

高齢者の治験・臨床研究における インフォームド・コンセント

鈴木 啓介

国立長寿医療研究センター
先端医療開発推進センター

■ 本日はお話しすること

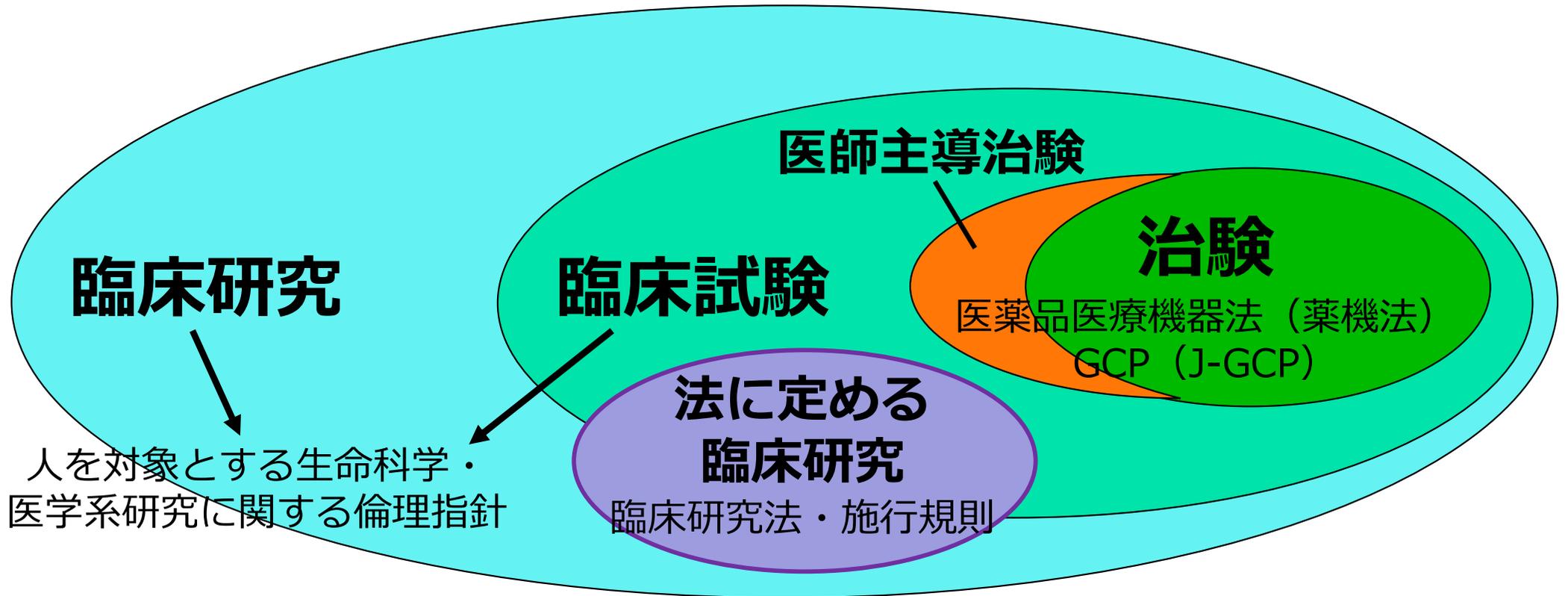
1. 治験・臨床研究におけるインフォームド・コンセント(IC)とインフォームド・アセント
2. 認知機能が低下した高齢者を対象とする治験でのICの実際
3. 同意能力も含めた今後の課題

■ 本日本話すること

1. 治験・臨床研究におけるインフォームド・コンセント(IC)とインフォームド・アセント
2. 認知機能が低下した高齢者を対象とする治験でのICの実際
3. 同意能力も含めた今後の課題

■ はじめに

日本の治験・臨床研究に関わる各種規制



- 臨床研究：** ヒトを対象とした医学的研究すべて
- 臨床試験：** 治療法の効果判定のための前向き研究
- 治験：** 治療法の承認申請のための臨床試験

■ ヘルシンキ宣言（2013年フォルタレザ改訂）

（25条） 医学研究の被験者としてインフォームド・コンセントを与える能力がある個人の参加は自発的でなければならない。（中略）
インフォームド・コンセントを与える能力がある個人を**本人の自主的な承諾なしに研究に参加させてはならない。**

