

『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』を繋ぐ： 未来を志向する研究倫理の重要課題

Linking the Declarations of Helsinki and of Taipei: Critical challenges of future-oriented research ethics

Chieko Kurihara^{1*}, Varvara Baroutsou², Sander Becker³, Johan Brun⁴,
Brigitte Franke-Bray⁵, Roberto Carlesi⁶, Anthony Chan⁷, Luis Francisco
Collia⁸, Peter Kleist⁹, Luís Filipe Laranjeira¹⁰, Kotone Matsuyama¹¹, Shehla
Naseem¹², Johanna Schenk¹³, Honorio Silva¹⁴, Sandor Kerpel-Fronius¹⁵,
on behalf of Working Group on Ethics of the International Federation of
Associations of Pharmaceutical Physicians and Pharmaceutical Medicine

¹ National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Chiba, Japan,
² Independent Medical Consultant, and Consultant, Pharmaceutical Medicine, Athens, Greece,
³ Consultants in Pharmaceutical Medicine, Dover Heights, Australia, ⁴ LIF, Stockholm, Sweden,
⁵ Independent Consultant, Basel, Switzerland, ⁶ Independent Researcher, Bellagio, Italy, ⁷ Pfizer
Biopharmaceuticals Group, Dublin, Ireland, ⁸ Craveri Pharma, Buenos Aires, Argentina, ⁹ Cantonal
Ethics Committee, Zurich, Switzerland, ¹⁰ Eli Lilly & Co., Lisbon, Portugal, ¹¹ Nippon Medical
School, Tokyo, Japan, ¹² Ferozsons Laboratories Ltd, Karachi, Pakistan, ¹³ PPH plus GmbH & Co.
KG, Hochheim am Main, Germany, ¹⁴ IFAPP Academy, New York, NY, United States, ¹⁵ Semmelweis
University, Budapest, Hungary

訳 栗原千絵子¹⁾, 松山 琴音²⁾

1) 神奈川歯科大学 (Chieko Kurihara, Kanagawa Dental University)

2) 日本医科大学 (Kotone Matsuyama, Nippon Medical School)

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2022 ; 50 (1) : 49-57.

オープンアクセス

編集 : Joseph O. Fadare, Ekiti State University, Nigeria

査読 : Urban Wiesing, University of Tübingen, Germany; Natasa Duborija-Kovacevic, University of Montenegro,
Montenegro

*責任著者 : Chieko Kurihara chieko.kurihara@nifty.ne.jp

Specialty section : 本論文は以下に投稿された : Pharmaceutical Medicine and Outcomes Research, a section of the
journal *Frontiers in Pharmacology*

投稿日 : 2020年7月3日 ; 受理日 : 2020年9月29日 ; 公表日 : 2020年10月29日

書誌情報 : Kurihara C, Baroutsou V, Becker S, Brun J, Franke-Bray B, Carlesi R, Chan A, Collia LF, Kleist P,
Laranjeira LF, Matsuyama K, Naseem S, Schenk J, Silva H and Kerpel-Fronius S. Linking the Declarations
of Helsinki and of Taipei: Critical Challenges of Future- Oriented Research Ethics. *Front. Pharmacol.* 2020.
11: 579714. doi: 10.3389/fphar.2020.579714

要約

21世紀におけるデータ駆動型研究の拡がりによって、国際的に合意された研究倫理の枠組みはその進化における課題に直面している。世界医師会（World Medical Association：WMA）の『ヘルシンキ宣言』（Declaration of Helsinki）は、1964年以来、人間を対象とする医学研究の倫理的原則を提示しており、最新版は2013年に改訂された。『ヘルシンキ宣言』を補完するため、WMAは2016年に『台北宣言』（Declaration of Taipei）を採択し、これによってヘルスデータベースとバイオバンクに関する原則を追加した。しかし、研究で得られるデータや生体由来試料の二次利用に関する倫理原則は不確かなままである。このような観点から、国際製薬医学会（IFAPP）倫理作業部会（WGE）は、『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』のより学術的な連携を、特にデータ駆動型研究を促進する分野に焦点をあてて緊密にすることで、研究参加者の保護をさらに強化することを推奨する。

