

D. 考察

<臨床研究に関する考察>

音叉計による振動覚検査はCTCAEによるGrade 3のL-OHPの神経障害をより客観的に正確に評価できる可能性を持つ新しい評価方法と考えられた。さらに、音叉計による検査は簡便で、短時間で行える侵襲の少ない検査であることも外来治療が主体となるL-OHPにとって有用と考えられた。また、将来的なGrade 3の出現を予測できる有用なマーカーとなり得る可能性が示唆された。伝導検査と神経障害の程度については今回の検討では明らかにできなかった。

<医師・CRCの育成に関する考察>

国際共同早期臨床試験を実施するためには、経験豊富な医師およびCRCが必要である。本報告で示したように、実際の研究の立ち上げから結果解析・発表までを、多職種（医師、薬剤師、看護師、その他）の若手が協力して行うことにより、それぞれの役割の存在意義を知り、それぞれの立場の業務の確認が可能になる。このような経験が優秀な研究者、CRCの育成にとって重要なことだと考えられる。

がん治療に関する臨床試験は、1症例毎の試験（治療）期間が長い場合が多く、1例1年以上の長期にわたることもある。そのため試験後半になるにつれ、試験者数が累積増大し、CRCの仕事量も増大することになる。これはがん臨床試験の特徴であるが、CRCの質だけではなくその数を増やすことも今後の課題と考えられる。

実際の臨床試験を題材にした今回の試みは優秀ながん研究医、CRCを養成するために有用な方法と考えられた。

E. 結論

がん薬物療法に関する国際共同早期臨床試験の実現に向けて、現在施行中の臨床試験を

題材に若手腫瘍内科医（臨床研究者）およびCRCの育成を行った。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

早期臨床研究体制の基盤研究

研究分担者：野元正弘 愛媛大学大学院病態治療内科 教授

研究要旨：臨床試験担当医師の研修と育成を行った。岩城寛尚医師は、臨床研究のプロトコルを作成し、IRBでの審査、CRCを含めた実施体制を構築し、外部に監査体制を設けて臨床試験を開始した。また、指導医の野元と大学院における臨床研究コースを設けた。岩城寛尚医師は、これまでに研修した臨床試験の知識を用いて運動療法による介入試験を企画し、看護師およびNPO法人と協力して太極拳を導入した姿勢保持トレーニングを実施し、神経難病の治療へ応用を実現させた。辻井智明医師は指導医の野元が実施するPOC試験を分担医師として担当するとともに、被験者の健康管理室の担当医として臨床試験参加後に、被験者の長期の経過をfollowするプログラムを立ち上げた。

これらの研修プログラムとともに、若手医師、薬剤師、看護師、検査技師、事務職員を対象に早期臨床試験の日本での現状と必要性および今後の課題についてセミナーを開催し、早期臨床試験を担当できる医師およびコメディカルの育成を行った。

A. 研究目的

臨床試験を企画し、実施できる医師および医療に関わるスタッフを育成する。大学院における臨床研究のコースを設けてプログラムを作成し、若手医師や理学者、医療関係者を育成する。

B. 研究方法

愛媛大学病院において疫学的手法により血漿中尿酸値の値とパーキンソン病発症率の関係を検討する。その結果を基に、血中尿酸値を適切な値に保つことにより、パーキンソン病の症状進行が抑制される可能性を臨床試験により検討する。尿酸値の適正化にはサプリメントとして販売されているイノシンを用いる。プロトコル、同意説明文書、CRFを作成し、IRBで承認を受けた後に、愛媛大学病院において臨床薬理センターのCRCと臨床試験実施チームを立ち上げるとともに、外部組織に監査を依頼する。

（倫理面への配慮）

同意説明文書を作成し、試験の目的とリスク、参加しない時の治療法について十分に説明を行って同意を得る。愛媛大学病院のIRBに試験の実施を申請し、承認を受けた後に実施する。試験の実施は愛媛大学病院のホームページに掲載する。

C. 研究結果

愛媛大学病院の受診者において、血中尿酸値の値を4分割し、パーキンソン病患者の発症比率のオッズ比を求めた。その結果、全体としては尿酸値

の低い方から、1.0, 0.44 (95%CI: 0.23-0.82), 0.43 (0.22-0.82), 0.23 (0.11-0.48)となった。男性では、1.0, 0.93 (0.35-2.5), 0.84 (0.32-2.2), 0.59 (0.21-1.7)であり、女性では、1.0, 0.56 (0.23-1.3), 0.36 (0.15-0.86), 0.10 (0.036-0.26)であった。

