

病院における倫理指針運用の現状 （残余検体の目的外使用を中心に）

米山 彰子

Current state of the operation of the ethical principle in the hospital — The use outside purpose of remainder samples after clinical examinations —

Akiko Yoneyama

I. はじめに

病院における残検体の利用について当院の実情を踏まえてお話をさせていただきます。特に、この分野で詳しいと言うわけでも当院が特にすばらしい方式で対応しているというわけでもありませんが、当院では2002年の早い時期から残余検体の使用承諾書を取っていたという現実があります。

残余検体の目的外使用としては何に使うかということが大きな問題となります。スライド1に示すように、プールした残余血清の精度管理業務への使用が挙げられます。これには、測定機種間の差の調査や新規試薬の性能評価など日常的に行われていることが含まれます。また、基準範囲の設定に利用されることもあります。さらに、測定値が原因不明の異常値であった場合、他の異なる測定系を使って測定して測定法に起因したものではないかとか、原因究明のための調査を行うこともあります。一方、スライド2のように教育研究の目的で使用されることもあ

ります。この場合、検査依頼された項目である場合と依頼された項目ではない場合に二分されます。試薬や機器の検討については、それが発売後であるか、未承認であるかにより扱いに違いがあります。それ以外には、臨床研究や基礎研究があります。学生や臨床検査技師の教育実習への使用、あるいは学会等の資格認定試験での検体としての使用もあります。

「臨床研究における倫理指針」は、スライド3から6に示すような規定になっています。試料等の利用に関する同意を得て記録として残すこと、あるいはそれが不可能な場合はスライド4から6のいずれかに該当することについて倫理委員会の承認を得て組織等の代表者の許可を得ることになります。この中でスライド6の3・アの試料等の利用目的を含む情報を公開していること、および、3・イの被験者となることを拒否できるようにすること、の二点をどのようにして実現するかということが当院では課題と考えております。

Ⅱ. 日本臨床検査医学会の見解と 当院の運用について

わが国では、臨床検査医学会が2002年5月に出した見解が唯一の指針であり、最近、若干の改訂がなされましたが、まだ十分普及していないため、2002年の指針をもとにお話しいたします。ここでの業務とは、スライド7に示す内容が該当すると思われませんが、その中で未承認試薬や保険未収載項目をどのように扱うかと言う点が明確にされておらず、施設によって解釈が異なっているのが実情です。スライド8に示すように、業務においては匿名化を条件に個別の同意を必要とせず、研究の場合は個別の同意が基本となります。検査業務に直接関連する研究では連結不可能匿名化によってこの限りではないとされておりますが、施設によっても解釈が異なっているところだと思われ（スライド9）。

臨床検査医学会から新しい見解が出されたところですが、患者さんへの説明・同意取得については施設によって異なっているのが現状で、態勢の整備が途上と言わざるをえないでしょう。虎の門病院ではスライド10に示す説明書・承諾書を作成して院内の倫理委員会の承認を得て2002年の秋から運用しております。調査研究についてはスライド11、12に示すような事項を網羅した説明書になっていますが、細かな記述になると細部まで読んでもらえないという問題も抱えています。最終的にはスライド13の承諾書を書いていただいております。

残余検体使用説明書・承諾書の特徴はスライド14のように主に業務での使用になっております。運用はスライド15のように行い、意思表示を変更できるように回収箱のところに、その用紙も常備してあります。運用での大きな問題点としてはスライド16に示すように回収率が12.2%と低く、その回収した中で不同意が多い

のも特徴の一つで、今後いかに回収率を上げていくかが大きな課題となっています。承諾書に対する患者さんの反応を整理するとスライド17から20のようになっています。

試薬や機器の検討を目的にした研究における残余検体の利用についてはスライド21のような区分になっております。検査オーダーのない項目や未承認項目の場合は患者さんからの承諾と所定の審査組織の承認を得る必要があり、簡単には残余検体の利用ができないのが実情です。このようなことから研究への利用について現状を整理すると、スライド22のような事項が挙げられます。個別の同意を要する場合がありますが煩雑であるとか、診療科独自の包括同意書があるとか、さらに血清保存の同意書を運用している診療科もあるなど、説明書や同意書が増加しているのが現状です。

Ⅲ. 今後の課題

今後の課題と方向性を整理するとスライド23から25ようになります。今後は新しい指針・見解と整合性をとった体制を作っていくと考えています。それにあたっては過去の反省に基づいて、理解の得られやすい過不足のない説明をして、回収率を上げる工夫やシステム化を図っていきたくと考えております。また、「臨床研究に関する倫理指針」の実際の運用が分かりにくいことから、然るべき組織から指針、マニュアル、見解が提示されて、その認識が統一できるようになることが望まれます。（「臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用について－日本臨床検査医学会の見解－」の改訂版は日本臨床検査医学会のホームページに掲載されていますのでご参照ください。）

