

巻頭言

パンデミックと研究倫理

— 民主主義，プラセボ，試験終了後アクセス*

本号では、日本生命倫理学会 COVID-19 タスクフォースとブラジル生命倫理学会の共催により 2021 年 6 月に 2 日間にわたって開催した国際ウェビナー「パンデミックと研究倫理—民主主義，プラセボ，試験終了後アクセス」の講演録を掲載した。開催当時、既に緊急使用承認（EUA）を取得した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）予防ワクチンがいくつかあり、今日に至るまで世界的に接種プログラムが進められる状況の中、これらのワクチンの長期的な有効性・安全性を証明し、変異株にも対応できる新たなワクチン開発のための臨床試験が必要とされている。このような状況下で、いかなる科学的必要性によってプラセボ対照試験を正当とできるのだろうか。COVID-19 を克服するために開発した製品に、臨床試験参加者や、それを治療のために必要とする人々が公正にアクセスできるようにするための倫理原則とは何か。この設問について検討することは、「ヘルシンキ宣言」の示す原則を再考することの契機ともなる。本ウェビナーは、この課題について見識の深い世界的に著名な識者が一堂に会した歴史的な会議となった。

世界医師会による「ヘルシンキ宣言」は 1964 年に採択され、2013 年版までに 9 回改訂されている。1990 年代の HIV/AIDS パンデミックにより同宣言における「プラセボ対照試験」「試験終了後アクセス」についての国際的論争が紛糾した。最善であると証明された介入（製品又は方法）が存在する場合の「プラセボ対照試験」の許容条件と、試験参加者が終了後に最善であると証明された介入にアクセスする権利に関する倫理原則は、同宣言の 1996 年版、2000 年版にそれぞれ新たに入った原則である。ヘルシンキ宣言 2013 年版で一定の決着をみたものの、CIOMS（国際医学団体協議会）指針 2016 年版では異なる文言が採択された。COVID-19 パンデミックが続く状況下で、この 2 つの重要な研究倫理原則を問い直す目的で本ウェビナーを企画した。

ブラジル生命倫理学会会長の Dirceu Greco（Minas Gerais 連邦大学感染症学・生命倫理学名誉教授）は学術論文を通してこの問題に関する国際的論争を喚起し、ブラジルにおいてプラセボ使用を制限し試験終了後アクセス権を確保するための研究倫理決議を支持してきた。日本生命倫理学会 COVID-19 タスクフォースのメンバーである栗原千絵子と齊尾武郎は、歴代の世界医師会会長・事務総長、米国 FDA（食品医薬品局）高官などに対するインタ

* 本記事は、本誌巻頭の英語版がオリジナルである Editorial の和訳である。ウェビナーの録画を含む関連情報は以下より閲覧できる。

<http://cont.o.oo7.jp/sympo/covidandbioethics.html>

英語版は下記本誌ホームページに掲載、講演部分は Web 版のみであるため印刷版には当該頁が含まれていない。

<http://cont.o.oo7.jp/49sup38/49sup38contents.html>

ビュー記事や、日本国内での事例分析の論説を発表してきた。

今回のウェビナーでは、世界医師会からヘルシンキ宣言2013年改訂作業部会長Ramin Parsa-Parsiと事務総長Otmar Kloiberの参加を得て、本質に迫る議論が展開した。国際製薬医学会(IFAPP)及びその日本メンバーである日本製薬医学会(JAPhMed)より資金提供無しの後援を得て、IFAPP前代表理事の今村恭子が司会を務めて議論が進められた。

Kloiberは、世界中がCOVID-19の嵐に巻き込まれたが、皆が同じ船に乗ってはいない、地球規模の不平等と不均衡を根本解決しなければならず、それには現在のビジネスと貿易に通底する考え方を批判的に吟味し、私たち全員が参画しなければ変革は達成できないことを強調した。

