小児臨床研究のアセント再考：“説明文書”に関する 試論と試案

松 井 健 志^{*1} 土 井 香^{*1}

Reconsideration of Assent for Pediatric Clinical Research: A Tentative Disquisition and Proposals on an “Assent Form”

Kenji MATSUI^{*1} and Kaori DOI^{*1}

^{*1} National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Research Ethics and Bioethics
Fujishiro-dai 5-7-1, Suita, Osaka 565-8565, Japan

Many believe, based on the respect for persons ethical principle, that informed assent forms for pediatric clinical research should be prepared based on children's ability to understand the given information on a proposed research. However, what the modality of an appropriate assent form for children should be, namely, how the form should be worded in Japanese and for which children it should be targeted, are yet to be answered in clinical research. This study tackled those profound questions through a 6-year longitudinal observation and interviews with one particular minor child and pedagogical analyses. At the age of 11.2 the observed child was asked to give her comments and make modifications to informed consent forms originally prepared for competent adults. Drawing on her elaboration as well as our analyses, we have created two models of informed assent forms and make seven proposals that elucidate the modality of child assent forms. Taking all 7 propositions is necessary to prepare an appropriate assent form for pediatric clinical research.

Key words: assent form, information, understanding, pediatric clinical research

Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2018; 49(6): 219-230

緒 論

近年、医療研究政策の戦略的重点が小児疾患をはじめとする希少性疾患や難治性疾患への対策にシフトする中で、小児臨床研究の被験児候補となるこどものアセントの在り方や取得方法・取扱いをめぐる議論が、国内においても活発になりつつある。とはいえ、これら小児臨床研究でのアセントの在り方をめぐる広い意味での議論自体は、決して最近のものではなく、とりわけ欧米を中心に長らく議論されてきた問題である。しかし、その欧米においても、成人対象の臨床研究におけるインフォームド・コンセントの在り方や説明文書の在り方をめぐる議論が膨大であるのに比して、小児臨床研究における説明文書（所謂「アセント文書」）は具体的にどうあるべきであるか、アセント文書は当事者のこどもにとってどのような意味や役割を有しているのか、といったような、“文書”に注目した検討はあまりなされていない¹⁾。ましてや、日本においては、そうした検討に関する報告は僅か数報を除いてほぼ皆無に近いのが現状

である。

日米 EU 医薬品規制調和会議が 2000 年 7 月に作成した「小児集団における医薬品の臨床評価法に関するガイドライン (ICH-E11)」²⁾を受けて、日本でも同年 12 月に「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」が通知された³⁾。同通知を受けて、厚生労働省医薬局委託研究として日本小児科学会薬事委員会が 2001 年に実施した当時の現状調査 (273 施設対象, 211 施設からの回答 (77.3%)) では、過去 10 年間に治験に参加した経験のある 127 施設のうち、こどものアセントを「とった」と回答したのは 56 施設 (44.1%) であり、その時のこどもの最低年齢で最も多かったのは 7 歳以上であったが、同 56 施設のうち、実際に使用した説明文書を提出した 5 施設において、12 歳以下のこども用の説明文書を用意していたのは 1 施設のみであったと報告している⁴⁾。また、同研究班の班員であった中村らは、2004 年当時、国立成育医療センター (当時) が定める憲章と ICH-E11 の Q&A を踏まえて、被験児への説明を「小学校 1 年生以上の小児を対象に行」い、「小学校低

^{*1} 国立循環器病研究センター医学倫理研究部

著者連絡先: 松井健志 国立循環器病研究センター医学倫理研究部 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

TEL: 06-6833-5012 (内線 2551) E-mail: kjmatsui@ncvc.go.jp

投稿受付 2018 年 5 月 22 日, 第 2 稿受付 2018 年 7 月 12 日, 第 3 稿受付 2018 年 10 月 2 日, 掲載決定 2018 年 10 月 22 日

ISSN 0388-1601 Copyright: ©2018 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)

学年用・高学年用・中学生用に分けて説明文書を作成している」ものの、「小学校1年生と3年生が同一の説明文書でよいのか、使用する漢字は何年生に合わせるのがよいのかも含め、どの年齢で分類するかについては更に検討が必要である」と報告している⁵⁾。しかし、ICH-E11では元々、アセント“文書”の用意は「概ね中学生以上」とされており、必ずしも小学生用の説明文書、それも複数レベルの用意までが求められている訳ではない。また、上記厚生労働省研究班でも、「9歳以下の場合は理解度に問題があるということを考えれば、この年齢以下の子どもから署名入りのインフォームド・アセントをとることの意味は薄いといえよう」と結論していた⁴⁾。更に、現在多くの施設で慣習的に頻用されている小児治験用アセント文書統一フォーム雛型の作成に当時直接携わった関係者に確認したところ、現状の雛型3種(A:主に小学校1~3年生対象、B:主に小学校4~6年生対象、C:中学生対象)⁶⁾を設ける根拠について特段の議論は当時無く、国立成育医療センターが既に作成していた3種の各内容・表現について4施設のCRCで検討したに過ぎず、同センターに確認したが議事録も残されていないとの回答を得た、ということであった(私信, 2018-09-16)。以上を考え併せると、少なくとも日本の小児臨床研究においては、どのような子どもにどのような書きぶりの説明文書が必要または不要であるかについて十分に議論されることなく現在に至っている、と言うことができるだろう。

そこで、本論考では、小児臨床研究におけるアセント文書の在り方について検討を加え、試論を提示するとともに、アセント文書の試案について提示したい。尚、本論考は、次項「研究方法」に詳細を示すとおり、筆者が保護者の視点と同時に研究倫理専門家としての視点から、小学校入学前から小学校卒業までの6年間にわたり、筆者の娘(以下、「対象」)における意思発達の様子を縦断的に観察し、対象に対して毎年行った聞き取り内容、および、小学校5・6年生の時点において対象に依頼した成人用研究説明文書や小児治験用アセント文書ひな形に対する修正・コメント付加の作業結果を足掛かりに、教育学的観点を踏まえつつ考察するものである。

研究方法

1. 観察対象および質問内容

筆者の娘を観察対象(以下、「対象」とし、公立小学校入学直前(2012年3月)から卒業前(2018年3月)までの毎年2月~3月頃に聞き取りを行った。観察期間中の対象の年齢は6.2歳~12.2歳、早生まれのため同一学年中での生物学的年齢は比較的若年、心身の発達状態は正常範囲内である。また、対象の学力レベルは観察期間を通して、公立小学校内部での絶対評価で中の上~上の下、関西在住小学校6年生の約6割が受けるとされる模擬テスト国語科目

(2017年度)の偏差値では50~55の範囲にあり、小学校6年生以前の進学塾通学歴は無い。尚、対象は、これら自身に関する情報の匿名での本論考への使用と本論考の公表について許可を与えている。

対象に対しては、毎年、主に以下の内容に関する同様の質問を口頭で行い、対象からも口頭での回答を得た:①診療と医学研究の目的の違いについての理解;②求める説明の在り方・内容と用語の理解;③医学研究への協力意思(③-1. 小児疾患の研究に必要な採血への協力;③-2. 開発途上にある候補薬の試飲への協力;③-3. インセンティブ)。

2. 成人用説明文書に対する修正・コメント付加作業(11.2歳/5年生末時)

対象が小学校5年生末(11.2歳)の時に、成人用に作成された説明文書2種類に対して修正やコメントを付加する作業を対象に依頼した。1つは、筆者所属機関のバイオバンクについての説明文書(第4版2015.10)、もう1つは、筆者主催の研究倫理教育研修会での演習において、筆者が見本として作成・使用する架空試験薬(“オヤツゾール”)の第4相臨床試験についての説明文書である。

3. 小児治験用アセント文書ひな形の評価(12.2歳/6年生末時)

