研究用既存ヒト試料(バンキング試料)の利用における一般同意等に関する 組織提供患者の意識調査 ～再同意は必要か?～

竹ノ下 祥 子^{*1,*2} 太 田 有 紀^{*1,*2} 大 滝 正 訓^{*1}
武 半 優 子^{*1} 渡 辺 実^{*1,*3} 大 坪 毅 人^{*4}
松 本 直 樹^{*1,*2}

Survey on the Attitude Toward General Consent for Human Tissue Banking and Use for Medical Research : Is Repeated Consent Indispensable?

Sachiko NAKAYA-TAKENOSHITA^{*1,*2}, Yuki OHTA^{*1,*2}, Masanori OHTAKI^{*1}, Yuko TAKEBA^{*1}, Minoru WATANABE^{*1,*3}, Takehito OHTSUBO^{*4} and Naoki MATSUMOTO^{*1,*2}

^{*1} Department of Pharmacology, St. Marianna School of Medicine, Japan

^{*2} Department of Clinical Research Unit, St. Marianna School of Medicine Hospital, Japan

^{*3} Institute for Animal Experimentation, St. Marianna University Graduate School of Medicine, Japan

^{*4} Division of Gastroenterological Surgery, St. Marianna School of Medicine, Japan

When donating tissues to the human tissue bank, informed consent has to be obtained from the patients. The consent is usually general, and not specific. Regulations for medical research require consent for each specific research, which means that repeated consent process is needed when the research is conducted using banked human tissue. However, the consent requirement for human tissue banking has been changed recently to permit research with the general consent. The objective of the present study was to clarify patients' attitude toward general consent by questionnaire, on whether they feel repeated consent is necessary. The survey revealed that most of the tissue donors thought repeated consent (specific consent for research) was not always important. On the other hand, they showed interests and concerns regarding details of the research and the results, and how the tissues contributed to the progress of medicine. We conclude that while it is possible to utilize the banked resources without obtaining specific consent for each research, greater efforts have to be made to publicize the research contents and results.

Key words: human tissue bank, attitude, general consent, tissue donor, repeated consent

Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2015; 46(1): 3-10

緒 論

ヒト組織を用いる研究は、病因解明や医薬品開発など、医療の発展に欠かせない。しかし、その研究資源であるヒト組織試料には限りがあるため、欧米ではヒト組織試料の有効活用を目指してヒト組織バンクを設立、活用してきた^{1,2)}。わが国においては、2001年に公共ヒト組織バンクの運営が開始され、聖マリアンナ医科大学病院ではこのバンクへの組織提供医療機関の指定を契機に、学内のヒト組織バンクを設立した³⁻⁶⁾。

ヒト組織バンクに提供されるヒト組織試料は、インフォームド・コンセント(以下、IC)取得の時点では、どのような研究に利用されるか未定であり、「広く医学研究に

利用される」という説明をもって「包括同意」とせざるをえない。そのため、提供者となる患者の理解を容易にするため、わかりやすく平易な言葉で書かれた文書を用い、さらに臨床試験コーディネーター(Clinical Research Coordinator: 以下、CRC)からも補足説明を行っている。その結果、本学では8割以上の患者から同意を得て試料の提供を受けてきた^{3,4)}。

なお、包括同意という言葉は、白紙委任を連想させるとの指摘もあり、「一般同意」と呼ぶ動きがある。本学でも組織バンク設立当初は「包括同意」を用いてきたが、本論文では「一般同意」と表記する。

本学でのヒト組織バンクは順調に設置され運営開始されたが、バンキングされたヒト試料をいざ研究に利用しよう

^{*1} 聖マリアンナ医科大学薬理学 ^{*2} 聖マリアンナ医科大学病院治験管理室 ^{*3} 聖マリアンナ医科大学大学院実験動物飼育管理研究施設 ^{*4} 聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科学

