

解説

CIOMS 生物医学研究指針の改訂

— グローバル・ヘルスと研究の価値 —

栗原千絵子^{1)*1} 齊尾 武郎^{2)*2}

1) 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

2) K&S 産業精神保健コンサルティング

Revision of the CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research
— Global health and value of research —Chieko Kurihara¹⁾ Takeo Saio²⁾

1) Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences

2) K&S Consulting Office for Occupational Mental Health

Abstract

Purpose : To provide an explanatory overview of the draft revision of International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects submitted by the CIOMS (Council for International Organizations of Medical Science) for public consultation from September 2015 to March 1, 2016.

Methods : Narrative, non-systematic review of literature on research ethics.

Results : We identified nine topics where major changes were proposed in the draft: (1) social value of research; (2) choice of control in clinical trials; (3) biobank and data archive; (4) treatment and compensation for research-related harms; (5) research in disaster situations; (6) implementation research; (7) use of online information; (8) research ethics committees and review; and (9) public accountability.

Discussion and Conclusion : Though logical constructions and ethical considerations of this proposed draft are still premature, there are significant changes worth noting. These changes shall provide the ethical foundation for research aiming at global health, focusing on critical issues of public health, such as an Ebola outbreak; earthquakes; tsunamis; and military conflicts, as well as research using new technologies for the analysis of large amounts of data or whole genome sequence. Most importantly, CIOMS argues that ethical justification of health-related research involving human subjects is derived from its social value, which must be generated only from scientifically valid research; and that placebo control is ethically acceptable when it does not cause more than a minor increase above minimal risk. Both of these arguments are in marked contrast to the 2013 version of the Declaration of Helsinki as CIOMS raises the ante of science and ethics as well as requiring researchers to balance science and ethics, involving a more difficult trade off.

Key words

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), research ethics, social value, placebo control, research in disaster situations

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2016 ; 43 : 613-28.

*1 放射線医学総合研究所放射線防護研究センター；同企画部 研究倫理企画支援室；同倫理・信頼性保証準備室

*2 フジ虎ノ門整形外科病院 内科・精神科

1. CIOMS 指針改訂と組織概要¹⁾

2015年9月、CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences: 国際医学団体協議会) による「人を対象とする生物医学研究に関する国際的倫理指針」(生物医学研究指針) 2002年版²⁾ に対する改訂版草案が、2016年3月1日を期限として意見募集に入った。CIOMSは、1949年にWHO (世界保健機関) とUNESCO (国連教育科学文化機関) によって設立された非政府組織で、本指針以外にも、数多くの保健政策、医薬品開発、生命倫理に関わる報告書や国際的指針を作成している。CIOMSには医薬品開発領域では副作用の取扱いに関する一連の報告書があり³⁾、副作用報告書式は特によく知られている。薬理遺伝学に関する2005年の報告書⁴⁾ も、薬理遺伝学に関わる倫理と科学の課題を詳細に分析し、その後の医薬品開発政策に理論的基盤を提示している。

CIOMSの本部はスイス・ジュネーブにあり、世界医師会、国際内科学会、世界精神科連合会、国際薬剤疫学会、国際生命倫理連合会などの15の国際医学学術団体、11の各国の各領域学術団体が会員となり、他にAssociate Membersとして国際又は各国各領域の学術団体が参加し、合計45の会員団体を持つ(2013年時点のデータ、2015年12月閲覧)⁵⁾。また、ICH (日米EU医薬品規制調和国際会議)、ICSU (国際科学会議)、IFPMA (国際製薬団体連合会)、MedDRA MSSO (ICH国際医薬用語集維持管理機関)、WHO、UNESCO、UN-ECOSOC (国連経済社会理事会) の7つがAffiliationsとして位置づけられている。

2015年10月逝去したJuhana E. Idänpään-Heikkilä教授は、2000年から2006年までCIOMSのSecretary-Generalを、その後9年間senior adviserを務めた。氏はフィンランドの医薬品管理当局でChief Medical Officerを20年間務め、米国FDAのadvisorを2年間務めたこともある。1990年から1999年にはWHOの医薬品管理・政策部門に勤務した⁶⁾。同氏をはじめとするCIOMS関係者と各

国の医薬品規制当局との人的交流は、CIOMSで作成される報告書や指針と各国あるいは国際的な医薬品規制の考え方との間の直接的なinteractionがあることを意味している。

2. 指針改訂案の概要⁷⁾

今回公表された改訂草案は、CIOMSの「人を対象とする生物医学研究に関する国際的倫理指針」の1993年初版⁸⁾ に対する2002年改訂版²⁾ (Green Book)、及び同じくCIOMSの「疫学研究に関する国際的倫理指針」1991年版⁹⁾ に対する2009年改訂版¹⁰⁾ (Blue Book) という2つの倫理指針を統合したものである。これらの指針はともに、インフォームド・コンセント、リスクとベネフィット、弱者を対象とする研究、倫理審査など、研究倫理に関する共通のトピックを扱っており、大部分が重複していた。

CIOMS Executive Committeeによる2011年の決定に基づき、10名からなる改訂作業部会が設置され、CIOMS会長のJohannes JM van Delden (Utrecht大学教授) が部会長を務め、2012年9月から2015年9月まで改訂作業が行われた。4名のアドバイザーがWHO、UNESCO、COHRED (開発のための健康研究評議会)、WMA (世界医師会) から参加し、1名のsecretaryが執筆作業に貢献した。改訂のための会合は各年3回ずつ持たれた。

今回の改訂は近年の医学研究及び研究倫理の変化に対応したものであり、作業部会による綿密な文献レビューと倫理的検討に基づくが、この際に「ヘルシンキ宣言」¹¹⁾、UNAIDS (国連合同AIDS計画)、WHOのガイダンス文書^{12, 13)} が特に重視された。

改訂案で特筆すべき変更のあった論点についてTable 1、公表された指針改訂案の構成をTable 2に示す。本稿は変更点のすべてを論じるものではないが、以下に、特筆すべき変更のあった論点として挙げた項目について、重要な変更点とその背景となる議論を筆者らによる考察を加えつつ概説する。

Table 1 Topics where major changes are proposed in the draft revision of the CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research

| | |
|-----------------------|---------------------|
| ①研究の社会的価値 (指針1) | ⑥実施研究 (指針21) |
| ②臨床試験における対照の選択 (指針5) | ⑦オンライン情報の利用 (指針22) |
| ③バンク・アーカイブ (指針11, 12) | ⑧研究倫理委員会と審査 (指針23) |
| ④害に対する治療と補償 (指針14) | ⑨一般人に対する説明責任 (指針24) |
| ⑤災害状況下における研究 (指針20) | |

