特集：個人情報と疫学

疫学研究におけるインフォームド・コンセント

玉腰暁子

Informed Consent in Epidemiological Studies

Akiko TAMAKOSHI

疫学研究とは

米国予防サービス特別委員会が挙げている証拠の質の順位（1996 年）は
Ⅰ：最低 1 つ以上の，正しく無作為化された比較試験（RCT）から得られた証拠
Ⅱ-1：無作為ではないがよくデザインされた比較試験から得られた証拠
Ⅱ-2：1 つ以上の施設または調査団体による，よくデザインされたコホート研究または症例対照研究から得られた証拠
Ⅱ-3：介入する場合としない場合についての，数回連続の調査から得られた証拠
Ⅲ：臨床的経験，記述的研究，熟達した委員会の報告に基づいた，社会的地位のある権威者の意見
であり，様々な要因が人の健康に及ぼす影響を検討するためには，人を対象とした研究が必要であることが理解できる．ここに挙がっている RCT やコホート研究などは全て，人を集団として対象とする疫学研究と位置づけることが可能である．疫学研究では，人間集団を対象として健康事象の起こり方（頻度や広がりなど）を測定することにより，その要因を検討し，健康障害予防 / 健康増進を目指す．試験管レベル，動物実験レベルで見出される病気と関連する様々な要因が，実際に人間の生活の中で，どれほどの意味を持つのかは，人間集団を対象とした研究を経なければわからない．

人の情報を扱う以上，狭い意味での個人情報の保護だけでなく，情報のコントロール権，理解を得た上での情報提供を心がけることが重要である．

倫理指針にみるインフォームド・コンセント

人を対象とした研究における倫理指針は，1947 年，第二次世界大戦のナチスドイツの生体実験を裁いたニュールンベルク裁判判決「ニュールンベルク綱領」まで遡ることができよう．そこでは，

1．医学的研究においては，その被験者の自発的同意が本質的に絶対に必要である．このことは，その人が同意することができる法的能力を持っていなければならず，暴力，ペテン，欺き，脅迫，騙し，あるいはその他の表面には現れない形での強制や威圧を受けることなく，理解した上での間違いのない決断を下すのに十分な知識と包括的な理解を持って，自由に選択できる状況の下で，被験者となる人が自発的同意を与えるべきであること，を意味している．そのためには，医学的研究の対象とされている人から確定的な同意を受理する前に，研究の性質，期間，目的，実施方法や手段，被験者となったために起こり得ると考えられるすべての不自由さや危険，健康や人格に対する影響について，医学的研究の対象とされている人は，知らされる必要がある．同意の内容が妥当なものであるかどうかを確かめる責任は，実験を開始し，指導し，あるいは実施する各個人にある．これは，実施責任者が難を逃れて他の人に責任を押しつけることのできない実施責任者個人の義務であり，責任である．
と述べられている．説明を受け，理解し，自らの意思に基づき同意する，というインフォームド・コンセントの基本が，この時点で明確に述べられている．

疫学研究に特化して定められた最初の指針は，1991 年国際医学研究機関協議会（CIOMS）による「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」である．そこでは，インフォームド・コンセントについては表 1 のように規定されている（訳：光石忠敬）．原則は，対象者への説明と同意であるが，倫理審査委員会での承認による特別な場合，社会全体としての合意などが認められている．この指針は，国際レベルで扱われる疫学研究が念頭に置かれており，各国でそれぞれの状況に応じて倫理基準を定めることを求めている．その後，諸外国では，専門家集団の倫理規定などが公表されてきた．

日本では，遅れて 2000 年 4 月に厚生科学研究「疫学研究におけるインフォームド・コンセントに関するガイドライン version1.0」（玉腰班），2001 年 3 月に厚生科学研究「疫学の研究等における生命倫理問題及び個人情報保護の在り方に関する指針」（丸山班）が提案され，それらを経て 2002 年

名古屋大学医学研究科予防医学　医学推計・判断学

表１　疫学研究の倫理審査のための国際的指針

国際医科学評議会 1991 年ジュネーブ 光石忠敬訳

5-1．インフォームド・コンセント

ａ．個人の同意

１．諸個人が疫学研究の対象とされるときは，かれらのインフォームド・コンセントが通常求められる．個人の身元が分かる私的データを用いる疫学研究については，インフォームド・コンセントのルールは一様でない（後述）．同意は，研究の目的および性質，参加によって求められる行為およびリスク，研究から予測される利益を理解する人によって与えられるとき，インフォームド・コンセントとなる．

