

# 臨床研究倫理国際シンポジウム

## International Symposium on Clinical Research Ethics

### 包括同意——法学的倫理的検討

### General Consent:

### Its Legal and Ethical Questions

丸山英二(神戸大学大学院法学研究科)

Eiji Maruyama, Kobe University School of Law

# 包括同意の問題

## problem of general/blanket consent

- ◆ バイオバンクや組織バンクへ提供された試料の研究利用
  - Research uses of samples donated to biobanks or tissue banks
- ◆ 診療で発生した臓器, 組織, 体液などの研究利用
  - Research uses of residual human body parts obtained from medical treatments and clinical tests.
- ◆ 先行する研究のために提供された試料で余った試料の後の研究での利用
  - Research uses of left over samples after completion of the preceding research for the purpose of which they are donated

## 包括同意を肯定する考え

### Opinions Supporting the Notion of General Consent

- ◆ 診療において、インフォームド・コンセントの要件が免除される場合として、個別的な説明・同意なしに医療行為が実施されることを承認する意思、いかえると個別的にインフォームド・コンセントを得るという（医療者・医療機関の）義務を免除する意思を患者が表示する場合が認められてきた。同じようなインフォームド・コンセントの要件の免除が、試料の研究利用についても認めても良い。
- In medical care settings, patients can waive their right to give an informed consent to treatment. In the same token, they should be able to waive their right to give an informed consent to research use of their body parts that have been removed for treatment or left over after their laboratory examination.

## 包括同意を肯定する考え

### Opinions Supporting the Notion of General Consent

- ◆ 不利益がなければという条件で、あらゆる研究利用を認める、ということが試料提供者の真意である場合もすくなくない。
- Many patients have the opinion that their body parts can be used for any research on the condition that they will suffer no detriment from their use.

## 包括同意を否定する考え

### Opinions Objecting to General Consent

◆インフォームド・コンセントの要件の免除(＝包括的同意)が有効であるためには、その要件の免除の対象についてある程度明確なイメージを持っていることが必要である。しかし、現状を前提とする限りは、研究の場合には、治療の場合と異なり、免除の対象(試料について現実にどのような利用がなされるか)について、提供者が多少なりとも具体的なイメージを抱くことは、多くの場合に困難である。とくにこのことは、株化による細胞の不死化について当てはまる。

➤In order to effectively waive the informed consent requirements, patients should have some degree of specific notions about what they are waiving. However, patients have little knowledge about how their samples will be used in research. Especially, very few of them can be expected to understand how their samples are immortalized by derivation of cell lines and distributed widely and for a long time.

## 情報の公開・提供による試料の研究利用の正当化 Justification through wide dissemination of information

- ◆ 医学研究の実情に関する広報活動が充実して、関心があれば、容易にその実情を把握することができるようになれば、提供者の個人情報保護され、権利侵害が起らないことを条件に、医学研究に対するヒト試料の利用についての包括的同意の有効性を認める余地が出てくる。
- When the information about medical research using human biological materials is widely shared by people, and those who want to have detailed information can obtain them easily, e.g. through internet website, their research use based upon general consent can be justified as long as the personal information is safeguarded and there is no risk of injury to donors.

## 情報に対する要求度の多様性 Different Degree of Informational Needs

- ◆ 研究に関して、どの程度具体的な情報を求めるかは患者＝提供者の希望・期待に応じて決めて良いのではないか。詳しい情報を求める人もいれば、詳しい説明は煩わしいと感じる人もいる。
- People differ over how detailed information they want and need. Some want to have full information, others hate being given long and technical explanation. Accordingly, the amount of information to be given them should be determined individually.

## 要求度に応じた情報提供

### Sharing of Information Based upon Individuals' Needs

- ◆ すべての患者に概括的な説明をし、詳細な説明は個別の求めに応じて、という対応は、患者に対する敬意・患者の自己決定と、医学の必要性をかりうじて両立させるものではないか。
- All of them should be given summary information, and those who want to know more should be assured of the means for obtaining them. In this way, the notion of respect for persons and their autonomy might be harmonized with the necessities on the side of medical researchers for biological samples.