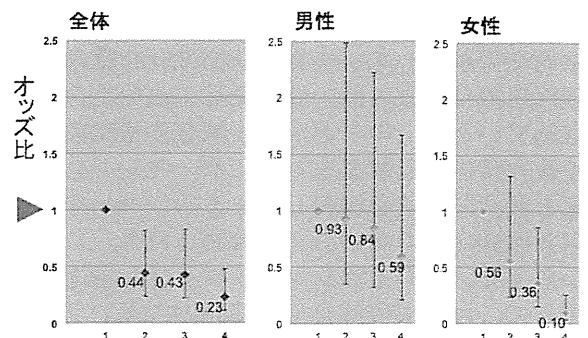


図1. 尿酸値4分位における、全体及び各性別でのオッズ比の変化
男女全体における尿酸4分位（左）及び、女性（中央）、男性（右）それぞれにおける尿酸4分位について、最も血清尿酸値の低い群のPDオッズを1とした時の、各群のオッズ比を示した。中心の点がおッズ比であり、上下の線分の範囲で、95%信頼区間を表した。

この結果から、尿酸値の低下がパーキンソン病の発症率を上昇させていることが当院通院中の症例でも確認された。このことから、血清尿酸値の低い症例について、イノシンを500mg～2000mg/日を服用し、血清尿酸値を正常値内で高めにコントロールするデザインでプロトコルを作成した。血清値の低い症例を対象とし、開始前の検査では腹部エコーを実施して腎結石、胆石のないこ

とを確認し、試験開始後にも1カ月ごとに採血を行い血清尿酸値を確認し、4カ月ごとに同様のエコー検査を行い、イノシン負荷の安全性を確認して試験を進めている。Primary endpointはイノシン負荷の安全性評価とし、second endpointとしてUPDRSで評価するパーキンソン病症状の重症度の変化としている。

太極拳は中国の武術であり、片足に重心を置き重心移動を行う。このことからパーキンソン病患者の運動療法に取り入れ、姿勢保持障害の改善を目的とした介入試験を行った。内容は初心者でも取り組める難易度の低いものとし、対照には背筋の強化を目的として自宅で行う体操を採用し両者の効果を比較するオープン試験を実施した。その結果、UPDRS partⅢでの比較では太極拳参加者で有意に改善がみられた ($p<0.05$ t-test)。

早期臨床試験ではPOC試験を行い、効果の得られる投与量を確認する必要がある。このために効果と副作用のバランスを確認して治療用量を設定することが求められる。このため被験者の健康管理を長期的に確認する体制が必要と考え、試験終了後にも、辻井智明医師が中心となり、被験者健康管理室を立ち上げて早期臨床試験に参加した被験者の健康管理を継続して行う体制を構築した。

D. 考察

尿酸は体内で最大の活性化酸素のスカベンジャーとされる。一方、疫学的な検討からパーキンソン病やアルツハイマー病、多発性硬化症などの神経疾患では尿酸の低い群で発症の高いことが確認されている。このことから岩城寛尚医師の提案で愛媛大学病院受診者を対象にパーキンソン病の発症と血清尿酸値を検討したところ、パーキンソン病では発症率の高いことが確認された。このことからアミノ酸のイノシンをサプリメントとして服用して、血清尿酸値を正常範囲内で高いグループとし、その安全性とパーキンソン病症状の変化を検討している。岩城寛尚医師が中心となってこれまでの情報の整理を行い、企画し進めているが、十分な研修を行うことができていない。太極拳も企画とともに看護師等のスタッフを指導して進めて、一定の効果を上げることができた。これまでの研修の成果と言える。

早期臨床試験はこれまでは海外で実施されてきており、我が国では日本人において海外での結果の確認が主となっていた。これからは日本発の創薬のためにPOC試験を国内で実施する必要がある。このために一般の臨床試験以上に安全性の確認が必要となることから、辻井智明医師が中心となり試験終了後にも健康管理を行い長期の安全性を確認する体制を構築した。このような企画を行うこ

とができたのは本研究の研修における成果ということができる。

E. 結論

イノシンによる尿酸値の高めに誘導する臨床試験を疫学的検討から臨床試験体制の構築まで実施し、臨床試験を実施できる医師として十分な研修を積むことができた。また、医療スタッフの指導者としても十分な能力を身につけることができた。臨床試験を安全に行うための発想を身につけ、今後、早期臨床試験を推進する責任医師としての能力を身につけることができた。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない

G. 学会発表

1. 論文発表

岩城寛尚, 辻井智明, 西川典子, 永井将弘, 西宮達也, 野元正弘. 当科外来患者におけるパーキンソン病 オッズと血清尿酸値の相関. 愛媛医学 31(3) : 134-136, 2012.