２．インフォームド・コンセントを求めない提案をする研究者は，倫理審査委員会に対し，インフォームド・コンセントがなくてもいかに倫理的であるかを説明する義務を負う．すなわち，記録が調べられる対象者たちを捜し出すことは実行できそうもないとか，例えば，対象候補者たちは，説明されればそれについて研究することが提案されている問題の行動を変えるかもしれない．または何故研究の対象とされるかにつき不必要に心配するかもしれないなど，研究の目的は邪魔されるだろうとかの説明である．研究者は，秘密を守るために厳重な保護手段が採られること，そして研究は健康の保護ないし増進を目的にしていることの保証を与える．インフォームド・コンセントを求めない他の正当化事由は，個人データを疫学研究に利用するのが通例であると公の知らせによって対象者が知らされている場合であろう．

３．職業に関する記録，医療に関する記録，組織サンプルなどをある目的に使うことについて，研究は何ら害をもたらす恐れはないが，そのことに同意が与えられていない場合に，倫理の問題が生じるかもしれない．諸個人またはかれらの公的な代表は，かれらのデータが疫学研究に使われるかもしれないこと，および秘密を守るためにどのような手立てが講じられるかについて，ふつう，説明されるべきである．公的に利用可能な情報の利用については，何が市民について公的な情報かの定義をめぐって国により地域社会により異なるものの，同意は要求されない．しかし，そのような情報が利用される場合は，研究者は，センシティブな個人情報の開示を最小限にすることが了解されている．

４．団体や政府機関の中には，法律ないしは雇用契約によって対象者の同意なしにデータを利用することを許されている疫学者を雇うところがある．これらの疫学者は，与えられた状況において，個人データを利用するかれらのこの機能を行使することが倫理的かどうかを考えなければならない．倫理的には，かれらは，関係する諸個人の同意を求めるか，それともそのような同意なしに利用することを正当化するかのいずれかが，なお期待されている．個人に対する害の最小限のリスク，公益，データが研究されている諸個人の秘密についての研究者による保護などの根拠があれば，利用は倫理的たり得る．

ｂ．地域社会の合意

５．研究されるそれぞれの個人にインフォームド・コンセントを求めることができないときは，地域社会またはグループの代表者の合意が求められるが，その代表者は，地域社会またはグループの性質，伝統および政治哲学に従って選ばれるべきである．地域社会の代表者が与える承認は，一般的な倫理の諸原則と整合しているべきである．研究者は，地域社会と仕事をするときは，個人の権利と保護を検討するように，地域社会の権利と保護を検討する．集合的な意思決定が慣行である地域社会では，地域社会の指導者は集合的な意思を表明できる．しかし，研究への参加を個人が拒否するとき，その拒否は尊重されなければならない．指導者は地域社会に代わって合意を表明できるが，個人としての参加を拒否する個人の意思には拘束力がある．

６．グループの成員を代表する人々が政府の部局などグループ外の機関によって指名される場合は，研究者や倫理審査委員会は，これらの人々がそのグループを真正に代表しているかどうかを検討し，必要なら他の代表者たちの合意も求めるべきである．地域社会またはグループの代表者たちは，しばしば研究の計画と事前の倫理評価に関与する立場に置かれるかもしれない．

７．疫学研究にとって地域社会またはグループの定義は倫理的な関心事項であろう．地域社会の成員たちが地域社会の活動を一つの地域社会として自然に意識し他の成員たちと共通の利害を感じるとき，研究の提案とは関係なしに，その地域社会は存在する．研究者は，地域社会がいかに成り立ち，定義されるかにつき神経を使い，経済的・社会的地位が低いために人権を十分に認められていないグループの権利を尊重する．

８．疫学研究の目的で，研究者は，常態では社会的に相互に作用し合わない諸個人を統計的，地理的その他の理由によって構成したグループを定義することもある．そのようなグループが科学的な研究目的で人為的に作られるとき，グループの成員たちは容易には指導者ないしは代表者と同一であるとみなし得ないし，諸個人は他の人々のために不利なことをやることは期待され得ない．そういうわけで，グループの代表性を確保するのはさらに一層難しいし，対象者の，自由なインフォームド・コンセントを得ることはその分だけ一層重要になる．

