

医薬品開発における品質管理 -Risk Communication の在り方の検討-

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会 データサイエンス部会

2021 年度タスクフォース 5-2 / 2022 年度継続タスクフォース 5-2

Ver. 1.00

2023 年 11 月 28 日

目次

はじめに

リスクとは

リスクコミュニケーション

 リスクコミュニケーションとは？

 リスクコミュニケーションの歴史的背景

 リスクコミュニケーションの意義

 コミュニケーション

 リスク情報の効果的な発信

 リスクコミュニケーションの要点

リスクコミュニケーションの観点からの同意説明文書

 ICF テンプレートの事例

 CRC の視点からみた ICF の Pros/Cons

 患者の視点からみた ICF の Pros/Cons

リスクコミュニケーションの観点から見た添付文書

リスクコミュニケーションの観点から見た Risk Management Plan

リスクコミュニケーションの観点から見た患者向けガイド

さいごに

はじめに

本報告書は、リスクとは何かということから説き起こし、コミュニケーションの本質を理解いただいた上でリスクコミュニケーションの観点から、製薬企業と厚生当局、医師、コ・メディカル、CRC、患者とのコミュニケーションツールである同意説明文書、添付文書、リスクマネジメントプラン、患者向けガイドに関して、現状の問題点、留意点を指摘し、相互のよりよいコミュニケーションが図れることを願い提言を行うことを目的として作成したものである。同意説明文書については、企業と治験参加者の方との重要なコミュニケーションツールであり、リスクコミュニケーションの問題を考えるにあたって、特に紙数を割いて論じた。

よりよいリスクコミュニケーションを願う背景として、患者中心の医療、患者の声を活かした医薬品開発は今や世界の潮流となっている。ICH では、四半世紀ぶりに GCP (Good Clinical Practices) の大きな改定を行う GCP 刷新 (GCP Renovation) において、医薬品評価への患者の声の反映 (patient input) が重要なテーマの一つと位置付けられている。また、別途、患者中心の医薬品開発 (Patient-focused Drug Development) に関する議論が続けられている。

患者中心の医療は、ヒポクラテスの誓いを源泉とする医療の本質であるが、20 世紀半ば以降に新たな技術 (医薬品を含む) が数多開発されるようになると、エビデンスを構築するための“科学的思考が中心”となり、ともすると患者中心の考え方が二の次になってしまう状況も生まれた。患者中心の医療は、そのような状況の反省もあって医療の本質を見つめなおそうとする流れなのかもしれない。今日において「患者中心の医療」がわざわざ謳われること自体がそれを裏付けている。

製薬産業界にとって、本来、患者は最終顧客であり、医薬品開発から市販後まで続けられる育薬のパートナーである。しかし、科学的アプローチ、商業主義、規制へのコンプライアンスが重視されると患者に真摯に向き合うことが二の次とされる状況が生まれる。各企業は、社会における企業の存続も考えながら、スローガンとして「患者のために…」などを掲げるものの、開発、営業の個々の担当者が¹“きれいごと”、“大義名分”ではなく、自分の肌感覚にまで近づけて患者中心を考えているかには疑問符がつく。例えば、臨床試験に参加することを同意した患者は「被験者 (subject)」と呼ばれてきた。英語の Subject は、この文脈では研究の“対象”という意味であり、subject という単語が持つ「支配」「服従」の語感も手伝って、研究の Planner/Sponsor からの上から目線を内包する用語である。上述の ICH における GCP 刷新においては、Subject という用語が Participant (研究参加者) という用語に

¹ <https://www.pmda.go.jp/files/000249610.pdf>

置き換わっている¹⁾。

我々は”有効で安全な医薬品”を開発し、医療に提供しようとするが、これは全ての患者にとって有効で安全であることを意味しない。その医薬品が好ましいベネフィット・リスク・プロファイルを持っている、つまり、使用される患者集団に対して確かにリスクは存在するが、(その薬が適切に用いられたときに)ベネフィットがリスクを上回ることを意味する。医薬品のプロファイルの中でベネフィットは、何をもって評価するかが特定されており、患者側の要因、環境要因によってベネフィットの大小はありうるが、比較的容易に説明できる。しかし、リスクについては多種多様な事象が対象となり、医薬品と事象の因果関係評価、これに関連するエビデンスの重みの評価も伴い、コミュニケーションは難しい課題となる。

患者を中心に据えた医薬品開発、育薬あるいは販売活動を実現するためには、患者の声を聞き、それを研究や活動の計画、実施や運用に反映させることが重要であるが、患者(患者個人あるいは患者の意見を代表する患者団体)とのコミュニケーションがその礎となるはずである。本報告書は、コミュニケーションの中でも特にリスクのコミュニケーションに焦点をあてる。まずは、リスクとは何かから始める。

リスクとは

一般的な用語としてのリスク (Risk)は、OXFORD English Dictionary²⁾の定義によると、将来のいずれかの時において**何か悪い事象が起こる可能性**をいう。Riskの語源であるラテン語の Risicareは「(悪い事象が起こる可能性を覚悟の上で) 勇気をもって試みる」ことを意味し、単なる可能性だけでなく、それに対する心構えや行動原理まで含めた概念である。この概念をベースとして、金融学や工学、あるいはリスクマネジメントの理論の中で派生的にさまざまな定義づけがなされている。たとえば、金融の分野では、リスクは悪い結果(期待以下のリターン)だけではなく、良い結果(期待以上のリターン)も含む。つまり、利益の観点から期待からの乖離(プラス・マイナスの両方があり得る)の可能性をリスクと捉えている。

医療や研究開発の領域でリスクは、大きくは2つの意味で用いられている。

- ① GCPにおける Risk-based approach あるいは臨床試験/臨床研究の品質マネジメントで使われているリスク。

²⁾ <https://www.oed.com/search/dictionary/?scope=Entries&q=risk>

これは臨床試験／臨床研究の目的への適合、研究参加者の保護を損なう可能性を意味³し、臨床試験／臨床研究を計画・実施に責任を持つスポンサー側、研究者側のリスクに軸足が置かれている。

② 治療の受け手となる患者側にとってどのような悪い事象が生じるかのリスク。

本報告書が焦点をあてるのは②である。

リスクは、ある事象が生起する可能性(probability)と、それが起きたときの重大性(significance, criticality)の組み合わせ、定量的なアプローチで対処しようとする場合には積 [いずれも英語では Combination]で定義される。上記①で行われているように、応用分野によっては、検出しやすさ (detectability) などの軸を追加することがある。

医薬品の患者にとってのリスク (上記②) を考えるときには、副作用の発生確率とその重大性のマトリックスで整理してリスクの大小を評価する。集団としてのリスク、患者個人としてのリスクは同列では語れない。重大性の意味が集団と個人とでは異なるからである。集団としてのリスクは、興味の対象である患者集団の中でどの程度の割合の患者が、それぞれの副作用を経験する可能性があるか (→副作用の発生確率)、それが医療現場として、あるいは社会としてどの程度重要視する必要があるか (→副作用の社会的な重大性) がマトリックスの軸になる。一方、患者個人としてのリスクは、「副作用が (患者である) 私に起きる可能性はいかほどか?」と、「それが起きたときに私の生活や仕事にどれだけ影響を及ぼすか、私の生命をどれだけ脅かすか?」が軸になる。

患者とのリスク・コミュニケーションにおいては、集団としてのリスク (あなたと同じ疾患や症状をもつ人たちに起こりうること) を伝えようとしているのか、患者個人としてのリスク (特有の背景を持つあなたに起こりうる可能性を加味した情報) を伝えようとしているのかを明確にすることが重要である。そうでなければ、患者個人にとってはびんと来ないかもしれないし、双方向型のコミュニケーションは難しくなる。

医薬品の患者にとってのリスクは相対的な概念である。期待されるベネフィットが生存時間の延長や、重篤な症状の緩和なのか、生命や生活には大きな影響がない症状の改善なのかによって、同じ事象 (たとえば嘔吐、頭痛など) であっても重大性が異なり、その結果としてリスクの大小も変わって来る。個々の患者によっても可能性 (確率) の捉え方も異なる。10人に一人発生する副作用のリスクを受け入れるかどうかは、患者によって異なる

³ ラテン語の Risicare はラテン語 *risco* の動詞形。船乗りたちの間で絶壁の間を縫って航海するという意味で使われていた。イタリアには *Chi non risica non rosica* (リスクを冒さないものは儲けもない) ということわざも残っている。risica は risicare の 3 人称単数形。

であろう。たとえその事象の生起が個人にとって大変な不幸と考えられようとも、その発現確率がほとんどゼロに近い低頻度であるために、慎重で理性的な人々でさえも普段は気にも留めずにそのような事象は起こらないかのように生活していることもある。日本における令和3年の交通事故者数は2,636人であった⁴。日本の人口を1.2億人とすると、1年間で約5万人に一人の割合で交通事故により亡くなっている。エミール・ボレロはこのような確率を「人間的尺度において無視できる確率」と分類している⁵。

⁴ <https://www.npa.go.jp/publications/statistics/koutsuu/toukeihyo.html>

⁵ 松原望, 意思決定の基礎, 朝倉書店 (1977)

リスクコミュニケーション

リスクコミュニケーション (RC) とは

RC の概念の原点は、1989 年の National Research Council (NRC) の報告書“Improving Risk Communication”¹⁾に求められるであろう。NRC 報告書では、RC とは“リスクについての個人、機関、集団間での情報や意見を交換する相互作用過程”であると定義されている。さらに RC とは、民主的な対話のプロセスであり、その中で扱われる内容は、リスクに関する科学的・技術的情報や専門的見解だけでなく、リスク管理のための措置・施策・制度とそれらの根拠の説明と、これに対する関係者の見解、リスクに対する個人的な意見や感情表明も含まれるとされている。つまり、RC とは、社会の各層が対話し、共に考え、協働することを通じて、リスクとベネフィット、さらにはそのガバナンスのありかたに関する多様な情報および味方の共有、信頼の醸成を図る活動であるといえる。

RC では、7つの要素が挙げられる。²⁾

- ① 多様な価値観や立場のステークホルダーのなかで行われる
- ② リスク管理と連関して進められる
- ③ やり取りされる情報は、科学的に評価されるリスク情報だけでなく、リスクやリスク管理のありかた、リスクと引き換えに得られるベネフィット、リスクを伴う行為や技術の利用を行う目図に対するステークホルダーの意見や感情的表明も含まれる
- ④ リスク管理措置に関するコミュニケーションでは、措置を決定した科学的根拠に加えて、決定の際に考慮した他の要因も説明する責任を負っている
- ⑤ 情報や意見は一方的だけでなく互いの価値を認めつつ双方向にやり取りされ共有される
- ⑥ 信頼が要となる
- ⑦ 現代社会の RC は「システミックリスク」である

⑦のシステミックリスクとは、社会的、財政的、経済的な帰結の文脈に埋め込まれており、リスク同士および様々な背景要因同士の間相互依存性が高いリスクを指す。つまり、現代のリスクとは、複合的なリスクであり、単独のリスクとその因果関係だけを考えるのではなく、社会的な要因・影響まで含めた包括的な観点からの分析と、政府、産業界、学界、市民社会にまたがる包摂的なガバナンスが求められるのである。

RC の歴史的背景

RC の概念は 1970 年代半ばにその萌芽が認められる。

1970 年代半ばから 1980 年代半ばまでは、主として情報伝達の主体は「専門家から非専門家」への一方通行であり、意思決定者は情報の発信者である専門家であった。情報の内容もリスクデータが主体であり、情報公開することが目標であった。(リスク開示期)

1980 年代半ばから 1990 年代半ばにかけては、情報伝達の主体も情報の内容もリスク開示期と変わらないが、徐々に意思決定者が専門家から非専門家へ移行し始めた。大きく変容したのが、目標である。それまでの単なる情報公開から、情報の受け手である非専門家への「説得」が目標となってきたのである。(受け手ニーズと信頼の時期) 社会的背景として、大量生産・広域流通、科学技術の進歩に伴い、専門家への信頼が不信へと変容していく時期と重なる。

さらに 1990 年代半ば以降は、情報伝達の主体は「専門家と非専門家の相互」となり、意思決定者は当事者である非専門家となった。情報の内容もリスクデータだけでなく、リスクに関連する情報や意見も含まれるようになり、RC の目標も「相互理解」となった。

中東での紛争や大きな自然災害など、甚大な被害の可能性や被害の広域化が問題となり、潜在的なリスクや微量な有害物質の検出にも人々が敏感に反応し始めた時期でもあり、受動的から能動的へと自律性の尊重がはかられた。(相互作用プロセス期)^{3), 4)}

日本では、1980 年代後半から社会心理学やリスク学における研究発表が始まり、1990 年代後半には、学術書や翻訳書の出版が相次いだ。2001 年に 5 か年の第 2 期科学技術基本計画「安心・安全で質の高い生活のできる国の実現」が始まり、社会におけるリスク概念への関心が高まった。同年には、BSE 狂牛病問題が発生し、2003 年には食品安全基本法が施行され、RC の専門調査委員会が設置されるに至った。

2006 年には、ICH Q9: 品質リスクマネジメントに関するガイドライン⁵⁾が発出された。同ガイドライン 4.5 にリスクコミュニケーションについて、以下の記述がある。