著者連絡先: 竹ノ下祥子 (現所属) 昭和大学臨床薬理研究所 〒157-8577 東京都世田谷区北烏山 6-11-11

E-mail: s3take@med.showa-u.ac.jp

投稿受付 2014 年 8 月 8 日, 第 2 稿受付 2014 年 11 月 4 日, 掲載決定 2014 年 11 月 6 日

ISSN 0388-1601 Copyright: ©2015 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)

とすると、一般同意では不十分で、再度提供者に今回の研究目的を説明すべきなどとする倫理委員会の指摘を受けることもあった。しかし、実際の試料提供者から、一般同意に対し、不満の声は聞かれない、むしろ患者側からは、「どんな研究に使おうが、有効に使ってくれればいい」「良いことに使おうとしているのだから、改まって説明する必要があるのか?」「いいと言っているのにそれでもまだ説明をするのは、何か後ろめたいことがあるからではないか?」など、一般同意に肯定的、再同意には否定的な声を多く聞く。実際に補足説明を実施、補助する現場の印象と倫理委員会の見解には乖離を感じることも多い。被験者の立場にたったとき、本当にすべての臨床研究において、事前にすべての詳細説明を前提としたICが必須であるか、提供者の声をデータとしてまとめる必要があると考え、本アンケート調査を企画した。

以前我々は、組織提供の説明を受けた患者およびその家族、医師、一般生活者を対象にアンケート調査を実施した^{5,6)}。主な調査項目は、ヒト組織を用いた研究やヒト組織バンクの必要性、ヒト組織バンクの認知度、患者やその家族には、これらに加え、同意の有無、同意した場合の理由等であった。その結果、組織提供の説明を受ける前のヒト組織バンクの認知度は約3割と低かったが、ヒト組織を用いた研究やヒト組織バンクの必要性は8割以上という大多数で理解が得られていた。また同意した理由は、「今後の医療に貢献したかった」、「捨ててしまうのであれば役立ててほしい」がいずれも7割以上であった。一般生活者対象の調査では、自由意見に「どちらみち廃棄する組織なら、一々患者に断る必要はない。黙って堂々とやるべきだ」と、現場で患者から聞く声と似た意見も寄せられた。これらの調査では、ヒト組織を研究に用いることが理解され、受け入れられるかを明らかにすることが目的であったため、提供された組織がその後に利用される場合の再同意の必要性などについては調査が行われていない。そこで、このような背景から、バンキング試料に対する再同意の必要性について、実際の試料提供者の意識調査を行い、あわせて、ヒト組織バンクの必要性やヒト組織研究の重要性の理解度、家族同席の説明希望の有無などについても参考として調査し、今後の組織提供説明に関する改善点を探るための根拠資料として収集・考察することを本研究の目的とした。

方 法

聖マリアンナ医科大学病院消化器・一般外科にて、肝（区域または葉）切除術もしくは小腸切除術実施予定の患者を対象に、外科医が患者本人に、また調整がつけば家族等同席のもとに、ヒト組織バンクへの組織提供に関する説明を行い、その後CRCが補足説明を行った。

なお、本学では、公共ヒト組織バンクへの組織提供と同時に学内ヒト組織バンクへのバンキングを行っている。公

共ヒト組織バンクでは連結不可能匿名化が規定されており、後に提供された組織がどこでどのような研究に利用されるかわからず、また同意の撤回ができなくなるが、個人情報完全保護される。一方、学内ヒト組織バンクでは、連結可能匿名化とし、提供者の同意撤回の自由を確保すると同時に、研究者からのニーズがあると予想される提供者の医療情報にたどれるようにしている。このように提供先によって、その後の匿名化の状態や利用研究者が異なるため、提供先は患者自身が同意書内で公共ヒト組織バンク、学内ヒト組織バンクを選択できるようにし、手術前までに同意の意思を文書で確認した。

このように、当院にてヒト組織バンク（学内、公共問わず）への組織提供に同意した患者のうち、2012年1月から2014年2月までに組織提供をした患者を対象に、手術後かつ退院前に本調査への協力を依頼し同意の得られた31名をアンケート対象者とした。