Table 2 Framework of the draft revision of the CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research

| | |
|---|--|
| 1. 社会的価値 (Social value) | |
| • 科学的厳密性 | |
| 2. 資源の限られた状況で実施される研究 (Research conducted in low-resource settings) | |
| • 保健ニーズへの対応 | |
| • 研究終了後の結果の利用可能性 | |
| • 追加的ベネフィット | |
| • 共同体の参画 | |
| 3. 研究参加者集団の選択におけるベネフィットと負担の公平な配分 (Equitable distribution of benefits and burdens in the selection of groups of participants in research) | |
| • リスク・ベネフィット評価とリスク最小化 | |
| • 有害事象対応 | |
| • 効果安全性評価委員会 | |
| • 対象集団に対するスティグマ等のリスク | |
| 4. 研究の潜在的なベネフィットとリスク (Potential benefits and risks of research) | |
| 5. 臨床試験における対照の選択 (Choice of control in clinical trials) | |
| 6. 研究参加者の保健ニーズへの対応 (Caring for participants' health needs) | |
| • 追加的ケア (ancillary care) を含む, 研究による介入以外の対応 | |
| 7. 共同体の参画 (Community engagement) | |
| 8. 研究及び審査のための協力的パートナーシップと能力開発 (Collaborative partnership and capacity building for research and review) | |
| 9. 個人のインフォームド・コンセント (Individual informed consent) | |
| • 説明文書の長さ | |
| 10. インフォームド・コンセントの修正及び免除 (Modifications and waivers of informed consent) | |
| 11. 保存された生物学的試料と関連データの使用 (Use of stored biological materials and related data) | |
| 12. 保健関連データの研究利用 (Use of health-related data in research) | |
| 13. 研究参加者への償還と補償 (Reimbursement and compensation for research participants) | |
| 14. 研究に関連する害に対する治療と補償 (Treatment and compensation for research-related harms) | |
| 15. 弱者を対象とする研究 (Research involving vulnerable persons) | |
| 16. 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 (Research involving individuals who are not capable of giving informed consent) | |
| 17. 子ども又は青年を対象とする研究 (Research involving children and adolescents) | |
| 18. 研究参加者としての女性 (Women as research participants) | |
| 19. 妊婦・授乳婦を対象とする研究 (Pregnant women and lactating women as research participants) | |
| 20. 災害状況下における研究 (Research in disaster situations) | |
| 21. 実施研究 (Implementation research) | |
| 22. オンライン情報の利用 (Use of online information) | |
| 23. 研究倫理委員会と審査 (Research ethics committees and review) | |
| • 外部スポンサーによる研究の審査 | |
| • 多施設共同研究の審査 | |
| 24. 一般人に対する説明責任 (Public accountability) | |
| • 臨床試験登録 | |
| • ネガティブな結果の公表 | |
| • 研究データの共有 | |
| 25. 利益相反 (Conflicts of interest) | |

注：本表は、改訂案における25の指針のタイトルを訳し原語を加えた上、本稿全体の趣旨を伝える上で示したほうがよいと判断された各指針内で言及される項目を各指針のタイトルの下に追加記載しているが、すべての項目を網羅しているものではない。また、インフォームド・コンセント、研究倫理委員会などについてすでに国際標準的なものとして運用されている検討項目は追加記載せず、本稿で説明する改訂案の全体像の理解を補助すると考えられた項目を追加記載している。

3. 特筆すべき変更のあった論点

3.1 研究の社会的価値 (指針1)

●指針改訂案の要点

「社会的価値」という項目を新たに立て、これを「指針1 (Guideline 1)」として冒頭に置き、「人を対象とする保健関連の研究の倫理的正当性はその社会的価値、すなわち人々の健康を守り増進するために必要な知識及び／又は手段を生成すると見込めることにある。」と最初の一文で述べている。そして、生物医学研究の結果は、個人や公衆の健康、福祉、限られた資源の使用に関する活動や意思決定に影響するため、適切な先行研究に基づき科学的に妥当な方法で研究を実施することにより価値ある情報が生み出されることを確実にしなければならない、としている。この指針1の解説部分では、「科学的厳密性」を、人を対象とするあらゆる保健関連研究の必要条件としている。その理由は臨床家、研究者、政策決定者、患者、製薬企業など多くの利害関係者が、研究によって得られた情報によって意思決定を行うからである。

現行指針ではGreen Book, Blue Bookともに、指針1で研究の倫理的正当性と科学的妥当性を扱い、科学的妥当性を、倫理的正当性の前提条件としていた。現行両指針の論理は、科学的に妥当な研究でなければ人々に健康に関するベネフィットをもたらすことはなく、研究対象者に負わせるリスクを正当化するだけの科学的妥当性を認められる場合に限り人を対象とする研究の倫理的正当性は認められる、というものである。すなわち現行版では科学的妥当性が倫理的正当性の前提条件とされているが、改訂案では、倫理的正当性の前提条件は、科学的妥当性に基づき生み出される社会的価値であるとしているのである。

また、この指針改訂案の解説部分に、「seeding trial (種まき試験)」¹⁴⁾が社会的価値のない、この原則に違反する研究の例として挙げられている。「介入のメリットについての知識を生成すること

よりも、その研究に参加する臨床家に新薬を処方するよう影響を与えることが目的」のことがあるためである。

●背景にある議論と考察

国際的に認められる研究の定義は、「一般化可能な知識を生成することを目的とする系統的な調査」^{15, 16)}であり、これに沿って、科学者共同体で共有される正当な手順に則った研究は科学的に妥当であるとされてきた。「ヘルシンキ宣言」¹¹⁾でも「社会的価値」については明示的に言及していない。これに対し、広く知られるEmmanuelらの7原則¹⁷⁾は、「社会的又は科学的価値」を「科学的妥当性」から独立して明示した。その後Emmanuelらはこれに「協力的パートナーシップ」を加え、開発途上国における研究についての8原則としている^{18, 19)}。その考え方は日本の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の「第1目的及び基本方針」にも、修正の上8つの事項からなる基本方針として取り入れられている²⁰⁾。

国際放射線防護委員会の生物医学研究ボランティアの防護に関する1992年勧告²¹⁾では、放射線被ばくによるリスクの高低3段階に対応した被ばくを伴う研究の許容性の条件として「社会的利益」の高低3段階を示し、「社会的利益」については医療への応用可能性として解説している。日本の倫理指針²⁰⁾のガイダンスでも同様に「社会的価値」を医療上の価値として解説している²²⁾。日本の指針改正の背景にあった「バルサルタン事件」²³⁾では、科学的不正によって捻じ曲げられた研究結果がパブリックヘルスに及ぼした影響の大きさが問題にされた。

科学研究の「社会的価値」を強調することには、マックス・ウェーバーが社会科学の方法論として提示した「価値自由」²⁴⁾の観点からの懸念もある。人を対象とする医学研究においては、研究結果が日常診療への導入、製品化、あるいは保健政策といった形で応用され利用可能となって初めて、その価値が確立することは言うまでもない。しかしながら、研究費の申請や倫理審査申請時、あるいは対象者候補者への説明のプロセスで研究者が社

会的価値を強調することは、個々の研究が生成しうる科学的知識の範囲を超えた過大な展望を示し、社会的に価値ある成果を出すことを自らに条件として課し、時には科学的不正を惹起する危険性を伴う。「バルサルタン事件」や同様に問題となった種々の seeding trial でも企業は「社会的価値」に該当する医療上のメリットを強調している。「社会的価値」を重視することは望ましい方向性であるが、「社会的価値」の前提条件となる「科学的妥当性」の評価を歪めることがあってはならない。

3.2 臨床試験における対照の選択 (指針5)

