

第25回日本疫学会学術総会

2015年1月22日（木）

学術委員会シンポジウム：疫学研究の倫理
と規制－倫理的に妥当な疫学研究を実施す
るために－

疫学研究における“同意”問題



OFFICE FOR
RESEARCH ETHICS
& BIOETHICS

松井 健志, MD, PhD

医学倫理研究室;

国循バイオバンク個人情報管理室（併）

国立循環器病研究センター

Disclaimer

*The views expressed in this talk are my own.
They do not reflect any position or policy of NCVC, MHLW,
or the Japanese government.*

*There is no conflict of interests with regard to this
presentation.*

【事務局】...人権意識の高まりなどから、公益性により患者等個人の権利が阻害されてはならないという意識、研究に参加する方の個人の意思というものが非常に大事であるという意識が非常に広がりつつある。

それから、個人情報保護法制の流れがございまして、患者なり被験者の情報保護の必要性あるいは重要性が認識され始めている[...]

...疫学研究でございませけれども、この疫学的手法を用いた研究の倫理的課題という面で、若干整理しますと...個人の健康に関する資料等を大量に収集し利用する...それから、長期にわたり経過を追跡する研究がある...それから、研究の中には、インフォームド・コンセントを受けようとする行為自体が研究の結果に影響を与え、データの信頼性が低下することもあり得る...ですから、個人の同意に基づく研究というのがいろいろたわれてきている中、非常に研究が多様であり、なおかつそういった特殊な事情を含むものが存在する。こういった認識が必要ではないかと。[...]

それから、研究の性格に合ったインフォームド・コンセントのあり方について、独自の考慮が必要であろう。こういった視点が生み出されるのではないかと。

科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会（第2回）議事録。平成13年7月11日。

2. 疫学的手法を用いた研究の倫理的課題

(1) 研究の特徴

- ・個人の健康に関連する資料等を大量に収集し、利用する。
- ・長期に渡り経過を追跡する研究がある。
- ・研究の中にはインフォームド・コンセントを受けようとする行為自体が研究の結果に影響を与え、データの信頼性が低下することもあり得る。

(2) 倫理的課題

- ・患者等の人権を守ると同時に、研究データの信頼性を維持するためにも、個人情報を含む資料等の管理に十分な配慮が必要。
- ・研究の性格に合ったインフォームド・コンセントの在り方について考慮が必要。

資料2-8. 疫学的手法を用いた研究の在り方について。
科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会（第2回）。平成13年7月11日。

疫学研究と“同意”：3つの論点

1. プライバシー保護の手段としての同意
2. 研究利用のための「同意」の在り様
3. 同意撤回機会の“賞味期限”