Parsa-Parsiは、ヘルシンキ宣言の次期改訂の開始時期は未定だが、それは近い将来着手されるはずであり、本ウェビナーから得た意義ある知見を世界医師会医療倫理委員会に伝えることを約束した。

21世紀の製薬企業の行動変容を象徴するかのようには、国際製薬医学会からの参加者は終了後に本ウェビナーで議論された内容に対する強い賛同の声を寄せ、国際製薬医学会ニュースレター(IFAPP Today No. 16)に栗原による短報が掲載された。その和訳を本号に収載している。今村の組織する患者・市民参画活動のlay expertsの参加もあり、ニュースレターにその印象を寄せている。

議論を経て明らかにされた最重要論点は以下の2点である。

- 試験の結果として最善であることが証明された介入(製品)であっても試験終了後には利用できない(処方されない)状況にあることを根拠にそうした地域でプラセボ対照試験を実施することは、倫理的に許容されない。
- 試験終了後の製品へのアクセスは、当該試験参加者に対する取り決めが情報開示されれば十分というものではなく、国としての公的保健システムの中で、最善であることが証明された介入(製品)へのアクセスが保証されなければならず、それは、地球上でそれを必要とする人々に対して保証されるものとしてゆかなければならない。

上記以外にも、各論者によって重要な問題提起がなされたので、以下に概要を記す。

● 1日目：プラセボ対照試験の倫理に焦点をあてた議論

栗原は、COVID-19予防ワクチンのプラセボ対照試験に参加することなしに「最善であると証明された」ワクチンを全国民分買い占めている日本政府や、ワクチンへのアクセスが限定的である地域でのプラセボ対照試験を許容したWHO(世界保健機関)専門委員らの見解を「正義」の原則に反するとして批判した。COVID-19関連製品の知的財産権保護についてのTRIPS協定(知的所有権の貿易関連の側面に関する協定)免除(TRIPS waiver)に対する米国の支持表明は、試験終了後アクセスを全世界でそれを必要とする人々に保障するための基盤であるとみなし、これらに対応するヘルシンキ宣言の改訂案を示した。

Ruth Macklinは米国の著名な生命倫理学者であり、先進国で倫理的に許容できない試験であっても資源の限られた地域では実施しようとする二重基準(ダブルスタンダード)に

異を唱えた世界的論者である。ヘルシンキ宣言2013年改訂が、最善と証明された介入が存在する場合にプラセボ対照を許容するリスク限界を示したのに対し、CIOMS指針2016年改訂ではそのリスク限界を狭める文言へと改訂されたが、氏はこの作業部会にGrecoとともに参画していた。本ウェビナーでは、上述のWHO専門家の見解に対して、ヘルシンキ宣言にもCIOMS指針にも違反していると明言した。

Peter Lurieは、HIV母子感染予防臨床試験に対して、1997年に国際的論争の火蓋を切った米国の消費者アドボカシー・グループの医師である。本ウェビナーでは、先進国で効果的な製品の利用が可能となっているにも関わらず開発途上国で計画・実施されたという点で倫理的に問題のあるプラセボ対照試験に関する2つの歴史的に重要な事例と、COVID-19予防ワクチン臨床試験の倫理について、比較分析を示し、今後のCOVID-19ワクチン臨床試験デザインの課題について、倫理的・科学的観点から論じた。

Ulf Schmidtは、ヘルシンキ宣言の成立過程についての歴史的研究に従事し“*Ethical research: The Declaration of Helsinki, and the past, present and future of human experimentation*”と題する書籍を、本ウェビナーの論者らと共に出版したドイツの医学史家である。本ウェビナーでは、ヘルシンキ宣言は様々な社会的・政治的要因に影響を受けてきたが、広範囲に浸透した研究倫理の国際合意であるという事実の重要性を強調した。

