バイオバンクにおける同意撤回の自由と 不帰投点 (Point of No Return)

松井 健志^{*1,*2} 會澤 久仁子^{*1} 玉腰 暁子^{*3}

Inalienable Right to Withdraw from Study and the Point of No Return in the Context of Biobank Research
Kenji MATSUI^{*1,*2}, Kuniko AIZAWA^{*1} and Akiko TAMAKOSHI^{*3}

^{*1} Office for Research Ethics & Bioethics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan

^{*2} Office of Personal Information Protection, National Cerebral and Cardiovascular Center Biobank, Japan

^{*3} Department of Public Health, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan

Research participants are generally granted the freedom to withdraw from participating in a medical research at any time without providing any reason. However, this generally accepted practice of allowing participants the inalienable right to withdraw is not necessarily an ethical requirement. Ethics provides room to restrict a participants' freedom to withdrawal under certain conditions. Taking into consideration the current state of consent withdrawal in actual biobanking research and the possibility of eliminating any reliance on researchers' discretion, it is more appropriate both ethically and practically to limit the duration to 6 months in which participants are guaranteed the inalienable right to withdraw from a study.

Key words: withdrawal of consent, biobank, research ethics

Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2014; 45(1): 17-23

1. はじめに

臨床試験であるか観察研究であるかを問わず、今日の医学研究の多くにおいて、ヒト由来の試料（しばしばヒトゲノム・遺伝子試料を含む）と臨床情報等を収集し、長期に亘り保存したうえで将来の研究に利用していくための「バイオバンク」と呼ばれる仕組みの重要性が広く認識されるようになってきている。バイオバンクが十分に機能するためには、研究参加者の十全なインフォームド・コンセント（以下「同意」という）の在り方について検討しておくことが重要であることは無論であるが、バイオバンクの継続的かつ安定的な運営のためには、それと同等に、もしくはそれ以上に、一旦与えられた同意の撤回の在り方について十分に検討しておく必要がある。しかし、同意をめぐる研究倫理上の問題についてはこれまで多くの議論の蓄積が見られる一方で、同意撤回をめぐる問題についての検討は、同意の問題に比較してこれまであまり行われてきていない。

そこで本稿では、同意撤回をめぐる議論ならびに同意撤回の実際的な問題点を整理したうえで、バイオバンクにおける研究倫理上妥当な同意撤回の在り方について明らかにすることを試みたい。

なお、あらかじめ結論を述べておくならば、本検討から

はバイオバンクでの同意撤回の在り方として以下のことが正当化されうるとの主張が導き出される。まず、バイオバンクにおける同意撤回の自由には、一定の条件による制限を課しうるということ。次に、参加者に無条件の同意撤回の自由が保証される期間を、当初同意を与えてから最大6カ月に限定することには合理性があること。そして、この6カ月の終わりを無条件の同意撤回の不帰投点 (point of no return) として、これ以降に表明された同意撤回に対しては、試料等の由来者を特定する氏名、生年月日、住所などのごく限られた情報を完全に取り除くほかは、試料等に匿名化を施したうえでバイオバンクのためにすべて利用することは正当化される、というのが本稿の結論である。

それでは早速本論に入っていくことにする。

2. 同意撤回をめぐる議論と倫理規範

2.1. 無条件の権利としての同意撤回の自由

医学研究への参加においては、同意を与えた後も、いつでも (at any time)、また、いかなる理由を求められることなく (without any reason) 同意を撤回することが研究参加者には一般的に広く認められている¹⁾。たとえば、医学研究の倫理原則として世界的に認知されている世界医師会

^{*1} 独立行政法人国立循環器病研究センター医学倫理研究室

^{*2} 独立行政法人国立循環器病研究センターバイオバンク個人情報管

理室 ^{*3} 北海道大学医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

著者連絡先: 松井健志 独立行政法人国立循環器病研究センター医学倫理研究室 〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1

E-mail: kjmatsui@ncvc.go.jp

投稿受付 2013 年 9 月 26 日, 第 2 稿受付 2013 年 11 月 6 日, 掲載決定 2013 年 11 月 7 日

ISSN 0388-1601 Copyright: ©2014 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)