対象が小学校6年生末(12.2歳)の時に、国立成育医療研究センター等が作成・公表し、多くの小児臨床研究でも一般に参照され、頻用されている小児治験用アセント文書の見本3種(A:主に小学校1~3年生対象、B:主に小学校4~6年生対象、C:中学生対象)⁶⁾のうち、見本BおよびCに対する評価を対象に依頼した。

結果

1. 6年間の聞き取りと縦断的観察

毎年の聞き取りと縦断的観察の結果、①についての理解の確かさ、および③に対する自己意思に基づく諾否判断の確かさは、定量化はできないものの、9.2歳(小学校3年生末)以前と10.2歳(小学校4年生末)以降では大きな違いを認めた。9.2歳以前では、利己的目的か利他的目的かに拘わらず、明確な理由を示さないままに採血等の侵襲に対しては基本的に忌避的態度を示し、また、拒否の理由を具体的に説明するよう尋ねても、説明不能であった。また、②に関連して、「研究」「効果」「副作用」「遺伝」「リスク」等の用語と概念についての基本的理解は不十分であった。

それに対して、10.2歳以降は、これら目的や理由の違いを自己の中で論理的に分析する態度を認め、明確な理由の説明を伴った諾否判断を示すとともに、一定期間(約2週間)経過後に再度同様の内容を尋ねた場合にも、理由・判断に一貫性を認めた。また、上記の用語や概念については、正しい説明を自ら与えることができるだけの理解力を有し

ていた。以下、対象が10.2歳の時に尋ねた内容と回答を簡潔にまとめたものを主に示す。尚、5カ月後（10歳7カ月時点：小学校5年生中頃）に改めて確認した場合にも同様の回答内容が得られた。

【問1】診療と研究の目的の違いは分かるか？ どのような違いがあるか説明できるか？

〔回答1〕分かる。研究は必ずしも自分のためになることではないけれども、ほかの病気のこどもの治療法とかを見つけていくためにすること。

【問2】研究についてどのような内容について説明をして欲しいか？ 特に、候補薬の効果や副作用を試す研究ではどうか？

〔回答2〕自分に何をされるのか、どんな悪いことが起こるかもしれないのかについては、きちんと説明して欲しい。説明は、その研究のことをよく分かっている人にして欲しい。分かっている人であれば、お医者さんでも看護師さんでもどちらでもよい。普通は、親から説明されるのは嫌。なぜかという、その薬のことなど研究の中身をよく分かっているから（ただし、うちの場合は両親が医者であるので別）。説明する人が怖い感じの人かどうかよりも、きちんと分かっている人かどうかが大事。説明自体は口で説明してくれればよいが、冊子など後で自分で読み返せるものは欲しい。

【問3】自分が研究に参加することに対して、親に謝礼や謝金が払われることについてどう思うか？

〔回答3〕参加のお礼は自分には要らない。特にお金は不要。でも、くれるというのであれば、自分の場合はきれいな風景や建物を描いた絵がよい。危ないかもしれない薬を飲むのであれば、感謝状だけ、というのは淋しいし、駄目。親に謝礼や謝金が払われることは構わないし、そのことを自分に説明される必要はない。

【問4】他のこどもの病気を研究するために自分の血を求められることについてどう思うか？ 採血だけ求められる研究の場合に、自分の判断以外にも親の同意が要るか？ 自分の血を使って、薬を作っている会社がお金をもうけることをどう思うか？

〔回答4〕何回も針を刺されるのは嫌だが、少しくらいであれば、研究のためだけに血を採られることは構わない。普通の治療のときに採っている量くらいであればよい。協力が採血だけであれば、親の同意が絶対に必要とは思わない。自分の血で、薬を作っている会社がお金をもうけることがあっても別に構わない。

【問5-1】病気のこどものための薬を作るために、それが効くものか、あるいは身体に悪いことが起こるかを調べる研究が必要な場合に、その薬を試しに飲んでくれないか、と頼まれたらどうするか？

〔回答5-1〕絶対に嫌。だって、悪いことが起こるかもしれ

れないし。

【問5-2】もしも自分が病気であって、その病気に効くかもしれない場合はどうか？

〔回答5-2〕効くかもしれないけれど、絶対に効く訳ではないし、悪いことが起こるかもしれないのならば、やっぱり嫌。

【問5-3】薬を飲んでくれたら好きなものを何でも買ってあげる、と言われたらどうか？

〔回答5-3〕そう言われても、薬の場合はやっぱり嫌。

【問6-1】学校では習っていないかもしれないが、「遺伝」、「リスク」の意味は分かるか？

〔回答6-1〕遺伝、リスク、という言葉は学校ではまだ習っていないけれど、ニュースや本で出てくるし、時々お父さんとお母さんの話の中に出てくるので分かる。

【問6-2】大人になった時に病気になるかもしれない、といった遺伝的な問題が見つかった場合に、自分に知らせて欲しいか？

〔回答6-2〕こどもである間は、そうした問題を自分に知らせて欲しいとは特に思わない。親には知らせておいてもらえるとよい。

【問6-3】例えば40歳位で起こる病気のリスクについて、何歳の時に知らせて欲しいか？

〔回答6-3〕その場合は30歳以降でよい。でも、別に20歳になった時点で知らせてくれても構わない。

これらに加えて、11.2歳（小学校5年生末）時には、「了解」「承知」「承諾」「理解」「意識」「意図」「個人情報」「匿名」「任意」の意味について、理解できると回答し、また、正しく説明することができた。また、同級生もこれらの意味を理解できると思うかという質問に対しては、「分からない人が居たとしてもおそらく26人のうち1人位であり、その子であっても、単語が分からなくても意味を説明されれば理解できる」と回答した。

2. 成人用説明文書に対する修正・付加コメント（11.2歳/小学校5年生末時）

協力者が負う基本的な負担・不利益が採血と診療情報の利用に関するリスクが主であるバイオバンクの4頁にわたる成人用説明文書に対して、対象自らによる修正作業がなされ、別の言葉・漢字への言換え、平易な文章表現への変更や説明・ルビの追加等の必要性について対象による具体的指示が示された。また、ルビ付記については、常用漢字音訓配当表⁷⁾を基に筆者が小学校5・6年生で習う漢字とそれを含む熟語に振り仮名を付け、中学生以降に習う漢字は熟語に含まれるものを除きかなに開き、その適切さについて対象による確認を経た。以上の修正作業を経て、満10歳～12歳（または小学校4年生終り頃～6年生）を想定対象とするこども用説明文書モデルAを完成させた。修正前

