



S8-4

著作権利用 許可区分	ダウンロード	印刷	二次利用
B	○	○	×

小児治験におけるICF/IAF文書例の改訂（ICF編） ～求められ続ける文書例を目指して～

宮部 恵¹⁾⁶⁾、中本 貴之²⁾³⁾⁶⁾、山崎 美智子⁴⁾⁶⁾、永渕 七奈子⁵⁾⁶⁾、友常 雅子²⁾³⁾⁶⁾

- 1)京都府立医科大学附属病院 臨床治験センター
- 2)東京都立小児総合医療センター 臨床研究推進センター
- 3)東京都立病院機構 研究推進センター
- 4)大阪母子医療センター 治験推進室
- 5)小児治験ネットワーク事務局
- 6)小児CRC部会

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。



小児治験に欠かせない「同意」と「賛意」

小児治験では…

- 被験者＝未成年→法的な同意能力なし。

⇒代諾者に対する説明と同意が必要。➡ ICF

(成人、小児、法的同意能力の有無に関わらず)

- 倫理的観点等から患者さん(患児)に対する説明と同意(賛意)が必要。➡ IAF

(Informed Assent Form)

小児治験においては、ICFとIAFが同等に重要である。



ICF・IAF文書例の作成（2018-2019年）

- 小児治験の経験が豊富なCRCから成るWG（小児CRC部会WG）を立ち上げ、ICF・IAFの文書例を作成した。
（2019年CRCあり方会議にてポスター発表。右下QRコードより閲覧可。）
- まずはICF文書例を作成し、それを基に年齢別のIAF文書例3種を作成した。
- 文書例作成時に気をつけたこと
 - 説明者が親（代諾者）と患児に説明しやすいように、また親や患児が自宅で読み返すことを想定し、ICFとIAFで使用する言葉や記載順等に大きな違いが出ないようにした。
 - 文書例のwordファイルに注釈「作成の手引き」を加えたり、別資料「使い方ガイド」等を作成し、初心者でも作成しやすいようにした。

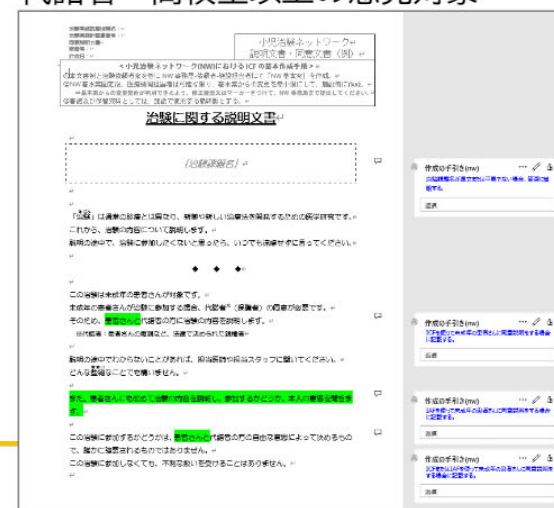
中学生対象

小学4-6年生対象

小学1-3年生対象



代諾者・高校生以上の患児対象



各文書例や資料
はこちらから↓



優しく読みやすいICF・IAFであり続けるために ～文書例の見直し～

- 作成当初より、以下の理由から文書例は定期的な見直し・改訂が必要と考えていた。
 - 現代は、新たな医療技術の発展や患児・ご家族を取り巻く社会環境の変化が速い。
 - 実際に現場で使用することで見えてくる問題点や使いにくさがあるはず。
- 作成から5年が経過したことを機に、文書例の見直し、改訂を行うこととした。
- 作成時と同様に、まずは基となるICFを見直すこととした。

目的

説明対象者（代諾者/高校生以上の小児患者）が理解しやすく、
文書作成者・説明者双方にとって汎用性の高い文書例を作成する。



方法

- 1) 小児CRC部会内にワーキンググループを設置
- 2) 現在のICF文書例に対して、施設の文書作成者と説明者の双方から意見を聴取し、改訂案を作成
- 3) 遺伝子検査に関する説明について、臨床遺伝専門医に内容の確認



結果:ICF文書例の主な変更点

① 個人情報保護に関する説明の変更

- 多くの治験依頼者に受け入れられるよう汎用性の高い表現に改め、なるべく試験毎に変更する必要がないようにした。

② 一般的に馴染みのない言葉の言い換え

- 「安全性」⇒「リスク」,「安全に使えるかどうか」
- 「治験依頼者」⇒「XXXX製薬会社」※具体的な製薬企業名を記載する。
- 「スクリーニング」⇒「事前検査」

