



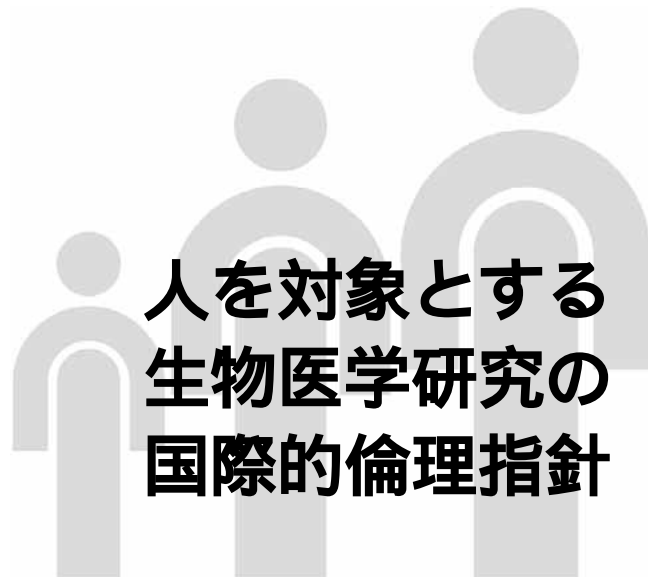
International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects

Prepared by the Council for International Organizations of
Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the
World Health Organization (WHO)



Geneva
2002

Copyright © by the Council for International
Organizations of Medical Sciences (CIOMS)



人を対象とする 生物医学研究の 国際的倫理指針

国際医学団体協議会 作成
世界保健機関 協力

訳・監訳 光石忠敬
訳 栗原千絵子 内山雄一 齊尾武郎



2002年ジュネーブ

訳者一覧

訳・監訳 光石 忠敬 光石法律特許事務所
訳 栗原千絵子 コントローラー委員会
内山 雄一 獨協医科大学
齊尾 武郎 フジ虎ノ門健康増進センター

Translation/Supervision
Tadahiro Mitsuichi Mitsui Law & Patent Office

Translation
Chieko Kurihara Controller Committee
Yuichi Uchiyama Dokkyo University School of Medicine
Takeo Saio Fuji Toranomon Health Promotion Center

本翻訳は、国際医学団体協議会(Council of International Organizations of Medical Sciences : CIOMS)の許諾を得て掲載する。CIOMSおよび翻訳者の事前の許可のない転載を禁ずる。

Copyright © by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

This Japanese translation may not be reprinted without the authorisation of CIOMS and translators in advance.

目 次

謝 辞	13
背 景	14
序 文	17
国際的な合意文書および指針	19
一般的倫理原則	21
前 文	23
指 針	25
1. 人を対象とする生物医学研究の倫理的正当性と科学的妥当性	25
2. 倫理審査委員会	25
3. 外部スポンサーによる研究の倫理審査	29
4. 個人のインフォームド・コンセント	30
5. インフォームド・コンセントの取得：研究の対象候補者にとって必要不可欠な情報	34
6. インフォームド・コンセントの取得：スポンサーおよび研究実施者の義務	35
7. 研究参加への誘引	39
8. 研究参加のベネフィットとリスク	40
9. インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象者とする研究におけるリスクに対する特別な制限	41
10. 資源の限られた集団および共同体における研究	42
11. 臨床試験における対照群の選択	44

12. 研究対象者集団の選定における負担とベネフィットの公平な配分	49
13. 弱者を対象者とする研究	50
14. 子どもを対象者とする研究	52
15. 精神または行動の障害のために十分なインフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象者とする研究	54
16. 研究対象者としての女性	55
17. 研究対象者としての妊婦	56
18. 秘密保持	57
19. 害を受けた研究対象者の、治療および補償を受ける権利	59
20. 倫理および科学審査ならびに生物医学研究についての能力の強化	60
21. 外部スポンサーが保健医療サービスを提供する倫理的義務	61
補遺1 人を対象とする生物医学研究の研究計画書（または関連文書）に含まれるべき項目	62
補遺2 ヘルシンキ宣言	65
補遺3 ワクチンおよび医薬品の臨床試験の相	69
補遺4 運営委員会委員名	70
補遺5 人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針の改訂/更新についての協議（2000年5月）：参加者名	71
補遺6 指針案に対する意見を寄せた方々（組織および個人）	73

謝 辞

国際医学団体協議会 (Council for International Organizations of Medical Sciences :CIOMS) は、「人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針」(International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects) の2002年版作成のために多大な資金援助を下された国連合同エイズ計画 (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS:UNAIDS) に感謝の意を表す。また、世界保健機関 (World Health Organization :WHO) からは、リプロダクティブ・ヘルスと研究 (Reproductive Health and Research)、必須医薬品と医薬品政策 (Essential Drugs and Medicines Policy)、ワクチンと生物製剤 (Vaccines and Biologicals)、エイズ・性行為感染症 (HIV/AIDS/ Sexually Transmitted Infections)、熱帯病研究トレーニング特別プログラム (Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases) の各部局より、多大な協力をいただいた。WHOはいつもCIOMSに、そのサービスと施設を自由に利用させてくださった。

またCIOMSは、フィンランド政府、スイス政府、スイス医科学アカデミー、アメリカ合衆国国立衛生研究所フォガティ国際センター (Fogarty International Center at the National Institutes of Health, USA) およびイギリス医学研究評議会 (Medical Research Council of the United Kingdom) より、この計画に財政支援をいただいたことに謝意を表す。

この指針の改訂計画に関連してCIOMSが開催した3回の会議に、多くの機関や組織からの専門家が無償で参加してくださった。この素晴らしい協力に大いに感謝する。

幾度にもわたる草案から最終案をまとめる作業

は、Robert J. Levine 教授の手によって行われた。氏はこの計画の顧問兼運営委員会委員長を勤めたが、氏のこの領域における深い造詣と見識は特筆に値する。CIOMS事務局のJames Gallagher博士はLevine氏を見事に補佐した。氏は電子会議を運営し、届けられた数多くの意見を苦勞して調整して本文に反映させ、さらに最終案の編集作業も行った。さまざまな文化の影響を作成過程に活かすべく設けられた非公式の起草グループについても特筆しておかなければならない。このグループは、CIOMS事務局の2名と2001年1月ニューヨークで5日間の会合を持ち、その後も数ヶ月間にわたってこの会合に参加したメンバー相互の間でインターネットを使った意見交換を続けた結果、2001年6月にCIOMSのウェブサイトにも第3稿を掲載するに至った。このグループは、Fernando Lolas Stepke (議長)、John Bryant、Leonardo de Castro、Kausar Khan、Robert Levine、Ruth Macklin およびGodfrey Tangwaの各氏からなる。2001年10月以降はFlorencia LunaとRodolfo Saracciの両氏も参加し、共同作業によって第4稿が作成された。彼らの貢献は計り知れない。

CIOMSのウェブサイトや他の媒体で本指針の種々の草稿をご覧になった多くの組織や個人が、関心を持ってくださり、また意見を寄せてくださったことに、深く感謝の意を表す(補遺6)。

CIOMSでは、Sev Fluss氏がいつも相談に応じてくださり、機知に富んだ助言と建設的な意見を与えてくださった。Kathryn Chalaby-Amsler女史には、その管理運営と事務処理能力に時として過大な要望が寄せられたが、その期待に見事に応えてくださった。

背 景

国際医学団体協議会(CIOMS)は、世界保健機関(WHO)と公式関係を持つ国際的な非政府組織である。CIOMSは、1949年にWHOと国連教育科学文化機関(United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization : UNESCO)の支援を受けて設立され、国際連合およびその専門機関であるUNESCO, WHOとの協力関係を維持することが義務付けられている。

1970年代後半に、CIOMSはWHOと連携して、生物医学研究の倫理に関する研究に着手した。その頃新たに独立したWHO加盟各国では、保健医療制度を打ち立てようとしていたが、当時のWHOは、倫理を保健医療や研究の一つの側面として促進する立場にはなかった。このためCIOMSが、WHOの協力を得て、指針の作成に着手することになった。すなわち、「ヘルシンキ宣言に記載されるような、人を対象とする生物医学研究の実施を導く倫理原則を、とりわけ開発途上各国の社会経済的状況、法令、執行・運用計画を前提に、いかにして効果的に適用し得るかを示す」ための指針を作成する作業に着手したのである。世界医師会は、1964年にヘルシンキ宣言の初版を、1975年にはその改訂版を刊行した。CIOMSとWHOの共同作業の成果は、1982年の「人を対象とする生物医学研究についての国際的倫理指針案」(Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subject, 1982)であった。

その後の期間に、HIV/AIDSが世界的に流行し、この疾患に対するワクチンと治療薬の大規模臨床試験を実施する提案がなされた。この状況は、上述の指針案の作成中には検討されていなかった新たな倫理的問題を提起した。また、他の要因、す

なわち、医学とバイオテクノロジーの急速な進歩があり、これに伴って、多国籍試験や弱者集団を対象とする実験などの研究活動の変化があった。そして豊かな国でも貧しい国でも、人を対象とする研究は概して有益なものであって脅威ではないのだという見方へと変化してきた。ヘルシンキ宣言は、1980年代に1983年と1989年の二回の改訂が行われた。CIOMSはこれを、1982年の指針を修正・改訂する好機であると考え、WHOおよびWHO世界エイズ対策プログラムとの協力によりその作業に着手した。その成果として2つの指針が刊行された。すなわち、1991年の「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」(International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies, 1991)*¹および1993年の「人を対象とする生物医学研究についての国際的倫理指針」(International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 1993)*²である。

1993年以降、CIOMSの指針に明確な規定のない倫理的問題が生じた。それは要約すれば、資源の乏しい国において国外のスポンサーと研究実施者が「効果の確立された介入」(established effective intervention)*³以外の方法を対照群に用いて比較対照試験を実施することに関連した問題であった。ここで判明した問題とは、これらの国々には低コストで技術的に適正な公衆衛生上の問題解決策が必要であるということであり、特に貧しい国々でも費用負担が可能な程度HIV/AIDS治療薬やワクチンが必要だということであった。この問題については、正否相対立する意見が出た。一方の立場は、低資源国にとっては、豊かな国で用いられる治療法よりも効果は低いかもしれない

*¹ 訳注：「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」(訳：光石忠敬)として臨床評価・1992；20(3)：563-78に収載。

*² 訳注：「被験者に対する生物医学研究についての国際的倫理指針」(訳：光石忠敬)として臨床評価・1994；22(2・3)：261-88に収載。

がより安価な介入方法で臨床試験を行うべきであるとする立場である。この立場の論客は、開発途上国に適用する可能性のある公共的問題解決のために行なわれる研究は、非倫理的であるとの理由から拒絶されるべきではないと主張した。すなわち、研究が行なわれる背景事情を考慮し、現地の意思決定を規範とすべきであり、貧しい国に対する豊かな国の父権的温情主義は回避すべきである。取り組むべき課題は、世界中の数多くの国々における疾病負荷を現地で解決するための研究を促進し、なおかつ脆弱な立場にある共同体および個人を搾取から保護するために明確なガイダンスを提供することである、としたのであった。

もう一方の立場は、そのような試験は豊かな国による貧しい国の搾取に等しく、あるいは搾取となる危険があることから、本質的に非倫理的であると主張した。経済的要因は、倫理的な配慮に影響を及ぼすべきではない。効果の確立された治療法を対照群に使用できるようにすることは、豊かな国々または製薬産業には可能なはずである。資源の乏しい国々の中にはすでに、HIV/AIDS患者のための効果の確立された治療法を、自国の資源を用いて利用可能としていたところもあったのである。

この対立は、1993年指針の改訂および更新作業を困難にした。前者の見解の支持者は新しい指針案には搾取に対する効果的な予防手段が組み込まれたと主張したけれども、最終的には相対立する見解は調整され得ないことが明らかになった。指針11に関する注釈は、未解決の、あるいは解決できない対立があることを認めている。

1993年指針の改訂・更新作業は、1998年12月に開始された。そしてこの計画のためにCIOMSの顧問により作成された最初の草稿は、1999年5

月のプロジェクト運営委員会で検討された。これに対して、同運営委員会は、草稿に対する修正案および検討課題の一覧を提示し、新たな指針や改訂された指針についての案をこれに付記した。同時に運営委員会は、検討課題に関して、CIOMS中間協議での発表および討論のための報告書の作成を委託するよう勧告し、その著者およびコメンテーターを推薦した。運営委員会委員が、報告書作成を委託された著者および指名されたコメンテーターとともに中間協議を設け、その後さらに指針を改訂し、電子版を配布してフィードバックを受けるという方法は、当初改訂作業に予定していた手順よりもさらに、この計画の目的にかなう方法であると考えられた。こうして、2000年3月にジュネーブで中間協議が実施された。

この協議では、改訂の経過が報告され、論議を呼ぶ可能性のある問題が検討された。事前に配布された8つの委託報告書についてプレゼンテーションが行われ、これに対する意見が出され、討議された。この協議作業は、インターネットを用いた特別作業部会で、その後数週間にわたり引き続き議論が行われた。その成果は、第3草稿の作成に利用されることとなった。協議のために作成を委託された資料は、「生物医学研究の倫理：国際的指針の改訂に関する協議（2000年12月）」（Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation (December 2000)）という書名のCIOMSの刊行物となった。

これに続いて、アフリカ、アジア、ラテンアメリカ、アメリカ合衆国からのメンバーとCIOMS事務局を集めて8名で結成された非公式な草稿作成グループの会合が、2001年1月にニューヨーク市で開かれた。その後、インターネットを使ってメンバー間やCIOMS事務局と相互に意見を交換

*3 訳注:「効果の確立された介入」は、原文は“established effective intervention”であり、CIOMS事務局長のJuhana E. Idänpään-Heikkilä氏は、「The CIOMS view on use of placebo in clinical trials」と題する発表資料(www.paho.org/English/BIO/Idanpaan2.ppt)の中で以下のように述べており、訳語もその意味において用いている。“The term (used in Guideline 11) refers to all such interventions, including the best and the various alternatives to the best. In some cases an ethical review committee may determine that it is ethically acceptable to use an established effective intervention as a comparator, even in cases where such an intervention is not considered the best current intervention. Can placebo be established effective intervention? Yes?”

した。草案の改訂版は、2001年6月にCIOMSのウェブサイトに公表され、また、さまざまな方法で広く配布された。これに対して、多くの組織や個人が、詳細に、あるいは批判的に意見を寄せた。いくつかの論点、特にプラセボ対照試験については、対立する見解がみられた。その後の改訂作業でヨーロッパとラテンアメリカから2人のメンバーが草案作成グループに加わった。この結果作成された草案は、2002年2月から3月にかけてのCIOMS会議に先立って、2002年1月にウェブサイトで公表された。

このCIOMS会議は最終草案を討議し、その草案ができるかぎりCIOMS執行委員会による最終的な承認を得られるようにするために開催された。会議には、CIOMS加盟各組織の代表の他、世界各地から倫理と研究に関する専門家が参加した。彼らは、指針案の一つ一つを順次審議し、修正案を提示した。指針11「臨床試験における対照群の選択」については、この会議で意見の不一致を減らすべく修正が加えられた。この条文について集中的に討議が行われ、おおむね了解が得られた。しかしながら一部の参加者は、プラセボの使用について指針に規定された条件に限定する一般

原則に例外を設けることは、倫理的に許容できないとして異議を唱え続けた。彼らの主張は、研究の対象者を重篤または回復不能な害のリスクに曝すことは、効果の確立された介入によってそのような害を防ぐことができる場合には、あってはならないものであり、そのようなリスクに曝すことは搾取に等しいことである、というものであった。最終的には、指針11の注釈には、比較対照のために、効果の確立された介入以外の対照群を用いることに関する、相対立する見解が反映されることとなった。

新しい指針、すなわち、1993年版の指針に取って代わった2002年版の指針は、一般的倫理原則についての記載、前文および21の指針で構成されており、序文や初期の合意文書および指針に関する簡単な説明がついている。1982年と1993年の指針と同様、本指針は特に低資源国が生物医学研究の倫理に関する自国の政策を定めたり、各地域の状況に合わせて倫理的基準を適用したり、また人を対象とする研究の倫理審査のための適切な仕組みを確立したり再規定したりするために、活用することを意図して作成されたものである。

指針に関する意見を歓迎する。

宛先: the Secretary-General, Council for International Organizations of Medical Sciences,
c/o World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland

E メールアドレス: cioms@who.int

序 文

この指針は、1982年より国際医学団体協議会(CIOMS)によって刊行されてきた、人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針の改訂第3版である。その適用範囲と準備作業は、CIOMSが医学と研究倫理に貢献する作業に最初に着手して以来、ほぼこの四半世紀の間に研究倫理の分野で起きた変化をよく反映している。CIOMS指針は、開発途上国にヘルシンキ宣言を適用することを目的とすると言明されており、当然のことながら、これらの国々における生物医学研究の実施状況や必要性、そしてこれらの国々が協力者となる可能性のある多国籍研究や国境を超えた研究に関係する事柄を反映している。

一つの問題、それは主に開発途上国にとっての問題で、おそらく現在は過去ほどには問題ではないと思われるが、倫理原則はどの程度まで普遍的であるのか、あるいは文化相対的なのか、という問題がある。すなわち普遍主義者対多元主義者の見解の相違である。国際的な研究倫理にとっての課題は、保健医療システムが多種多様で、保健医療の水準に相当な差異のある、文化的に多様な世界で、普遍的な倫理原則を生物医学研究にどのように適用すべきなのかである。CIOMS指針の立場は、人を対象とする研究は普遍的に当てはまる倫理的基準に違反してはならないというものだが、例えば個人の自律性やインフォームド・コンセントに関する倫理原則の適用などのように、倫理基準を絶対的に尊重するにしても、外見上は、文化的価値を考慮に入れる必要があり得ることを認める、というものである。

これに関連する問題は、様々な社会文化的文脈における、研究対象者の人権や研究者としての医療専門職の人権の問題、および、一般的倫理原則を、人を対象とする研究に適用するに当たって人権に関する国際文書がいかに貢献し得るかという問題である。この問題は、概ね次の二つの原則(これらに限られるものではないが)に関係している。その二つの原則とは、自律性の尊重の原則、そして依存的または脆弱な人または集団の保護の原則である。指針の作成過程で、これら人権に関する文書および規範が寄与し得るかどうか、議論された¹。そして、指針の起草者らは、研究対象者の対応する権利を保護するというコメンテーターの見解を代表して、指針を作成した。

生物医学研究のうち特定の領域については、対応する指針を設けていないものもある。たとえば、人の遺伝学研究などである。しかし、指針18の注釈の中の「遺伝学研究における秘密保持の問題」と題する項目の中で、この問題について考察している。遺伝学研究の倫理は、委託報告書とその解説の主題とされた²。

他に、妊娠の所産を用いる研究(胚や胎児の研究、および胎児組織の研究)についても対応する指針を設けていない。このテーマについて指針を作成する試みは、実行困難であることが分かった。争点は、胚および胎児の道徳的地位と、これらの存在の生命または福利(well-being)に対して及ぶリスクがどの程度まで倫理的に許容されるか、という問題である³。

対照群における介入の使用に関連して、コメン

¹ Andreopoulos, GJ. 2000. Declarations and covenants of human rights and international codes of research ethics, pp. 181-203; and An-Na'im AA, Commentary, pp. 204-206. In: Levine, RJ, Gorovitz, S, Gallagher, J. (eds.) *Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation*. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences.