スライド 1

残余検体の目的外使用・二次利用
1. 業務

- ・精度管理（プール血清など）
- ・基準範囲の設定
- ・試薬変更時の新試薬の性能評価、新旧試薬の比較
- ・原因不明の異常値の精査
他の測定法やHPLCなどを用いて

スライド 4

(前スライドの続き)

- 1 当該試料等が匿名化(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を有していない場合をいう。)されていること。

スライド 2

残余検体の目的外使用・二次利用
2. 研究、教育

- ◆ **研究**
試薬や機器の検討
オーダーのある項目 vs ない項目
発売後 vs 未承認 試薬・機器
臨床研究
基礎的研究
- ◆ **教育**
学生、職員、学会、資格認定

スライド 5

(前スライドの続き)

- 2 当該試料等が1に該当しない場合において、試料等の提供時に当該臨床研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている場合は、次に掲げる要件を満たしていること。
ア 当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開していること。
イ その同意が当該臨床研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められること。

スライド 3

「臨床研究に関する倫理指針」第5-1-(2)
人体から採取された試料等の利用

研究者等は、研究開始前に人体から採取された試料等を利用する場合には、研究開始時までに被験者等から試料等の利用に係る同意を受け、及び当該同意に関する記録を作成することを原則とする。ただし、当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当することについて、倫理審査委員会の承認を得て、組織の代表者等の許可を受けたときに限り、当該試料等を利用することができる。

スライド 6

(前スライドの続き)

- 3 当該試料等が1及び2に該当しない場合において、次に掲げる要件を満たしていること。
ア 当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開していること。
イ 被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにすること。
ウ 公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、被験者の同意を得ることが困難であること。

スライド 7

「臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用について」臨床検査医学会 2002年5月

業務とは

- ◆ 精度管理
- ◆ 基準範囲の設定
- ◆ 新試薬と現有試薬の比較
- ◆ 測定法の改良と評価

など
未承認試薬、保険未収載項目は？

スライド 10

虎の門病院における残余検体の利用「業務」

残余検体使用説明書・承諾書

「診療のための検査終了後における残余検体（患者さんの血液、尿など）を精度管理・調査研究に使用することについてのお願い」

他院のものを参考に倫理委員会の指導で作成
2002年秋から運用
書面により可否を表明してもらう

スライド 8

「臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用について」臨床検査医学会 2002年5月

「業務」

プール化および/または匿名化して用い取り扱いに管理者が責任をもつかぎり、個別の同意を要しない
*連結可能匿名化、連結不可能匿名化

「研究」

原則として、被検者から文書による同意を得る必要がある。ただし、測定法の改善や異常値の解明などの検査業務に直接関連する研究では、検体をプール化および/または連結不可能匿名化する場合はこの限りでない。連結可能匿名化して用いる場合は守秘、取扱いに管理者が責任をもつ。検査業務に直接関係しない研究は倫理委員会の審査を受ける。

スライド 11

残余検体使用承諾書の対象となる業務患者さんへの説明

- 精度管理：プール血清、プール尿による精度管理
- 「調査研究」
 - A) 新しい検査法を取り入れるとき、検査法をよりよい方法に変えるとき
 - ・ 同時再現性、日差再現性
 - ・ 共存物質の影響
 - ・ 測定限界
 - ・ 希釈直線性
 - ・ 新旧測定法の相関
 - ・ 基準範囲の設定
 - B) 原因不明の異常値の精査
類似の他の検査法で測定、電気泳動、HPLC等で

スライド 9

残余検体の目的外使用説明と同意取得の現状

病院によりさまざま

- ・業務への使用が主で、説明や同意取得なし
- ・説明文を掲示、文書で渡す
- ・同意書にサイン
- ・包括同意をシステムに入力

態勢の整備はまだ途上……………

スライド 12

残余検体使用説明書その他の内容

- ◆対象：血液、尿、胸水、腹水、胆汁、髄液
- ◆精度管理や調査研究のために採取量が増えることはない
- ◆遺伝子の検査は行わない
- ◆断っても不利益はない
- ◆いつでも撤回可能
- ◆人権とプライバシー保護に配慮

スライド 13

残余検体使用承諾書

私は、別紙の説明書を理解したうえで検査測定終了後の残余血液、尿、胸水、腹水、胆汁、髄液を精度管理・調査研究を目的として使用することを

承諾します (Yes) 承諾しません (No)