●指針改訂案の要点

指針改訂案における対照の選択に関する議論では、効果の確立された介入がある場合のプラセボ対照の許容範囲を、「ヘルシンキ宣言」2008年、同2013年改訂で提示された許容範囲よりも狭めている。現行両指針 (Green Book 2002年版, Blue Book 2009年版) では「避けられない科学的理由」に加える条件として「重篤で回復不能な害のリスクが増加しない」こととしていた。「ヘルシンキ宣言」は、1996年及び2000年改訂では効果の確立した方法がある場合のプラセボ対照を認めていなかったが、2008年及び2013年改訂ではCIOMS 現行両指針と同様の論理を取り入れた。これに対し、今回の改訂案では「最小限からのわずかなリスクの増加を超えない」と許容範囲を狭く変更し、CIOMS 現行両指針及び「ヘルシンキ宣言」最新版の示す条件よりも縮小した。

この新たな許容限界の提示の他、この指針改訂案では、これまで国際的に議論されてきた、「効果の確立した介入」「避けられない科学的理由」「分析感度」「最小限からのわずかなリスクの増加」「効果比較研究 (効果の確立した介入どうしを比較する比較対照試験)」などの概念についての考え方を説明している。

また、効果の確立した介入が他地域では利用可能だが当該研究実施地域では一般的に利用可能にはなっていない状況におけるプラセボ対照という、最も困難な課題については、「ヘルシンキ宣

言」2013年版では回答を示していないが、CIOMS 指針改訂案では、判断が困難であることについて考察を加えた上、倫理審査委員会の判断に委ねている。

●背景にある議論と考察

ヘルシンキ宣言の条件はCIOMS 現行両指針の条件と一致しているが、回復可能で、入院等の重篤なアウトカムを伴わない症状の悪化や苦痛を許容してしまうという問題がある²⁵⁾。またCIOMS 現行両指針では同意能力を欠く人を対象とする直接的な益のない研究については最小限のリスクのみ認めているが、「直接益がない」と「プラセボ群に割り当てられる」ことを同等とみなすとすれば、同意能力を欠く人を対象とするプラセボ対照試験においては最小限のリスクのみ認められるのか、あるいはプラセボ対照試験であるならば重篤又は回復不能な害のリスクが増加しないところまで容認できるのか不明である²⁶⁾、という問題があった。

効果の確立した方法、あるいは標準治療がある場合のプラセボ対照の倫理的許容性については国際的に多くの論争が続いており、その許容限界について様々な立場から様々な見解が示され、国際的に合意された一つの結論が出ているとは言い難い。「ヘルシンキ宣言」2013年改訂に至る議論^{27), 28)} や、ブラジル政府が同2000年版を法令に取り入れ、効果の確立した方法がある場合のプラセボ対照を認めない立場を維持し続けていることについては既に報告したが²⁹⁾、今回の改訂案は「ヘルシンキ宣言」2013年改訂でこの論争に決着がついたわけではないことを意味する。

3.3 バンク・アーカイブ (指針11, 12)

●指針改訂案の要点

指針11では生物学的試料と関連データ、指針12では保健関連データについて書かれている。この2つの指針案の大部分は重複しているが、いずれも日本の倫理指針では「いわゆるバンク・アーカイブ」という課題で検討している倫理原則が記されている。

本指針案及びその解説で、①インフォームド・オプトアウトが許容される条件、②倫理委員会を対象者の同意免除を許容しうる条件、③バンク・アーカイブ事業の「ガバナンス」において明確にすべき構成要素として挙げられた点の詳細をTable 3に示す。

●背景にある議論と考察

バイオバンクをめぐる論争が長年にわたって続いているが、全ゲノム・シーケンス解析技術の進展やビッグデータ・サイエンスをめぐる議論によって、近年新たな局面をみせている。1990年代後半には民間企業によるアイスランド全国民を対象としたバイオバンクの設置が論争を呼び、アイスランドでは「保健医療分野データベース法」(1998年)、「バイオバンク法」(2000年)が成立した³⁰⁾。英国ではUK Biobank³¹⁾が2006年の事業開始に至るまで、その制度設計について長期にわたり社会的議論が繰り返された。近年では台湾^{32~34)}、シンガポール³⁵⁾などで、「人を対象と

する研究」とは別個に「バイオバンク」について法制化される動きもある。世界医師会では、「ヘルシンキ宣言」2013年改訂で新たに「バイオバンク」の文言を採用したが、これとは別にバイオバンクについての文書の案を作成しており³⁶⁾、意見募集を終えて最終化プロセスにある。米国のオバマ大統領は“Precision Medicine Initiative”のもとに2016年に研究予算2億1,500万ドルを割り当て、そのうち1億3,000万ドルを100万人規模のコホート研究にあてることを発表した³⁷⁾。米国の大統領生命倫理委員会は全ゲノム・シーケンスを扱う研究に関する倫理的考察を報告書³⁸⁾にまとめている。

バンク・アーカイブへの生物学的試料やデータの提供は、それらの試料やデータが将来利用される個別の研究についての説明を受けることなく研究利用されることに対する「包括同意」によらざるを得ない。しかし、限定された条件下であっても「白紙委任」に対する抵抗は強く、「包括同意」

Table 3 Core ethical issues on research using biobank and health-related data

| |
|--|
| <p>①インフォームド・オプトアウトが許容される条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 患者が当該事業の存在を知ることができる。 2) 患者に十分な情報が提供される。 3) 患者はデータを撤回することができることを伝えられる。 4) 拒否の機会が提供される。 <p>②倫理委員会を対象者の同意免除を許容しうる条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 同意免除がなければ研究の実施が現実的でない。 2) 研究に重要な社会的価値がある。 3) 参加者にとっての利益の可能性がない場合には最小限の危険を超える危険をもたらさない。 <p>③「ガバナンス」において明確にすべき構成要素</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 試料・情報が寄託される法的主体。 ● 患者の承認を受ける方法。 ● 提供者が許可を撤回する方法。 ● どのような場合に提供者にコンタクトするか。 ● 偶発的所見の開示可否及び開示する場合の方法。 ● 試料・情報の品質管理方法。 ● 生体試料と個人識別情報の関連付けに関する守秘の方法。 ● 将来の研究のため、誰がどのような場合に試料・情報にアクセスできるのか。 ● 将来の研究の計画審査をどこが行うのか。 ● 患者又はより広範囲の共同体の参画の方法。 ● 生物学的試料の分析結果は、他のいかなる個人情報源にリンクする可能性があるのか。 ● どのような類型の研究が実施されるのか。 ● 同意を得るため提供者に再度コンタクトした後にのみ、提供者を研究対象者として除外するか組み入れてよいかを決定できるのはどのような類型の研究か。 ● 誰に対して、物質的・非物質的なベネフィットがその研究から得られると予想しているのか。 |
|--|

を得ようとする際に想定される将来の研究の概要を説明すべきこと、また二次利用を行う研究を倫理審査委員会が審査することにより提供者の二次利用に対する後日の追加的同意の代替策とする³⁹⁾、などの考え方が示されてきている。しかしながら二次利用において匿名化されたデータが利用される場合には、倫理審査を要する規制上の要件から除外されてしまうため、二次利用において個人特定可能性がほとんどない場合に、二次利用研究に対する倫理審査を求めるか否かは、各バンク事業体の「ガバナンス」方針に委ねられることになる。また、二次利用を行う研究が科学的に妥当であるからこそ社会的価値を持つため、生物学的試料やデータの「品質管理」が問題となる。データ収集や保存に関わる技術が変化する中での長期にわたる管理については、多くの技術的課題がある。また、同意権の限界設定に関わる倫理的課題も残されている⁴⁰⁾。

