

Survey of Participants to Clinical Trial in Fukuoka University Hospital : Relationship between the Participant's Understanding of Informed Consent and their Feeling of Unease for Clinical Trials

Ritsuko ASADA, Keita NODA, Etsuko SAKIYAMA, Etsuko MORITA, Tomoko SATOU,
Midori NISHIO, Miki MATSUZAKI, Satsuki OHO, Masaya TAKAHIRA, Satoko KAWANO,
Kou KAWANO, Kaoru HOSOI, and Keiji SAKU

Clinical Research Assist Center, Fukuoka University Hospital

Abstract : Research investigators must fully explain the details of clinical trials so that participants can give their informed consent before such trials begin. In this study, we surveyed both the understanding of informed consent and their feeling of unease in trials at our hospital by mailing written questionnaires, and then analyzed the relationship between these parameters. A poor understanding of informed consent and a feeling of unease in clinical trials were both associated with the insurance compensation, while a better understanding of informed consent with a feeling of unease were associated with adverse effects, efficacy of the drug in trials and limitations of treatment for concomitant diseases, although these relationship did not achieve statistical significance. A poor understanding of informed consent and a less feeling of unease were significantly ($p < 0.05$) associated with placebo use. Research investigators must fully understand the issues that are important to the participants of clinical trials so that any feelings of unease can be immediately resolved.

Key words : Clinical trial, Informed consent, Research investigator, CRC

治験参加者の意識調査：同意説明の理解度と心配・不安事項の関連

浅田 律子 野田 慶太 崎山 悦子 森田 悦子 佐藤 知子
西尾美登里 松崎 美樹 大穂さつき 高比良誠也 川野 聡子
川野 耕 細井 薫 朔 啓二郎

福岡大学病院臨床研究支援センター

要旨：治験をスタートする際、治験責任医師・分担医師から治験の目的・内容についての説明、治験コーディネーター（CRC）からの補助説明、治験参加者の文書での同意が必要である。文書同意を取得した被験者がどの程度同意説明文書の内容を理解しているのかは不明であり、心配または不安事項が共存しているのが現状である。これらの関連を当院でのアンケート調査をもとに検討した。同意説明を理解しているが不安に思う項目は、副作用、治験薬の効果、併発疾患時の治療薬制限であった。同意説明の理解が低く不安に思う項目は、補償であった。一方、同意説明の理解が低い不安にも感じない項目として、プラセボに関する項目が有意 ($p < 0.05$) にあげられた。治験に関する理解の向上と、不安内容の具体的検索が必要である。

キーワード：治験, 同意説明, 治験責任医師, 治験分担医師, CRC

はじめに

治験の実施には、被験者の治験への同意が必須である。その同意に関する説明内容は厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）」において規定されている。

一般的に被験者への同意説明は、上記に規定された必須項目を含む同意説明文書に沿って医学専門的項目は治験責任医師・分担医師が行い、その他の部分はCRCが補足説明を行う。

平成14年4月に当院に治験管理室が開設されて以降、我々も同意説明文書の作成に関与してきたが、同意説明文書に対する被験者の理解度を被験者の立場で検証したことはなかった。そこで今回、被験者にとって同意説明で理解が不十分な項目や治験に関する心配事を調査し、それらの問題点を分析し、改善することを目的に本研究を行なった。

対象と方法

対象者は、平成14年4月1日から平成16年9月30日に実施した第Ⅱ・Ⅲ相治験と医療用具の治験の参加者で、アンケート用紙を郵送する時点で住所が明らかな被験者399名であった。調査方法は、1) アンケート用紙を登録住所へ郵送。2) 本人（代諾者）による回答後、同封の返信用封筒にて無記名で返信。3) 回収期間は、平成16年10月22日から11月30日とした。調査内容は、被験者背景に関する質問13問、治験に関わる質問30問であった。質問の対象治験は、当院で行われた直近の治験とし、その後行われた他院での治験や直近の治験以前に行われた当院での治験を除外した。