Table 1 こども（満10歳～12歳）用説明文書（バイオバンク版）作成のための修正内容とアセント文書モデル（一部抜粋）

国循バイオバンク説明文書 第4版2015.10（成人用）	観察対象による修正指示・コメント等	モデル A（想定対象：満10歳～12歳/小学校4年生終り頃～6年生）
<p>＜国立循環器病研究センターを受診される皆さまへ＞</p> <p>皆さまの血液、検査・手術・分娩の際に採取した組織などの生体試料や問診・カルテ情報・検査データや画像などの診療情報を集めて保管し、一定の手続きに従い研究者が医学研究に使用できるように提供する仕組みをバイオバンクといいます。</p> <p>医学研究には、遺伝子や遺伝素因に関する研究を含む、さまざまな研究があります。</p>	<p>※読み方のみ示してくれば分かる。とした漢字には、左記成人用の中で下線を付記。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全体的にもう少しやさしい表現にした方がよい。 ・「遺伝素因」は読み方の問題だが、もしも大切な箇所であるなら説明も加えた方がよい。 ・「分娩」は、意味が違ってくるかもしれないが、「出産」の方がよい。 	<p>＜国立循環器病研究センターを受診されるみなさんへ＞</p> <p>病院を受診された時に、検査や手術・出産にともなって採る、みなさんの血液や臓器などの体の一部（それらをまとめて生体試料と呼んでいます）。診察の時にあつね（問診）する今の病気の体具合、過去の病気のことやご家族がかかっている病気の情報など、そして、診察や検査から得られる検査データや画像（例、レントゲン写真）といった情報を集めて、色々な医学研究に使うために、一定のルールにしたがって研究者に提供していく仕組みをバイオバンクといいます。</p> <p>医学研究には様々なものがあり、遺伝子や遺伝素因といった、みなさんが生まれつき親やご先祖様から受け継いだ病気や体に関する情報・原因について研究していくことも含まれます。</p>
<p>＜ご協力いただきたいこと＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・バイオバンク用の採血 ・これまでの病気や生活習慣に関する問診 <p>また、以下を本バイオバンクで保管し、医学研究で利用することにご理解をお願いします。</p> <ul style="list-style-type: none"> ◎診療で発生する生体試料（手術・分娩等で摘除した組織・病変部位、検査後の血液の残余など） ◎診療情報（問診情報、診療記録、検査データ、画像検査の結果など） ◎国循でこれまでに行われた研究で集められた生体試料・診療情報・データ ◎治療後の経過に関する情報 	<ul style="list-style-type: none"> ・「また」以降は、もう少しやさしい表現にした方がよい。 ・「分娩」は「出産」の方がよい。 ・「摘除」は「はいじょ」の方が分かるかも!! ・「病変部位」は、「病気になる部分」または「病気の部分」の方がよい。 ・「残余」は、「残り」または「余り」の方がよい。 	<p>また、以下を本バイオバンクで保管し、医学研究で利用することにご理解をお願いします。</p> <ul style="list-style-type: none"> ◎診療で発生する生体試料（検査後の血液の余りや、検査・手術・出産のときに採られる臓器などの体の一部（特に、病気の部分とその周り）など） ◎問診や診療の記録、検査データ、画像検査の結果などの診療情報 ◎国循で過去に参加した研究があった場合には、その研究の中で集められた生体試料や問診・診療の記録、検査データ、画像検査の結果など ◎治療後の経過（病気の回復具合や病状の変化など）に関する情報
<p>＜バイオバンク用の採血＞</p> <p>診療に必要な採血とは別に、本バイオバンクのための採血をお願いしています。基本と量は、ご協力の意思表示をしていただいた時に16歳以上の方では14～20mL（通常15mL）、16歳未満の方については、2歳未満で約2mL、6歳未満で約5mL、16歳未満で約7mLで回数は1回です。</p> <p>研究の内容により採血量・回数が上記と異なることもあります。その場合は別途説明させていただきます。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「別途」は「別で」の方がよい。 ・年少のこどもの採血量の説明は要らない。自分に関わる部分の説明でよい。 	<p>＜バイオバンク用の採血＞</p> <p>診療に必要な採血とは別に、本バイオバンクのための採血をお願いしています。基本となるバイオバンク用採血の量は、6歳から16歳未満の方では約7mLで、採血の回数は基本的に1回です。</p> <p>ただし、研究の内容や人によっては、採血量や回数が上記の説明と異なる場合もありますので、その場合には別に改めて説明させていただきます。</p>
<p>＜バイオバンクを使用した研究の結果と知的財産＞</p> <p>ご提供いただいた生体試料や情報を使い、想行われる医学研究で得られた結果（検査値）を、協力いただいたご本人へお返しすることは原則ありませんが、ご本人の健康にとって重要な情報と判断された時は、連絡をさしあげることがあります。</p> <p>また、ご提供いただいた生体試料や情報を用いた研究から、新たな発見・発明があった場合、それに伴って生じ得る知的財産の権利は研究を行った研究者や研究機関に属することをご了承ください。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「また」以降の第2段落の説明は、基本的に要らない。必要なら、親への説明の中にあればよい。 ・知的財産の話は、説明するのであれば親にしてあげればよいことなので、ことによっては要らない。 	<p>＜バイオバンクを利用した研究の結果＞</p> <p>ご提供いただいた生体試料や情報を使って、将来、色々な医学研究が行われますが、そうした研究で得られた結果（検査データなど）をご協力いただいたご本人ひとりひとへお返しすることは基本的にありません。ただし、ご本人の健康や病気の治療にとって重要な情報であると判断された時は、連絡をさしあげることがあります。</p>

Table 1 (つづき)

国循バイオバンク説明文書 第4版 2015.10 (成人用)	観察対象による修正指示・コメント等	モデル A (想定対象：満 10 歳～12 歳/小学校 4 年生終り頃～6 年生)
<p>＜協力の任意性と同意撤回の自由＞</p> <p>本バイオバンクへのご協力は完全な任意によるものであり、ご自分の意思によりお決めください。協力されない場合でも、また途中で協力の意思をとりやめられた場合でも、それにより治療や診療の中で不利益を受けることはありません。</p> <p>いったんご協力いただいた後に、それを撤回される場合「協力意思(同意)の撤回書」を国循バイオバンク事務局にご郵送いただくか、バイオバンクコーディネーターにご提出ください。「協力意思(同意)の撤回書」を受けましたら、ご提供いただいた生体試料(血液、尿、組織など)については、今後研究に用いないようにするために完全に廃棄し、作業の完了を郵送でお知らせします。</p> <p>すでに入力・検査・分析等を経て「情報・データ」として保存しているものについては、それらから、協力者ご本人を特定する一切の情報を削除したうえで、引き続き、本バイオバンク事業のために使用させていただきます。</p>	<p>・「任意性」は分かるが、「自由」の方がよい。</p> <p>・「同意撤回」は「協力を止めること」がよい。</p> <p>・「郵送」は、「ゆうびんで送って…」の方がよい。</p> <p>・「受理」は別の言い方がよい。例えば「受け取りましたら…」の方がよい。</p> <p>・「廃棄」は別の言い方がよい。例えば「使うのをやめ、」など。</p>	<p>＜協力の自由と、協力を止めることの自由＞</p> <p>本バイオバンクへのご協力は完全に自由ですので、ご自分の意思によりお決めください。協力されない場合でも、また途中で協力の意思をとりやめられた場合でも、それにより治療や診療の中で不利益を受けることはありません。</p> <p>いったんご協力いただいた後に、ご協力をもう止めたいと思われた時には、「協力意思(同意)の撤回書」という書類にご両親といっしょに必要なことをご記入のうえ、国循バイオバンク事務局まで郵便で送るか、もしくはバイオバンクの係の人(スタッフ)に手わたしてください。その書類を本バイオバンクが受け取りましたら、保管していた生体試料(血液など)は、今後研究に利用できなくなるためにきちんと処分して捨てさせていただきます。</p> <p>この作業が終わりましたら、そのことを郵便でお知らせします。</p> <p>また、すでに入力・検査などを行って、「情報・データ」として保存されているものについては、それらから協力者ご本人の名前や住所、電話番号などの、どこの誰を表すような情報はすべて消去したうえで、引き続き、本バイオバンクで利用させていただきます。</p>

後の比較を Table 1 に示す(一部抜粋)。尚、ルビの一般的ルールでは、同一頁内の同一語句に対しては初出部分に対してのみ付記を行うが、ここで示すモデルでは、本論考での便宜上、全てにルビを付記している(以下同様)。ただし、対象の意見はどちらも読み易さ等への影響は無いということであった。

また、別紙を含め 9 頁に及ぶ架空薬物(オヤツゾール)の第 4 相臨床試験の成人用説明文書に対しては、対象と筆者とで全文の逐語読み合わせを行い、対象にとって理解が困難な表現や用語、不要と考える説明箇所等に対する対象によるコメントと指示内容に従って、筆者が修正作業を行った。そのうえで、各修正の適切さについて対象による確認を経て、同じく満 10 歳～12 歳(または小学校 4 年生終り頃～6 年生)を想定対象としたこども用説明文書モデル B を完成させた。当該結果を Table 2 に示す(一部抜粋)。(Table 1, 2 に示したアセント文書モデルの全文は、「臨床薬理」電子版を参照されたい。2018 年 12 月中旬アップ予定。https://www.jstage.jst.go.jp/article/jscept/49/6/49_219/_article/-char/ja)

3. 小児治験用アセント文書ひな形の評価(12.2 歳/小学校 6 年生末時)