患者には調査用紙および回収用封筒を手交した。調査用紙には、回答者背景（年代、性別）について（2問）、ヒト組織を用いた研究やバンクの必要性、理解度、認知度について（4問）、意思決定時のキーパーソン（家族）の関わりについて（3問）、一般同意、再同意、結果通知に関して（5問）、遺伝子解析研究の必要性、不安について（2問）、その他の自由意見欄を設けた（Table 1）。回答は無記名とし、患者自らが封をした後に、その封筒をCRCが回収した。開封は相当数が集まった後にまとめて行い、個人情報の保護に努めた。なお、本研究は本学生命倫理委員会の審査、承認を得て実施した（承認番号2008号）。

結 果

1. 提供者背景

調査期間の組織提供者は45名であった。本調査は、術後1～2週に行うこととしていたため、術後の発熱等、体調面を考慮し14名には調査を依頼しなかった。その結果として、31名（男性21名、女性10名）に依頼（依頼率68.9%）し、全員から調査票を回収した（回収率100%）。年齢は70代が45.2%と最も多く、ついで60代19.4%、80代以上16.1%、50代12.9%で、20～30代、40代はそれぞれ3.2%であった（Table 2）。

2. ヒト組織を用いた研究の必要性、ヒト組織バンクの認知度、理解度について

ヒト組織を用いた研究の必要性については、必要性を認める回答が計93.6%で、否定的回答はなかった。ヒト組織バンクの必要性についても、必要性を認める回答が計90.3%で、否定的回答は「どちらかというといいえ」が1名（3.2%）のみであった（Figure 1）。一方で、ヒト組織バンクを知っていたかの設問に対しては、「はい」9.7%、「どちらかというといはい」16.1%、と認知していたとの回答が計25.8%で、逆に「どちらかというといいえ」16.1%、

Table 1 調査票

以下の質問に対し該当する項目(番号)に○印をつけてください。

- 年齢をお答えください
① 20～30代 ② 40代 ③ 50代 ④ 60代 ⑤ 70代 ⑥ 80代以上
- 性別をお答えください
① 男性 ② 女性
- 将来の医療発展のためにヒト組織を用いた研究は必要だと思いますか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ
- 今回「ヒト組織バンク」についての話を聞く前から、研究に利用される「ヒト組織バンク」を知っていましたか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ
- ヒト組織バンクは必要だと思いますか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ
- コーディネーターからの説明はわかりやすかったですか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ
- ヒト組織バンクに関するコーディネーターからの説明は1人で聞きましたか？
① はい ⇒ 質問 8 に進んでください。
② いいえ ⇒ 次ページの質問 10 に進んでください
- 7で①はいと回答した方にお聞きします。
ヒト組織バンクへの組織提供についてご家族と相談してから決めましたか？
① はい ② いいえ
- 7で①はいと回答した方にお聞きします。
コーディネーターからの説明は、家族がいるときの方がよかったですか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ
- この度、ヒト組織バンクへの組織提供をお願いしましたが、現時点では提供されたあなたの組織が今後どのような研究に利用されるかはわかりません。このような状態でヒト組織バンクへの組織提供をお願いすること(「包括同意」)についてお伺いします。
A) ご自分の組織がどのような研究に利用されるか、決まっていない事は不安ですか？
① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

B) 包括同意の場合、あなたの組織は様々な医学研究(倫理審査委員会の承認が得られたもの)に広く利用される可能性があります。

このようにあなたの組織が有効に利用されることは良いと思いますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

C-1) 後にあなたの組織がどのような研究に用いられるか決まったら、その目的、方法などについて詳しく知りたいと思いますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

C-2) にお答えください。

C-2) C-1) で①はい、または②どちらかというとはいとお答えした方にお伺いします。
新たな研究の内容について話を聞いたうえで、改めて同意を考え直したいと思いますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

