

## 第4回欧州委員会生命倫理国際対話

(4<sup>th</sup> meeting of the EC International Dialogue on Bioethics)

### “臨床研究及び多施設共同研究における大規模研究と 医学データベースのガバナンス”

(The governance of large research and medical databases in  
clinical research and multi-centres trials”)

2012年3月19日, デンマーク コペンハーゲン大学

位田隆一

生命倫理専門調査会委員

同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科特別客員教授

# プログラム(1)

## 第1セッション

座長: 欧州科学技術倫理グループ (EGE)

委員長 Julian Kinderlerer

歓迎の辞

M. Salvi 欧州科学技術倫理委員会 (EGE)

事務局長

J. Kinderlerer: EGE 委員長

J. Birkler: デンマーク国家倫理委員会委員長

基調講演

A. Glover: バロゾ委員長付主任科学顧問

B. Thomsen: 欧州議会

M. Jørgensen: Novo Nordisk

R. Halila: ヘルシンキ大学法学部教授

討論

## 第2セッション(1)

座長: Michael Voniatis (キプロス)

「臨床研究及び多施設共同研究における  
大規模研究と医学データベース」

アルゼンチン (A. Kemelmajer de Carlucci)

カナダ (P. Moody-Corbett)

中国 (Qiu Reng-Zong)

エジプト (L. Ragab)

インド (V. Kumar)

インドネシア (A. Purwadjanto)

日本 (位田)

討論

# プログラム(2)

## 第2セッション(2)

座長: Michael Voniatis (キプロス国家生命倫理  
委員会委員長、次期EC議長国)

「臨床研究及び多施設共同研究における  
大規模研究と医学データベース」

汎アフリカ倫理・生命倫理会議

(COPAB) (P. Effa)

フィリピン (L. de Castro)

ロシア (V. Vlassov)

南アフリカ (D. du Toit)

ノルウェイ (R. Lie)

スイス (O. Höffe)

討論

## 第3セッション

座長: L. Nielsen EGE副委員長(デンマーク)

「臨床研究及び多施設共同研究における  
大規模研究と医学データベース」

ユネスコ

WHO

COHRED (Council on Health Research  
for Development)

討論

閉会挨拶:

J. Kinderlerer

# 主な意見

M. Salvi (EC)

2012EC報告書「大規模研究とデータベース」、  
臨床研究指令改正作業中  
EGE-WGバイオバンク報告書参照。

Glover

科学技術・工学はEUの発展の基礎。科学は不確実なものの探究であり、不確実を政策決定に翻訳する必要。  
潜在的可能性がデータの中にある。

Thomsen:

倫理は科学者にとって単に義務のみではなく、科学の中心に位置するもの

Jørgensen:

製薬会社としての生命倫理政策(方針)の策定。  
大規模研究データベースの利用に関連する問題  
臨床研究の登録データベースのデータベースが必要＝臨床研究の透明性  
保健当局・アカデミア・産業界の協力が必要  
各国規則及び倫理審査委員会について調和(harmonizationが必要)

Kinderlerer (結論):

ネットワークの重要性

# 主な意見(2)

Halila:

国際生命科学研究における倫理原則

- 1) 情報の機密性保護
- 2) 「同意」の概念の再考
- 3) 弱者保護
- 4) 透明性確保

国境を越えた試料とデータの移動＋倫理審査委員会の役割増大

- 5) バイオバンクのガバナンス
- 6) 医学・薬学研究のコスト問題

バイオバンク問題

欧州生物医学条約、勧告2006(4)、EU指令95年＋2001年

国の如何を問わず被験者全員の保護

規則は研究の倫理性を高めるか？

Yes: 被験者の保護、基準としての役割、質の確保、信頼性

No: 規則があまりに多すぎると研究を阻害する。

研究の進展のもつ複雑な性格の考慮

公開性と透明性＋相互理解＋協力と相互交流

# 主な意見(3): 非EU諸国

カナダ:

特許指向的研究戦略 (SPOR) 策定

医学研究の倫理審査の簡素化

基準の発展と倫理審査の簡素化へのコンセンサスの構築

中国

中国におけるプロ・サイエンスの文化

2006～2020中長期科学技術発展計画: 大規模医学研究とDB構築へのイニシアチヴ

倫理規則: ①倫理教育研修、②研究倫理の歴史からの教訓、③研究デザインの倫理、  
④有効なIC (一般・広範同意の導入)、⑤幹細胞臨床実験・利用の倫理問題

機関内・地域倫理審査委員会 (IERC) の制度化と能力向上

50万件 (Kadoorie慢性疾患コホート: UKと共同2004) → 2008に515000人分収集完了

国際多施設共同研究の倫理問題

不平等 (米国規則遵守のみ・中国法言及なし)、搾取、遺伝子流出と遺伝子戦争、  
成果の公平な還元、費用対効果、

各種DBの中央集積化に対する抵抗

SFDA 2010「薬事治験の倫理審査に関する指針」

# 主な意見(4):非EU諸国

## ノルウェー

DBのガバナンス問題

CONOR 20万人コホート、 母子コホート 10万人妊婦、7万人父、

NOWAC ノルウェー婦人ガン研究 17万人女性

大規模DB=1970代から存在

2003バイオバンク法、 2006研究倫理法、2008生物医学研究法

MIDIA研究2007 I型糖尿病環境原因研究 2001年開始 47000人の子供

2007年中止 (親が遺伝的リスクについての開示を条件として同意したが、  
生命科学技術法では子供の予測的遺伝子検査を禁止)