² Clayton EW. 2000. Genetics research: towards international guidelines, pp. 152-169; and Qiu, Ren-Zong, Commentary, pp. 170-177. *ibid.*

テイターらは対照群に提供されるべきケアの水準に関する問題を提起した。彼らは、ケアの水準については比較対照となる薬剤その他の介入以上のものについても言及すべきこと、また貧しい国の研究対象者は豊かな国の対象者が享受できる包括的なケアと同じ水準のケアを通常は受けられるものではないことを強調した。この問題については、本指針では特に扱っていない。

CIOMS 指針には、ヘルシンキ宣言とは異なる用語を採用している事項がある。「現行の最善の介入」(best current intervention)とは、通常は比較対照臨床試験において倫理的に好ましいとされる活性対照群の介入を表すために使われる用語である。しかし、多くの適応症では、1つ以上の「現行」の確立された介入が存在し、熟達した臨床医の間でもどれがより優れているかについて見解が一致していないものもある。また、いくつかの「現行」の確立された介入が存在する状況で、ある介入が他の介入よりも優れていると考える熟達した臨床医が存在するとしても、例えば当該の医療環境ではその優れた介入を利用できない場合、あ

るいはその介入が高価過ぎたり、当該患者にとっては複雑で厳格な治療方法を遵守するのが難しかったりする場合などには、熟達した臨床医が他の介入を選択する場合もある。本指針の11では、「効果の確立された介入」(established effective intervention)という用語を用いている。これは、最善の介入およびその代替となる様々な介入すべてを指す用語である。ある状況においては、現行の最善の介入ではないとしても、効果の確立された介入を対照群に用いるのであれば、倫理審査委員会はこれを対照群に使うことを倫理的に許容し得ると判断することが可能である。

人を対象とする生物医学研究の倫理指針を策定するだけでは、多くの研究に関連して起こり得るすべての道徳的疑義を解決できるはずもないが、CIOMS 指針は、少なくとも、スポンサー、研究実施者および倫理審査委員会に対して、研究計画書や研究実施の持つ倫理的含意を注意深く検討する必要があることを意識させることができ、その結果、本指針が生物医学研究の科学的小および倫理的な水準を高めることに貢献し得るであろう。

³ Macklin R. 2000. Reproductive biology and technology, pp. 208-224 ; and Luna F, Commentary, pp. 225-229. *ibid.*

国際的な合意文書および指針

医学研究の倫理についての最初の国際的な合意文書であるニュルンベルク綱領は、第二次世界大戦中に囚人や抑留者に対して、同意を得ることなく残虐な実験を実施した医師達の裁判（「医師裁判」(the Doctors Trial)）の結果として、1947年に公表された。綱領は、研究対象者の完全性(integrity)の保護を目的として立案されたものであり、人を対象とする研究を倫理的に実施するための条件を規定し、中でも対象者の研究に対する自発的な同意を強調している。

世界人権宣言は、1948年の国際連合総会において採択された。この宣言に道徳的効力のみならず法的効力を与えるため、国連総会は、1966年に「市民のおよび政治的権利に関する国際規約」を採択した。この規約の第7条は、「何人も、拷問又は残酷な、非人道的な若しくは品位を傷つける取扱い若しくは刑罰を受けない。特に、何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けない」と規定している。この条文によって社会は、人を対象とするすべての研究を支配すると考えられる基本的な人間の価値、すなわち科学的実験のすべての対象者の権利と福利(welfare)^{*4}の保護を表明しているのである。

世界医師会が1964年に公表したヘルシンキ宣言は、生物医学研究の倫理の領域における基本的な国際文書であり、国際的、地域的および国内的立法および行為規範の策定に影響を与えた。宣言は改訂が重ねられ、最近では2000年に改訂されたが(補遺2)、人を対象とする研究の倫理についての包括的な声明である。この宣言は臨床および非臨床の生物医学研究に従事する医師のための倫理指針を提示している。

CIOMS 指針の1993年版の公表以来、いくつかの国際機関が臨床試験の倫理に関するガイダンス

を発表してきた。その中には世界保健機関(WHO)が1995年に公表した「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関する指針」(Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products)がある。また日米EU医薬品規制調和国際会議(International Conference on Harmonisation of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH)からは、臨床試験から得られたデータを欧州連合、日本およびアメリカ合衆国の3種の規制当局が相互に受け入れ可能となることの確保を目的として、1996年に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する指針」(Guideline on Good Clinical Practice)が公表された。国連合同エイズ計画(UNAIDS)は、2000年に「HIV予防ワクチン研究における倫理的問題」(Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research)と題するガイダンス文書を公表した。

2001年には、EU閣僚理事会(Council of Ministers of the European Union)が臨床試験に関する指令を採択した。これは2004年より加盟国を拘束することになる。44の加盟国からなる欧州評議会(Council of Europe)は、生物医学研究に関する議定書(Protocol on Biomedical Research)を作成している。これは同評議会による1997年の「人権と生物医学に関する条約」に対する追加議定書となる^{*5}。

いくつかの国際人権文書は、人を対象とする生物医学研究に特に関連しているわけではないが、上述したように明らかに人を対象とする生物医学研究に関連しているものもある。その主たるものは、特にその科学条項が「ニュルンベルク綱領」に強く影響を受けている世界人権宣言(Universal Declaration of Human Rights)、「市民のおよび政

*4 訳注：welfare と well-being は、いずれも「福利」と訳した。

*5 訳注：追加議定書は2005年1月発行された。なお、加盟国は2006年12月時点で46か国。

治的権利に関する国際規約」,そして「経済的,社会的及び文化的権利に関する国際規約」(International Convent on Economic, Social and Cultural Rights)である。ニュルンベルクの経験以降,人権法は拡充され,女性(女子に対するあらゆる形態の差別の撤廃に関する条約:Conven-

tion on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women)と子ども(子どもの権利条約:Convention on the Rights of the Child)の保護を含むようになった。これらすべてが,CIOMSの国際的倫理指針の根拠となる一般的倫理原則を,人権の面から支持している。

一般的倫理原則

人を対象とする研究は、すべて、3つの基本的な倫理原則、すなわち「人格の尊重」(respect for persons)、「善行」(beneficence)および「正義」(justice)の三原則を遵守して実施されるべきである。理論上は等しい道徳的効力を持つこれらの原則が、科学的研究の提案につき良心的な準備をする際の手引きとなることは、広く合意されている。様々な状況において、これらの原則は異なって表現され、異なる道徳的重み付けがなされることがある。さらに、これらの原則の適用は、異なった決定あるいは行為の選択を導くことがある。本指針は、人を対象とする研究にこれらの原則を適用することに向けられている。

「人格の尊重」(respect for persons)の原則には、少なくとも2つの、基本的な倫理的検討事項が含まれている。すなわち、

- a) 自律性の尊重は、個人の選択について熟慮することができる者は、その自己決定への能力を尊重して扱われるべきことを求める。
- b) 自律性が損なわれた、または減弱した者の保護は、依存的または脆弱な立場にある者が害または濫用からの保護を与えられるべきことを求める。

「善行」(beneficence)の原則とは、ベネフィットを最大にし、害を最小にする倫理的義務を意味する。この原則から、研究のリスクが予想されるベネフィットに照らして理に適っていること、研究計画に信頼性があること、および研究実施者は研究を実施する能力と研究対象者の福利を保護する能力の双方を備えていることを求める規範が導かれる。さらに、善行の原則は、人に対して故意に害を与えることを禁止する。善行の原則におけるこの側面は、ときには、別の原則である「無危

害」(nonmaleficence)(害をなす勿れ)として表現される。

「正義」(justice)の原則とは、道徳的に正しく適切であるところに従って各人を扱い、また各人に当然与えられるべきものを各人に与えるという倫理的義務を意味する。人を対象とする研究の倫理においては、この原則は主に配分的正義を意味し、研究への参加の負担とベネフィットの公平な分配を求める。負担とベネフィットの分配に差を設けることは、人々における道徳的に関連がある区別に基づく場合にだけ正当化される。そのような区別の一つが脆弱性である。「脆弱性」(vulnerability)とは、インフォームド・コンセントを与える能力の欠如、医療を受けることやその他高価な必要物を得ることの代替となる手段の欠如といった障壁のため、または年少者もしくは階層的集団の下位の構成員であるために、自分自身の利益(interest)を保護する実質的能力を欠いていることを意味する。このため、特別な規定が、これら弱者の権利と福利を保護するために作られなければならない。

研究スポンサーや研究実施者は、その研究が実施される背景的状况が不公平であることに対して責任を取ることは一般にはできないが、不公平な状况をさらに悪化させたり、新たな不公平をもたらしたりする行動は差し控えなければならない。また、ベネフィットを得やすい産業化した国々の市場に向けた医薬品を開発するために、低資源国あるいは弱者集団が自らの益を保護する能力を欠いていることを利用することで、開発費用を削減し産業化諸国の複雑な規制制度を回避しようとするべきではない。

一般的に、研究計画は、低資源国あるいは共同体を以前よりも良い状態にするか、少なくともより悪い状態にならないようにするべきである。研

究計画は、低資源国あるいは共同体の保健上の必要性と優先順位に応じ、開発された製品を当該共同体で無理なく利用可能となるようにし、できる限りその対象者集団が効果的な保健医療を受け、健康を保持できるようにするべきである。

正義の原則は、研究が脆弱な対象者の健康状態や必要性に応じたものであることを求める。選択された対象者は、研究の目的を達成するために

必要最小限の脆弱な対象者であるべきである。脆弱な対象者に及ぶリスクは、それが直接的な保健上のベネフィットをもたらすと期待される介入や手技によるものである場合には、最も容易に正当化される。そのような期待のないリスクは、個々の研究対象者が代表する対象母集団にとって期待されるベネフィットによって正当化されなければならない。

前 文

「研究」という用語は、一般化可能な知識を開発する、またはそれに寄与するように計画された種類の活動を意味する。一般化可能な知識とは、理論、原則もしくは関係性、またはこれらの基礎となる情報の蓄積から構成され、観察と推論という承認された科学的方法によって確立し得るものである。本指針の文脈では、「研究」は、人の健康に関係する医学的研究および行動学的研究の双方を含んでいる。通常、「研究」に「生物医学的」という形容詞が付けられることによって、健康関連の研究であることが示される。

医療と疾病予防の進歩は、生理学的、病理学的な過程に対する理解や疫学的知見に依存するものであり、いずれかの段階で人を対象とする研究を必要とする。人を対象とする研究から得られた情報の収集、分析および解釈は、人の健康の増進に大きく寄与する。

人を対象とする研究には、以下のものが含まれる：

健康な人や患者を対象とする、生理学的、生化学的もしくは病理学的過程の研究、または、物理的、化学的もしくは心理学的な特定の介入に対する反応についての研究。比較的大きな集団における、診断、予防または治療方法の比較対照試験。個人の生物学的変異を背景にする、これらの方法に対する、特定の一般化可能な反応を証明することを目的とする。

個人および共同体について、特定の予防または治療法の結果を判定するために計画された研究。

様々な状況と環境における、人の健康に関連した行動に関する研究。

人を対象とする研究は、観察研究を用いることも、物理的、化学的もしくは心理学的介入 (intervention) を用いることもある。個人につい

ての生物医学的もしくはその他の情報を含む記録を生み出すことも、または既存のそのような記録を用いることもある。こうした記録または情報は、それによって本人が識別可能である場合も不可能な場合もある。これら記録の使用および記録から得られたデータの秘密保持については、「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」(International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies, CIOMS (1991)) で検討されている。

人を対象とする研究は、社会的環境と関係する可能性があり、また環境要因を操作し、その方法によっては偶然にその因子に曝露した個人に影響を及ぼす可能性がある。人を対象とする研究は、広義には、健康と関連した目的のための探索を行うような、病原菌や有害化学物質についての領域研究をも含む。

人を対象とする生物医学研究は、個人または共同体の健康に直接に寄与することを意図した診療、公衆衛生、その他の種類の保健医療とは区別される。前向き研究に参加する対象者は、研究が医薬品その他の治療、診断または予防法の有効性に関する新たな情報を得るために計画される場合のように、研究と診療が同時に行われる場合には、両者を混同するかもしれない。

ヘルシンキ宣言第32条に述べられているように、「患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない、または効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきで

ある。すべての症例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の中の関連する他のガイドラインも遵守されなければならない」*6。

研究と診療の双方を任務としてあわせ持つ専門職は、患者である研究対象者の権利と福利を保護する特別な義務を負っている。医師である研究実施者として行動することを引き受けた研究実施者は、その対象者の初期治療を行う医師としての法的・倫理的責任を、部分的または全面的に負うことになる。そのような場合、対象者が研究と関連した合併症のため、またはベネフィットを失うことなく撤回する権利を行使して、研究参加を取り止める際には、医師として医療の提供を継続するか、対象者が保健医療システムにおいて必要なケアを受けられるように手配するか、または他の医師をみつけるための援助を提供する義務がある。

人を対象とする研究は、適切な資格と経験を有

する研究実施者によってのみ行われ、または厳格に監督されなければならない。そして、次のことを明確に記載した研究計画書に従って実施されなければならない：研究の目的、人を対象とする研究が必要な理由、対象者にとってのあらゆる既知のリスクの性質と程度、対象者の供給源、対象者の同意が十分に説明を受けた上での自由意思によるものであることを確実にするために行う手段、などである。その研究計画書は、研究実施者から独立し、適切に構成された1つ以上の審査機関によって、科学的および倫理的な評価を受けなければならない。

新規のワクチンおよび医薬品は、一般的使用についての承認を受ける前に、人を対象とする臨床試験によって検証されなければならない。このような臨床試験は、あらゆる人を対象とする研究の中でもかなり多くの部分を占めるものである。

*6 訳注：日本医師会訳より引用（一部修正）。

指 針

指 針 1

人を対象とする生物医学研究の倫理的正当性と科学的妥当性

人を対象とする生物医学研究の倫理的正当性は、人々の健康にベネフィットをもたらす新たな方法を発見することへの期待にある。そのような研究は、研究の対象者を尊重し、保護し、対象者に公正であり、かつ、研究が実施される共同体内において道徳的に容認されるような方法で行なわれる場合にのみ、倫理的に正当化され得る。さらに、科学的に妥当でない研究は、見込まれるベネフィットもないままに研究対象者をリスクに曝すという点で非倫理的である。このため、研究実施者およびスポンサーは、人を対象とする研究の提案が、一般に認められた科学的原則に合致し、適切な科学的文献の十分な知識に基づいていることを、確実にしなければならない。

指針1の注釈

個人識別可能な人体組織またはデータを扱う研究を含めて、人を対象とする研究に倫理的正当性がある場合の本質的な特徴としては、研究が他の方法では得られない情報を取得する手段を提供すること、研究計画が科学的に確かな根拠を持つこと、そして研究実施者および他の研究者が能力を備えていること、などである。用いられる方法は、研究の目的および研究領域に適したものであるべきである。また研究実施者およびスポンサーは、研究の実施に携わるすべての人が、自らの任務を果たすに足るだけの教育と経験を有することを確実にしなければならない。これらの考慮事項は、科学および倫理審査委員会の審査と承認を受けるために提出される研究計画書に十分に反映されるべきである（補遺1）。

科学審査については、指針2「倫理審査委員会」および指針3「外部スポンサーによる研究の倫理審査」における注釈でより詳細に論じる。研究のその他の倫理的側面は、他の指針とその注釈において論じる。科学および倫理審査委員会の審査と承認を申請するために作成された研究計画書は、補遺1で具体的に指定される項目を、関連する場合に含むべきであり、その計画書は研究実施に際して注意深く遵守されるべきである。

指 針 2

倫理審査委員会

人を対象とする研究を実施するための全ての提案は、その科学的価値と倫理的許容性の審査のために、一つまたは二つ以上の科学および倫理審査委員会に申請されなければならない。審査委員会は、研究チームから独立していなければならない。また、審査委員会が研究から得る可能性のある直接の金銭的またはその他の物質的利益は、委員会の審査結果の条件とするべきではない。研究実施者は、研究に着手する前に、委員会の承認または認可を得なければならない。倫理審査委員会は、研究経過のモニタリングを含めて、研究実施過程における必要に応じて追加的な審査を行なうべきである。

指針2の注釈

倫理審査委員会は、施設、地方、地域または国家のレベルで、またある場合には国際的レベルでその機能を果たす。規制またはその他の関係行政当局は、国内の委員会における統一基準の普及を促進すべきである。そして、どのようなシステムにおいても、研究のスポンサー、および研究実施者を雇用する施設は、審査手続きのための十分な

資源を提供すべきである。倫理審査委員会は、研究計画書の審査のために金銭を受け取っても良いが、いかなる事情があっても、審査委員会の承認や認可のために金銭が授受されてはならない。

科学審査

ヘルシンキ宣言(第11条)によれば、人を対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源、並びに十分な実験、および必要な場合には動物実験に基づかなければならない。特に科学審査においては、リスクを避け、もしくはは最小限にし、安全性を監視するための方法を含め、研究デザインを検討しなければならない。研究計画の科学的な側面を審査し、承認する能力を有する委員会は、学際的でなければならない。

倫理審査

倫理審査委員会は、研究対象者の権利、安全および福利(well-being)の保護に責任がある。科学審査と倫理審査は切り離すことができない。人が研究対象者として参加する研究が科学的根拠のないものであれば、そのこと自体が、意味なく対象者をリスクや不便に曝すという点で非倫理的である。たとえ害が及ぶ危険性がなくても、非生産的な活動に対象者や研究実施者の時間を浪費させることは、価値ある資源の損失を意味する。従って、通常、倫理審査委員会は、申請された研究を科学的視点と倫理的視点の両面から検討する。倫理審査委員会は適切な科学審査を自ら実施もしくは手配し、または適格な専門家集団が研究の科学的妥当性を判定していることを確認しなければならない。また倫理審査委員会は、データおよび安全性モニタリングのための諸対策についても検討する。

倫理審査委員会は、申請された研究が科学的に妥当であることを認め、または適格な専門家集団がそれを判定したことを確認した後、次に対象者にとっての既知のまたは起こりうるリスクが、直接的または間接的に期待されるベネフィットに

よって正当化され得るかどうかが、そして申請された研究の方法が害を最小にし、ベネフィットを最大にするかどうかを検討すべきである(指針8「研究参加のベネフィットとリスク」を参照)。申請が妥当なものであり、かつリスクと、予測されるベネフィットとのバランスが合理的であるならば、委員会は、インフォームド・コンセントを得るための手続きと対象者の選択のための手続きが公正であるかどうかを判断すべきである。

研究的治療法の緊急特別な配慮による使用(emergency compassionate use)についての倫理審査

一部の国では、医薬品規制当局が、研究的治療法のいわゆる特別な配慮による、ないしは人道的な使用を、あたかも研究であるかのように、倫理審査委員会が審査することを要求している。例外的に、医師は倫理審査委員会の承認あるいは認可を得る前に、以下の3つの基準を満たすことを条件に、研究的治療法の特別な配慮による使用を実施することができる。すなわち、患者が緊急な治療を必要としていること、研究的治療法に効果がある可能性について何らかの根拠があること、および、同程度に有効であるかまたは優れていることが知られている利用可能な他の治療法が存在しないこと、の3つの基準である。この場合に、インフォームド・コンセントは、介入が実施される共同体の法規制および文化的基準に応じて取得されるべきである。医師は、1週間以内に、症例と採用した処置の詳細を倫理審査委員会に報告しなければならない。さらに、研究的介入の使用に条件付けられた3つの基準に従って正当化し得る旨医療を行なった医師が判断したということ、独立した医療専門職が倫理審査委員会に対して書面で確認しなければならない*7。

(指針13「弱者を対象とする研究」の注釈も参照)

国(中央)の審査または地域の審査

倫理審査委員会は、国もしくは地域の保健行政当局、国立(もしくは中央の)医学研究評議会、ま

たはその他の国の代表機関の保護を受けて、設立することができる。高度に中央集権的な行政では、国立または中央審査委員会が、研究計画書の科学的および倫理的両側面の審査のために設置される場合もある。医学研究が中央で管理されていない国では、倫理審査は、地方ないしは地域レベルで、より効果的かつ便宜的に行われる。一つの地域倫理審査委員会の権限は、単一の施設に限定されるか、あるいは規定された地理的範囲内で生物医学研究が実施される場合に、その地域内の全ての施設に及ぶ場合もある。倫理審査委員会の基本的責務は以下の通りである。

全ての申請された介入、特に開発中の医薬品やワクチン、または医療機器もしくは手技の使用について、人に対して行われることが容認し得るほど安全かどうかを判断すること、または、他の適格な専門家集団がその判断を行なっていることを確認すること

申請された研究が科学的に妥当かどうかを判断すること、あるいは他の適格な専門家集団がその判断を行なっていることを確認すること

研究計画書から生じる他のすべての倫理的懸案事項が、原則的にも実質的にも十分に解決されていることを確実にすること

研究実施の原則についての教育を含めた研究実施者の資格の検討、および試験の安全な実施を確実にするという観点からの研究実施施設の実状の検討を行うこと

諸決定事項を記録し、進行中の研究計画の実施を追跡する処置を講じること

委員会の構成員

国または地域の倫理審査委員会は、申請された

研究提案の完全かつ適切な審査ができるように構成するべきである。一般的には以下のように考えられている。委員会の委員には、医師、科学者、およびその他の専門職、たとえば看護師、法律家、倫理学者、聖職者など、そして、地域社会の文化のおよび道徳的価値を代表し、研究対象者の権利が確実に尊重されるようにするための資質を備えた一般人を含むべきである。委員には、両性とも複数人数が含まれているべきである。教育を受けていない、または読み書きのできない人々が研究の主たる対象者となるときには、そのような人々を委員とすることを考慮するか、または代表として招くなどして、意見を表明させるべきである。

相当数の委員は、経験を積んでいることによる利点と新鮮な視点を持つことの利点を調和させるため、定期的に交替するべきである。

外部スポンサーによる研究の提案を審査し承認する責任を持つ国または地域の倫理審査委員会は、委員や顧問として、関係する対象者集団ないしは共同体の慣習と伝統を熟知し人間の尊厳の問題について鋭い感覚を持つ人を加えるべきである。

エイズまたは対麻痺のような特定の疾患あるいは障害を対象とする研究の申請をしばしば審査する委員会は、そのような疾患または障害を持つ患者を代表する個人や団体を招くか、意見を聴くべきである。同様に、子供、学生、高齢者または被雇用者などを対象とする研究については、委員会はそうした対象者の代表または権利を護る者を招くか、意見を聴くべきである。

研究実施者とスポンサーからの審査委員会の独立性を維持し、かつ利益相反(conflict of interest)を避けるためには、研究の申請に対し、特別または特定の、直接的または間接的な、利益相反を持ついかなる委員も、その利害がその委員の客観的

*7 訳注：ここに示された原則は、米国で承認外の医薬品を治療目的で使う際の行政規則と類似している。日本の場合は、承認外医薬品を治療目的で使うことは、薬事法により施設外からの提供を禁止されているが個人輸入は可能で、いずれも保険診療と併用出来ないという制限があるが、ここにあるような倫理原則は共有化されず法規制もない。米国EUでは承認外医薬品の使用の情報が当局で管理されているが日本では当局の情報管理はない。こうした現状である日本では、各施設で倫理原則を明確化し、情報管理することが重要であろう。

な判断を誤らせる可能性があるならば、その申請の評価に参加すべきではない。倫理審査委員会の委員は、利益相反と解釈し得る経済的その他の利害に関して、科学および医学研究のスタッフと同じ開示基準を守るべきである。そうした利益相反を避ける実際的な方法は、委員会がすべての委員に対して利益相反の可能性のある事柄について申告することを強く求めることである。申告をする委員は、自分自身の判断によるものであれ、他の委員の要請によるものであれ、そうすることが明らかに適切な行動であるならば、決定に加わることを辞退すべきである。決定に加わることを辞退する前に、その委員が研究計画について意見を述べることや、他の委員の質問に答えることは許容されるべきである。

多施設共同研究

一部の研究計画は、種々の共同体または国における多数の施設で実施するようデザインされている。一般的には、その結果の妥当性を確実にするために、研究は各施設において同一の方法で実施されなければならない。そのような研究には、臨床試験、保健サービス計画の評価のためにデザインされた研究、および様々な種類の疫学的研究が含まれる。こうした研究に対して、地域の倫理および科学審査委員会は、薬剤の用量を変更したり、組み入れ基準や除外基準を変更したり、その他同様の修正を行なう権限を通常は持っていない。地域の審査委員会には、非倫理的であると考えられる研究を防止するための十分な権限が与えられるべきである。さらに、地域の審査委員会が研究対象者を保護するために必要であると考えられる変更は、研究計画全体に責任を持つ研究機関またはスポンサーに対して文書化し、報告することによって、他のすべての対象者が保護され、かつ研究が確実に全ての実施施設で妥当性を備えるよう、検討され適切な措置が採られるようにすべきである。

多施設共同研究の妥当性を確実にするためには、研究計画書のいかなる変更も、共同研究に参

加するすべての施設または機関で同時に加えられるべきである。もしこれができない場合は、明示的に施設間の比較手続きが導入されなければならない。変更がすべての施設においてではなく、一部の施設においてのみなされることによって、多施設研究の目的が損なわれてしまうからである。多施設共同研究では、複数の施設が単一の審査委員会の結論を採用することを合意することによって、科学および倫理審査が促進される場合もある。その審査委員会の委員に、研究が実施される各施設の倫理審査委員会の代表者を含めてもよいし、同様に科学審査を行うに足る能力を持つ個人を含めてもよい。あるいはまた、研究に参加する地域で研究実施者や施設に関連する審査を行って、中央審査が補完され得る場合もある。中央委員会は科学および倫理的観点から研究を審査し、地域委員会が研究実施基盤、訓練の水準および地域において重要な倫理的問題などの観点から、その地域の共同体における研究の実行可能性を確かめるという方法でもよい。