プライバシー保護の手段としての同意

- 同意が得られているか否か、及び/又は、得られた同意の内容に基づいて、データベース・試料へのアクセスを制限、又は、利用可能な内容・用途範囲を制限

【生じる問題】

- 悉皆性が求められる研究や調査の実施が困難に
- データや結果の科学的信頼性が低下する懸念

プライバシー保護の手段としての同意

■ 妥協案

1. EU指令95/46号「個人データ処理に係わる個人の保護及び当該データの自由な移動に関する欧州議会及び理事会の指令」（1995年）

- ① 個人情報情報の守秘についての適切な安全管理措置
- ② 個人の同意を得ることが合理的に困難
- ③ 正当かつ十分な公共の利益の見込み

の3点を満たす場合には、本人の同意を得ることなくアクセスすることは許容される。

プライバシー保護の手段としての同意

■ 妥協案

2. 匿名化によるプライバシー保護への対応

図1: 匿名化の種類とプライバシー侵害のリスク

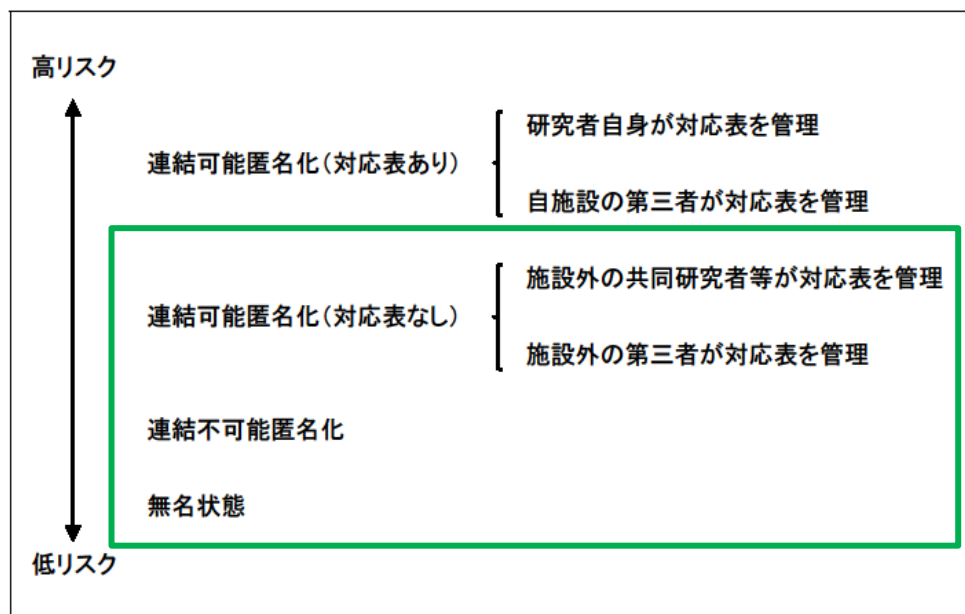
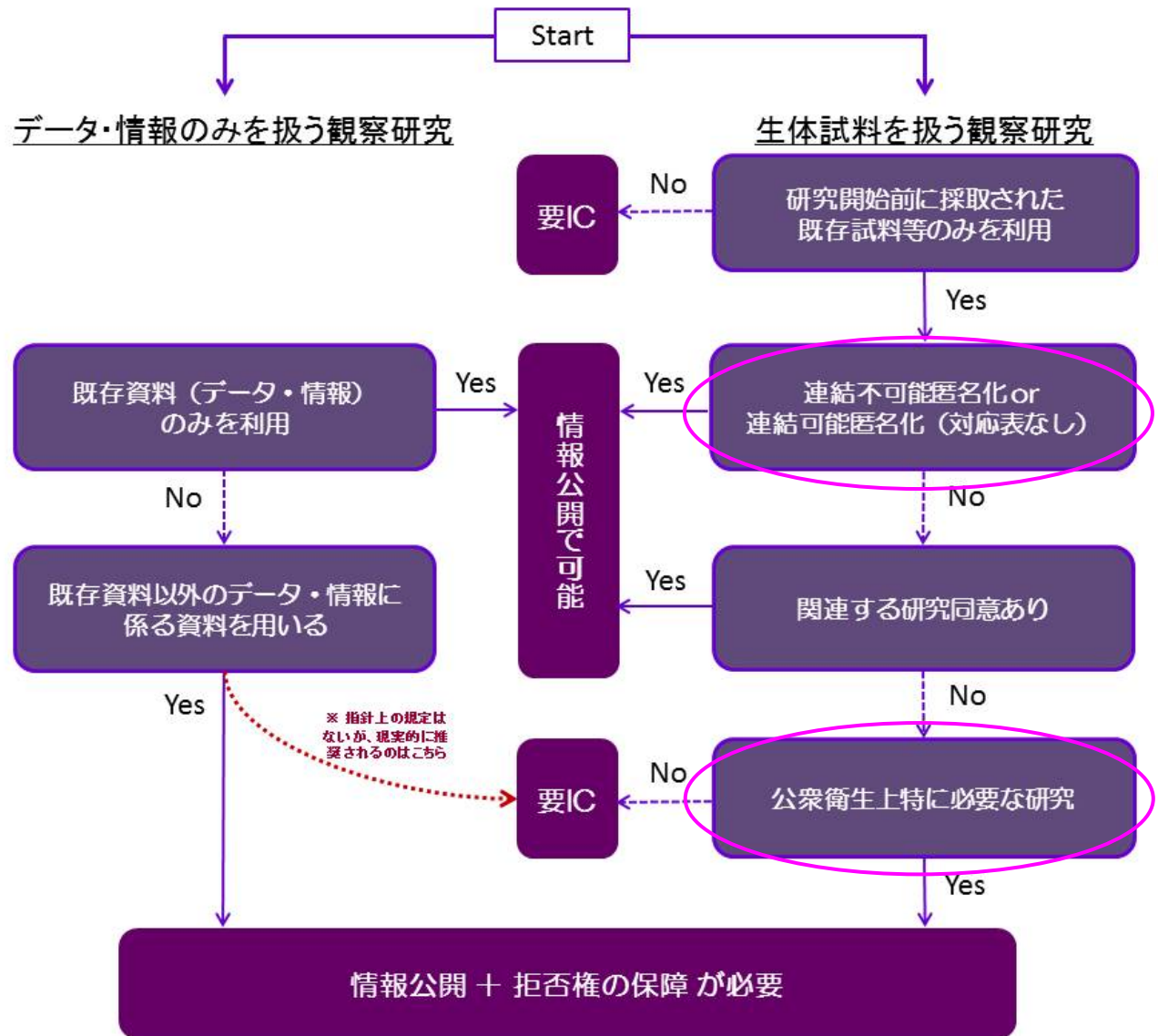