ｃ．情報の選択的開示

９．疫学研究においては，容認されている研究方法の中に情報の選択的開示を伴うものがあるが，それはインフォームド・コンセントの原則と衝突するように思われる．ある疫学研究では情報の不開示は許されるし，本質的でさえある．それは，不開示によって，調査される行動の随意性に影響を与えず，回答者が質問者を喜ばせようとして与える回答を得ることを回避するためである．選択的開示は，対象者がそうでなければ同意しないことを同意させるものでない限り，良性であり倫理的に許容され得る．倫理審査委員会は，この過程が正当化されるとき，選択された情報のみの開示を許可することができる．

ｄ．不当威圧

10．対象候補者たちは，かれらに対する力ないしは影響力をもつ人々からの求めについて，拒否が自由とは感じないかもしれ

ない．したがって，対象候補者たちに参加を勧める研究者ないしはその他の人が誰であるかは，対象候補者たちに知らされていなければならない．研究者は，倫理審査委員会に対し，そのような明らかな影響を中立化する方法を提案することが期待される．当局ないしは地域社会の指導者によって不当に影響を受けているグループから対象者を募集するのは，このカテゴリーに属さない人々についてその研究が実施可能な場合は，倫理的に問題がある．

e．参加への勧誘

11．個人も地域社会も，研究への参加を強制されるべきではない．しかし，強制を用いることまたは不適当な好条件を出すことと，正当な動機づけを作ることとの間に線を引くことは困難なこともあり得る．知識が増える，または新しい知識が得られるなどの研究の利益は適切な条件である．しかし，人々または地域社会が基礎的な保健サービスを欠き，または金がないときは，商品，サービスまたは現金が報酬として与えられる見込みは，参加への勧誘たりうる．そうした勧誘の倫理的な正しさは，文化の伝統に照らして事前評価されなければならない．

12．参加に伴うリスクは，勧誘がないときでさえ対象者に対し容認され得るものでなければならない．交通費などの実費を払い戻すことは認められる．同様に，損害，傷害または所得の喪失に対する補償やケアは勧誘と見なされるべきではない．

6月17日厚生労働省と文部科学省が合同で「疫学研究に関する倫理指針」を発表した．この中では，疫学研究を介入研究と観察研究に分け，さらに人体から採取された試料を用いる場合と用いない場合で場合わけをして，インフォームド・コンセントの方法を述べている（表2）．説明と同意が原則であるものの，説明の仕方や同意の得かたが，それぞれの場合に異なる．また，いくつかの条件を満たす研究については，倫理審査委員会の判断でインフォームド・コンセントの要件を変更（免除または緩和）することが可能である．

研究デザインとインフォームド・コンセント

先に紹介したように，倫理指針上，疫学研究におけるインフォームド・コンセントのあり方は原則が規定されている．しかし，様々なデザインで異なる対象集団に行われる研究のインフォームド・コンセントを一括りで決めることは不可能である．そこで，文部科学省・厚生労働省の規程では，倫理審査委員会の判断を重視している．ここでは，デザイン別に今後検討が必要と思われるいくつかの問題を提起したい．

記述疫学研究

当該疾患に関する基礎的資料(対策の必要性の検討など)の作成，疾病関連要因に関する仮説設定を目的に，疾病の発生，有病状況を観察し，その頻度，分布，推移を検討するものである．人口動態統計，患者調査など国の事業として行われているものは，法に定められていることから基本的には個人個人に対するインフォームド・コンセントのプロセスを経ることなく行われている．その結果を指定された目的以外の研究に用いようとすれば，所定の手続きが必要である．研究者が中心となって行う特定の地区，病院における疾病の発生や有病状況調査（患者登録，治療成績，薬の副作用報告など）では，国の行う調査に比べ詳細な情報を得ることが可能である．このように全数を把握して疾患の頻度と分布を観察しようとする調査で，同意者のみを対象とすることについては，議論がある．インフォームド・コンセントのプロセスを経ることは，自立尊重（倫理の4原則の1つ）を保障することにつながる．しかし，拒否者が同意者と比べて偏りがないランダム集団である場合は別にして，何らかの特性を持った集団に拒否者が偏るとすれば，拒否者を除外して得られたデータには偏りが生ずる．そのようにして得られた偏った情報を用いることに意味を見出すことは難しい．それではどうしたらよいのであろうか．一つの解決策は，国会レベルでの審議を経て法の下で調査を行うことであろう．あるいは，情報漏洩対策を徹底した上で，地道な広報啓発活動により，例えば医療機関に受診した際の健康情報はある範囲内で断りなく利用され得ることを伝えていく（CIOMSガイドライン5–1a2）ことであろう．もちろん，どのような状況下であれ，原則的には各個人の情報が無断で勝手に使われることが正当化されるわけではない．したがって，問い合わせ先，拒否の機会の保障は必要であるが，病院に受診した場合，健診を受診した場合などには，個人情報を保護した形で研究に利用され得ることが常識化することが必要であると考える．