D) 後にあなたの組織を用いて行われた研究の結果が出たら、知りたいと思いますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

11. 遺伝子を調べる研究(遺伝子解析研究)により、お薬の効き方や副作用の出やすさなどの個人差の原因がわかる可能性があります。その一方で、遺伝子レベルの研究は始まったばかりで、遺伝子については未だ解明されていない部分があるとされています。

A) 遺伝子解析研究は更なる医療の進歩のために積極的に行うべきだと思いますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

B) 遺伝子解析研究であなたの遺伝子を調べることに不安はありますか？

① はい ② どちらかというとはい ③ どちらかというといいえ ④ いいえ

質問は以上です。

その他ヒト組織バンクについて、ご意見、ご感想等ありましたら、どのような内容でも構いませんので、下記にお書き下さい。

ご協力ありがとうございました

Table 2 回答者背景

		人数 (%)
性別	男性	21 (67.7)
	女性	10 (32.3)
年代	20～30 代	1 (3.2)
	40 代	1 (3.2)
	50 代	4 (12.9)
	60 代	6 (19.4)
	70 代	14 (45.2)
	80 代以上	5 (16.1)

「いいえ」58.1%と、知らなかったとの回答が計74.2%と高かった。CRCからの説明がわかりやすかったかどうかについては、「はい」80.6%、「どちらかという はい」19.4%であり、わかりにくかったとの回答はなかった。

3. 意思決定時の家族の関わりについて

CRCからの説明を一人で聞いた人は61.3%と過半数を占めていた (Figure 2)。説明を一人で聞いた人 (n=19) に組織の提供について、家族と相談してから決めたかを問うと「はい」は15.8%、「いいえ」は84.2%であった。また、家族同席での説明が良かったか問うと、「はい」は0%、「どちらかという はい」は15.8%、「どちらかという いいえ」は15.8%、「いいえ」は31.6%と多かった。

4. 一般同意, 再同意, 研究結果通知について

「ご自分の組織がどのような研究に使用されるか決まっていないうこと」への不安, すなわち一般同意に関する不安は「いいえ」が51.6%と半数以上を占め, 「どちらかという と いいえ」も含めると約6割が一般同意に対し不安を抱いていなかった (Figure 3)。しかしながら, 「どちらかという と はい」は29.0%, 「はい」は9.7%と不安との回答も約4割程度あった。

「組織の有効利用について良いと思いますか?」の設問

には「はい」は74.2%, 「どちらかという と はい」は22.6%で, 「どちらかという と いいえ」, 「いいえ」の否定的回答は0%であった。

後に利用される研究が決定したら, 「その目的, 方法などについて詳しく知りたいと思いますか?」との設問には「はい」は6.5%, 「どちらかという と はい」は45.2%, 「どちらかという と いいえ」は16.1%, 「いいえ」は29.0%であった。

この設問で, 後に詳しく知りたいとの回答をした計16名に, 決定した研究内容を聞いたうえで改めて同意を考え直したいと思うか尋ねると, 「はい」は一人もおらず, 「どちらかという と はい」が2名 (12.5%) で, 「どちらかという と いいえ」31.3%, 「いいえ」43.8%と, 否定的回答が75%を占めた。

後に研究結果を知りたいかについては「はい」は25.8%, 「どちらかという と はい」は32.3%と, 肯定的回答が過半数であり, 「どちらかという と いいえ」は12.9%, 「いいえ」は22.6%であった。

5. 遺伝子解析研究について

「遺伝子解析研究が必要であるか」の問いに対し, 「はい」は74.2%, 「どちらかという と はい」は19.4%であり, 「どちらかという と いいえ」は3.2%, 「いいえ」は0%であった (Figure 4)。「あなたの遺伝子を調べることに不安はありますか?」との設問には「はい」は0%, 「どちらかという と はい」は16.1%, 「どちらかという と いいえ」は35.5%, 「いいえ」は46.7%で, 不安を感じる人は少なかった。