3.4 害に対する治療と補償 (指針14)

●指針改訂案の要点

指針改訂案及びその解説では、健康関連の研究への参加に起因する身体的、精神的、社会的な害を被った参加者に無料の治療とリハビリテーション及び遺失賃金に対する補償を受けられることを確実にしなければならないこと、患者に「無料の治療と補償を受ける権利」を放棄するよう求めていること、さらに、補償額は、通常は判例に基づき当局が明示する特定の計算モデルによらなければならないことを示している。

対象者が、研究に起因する害に対する無料の治療と補償を受ける権利を有するという考え方は現行指針にもあるが、①身体的害に限定されないことを強調した点、②現行版にある「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」という解説の記述がなくなっている点、③補償額の決定方法にまで言及している点、

の3つがこの指針改訂案において、研究者側の補償提供の責務の水準を格段に引き上げている。

●背景にある議論と考察

補償に関する要求水準が上がったことは、インドにおける製薬企業の臨床試験をめぐるスキャンダルが影響している。9つのグローバル製薬企業が実施した臨床試験で当局に報告された死亡が670件で、企業によればそのうち25件が試験薬と関連があるが、うち5件についてのみ補償金が支払われたということが社会問題となった。この670件のうち治療費が企業によって支払われたのは8件だけであった^{41) 42)}。この事例を受けて、インドでは医薬品臨床試験における補償義務が強化された⁴³⁾。また、補償義務のみならず、臨床試験規制や人を対象とする研究全般の規制も強化されたため、インドでの臨床試験から企業やNIH (米国立衛生研究所) の研究者が撤退する傾向にある⁴⁴⁾。インド以外に、韓国でも補償に関する政府のガイドライン⁴⁵⁾が出されるなど、アジア新興諸国における補償への問題意識は急速に高まっている。

欧州では日常診療が無料で提供される基盤が一定程度確保されている上に、人を対象とする研究全般又は医薬品臨床試験における健康被害補償システムがいくつかの国で制度化されたが⁴⁶⁾、EU臨床試験規則では、臨床試験による健康被害に対する補償義務が強化された⁴⁷⁾。

CIOMS指針では現行両指針とも研究対象者の「補償を受ける権利」を明確にしているが、この権利が何に由来するのか、また補償を実現させるための適切な資金運用については十分に検討されていない。米国では1982年の大統領委員会報告書において倫理的考察と資源配分の観点からの考察が深められ⁴⁸⁾、その後も多くの論説が発表されているが、現在に至っても法令に基づく補償制度は実現していない。

日本やアジア諸国のように、患者が一定の割合の医療費を自己負担する医療システムの中で、医療費も含め研究に起因する補償を実現するためには、十分に検討された公的な位置づけの明確な制

度が必要とされる。

3.5 災害状況下における研究 (指針20)

●指針改訂案の要点

指針20は「災害状況下における研究」というタイトルで、災害の例として「感染症の流行、地震、津波、軍事衝突」を挙げている。感染症アウトブレイク時の疫学調査における配慮、事前の審査なしの研究実施については既にBlue Bookに記述はあったが、今回指針の条項として独立した項目を立てた形である。災害の影響を軽減する効果的な方法を明らかにするためには保健関連の研究を災害対応の一環として実施しなければならず、研究による知識生成の緊急性、社会的信頼の維持、危機的状況における実務上の課題が、科学性と倫理性を損ねることがないように、また研究の実施が災害の犠牲者に対する必要な対応を損ねることがないように、難しいバランスをとらなければならない旨を勧告している。この条項で具体的に挙げられた倫理原則は、科学的妥当性、保健ニーズ、対象者選択の正当性、リスクと負担の公平な配分、製造物の評価、共同体の参画、個人のインフォームド・コンセントなど、いずれもこの指針案の中でこの条項 (指針20) よりも先に提示された他の指針 (指針1～4, 7, 9) の再掲である。

災害状況下に特有の論点としては、倫理委員会による災害発生前の審査 (プレ・スクリーニング) と実施中の監視が挙げられている。すなわち災害発生より前に、想定される事象についての研究計画を審査しておき、実際の災害発生時には簡略な審査を行い、開始後も監視するというフレキシブルなアプローチを推奨している。

また、感染症のアウトブレイクの際には有効な治療薬の開発を求める圧力が高まるが、そのような中であっても研究者は実験段階の介入に対するリスクとベネフィットを現実的に評価し対象候補者に伝えること、有効性と安全性を臨床試験によって評価すべきこと、患者アウトカムデータの収集を十分に行わない緊急使用の広がり避けるべきことを勧告している。ランダム化比較試験や

プラセボの使用、あるいはこうした実証研究のゴールドスタンダードを用いない代替的な方法 (歴史的対照や観察研究などを意味する) については、介入の期待される効果の程度に応じて慎重に検討すべきとしている。また、自然災害や人災においては社会の疑心暗鬼や敵意への対応という課題もあることを指摘し、共同体の参画の重要性を強調している。

●背景にある議論と考察

発生前の倫理審査 (プレ・スクリーニング) と実施中の監視という戦略は、2009年のA (H1N1) インフルエンザ流行及びこれ以前のインフルエンザ流行に対応してWHOがまとめた「国際的感染症流行への対応における研究倫理」⁴⁹⁾ において勧告されている。同年に刊行されたBlue Book現行版にも同様の考え方が示されている。これ以前に「国境なき医師団」が自らの倫理審査委員会を設置し (世界各地に委員を任命しe-mailで審議する)、緊急時における研究で「ジェネリック」プロトコルの審査を行った経験が報告されており⁵⁰⁾、ガイダンス文書も出されている⁵¹⁾。フィリピンの国家研究倫理ガイドライン⁵²⁾ では、特別な配慮を要する研究類型の一つとして、戦争や災害によるトラウマを負った人々を対象とする研究を挙げている。

2014年のエボラ出血熱の大流行では、米国の「生命倫理問題の研究に関する大統領委員会」が2015年2月にまとめた報告書「倫理とエボラ：公衆衛生の計画と対応」⁵³⁾ の第二部の中に「公衆衛生上の緊急時における研究倫理」と「研究のための生体試料の収集、使用、国際的共有」という2つの章がある。本報告書では、プラセボ対照臨床試験の実施の是非については両論を併記しつつ、代替的デザインとして歴史的対照やadaptive designなどを挙げている。

エボラ出血熱をめぐる議論では、未承認薬のコンパッションエート・ユースの広がりを警告し、医薬品以外の保健衛生政策の重要性を説き、未承認医薬品の使用は臨床試験に限定すべきこと、医療従事者を優先的に試験対象者とすることの重要性

を主張する意見⁵⁴⁾がある一方で、未承認医薬品を倫理委員会承認を得ずに使用することを容認し臨床試験実施の基盤となるデータを蓄積すべきとするナイジェリアからの声明⁵⁵⁾、厳格な条件設定を前提としたコンパッショネート・ユースの倫理的正当性を主張するWHOの声明^{56, 57)}など、両方向の主張が表明された。