「リスクコミュニケーション」とは、リスクとそのマネジメントに関する情報を、意思決定者とそれ以外の人との間で共有することである。関係者はリスクマネジメントプロセスのどの段階においても情報共有ができる(図 1, 破線矢印参照)。リスクマネジメントプロセスのアウトプット/結果は適切に伝達され、かつ文書化されるべきである(図 1, 実線矢印参照)。コミュニケーションには、規制当局と企業間、企業と患者間、会社内、業界内、規制当局内等、様々な利害関係者間でのコミュニケーションが含まれることがある。情報の内容は、品質に対するリスクの有無、本質、形態、発生の確率、重大性、受容可能性、管理、対応、検出性、その他の側面等に関するかもしれない。コミュニケーションは、個別にかつ全てのリスク受容に対して実施される必要はない。企業と規制当局間において、品質リスクマネジメントの意思決定に関するコミュニケーションは、法規制やガイダンスに規定されているような既存の方法を用いて実行されることがある。

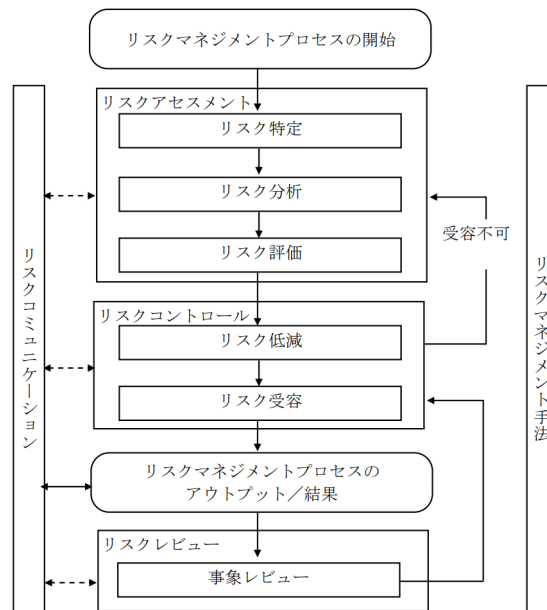


図1 典型的な品質リスクマネジメントプロセスの概要

RC の意義

RC は、専門家と非専門家の間で行われることが多い。専門家は、一般の人たちが科学技術やそのリスク、リスク管理について専門的内容を理解していないため、それらに対して感情的で主観的な捉え方をすると考えることが多い。したがって、正しい知識をわかりやすく伝え理解してもらえれば不安や抵抗は解消されることが多い。したがって、正しい知識をわかりやすく伝え理解してもらえれば不安や抵抗は解消されることが多い。

このように、一般の人たちは知識が欠けており、それを専門家が補ってあげなくてはならないという考え方が「欠如モデル (deficit model)」とよばれる。

「行政や専門家」 vs 「一般の人たち」の構図は、知識の不足だけが原因ではない。決定事項に至るプロセスに対する不満、行政や専門家に対する不信、リスクに対して理解していても行動に移すために必要な資源を持ち合わせていない不安などが原因かもしれない。このような場合には欠如モデルは役に立たないばかりか、人々の不満や不信を増幅しかねない危険性をはらむ。そのため、国際的動向として、欠如モデルに依拠したスタイル (公衆の科学理解) から対話や協働、政策決定への市民の参加、などへ移行してきている。今日では、双方向的・相互作用的な「科学技術への公共的関与 (Public Engagement with Science and Technology)」が重視されている。

International Risk Governance Council (IRGC) による RC の目的は、

- (1) リスクとその対処法に関する教育・啓発
- (2) リスクに関する訓練と行動変容の喚起
- (3) リスク評価・リスク管理機関等に対する信頼の醸成
- (4) リスクに係る意思決定への利害関係者や公衆の参加と紛争解決

とされている。⁶⁾

コミュニケーション

RCの基本はコミュニケーションであり、正しいコミュニケーションについての理解なしに適切なRCは実施しえない。

コミュニケーションを特徴づけるIRGCによる3つの分類軸が知られている。

- (1) 問題に係るアクター（関与者）による分類
- (2) コミュニケーションの目的・機能による分類
- (3) コミュニケーションの様式による分類

(1) 問題に係るアクター（関与者）による分類

5つのカテゴリー：①市民、②行政、③専門家、④事業者、⑤メディア

(2) コミュニケーションの目的・機能による分類

5つの目的・機能：①教育・啓発と行動変容、②信頼と相互理解の醸成、③問題発見と議題構築、論点の可視化、④意思決定・合意形成・問題解決に向けた対話・共考・協働、⑤被害の回復と未来に向けた和解

(3) コミュニケーションの様式による分類

3つの様式：①ケアコミュニケーション（危険性とその管理方法が聞き手のほとんどに受け入れられている科学的研究によって既によく定められているリスクに関するもの。トップダウン的）、②コンセンサスコミュニケーション（リスク管理の仕方に関する意思決定に向けて共に働くように集団に知識を提供し鼓舞するためのもの。相互作用的）、③クライシスコミュニケーション（極度で突発的な危険に直面した際のもの。緊急事態が発生している最中もしくはその後に行われる。トップダウン的）

リスクの判断や決定は不確実な状況下で行われるが、すべての多様な状況に対して情報を収集し、分析するには多大なコストがかかる。そのため、必ずしも正確な判断や決定とはならないが、**ヒューリスティック**（不確実な状況下で判断や決定を行うために用いる簡便で直感的な方略）を用いて大まかな判断を行うことはしばしば認められ

る。

ヒューリスティックには主として3つのタイプが知られており、それぞれの留意点を理解しておくべきであろう。

① 利用可能性ヒューリスティック

人は利用しやすい情報を重視してリスクを判断しがちであり、最近起こった事象や身近な事象は記憶されやすく過大視されがちなので注意が必要である。

② 代表性ヒューリスティック

人はあらゆるリスク事象を知ること記憶することもできないため、限られた情報を基に全体を判断しようとするが、その事例がリスク全体を代表していると思込むほど事象が起こりやすいと感じてしまうので注意が必要である。

③ 係留と調整ヒューリスティック

ものごとを判断するときに先行して与えられる情報や最初に頭に浮かんだ情報を基準（係留）にして、それに新しい情報を加えながら判断の調整を行い、最終的な結論をくだすが、この場合、調整は一般に不十分で初期の情報や考えにとらわれる傾向があり、結局は最初の係留点に近い結論を導きやすいので注意が必要である。

コミュニケーションの特定の手法や技術はないが、心理学的にコミュニケーションに活かせる技術がいくつか知られている。

① フレーミング効果

② 恐怖喚起コミュニケーション

③ 一面的コミュニケーションと両面的コミュニケーション

④ 理由と状況説明

⑤ 結論明示と結論保留

⑥ クライマックス順序と反クライマックス順序

などである。

① フレーミング効果

フレーミング効果とは、同じ事象であっても表現のしかた（フレーミング）が変わると受け取られ方が異なる効果であり、肯定的なフレームで表現したほうが受け手には好まれる。

最近の事例だと、COVID-19 ワクチンの報道などが該当する。「ワクチンを接種すると10人に1人は倦怠感や腕の痛みを訴えています」、「女性にアナフィラキシーが発現しやすいようです」などの表現が散見されたが、このような表現だと、接種を躊躇う人が少なからず出てきてしまうことが容易に想像される。接種を積極的に促すのであ

れば、さらに付加情報として、「ワクチン接種によって、倦怠感や腕の痛みは発現しますが、これは他のワクチンでもよく見られる症状です。免疫反応によるもので体の中で抗体ができつつある証拠です。もし症状が出てもほぼ1日で消失します」とか、「女性に多い原因はまだはっきりしておりませんが、事前の問診などで予防的措置が取れますし、もし症状が出ても症状を抑える薬はどの接種会場にも準備していますのでご安心ください」というような表現を加えれば安心感はかなり増すのではないだろうか。

寺田寅彦は、「危険を怖がるな」ではなく、「危険は怖がれ、ただし正しく怖がれ」と喝破している。

1992年のForrowら⁷⁾が、医師が患者に薬の説明をする際に①この薬をのむと心筋梗塞になるリスクが2%から1.6%に減少する、②この薬をのむと心筋梗塞になるリスクが24%減少するという2つの説明のうち、どちらを好むかということについて調査した結果、②を好む医師が49%であり、どちらでもないとしたものが47%、①を選んだ医師はわずか4%であったことが明らかとなった。つまり、医師側にその治療を選択させようとする意識が強く働く場合には、相対比を選択する傾向が見て取れるのである。⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾

② 恐怖喚起コミュニケーション

恐怖喚起コミュニケーションとは、相手に恐怖の感情を引き起こすコミュニケーションであり、当該リスクへの認知を高めて対処行動をとってもらうことを目的として行われることが一般的である。

例えば、小さな子供に「毎日、歯を磨かないと虫歯になって痛い思いをすることになるよ」と諭すのも恐怖喚起コミュニケーションといえる。

③ 一面的コミュニケーションと両面的コミュニケーション

一面的／両面的コミュニケーションとは、当該事象の安全性や便益の一方のみを伝えるコミュニケーション（一面的コミュニケーション）とリスクなど反対論もあわせて伝えるコミュニケーション（両面的コミュニケーション）のことである。教育程度が高く知識量が多い、あるいは当該事象に反対意見を持つ相手には両面的コミュニケーションが有効とされている。

相手が提案に対する知識を持っていない、提案に魅力を感じている、行動派である、信頼関係がある、信念や価値観と説得内容が似ているような場合は、一面的コミュニケーションが有利に働く。メリット（あるいはデメリット）だけを伝える一面的コミュニケーションは、感情的な好き嫌いで判断してもらいやすい説得法である。一方、相手が提案に対する知識を持っている、提案に疑問を持っている、思慮深い、信頼関係がない、信念と価値観が説得内容と異なるような場合は、両面的コミュニケーションが有

効である。

④ 理由と状況説明

理由と状況説明とは、相手にある対処行動をとってほしいときに「〇〇してください」とだけ伝えるのではなく「△△だから〇〇してください」と理由や状況説明をセットにすることが有効であることを指す。

⑤ 結論明示と結論保留

結論明示／保留とは、送り手が結論を出すこと（結論明示）と受け手に結論を引き出すことを委ねること（結論保留）である。

結論明示は、結論を示すので論旨がはっきりするが、主張を押し付けられているような感じを受ける。したがって、他人に相談することが多い人、自分の判断に自信のない人、情緒的な人、疑い深くない人などには結論明示が有効である。一方、他人に相談したりしない人、自分の判断に自信のある人、疑い深い人、知的レベルが高く当該問題に関心があったりこだわりがあるような人には結論保留で相手に判断を委ねることが効果的である。

⑥ クライマックス順序と反クライマックス順序

クライマックス／反クライマックス順序とは、結論を最後に述べるコミュニケーション（クライマックス順序）と最初に述べるコミュニケーション（反クライマックス順序）のことであり、関心があるひとにはクライマックス順序、関心がない人には反クライマックス順序が有効とされる。

クライマックス順序が有効とされるのは、相手との信頼関係が構築されている場合、結論が意外性のあるものである場合、相手が粘り強く話を聞いてくれる場合などである。相手との信頼関係が構築されている場合、いきなり結論を提示したりすると相手はかえって興味を失いかねないので順を追って説明し、相手に安心感を与えることがポイントとなる。結論が意外性のあるものである場合、ゆっくり焦らしながら話を進めることで聞き手の期待を高めていくことができる。期待を煽る分、結論が想定以下であると相手のモチベーションの落差も大きくなってしまうので注意が必要である。

ただし、これらの手法・技術を安易に使うことは避けるべきである。相手が粘り強く話を聞いてくれる場合、相手が最後まで話を聞いてもらえるという保証があるので、順序だてて話しても相手が飽きる心配がなく、かえって誠実な印象を与えやすい。一方、反クライマックス順序が有効なのは、相手が興味を示していない場合、短時間でコミュニケーションをとらねばならない場合、記事やニュースなどを書く場合などである。このような場合、もっとも伝えなければならない最重要な結論をまず伝えることで、相手の興味・関心を惹きつける必要がある。

例えば、恐怖喚起コミュニケーションは相手に防災や防犯などを奨励するときにしばしば使われるが、ただ怖がらせるだけでは対処行動に結びつかない。リスクを低減するために災害対策や犯罪対策として具体的に何をすればよいのかという情報や、自分でもそれができるという自己効力感を高める情報もあわせて提供する必要がある。RCの基本は、リスクの客観的状态を知るとともに、相手のリスクに対する考えや価値観を理解し合い、リスクについて共に考えることであるといえる。

リスク情報の効果的な発信

リスクコミュニケーションにおいては、わかりやすいメッセージの発信を心がけることが肝要である。

そのためには、言語だけでなく、映像やイラストの利用や専門用語やカタカナ語を控え平易な表現とするなど非専門家が相手であることを常に念頭におくことであろう。不確かさや見解の相違がある情報については根拠を受け手が検証できるようにする（文科省 安全・安心科学技術及び社会連携委員会 2014）ことも重要である。

そのためにもリスク情報の根拠や検討過程、情報の修正・更新履歴の迅速な情報公開を積極的に行うことである。確率情報の提示に関する検討や工夫として、確率の数値表現は一般のひとたちにとっては容易でないため理解しやすくする工夫が必要である。例えば、「今後30年間に震度6以上の地震が発生する確率は1%」というほとんどの人は「ほぼ起こらない」と認識するだろうが、実際、地震は発生する。このような場合、身近な事象の発現率を比較提示することが有益であろう。交通事故による死亡0.2%、台風罹災0.5%、空き巣被害3.4%などの数値を並べて提示することによって地震発生は、交通死亡事故に遭遇する確率よりも高いことが認識される。

