

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：30-30

課題名：小児開発推進のための小児 CRC 養成およびアセントフォーム作成に関する研究

主任研究者名 栗山 猛

(所属施設) 国立成育医療研究センター

(所属・職名) 臨床研究センター開発推進部ネットワーク推進室 室長

(研究成果の要約)

治験を含めた臨床研究(以下、「治験等」という)を推進していくためには、CRC (Clinical Research Coordinator: 臨床研究コーディネーター) の支援が必要不可欠であり、CRC を養成するための各種研修会等が開催されている。今般、先行研究にて作成した「小児 CRC 教育・研修プログラム」(以下、「本プログラム」という)について、その有用性を評価・検証した。

また、小児治験等を取り巻く環境は日々変化しており、平成 22 年に作成した現行アセントフォームでは、現在の小児治験等で使用する際に不十分であり、時代の変遷に合ったフォームに改訂していくことが必要となったことから、社会情勢の変化に応じた情報の提供、かつ子どもが「意思決定の主体」となるための正確かつ十分な情報を提供できるアセントフォームにすべく検討を重ね、アセントフォーム(文書例)を完成させた。

### 1. 研究目的

CRC 養成のための研修会については、各団体(薬剤師会、看護協会等)が主催し開催されていたが、現在では開催されていないことから CRC 教育の場が失われている。また、これら研修会は、成人での治験等を想定したカリキュラムに基づいていることから、CRC 業務に必要な一般的知識は得られるものの小児治験等の CRC 業務を実施していくうえで必要な知識、情報を得ることができない。また近年、CRC 養成のための標準的カリキュラムの整備は進められているが、小児に特化したカリキュラムは存在していない。

小児治験ネットワークでは、平成 26 年度から成人領域で作成された CRC 養成のための標準的カリキュラムを補完した本プログラムの作成を開始し平成 28 年 3 月に完成させた。なお、本プログラムに則り、平成 28 年度から小児 CRC 養成のための教育・研修会を開始し、1 回/年の頻度で平成 30 年度までに 3 回開催している。本研修会の受講者にアンケート調査を実施し、その結果を踏まえて本プログラムの有用性について評価を実施していく。

一方、小児治験等においては、その対象が

“子ども”となることから、親権者への説明と同意取得(インフォームドコンセント)が必要であるとともに、原則子ども本人からの賛意(インフォームドアセント)も取得することが求められている。成人(親権者)への説明すべき事項については、厚生労働省令において定められているが、子どもについての法的な規制はない。なお、国際基準である ICH-E11 においても、「概ね 7 歳以上の子どもからはアセント文書または同意書への署名と日付の記入が望まれる」とされている。この度、従前のガイダンスの内容を補完し、かつ小児医薬品開発に必要な新たな考え方を示した ICH-E11 補遺が平成 29 年 12 月 27 日に発出されたことを受け、新たなアセントフォームを作成(改訂)していく。

小児 CRC 養成に向けた体制整備及びアセントフォームの作成(改訂)を進めていくことは、小児治験等を推進していくために必要であると考えられる。

### 2. 研究組織

分担研究者 所属施設

米山 美穂子(国立成育医療研究センター開発推進部ネットワーク推進室)

### 3. 研究成果

本年度の研究は、本プログラムの有用性評価及びアセントフォームの作成(改訂)を目的とする。

#### 1) 教育・研修プログラムの評価・検証

第3回教育研修会(H30.7開催)には、全国の小児治験にかかわるCRC49名が参加し、研修終了後のアンケートで回答を得た受講生のうち94%が期待以上もしくは概ね期待通りの研修であったと回答し好評であった。しかし、アンケートで確認した受講生の理解度については、全8講義のうち「講義2」を除いた7講義では、6割以上の内容を理解したとの回答が8割を超えていたが、「講義2」のみ4割程度に留まっていた。また、当該講義を担当した講師(医師)からは、当該内容を臨床の立場から講義するのは難しいという意見もあった。これを受けて「講義2」については、全面的に見直すこととなった。

本プログラムの評価・検証については、第1回から第3回研修会において実施した受講生のアンケート結果からも有用であると評価することができた。しかし、講義2として設定している「遺伝子解析に関する小児特有の問題」については、その講義内容が漠然としていたことから受講生の理解度も十分とは言い難かった。このため当該講義については、「遺伝子解析に関する小児特有の問題」から「遺伝医学が関与する小児特有の疾患」と改訂した。また、当該講義の目標については、「遺伝子研究の基礎を学び、遺伝子解析に関する小児特有の問題について理解する」から「遺伝医学の基礎を学び、遺伝子が関与する小児疾患の病態および治療について理解する」とあわせて改訂した。