大規模多施設共同試験では、個々の研究実施者は、データ分析、論文の作成や出版に関して独立して行動する権限を持っていない。そのような試験では、通常、単一の運営委員会の指示のもとで機能する一連の委員会が設置されており、それらの委員会が各々の機能と決定について責任を持っている。このような場合の倫理審査委員会の責務は、濫用を避ける目的のもとに、関連する計画を審査することである。

制裁

倫理審査委員会は、一般に人を対象とする研究の実施において倫理規範に違反した研究者に制裁を課す権限をもっていない。しかし、倫理審査委員会は、必要と判断した場合、研究計画の倫理的承認を撤回することができる。倫理審査委員会は、承認された研究計画書の実施とその進行をモニターすること、そして、委員会が承認した研究計画書に反映された倫理基準に対する、または研究の実施行為における、重大なまたは継続的な違

反について施設責任者または政府当局に報告することが求められるべきである。研究計画書を倫理審査委員会に提出しないことは、明白で重大な倫理基準違反とみなされるべきである。

懲戒権を持つ、政府、施設、専門機関またはその他の当局によって課される制裁は、最後の手段として用いられるべきである。好ましい制御方法には、相互信頼の雰囲気醸成し、研究実施者とスポンサーが倫理的な研究を実施する能力を高めるための教育と支援を行なうことが含まれる。

制裁が必要になるとすれば、それは規則に従わない研究実施者またはスポンサーに対してなされるべきである。制裁は、罰金、または研究資金の受給、研究的介入の使用、もしくは診療行為についての資格の停止を含む。編集者は、他に説得力のある理由がない限り、非倫理的に行われた研究結果の公表は拒否し、かつ、公表後に偽造もしくは捏造データを含んでいること、または非倫理的な研究に基づいていることが判明した場合には、その論文を取り消すべきである。医薬品規制当局は、製品の製造販売承認申請の書類として提出されたデータが非倫理的な方法で得られたもの場合、その受理を拒否することを検討すべきである。しかしながら、このような制裁は、誤った研究実施者やスポンサーだけではなく、その研究からベネフィットが得られるはずの社会層のベネフィットをも奪う可能性があり、このような結果が起こり得ることは慎重な検討に値する。

研究計画支援に関連した利益相反の可能性

生物医学研究は、営利企業からの資金提供を受けることが多くなってきている。そのようなスポンサーが倫理的および科学的に受容可能な研究方法を支持する理由は十分にあるが、資金提供の条件がバイアスを生じさせた可能性のある事例も発生してきた。研究実施者が試験計画にほとんど若しくは全く関与しないこと、生データへのアクセスを制限され若しくはデータ解釈への参加を制限されていること、または臨床試験の結果がスポンサーの製品にとって不利な場合それが発表されな

いことも起こり得る。こうしたバイアスの危険性は、政府または基金など他の支援財源と関連している場合もある。自らの仕事に直接の責任がある人間として研究実施者は、データへのアクセスを不当に妨げられる契約、または自らデータを分析し、論文を準備し若しくは公表する能力を奪われる契約を結ぶべきではない。研究実施者は、自らの潜在的または明示的な利益相反を、倫理審査委員会、または、そのような相反関係について評価し管理するために置かれている施設内委員会に対して開示しなければならない。このため、これらの事柄について条件に適合していることを、倫理審査委員会は確保すべきである（先述の「多施設共同研究」も参照）。

指 針 3

外部スポンサーによる研究の倫理審査

外部スポンサーとなる組織および個々の研究実施者は、そのスポンサー組織が所属する国で、研究計画書を提出して倫理および科学審査を受けるべきであり、適用される倫理基準は、当該スポンサーが所属する国で実施される研究に対する倫理基準よりも厳格さが下回るものであってはならない。受入れ国においては、国や地域の倫理審査委員会のみならずその保健当局が、申請された研究が受入れ国の保健上の必要性和優先事項に呼応し、要求される倫理基準を満たしていることを確保すべきである。

指針3の注釈

定義

「外部スポンサーによる研究」という用語は、外部の国際組織、国立組織または製薬企業がスポンサーとなり、資金を調達し、受入れ国の適切な当局、施設およびスタッフと協同し、または契約して、研究の全てまたは一部が受入れ国で実施される研究を指す。

倫理および科学審査

スポンサー国と受入れ国の委員会は、いずれも科学審査と倫理審査を実施する責任があり、科学的または倫理的基準を満たしていない研究計画の承認を差し控える権限を持っている。できる限り、審査には独立性があり、また研究のいかなる側面に関しても審査委員会委員の判断に影響を与える可能性のある利益相反が存在しないということを確認にしなければならない。外部スポンサーが国際組織である場合の研究計画書の審査は、当該組織自身の独立した倫理審査の手続きと基準に従うものでなければならない。

外部スポンサーとなる国または国際組織の委員会は、次の諸問題を判断する特別な責任を持つ。すなわち、科学的方法が適切で研究の目的に適合しているかどうか、試験される薬剤、ワクチン、医療機器または手技が安全性に関する適切な基準を満たしているかどうか、外部スポンサーとなる国または他国においてよりも受入れ国において研究を実施することを正当化できるだけの事由があるかどうか、および、申請された研究が外部スポンサー国もしくは国際組織の倫理的基準に従っているかどうか。

受入れ国の委員会は、研究の目的がその国の保健上の必要性と優先事項に対応しているかどうかを判断する特別な責任を持つ。研究申請の様々な側面についてその倫理的許容性を判断する能力には、共同体社会の慣習と伝統の徹底した理解が必要とされる。従って、受入れ国の倫理審査委員会には、そのような理解を持つ委員またはコンサルタントが含まれていなければならない。そうすることにより、倫理審査委員会は、対象候補者からインフォームド・コンセントを得るために提案された方法、ならびに、その他の対象候補者の権利を尊重するため、および研究対象者の福利を保護するために提案された方法の許容可能性を判断する有望な位置に立てるだろう。これらの委員またはコンサルタントは、例えば、適切な共同体構成員に指示して、その人に研究実施者と対象者との仲介者の役割を担ってもらったり、物質的利益ま

たは誘引が共同体社会における贈答などの慣習や伝統に照らして適切かどうかの助言を得たりすることができるべきである。

ある国のスポンサーまたは研究実施者が、他国での研究の実施を申請するとき、両国の倫理審査委員会は、合意によって、研究計画書をそれぞれ別の側面から審査してもよい。手短かにいえば、独立した倫理審査を行う能力をすでに備えている受入れ国、あるいは外部スポンサーおよび研究実施者がそのような能力を実質的に提供している受入れ国に関しては、外部スポンサー国における倫理審査は、大まかに言明された倫理基準の遵守を確実にすることに限られる可能性もある。受入れ国の倫理審査委員会は、研究の実施が申請されている対象者集団の文化的・道徳的価値をより深く理解しているという点において、遵守のための詳しい計画を審査する能力がより高いことが期待され得る。また、受入れ国の委員会は、進行中の研究の遵守状況をモニターするにはよりよい立場にあるであろう。しかしながら、独立した倫理審査を行う能力のない受入れ国における研究では、外部スポンサー国または国際組織の倫理審査委員会による完全な審査が必要である。

指 針 4

個人のインフォームド・コンセント

人を対象とするあらゆる生物医学研究において、研究実施者は対象候補者の自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人の場合には、適用される法に従い法的権限を有する代理人の許可を得なければならない。インフォームド・コンセントの権利の放棄は稀で例外的なこととみなされるべきであり、全例について倫理審査委員会の承認を得なければならない。

指針 4 の注釈

一般的考察

インフォームド・コンセントとは、能力のある個人が、必要な情報を伝えられ、その情報を十分に理解し、さらにその情報について熟慮した後、強制、不当な威圧もしくは誘引、または脅迫を受けることなく到達した、研究参加の決定である。

インフォームド・コンセントは、能力のある個人には研究に参加するか否かを自由に選択する権利があるという原則に基づいている。インフォームド・コンセントは、個人の選択の自由を保護し、個人の自律性を尊重する。追加的に保護する手段として、インフォームド・コンセントは、研究申請に対する独立した倫理審査によって常に補われなければならない。この独立審査という保護手段は、多くの個人では十分なインフォームド・コンセントを与える能力が限られている故に、特に重要である。それらの個人には、年少の子ども、重度の精神または行動の障害を持つ成人、および医学的な概念や技術をよく知らない人々などが含まれる（指針 13, 14, 15 を参照）。

プロセス

インフォームド・コンセントを得ることは、対象候補者との最初の接触が行われた時に開始され、研究の経過を通して継続する一連のプロセスである。対象候補者に繰り返し説明することによって情報を提供し、対象候補者が提起する質問に答え、さらにそれぞれの手順をそれぞれの個人が理解することを確実にすることによって、研究実施者は、インフォームド・コンセントを引き出し、またそうすることによって対象候補者の尊厳と自律性の尊重を明らかにする。各個人には、家族その他の人々と相談するための時間を含めて、決定に至るために必要な時間が与えられなければならない。インフォームド・コンセントの手順のためには、十分な時間と資源を確保すべきである。

言葉

個々の対象候補者への説明は、文書の内容を単に儀礼的に復唱するだけであってはならない。そうではなく、研究実施者は、口頭であれ書面であれ、個々人の理解の水準に合う言葉で情報を伝えなければならない。インフォームド・コンセントを与えるのに必要な情報を理解する対象候補者の能力は、個人の成熟度、知性、教育および信条に依存することを、研究実施者は心に留めておかなければならない。また、その対象候補者の能力は、辛抱強く敏感に意思疎通をはかる研究実施者の能力と意志にも依存する。

理解

研究実施者は、その上で、対象候補者が情報を十分に理解したことを確実にしなければならない。研究実施者は、各対象候補者に質問をする機会を十分に与えるべきであるし、また質問に対して正直に、敏速に、かつ十分に答えるべきである。研究実施者が口頭や文書によるテストなどの方法で、情報が十分に理解されているかどうかを判断する場合もある。

同意の文書化

同意を示す方法は様々である。対象者は、自発的行動によって同意を暗示し、口頭で同意を表明し、または同意文書に署名する。一般的なルールとしては、対象者は同意書に署名すべきであり、同意能力を欠く場合は、法的な保護者または他の正当な権限のある代行者が同意書に署名すべきである。倫理審査委員会は、もし研究が最小限のリスク (minimal risk)、すなわち日常的な医学的または心理学的な検査 (examination) に伴うリスクと同程度のリスクしか伴わない場合であって、研究以外の場面では慣例として同意文書への署名を求められないような方法のみが使われる場合には、同意文書への署名という要件の免除を承認する場合がある。また、そのような免除は、署名入りの同意文書の存在が対象者の秘密を不当に脅かす可能性がある場合にも、承認することができ

る。場合によっては、特に情報が複雑な場合には、対象者に保管用の説明文書を渡すことが望ましい。そうした説明文書は、対象者がそれに署名することを求められてはいないという点を除いて、あらゆる点で同意文書と同様であってもよい。その記載に用いられる言葉遣いは、倫理審査委員会の認可を得るべきである。口頭で同意を得たときは、研究実施者は同意についての文書または証拠を提出する責任がある。

同意要件の免除

研究実施者は、倫理審査委員会から各々の対象者のインフォームド・コンセントを得ることなく研究を行ってよいという明示的な承認を受けない限り、各々の対象者のインフォームド・コンセントを得ることなしに決して人を対象とする研究を開始するべきではない。しかし、研究デザインが最小限のリスクしか伴わないものであって、個人のインフォームド・コンセントを要件とすることが研究の実施を不可能にする場合（例えば、対象者の記録から単にデータを抽出するにすぎない場合）、倫理審査委員会はインフォームド・コンセントの要素の一部またはすべてを免除することができる*8。

同意の更新

研究実施者は、研究の条件または手順に本質的な変更が生じる場合、あるいは長期間にわたる研究では定期的に、対象者に改めてのインフォームド・コンセントを求めるべきである。例えば、当該研究または他の情報源から、研究対象とする製造物またはその代替物のリスクまたはベネフィットについての新たな情報が明らかになった場合などである。対象者には、そうした情報は直ちに与えられるべきである。多くの臨床試験では、研究が終了するまで、結果は対象者および研究実施者には開示されない。これは倫理審査委員会が結果

の非開示を承認していれば、倫理的に容認できる。

文化的配慮

ある種の文化圏では、共同体の指導者、長老会議またはその他権限ある者からの許可を得た後でなければ、研究実施者が研究を行うために共同体に入ったり、または個人の同意を得るために対象候補者に近づいたりすることができない。そのような慣例は尊重されなければならない。しかしながら、共同体の指導者またはその他権限ある者の許可を以って、個人のインフォームド・コンセントの代替としてはならない。ある種の集団では、何種類もの現地語が使用されることが、対象候補者への情報伝達を困難にし、研究実施者が確実に対象者らに真に内容を理解させるのを困難にする場合がある。どんな文化でも人々の多くは、プラセボやランダム化といった科学的概念には馴染んでおらず、こうした概念を容易には理解できないものである。スポンサーおよび研究実施者は、インフォームド・コンセントのプロセスで要求される基準を満たすための文化的に適切な情報伝達の方法を開発するべきである。また、研究計画書中对象者への情報伝達に用いる方法の計画を記載し、その理由を示すべきである。開発途上国での共同研究では、研究計画には、必要なときは、異なる言語と文化圏において、確実にインフォームド・コンセントが合法的に得られるようにするための方法についての項目を含むべきである。

臨床試験の対象者から得られた生体資料 (biological materials) (遺伝子に関する資料を含む) を研究目的で使用するに対する同意

臨床試験の参加者に、研究目的で生体標本 (biological specimens) を使用するに対する同意を求める場合には、研究計画における同意文書に、この点についての項目を別に設けるべきで

*8 訳注：日本では同意要件の免除を許す原則は「臨床研究に関する倫理指針」には示されておらず、「疫学研究に関する倫理指針」では示されている。「個人情報の保護に関する法律」は、学術研究機関における学術研究であることによって実質的規定が適用されない場合を除いて、個人情報の本人同意のない目的外利用を禁止している。

ある。これには、臨床試験とは別に同意を得ることが適切な場合（例えば、当該臨床試験にとってその研究が必須要素ではない類の基礎研究を行なうことに対する許可を研究実施者が求める場合）と、適切でない場合（例えば、当該臨床試験において対象者の生体資料の使用が必要な場合）がある。

医療記録と生体標本の使用

診療の過程で取得された医療記録と生体標本は、倫理審査委員会が以下のことを判断した場合にのみ、患者 / 対象者の同意なしに研究に使用することができる。すなわち、その研究が最小限のリスクしか伴わないこと、患者の権利ないしは利益が侵害されないこと、患者のプライバシー保護および秘密保持または匿名性が確保されていること、および、研究が重要な問題に答えるために計画されており、かつ、インフォームド・コンセントの要件が課されると実施不可能になること、である。患者は自分の記録または標本が研究に使用される可能性があることを知る権利を持っている。個人が研究参加への合意を拒否している、ないしは合意に気が進まないということは、個人のインフォームド・コンセントの権利を放棄することを正当化するに足るだけの、実施不可能性の論拠とはならない。個人が過去に自分の記録や標本がそうした使用をされることを明示的に拒否している場合は、公衆衛生上の緊急事態の場合に限ってのみ、その個人の記録や標本を使用できる。

（指針18の注釈「医師と患者の間の秘密保持」を参照）

研究記録または生体標本の二次的使用

別の研究実施者が自国もしくは他国の医療機関で使用したか、または使用のために集めた記録もしくは生体標本を使用することを、研究実施者が希望する場合がある。この場合、記録もしくは標本が個人識別子を含むものか、または、そうした個人識別子に連結可能なものか、および誰が連結されるか、といったことが問題となる。（指針18

「秘密保持」を参照）。インフォームド・コンセントまたは許可を要件として、研究利用を目的とする記録または標本の当初の収集または使用が正当なものとして認められた場合、一般にその二次的使用は、最初の同意の際に指定された条件により制約される。従って、最初の同意の過程で、実行可能な範囲で、将来研究のためにその記録または標本を使用するあらゆる可能性を予測して、計画を立てておくことが重要である。このため、最初に対象候補者にインフォームド・コンセントを求めるプロセスで、研究チームのメンバーは、以下のことについて対象候補者と話し合うべきであり、必要があれば、対象候補者に許可を求めるべきである。

- i) 二次的使用の予定があるかどうか、あるいは二次的使用の可能性があるかどうか。二次的使用があり得るならば、それは、通常そのような資料に対して行われ得る種類の研究に限定されるかどうか。
- ii) 研究実施者が二次的使用を行うことについて研究対象者から追加の許可を得るために研究対象者と接触することが必要となる場合の条件は何か。
- iii) 研究実施者の側に、記録または標本を廃棄し、または個人識別情報をこれらから除去する計画がある場合、その計画。
- iv) 写真、ビデオテープまたは録音テープなど特に対象者がセンシティブと考えるかもしれない生体標本または記録もしくは記録の一部を廃棄または匿名化することを求める対象者の権利。

（指針5「インフォームド・コンセントの取得：研究の対象候補者にとって必要不可欠な情報」、指針6「インフォームド・コンセントの取得：スポンサーおよび研究実施者の義務」、指針7「研究参加への誘引」をも参照）

指 針 5

インフォームド・コンセントの取得： 研究の対象候補者にとって必要不可欠な情報

研究に参加することに対する個人の同意を求めるに先立って、研究実施者は、その個人が理解できる言葉または他のコミュニケーション形式で、以下の情報を提供しなければならない。

1. その個人が研究への参加を招請されていること、その個人が研究参加に適していると考えられる理由、および、参加は自由意思によるものであること。
2. その個人には参加を拒否する自由があり、かつ、いつでも、不利を被ることなしに、または、参加を継続していれば得る資格のあるベネフィットを失うことなしに、研究参加を撤回する自由があること。
3. その研究の目的、研究実施者と対象者が行う手順、および、その研究が通常の医療行為とどのように異なっているかについての説明。
4. その研究が比較対照試験の場合は、研究デザインの特徴についての説明（例えば、ランダム化、二重目隠し*⁹）、および、対象者に対しては各々の割付けられた治療法について研究が終了し目隠しが解かれるまで説明されないこと。
5. その個人の参加予定期間（必要となる研究施設への訪問の回数とそれに要する時間、および必要時間の合計を含む）、および、試験自体またはその個人の試験参加が早期に中止される可能性があること。
6. その個人が研究に参加することに対する見返りとして金銭または他の形で物品が供与されるかどうか、および、供与される場合はその種類と量。
7. その研究の終了後、研究結果の概要について

て対象者に説明があること、および、個々の対象者には、特にその個人の健康状態に関係する可能性のあるいかなる知見についても説明があること。

8. 対象者自らのデータがたとえ直接的な臨床的有用性を持たない場合であっても、対象者は、求めれば、自らのデータにアクセスする権利があること（倫理審査委員会が一時的または永続的にデータの非開示を承認した場合を除く。その場合、対象者は、非開示の理由について知らされるべきである）。
9. その研究参加に伴うその個人（または他者）のリスク、苦痛、不快感または不都合についての予測。対象者の配偶者またはパートナーの健康または福利に対するリスクを含む。
10. もしあるならば、対象者がその研究に参加することにより生ずる可能性のある直接的なベネフィット。
11. その研究から共同体もしくは一般社会が期待できるベネフィット、または科学的知識に対する貢献。
12. その研究によって安全かつ有効と証明された製品や介入について、研究参加が終了した後に、対象者は利用可能かどうか、可能であれば、いつ、どのようにして可能となるか、および、対象者はそれらに対して代金を支払うことが予期されているかどうか。
13. 現行の利用可能なあらゆる代替的な介入または治療過程。
14. 対象者のプライバシーの尊重および個人の識別可能な記録の秘密保持を確実にするための諸規定。
15. 研究実施者の秘密保持能力についての法的またはその他の側面での限界、および秘密保持が破れた場合に起こり得る結果。

*⁹ 訳注：「ランダム化」は「無作為化」、「目隠し」は「盲検」、「ブラインド」、「マスキング」など他の用語が使われることもある。

16. 遺伝子検査結果および家族の遺伝情報の使用に関する方針、ならびに、対象者の同意なしに家族の近親者 (immediate family relatives) または他者 (例えば保険会社や雇用者) に対して対象者の遺伝子検査の結果が開示されることを防止するために講じられている予防措置。
17. その研究のスポンサー、研究実施者の所属施設、および、研究資金の性質と資金源。
18. 診療の過程で得られた対象者の医療記録および生体標本を、直接的または二次的に研究利用する可能性 (指針 4 と 18 の注釈参照)。
19. 研究で採取された生体標本を研究の終了時に廃棄するかどうか。廃棄する予定がない場合、それらの保管 (場所、方法、期間および最終処分) と将来あり得る使用についての詳細、ならびに、対象者はそのような将来の使用について意思決定する権利、保管を拒否する権利、および試料を廃棄させる権利を有すること (指針 4 の注釈を参照)。
20. 生体標本から商業製品が開発される可能性があるかどうか、および、そのような製品が開発されることにより参加者が金銭支払いを受けたり、他のベネフィットを受けたりするかどうか。
21. 研究実施者は研究実施者としての役割のみを果たすのか、それとも研究実施者は対象者の担当医をも兼務するのか。
22. 研究実施者が参加者に医療を提供する責任の範囲。
23. 研究と関連した特定の種類の害、あるいは研究と関連した合併症に対して、治療が無料で提供されること、そのようなケアの内容と期間、治療を提供する機関または個人の名前、および、その治療の資金源に関して不確実性があるかどうか。
24. 研究と関連した害による身体障害または死亡に対しては、どのような方法で、どのような組織から対象者、対象者の家族また

は被扶養者たちが補償を受けるか (あるいは補償をする計画がないならば計画がない旨について)。

25. 対象候補者が研究参加を求められる国において、補償を受ける権利が法的に保障されているかどうか。
26. 倫理審査委員会が研究計画書を承認または許可したということ。