6. 自由意見

9名が自由意見欄に記載をしていた。提供された組織の適正使用, 有効活用を願う意見, 役に立てて嬉しいとの記載がそれぞれ3件あった。また, わかりやすい説明が必要, 同意した理由は研究が必要だから, 研究が行われていることに感謝したいとの自由意見への記載があった (Table 3)。

Figure 1 ヒト組織バンクの理解度, 認知度などについて (n=31)

Figure 2 ヒト組織バンクへの組織提供に関する意思決定について (n=31)

Figure 3 一般同意と再同意，研究結果について (n=31)

Figure 4 遺伝子解析研究について (n=31)

Table 3 アンケートに寄せられた自由意見

-
- 医学向上の為に色々な研究が行われていると思いますが、私達にとっては不透明な部分が多いので、きちんと利用して頂ければと思います。
 - 人の遺伝子情報は究極の個人情報なので取り扱いには十分すぎるほどの配慮が欲しいと思います。
 - 本当に必要な研究なら否定はしません。小さな組織です。有効に活用されるなら活用を御願いいたします。
 - 研究結果を知りたいと思うのは、自分がどの分野で貢献できたかをただ知りたいと思うのであり、同意とか難しい話ではありません。お役に立てたらうれしいです。
 - この研究で未来、医学が進歩し病気で苦しんでいる人のお役にたてればいいと思います。
 - 今回、私が治療・手術（検査を含めて）という恩恵を受けることができたのは多くの方々の努力の積み重ねのおかげです。ヒト組織バンクに少しでもお役にたてれば本当に嬉しいです。
 - プロの皆様は知りすぎている、提供者はしろうと。「人組織バンク」は、もう少しかみくだいて、表現してほしい。
 - お話を聞いた時突然でビックリしましたが、研究に必要だと思い、同意しました。
 - 人類の進歩のために尊い研究されていることに心から感謝いたします。
-

考 察

本研究では対象疾患について調査しなかったが、ヒト組織バンクへの組織提供者の対象手術は、肝葉切除、脾頭十二指腸切除としているため、その疾患は肝臓癌、胆管癌、脾臓癌が多かった^{3,4,7)}。このような疾患の患者を対象としたため、対象が高齢者に偏ったと考えられる。

ヒト組織を用いた研究やヒト組織バンクの必要性については、非常に良く理解されたことが示された。これは、アンケート対象者が組織提供者、すなわち、組織提供に関する説明を受け、理解のうえ、同意した患者であったことも一因と考えられる。以前我々が行った別の調査^{5,6)}でも、事前のヒト組織バンクの認知度は低くても、わかりやすく説明すれば、その必要性は理解されることが示されているが、今回の調査でも同様の傾向が示されたと考える。

我々は、バンク活動当初よりわかりやすい説明が重要と考え、工夫をしながら取り組んできた。また家族と相談して意思決定することも重要と考え、なるべく家族同席のもと、説明すべきと考えていた。しかし、家族との時間調整は難しく、提供者となる患者ひとりに対する説明となることも多かった。この状況は好ましくないと考えていたが、今回の調査では、提供に関する意思決定は約8割が一人で行っており、組織提供に関する補足説明を家族同席で受けることを希望しない患者が約5割に上った。今回の調査から、我々の予想とは違い、必ずしも家族同席のもとでの補足説明の必要性はないことが示された。外科医からすでに本人、家族を含め、ヒト組織の提供について簡単な説明が行われていることも理由の一つと考えられる。「治療に関係しないから、家族に余計な時間をとらせたくない」という患者の声を現場で聞くことがあるが、ヒト組織を用いた研究の必要性が理解され、提供した組織が適正に利用されることへの信頼も得られていることが大きな要因と考える。

しかし一方で、家族と相談して決めた人や、家族がいるときに説明してもらったほうが良かったとの回答もあることから、一概に家族同席のもとでの説明が不要とも断定できず、個々の患者の要望を聞きながら対応する必要性が認められた。

