

厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

臨床試験参加者の意識 韓国と日本の比較

研究分担者：熊谷 雄治（北里大学医学部附属臨床研究センター 教授）

研究協力者：小泉 亮輔（北里大学東病院臨床試験センター）

研究要旨

目的：First-in-Human 試験をはじめとしたいわゆる臨床第 相試験では治療上のメリットが存在しない健康成人志願者が被験者として参加している。このような健康成人志願者がどのような動機をもって試験に参加しているのか、試験参加中に感ずるストレスや満足度などを知ることは、被験者のリスク・ベネフィット評価や有害事象の判定に有用である。今回、我が国における健康被験者の試験参加に関する意識を調査するとともに、同じ内容で調査を行ったソウル大学の結果と比較を行った。

方法：治験に参加した日本人健康成人被験者 135 名に参加の動機等に関するアンケート調査を行った。また同一のアンケートを用いて行ったソウル大学病院の結果と比較した。

結果：日本の被験者は韓国に比し、パートタイム勤務者が多く、収入が低い傾向にあった。日韓とも金銭が参加の大きな動機であったが、日本で医学への貢献や臨床試験への興味などが動機として強い傾向があった。少数ではあるが、金銭的な利益がなくとも試験に参加するという意見も見られた。

考察と結論：日本、韓国において同一計画に基づいて調査を行うことにより、両国間の類似点および相違が認められた。これらの相違は小さなものではあるが、東アジア早期共同試験の立案および結果を解釈する際に考慮する必要があることが示された。

A．研究目的

新薬開発および薬物治療のエビデンスを得るための臨床試験は国際化の傾向が著しい。これまで症例数・スピードなどの点で効率化をはかるために、主に大規模臨床試験の国際協力が進められてきたが、近年、科学的かつ合理的な開発のためには新薬開発の早期段階からの国際協力体制が必要であることが明らかにされてきた。特に、ア

ジアにおける適正な薬物療法やエビデンスの確立のためには民族差が比較的少ない東アジアにおける連携が重要である。早期臨床試験の代表的なものは First-in-Human 試験をはじめとしたいわゆる臨床第 相試験である。抗がん剤などの特殊な場合を除き、これらの試験では健康成人志願者が被験者として参加している。あらかじめ健康な被験者には治療上のメリットは存在して

おらず、むしろ時間的な制約や有害反応のリスクなどの不都合な点の方が多い。このような健康成人志願者がどのような動機をもって試験に参加し、試験参加中に感ずるストレスや満足度などを知ることは、被験者のリスク・ベネフィット評価をする上で重要なことであり、またこれらの事項は臨床試験参加時にみられる有害事象へも少なくない影響を与えると考えられる。欧米諸国では健康成人被験者の試験参加動機に関する調査はいくつか行われているが、アジアにおける系統だった調査はほとんどない。今回、我が国における健康被験者の試験参加に関する意識を調査するとともに、同じ内容で調査を行った韓国ソウル国立大学の結果と比較を行った。

## B．研究方法

対象：北里大学東病院 治験管理センター（現 臨床試験センター）で実施した治験に参加した日本人健康成人被験者で、本調査に参加同意が得られた 135 名を対象にした。回収率は 100%であった。

方法：無記名のアンケート（別添）を配布し、個別に記載を依頼した。アンケートは記載後はスタッフ、研究者を介さずに、直接回収箱へ投入することとした。アンケート内容は、別添の通りで、単純な回答、0-5 点のスコアで表す項目、自由記載項目からなっていた。

同様の手法で 2013 年に健康成人 121 名を対象にソウル大学病院で行われた調査結果と比較を行った。

### （倫理面への配慮）

本調査は北里大学医学部・病院倫理委員会の承認取得後に実施し、調査の内容を文書に基づいて説明した後に、参加の同意を文

書で取得した。

## C．研究結果

回答者は 135 名、全例が男性であり、平均年齢は  $27.1 \pm 5.5$  (平均  $\pm$  SD) 歳であった。ほぼ全例が独身で、学生が 42%、パートタイム勤務が 28%であった。職種は韓国と有意の差があり、韓国では学生が多い傾向にあった。また、日本では繰り返し参加している被験者が多かった。また、被験者の収入区分は日本の方が有意に低かった。