中学生が対象に想定されている見本 C について、小学校 5 年生以降であれば十分に読解可能であり、中学生対象の文章とは思えない、と対象は評した。また、個々の記載内容や用語について、例えば「副作用(良くない作用)」との記載については、ルビおよびカッコ内の言換えは不要であるとした。一方、「『〇〇〇』の成分が含まれていない治験薬(『プラセボ』といいます)」という説明に対しては、プラセボには「〇〇〇」が含まれないことは理解できるが、普段使っている薬のように当該病気に効く成分が入っているのか否か、あるいはまったく効果が無いのか否かについては、本説明内容からだけでは分からないと意見した。また、漸増試験の例文はこどもとしても欲しい説明内容であるとした一方で、挿入されたイラストは基本的に不要であると評した。また、挿入された＜治験のスケジュール＞の表については、よく考えれば見方は分かるようになるが、すぐには理解できないこどもが多いだろう、と評した。

小学校 4～6 年生を想定した見本 B に対する対象の評価は、全体的に分かりやすい文書ではあるが、平仮名が多すぎてかえって読み難いため漢字をもっと多く使う方がよいとし、また、例えば「おうち」「良いこと」「良くないこと」、あるいは蕁麻疹の補足説明としての「(ぶつぶつ)」等の平明な言葉の使用は、小学校高学年のこどもの能力が見くびられているように感じられる、と述べた。同様に、実施される検査と診察の説明としてのイラスト挿入も、かえって見くびられているように感じさせる、と評した。

Table 2 こども (満 10 歳～12 歳) 用説明文書 (第 4 相臨床試験版) 作成のための修正内容とアセント文書モデル (一部抜粋)

<p>オヤツゾール第4相臨床試験説明文書（成人用）</p>	<p>観察対象による修正指示・コメント等</p>	<p>モデル B（想定対象：満 10 歳～12 歳/小学校 4 年生終り頃～6 年生）</p>
<p>オヤツゾールの臨床試験（製造販売後）についての説明とご協力のお願い はじめに</p> <ul style="list-style-type: none"> ●●病院では、患者さん一人ひとりとって最良の治療を日々提供するよう努力をしています。新しい治療方法を見つけたら、新しい治療薬やより良い治療法を見つけるために研究にも取り組んでいます。毎日の診療の中で病院や医師が患者さんに提供している治療薬や治療方法は、実は、過去に多くの患者さんのご協力をもとに行われた数多くの実験・研究や試行錯誤を通じて生み出されたものです。新しいより良い医療を安心して提供していくためには、こうした研究を積み重ねることが必要となっています。 今から説明させていただく臨床試験はそうした研究のひとつであり、今回、あなたにご協力ををお願いしたいと考えているのです。研究に「少しでも協力していただけるようでしたら、本説明書の内容を引き続きお読み下さい。」 なお、研究へのご協力も、また、一度参加に同意した後に撤回することもあなたの任意であり、決して強制されるものでもありません。ご理解されたいと思いますが、この研究について理解され、ご協力に同意いただける場合は、そのことを研究スタッフ（担当医師、臨床研究コーディネーターなど）にお伝えいただくか、もしくは同封の意思確認書にご本人の署名を記入したものをお渡しください。 3. ご協力をお願いしたい具体的な内容 この臨床試験にご協力いただける方には、具体的に以下の内容についてご了承いただくことをお願いしています。 ●この臨床試験が定める対象者の基準に、あなたが適切に該当するかどうかを確かめるための問診および下記の各種追加検査をさせていただきます。（検査の結果又はその他の理由で、対象者に該当しないと研究者が判断した方は、その時点で試験へのご参加は終了となります。） 【追加検査項目】 ○○、●●、●●、△△、… ●試験参加者には、【オヤツゾール】もしくは比較対照薬である【パラペリン】のいずれか一方が自動的に割り当てられますので、割り当てられた薬に沿って、服用を中止する必要が生じない限り1年以上最長6年のあいだ継続して服用していただきます。 ●試験参加中は、試験で定めるスケジュール（別紙1.参照）に沿って、下記の各種追加検査をさせていただきます。また、これらの追加検査に伴って、採血の量・回数、放射線被ばくの量・回数が通常の診療の場合よりも増えることが予想されます。 ご了承くださいませ。 	<p>※読み方のみ示してくれば分かる、又は意味が分からない、とした漢字には、左記成人用の中で下線を付記。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「臨床試験」は意味の説明があれば分かる。 「試行錯誤」は読み方が分かれば理解できるが、言葉換えが欲しい。 「検討」は分からない人がいるかもしれない。 第2段落の第2文は、「研究に少しでも協力してもよいかなと思えるようなら～」に言葉換えた方がよい。 「本説明書」よりも、「この説明書」の方がよい。 「任意」は5年生ではすでに習っている。 「旨」は読み方が分かってても、意味が分からない人がいるかもしれない。「こと」の方がよい。 「推奨されるものでもありません」は、「すなわち推薦されない」という誤解を生む可能性がある。 「同封の」は、「一緒にいただいた」の方がよい。 「放射線被ばく」は、どのくらい「放射線を体に受けたか/あびる量」などの方がよい。ただし、「放射線」は分かる。「レントゲン検査」や「エックス線検査」も分かる。「X線検査」は少し分かりにくいかもしれない。 「検体」は、読み方が分からないだけでなく、それだけであると意味は分からない。ただし、前のことから意味の推測はできる。 5つ目の●の説明はちんぷんかんぷん。例えば、「脳こそぐが再発するなど、何からの理由で服用を義務づけられる?」薬を飲むことをやめた場合、やめてから体に「何かい常がないか」を確認するために、下記の検査および一定期間にわたって、あなたの体の状態を調べさせていただきます。」とするのがよい。 「併用」は前に指摘したとおり、「いっしょに飲む」などの方がよい。 「適宜」は、読み方だけでなく、意味が分からず。 	<p>オヤツゾールの臨床試験（製造販売後）についての説明とご協力のお願い はじめに</p> <ul style="list-style-type: none"> ●●病院では、患者さん一人ひとりとって最良の治療を日々提供するよう努力をしています。新しい治療薬やより良い治療法を見つけるために研究にも取り組んでいます。毎日の診療の中で病院や医師が患者さんに提供している治療薬や治療方法は、実は、過去に多くの患者さんのご協力をもとに行われた数多くの実験・研究（これを「臨床試験」と言います。）での成功や失敗を通じて生み出されたものです。新しいより良い医療を安心して提供していくためには、こうした研究を積み重ねることが必要となっています。 今から説明させていただく臨床試験はそうした研究のひとつであり、今回、あなたにご協力ををお願いしたいと考えているのです。研究に「少しでも協力してよいかも」と思えるのであれば、この説明書の内容を引き続きお読み下さい。 なお、研究へのご協力も、また、一度参加に同意した後に撤回することもあなたの任意であり、決して強制されるものでも、無理にすすめるものでもありません。ご理解されたいと思いますが、この研究について理解され、ご協力に同意いただける場合は、そのことを研究スタッフ（担当医師、臨床研究コーディネーターなど）にお伝えいただくか、もしくは、いっしょにおわたしする意思確認書にご本人の署名を記入したものをおわたしください。 3. ご協力をお願いしたい具体的な内容 この臨床試験にご協力いただける方には、具体的に以下の内容についてご了承いただくことをお願いしています。 ●この臨床試験が定める対象者の基準に、あなたが適切に合っているかどうかを確かめるための問診および下記の各種追加検査をさせていただきます。（検査の結果またはその他の理由で、対象者に合っていないと研究者が判断した方は、その時点で試験へのご参加は終了となります。） 【追加検査内容】 ○○、●●、●●、△△、… ●試験参加者には、【オヤツゾール】もしくはそれと比べるための対照薬である【ラペリン】のいずれか一方が自動的に割り当てられますので、割り当てられた薬を試験で定めるスケジュールに沿って、服用を中止する必要がありますが特に生じない限り1年以上最長6年のあいだ続けて服用していただきます。 ●試験参加中は、試験で定めるスケジュール（別紙1.参照）に沿って、下記の各種追加検査をさせていただきます。また、これらの追加検査にとともなって、採血の量・回数、レントゲン検査などによって放射線を体に受ける量・回数が通常の診療の場合よりも増えることをご了承いただくことができます。