「自分の組織がどのような研究に使用されるか決まっていけないこと」への不安、すなわち一般同意に関する不安は約4割の患者が抱いていた。ヒト組織を用いた研究の必要性、組織の有効利用としてのヒト組織バンクについては十分理解できても、やはり提供された組織が適正に使用されるか不安は拭いきれないということであろう。

一方、一般同意に関する不安がないとの回答が約6割と多かった。これは今回の調査対象が実際、組織を提供した患者であり、ヒト組織研究の必要性が十分理解でき、かつ提供されたヒト組織が適正に研究利用されることへの理解、信頼があったためと考える。

後に利用される研究の目的、方法などの詳細な説明を必要としないとの回答は約4割であった。実際に「良いことに使うなら、あとは詳しい説明はいらない」、「一度良いと言ったのだから、役立ててくれれば良い」などの患者側からの声を聞くが、知りたくないとの回答の背景には、ヒト組織バンクの意義、ヒト組織研究の重要性が理解されていることも一因と考えられる。しかしまた、「治療に関係ない話なら、わざわざ聞かなくてもいい」との提供者の声を頻繁に耳にするように、研究者の説明責任を果たすことは必ずしも提供者となる患者のメリットにはならない可能性も示された。

後に研究目的、方法を詳しく知りたいとの回答をした16名に、決定した研究内容を聞いたうえで改めて同意を考え直したいと思うか尋ねると、「どちらかというとはい」が2名いたが、アンケート回答者31名全体からみると6.5%に過ぎず、積極的同意を求めるものは0%で、否定的回答が3/4を占めたことから、大多数は再同意を必要としない

という回答を寄せたことになる。つまり、多くは研究目的等を知りたいがそれは改めて同意を考え直すためではないと考えていることが明らかとなった。

後に研究結果を知りたいかについては肯定的回答が過半数であった。自由意見として、「研究結果を知りたいと思うのは、自分がどの分野で貢献できたかをただ知りたいと思うのであり、同意とか難しい話ではありません。お役に立てたらうれしいです」との回答があったように、利用目的あるいは研究結果を知りたいとの背景には、提供した組織がどのような役に立ったのか、社会にどのような利益をもたらしたのかを知りたいという提供者の思いがあると考えられる。

これらからいえることは、少なくとも具体的な不安感ではなくとも、患者の「どのような研究に供されるのか」という気持ちには応える必要があると考える。その方法としては、連結可能匿名化を維持し、後の同意撤回を可能とする体制を維持する、連結不可能匿名化実施前に再度の同意確認を行う、研究実施の内容・結果の広報、連絡を積極的に行うなど、多くの手法が考えられる。

また、連結不可能匿名化は、研究内容や結果を知りたい患者にはデメリットであり、倫理的問題があるとの意見もあるが、研究内容や結果を知りたいという回答は半数であったことから、一概にどちらが良いと結論づけられる問題ではないことも改めて浮き彫りとなった。

よって、供される研究内容によって同意を考え直すとの意見が少なかった今回の調査結果を踏まえると、現時点で考えられる最も適切かつ実現可能な不安軽減策は、研究の内容や結果を広く公表することであると考えられる。

遺伝子解析研究の必要性は大多数で理解が得られており、遺伝子を調べることへの不安は約8割が抱いていなかった。本学でヒト組織バンク活動開始当初の2002年度は、組織提供に同意を得た患者のうち、遺伝子解析研究への利用に同意しなかったのは35.3%と高く、その後も3.8~13.3%と一部の方からは同意が得られなかった。しかし、近年(2010~2013年度)は0~3.2%であった。ここ数年、遺伝子解析研究に関する報道等もあり、遺伝子解析研究の意義が浸透しつつあると考える。しかし自由意見で「人の遺伝子情報は究極の個人情報なので、取り扱いには十分過ぎるほどの配慮が欲しいと思います」との意見もあった。また以前の調査⁶⁾においても「プライバシーの完全な保護を願う」との自由意見があった。遺伝子解析研究についても理解が得られるようにはなったが、個人情報の厳重な管理が前提であり、今後もこの点には十分注意して実施する必要がある。