治験参加理由は「金銭的な謝礼」がもっとも強い動機であり、治験に参加しても謝礼がもらえなかった場合、「治験に参加しない」という被験者は全体の 84%であった。であった。しかし、約 13%が「医療の発展への貢献」を挙げており創薬ボランティアとしての意識をもつものがあることが確認された。韓国でも、同様に金銭がもっとも強い参加動機であった。医療の発展への貢献、試験への興味、無料の健康状態のチェックという動機をあげたものは日本の方が多かった。

治験に関する情報入手としては、「治験を実施している医療機関のホームページ」あるいは「知人」より入手する被験者が大多数であったが、その他として「報道」、「学校」があった。「治験参加前に治験に参加することに対し、誰かに意見を求めたか」については、「聞いていない」が約 70%、「聞いた」が約 30%であった。意見を求めたものとして「知人」、「家族」、またこれ以外に「インターネット検索」が多かった。参加で反対の意見として「治験は危険だから」が多く、これらの意見をした人は、「治験の参加経験はない」という人が多かった。これらに関して日韓で大きな差はなかった。

治験参加に同意する過程で提供された試験に関する情報について「適切である」としたものが77%であったが、「情報が多すぎる」、「情報が少ない」あるいは「その他」の意見として専門用語が多く、一般人に理解しやすい用語で説明してほしいという意見があった。

また自由記載の意見では生活制限に関する事柄、スタッフの対応に関するものが多く見られた。

#### D. 考察

試験参加によるベネフィットが基本的に存在しない健康被験者において、金銭がインセンティブとなることは十分予想しうることである。このような状況下では、有害反応が出現した場合、試験参加が中止になり、その結果受け取る金銭の額が減ることを恐れ、症状を隠すことすらありうることである。また試験参加に対する意識がポジティブな場合とネガティブな場合にも有害反応が異なることも予想される。これは我が国だけの問題ではなく、各国に共通することであり、また、早期試験データの国際展開の中では重要な問題である。被験者の参加に対する理解とリスクからの保護は、臨床試験の実施そして発展における根本的な課題である。

今回の検討では、韓国に比べ、日本では繰り返し参加しているものが多く、収入も低い傾向にあったことは興味深い。これは韓国に比べ日本で、試験参加がより職業的なものとしてとらえられていることを反映しているのかも知れない。調査を行った施設では、謝礼の額は「拘束期間中に熟練を要さない作業を行った場合の時給」をベースに compensation という考え方で算定され

ているが、この額に対する不満はほとんどなかった。もし、低所得層の志願者にとって、この金額が試験への過度の誘因となっているのならばさらなる検討の必要がある。

治験参加に同意する過程で提供された試験に関する情報は、かなり吟味された詳細なものであるが。それでも不十分であるという意見が見られた。おそらく、これは情報量によるものでなく、情報の伝え方に起因するものであり、今後は専門用語を一般人にも理解しやすい用語で説明するなどの配慮が必要と考える。

#### E. 結論

今回、日本、韓国において同一計画に基づいて調査を行うことにより、両国間の類似点および相違が認められ、東アジア早期共同試験の立案および結果を解釈する際に考慮する必要があることが示された。また、すでに韓国において日本人健康志願者が参加する試験も開始されており、日本においても同様な試験の施行がありうる。このような場合にも本研究により得られた情報はよりよい被験者保護に資するものと考えられる。また、単なるアンケート調査のみでなく質的研究の方法論に基づいたアプローチを加えることで、両国におけるリスク・ベネフィット評価、被験者保護などの臨床試験の倫理的側面により具体的なアプローチ方法を提供するものと考えられ、より深い意見聴取を計画中である。

我が国では、被験者の保護と安全性確保として、ボランティア保護システムを利用し被験者情報登録による同時期の他施設への治験参加の二重登録防止、休薬期間の管理が行われている。これは活発的に実施し

ていくべきであるし、韓国でも類似のシステムが検討されている。また、今後は社会へ対する臨床研究教育やボランティアに対する啓発活動などを行う必要がある。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1なし