ヘルシンキ宣言(2008年ソウル改訂版)では、「研究対象の候補となる者には、研究への参加を拒否する権利もしくは報復を受けることなくいつでも参加の同意を撤回する権利について情報が与えられなければならない。」(Art.24)と規定されている²⁾。また、この規定については2013年10月に採択されたフォルタレザ改訂版でもとくに変更は加えられなかった(Art.26)³⁾。さらに、このヘルシンキ宣言の立場は、CIOMS(国際医科学団体協議会)の倫理指針(2002年改訂版; guideline 5)をはじめ、欧州評議会(Council of Europe)が1997年に定めたOviedo Convention(Art.16)や米国のコモンルール(CFR45 §46.116.8)でも同様に踏襲されている⁴⁻⁶⁾。また、研究参加者にはいつでも同意を撤回できることが保証されているのみならず、たとえば英国看護協会の指針では、研究参加の候補者は「いかなる理由も与えることなく…研究から離脱することができる」としており、同意を撤回するにあたっては、研究参加者は撤回の理由を述べる必要がないことが明示されている⁷⁾。OECDのバイオバンク指針でも同様に、同意撤回の自由は「いかなる説明も必要とせずに(without any explanation being required)」保証される旨が定められている⁸⁾。

医学研究における同意撤回の自由が何故このように無条件に保証されるべきであるのかということについては、これらいずれの倫理規範においても何の説明も理論的背景も提示されてはいない。しかし、CIOMSの疫学研究のための倫理指針(2009年改訂版、以下「CIOMS疫学指針」という)では、同意撤回の自由の保証は「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」ということがguideline 5のコメンタリーの中で明確に述べられている⁹⁾。

このことから分かるとおり、一般に広く共有されている無条件の権利としての同意撤回の自由の考え方は、「研究参加の自由」原則の基盤を成す人格尊重(respect for persons)もしくは自律尊重(respect for autonomy)の原則を根源として、それを同意撤回の場面にまで延伸(または適用)したものであるということが出来る¹⁰⁾。さらに、このような自律尊重原則に基づく無条件の権利としての同意撤回の自由は、ヘルシンキ宣言をはじめとする、丸のままの人を対象とする臨床試験への適用を第一に念頭に置いてその基本骨格が構成されている規制に限らず¹¹⁾、CIOMS疫学指針やわが国の疫学研究に関する倫理指針など、ヒト由来の試料や情報を用いた観察研究に関する規制においてもまた、広く自明のこととして受け入れられているということが見て取れる^{12,13)}。

2.2. 条件付き権利としての同意撤回の自由

現在このように主だった倫理規範の多くでは、臨床試験であるか観察研究であるかを問わず、自律尊重の原則を基盤として、同意撤回の自由を無条件の権利とする立場を支持している。しかしその一方で、同意撤回の自由を、その

ような無条件の権利としてではなく、一定の条件による制限の付いた権利として捉える倫理規範もわずかながら存在する。

たとえば、しばしば現代の研究倫理の原点とも言われるニュールンベルグ綱領(1947年)では、「実験の過程においては、実験の続行が自身にとって不可能であると思われるような身体状態あるいは精神状態に至った場合には、被験者は当該実験を中止させる自由を有するべきである」と定めている(Art.9)¹⁴⁾。このニュールンベルグ綱領の規定は、時に無条件の権利としての同意撤回の自由を定めていると理解されることもあるが¹⁵⁾、しかし、規定内容をよく眺めるならば、本規定における同意撤回の自由には一定の制約が付されていることは明らかである。すなわち、ニュールンベルグ綱領においては、ヘルシンキ宣言等のように「いつでも」同意を撤回する自由を保証するという論理構造をとっておらず、あくまでも実験の続行を被験者が限界に感じた場合には同意撤回の自由が認められる、という論理構造をとっている¹⁶⁾。