## 1回の包括同意と永続的な情報提供

One-time general consent + continued sharing of info.

- ◆ 包括同意は一度得られたならば、撤回されるまでは有効。
  - General consent should be valid indefinitely unless revoked.
- ◆ 同意が形骸化しないために、情報を継続的に提供することと、撤回の自由をいつまでも保障することが必要。
  - Lest general consent should lose its ethical justification, information about the researches using the samples based upon general consent should be continued to be given so long as the donors can exercise the right to revoke their general consent.

## 同意の撤回の保障と匿名化

### Assuring the right to revoke consent and Anonymization

- ◆ 個人情報の保護のためには試料を匿名化することが望ましい。
- Anonymization of samples is necessary for protection of personal data of donors.
- ◆ 他方、包括同意の倫理的正当性を維持するためには撤回可能性を保持すべき。
- On the other hand, to maintain the ethical justification of general consent, donors should be assured of the right to revoke their consent.

# 同意の撤回の保障と匿名化

## Assuring the right to revoke consent and Anonymization

- ◆ 試料匿名化と撤回可能性の保持には一方向の匿名化が有効。
  - One-way anonymization of samples is appropriate to ensure both protection of personal data of donors and their right to revoke consent.
- ◆ 一方向の匿名化では、試料の提供を受ける診療機関で試料をコード化し、対応表は研究機関に渡さない。試料のコードが付されていることによって撤回の際には資料の破棄が可能になる。
  - Under one-way anonymization, each sample is given a unique code of letters and numbers linked to the donor, but the linkage information is never given to research institutions, thus saving the possibility of discarding samples if the donor would revoke her or his consent and at the same time protecting their personal information.

## 生命科学研究・先端医療技術に関する政府指針

- ◆遺伝子治療臨床研究に関する指針(文科省・厚労省, 2002.3.27制定, 2004.12.28全部改正)(当初, 1994年, 各省)
- ◆ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(文科省・厚労省・経産省, 2001.3.29制定, 2004.12.28全部改正, 2005.6.29改正)
- ◆ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針(文科省, 2001.9.25, 2007.5.23全部改正)
- ◆特定胚の取扱いに関する指針(文科省, 2001.12.5)
- ◆疫学研究に関する倫理指針(文科省・厚労省, 2002.6.17制定, 2004.12.28全部改正, 2007.8.16全部改正)
- ◆臨床研究に関する倫理指針(厚労省, 2003.7.30制定, 2004.12.28全部改正, 改訂作業中)
- ◆ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(厚労省, 2006.7.1)

## Several Sets of Guidelines for Biomedical Research

- Guidelines for Clinical Study of Gene Therapy (MEXT & MHLW, March 2002, last revision 2004. The original gene therapy guidelines were enacted in June 1994)
- Ethics Guidelines for Human Genomic/Genetic Analysis Research (MEXT, MHLW & METI, March 2001, last revision 2005).
- Guidelines for Derivation and Utilization of Human Embryonic Stem Cells (MEXT, September 2001, last revision 2007)
- Guidelines for Handling of Specified Embryos (MEXT, December 2001)
- Ethics Guidelines for Epidemiological Research (MEXT & MHLW, June 2002, last revision 2007)
- Ethics Guidelines for Clinical Research (MHLW, July 2003, to be revised soon)
- Guidelines for Clinical Study Using Human [Somatic] Stem Cells (MHLW, July 2006)

## 各指針の共通点

### ◆インフォームド・コンセントの要件

試料の提供や同意をするかしないかが治療上の利益・不利益などに関わらないこと。

撤回可能な間は、いつでも撤回できること。

研究から得られた特許権等の知的財産権などの帰属先が説明されること(*Cf.* ES指針——提供者に帰属しないこと)。

### ◆倫理審査委員会の承認を得ること。

外部者・非科学者が入っていること、両性で構成されること。

研究の進行・結果を倫理審査委に報告すること。

### ◆個人情報保護が図られていること。

# Common features of Japanese Guidelines

## ◆ Requirement of Informed Consent

Whether the patient gives her/his consent to participate in the research affect neither favorably nor adversely her/his medical treatment.