指 針 6

インフォームド・コンセントの取得： スポンサーおよび研究実施者の義務

スポンサーおよび研究実施者は次の義務を負う。

正当化されない欺き、不当威圧あるいは脅迫を控えること

研究対象候補者が参加に関連する事実および参加の結果を十分に理解し、かつ、参加するかどうかについて十分に考慮する機会を得たことを確認した上でのみ、同意を求めること

原則として、それぞれの研究対象候補者が署名した文書をインフォームド・コンセントの証拠として得ること。研究実施者は、この原則に対するいかなる例外に対しても、正当な理由を示し、かつ、倫理審査委員会の承認を得るべきであること (指針 4 の注釈「同意の文書化」を参照)

研究の条件もしくは手順に重要な変更がある場合、または研究対象者の参加継続の意思に影響を与え得る新しい情報を入手した場合、それぞれの研究対象者からインフォームド・コンセントを改めて得ること

研究のデザインや目的に変更がない場合でも、長期試験の場合は、予め定めた間隔で研究対象者からインフォームド・コンセントを改めて得ること

指針6の注釈

研究実施者は、個々の研究対象者のインフォームド・コンセントの適切性を確実にする責任を持つ。インフォームド・コンセントを取得する者は、研究について精通し、対象候補者の質問に答えることができる者であるべきである。研究を担当する研究実施者は、対象者の求めに応じて質問に答えられるようにしておかなければならない。研究の開始前でも実施中でも、対象者が質問し回答を得る機会が少しでも制限されるようであれば、それはインフォームド・コンセントの正当性を失わせるものである。

ある種の研究では、研究対象候補者は、予防策をとらない限り疾患にかかるリスクがあることについてカウンセリングを受けるべきである。特にHIV/AIDSワクチン研究がこれに該当する（UNAIDSガイダンス文書「HIV予防ワクチン研究の倫理的問題」ガイダンス・ポイント14を参照）。

情報の提供を差し控えることおよび欺くこと（withholding information and deception）

研究の妥当性を確保するために、研究実施者は同意を得る手続きの際に特定の情報の提供を差し控えることがある。生物医学研究では、これは典型的には、特定の処置の目的についての情報の提供を差し控えるという形をとる。例えば、臨床試験では、しばしば研究対象者に対して、研究計画書の遵守を監視するために行う検査の目的を説明しないことがある。その理由は、研究対象者が監視されているのを知ると行動を変えてしまい、それによって結果の妥当性が失われる可能性があるからである。このような場合、たいいては研究対象候補者には、一部の処置の目的について研究が終了するまで知らされないことに対する同意が求められる。この場合、対象者は、研究の終了後に、提供を差し控えられた情報を提供されることとなる。また、何らかの情報の提供を差し控えることについての許可を対象者に求めると研究の妥当性が危うくなるため、対象者は、研究が終了するま

で一部の情報の提供が差し控えられたことを知らされない場合もある。こうした処置については、すべて倫理審査委員会から明示的な承認を受けなければならない。

研究対象者を積極的に欺くことは、単にある種の情報の提供を差し控えること以上に議論の余地がある。研究対象者に嘘をつくことは、生物医学研究でよく使われる手段ではない。しかし、社会学者や行動学者は、対象者の態度や行動を研究するために、意図的に誤った情報を提供する場合がある。例えば、通常の状態での医療専門職と患者の行動を研究するために、科学者は自分が患者になりすますことがある。

対象者を積極的に欺くことは決して許されないと主張する人もいる。一方、一定の状況では許されると考える人もいる。しかし、欺き自体が対象者を最小限より大きいリスクに曝す可能性を隠すことになる場合には、欺くことは許容されない。欺くことが研究の方法にとって不可欠であると考えられる場合には、以下の事柄について、研究実施者は、倫理審査委員会に対して証明しなければならない。すなわち、他のいかなる研究方法でも十分ではないこと、その研究により重要な進歩が得られる可能性があること、そして、もし事実が漏れた場合に合理的な人間であれば参加を拒否することになるような情報は何も差し控えられていないということ、を証明しなければならない。倫理審査委員会は、対象者が欺かれることによる転帰を判断すべきである。そして、研究終了時に、対象者に対して欺いたことを知らせるべきかどうか、またどのように知らせるべきかを、決定すべきである。こうした情報提供は、一般に「結果報告」(debriefing)と呼ばれ、通常は、欺いた理由についての説明が必要である。欺かれたことを不満に思う対象者には、欺いて得られた情報を研究実施者が使用するのを許すことを拒否する機会が与えられるべきである。研究実施者および倫理審査委員会は、研究対象者を欺くということは、彼らを不当に扱うだけでなく、害することだということを認識すべきである。研究対象者が、自分が

虚偽の情報によって研究に参加することになったと知れば、事実を説明されなかったことに憤慨するだろう。研究によっては、研究対象者以外の人々に対しても、情報の一部を提供するのを差し控えたり偽ったりして欺くことが正当化される場合がある。そうした方法は、例えば配偶者または子どもに対する虐待を研究するときにしばしば計画される。倫理審査委員会は、対象者以外の人々を欺くという計画を含む研究申請も全て審査し、承認するかどうか決めなければならない。研究対象者には、質問に対し迅速かつ正直に答えてもらう権利がある。そして、倫理審査委員会は、対象者以外で欺かれることになっている人々にも同様の権利があるかどうかを、個々の研究について判断しなければならない。

脅迫および不当威圧 (intimidation and undue influence)

いかなる形の脅迫も、インフォームド・コンセントを無効にする。患者である研究対象候補者は、しばしばその治療を医師である研究実施者に委ねている。このため、医師である研究実施者は患者から一定の信頼を得ており、特に研究計画書が治療の要素を伴う場合には対象者に対してかなりの影響力がある。例えば、患者である研究対象候補者は参加を拒否すると治療上の関係が悪くなったり医療サービス受けられなくなったりしないかと心配する可能性がある。医師である研究実施者は、参加するか否かの決定が、治療上の関係または患者として受ける権利があるその他のベネフィットに影響しないことを、対象候補者に確信させなければならない。このような場合に、倫理審査委員会は、中立的立場の第三者がインフォームド・コンセントを求めるようにさせるべきかどうか検討すべきである。

研究対象候補者は、不当威圧に曝されてはならない。しかし、正当化されうる説得と不当威圧との間の境界は不明確である。研究実施者は、研究によるベネフィット、リスクまたは不便について、正当化され得ない確信を与えるべきではな

い。また、近親者や共同体の指導者を誘導して研究対象候補者の意思決定に影響を及ぼすようにしてはならない。

(指針4「個人のインフォームド・コンセント」参照)

リスク (risks)

研究実施者は、実験的な介入、これに伴う可能性のある痛みや不快感、既知のリスクと起こり得る害の詳細について話し合うときには、完全に客観的であるべきである。複雑な研究計画では、参加候補者に起こり得るリスクのすべてを十分に説明することは現実的ではなく、望ましくもないだろう。しかし、参加候補者は、「合理的な人間」(reasonable person)であれば参加するか否かを意思決定するのに重要であると考えははずのすべてのリスクについて、説明されなければならない。それには、例えば、向精神薬または生殖器治療薬の試験に関する配偶者またはパートナーへのリスクなどが含まれる。

(指針8注釈「集団に対するリスク」をも参照)

多くの研究対象者が同意を与え得ないことを研究実施者が予測する、緊急事態での研究におけるインフォームド・コンセント要件の例外

研究計画書は、時に、突然発生し、患者である研究対象者がインフォームド・コンセントを与えることができないような疾患に対して行うものとして立案される場合がある。例えば、頭部外傷、心肺停止および脳卒中などの場合である。研究は、インフォームド・コンセントを与える余裕のある患者で行うことはできないし、また許可を与える権限を持つ人を捜す時間もないかもしれない。そのような状況では、研究的治療法を評価し、または必要な知識を開発するためには、疾患の発症直後に研究的な介入を開始することがしばしば必要となる。この種の緊急事態でのインフォームド・コンセントの例外は予測し得るため、研究実施者は研究の開始に先立って倫理審査委員会の審査と承認を受けなければならない。可能ならば、試験

対象とする疾患を発症する可能性のある集団の同定を試みるべきである。例えば、てんかん大発作やアルコール多飲など、症状が個人に定期的に繰り返して起きるもの場合には、容易に同定することができる。このような場合には、研究対象候補者には、十分にインフォームド・コンセントを与え得る間に接触し、将来、同意能力を欠く時期に対象者となることについて、同意を求めるべきである。臨床医兼研究者である独立した医師の診ている患者が研究対象者の場合、同様に、その医師は研究対象者が十分にインフォームド・コンセントを与える能力のある間に同意を求めるべきである。承認を受けた研究が、疾患の発症が急であってインフォームド・コンセントを与えることのできない患者や研究対象者から事前の同意を得ずして開始された場合にはすべて、関係する情報を各人が理解できる状態になり次第、それぞれに提供し、無理のない範囲でできる限り速やかに、参加を継続することについての同意を得るべきである。

研究実施者は、事前のインフォームド・コンセントを得ずに研究を開始する前に、同意能力を欠く患者の意思を代行して許可を与える権限を持つ個人を探す相応な努力をしなければならない。そのような人物を探し出すことができ、その人物が許可を与えることを拒否する場合には、その患者を研究対象者として組み入れられないことがある。全ての介入や処置のリスクは、指針9(「インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象とする研究におけるリスクに対する特別な制限」)の要件に従うことにより正当化される。研究実施者と倫理審査委員会は、個人が同意を与える能力を欠く場合に、その個人のインフォームド・コンセントや適用される法制度に従った許可を得ることなしに、個人を研究に参加させておく最大の時間について合意しておくべきである。もし、その時間までに、研究責任者が意思決定の代行者と連絡が取れないため、あるいは患者本人または許可権限を持つ個人もしくは機関の拒否のために、同意または許可が得られなかった場合に

は、その患者が研究に参加していても途中でそれを中止しなければならない。患者または許可権限のある個人もしくは機関には、同意または許可なしで患者が研究対象者として参加したことによって得られたデータの使用を禁止する機会が与えられるべきである。

研究対象者の事前の同意を得ずに行う緊急の研究計画については、必要に応じて、それが実施されることになる共同体内において周知されるべきである。研究のデザインおよび実施において、倫理審査委員会、研究実施者およびスポンサーは、共同体の懸念に答えるべきである。共同体における研究の受容性に関して懸念する理由がある場合には、共同体が指名する代表者との正式な協議が設けられるべきである。もし研究が当該共同体における実質的な支持を得られない場合には、その研究は実施するべきではない。

(指針8の注釈「集団に対するリスク」を参照)

急性疾患によりインフォームド・コンセントを与えることができなくなった人々を臨床試験に組み入れる際のインフォームド・コンセント要件の例外

大多数の研究対象候補者がインフォームド・コンセントを与えることができる臨床試験で、急性疾患によりインフォームド・コンセントを与えることのできなくなった患者が、その組み入れ基準に適合している場合もある。そのような試験の中には、敗血症、脳卒中、心筋梗塞などの急性疾患の新たな治療法の開発に関係するものがある。そうした研究で行われる研究的治療法には、リスクは最小限だが研究対象者にとって直接のベネフィットのない処置や介入が含まれるかもしれないが、その研究的治療法が直接のベネフィットをもたらすという期待を与えることで、正当化される。例えば、ランダム化の手順、または研究のための追加的な血液採取などである。このような場合には、承認申請のために倫理審査委員会に提出する最初の研究計画書において、一部の患者では同意能力を欠く可能性のあることを予測し、それ

らの患者については責任ある親族の許可などによる同意の代行を提案すべきである。倫理審査委員会がそのような研究計画書を承認または認可した後であれば、研究実施者は、責任ある親族の許可を求めた上で患者を組み入れてもよい。

指 針 7

研究参加への誘引

研究対象者は、研究参加による、失われた所得、交通費およびその他の出費の償還を受けることができる。また、研究対象者は、無料の医療サービスを受けることもできる。特に、研究から直接のベネフィットを受けない対象者は、不便および費やした時間に対して、金銭の支払い、またはその他の補償を受けることができる。しかし、研究対象候補者のよりよい判断に反して研究参加に同意するように誘導するほどに、支払いが多額であり、または医療サービスが包括的であるべきではない(「不当な誘引」)。研究対象者に提供されるあらゆる支払い、補償および医療サービスは、倫理審査委員会によって承認されていなければならない。

指針7の注釈

容認できる補償

研究対象者は、交通費やその他の費用(研究参加に関連した、失われた所得を含む)の償還を受けることができる。研究から直接的なベネフィットを受けない人々も、研究参加による不都合に対して小額の金銭を受けることができる。全ての対象者は、研究に関係のない医療サービスを受け、無料で処置や検査を行わせることができる。

容認できない補償

研究対象者に対する現金または現物による支払いは、彼らのよりよい判断に反して不当なリスクを引き受け、または志願させるほどに大きいものであるべきではない。自由な選択を行う個人の能

力を損なう支払いまたは報酬は、同意を無効にする。研究参加に対する適切な報酬と不当な影響との区別は困難かもしれない。約束された補償につき、失業者または学生は、雇用されている人とは違った見方をするだろう。医療へのアクセスのない人は、医療を受けるということだけで、研究に参加するにつき不当に影響されることもあれば、されないこともある。研究対象候補者は、より良い診断または他では利用できない医薬品へのアクセスを得る目的で参加に勧誘されることもある。地域の倫理審査委員会は、そのような誘引を容認できると判断するかもしれない。従って、金銭または現物による補償は、それらが提供される特定の文化ないしは母集団の伝統に照らして、不当な影響となるかどうかという点から評価されなければならない。通常、倫理審査委員会は、特定の状況において、何が相応の物質的補償になるかについての最善の審判者となるはずである。直接のベネフィットの期待をもたらさない研究的介入または処置が、最小限を超えるリスクを伴う場合には、研究に関係するすべての当事者、すなわちスポンサー、研究実施者および倫理審査委員会は、出資国および受入れ国において、不当な物質的誘引を注意深く回避するべきである。

能力を欠く者

能力を欠く者は、後見人の金銭的利益のため、搾取を受けやすい。能力を欠く者を代行する者として許可を求められた後見人には、交通費または関係費用の償還以外の補償が提供されるべきではない。

研究からの離脱

被験薬による受容しえない副作用など、研究と関連した理由によって研究から離脱する対象者、または健康上の理由によって離脱する対象者は、完全に参加した場合と同じように支払いまたは補償を受けるべきである。他の何らかの理由で参加を中止する対象者は、参加の量に比例して支払いを受けるべきである。研究実施者は、意図的に服

業遵守しない対象者を研究から離脱させなければならぬ場合には、支払いの一部または全部を差し控えることができる。

指 針 8

研究参加のベネフィットとリスク

人を対象とする全ての生物医学研究において、研究実施者は、予測されるベネフィットとリスクが合理的に比較考量され、かつ、リスクが最小限になることを確保しなければならない。

個々の研究対象者に対して診断、治療または予防上の直接のベネフィットをもたらす見込みのある介入または処置は、個々の研究対象者にとって、予測し得るリスクとベネフィットに照らし、利用可能な他の選択肢と比べて、少なくとも同程度に有益であるだろうという期待によって、正当化されなければならない。そのような「ベネフィットのある」介入または処置のリスクは、個々の研究対象者にとっての予測されるベネフィットとの関係で正当化されなければならない。

個人に対する診断、治療または予防上の直接のベネフィットをもたらす見込みのない介入のリスクは、社会にとって予測されるベネフィット（一般化可能な知識）との関係で正当化されなければならない。そのような介入によってもたらされるリスクは、得られ得る知識の重要性との関連において妥当なものでなければならない。

指針8の注釈

ヘルシンキ宣言は、いくつかの項において研究対象者の福利およびリスクの回避を扱っている。例えば、研究対象者の福利に対する配慮は、科学のおよび社会的な利益(interest)よりも優先されるべきである(第5条)。不当なリスクを伴わずに

成功する相応の蓋然性を証明するために、臨床試験に先立って、実験室での実験または動物実験が十分に行われなければならない(第11条)。あらゆる研究計画において、研究対象者または他者に対する予想し得るリスクおよび負担を、予見可能なベネフィットと比較する注意深い評価が事前に行われるべきである(第16条)。医師である研究者は、内在するリスクが十分に評価され、しかもそのリスクを適切に管理できることを確信していなければならない(第17条)。対象者にとってのリスクおよび負担は、最小化され、また目的の重要性または得られ得る知識との関連で理に適ったものでなければならない(第18条)。

生物医学研究においては様々な介入が採用され、その中には直接の治療上のベネフィットが見込まれるものもある(ベネフィットのある介入)が、研究設問に答えるためだけに行われるものもある(ベネフィットのない介入)。ベネフィットのある介入は、そのリスクとベネフィットを比較考量して、当該個人にとって利用可能な他の選択肢と少なくとも同じ程度に有益であるという期待のある医療行為である場合には正当化される。ベネフィットのない介入については別の評価を行う。すなわち、ベネフィットのない介入は、得られ得る知識の訴えかけるものによってのみ正当化され得る。研究計画書が対象者集団にもたらすリスクとベネフィットを評価する場合には、研究を実施しなかった場合に生じる可能性のある害について検討することが適切である。

ヘルシンキ宣言第5条および第18条は、研究のリスクとベネフィットを十分に理解する能力があり、十分に説明を受けたボランティアが、利他的な理由または適度の報酬のために研究に参加することを排除するものではない。

ランダム化比較試験への参加に関連したリスクを最小化すること

ランダム化比較試験では、研究対象者は、劣っていることが証明されることになる治療法を受ける群に割付けられるリスクを冒すことになる。対

象者は、2つ以上の介入群のうちの一つに偶然によって割付けられ、予め決定された評価項目について観察される（介入には、新しいまたは確立した治療法、診断用検査法および予防法が含まれると考えられる。）介入はもう一つの介入（対照）と比較することによって評価される。その対照となる介入には、プラセボのような介入を対照とすることが倫理的に正当化され得ない限り、通常は、世界的に利用可能な安全かつ有効な治療法の中から選択された現行の最善の治療法が用いられる（指針11を参照）。

ランダム化比較試験において試験対象となる介入が致命的なまたは障害をもたらす転帰を予防または遅らせるものとして計画されている場合に、リスクを最小化するため、研究実施者は、試験を実施するという目的のために試験対象の介入よりも優れていることが知られている治療法を差し控えることは、指針11に示す基準により正当化できない限りは、これをしてはならない。また、研究実施者は、研究計画書において、独立の委員会（データ安全モニタリング委員会）によって研究データがモニタリングされるよう計画しておかなければならない。そのような委員会の機能の一つは、研究対象者を計画時には未知であった有害反応または劣った治療法に曝される期間を不必要に引き延ばすことから保護することである。通常、ランダム化比較試験の開始時には、早期中止の基準が定められている（中止基準または指針）。

集団に対するリスク

例えば、疫学、遺伝学または社会学などの特定の分野の研究では、共同体、社会または人種もしくは民族として定義された集団の利益に対するリスクをもたらす場合がある。集団に烙印を押すこ

とになったり、その構成員を差別に曝すことになったりするような研究結果が公表される可能性もある。結果として公表されたそうした情報によって、例えば、ある集団においてアルコール依存症や精神病や性行為感染症の有病率が平均よりも高いとか、特定の遺伝性疾患に罹患しやすいといったことが、正しいにせよ誤っているにせよ、示されることがある。そのような研究を実施する計画は、研究中および研究後に秘密保持を維持する必要性、ならびに、すべての関係者の利益を尊重するような方法で結果として得られるデータを公表するまたは特定の状況においては結果公表を差し控える必要性など、考慮すべき問題に細心の注意をはらうべきである。倫理審査委員会は、全ての関係者の利益が十分に考慮されることを確保すべきである。個人の同意を共同体の協議によって補完させることがしばしば推奨されるだろう。[リスクの正当化の倫理的な根拠は、指針9でさらに詳しく述べる]

指 針 9

インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象とする研究におけるリスクに対する特別な制限

インフォームド・コンセントを与えることができない個人を対象とする研究を実施する倫理的および科学的な正当性がある場合には、個々の対象者に直接のベネフィットをもたらす見込みのない研究的介入のリスクは、その人が通常受ける医学的または心理学的検査（examination）に伴うリスクよりも頻度や程度の高いものであるべきではない*10。そのようなリスクをわずかに超えるリスクは、それを乗り越えるほど重要な科学的また

*10 訳注：同意能力を欠く個人を対象とする研究における、研究介入のリスクが、通常の医学的・心理学的検査に伴うリスクと同等でなければならない、という制限は、やや狭すぎるように思われる。注釈で、この程度のリスクをさらに上回ってよい条件が1)～4)として記されているが、そのうち2)では、この程度のリスクを「わずかに超えるのみ」である場合が許容条件とされ、これでもなお狭い。指針11では、プラセボ対照が許容されるリスクの範囲は「プラセボの使用が研究対象者に重篤あるいは回復不能なかなる害のリスクも加えない」とされ、この指針9で示すリスクよりは相当に幅が広い。同意能力を欠く人にはこのレベルのリスクをもたらすプラセボ対照は指針9によって許容されないと理解すべきであろうか。

は医学的な合理的根拠が存在し、かつ、倫理審査委員会が承認した場合に許容され得る。

指針9の注釈

低いリスクについての基準

囚人のように自律性が制限されているために、あるいは認知能力に限界があるために、一定の個人または集団は、インフォームド・コンセントを与える能力が制限されているかもしれない。同意を与える能力を欠く人、または情報を与えられた上で選択する能力がインフォームド・コンセントの基準を十分に満たすことのできない人を対象者とする研究については、倫理審査委員会は、そのような人々が通常医学的または心理学的検査を受ける場合に伴うリスクを超えない介入のリスクと、それを超えるリスクとを識別しなければならない。

そのような介入のリスクが、それらの人々が通常医学的または心理学的検査を受ける場合に伴うリスクを超えない場合には、特定の集団の構成員を対象とするあらゆる研究で一般的に求められる手続きとは別に、特別に独自の手続きによる保護手段を設けることによって対象者の保護を求める必要はない。リスクが通常のリスクを超える場合には、倫理審査委員会は以下のことを確認しなければならない。

1)研究は、対象候補者が罹っている疾患ないし特に罹りやすい症状に対応するものとして計画されている 2)研究対象となる介入のリスクは、対象候補者が通常受ける医学的もしくは心理学的検査に伴うリスクまたは試験対象となる疾患ないし一連の臨床的状況に伴うリスクをわずかに超えるのみである 3)研究の目的に、研究対象者をリスクの増加に曝すことを正当化し得るだけの重要性がある 4)その介入が、研究対象者が研究対象となる疾患に関連して経験したことがある、または経験すると予想される臨床的介入とほぼ同等である。