わが国の倫理指針も、ニュールンベルグ綱領と同様に、実際には条件付き同意撤回の立場をとっているということが出来る。たとえば、2013年10月1日に全部改正が行われたヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針では、従来の「いつでも同意を撤回できる」という姿勢から、「当該ヒト幹細胞又はヒト分化細胞が採取された研究機関から調製機関に発送される前まで」を条件として、同意を撤回できるとする姿勢に転じている¹⁷⁾。また、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(2013年2月改訂版)においても¹⁸⁾、原則として「提供者又は代諾者等は、インフォームド・コンセントを、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができる。」(第3の7の(9))とする姿勢を維持する一方で、「ア 当該試料・情報が連結不可能匿名化されている場合」のほかに、「イ 廃棄しないことにより個人情報明らかになるおそれが極めて小さく、かつ廃棄作業が極めて過大である等の事情により廃棄しないことが倫理審査委員会において承認され、研究を行う機関の長に許可された場合」には、提供された試料・情報を研究に使用し続けることができるという余地を残している。しかし、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の場合には、「研究業務の適正な実施に及ぼす影響」の甚大さや、「廃棄作業が極めて過大である等の事情」の判断が、各研究施設の倫理審査委員会に委ねられているために、同一もしくは類似の研究であっても、その時々によって判断にブレが生じかねないだけでなく、この例外規定を極めて恣意的に用いることを許してしまうという問題が残っている。

また近年では、無条件の同意撤回の自由について見直す研究倫理上の議論が散見されるようになってきている^{16,19-23)}。たとえばEdwardsは、ひとたび同意を与えたならば研究参加者は無条件の同意撤回の自由は有さない、と

主張している²¹⁾。Edwards によれば、自律尊重の原則に立ち返ったならば、同意するという自律的行為には、同意によって一定のコミットメント（言質/約束）を自らに課すことが含まれなければならない。すなわち、先に与えた研究参加の同意によって、研究参加者は研究者に対して同意内容の履行責任を課すとともに、自らに対しても同意内容を守ることを約束する。そのため、もしもそうした同意を後で撤回する場合には、少なくとも同意を撤回する理由を研究者に対して示すことを、研究参加者は当初の同意という自律的行為によって約束するのである。このことは換言すれば、ヘルシンキ宣言等に見られるような無条件の同意撤回の自由を認める立場はかえって自律尊重の原則に反するものであって、自律尊重の原則に立ち返る限りは、研究参加者の当初同意によってその後の同意撤回の自由には一定の条件または制限が付されなければならない、ということの意味している。

また一方で、同じく自律尊重の原則に立ち返って考えた場合に、同意撤回の自由に対して一定の制限を設けられた研究に対して、その制限と帰結について十分に理解したうえで参加することを自律的に選んだならば、その研究参加者の同意は尊重されなければならないと主張することも可能であろう^{22,23)}。なぜならば、仮に第三者から見てその選択が賢明ではないと思われる場合であっても、自律尊重の原則からは、自律した道徳的主体がそうした十分な理解に基づいて行う自律的選択は愚かなものであってはならない（ので、別な選択をせよ）と要求することまではできないからである。

さらに、研究を公共善（a common good）と見なす立場から、同意撤回の自由に対して一定の条件を設けることを正当化する試みもある。たとえば Eriksson & Helgesson は、我々が現在の医療サービスの恩恵に浴することができるのは、先人による研究参加のお蔭であって、もしも恩恵に与るだけで後の世代に対して何も残さないならば、それは「フリーライダー（a free rider）」である。したがって、我々には研究に貢献する倫理的義務がある、との論を展開している¹⁶⁾。そして、ニュールンベルグ綱領の表現を借りながら、「研究の続行を求められることがもはや道理に合っていないことを示す十分な理由を提示できる場合」にのみ同意撤回の自由が認められる、と論じている。

このように、とりわけバイオバンクにおける同意撤回の自由の制限は、いくつかの倫理規範においてすでに採用されているだけでなく、さまざまな理論的背景からその正当化の試みが世界的に始まっており、その動きが注目される。

