

審査における倫理的観点： 患者の経験からみる臨床試験の インフォームド・コンセント

国立がん研究センター
研究支援センター生命倫理部
中田はる佳

2021/1/23
2020年度 倫理審査委員会・治験審査委員会委員養成研修

本日の内容

1. **臨床試験のインフォームド・コンセントの基本**
2. **臨床試験に関わった経験のある患者の受けとめ・経験談**
3. **「治療と研究の誤解」とインフォームド・コンセント**
4. **患者の意思決定の過程と審査の視点**

インフォームド・コンセント(IC)は倫理原則の実践のひとつ

1. **人格の尊重** (Respect for persons)→インフォームド・コンセント
2. **善行** (Beneficence)→**リスク・ベネフィット評価**
3. **正義** (Justice)→**研究対象者の公正な選択**

**ベルмонт・レポートで示された
生物医学・行動科学研究で考慮すべき基本倫理原則**

インフォームド・コンセント成立3要件

1. 情報

- 研究対象者に直接利益をもたらすとは限らないという大前提
- 参加判断の材料となる内容を提供

2. 研究対象者の能力(同意能力)

- 得られた情報を理解し、検討して、選択を表明する能力
- 年齢、健康状態などにより本人以外の判断が必要な場合も

3. 対象者の自発性

- 研究者による強制・説得・誘導などがないように

より適切な説明をするための関係者の努力

- **説明に使う資料の工夫**

- ・ 説明文書だけではなく映像やパンフレットを使う
- ・ 現在の説明文書は意思決定の質向上に貢献していない
(Brehault et al. 2012, 2015)

- **研究対象者の理解度を向上させる努力**

- ・ わかりづらいポイントを整理して説明文書を改訂する
- ・ 説明方法を工夫する

説明の受け手である患者はどう感じているか

- 臨床試験の参加に際してどんな経験をしたか
- どんな説明を受けて、どう思ったか
- どうやって臨床試験に参加する・しないを判断したか

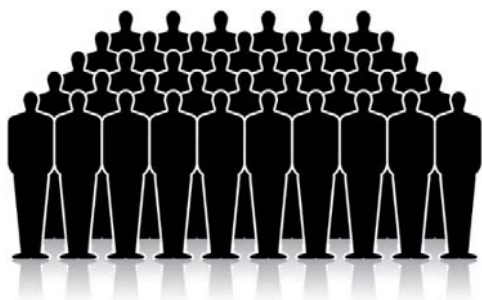
研究対象者にとってよりよい説明をして
より納得した意思決定につなげるために
患者の経験を活用する

本日の内容

1. 臨床試験のインフォームド・コンセントの基本
2. **臨床試験に関わった経験のある患者の受けとめ・経験談**
3. 「治療と研究の誤解」とインフォームド・コンセント
4. 患者の意思決定の過程と審査の視点

臨床試験・治験経験者への調査

インターネット調査



- インターネットを介した自記式質問紙調査
- 20歳以上の治験参加(同意)経験者1473名
- 臨床試験参加の意思決定過程についてたずねた
- 2017年3月に調査実施

- 臨床試験・治験経験者40名(同意、不同意含む)
- DIPEx Japan「臨床試験・治験の語り」データベース
- インフォームド・コンセントに関連する要因を分析した

インタビュー分析





インターネット調査対象者1,473名はこんな人たち

N=1,473 (平均年齢= 55.0)							
		n	%			n	%
性別	男性	1,061	72.0	疾患	高血圧	419	28.4
	女性	412	28.0		糖尿病	235	16.0
年齢	20-29	51	3.5		脂質異常症	183	12.4
	30-39	136	9.2		アレルギー	166	11.3
	40-49	274	18.6		心疾患	58	3.9
	50-59	423	28.7		うつ	57	3.9
	60-69	417	28.3		がん	34	2.3
	70-79	172	11.7	臨床試験の経験	参加完了	1,254	85.1
最終学歴	中学校	15	1.0		中止	202	13.7
	高等学校	319	21.7		同意撤回	17	1.2
	専門学校	231	15.7	現在の健康状態	退院したばかり	39	2.6
	大学	808	54.9		定期的に通院	783	53.2
	大学院	93	6.3		必要に応じて通院	250	17.0
世帯年収	その他・無回答	7	0.4		自宅療養	10	0.7
	< 400万円	383	26.0		その他・無回答	391	26.5
	400~600万円	293	19.9				
	600~1000万円	439	29.8				
	1000万円超	231	15.7				
	無回答	127	8.6				

