

著作権利用 許可区分	ダウンロード	印刷	二次利用
B	○	○	×



同意説明文書作成に関する実態調査 —ISEI-PJ— ～治験依頼者/医療機関各々のすれ違う思い。目指すは同意説明文書の標準化～

小林 和子 近畿大学病院
浅妻 雅朗 シミック株式会社
東 敬宏 小野薬品工業株式会社
榎本 恭子 天藤製薬株式会社
岡田 正彦 株式会社アイロムグループ
谷口真理子 公益財団法人日本生命済生会 日本生命病院
殿元 順子 大阪国際がんセンター
兵頭 紀子 関西医科大学附属病院
森藤 由香 ISEI-PJ

実施医療機関/治験依頼者連携治験の効率向上プロジェクト(ISEI-PJ)では、実施医療機関と治験依頼者間での認識のギャップを埋め治験の効率化に寄与することを目的に、2012年4月より月1回定期会合を行っている。

現在、ISEI-PJは医療機関：8名、SMO：3名、製薬企業：4名、CRO：4名、その他：1名で活動している。

ISEI-PJホームページ



本演題発表に関連して、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

目的と方法

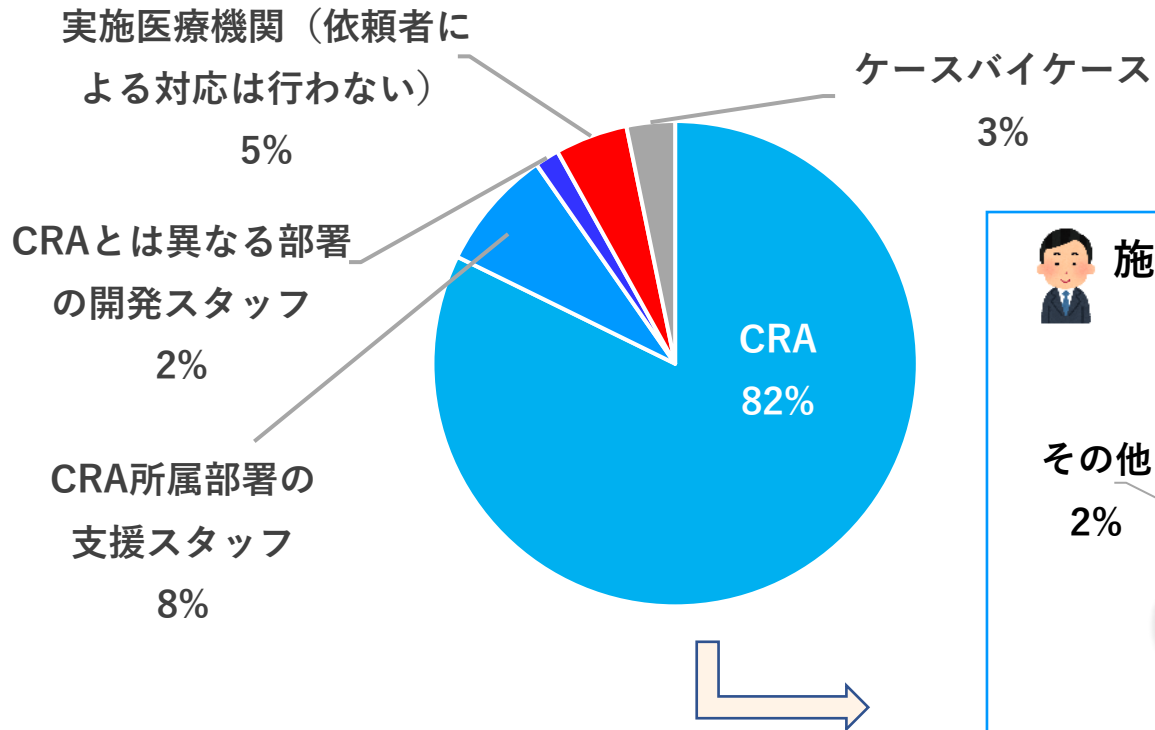
同意説明文書（ICF）は全ての患者さんに同じ内容で説明する事が理想である。しかし、治験依頼者（以下、依頼者）から提供されるICF案は患者さんにとって難しい内容が見受けられるため、多くの医療機関は独自のICF雛形を作成している。ISEI-PJでは、ICF作成の実態を調査し課題を探った。

調査1	調査方法	無記名式Webアンケート
	調査対象	治験依頼者：製薬会社1社1名、CRO1社3名以内 医 療 機 関 ： 1施設1名
	調査期間	2021年4月25日～5月24日
	回 答 数	治験依頼者：62件（製薬会社38件(外資9/内資29)、CRO24件(外資9/内資15) 医 療 機 関 ： 54件
調査2	調査方法	ICF雛形目次順調査 （GCP第51条のガイダンスに記載されている項目の並び順を調査した。）
	調 査 数	治験依頼者：25社 医 療 機 関 ： 35施設

依頼者版ICFを施設版ICF雛形に落とし込む対応者

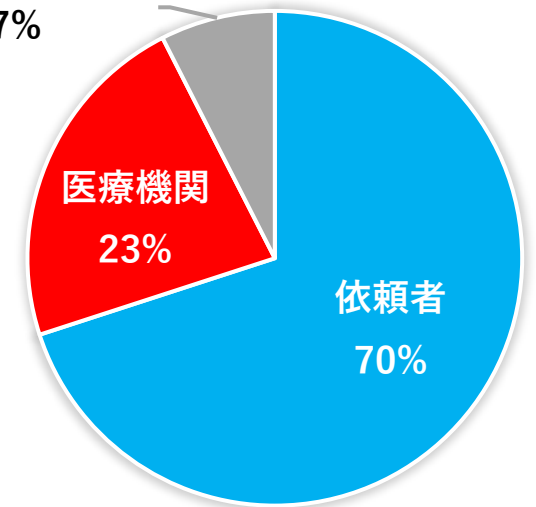


治験依頼者の回答
(n=62)

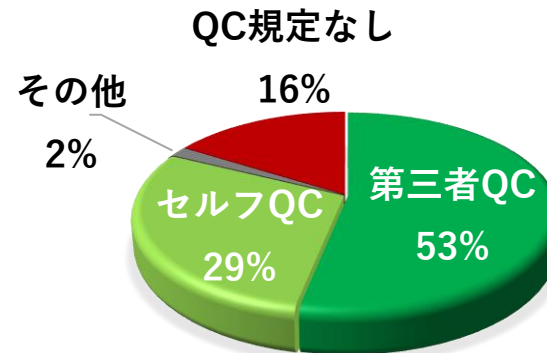


施設版ICF雛形を有する医療機関の回答
(n=40)

ケースバイケース
7%



施設版ICF雛形に落とし込み後のQC運用規定(n=62)