Table 2 (つづき)

オヤツゾール第4相臨床試験説明文書（成人用）	観察対象による修正指示・コメント等	モデル B（想定対象：満 10 歳～12 歳/小学校 4 年生終り頃～6 年生）
<p>4. 研究へご協力いただいた場合の利益</p> <p>この臨床試験から期待される利益として、以下のことを予想しています。</p> <p>(1) 社会全体・将来の脳梗塞患者への利益</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】が、脳梗塞の再発予防薬として、本当に安全かつ十分な効果をもたらす。 <p>(2) あなたへの直接の利益</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】は、販売・使用の認可を得る過程で、ある程度の脳梗塞の再発を予防する効果が一般的に認められた薬剤であるため、あなたの場合にも、今後の脳梗塞の再発が予防できる可能性があります。 ●比較対照薬である【パラペリン】が割り当てられた場合でも、通常の診療の場合も、通常の診療の場合と同じ効果と安全性水準のもとで試験に参加できます。 	<p>・(2) の文章全体は、分かりにくい。例えば、【オヤツゾール】は、販売・使用の許可を得るまでの間で、ある程度の脳こうそくの再発を予防する効果があることが分かっています。そのため、あなたがオヤツゾールを飲んだ場合でも、脳こうそくの再発を予防できるかもしれません。」とするのがよい。</p> <p>・「安全性水準」は、意味がちんぷんかんぷん。</p>	<p>4. 研究へご協力いただいた場合の利益</p> <p>この臨床試験から期待される利益として、以下のことを予想しています。</p> <p>(1) 社会全体・将来の脳梗塞患者への利益</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】が、脳梗塞の再発予防薬として、本当に安全かつ十分な効果をもたらす。 <p>(2) あなたへの直接の利益</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】は、販売・使用の認可を得るまでの間で、ある程度の脳梗塞の再発を予防する効果があることが分かっています。そのため、あなたがオヤツゾールを飲んだ場合にも、今後の脳梗塞の再発を予防できるかもしれません。 ●比較対照薬である【パラペリン】が割り当てられた場合でも、通常の診療の場合と同じ効果と安全性・危険性のもとで試験に参加できます。
<p>5. 研究参加に伴う危険や不利益</p> <p>これは臨床試験であるため、通常の診療とは異なっており、以下のような危険、不利益もしくは制限事項が、あなたに加わる可能性があります。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】、【パラペリン】のいずれの薬剤も、別紙 2. に示すような様々な副作用を生じることがあることが分かっています。ただし、【オヤツゾール】は、パラペリンに比べると、使用実績が少ないため、これまで報告されていないような副作用や、未知の重篤な副作用が生じるといった不確実性は、パラペリンよりも高いかもしれません。 ●軽症のものから重篤なもの（例：間質性肺炎、死亡）も含めて、例え一般的に発生する確率が低い場合であっても、別紙 2. に示すような様々な副作用が、他でもない「あなた」の身に起こることが常にあり得ます。 ●試験参加中は、割り当てられた【オヤツゾール】又は【パラペリン】のいずれかが服用できません。そのため、次の項に示すような、通常の診療で広く用いられている他の薬剤や予防方法による治療を受けることはできません。 ●【オヤツゾール】、【パラペリン】のいずれかをあなたに割り当てるかについては、あなたのご希望に合わせることも、また、主治医にも決めることはできません。 ●これまで服用していた薬剤が、試験の定める併用禁止薬や併用制限薬に該当する場合には、その薬剤の使用を試験参加中中止していただくこととなります。 ●試験で定める追加検査等を受けていただくため、時間的拘束をはじめ、採血・画像検査等に伴う身体的負担が、通常の診療の場合よりも増えます。 ●あなたの診療データや個人情報等が、この試験の実施に必要な範囲内で、試験関係者の間で閲覧・使用されることがあります。 	<p>・「伴う」は読み方のみ分らない。</p> <p>・「乏しい」は読み方のみ分らないが、言換えてもよい。</p> <p>・「重篤」は「重い」や「重しゅう」に言換えるのがよい。ただし「症」の読み方は分らないので、かなに開くのがよい。</p> <p>・「不確実性」は「可能性」や「危険性」を使った言換えてあれば分る。</p> <p>・「間質性肺炎」は、「間質性」は意味が分らない。問題がなければ単に「肺えん」がよい。ただし、「炎」は読めないのだからに開く。</p> <p>・「含」は読み方のみ分らない。</p> <p>・3 項目の●の説明の後半は分りにくいので、例えば「そのため、次に示すような、【オヤツゾール】又は「パラペリン」以外の薬の服用はできません。」と書き換えるのがよい。</p> <p>・「薬剤」は「薬」でよい。</p> <p>・「併用禁止薬や併用制限薬に該当する場合」は分かりにくいので、例えば「いっしょに飲んではいけない薬や服用を制限される薬である場合」とするのがよい。</p> <p>・「拘束」は読み方が分かれれば意味は分かる。ただし、易しい表現に言換えてもよい。</p> <p>・「身体的負担」は、「身体にかかる負担」の方がよい。</p> <p>・「個人情報」は意味が分る。</p> <p>・「実施」は読み方のみ分らない。</p> <p>・「範囲」は読み方のみ分らない。</p> <p>・「閲覧」は「見られたり」などへ言換えるのがよい。</p>	<p>5. 研究参加にともなう危険や不利益</p> <p>これは臨床試験であるため、通常の診療とは異なっており、以下のような危険、不利益もしくは制限が、あなたに加わる可能性があります。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●【オヤツゾール】、【パラペリン】のいずれの薬も、別紙 2. に示すような様々な副作用を生じることがあることが分かっています。ただし、【オヤツゾール】は、パラペリンに比べると、使用実績が少ないため、これまで報告されていないような副作用や、未知の重篤な副作用が生じるといった可能性は、パラペリンよりも高いかもしれません。 ●軽いものから重い副作用（例：肺えん、死亡）もふくめて、例え通常は発生する確率が低い場合であっても、別紙 2. に示すような様々な副作用が、他でもない「あなた」の身に起こることが常にあり得ます。 ●試験参加中は、割り当てられた【オヤツゾール】または【パラペリン】のいずれかが服用できません。そのため、次の 6. に示すような、通常の診療で広く用いられている他の薬や予防方法による治療を受けることはできません。 ●【オヤツゾール】、【パラペリン】のいずれかをあなたに割り当てるかについては、あなたのご希望に合わせることも、また、主治医にも決めることはできません。 ●これまで服用していた薬が、試験の定める、いっしょに飲んではいけない薬や服用が制限される薬である場合には、その薬の使用を試験参加中は中止していただくこととなります。 ●試験で定める追加検査等を受けていただくため、時間が少し長くなったり、採血・画像検査等によって身体にかかる負担が、通常の診療の場合よりも増えます。 ●あなたの診療データや個人情報等が、この試験を進めるのに必要な中で、試験関係者が見たり、使用されることがあります。

Table 2 (つづき)