③ 安全性情報の記載方法

- 「作成の手引き」として安全性情報を記載する際の注意事項（可能な限り見出しを付ける・重篤な副作用はすべて記載・誤解を招かない記載方法等）を追加した。

結果:ICF文書例の主な変更点

④ 「守らなければいけないこと」にSNSに関する記載を追加

- SNSを介して不特定多数に意図せず治験の情報が共有されてしまうと、治験の信頼性を揺るがし、被験者の健康を脅かす恐れがある。
- 治験中の遵守事項を記した項（「7. 守らなければいけないこと」）にSNSに関する注意事項を追加した。

⑤ 「治験とは？」説明文の追加

- 近年、希少疾患を対象にした治験では、P1→P2→P3といった開発相を辿らずに、「観察試験→介入試験（P2orP3）」といったデザインの試験が増えている。
- 非臨床試験から承認までの流れを説明する項（「1. 『治験とは？』」）に、「観察試験→介入試験」を想定した試験の説明を追加した。

結果:ICF文書例の主な変更点

⑥ 「遺伝子検査」に関する説明の見直し

- 以前に比べて多くの治験で遺伝子に関する検査項目がある。
- 今は誰でも気軽にネット通販で“遺伝子検査”を受けることができ、遺伝子検査がより身近になっている。
- 上記の状況をふまえ、「ゲノム」「DNA」「遺伝子」を軸にした説明に変更し、臨床遺伝専門医が変更した説明文を確認した。

⑦ フォントの見直し

- 「誰にとっても使いやすい」を目指した設計（デザイン）したユニバーサルデザイン「BIZ UDゴシック（Universal Design）」を用いて、本文書例が目指す「優しく読みやすい文書例」に合致すると考えた。
- フォントを「HG丸ゴシックM-PRO」から「BIZ UDゴシック」に変更

結果:ICF文書例の主な変更点

⑧ 「この治験はどんな治験？」の新設

- 昨今PPI(一般市民・患者さんの研究参画)の観点から、“ICFの要約”(ICFの内容を端的に示したもの)を要望する声がある。
- 患者さんやそのご家族からよく訊かれること、知りたいであろうことを見開き(A4・2枚分)に簡潔にまとめたページを新たに作成した。
- 記載項目は以下のとおりで、項目名は質問形式とした。
 - どんな治験薬を使うの？(治験薬の名称／剤形・用法用量／作用機序・特徴)
 - 副作用は？
 - 参加期間は？
 - スケジュールは？
 - 気になること、聞きたいことがあるときは？(連絡先)
 - (自由意思に基づく同意、同意撤回の自由等に関する記載)

治験実施医療機関名:
治験実施計画書番号:
同意説明文書
版番号:
作成日:

この治験はどんな治験？

※この説明文書を最後まで読んでから、治験に参加するかどうかを決めてください。

どんな治験薬を使うの？

>>>詳しくは8ページをご覧ください。

◆治験薬

【第一期】イロハシチニブまたはヒフミマブ

【第二期】イロハシチニブ

◆形・使い方

- ・イロハシチニブ…錠剤（1錠を1日1回）または液剤（6～18mLを1日2回）
- ・ヒフミマブ…点滴（2週間に1回、1回あたり約1時間）
- ・第一期でどちらの薬を使うかは、「イロハシチニブ：ヒフミマブ＝1：1」です。

◆作用・特徴

～潰瘍性大腸炎が起きるしくみ～

- ・炎症を引き起こす物質（炎症性サイトカイン）が、腸の粘膜を傷付け、下痢や腹痛などを引き起こす。
- ・炎症性サイトカインが免疫細胞表面にある「受容体」に結合すると、信号が核に伝えられ、さらに多くのサイトカインが作られる。このくり返しにより、炎症が慢性化する。

<イロハシチニブの作用・特徴>

- ・サイトカインに結合し、受容体との結合を阻む。
- ・錠剤または液剤で自宅や外出先でも使える。
- ・既存薬が効きにこなっても使える可能性がある。

<ヒフミマブの作用・特徴>

- ・受容体に結合し、サイトカインとの結合を阻む。
- ・病院で点滴する必要がある。
- ・潰瘍性大腸炎の薬としてすでに承認されている。

副作用は？

>>>詳しくは17ページをご覧ください。

イロハシチニブとヒフミマブの主な副作用と発生頻度は次のとおりです。

<イロハシチニブ>

- ・上気道感染（風邪、副鼻腔感染、咽頭炎など）（約31%）
- ・血中クレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加（約11%）
- ・帯状疱疹（約9%）

<ヒフミマブ>

- ・上気道感染（風邪、副鼻腔感染、咽頭炎など）（約38%）

治験実施医療機関名:
治験実施計画書番号:
同意説明文書
版番号:
作成日:

- ・頭痛（約30%）
- ・じんましん（約15%）

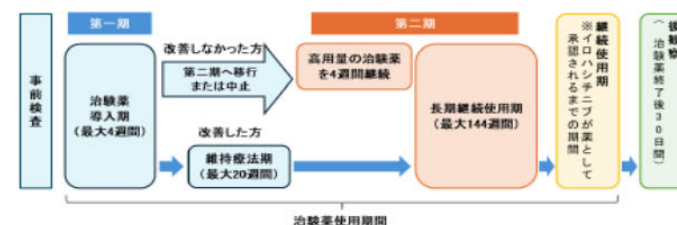
具合が悪くなったり、けがをしたり、いつもと違うことがあったら連絡してください。

参加期間は？

>>>詳しくは10ページをご覧ください。

治験期間は最長約5年間です。

この治験は第一期（最長約半年）と第二期（最長約3年間）があります。



スケジュールは？

>>>詳しくは13ページをご覧ください。

第 一 期	期間	来院頻度
	最初の1ヵ月	1週間に1回
	それ以降	4週間に1回

第 二 期	期間	来院頻度
	最初の1ヵ月	1週間に1回
	2～4ヵ月目	4週間に1回
	それ以降	3ヵ月に1回

- ・普段の診療で行う検査の他に、「薬物動態検査」「質問票への回答」「患者日誌の記入（毎日）」等があります。
- ・「薬物動態検査」では、1晩入院します。

気になること、聞きたいことがあるときは？

【連絡先】 ひふみよ国際高度医療研究センター 治験推進室
0123-45-6789（代表） 平日 9時～17時
※夜間・休日窓口（上記以外の時間帯）：小児内科当直医師

知りたいこと、心配なことなどがあれば、いつでも相談してください。

治験に参加するかどうかは、患者さんと代諾者の方が、自分自身の考えて決めてください。同意後でもいつでもやめられます。やめても不利な扱いは受けません。

考察：小児治験の推進に向けて

- 小児治験のICF/IAF作成は文書作成者にとって負担が大きく、ハードルが高いと思われることが多い。
- その障壁を取り除くべく、文書作成者・説明者の意見を取り入れて、より汎用性が高く実用的なICFとなるよう改訂を行った。
- ドラッグロス/ラグが声高に叫ばれ、今後小児治験が増加していくであろう現状において、本改訂の成果は文書作成者・説明者双方の負担軽減、ひいては小児治験の推進の一助になると考える。

考察：変化し続ける環境とその対応

- 文書例作成当初から5年が経過し、希少疾患対象の治験の増加とともに、開発相や治験デザインにも変化があった。
 - 社会的には、TikTokやInstagramが若者を端緒に中高年にまで浸透し、今ではこれらのSNSを介した闘病記録など患者さん自身による情報発信も数多くある。
- ⇒今後もDCTやAIの普及など、治験や患者さんとそのご家族を取り巻く環境や時代の変化に対応するため定期的な文書例の見直しが欠かせない。

考察：患者さんが求める情報提供とは？

- 本改訂では文書例の冒頭に「この治験はどんな治験？」を新設した。
- ICFの記載事項はGCPで規定されており、単純にその要約を作成した場合、必ずしも患者さんやそのご家族が知りたい内容と一致しない可能性がある。
- そこで本改訂では、“ICFの要約”ではなく、患者さんやそのご家族からよく訊かれること、彼らが知りたいであろうことを簡潔にまとめることとした。このことでより被験者目線のICF文書例に近づいたと考える。

⇒被験者対応をしているCRCならではの気づきや視点が反映できる。

- 有用なビジュアルデザインは、文書に対して説明対象者が感じるストレスを軽減して内容理解を促す一助になる※と言われており、文書の内容だけでなくデザイン面での精査も必要である。

※参考文献：患者向け治験説明文書の改善に向けたビジュアルデザインの要件（2020年、岩藤百香他）

考察：小児CRCがICF文書例を作り込む理由

- 小児治験においてICFは、
 - 代諾者と高校生への説明資料として、
 - IAFの基になる資料として、重要である。
- ICFは、高校生も読むという視点が必要不可欠。
- ICF・IAF文書例は一貫性をもたせ、セットで使うことでその特長を活かせる！

「ICFは自作を使う、IAFは文書例を使う」という治験依頼者がいるが、そうした治験では、説明内容の順番や言葉の言い回しなどが全く異なり、ちぐはぐでとても説明しにくい。

→説明対象者にとって聞きづらい説明になってしまう。

賛意

同意



IAF

ICF

セットで使って
本領発揮!!

よろしくお願いします

小児治験では、ぜひICFとIAFの文書例をセットで使ってください



おわりに：今後に向けて

- 今回は、IAF文書例の見直し・改訂の前段階として、ICF文書例の改訂を行った。
- 今回の変更点や検討内容をふまえ、IAF文書例3種類の見直しを順次行う。

未来を担う子どもたちへ、希望をつなぎたい。



小児治験ネットワーク

Pediatric Clinical Trials Network

小児CRC部会