治験について詳しい説明を受けた後のこと

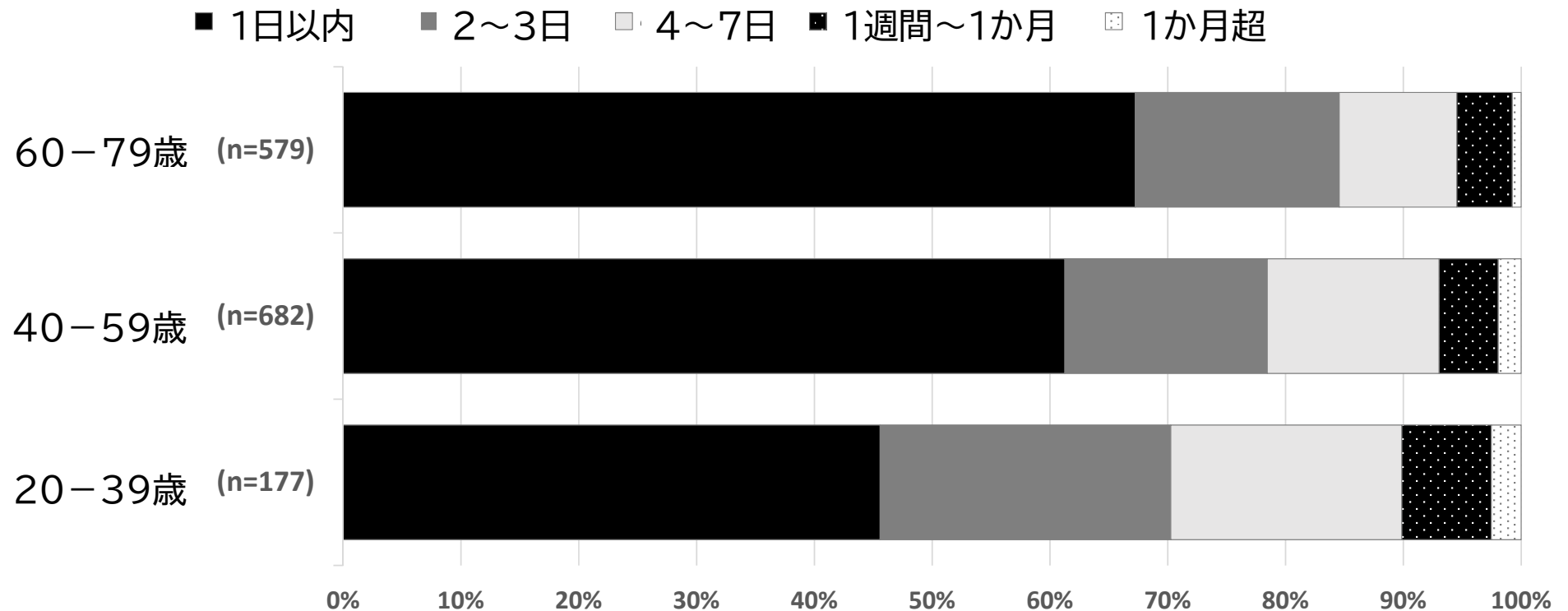
- 83.4%は説明文書を持ち帰って一人で読み直した
- 54.5%は参加を決める前に誰にも相談しなかった



(N=1,473)