施設版ICF雛形への落とし込み作業は主にCRAが対応している。

治験依頼者：施設版ICF雛形に落とし込む作業はCRAが対応するとの回答が82%であった。

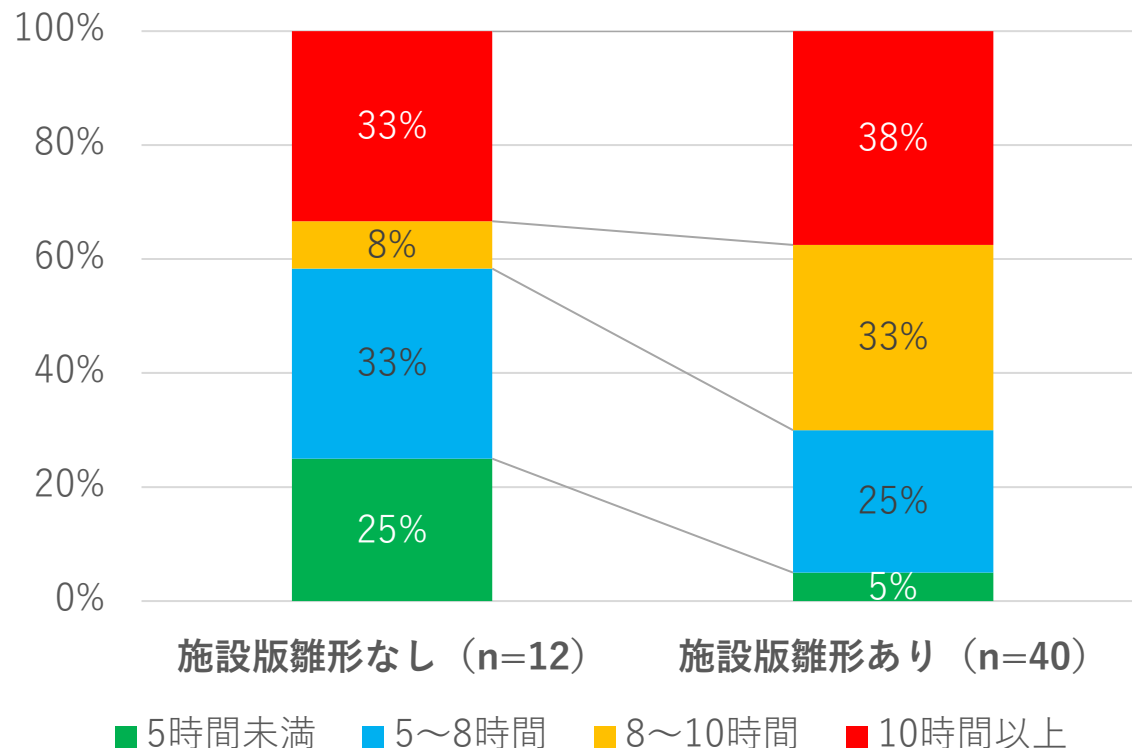
落とし込み後にQCを行う規定が存在しない治験依頼者は16%に過ぎず、過半数は第三者QCを規定に取り入れている。

医療機関：施設版ICF雛形を有する医療機関の70%が、落とし込み作業は治験依頼者が行うと回答した。

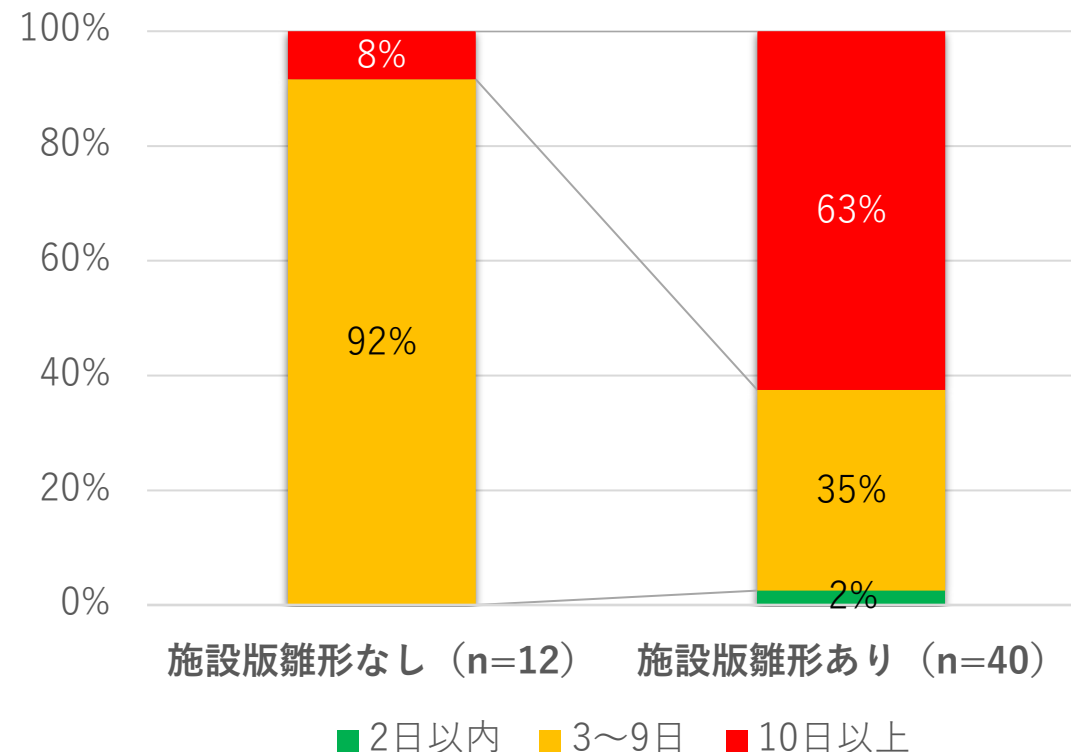


ICF固定までに要する時間（医療機関調査結果より）

依頼者からICF案を受領後、固定までに要する延べ時間



依頼者からICF案を受領後、固定までに要する日数



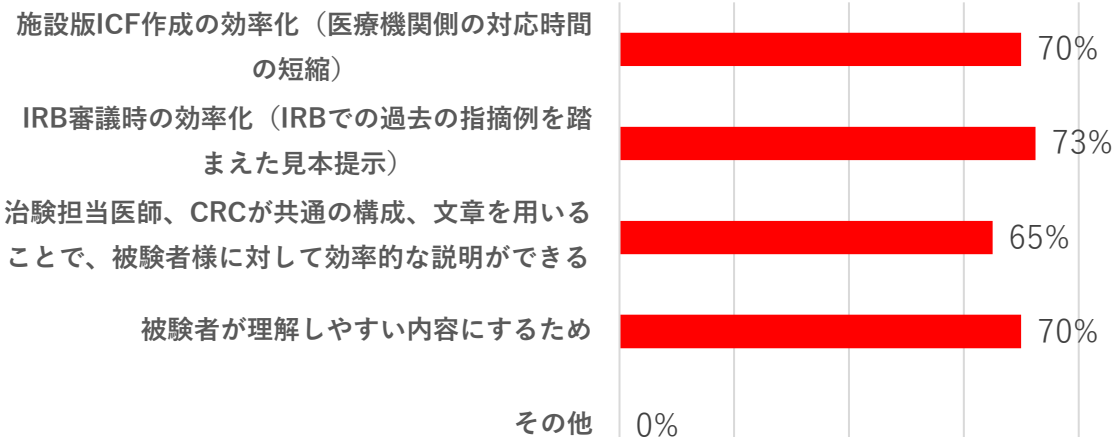
施設版ICF雛形がある施設の方が、ICF固定までに時間・日数を要している。

固定までに要する延べ時間は、施設版雛形なしの施設では、8時間未満が過半数を占めるのに対し、施設版雛形ありの施設では8時間以上が過半数を占める結果であった。延べ時間が10時間以上と回答した施設の割合に大きな差はなかったが、固定までに要する日数では10日以上要すると回答した施設は、施設版雛形なしの施設では8%なのに対して、施設版雛形ありの施設では63%と過半数を占める結果であった。施設に雛形がある方が、依頼側のICFとの調整に日数を要していることがうかがえる。