野元正弘 第3次坂の上の雲 愛媛医学 31(2) : 50-52, 2012.

野元正弘 臨床研究と日本の将来 愛媛医学 31(3) : 126-127, 2012.

2. 学会発表

岩城寛尚, 辻井智明, 西川典子, 永井将弘, 野元正弘. パーキンソン病患者における尿酸値の検討 第53回日本神経学会学術大会, 東京, 5. 22-25, 2012.

Iwaki,H. Yamashita,R. Tsujii,T. Nishikawa,N. Nagai,M. Higo,Y. Miyauchi,S. Nomoto,M. OBSERVATIONS DERIVED FROM THE REVIEW OF CLINICAL STUDIES RELATED TO RARE DISEASES IN THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY IN EHIME UNIVERSITY. International Conference of Orphan Drugs and Rare Diseases 2012 Conference,Tokyo,2.4-6,2012.

H.Iwaki,Y.Tamaki,T.Tsujii,N.Nishikawa,M.Nagai,M.Nomoto. Plasma urate level associates the odds ratio of Parkinson's disease(PD):Out-patient-clinic analysis in the neurology department. 16th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders,DUBLIN,June.17-21, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ゲノム薬理学的臨床試験の基盤整備とモデル研究事業の計画と実施

分担研究者 笹栗俊之 九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野 教授

研究要旨: これまでに構築してきた臨床研究実施体制を用いることにより、臨床薬理試験のモデルケースとして、有機硝酸薬に関するゲノム薬理学的臨床試験を計画し、開始した。本試験では、特に、ニトログリセリンへの耐性とニトログリセリンによる酸化ストレス産生が、ミトコンドリアに局在する2型アルデヒド脱水素酵素(ALDH2)の遺伝子多型によって異なる可能性を検討した。試験はまだ終了していないので、研究プロトコールと、現時点までに得られている結果の概要を報告する。

A. 研究目的

これまでに構築してきた臨床研究実施基盤を用い、硝酸薬(有機硝酸エステル)のゲノム薬理学的臨床研究を行う。具体的には、硝酸薬の個別化治療の確立と投与方法の改善のため、健常成人を対象とした臨床試験により、2型アルデヒド脱水素酵素(ALDH2)の遺伝子多型が、ニトログリセリン(glyceryl trinitrate:GTN)および二硝酸イソソルビド(isosorbide dinitrate:ISDN)による末梢血管拡張(血流増加)、酸化ストレス産生、耐性形成に及ぼす影響を明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象者

1) 選択基準

20歳以上40歳未満の日本人健康成人。性別を問わない。

2) 除外基準

- ① 循環器疾患の既往を有する者
- ② 重篤な肝障害を有する者
- ③ 重篤な腎障害を有する者
- ④ 妊婦又は妊娠している可能性のある者
- ⑤ 硝酸薬による重篤な有害反応の既往のある者

⑥ ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害剤(シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル等)を使用中の者

⑦ 収縮期血圧が90 mmHg未満の者

⑧ 体重が40 kg未満の者、90 kg以上の者

⑨ 試験責任医師または試験分担医師が不適当と考えた者

3) 予定総被験者数: 80名

2. 遺伝子解析実施手順

初回酸化ストレス測定時に2 mLの血液を採取する。血液よりDNAを抽出し、PCRで変異領域を増幅し、制限酵素TspRIを用いたRFLP法によりその遺伝子型を決定する。

3. 試験デザイン

1) 被験者を、無作為割付クロスオーバーデザインでGTN投与パートとISDN投与パートに分け、以下の2)と3)を行う。GTN投与パートとISDN投与パートのどちらが先かについては、1:1となるよう、封筒法にて無作為に割り付ける。

2) GTNまたはISDNを1週間連続的に経皮投与し、その前後のFlow-mediated dilation(FMD)と血液酸化ストレス、GTNまたはISDN単回投与後の末梢血管拡張反応を測定し、ALDH2