Subjects can revoke his consent any time before revocation becomes impracticable, as in the case of samples being unlinkably anonymized.

Information about to whom intellectual property rights will be given if they stem from research must be conveyed to potential subjects.

## ◆ Research protocols must in advance be approved by ethics committees consisting of members of both sexes and having multidisciplinary membership. Progress and result of research must be reported to them.

## ◆ Personal information should be safeguarded.

## 疫学研究倫理指針改訂の経緯：厚労省・文科省

- ◆2002年6月17日「疫学研究に関する倫理指針」告示(7月1日施行)
  - June 17, 2002: Promulgation of Ethics Guidelines for Epidemiological Research (to be implemented on July 1, 2002)
- ◆2004年12月28日個人情報保護法制に適合させるため「疫学研究に関する倫理指針」など4指針の全部改正告示(2005年4月1日)
  - December 28, 2004: Epidemiological Research Guidelines are revised to accommodate the requirements of personal data protection legislation that was to come into effect on April 1, 2005.
- ◆2007年8月16日「疫学研究に関する倫理指針」全部改正告示(11月1日施行)
  - August 16, 2007: Promulgation of Revised Epidemiological Research Guidelines that will come into effect on Nov. 1, 2007.



## 疫学研究指針の見直しにあたり検討すべき事項

1. 多施設共同研究における倫理審査について
2. 資料提供機関における疫学研究指針の適用について
3. 国際共同研究における指針の運用の考え方について
4. 資料の保存及び廃棄について
5. 指針の遵守に関する点検及び評価について
6. インフォームド・コンセントの電子化
7. 未成年者のインフォームド・コンセント
8. 包括同意の取得について
9. 指針の適用範囲について
10. 倫理審査委員会への付議を必要としない疫学研究について
11. 教育を目的とした疫学研究について
12. 研究対象者の保護について

## Items to be considered in revision of epidemiological guidelines

- 1 Ethics review of multi-institutional research.
- 2 Their applicability to hospitals and clinics that cooperate but do not carry out research on their own.
- 3 Their application to international joint research project.
- 4 Storing and discarding of samples.
- 5 Monitoring and evaluation of their observance.
- 6 Electronic processing of informed consent.
- 7 Informed consent of adolescent subjects.
- 8 General consent.
- 9 Activities to be governed by them.
- 10 Research exempted from the EC approval requirement.
- 11 Epidemiological activities for the purpose of education.
- 12 Protection of subjects and compensation for research injuries.

## 第4回疫学専門委員会(H18.12.27)資料1 疫学研究指針の見直しにあたり検討すべき事項

### 8. 包括同意の取得について

- ◆資料の利用について、あらかじめ同意を取得し、将来実施される研究に用いることができることについて規定すべきか。

## Items to be considered in revision of epidemiological guidelines

(4th meeting of Experts' Committee on the Revision of  
Epidemiological Research Guidelines on Dec. 27, 2006)

### 8 General consent.

Whether the provision for general blanket consent by  
which subjects give their consent to their body parts  
and records being used for future unspecified research  
should be laid down?