症例対照研究

症例対照研究とは，ある病気の患者とその対照者（疾患を持たない人）で過去の曝露要因を比較するものである．多くの場合，症例群はある特定の疾患の患者という明確に定義された集団であるため，新たな情報を収集する場合にインフォームド・コンセントのプロセスを経やすい．しかし，疾病によっては，対象者の同意能力の問題がある．また，予後の悪い疾患では，対象者が告知されていないこともある．そのような場合には，どのような形でインフォームド・コンセントのプロセスを経るのか，十分な検討が必要である．

コホート研究

ある要因を持つ人々と持たない人々の情報を収集し，その後の病気の発生/死亡状況を追跡，比較検討する研究方法である．発生率の低い疾患や多疾患を目的とした研究は多数の対象者を設定する必要がある．その場合，対象者数が多いために説明に時間をかけにくい．指針上は個別の説明同意は求められていないが，互いが顔見知りの集団を集めて説明し，その場で同意を求めると，他者の目が気になり，自由意志で参加の有無を決定することが難しくなる可

表 2　2002 年 6 月 17 日　厚生労働省・文部科学省「疫学研究に関する倫理指針」

第３　インフォームド・コンセント等
７　研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等
研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等は，原則として次に定めるところによる．
ただし，疫学研究の方法及び内容，研究対象者の事情その他の理由により，これによることができない場合には，倫理審査委員会の承認を得て，研究機関の長の許可を受けたときに限り，必要な範囲で，研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続を簡略化すること若しくは免除すること又は他の適切なインフォームド・コンセント等の方法を選択することができる．
＜細則＞
　倫理審査委員会は，インフォームド・コンセント等の方法について，簡略化若しくは免除を行い，又は原則と異なる方法によることを認めるときは，当該疫学研究が次のすべての要件を満たすよう留意すること．
①　当該疫学研究が，研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと．
②　当該方法によることが，研究対象者の不利益とならないこと．
③　当該方法によらなければ，実際上，当該疫学研究を実施できず，又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること．
④　適切な場合には，常に，次のいずれかの措置が講じられること．
ア　研究対象者が含まれる集団に対し，資料の収集・利用の内容を，その方法も含めて広報すること．
イ　できるだけ早い時期に，研究対象者に事後的説明（集団に対するものも可）を与えること．
ウ　長期間にわたって継続的に資料が収集又は利用される場合には，社会に，その実情を，資料の収集又は利用の方法も含めて広報し，社会へ周知される努力を払うこと．
⑤　当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること．
(1)介入研究を行う場合
①　人体から採取された試料を用いる場合
ア　試料の採取が侵襲性を有する場合（採血の場合等をいう．以下同じ．）
文書により説明し文書により同意を受ける方法により，研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする．
イ　試料の採取が侵襲性を有しない場合
研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする．この場合において，文書により説明し文書により同意を受ける必要はないが，研究者等は，説明の内容及び受けた同意に関する記録を作成しなければならない．
②　人体から採取された試料を用いない場合
ア　個人単位で行う介入研究の場合
　研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする．この場合において，文書により説明し文書により同意を受ける必要はないが，研究者等は，説明の内容及び受けた同意に関する記録を作成しなければならない．
イ　集団単位で行う介入研究の場合
　研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない．この場合において，研究者等は，当該研究の実施についての情報を公開し，及び研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにしなければならない．
＜細則＞
１　研究対象者となることを拒否した者については，個人情報は収集しないが，集計に当たっての母集団に加えることができるものである．
２　この場合の情報公開は，特に研究対象者が情報を得やすい形で行われることが必要である．
(2)観察研究を行う場合
①　人体から採取された試料を用いる場合
ア　試料の採取が侵襲性を有する場合
文書により説明し文書により同意を受ける方法により，研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする．
イ　試料の採取が侵襲性を有しない場合
研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則として必要とする．この場合において，文書により説明し文書により同意を受ける必要はないが，研究者等は，説明の内容及び受けた同意に関する記録を作成しなければならない．
②　人体から採取された試料を用いない場合
ア　既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究の場合
　研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない．この場合において，研究者等は，当該研究の実施についての情報を公開し，及び研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにしなければならない．
イ　既存資料等のみを用いる観察研究の場合
　研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない．この場合において，研究者等は，当該研究の実施についての情報を公開しなければならない．