（26条） （一部略） 医師またはその他ふさわしい有資格者は被験者候補の自主的なインフォームド・コンセントを**できれば書面で求めなければならない。**

（29条） インフォームド・コンセントを与える能力がないと思われる被験者候補が研究参加についての決定に賛意を表することができる場合、医師は法的代理人からの同意に加えて**本人の賛意を求めなければならない。**被験者候補の不賛意は、尊重されるべきである。

インフォームド・アセント（IA）が義務となっている

■ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (J-GCP)

第四章 治験を行う基準

第四節 被験者の同意

(文書による説明と同意の取得)

第50条 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、(中略) **文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。**

第50条〈第2項〉〈第3項〉ガイダンス

2 (一部略) この場合(註:代諾者から同意を得る場合)にあっても、治験責任医師等は、**被験者となるべき者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者となるべき者からも同意文書への記名押印又は署名と日付の記入を得ること。**

あくまで同意であって、IAの記載なし

ICH-GCP

4.8.12

(治療的又は非治療的な) 治験が、法定代理人等の同意のみに基づいて治験に組み入れざるを得ない被験者を対象として実施される場合（例えば未成年者や重度の認知症患者を対象とする場合）においては、そのような被験者は、**その理解の程度に応じて当該治験に関して説明を受け、もし可能であれば本人も同意文書に署名し、自ら日付を記入**するものとする。

When a clinical trial (therapeutic or non-therapeutic) includes subjects who can only be enrolled in the trial with the consent of the subject's legally acceptable representative (e.g., minors, or patients with severe dementia), the subject should be informed about the trial to the extent compatible with the subject's understanding and, if capable, the subject should sign and personally date the written informed consent.

■ 臨床研究法

第九条

特定臨床研究を実施する者は、当該特定臨床研究の対象者に対し、あらかじめ、当該特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要、（中略）について、厚生労働省令で定めるところにより**説明を行い、その同意を得なければならない。**

（臨床研究法施行規則）

第五十条2項

研究責任医師は、特定臨床研究の対象者の同意を得ることが困難な場合であっても、当該対象者の理解力に応じた平易な表現で説明を行い、**当該対象者の賛意を得るよう努めなければならない。**

IAは努力義務となっている

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

第4章 インフォームド・コンセント等

第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等

1 研究者等が研究を実施しようとするとき（中略）研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、（中略）原則としてあらかじめ**インフォームド・コンセントを受ける**とともに、（以下、略）

第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

2 インフォームド・アセントを得る場合の手続等

(1) 研究者等又は既存試料・情報の提供を行う者が、代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができるかと判断されるときには、**インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。**

■ 本日本話すること

1. 治験・臨床研究におけるインフォームド・コンセント(IC)とインフォームド・アセント
- 2. 認知機能が低下した高齢者を対象とする
治験でのICの実際**
3. 同意能力も含めた今後の課題