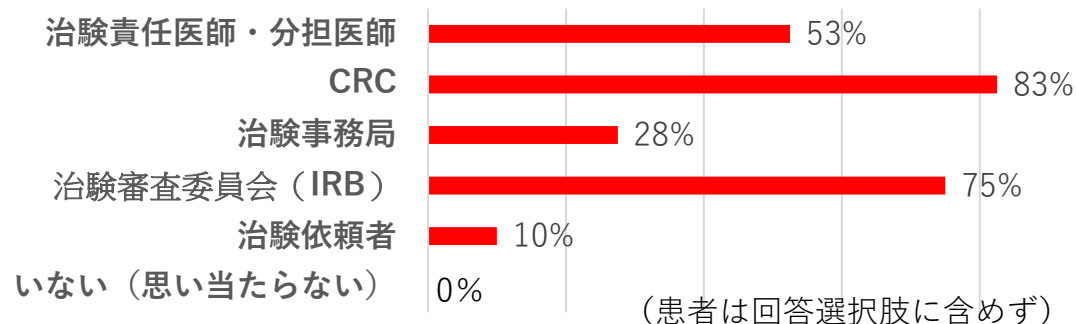


施設版ICF雛形作成に至る背景

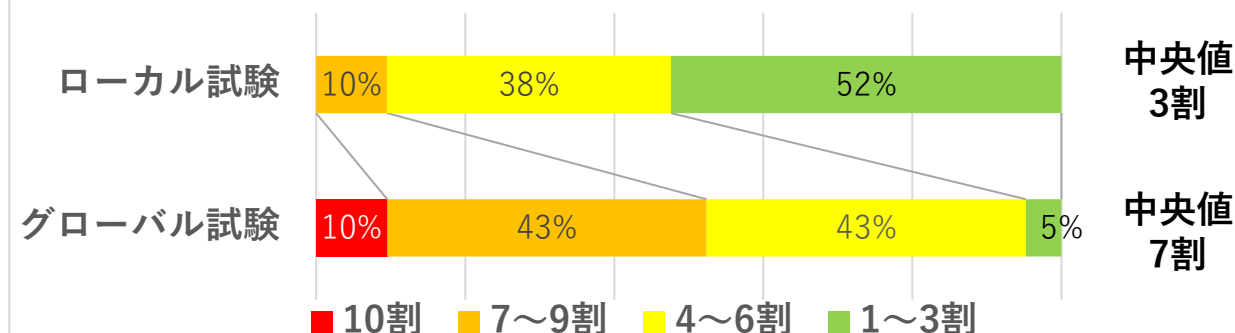
施設版ICF雛形を作成した理由（複数回答可、n=40）



施設版ICF雛形を必要とするのは誰か（複数回答可、n=40）



不満を感じる治験依頼者ICFの割合は（n=21）



施設版ICF雛形は以下の業務負担を軽減していると思うか（n=9）

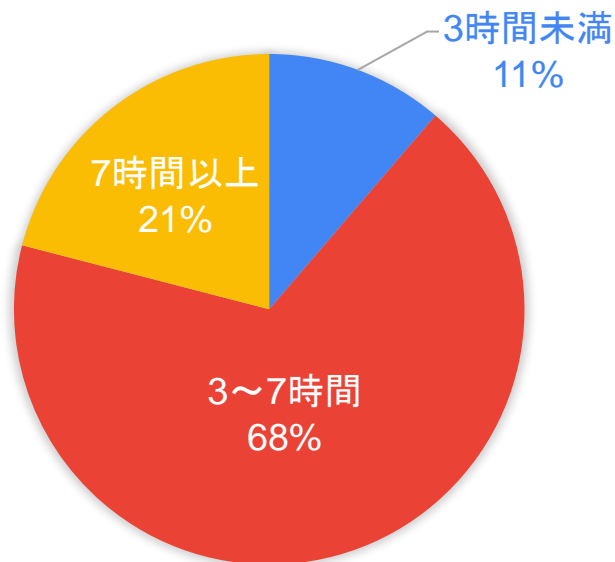


施設版ICF雛形を必要とする背景として、治験依頼者ICFのうち特にグローバル試験にて不満を感じる割合が高くなっている。施設版ICFを必要としているのは誰かとの質問では、CRC、治験審査委員会の順に高値であり、施設版ICF雛形の存在は、被験者への同意説明時、初回IRB前後のICF作成・修正作業時ともに「業務負担を軽減していると思う」との回答が過半数を占めた。



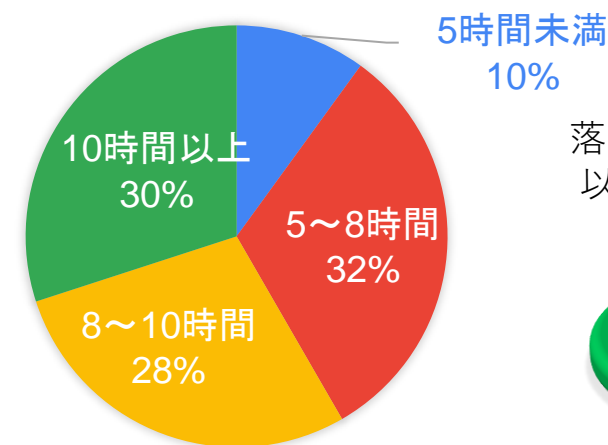
ICF固定までに要する時間（依頼者調査結果より）①

施設版雛形に落とし込むのに要する時間（n=62）

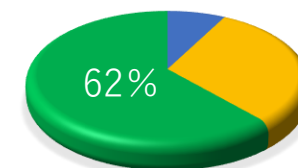


施設版ICF案提供～固定に要する時間（n=60）

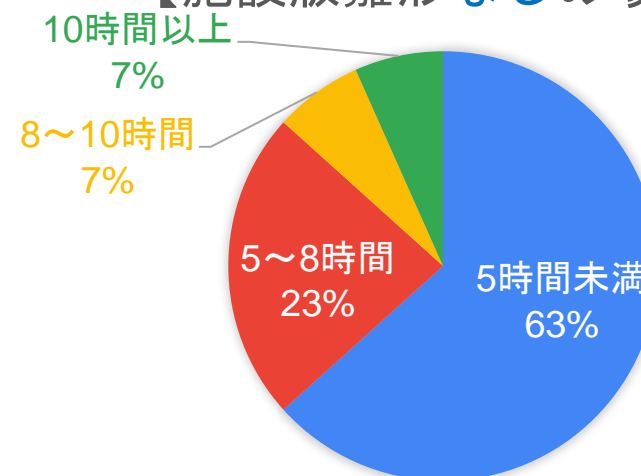
【施設版雛形ありの場合】



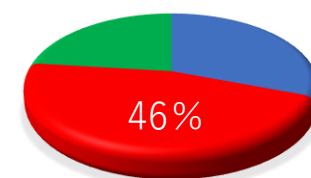
落とし込みに7時間以上要した依頼者 (n=13)



【施設版雛形なしの場合】



落とし込みに7時間以上要した依頼者 (n=13)