また、コミュニケーションの形態とそれぞれに応じたメディアの利用を考慮する必要がある。

コミュニケーションの形態としては、一対一の個人間コミュニケーション、数人のグループコミュニケーション、マスコミ媒体によるコミュニケーション、などが挙げられる。ハザードの種類、フェーズ、RCの目的などによってメディアの相性も考えねばならない。マスメディアは、リアルタイムに情報提供できるという最大のメリットを有しており、クライシスコミュニケーションにおいて非常に重要な媒体であり、現実それが公平に使われているかは別として、様々な立場の見解を伝え得る可能性を持っている。省庁のホームページは、国の公式見解の発表の場でもあり、公式な数値、影響評価、意思決定プロセスなどの公表に使われている。地方自治体のホームページや主催する講演会などでは、地域に密着した情報、特に地域性によってサブグループ化された集団への情報提供がなされる。研究機関や学会などのホームページや主催する講演会などでは、科学性の高い情報が、電話相談窓口では、個人の状況に応じた情報の提供

が行われている。

RC といえども、通常のコミュニケーションの一つであるため、実施する組織や個人の日常の態度・状態が強く反映する。普段のコミュニケーションがうまく行えていなければ RC だけがうまくゆくはずがない。コミュニケーションがうまくいくためには普段からの信頼関係が不可欠である。発信側の「わざわざ知らせてあげてる感」や「所詮は他人ごと意識」を低減させる必要がある。そのためには、RC の文脈化が必要である。つまり、普段のコミュニケーションのなかで、リスクに関する情報共有やコミュニケーションの要素を埋め込んでいく作業が行われ、相手にリスクの話題に触れてもらい、関心をもってもらうきっかけを提供することが重要である。

RC にも PDCA 的な観点が必要で、実施した RC が適切に発動したか否かを評価する必要がある。政策決定者や事業者は RC について過剰な期待や勘違いを起こしやすいものである。つまり、RC を実施すればステークホルダー間の合意形成が実現し、施策や事業の受け入れが進むだろうという期待が先行し、誤解が生まれやすい。そのため、日本リスク研究学会リスクコミュニケーションタスクグループによる RC の評価項目などを参考に RC の事後評価を行うことが重要である。¹¹⁾

Column

古い記事ではあるが、イレッサ（ゲファチニブ）の副作用による死亡例の新聞報道を取り上げてみる。記事では、イレッサによる副作用で死者が 124 人にのぼったと大きな見出しでセンセーショナルに報じて



いる。しかし、内容をよく読むと必要な情報が欠落していることに気づく。まず、イレッサを処方された患者数がまったく不明である。何人の肺癌患者さんに処方されたのかわからないまま、死亡者数のみが独り歩きしている。また、イレッサを処方されて、副作用を起こさなかった患者さんと死亡された患者さんの背景因子などもまったくわからない状況であり、医学のリテラシーの乏しい一般読者の方々に対していたずらに抗がん剤に対する不安や不信感を煽り立てるような情報の伝達はリスクコミュニケーションの観点から不適切であると言わざるを得ない。

すでにこの報道から 20 年の歳月が流れているわけだ

が、この種の報道において報道姿勢に大きな改善／進展は認められないことは、誠に残念である。

フェーズ	準備～実施（インプット）	参加者への効果
具体的 指標の 指標 分類	実施体制・事前準備・実施時 に関する指標	コミュニケーションの結果としての 理解の水準の向上、 得心・相互理解の促進の指標
個人の 意思決定	<p>【設計の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 事前に解決したい問題・目的（ゴール）を設定している。 ・ リスクを評価した。 ・ リスク対策を行った。 ・ 現状の課題を把握している。 ・ 参加者・関係者（ステークホルダー）の範囲を把握している。 ・ ステークホルダーのニーズを把握した。 ・ 対象者の知識レベル、リスクへの意識、リスクリテラシーを把握した。 ・ 適切な方法の検討と選択を行った。 ・ 希望者がリスクを受けられるのか、リスクを受けられることがデフォルトで希望者が拒否できるのかを設定する（オプトイン、オプトアウトの設定）。 ・ 場の設定をした。 <p>例 1 多様で多くの参加者を集めた。 例 2 ステークホルダーのニーズと参加動機を反映した。 例 3 説明ツールを準備した。 例 4 適切な説明者・ファシリテーターを準備した。 例 5 参加者が事前に情様を収集できるようにした。 例 6 双方向性を確保する工夫をした。</p>	<p>【参加者への精神的な効果の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 参加者が満足した。 ・ 参加者が十分発言できた。 ・ 参加者の過剰な不安が低減した。 ・ 参加者の過剰な油断が延減した。 ・ 参加者の精神的ストレスが緩和された。 ・ 参加者の主観的幸福度が向上した。 <p>【参加者の知識の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ハザードを理解した。 ・ リスク、ベネフィットを理解した。 ・ リスク評価を理解した。 ・ リスク管理措置を理解した。 ・ リスク管理の結果を理解した。 ・ リスク対策が提案できるようになった。 <p>【信頼関係の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 関係者間の信頼が向上した。 <p>例 1 価値観の共通点を見つけた。</p>
社会の 意思決定	<p>【参加者の関心に関する指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 問題・場に関心を持った。（参加したいと思った） ・ リスクを認知した ・ 解決したい課題と認識した。 <p>【実施時の態度、情報の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 情報がわかりやすい。 ・ 説明者が誠実な印象を与えた。 ・ 双方向性が確保されていた。 ・ 傾聴の姿勢があった。 	<p>【意見収集・質疑の指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 場やアンケート等によって、参加者から意見が出た。 <p>例 1 問題解決・リスクマネジメントにおける改善点が出た。 例 2 リスコミ（説明者・資料・場の設計）の改着点が出た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 参加者の疑問に応えた。 <p>例 1 質問が多く出た。 例 2 質問に対し、適切な（論点にずれのない）回答が返された。</p> <p>・ 場やアンケート等によって、参加者の満足度を調査した。</p>

フェーズ	各個人・社会影響	仕組み（プロセス）
具体的 指標の 指標 分類	行動、対策などリスクがもたらした指標（平常時） 結果の指標（リスクが顕在化した時、緊急時や事後）	リスクの仕組み（プロセス）の指標
個人の 意思決定	<p>【行動の指標】（平常時）</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスクの回避、低減等のための行動をした。 例 1 訓練への参加率が上昇した。 例 2 リスクに備えた。 • リスクを選択した。 <p>【リスク評価、管理側の指標】（平常時）</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスク管理能力が向上した。 • 対策やプロセスが変わった。 • 意識が変わった。 • 公平性や透明性が向上した。 <p>【結果の指標】（リスクが顕在化した時、緊急時や事後）</p> <ul style="list-style-type: none"> • 身体、精神的被害が軽減した。 • 経済的被害が軽減した。 • 行動に納得した。 	<p>【仕組みの指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスクを担保する制度が存在する。 例 1 人材を育成している。 例 2 解決したい問題・目的（ゴール）が共有・継承される仕組みがある。 例 3 継続のための予算が確保されている。 例 4 リスク管理への参加の機会が確保されている。 例 5 個人の意思決定への支援の仕組みがある。 例 6 多様な選択が可能な仕組みがある。 <ul style="list-style-type: none"> • 仕組みや管理措置の見直しが行われている（PDCA） <p>（リスクミ）</p> <ul style="list-style-type: none"> 例 1 目的の妥当性 例 2 ステークホルダーの範囲の妥当性 例 3 方法の妥当性 例 4 場の設計の妥当性 例 5 説明ツール、資料の妥当性 例 6 説明者・ファシリテーターの妥当性（説明の仕方など） 例 7 リスク情報システムの整備、アクセシビリティの確保、状況の妥当性 <p>（リスク管理措置）</p> <ul style="list-style-type: none"> 例 1 定期的にリスクを評価している。 例 2 定期的にリスク評価方法を見直している。 例 3 定期的にリスク管理方法を見直している。 例 4 定期的にリスクミを行っている。
社会の 意思決定	<p>【管理への影響の指標】（平常時）</p> <ul style="list-style-type: none"> • 社会の意識が変わった。 例 1 世論が変わった。 例 2 広く問題提起された。 • リスクを選択した。 • リスク管理が実践または見直された。（社会基盤・行政措置・法制度が変更された） <p>【リスク評価、管理側の指標】（平常時）</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスク管理能力が向上した。 • 対策やプロセスが変わった。 • 意識が変わった。 • 公平性や透明性が向上した。 <p>【社会、技術的な知見の指標】（平常時）</p> <ul style="list-style-type: none"> • 知識が共有、活用された。 例 1 関連する本の出版が増えた。 例 2 関連する WEB ページが増えた。 例 3 関連するイベントが増えた。 • 新技術・知見への投資が拡大した。 • 人材の育成への投資が拡大した。 <p>【結果の指標】（リスクが顕在化した時、緊急時や事後）</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスクが具体的に低減した。 • 被害（人、経済）が軽減した。 	

表 1. RC の評価軸

日本リスク研究会リスクコミュニケーションタスクグループ作成(平成 28 年 6 月 1 日)

リスクに対する性向も無視できないものがある。2007 年の木下・吉野の調査によると同じリスク情報を聞いた時の反応から人を 5 つのタイプに分類できる¹²⁾というものである。すなわち、①無謀さ（猪突猛進）、②チャレンジング（冒険好き）、③バランス

(合理派), ④慎重さ(用心深さ), ⑤安全第一(臆病さ)であり, バランス型は男性に多く, 人口の 30~40%を占めることなどが知られている.¹³⁾ このような分析は, ステークホルダーの特性を考慮したRC戦略を考えるうえで重要な問題でもある.

米国環境保護庁(U.S. Environmental Protection Agency: EPA)がRCの基本ルールを以下のとおり示している.¹⁴⁾

- ① 人々を真のパートナーとして受け入れ, 不可欠のパートナーとして巻き込む
- ② 人々の声に耳を傾ける
- ③ 正直, 素直, オープンである
- ④ 信頼できる他の組織と協働する
- ⑤ メディアのニーズに対応する
- ⑥ わかりやすい言葉で明確に, 思いやりの心をもって話す
- ⑦ 周到に計画し結果を評価する

リスクコミュニケーションのみならず, コミュニケーション一般においてもこれら7つの項目が理解され, 共有されていれば, とかくシステムティック(GCP通りに)で無機質(淡々とリスク・ベネフィットなど必要事項のみ簡潔に記載)に陥りやすい同意説明文書なども患者さんに対して心の通った文書になるのではないだろうか.

RCの要点

①情報の両面開示

対象のもつポジティブな面だけでなく, ネガティブな面についての情報も含め, 関係者の欲する情報を, プライバシー, セキュリティ, 技術ノウハウなどに最大限配慮しつつ, 可能な限り開示することが重要である。(透明性, 公平性)

②情報の双方向性

提供者からの一方的な情報伝達ではなく, 関係者間の双方向的なコミュニケーションにより情報格差がなくなり, オンタイム, リアルタイムとは限らないが, 対等な議論が可能となる。(信頼と責任)

③効果性の評価

高学歴, 上位職に見受けられがちであるが, RCの目的は相手を説得したり論破することではない。関係者が共に考え, よりよい解決法を探る土台をつくることを目的であることを忘れないことが必要である。(信頼性の醸成)

④価値観

- ① ~③すべてに流れる基本精神は

“公平性：fairness”，
 “信頼と責任：trust and responsibility”，
 “信頼性：reliability”

である。

2005 年から製薬協（医薬品評価委員会 データサイエンス部会）は統計数理研究所の Network of Excellence のメンバーとして活動・協力しているが、当時からリスクマネジメントについて検討を行っていた。

図2は、医薬品のリスクマネジメントの概略を示したものである。図1のICH Q9におけるリスクマネジメントのように、当初、リスクコミュニケーションは、リスクの特定や評価など独立した要素の一つと考えられていた。¹⁵⁾

しかし、現在は、リスクマネジメントの各要素の基盤としてリスクコミュニケーションがあると考えるべきである。¹⁶⁾

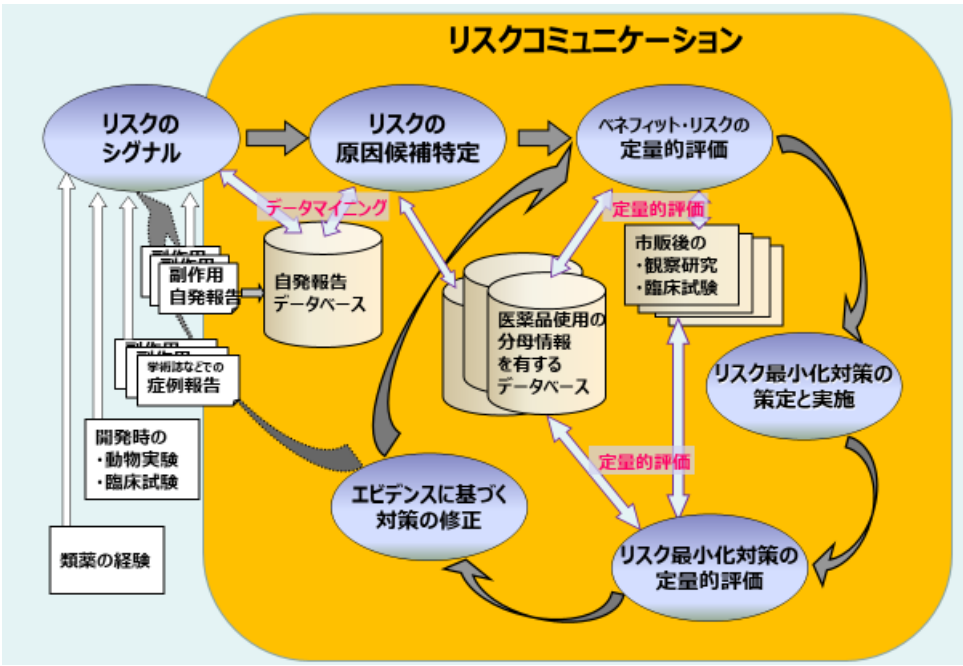


図2. 医薬品のリスクマネジメント

藤田・酒井・小宮山・椿（2006） 統計数理研究所リスク解析戦略センター打ち合わせ資料を改変

引用文献：

1) <https://www.nap.edu/catalog/1189/improving-risk-communication>
 (2022年7月4日 アクセス確認)
 2) 平川秀幸・奈良由美子 リスクコミュニケーションの現在 放送大学教育振興会