認知症とは

よくある質問です

YAHOO! 知恵袋
JAPAN

IDでもっと便利に新規取得

ログイン  誰でもZOZOTOWNが+10%お得に

このカテゴリで探す



カテゴリ

Q&A一覧

公式・専門家

知恵袋トップ > カテゴリ一覧 > 健康、美容とファッション > 健康、病気、病院 > 病院、検査

アンケート機能のテスト実施中！

アンケート一覧ページでアンケートを探す



1151434278さん

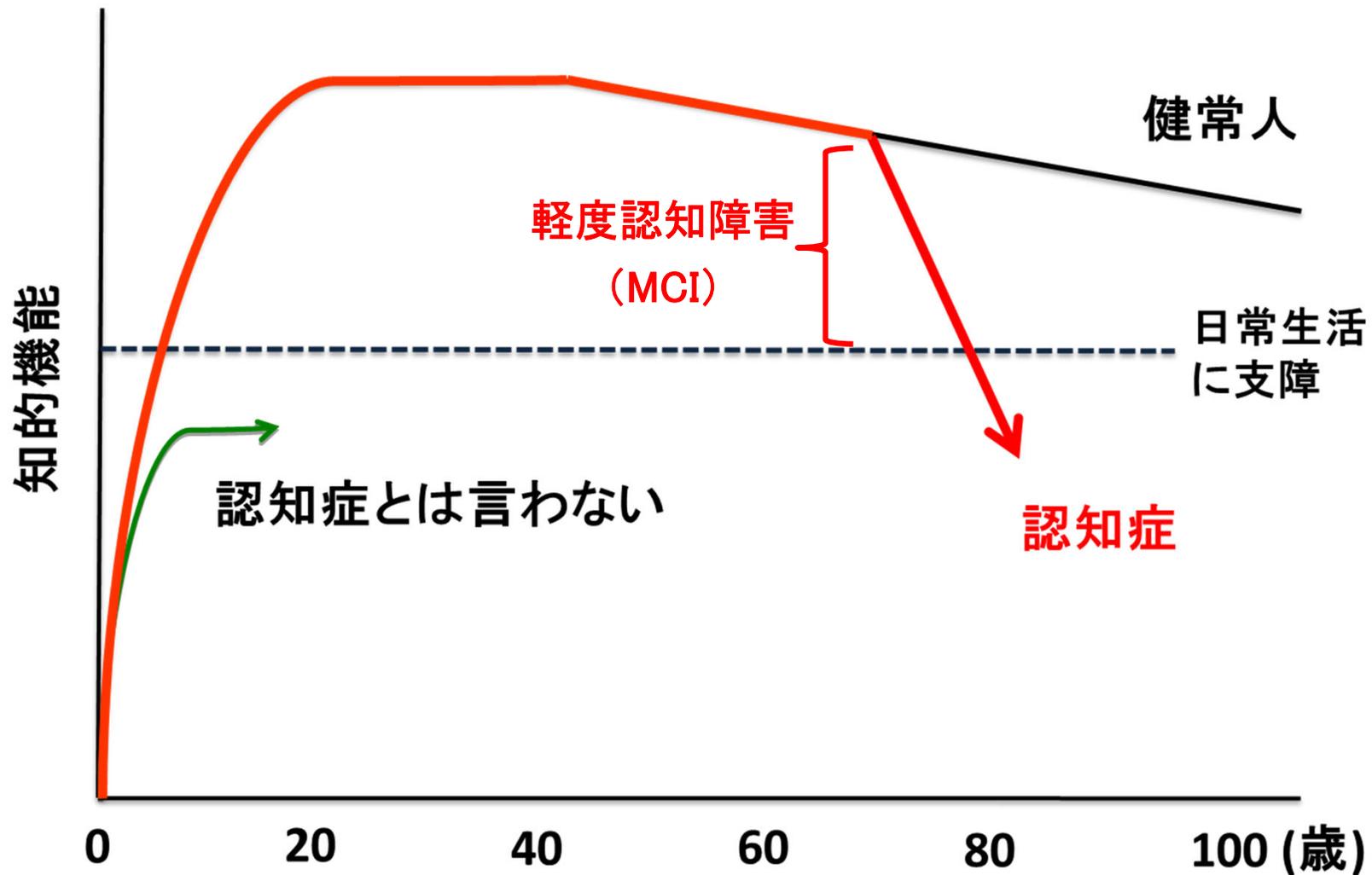
2023/11/1 19:17

1回答

認知症とアルツハイマーって、
どこが違うのでしょうか？