3. 同意撤回に関する一般認識と現状

これまで見てきたように、倫理規範をめぐる議論では、同意撤回の自由を無条件に認めるとする立場がいまのところ圧倒的な主流を占める。しかし、こうした価値観を実際

の人々や研究参加者はどのくらい共有しているのであろうか。

Caulfield らの報告によれば、アルバータ州（カナダ）の一般住民 1201 名を対象に行った電話によるバイオバンクに関する意識の聞き取り調査において、回答した 292 名のうちの 208 名（71.2%）が、研究参加者は同意と提供試料をいつでも（at any time）撤回する権利を有するべきだと回答している²⁴⁾。また、同じ研究班による白血病患者 156 名を対象とした調査では、回答した 99 名のうちの 62.6%が、バイオバンクに関する同意の撤回権を有するべきである、という選択肢を選んだ²⁵⁾。ただし、6 カ月後の追跡調査（回答者 44 名）では、同意の撤回権を有するべき（should have the right to withdraw）と当初回答していた 27 名のうちの 4 名が、同意の撤回権を有さないべきだ（should not）という回答に変わったと報告している。また、これらと同様の結果が、ブリティッシュ・コロンビア州（カナダ）の一般住民 21 名を対象に行った Secko らによる質問紙調査でも報告されている²⁶⁾。

また、実際の研究参加者における同意撤回の状況を見た場合には、たとえばわが国のある一般住民対象の疫学コホート研究では、1) 同意の撤回は当初同意からすべて 6 カ月以内に生じている、2) 同意撤回率は、遺伝子解析研究を含まないコホートでは 0.4% 前後、遺伝子解析研究を含むコホートでは約 3% である、3) 同意撤回には年齢や性別は影響しない、ということが報告されている²⁷⁾。さらに、著者の所属施設が運営する国循バイオバンクでは 2012 年 6 月にバイオバンクが稼働して以来、これまで（2013 年 8 月末現在）に 10 名の同意撤回者（男女比＝3:2）が発生しているが、1) 同意の撤回は当初同意からすべて 6 カ月以内に生じている（中央値＝56 日：最小値＝2 日、最大値＝162 日）、2) 同意撤回率は約 0.8% であることが分かっている²⁸⁾。

これらのエビデンスからは、① 一般住民であれ患者であれ、6 割から 7 割程度の人バイオバンクにおいては無条件な同意撤回の自由を有するべきだとする一方で、残りの 3 割程度の人は無条件な同意撤回の自由が保証されることまでは必ずしも望んではない可能性がある、② 実際の研究参加者においては、同意撤回を行う者は極めて少数に留まる、③ 実際の同意撤回は概して 6 カ月以内に生じる、という一般認識と実際の状況が見えてくる。

4. 同意撤回の対象・廃棄範囲等の多様性と実務的影響

同意撤回が医学研究の実施やバイオバンクの運営に及ぼす、中でもとりわけ試料の解析が開始されて以降での実務的な影響は決して小さくない。そして、とくに同意撤回の対象や撤回に伴って廃棄されるべきものの範囲等が多岐にわたる場合には、実務的には極めて煩雑な作業と労力を伴うことになる。

同意撤回の方式として最もシンプルな形は、「同意した内容すべてについて同意を撤回します」という全部撤回の方式である。一方で、層別化された同意選択肢の例に倣って²⁹⁾、たとえば、「チェックした以下の事項について同意を撤回します」というように、同意を撤回する対象事項を選ばせる層別撤回の方式をとる研究やバイオバンクもある。全部撤回方式の場合に比べて、層別撤回方式では同意撤回となる対象事項の範囲を狭くできる可能性が残るため、しばしばこの方式が好んで用いられる。

さらに、層別撤回方式の場合、同意の撤回方式とは別に、撤回後の試料やデータ・情報等の廃棄や保存に関する取扱い、あるいは、撤回後の研究者との関係等についても、さまざまな選択オプションを設けることが多い。試料やデータの取扱いとしては、たとえば、「試料、データ・情報、解析結果等のすべてを速やかに廃棄してください」という形は最も明快でシンプルである。同意撤回の在り方としては、この最もシンプルな試料・データの取扱いオプションと全部撤回式の同意撤回との組合せが通常は最も単純な形であり、試料の保存を必要としないタイプの臨床試験などでよく見受けられる。また、撤回後の研究者との関係に関するオプションでは、たとえば「今後この研究に関して連絡をとらないでください」という選択肢などが設けられることがある。