●2日目：試験終了後アクセスに焦点をあてた議論

Ames Dhariは南アフリカの医師・生命倫理学者であり、GrecoとともにUNESCO国際生命倫理委員会の副議長をつとめており、同委員会はパンデミックを終わらせるための国際協力の強化に向けた声明を発している。また、アフリカ諸国でのワクチンへのアクセスを確保するための共同スキーム、南アフリカとインドからのTRIPS waiver提案、*Nature*、*Lancet*などから発信された提言を論拠として、COVID-19関連製品は「グローバル公共財」とみなすべきであることを論証し、富裕国の「ワクチンナショナリズム」に対する国際社会の批判を提示した。

Tammam Aloudatはシリア出身の臨床医で、医療資源が決定的に欠落した環境における人道的医療支援に従事しており、最近までMSF(国境なき医師団)でアクセス・キャンペーンに従事していた。氏は、功利主義的倫理に対する違和感、富裕国の論理で推し進められる「グローバルヘルス」体制は人道的イニシアチブによるグローバルヘルスとは異なるものであることを批判的に論じ、気候変動とともに訪れる次のパンデミックへの不備、民主主義国の資本主義社会における不平等と不均衡の根本問題について警告した。

Grecoは「ヘルシンキ宣言」がプラセボ対照試験、試験終了後アクセスについて倫理的に最も高い水準を示した2000年版の基準に沿った形で国内基準を成立させたブラジルの事例から、最も抑圧された者の「解放」(emancipation)によって現状を変革できる可能性を主張した。

●コメンテーターからの発言

ヨーロッパGCPアライアンス(GCPA)・倫理審査能力開発戦略的イニシアチブ(SIDCER)のFrancis P. Crawleyは、COVID-19パンデミックに際して倫理が果たすべき

た役割について論じた。パンデミック下における国際的連帯 (solidarity) の重要性、科学的エビデンスの課題、ワクチンや治療・診断方法の国際共同研究におけるデータ共有の必要性について論じた。倫理は重要な役割を担うことができたのか、グローバルな公衆衛生上の緊急事態においてバイオエシックスは失敗したのか否か、と問いかけた。

IFAPP倫理作業部会議長 (2014-21) のSandor Karpel-Froniusはハンガリーの臨床薬理学教授であり、大多数の国民に影響を及ぼす規制当局の倫理的判断の重要性を強調した。

バイオエシックスの世界的パイオニアである木村利人は、第二次世界大戦中の人体実験の過ちを二度と繰り返さないとの決意を基盤として、本ウェビナーがバイオエシックスの新たな方向性を示すものとして賛辞を贈った。

COVID-19をめぐる「事実」は日々めまぐるしく変化するが、本ウェビナーで描出された「真実」は揺るぎないものである。「ヘルシンキ宣言」は、第二次世界大戦直後に「ジュネーブ宣言」「医の国際倫理綱領」に刻まれた、私の患者の健康と福利を第一の関心事とする、患者の最善の利益のために行動する、という医師の専門職規範を基盤とする。このため、第8条に示された、新たな知識を生成するという研究の目的を患者の権利利益に優先させないという原則によって、医師である研究者の相反する責務の両立を達成するものとして世界的な信頼を得ている。

この原則を貫きつつ、新たな災害の脅威を克服する、新たな研究開発のビジネスモデルの基盤となる研究倫理原則を、特に「プラセボ使用」「試験終了後条項」を再考することを通して、健康は経済的商品ではなくすべての人々にとっての権利であることを強調しつつ、探索し、発展させてゆかなければならない。本誌が、本ウェビナー参加者、読者の方々とともに協力を進めてゆく契機になることを願っている。

栗原千絵子, 齊尾 武郎

オーガナイザー, 日本生命倫理学会 COVID-19タスクフォース

今村 恭子

モデレーター, 国際製薬医学会・日本製薬医学会

Dirceu Greco

オーガナイザー, ブラジル生命倫理学会 会長 (2019-2021)

Minas Gerais連邦大学感染症学・生命倫理学 名誉教授

(訳 栗原千絵子, 齊尾 武郎, 今村 恭子)