なお、本調査結果は組織提供へ同意した人のみ、つまりヒト組織研究の必要性を十分理解し、医療発展を望んでいる患者のみを対象としたことによって導きだされたものであり、一定のバイアスのかかった結果である点に注意を要

する。また、十分な理解を得るために使用した同意説明文書、パンフレットなどの資料の内容によっても、一定のバイアスを生む。よって、これらの資料に関しては、倫理委員会など第三者による吟味が重要と考える。

本研究の限界として、単一施設で行われた研究であること、解析症例数が31例にすぎないことがあげられる。組織提供についての説明を受ける患者の心理状態は、疾患や手術方法、説明時期、説明時間などによっても大きく影響を受けると推測される。本学では消化器・一般外科で行われる肝臓、小腸の手術に限定しており、説明時期も複数回行われる手術説明の最終説明時となっている。よって、今回得られた研究結果には、一定の制限があることを十分踏まえておかねばならない。

このように、一定の制約のもとに得られた結果ではあるが、今回の調査により、既存試料を新たに研究利用する際、提供者の多くは再同意を必要と考えていないことが明らかとなった。

旧ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成13年施行)⁸⁾では、既存試料の分譲については、バンクで連結不可能匿名化された場合のみが規定されていた。また既存試料を他のゲノム研究に利用する場合は、提供者に再度同意を受けることを原則としていた。そのため、当時は研究目的が明確になった時点で再度同意を得るべきという考え方が学内においても多かった。また、倫理委員会によっては、研究目的が明らかになった時点での再同意を求める委員会もあった。

以前我々が実施した組織提供の説明を受けた患者への調査⁵⁾では、過去5年間に組織提供の説明を受け、かつ2006年1月から3月の調査期間中に当院消化器・一般外科に外来通院中または入院中だった患者を対象とした。

過去5年に組織提供の説明を行った患者は128名いたが、当院通院中の患者は66名と約半数しかおらず、多くが転院あるいはすでに死亡していた(未発表データ)。このデータからすると、組織提供から5年以内に利用される研究が決定したとしても、その半数は当院へ通院しておらず、再度説明し同意を得るのは非現実的である。仮に、提供者に電話連絡するとしても、提供者のほとんどが癌患者であり、生存していない可能性がある中、ご家族に突然、研究のことで連絡をする行為は、相手への思いやりはなく、研究者が説明義務を果たすためだけの行為となりかねない。

2013年に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⁹⁾では、研究者にとってより利便性を高めるために、既存試料に対するICの規定が改められた。

また、臨床研究に関する倫理指針も改訂が予定されており、草案¹⁰⁾においても既存試料が有効利用できるよう「情報の公開」、「拒否の機会を提供すること」が規定されるなど、ヒト組織バンクにおける同意のあり方が変化してきている¹¹⁾。

研究者にとってヒト組織試料が利用しやすくなることは、医療の発展につながり、国民の利益となる可能性もある。また、本研究は一定制限下で行われたものではあるが、今回の調査から、ヒト組織を用いた研究の重要性、必要性を理解している患者には大半において、再同意なしに既存試料を用いることは受け入れられることが示された。ただし、消極的とはいえ、再同意を肯定的に考える者も無視できない。現実的対応としては、その希望の裏側にある「研究内容を知りたい」という希望を叶えることで提供者の満足度を高める努力が大変重要だと考えた。

さらに、2013年のヘルシンキ宣言の改訂^{12,13)}では、バイオバンクにおいても、「再利用に対するインフォームド・コンセントを求めなければならない」が、その例外として同意を得ることが不可能な状況では、「研究倫理委員会の審議と承認を得た後に限り研究が行われ得る」とされた。栗原は、「インフォームド・コンセントを大原則としており」「同意が得られていない場合は倫理委員会の承認により例外的に認めうるとしている考え方を踏まえておく必要がある」と述べている¹⁴⁾。