今回、治験参加に際し、治験の各同意説明項目の理解度をそれぞれに相当する心配項目と比較した。「理解あり」は回収総アンケート数の70%以上を示すものとし、「心配あり」は、何らかの心配事がありと答えた参加者を母集団として、30%以上の項目をとりあげた。統計解析は、Stat View Ver. 5 (SAS Institute, Inc., Cary NC, USA) を用いて χ^2 検定を行った。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

アンケート回収率は69.9%、アンケート回答者は、本人68.5%、代諾者16.1%、無回答15.4%であった。年齢は、50歳台から70歳台がそれぞれ20%以上と多かった。性別は、男性43.7%、女性54.5%（無回答1.8%）であった。治験参加回数は、初回71.0%、2回15.8%であった。

診療区分は外来のみ87.8%、入院のみ3.2%、入院・外来両方7.5%（無回答1.4%）であった。対象疾患は、「良性疾患（生活習慣病など）」72.0%、「悪性疾患（癌、白血病など）」9.0%、「無回答」19.0%であった。回収されたアンケートの被験者背景を表1に示す。

治験参加（同意）の際の説明の理解度を項目別に表2（アンケートの質問内容をそのまま掲載）に示す。理解していない項目は、「他の治療方法に関すること」57.3%、「被験者の選ばれ方やグループ分けなど」53.4%、「健康被害の補償に関すること」42.7%、「カルテが製薬企業の担当者などに閲覧されること」37.6%と4項目が30%以上を占めていた。

治験参加への心配事を表3（アンケートの質問内容をそのまま掲載）に示すが、「心配事あり」60.6%、「心配事なし」38.0%、「無回答」1.4%であった。心配事の内容として、「副作用のこと」79.9%、「治験薬の効果」53.3%、「治験中、別の病気になったとき、他の薬を簡単に飲めないこと」46.7%、「何かあったときの補償」33.7%であった。

治験参加に際し、治験の同意説明の理解度と不安度との関係を図1に示す。その結果、理解度が高いが、不安が強い項目として、「副作用のこと」($p=0.42$)、「治験薬の効果」($p=0.20$)、「治験中、別の病気になったとき、他の薬を簡単に飲めないこと」($p=0.71$)であった。逆に、同意説明の理解度が低く不安感が強い項目は、「何かあったときの補償」($p=0.82$)があげられたが、いずれも有意な関連はなかった。

同意説明の理解度の低さと不安のない項目についても関連があるか否かを検討したが、唯一、「プラセボに関しての項目」に有意差 ($p=0.03$) を認めた (表4)。

つまり、プラセボのことは理解もしていないが、不安もない結果であった。

考 察

治験参加被験者にとって、未承認の治療を受けることは多くの不安を伴う^{1), 2)}。その種々の不安が治験の同意説明で、軽減または解消されることが望ましい。ただし、これらの不安が何に起因するかについて分析を行わなければ、その対策も見えてこない。今回のアンケート調査をもとに、治験参加に際して、同意説明に対する理解度と不安度の関係をみると (図1)、理解はしているが不安な項目として、治験の実施に伴って将来発生するであろう事象、つまり「副作用」、「治験薬の有効性」、「治験期間中の併発疾患に対する治療の制限」が明らかになった。このことは、治験前の同意説明の理解度が必ずしも心配事の払拭になっていないことを示している。一方、理解度が低く不安な項目として、「何かあったときの

補償」があげられた。補償という制度そのものに、医療者側も被験者側も馴染みがなく、一般診療で生じる医薬品の副作用に対する補償制度を利用することもごく稀なため、理解度が低いと考えられる。また、補償が生じる前提には治験による副作用（治験と因果関係が否定できない有害事象）の存在があり、同意説明が理解できても

心配事が残る可能性がある。

同意説明についての理解度と心配事の有無とに有意な関連を認めたのが、プラセボについてである。しかし、アンケートはプラセボのある治験に限定してプラセボに対する不安を尋ねたものでないため、有意差の意義は不明確なものとなる可能性がある。何故なら、プラセボの