子どもなど、そのような研究対象者が研究中に独立してインフォームド・コンセントを与えるこ

とができるようになった場合には、参加の継続についての同意を得るべきである。

このような人々が通常受ける医学的または心理学的検査に伴うリスクを超えるリスクの「ほんのわずかな増加」(slight or minor increase)については、国際的に合意された正確な定義は存在しない。その意味は、様々な倫理審査委員会が基準を満たしたとして報告してきたものから推測される。例えば、子どもの腰椎穿刺または骨髄吸引については、そうした検査が診療において定期的に行われるような疾患において、これらを追加的に行う場合が考えられる。研究目的は研究対象候補者が罹っている疾患や症状に関連していなければならぬという要件があるため、健康な子どもへのそのような介入の使用は不可能である。

研究の対象となる介入は、研究対象者が研究中の症状を経験したことがあるか、または経験する可能性のある臨床的介入とほぼ同等のものであるべきであるという要件は、研究対象者が研究目的による追加的処置を受容するか拒否するかを決定する場合に、個人的な経験に頼れるようにすることを意図している。そうすることによって、研究対象者が、たとえインフォームド・コンセントの基準を十分に満たすことができない場合にも、より情報を得た上で選択を行うことができるようになる。

(指針4「個人のインフォームド・コンセント」、指針13「弱者を対象とする研究」、指針14「子どもを対象とする研究」、および指針15「精神または行動の障害のために十分なインフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象とする研究」を参照)

指 針 10

資源の限られた集団および 共同体における研究

資源が限られた集団または共同体で研究を行う前に、スポンサーおよび研究実施者は、以下のことを確実にするあらゆる努力をしなければならない。

研究が、それを実施する集団または共同体の保健上のニーズおよび優先事項に対応するものであること、および開発される、あらゆる介入もしくは医薬品、または産み出される知識を、その対象母集団または共同体のベネフィットのために合理的に利用できるようにすること

指針 10 の注釈

この指針は、比較的豊かな国および共同体のスポンサーおよび研究実施者による搾取に対して、脆弱な、またはその可能性があるほど資源が限られた、国または共同体に関連している。

保健上のニーズと優先事項に対する研究の対応性 (responsiveness)

研究はそれが実施される対象集団または共同体の保健上のニーズに対応するべきであるという倫理的要件は、その要件を満たすために何が必要とされるかの判断を求める。疾患が対象集団に流行していること、および、新たなまたは追加的な研究が必要であるということを判断するだけでは十分ではない。「対応性 (responsiveness)」という倫理的要件は、開発に成功した介入または他の種類の保健上のベネフィットが、対象集団に利用可能となる場合にのみ、満たされる。この要件は、政府がそのような製品やベネフィットを広範に利用できるようにするための資源を欠いているような国で行われる研究では、特に当てはまる。特定の国で試験される医薬品が、他の国における標準治療よりもずっと安価であっても、それでもその国の政府または個人がそれを購入できない可能性がある。もし、そのような国で行われる研究から得られる知識が、主として試験を行った製品を購入できる資力のある対象集団のために用いられる場合には、研究は、まさしく搾取的であり、したがって非倫理的だろう。

試験対象となる介入が受入れ国の保健医療にとって重要な可能性を持つとき、その「対応性」と

「合理的な利用可能性」(reasonable availability) の実際的な意味を判断するためにスポンサーが行うべき交渉には、受入れ国の利害関係者の代表が参加していなければならない。すなわち、研究対象者が選択される共同体の代表、医療アドボカシー・グループなどの非政府組織だけでなく、中央政府、保健省、地域保健当局ならびに関心ある科学のおよび倫理的組織などの代表が参加する必要がある。その交渉には、当該介入が安全かつ合理的に行われるために必要な医療上の基盤整備、流通の許可の可能性、ならびに、支払い、特許実施許諾料、補助金、技術および知的財産権、私有財産的な経済情報でない場合には流通の経費に関する諸決定などが含まれるべきである。ある場合には、開発に成功した製品の利用可能性と流通についての十分な話し合いを行うには、必ず、国際機関、寄贈を行う側の政府および両国の政府機関、国際的非政府組織ならびに民間部門が参加する必要がある。保健上の基盤整備の開発は、それが研究の実施中および実施中以外においても利用できるように、開始時より進められるべきである。

さらに、被験薬が有益であることが証明された場合、スポンサーは、試験終了後、医薬品規制当局によって承認されるまで、研究対象者に対してその医薬品の提供を継続すべきである。スポンサーは、研究終了後一定の時間が経過するまでは、共同体または対象集団に対して有益とされた試験的介入を一般に利用可能にすることはできない可能性がある。それは、有益な試験的介入が供給不足であり、また、いかなる場合でも、医薬品規制当局が承認する前の段階では一般に利用可能にすることはできないからである。

規模の小さい研究、あるいは商業的製品の開発というよりはむしろ科学的知識を得ることが目的である研究においては、こうした複雑な企画立案や交渉が必要となることは、あるとしても非常に稀である。しかし、得られた科学的知識が対象集団のベネフィットのために使用されることが確実になければならない。

合理的な利用可能性

「合理的な利用可能性」の問題は複雑であり、ケースバイケースで判断する必要がある。これと関連して検討すべき問題には、開発された介入もしくは製品または認められたベネフィットが研究対象者または関係する共同体もしくは母集団が利用できるようになるまでにかかる時間、研究対象者の医学的疾患の重症度、被験薬の使用中止がもたらす影響(例えば研究対象者の死亡)、研究対象者または保健サービスに対する費用、さらに、介入が無料で提供される場合の不当な誘引の問題、などが含まれる。

一般に、開発される医薬品または研究によって得られる知識が、研究終了後に研究の申請されている受入れ国または共同体の対象集団のために合理的に利用され、またはそのベネフィットのために適用される見込みがないと信じる十分な理由がある場合、そうした国または共同体でその研究を実施することは非倫理的である。これは、新しい治療概念を評価するためにデザインされた研究を除外すると解釈されてはならない。例えば、稀な例外として、極度に資源の乏しい地域にのみ発生する疾患に対する医薬品の開発のための研究がより発展した共同体では十分に実施できない場合に、ある医薬品またはあるクラスの医薬品がその疾患の治療に有益な効果を持つことについての予備的な証拠を得るために、研究が資源の乏しい国で実施されるようデザインされる場合がある。たとえ医薬品開発の予備的段階の終了時に、受入れ国または共同体の対象集団に医薬品を適切に利用できるようにする計画がないとしても、そのような研究は、倫理的に正当化されるかもしれない。もしその概念が妥当であると判明すれば、その後の相の研究で、最終的に資源の乏しい国でも十分に利用可能な医薬品が産み出されることになるかもしれないのである。

(指針3「外部スポンサーによる研究の倫理審査」、指針12「研究対象者集団の選定における負

担とベネフィットの公平な配分」、指針20「倫理および科学審査ならびに生物医学研究についての能力の強化」および指針21「外部スポンサーが保健医療サービスを提供する倫理的義務」を参照)

指 針 11

臨床試験における対照群の選択

一般原則として、診断、治療または予防法の介入試験の対照群における研究対象者は、効果の確立された介入(established effective intervention)*11を受けるべきである。状況によっては、プラセボや「無治療」のような代替的な比較手段を用いることが倫理的に許容され得る場合がある。以下の場合にプラセボの使用が許容され得る。

効果の確立された介入が存在しない場合
効果の確立された介入を差し控えても、研究対象者を、せいぜい、一時的に不快にするか、症状の緩和が遅れるに過ぎない場合
比較手段として、効果の確立された介入を使用することが、科学的に信頼性のある結果をもたらさず、かつ、プラセボの使用が研究対象者に重篤または回復不能いかなる害のリスクも加えないような場合

指針11の注釈

比較対照臨床試験における一般的な考慮事項
診断、治療、または予防的な介入の試験デザインは、スポンサー、研究実施者および倫理審査委員会に対して、科学的小および倫理的に相互に関連する問題を提起する。信頼性のある結果を得るためには、研究実施者は、試験群(または複数の試験群)に割付けられた研究対象者における試験的介入の効果を、同じ母集団から選択されて対照群に割付けられた研究対象者における対照とする介入により生じる効果と比較しなければならない。

*11 訳注:「効果の確立された介入」の意味については「背景」の脚注*3(15頁)を参照。

既存 (historical) 対照や文献対照などの方法が科学および倫理的に正当化されない限り、研究対象者を臨床試験の各群に割付ける方法としては、ランダム化が望ましい。各治療群に対してランダム化により割付けを行うことは、ランダム化という方法が他の方法よりも科学的に優れているという利点だけでなく、すべての研究対象者に臨床試験に参加することによって得られるはずのベネフィットとリスクを等しく配分するという利点がある。

臨床試験は、科学的に信頼性のある結果を生み出し得るものでない限り、倫理的に正当化することはできない。目的が研究的介入の有効性および安全性を確立することである場合に、科学的に信頼性のある結果を生み出すためには、活性対照 (active control) よりもプラセボ対照を用いたほうが、より一層信頼性の高い結果を生む可能性のあることが多い。多くの場合、試験が有効な介入と無効な介入とを識別する能力 (試験の分析感度, assay sensitivity) は、対照がプラセボでない限り、確保され得ない。しかしながら、プラセボを用いることが、対照群の研究対象者から、確立した有効な介入を受ける機会を奪い、それによって対象者を重篤な害に曝すことになるならば、特にその害が回復不能なものである場合には、プラセボの使用は明らかに非倫理的だろう。

現行の有効な代替法がない場合のプラセボ対照
臨床試験の対照群でのプラセボの使用は、ヘルシンキ宣言に述べられているように (第 29 条)、「証明された予防、診断または治療方法が存在しない場合」に倫理的に容認され得る。通常、この場合、プラセボは、介入無しよりも科学的には好ましい。しかし、ある状況では、代替的なデザインが科学的にも倫理的にも容認され、かつ好ましい場合もある。外科的介入についての臨床試験などがその一例であろう。すなわち、多くの外科的介入では、適当なプラセボを作り出すことは不可能であるか、倫理的に許容できないからである。別の例としては、ある種のワクチンの試験で、研

究実施者は、試験するワクチンと無関係なワクチンを「対照」群の研究対象者に与えることを選ぶこともある。

小さなリスクしか伴わないプラセボ対照試験

プラセボ対照試験デザインは、以下の場合に、倫理的に容認され、かつ科学的根拠に照らしても好ましい場合がある。それは、患者 / 研究対象者をランダムにプラセボまたは活性ある治療法に割付ける対象となる疾患が、例えば、ほんのわずかな血圧上昇または血清コレステロール値のわずかな増加のように、生理学的測定値をほんのわずかに偏位させるにすぎない場合や、利用可能な治療法を遅らせるか省略したりしても、ほんの一時的に不快感 (例えば、あまりひどくない頭痛など) を惹き起こすことはあっても重篤で有害な結果を惹き起こすことがない場合である。倫理審査委員会は、効果の確立された介入を差し控えるリスクが、真に小さく短期間であることを十分に納得しなければならない。

活性対照 (active control) が信頼できる結果をもたらさないであろう場合のプラセボ対照

効果の確立された介入に替えてプラセボ対照を使用することについての、関連するが全く異なる理論的根拠は、効果の確立された介入についての実証的な経験が、研究される介入に対する科学的に信頼性ある比較を提供するのに十分でない場合である。その場合、プラセボを使用せずに、科学的に信頼性のある研究をデザインすることは困難であるか、不可能でさえある。しかし、このことは、臨床試験の対照群の対象者から効果の確立された介入を受ける機会を奪うことを倫理的に許容する論拠とは、必ずしもならない。研究対象者に対する重大な害、特に回復不能な害のいかなるリスクも加えない場合にのみ倫理的に許容され得る。介入の目的とする疾患があまりに重篤なため (例えば、ガンまたは HIV/AIDS など)、対照群の研究対象者から、効果の確立された介入を受ける機会を奪うことができない場合もある。

この後者の理論的根拠(活性対照が信頼できる結果をもたらさないであろう場合)は、前者(ほんの小さなリスクしか伴わない試験)とは、重要さの点で異なっている。ほんの小さなリスクしか伴わない試験では、研究される介入は、例えば風邪ないし脱毛のような比較的軽微でない疾患が目的となる。したがって、試験期間中に効果の確立された介入を差し控えることは、ほんのわずかな益を対照群の対象者から奪うにすぎない。プラセボ対照デザインを用いることが非倫理的でないのは、この理由からである。たとえ、活性対照を用いていわゆる「非劣性」(non-inferiority)または「同等性」(equivalency)試験をデザインすることが可能であっても、これらの場合には、プラセボ対照試験デザインを用いることは非倫理的ではない。いずれの場合も、研究者は、研究対象者の安全と人権が十分に保護されること、対象候補者が代替的な治療法について十分に説明されていること、および研究の目的とデザインが科学的に適正であることを倫理審査委員会に納得させなければならない。このようなプラセボ対照試験は、プラセボ使用期間が短いほど、また、耐えられない症状が発生したときに試験デザインが活性ある治療法(「離脱治療法」)への変更を認める場合に、倫理的許容性はより高いものとなる。

効果の確立された介入以外の、対照となる介入の例外的な使用

一般原則の例外を適用し得るいくつかの研究がある。それは、通常、経済的または供給体制に関する理由から、効果の確立された介入を利用できず、近い将来利用可能となる見込みのない国または共同体において使用するための、治療、予防または診断法の介入を開発するためにデザインされる研究の場合である。このような研究の目的は、現地で利用不可能な効果の確立された介入に替わる有効な介入を、国または共同体における集団が利用できるようにすることである。したがって、申請された研究的介入は、研究対象者を募集する対象母集団の保健上のニーズに対応したものでな

ければならないし、かつ、その研究的介入が安全で有効であると証明された場合にはその対象母集団が確実に無理なく利用可能なものと出来なければならない。また、科学および倫理審査委員会は、効果の確立された介入の利用が、研究対象母集団の保健上のニーズに対応する科学的に信頼できる結果をもたらさないという理由から、その介入を対照となる介入として用いることができないことを、十分に納得していなければならない。このような状況では、倫理審査委員会は、対照となる介入が、例えばプラセボ、無治療またはその地域独自の治療法など、効果の確立された介入とは異なる臨床試験を承認してもよい。

しかしながら、一部の人々は、効果の確立された介入以外の対照となる介入の例外的使用について、貧しく不利な立場の集団を搾取することになるからという理由で強く反対している。反対は以下の3つの主張に基づく。

効果の確立された介入を対照となる介入として使用することで、重篤な、または回復不能な害のリスクを避けることができるような場合に、プラセボ対照は、研究対象者をそのようなリスクに曝す可能性がある。対照となる介入として効果の確立された介入を使用することでは科学的に信頼できる結果が得られない条件については、全ての科学的専門家の意見が一致することはない。

資源の乏しい国でのプラセボ対照試験は、研究外で有効な介入を一般に利用できる対象母集団に対して同じデザインの研究を実施することが非倫理的である場合には、効果の確立された介入を使用できないとの経済的理由によって正当化することはできない。

効果の確立された介入が、受入れ国で利用できない場合のプラセボ対照

ここで扱う問題は、臨床試験の対照群の研究対象者は効果の確立された介入を受けべきである

という一般原則の例外がどのような場合に許容されるのか、ということである。

例外が申請される通常理由は、経済的または供給体制上の理由から、効果の確立された介入が一般的に利用可能でない、または利用できないが、受入れ国の財政および供給基盤では研究的介入ならば使用できるようになる可能性がある、というものである。

プラセボ対照試験が申請されるもう一つの理由は、効果の確立された介入を対照群に用いることが、試験が実施される国に関連する科学的に信頼性のあるデータを産み出さないであろう、ということである。効果の確立された介入の有効性および安全性についての既存のデータが、試験実施が申請されている集団の状況とは異なる状況で蓄積されたものがある。このため、そうしたデータをその試験に適用することは信頼性がないと主張される可能性がある。その一つの理由は、病気や疾患は集団が異なれば異なって出現する可能性があるということであり、また、その他の制御できない因子が存在するため、既存のデータを比較対照を目的として使用することは妥当でない可能性がある、ということである。

これらの状況でのプラセボ対照の使用は、以下の理由で倫理的な論争的となっている。

研究のスポンサーが、効果の確立された介入に一般的にアクセスできる国々では実施が困難または不可能な研究を実施する基盤として、貧しい国または共同体を利用する可能性がある。また研究的介入が安全かつ有効と証明された場合に、効果の確立された介入を既に利用できる国では市販される可能性が高いが、受入れ国では市販される可能性が低い。

研究対象者たちが、実業群・対照群とも、重篤で、場合によっては生命を脅かし得る疾患を持っている患者たちであることがある。これらの患者は、他の多くの国の同様の患者たちにとっては容易に利用可能な、効果の確立された介入に、通常アクセスす

ることができない。科学的に信頼性ある試験のための要件によれば、研究実施者は、研究対象者の主治医の場合があるかもしれないが、何人かの患者／研究対象者たちをプラセボ対照群に登録することを余儀なくされることがある。このことは、効果の知られている治療法がその患者たちにとって利用可能な場合には特に、患者に全面的な忠誠を尽くすべき医師の信託義務 (fiduciary duty) に対する違反であると思われる。

プラセボ対照の例外的使用を支持する主張は、効果の確立された介入が一般に使用または購入できない、そして近い将来において使用または購入できる可能性の少ない国の保健当局が、その国の人々に特に影響を及ぼしている健康上の問題のために購入可能な介入の開発を求めている、ということである。そのことから、保健当局は住民の健康に対する責任があり、かつ、明らかに有益な介入を試験するという正当な保健上の論拠があるため、プラセボ対照試験が搾取的であり、従って非倫理的であると懸念する理由は少なくなるかもしれない。こうした状況では、倫理審査委員会が、研究対象者の権利と安全が保護される限り、申請された試験の倫理的許容性を判断することになるだろう。

倫理審査委員会は、効果の確立された介入の代わりにプラセボを使うことが倫理的に容認できるかどうかを判断するため、諸条件を注意深く分析する必要がある。倫理審査委員会は、効果の確立された介入がその国で本当に使用可能性および実施可能性が少ないことを十分に納得する必要があるであろう。しかしこのことは、十分な努力と創意工夫をすれば、かつて調達できなかった医療製品を入手してプラセボ対照の使用により生じる倫理的な問題を回避する手段を見出せる可能性があることが明確である場合には、判断が難しいかもしれない。

プラセボ対照試験を申請する根拠が、効果の確

立された介入を対照群に用いることが試験実施を申請された受入れ国に関連する科学的に信頼性あるデータを産み出さないということである場合には、その国の倫理審査委員会には、効果の確立された介入を対照群に使用することが研究結果の妥当性を損なうか否かについて専門家の意見を求めるという選択肢もある。

プラセボ対照試験の代替的手段としての「同等性試験」(equivalency trial)

このような状況でのプラセボ対照デザインの代替的手段は「同等性試験」であり、これによって、研究的介入を効果の確立された介入と比較して科学的に信頼できるデータを得ようとする場合がある。効果の確立された介入を使用できない国における同等性試験は、世界のどこかで現在使用されている効果の確立された介入よりも研究的介入のほうが優れているどうかを判定するためにデザインされるものではない。こうした研究の目的は、研究的介入が効果の確立された介入と比較して、その有効性と安全性において同等またはほぼ同等であるかどうかを判定することである。しかし、効果の確立された介入と同等またはほぼ同等であると証明された介入が、何もしないより良い、またはその国で使用されている他のあらゆる介入よりも優れていると結論することは、危険であろう。表面的には全く同じに見える臨床試験であっても、異なる国で実施された場合には実質的な相違があるかもしれない。そのような相違があるならば、効果の確立された介入を既に使用できる国で「同等性」試験を実施することのほうが科学的に許容でき、かつ倫理的に好ましいだろう。

もし、効果の確立された介入を使用し実施することができるようにはならないと倫理審査委員会が結論を出すだけの相当な理由があるならば、その委員会は、研究対象とされた介入の有効性と安全性が確立され次第、受入れ国または受入れ共同体でその介入を使用できるようにするための計画について、関係当事者の合意を確認しておくべきである。さらに、国外スポンサーによる研究の場

合には、承認は、現地の保健上のニーズの点から研究を正当化することを含めて、交渉と計画の手續きに携わってきたスポンサーと受入れ国の保健当局次第とすることを常とすべきである。

プラセボ対照群の対象者の害を最小にする手段
プラセボ対照が指針で示される原則のいずれか一つによって正当化される場合であっても、対照群に起こり得る有害な結果を最小にする手段は存在する。

第一に、プラセボ対照群は無治療である必要はない。研究のための治療法と標準治療法とに異なる作用機序があるとき、上乘せ試験デザインを用いてもよい。研究のための治療法とプラセボのそれぞれを、標準治療法に追加するのである。そのような試験は、標準治療法が死亡率や回復不能な疾患の罹病率を低下させることが知られているけれども標準治療法を活性対照群とする試験を実施できない、または解釈が難しい場合に、特別の位置付けを持つことになる〔日米EU医薬品規制調整国際会議(ICH)指針「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」,2000年〕。ガン、HIV/AIDSあるいは心不全のような生命を脅かす疾患の治療法を改善するための試験では、上乘せ試験デザインは、十分に効果がないか、または耐えられない副作用を引き起こす可能性のある介入を改善するために、特に有用な手段である。また上乘せ試験デザインは、例えばてんかん、リウマチおよび骨粗鬆症の治療法の開発でも重要である。これらの疾患においては、効果の確立された治療法を差し控えることによって進行性の障害や耐え難い不快感、またはその両方が起こり得るからである。

第二に、指針8の注釈に記載したように、ランダム化比較試験で試験する介入が、致命的または障害をもたらす結果の予防または遅延を目的として計画されているとき、研究実施者は、研究計画書に、独立データ安全性モニタリング委員会(Data and Safety Monitoring Board : DSMB)による研究データのモニタリングを規定することに