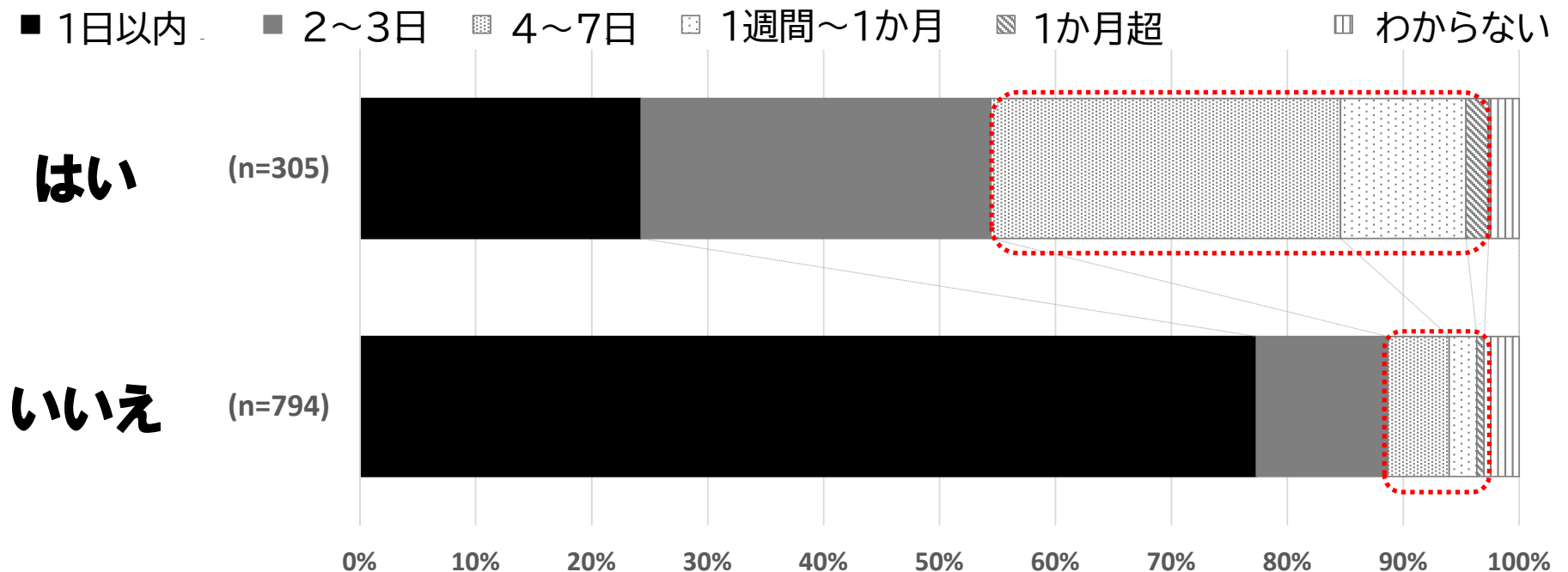
10

意思決定にどれぐらい時間をかけたか



*医療従事者から詳しい説明を受けてから意思決定までの時間

意思決定に時間をかけたと思うか



主観的に「時間をかけた」と思った人の約4割は
4日以上時間をかけていた



インタビュー対象者40名はこんな人たち

N=40（年齢: 27-81, 平均年齢=59）		n	%
性別	男性	14	35
	女性	26	65
疾患	がん	13	32.5
	がん以外	27	67.5
臨床試験・治験の経験	完了	23	57.5
	医学的理由により中止	11	27.5
	参加希望したが断られた	5	12.5
	参加を打診されたが断った	1	2.5
	その他	2	5.0
臨床試験・治験の対象物	医薬品	34	82.5
	医療機器	3	7.5
	その他	4	10
立場	患者本人	37	92.5
	家族	3	7.5

「臨床試験に参加しませんか？」と言われて

- 3/40名は参加を迷った
- 2/40名は試験期間中に最初の変更した

**患者はすぐに意思決定して
それを維持していた**

インフォームド・コンセントに 関連する体験談

アキコさん(79歳・慢性骨髄性白血病)の経験

慢性骨髄性白血病の薬の治験に参加。

当時飲んでいた薬でなかなか良い結果が得られなかったところ、主治医から治験を紹介された。新しい薬を服用するかもしれないことや、通院の負担など参加への迷いもあったが、息子の勧めもあり参加を決意。

治験が行われた大学病院に行く時点で「治験にかけてみようかな」という気持ちがあったので、1回説明を受けてからはあまり迷わなかった。
(アキコさん・79歳・慢性骨髄性白血病)

中村さん(80歳・骨粗しょう症)の経験

骨粗しょう症治療薬の治験に参加。

もともとひざの痛みがあり、整形外科に通院していた時に骨粗鬆症だといわれたが、母親の介護のため通院を中断し、特に治療は受けていなかった。その後、骨粗しょう症治療薬の治験参加者募集の新聞広告を見て、ひざの痛みが少しでも良くなればと考えて応募。

説明は受けたと思うが内容はあまり覚えていない。同意が必要ということも言われたが、自分でやる気でいたので「ぜひお願いします」と言った。(中村さん・80歳・骨粗しょう症)

伊藤さん(77歳・慢性リンパ性白血病)の経験

慢性リンパ性白血病の治療薬の治験に参加。

経過観察をしていたところ白血球数が増えてきたため治療が必要になった。主治医から、治療法の提示とともに治験を提案され、この年齢でもう一度人の役に立てるのであればと快諾した。