認知症とは

いったん正常に発達した知的機能が持続的に低下し、日常生活に支障をきたすようになった状態



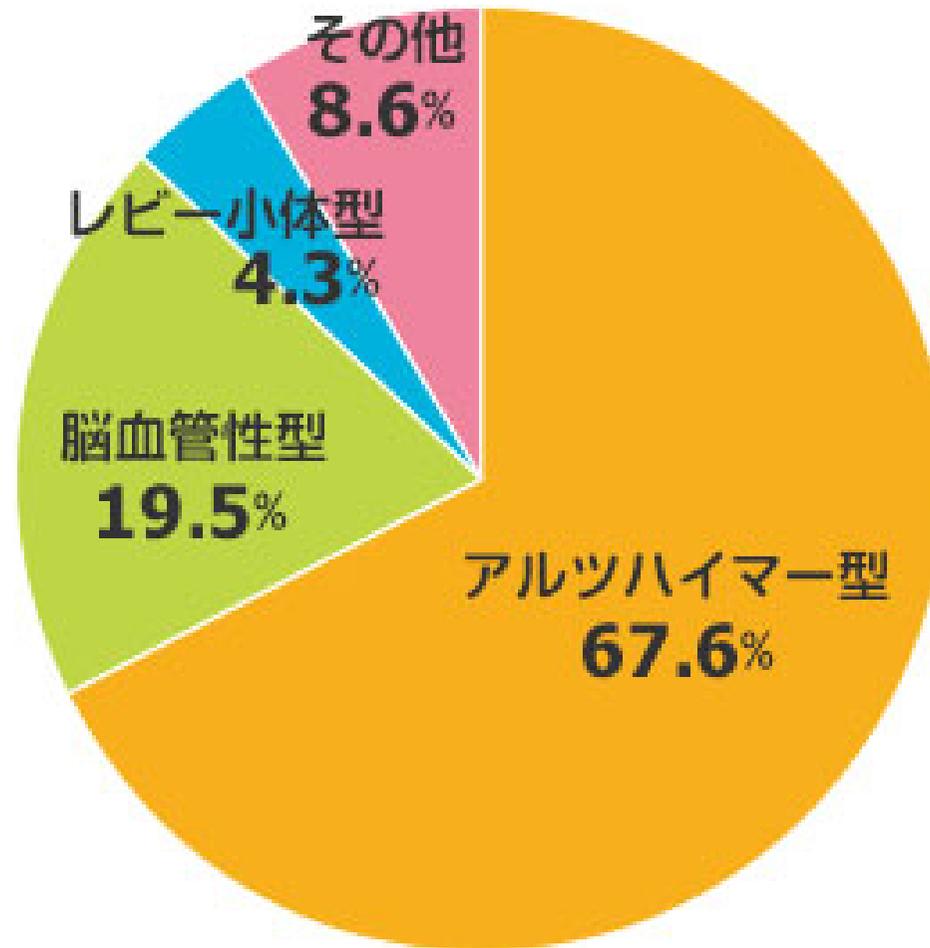
■ 認知症の診断基準（DSM-5）

米国精神医学会（APA）の精神疾患の診断分類

- A** 1つ以上の認知領域（複雑性注意、実行機能、学習および記憶、言語、知覚-運動、社会的認知）が以前の機能レベルから低下している。
- B** 認知機能の低下が日常生活に支障を与える。
- C** 認知機能の低下はせん妄のときのみには現れるものではない。
- D** 他の精神疾患（うつ病や統合失調症等）が否定できる。