多型別に比較解析する。

- 3) 2)の終了から最低2週間以上の間隔を空けて、GTNとISDNをクロスオーバーさせ、同様の試験を行う。
- 4) 硝酸薬単回投与時には、上肢第2指先端に皮膚温センサー、上肢第4指先端にマシモ社製パルスオキシメーターを装着し、皮膚温ならびに灌流指標(PI)と脈波変動指標(PVI®)、トータルヘモグロビン濃度(SpHb)を測定することにより、末梢血管拡張反応の指標とする。また、単回投与前後に採血を行い、血球算定検査(CBC)測定を行う。
- 5) FMDは、ユネクス社ユネクスEFを用いて非侵襲的に行う検査であり、上腕動脈を5分間駆血後の上腕動脈拡張割合を測定することにより行う。
- 6) 酸化ストレスの測定は、6 mLの血液を採血し、ウスマー社フリーラジカル測定装置FREEを用いて、酸化ストレス度測定(d-ROMsテスト)と抗酸化力測定(還元度測定:BAPテスト、総抗酸化バリア測定:OXY吸着テスト)を行う。また、酸化ストレスに関連する検査として、高感度CRP、8-Oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG)、酸化LDL、8-epi-prostaglandin F2 α (8-epi-PGF₂)、脂質過酸化分解生成物malondialdehyde (MDA)を測定する。
- 7) 評価項目について、統計解析を行う。

4. 実施手順

- 1) 被験者は、飲酒・喫煙を前夜から禁止する。食事は普通にとってよい。
- 2) 検査者には、被験者の遺伝子型をマスク(盲検化)する。
- 3) GTN投与パートとISDN投与パートのどちらを先に行うかを、1:1の割合になるように封筒法にて無作為に割り付ける。
- 4) 6 mLの採血を行い、酸化ストレス等の測定を行う。同時に2 mLの採血を行い、ALDH2の遺伝子多型を解析する。また、2 mLの採血を行い、血球算定を行う。
- 5) 10分間の安静後に右上肢におけるFMDを測

定する。

- 6) 5)の終了後10分以上の安静時間を取り、その後臥位にてGTN 0.3 mg(ミオコールスプレー、トーアエイヨー)またはISDN 1.25 mg(ニトロールスプレー、エーザイ)を口腔内噴霧する。
- 7) 投与前より、左上肢第2指先端に皮膚温センサー、上肢第4指先端にマシモ社製パルスオキシメーターを装着し、皮膚温ならびに灌流指標(PI)と(脈波変動指標)PVI®、トータルヘモグロビン濃度(SpHb)を投与後10分まで記録する。
- 8) 長期投与前は、単回投与後にも酸化ストレス測定および血球算定検査を行う。採血量はそれぞれ、6 mLと2 mLである。
- 9) 投与前4分間と投与後10分後まで、2分毎に臥位にて脈拍数と血圧を測定し、記録する。
- 10) 副作用の有無を調査する。
- 11) 3)で割り付けられたGTNまたはISDNを経皮吸収製剤にて7日間連続投与する。GTNは「ニトロダーム®TTS® 25mg」(ノバルティス)、ISDNは「フランドル®テープ40 mg」(トーアエイヨー)を使用し、24時間毎に胸部もしくは腰部へ貼付する。皮膚への副作用を軽減するために、毎日貼付する部位をずらして貼付する。
- 12) 7日間経過後に4)、5)を行い、採血による酸化ストレス等の測定とFMD測定を行う。採血量は6 mLである。
- 13) 製剤を剥がし、血中より硝酸薬が消失していると考えられる3時間後に、硝酸薬単回舌下投与後の末梢血管拡張作用についての測定を、6)~9)を繰り返すことで行う。
- 14) 2週間以上の間隔を空けて、先にGTN投与した群ではISDNを、先にISDNを投与した群ではGTNに製剤を変えて、4)~13)の試験を繰り返す。
- 15) ALDH2遺伝子多型と評価項目(下記)との関連を解析する。

5. 中止基準

試験責任医師が、医学的に中止が妥当と判断した場合、試験を中止する。

6. 採血量

採血回数は合計 6 回であり、合計採血量は 46 mL 程度である(酸化ストレス測定:6 mL×6回、血球算定:2 mL×4回、遺伝子検査:2 mL×1回)

7. 評価項目

1) 一次評価項目

- ①ALDH2遺伝子多型と、硝酸薬7日間投与前後での酸化ストレス等の検査値、FMD、硝酸薬単回舌下投与後の末梢血管拡張作用の変化との関連
- ②ALDH2遺伝子多型と硝酸薬単回舌下投与後の末梢血管拡張作用、酸化ストレス、血球計数値との関連