説明をした医師から家族と相談するように勧められたが、その場で決めることを自ら申し出た。治験方法の選択について医師の意向を聞き、それをやろうと自分で提案した。
(伊藤さん・77歳・慢性リンパ性白血病)

本日の内容

1. 臨床試験のインフォームド・コンセントの基本
2. 臨床試験に関わった経験のある患者の受けとめ・経験談
3. **「治療と研究の誤解」とインフォームド・コンセント**
4. 患者の意思決定の過程と審査の視点

臨床現場で起こること

診療



日常診療で個々の患者をみながら、
その患者を含めた患者集団を対象に
臨床研究を行う

研究



医師－研究者のジレンマ

診療



個々の患者に最適かどうか明らかではない治療(研究の対象となる治療)を提示する

研究



「治療」と「研究」の比較

	治療	研究
対象	個々の患者	患者集団
侵襲の程度	治療方法により異なる	研究手法により異なる
ベネフィット	本人が直接受ける ・病状が改善する ・QOLが向上する	本人が直接受けるとは限らない ・新たな知見が得られる ・新しい治療法が効く可能性がある
リスク	本人が直接受ける 可能性がある	本人が直接受ける可能性がある

研究ではベネフィットとリスクの受け手が一致しない

「治療との誤解」の発見

- **治療との誤解**Therapeutic misconception
 - ・ **研究対象者が、研究に参加することは自分の最善の利益を促進することであると理解(誤解)する状態**
 - ・ **プラセボ対照試験を含む精神医学研究の研究対象者インタビューで明らかに(Appelbaumら, 1982)**
 - ・ **精神科領域以外でも確認されている**
 - ✓ **抗がん剤の第Ⅰ相試験の研究対象者にも**

「治療との誤解」の問題と対策

- 研究の説明を正確に理解しづらくなる
 - ・ 「治療」として自分に直接利益があるという強い期待(誤解)
 - ・ 強い期待を持ったままでは自律的な判断が困難になる可能性
- 「誤解」を減らすための説明文書や説明方法の工夫
 - ・ 自身に直接利益がない場合があることの明記
 - ・ 主治医と説明者を分ける試み

治療と研究の違いに 関連する体験談

藤咲さん(43歳・線維筋痛症)の経験

2000年に線維筋痛症と診断され、対症療法で過ごしてきたが、2009年ごろに新聞広告で治験を知った。参加を希望して連絡したが、事前の問診で「死にたいと思うほどのことがあったか」「自殺につながる行為をしたことがあるか」という質問に「はい」と答え、参加できず。その後、2013年に別の治験にも参加を希望したが、同様の理由で参加できず、理由も教えてもらえなかった。

死にたいと思うほど痛いのが線維筋痛症で、そのための薬を作る治験のはずなのに、「死にたいと思うほどのことがあった」ら参加できない理由がわからなかった。梓から外された気がして悲しく思った。(藤咲さん・46歳・線維筋痛症)