治験依頼者の過半数（68％）は、ICF案を医療機関に提供する前の施設版雛形への落とし込みに3～7時間を要していた。

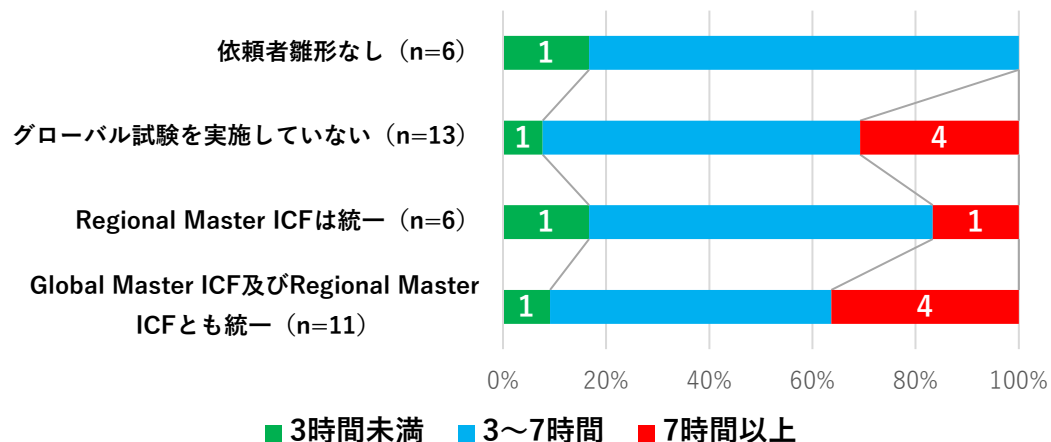
施設版ICF案を医療機関に提供してから固定するまでに要する時間は、「施設版雛形なし」の医療機関では5時間未満が過半数（63％）なのに対し、「施設版雛形あり」の医療機関では8時間以上が過半数（58％）という結果であり、施設版雛形の存在はICF固定までに要する時間の短縮には繋がっていないことが推察された。

また、施設版雛形に落とし込むのに7時間以上を要する依頼者は、医療機関に提供してから固定に至るに要する時間も長く、落とし込み作業に要した時間の長さはその後の固定までに要する時間の短縮には繋がっていなかった。

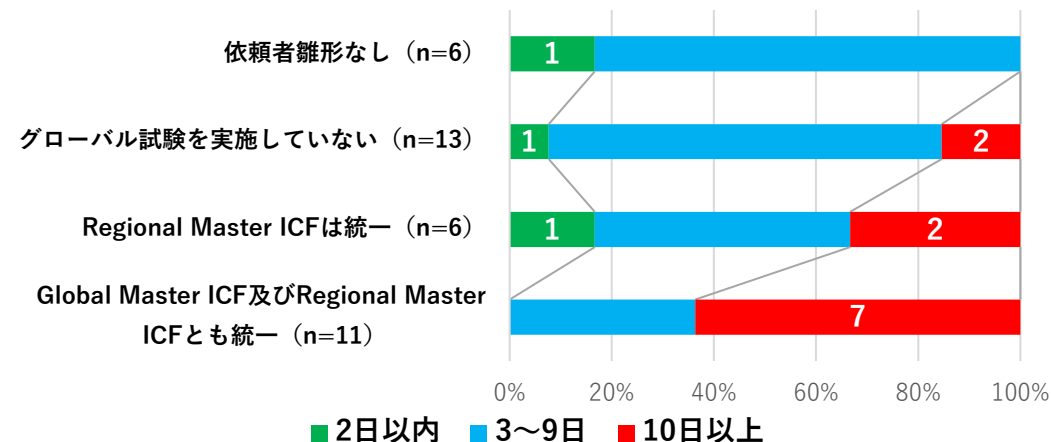


ICF固定までに要する時間（依頼者調査結果より）②

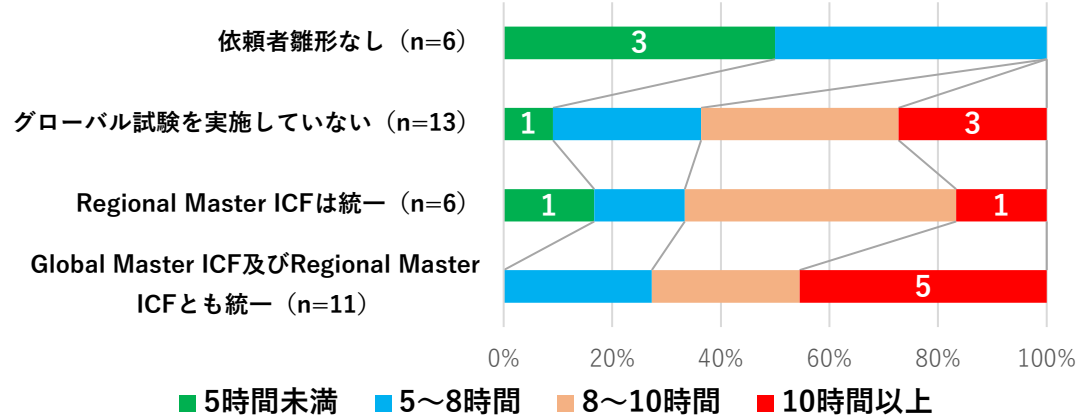
施設版雛形への落とし込みに要する時間



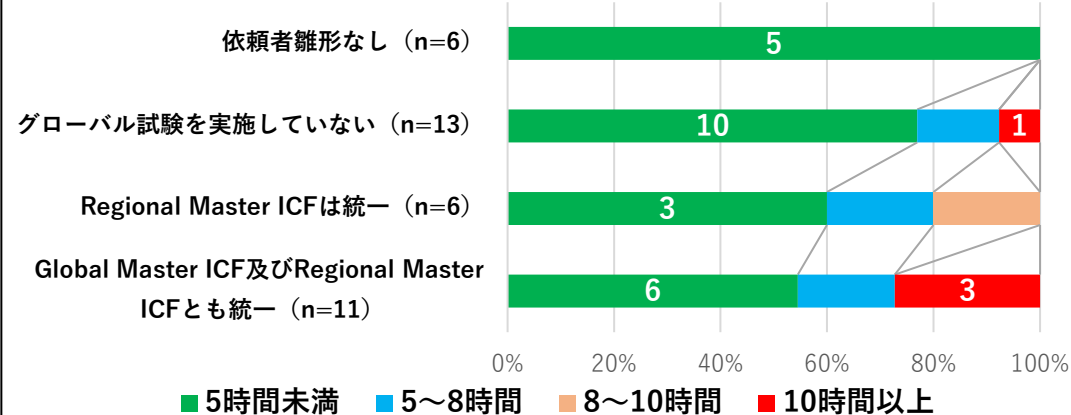
落とし込み後、ICFの固定までに要する総日数



ICF案提供～固定に要する時間（施設版雛形あり）



ICF案提供～固定に要する時間（施設版雛形なし）



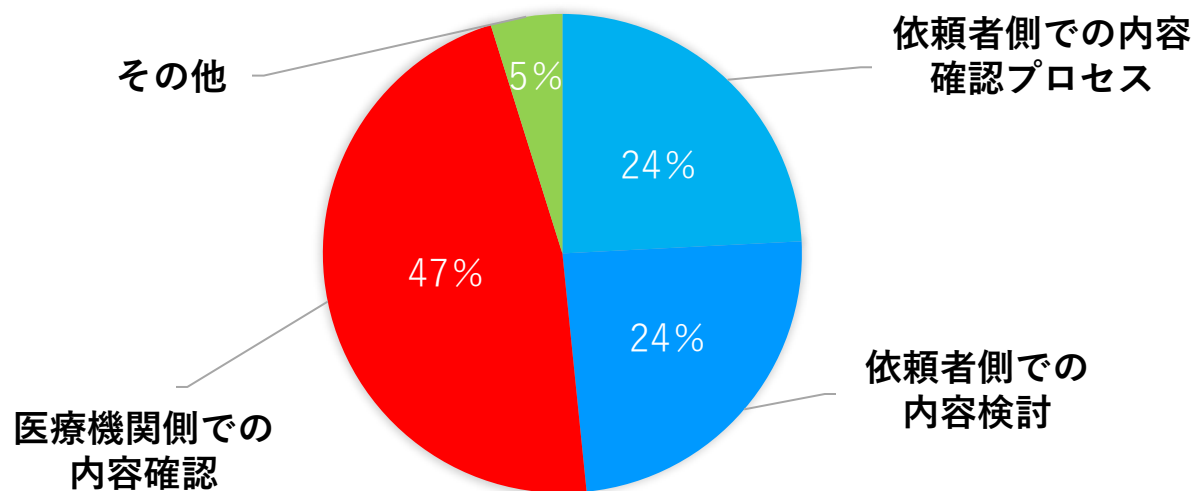
Global Master ICFを有している依頼者で、ICFの固定までに要する時間が長い傾向にある。