2) 二次評価項目

- ①脈拍数・血圧の値、およびその前後比
- ②血管拡張による副作用(頭痛、潮紅、熱感、動悸、めまい等)の発現率

C. 研究結果

現在までに、61 人の被験者を対象として試験を実施した。遺伝子多型の内訳は、ALDH2*1/*1: 28 人、*1/*2:20 人、*2/*2:13 人であり、各群間で、年齢、性、身長、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、喫煙率に有意差はなかった。GTN 単回投与後に PI の上昇が見られたが、上昇率の平均値は*1/*1>*1/*2>*2/*2 の順だった。血圧は低下したが、低下率には群間に差が認められなかった。しかし、拡張期血圧の低下速度は*1/*1>*1/*2>*2/*2 の順だった。酸化ストレス(d-ROMs テスト)の値は、GTN でも ISDN でも、単回投与後にはいずれの群でも低下傾向を認めた。しかし、GTN 長期投与後は上昇傾向を認め、上昇率は*2/*2>*1/*2>*1/*1 の順であった。一方、ISDN 長期投与後には、いずれの群でも上昇傾向は認められなかった。それ以外の結果の解析はまだ終了していない。なお、有害事象は認められなかった。

D. 考察

この臨床試験実施基盤に基づき、臨床薬理学的な研究をさらに推進して行く。引き続き、以下の研究を計画している。

- 高尿酸血症治療薬と酸化ストレス・血管内皮機能に関する臨床研究
- Wnt シグナル増強薬と骨形成促進に関する臨床研究
- カフェインと認知機能に関するゲノム薬理学的臨床研究
- MPR4 遺伝子多型が薬物の体内動態に及ぼす影響に関する臨床研究
- 抗血小板薬の薬効に関するゲノム薬理学的臨床研究

E. 結論

学術機関(大学)において臨床薬理試験を実施する体制を築き、モデルケースとして計画した臨床試験を実施した。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

- [1]Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, Fukuhara M, Uezono K, Morinaga Y, Ohta Y, Otonari T, Kawasaki J, Kato I, Tsuchihashi T, for the COMFORT Investigators. Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese?: a randomized controlled trial. *Circ J.*, 76(6), 1415-1422, 2012.
- [2]守永友希, 松村潔, 有馬久富, 富永光裕, 大坪俊夫, 笹栗俊之, 藤井弘二, 福原正代, 上園慶子, 大田祐子, 乙成孝俊, 川崎純也,

加藤功, 土橋卓也, COMFORT 試験グループ. 降圧薬合剤の患者満足度に関するアンケート調査: COMFORT 試験. 臨床と研究 89(9), 1243-1245, 2012.

[3] 吉原達也, 笹栗俊之. ALDH2 遺伝子多型と臨床医学. 福岡医学雑誌 103(4), 82-90, 2012.

[4] 笹栗俊之. 倫理原則と指針. シリーズ生命倫理学 第15巻 医学研究 (笹栗俊之, 武藤香織編), pp.24-51, 丸善出版, 2012.

[5] 笹栗俊之. ヘルシンキ宣言と, その他の臨床研究倫理指針. CRC テキストブック第3版(中野重行他編), 医学書院, 印刷中.

[6] 笹栗俊之, 宮田篤郎編. ベッドサイドの薬理学. 丸善出版, 印刷中.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

医療機関の職員を対象とした臨床試験教育用教材の評価研究

研究分担者：松本 直樹 聖マリアンナ医科大学薬理学・教授

研究要旨：「日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教育プログラムの研究開発」で開発した教材（成果物）である「わかりやすい臨床研究事前登録・UMIN登録を用いた臨床研究プロトコルデザインの学習-」によってワークショップ的教育を行う際、理解促進に課題があると思われた「事前知識の少ない対象者」への理解を深めるには、事前講義の講義内容を「臨床研究についての包括的かつ系統的な講義資料」となるように配慮したものに變更する事が有用であるかを検討した。結果、予想に反してワークショップ的教育を行う前、および実施後ともに、アンケート結果から見ると、良く理解していた、または良く理解したと考える受講者が減少した。新しい教材による講習の回数が少なく断定的な事は言えなかったが、事前に従来型の講義を行う事がワークショップ的講習の教育効果を弱める可能性を含めて、さらなる検討と考察が必要であると考えられた。

A. 研究目的

前年まで実施してきた臨床試験教育用教材の評価研究をさらに発展させ、「日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教育プログラムの研究開発」で開発した教材（成果物）である「わかりやすい臨床研究事前登録・UMIN登録を用いた臨床研究プロトコルデザインの学習-」によってワークショップ的教育を行う際、理解促進に課題があると思われた「事前知識の少ない対象者」への理解を深めるにはどのような工夫が有用であるかを検討する事を目的とした。