こうした議論の中で、①ファイザー社がナイジェリアで実施した未承認薬の試験が違法とされた事例⁵⁸⁾、②2000年のA (H5N1) ウイルス発生時に、世界的拡大防止の観点から特に重要視されたインドネシアのサンプルを製薬企業が医薬品開発に利用したものの、インドネシア政府は製品がインドネシア国民に利用可能とならないためサンプル利用を差し止めた事例⁵⁹⁾、③「国境なき医師団」がエボラ出血熱の治療にあたる際に、他の研究グループが患者から同意を得ずにサンプルを採取していった事例⁵⁰⁾などの、惨事に便乗し公正性を欠く行為に関する記述は注目に値する。

東日本大震災でも「惨事便乗型資本主義」に対する批判的考察⁶⁰⁾、被災者の心情に沿わない重複して行われる研究に対する被災地からのクレーム⁶¹⁾などの問題提起があった。ストレスに曝され過酷な状況にある被災者に対して内容の重複した多数の調査が集中して実施される状況に対し、倫理審査のコーディネートが必要との指摘⁶²⁾もある。また、災害による環境悪化やストレスが交絡因子となったり、地域集団の特性としてステイグマとなったりする可能性や、共同体のリーダーが弱者保護についての見識を欠いている場合に住

民保護の役割を担えない可能性についても、注意が必要である⁶³⁾。人道的な行動と搾取の危険性は、表裏一体であることに常に留意しなければならない。

3.6 実施研究 (指針21)

●指針改訂案の要点

「実施研究」(implementation research) は、別の研究条件下で既に効果があることが示されている介入を新たな状況下で適用できるかどうかを決定するための研究であり、多くの場合に他の状況で効果が示された方法に対する新たな条件下での医療従事者のトレーニングが含まれる、と説明されている。実施研究でも一般的な倫理原則がそのまま適用されるが、クラスター・ランダム化試験については特に課題があるとしている。この研究デザインはEU臨床試験規則⁴⁷⁾でも新たに規制上の考え方が示されたが、CIOMS指針改訂案では集団や共同体単位で異なる介入にランダム割り付けられる研究、と定義している。Table 4に示すような事項を検討すべきとされている。

解説では、以下のような論点が指摘されている。実施研究の多くは医療従事者のトレーニングを含むため、研究というより施設における品質向上の活動として実施されることがある。施設全体が同一の新たな介入の実施に取り組む場合には、同意を得られない医療従事者がいると、それが交絡因子となって、結果が歪むことがある。同一施設内であっても、別々のクラスターをランダム化で異なる介入に割り付けるような場合には医療従事者

Table 4 Point to consider for planning cluster randomized trials

- 研究対象者集団を特定する。同意を取得しなければならないのは患者個人か、医療提供者か、割り付けられる両集団かどうか。
- インフォームド・コンセントが必要かどうか、同意の拒否が研究結果の価値を失わせる、あるいは弱めることになるか。
- 介入を行わない群を設けることが倫理的に正当化できるか。
- ゲートキーパー (共同体のリーダー、校長、保健当局など) からの許可が必要か。
- 割り付けられた介入が通常より劣ることが明らかになった場合に中止することができるものかどうか。

の同意を必要とする。新しい感染防御処置の研究で、新しい処置を使う介入群と従来の処置を使う対照群を比較する場合に、集積されるデータは感染の数に関連するものなので、患者の同意は必要とされない。廃棄物の焼却法、飲料水へのフッ素添加などの研究では、同意取得自体が困難である。一方、ワクチン接種のクラスター・ランダム化試験で、割り付けを学校単位で行う場合は、介入を受けるのは個人であり、個人に対して試験に関する情報を提供し同意を得ることもできるだろう。効果のある介入を用いないことの倫理的正当性の判断は倫理委員会に委ねるとされている。

●背景にある議論と考察

EU臨床試験規則⁴⁷⁾ではクラスター・トライアル⁶⁴⁾について詳細に同意簡略化の要件を定めたが、CIOMS指針改訂案では、臨床試験よりも疫学研究に焦点を当て、事例を挙げることにとどまっている。一方、品質向上の活動と研究との区別については米国の施設で多くの議論がなされ、被験者保護局がQ&A⁶⁵⁾を出しているが、そもそもこの指針改訂案では「研究」として実施するクラスター・デザインのことを述べているので、倫理審査やインフォームド・コンセントが必要であるという原則が変わるものではなく、科学的妥当性ととのバランスにおける要件緩和の許容性についての議論である。指針改訂案では倫理審査に判断を委ねており特に新たな論点を提示してはいない。

3.7 オンライン情報の利用 (指針22)

●指針改訂案の要点

Blue Book 現行版では疫学者がインターネットを使って質問紙票調査を行う場合や、研究結果を他の研究者が利用できるようにデータベース化する場合が例示され、インフォームド・コンセント、プライバシーの保護といった論点を中心に論じられていた。これに対し改訂案では、健康関連アプリケーション、患者会、健康関連情報サイトの利用者などが調査対象者となりうる場合、オンライン薬局からの医薬品購入履歴など、利用者が調査

対象となることを意識せずにとる健康関連の行動が調査対象として情報収集される状況、などを例示している。このような状況においては、インフォームド・コンセントやプライバシー保護は当然のことであるが、それが十分に行えない場合の「包括同意」の課題や倫理審査の免除などについてより多くを考察するとともに、インターネットを通じて収集される情報の信頼性（「なりすまし」の問題）を論じ、さらには研究のためのオンライン・プラットフォームを研究者に提供するプロバイダーは研究を監視するガバナンス体制を持つべきだとしている。

●背景にある議論と考察

インターネットを利用した研究の倫理については様々な議論が提起されてきたが⁶⁶⁾、今回の指針改訂案で、プロバイダーのガバナンスという概念を提示したことは「バンク・アーカイブ」の議論にも通底する。プロバイダーにも様々な種類があるので、改訂案に詳細は例示されていないが、アンケート調査のために活用されることを前提として運営されるプロバイダーなどの場合には、「ガバナンス」は必須であり、適切な運用が求められるとともに、プロバイダーが営利目的であることによって不適切な研究を助長してしまうようなことがないような仕組みが求められる。

一方、研究とは必ずしも関係のない、利用者やプロバイダーの興味や健康増進の動機によって運営されるサイトの情報が研究利用される場合には、コミュニケーションプラットフォームのプロバイダーが研究倫理についての見識を持つ者であるとは限らないので、プロバイダーによる監視は意味を持たない場合もありうる。近年急速に変容する新たなコミュニケーションプラットフォームの形態に応じた新たなガバナンスの効果的な枠組みを提示しないのであれば、人を対象とする研究の定義に該当する情報を研究利用する場合においては、各研究者がそれぞれの規制要件に応じて施設内あるいは独立した外部の倫理委員会に審査を委ねるべきことを明確にすべきである。

3.8 研究倫理委員会と審査 (指針23)

●指針改訂案の要点

通常の倫理審査委員会の要件に加えて、外部スポンサーによる研究の倫理審査をスポンサー共同体と受入地域共同体の両方で行うべきであること、多施設共同研究では1つの規制区域に1つの審査委員会のみで審査することが望ましい、という考え方を示している。また、倫理審査委員会が審査料を受け取ることもあることから、倫理審査委員会の利益相反についても述べている。