ICFの修正内容について海外への確認に時間を要することが原因の一つとなっている可能性が推察される。なお、医療機関に「ICF固定までに多くの日数を要するのは主にどのような依頼者か」を尋ねた他の質問では、78%が外資系製薬会社と回答しており、整合性の取れる結果であった。

ICF作成/固定に時間を要する要因



治験依頼者の回答 (n=62)



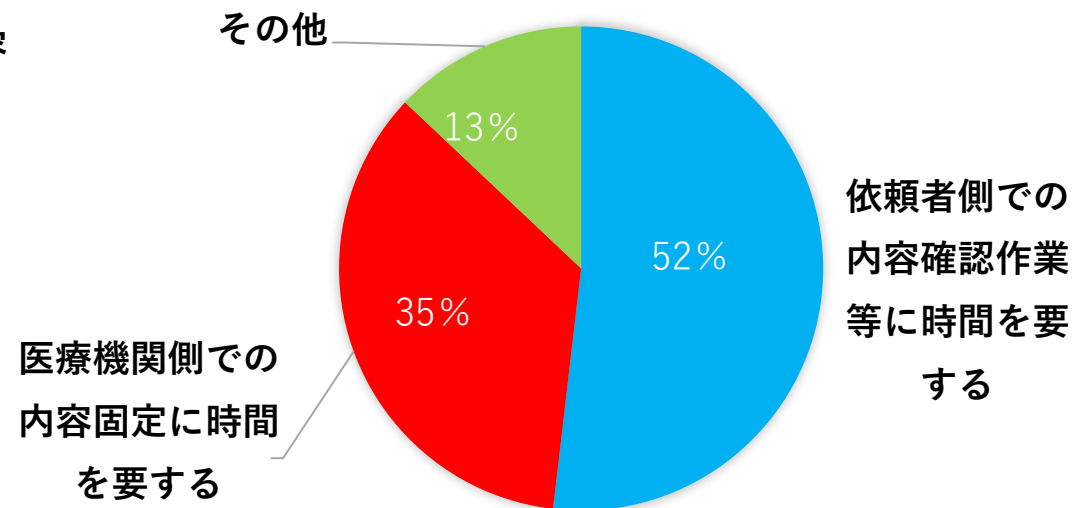
【その他の内訳】

ケースバイケース：2件

特に時間を要しているとは思わない：1件



医療機関の回答 (n=54)



【その他の内訳】

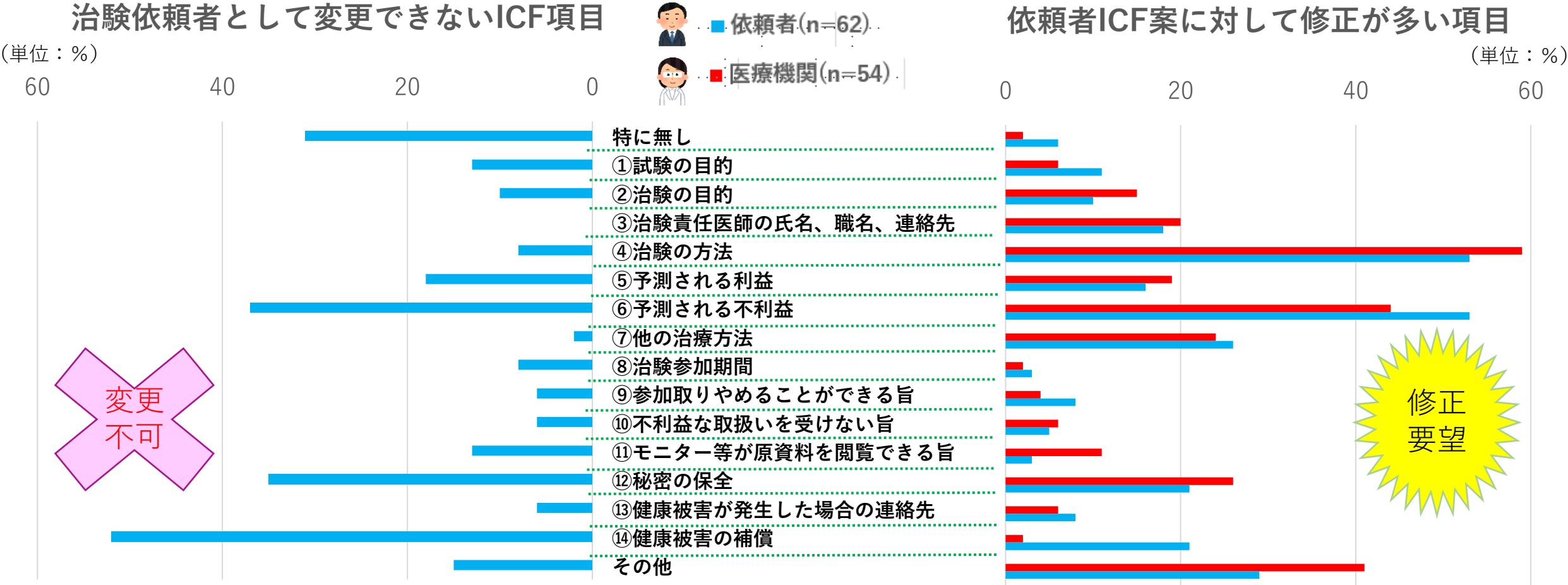
依頼者、医療機関ともに要因となっている：5件

依頼者によって異なる：2件

ICF作成／固定に時間を要する主な要因は治験依頼者側にあると約半数が回答。

依頼者側で時間を要する主な要因は、内容確認の承認プロセスに要する時間（「依頼者側での内容確認プロセス」＋「依頼者側での内容検討」）と修正内容の検討そのものに要する時間（「医療機関側での内容確認」）に二分される結果であった。