オヤツゾール第4相臨床試験説明文書 (成人用)	観察対象による修正指示・コメント等	モデル B (想定対象 : 満 10 歳～12 歳/小学校 4 年生終り頃～6 年生)
10. この研究に関する相談窓口・緊急時等の連絡先 この臨床試験に関して、質問や各種相談をご希望される場合、試験内容の詳細をお知りになりたい場合、あるいは試験参加に伴って不安や健康被害が生じた場合には、下記の相談・連絡先または研究スタッフまでご連絡下さい。 【相談・連絡先】●●病院・臨床研究管理室 [24 時間対応] 電話 〇〇-〇〇〇〇、夜間救急外来 〇〇-〇〇〇〇 【研究スタッフ】山田花子 (コーディネータ)、駒大志 (責任医師)	・この部分の説明は、こどもとしても知っておきたい。	7. この研究に関する相談窓口・緊急時等の連絡先 この臨床試験に関して、質問や相談をご希望される場合や、詳しい試験内容をお知りになりたい場合、あるいは試験参加にともなう不安や健康上の問題が生じた場合には、下記までご連絡下さい。 【相談・連絡先】●●病院・臨床研究管理室 [24 時間対応] 電話 〇〇-〇〇〇〇、夜間救急外来 〇〇-〇〇〇〇 【研究スタッフ】山田花子 (コーディネータ)、駒大志 (責任医師)

考 察

1. こどもにおける理解基盤の発達と説明文書の役割

説明文書とは、「あるもの、ことに関する知識・情報を、まちがいをなく (正確に)、しかも分かりやすく人に伝え、知らせようとする」目的で書かれた⁸⁾、「文字によって、人の意思を書き記したもの」である⁹⁾。児童心理学や教育学を含めたこれまで教育学領域の中で蓄積されてきた豊富な知見に基づくと、説明文書にこどもが触れ始めるのは小学校教育以降であり¹⁰⁾、小学校 6 年間で成人が接する説明文書のほぼすべての類型をこどもは学ぶとされる¹¹⁾。しかし、低学年では一般化等の抽象化思考の発達が未熟なため、論理構造を有した文章の学習は 3 年生 (満 8 歳～9 歳) から始められる¹²⁾。また、4 年生 (満 9 歳～10 歳) 前後でも抽象的思考が依然十分ではなく、具体的なもので理解や思考が代表されてしまうために¹³⁾、文章内容についての先行知識をある程度以上有していない場合には、正しい理解には至らないとされる¹⁴⁾。例えば、特に臨床研究において重要な「利他 (altruism)」という高度に抽象的な概念を思考可能な年齢は 10 歳以降であるとも言われる¹⁵⁾。一方、5 年生 (満 10 歳～11 歳) 以降は、論理的な文章理解や思考がある程度完成し¹⁶⁾、特に 6 年生 (満 11 歳～12 歳) では事実的内容と仮定的内容とを明確に区別できるようになるとともに、抽象的思考も一定可能となり^{14,17)}、文章の論理構造の理解の仕方も成人とほぼ同様となるとされる¹⁴⁾。ただし、科学的思考が十分に可能となるのは、12 歳頃と言われている¹⁷⁾。

本研究での縦断的観察からは、対象が 4 年生の時の意思決定では、未だ論理性等に関して不十分な点が多々見受けられたが、5 年生では明確な理由の提示と意思の一貫性という、ある程度十分な論理性に基づく意思決定がなされていることが観察された。また、本研究での聞き取りの中での問 2, 4, 5, 6 に対する対象の回答内容からも、これら論理的・抽象的な理解力・思考力が 5 年生の段階でほぼ備わっていることが明らかに見て取れよう。本研究でのこれら観察結果は、上述の教育学での知見とほぼ一致するものであったといえる。更に、「遺伝」等の未学習用語についても、ニュースその他の媒体を通じて、ある程度こどもは知っている可能性があることも分かった。以上のことから、小児臨床研究について説明するアセント文書の理解の基礎となる、論理的・抽象的な思考力、事実と仮定の区別という文章の論理構造を把握する能力基盤、およびある程度の語彙力は、およそ 5 年生 (満 10 歳～11 歳) 以降のこどもにはほぼ十分に備わっていると考えられることができるだろう。

しかし、このことは逆に、およそ 5 年生以降でなければ、アセント文書を「読む」ことでそこに文字で記述された内容を正しく理解することは基本的に困難である、ということの意味するともいえる¹⁸⁾。即ち、「文書」を用いてこどもに研究内容を説明し、「文書」の記述 (文字) によって直接

その理解を得ようとする限りは、およそ5年生（満10歳～11歳）以降のこどもを対象とする必要があると言え、これは海外の知見とも一致する^{15,19)}。更に言えば、対象の〔回答2〕が示す通り、こどもにとっては研究内容の直接の説明手段は必ずしも「文書」である必要はなく、一定の理解力を有するこどもであっても、説明文書に期待される第一の役割は、口頭説明の後の、家に帰ってからの「読み返しの手段」である可能性も高い。つまり、成人の場合には、研究の説明文書は、「説明」と「理解」を得るための第一手段として最初から機能することが期待可能であるが、こどもの場合には、説明「文書」に期待されている役割がそもそも成人とは異なると思われるべきであろう。

このような可能性を考慮すると、小学校低～中学年に向けた説明「文書」を準備することはあまり重要なことではないと思われる。またこのことは、国際的な宣言や規制を眺めてみても明らかであると思われる。即ち、これらの宣言や規制は、同意自体の取得を書面で求めることはあったとしても、少なくともこどもにおいて、同意の前提となる「説明」までもを文書を以て行うことを求めてはおらず²⁾、対象の年齢や理解力に応じた適切な形で説明を行うよう要請しているに過ぎない。例えば世界医師会ヘルシンキ宣言では、「潜在的な被験者の特殊な情報ニーズ、並びに、情報の伝達方法について、特別な注意が払われるべきである」と明確に述べている²⁰⁾、あるいは、欧州規制では、「こどもは、その理解力に応じて」²¹⁾、「こどもの年齢および精神的成熟度に適合した方法」²²⁾によって「情報を受けている」ということ以上のことは求められていない。

したがって、多くのこどもへの説明に際してむしろ用意されるべきものは、口頭説明の際に説明者が手引きとすべき説明事項を示した説明者のための文書であり、また、説明で使うべきこどもが理解可能な用語や平易な言換えの言葉の一覧表や絵であるかもしれない（ただし、これらは倫理審査にあたって委員会へ提出・提示し、その使用目的と使い方を含めて説明が求められるであろうことから、審査に備えて予め作成しておく必要はある）。加えて、例えば米国では成人対象の臨床研究で用いられる実際的な説明文書の言語レベル自体が過剰に高度であり、本来、成人用の説明文書に求められるレベル自体が8年生（満14歳/中学校2年生）レベルであるとされる^{23,24)}。以上を考え併せれば、文字による情報伝達を目的としたこども用の説明「文書」として用意すべきものは、小学校4年生終り頃～6年生（満10～12歳）を対象とする1種類で十分であるといえる²⁵⁾。

2. 「分かる」と「分かりやすい」の諸相

考察の1. で見たように、小学校4年生（満10歳）末頃以降のこどもには、説明文書を理解するために必要な論理的理解力・思考力の基盤がほぼ備わっている。しかしその一方で、こうした基盤が備わっているからといって、どの

ような説明文書であっても容易に理解できるわけではない。言換えれば、「分かる」からといっても、そのことは「分かりやすい」こととは別物である。

「分かる」か否かを分ける最も基礎的な原因は、文字（漢字）、語句（ひとまとまりの言葉）、文章構造、説明順序等であるとされる²⁶⁾。これらの内でも、「分かる」説明文書の作成のうえで最も基本となるのは漢字へのルビの付記であろう。

一般的に、小児用の説明文書では、年齢・学年に拘わらず、すべての使用漢字に一律ルビを振ったものが少なくない。あるいは、例えば、ひな形として頻用される既述の見本C（中学生対象）が「薬の候補」とルビを付しているように、一部の漢字に限定してルビを振る場合も多い。しかし、児童書の校正の際に頻用される常用漢字『音訓の小・中・高等学校段階別割り振り表』⁷⁾（文部科学省）では、「薬」は小学校3年生、「候」は4年生、「補」は6年生に配当される漢字である。一般に小学生用教材等においてルビが付される漢字は、主に当該学年以降で習う漢字と配当表に掲げられた漢字以外のもの、あるいは例えば「下顎骨」「腸閉塞」「恣意的」「重点」等の難読漢字であるとされる^{27～30)}。