B. 研究方法

従来から用いている「日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教育プログラムの研究開発」で開発した教材（成果物）である「わかりやすい臨床研究事前登録・UMIN登録を用いた臨床研究プロトコルデザインの学習-」によってワークショップ的教育を行う点は、昨年までと同様であり、本年度は聖マリアンナ医科大学病院に於いて行う講習会にて試行した。

本年度の研究としては、事前に行う簡単な通常講義の資料の内容を改変した。改変内容は「臨床研究についての包括的かつ系統的な講義資料」となるように配慮したものである。その資料を用いて、特に臨床研究デザインについてより詳しい講義を、約40分にわたって行った。その後、従来から用いているワークショップ用教材を用いた体験

型授業を20分ほどの作業と20分ほどの解説として行い、最終的に講義前後でどの程度の理解改善が得られたかをアンケート調査として行った。なお従来の体験型の講習と異なるのは事前に行われる講義内容のみであり、時間配分およびそれ以後の資料および解説内容は同一である。

資料の改変効果は、特に看護師等の臨床試験教育をあまり受けていない受講者に対して、ワークショップ教育の効果向上について有効であるか否かを、昨年までに行った講習で得たアンケート結果と比較して検討した。

（倫理面への配慮）

アンケートは無記名とした。

C. 研究結果

平成24年度は平成25年1月22日、54名の参加者（内訳・医師15名、医師以外39名：看護師18名、薬剤師2名、アンケートに職種無記名19名）に対して、講習を行った。

対照として用いたのは平成24年9月5日、68名の参加者（内訳・医師6名、医師以外62名：看護師23名、薬剤師16名、臨床検査技師5名、アンケートに職種無記名18名）の講習時のデータであり、そのいずれもが聖マリアンナ医科大学菅生キャンパスで同一の講師によって行われた講習である。

詳細を添付の図に示す。

結果から見られる全体の傾向は、体験型講習の前に行われたアンケートについては、従来用いていた事前講習用教材から、今回用いた「試験デザインについて詳細かつ系統的に解説した内容」の教材に変更することによって、「大変良く知っていた」という返答が殆ど見られなくなり、「良く知っていた」も激減するものとなった。

一方、体験型講習の後に行ったアンケート結果でも、「大変良く理解できた」や「良く理解できた」が減少する傾向を示した。

これらの傾向は、医師、医師以外で共通だった。

自由記載を求めた部分には新しい教材を用いた講習のほうが、記載が少なく、必ずしもポジティブな書き込みばかりとも言えない結果であった。

D. 考察

2回の講習に参加している職員は異なるため、今後の参加者増による検討の余地を残したが、従来は、体験型講習前のアンケート結果には多少のばらつきが見られるもののそれ程の差異はなく、さらに講習後のアンケート結果は非常に似たような傾向を示してきたのに対して、今回事前講習教材を変更した後の結果は大きく異なっていたと言わざるを得ない。期待された「改善」効果とは逆の結果が得られたように見えることから、暫くは同一の教材による講習を継続して、これまで1年間以上にわたって継続されてきた講習会の対象データと同等量の対象者が集まった段階で、再評価を行う必要があると考えられるが、事前講義内容が「新しい教材」になったことが改善に繋がっていない可能性について、常に意識すべきであるとも考えられた。すなわち、系統的講義はワークショップ的講習に劣る事から、その影響が全体としてはワークショップ的構成としてあった講習会の良い点を打ち消してしまった可能性も考えるべきであると考えた。

E. 結論

さらなる検討を要するが、短時間の講習の中では、系統的講義は必ずしもワークショップ的講習の補助として有効であるとは証明できなかった。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない

G. 学会発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教材による教育効果における職種差の検討 竹ノ下祥子、竹内和彦、渡邊裕司、長谷川純一、張本敏江、小林真一、太田有紀、町田和也、武半優子、松本直樹. 第33回日本臨床薬理学会学術総会. 2012年11月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

①基本情報		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p> <p>4. 全く知らなかった 17%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 67%</p> <p>2. よく理解できた 33%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 6%</p> <p>2. よく知っていた 18%</p> <p>3. 少し知っていた 38%</p> <p>4. 全く知らなかった 38%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 21%</p> <p>2. よく知っていた 47%</p> <p>3. 少し知っていた 32%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
②対象		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p> <p>4. 全く知らなかった 17%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 67%</p> <p>2. よく理解できた 33%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 19%</p> <p>3. 少し知っていた 42%</p> <p>4. 全く知らなかった 36%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 18%</p> <p>2. よく知っていた 53%</p> <p>3. 少し知っていた 29%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