表1 回収されたアンケートの被験者背景（N=279）

項目	区分	人数	%
年齢	10歳未満	3	1.1
	10歳台	2	0.7
	20歳台	6	2.2
	30歳台	13	4.7
	40歳台	22	7.9
	50歳台	66	23.7
	60歳台	81	29.0
	70歳台	72	25.8
	80歳以上 無回答	11 3	3.9 1.1
性別	男	122	43.7
	女	152	54.5
	無回答	5	1.8
治験参加回数	初回	198	71.0
	2回	44	15.8
	3回	16	5.7
	4回	2	0.7
	5回	14	5.0
	無回答	5	1.8
診療区分	外来のみ	245	87.8
	入院のみ	9	3.2
	入院・外来両方	21	7.5
	無回答	4	1.4
疾患	良性疾患	201	72.0
	悪性疾患	25	9.0
	無回答	53	19.0

表2 治験同意の際の説明を聞いてわかったものに○、わからなかったものに×を記載した%（アンケート回収者数279人に対して）

	「○」	「×」	無回答	
①	93.9	1.8	4.3	治験が研究であること
②	91.4	2.9	5.7	治験薬のこと（効果、飲み方、飲む期間など）
③	87.4	4.7	7.9	治験スケジュールや守らなければならない事項のこと
④	86.7	6.8	6.5	治験中でも本人の意思でいつでも治験をやめられる
⑤	83.9	6.1	10.0	個人情報（プライバシー）が守られること
⑥	78.1	10.4	11.5	健康被害が発生した場合の連絡先のこと
⑦	77.8	12.5	9.7	自分で支払う医療費など、費用に関すること
⑧	72.0	16.1	11.8	治験薬の副作用のこと
⑨	71.0	17.6	11.5	健康被害が発生した場合には必要な治療が行われる
⑩	63.4	19.7	16.8	今まで使用していた薬をやめなければならなくなる
⑪	45.2	37.6	17.2	×カルテが製薬企業の担当者などに閲覧されること
⑫	39.1	42.7	18.3	×健康被害の補償に関すること
⑬	29.7	53.4	16.8	×被験者の選ばれ方やグループ分けなどのこと
⑭	24.0	57.3	18.6	×他の治療方法に関すること

* ×をつけた点線以下⑪～⑭の項目に関しては、本研究において理解していないと定義した項目である。

ない治験に参加した被験者が、プラセボに関して理解せず、また心配がないと答える可能性がある。

今回のアンケート調査と同様の質問を行った多施設の意識調査³⁾では、同意説明で理解できない項目として、「他の治療法」(44.5%)、「被験者の選ばれ方・グループ分け」(41.3%)、「補償」(37.1%)、「カルテが製薬企業の担当者などから閲覧される」(31.1%)などが高い比率として示されており、当院と同じ傾向であった。一方、治験参加を心配と答えた被験者は60.1%と当院と同様の

比率であった。心配事の上位は、「副作用」(心配があると答えた被験者に対して78.8%)、「治験薬の効果」(58.2%)、「来院スケジュール」(29.4%)、「補償」(24.1%)が占めており、「来院スケジュール」に関してのみ差がみられた。なお、本研究で設定された「治験中、別の病気になった時、他の薬を飲めないこと」の項目は設定されていない。当院では市販後臨床試験の被験者は含まれておらず、悪性疾患の被験者を含んでいること、つまり被験者の選定が異なっていることが、両者の差となったと

表3 「治験への参加を決める上で、心配となることがありましたか。」の質問に対する答え (アンケート回収者数279人に対して) とその内容

38.0%	心配事なし
1.4%	無回答
60.6%	心配事あり
その内容 (“あった” に答えた人に対する%)。(複数回答可)	
79.9%	⑧ 副作用のこと
53.3%	② 治験薬の効果のこと
46.7%	③ 治験中、別の病気になった時、他の薬を飲めないこと
33.7%	⑫ 何かあった時の補償のこと
26.0%	⑬ プラセボ (薬としての成分を含まない偽薬) のこと
17.2%	④ 途中で治験をやめたいと思った時のこと
17.2%	⑭ 参加を断った後の医療のこと
13.6%	③ 来院スケジュールのこと
13.0%	⑤ 個人情報 (プライバシー) の保護のこと
11.8%	⑦ 自分で支払う医療費のこと
9.5%	⑩ 今まで使用していた薬をやめなければならなくなること