2018

- 3) Three Phases in the Evolution of Risk Communication Practice, *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science*, Vol.545, Issue 1, 1996; pp.85-94
- 4) 原田英美 リスクコミュニケーションの考え方と課題に関する一考察 フードシステム研究 2007 Vol.13, No.3; pp.36-45
- 5) ICH Q9 「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」2006
<https://www.pmda.go.jp/int-harmony/ich/0049.html>
(2022年7月4日 アクセス確認)
- 6) Risk Governance: Towards an integrative approach, IRGC White Paper No.1, International Risk Governance Council (IRGC), 2005
- 7) Forrow, Taylor, Arnold, Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am J Med* 1992; 92: 121-4
- 8) Tversky, Kahneman, The framing of decisions and the psychology of choice. *Science* 1981; 211: 453-8
- 9) Kong, Barnett, Mosteller, Youtz, How medical Professionals evaluate expressions of probability. *NEJM* 1986; 315 : 740-4
- 10) 浦島充佳, [連載] How to make クリニカル・エビデンス [第13回] リスク・コミュニケーション(1), 2002 6/3 医学界新聞<看護版>2488号
- 11) 日本リスク研究学会リスクコミュニケーションタスクグループ作成(平成28年6月1日)
現在, 日本リスク研究学会 HP からのアクセスができないが, 文部科学省の以下のサイトで閲覧可能 https://www.mext.go.jp/a_memu/suishin/detail/1397354.htm
(2022年7月4日 アクセス確認)
- 12) 吉野絹子・木下富雄 (2007). リスク受容尺度(SRA)の10年間の変化(1), (2) 日本社会心理学会 第48回大会発表論文集, 290-293.
- 13) 木下富雄 リスク・コミュニケーションの思想と技術 ナカニシヤ出版 2016
- 14) https://www.orau.gov/hsc/ercwbt/content/ERCcdcynergy/Content/activeinformation/resources/EPA_Cardinal_Rules.pdf
(2022年7月4日アクセス確認)
- 15) 藤田利治, 酒井弘憲, 小宮山靖, 椿広計, 医薬品のリスクマネジメント 統計数理研究所リスク解析戦略センター打ち合わせ資料 (酒井(2005)を藤田が改変(2006)したものをさらに酒井が改変(2022))
- 16) https://www.fsc.go.jp/sonota/fosonotaodsafety_riskanalysis.pdf
FAO/WHO Food Safety Risk Analysis (2005)
(2022年7月4日アクセス確認)

その他、本文中に引用はないが、以下の文献、書籍を参考とした。

- 織朱實 産業廃棄物のリスクマネジメント入門第 3 回 リスクコミュニケーションとは？(1) TCR EYE vol.11, 2001
- 織朱實 産業廃棄物のリスクマネジメント入門第 4 回 リスクコミュニケーションとは？(2) TCR EYE vol.12, 2001
- WHO COVID-19 に対するリスクコミュニケーションとコミュニティ・エンゲージメント (RCCE) の備えと対応 暫定的ガイダンス 2020 年 1 月 26 日
- 村上道夫 リスクコミュニケーションにおいて専門家に求められる 7 のエッセンス
- 文部科学省 安全・安心科学技術及び社会連携委員会 リスクコミュニケーションの推進方策 平成 26 年 3 月 27 日
- 独法・科学技術振興機構 リスクコミュニケーション事例調査報告書 平成 26 年 3 月
- 徳常泰之 リスクマネジメントにおけるリスクコミュニケーション 生命保険論集第 166 号
- 北山, 川浪, 小路, 中山, 宮田 医療におけるコミュニケーション・リスクの研究 ― 看護職から見たコミュニケーション・リスクの現状 リスクマネジメント TODAY 2007 Mar.
- 原田英美 リスクコミュニケーションの考え方と課題に関する一考察. フードシステム研究 2007, Vol 13 No 3; pp. 36-45
- 窪田ひろみ 関係者間の認知ギャップを踏まえたリスクコミュニケーション方策 横浜国立大学大学院環境情報学府 2012 年度博士過程後期学位論文
- 山本美智子 医薬品のリスク・ベネフィットコミュニケーションの取り組みとその動向 『患者及び医療関係者に向けた医薬品等のリスク最小化情報の伝達方法に関する研究』班 国立研究開発法人日本医療研究開発機構平成 29 年度医薬品等規制調和・評価研究事業公開フォーラム「医薬品のリスクコミュニケーションの現状とこれから～患者さんへの医薬品の安全性情報提供のあり方を考える～」資料
- 文部科学省 リスクコミュニケーション案内 2017 年 3 月 31 日
- 佐々木良一 IoT 時代のリスク評価・リスクコミュニケーション 2016 年度第 4 回 IT リスク研究会資料 2017 年 2 月 20 日
- 広田すみれ 災害情報とリスクコミュニケーション 2016 年 3 月 1 日 内閣府「防災 4.0」プレゼンテーション資料
- 武藤香織, 田中幹人, 奈良由美子 座談会: リスクコミュニケーションで皆が望む社会をめざす 2021 年 4 月 19 日 週刊医学界新聞第 3417 号
- 米国におけるファイザーワクチンの実臨床での接種状況: CDC 発表 <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm>

- Dagan et al., BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. NEJM, February 24, 2021 DOI: 10.1056/NEJMoa2101765
- Kong, Barnett, Mosteller, Youtz, How medical Professionals evaluate expressions of probability. NEJM 1986; 315 : 740-4
- 関澤純 編 「リスクコミュニケーションの最新動向を探る」 化学工業日報社 2003 年 ISBN:4-87326-419-7 C3043
- 福田充 「リスク・コミュニケーションとメディア」 北樹出版 2010 年 ISBN:978-4-7793-0222-0
- 木下富雄 「リスク・コミュニケーションの思想と技術」 ナカニシヤ出版 2016 年 ISBN:978-4-7795-1101-1 C3011
- 岩田健太郎 「感染症パニック」を避け！ーリスク・コミュニケーション入門」光文社新書 2014 年
- Jones R. Health and Risk Communication: An Applied Linguistic Perspective 2013, Routledge
- Lundgren RE. Risk Communication: A Handbook for Communicating Environmental, Safety, and Health Risks 2013, Wiley-IEEE Press

リスクコミュニケーションの観点からの同意説明文書

RCの観点から同意説明文書の現状を分析するため、公開されているICFテンプレートに着目し考察した。加えて、CRC及び患者団体とのインタビューを実施し、そこから得られた気づきを紹介した後、本タスクチームのICFに関する提言をまとめた。

・ICFテンプレートの事例

公開されているICFテンプレート^{#1~#25}から多くの気づきを得ることができる。治験用及び臨床研究用のテンプレートには、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンス^{#17}（以下、GCPガイダンス）及び人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針^{#18}（以下、指針）がそれぞれ規定するICFの記載項目が網羅されている。これらのテンプレートを用いて作成されたICFは規制要件を満たすものの、テンプレートに記載されている事例と医師やCRCの説明があればよいというものではなく、理想的なRCに向けて改善の余地がある。その理由は次のとおりである。

- ・記載内容にメリハリがつけられていない場合がある
- ・治験参加を自らの意思で判断する際に、治験参加後の自身と治験以外の治療を受けた場合（これまでの治療を継続した場合などを含む）の自身の状態を、ICFを読んでも比較しづらい
- ・治験参加後に中止を検討する場合（治験薬投与開始の有無を問わない）、ICFを読んでも、その後の自身の状態を思い描くことができるとは言い難い
- ・治験参加後、研究参加者が手元に保管し、必要な時に読み直したくなる文書であるか？
- ・「患者（研究参加者）」と「医療従事者」の対話を促進する文書と言えるのか？
- ・ページ数が多く、知りたい情報へのアクセスが容易でない場合がある

特に最後の点に関し、「治験への参加を判断するために最も重要な情報」（以下※参照）がどこに記載されているか、研究参加者に探す努力を強いていないか？との疑問を感じる。

※現在受けている治療法との比較、治験へ参加した場合の全般的なリスク、

個人情報の取扱い方、想定される有害事象、プラセボ群に割付られた場合の不利益、
治験参加後の結果開示（投与群情報を含む）、

他治療を受けた場合と比較して治験参加後の制約はどのように異なるか（前治療、併用治療、検査や来院頻度が増えることの負担など）

一方、ICFテンプレートに有用な記載例が示されていることも事実である。以下に記載した内容（本文及び表1）はあくまで一部であり、これら以外にもRCに役立つ事例は多数

存在する。なお、公開されている ICF テンプレートから抜粋した内容を以下の枠内に示した。

Column

最近の医師の傾向として evidence を重視するがあまり、説明が患者にとってわかりにくくなっているきらいがある。治療の渦中にある患者にとって客観的に判断しづらいことも多い。英国の著名な臨床薬理学者である Andrew Herxheimer 博士が以前、あるシンポジウムで述べられた言葉「薬を飲む前に患者と医師が飲み込んでおかなければならないことは、そのストーリーである」は傾聴に値する。

ある患者が治験に参加した後に、どのような経過を過ごすことができるか、治験参加前に想像できることは、患者自身が治験参加を希望するかどうかを判断する*上で、非常に重要なことである。（*医療従事者にとっては、治験参加の意思確認）

これを実現させるために必要な情報（判断材料）を ICF に含めることができれば、治験参加の意思決定の場面、あるいは参加を継続するかどうか治験中に再度考え直したい場面における ICF の文書としての役割はより一層高まり、理想的な RC につながるであろう。

表1 ICF テンプレートの事例

	有用と考えられる事例	工夫の余地があると考えられる事例	その他の事例	出典
治験/臨床研究参加にあたっての留意事項及びデザインについて				
ICF 取得まで	考えるゆとりが十分あること			#13
研究に取り組む熱意	患者の協力が不可欠であること	医師の立場に限定した内容		#9, #10, #11, #22
予測される不利益	<ul style="list-style-type: none"> ・有害事象が発現しやすい時期 ・不利益を投与群毎に説明 ・前治療の Washout による現病悪化の可能性 ・来院回数や検査項目の増加 ・プラセボから実薬に切り替わるデザインの場合、切替え時に副作用リスクの増加 	要配慮個人情報等の漏洩等、万一の可能性を詳細に説明		#7, #9, #10, #12, #13, #22
プラセボ群を設定する場合	<ul style="list-style-type: none"> ・プラセボ群設定の理由、背景 ・プラセボ群の場合、治療効果を望みにくいこと 	副作用の可能性を断定的に表現		#5, #7, #9, #10
治験薬の作用機序の説明方法		簡潔な文章で説明		#1
利益相反に関する説明			利益相反状態が、研究参加者に不利益を及ぼすおそれはないとの説明	#5, #6
研究計画の開示について	研究計画が閲覧可能である			臨床研究用全般
遺伝情報を開示しない場合			開示に応じられない理由	#6, #22

	有用と考えられる事例	工夫の余地があると考えられる事例	その他の事例	出典
治験／臨床研究参加中の留意点				
守っていただきたいこと	<ul style="list-style-type: none"> ・残薬の返却 ・服用時に落としてしまった治験薬の取扱い ・治験参加中の避妊の必要性 ・治験参加中に、担当医師以外の判断で新たな薬等を使用する場合 			#7, #9, #10, #11
妊娠が判明した後の対応	妊娠した場合の情報提供について			#7, #22
災害時等の対応	安否確認の方法など			#7
治験／臨床研究終了後の留意点				
カルテの閲覧・プライバシーの保護について	いつの情報が閲覧対象となるか	インターネット回線を利用して電子カルテの遠隔閲覧が可能だが、個人情報の外部漏洩はないと断定的に表現		#5, #22
中止後、又は同意撤回後の対応	同意撤回書に、想定される対応を具体的に複数示す	同意撤回までのデータを利用するとの記載（意思の再確認に言及せず）		#2, #6, #9, #10, #11, #22
試料・情報の二次利用について	<ul style="list-style-type: none"> ・詳細決定後に説明を受けて、意思を再伝達できる機会があること ・二次利用で使用する試料の保存期間を示す 		意思を再確認できる機会の有無が不明瞭	#5, #6
全般				
正確で分かりやすい表現			・「国内最先端の治療」	#2, #6,

	有用と考えられる事例	工夫の余地があると考えられる事例	その他の事例	出典
			<ul style="list-style-type: none"> ・「一般治療」（標準治療との違い） ・「薬剤応答性」 ・「個人データ」（個人情報との違い） 	#22, #25

<治験／臨床研究参加にあたっての留意事項及びデザインについて>

・ICF 取得まで

ICF を受け取り、先ず最初に「十分考えるゆとりがあること」をしっかりと認識した上で、説明者から話を聞くあるいは ICF を読み始めることは、RC を進める際に大変重要である。治験参加を決める前に家族と話し合う時間はもちろんのことである。それ以外にも、治験又は臨床研究を実施する上で真のパートナーとなって欲しいことを分かりやすく説明し理解してもらうために、同意取得前に十分な時間を確保したい。また、治験又は臨床研究という新しい状況下でのコミュニケーションを開始するにあたり、信頼関係をしっかりと構築するためにもある程度の時間は必要となる。日常診療の主治医が治験中もそのまま治療を担当する場合であっても、お互いの信頼をさらに高め合うためのゆとり（時間）を持つことは大きな価値がある。