## フィリピン

新生児の全国スクリーニング開始 →大規模なDB

## アフリカ(COPAB)

アフリカ人権憲章付属生命倫理議定書

MDGsの一環としての生命倫理:アフリカ開発と生命倫理決議

## スイス

連邦制下での倫理委員会の一貫性=倫理審査委員会は各州の権限

指導的倫理委員会(leading committee)システム

# 主な意見(4): 非EU諸国。国際機関等

## インドネシア

H5N1、H1N1感染の事例での対応による教訓

インドネシア研究者の能力向上と知見・技術の移転

国際多施設共同研究による能力向上と社会的協力

→IC、IRB等の倫理課題の展開

## エジプト

生命倫理体制の現状紹介

## ロシア

国際共同研究、DBの現状紹介

## WHO

2006 International Clinical Trials Registry Platform

Global Summit of National Bioethics Advisory Bodies

## UNESCO

GEObs Global Ethics Observatory

## COHRED (NGO)

共同研究におけるデータ共有: 特に低所得・中所得諸国

ネットワークの構築=個人情報保護法・IP法、低・中所得諸国での法制度整備

県連法規則の実施のための制度・構造的未成熟



(以下は位田発表スライド)

# Large Research and Medical Databases in Clinical Research and Multi-centre Trials in Japan - problems and Perspectives –

Ryuichi IDA, Prof.

Member, Expert Panel on Bioethics, Council of Science and Technology Policy, Japan  
4<sup>th</sup> ECIDB, June 19 2012, Copenhagen

# Foreword

Expert Panel on Bioethics, Japan's national Bioethics body, does not include clinical research in its competence. The competence coverage of the Panel is rather *in vitro* research in life and medical sciences. The view expressed here is my personal view.

Ryuichi IDA

# Current situation in Japan

# Double system of clinical research

## 1. Drugs

Law on Pharmaceutical Matters

## 2. Medical treatment

No legislation,

Administrative guidelines = non-binding

1) Ethical Guidelines on Epidemiological Research

2) Ethical Guidelines on Clinical Research

3) Ethical Guidelines on Research using Human Stem cell

In any law or legislation, there is no provision on large research nor medical database

Distinction between drugs clinical trial and medical clinical research

# Large research="Large Scale Research"

Definition=unclear and no criteria in any law or regulations

General understanding of the scale = >300 cases

First large scale clinical research

= JAMP (Japan Angina and Myocardial Infarction  
Prospective study) 1989

1028 cases

After JAMP study, about 200 large scale clinical researches  
have been done in the field of circulatory system

In other fields, such as diabetes and genomic/genetic  
research, large scale studies are also conducted.

(no statistical data)

# Medical databases

Importance of scientific databases is stressed since 3<sup>rd</sup> Basic Plan of Science and Technology(2001) = medical databases included (Now=4<sup>th</sup> Plan)

MEXT and MHLW are supporting and recommending to establish biobanks and databases

However, no national guidelines nor criteria on medical database

Clinical research registry was established in 2008 :

- 3 registries (not a single system)

- Research results are not registered

The most developed databases are genomic/genetic databases together with biobanks

- Yet, no national standard

- Ex. Biobank Japan = about 300,000 samples stored

# Multi-centre trials

Many multicentre trials have been conducted for drugs as well as medical treatment.

Particularities

Drugs : financed mostly by pharmaceuticals

Medical treatment :

financed mainly by the State funds and co sponsored by private funds including pharmaceuticals

No particular regulation on multi-centre trials

several provisions relating to ethical review in the guidelines

# Problems in large clinical research in Japan

## 1) Insufficiency of results publication

Some research did not published the results.

## 2) Majority of very large scale clinical research (>1,000) are financed mainly by pharmaceuticals

## 3) Difficulties of funding

## 4) Data management institution unclear

Data management by academic institutions has been rare.