図 指針における情報公開による研究実施可否フローチャート



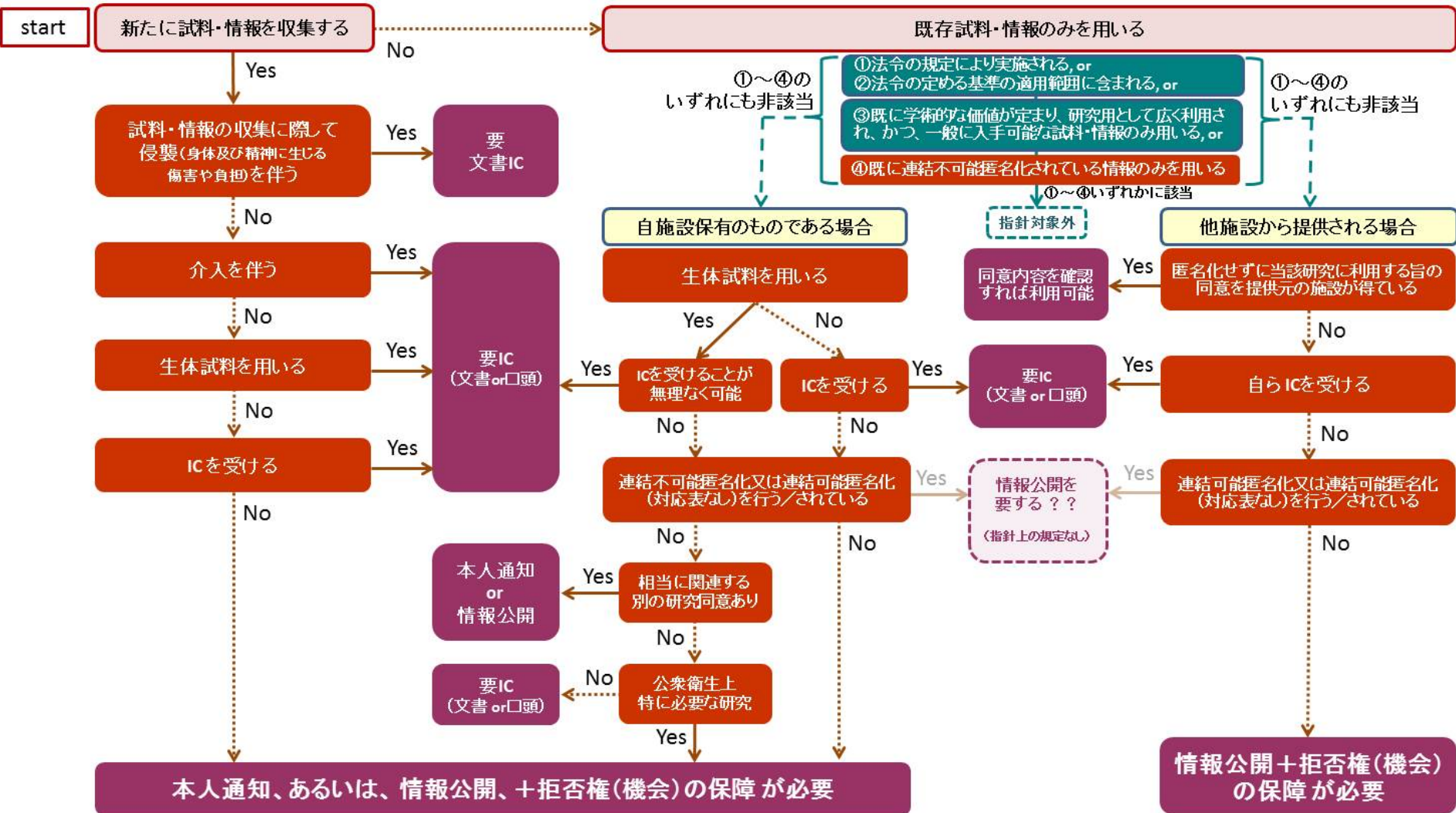
日本の 現行指針 での扱い

(2015年1月現在)

ORE研究倫理ガイド No. 3.
 情報公開で実施可能な観察研究とは：「情報公開」オプションの利用条件と使い方。国立循環器病研究センター・医学倫理研究室。2013年11月。 Available from: <https://sites.google.com/site/ncvc> 2011researchethics/archives

- ※ 以上の原則・手続きと異なる方法を倫理審査委員会が認める場合は、当該研究が右掲の5条件すべてを満たすよう留意が必要
- ① 最小限の危険を超える危険を含まない
 - ② 当該方法による不利益がない
 - ③ 他の方法では実施不可 or 価値を損なう
 - ④ 広報 or 事後説明 or 周知を行う
 - ⑤ 社会的に重要性が高い

4月施行の統合指針での扱い



以上の原則・手続と異なる方法で実施することを研究機関の長が許可した場合には、右に掲げる5条件すべてを満たすことが必要

①研究実施に侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴わない、②当該方法による不利益が研究対象者に生じない、③他の方法では実施困難or 価値を損なう、④社会的に重要性が高い、かつ、⑤集団への広報、事後の説明、または社会への広報と周知に努める

ヘルシンキ宣言での取扱い

【2008年ソウル改訂版】