能性がある．また，情報収集方法によっては，虚偽の申告をするおそれも生ずる．何を説明するかは重要であるが，どのような方法で説明するかを検討することも重要である．インフォームド・コンセントの手続きには，人手も費用もかかるものである．今後は，そのための費用を見込んだ研究費取得が必要となろう．

エンドポイントの把握のために，カルテ情報が使われることがある．本来収集された目的を越えて各個人の情報が研究に利用される場合は，通常利用に関する同意を確認することが必要と考えられる．今後計画されるコホート研究では，あらかじめ説明し同意を得ておくことが原則といえる．しかし，既に実施されている研究で，費用，人手をかけ常に再同意のプロセスを踏むことが倫理的といえるであろうか（指針では，「指針施行前に着手された疫学研究に対してはこの指針は適用しないが，可能な限り，この指針に沿って適正に実施することが望まれる」とされている）．既に死亡したり連絡の取れない方の資料の扱いはどのようにすればよいのであろうか．この点については，得られる研究成果の大きさと情報が無断で使われる，あるいは新たな解析により個人の情報が増加 / 漏洩するリスクなどとのバランスを考える必要があろう．いずれにしても科学的，倫理的な側面から研究方法が適切かどうかは研究者だけの判断に頼らず，第三者機関で審査することが必要である．この倫理審査委員会の運営は，現在，多くの施設で負担が増加してきており，適切な運営システムの構築も今後の大きな課題である．

利用可能な資料が存在するにもかかわらず，新たな情報を時間，費用をかけ収集することは，社会資源の面から考えた場合，必ずしも適切とは言えまい．また，緊急に回答を出す必要のある研究もあろう．これら既存情報利用の問題点を整理し，必要な手続きを行う体制を整えていけば，いわゆるインフォームド・コンセントのプロセスなしに既存資料を研究に用いることを非倫理的とはいえないのではないだろうか．ただし，個人情報の保護と自己の情報コントロール権に対する十分な配慮，その方法の確立が前提である．

介入研究

ある疾患との関連が疑われる要因を負荷（予防要因の場合）あるいは除去（危険要因の場合）する群とその対照群を追跡比較することにより，人を対象として疾病関連要因を明らかにする実験的な研究手法である．疾病の発生に関連する未知の要因の偏りを除去するため，通常は無作為割付で行う．薬の開発のために行われる治験もその一つである．

無作為割付を行う場合，対象者は関連が疑われるものの確実ではない要因の負荷 / 除去群，対照群いずれにあたるか，分からない状態で研究参加に同意することが原則となる．また他の疫学研究も同様ではあるが，多くの場合，対象者本人への直接のメリットは少なく，対象者の所属する集団に後に成果が還元されるに過ぎない．したがって，インフォームド・コンセントの手続きは基本的に必須であろう．しかし，研究全体を見渡して対象者がその適否を判断できることは少ないので，インフォームド・コンセント以前に研究の科学性，倫理性について，第三者機関で検討することを省略してはならない．

介入研究では，対象者に負荷をかけることになるので，多くの場合，対象者の除外基準（例えば，高齢者，基礎疾患があるなど）が設定される．また，拒否者も当然除外される．したがって，様々な理由により研究対象者は必ずしも一般集団を代表しないことになる．しかし，そのために研究結果が一般化できないとしたら，その研究は科学的に意義があるといえるのであろうか．研究者は研究を立案する過程において，研究対象者の代表性について十分検討を行う必要があろう．

対象者の理解と協力の下で疫学研究が行われていくためにも様々な場面における適切なインフォームド・コンセントのあり方を検討し，社会に公開していくことが必要であると考える．