よって、プラセボ対照試験の有害な結果を最小にする。この委員会の一つの機能は、研究対象者を未知の有害反応から保護することである。もう一つの機能は、効果の劣る治療法に不必要に長期に曝すことを避けることである。この委員会は、後者の機能を遂行する手段として、研究のための治療法の有効性が証明される時点を超えて試験が継続されることが決してないようにするため、有効性に関するデータの間中解析を行う。通常は、ランダム化比較試験の開始時において中止基準が設定されていなければならない(中止の基準または指針)。

場合によっては、データ安全性モニタリング委員会は、ある特定の臨床試験において、研究のための治療法が有効性を示すことのできる確率を決定するための「条件付き検出力の計算」を求められることがある。その確率が非常に小さい場合、データ安全性モニタリング委員会は、その時点を超えて臨床試験を続けることは非倫理的であるため、中止を勧告することが期待される。

人を対象とする研究の多くの場合においては、データ安全性モニタリング委員会の設置は必要ではない。スポンサーまたは研究実施責任者は、研究を慎重に監視し有害事象を速やかに発見することを確実にするための責任者を任命して、有害事象監視システムまたはインフォームド・コンセント手続きの変更もしくは試験の終了さえも検討する必要性について助言させるようにする。

指 針 12

研究対象者集団の選定における 負担とベネフィットの公平な配分

研究の対象者となることを求められる集団または共同体は、研究の負担とベネフィットが公正に配分されるような方法で選ばれるべきである。研究への参加によってベネフィットを得る可能性のある集団または共同体の除外には、正当な理由がなければならない。

指針 12 の注釈

一般的考察

公平であることは、いかなる集団または階層の人々も、研究参加による負担を公正な配分以上には負うべきでないことを求める。同じように、いかなる集団も、短期にせよ長期にせよ、研究によるベネフィットの公正な配分を奪われるべきではない。これには、参加による直接のベネフィットだけでなく、その研究が産み出すことを目的とする新たな知識というベネフィットも含まれる。研究の負担またはベネフィットが個人間や人々の集団の間で不公平に配分されることになる場合には、その不公平な配分についての基準が道徳的に正当化されるべきであり、恣意的であるべきではない。言い換えると、不公平に不均等な割り当てをしてはならない。研究対象者は、他の方法を探る確かな科学的根拠があるのでない限り、人種、民族、経済的地位または性に関わりなく、試験が実施される広範な地理的領域の中の適している集団の中から選ばれるべきである。

過去においては、当時は正当であると考えられた理由のために、ある種の人々の集団が研究への参加から除外された。その結果、これらの集団の疾患の診断、予防および治療に関する情報は不足してきた。このことは、深刻な階層的不正義をもたらした。疾病管理に関する情報が、社会の中で分散すべきベネフィットであると考えられるならば、人々の集団からそれを奪うことは不正義である。ヘルシンキ宣言および国連エイズプログラム(UNAIDS)の「HIV 予防策ワクチン研究における倫理的諸問題に関するガイダンス」のような文書、そして多くの国の政府および専門職能集団の方針は、基礎・応用領域の生物医学研究においてこれまで除外されてきた集団の参加を奨励することによって、これらの不正義を是正する必要性を認めている。

弱者集団の構成員も、優越または同等の治療方法を使用できない場合には特に、弱者とみなされない人々と同様に、治療上のベネフィットの見込

みのある研究としての介入によるベネフィットにアクセスする権利がある。

ある種の人々の集団が研究対象者として濫用されてきたものと、時には正しく、時には間違っ
て認識されてきた。そうした濫用は、その集団の管
理上の利用し易さによる場合もあった。研究に携
わる病院は、社会経済的に最下層の人々が住む場
所に位置していることが多いので、それらの人々
を濫用することとなった。これらの人々以外に
も、研究者にとって都合よく利用できたために濫
用されてきた可能性がある集団には、研究実施者
の教室の学生、長期介護施設の入所者および階層
的機関における下位階層の構成員が含まれる。貧
困集団が濫用されてきたのは、そうした人々が比
較的小額な手当てと引き換えに研究対象者の役を
担うことに協力的であるという事情によるものか
もしれない。囚人は非常に厳しく管理された生活
を送っており、多くの場合に経済的窮乏状態にあ
るので、第Ⅰ相試験（補遺3）の理想的な研究対
象者とみなされてきた。

一定の集団、例えば貧困者あるいは管理上利用
しやすい者の集団の濫用は、幾つかの理由から不
正である。貧困者が小額の報酬と引き換えに、よ
り容易に参加へと誘引されやすいという、ただそ
れだけの理由から、貧困者を研究対象者として選
択的に募集することは、不正である。ほとんどの
場合、これらの人々は、裕福な生活をしている
人々がベネフィットを享受できるようになるため
に、研究の負担に耐えるように求められることにな
るのである。社会経済的に不利な立場にある集
団に不均衡に研究の負担を負わせるべきではない
が、しかし、そのような集団を研究計画から無条
件に排除するべきではない。貧しい人々の集団で
頻発している問題、例えば低栄養といった問題を
扱うために計画された研究の対象者とするために
貧しい人々を選択的に募集することは不正ではな
いだろう。類似の考え方は、施設に入所している
人々の集団、またはその他の理由から管理上都合
がよいために研究者にとって利用しやすい人々に
もあてはまる。

社会内部の一定の集団が研究対象者として不適
切に濫用されるだけでなく、共同体または社会の
全体が濫用される場合もある。これは研究対象者
の権利と福利を保護する制度が十分に発達してい
ない国または共同体で、特に起こりがちであっ
た。そのような濫用が特に問題となるのは、関係
する集団または共同体が研究への参加の負担を負
う一方で、研究の結果として開発された新しい知
識および製品によるベネフィットを享受できる可
能性が極めて低い場合である。

（指針10「資源の限られた集団および共同体に
おける研究」を参照）

指 針 13

弱者を対象者とする研究

弱者を研究対象者として募集する際には、特別
の正当性が要求され、もしこれらの人々が選定さ
れた場合には、その権利と福利を保護するための
手段が厳格に適用されなければならない。

指針13の注釈

弱者とは、相対的に（または絶対的に）自分自
身の利益を保護することができない人々である。
より形式的には、自分自身の利益を保護するた
めの力、知性、教育、資源、強さ、またはその他
の必要な特性が不十分な人々だといえよう。

一般的考察

弱者を研究対象者とする計画において提起され
る中心的問題は、そのような計画が、研究参加の
負担とベネフィットの不公平な配分を伴う可能性
があるということである。慣例的に弱者とみなさ
れる種類の個人は、同意するまたは同意を拒否す
る能力または自由が制限された人々である。こ
うした人々については、本書における指針（指針14、
15）で特に検討しているが、そこには、子ども、精
神または行動の障害のためにインフォームド・コ
ンセントを与える能力を欠く人々が含まれる。こ

れらの人々を研究対象とすることの倫理的正当性を得るには、通常、研究実施者が倫理審査委員会に以下の点を納得させる必要がある。

その研究は、より弱い立場にない対象者の参加によっては、同等に適切には実施することができないこと

その研究の目的が、実際の対象者としての弱者またはその弱者層の構成員と似た状況にある他の者などの弱者層に特徴的な、または固有の、疾患または他の保健上の問題の診断、予防または治療法の改善をもたらす知識を獲得することであること

研究対象者およびその募集対象となる弱者層の構成員は、研究の結果として利用可能になるいかなる診断、予防または治療の製品に対しても適正なアクセスを、普通程度に確保されること

直接に健康に関連したベネフィットの見込みのない介入または処置に伴うリスクは、それらの人々の通常の医学または心理学的検査に伴うリスクを超えてはならないこと。ただし、倫理審査委員会がこのレベルのリスクの僅かな増加を承認した場合はこの限りでない（指針9）

研究対象候補者がインフォームド・コンセントを与える能力を欠いているか、または実質的に与えることができない場合、研究対象候補者の了解は、法的な後見人または他の適切な代行者の許可によって補完されること

その他の弱者集団

年少者または階層的集団における下位の構成員である対象候補者の同意の質については、注意深い考慮が求められる。というのは、志願者となることに対する彼らの了解が、同意することによる優遇処置への期待によって、または断わることによって非難もしくは報復を受けることへの恐れによって、その影響を正当化できるか否かに関わらず、不当な影響を受ける可能性があるからであ

る。このような集団の例は、医学生および看護学生、病院および研究所の下級職員、製薬会社の従業員、並びに軍隊や警察の構成員である。彼らは研究実施者のすぐ傍らで働いているので、他の人たちよりも研究対象者となることをしばしば求められがちであり、またこれによって負担とベネフィットの不公平な配分という結果たり得る。

高齢者は、一般に弱者であるとみなされる。加齢に従って、人々は弱者と定義されるような特性をますます身につけるようになる。例えば、高齢者は施設に収容されることもあるし、認知症の程度が進行することもある。もし高齢者がこうした、以前には持っていなかった脆弱性を定義する特性を身につけた場合、そうした人々を脆弱な立場にあるとみなして、然るべく扱うことが適切である。

他にも、弱者とみなしうる集団または階層がある。これには、ナーシング・ホームの入居者、福祉手当または社会扶助を受給している人々、その他の貧困者、失業者、救急治療室の患者、民族的または人種的な少数集団、ホームレス、放浪者、亡命者または難民、囚人、不治の患者、政治的に力の弱い個人、現代医学の概念に馴染んでいない共同体の構成員、などを含む。これら、およびその他の階層の人々が、弱者であると同定されるような階層の人々と類似した特性を持つと考えられる範囲において、彼らの権利と福利の特別な保護の必要性を検討し、該当するならばその保護を適用するべきである。

重篤な、すなわち障害をもたらす可能性があるかまたは生命を脅かす疾患を持つ患者は、非常に弱い立場にある。医師は、これらの患者の治療にあたり、医薬品その他の治療法の安全性と有効性の確立を目的とする試験が完了していないとの理由から、一般的な使用が認可されていない医薬品その他の治療法を使用することがある。このことは、ヘルシンキ宣言第32条の「患者の治療において、証明された...治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ

証明されていないまたは新しい...治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである」*12という条文に適合する。一般に「特別な配慮による使用」(compassionate use)と呼ばれているこのような治療は、正確には研究とみなされないが、使用された介入の安全性と有効性について進行中の研究に貢献できることがある。

概して研究実施者は、より弱い立場にある集団を対象とする前に、より弱い立場にない集団において研究を行わなければならないが、例外が正当化される場合もある。一般に、子どもは、医薬品の第Ⅰ相臨床試験またはワクチンの第Ⅰ相もしくは第Ⅱ相臨床試験には適していないが、こうした試験は、成人における試験で、ある程度の治療または予防効果が証明された後であれば、許容されることがある。例えば、乳児における免疫原性の証拠を探索するワクチンの第Ⅱ相試験は、ワクチンが成人の感染症を予防し、または進行を遅らせる証拠が示されていれば、正当化され得る。また子どもへの第Ⅰ相試験は、治療すべき疾患が成人で起こらない、または子どもでは異なった現れ方をする場合に、適切なことがある(補遺3 ワクチンおよび医薬品の臨床試験の相)。

指 針 14

子どもを対象者とする研究

子どもを対象者とする研究を開始する前に、研究実施者は以下のことを確実にしなければならない。

その研究は、成人では同じように適切には実施されないかもしれないこと

その研究の目的は、子どもの保健上のニーズに関連した知識の獲得にあること

個々の子どもの親または法定代理人が許可

を与えていること

それぞれの子どもの合意(agreement)とアセント(assent, 賛意)がそれぞれの子どもの能力の程度に応じて得られていること、かつ、

研究参加または継続についての子どもの拒否が尊重されること

指針 14 の注釈

生物医学研究において子どもを対象とすることの正当化理由

子どもの参加は、成人についてと同様に子どもについてデザインされる医薬品の臨床試験のためだけでなく、子ども時代の病気と子どもが特に罹りやすい疾患の研究(例えば、ワクチン試験)のためにも必要不可欠である。過去、多くの新しい製品は、子ども時代においても発生する疾患に向けられたものであっても、子どもに対する試験が行われなかった。このため、子どもは、こうした新薬によるベネフィットを得なかつたり、こうした新薬の子どもにおける効果や安全性についてほとんど分からないままに使われてきた。現在では、一般原則として、子どもへの適応があるものとされる可能性のある新しい治療、診断または予防のための製品のスポンサーは、その製品が一般に市販が開始される前に、子どもにおける安全性と効果を評価する義務がある、ということが広く合意されている。

子どものアセント(assent, 賛意)

子どもの自発的な協力は、その成熟度および知性の程度が許す範囲で子どもが説明を受けた上で、求められるべきである。子どもが同意を与える法的な能力がある年齢は、管轄区域ごとにかんがりの程度異なっている。国によって、地方、州、または他の政治区分により、同意能力を有すると制定されている年齢が相当に異なる。法的に定めら

*12 訳注：日本医師会訳。

れた同意能力を有する年齢に達していない子どもが、インフォームド・コンセントの意味を理解することができ、必要な手続きを行うことができることも、しばしばある。したがって、これらの子どもは、研究対象者になることを承知の上で合意することができる。アセント（賛意）とも言われる、このような承知の上での合意は、親、法的な後見人または他の正式な権限のある代行者の許可によって補完されないかぎり、研究参加の許可を得るには不十分である。

非常に未熟であるため、承知の上での合意ないしはアセントを与えることができない子どもが、提案された処置に対する不同意または拒否の表現である「熟慮の上での異議」(deliberate objection)を示し得る場合もある。例えば、年長の子どもの熟慮の上での異議は、ほぼあらゆる刺激に反応して泣き叫んだり逃げたりしがちな幼児の行動とは区別しなければならない。より年少の子どもを最初に対象とする、その年齢と関連した妥当な科学的根拠がない限りは、年少の子ども、または幼児より先に、よりアセントを与える能力のある年長者が選定されるべきである。

子どもが研究に参加しなければ使用できない治療を必要とし、研究される介入が治療上のベネフィットの見込みを示し、かつ容認できる代替的治療法が存在していない場合でない限りは、子どもによる研究参加に対する熟慮の上での異議は、たとえ両親が許可を与えたとしても、常に尊重されるべきである。このような場合、特に子どもが非常に年少あるいは未熟である場合、親または後見人は子どもの異議を覆すことができる。子どもがより年長で、ほぼ独立のインフォームド・コンセントを与えることができるような場合、研究実施者は、研究する処置の開始または継続について、科学および倫理審査委員会から特別の承認または許可を求めべきである。子どもである研究対象者が研究の期間中に独立のインフォームド・コンセントを与える能力を有するようになった場合、参加継続に対するインフォームド・コンセントが求められるべきであり、その子どもの決定は

尊重されるべきである。

致死的疾患を患う子どもは、負担または苦痛を伴う介入の継続に反対するか、またはアセントを拒否する場合がある。このような状況において、両親は子どもの意に反して、研究する介入の実施を研究実施者に強く求める可能性がある。研究実施者は、その介入が生命を維持しないしは長くする見込みを示し、かつ容認される代替的治療法が存在しない場合には、両親の求めに同意するであろう。こうした場合には、研究実施者は子どもの意思を無視することに同意する前に、倫理審査委員会の特別の承認または許可を求めべきである。

親または後見人の許可

研究実施者は、地域の法規制または既定の手続きに従って、親または後見人の許可を得なければならない。12歳ないし13歳以上の子どもは、適切なインフォームド・コンセントを与えるためには何が必要なのかを通常は理解できると考えられているだろうが、彼らの同意（またはアセント）は、地域の法規制に定められていなくとも、親または後見人の許可によって通常は補完されるべきである。一方、法が親の許可を要求している場合でも、子どものアセントを得なければならない。

ある管轄区域では、同意能力を有する一般的年齢未満の個人が、「親権から解放された」(emancipated)または「成熟した」(mature)未成年者とみなされ、両親または後見人の同意なしに、または承知することさえなしに、同意する権利が認められる場合がある。それは、結婚している若しくは妊娠している、または既に親であるか若しくは独立して生計を営んでいる、といった場合である。性行為または気晴らし薬の使用に関する10代の若者の意識と行動の調査を含む研究が実施される場合もある。家庭内暴力または子どもの虐待を扱う研究もある。これらの課題に関する研究については、例えば対象者の問題について親が知ることであり、親が問い質したり威圧さえすることになるというリスクに子どもを曝す可能性があれば、倫理審査委員会は、親の許可の要件を差

し控えることができる。

施設に入所している子どもからアセントを得ることは問題があるため、これらの子どもは例外的な場合にのみ研究の対象とされるべきである。施設に入所している両親のない子どもの場合、または両親が法的に許可を与える権限がない場合に、倫理審査委員会はスポンサーまたは研究実施者に対して、そうした子どもが参加する研究を行うことの適否に関して、施設に入所している子どもの擁護者として関わる、独立した、この問題に関心を持つ、専門のアドボケイトの意見を提出するよう求めることがある。

親または後見人による研究の監視

子どもの研究参加に許可を与えた親または後見人は、参加を中止することが子どもの最善の利益であると判断された場合に、それが可能となるよう、研究の進行を監視する機会が適度に与えられるべきである。

心理的および医学的支援

子どもを対象者とする研究は、子どもと親が十分な医学的および心理的支援を受けられる環境で実施されるべきである。子どものための追加的保護として、研究実施者は、可能ならば、子どもの研究参加と関連する問題について、子どもの家庭医、小児科医またはその他の医療提供者の助言を得るのもよい。

(指針8「研究参加のベネフィットとリスク」、指針9「インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象者とする研究におけるリスクに対する特別な制限」、ならびに指針13「弱者を対象者とする研究」をも参照)

指 針 15

精神または行動の障害のために十分なインフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象者とする研究

精神または行動の障害のために十分なイン

フォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象者とする研究を行う前に、研究実施者は、以下のことを確実にしなければならない。

これらの人々は、十分にインフォームド・コンセントを与える能力の減じていない人々を対象とすることで同じように適切に実施できる研究については、その対象者とされないこと

研究の目的が、精神または行動の障害のある人々の特有の保健上のニーズに関係する知識を得るためであること、

個々の研究対象者の同意が、それらの人々の能力の程度に応じて得られていること、および、対象候補者の参加拒否は、適切な代替的選択肢が存在しない、または地域の法規制が異議を覆すことを許可している場合などの例外的な場合以外は、常に尊重されること、かつ、

対象候補者が同意能力を欠く場合は、適用される法に従い、責任ある家族構成員または法的権限のある代行者から許可が得られること

指針 15 の注釈

一般的考察

精神または行動の障害のある個人の多くは、インフォームド・コンセントを与える能力を持つ。この指針は、インフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々、または病状の悪化のために一時的に同意能力を欠く人々だけに関係する。彼らは、精神的能力を完全に持つ人々を対象とすれば同じように適切に実施できる研究の対象者とされるべきではないが、ある種の重度の精神または行動の障害の原因および治療についての研究の大部分に関しては、その対象者となるのに適した唯一の集団であることは明らかである。

個人の同意

研究実施者は、精神または行動の障害のためにインフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々を研究に参加させるためには、倫理審査委員会の承認を得なければならない。これらの人々の精神状態が許す限り、自発的な協力を得るよう努めるべきであり、これらの人々に直接のベネフィットを与えるために計画された構成要素のない研究に参加することに対するこれらの人々からの異議は、常に尊重されるべきである。治療上のベネフィットをもたらすことを目的とした研究的介入に対するこれら個人の異議は、他に適切な医療上の選択肢が存在しない場合であって、かつ、その地域の法規制がその異議を覆すことを許す場合を除いて、尊重されるべきである。その個人と最も近い関係にある家族またはその個人と親密な個人的関係にあるその他の人の合意を求めるべきだが、これらの代行者は、その許可を疑わしくする利害関係を持つ可能性があることを認識すべきである。親族の中には、もともと患者の権利と福利を保護することに興味が無い者もいるかもしれない。さらに、近親者または友人が疾患からの「救済」を期待して、研究参加の機会を利用しようとする可能性もある^{*13}。行政区域によっては、同意能力を欠く対象者の研究参加を第三者が許可することを許容していない場合もある。裁判所の命令により施設に収容された個人を研究に参加させる際には、法的許可が必要になる場合もある。

精神または行動の障害のために適切にインフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々の重篤な疾患

精神または行動の障害のために適切にインフォームド・コンセントを与える能力を欠き、HIV、癌もしくは肝炎のような重篤な疾患を持つ、またはそのリスクのある人々は、より優れた、または同等の治療法または予防法が利用できない場合には特に、治療または予防上のベネフィットの

見込みのある、研究される薬、ワクチンまたは医療機器によって得られる可能性のあるベネフィットを奪われるべきではない。これらの治療法または予防法に対するアクセス権は、他の弱者集団が同様の権利を有するのと同じ理由から、倫理的に正当化される。

精神または行動の障害のために、適切なインフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々は、彼らの特有の保健上のニーズに対応するためにデザインされ、かつ、その人々を対象とすることによってのみ実施可能な臨床試験である場合を除き、一般的には正規の臨床試験への参加には適していない。

(指針8「研究参加のベネフィットとリスク」、指針9「インフォームド・コンセントを与える能力を欠く個人を対象とする研究におけるリスクに対する特別な制限」および指針13「弱者を対象とする研究」をも参照)

指 針 16

研究対象者としての女性

研究実施者、スポンサーまたは倫理審査委員会、生殖可能年齢の女性を生物医学研究から除外すべきではない。研究実施中に妊娠する可能性自体を、除外または参加制限の理由とするべきではない。しかし、妊婦およびその胎児に対するリスクについての徹底した話し合いは、女性が臨床研究に参加するという意思決定を合理的に行う能力を持つための前提条件である。この話し合いにおいて、女性が妊娠すれば研究参加が胎児または女性にリスクを及ぼす可能性があるときは、スポンサーまたは研究実施者は、研究開始前に、対象候補者に妊娠検査および有効な避妊方法が確実に利用できるようにすべきである。法的または宗教的理由のためにその利用が不可能な場合は、研究実施者は、妊娠する可能性のある女性を潜在的なリスクのある研究に募集すべきではない。

*13 訳注：“Moreover, a close family member or friend may wish to take advantage of a research study in the hope that it will succeed in “curing” the condition.” の “curing” は「死」を意味する。

指針 16 の注釈

多くの社会において、女性は、研究の対象者となることに関し差別されてきた。生物学的に妊娠し得る女性は、胎児への不確定のリスクについての懸念のため、慣習的に医薬品、ワクチンおよび医療機器の正規の臨床試験から除外されてきた。その結果として、大多数の医薬品、ワクチンまたは医療機器の、こうした女性に対する安全性と有効性は、ほとんど知られておらず、この知識の欠如がリスクをもたらす可能性がある。