認知症の原因

アルツハイマー型が圧倒的に多いが、
認知症 = アルツハイマー型認知症 (AD) ではない

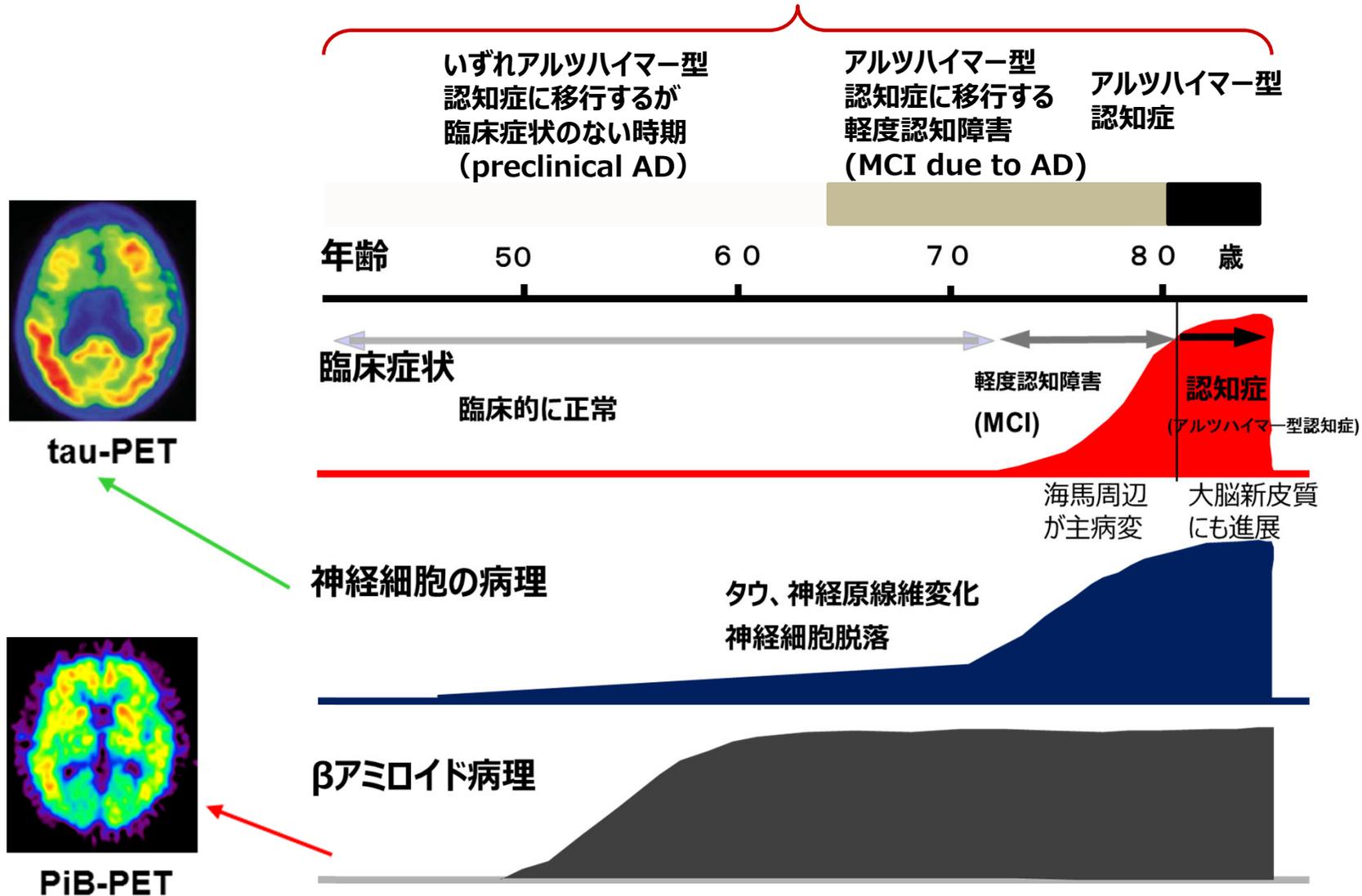


アルツハイマー病とアルツハイマー型認知症

認知症サポート医養成研修資料より

アルツハイマー病が惹起する認知症をアルツハイマー型認知症

これらのすべての時期がアルツハイマー病



■ 治験におけるICの実態調査

認知機能が低下した被験者を対象とする 治験におけるIC取得の現状を調査

2012年4月から2016年3月までの4年間、国立長寿医療研究センター治験審査委員会において、承認を受けた認知症関連の治験11件において、ICやIAの方法について調査