バイオバンクや疫学研究などのヒト試料やデータ・情報に基づく研究の場合には、層別撤回方式とこうしたさまざまな試料・データの取扱いオプションや撤回後の研究者との関係等のオプションを組み合わせて用いられることが多い。たとえば、Ries らは、同意撤回に伴う3つの選択オプションを挙げている³⁰⁾：(1) 今後は連絡をとらないでください。しかし、すでに提供されたデータと試料および対応表は今後も使用してもよい、(2) 今後は連絡をとらないでください。すでに提供されたデータと試料は今後も使用してもよいが、対応表は使用してはならない、(3) 今後はいかなる使用も認めない。また Hug らは、さらに詳細な7つの同意撤回後の対応についての選択オプションを例示している¹⁰⁾：(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は使ってはならない、(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すでに得られたデータを今後研究に使うのはならない、(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。

しかし、これらの層別撤回方式を採用した場合、実際の同意撤回者の数の多少にかかわらず、研究実施やバイオバンク運営の実務における研究者側での同意撤回の取り回し

や対応は煩雑を極めることになり、多大な労力が必要になってくる。またそれ以上に、部分的に取扱いが異なるさまざまな試料やデータ・情報が同時に保管施設やデータベース上に存在することになるために、実務的なハンドリング・エラーが生じやすくなるとともに、有効な解析のための試料やデータ・情報をはじめ、幅広い研究目的あるいは二次利用に実際に使うことのできるものが大きく目減りして研究結果に大きなバイアスを発生させるなど、さまざまな問題を伴うことになる。こうした実務へのさまざまな負の影響は、とくに医学研究やバイオバンクが収集して取り扱う試料等の規模が大きくなればなるほど、それに伴って深刻な問題となる可能性があり、時に研究やバイオバンクの継続そのものを脅かしかねない危険も孕んでいる。そのため、同意のみならず同意撤回についても、医学研究やバイオバンクの実務者からは、できるだけエラーやバイアスの生じ難いシンプルな形を望む声が多い。

5. バイオバンクにおける同意撤回の在り方：不帰投点の提案

バイオバンクにおける同意の在り方をめぐっては、近年世界的に、同意対象となる研究目的が明確に特定されたうえでの同意（限定同意：specific consent）を要求する方向から、包括的な同意（広範同意：broad consent）を認める方向に変わってきており、わが国でも先ごろ改訂されたヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針において、広範同意を許容する方向性が打ち出された¹⁸⁾。このように、バイオバンクにおける同意の在り方についての従来の考え方が大きくシフトしていく中にあることは、それと同時に、同意撤回の在り方についても必然的に見直していく必要があるだろうと思われる。

現代社会では、個人自由主義に基づく価値体系が優勢となる中であって、医療・医学においても「『自律性』尊重の至上化」が進んでいる³¹⁾。しかし、自律尊重、与益（善行）、正義（公正）といった研究倫理原則間には本来優劣は存在しないため、自律尊重原則のみに基づいて、同意撤回の自由は「無条件であるべきだ」と主張することは合理的ではない。他の原則からも同様にして「無条件であるべきだ」という主張が支持されて初めて、無条件な同意撤回の自由が倫理的に正しいといえることができる。とりわけ同意撤回をめぐる問題では、自律尊重原則と顕著に対立しうる与益原則について考慮する必要があるだろう¹⁰⁾。

与益原則において最も重要なことは、研究参加者の負う負担やリスクと研究がもたらす利益、なかでも社会的利益の間で適切な均衡が保たれている、もしくは利益のほうが負担に勝つということである。この与益原則に基づいて、同意撤回の自由は無条件であるべきだとするのであれば、それが条件付きである場合に比べて、より研究参加者の負うべき負担やリスクが低い、もしくは、社会的利益が大き