依頼者ICF案に対して修正が多い項目と依頼者として変更できない項目



医療機関からの修正が特に多い項目は、「④治験の方法」と「⑥予測される不利益」であった。

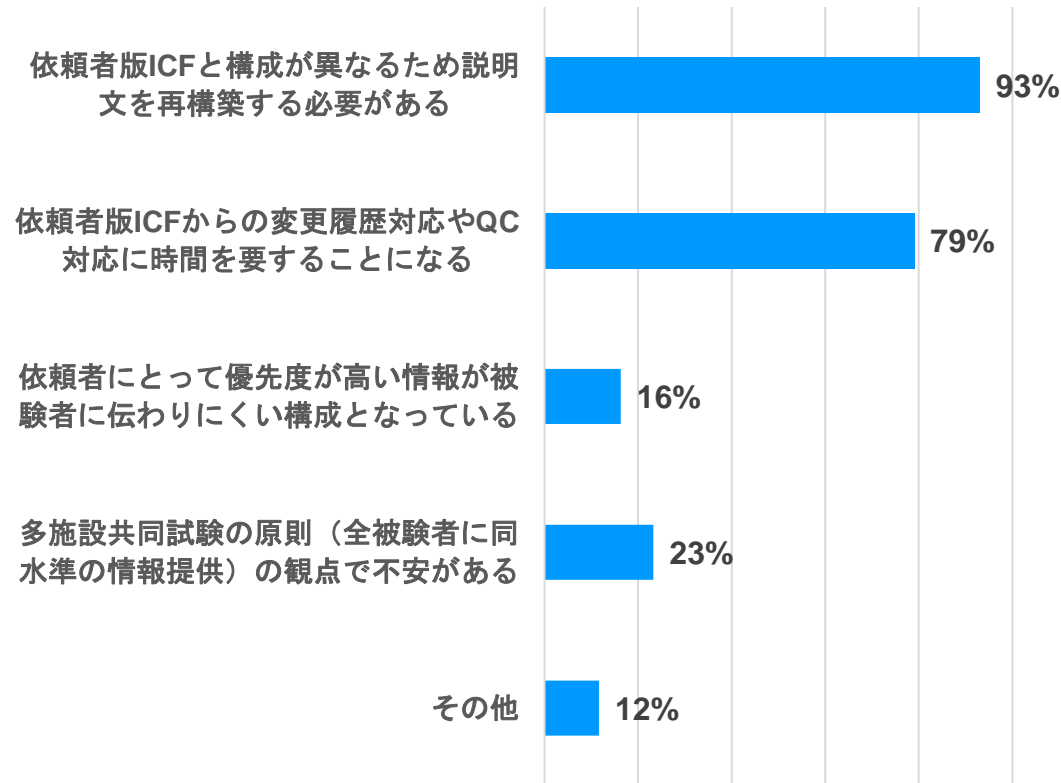
治験依頼者として変更できない項目として多かったのは、「⑭健康被害の補償」、「⑥予測される不利益」、「⑫秘密の保全」であった。

「⑥予測される不利益」については医療機関からの修正要請が多いが、依頼者として変更できない項目となっている。それは、全被験者に提供する安全性情報を共通の水準とする必要がある、データの規模によって副作用の集計方法が異なる（依頼者として発現件数を明示できない場合がある）などの理由であり、医療機関の要請に応じた修正が難しい背景もある。実際、医療機関からの指摘に対する不満を尋ねた質問（複数回答可）では、「提供不可の情報（安全性の部分など）を要求」されるとの他の質問の回答で依頼者の55%と最も多い結果であった。

ICFに対する不満（複数回答可）



治験依頼者の回答（n=43）



医療機関の回答（n=21）

変更不可とされている内容が日本の習慣にそぐわない、日本では適用されない記述がある

説明文の日本語訳に違和感を感じる

治験や治験薬についての情報量が不十分

安全性情報の記載が分かりづらい

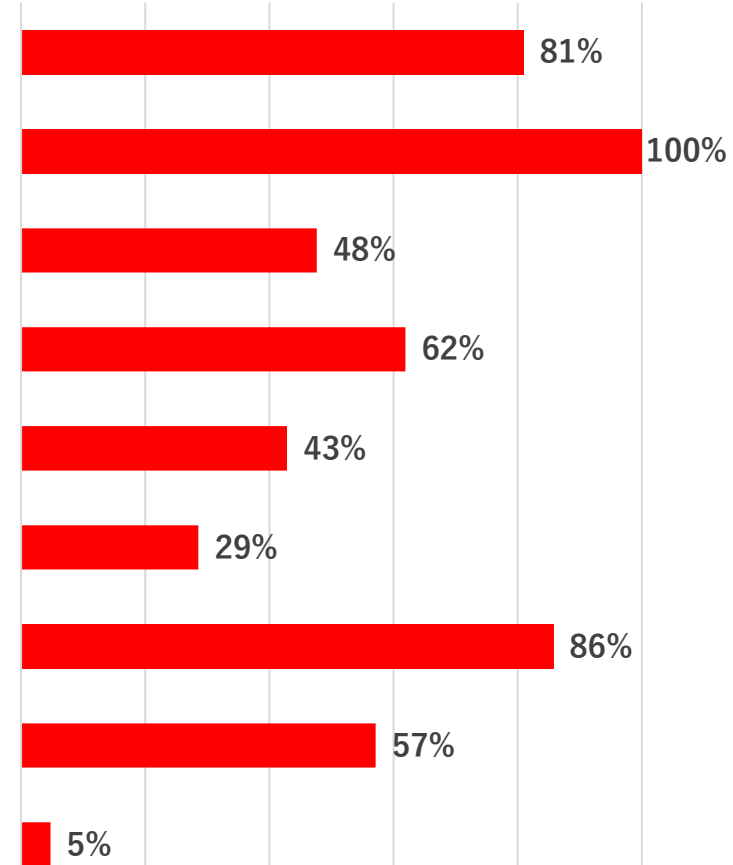
依頼者によって記載項目の順序が異なる

被験者に同意説明を行う際に説明しにくい記載項目の順序となっている

被験者が理解できる平易な説明文になっていない

変更不可の項目が多い

その他



治験依頼者は、施設版ICF雛形が存在することで生じる落とし込み作業に不満を感じている。

医療機関は、説明文の日本語訳に不満を感じている。

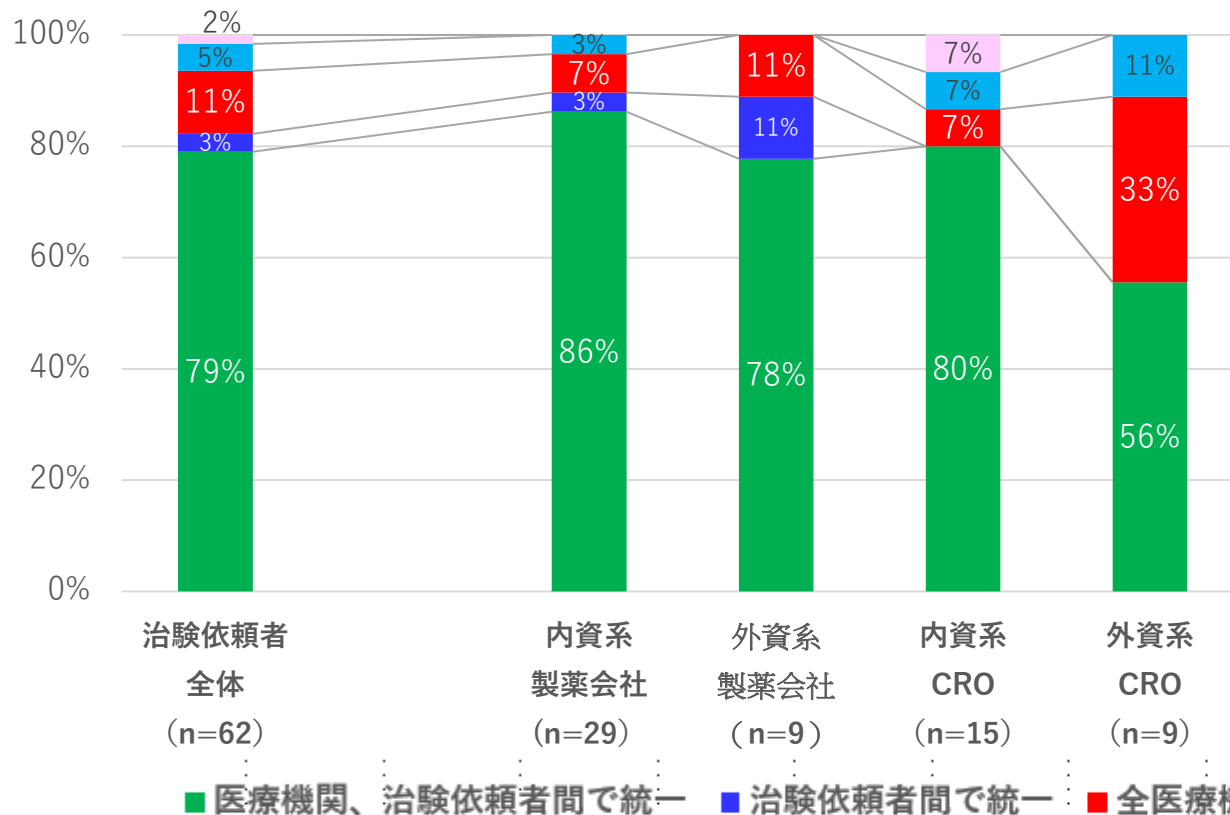
治験依頼者：「依頼者版ICFと構成が異なるため説明文を再構成する必要がある」が93%、「依頼者版ICFからの変更履歴対応やQC対応に時間を要することになる」が79%であった。