～対象疾患の内訳～

MCI（早期AD含む）	3件
軽度AD	2件
軽度および中等度AD	4件
高度AD	1件
レビー小体型認知症（DLB）	1件

結果／各案件ごとの状況

番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
開始年	2011	2012	2012	2013	2013	2013	2013	2014	2015	2015	2015
実施体制	企業治験	企業治験	企業治験	企業治験	企業治験	企業治験	先進医療B	企業治験	企業治験	企業治験	医師主導治験
地域	グローバル	国内	国内	国内	グローバル	グローバル	国内	国内	グローバル	国内	国内
フェーズ	Ⅲ	Ⅰ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ	-	Ⅱ	Ⅱ/Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ
主な対象	軽度～ 中等度AD	軽度～ 中等度AD	軽度～ 中等度AD	高度AD	軽度AD	MCI～ 早期AD	軽度AD	軽度～ 中等度AD	MCI～ 早期AD	DLB	MCI
説明時 MMSE	(18ヶ月前) 16～26	16～26	10～23	1～12	20～26	24～30	20～26	12～22	21～28	10～30	22～28
本人同意	代諾でも可	必須	必須	代諾でも可	代諾でも可	代諾でも可	代諾でも可	代諾でも可	必須	代諾でも可	必須
本人同意の 確認方法	署名	記名押印 または署名	署名 または口頭	記名押印 または署名 または口頭	署名	署名	プロトコルに 記載なし (実際の運用 では署名)	記名押印 または署名	署名	署名	記名押印 または署名
代諾者同意	-	必須	必須	-	-	-	-	-	-	-	-
その 確認方法	-	記名押印 または署名	署名	-	-	-	-	-	-	-	-
代諾者の 設定条件	設定条件の 記載なし	具体的な 記載なし	具体的な 記載なし	親権者、配偶者、 後見人その他これ に準ずるもので、 両者の生活の実質 や精神的共同関係 から見て、被験者 の最善の利益をは かりうる者	具体的な 記載なし	具体的な 記載なし	具体的な 記載なし	具体的な 記載なし	-	具体的な 記載なし	-
インフォームド アセント	規程あり	-	-	規程あり	規程あり	規程あり	規程はあるが 賛意の確認なし	規程はあるが 賛意の確認なし	-	規程はあるが 賛意の確認なし	-
具体的内容	被験者へ簡易な 言葉で説明し、 リスクとベネ フィットを理解 した上で参加を 希望したことを 記録	-	-	被験者の理解力 に応じて説明を 行い、可能な限 り被験者からも 同意を得る努力 をするものとし る	被験者へ簡易な 言葉で説明し、 リスクとベネ フィットを理解 した上で参加を 希望したことを 記録	被験者からはア セントを取得す る	同意説明文書を 被験者に渡し、 文書および口頭 による十分な説 明を行う	患者に説明文書 を使用して十分 説明する	-	被験者に対して、 治験への参加に あたり治験につ いて十分に説明 する	-
スタディ パートナー 同意	プロトコルに 規程なし (実際の運用 では必要)	不要 (代諾者の 同意が必須)	不要 (代諾者の 同意が必須)	必要	必要	プロトコルに 規程なし (実際の運用 では必要)	プロトコルに 規程なし (実際の運用 では必要)	必要	必要	必要	必要
その 確認方法	プロトコルに 記載なし (実際の運用 では署名)	-	-	プロトコルに 記載なし (実際の運用 では署名)	署名	プロトコルに 記載なし (実際の運用 では署名)	プロトコルに 記載なし (実際の運用 では署名)	記名押印 または署名	署名	署名	記名押印 または署名
CDR	あり	なし	あり	なし	あり	あり	あり	なし	あり	なし	あり

■ 結果／IC取得の状況

- 被験者本人の同意が必須だったのは4件、残り7件は代諾者の同意でも実施可、**軽症者が対象でも代諾可能な治験**もあり
- 本人同意を必須とするもののうち、2件では代諾者同意も必須
- プロトコルに代諾者の具体的は要件が記載されていたのは1件のみ

最近は軽症者を対象とした治験が多く、ほぼ本人同意が必須

■ 結果／IA取得の状況

- ICを必須としない7件すべてでプロトコル上、**IAのことに触れている**
- うち3件では説明に関する記載のみであり、賛意の確認や記録に関する記載なし
- 賛意の確認や記録の具体的内容をプロトコルに記載している例もある

最近の動向を調査する必要あり

■ 結果／スタディパートナーからの同意

被験者と定期的に接触があり、生活状況を把握できる人
スタディパートナーから聞き取り調査を行うことも

- 代諾者からの同意を必須としていない治験でも、**スタディパートナーからの同意を必要**としている（プロトコルに記載がなくても、実際の運用では必要）
- 本同意に関するプロトコル記載の有無と、CDR実施との関連性は認めず

被験者本人とスタディパートナーから聞き取りを行い、認知機能や生活機能障害を判定

スタディパートナー同意を必須とする傾向が持続

■ 本日本話すること

1. 治験・臨床研究におけるインフォームド・コンセント(IC)とインフォームド・アセント
2. 認知機能が低下した高齢者を対象とする治験でのICの実際
3. **同意能力も含めた今後の課題**

■ 治験のIC・IAに関する課題

- **代諾者同意とスタディパートナー同意**の境界が不明瞭
 - 特に症状が進行した場合
- **IAの位置づけ**が不明瞭
 - GCPでは成人のIAに関する記載がないため？
- **どのような被験者に本人同意を取得**すべきか、**IAを行う際の基準や方法**をどうすべきか
 - 小児では一定のルールがあるが・・・

■ 小児の治験におけるIC・IA

小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス

2.6.3 インフォームドコンセント及びインフォームドアセント (両親／法的保護者及び小児被験者からの同意) (抜粋)

全ての被験者は、彼らが理解できる言葉や用語で臨床試験について可能な限り十分な説明を受けるべきである。もし適切と考えられるのであれば、被験者から臨床試験に参加するための、アセント（法的規制を受けない小児被験者からの同意）を取得すべきである。治験への参加を理解できる知的レベルにある被験者は両親／法的保護者とは別に作成されたアセント文書あるいはコンセント文書に本人が署名、年月日を記入すべきである。