金井さん(43歳・母親がすい臓がん)の経験

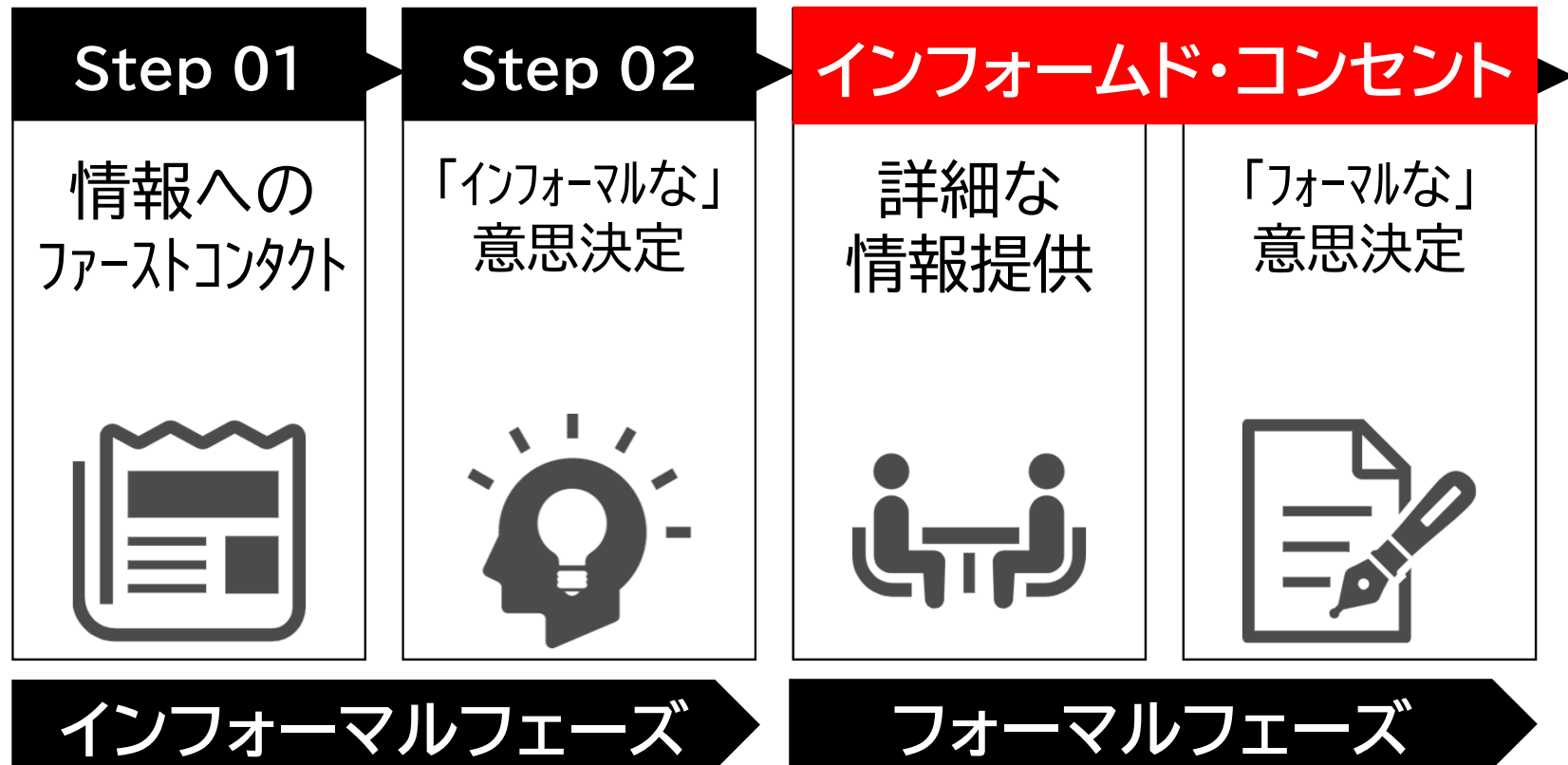
2011年冬に母親にすい臓がんが見つかった。手術を受け、その後抗がん剤治療を受けていたが、効果がなくなっていたところ、主治医からがんペプチドワクチンの治験を紹介されて即決で参加したが、効果が得られずに参加終了。
その後、漢方薬の治験にも参加した。

母が参加した治験で試したががんペプチドワクチンが効かなかったときに、治験とは企業が行う新薬開発のためのものだの実感した。母にとっては、治る望みがあれば参加したいという最後の砦だと思う。(金井さん・43歳・母親が膵臓がん)