・研究に取り組む熱意

治験を実施することの目的や社会的意義は、一般的な話題となりつつあると考える。しかしながら、治験ごとの目的は多様であるため、ICF を受け取る患者の知的好奇心が満たされるような説明を簡潔に記載することは必要であろう。このような研究をしたい、という医師側の決意表明に留まることなく、治験（又は臨床研究）の目的を達成するためには患者の協力が不可欠であることを伝え^{#14}、信頼関係構築を目指すことに言及すると治験参加後の円滑な RC 実現が可能となる。

・予測される不利益

有用と考えられる事例を表 1 に示した。比較試験の場合は投与群毎に不利益を説明し、特にプラセボを投与するなど効果が期待出来ない投与群がある場合には、その不利益をはっきり記載することを規定している ICF テンプレートがみられる。

遺伝子検査に伴う【予測される利益と不利益】として、以下を含む ICF テンプレートがみられる。3段落目の「万が一」以降の内容は、検査結果が外部に漏れた場合の不利益である。訴訟にならないようにリスクヘッジを目的として万一に備えて記載することは理解できるものの、治験参加を考えたい患者が“最初に”知りたいことであるか、工夫の余地はあるかもしれない。

この遺伝子検査により、患者さんご本人が直接利益を受けることはほとんど無いと考えられます。しかし、この遺伝子検査が、将来、新しい臨床検査の開発に役立ったり、薬による治療が効果的に行われることに役立ったりする可能性があります。

一方で、遺伝子検査の結果を開示する場合、現時点では予測できない不利益を将来的にこうむる可能性も否定できません。たとえば、開示結果から不安や悪い印象を感じたり、社会生活上、思わぬ不都合が生じる可能性もあり得ます。

また、その結果（遺伝子情報）は血縁者や次の世代も共有される可能性があります、万が一、外部に漏れた場合には、患者さんや血縁者が不利益をこうむるかもしれません。そのため、治験依頼者は、これら遺伝子情報が外部に漏れないよう厳重に管理します。

・プラセボ群を設定する場合

「〇分の〇の確率でプラセボを使用することになり、その場合は、治療の効果が認められないことが予想されます」等のようにプラセボ群に割付られた場合の想定シナリオが記載されているものは見られるが、有効性に加えて、安全性及び現在行われている治療（又は標準治療）と比べた場合の相違点も記載すると“患者が知りたいこと”につながると考えられる。

「プラセボ群の場合、効果の期待できない薬を決められたスケジュールで服用していただかなければなりません。副作用の可能性はほとんどありません。」を含む ICF テンプレートがみられる。「副作用の可能性はほとんどない」ということ自体は、予測される不利益ではない。また、特に変わった症状（研究参加者が副作用と感ずる変化）がみられない場合、研究参加者本人は自分がプラセボ群であると思込み、それ以降有害事象を積極的に報告しなくなることも想定され、データ取得のバイアスにつながる可能性を十分考慮する必要がある。

・治験薬の作用機序の説明方法

治験薬の作用機序について「簡潔な文章で説明してください」との注釈がみられる。文章以外に、図示の方が分かりやすい場合には、積極的に活用した方が良いであろう。動画は RC に有用かもしれないが、事前に IRB 審査が必要であることに留意する。

・利益相反に関する説明

以下の例示について、前者では、研究参加者への不利益に加えて、研究全体への影響の有無をどのように判断したか追加説明した方が良いと考える。（研究開始前だけでなく、研究途中の定期確認及び研究終了後の確認を含む）後者では、最後の文章（したがって、～ありません。）とその前までの文章とのつながりに不明瞭な印象を受ける。（申告→審査→承認を得たことと、研究対象者の不利益につながるものではない、との関係性が分かりづらい）

<前略>これらの情報を提供した上で、研究実施計画は高崎総合医療センター利益相反審査委員会と倫理委員会で審査と承認を受けており、利益相反状態が存在することによって、研究参加者に不利益が及ぶおそれはないと判断されています。

この臨床試験では、【厚生労働科学研究費、日本医療研究開発機構研究費、日本学術振興会科学研究費、公益財団法人〇〇から支給される研究助成金 ※該当する資金源を記載】を使用します。臨床試験の実施にあたり、研究責任医師および担当医師は、研究機関内の規程に従い、利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ております。したがって、この研究における利益相反の状態は、あなたの不利益につながるものではありません。

・研究計画の開示について

以下の記載は有用と考えられる。ただし、ここで言及している“資料”を本研究への協力者（試料提供者）へ渡す前に IRB 承認が必要かもしれない。具体的な資料を事前に特定することは困難である等の理由で、ICF のこの記載を含めて IRB 承認済と解釈可能かどうか、検討が必要であろう。

あなたが希望されるならば、他の試料提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。また、遺伝子を調べる方法などに関する資料が必要な場合は用意いたします。

・遺伝情報を開示しない場合

正しい内容ではあるが、開示には応じられない理由として、最新の科学水準では（医学や遺伝学の研究を総動員しても）取得した遺伝情報を正しく解釈することが困難であり医師であっても難しい、という現状の限界を伝えるような表現が好ましいかもしれない。

本研究において取得した遺伝情報は、あなたの健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分ではないにもかかわらず、開示に応じるとあなたやあなたの血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招く恐れがありますので、遺伝情報の開示には応じられません。

<治験／臨床研究参加中の留意点>

・守っていただきたいこと

以下を含む ICF テンプレートがみられ、併用禁止薬がある場合、研究参加者へあらかじめ

め伝えることは有用と考えられる。

現在使用している薬（市販薬・健康食品を含む）がある場合や、治験参加後に新しく薬を使用する場合には、前もって担当医師にご相談ください。薬には相互作用といって、一緒に使うと効果がなくなったり、反対に効果が強くなったりして、お身体に悪い影響を及ぼすことがあるからです。（『併用禁止薬がある場合はここに記載する』との注釈あり）

また、以下の事例がみられる。

住所や連絡先が変更になる場合、必ず治験担当医師または治験コーディネーターまでお知らせ下さい。

この治験に関する情報は、治験依頼者の機密情報となりますので SNS などに掲載するのはご遠慮下さい（治験薬の写真掲載なども含みます）。

・妊娠が判明した後の対応

以下を含む ICF テンプレートがみられ、妊娠が判明した場合の情報提供は任意であり、当該治験参加の同意とは区別されることを明確にしておくことは有用と考えられる。

あなたの妊娠および出産、あなたのお子さんに関する情報（妊娠に関する情報）を治験依頼者等へ提供することの同意は任意です（以下の選択肢を設けた同意撤回書を準備）。

- ・本妊娠に関する情報の収集と共有の同意を撤回します。
 - これまでに収集された試料・情報について、利用してかまいません
 - 既に収集された試料・情報について、すべて廃棄することを希望します

・災害時等の対応

災害時に加えて、例えば COVID-19 感染拡大等により医療機関への通院が困難となるような場合、連絡方法又は治験来院スケジュールの遵守をどのように考えれば良いか等、ICF への記載とは別に、患者と医療従事者との間で事前に共有しておくことは有用と考えられる。

大規模災害が起こった場合、あなたの安否を確認するために、事前にお伺いした電話番号にご連絡する場合があります。

< 治験／臨床研究終了後の留意点 >

・カルテの閲覧・プライバシーの保護について

「閲覧される範囲（いつから、いつまで閲覧されるか）を記載すること」は有用と考えるが、以下については、工夫の余地はあるかもしれない。あくまで仮定ではあるものの、データ保管サーバーのセキュリティレベルを踏まえてサイバーテロ等の不測の事態に言及する必要がなければ、インターネット回線を利用した電子カルテの遠隔閲覧について、当該治験参加のICFに含める必要性は大きくないと考えられる。

当院では、インターネット回線を利用して、当院以外の離れた場所（遠隔地、例えば東京の製薬会社内等）から電子カルテを閲覧する方法を導入しています。

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、報告されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

・同意撤回後の対応

同意撤回後に想定される対応を複数示しておくことは有用と考えられる。

- ・ 治験薬投与を受けることのみ中止を希望し、終了時検査や追跡調査は継続する
- ・ 治験薬投与を受けることの中止を希望するが、終了時検査の実施を希望する
- ・ 本治験目的内の研究又は追加研究での検体保存の同意を撤回する
- ・ 本治験への今後一切の参加の同意を撤回する
- ・ 本治験参加後の治験に関する全てのデータについて、解析に使用することの同意を撤回する
- ・ 本治験に関し今後発生するデータについて、解析に使用することの同意を撤回する

上記内容を、ICFの本文中ではなく同意書にチェック欄を設けておくことで差し支えないかもしれない。

3つ目の選択肢に書かれている“追加研究”の表現について、指針で規定されている項目（試料・情報の保管及び廃棄の方法）に忠実であり、将来の不確定な計画であるため治験開始時に具体的な研究内容（測定項目、理由等）の説明が困難であることは理解できる。しかしながら、“追加研究”での検体保存に同意するかどうか研究参加者は何を判断材料とすれば良いか分からず、判断材料探しの負担を研究参加者に強いていないだろうか？との疑問を感じる。この選択肢に対する質問を研究参加者から受けた説明者は、どのような回答を伝えるか、事前にしっかり準備しておくことは必要である。

一方、以下に示すICFテンプレートでは、研究参加者の意思を再確認することに言及されておらず、同意撤回までのデータを利用することのみ記載されているため、工夫の余地はある。事前に伝えることは良いが、例えば4つ目の事例の場合、「～使用させていただくこ

となります。そのため、中止した場合には、再度あなたの意思を確認させていただきます。」
など説明を追加すると良い。

なお、途中で治験を中止した場合でも、そこまでの記録は今後の△△がんの研究に役立つ貴重な資料となりますので、使用させていただきますようお願いします。

<前略>ただし、治験参加中から同意撤回までに採取したあなたの情報（血液などの検体、収集されたデータや情報）は、治験の評価のために治験依頼者が保管および使用させていただきますのでご協力をお願いします。あなたから採取した検体は、あなたが廃棄を依頼しない限り使用されます。

<前略>同意を途中で撤回された場合でも、それまでのカルテを製薬会社、治験審査委員会、厚生労働省およびその関連機関の調査官、海外の規制当局の調査官などが閲覧することがありますので、ご了承ください。

<前略>参加を取りやめる前までに得られたデータおよび参加を取りやめた後で得られた安全確認のためのデータは、あなたからの申し出がない場合には使用させていただくことになります。

・試料・情報の二次利用について

治験参加後も、試料・情報の二次利用について意思を再度伝える機会があることをあらかじめ示すことは有用と考えられる。

<前略>本臨床試験でいただいた試料を用いて、新しく研究を行うことがあります。

<中略>他の研究に使用して欲しくない場合にはご連絡ください。

<試料・情報の保存および廃棄の方法から抜粋>

一方、以下に示す“ご説明できない場合には”の表現について、再同意の機会設定が可能かどうかを研究参加者はどのように知り得るのか、その方法を具体的に記載せず現状の記載のみでは不明瞭な印象を与える。

<前略>こうしたデータ・試料の二次利用に関しては、倫理委員会で審査・承認された後、可能な限り患者さんにあらためてご説明の上、ご同意いただくこととしますが、ご説明できない場合には、該当する指針（厚生労働省や文部科学省が定める指針）に基づき研究の情報の公開等を行います。この際も、データ・試料に個人を特定できる情報を含むことはありません。

<全般>

・ **正確で分かりやすい表現**

「国内最先端の治療を受けることができます」と例示されているが、全ての治験で同じ表現を記載してよいかどうか、十分調査した方がよい。

以下の注釈がみられるが、「一般治療」との表現も他の ICF テンプレートで使用されるため、「標準治療」と「一般治療」の違いを分かりやすく説明するとよい。

標準的治療法のどのようなことがわかっていないか、どのようなことが明らかになるとよりよい治療になるか（有効性、安全性、治療に伴う検査値や体の状態、QOLの改善などで）
--

「薬剤応答性」を分かりやすい表現へ変更した方が良いかもしれない。

しかしながら、あなたの遺伝子解析の結果、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否かについて問い合わせ、情報の提供を望むのであれば、疾患や薬剤応答性に関する情報を伝えることがあります。＜「遺伝情報の開示について」から抜粋＞

以下の例示に書かれている“個人データ”の表現について、一般に定義される「個人情報」と区別しているのか、不明である。この文脈で厳密に使い分ける必要はないと考えられ、“匿名化された情報”（1行目）や“個人情報”（1行目及び2行目）の表現を用いる方が分かりやすいと考えられる。

＜前略＞匿名化されたデータは、さかのぼってあなたの個人データを特定できないように加工されているため、個人データとはみなされません。

Column 製薬企業（治験依頼者）側の ICF テンプレートに関する取組み

一部の製薬企業間で統一した ICF 雛形の普及を推進している。2021 年に実施した ICF に関する実態調査結果から、雛形のニーズはあると考えられるものの、雛形作成過程における患者目線の重要性も不可欠である。

2021 年 第 21 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会 の発表資料

[PowerPoint プレゼンテーション \(rdhead-club.com\)](https://rdhead-club.com)

同意説明文書の構成の統一に先立ち、次の事項に取り組むことが重要であると考え。

- ・製薬企業（治験依頼者）、説明者（医療従事者）及び患者（研究参加者）の代表者間で対話することによって、円滑な RC に貢献できる ICF を定義する。例えば規制要件に忠実な見出しを列挙するのではなく、説明する順序や読み手の理解度に応じた記載内容の工夫（文字に加えて図表の活用等）を念頭に置いて議論する。
- ・ICF 作成過程を見直す（作成に費やす作業量、各国や地域に見合った内容の検討、「患者（研究参加者）」と「医療従事者」の信頼関係構築につながる表現・内容の工夫等）
- ・ICF 作成者が配慮すべき事項や心構えを啓発することを目的として、必要な資材（手引き等）を作成する
- ・治験依頼者側（又は説明者側）が考える“患者が知りたいこと”と、実際の患者が知りたいことに乖離があるかもしれず、実際の患者が知りたいことは何か？を正確に把握する