* 2列目の○数字は表2の内容とほぼ一致する質問内容を示す。

表4 「治験方法」の同意説明についての理解度と「プラセボ」に関しての心配事との関係 (N=279)

	同意説明での理解あり	理解ありと答えず
心配事なし	64人 (22.9%)	171人 (61.3%)
心配あり	19人 (6.8%)	25人 (8.9%)

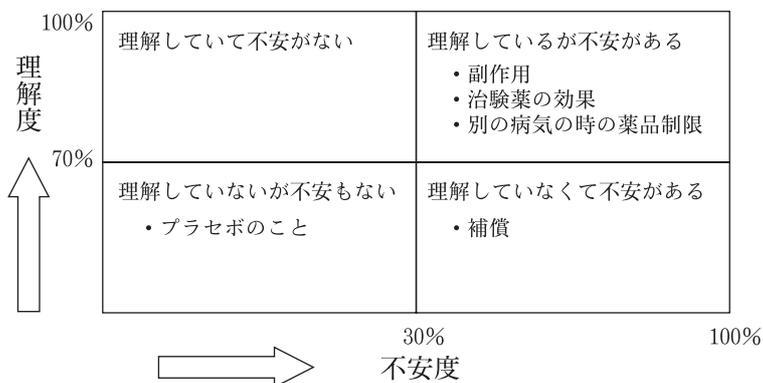


図1

思われる。

以上の結果から、同意説明で理解しにくい項目、心配な項目は、施設間にほとんど差はないといえるが、同時に、治験実施に伴う医療機関の共通な問題点と考えられる。今回、アンケートだけでは、「理解しているが心配」であることの原因分析はできなかった。また、同意説明についての理解度と「プラセボ」に関しての心配事との関係では、回収後のアンケートが無記名のため、プラセボ対象被験者を特定し検定することができなかった。今後の対策としては、アンケート調査の方法を改善する必要がある。

今後の同意説明の注意点として、治験責任医師・分担医師に対し、被験者にとってのリスク・ベネフィットに関する項目を伝えるだけでなく、副作用の対策（補償を含めた具体的対処方法）、治験薬無効時の対処方法、併用制限薬が必要な場合は、治験よりも優先させることなどのきめ細かな説明が必要である。

ま と め

1. 治験参加（同意）の際の説明と心配事において、「理解しているが心配」、「理解していなくて心配」、「理解していないが心配もない」の3つの項目に分けて分析した。
2. 治験の理解はしているが、不安な項目として「副作用」、「治験薬の効果性」、「別の病気の時の薬品制限」があげられた。一方、理解度が低く不安な項目として「何かあったときの補償」があげられた。いずれも、理解と不安の有無に有意な関連はなかった。

3. 同意説明の理解の低さと不安のない項目として、プラセボに関する項目に有意差を認めたが、アンケート方法を改善して同意説明の理解度との関連を検討する必要がある。
4. 理解度の高い参加者において、心配の有無の確認と、それぞれの内容に対する追加説明が必要である。また、同意説明への理解度が低い参加者は、同意説明方法の改善が求められる。

謝 辞

本調査にご協力いただいた被験者様に深く御礼申し上げます。また、当院で治験の実施に関わっていただいた医師、院外派遣 CRC、薬剤部、病院事務関係の皆様へ感謝いたします。

また、アンケート作成に際し、同一の質問内容を掲載させていただくことを許可していただいた日本製薬工業協会医薬産業政策研究所の方々に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 古川裕之・他：被験者の治験に対する意識に関する多施設共同調査の試み. 臨床薬理 Vol. 32：183S～184S, 2001.
- 2) 松村真司, 福原俊一, 黒川 清：臨床試験に関する一般住民の全国意識調査. 日本醫事新報 No. 3962：P14～P19, 2000.
- 3) 小林真一・他：治験参加被験者を対象とした意識調査. 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 18, 2004.

（平成17. 9. 5受付, 17.12.26受理）