生物学的に妊娠可能な女性を臨床試験から除外するという一般的方針は、女性という集団から、試験により得られる新たな知識によるベネフィットを奪うという点で、不正である。さらに、それは、女性の自己決定権に対する侮辱である。その一方で、妊娠可能な年齢の女性には、研究参加の機会が与えられるべきであるとしても、研究中に妊娠した場合には胎児にリスクを伴うことを、理解するよう援助すべきである。

こうした一般的な推定から、女性の研究参加は支持を受けているが、世界の一部では、女性は権威に服従し、質問することもなく、疼痛や苦痛に耐えるものであるという社会的条件付けのために、研究においても無視されたり害を受けたりし易いということが認識されなければならない。こうした状況下の女性が研究の対象候補者の場合、研究実施者は、彼女らに明確に与えられた説明に基づいて意思決定するための十分な時間と適切な環境が確実に与えられるよう、インフォームド・コンセントの手続きについて特別な配慮をする必要がある。

個々の女性の同意

生殖可能な年齢の女性を対象とする研究では、妊娠していてもいなくても、その女性本人のインフォームド・コンセントのみが彼女の参加の要件となる。いかなる場合にも、配偶者またはパートナーの許可が個人のインフォームド・コンセント要件の代替となるべきではない。もし女性

が、夫またはパートナーと相談することを望んだり、研究参加を決定する前に自発的に彼らの許可を得ようとするならば、それは倫理的に容認されるばかりか、ある状況では非常に望ましいことである。しかしながら、配偶者またはパートナーの承認を要件として厳格に求めることは、人格の尊重という本質的な原則に違背するものである。

妊婦および胎児に対するリスクについての徹底的な話し合いは、女性が臨床試験に参加する合理的な意思決定を行う能力を持つための前提条件である。研究の開始時には妊娠していないが、研究対象者となっている間に妊娠する可能性のある女性に対しては、同意に際しての話し合いには、自由意思による試験参加の中止という選択肢、および法が許すならば、妊娠中絶についての説明を含めなければならない。また、妊娠中絶をしない場合には、妊婦には、医学的な継続管理を保障するべきである。

(指針 17「研究対象者としての妊婦」をも参照)

指 針 17

研究対象者としての妊婦

妊婦は、生物医学研究への参加資格があるときみなされるべきである。研究実施者および倫理審査委員会は、妊娠中の研究対象候補者が、自分自身、自らの妊娠、胎児および出生児、ならびに自らの受胎能力に関するリスクとベネフィットについて十分な説明を受けることを確実にすべきである。

この集団における研究は、妊婦もしくはその胎児の保健上のニーズ、または妊婦一般の保健上のニーズに関連している場合のみ、かつ、適切ならば、その研究が特に催奇形性および変異原性のリスクに関して動物実験での信頼できる証拠により支持される場合にのみ、行われるべきである。

指針 17 の注釈

妊婦を対象とする研究の正当性の論拠が複雑なのは、その研究が二つの存在、すなわち女性と胎

児にリスクとベネフィットをもたらす可能性があると同時に、その胎児が人として生まれた後もリスクとベネフィットをもたらす可能性があるという事実による。リスクの受容可能性についての決定は、インフォームド・コンセントの過程の中で母親によってなされるべきであるが、胎児の健康を目的とした研究では、可能ならば、父親の意見を聴くことが望ましい。リスクに関する証拠が未知または不明確な場合でも、胎児に対するリスクの受容可能性に関する決定は、インフォームド・コンセントの過程の中で女性によってなされるべきである。

文化的な考え方が女性の生命や健康よりも胎児に重きを置くような共同体または社会では特に、女性は研究への参加・不参加を強制されていると感じるかもしれない。介入が胎児に直接のベネフィットをもたらす見込みのある研究への参加に女性が不当に誘引されることを回避するために、特別な保護措置が設けられるべきである。胎児の異常が中絶の適応と認められないところでは、研究に対象者として参加した結果として胎児異常が発生する懸念への実際的な根拠が存在するような研究に、妊婦は募集されるべきではない。

研究実施者は、妊婦を対象とする研究に関する研究計画書の中に、女性の健康ならびにその子どもの短期および長期の健康という観点から、妊娠の結果を監視する計画を含めるべきである。

指 針 18

秘密保持

研究実施者は、対象者から得られた研究データの秘密について確実な保護措置を講じなければならない。研究対象者は、秘密を保持する研究実施者の能力の、法的またはその他の限界、および秘密保持の不履行により起こり得る結果について、説明されるべきである。

指針 18 の注釈

研究実施者と研究対象者の間の秘密保持

個人および集団と関連する研究では、第三者に開示された場合に害または苦痛をもたらし得る情報の収集および蓄積を必要とする場合がある。研究実施者は、こうした情報の秘密を保護するための措置を、例えば対象者個人の識別につながる可能性のある情報の除外、情報へのアクセス制限、データの匿名化、またはその他の手段によって整備すべきである。インフォームド・コンセントを得る過程で、研究実施者は、対象候補者に対し、秘密の保持のためにとる予防措置について説明すべきである。

研究対象候補者は、研究実施者が厳格な秘密保持を確実に講じ得る能力の限界、および秘密保持の不履行による予測可能で有害な社会的影響について、説明を受けるべきである。管轄区域によっては、特定の感染症や、子どもの虐待または放置 (neglect) の証拠を、関係当局に報告することが義務付けられている。医薬品規制当局は、臨床試験記録を査察する権限を持ち、また、臨床的な適合性についてのスポンサーの監査担当者が、秘密データへのアクセスを求めアクセスを得る場合もある。これら、および類似の秘密保持能力に対する限界が、対象候補者に予期され、開示されるべきである。

HIV/AIDS 薬およびワクチン試験への参加は、研究対象者に、社会的差別または害という重大なリスクを負わせる可能性がある。このようなリスクは、医薬品およびワクチンによる有害な結果について与えられると同様の検討を行うに値する。これらの起こる確率および重大性を減らす努力がなされなければならない。例えば、ワクチン試験における研究対象者は、自分の HIV 血清反応陽性が、自然感染によるものではなく、予防接種を受けたことによるものであることが証明できるようになっていなければならない。このことは、ワクチン試験への参加を証明する文書を研究対象者に提供する、あるいは研究対象者を秘密登録し登

録された情報が研究対象者の求めに応じて外部機関に利用できるようにする、などの方法によって実現されるであろう。

医師と患者の間の秘密保持

患者は、医師およびその他の医療専門職が自分に関するすべての情報についての秘密を厳格に守ること、および、その情報は、患者の診断と治療に関係した仕事をするその他の担当医、看護師その他の医療従事者など、その情報を必要とするか、または法的権限を持っている者に対してのみ開示すること、を求める権利を持っている。治療に携わる医師は、個々の患者の個人識別情報の開示については、本人が同意を与え、かつ倫理審査委員会が承認した場合を除いて、これを行うべきではない。

医師および他の医療専門職は、診療録やその他の記録に自らの観察と介入の詳細を記録する。疫学研究は、しばしばこれらの記録を利用して行う。こうした研究のために、識別可能な患者個人からインフォームド・コンセントを得ることは、通常は実際的ではない。ここから、倫理審査委員会は、適用法の要件と一致し、かつ秘密を保持する確実な措置があるならば、インフォームド・コンセントの要件を免除することができる（指針4注釈「同意要件の免除」をも参照）。研究目的で患者のインフォームド・コンセントを得ずに記録が使用される可能性のある施設では、そうした行為があることを広く患者に通知しておくことが望ましく、通常それには患者向けパンフレットに記載するなどの方法が採られる。患者の診療録に限定して行われる研究では、記録へのアクセスは倫理審査委員会によって承認または許可されなければならない、また秘密保持の要件を熟知している者によって監督を受けなければならない^{*14}。

遺伝学研究における秘密保持の問題

識別可能な個人に連結され得る生体資料について、既知の臨床的な値または予測値について遺伝学的検査の実施を申請する研究実施者は、個人のインフォームド・コンセントを得るか、または、必要な場合には、法的権限を有する代行者の許可を得なければならない。反対に、既知の予測値、または、既知の遺伝性疾患についての信頼できる情報が得られる遺伝学的検査を実施するときに、前もって個人の同意または許可が得られていない場合には、研究実施者は、生体資料が事前に完全に連結不可能匿名化されていることを確かめなければならない。これによって、特定の個人に関する情報をこのような研究から引き出すことも、本人に戻すこともできないことを確実にする。

生体資料が完全に匿名化されず、かつ、遺伝学的検査の結果を研究対象者に連結することの妥当な臨床上または研究上の根拠があると予測される場合には、インフォームド・コンセントを求める研究実施者は、研究対象候補者に対して、資料の安全なコード化(暗号化)、およびデータベースへのアクセス制限によって個人識別性が保護されることを確実にし、かつ、この手続きを説明すべきである。

医療上の理由、または、ことによると研究上の理由のために、遺伝学的検査の結果が研究対象者または対象者の担当医に報告されることが明白な場合には、対象者に対して、そのような開示が行われること、および検体には明確に標識が付されることを説明すべきである。

研究実施者は、研究対象者本人の同意を得ることなく、その親族に遺伝学的検査による診断結果を開示すべきでない。直近の親族が、こうした検査結果を通常知らされるものであると期待するような環境においては、倫理審査委員会により承認

*14 訳注：日本の現行法体系では、パンフレット等による公表のみで個人識別可能な診療録の利用を含む研究は、個人情報保護法が適用される限りにおいては、法に基づいて実施する研究でない限り、倫理委員会の承認があっても適法ではない。ただし、「疫学研究に関する倫理指針」が細則に示す条件下で、倫理委員会の承認と機関の長の許可があれば明示的同意のないデータ利用を容認しており、現行法体系との齟齬がある（同指針は現在改訂を検討中）。

または認可される研究計画書に、対象者の同意なく結果がその親族に開示されることを防ぐための対応策が適切に記載されるべきであり、その計画はインフォームド・コンセント取得の過程で明確に説明されるべきである。

指 針 19

害を受けた研究対象者の、 治療および補償を受ける権利

研究実施者は、研究参加の結果として害を受けた対象者がその害に対して無償で治療を受ける権利、および、結果として生じたいかなる機能低下、障害またはハンディキャップに対しても公正な補償となる金銭その他の援助を受ける権利があることを確実にすべきである。対象者が研究参加の結果死亡した場合には、その被扶養者は補償を受ける権利を有する。研究対象者は、補償を受ける権利の放棄を求められてはならない。

指針 19 の注釈

指針 19 は、二つの、異なっているが密接に関連した権利に関係している。第一は、もっぱら研究目的を達成するために行われた処置または介入（非治療的な処置）によって負わされた不慮の害に対する、無償の治療および補償という議論の余地のない権利である。第二は、研究への参加の直接の結果として生じた死亡または障害に対して、被扶養者が実質的な補償を受ける権利である。しかしながら、研究に関連した障害または死亡のための補償制度の実施は、複雑なものとなりがちである。

公正な補償および無償の治療

研究の目的を達成するためにのみ行われた処置

による害の結果として、障害を負った研究対象者に対しては、補償が義務づけられる。研究される治療、診断または予防的介入によって対象者に起った有害反応が予測可能または既知のものであった場合、その反応が標準治療として確立した介入に伴う既知の反応と異なる種類のものではない場合には、対象者への補償および無償の治療は一般的に義務付けられてはいない^{*15}。医薬品臨床試験の初期段階（第Ⅰ相および前期第Ⅱ相）では、試験用医薬品が個々の対象者に直接のベネフィットをもたらす見込みがあると仮定することは、概ね理に適っていない。したがって、このような試験で対象者として奉仕した結果、障害を負った個人に対しては、通常、補償が義務付けられる。

倫理審査委員会は、事前に以下のことを決定すべきである。i) 研究対象者が無償の治療を受けることになる害、および、その害に起因する機能低下、障害またはハンディキャップを負った場合に補償されることになる害 ii) 研究対象者が補償されないことになる害。対象候補者は、インフォームド・コンセントの手続きの一部として、委員会の決定について説明されるべきである。倫理審査委員会によるこのような事前の決定は、予測不可能または未知の有害反応に関しては行えないため、そうした有害反応は補償すべきものと推定されなければならないし、また有害反応が発生したときには、速やかに審査を行えるように委員会に報告されるべきである。

研究対象者は、補償を受ける権利の放棄を求められてはならない。研究対象者は、無償の治療または補償を要求するために、研究実施者側の過失または合理的な技能の不足を証明することが求められてはならない。インフォームド・コンセントの手続き若しくは書式には、不慮の害に対する研究実施者の責任を免除する文言が含まれるべきではなく、また、研究対象者が機能低下、障害もし

*15 訳注：日本では、薬事法に基づく「治験」においてはGCP省令で治験依頼者に補償のための保険加入等の措置が義務付けられているが、治験以外の臨床研究ではその義務付けがない。治験においては、この注釈の記載にあるように、試験薬による有害反応が既存の類薬から予測可能または既知であることが補償義務を免除する要件とはならない。また、開発の相によって補償義務が異なることもない。

くはハンディキャップに対する補償を求める権利を放棄することを意味する文言を含むべきではない。対象候補者は、自らが受けた害に対し無償の治療または補償を受ける権利を持っており、これを確保するために訴訟を行う必要がないということが説明されるべきである。また対象候補者には、どの医療施設、機関または個人が治療を提供するのか、また、どの組織が補償を与える責任があるのかについて説明されるべきである。

補償に関するスポンサーの義務

研究を開始するに先立って、製薬企業、その他の組織もしくは施設、または政府（政府による保険が法律によって妨げられていない場合）などのスポンサーは、第一に、研究対象者が補償を受ける権利を持つ、いかなる身体的傷害に対しても補償を提供する旨について合意すべきであり、また、第二に、研究実施者が自分自身の保険によって補償しなければならない状況（例えば、研究計画書の遵守に関する研究実施者の過失もしくは不履行、または政府の保険による補償が過失に限定されている場合）に関して、研究実施者と合意しておくべきである。状況によっては、第一および第二の双方の方針を採ることが望ましいであろう。スポンサーは、過失の立証とは無関係に補償のリスクをカバーするような、適切な保険に加入しておくべきである。

指 針 20

倫理および科学審査ならびに 生物医学研究についての能力の強化

多くの国は、その国自らの管轄区域において申請されまたは実施される、生物医学研究の科学的な質または倫理的許容性を、評価し確保する能力を欠いている。国外スポンサーによる共同研究においては、スポンサーと研究実施者は、自らがそれらの国において責任を負う生物医学研究の計画が、当該国または地域の生物医学研究を計画し実施する能力に実質的に貢献することを確保する倫

理的義務、ならびに、科学・倫理審査および研究のモニタリングを提供する倫理的責務がある。

能力開発には、以下のような活動が含まれるが、これらに限定されるものではない。

- 独立性および権限のある、倫理審査の手続きおよび委員会の、設置および強化
- 研究の能力の強化
- 保健医療および生物医学研究にふさわしい技術の開発
- 研究および保健医療スタッフの養成
- 研究対象者が募集される共同体の教育

指針 20 の注釈

国外スポンサーおよび研究実施者は、受入れ国における独立した科学および倫理審査ならびに生物医学研究実施の持続可能性に寄与する倫理的責務を負う。ほとんどまたは全く受け入れ能力のない国で研究を行う場合には、外部スポンサーおよび研究実施者は、事前に、彼らが行う寄与が具体的に挙げられている計画を研究計画書に含めるべきである。通常期待される能力開発の規模は、研究事業の重要性に対応しているべきである。例えば、診療録の調査だけを行う簡単な疫学研究がもたらす能力開発の規模は、あるとしても比較的小さなものだが、一方、例えば2～3年続く予定の大規模なワクチンの実地試験の場合は、外部スポンサーによる相当な規模の寄与が期待されるものである。

特定の能力開発目標は、外部スポンサーと受入れ国当局との対話および交渉によって決定し、達成するべきである。外部スポンサーには、現地スタッフを、研究実施者、研究補助者またはデータ管理者として雇用し、必要なら訓練をすること、また能力開発のために必要な、適切な規模の財政、教育その他の援助を提供することが期待されている。利益相反を避け、かつ審査委員会の独立性を守るために、財政的援助は直接的に審査委員会に提供されるべきではない。むしろ受入れ国政

府の関係当局または受入れ研究機関が利用できる基金が作られるべきである。

(指針10「資源の限られた集団および共同体における研究」をも参照)

指 針 21

外部スポンサーが保健医療サービスを提供する倫理的義務

外部スポンサーは、以下の利用可能性を確実にする倫理的義務を負う。

研究の安全な実施に必要な不可欠な保健医療サービス

研究的介入の結果として害を受けた対象者に対する治療

スポンサーの責務の必須部分としての、研究の結果開発された有益な介入または製品を、研究に参与した集団または共同体が適切に利用できるようにするサービス

指針21の注釈

外部スポンサーが保健医療サービスを提供する義務は、個別の研究の状況と受入れ国のニーズによって様々である。個々の研究におけるスポンサーの義務は、研究開始以前に明らかにされるべきである。研究計画書には、研究対象者本人、研究対象者が募集される共同体、または受入れ国が、研究中および研究後にどのような保健医療サービスをどのくらいの期間利用できるのかを明記すべきである。これらの取り決めの詳細は、スポンサー、受入れ国の当局者、他の利害関係者、および必要に応じて研究対象者を募集する共同体に

よって、合意されるべきである。合意に達した取り決めは、同意の手続きにおいて明確化し、同意文書に明記されるべきである。

スポンサーは、一般に、研究実施に必要な範囲を超えて医療サービスを提供する義務を負わないが、そうすることは道徳的見地から賞賛に値する。そうしたサービスの典型例は、研究実施中に罹った疾患の治療などである。例えば、ある感染症に対する免疫を高めるために計画されたワクチンの試験中にその感染症に罹った患者を治療すること、あるいは試験と関連なく偶発的に起こった疾患への治療を提供すること、などが合意されるかもしれない。

研究的介入の結果として、害を受けた研究対象者が無償の治療を受けられること、および、このような害の結果として発生した死亡または障害に対して補償が与えられることを確実にする義務は、指針19の主題であり、そうした義務の範囲と限界については既に述べた。

研究対象候補者または実際の研究対象者が、研究と関連しない疾患を持っていることが判明したり、健康状態が基準を満たさないために研究に登録できないとき、研究実施者は、必要に応じて治療を受けるよう助言したり、紹介したりすべきである。また、一般に、スポンサーは、研究実施中にその研究から発生した公衆衛生上の懸念についての情報を適切な保健当局に提供すべきである。

研究の結果として開発された介入もしくは製品または産出された知識を、研究対象となった集団または共同体がベネフィットを得られるように、合理的な利用可能性を提供するスポンサーの義務については、指針10「資源の限られた集団および共同体における研究」において考察した。

補遺 1

人を対象とする生物医学研究の研究計画書 (または関連文書)に含まれるべき項目

(当該の研究 / プロジェクトに関連する項目を含むべきである)

1. 研究の標題
2. 素人にも分る / 専門的でない言葉による申請された研究計画の概要
3. 研究の正当性について、ならびに開発における研究の意義、および研究が実施される国 / 対象集団のニーズに応えることにおける研究の意義についての明確な言明
4. 研究によって提起される倫理的問題および検討事項について、および、適切ならば、それらの問題をどのように扱うかについての研究実施者の見解
5. その主題についての過去のすべての研究の要約。その中には、研究実施者およびスポンサーが知り得た未発表の研究、ならびに、過去に発表された動物実験その他の前臨床および臨床研究の本質、範囲および関連性についての情報が含まれる
6. 本指針で提示された諸原則が履行されることの言明
7. 研究計画書につき以前に倫理審査の申請をしていれば、その説明および審査結果
8. 研究が実施される予定の施設についての簡単な記述。その中には、安全かつ適切に研究を実施するための設備の妥当性についての情報、および当該国または地域についての関連する人口統計学的または疫学的情報が含まれる
9. スポンサーの氏名および住所
10. 主任研究実施者ならびに他の研究実施者の氏名、住所、所属機関、適格性および経験
11. 試験または研究の目的、その仮説または研究設問、その前提条件、およびその変数
12. 試験または研究デザインの詳細な記述。比較対照臨床試験の場合には、療法群への割付けがランダム化されるかどうか(ランダム化の方法を含む)、および目隠し化(単一目隠し、二重目隠し)されるかオープンか、についての記述(これらに限定されない)が含まれるべきである。
13. 試験の目的を達成するために必要とされる研究対象者の数、およびそれを統計学的に決定した方法
14. 研究対象候補者の組み入れまたは除外基準、および、年齢、性別、社会または経済的要因その他の理由に基づく対象集団の除外についての正当化理由
15. 同意能力の限られた者または社会的に脆弱な立場の集団の構成員を研究対象者に含む場合の正当化理由、および、そのような対象者に対するリスクと不快感を最小にするための特別な手段についての記述
16. 募集の方法(例えば広告など)、募集中におけるプライバシーおよび秘密を保持するために採られる方法
17. 全ての介入についての記述と説明(使用される研究用製品および対照製品の投与経路、投与量、投与間隔、投与期間を含む、投与の方法)
18. 研究期間中に標準的方法を中止または差し控えること、および対象者に対するその結果としてのリスクを含む計画ならびにその正当化理由
19. 研究期間中に提供され、もしくは許可され、または禁忌とされる、その他のあらゆる療法
20. 実施する予定の臨床及び研究室検査ならびにその他の検査