・CRC の視点からみた ICF の Pros/Cons

ICF を題材として、文書同意を取得する際の患者等への説明方法や課題と考えている点、あるいはより良いリスクコミュニケーションを目指す際の着眼点等について、CRC 経験者 5 名から提案を頂き、意見交換を実施した（2022 年 2 月 7 日、添付資料参照）。

複数の方が繰り返し述べていたことは「規制要件で求められる事項を羅列することはせず、ICF の内容にメリハリをつけた方が良い」との提案であった。患者が知りたいことを治験依頼者が十分把握した上で、治験参加中に何かあった（状態が変化した）場合に説明することで差し支えない内容と、リスクとして治験参加前に説明しなければいけない内容を区別して後者を先ず治験責任医師へ伝え ICF に反映することは、より良いリスクコミュニケーションを実現するための第一歩となり得る。その際に重要なことは、治験依頼者側や説明者側の考える“患者が知りたいこと”ではなく、実際の患者が知りたいことは何か？を正確に把握することである。また、リスクとして説明（共有）しなければいけないレベルについて、患者/説明者/治験依頼者の間で十分なコンセンサスを図ることがリスクコミュニケーションには不可欠である。

メリハリをつける内容の一例を以下に示す。

<有害事象の詳細さ>

重症度が高いものの発現割合は非常に稀である有害事象を詳しく記載するよりも、発現割合が比較的高い有害事象について、発現しやすい時期、どのくらい持続するのか、回復するまでの対処方法、後遺症の心配、重症度は個人差があるのかなど、に関する記載を充実させることは有益かもしれない。

<パートナーが妊娠した場合>

妊娠判明後の情報収集方法や収集したい内容を、治験参加前に数ページにわたって詳しい説明を記載するよりも、「治験参加中にパートナーの妊娠が判明した場合には、色々お伺いすることになります」くらいの表現をICFに記載することで良いかもしれない。

内容のメリハリをつけることにも役立つアイデアとして、例えば数枚程度のサマリーがあると研究参加者が手元でいつでも確認しやすく、有用である。このようなサマリー作成の趣旨は、医師やCRCが説明しやすくするためでなく、研究参加者が必要な時に見返しやす資料として準備することを基本原則とする。ただし、サマリーを同意説明の中心に置いてしまい、説明を簡略化してしまうことは絶対に避けなければならない。

患者が知りたいことは何か？を正確に把握する上で、治験参加後のストーリーをイメージできるようなICF作成を心がけると良い。患者は治験参加後、検査内容、副作用など自分自身やその家族に何が起こるか、日常生活の変化や従来の治療から変わることに関心があるため、参加後の流れをICFに含めておくことがよりよいICFの重要な要素となりうる。

また、患者は、知識だけを知りたいわけでないかもしれず、治験依頼者側や説明者側の考える“患者が知りたいこと”に基づきICFを作成するのではなく、患者が本当に知りたいことは何か？を十分議論することが重要である。例えばホルター心電図の装着を規定した治験で、装着が必要な理由を知りたい、という事例があり、専門用語の意味などではなかった。また、以前実施したアンケート結果で「CRCがICFを用いて説明しようと（伝えたいと）思う内容と、実際に患者が知りたいことが必ずしも一致するとは限らない」とのコメントもCRC経験者から頂いた。しかしながら、患者の罹病期間や自身の病気に対する受け止め方は多様であるため、全ての患者が満足する知りたいことをICFに含めることは、多くの場合現実的ではない。そのため、どのような読み手を中心とするか、様々なステークホルダーが納得できるまで議論することは本来大切である。**(5.3 患者の視点からみたICFのPros/Cons 参照)** 自分がこの治験に参加した場合どうなるのだろうか？生活はどうなるのか？どのように準備すればスムーズに治験へ参加できるのだろうか？との疑問に対する回答を、患者は知りたがっているかもしれない。あるいは、安全性を十分観察したいとの理由に基づき来院回数が増えているのであれば、これらは研究のために必要なのか、それとも、

あなたの（患者の）ために必要なのか、目的を明確に知りたがっているかもしれない。

患者の中には分からないことが分からないから、分からないことはありませんか？と聞かれても「今は無いです」と回答する場面はしばしば見受けられる。そのため、読み手にとって分からないことをICFによって明確化していく、との視点を持ちながらICFを作成することは有益である。分からないことがよく分からない、という患者がいる場合、例えば家族と話し合うことをつうじてどんなところが分からなかったかが特定しやすくなるかもしれない。医師やCRCから説明を受けた後、今度は患者本人が家族へ説明する側になるが、その際に家族からの質問に対して本人が自身の気持ちとして明確に伝えることができる、あるいは治験参加への決意を表明できることがICFを介した理想的なコミュニケーションである。日常診療における日頃の悩みや疑問とは違い、治験参加の意思決定は非日常的なことであるため、納得できる理屈づけを患者や家族は欲していると考えられる。

電磁的方法を用いて説明した場合（eConsent）であっても、同意書は紙で入手するケースが現状多いと考える。対面に比べてeConsentの方が著しく利点があるとは断定できないが、例えば医師やCRCの説明をいつでも繰り返し視聴できるなどの利点はある。（5.3 患者の視点からみたICFのPros/Cons 参照）

ヒトを対象とする生命倫理医学研究（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）において、患者本人の理解が得られたことの確認を規定しているが^{注)}、eConsentは可能とされている。今後、治験においてもeConsentの普及は十分考えられ、eConsentの活用によって将来的には、例えばICFのボリューム、記載内容の分かりやすさ、あるいは和訳の表現などに対する治験参加者の意見や感想を簡便に集計可能となることが期待される。また、分からないことをチャットですぐ質問できるようになれば、eConsentの効果的な利用方法の一つとなり得る。さらにはeConsentの利点として、治験薬の複雑な作用機序等を紙面で十分伝えることは難しい場合であっても、動画を用いることによって視覚的に伝えられ理解しやすくなるかもしれない。

注)第4章 第8の「2 電磁的方法によるインフォームド・コンセントの取得」の解説

8 ②の「質問をする機会を確保し」に関して、研究対象者等が説明を受け、研究の内容等を理解するために必要な質問を考える時間を考慮する必要がある。特に非対面で行う場合の具体的な事例としては、問合せフォームの設置、電話番号、メールアドレスの提示等が該当する。

「当該質問に十分に答えること」について、インフォームド・コンセントを受ける主体である研究者等が回答を行い、**研究対象者等の理解が得られたことを確認した上で同意を受ける必要がある。**

Column

リスクコミュニケーションの送り手の4つの義務として、実用的義務、道徳的義務、心理的義務、制度的義務がある^{#19, #20}.

実用的義務：危険に直面している人々は、害を避けられるように、情報を与えられなければならない。

道徳的義務：市民 (citizen) は選択を行うことができるように、情報に対しての権利を持つ。

心理的義務：人々は情報を求めている。また、恐怖に対処したり、欲求を達成したり、自らの運命をコントロールするのに必要な知識を否定するのは不合理なことである。

制度的義務：人々は、政府が産業リスクやその他のリスクを効果的 (effective) かつ効率的 (efficient) な方法で規制することを期待している。また、この責任が適正に果たされていることの情報を受けることも期待している。

例えば、ページ数が多いにもかかわらず、研究参加者が心理的に求めている情報以外の箇所に多大なページを割いている ICF は、上記に示す実用的義務を果たしていないと言える。

経験豊富な CRC は、「試験中にもし何かあったら、後で一緒に読みましょう」と自然に説明していることがある。IRB での審議へ向けて複数のスタイルを準備することは容易でないものの、そのような視点で ICF を考えると、最初に聞いた説明を再度読み返したいと思った時、あるいは分からないことがあった場合に探しやすいように、辞書的に後で振り返ることができる ICF は実用的と言える。

患者の視点からみた ICF の Pros/Cons

ICF を中心として、治験又は臨床研究で患者等への説明方法や課題と考えている点、あるいはより良いリスクコミュニケーションを目指す際の着眼点等について、患者会等の代表者4名からご意見を頂いた (2022年5月16日, 6月3日, 6月27日)。

疾患に応じて患者の年齢層は異なり、例えば多発性骨髄腫の場合は高齢者が多い。一方、非高齢者や若年層に特有の疾患もあり、読み手を想定せずに作成した ICF は「患者 (研究参加者)」と「医療従事者」の対話を促進する文書として適切とは言い難い。どのような患者を対象とした治験又は臨床研究であるかを十分把握し、どのような読み手 (誰) をターゲットに書くか*、を考えるだけでも良い ICF 作成につながるかもしれない。<*RC の基本ルール⑥> また、年齢以外の要素を考慮することも必要である。初診後まだ時間が経過しておらず、思ってもいなかった病気との向き合い方について考えや気持ちが整理できてい

ない人もいれば、例えば10年以上治療を継続している人もいます。同じ治験であっても、患者一人一人の多様性や治験参加に対する期待の大きさを鑑みて、それぞれに応じたICFを作成することは困難であると考えられる。しかしながら、Patient centricity が重視されている今、この課題に取り組むことは、治験実施に携わる製薬企業及び医療従事者が今後の治験を計画する上で最優先事項に位置づけて良いであろう。

リスクコミュニケーションを念頭に置いた場合、同じテンプレートを用いることは本当に適切かどうか、また、従来の紙媒体に替わる eConsent を用いた同意取得について慎重に検討する必要がある。“患者さん”とひとくくりに考えるのではなく、いろいろな人がいるので、その人たちそれぞれに向けて説明するというスタンスを忘れないことが大切である。このことは、患者が知りたいことは何か？を正確に把握する上でも重要な視点である（CRCの視点からみたICFのPros/Cons参照）。

十分検討した上で、同じテンプレートを用いることの利点はもちろん考えられる。例えば、各実施医療機関で定めたICFテンプレートがある場合、治験依頼者間で異なる記載をするのではなく揃えることが可能となる。さらに、説明者の力量にもし違いがある場合であっても、ICFに適切な情報が含まれることによってそれほど力量を気にする必要がなくなる。しかしながら、テンプレートに極端に拘り過ぎると、ICF作成者の思考が停止してしまうことも想定されるため、テンプレートの縛られ過ぎないことが必要と考える。

Column

ICFに記載する用語や文章の複雑さに関する一つの目安として医療ジャーナリストである長田昭二氏は、“中学生が読んでわかる程度”を目指すことを薦めている。小学生でもだと、大人にとっては小馬鹿にされたようで気分を害される方もいらっしゃるだろうから、中学2年生くらいを対象に考えて文章を書くことがよい。

専門用語をどの程度正確に理解されているかは、一人一人異なるであろう。各患者が自身の病気とどう向き合っているかに依存するかもしれない。また、何らかの患者会に参加されている方は専門用語を理解しているが、そうでない多くの方は知らないと考えた方が実態に即していると思われる。一方、薬に詳しい患者に対しては知的好奇心を満足できる納得のいく説明が求められる。

また例えば外資系企業の治験の場合、本国からの指示で直訳調のものが配布されることがある。ICFの記載内容（表現）について、治験依頼者から変更不可の指示を受けることもあり、手渡された文書を投げ所としている患者にとっては、ICFが頼れるものでなくなってしまう。

医師と患者のコミュニケーションは、治験や臨床研究に限らず日常診療においても非常に大切であることは言うまでもない。しかしながら、日常診療のやり取りに比べて、治験に参加するかどうかを患者が考える場面で、医師とのコミュニケーションはさらに充実し

たものでなければならない。医師が患者とうまくコミュニケーションが取れていると考えている場合であっても、特に高齢患者とのコミュニケーションでは意思疎通が十分ではないことがある。患者は、うまくコミュニケーションを取りたい、医師と良い関係を保ちたいという想いで医師に対しては本音を伝えづらいことがある。医師と患者の間に gap が存在しているケースにおいては、CRC にその gap を埋めることが期待されるため、CRC の役割や存在意義は大きい。

ICF を用いて同意説明をするのは医師等であるが、口頭による医師の説明は補助的な役割であり、ICF に記載された内容で完結できることが患者にとっては望ましい。ICF に記載されていない内容を医師が補足説明する場合、その内容が同意説明の主体となることは理想的なインフォームドコンセントとは言い難く、説明者の口調などによって患者の受け止め方は変わることに留意する必要がある。

治験参加を迷っている患者がいる場合、その背中を押してあげられることは ICF の存在意義やコミュニケーションの目的に合っている（もちろん最終的な判断は患者本人である）。同意した後に、途中で治験参加をやめることもできるためである。ただし GCP ガイダンス第 51 条で規定している「治験の参加をいつでも取りやめることができる旨（研究参加者の治験への参加を随時拒否又は撤回することができること）」及び「治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより研究参加者が不利益な取扱いを受けない旨（拒否・撤回によって研究参加者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと）」を定型表現として ICF に含めるだけでは、リスクコミュニケーションの送り手の道徳的義務^{#20} を果たしているとは言い難い。治験の参加を取りやめた場合、その後の治療の選択肢や自身の状態がどうなるか、という情報を患者は知りたいであろう。