くなければならない。多くの場合、バイオバンクでは、研究参加者は数十ミリリットル程度の血液やわずかな組織検体の採取および臨床データや生活習慣等の情報提供に協力するよう求められる。これらへの協力には明らかに一定の負担とリスクを伴っている。しかし、一旦これらをバイオバンクに提供した後で同意を撤回する場合はどうであろうか。試料やデータ・情報はすでに提供されているため、研究参加者が負う身体的負担やリスクは、同意撤回の自由が無条件であろうとなかろうと、両者での違いはない。一方、試料がそのまま研究に利用されるならば、新たなデータや情報がそこから発生するため、情報のリスクはそのままでは増加する可能性がある。そのため、試料については全部廃棄をすることが、思いがけない情報リスクの増加を抑えるためには最も有効であるかもしれない。しかし、試料の由来者を特定する氏名、生年月日、住所などのごく限られた情報のみを管理データベースから完全に切り除くことで、試料についても情報リスクの増加を防ぐことは可能であるであろう。さらに、仮にバイオバンクにおける情報管理体制が十全であり、匿名化された状態でデータ管理を適切に行うことができるとしたならばどうか。この場合、試料を全部廃棄する同意撤回であろうと、あるいは匿名化された状態で十全な管理のままでその後も他のデータ・情報とともに使用され続けることを許容するような条件付きの同意撤回であろうと、両者でのリスクに有意な違いが存在するとは言い難いと思われる。その一方で、後者のように試料およびデータ・情報を使用し続けた場合には、研究がもたらす社会的利益は明らかに全部を廃棄する場合に比べて大きいといえる。さらに言えば、研究結果の真偽を検証するなどの必要性が生じた場合には、科学的な再現性を確認するために原試料等を第三者その他に提供する社会的責務が研究者にはあるが^{32,33)}、そうした責務を適切に果たすためには、後者のような条件付きの同意撤回であることが必要となる。したがって、与益原則からは、無条件の同意撤回の自由を支持すべき積極的理由は必ずしも導かれてこない。むしろ与益原則に則った場合には、条件付き同意撤回の自由のほうがより積極的に支持されるべきということになるだろう。

これらの考察から言えることは、バイオバンクにおいては、自律尊重原則を尊重することは基本的に重要なことではあるが、しかし少なくとも同意撤回の自由を無条件に保証すべき倫理的に積極的な理由まではない、ということである。むしろ、一定の条件を満たす限りにおいては、与益原則のほうが自律尊重原則よりも優先されうるといえる。あるいはまた、①情報管理体制が十全であることが保証され、かつ、②試料およびデータ・情報を匿名化したうえで取り扱うことを基本とすることを前提とする限りにおいて、同意の撤回を表明した以降も、すでに収集・保管された試料およびデータ・情報はバイオバンクで使用し続ける

ことができる、という条件の下で研究参加に当初同意した場合であれば、その後の研究参加者の同意撤回にこれらの条件による制限を設けることは少なくとも倫理的に許容されうる、ということもできるであろう。

しかし、無条件での同意撤回の自由が保証されることを多くの倫理規範や研究者を含めた多くの人々がいまだ当然として受け入れている現状においては、こうした極めて（そしておそらく最も）緩い倫理的閾値を受容れることは、それが理論的には許容可能であったとしても、実際的には依然として困難であるかもしれない。そのため、与益原則と対立しない程度に、ある程度は従来からの自律尊重原則に基づく同意撤回の在り方に準じた、もう少し厳しめの倫理的閾値を設定するのが現実的な方策となるだろう。

たとえば Holm は、同意撤回の表明があった場合には、試料等を廃棄するまでに3カ月間程度のクーリング・オフ期間を設けて、同意撤回の意思の撤回可能性への対処が可能ないようにすべきと提案している¹⁵⁾。あるいはまた、Lowenthal らは、(1) 現在アクティブな研究で使用されている以外の原試料や原データ・情報については研究参加者は廃棄することができる、(2) たとえば iPS 細胞のように、提供された試料等が一旦研究やバイオバンクの中で手を加えられることで修飾されたものや派生物については、同意撤回後も使用し続けることができる、(3) 対応表を破棄することで試料や情報・データの使用を続けることができる、等の条件の設定を提案している³⁴⁾。

しかし、Holm の場合、クーリング・オフ期間を過ぎた後は、結局のところ試料やデータ・情報は全部廃棄されてしまうことになる。また、Lowenthal らの提案のように現在アクティブな研究であるか等を把握および判定することは、バイオバンクの実際の運営を考えた場合には、極めて困難を伴う作業になると思われる。バイオバンク運営に関するさまざまな現実的制約を考慮する限り、同意撤回の自由に伴う条件は、既述したとおり可能な限りシンプルなものである必要がある。さらには、バイオバンク等での同意撤回の現状を加味しながら、現実的な条件を設けることも必要となる。