25. **個人特定が可能な (identifiable)** ヒト試料やデータを用いる医学研究においては、医師は通常、その収集、分析、保存及び/又は再利用についての同意を求めなければならない (must)。そうした研究についての同意を得ることが不可能である、ないしは、現実的ではない場合や、あるいは当該研究の妥当性 (validity) を脅かすような場合が生じることがあるだろう。そうした場合には、研究倫理審査委員会での審議と承認を得た時に限り、当該研究を実施することは許容される。

ヘルシンキ宣言での取扱い

【2013年フォルタレザ改訂版】

32. 個人特定が可能な (identifiable) ヒト試料やデータを用いる医学研究 (例えばバイオバンクや同様のレポジトリに蓄積された試料やデータを用いる研究) においては、医師は通常、その収集、分析、保存及び/又は再利用についての同意を求めなければならない (must)。そうした研究についての同意を得ることが不可能である、ないしは、現実的ではない例外的な場合や、あるいは当該研究の妥当性 (validity) を脅かすような場合が生じることがあるだろう。そうした場合には、研究倫理審査委員会での審議と承認を得た時に限り、当該研究を実施することは許容される。

プライバシー保護の手段： 同意か、匿名化かー倫理的問題

- 同意で対応 ⇒ 多くの疫学研究や悉皆性を必要とする調査等の実施困難化
⇒ 科学的妥当性の低下
⇒ **公共利益（公衆衛生）の損失**
- 匿名化で対応 ⇒ **「同意」の存在意義の喪失**
⇒ 研究界/者に対する高い社会的信用が確保されていることが大前提：それが不十分な場合には更なる信用失墜も

研究利用のための「同意」の在り様

...筆者は、かねて、**同意要件の免除による対応**よりも、**包括的同意による対応**の方が望ましいという見解を述べてきた。例えば、臨床研究倫理指針の改訂を検討する専門委員会（2007年12月13日）において、下記のように発言した [...]