医療機関：「説明文の日本語訳に違和感を感じる」が100%であった。その他、説明を受ける側の被験者の立場を考えた表現に関する不満が上位を占める結果であった。

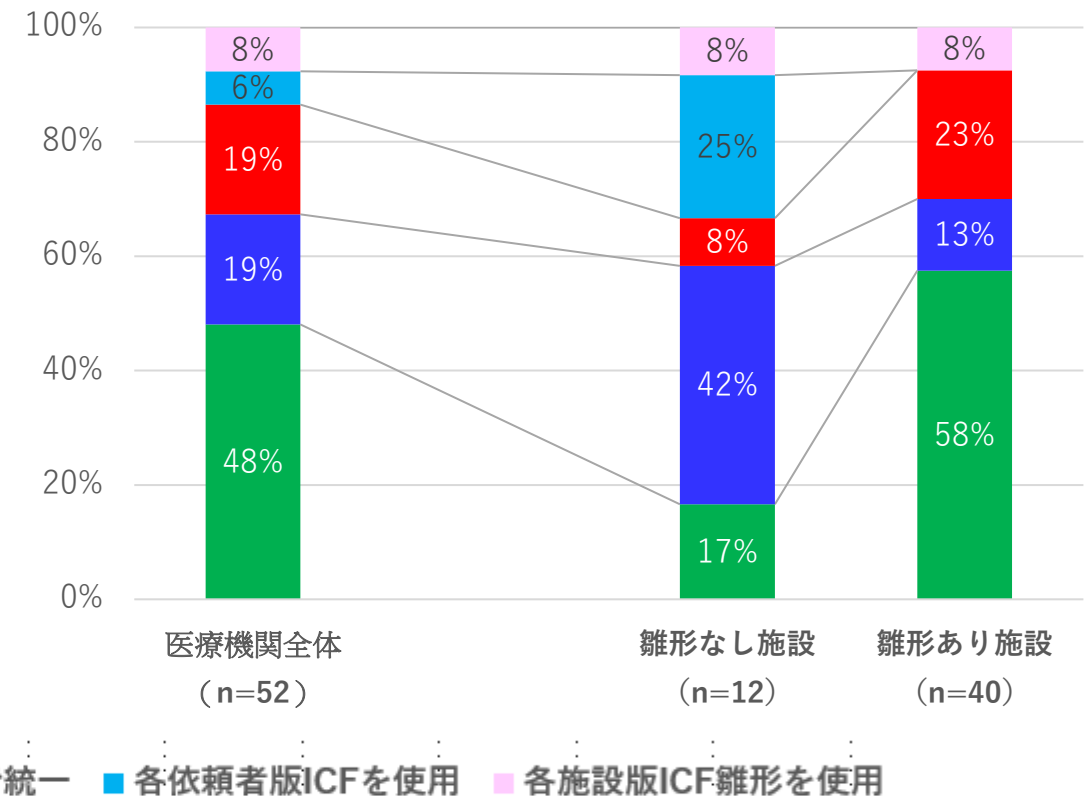
将来展望：業務効率化のためにどうあるべきか



治験依頼者の回答 (n=62)



医療機関の回答 (n=52)



治験依頼者・医療機関共に何らかの統一されたICFを望んでいる。

治験依頼者：「医療機関、治験依頼者間で統一化された様式のICF雛形を作成するのが望ましい」が79%であった。

医療機関：雛形を持つ医療機関のうち58%が「医療機関、治験依頼者間で統一化された様式のICF雛形を作成するのが望ましい」と回答、雛形を持たない医療機関のうち42%が「治験依頼者間で共通のICF雛形を作成するのが望ましい」との回答であった。

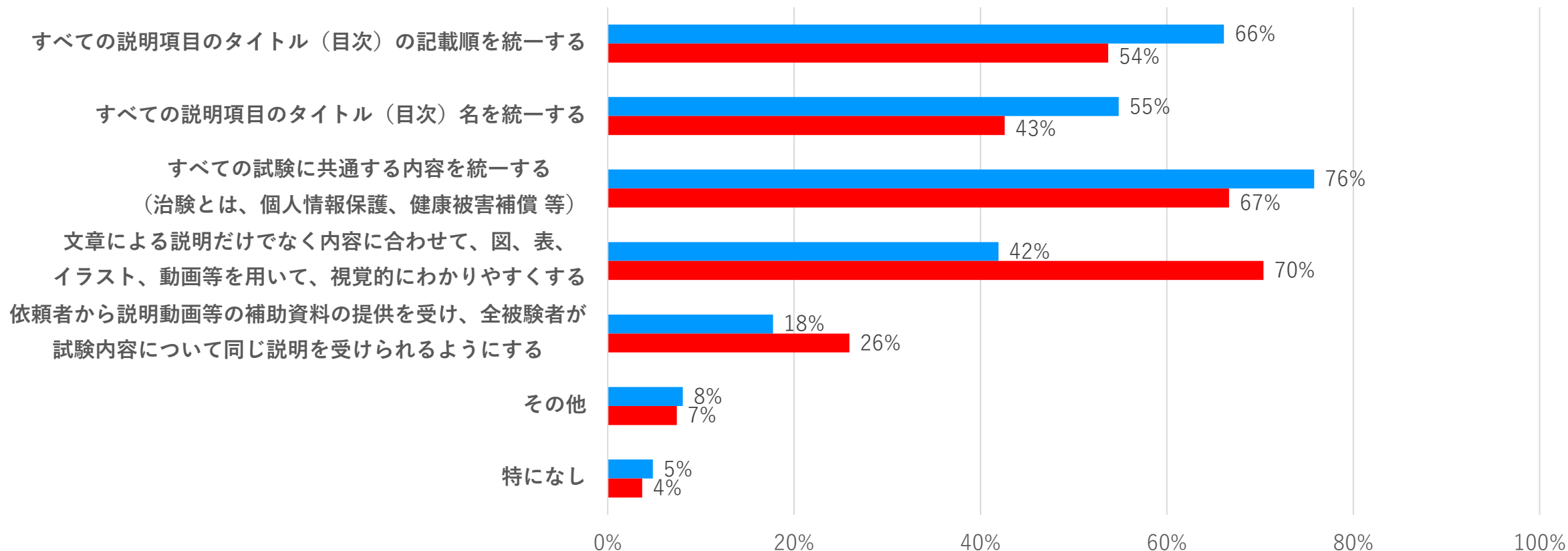
将来展望：ICF標準化に向けて期待すること



■ 治験依頼者 (n=62)