即ち、本ルールに則ると、中学生対象の上記見本Cは、当該文書が想定するこどもの年齢・学年よりも、実際にはかなり低年齢・低学年向けのものとして作成されていることになる。また、説明順序や文章構造に関しても、ある程度論理的理解力・思考力を身に付けた5・6年生になると、単に手順等を記述するよりも、なぜそうした手順等が必要であるのか、それらの「意味」についても記述する方がむしろ理解が促進されるため、語句と語句、文と文との間の意味を繋ぐ接続語の役割は重要であるとされる^{31,32)}。したがって、文字を「読む」ことを通じて理解を求める説明文書を作成する場合には、それが目的とする対象の年齢・学年の発達度に適切に沿った漢字や文章構造等の仕様となるよう心掛けるべきである。

一方、「分かりやすい」か否かは、単に漢字や文書構造等の仕様の問題ではなく、「分かる」ことを前提条件として、それに読みやすさや理解の容易さ等の要素が加わるとされる³³⁾。例えば、小学校高学年にとってスムーズな意味の理解が難しく、何等かの手当てが必要とされる「つまずきことば」には³⁴⁾、「かかわり合い」「イメージ」「施設」「状態」「将来」「世代」「対象」「特殊だ」「背景」「ふまえる」「方針」「本来」「要素」「そこなう（損なう）」「突然」「成る」等の、臨床研究の説明文書の中に一定程度登場し得ると予想される語が含まれている。無論、「分かりやすさ」には、これらの語単独での理解の困難さだけでなく、それが現れる文中の位置や前後の文脈との関係によって実際の理解の難易度は変わってくることから³⁴⁾、一概に言うことは難しいものの、これら「つまずきことば」の使用をなるべく避けることが、分かりやすい説明文書の作成には必要となるだろう。

また他にも、少なくとも成人では、箇条書きや段落表示あるいは図表の挿入が分かりやすさを促進することも明らかとなっている^{35~38)}。同様に、こどもにおいても、図表の挿入によって、特に手順に関する説明文書の理解が促進されるといわれる³⁹⁾。しかし、今回の対象が述べているように、特にスケジュール表のような日常の中でこどもがあまり慣れ親しんでいないものは、必ずしもこどもにとっては分かりやすいとはいえない可能性がある。その理由は、図表自体の読み方について知識を有していない場合には、図表を用いても正しい理解の促進には繋がらず、また、単に出来事や対象を図示しただけでは読解の助けにはならず⁴⁰⁾、内容の理解は専ら文章に依存するためである⁴¹⁾。

一方、イラスト挿入については一定の効果があると言われるが、こどもにとってのイラストの効果は、分かりやすさの促進というよりも、むしろ親しみやすさや興味・関心を高めたり、楽しいイメージや安堵感を与える⁴²⁾、という面に求められているように思われる。実際、こども用教材等において、対象年齢が低学年になるほど内容との関連性が薄いイラストの挿入が増える傾向にあることが指摘されている^{42,43)}。したがって、分かりやすさを促進するうえで、図表やイラストが果たす役割は少なくないものの、作成者側が図表やイラストに期待している目的や役割に応じて、それに適切に対応した対象年齢・学年に対して正しく用いられる必要があるといえる。そのことを念頭にこども用の説明文書を作成しなければ、本来期待される効果は得られないだけでなく、かえってこどもの不評を買う可能性があることに注意すべきである。

3. 小児臨床研究の説明文書に関する提案

以上の観察結果および考察を踏まえて、小児臨床研究でのアセント取得のための「説明文書」の在り方について、以下の通り提案する。

〔提案1〕用意すべきこども用の説明文書は、原則、健常な小学校高学年（満10歳～12歳/4年生終り頃～6年生）を対象に想定したもの1種類でよい。

〔提案2〕説明文書作成に際しては、常用漢字を使用し、ルビを振る漢字は、5年生配当漢字以降のものおよび専門的用語・難読字のみでよい。

〔提案3〕専門的用語・難読字、中学生以降の配当漢字、「つまりことば」は、必要でない限り基本的に使用を避ける。尚、それが表象する内容・イメージを別の言葉や表現で言換えたり、補足説明をすることで、専門的用語であっても理解可能な場合があり、また、逆にあまりに平明な言葉に言換えるとかえって見くびられているようにこどもが感じる場合もあるので、こども自身に意見を求めるとよい。

〔提案4〕文章構成には箇条書きまたは短文を利用し、文の繋ぎには適切な接続詞を用いる。

〔提案5〕図表やイラストの挿入に際しては、それらに期待される役割・目的と対象年齢に応じて、それぞれ適切なものを用意する。こどもが慣れ親しんでいない図表を用いる場合は、図表の読み方も含めた説明文を伴わない限り、理解には繋がらないものと考え。

〔提案6〕知的財産の扱いや謝礼等の、親・保護者に主として向けられた事項はこども用の説明文書からは削除し、こどもとしても知っておくべき事項に限定する。

〔提案7〕説明は基本的に、文字以外の方法を援用しながらの口頭説明でよい。その場合に、小学校高学年では後の読み返しができるものとして説明文書を渡し、一方、低～中学年以下については、口頭説明の事項に漏れが生じないよう研究者が用いるための説明事項リストと、当該年齢のこどもが理解可能な用語や平易な言換えの言葉の一覧を少なくとも用意すべきである。

4. 研究の限界と展望

研究の対象としたのは、心身の発達状態が正常範囲内にある筆者の娘1名であり、また、対象は、研究倫理専門家である筆者との日常での関わりを通じて小児臨床研究についてのイメージ・内容や用語についてある程度親しんでいる可能性があり、その観察事実だけをもっての一般化は困難であるといえる。更に当該観察事実、心身の発達に障害を及ぼすような疾患の患児に直接当てはめることは困難である。したがって、本研究の提案内容はあくまで一つの試みに過ぎないものとして理解されることを期待したい。しかし、本論考では、対象の観察事実と児童心理学も含めた教育学的理論および先行研究による諸知見との間にかなりの一致を認めたこと、また、実際のこどもにおける理解の程度やこども自身の意見を6年間にわたる発達過程を通して縦断的に詳細に観察・記述した実証的研究は稀有であることから、本論考は、わが国の小児臨床研究でのアセント文書の在り方を今後検討していくうえで、一定の重要な知見とヒントを提示するものであろう。尚、仮に疾患のために健常児が有する知識や理解力に満たない患児であった、健常な小学校高学年を想定した説明文書を「読む」ことや理解することが十分にできないこどもにおいては、文字による情報伝達方法である説明「文書」を用意する必要まではない、という主張に本論考は留まるものである。即ち、そうした患児に対しては、文字以外の方法を通じて、個々の能力に応じた説明を「そのこどものために行うべきである」という一般的な倫理的要請について我々は異を唱えるものではない。また、本提案によって、かえって小学校高学年未満のこどものアセントを得る努力が軽視されることのないよう、本提案内容の曲解や内容の一部が独り歩きするような事態の生じることが無いよう望みたい。

今後は更に観察対象の数をより増やした、より客観性を有した研究や、本論考が示す提案や試案を基に改良された

説明文書を用いての実証研究等が展開されることが望まれる。また、本論考が提起する問題と提案が呼び水となって、小児臨床研究において真に必要なアセント文書は何か、どう在るべきかということをめぐる国内での学術的検討と議論が今後活発化することを期待したい。

結 論

本論考では、縦断的観察結果および教育学的視点に基づく検討を通じて、小児臨床研究におけるこども用の説明「文書」の具体的在り方について提案を行うとともに、その体裁について試案の提示を行った。今回提示した試案は、いくつかの用語が平易に噛み砕かれた説明内容に言換えられている点や、親・保護者には伝えられるべき事項が省略されている点を除き、基本的には成人においても十分通用するような語彙レベル、文章表現および内容となっていると思われる。