治療の選択肢を分かりやすく示すことは治験参加前も参加中も同様に必要であるが、治験参加前の説明にはより一層の慎重さが求められる。例えば、これまでの治療で満足はいく効果が得られず患者は絶望感や不安を持っている場合がある。そのような患者に対して、当該治験に参加できる機会は貴重であり参加することが半ば必然であるかのような前のめりな説明をする場面が想定されるが、これはリスクコミュニケーション以前の話であり絶対に避けなければならない。既存治療での効果が芳しくなく医師も悩んでいることを万一慮ったとしても、対等なコミュニケーションを最優先とすべきであり、患者が治験参加を判断する過程に必要以上の干渉は許容されない。

ICF は持ち帰って時間をかけて読んで理解できるため、患者にとってありがたい存在であることは確かである。患者が自ら、「リスクはあるけれど、もしかしたらこの治験が自分にとってよい結果をもたらすかもしれない」と考えられるような説明であることがとても大切である。それゆえ、説明する医師や CRC の力量が問われるとともに、患者が自分で繰り返し読むことができる ICF の存在は非常に重要となる。

サマリー作成の有用性を述べたが（CRC の視点からみた ICF の Pros/Cons 参照）、より重要なこととして、何のために治験をするのか、参加して下さる方は（一緒に新しい治療をみつけていく）パートナー*であると製薬企業及び医師は十分認識することが重要である。<*RC の基本ルール①> ICF の記載内容自体に加えて同意説明の過程で、「治験に参加するとはどういうことなのか」、「これくらいの重みがある」ということを患者が十分理解できていないケースが現実として存在し、課題と考える。実態として、「あの先生が言ったから…」という患者側の意識は依然として時々見受けられる。そのため患者も主体的であることが必要であり、患者に主体性がない状態では、対等なやり取りを求められるコミュニケーションまで至らない。患者一人一人が持ち合わせている知識の量に依存するものではなく、主体性を持てるかどうかを重視する。ICF に記載する情報が多いことを否定するものではないが、患者が主体性を持ちたくても分からないことばかりが羅列されている ICF は、患者に対する説明資料というスタンスでなく、記載しなければいけない内容をとにかく詰め込んだ状態の文書にとらえざるを得ない。

読む気を削がれる内容の一例として、国ごとの文化の違いなどが十分に反映されていない場合がある。ICF の冒頭で人種のことについて細かく記載され、このような ICF を手渡された読み手のことを考えると日本では馴染まない。ICH-GCP を筆頭に各種規制のグローバル化が進んでおり欧米であれば当然とされる内容であっても、倫理観は国や地域によって異なることがある。そのため、日本の実施医療機関や研究機関にグローバルスタンダードを持ち込んでも、患者へ十分な説明を常に実施出来るわけではない。このようなケースにおいては、IRB や認定臨床研究審査委員会でしっかりと審査することが必要である。

ICF の内容を、ある一定の観点で議論することは非常に難しい（理由：治験や臨床研究それぞれで目的が異なるため、疾患の種類は多岐に渡るため、First in Human study は薬剤の有効性を評価することは通常ないため 等）。臨床研究の目的は「参加する研究対象者が、既存治療よりも直接的な恩恵を受けること」が可能性としてあり得るが、治験の場合は「将来の患者さんのため」という目的が多くを占める。これら 2 種類のいずれであるかを、分かりやすく説明できている ICF はとても良いが、実際に目にすることは少ない。

Column <CRC 経験者のご意見>

以前リウマチの治験に参加された患者が「自分の体のために、ということではなく、同じ病気の他の誰かのために役立っているのかなあ」と呟いた言葉を耳にしたことがあり、そこまで理解されていらっしゃるのか、と驚いたことがある。治療のためでなく研究のために実施（薬剤投与）している状況であることを理解してもらえない ICF は有難いと感じる。

Column

患者の立場からのご意見を伺い、患者と治験依頼者・医師との関係において以下の視点を見過ごしがちであるとの気づきを得た。

- ・患者に負担を強くないように、との配慮に気を遣い過ぎると上から目線となりかえって問題である。 逆の発想を持った方が良い
- ・患者を必要以上に甘やかすのではなく、患者自身の体のことだから、量が多くてもきちんと ICF に記載し、患者に説明する必要がある
- ・患者のリテラシー向上と言っているのは、満足のいくコミュニケーションがいつになっても実現しない

治験参加前の患者が意思決定する過程では、このような点にも配慮して円滑なコミュニケーションを実現することが望まれる。

リスク/ベネフィットの伝え方には工夫の余地がある。伝えたい内容は同じであっても、書き方で読み手の印象は異なる場合がある。 過大評価や過小評価はいずれも避ける必要があるものの、一律にリスク/ベネフィットのどちらに比重を置くかという問題ではない。 例えば、新規治療を治験又は臨床研究で実施していく場合と、これまで注射剤であったものを経口投与に切り替えるといった投与経路変更のような場合では、その意味合いもまったく異なる。 リスク/ベネフィットを数値化することは難しいことが多いが、できるだけ分かりやすく ICF に記載し、その内容を踏まえて説明する努力が説明者に求められる。 また、CRC 経験者から「ICF 作成者はリスクのことを考え過ぎてるのではないか？ベネフィットに関する内容が少ないため、治験参加は怖い という印象が残りやすい」とのご意見を頂いた。 治験依頼者の考えるリスク（訴訟にならないようにリスクヘッジ）と医療従事者が「患者に理解して欲しいと考えるリスク」に違いがあるかもしれない（リーガルの視点が入るとページが増加傾向になりやすい等）。 ICF 作成者はリスク/ベネフィットの項目で伝えるべき内容を、リスクコミュニケーションの送り手の心理的義務^{#20} に配慮しながら関係者と十分議論することが必要である。

Column <患者からのご意見>

治験を実施する上でのコミュニケーションは、「患者や家族」と「製薬企業や医療従事者」の間だけで行われるものではない。医師と企業のコミュニケーションが必ずしも十分でないためか、IRBで質問しても医師は、企業に相談してみます、という回答となってしまうことがある。例えばICFに記載されている補償の内容（あるいは、臨床研究終了後の副作用のフォロー等）を主治医が説明できない場面に過去遭遇した。治験を実施する上でのパートナーとして、お互いが協力しあう関係を築くことも非常に重要であると感じる。特に多施設共同試験では患者への説明にバラつきが生じ兼ねず、企業がしっかりフォローすべきである。

また、患者会として製薬企業と協働する機会はあるが、ICFに限らず、一般的に製薬企業の説明が十分とは言えず落胆することが時々あり、コミュニケーションの難しさを痛感している。

Column

ICH GCP（治験の場合）よりも臨床研究法や再生医療等の安全性の確保等に関する法律の方が、ICFに含めるべき内容を厳しく規定している（表2）。

表2 ICF 説明事項の比較

一致性	GCPガイドンス	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ドンス	備考
大	1) 当該治験が試験を目的とするものである旨 15) 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項	① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨	
大	3) 治験責任医師の氏名及び連絡先	② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（多機関共同研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）	
大	2) 治験の目的	③ 研究の目的及び意義	
大	4) 治験の方法	④ 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む。）及び期間	
		⑤ 研究対象者として選定された理由	
大	5) 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益（当該利益が見込まれない場合はその旨）及び予測される被験者に対する不利益	⑥ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	
大	8) 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨	⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由を含む。）	
大	9) 治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨	⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨	
		⑨ 研究に関する情報公開の方法	CTgov等
		⑩ 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法	★
中	11) 被験者に係る秘密が保全される旨	⑪ 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）	
		⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法	★
		⑬ 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況	★
		⑭ 研究により得られた結果等の取扱い	★
中	12) 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先	⑮ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む。）	
大	16) 被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項	⑯ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容	
大	6) 他の治療方法に関する事項	⑰ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項	
		⑱ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応	
大	13) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨 14) 健康被害の補償に関する事項	⑲ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	
		⑳ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	★
大	10) 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨	㉑ 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨	
	7) 治験に参加する期間 17) 当該治験に係る必要な事項		

備考欄の★は、治験用 ICF でも今後記載した方が良いかもしれない項目

ICF 作成時の考え方に関する提言

より良いリスクコミュニケーションを目指す上で、ICF 作成者は以下の事項に留意することを提言する。意識的に留意することによって、意見や情報の共有が双方向性となり、信頼関係構築につながる ICF 提供の実現が可能と考えられる。

- ① 最初に全研究参加者に伝える必要がある内容と、試験中にもし何かあったら（状態変化した場合に）説明することで差し支えない内容を区別し、ICF の記載内容にメリハリをつける
- ② 1～2 枚程度のサマリーを作成し、研究参加者が振りたい時はいつでも容易に確認できるように工夫する。サマリーには、次のような内容を含めることが想定される
(例) visit が多いかどうか、服薬や採血の時間、仕事や介護と両立できるか？研究参加者の負担はどんなこと？
- ③ ICF 作成者が把握すべき内容は、治験依頼者側や説明者側の考える“患者が知りたいこと”ではなく、**実際の患者が知りたいことは何か？**である（治験参加後のストーリーなど）
- ④ 読み手（治験参加を検討する患者など）は、**ICF を読むことによって自分が分からないことを明確化していく**、との視点に配慮しながら ICF を作成する
- ⑤ 患者は多様であり（罹病期間や疾患に対する受け止め方など）、**どのような読み手をターゲットとして ICF の内容を記載するか**、を常に考える
- ⑥ 治験参加後に、もし**同意撤回を検討したい場合**、相談相手や参加継続の判断に必要な**情報の入手方法**などを ICF に含める

ICF を題材にリスクコミュニケーションを議論してきたが、日常診療のやり取りに比べて、治験参加の意思決定の場面、あるいは治験中に参加を継続するかどうか再度考え直したい場面では、医師と患者の立場は常に対等であることが大切となる。対等なコミュニケーションが実現できると、治験参加及びその後の相談も十分納得した上で患者自らが判断できる。今後の治験環境や規制要件の変化に依存する側面はあるものの、治験の目的を達成する上で、研究参加者（患者）と一緒に新しい治療を世の中へ生み出していく重要なパートナーであるとの考えを強く意識することによって、立場を遠慮することなく意見を交換し合う機会が今後益々増加することを期待する。

引用文献：

- 1 7) 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について（令和 3 年 7 月 30 日、薬生薬審発 0730 第 3 号）
- 1 8) 「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」の一部改

訂について（令和4年6月6日，事務連絡）

19) Stallen PJ, Coppock R. About risk communication and risky communication. Risk Analysis. 1987;7:413-4.

20) 吉川肇子. リスク・コミュニケーション. 保健物理. 2000;35(4):485-90.

#1 北海道大学病院（同意説明文書の雛型）

<https://crmhc.huhp.hokudai.ac.jp/page/?content=148> (2023年11月14日アクセス確認)

#2 青森県立中央病院（説明文書・同意書テンプレート）

<https://aomori-kenbyo.jp/departments/clinical-trial/sponsor/> (2023年11月14日アクセス確認)

#3 群馬大学医学部附属病院（介入研究同意説明文書(見本)）

<https://ciru.dept.showa.gunma-u.ac.jp/doctor-leadership/follow/> (2023年11月14日アクセス確認)

#4 高崎総合医療センター（治験用；同意説明文書(案)）

https://takasaki.hosp.go.jp/content_old/uploads/takasakiyousiki1-R1.5.31.doc (2023年11月14日アクセス確認)

#5 高崎総合医療センター（臨床研究用；同意説明書・同意書・同意撤回書 第2版）

<https://takasaki.hosp.go.jp/rinken/990.html> (2023年11月14日アクセス確認)

#6 高崎総合医療センター（遺伝子解析研究用）

<https://takasaki.hosp.go.jp/wp-content/uploads/9142fa69db796cc1733a59a0f0f117f5.docx> (2023年11月14日アクセス確認)

#7 水戸医療センター（同意説明文書，妊娠の情報提供）

https://mito.hosp.go.jp/patient/chiken_doc.html (2023年11月14日アクセス確認)

#8 千葉大学 臨床研究審査委員会（同意説明文書作成ガイドライン）

<https://www.ho.chiba-u.ac.jp/crc/rinsyo-kenkyu/applicant/download.html> (2021年11月3日アクセス確認)

#9 国立がん研究センター 東病院（説明同意文書(雛形)）

https://www.ncc.go.jp/jp/ncce/division/clinical_trial/professional/format/index.html (2023年11月14日アクセス確認)

#10 国立がん研究センター 中央病院（説明同意文書(雛形)）

https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/division/clinical_trial/info/clinical_trial/professional/index.html#14 (2023年11月14日アクセス確認)

#11 国立成育医療研究センター（説明文書・同意書(周産期介入試験用)）

<https://www.ncchd.go.jp/center/information/committee/ethics/template.html> (2023年11月14日アクセス確認)