■ 医療機関 (n=54)



治験依頼者、医療機関共に、「すべての試験に共通する内容を統一する（治験とは、個人情報保護、健康被害補償 等）」ことを求める回答が多かった。一方で、医療機関が最も期待することは「文章による説明だけでなく内容に合わせて、図、表、イラスト、動画等を用いて、視覚的にわかりやすくする」ことであり、患者のために望ましいICFであることを一番に考えていることがうかがえる。

ICF雛形におけるGCP項目、目次の並び順比較

目的	GCP項目の並び順を調査し、治験依頼者、医療機関ので、両者の違いや特徴を見つけることで、ICFにおける両者の悩みを解決する糸口の有無を検討
内容	ICFに記載すべき項目の並び(目次)順の比較
対象	治験依頼者：25社 医療機関：35施設

最頻値、中央値、平均で比較した場合、「守るべき事項」、「治験審査委員会」の項目で差が見られたが、他の項目では大きな差は見られなかった。

「守るべき事項」の項目は、依頼者版では逸脱を避ける目的で早い並び順となり、施設版では被験者に強調するために後ろに記載していると考えられた。

「治験審査委員会」の項目は、施設版では平均値では中盤での並び順になったが、SD（標準偏差）が大きく、ばらつきがあった。つまり、最頻値、中央値からもわかるように、治験についての説明あるいは「研究」の項目に合わせて早い並び順として記載されていた。依頼者版では、連絡先と合わせた記載が多く、後ろに記載されていた。ただ、これもばらつきは大きかった。

(依頼者版ICF雛形)					(施設版ICF雛形)				
GCP項目	最頻値	中央値	平均	SD	GCP項目	最頻値	中央値	平均	SD
研究	1	1	1.4	0.7	研究	1	1	1.5	0.8
目的	2	3	3.2	1.4	治験審査委員会	2	3	7.9	6.9
予定被験者数	3	4	4.5	1.8	目的	3	3	3.4	1.1
参加予定期間	4	5	5.2	1.4	方法	5	5	5.4	1.6
方法	5	6	5.8	1.2	参加予定期間	5	6	5.7	1.3
守るべき事項	6	9	10.6	3.9	予定被験者数	6	6	5.6	1.7
他の治療法	7	8	7.7	2.8	利益・不利益	7	7	7.3	1.1
利益・不利益	8	8	7.5	2.0	他の治療法	8	8	7.0	2.3
自由意思	10	7	6.6	3.7	補償・治療	9	11	11.3	2.6
中止	10	11	10.6	2.6	自由意思	10	10	8.6	4.1
新たな情報	11	11	11.2	2.4	新たな情報	11	11	11.1	2.1
補償・治療	13	12	11.6	1.7	中止	11	11	11.4	1.8
プライバシー	13	13	13.3	1.6	プライバシー	13	13	13.0	1.4
費用	14	12	12.3	1.7	費用	14	14	13.6	1.0
治験審査委員会	15	15	10.6	6.7	守るべき事項	15	15	13.4	2.9
連絡先	16	16	15.2	3.0	連絡先	16	16	13.1	5.9
相談窓口	17	16	15.8	3.0	相談窓口	16	16	13.7	5.6

治験依頼者の思い・医療機関の思い

依頼者版ICFを施設版ICF雛型へ落とし込む際に、依頼者として伝えたい事項の記載漏れの不安があります。また、同じ項目で依頼者、医療機関両方で異なる表現になった場合、その意図をお互いに理解し折衷案を作成するのに時間を要することもあります。

施設版ICF案があることはCRAにとって大きな負担になるが、依頼者版ICFとすることでIRB委員の理解に時間がかかることがある。

外資系治験はすべてにおいて翻訳が不自然、日本の文化にそぐわない説明文書案ですが、変更不可能な箇所も多く、CRCによる口頭フォローを余儀なくされています。出来の良いICFであれば各施設・依頼者チェックも最短で済む訳であり、そろそろこなれたICFが出来てきて欲しいところです。

ICFは誰のためにあるのか、何のためにあるのかという大前提を忘れてはいけません。施設側は被験者が理解できる内容か否かを考えて対応しているので、統一版ICFができたとしても被験者にとってわかりにくいものであれば、施設版ICFは継続されるものと思われる。

依頼者版ICFについて、記載内容が分かりづらいと施設から指摘を受ける事がある。英語版ICFに則って和訳が作成されているが、多少の意識や患者目線での表現など、表現内容を工夫する必要がある。

ICFはPIが作成する文書であるため、施設で作成してほしい。完成した施設版ICFを依頼者に提供する際は、依頼者版からの修正履歴付きの電子ファイルも提供してほしい。

グローバル版ICFを直訳しており、表現が矛盾する箇所は施設に提供する時点で修正しておいてほしい。

依頼者版の時点で、効率的に作業できるよう、項目、並びを統一、使用する表現も統一する方向で検討してもらいたい。

施設の要望にて依頼者ICF案に記載のない安全性情報の記載・提示を求められることが多く、全被験者が試験内容について同じ説明を受けることができない。

依頼者による共通項目の説明は同じにして、プロトコルオリジナル箇所を丁寧に説明いただければ、施設固有情報を載せるだけで国内標準ができるように思う。

ICFの項目も順番を統一して頂けると有難い。

ICFはPIが作成するものなのに、修正不可とされる。

業務の効率化も大事であるが、被験者にとって読みやすい、理解しやすい雛形の作成が必要。

患者さんに分かりやすい文章を希望するが、ほとんど、依頼者からの小難しい文章を変更することが許容されない。ICFのためのICF補助が発生するのは本末転倒だと考える。



治験依頼者



医療機関

考察・結語



- 治験依頼者から提供されるICFは治験依頼者毎、試験毎に文書内容が多様で難しく、患者さんにとってわかりやすくするために施設版ICF雛形が作成された。
- 治験依頼者は、施設版ICF雛形に落とし込みの作業をすることに不満を感じている。
- 施設版ICF雛形がある方がICF固定までに時間を要している。
- 医療機関が変更してほしい項目は、治験依頼者側では変更できない項目であることが多い。
- 医療機関は、文章による説明だけでなく内容に合わせて、図、表、イラスト、動画等を用いて、患者さんがわかりやすいICFを作りたい。
- 施設版ICF雛形への落とし込み作業後に第三者QCを実施している依頼者は約半数であり、残りの約半数はセルフQCもしくはQCの規定がなかった。



治験依頼者・医療機関共にICF作成の業務負担が増加しているにも関わらず、医療機関が理想と考える「患者さんが理解できる説明文書」になっているとは言い難い。

治験依頼者、医療機関共に業務の効率化を目的に何らかの統一されたICFを望んでいる

「ICFは患者さんのためのもの」

という大切なことを重視した内容を前提としたうえで、治験依頼者と医療機関が業務の効率化についても共に考える時期がきたのではないのでしょうか。



謝辞 本アンケートにご協力いただいた皆様に、この場をお借りしてお礼申し上げます。