本プログラムについては、今回の改訂を盛り込み、2019年度の研修会に導入していく。さらに2019年度においても研修受講者に対してアンケートを実施し、その有用性について引き続き検証していくべきであると考えている。なお、本プログラムでは、希望者(座学研修を受講し、かつ小児治験ネットワーク加盟施設のCRC限定)について、実地研修の受講も実施している。

研修受講者は、第1回から第3回まで50名前後で推移し、新規受講生もコンスタントに獲得できているので、この状況を維持

しながら小児CRCの育成を進める。

#### 2) アセントフォームの作成(改訂)

現行のアセントフォームは、「子どもが理解できること」の提供が中心であったが、本研究では、「子どもに伝えるべきこと、知っておいて欲しいこと」を提供する方針にて改訂作業を進めた。その背景として、情報社会である昨今、「情報は提供されるのが原則であり、かつ子どもが意思決定するために正確な情報の提供が必要である」という考え方が広がり、アセントフォームに要求されることが時代の流れとともに変わってきたことが挙げられる。本方針に基づいて、アセントフォーム(A,B,C)の項目および構成を全面的に見直した。しかし必要な情報を提供することは、情報量の増加に繋がり、情報過多の文書では子どもの理解不足にも影響することから、必要最低限の情報を厳選し、年齢および理解力に応じた表現の検討を重ねてアセントフォーム(文書例)を完成させた。また、視覚的効果も重要な要素であるため、イラストを工夫するだけでなく、子どもの興味をひくインパクトのあるデザインとすべく、デザイン会社と共同で作成し、視覚的効果を充実させた。さらに現行アセントフォームでは、文例のバリエーションが少ないことから、試験毎にカスタマイズする際に検査や用語説明は都度担当者が試行錯誤の上、文案を作成している。本作業は膨大な労力を要するとともに内容の施設間格差も生じてしまうため、年齢別のレベルに応じた検査用語集を新規作成した。

アセントフォーム作成に際しては、子どもが治験参加の意思決定するために必要な正確かつ十分な情報を提供すべく、アセントWGで検討を重ね、この度アセントフォーム(文書例)を完成させた。一方で十分な情報提供をするためには、必然的に情報量も増加し、子どもの理解の妨げになってしまうジレンマに陥る。子どもの理解を得ることと必要な情報の提供の両立は極めて困難であるが、子どもが意思決定の主体となるにはどちらも重要なファクターである。そのため、アセントWGでは、運用において補完する必要があると考え、一度に全てを説明し理解を得ようとするのではなく、

医療者が説明すべき箇所を定義し、それ以外の事項は家に持ち帰り、保護者とともに振り返って文書を確認した時に理解を深めることができるアセントフォーム（文書例）を作成するに至った。今後は小児治験の実施医療機関において、本アセントフォームを実装していただき、その上で使用調査等の検証を行い、よりよいアセントフォームの作成を目指していく

（結論）

成人領域の CRC 業務については、標準的なカリキュラムも整備され、開催頻度が減っているものの研修会も開催されている。一方で小児 CRC 業務は、小児に特化した幅広い知識の学習、倫理的配慮の説明、コミュニケーションスキルが成人領域に比べ必要とされるにも係らず、それらを学習する教科書的なカリキュラムは存在していない。小児治験ネットワークの活動を通して本プログラムを整備していくことで、小児領域に特化した CRC 教育の体制を整備し、小児の専門性を兼ね備えた CRC を養成していくことが可能となり、小児領域における治験等の推進に貢献していくことが期待できる。また小児 CRC 研修プログラムを確立、提供することで CRC が自己研鑽し、専門領域に精通した知識や技術を身につけ質の高い医療を提供できる小児 CRC を育成できることも期待できる。

一方、医学研究の説明文書は、本来、被験者のための文書であり、被験者が求める情報をわかりやすく提供するための文書であるべきである。本研究においては、社会情勢の変化に応じた、子どもが「意思決定の主体」となるアセントフォーム（文書例）が完成したが、被験者が求める情報をわかりやすく提供するための工夫について、継続的に検討する必要があると考える。本研究での成果をもとに、更なるステップアップを目指し、臨床開発の支援体制を確立・強化していく。また、これらの体制整備を推進することで小児医療の発展・向上に寄与することが期待できる。

#### 4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究は、小児 CRC の養成及び研究対象者への臨床試験参加の際に必要なアセントフォームを作成することが目的であることから、直接的に被験者への不利益・危険性は発生しない。ただし、当該アセントフォームの作成に際しては医薬品、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（関連法令を含める）、ICH ガイドラインに準拠し適切に対応していく。