...同意の要件を緩和することを通して試料を利用しやすく[するのと]、包括同意ですのとどちらがいいかというと、個人的には、私はあらかじめ患者、あるいは協力者から同意を得ておく方が、説明という点でもよろしいのではないかと思うのです。

丸山英二。包括的同意をめぐる法的・倫理的・社会的課題。
医薬ジャーナル, 2014; 50(8): 63-7.

研究利用のための「同意」の在り様

表 同意の分類とそれぞれの特性

アプローチ区分	同意形態	提供者の明確な意思の反映度合	同意内容の特定性	同意内容の柔軟性	
無同意アプローチ (No consent approach)	無同意 (no consent)	×	×	◎	
	推定同意 (presumed consent: opt-out: passive consent)	×~△ (不同意の選択権のみ保証)	×~△ (不同意の選択権のみ保証)	◎~○	
不特定同意/包括的同意アプローチ (Non-specific consent approach)	包括同意 (blanket consent: general consent)	×~△	×	◎	
	広範同意/包括的同意 (broad consent ; comprehensive consent)	極広範同意 (overly broad consent)	×~△	×~△	◎~○
		条件付広範同意 (conditional/limited broad consent)	△	×~△	○
特定同意アプローチ (Specific consent approach)	層別同意 ^{注1)} (layered/tiered consent)	◎	○~×	○~×	
	限定同意 (specific consent: one-particular-research consent)	◎	◎	×	
中間的アプローチ (Intermediate approach)	分化型同意 (differentiated consent)	同意の特定性や柔軟性は、研究に伴うリスクの程度及び事前の希望に応じて判断される。			
	二段階同意 (two-part consent: 'pre-authorization model')	最初の同意は特定同意として得たうえで、将来使用の同意については包括的同意アプローチのいずれかで得る。			

ORE研究倫理ガイド No. 1.

「包括同意」とは何か：同意の分類と特性。

国立循環器病研究センター・医学倫理研究室。

2012年10月発行。

Available from:

<https://sites.google.com/site/ncvc2011researchethics/archives>

注1) 層別同意では、さまざまな同意の選択肢を提示することができる。そのため、層別化された選択肢のひとつに、包括同意やその他の同意形態を用意することも論理的に可能である。この場合の層別同意は、外見上は特定同意アプローチに分類されるものの、実質的には不特定同意アプローチと理解される。

研究利用のための「同意」の在り様

伝統的な包括的同意は...診療や治療の目的...を説明した後に、情報や組織・試料についての研究利用について同意を求めるものであった。多くの場合、一旦同意を得るとそれきりで、同意の撤回については言及されず、また、そのような...研究について情報を提供する態勢も用意されていなかった[...]

筆者が推奨する包括的同意はこのようなものではない。筆者が望ましいと考えるのは、包括的同意に基づいて実施される研究についての情報を公開するとともに、同意の撤回の可能性を保障する態勢が用意された上で、かつ...対象者に説明できるところについては可能な限り説明を尽くした後に与えられる同意である。

丸山英二。包括的同意をめぐる法的・倫理的・社会的課題。
医薬ジャーナル, 2014; 50(8): 63-7.

参考) コモン・ルール改正のための規則制定事前通知： ANPRM (Advance Notice of Proposed Rulemaking) (2011年7月26日, Federal Register 76 (143))

- (現在) 診療での集積データ・生体試料であれ、研究目的で収集されたデータ・生体試料であれ、**identifiers**が無ければ「人を対象とする研究」では無い。その場合従って、研究利用への同意は不要
 - (提案)
 - データであれ生体試料であれ、**identifiable**であるものを将来の研究に利用するにあたっては、当初の収集目的如何によらず、**文書での同意が必要** (従来通り)
 - ✓ ただし、**包括的な同意 (general consent)** を許容する
 - **identifiersの無いデータ・生体試料を将来の研究に用いる場合..:**
 - 当該データが、診療で集積されたデータであれば、**identifiers**が研究者の手元に無い限り同意は不要 (従来通り)
 - 当該データが、**当初から研究目的で収集されたデータ**であれば、**identifiersの有無に関係なく文書での同意が** (予め得られていることが) **必要**
 - 当該生体試料は、**たとえidentifiersが無かったとしてもDNAの抽出によって個人識別が可能となり得るため、identifiableなものと同様に扱い、文書での包括的な同意が必要**
- ※現状では許されている、研究の当初同意の際の説明として「**identifiers**を削除した上で同意していない目的にも今後使いますよ」といった説明が許容されなくなる。≫