虎ノ門病院 院長 殿
平成 年 月 日

診療券番号 _____
本人氏名 _____ 男・女
生年月日 明・大・昭・平 ____年 ____月 ____日
代理人氏名 _____ 続柄 ()

上記いずれかに○印をつけて下さい
用紙は緑色と黄緑色の専用の投函箱(どちらでも可)に投函してください
投函場所 本院:自動再来受付機・電話コーナー
分院:外来待合室

スライド 16

残余検体使用承諾書の回収状況

2008年4～7月

配布数	7009枚				
回収数	855枚	(12.2%)			
不承諾	58枚				
白紙	3枚				
計	61枚				
	(回収数の7.1%)				
	配布数の0.87%)				

スライド 14

- ### 残余検体使用説明書・承諾書 特徴
- ◆対象はおおむね「業務」
 - ◆「新しい検査法を取り入れるとき、検査法をよりよい方法に変えるとき」
単なる試薬や機器変更時のみか、試薬の検討・開発を含むかどうかにもとれそう
 - ◆試薬検討の内容を詳細に説明

スライド 17

- ### 残余検体使用説明書・承諾書 患者さんの反応
- 目的が理解されにくい
- 検査法の確立や機器開発のためならメーカーにやらせればいいのか？
 - 病院の一方的な都合でこういうことをするのは残念
 - 個人に対する利益がない
 - 「読んでもよくわからないから提出しない」

スライド 15

- ### 残余検体使用説明書・承諾書 運用の実際
- 初診時に説明文書と同意書を渡す
 - 承諾、不承諾いずれかに丸を付けて回収箱に投函
 - 毎日回収し、不承諾および白紙の回答についてシステム登録 → 採取ラベルにマーク
 - 意思表示を変更できるよう、回収箱のところに用紙を常備

スライド 18

- ### 残余検体使用説明書・承諾書 患者さんの反応
- 手順についての意見、疑問
- 不承諾だけ出させるのはおかしい (当初はそうしていた)
 - 承諾・不承諾で投函箱を分けるのはおかしい
→ どちらにいてもよいように変更
 - 病人に依頼するのだからなるべく負担がかからないようにすべき
(記名させるのではなくインプリントなど)

スライド 19

**残余検体使用説明書・承諾書
患者さんの反応**

- 採血量は増えないと言いながら、残余が生じるのはなぜか？
実際は必要以上に採血しているのでは？
- 不承諾と書けば本当に使われないのか？
その手順は？

スライド 22

**当院における研究への
検体使用の現状**

- 個別の同意を要する場合が多く煩雑
検査部門主導では実施しにくい
診療科主導の場合でも徹底しにくい
- 診療科での動向
科独自の包括同意書：血液内科
血清保存の同意書：肝臓内科
- 医療行為、臨床研究、治験で、説明書・同意書が増加

スライド 20

**残余検体使用説明書・承諾書
患者さんの反応**

- 病院にお世話になっているので役立てて欲しい
- 尿はなるべく沢山採る方がいいならそうするが？
- 論文や発表になるなら、その内容を知りたい

スライド 23

**当院における残余検体使用
今後の課題、方向性**

- 「臨床研究に関する倫理指針」および「日本臨床検査医学会の見解（改定版）」と整合性のとれた体制の構築
- 患者さんに理解いただける過不足ない説明法の確立
- 患者さん、医師に負担が少なく、同意書取得率の高い方法の採用
- 少ない手間で同意状況をシステム化できる方法

スライド 21

**虎の門病院における残余検体の利用
「研究」**

研究内容		審査組織	患者の個別同意
試薬や機器の検討	検査オーダーのある項目	臨床試験的研究審査小委員会	不要 <small>(残余検体承諾書による)</small>
	検査オーダーのない項目	臨床試験的研究審査小委員会	要
未承認		IRB	要
他の臨床研究		IRB、小委員会	多くは要

スライド 24

**当院における残余検体使用
今後の課題、方向性**

- 「研究」および「業務」について院内（IRB）のコンセンサスが必要
 - 「研究」および「業務」の範囲の整理
 - 「検査業務に直接関連する研究」をどこまで特別扱い可能か？
- 包括同意の方向性を探る
ただし「研究」目的使用について包括同意はIRBの承認が得られない可能性あり

スライド 25

残余検体の目的外使用 問題点と今後の課題

- ▶「臨床研究に関する倫理指針」
実際に、どのようにすれば指針に沿うのか、
分かりにくい。
- ▶学会、厚生労働省など然るべき組織から、実務
的な指針、マニュアルあるいは見解のようなも
のが出され、広く認識が統一できることが望ま
れる