成熟した未成年からは自主的なインフォームドコンセントを得ることが可能である。

小児の治験におけるIC・IA

小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集（Q&A）

質問

回答（抜粋）

アセントを取得すべき「治験への参加を理解できる知的レベルにある被験者」の年齢を示されたい。

個人の知的成熟度には個人差があり、年齢は特定できない。しかしながら一般的に中学入学以降であれば内容が理解できる年齢と考えられる。

Q 5 に該当しない小児治験者に対しての同意説明の考えを示されたい。

概ね **7歳以上** であれば、簡単な説明に対し理解可能と考えられる。

コンセントとアセントの関係はどのようになっているのか。コンセント取得時であってもアセントが取得できなければ治験は実施できないのか。

代諾者（保護者）からの同意（コンセント）とともに被験者本人からアセントも取得した上で治験を開始すべきである。法的規制を受けない小児被験者からの同意であるアセントを取得する年齢について、現時点での一応の目安を脚注（注2）に示した。

注2) コンセントとアセントの関係

対象

根拠

同意文書（コンセント） 代諾者（法的保護者）

GCP 省令 50 条

アセント文書

小児被験者（概ね **中学生以上**）

法的根拠なし（IRB・責任医師の判断）

アセント

小児被験者（概ね **7歳以上**）

法的根拠なし（IRB・責任医師の判断）

■ 小児の臨床研究におけるIC・IA

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

第4章 インフォームド・コンセント等

第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

1 代諾の要件等

イ 研究対象者が次に掲げるいずれかに該当していること

(ア) 未成年者であること。ただし、研究対象者が中学校等の課程を修了している又は**16歳以上の未成年者であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される場合**であって、(中略) 代諾者ではなく当該研究対象者からインフォームド・コンセントを受けるものとする。

(イ) 成年であって、**インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断**される者であること

小児の臨床研究におけるIC・IA

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

未成年者を研究対象とする場合の インフォームド・コンセント及びインフォームド・アセント

研究対象者の年齢等	中学校等の課程を未修了であり、且つ16歳未満の未成年者	中学校等の課程を修了している又は16歳以上の未成年者	18歳以上又は婚姻したことがある者
代諾者に対する手続	インフォームド・コンセント	侵襲を伴う研究 インフォームド・コンセント 侵襲を伴わない研究 親権者等に対するオプトアウト 研究対象者が十分な判断能力を有すると判断される場合*	
研究対象者に対する手続	インフォームド・アセント 自らの意向を表明することができる と判断される場合 (努力義務)	インフォームド・コンセント 十分な判断能力を有すると判断される場合*	

※ 研究対象者が研究を実施されることに関する判断能力を欠くと判断される場合には、代諾者からインフォームド・コンセントを受ける。その上で、研究対象者が自らの意向を表明することができる判断されるときは、当該研究対象者からインフォームド・アセントを得る(努力義務)

アセントに関する考え方は、治験のQ&Aを参考にしよう記載

「インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断」できる？

小児とは異なる多様性

- 対象疾患の多様性
 - MCI/認知症
 - 精神疾患
 - 加齢
- 何を基準とする？
 - 小児のように年齢で決められない
 - 認知機能？意思決定能力？
- 基準が決まっても、評価方法は多種多彩
 - MMSE、CDR、ADAS-Cog、、、
 - MacCAT-C

■ ヘルシンキ宣言との乖離

インフォームド・アセントの努力義務

第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを受けられる場合の手続等

2 インフォームド・アセントを得る場合の手続等

研究者等又は既存試料・情報の提供のみを行う者が、代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表することができる と判断される ときには、**インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。**

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

29. When a potential research subject who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician **must seek that assent** in addition to the consent of the legally authorised representative.

ヘルシンキ宣言（フォルタレザ改訂；2013）

■ まとめ

- 治験・臨床研究における規制は複雑で、その中にある高齢者のIC/IAに関するルールは不明瞭なまま、実運用にお任せ
- 高齢者のIC/IAに関する諸課題はなかなか解決できないと思われるが、議論を進める必要あり
- ヘルシンキ宣言との乖離はすぐにでも解消すべきでは



ご静聴ありがとうございました