#12 小児治験ネットワーク（同意説明文書(文書例)）

- <https://pctn-portal.ctdms.ncchd.go.jp/service/agree.html> (2023年11月14日アクセス確認)
- #13 順天堂大学医学部附属順天堂医院 (同意説明文書 ひな型)
<https://jcrtc.juntendo.ac.jp/tokutei/documents/> (2023年11月14日アクセス確認)
- #14 先進ゲノム支援 (説明同意文書のひな形)
https://www.genome-sci.jp/wp-content/uploads/2022/04/IC_template_20220405.doc
(2023年11月14日アクセス確認)
- #15 東京大学大学院 医学系研究科・医学部 倫理委員会 (説明文書作成時の留意点)
<https://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/ethcom/gakugai2/6f.html> (2023年11月14日アクセス確認)
- #16 東京大学医学部附属病院 (医師主導研究 (倫理指針); 侵襲介入研究の説明文書・同意文書作成の手引き)
https://www.ut-crescent.jp/doctors/clinical_trial/yoshiki-2/ (2023年11月14日アクセス確認)
- #17 名古屋市立大学病院 (治験用; 説明・同意文書作成にあたっての留意事項)
https://ncu-cr.jp/docs/yoshiki/doui_chiken_201612.doc (2023年11月14日アクセス確認)
- #18 名古屋市立大学病院 (臨床研究, 観察研究, ヒトゲノム・遺伝子解析研究用; 説明・同意文書)
<https://ncu-cr.jp/iraisya/yoshiki2> (2023年11月14日アクセス確認)
- #19 京都民医連中央病院 (臨床研究説明文書・同意書作成の手引き)
<https://kyoto-min-iren-c-hp.jp/consultation/rinri-kenkyu/kenkyu/documents/plan-setsumei.pdf> (2023年11月14日アクセス確認)
- #20 大阪国際がんセンター (同意・説明文書雛型)
https://oici.jp/center/clinical/trial/document_2020/ (2023年11月14日アクセス確認)
- #21 兵庫医科大学病院 (同意文書・ひな型)
https://www.hosp.hyo-med.ac.jp/research_center/ctril/agree/ (2023年11月14日アクセス確認)
- #22 神戸大学医学部附属病院 (同意説明文書見本(R-SDV 記載あり), 同意説明文書別冊見本, 妊娠に関する同意説明文書(推奨))
https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/client/chiken_procedures.html (2023年11月14日アクセス確認)
- #23 九州医療センター (同意説明文書(雛形))
<http://www.kyumed.jp/chiken/request17.html> (2021年10月26日アクセス確認)
- #24 九州大学病院 (説明文書)
<https://www.aro.med.kyushu-u.ac.jp/rinri/gakunai/sinseisyo-rinsyousiken.html> (2023年11月14日アクセス確認)

#25 宮崎大学医学部附属病院（説明文書・同意文書テンプレート）

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/mmcchiken/download/dl06.html> (2023 年 11 月 14 日ア

クセス確認)

リスクコミュニケーションの観点から見た添付文書

医薬品の添付文書と現状

医療用医薬品の添付文書は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号. 以下「医薬品医療機器法」という.）第 52 条第 1 項各号の規定に基づき、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対して必要な情報を提供する目的で当該医薬品の製造販売業者が作成するものである²¹⁾。

添付文書が医薬品の製品情報を伝達する重要な手段の 1 つであることから、令和 2 年 4 月から令和 3 年 3 月までの 1 年間で承認（新規有効成分若しくは一部変更）された医薬品の添付文書について臨床試験成績でのデータ開示方法の現状を調査した。調査項目は、CONSORT（Consolidated Standards of Reporting Trials）2010 声明のランダム化比較試験を報告する際に含まれるべき情報のチェックリスト²²⁾を参考に、表 1 に示すとおりとした。

表 1 添付文書の臨床試験成績に対する調査項目

調査項目名	調査内容
背景・目的	臨床試験を実施した科学的背景が記載されているか
試験デザイン	試験デザイン（並行群間、割付比など）の記述があるか
適格性	研究に組み入れる参加者の適格基準の記載があるか
介入	被験薬及び対照薬に関する詳細な介入内容の記載があるか
主要評価項目の定義	主要評価項目の定義が記載されているか
症例数設定方法	症例数設定根拠が記載されているか
盲検化の有無	盲検か非盲検かが明記されているか
主要評価項目の統計学的手法	主要評価項目の解析方法が記載されているか
参加者の流れ	各群について、ランダム割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述があるか。また追跡不能例や解析除外例の理由の記載があるか
登録・追跡	登録期間・追跡期間のうち 1 つ以上の日付を特定する記載があるか
ベースラインデータ	各群の主な人口統計学的・臨床的特性を示すベースラインデータが示されているか
解析対象集団の定義	解析対象集団の例数と定義が明記されているか

主要評価項目の結果	主要評価項目について各群の結果，エフェクトサイズの推定と信頼区間の記載があるか
補助的解析	副次的評価項目の解析，部分集団解析，調整解析など主要な結果を支持する結果が1つでも示されているか
安全性	安全性（副作用のみを含む）の結果が記載されているか
考察	臨床試験結果を提示するだけでなく，限界・一般化可能性・有意差の有無など結果に対する解釈・考察がなにかしら記載されているか

令和2年4月から令和3年3月に新規有効成分・新効能が追加されたもののうち，後発品・公知申請を除く133件で主張の根拠となった臨床試験成績について，調査結果を表1に示した。

表2 添付文書の臨床試験成績に対する調査結果

調査項目名	該当する臨床試験結果数
背景	2
試験デザイン	125
適格性	全試験
介入	全試験
主要評価項目の定義	130
症例数設定根拠	0
盲検化	93/113
主要評価項目の統計学的手法	103
参加者の流れ	0
登録・追跡時期	0
ベースラインデータ	0
解析対象集団の定義	9
主要評価項目の結果	125
補助的解析	43
安全性	全試験
考察	69

表2のとおり，適格性，介入内容，主要評価項目の定義と結果及び安全性は全試験で，試

験デザインはほとんどすべての添付文書に記載がある一方、背景、症例数の設定根拠、ベースラインデータ、参加者の流れ、登録・追跡期間を特定する日付はほとんど添付文書に記載されていなかった。統計学的手法や盲検化の有無は半数の添付文書での記載にとどまった。

添付文書に関する提言

主要評価項目の統計学的手法及び盲検化の有無は、医療従事者が理解すべき重要な情報であり、添付文書で提示すべきと考える。添付文書は記載可能なスペースが限られており、提示可能な情報が限定されるが、上述の主要評価項目の統計学的手法、盲検化の有無は約半数の製品の添付文書で明記されておりスペースの問題で片付けられず、掲載は可能と考えられる。また、「SARS-CoV-2による肺炎」の効能効果を持つ薬剤ではこれまで添付文書では示されることのなかった詳細な適格基準の情報が提示されるようになっていることから、今後既存の考えにとらわれない積極的なデータ開示の検討を推奨する。

リスクコミュニケーションの観点から見た Risk Management Plan

医薬品の RMP と現状

医薬品の RMP とは、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理をひとつの文書に分かり易くまとめ、調査・試験やリスクを低減するための取り組みの進捗に合わせて、または、定期的に確実に評価が行われるようにするものである。また、RMP を公表して、医療関係者の皆様と市販後のリスク管理の内容を広く共有することで、市販後の安全対策の一層の充実強化が図られることが期待されている²³⁾。

このように RMP がリスク管理内容の共有を1つの目的としていることから、令和2年4月から令和3年3月までの1年間で承認された製品のうち、RMP が作成されていない品目を除いた133製品のRMPについてリスク特定理由に記載されたデータの適切性を調査した。その結果、リスク特定理由で少なくとも1つの事象で対照となりうる参考データが提示されていたのは67件であった。これらの大部分はランダム化した対照群データであったが、レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Database）のデータや US Rheumatoid Arthritis Registry などが参考として用いられている事例があった。National Database の事例は、「SARS-CoV-2 による肺炎」を効能効果とした製品の RMP で記載されており、適切な外部データを提示することは限られた情報の中で正しい解釈を促すことにもつながり有意義な事例と考える。

医薬品の RMP に関する提言

対照となるデータは医療従事者が理解すべき重要な情報であるため、ランダム化試験を実施した場合など適切な対照データが存在する場合にはその対照データを提示すべきである。RMP も添付文書同様に記載項目が決められており、記載可能なスペースも限られていることから、提示可能な情報が限定的とならざるを得ない。しかし、ランダム化試験を実施した医薬品では対照群のデータを提示している RMP も存在することから、これらはスペースの問題で片付けられるものではないと考えられる。企業として医療従事者とのコミュニケーションを推進するため、提示可能なデータは提示すべきと考える。また、「SARS-CoV-2 による肺炎」の効能効果を持つ薬剤ではこれまで示されることのなかった対照としてのデータベース調査が提示されるようになっていることから、今後既存の考えにとらわれない積極的なデータ開示の検討を推奨する。

リスクコミュニケーションの観点から見た患者向医薬品ガイド

患者向け医薬品ガイドの現状

患者向医薬品ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために提供するものであり、医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく記載している²⁴⁾。

患者向け医薬品ガイドに対する提言

患者向け医薬品ガイドの記載項目はほぼ同一であり、データの提示はない。ICFでも議論したとおり、患者を重要なパートナーであるとの考えを強く意識することによって、患者向け医薬品ガイドの提示内容も変化することを期待する。

参考文献

2 1) 厚生労働省「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」(平成 29 年 6 月 8 日薬生安発 0608 第 1 号)

2 2) CONSORT, ランダム化比較試験を投稿する際のチェックリスト (日本語版)
http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/Translations/Japanese_jp/Japanese%20CONSORT%20Statement.pdf (2022 年 7 月 4 日 アクセス確認)

2 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、医薬品リスク管理計画 (RMP: Risk Management Plan) 情報提供ホームページ <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html> (2023 年 11 月 14 日 アクセス確認)

2 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、患者向医薬品ガイド情報提供ホームページ <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/guide-for-patients/0001.html> (2023 年 11 月 14 日 アクセス確認)

最後に

2019年にICH E6 (R2) が step5 となり、国内実装された。厚生当局によると E6 (R2) は大掛かりな改訂が予定されている E6 (R3) に先立つ単なるマイナーチェンジにすぎないという認識で2017年の step4 から2年も経ってからの実装であった。この2年という年月、さらに COVID-19 による臨床試験全体の遅延・停滞は、国内の医療機関におけるクオリティマネジメントシステム (QMS) の理解・浸透を遅らせるだけでなく、自らの首を絞めるように国際共同試験への参加条件を厳しくし、国際的な医薬品開発において今後ボディーブローのように効いてくるであろう重い時間であることが危惧された。具体的には、特にグローバル試験を計画する場合、QMS 体制の整った医療機関以外は協力施設として組み入れられない状況が生じ、臨床試験において医療機関の淘汰が始まる可能性もある。つまり、臨床試験を受託できるところとそうでないところが明確に区別されるということであり、医療機関に QMS が適切に導入されていなければ治験/臨床試験を実施する上で適切な施設として認められなくなる可能性が危惧され、それによって、学術面 (投稿規定を満たさずトップ・ジャーナルに投稿できない、投稿してもアクセプトされない) からも病院経営の面 (企業からの治験や臨床研究の委託がなくなり収益が圧迫される) からもダメージを受けかねないということである。しかし、思いのほか多くの医療機関で CRC の皆さんを中心にコ・メディカルの方々の努力でリスクマネジメントシステムの導入が進んでいることは大変喜ばしいことである。E6 (R2) では新たに品質マネジメントにかかわる記載が追加され、ガイダンス別添として治験の品質マネジメントシステムにおいて必要な取り組みとして、以下の7つの項目が挙げられた。すなわち、(1)重要なプロセス及びデータの特定、(2)リスクの特定、(3)リスクの評価、(4)リスクのコントロール、(5)リスクコミュニケーション、(6)リスクレビュー、(7)リスク報告 である。

これらはそれぞれが独立の概念ではなく、相互に強い関連がある。特にこれらの項目すべてにかかわる基盤となるものがリスクコミュニケーションであるが、残念ながら、単に感知したリスク情報を的確にステークホルダーに伝えることであるという単純な理解をしている人たちが少なからずおられるようである。

本報告書は、リスクとは何かということから説き起こし、コミュニケーションの本質を理解していただき、特にリスクコミュニケーションの観点から、製薬企業と厚生当局、医師、コ・メディカル、CRC、患者とのコミュニケーションツールであるリスクマネジメントプラン、添付文書、同意説明文書に関して、現状の問題点、留意点を指摘し、相互のよりよいコミュニケーションが図れることを願い提言を行うことを目的としたものである。

今回の報告書では、行政と企業、医師と患者のような直接のステークホルダーを対象として ICF などの事例を通してリスクコミュニケーションについて論じてきた。しかし、現実には、患者とご家族にとっては、参加している治験の内容やどのようなリスクが起り得るのか、またその際にはどのように対応する必要があるのかを、特に患者がお子さんであるよ

うな場合には、通っている学校の先生方や同級生に分かりやすく伝える資料があるとよいかもしれないし、具体的に医師会などのホームページではわかりやすく漫画などで紹介している資料なども見うけられるようになっている。タスクフォースメンバーとしても、患者さんご自身やご家族だけでなく、日常生活に関わる周囲の方への説明資料などについて、リスクコミュニケーションの今後の課題として引き続き検討していきたいと考えている。報告書作成にあたっては、多くのCRCの皆様、患者団体代表の方々に多大なるご協力をいただき、通常業務のなかではなかなか聞くことのできない貴重な生のご意見を伺うことができた。読者の皆様にも加工や修正を加えずにできる限りご協力いただいた方々の生の声をお届けできるように配慮した。読者の皆様の業務に活かしていただければ、タスクフォースメンバー一同として望外の喜びである。末筆ながら、ご協力いただいたCRCの皆様、患者団体の代表の皆様には、改めて深く感謝申し上げる次第である。

【ご協力いただいた患者団体の皆様】

- 日本骨髄腫患者の会
代表 上甲 恭子 様
- 特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権
理事長 若生 治友 様
理事 花井 十伍 様

【ご協力いただいたCRC経験者の皆様（五十音順）】

- フェアリーベン株式会社
池田 江里様
- 第一三共株式会社
石橋 寿子様
- 新潟大学医歯学総合病院 臨床研究推進センター
梅田 美紀様
鈴木 由加利様
- 慶応大学医学部 臨床研究推進センター
松嶋 由紀子様

【2021年度タスクフォース5-2 / 2022年度継続タスクフォース5-2 メンバー】

- 推進委員：上田 正倫(中外製薬株式会社)
メンバー：高麗 浩(エーザイ株式会社)

担当副部長：小宮山 靖(ファイザー株式会社)

担当監事：酒井 弘憲(エーザイ株式会社)