③目的		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 5%</p> <p>2. よく知っていた 56%</p> <p>3. 少し知っていた 39%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 50%</p> <p>2. よく理解できた 0%</p> <p>3. 少し理解できた 50%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 5%</p> <p>2. よく知っていた 13%</p> <p>3. 少し知っていた 39%</p> <p>4. 全く知らなかった 43%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 45%</p> <p>3. 少し知っていた 39%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
④評価		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 33%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p> <p>4. 全く知らなかった 17%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 50%</p> <p>2. よく理解できた 0%</p> <p>3. 少し理解できた 50%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 5%</p> <p>2. よく知っていた 13%</p> <p>3. 少し知っていた 36%</p> <p>4. 全く知らなかった 46%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 47%</p> <p>3. 少し知っていた 37%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

		⑤試験デザイン	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>4. 全く知らなかった 17%</p> <p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p>	<p>4. 全く理解できなかった 0%</p> <p>3. 少し理解できた 17%</p> <p>2. よく理解できた 16%</p> <p>1. 大変良く理解できた 67%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 5%</p> <p>3. 少し知っていた 40%</p> <p>4. 全く知らなかった 52%</p>	<p>4. 全く知らなかった 2%</p> <p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 35%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p>
		⑥適格性	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>4. 全く知らなかった 17%</p> <p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p>	<p>4. 全く理解できなかった 0%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>2. よく理解できた 67%</p> <p>1. 大変良く理解できた 33%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 8%</p> <p>2. よく知っていた 7%</p> <p>3. 少し知っていた 37%</p> <p>4. 全く知らなかった 48%</p>	<p>4. 全く知らなかった 0%</p> <p>1. 大変良く知っていた 15%</p> <p>2. よく知っていた 44%</p> <p>3. 少し知っていた 41%</p>

		⑦ 介入	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 17%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 33%</p> <p>4. 全く知らなかった 33%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 50%</p> <p>2. よく理解できた 50%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 7%</p> <p>2. よく知っていた 8%</p> <p>3. 少し知っていた 33%</p> <p>4. 全く知らなかった 52%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 18%</p> <p>2. よく知っていた 51%</p> <p>3. 少し知っていた 31%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
		⑧ 責任研究者	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p> <p>4. 全く知らなかった 17%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 33%</p> <p>2. よく理解できた 67%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 13%</p> <p>3. 少し知っていた 34%</p> <p>4. 全く知らなかった 50%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 53%</p> <p>3. 少し知っていた 34%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

⑨試験問い合わせ先		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1.大変良く知っていた 16%</p> <p>2.よく知っていた 17%</p> <p>3.少し知っていた 50%</p> <p>4.全く知らなかった 17%</p>	<p>1.大変良く理解できた 50%</p> <p>2.よく理解できた 50%</p> <p>3.少し理解できた 0%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1.大変良く知っていた 2%</p> <p>2.よく知っていた 10%</p> <p>3.少し知っていた 32%</p> <p>4.全く知らなかった 56%</p>	<p>1.大変良く知っていた 13%</p> <p>2.よく知っていた 53%</p> <p>3.少し知っていた 34%</p> <p>4.全く知らなかった 0%</p>
⑩研究費提供組織		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 33%</p> <p>3.少し知っていた 17%</p> <p>4.全く知らなかった 50%</p>	<p>1.大変良く理解できた 33%</p> <p>2.よく理解できた 67%</p> <p>3.少し理解できた 0%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1.大変良く知っていた 3%</p> <p>2.よく知っていた 8%</p> <p>3.少し知っていた 29%</p> <p>4.全く知らなかった 60%</p>	<p>1.大変良く知っていた 11%</p> <p>2.よく知っていた 55%</p> <p>3.少し知っていた 34%</p> <p>4.全く知らなかった 0%</p>

		⑪ IRB連絡先	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 17%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 33%</p> <p>4. 全く知らなかった 33%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 33%</p> <p>2. よく理解できた 67%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 5%</p> <p>3. 少し知っていた 19%</p> <p>4. 全く知らなかった 73%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 11%</p> <p>2. よく知っていた 55%</p> <p>3. 少し知っていた 34%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
		⑫ 試験実施施設	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 16%</p> <p>2. よく知っていた 17%</p> <p>3. 少し知っていた 50%</p> <p>4. 全く知らなかった 17%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 50%</p> <p>2. よく理解できた 50%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 2%</p> <p>2. よく知っていた 16%</p> <p>3. 少し知っていた 27%</p> <p>4. 全く知らなかった 55%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 47%</p> <p>3. 少し知っていた 40%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