# Ethical issues(1)

- 1) Publication of results is obligatory even in unsuccessful cases  
Pharmaceuticals try to
  - (a) suspend the trial by suspending the funding
  - (b) not publish the results
  - (c) seek some efficient results using statistical techniques
  - (d) find some favourable results and use them for publicity

(Kuwashima, 2007)

- 2) Understanding by doctors of this kind of trial is not sufficient  
Participating doctors are not well trained for large scale trials : insufficient awareness of data management

(Tsutani et al., 1994)

# Ethical Issues (2)

- 3) Understanding by the participants and informed consent
  - large scale population study and database is now expanding
  - Biobank and database
  - Understanding of the participants are necessary
  - Informed consent procedure may be revised in case of large scale population cohort study
  
- 4) Medical database and protection of personal data
  - Protective measures and structure is necessary for a large scale medical database
  - Law on Protection of personal information (2004)
  - Particularities of medical data
  - MHLW Guidelines on handling personal medical data (2004)

# Examples of large scale study with databases

## 1. International Hap-Map Project

Comparative study of genomic particularities in four ethnic groups

US, Japan, China, Nigeria

1,000 samples for each group

“Community engagement” concept is introduced. : a new concept

several difficulties

informed consent procedure

public announcement

Awareness of ethnic discrimination

(particular situation in Japan)

# Examples of large scale study with databases

## 2. Biobank Japan

300,000 samples from patients

Storage in Biobank Japan established in Tokyo University Institute of Medical Sciences

Genetic/genomic database

Financed by the Ministry of Education

Ethical problem

1) No public announcement, consultation, discussion

2) No structure for ethical issues

Ethics and governance

Ethical review

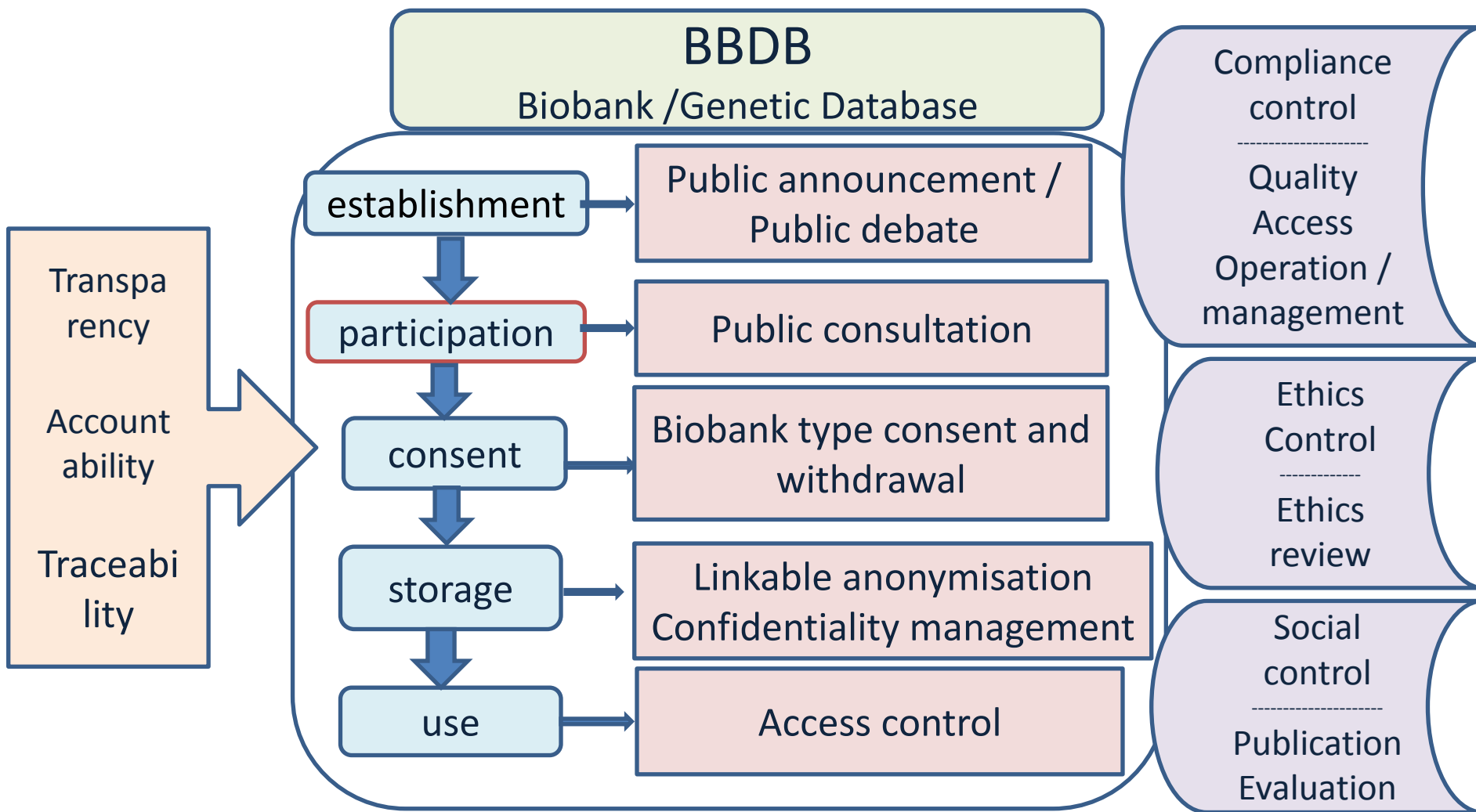
Informed consent procedure

\* No legislation, no guidelines for biobank and database

Need of national criteria and rules for large scale biobank and database

# Lessons learned from Biobank Japan

- Need of Ethics and governance structure -



State = Legal foundation and uniform criteria and conditions

## Governance of Biobank and Genetic Database