いずれも、「ヘルシンキ宣言」では明示されなかった論点である。特に多施設共同研究については、CIOMS 現行両指針で、各施設の委員会は適格基準や投与量などの変更を求める権限を通常持っていないが、そうした点に関する意見を計画全体の責任者に報告し、他施設における対象者も含めて保護されるような措置が求められることを記載していた。この記述はそのまま改訂案にも残っているが、望ましい方向性として「1つの規制区域に1つの審査委員会のみ」という考え方を示したことは特筆すべき点である。

●背景にある議論と考察

多施設共同研究における共同審査の問題は、これまで世界中で多くの議論が繰り返されてきた⁶⁷⁾。本稿では詳細を述べないが、EUにおいて臨床試験指令で1つの多施設共同臨床試験における1国1審査の方式が制度化され⁶⁸⁾既に定着していること、米国でも同様の方向性が検討されている⁶⁹⁾ことを反映している。

倫理審査委員会の利益相反については、米国の被験者保護規則では申請された研究に利益相反のある委員は審議に参加できないとされている⁷⁰⁾。また、多施設共同研究の審査一元化が進む世界的な潮流の中で、審査委託料による利益相反を警告している点は注目に値する。

3.9 一般人に対する説明責任 (指針24)

●指針改訂案の要点

既に多くの議論が重ねられ「ヘルシンキ宣言」でも明確化された研究のデータベース登録や、

negativeな結果も含めた研究結果の公開のみならず、「データ共有」についてもこの指針改訂案では勧告している。「データ共有」とは、研究の根拠となった生データの共有を意味する。このため、対象者のプライバシーと研究者・企業の知的財産権及び営業上の秘密に留意すべきことが前提となる。

解説部分では、データ共有により、安全で有効な診療や公衆衛生活動の科学的基盤が強化され、規制の意思決定や新たな研究仮説の生成を促す、としている。また、研究者がデータ共有のインセンティブを持つように、資金提供者や研究実施機関が研究者を支援・奨励することが望まれ、データ共有の文化を醸成していくことの重要性を述べている。

●背景にある議論と考察

ICMJE (医学雑誌編集者国際委員会) の2004年の声明⁷¹⁾によって国際的なコンセンサスが形成された「公開データベースへの臨床試験登録」という概念は、研究の計画、実施経過、解析結果などの概要を一般に公表することを意味するが、データ共有は、研究によって得られた対象者ごとの生データを限られた関係者の間で共有することを意味するため、対象者のプライバシー、研究者・企業の知的財産権、営業上の秘密に抵触しない形での仕組みが必要とされる。

「研究データ共有」の必要性とそのあり方については、米国Institute of Medicine (IOM) が、2013年に開催したワークショップに基づき2015年1月14日に報告書を出している⁷²⁾。また、米国研究製薬工業協会 (PhRMA) と欧州製薬工業協会 (EFPIA) がデータ共有に関する共同の方針を2013年7月に発表している⁷³⁾。臨床試験登録の要請は「臨床試験データは公共財である」⁷⁴⁾という考え方に基づくものだが、そうであるからこそ、臨床試験を含む人を対象とする研究のデータは公共財、社会資源であるという認識のもと、生データを共有し、結果を検証し相互利用可能にすることへのコンセンサスが形成されてきたこと、それを望ましいことであるとする「文化」が醸成され

てきたことを意味する。

4. まとめ：改訂案全体に関する考察

CIOMS 現行両指針は、「ヘルシンキ宣言」を開発途上国の視点を多く取り入れた上で解釈しなおした解説書のような特徴を持っているが、今回の改訂案は「ヘルシンキ宣言」の内容を大きく超えている。相互に重複が多くみられた Green Book 2002年版²⁾、Blue Book 2009年版¹⁰⁾ に対して新たな論点が追加されただけでなく、構成も大きく変わり、「改訂」というよりは新たに書き下ろした形である。ただし、今回の案の段階では論理的整合性が十分でなく、冗長な記述がある一方で考察が不十分なパートもあり、意見募集に付される草案としては未成熟であると思われる。また、両指針の現行版では応用倫理的指針の前に一般原則的な指針として「ベルモント・レポート」¹⁵⁾ の三原則が示されているが、この意見募集用草案にはそのパートがないため、いかなる倫理学的原理に依拠しているのかが、意見募集用草案のみを読む者にとっては明確でない。このため、指針全体としての価値は意見募集後の最終化プロセスによって大きく左右されることになる。

しかしながらこの点を考慮しても、いくつかの新たな論点が提示されたことは注目に値する。今回の改訂が現行版から大きく様変わりした要因は、2つの指針が統合されたことの結果として、臨床試験・疫学研究の両者を包含する「人を対象とする研究」という概念が適用される研究全体の状況の変化に対応した形になったことによる。日本の「臨床研究」「疫学研究」の指針統合の動きともタイミング的には符合するが、その変化は日本の指針統合よりもはるかにダイナミックである。日本の指針統合では、インフォームド・コンセントの簡略化要件の詳細な分類が疫学研究指針から再検討の上挿入され、全体として煩雑な手続き的な規定が詳細に作り込まれた。一方、CIOMS 両指針の統合は、エボラ出血熱、大震災、津波、戦争など、パブリックヘルスにおける一国全体ある

いは地球規模の重大事における研究や、ビッグデータ、全ゲノム解析などの大規模データ解析を伴う研究における倫理的視座を提供するなど、現代社会における医学研究の変容に対応した動きである。すなわち、今日の新しい公衆衛生的課題に対してアプローチも変容を遂げ、社会的価値のある研究を、透明性を高め、研究対象となる人々やその周囲の共同体とのパートナーシップを確立しつつ進めていこうとする展望を明確にしている。こうした展望は必ずしも CIOMS によってリードされたものではなく、欧米の製薬企業や公的研究機関の研究者らが、「グローバル・ヘルス」を志向しつつ、途上国に対する搾取という批判や疑念と格闘しながら、また途上国の研究倫理の専門家や規制当局が自国の対象者の保護を強化しようとそれぞれの国で制度を構築するプロセスで、先進国・途上国ともに、メディア、国際会議、学術論文などで議論を深めてきたことの、現段階での帰結でもある。

特に、「ヘルシンキ宣言」では明示されない「社会的価値」を研究の倫理的正当性の前提条件として明示したこと、プラセボ対照試験の許容範囲を「ヘルシンキ宣言」より狭めたことは、科学と倫理の双方の要求水準が高まったことを意味する。すなわち、人を対象とする生物医学研究を行う者は、科学と倫理のより困難なバランスをとることが求められるようになるのである。

参考文献・注

- 1) 栗原千絵子. CIOMS. In: 笠原 忠, 木津純子, 諏訪俊男, 編. 新しい薬学事典. 東京: 朝倉書店; 2012. p. 383-5.
- 2) 光石忠敬, 訳・監訳. 栗原千絵子, 内山雄一, 齋尾武郎, 訳. 国際医学団体協議会 (CIOMS). 人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針. 臨床評価. 2007; 34 (1): 7-74. [原本: CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002.]
- 3) 栗原千絵子, 清水直容. 医薬品リスクマネジメント