21. 使用される予定の標準化された症例報告書の見本, 治療的反応の記録方法(方法の記述および評価と測定の種類), 追跡調査の手順, および, 該当すれば, 研究対象者の療法への遵守の度合いを決定するための方法
22. 研究対象者を研究もしくは臨床試験から除外することのある, または(多施設共同試験における)施設が参加中止することのある, または研究を終了することのある, 規則または基準
23. 有害事象または有害反応を記録および報告する方法, ならびに合併症の扱いに関する規定
24. 試験対象となる個々の介入, あらゆる薬剤, ワクチンまたは処置に伴うリスクを含む, 有害反応についての既知のまたは予測可能なリスク
25. 最小限のリスクを超える身体的害をもたらす研究については, そのような害に対する, 治療費提供を含む治療の提供, および, 研究と関連した障害または死亡に対する補償の提供をカバーする保険担保範囲を含む計画の詳細
26. 対象者が研究終了後に研究対象の療法を継続して受けることに関する規定. その方法, 支払い責任のある個人または機関, および継続期間について
27. 妊婦に関する研究における, 適切であれば, 女性の健康ならびに子どもの短期的および長期的な健康の点から妊娠の結果を監視するための計画
28. 研究から研究対象者およびその他の人々が受ける可能性のあるベネフィット
29. 対象集団に対する研究が生み出す可能性のある新たな知識を含め, 研究に期待されるベネフィット
30. 個々のインフォームド・コンセントを得るための申請された方法, および対象候補者に情報を伝えるために計画された手順. この情報には, 同意取得の責任者の氏名および地位も含まれる.
31. 研究対象候補者がインフォームド・コンセントの能力を欠く場合, 許可は正当な権限のある者から得ることについての申し分のない確実さ. または, 子どもがインフォームド・コンセントの意味を理解できるほど十分に成熟してはいるものの法的な同意年齢に達していない場合に, 両親, 法的な後見人もしくは他の正当な権限のある代行者の許可だけではなく, 子どもから, 承知の上での合意またはアセント(賛意)が得られるということについての申し分のない確実さ
32. 現金の支払い, 贈り物, または無料のサービスもしくは施設利用の提供といった, 対象候補者を参加に誘うあらゆる経済的またはその他の誘引またはインセンティブについての説明. および医療サービスに対する研究対象者の支払いなどの対象者側に想定される金銭的負担についての説明
33. 研究から生じる情報(例えば害またはベネフィットについて), または同じ主題に関する他の研究から生じる情報であって研究対象者の参加継続意思に影響し得る情報を, 対象者に伝える計画および方法ならびにその責任者
34. 研究対象者に研究結果について説明する計画
35. 個人データの秘密を保持し, 研究対象者のプライバシーを尊重するための規定. これには, 研究対象者の遺伝学的検査の結果を, 本人の同意なしに直近の親族に開示することを防ぐための適切な予防策が含まれる.
36. 研究対象者識別のためのコードがある場合には, その作成方法, 保存場所ならびに緊急事態において識別コードが開かれ得る時期, 方法および責任者に関する情報
37. 個人データまたは生体資料の, 予想される, さらに進んだ使用方法
38. 研究の統計学的解析についての計画の記述. 中間解析を行う場合にはその計画, 必要に応じて研究を全体として早期に中止させるための基準も含む.
39. 研究または試験の目的のために行われる薬剤

投与またはその他の介入の安全性を継続的にモニターする計画,必要に応じて,そのための独立データモニタリング委員会(データ安全性モニタリング委員会:DSMB)の設立

40. 研究計画書で引用した参考文献一覧
41. 研究の資金源および金額.すなわち,研究に資金を提供する機関,および,そのスポンサーによる,研究実施施設,研究実施者,研究対象者,および関係する場合には,共同体に対する財政的関与,についての詳細な説明
42. 研究実施者または他の研究スタッフの判断に影響を及ぼす可能性のある,金銭的その他の利益相反の取扱いについての取り決め.すなわち,施設内の利益相反委員会へのこうした利益相反についての報告,利益相反委員会から倫理審査委員会への関連項目の伝達,および,倫理審査委員会から研究対象者への,委員会が伝えるべきであると判断した一部の情報の伝達
43. 研究終了までの日程
44. 開発途上の国または共同体で実施される研究においては,スポンサーが受入れ国における

科学・倫理審査および生物医学研究の能力開発に寄与すること,ならびに,能力開発の目標が研究対象者およびその共同体の価値観および期待に沿うようにすること

45. 特に,企業スポンサーである場合には,研究結果を公表する権利を保有する人,および,結果を報告する論文の草稿を作成し主任研究者に提出する必須の義務を明記した契約書
46. ネガティブな結果であった場合にも,必要に応じて,公表または医薬品規制当局への報告を通して研究結果を利用可能なものとするこの確実な言明
47. 結果公表が不適切であるとみなされる可能性のある状況.例えば疫学,社会学または遺伝学的研究の結果が,共同体,対象母集団,または人種もしくは民族的に定義された集団のベネフィットに対してリスクをもたらす可能性のある場合など
48. データ捏造が証明されたときは,いかなる場合でも,そうした容認しえない行為に対して適切な処置を講じるというスポンサーの方針に従って処理される旨の言明

補遺 2

開始：1964年

17・C

**世界医師会
ヘルシンキ宣言**
Declaration of Helsinki, World Medical Association (WMA)
ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

(日本医師会訳)*¹⁶

1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択
 1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正
 1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正
 1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正
 1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正
 2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正
 2002年10月、WMAワシントン総会で第29項目明確化のための注釈が追加
 2004年10月、WMA東京総会で第30項目明確化のための注釈が追加

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、研究対象者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基

*¹⁶ 訳注：CIOMS指針冊子に補遺として転載されている「ヘルシンキ宣言」の日本医師会による訳を、日本医師会の許諾を得て転載。指針冊子掲載版とは一部形式的な相違がある。

準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象母集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。

9. 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す研究対象者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 研究対象者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守るとは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、臨床試験依頼者及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、臨床試験依頼者、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び研究対象者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。研究対象者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、研究対象者が同意を与えた場合でも、決してその研究対象者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、研究対象者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。

- い。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う研究対象者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、研究対象者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
 19. 医学研究は、研究が行われる対象母集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
 20. 研究対象者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
 21. 研究対象者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。研究対象者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び研究対象者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
 22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
 23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、研究対象者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
 24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的な能力者では代替して行うことが不可能である場合に限って、研究対象に含めることができる。
 25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる研究対象者が、研究参加についての決定に賛意を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。
 26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人研究対象者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象母集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と承認を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある研究対象者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていないなければならない。
 27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。

る。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていないなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、研究対象者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。
29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラセボまたは治療しないことを選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。
31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、

まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

* WMA ヘルシンキ宣言第 29 項目明確化のための注釈

WMA はここに、プラシーボ対照試験を行う際には最大限の注意が必要であり、また一般にこの方法は既存の証明された治療法がないときに限って利用するべきであるという立場を改めて表明する。しかしながら、プラシーボ対照試験は、たとえ証明された治療法が存在するときであっても、以下の条件のもとでは倫理的に行ってよいとされる。

- ・ やむを得ず、また科学的に正しいという方法的理由により、それを行うことが予防、診断または治療方法の効率性もしくは安全性を決定するために必要である場合。
- ・ 予防、診断、または治療方法を軽い症状に対して調査しているときで、プラシーボを受ける患者に深刻または非可逆的な損害という追加的リスクが決して生じないであろうと考えられる場合。

ヘルシンキ宣言の他のすべての項目、特に適切な倫理、科学審査の必要性は順守されなければならない。

* WMA ヘルシンキ宣言第 30 項目明確化のための注釈

WMA はここに次の見解を再確認する。すなわち、研究参加者が研究によって有益と確認された予防、診断および治療方法、または他の適切なケアを試験終了後に利用できることは、研究の計画過程において明確にされていることが必要である。試験後の利用に関する取決めまたはその他のケアについては、倫理審査委員会が審査過程でその取決めを検討できるよう、実験計画書に記載されなければならない。

補 遺 3

ワクチンおよび医薬品の臨床試験の相

ワクチン開発

第Ⅰ相試験では、ワクチンの免疫原性を含めた安全性および生物学的効果の最初の判定をするために、候補ワクチンを最初に人の集団に投与する。この相では、投与量および投与経路の試験を行う場合があり、通常100人以下の志願者を対象とする。

第Ⅱ相試験では、限られた数の志願者(通常200人から500人)において、有効性を探索する最初の試験を行う。この相の焦点は、免疫原性である。

第Ⅲ相試験では、疾患の予防における安全性と有効性のより完全な評価を目的とし、多施設で多数の志願者を用いて、適切な比較試験を行う。

医薬品開発

第Ⅰ相試験は、薬物を人に対して最初に投与するものである。健常なボランティアを対象として、通常は薬物の毒性が発現するレベルを知るために行う。これに続いて、患者を対象とする用量設定試験が、安全性、場合によっては有効性についての根拠を早い段階で得るために行われる。

第Ⅱ相試験は、有効性および相対的な安全性を

実証するためにデザインされた比較対照臨床試験からなる。通常こうした試験は、限られた数の患者に対して、注意深くモニターしながら行う。

第Ⅲ相試験は、薬物が有効である蓋然性がそれなりに高いことが証明された後に実施されるもので、特定の適応についての有効性の根拠を追加的に得ること、および薬物に関連した副作用をよりはっきりさせることを目的とする。この相で行われる試験には、比較対照試験と、非比較対照試験とがある。

第Ⅳ相試験は国の医薬品規制当局が医薬品の頒布または市販を承認した後に実施される。これらの試験では、特定の薬理学的効果を探察したり、有害反応の発生率を確認したり、薬剤の長期投与の効果を判定したりするために、研究をデザインして行う場合がある。また、第Ⅳ相試験は、市販前の相では十分に試験されなかった集団(例えば子どもまたは高齢者)における薬物の評価のために、または新しい適応を確立するためにデザインされる場合もある。こうした研究は、倫理審査委員会の審査が通常は必要とされない種類の、市場調査、販売促進目的の研究および副作用に関する製造販売後調査などとは区別される^{*17}(指針2を参照)。

*17 訳注：日米EUの規制では、研究的な介入を伴わない市場調査・法的に倫理審査が義務付けられていない一部の製造販売後調査を除き、製造販売後臨床試験、販売促進目的を伴う場合も伴わない場合も人を対象とする生物学研究には、倫理審査が必要とされるのが通常である。

補遺 4

運営委員会委員名

- ABDUSSALAM, Mohamed
Former Chairman, WHO Advisory Committee
for Health Research for the Eastern Mediterranean
Geneva, Switzerland
- BANKOWSKI, Zbigniew
Secretary-General
Council for International Organizations of Medical
Sciences
Geneva, Switzerland
- BENATAR, Solomon
Department of Medicine
University of Cape Town,
Observatory, South Africa
- BIROS, Nicole
Research Policy and Cooperation
World Health Organization
Geneva, Switzerland
- BRYANT, John H.
President, Council for International Organizations
of Medical Sciences
Moscow, Vermont, USA
- DOLIN, Paul
HIV/AIDS/Sexually Transmitted Infections
World Health Organization
Geneva, Switzerland
- ENGERS, Howard D.
Special Programme for Research and Training
in Tropical Diseases
World Health Organization
Geneva, Switzerland
- ESPARZA, José
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
Geneva, Switzerland
- FAGOT-LARGEAULT, Anne
Comitéconsultatif national d’Ethique
Paris, France
- FLUSS, Sev S.
Council for International Organizations of Medical
Sciences
Geneva, Switzerland
- GALLAGHER, James
Council for International Organizations of Medical
Sciences
Geneva, Switzerland
- GOROVITZ, Samuel
Syracuse University,
Syracuse, New York, USA
- HUMAN, Delon
Secretary-General
World Medical Association,
Ferney Voltaire, France
- IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ, Juhana E.
Health Technology and Pharmaceuticals
World Health Organization
Geneva, Switzerland
- KHAN, Kausar S.
Department of Community Health Sciences
Aga Khan University
Karachi, Pakistan
- LEVINE, Robert J. (Chair)
School of Medicine
Yale University
New Haven, Connecticut, USA
- LOLAS STEPKE, Fernando
Regional Program on Bioethics
Pan American Health Organization
World Health Organization
Santiago, Chile
- LUNA, Florencia
University of Buenos Aires, and
PAHO/WHO Regional Program on Bioethics,
Buenos Aires, Argentina
- NATTH, Bhamarapravati
Center for Vaccine Development
Mahidol University,
Bangkok, Thailand
- OSMANOV, Saladin
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
Geneva, Switzerland
- PATTOU, Claire
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
Geneva, Switzerland
- VAN PRAAG, Eric
HIV/AIDS/Sexually Transmitted Infections
World Health Organization
Geneva, Switzerland
- REITER-THEIL, Stella
Centre for Ethics and Law in Medicine
University of Freiburg,
Freiburg, Germany
- WEIJER, Charles
Department of Bioethics
Dalhousie University,
Halifax, Nova Scotia, Canada
- WIKLER, Daniel
Global Programme on Evidence for Health Policy
World Health Organization
Geneva, Switzerland

補遺 5

人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針の改訂 /
更新についての協議(2000年5月): 参加者名

参加者

- ABDUSSALAM, Mohamed
Former Chairman,
WHO Advisory Committee for Health Research
for the Eastern Mediterranean,
Geneva, Switzerland
- ANDREOPOULOS, George
John Jay College of Criminal Justice,
Department of Government,
The City University of New York,
New York, USA
- AN-NA'IM, Abdullahi
Emory University School of Law,
Atlanta, Georgia, USA
- ASHCROFT, Richard
Centre for Ethics in Medicine,
University of Bristol,
Bristol, England
- BANKOWSKI, Zbigniew
Secretary-General Emeritus,
Council for International Organizations of Medical
Sciences,
Geneva, Switzerland
- BENATAR, Solomon
Department of Medicine,
Medical School,
University of Cape Town,
South Africa
- BIROS, Nicole
Research Policy and Cooperation,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- BOULYJENKOV, Victor
Human Genetics,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- BRUNET, Phillipe
DG Enterprise,
European Commission,
Brussels, Belgium
- BRYANT, John H.
President,
Council for International Organizations of Medical
Sciences,
Moscow, Vermont, USA
- CAPRON, Alex M.
Pacific Center for Health Policy and Ethics,
University of Southern California,
Los Angeles, California, USA
- De CASTRO, Leonardo
Department of Philosophy,
University of the Philippines,
Quezon City,
The Philippines
- CLAYTON, Ellen W.
Director,
Genetics and Health Policy Center, Vanderbilt
University,
Nashville, Tennessee, USA
- CRAWLEY, Francis
European Forum for Good Clinical Practice,
Brussels, Belgium
- EFFA, Pierre
President,
Société camerounaise de Bioéthique,
Douala, Cameroon
- ELLIS, Gary
Office for Protection from Research Risks,
Rockville, Maryland, USA
- ENGERS, Howard D.
Special Programme for Research
and Training in Tropical Diseases,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- FAGOT-LARGEAULT, Anne
Université de Paris I, Panthéon-Sorbonne,
Institut d'Histoire et Philosophie des Sciences et
des Techniques,
Paris, France
- FLEET, Julian
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,
Geneva, Switzerland
- FLUSS, Sev S.
Council for International Organization of Medical
Sciences,
Geneva, Switzerland
- De FRANCISCO, Andres
Global Forum for Health Research,
Geneva, Switzerland
- GALLAGHER, James
Council for International Organizations of Medical
Sciences,
Geneva, Switzerland
- GOROVITZ, Samuel
Syracuse University,
Syracuse,
New York, USA

- HIMMICH, Hakima
Faculty of Medicine and Pharmacy,
Casablanca, Morocco
- HUMAN, Delon
Secretary-General, World Medical Association,
Ferney-Voltaire, France
- IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ, Juhana E.
Institute of Biomedicine,
Department of Pharmacology and Toxicology,
University of Helsinki,
Helsinki, Finland
- KARBWANG, Juntra
Communicable Disease Research and Development,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- KHAN, Kausar S.
Community Health Sciences,
Aga Khan University,
Karachi, Pakistan
- KSHIRSAGAR, Nilima
Dean,
Medical College and BYL Nair Hospital,
Mumbai, India
- KUBAR, Olga I.
St. Petersburg Pasteur Institute,
St. Petersburg, Russia
- LEPAY, David A.
Division of Scientific Investigations,
Office of Medical Policy,
Center for Drug Evaluation and Research,
US Food and Drug Administration,
Rockville, Maryland, USA
- LEVINE, Robert J.
Yale University School of Medicine,
New Haven, Connecticut, USA
- LIE, Reidar
Department of Philosophy,
University of Bergen,
Bergen, Norway
- LOLAS STEPKE, Fernando
Pan American Health Organization/World Health
Organization,
Regional Program on Bioethics,
Santiago, Chile
- LUNA, Florencia
University of Buenos Aires,
PAHO/WHO Regional Program on Bioethics,
Buenos Aires, Argentina
- MACKLIN, Ruth
Department of Epidemiology and Social Medicine,
Albert Einstein College of Medicine,
Bronx, New York, USA
- MALUWA, Miriam
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,
Geneva, Switzerland
- MANSOURIAN, Pierre B.
Council for International Organizations of Medical
Sciences,
Rolle, Switzerland
- MARSHALL, Patricia
Medical Humanities Program,
Department of Medicine,
Loyola University Chicago Stritch School of
Medicine,
Maywood, Illinois, USA
- MPANJU-SHUMBUSHO, Winnie K.
HIV/AIDS/ Sexually Transmitted Infections,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- MWINGA, Alwyn
University Teaching Hospital,
Lusaka, Zambia
- OSMANOV, Saladin
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,
Geneva, Switzerland
- PANGESTU, Tiki E.
Research Policy and Cooperation,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- PATTOU, Claire
Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,
Geneva, Switzerland
- QIU, Ren-Zong.
Chinese Academy of Social Sciences,
Program in Bioethics,
Beijing, China
- RAGO, Lembit
Quality Assurance and Safety: Medicines,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland
- REITER-THEIL, Stella
Center for Ethics and Law in Medicine,
University of Freiburg,
Germany
- SARACCI, Rodolfo
International Agency for Research on Cancer/
WHO,
Lyon, France
- SPRUMONT, Dominique
Institut de Droit de la Santé,
Neuchâtel, Switzerland
- VENULET, Jan
Council for International Organizations of Medical
Sciences,
Geneva, Switzerland
- WEIJER, Charles
Office of Bioethics Education and Research,
Dalhousie University, Halifax,
Nova Scotia, Canada
- WENDLER, David
Department of Clinical Bioethics,
National Institutes of Health,
Bethesda, Maryland, USA
- WIKLER, Daniel
Global Programme on Evidence for Health Policy,
World Health Organization,
Geneva, Switzerland

補 遺 6

指針案に対する意見を寄せた方々（組織および個人）

2000年6月および2002年1月の2回にわたりCIOMSのウェブサイトに公表した指針案に対する反応を寄せてくださった下記の機関および個人に、CIOMSは謝意を表する。

機関

- American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs
 Australian Health Ethics Committee
 British Medical Association
 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA
 Denmark: Danish Ethical Council, Copenhagen, Denmark
 European College of Neuropsychopharmacology
 European Forum for Good Clinical Practice (Ethics Working Party)
 European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
 International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, Geneva
 International Society for Clinical Biostatistics, Singapore
 International Society of Drug Bulletins
 Medical Research Council (United Kingdom).
 National Institutes of Health, USA
 Netherlands: Ministry of Health, Welfare and Sport
 Netherlands: Medical Commission, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences
 Norway: The National Committee for Medical Research Ethics and the Regional Committees of Medical Research Ethics in Norway
 Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, Washington DC
 Public Citizen's Health Research Group, Washington DC, USA
 Faculty of Pharmaceutical Medicine of the Royal Colleges of Physicians of the United Kingdom
 Royal Colleges of Physicians of the United Kingdom
 Swedish International Development Cooperation Agency/Department for Research Cooperation (SIDA/SAREC)
 Swedish Society of Medicine: The Delegation of Medical Ethics of the Swedish Society of Medicine
 Swedish Institute of Biomedical Laboratory Science and its Ethical Council
 Swedish Research Council Medicine
 Swiss Academy of Medical Sciences
 United Kingdom: Department of Health, London.

個人

- Abdool Karim, Saleem S.** Deputy Vice-Chancellor, Research and Development, University of Natal, Durban, South Africa
Abratt, Raymond. Groote Schuur Hospital, Observatory, South Africa
Ashcroft, Richard. Imperial College of Science, Technology and Medicine, University of London, London, England
Benatar, Solomon. University of Cape Town, Observatory, South Africa
Box, Joan. Medical Research Council, United Kingdom
Byk, Christian. Association Internationale, Droit, Ethique et Science, Paris, France
Caine, Marco. The Helsinki Committee at the Hebrew University of Jerusalem
Crawley, Francis. European Forum for Good Clinical Practice, Brussels, Belgium
Fagot-Largeault, Anne. Université de Paris I, Panthéon-Sorbonne, Institut d'Histoire et Philosophie des Sciences et des Techniques, Paris, France
Gadd, Elaine. Department of Health, London
Gallacher, Thomas. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations
Gorovitz, Samuel. Syracuse University, Syracuse, New York, USA

- Greco, Dirceu B.** Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil
- Griffin, David.** World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Hillstrom, Scott C.** Cry for the World Foundation, New Zealand
- Huston, Patricia.** National Placebo Initiative, Bureau of Pharmaceutical Assessment, Health Canada, Ottawa, Canada
- Illingworth, Patricia.** Department of Philosophy, Northeastern University, Boston, USA
- Khan, Kausar.** Aga Khan University, Karachi, Pakistan
- Kitua, Andrew Y.** National Institute for Medical Research, Dar es Salaam, Tanzania
- Kutukdjian, Georges.** Director, Division of Human Sciences, Philosophy and Ethics of Science and Technology, UNESCO, Paris, France
- Lane, Ron.** Department of Health, London, United Kingdom
- Loedin, Agustinus A.** Research Ethics Committee of the Eijkman Institute for Molecular Biology, Jakarta, Indonesia
- Lurie, Peter.** Public Citizen's Health Research Group, Washington DC, USA
- Mitsuishi, Tadahiro.** Attorney-at-Law, Japan.
- Moolten, Frederick.** USA
- Navarrete, Maria S.** Institute of Public Health, Santiago, Chile.
- Pfleger, Bruce.** World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Saracci, Rodolfo.** International Agency for Research on Cancer/WHO, Lyon, France
- Saunders, John.** Multi-Centre Research Ethics Committee for Wales; Committee on Ethical Affairs at the Royal College of Physicians of London.
- Schüklenk, Udo.** University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa.
- Spilker, Bertram A.** Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, Washington DC, USA
- Sprumont, Dominique.** Institute of Health Law, University of Neuchâtel, Switzerland
- Temple, Robert J.** Center for Drug Evaluation and Research, US Food and Drug Administration
- Tomori, Oyewale.** Nigeria
- Urquhart, John.** Department of Epidemiology, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; and Palo Alto, California, USA
- Vallotton, Michel.** Swiss Academy of Medical Sciences
- Vrhovac, Bozidar.** Zagreb, Croatia.
- Weibel, Ewald.** Swiss Academy of Medical Sciences
- Wendler, Dave.** National Institutes of Health, USA
- Wolfe, Sidney M.** Public Citizen's Health Research Group, Washington DC, USA