2．学会発表

小泉 亮輔、前田実花、脇坂真美ほか。治験参加健康ボランティアにおける参加動機と認識に関する研究 第34回日本臨床薬理学会、2013年12月4-6日、東京

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

別紙 アンケート内容（日韓共通）

- Q1. あなたの出生年は？  
Q2. あなたの性別は？  
Q3. 結婚していますか？  
Q4. 子供は何人いますか？  
Q5. あなたの職業は？  
Q6. あなたの最終学歴は？  
Q7. あなたの1カ月の平均月収は？  
Q8. あなたの居住形態は？  
Q9. 今回を含め今まで何回治験に参加していますか？  
Q10. どのような理由で治験に参加しましたか？それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。（注：完全に一致する場合は5点）
- 1) 治験に対し新しい知識を得ること  
で医療の発展に貢献できると考えたから
  - 2) 治験に参加すると、無料で健康診断  
を受けられることができるから
  - 3) 治験に対して興味があったから
  - 4) 治験に参加することによる金銭的  
な謝礼のため
  - 5) その他
- Q11. もし治験に参加しても謝礼がなかったとしたら、あなたは治験に参加したと思いますか？  
Q12. 今回の治験に関する情報はどのように入手しましたか？あてはまる項目すべてにをつけてください。
- 1) 治験を紹介したポスターまたはパン  
フレット
  - 2) 治験を実施している医療機関のホー  
ムページから
  - 3) 治験を実施している医療機関のスタ  
ッフを通じて

- 4) 治験に参加したことのある知り合い  
から
  - 5) 治験に参加したことのない知り合い  
から
  - 6) その他
- Q13. 治験参加前にあなたが治験に参加することに対しどなたかに意見を求めましたか？
- Q13-1. (Q13で はいと回答した方に伺います)どなたに意見を聞きましたか？あてはまる項目すべてにをつけてください。
- 1) 家族・配偶者
  - 2) 友人
  - 3) 医師または医療従事者
  - 4) 不特定多数、インターネット検索な  
ど
  - 5) その他
- Q13-2. (Q13で はい。と回答した方に伺います)あなたの試験参加に対するその方の反応はいかがでしたか？
- Q13-3. (Q13-2で - を選んだ方に伺います)あなたの試験参加に反対した人の理由は何ですか？
- Q13-4. (Q13-2で - を選んだ方に伺います)あなたの試験参加に反対した人は治験に参加した経験がありましたか？
- Q14. あなたは今回の治験参加に対する金銭的謝礼についてどう思いますか？
- Q15. 治験参加に対する金銭的な謝礼の適切性を判断するとき、あなたが大事だと思うことは何ですか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。（注：完全に一致する場合は5点）
- 1) 治験薬の特性・リスク
  - 2) 治験参加期間
  - 3) 治験で行われる採血、検査等の種  
類・回数

4) 試験に参加しなければ他のことから得られたであろう収入

5) その他

Q16. 治験参加に同意する過程で提供された試験に関する情報はいかがでしたか？

Q17. 治験参加に同意する過程で提供された試験に関する情報のなかで、重要だと思うことはなんですか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 治験薬の特性と副作用
- 2) 治験の日程と来院回数
- 3) 治験で行われる採血や検査の種類、回数
- 4) 治験参加に対する謝礼額と謝礼が支払われる時期
- 5) その他

Q18. 治験参加に同意する過程で提供された情報と実際治験参加期間中経験したことでの違いはありましたか？

Q18-1. (Q18で **を選んだ方に伺います。**) 同意過程で提供された情報と実際の治験で経験したことでのどのような違いがありましたか？

Q19. 今回の治験で実際に経験した不快感は同意過程で提供された情報と比較していかがですか？

Q20. 治験期間中に下記事項に関しどの程度の満足感を感じましたか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 食事
- 2) 入院施設
- 3) 被験者保護措置
- 4) スタッフの能力や態度
- 5) 研究に関連する施設・設備

6) スタッフとのコミュニケーション

7) その他

Q21. 治験期間中に下記事項に関しどの程度の不快感を感じましたか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 投薬
- 2) 採血
- 3) 検査
- 4) 食事
- 5) 施設での生活
- 6) スタッフとのコミュニケーション
- 7) その他

Q22. 治験に参加している最中に、深刻な問題が発生するような感じがありましたか？

Q23. 今後も治験へ参加したいと思いますか？

Q24. あなたは親せきや友人に治験参加を勧めたいと思いますか？