そうであれば、たとえば、①無条件の同意撤回の自由が保証される期間は、当初同意を与えてから最大6カ月とし、その間に同意撤回が表明された場合には、提供された試料およびデータ・情報はすべて廃棄する、②①で設定された6カ月の期間の終わりを不帰投点 (point of no return)¹⁰⁾として、この点を過ぎた以降は、それ以降に同意撤回の表明がなされたとしても、すでに提供されたすべての試料およびデータ・情報は、試料の由来者を特定する氏名、生年月日、住所などのごく限られた情報については管理データベースから完全に切り除き、それ以外については匿名化を施したうえでバイオバンクにおいて引き続き利用する、といったシンプルな2つの条件のみを設定するのが望ましいのでは

ないだろうか。ここに示した2条件であれば、各研究やバイオバンク運営での実際的な取扱い上の煩雑さを回避できるだけでなく、一定期間は無条件の同意撤回の自由（および同意撤回意思の撤回機会）も保証されることになるとともに、その期間を過ぎた後も、試料の由来者への不利益を最小限に保ちつつ、研究の可能性と社会的利益を最大限に高めることが可能となるであろう。ただし、この方法を採用する場合には、各研究やバイオバンクにおける同意撤回の自由については、このような条件に基づく制限が設けられていることを、当初同意を得る前に対象者に対して適切に説明を行い、十分な納得の下で参加に同意してもらうことが何よりも重要であることを忘れてはならないのは言うまでもない。

6. おわりに

以上みてきたように、慣行的に多くの研究やバイオバンクにおいて現在取り入れられている無条件での同意撤回の自由の保証は、倫理的観点からは必ずしもそれが要請されているわけではなく、同意撤回の自由に一定の条件を付けて制限を設けること自体は倫理的に許容される、ということが明らかとなった。さらに、研究やバイオバンクにおける実際の状況についても考慮に入れるならば、当初同意からの6カ月間は無条件での同意撤回の自由を保証する代わりに、その6カ月の終わりを不帰投点として、それを過ぎた場合には、同意撤回の自由は一定の制限を受ける、という在り方を採用することが、現時点では、さまざまな恣意を排除しつつ、倫理的にも、また、実務的にも最も適切でシンプルかつ確実であると我々は考えている。しかし、この我々の結論は他の条件付けの可能性を排除するものではなく、むしろ、倫理的かつ現実的により適切な同意撤回の自由の保証の在り方について、今後さまざまな議論や提案がなされることを期待するものである。いずれにしても、現在実践的な倫理に求められているのは、研究参加者の権利と自律を倫理的に許容される範囲の中で一定保証しつつ、同時に社会的利益を最大化とするという基本的視点に基づき、その実現のために最もシンプルな規制の在り方について方向性を示していくことではないだろうか。

資金源の公開

本稿は、新学術領域研究：「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」（研究分担者：玉腰暁子）による助成の一部、および平成25年度循環器病研究開発費（H25-5-1）（研究分担者：松井健志）および平成25年度循環器病研究開発費【若手研究】（25-6-26）（主任研究者：會澤久仁子）による助成の一部を受けた。