- をめぐるICH, FDA, CIOMSの動向. 臨床評価. 2005 ; 32(2・3) : 443-56.
- 4) 津谷喜一郎, 監訳. ファーマコジェネティクス : 薬物治療の改善を目指して. 東京 : テクノミック ; 2005. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). Pharmacogenetics : Towards improving treatment with medicines. 2005.]
 - 5) Council for International Organizations of Medical Sciences. Current membership list (2015) [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.cioms.ch/index.php/2012-06-07-19-16-08/membership>
 - 6) Council for International Organizations of Medical Sciences. Newsletter December 2015 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.cioms.ch/index.php/news/current-newsletter>
 - 7) Council for International Organizations of Medical Sciences. Guidelines–Public Consultation [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.cioms.ch/index.php/guidelines-test>
 - 8) 光石忠敬, 訳. 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. 臨床評価. 1994 ; 22(2・3) : 261-97. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 1993.]
 - 9) 光石忠敬, 訳. 疫学研究の倫理審査のための国際的指針. 臨床評価. 1992 ; 20(3) : 563-78. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. 1991.]
 - 10) CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Guidelines for Epidemiological Studies. 2009.
 - 11) World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
 - 12) Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials. July 2007, additional guidance point added in 2012 [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/jc1399_ethical_considerations_en.pdf
 - 13) World Health Organization. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. 2011 [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310666/pdf/Bookshelf_NBK310666.pdf
 - 14) 齊尾武郎. Seeding trialの発見とPROBE試験の危うさ. 臨床評価. 2010 ; 37(2) : 517-22.
 - 15) 津谷喜一郎, 光石忠敬, 栗原千絵子, 訳. ベルモント・レポート. 臨床評価. 2001 ; 28 : 559-68. [原本 : The Belmont Report. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 1979.] “an activity designed to test an hypothesis, permit conclusions to be drawn, and thereby to develop or contribute to generalizable knowledge (expressed, for example, in theories, principles, and statements of relationships)”とある. なお, 文献16を含めてこの定義は米国以外の研究倫理の教科書文献にしばしば引用されるため「国際的に認められる」としたが, 日本の規制上の考え方や研究者共同体の理解として十分に合意されているものではない.
 - 16) Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office for Protection from Research Risks. Code of Federal Regulations Title 45, Public Welfare. Part 46 Protection of Human Subjects. Revised January 15, 2009, Effective July 14, 2009. “systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge”とある.
 - 17) Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical?. *JAMA*. 2000 ; 283(20) : 2701-11. 7つの原則は, 「社会的又は科学的価値」「科学的妥当性」「公正な対象者の選択」「好ましいリスク・ベネフィット比」「独立した審査」「インフォームド・コンセント」「対象候補者及び対象者の尊重」とされる.
 - 18) Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis*.

- 2004; 189 (5) : 930-7. なお本論及び文献19では「社会的又は科学的価値」は「社会的価値」に修正されている。
- 19) Emanuel, EJ, Wendler D, Grady C. An Ethical Framework for Biomedical Research. In : Emanuel EJ, et al., eds. *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. New York: Oxford University Press; 2008. p. 123-35.
- 20) 文部科学省 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成26年12月22日. 文献17に示す7原則のうち「公正な対象者の選択」「対象候補者及び対象者の尊重」は独立して明示されておらず、その他の4原則と関連する原則に加えて「社会的に弱い立場にある者への特別な配慮」「個人情報の保護」「研究の質及び透明性の確保」が加えられている。
- 21) International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication62 : Radiological Protection in Biomedical Research. Adopted by the Commission in November 1992. *Annals of the ICRP*. Pergamon Press Ltd. ; 1993.
- 22) ガイダンスでは「社会的な意義を有する研究」とは、国民の健康の保持増進並びに患者の傷病からの回復及び生活の質の向上に広く貢献し、人類の健康及び福祉の発展に資する研究を指す。」としている。
- 23) 栗原千絵子, 齊尾武郎. 「バルサルタン事件」の倫理・規制・政策論的分析 — 被験者の保護と研究の公正性の確保に向けて —. 臨床評価. 2014 ; 41 (4) : 799-815. Available from : http://homepage3.nifty.com/cont/41_4/ab-p799.pdf
- 24) 尾高邦雄, 訳. マックス・ヴェーバー. 職業としての学問. 岩波文庫 ; 1980.
- 25) 栗原千絵子. プラセボ対照試験の倫理と試験終了後のアクセス — ヘルシンキ宣言2013年改訂とその前後の国際的論争 —. 医薬品企業法務研究会11月例会. 2014年11月18日 ; 東京.
- 26) 文献2の脚注10.
- 27) 栗原千絵子, 齊尾武郎. ヘルシンキ宣言改訂専門家会議 (東京) — 2013年改訂と宣言採択50周年の2014年への展望 —. 臨床評価. 2013 ; 41 (2) : 337-49.
- 28) 栗原千絵子. ヘルシンキ宣言2013年改訂 — 来る半世紀への挑戦. 臨床薬理. 2014 ; 45 (2) : 41-51.
- 29) Kloiber O. 栗原千絵子, 齊尾武郎, インタビュー・訳. 「ヘルシンキ宣言」50周年に向けた議論の経緯 — 世界医師会事務総長Dr. Otmar Kloiberインタビュー —. 臨床評価. 2013 ; 41 (2) : 351-72.
- 30) 林かおり. アイスランドの「保健医療分野データベース法」及び「バイオバンク法」. 外国の立法. 2003 ; 218 : 92-135.
- 31) UK Biobank [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.ukbiobank.ac.uk/about-biobank-uk/>
- 32) Laws and Regulations Database of Taiwan. Human Subjects Research Act [cited 2015 Dec 25]. English version available from : <http://law.moj.gov.tw/Eng/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020176>
- 33) Laws and Regulations Database of Taiwan. Human Biobank Management Act [cited 2015 Dec 25]. English version available from : <http://law.moj.gov.tw/Eng/LawClass/LawContent.aspx?PCODE=L0020164>
- 34) Chen I. Challenges in regulating biomedical research: The Human Subjects Research Act and the Human Biobank Management Act in Taiwan. *Rinsho Hyoka (Clin Eval)*. 2014 ; 42 (2) : 459-66.
- 35) Menon S. Regulating biobanking in Singapore. 15th FERCAP International Conference. 2015 Nov 22-24; Nagasaki University.
- 36) The World Medical Association. Declaration on ethical considerations regarding health databases and biobanks: A draft from the Work Group intended for open consultation after acceptance of the Executive Committee of the WMA. 2015-3-18.
- 37) Precision Medicine Initiative. The White House President Barack Obama [cited 2015 Dec 25]. Available from : <https://www.whitehouse.gov/precision-medicine>
- 38) Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Privacy and progress in whole genome sequencing. October 2012.
- 39) 栗原千絵子, 齊尾武郎, インタビュー・訳. 世界医師会2014年東京理事会 : グローバル化する医の倫理と研究倫理 — Dr. Margaret Mungherera, Dr. Otmar Kloiber, Dr. Ajay Kumar, Prof. Dr. Elmar Doppelfeld, Dr. Miguel R. Jorgeインタビュー —. 臨床評価. 2014 ; 42 (2) : 425-57.
- 40) 松井健志, 會澤久仁子, 玉腰暁子. バイオバンクにおける同意撤回の自由と不帰投点 (Point of No Return). 臨床薬理. 2014 ; 45 (1) : 17-23.
- 41) Sinha K. Clinical trials claimed 25 lives in 2010,