⑬試験スケジュール		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 33%</p> <p>3. 少し知っていた 17%</p> <p>4. 全く知らなかった 50%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 67%</p> <p>2. よく理解できた 33%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 1%</p> <p>2. よく知っていた 10%</p> <p>3. 少し知っていた 34%</p> <p>4. 全く知らなかった 55%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 10%</p> <p>2. よく知っていた 51%</p> <p>3. 少し知っていた 39%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

①基本情報		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 27%</p> <p>3. 少し知っていた 67%</p> <p>4. 全く知らなかった 6%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 13%</p> <p>2. よく理解できた 87%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 11%</p> <p>3. 少し知っていた 39%</p> <p>4. 全く知らなかった 47%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 46%</p> <p>3. 少し知っていた 41%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
②対象		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 47%</p> <p>3. 少し知っていた 53%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 27%</p> <p>2. よく理解できた 73%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 16%</p> <p>3. 少し知っていた 42%</p> <p>4. 全く知らなかった 39%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 8%</p> <p>2. よく知っていた 61%</p> <p>3. 少し知っていた 31%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>

		③目的	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 5%</p> <p>3.少し知っていた 56%</p> <p>4.全く知らなかった 39%</p>	<p>1.大変良く理解できた 27%</p> <p>2.よく理解できた 73%</p> <p>3.少し理解できた 0%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1.大変良く知っていた 3%</p> <p>2.よく知っていた 5%</p> <p>3.少し知っていた 47%</p> <p>4.全く知らなかった 45%</p>	<p>1.大変良く知っていた 11%</p> <p>2.よく知っていた 50%</p> <p>3.少し知っていた 39%</p> <p>4.全く知らなかった 0%</p>
		④評価	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 40%</p> <p>3.少し知っていた 53%</p> <p>4.全く知らなかった 7%</p>	<p>1.大変良く理解できた 20%</p> <p>2.よく理解できた 80%</p> <p>3.少し理解できた 0%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 10%</p> <p>3.少し知っていた 33%</p> <p>4.全く知らなかった 57%</p>	<p>1.大変良く知っていた 3%</p> <p>2.よく知っていた 51%</p> <p>3.少し知っていた 46%</p> <p>4.全く知らなかった 0%</p>

⑤試験デザイン		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 34%</p> <p>3.少し知っていた 53%</p> <p>4.全く知らなかった 13%</p>	<p>1.大変良く理解できた 20%</p> <p>2.よく理解できた 80%</p> <p>3.少し理解できた 0%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 8%</p> <p>3.少し知っていた 31%</p> <p>4.全く知らなかった 61%</p>	<p>1.大変良く理解できた 10%</p> <p>2.よく理解できた 31%</p> <p>3.少し理解できた 59%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
⑥適格性		
	WS実施前	WS実施後
医師	<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 27%</p> <p>3.少し知っていた 67%</p> <p>4.全く知らなかった 6%</p>	<p>1.大変良く理解できた 20%</p> <p>2.よく理解できた 73%</p> <p>3.少し理解できた 7%</p> <p>4.全く理解できなかった 0%</p>
医師以外	<p>1.大変良く知っていた 0%</p> <p>2.よく知っていた 15%</p> <p>3.少し知っていた 28%</p> <p>4.全く知らなかった 57%</p>	<p>1.大変良く知っていた 15%</p> <p>2.よく知っていた 36%</p> <p>3.少し知っていた 44%</p> <p>4.全く知らなかった 5%</p>

		⑦ 介入	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 20%</p> <p>3. 少し知っていた 53%</p> <p>4. 全く知らなかった 27%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 33%</p> <p>2. よく理解できた 60%</p> <p>3. 少し理解できた 7%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 13%</p> <p>3. 少し知っていた 33%</p> <p>4. 全く知らなかった 54%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 31%</p> <p>3. 少し知っていた 56%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>
		⑧ 責任研究者	
		WS実施前	WS実施後
医師		<p>1. 大変良く知っていた 0%</p> <p>2. よく知っていた 20%</p> <p>3. 少し知っていた 53%</p> <p>4. 全く知らなかった 27%</p>	<p>1. 大変良く理解できた 27%</p> <p>2. よく理解できた 73%</p> <p>3. 少し理解できた 0%</p> <p>4. 全く理解できなかった 0%</p>
医師以外		<p>1. 大変良く知っていた 3%</p> <p>2. よく知っていた 10%</p> <p>3. 少し知っていた 31%</p> <p>4. 全く知らなかった 56%</p>	<p>1. 大変良く知っていた 13%</p> <p>2. よく知っていた 46%</p> <p>3. 少し知っていた 41%</p> <p>4. 全く知らなかった 0%</p>