Conflict of Interest

本稿に関して、開示すべき利益相反はない（全著者）。

謝辞

本稿の執筆に際しては、昭和大学の田代志門氏から貴重なコメントを頂いた。

文 献

- 1) McConnell T. The inalienable right to withdraw from research. *J Law Med Ethics*. 2010; **38**(4): 840-6.
- 2) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki -Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, Korea, October 2008.
- 3) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki -Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. [http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/(accessed 2013-12-20)]
- 4) Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva; CIOMS, 2002.
- 5) Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo, 4. IV. 1997.
- 6) U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, and Office for Human Research Protections. The Common Rule, Title 45: Public Welfare, Code of Federal Regulations, Part 46: Protection of Human Subjects. Published 1991, revised 2009.
- 7) Royal College of Nursing. Informed consent in health and social care research: RCN guidance for nurses, Second edition. London: Royal College of Nursing, 2011.
- 8) Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. Paris: OECD Publishing, 2009.
- 9) Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. Geneva; CIOMS, 2009.
- 10) Hug K, Hermeren G, Johansson M. Withdrawal from biobank research: considerations and the way forward. *Stem Cell Rev*. 2012; **8**(4): 1056-65.
- 11) Matsui K. Ethical discrepancy between observational and experimental methodologies in research. *Asian Bioethics Review*. 2010; **2**(3): 218-28.
- 12) World Health Organization Human Genetics Programme. Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services. Report of a WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics, Geneva, 15-16 Dec 1997. Geneva; WHO, 1998.
- 13) National Ethics Advisory Committee. Ethical Guidelines for Observational Studies: Observational Research, Audits and Related Activities. Wellington: Ministry of Health, New Zealand, 2006.
- 14) The Nuremberg Code, 19 August 1947. *BMJ*. 1996; **313**: 1448.1.
- 15) Holm S. Withdrawing from research: a rethink in the context of research biobanks. *Health Care Anal*. 2011; **19**(3): 269-81.
- 16) Eriksson S, Helgesson G. Potential harms, anonymization, and the right to withdraw consent to biobank research. *Eur J Hum Genet*. 2005; **13**(9): 1071-6.
- 17) 平成25年厚生労働省告示第317号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平成25年10月1日全部改正）。
- 18) 平成16年文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第1号「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」（平成25年2月8日全部改正）。
- 19) Chwang E. Against the inalienable right to withdraw from research. *Bioethics*. 2008; **22**(7): 370-8.
- 20) Spillman MA, Sade RM. Clinical trials of xenotransplantation: waiver of the right to withdraw from a clinical trial should be required. *J Law Med Ethics*. 2007; **35**(2): 265-72.
- 21) Edwards SJL. Research participation and the right to withdraw. *Bioethics*. 2005; **19**(2): 112-30.
- 22) Holm S. Informed consent and the bio-banking of material from

- children. *Genomics Soc Policy*. 2005; **1**(1): 16-26.
- 23) Shickle D. The consent problem within DNA biobanks. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*. 2006; **37**(3): 503-19.
- 24) Caulfield T, Rachul C, Nelson E. Biobanking, consent, and control: a survey of Albertans on key research ethics issues. *Biopreserv Biobank*. 2012; **10**(5): 433-8.
- 25) Master Z, Claudio JO, Rachul C, Wang JCY, Minden MD, Caulfield T. Cancer patient perceptions on the ethical and legal issues related to biobanking. *BMC Med Genomics*. 2013; **6**: 8.
- 26) Secko DM, Preto N, Niemeyer S, Burgess MM. Informed consent in biobank research: a deliberative approach to the debate. *Soc Sci Med*. 2009; **68**(4): 781-9.
- 27) Matsui K, Kita Y, Ueshima H. Informed consent, participation in, and withdrawal from a population based cohort study involving genetic analysis. *J Med Ethics*. 2005; **31**(7): 385-92.
- 28) Personal communication with NCVC Biobank. 2013 年 9 月 2 日.
- 29) Matsui K. The ethics of non-specific consent to unforeseen uses of biobanked materials: donors' views and rationales. *Asian Bioethics Review*. 2012; **4**(2): 115-26.
- 30) Ries NM, LeGrandeur J, Caulfield T. Handling ethical, legal and social issues in birth cohort studies involving genetic research: responses from studies in six countries. *BMC Med Ethics*. 2010; **11**: 4.
- 31) 日本学術会議 生命科学と生命倫理：21 世紀の指針 特別委員会. 新たな生命倫理価値体系構築のための社会システム：「いのち」の尊厳と「こころ」の尊重を基軸として：報告. 平成 17 年 8 月 29 日. [www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-19-t1032-12.pdf (accessed 2013-10-25)]
- 32) Common consent (editorial). *Nature*. 2009; **460**(7258): 933.
- 33) 井上悠輔. ヒト試料の取扱いと研究倫理. *医学のあゆみ*. 2013; **246**(8): 545-51.
- 34) Lowenthal J, Lipnick S, Rao M, Hull SC. Specimen collection for induced pluripotent stem cell research: harmonizing the approach to informed consent. *Stem Cells Transl Med*. 2012; **1**(5): 409-21.