- only 5 paid compensation. TNN Jun 6, 2011 [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://articles.timesofindia.indiatimes.com/2011-06-06/india/29624892_1_clinical-trials-drug-controller-general-dcgi
- 42) Munshi R, Thatte U. Compensation for research related injury. *Perspect Clin Res*. 2013 ; 4 (1) : 61-9.
- 43) File No: CT/SAE-ND-COMPENSATION FORMULAE/2014. Government of India, Ministry of Health & Family Welfare, Directorate General of Health Services, Central Drug Standard Control Organization. O/o Drug Controller General (I) FDA Bhawan, Kotla Road, New Delhi-110 002. 15 Dec, 2014.
- 44) America's NIH suspends clinical trials in India. The Economic Times. Jul 28, 2013 [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://articles.economictimes.indiatimes.com/2013-07-28/news/40848606_1_clinical-trials-the-nih-health-care-summit
- 45) 食品医薬品安全処医薬品安全局. 臨床試験被害者補償の規約および手続き準備のためのガイドライン. 2013年11月. [식품의약품안전처의약품안전국. 임상시험피해자보상에대한규약및절차마련을위한가이드라인. 2013.11.]
- 46) 栗原千絵子. 研究対象者の権利と補償 — グローバル臨床試験を視野に入れた国際比較と今後の課題 —. 臨床評価. 2011 ; 39 (1) : 31-62.
- 47) 栗原千絵子. EU (欧州連合) における臨床試験制度の改革. 臨床評価. 2014 ; 42 (2) : 485-500.
- 48) President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research Compensating for research injuries: the ethical and legal implications of programs to redress injured subjects. 1982.
- 49) World Health Organization. Research ethics in international epidemic response, meeting report. WHO Technical consultation. Geneva, Switzerland 10-11 June 2009 [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://www.who.int/ethics/gip_research_ethics_.pdf
- 50) Schopper D, Upshur R, Matthys F, Singh JA, Bandewar SS, Ahmad A, van Dongen E. Research ethics review in humanitarian contexts: the experience of the independent ethics review board of Médecins Sans Frontières. *PLoS Med*. 2009 Jul ; 6 (7) : e1000115. doi: 10.1371/journal.pmed.1000115. Epub 2009 Jul 28 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2708346/pdf/pmed.1000115.pdf>
- 51) Médecins Sans Frontières. Research ethics framework: guidance document [cited 2015 Dec 25]. Available from : http://fieldresearch.msf.org/msf/bitstream/10144/305288/5/MSF%20Research%20Ethics%20Framework_Guidance%20document%20%28Dec2013%29.pdf
- 52) Philippine National Health Research System (PNHRS), Philippine Council for Health Research and Development, Department of Science and Technology. National Ethical Guidelines for Health Research. 2006.
- 53) Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Ethics and ebola: Public health planning and response. February 2015.
- 54) Rid A, Emanuel EJ. Ethical considerations of experimental interventions in the Ebola outbreak. *Lancet*. 2014 Nov 22 ; 384 (9957) : 1896-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61315-5. Epub 2014 Aug 22 [cited 2015 Dec 25]. Available from : [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61315-5/fulltext#back-bib29](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61315-5/fulltext#back-bib29)
- 55) National Health Research Ethics Committee, Nigeria. Statement on the use of innovative or non-validated medical treatment in Nigeria, 9 Aug 2014 [cited 2015 Dec 25]. Available from : [http://nhrec.net/nhrec/statement-on-the-use-of-innovative-or-non-validated-medical-treatment-in-nigeria/#!prettyPhoto\[gallery711\]/0/](http://nhrec.net/nhrec/statement-on-the-use-of-innovative-or-non-validated-medical-treatment-in-nigeria/#!prettyPhoto[gallery711]/0/)
- 56) WHO. Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola virus disease (EVD): summary of the panel discussion, 12 Aug 2014 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ethical-considerations/en/>
- 57) 花田隆造, 渡邊裕司. エボラ出血熱に対する医薬品候補物のコンパッションネート使用について. 臨床薬理. 2014 ; 45 (6) : 263-7.
- 58) Lenzer J. Secret report surfaces showing that Pfizer was at fault in Nigerian drug tests. *BMJ*. 2006 ; 332 (7552) : 1233.
- 59) Fidler DP. Influenza virus samples international law, and global health diplomacy. *Emerg Infect Dis*.

- 2008 ; 14 (1) : 88-94.
- 60) 島菌 進. 原発災害被災者の苦難と訪問学習者の経験. 公募シンポジウムIV ダークツーリズム: 命の尊厳への挑戦か, 鎮魂の旅か. 第25回日本生命倫理学会 大会テーマ: 死生学と生命倫理 (2013.11.30 (土)・12.1 (日)); 2013 Nov 30 ; 東京大学本郷キャンパス.
- 61) 栗原千絵子. 大規模災害と医学研究の倫理. 臨床評価. 2011 ; 39 (1) : 194-7.
- 62) 飯島祥彦. 日本における災害時の調査研究の倫理審査の現状に関する調査. 生命倫理. 2015 ; 25 (1) : 30-5.
- 63) 古川美穂. 東北ショック・ドクトリン: 第3回 — 迷走する善意と復興予算. 世界. 2014 ; (852) : 215-23. 筆者 (栗原) へのインタビューが含まれる.
- 64) 個々の被験者がというよりは被験者集団が, 異なる試験薬に割り付けられる臨床試験として説明される. 文献47参照.
- 65) U.S. Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protections. Quality Improvement Activities FAQs. Available from : <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/faq/quality-improvement-activities/>
- 66) Buchanan EA, Zimmer M. Internet Research Ethics. In : Zalta EN, ed. The Stanford Encyclopedia of Philosophy: Spring 2015 Edition [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://plato.stanford.edu/archives/spr2015/entries/ethics-internet-research/>
- 67) 栗原千絵子, 景山 茂. 「共同IRB」をめぐる日米欧州アジアの状況. 臨床評価. 2013 ; 40 (2) : 419-34.
- 68) 栗原千絵子. EU臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価. 2004 ; 31 (2) : 351-422.
- 69) U.S. Department of Health and Human Services. Advance Notice of Proposed Rulemaking (ANPRM), Human subjects research protections: enhancing protections for research subjects and reducing burden, delay, and ambiguity for investigators. Federal Register. 2011 Jul 26.
- 70) 文献16の45 CFR 46の107(e)及び21 CFR 56.107(e)は“prohibit an IRB member with a conflicting interest in a project from participating in the IRB’s initial or continuing review, except to provide information as requested by the IRB.”としている.
- 71) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med*. 2004 ; 315 (12) : 1250-1.
- 72) The National Academies of Sciences · Engineering · Medicine, Institute of Medicine. Sharing Clinical Trial Data: Maximizing Benefits, Minimizing Risk. January 14, 2015 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://iom.nationalacademies.org/Reports/2015/Sharing-Clinical-Trial-Data.aspx>
- 73) PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations). Principles for responsible clinical trial data sharing: Our commitment to patients and researchers. July 24, 2013 [cited 2015 Dec 25]. Available from : <http://www.phrma.org/phrmapedia/responsible-clinical-trial-data-sharing> ; <http://transparency.efpia.eu/responsible-data-sharing>
- 74) 福島雅典, 栗原千絵子, 光石忠敬. 公共財としての臨床試験情報: 登録公開の三極比較と改革への提言. 臨床評価. 2005 ; 32 (1) : 45-64.

* * *