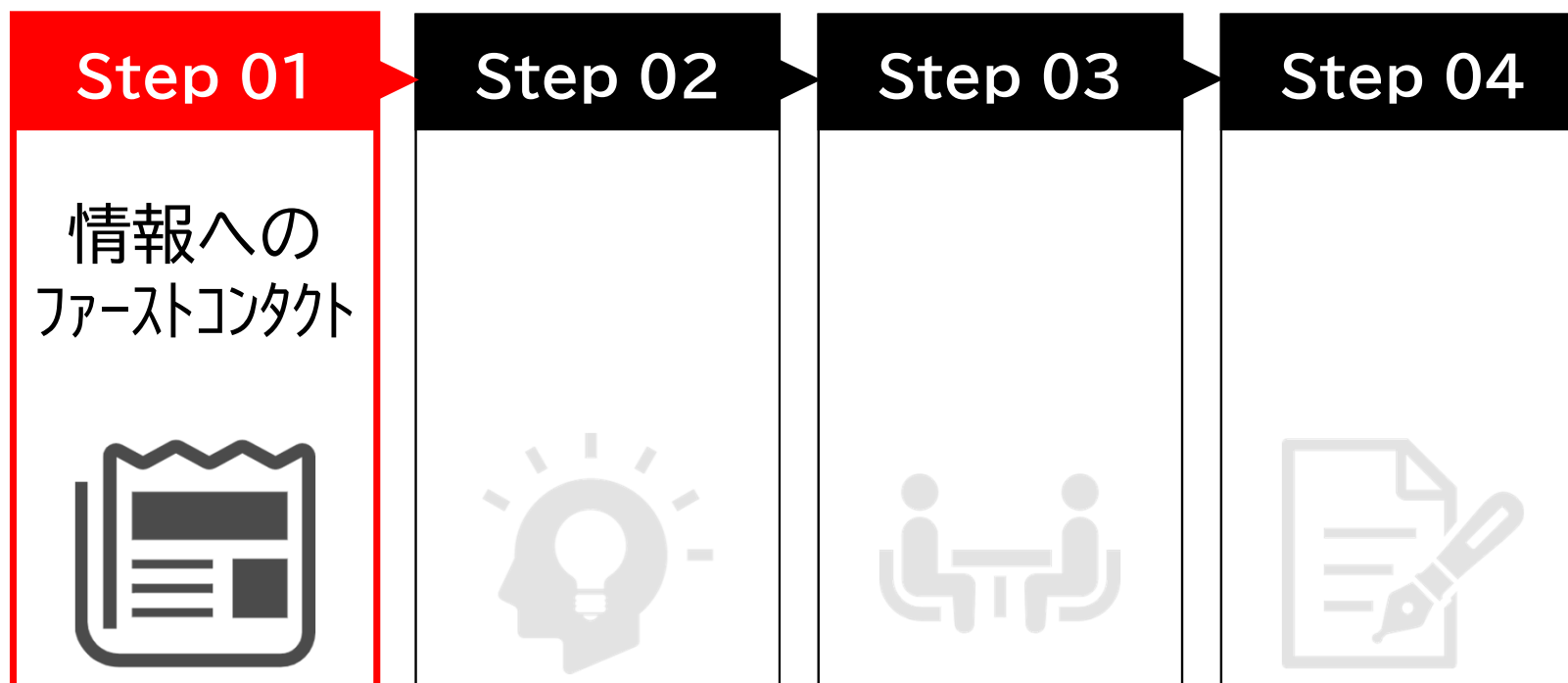
本日の内容

1. 臨床試験のインフォームド・コンセントの基本
2. 臨床試験に関わった経験のある患者の受けとめ・経験談
3. 「治療と研究の誤解」とインフォームド・コンセント
4. **患者の意思決定の過程と審査の視点**

患者の意思決定4つの過程



「情報へのファーストコンタクト」が一番重要



- 最初に触れた情報の印象で臨床試験への参加を「インフォーマルに」決める

説明の場で質問や相談はしていない



- Step03で積極的に質問する患者はほとんどいなかった

意思決定の過程で患者がしていること

- 最初に臨床試験の話を聞いたときにすぐに「インフォーマルな」意思決定をする
- 詳細な説明を受けながらその意思を確定させる
- 「インフォーマルな」意思決定は試験期間中も維持される

倫理審査で注意する点は

- 説明と同意取得の間に、可能な限り考える日数が確保されているか確認する
- リクルート用のポスターやチラシが審査資料に入っている場合は、説明文書と同様にその内容を確認する
- 説明文書は、患者(研究対象候補者)が立ち止まって考えられるような情報が入っているか確認する

まとめ

- 臨床試験における研究対象者の意思決定過程を、調査結果をもとに4段階に分けた
- 医療者から詳細な説明を聞く前に、患者はすでに意思決定をおえていることが推察された
- 臨床試験におけるインフォームド・コンセントと「治療と研究の誤解」にまつわる研究対象者の経験を紹介した
- 倫理審査時に、説明文書などで注目すべきポイントを紹介した

謝辞

本調査にご協力くださった調査対象者の皆様

DIPEX Japanの皆様

JSPS KAKENHI Grant Numbers JP24300294, JP17K17665

AMED Grant Number 18kk0205001



臨床試験 語り



参考文献

1. DIPEX Japan「臨床試験・治験の語り」<https://www.dipex-j.org/clinical-trial/>
2. 中田はる佳, 吉田幸恵, 有田悦子, 武藤香織. 患者の経験からみる臨床試験への参加判断とインフォームドコンセントの意義. 臨床薬理48(2):31-39
3. 吉田幸恵, 中田はる佳, 武藤香織. 臨床試験に関与した、がん患者の語りー「治療」と「研究」を区別することの困難さに関する考察ー. 生命倫理27(1):122-131
4. Nakada H, Yoshida S, Muto K. “Tell me what you suggest, and let’s do that, doctor”: Patient deliberation time during informal decision-making in clinical trials. PLoS One 14(1):e0211338.