成人においては、説明文書に通常期待されるのは、文字による情報伝達・理解のための第一の手段・媒体としての役割であるが、それと同じ役割をこども用の説明文書に求めることは適切とはいえず、当のこども自身もそうした役割を説明文書に求めている⁴⁴⁾。もしも成人と同じように、「文書」で説明を受け、「文書」を通じて研究内容を理解し、参加の意思決定を行う、ということを経験するこどもも同様に期待するならば、それは、こどもに対して大人として行動することを求めることと同じであり、即ち「こどもをこどもとして尊重する」という基本原則に外れることを意味するだろう^{45,46)}。小児臨床研究を行う際には、この基本原則に立ち返り、真にこどもに必要な説明の在り方を考え、本当に必要なこどもには適切な説明文書を用意する努力を惜しまない姿勢が研究者には求められる。

資金源の公開

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究(A)(15H02518)による助成の一部を受けた。

Conflict of Interest

著者には開示すべき金銭的利益相反はない。観察対象と筆者の一人は親子関係にある。

謝辞

6年間にわたる本研究に多大なる協力してくれた筆者の愛娘に対して、誌面を借りて心から感謝したい。

文 献

- Ménoni V, Lucas N, Leforestier JF, Doz F, Chatellier G, Jacqz-Aigain E, et al. Readability of the written study information in pediatric research in France. *PLoS ONE*. 2011; **6**(4): e18484. doi: 10.1371/journal.pone.0018484.
- The ICH Steering Committee. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 20 July 2000. [https://www.pmda.go.jp/files/000156792.pdf (last accessed 2018-09-28)]
- 厚生省医薬安全局審査管理課長通知. 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて. 平成 12 年 12 月 15 日. [https://www.pmda.go.jp/files/000156072.pdf (last accessed 2018-09-28)]
- 日本小児科学会薬事委員会. 厚生労働省医薬局 13 年度委託研究: インフォームド・アセント実施マニュアル作成に関する研究—小児治験での倫理問題研究—. 2001 年.
- 清水裕子, 石川洋一, 中村秀文. 小児治験におけるインフォームド・アセントへの取り組み. *日本小児臨床薬理学会雑誌*. 2004; **17**(1): 107-9.
- 国立成育医療研究センター. 小児治験におけるインフォームド・アセント文書作成にあたって. [https://www.ncchd.go.jp/scholar/clinical/chicken/irai/011.html (last accessed 2018-05-21)]
- 文部科学省. 音訓の小・中・高等学校段階別割り振り表 (平成 29 年 3 月). [http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/new-cs/1385768.htm (last accessed 2018-05-21)]
- 田近海一. 説明的文章の指導. 井上尚美, 田近海一, 根本正義 (編). *国語科の評価研究*. 教育出版, 1984: 42-56.
- 西尾実, 岩淵悦太郎, 水谷静夫 (編). *岩波国語辞典 (第三版)*. 岩波書店, 1985: 981.
- 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 1-8.
- 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 27-36.
- 森田信義. 「評価読み」による説明的文章の教育. 漢文社, 2011: 27-8, 48.
- 波多野完治, 滝沢武久. 子どものものの考え方. 岩波新書, 1992: 189-92.
- 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 45-59, 92-4.
- Wendler D, Shah S. Should children decide whether they are enrolled in nonbeneficial research? *Am J Bioeth*. 2003; **3**(4): 1-7.
- 波多野完治, 滝沢武久. 子どものものの考え方. 岩波新書, 1992: 156-61.
- 波多野完治, 滝沢武久. 子どものものの考え方. 岩波新書, 1992: 189-99.
- Giesbertz NA, Bredenoord AL, van Delden JJ. Clarifying assent in pediatric research. *Eur J Hum Genet*. 2014; **22**(2): 266-9. doi: 10.1038/ejhg.2013.119.
- Ondrusek N, Abramovitch R, Pencharz P, Koren G. Empirical examination of the ability of children to consent to clinical research. *J Med Ethics*. 1998; **24**(3): 158-65.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.
- DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities*. 2001 May 1; **L 121**: 34-44.
- REGULATION (EU) No 536/2014 of THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. *Official Journal of the European Union*. 2014 May 27; **L 158**: 1-76.
- The comprehensive working group on informed consent in cancer clinical trials for the national cancer institute. Recommendations for the Development of Informed Consent Documents for Cancer Clinical Trials. 1998. [http://www.knepk.litbang.depkes.go.id/knepk/kegiatan/basic/readings/informedconsent/reccan.doc (last accessed 2018-05-21)]
- Paasche-Orlow MK, Taylor HA, Brancati FL. Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *N Engl J Med*. 2003; **348**(8): 721-6.

- 25) Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Presenting research information to children: a tale of two methods. *Anesth Analg*. 2007; **105**(2): 358-64.
- 26) 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 121.
- 27) 文部科学省. 小学校学習指導要領(平成29年告示)解説: 国語編. 平成29年7月.
[http://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/micro_detail/_icsFiles/afieldfile/2018/05/07/1387017_2_1.pdf (last accessed 2018-05-21)]
- 28) 清野隆. 国語科教育の基礎学の構築(Ⅰ) 漢字の基礎—「子ども」・「子供」の表記を基にして—. 北海道教育大学紀要(教育科学編). 2008; **59**(1): 1-12.
- 29) 藤野薫(編). 便覧: 文字組みの基準. 日本印刷技術協会, 2006.
- 30) NHK放送文化研究所(編). *NHK 漢字表記辞典*. NHK出版, 2011: 58.
- 31) 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 103-14, 142.
- 32) 甲田直美. 文章を理解するとは—認知の仕組みから読解教育への応用まで. スリーエーネットワーク, 2013: 147-55.
- 33) 岸学. 説明文理解の心理学. 北大路書房, 2008: 117.
- 34) 茂木俊伸. 小学校国語科教科書における「つまずきことば」の分析. 鳴門教育大学研究紀要. 2013; **28**: 343-55.
- 35) 関友作, 赤堀侃司. テキスト理解に対する箇条型レイアウトの効果. 日本教育工学雑誌. 1994; **17**(3): 141-50.
- 36) 関友作, 赤堀侃司. テキストにおける段落表示が内容理解に与える影響. 日本教育工学雑誌. 1996; **20**(2): 97-108.
- 37) 岩槻恵子. 説明文理解における要点を表わす図表の役割. 教育心理学研究. 1998; **46**(2): 142-52.
- 38) 中村光伴. 誰もが同じ図で理解できるのか?—手続き的説明文における図の呈示方法と思考スタイルとの適性処遇交互作用—. 日本教育工学会論文誌. 2006; **30**(Suppl.): 85-8.
- 39) 久保寺佳奈, 山本博樹, 岸学. 児童における手順文からの学習に及ぼすイラストの効果. 東京学芸大学紀要総合教育科学系. 2008; **59**: 135-44.
- 40) 甲田直美. 文章を理解するとは—認知の仕組みから読解教育への応用まで. スリーエーネットワーク, 2013: 121.
- 41) 福屋いずみ, 森田愛子. 非連続型テキストを含む説明文研究の現在. 広島大学心理学研究. 2013; **13**: 83-90.
- 42) 向後智子, 向後千春. 日本の小学校・中学校の教科書における説明図への言及とキャプションの分析. 日本教育工学雑誌. 1997; **21**(Suppl.): 25-8.
- 43) 向後智子, 向後千春. 日本の小学校・中学校の教科書における説明図を検討する. 富山大学教育実践研究指導センター紀要. 1995; **13**: 9-15.
- 44) 小田迪夫. 情報の読みと論理の読み. 田近洵一(編). 情報と論理を追求する説明文の授業. 国土社, 2003: 185-95.
- 45) The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Report and Recommendations: Research Involving Children. DHEW Publication No. (OS) 77-0004, Washington, DC, 1977: 112.
- 46) Hauerwas S. Rights, duties, and experimentation on children: A critical response to Worsfold and Bartholome. Appendix to Report and Recommendations: Research Involving Children. Washington, D. C.: Superintendent of Documents, 1977: 5-1-5-27.