の専門医を養成するプログラムの充実というものも必要であろうが、同時に、若い世代の小児科医全体に向けた、包括的・標準的な臨床研究教育プログラムのパッケージ・モデル（出前の考えをも含んだ、持ち運び可能でしかもインタラクティブティのあるものを想定）

で裾野を広げるといった意味合いの実用化を図ることにも意義があるものと考えられる。これは、平成 18 年度（2006 年度）に実施した、国立成育医療センター総合診療部レジデントを対象とした臨床研究等に関する意識調査や、本年度実施した、医療統計学セミナー参加者へのアンケート結果からも示されている結果である。

その際、同時に、小児領域の医薬品等の開発や臨床試験の仕組みを理解し、臨床試験を計画・実施していくことのできる、リーダーシップを取ることでできる人材（日本の小児ネットワークの誘導も含めて）の育成を図ること、規制当局に、審査ばかりでなく、製薬企業や臨床現場からの相談なども受け、FDA や EMEA とも協力できる小児チームを創設すること、（製薬企業内にも、今よりもっと充実した小児チームができること）が実施されることも急務であると考えられた。