## 第4回疫学専門委員会(H18.12.27)資料1

### 疫学研究指針の見直しにあたり検討すべき事項

#### <検討のポイント>

○ 疫学研究指針では、インフォームド・コンセントの簡略化若しくは免除について、一定の要件を定めて可能としている、また、過去に収集された資料(既存資料)を利用するにあたって…同意を受けることができない場合は一定の要件を定めた上で可能としている。

このように、必ずしも研究対象者の同意が得られない場合であっても、資料の利用が可能となるよう規定されているが、さらに、あらかじめ利用目的を特定しないで同意を得た上で資料が利用できるとする規定を設ける必要があるか。

○ 利用目的を明示しないまま得た同意に基づき、「同意が得られている」として資料を利用することに、社会からの是認を受けることは可能か。

#### <見直しの方向性>

疫学研究指針において、既存資料を利用することについては、一定の配慮がなされていることから、現行どおりとする。

## Items to be considered in the revision (Dec. 27, 2006)

### <Points to be considered>

In Epidemiological Guidelines, (1) the standard requirements of informed consent can be modified or waived if several conditions are met such as minimal risk and no disadvantage to subjects, impracticability of other methods, information disclosure of research and its social significance; (2) stored samples and data can be used for research if certain conditions are met (in the case of body parts, ensuring the donors' right to opt out, and in the case of data, researchers' obligation of publication of research proposal).

Considering these provisions, is it necessary to create a new provision allowing for consent to be given before any specific research purpose can be proposed? Is it possible to gain approval from society for using human samples and data based upon general consent?

<Expert Committee's Decision> No change is justified.

## 生命科学・先端医療技術に関する政府指針

- ◆ 遺伝子治療臨床研究に関する指針（文科省・厚労省，2002.3.27制定，2004.12.28全部改正）（当初，1994年，各省）
- ◆ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（いわゆる「遺伝子解析研究三省指針」，文科省・厚労省・経産省，2001.3.29制定，2004.12.28全部改正，2005.6.29改正）
- ◆ ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針（文科省，2001.9.25）
- ◆ 特定胚の取扱いに関する指針（文科省，2001.12.5）
- ◆ 疫学研究に関する倫理指針（文科省・厚労省，2002.6.17制定，2004.12.28全部改正，2005.6.29改正，2007.8.16全部改正）
- ◆ 臨床研究に関する倫理指針（厚労省，2003.7.30制定，2004.12.28全部改正，改訂作業中）
- ◆ ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（厚労省，2006.7.1）

## Several Sets of Guidelines for Biomedical Research

- Guidelines for Clinical Study of Gene Therapy (MEXT & MHLW, March 2002, last revision 2004. The original gene therapy guidelines were enacted in June 1994)
- Ethics Guidelines for Human Genomic/Genetic Analysis Research (MEXT, MHLW & METI, March 2001, last revision 2005).
- Guidelines for Derivation and Utilization of Human Embryonic Stem Cells (MEXT, September 2001, last revision 2007)
- Guidelines for Handling of Specified Embryos (MEXT, December 2001)
- Ethics Guidelines for Epidemiological Research (MEXT & MHLW, June 2002, last revision 2007)
- **Ethics Guidelines for Clinical Research (MHLW, July 2003, now in the process of revision)**
- Guidelines for Clinical Study Using Human [Somatic] Stem Cells (MHLW, July 2006)



## 臨床研究倫理指針(現行): インフォームド・コンセント

第4 1(3)研究者等は、被験者が[説明の]内容を理解したことを確認した上で、自由意思によるインフォームド・コンセントを文書で受けなければならない。

### 3 その他

試料等の提供時に、被験者又は代諾者から臨床研究に用いることについてのインフォームド・コンセントを受けていない試料等については、原則として、本指針において定める方法等に従って新たに被験者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受けない限り、臨床研究に用いてはならない(ただし、倫理審査委員会が承認した場合を除く。)

## Clinical Research Guidelines: Current Provision on IC

- IV 1(3) Researchers must obtain written voluntary informed consent after they are assured that subjects understand the content of information.
- 3 Those samples and data for whose research use the subjects' informed consent has not been secured shall not be used for clinical research unless informed consent has been obtained anew from subjects in compliance of these guidelines (except for the case where ethics committee gives permission for their use).