同意撤回機会の“賞味期限”

- 同意はいつまで有効か？
- 必要とすれば、再同意はどのような場合に必要か？
 - 小児対象疫学研究 ⇒ 16歳／成人に達した時？
- 同意撤回の権利はいつでも、いつまでも行使可能とすべきか？

同意撤回機会の“賞味期限”

26. インフォームド・コンセントを与える能力がある人間を対象とする医学研究において、それぞれの被験者候補は、目的、方法、資金源、起こり得る利益相反、研究者の施設内での所属、研究から期待される利益と予測されるリスクならびに起こり得る不快感、研究終了後条項、その他研究に関するすべての面について十分に説明されなければならない。被験者候補は、いつでも不利益を受けることなしに研究参加を拒否する権利または参加の同意を撤回する権利があることを知らされなければならない。個々の被験者候補の具体的情報の必要性のみならずその情報の伝達方法についても特別な配慮をしなければならない。

ヘルシンキ宣言（2013年）（日本医師会訳）

人格尊重原則の延伸：「人を研究に強制的に参加させることは倫理的に許容できないという原則に基づく」

（CIOMS疫学指針, 2009）

同意撤回機会の“賞味期限”

- 無条件の同意撤回機会保障に対する反論
 - Edwards (*Bioethics*, 2005) : 当初同意による自己拘束
 - Holm (*Genomics Soc Policy*, 2005); Shickle (*Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*, 2006) : 自律尊重原則に立った「愚行権」の許容
 - Eriksson & Helgesson (*Eur J Hum Genet*, 2005) : 公共善への寄与、**free rider**禁止
 - ⇒ 特に、悉皆性が重要なサーベイランス等に有効

同意撤回機会の“賞味期限”

■ 試案されている妥協策

□ 層別撤回方式の採用

- **Reis, et al. (*BMC Med Ethics*, 2010) : 3選択肢の提案** (①今後は連絡を取らないでください。しかし、既に提供されたデータと試料・対応表は今後も使用してよい；②今後は連絡を取らないでください。既に提供されたデータと試料は今後も使用してよいが、対応表は使用してはならない；③今後は如何なる使用も認めない)
- **Hug, et al. (*Stem Cell Rev*, 2012) : 7選択肢の提案** (①試料提供者には今後連絡をしないでください；②提供された生体試料は今後、ある特定の目的の研究に使ってはならない；③提供された生体試料は匿名化したうえで使ってよい；④提供された生体試料を廃棄してください；⑤提供された生体試料から既に得られたデータを今後研究に使ってはならない；⑥提供された原試料から得られた二次試料をさらに第三者に提供したり研究に使用してはならない；⑦提供された生体試料に由来する試料を使って得られる情報をさらに第三者に提供したり研究に使用してはならない)

□ 不帰投点 (point of no return) の採用

- **松井, 會澤, 玉腰 (*臨床薬理*, 2014) : あくまで十全な情報管理体制の用意ができるという前提を満たすことを条件に、①無条件での同意撤回期限を当初同意から最大6か月に限定。この間に表明された同意撤回に対しては完全対応；②6か月の終わりを境に、これ以降は限られた個人特定情報（氏名、住所、生年月日）のみを削除して、その他（試料・情報）はすべて継続利用**

まとめ

- 疫学研究にとって「同意」問題への取り組みは不可避
- 研究参加者の自律・自己決定の尊重は基本原則
 - 研究界/者の自己都合を理由とするだけでは、社会的な信用を得ることは困難
 - 「匿名化」ですべてを解決することも困難（むしろ社会的信用をさらに失墜させる可能性もある）
- 社会への十分な説明、誠意ある態度、そして十全な情報管理体制の整備が肝要
 - ・ これらの確保が保障された場合に限り、いくつかの倫理的に許容可能な代替策がある