研究者は提供された組織を適正にかつ個人情報に厳重に管理された状態で使用することが大前提であり、研究者の利便性のみを追求するのではなく、提供者となる患者の利益とデメリットを十分に検討し、その意思を尊重したうえで、ヒト組織試料の有効利用をしていくべきである。

結 論

提供者となる患者に医学研究の重要性・必要性が理解されれば、バンキングされた既存試料を再同意なしに広く有効利用することは十分受け入れられることが示された。ただし、消極的とはいえ、再同意を必要とする患者も無視してはならない。知りたいという患者のニーズも多かったことから、研究内容や結果を広く公表するなどの検討が必要である。今後、研究内容や結果を広く一般に公表するため、Web ページや雑誌などでの公表など具体的方法を検討し実行すべきである。

Conflict of Interest

著者ならびに共同著者は、本研究に関連して開示すべきCOI 関係にある企業等は一切ない。

謝辞

聖マリアンナ医科大学ヒト組織バンクは、多くの先生方、スタッフのご協力のもと、成り立っております。消化器・一般外科学教室 中野浩先生、小泉哲先生、小林伸二郎先生、片山真史先生、診断病理学教室 高木正之教授、大沼繁子氏、薬理学教室大学院生にこの場を借りて感謝申し上げます。

文 献

- 1) 厚生科学審議会先端医療技術評価部会。「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について」。ヒト組織を用いた研究開発の在り方に関する専門委員会報告書。1998。
- 2) 辰井聡子。海外のバイオバンク。町野朔、辰井聡子(編)。ヒト由来試料の研究利用-試料の採取からバイオバンクまで。上智大学出版。2009:167-223。
- 3) 中谷祥子、小林真一。ヒト組織を研究利用するための基盤整備:ヒト組織の提供から保存まで。日薬理誌。2005;126(6):391-8。
- 4) 中谷祥子、櫻井史穂子、熊井俊夫、武半優子、田中政巳、松本直樹ほか。ヒト組織を研究利用するための課題。公共ヒト組織バンクへ組織提供する医療機関としての取組み。臨床薬理。2005;36(6):297-303。
- 5) 櫻井史穂子、中谷祥子、熊井俊夫、田中政巳、松本直樹、大坪毅人ほか。ヒト組織の研究利用に関する患者、医師等の意識調査—聖マリアンナ医科大学におけるヒト組織バンク事業に対するアンケート調査。臨床薬理。2006;37(5):305-11。
- 6) 前川貴子、中谷祥子、熊井俊夫、田中政巳、松本直樹、大坪毅人ほか。ヒト組織を研究利用するために—ヒト組織バンク事業に対する一般生活者の意識調査—。臨床薬理。2007;38(5):349-54。
- 7) 竹ノ下(中谷)祥子、熊井俊夫、林幹人、武半優子、田中政巳、松本直樹ほか。日本人小腸におけるチトクローム P450mRNA 発現パターンと遺伝子多型との関係。臨床薬理の進歩。2009;30:12-20。
- 8) 文部科学省、厚生労働省、経済産業省。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針。平成13年3月29日。
- 9) 文部科学省、厚生労働省、経済産業省。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針。平成25年2月8日全部改正。
- 10) 疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議。「人を対象とした医学系研究」(仮称)に関する倫理指針(草案)。平成26年2月。
- 11) 松井健志、會澤久仁子、玉腰暁子。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)。臨床薬理。2014;45(1):17-23。
- 12) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki-Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil. October 2013. [http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html (accessed 2014-04-25)]
- 13) 日本医師会(訳)。ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則。2013年10月。[http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html (accessed 2014-05-14)]
- 14) 栗原千絵子。ヘルシンキ宣言2013年改訂—来る半世紀への挑戦。臨床薬理。2014;45(2):41-51。