## 臨床研究倫理指針改訂の経緯：厚労省

- ◆2007(平成19)年8月17日～ 厚生科学審議会科学技術部会「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」(2008年5月22日まで8回開催)
- ◆包括同意に関して否定的。
- ◆2008(平成20)年5月30日「臨床研究に関する倫理指針」の改正案に関する意見募集「臨床研究に関する倫理指針」の改正案の概要
  - 1 臨床研究に関する倫理指針の改正の方向性について
  - (4) ……観察研究及び侵襲性を有しない研究に関して疫学研究指針との整合性をとった見直し(疫学研究指針の観察研究に関する同意, 保管資料の取扱い等)を行う。

## Drafting Revised Guidelines for Clinical Research

- Aug. 2007～May 2008: Experts' Committee on the Revision of Clinical Research held 8 meetings.
- General Consent in the draft summary Guidelines presented for public comment (deadline for submission of opinions is June 30, 2008) : “In observational studies and those interventional studies involving no invasive procedures, the consent requirements will be revised so that there will be no difference between the Epidemiological and Clinical Research Guidelines.”  
↓
- No new provision created for general consent.

## 問題は解決か——第4回専門委員会議事録

○丸山委員 …既存試料の利用の際に、特に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]、包括同意ですのどちらがいいかという、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ほうが、説明という点でもよろしいのではないかと思うのです。

…診療申込時に自分から出た体液、臓器など、通常捨てられるものについて…研究上必要とされる場合については、治療に必要な摘除以外のものはされては困るのですが、治療に必要なものとしてなされた摘除によって生じたサンプルについては、研究利用を認めますという、いわゆる包括同意のシステムをとるほうが、そして包括同意を患者から得ておいて、あとは…、当該病院なり、当該大学で包括同意に得られた試料で、どういう研究がなされているか、情報公開をしていただいたら、そのほうが患者のほうとしても、自分の体から治療のために取られた臓器組織等が研究に活用されて、このように使われているのだなということを認識してもらえるので、システムとしたら臓器や組織などを取ってから倫理委員会の承認でOKとするよりもよいのではないかと思います。

## My opinion

- According to my opinion suggested earlier, general consent must be accompanied by the information sharing between researchers and patients regarding researches using those samples and data.
- It seems to me that this scheme is superior than that contained in Epidemiological Research (and soon also Clinical Research) Guidelines in that information sharing is come across earlier. When invited to give general consent to their discarded or unused body parts and medical records being used for research at their start of clinical relationship, patient can obtain some notion (however vague it may be) that unless they refuse, these parts and records may some day be used for research, and help medical advancement.

## 包括同意の実例

- ◆国立がんセンター「検査試料，生検組織，摘出標本などのがん研究への利用に関するお願い」

「包括同意利用倫理審査承認課題一覧」(「このページでは，包括同意を頂いたご自身の試料等が研究に利用されたかの確認に役立つよう，包括同意を頂いた試料等を用いた研究について試料提供者の疾患名や試料等が採取された時期などを掲載させていただいております。これらの研究において，ご自身の提供された試料等について利用を拒否したいなどの場合には下記にご連絡ください。」)

- ◆——研究についての詳細な情報提供はない：研究の独創性・知的財産権の確保。

## Example of General Consent in National Cancer Center Hospital

In a pamphlet delivered at the first visit to the hospital, patients are requested to give general consent to the research use of their left-over samples or body parts originally taken or removed for testing and treatment together with their medical information. Patients are given two months to answer to the request. If they return no answer to the request, they are presumed to have consented. They are free to revoke their consent (or presumed consent) any time.

At the website of National Cancer Center, summary information is shown about the research using the samples based on general consent and ethics committee approval with the information of diseases of donors and the period during which the samples were taken.

No detailed information about the researches ← Protection of originality of research and intellectual property right ?



Thank you.

ありがとうございました。