キーワード

研究倫理， データ・サイエンス， 医薬品開発， プライバシー保護， データ共有， ヘルシンキ宣言， 台北宣言

1. 緒言

21世紀におけるデータ駆動型臨床科学への関心の拡大は、近年の研究倫理の進化においていくつかの重要な課題を提起している。医薬品規制調和国際会議 (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use : ICH) は、規制上の意思決定に用いる信頼に足るリアルワールド・データ (RWD) の利用を促進するリノベーション (ICH GCP Renovation, 2018) を開始した。こうした状況により、通常の診療行為や研究、ヘルスデータベースやバイオバンクから得られるデータの活用性が拡大している。このため世界医師会 (World Medical Association : WMA) はこの種の研究のための原則を明確化してきたが、さらに明確にする余地がある。

WMAは、創設2年目、3年目に採択された『ジュネーブ宣言』(WMA Declaration of Geneva, 1948) および『医の国際倫理綱領』(WMA ICoME, 1949) に述べられるように、患者の健康と利益を優先するという医師にとって最重要の義務を確立した。1964年に『ヘルシンキ宣言』初版 (WMA Declaration of Helsinki, 1964) が採択されて以来、2013年の最新改訂に至るまで、WMAは研究の科学的な目的よりも研究対象者の権利と利益を優先するという中核的な原則を洗練させてきた。この原則を実現化するため、WMAは宣言の改訂を重ね、倫理委員会による研究計画の承認を得て、研究参加者からインフォームド・コンセントを受けるという国際的に合意された枠組みを確立してきた。2000年の第5回目の修正では、宣言の範囲が拡大された。個々の人間を対象とする研究に限定されるのではなく、個人識別可能な人由来試料やデータに関する研究も適用範囲とするようになった。以降の改訂で、利益相反の開示、ポジティブ・ネガティブいずれの研究結果も公表すること、及び公的データベースへの研究登録など、出版倫理の枠組みを含むように拡大された。

さらに、いくつかの国におけるバイオバンク事業の発展に関する数十年にわたる議論を反映して、2008年改訂では第25条が追加された。研究者は、倫理委員会の承認を条件に、バイオバンクまたは同様のリポジトリから取得した個人識別可能な人由来試料またはデータを使用する研究においてインフォームド・コンセント要件を免除されることが可能となった。2016年にWMAは、『ヘルシンキ宣言』を補完するために、2002年の最初のバージョンから改訂された「ヘルスデータベースとバイオバンクに関する倫理的検討に関する台北宣言」(台北宣言) (WMA Declaration of Taipei, 2016) を採択した。それは「個々の患者のケアを超えた個人識別可能なデータと人由来試料の収集、保管、使用」をカバーするものである。

2つの宣言のそれぞれの適用範囲はそれぞれの文書で定義されているが、『ヘルシンキ宣言』において「一次的な研究」の活動から派生したデータや試料の二次的・その後の度重なる利用 (以下、「二次利用」という) をいかに管理すべきかについては明らかではない。このような観点から、国際製薬医学会 (IFAPP) (<https://ifapp.org/working-groups/ethics-and-professionalism>) における研究の倫理的な実施を促進する活動の一環として『ヘルシンキ宣言』を『台北宣言』の原則と連結させる方法について検討した。『ヘルシンキ宣言』は世界的に広く知られ確立した人を対象とする研究の原則であるため、その中で『台北宣言』への連結を強化することは、研究参加者の保護を確保しつつデータ駆動型の研究を促進するために特に必要であると考えられるからである。

2. 『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』のクロスロード

『台北宣言』は、『ヘルシンキ宣言』に対して「追加的な倫理原則」を提供すると述べている。しかし『ヘルシンキ宣言』は『台北宣言』について言及していない。したがって『ヘルシンキ宣言』の将来のいかなる改訂においても『台北宣言』に言及

することは不可欠である。『ヘルシンキ宣言』は「研究」、『台北宣言』は「データ・試料の収集」を扱っているが、これら2つのタイプの活動の枠組みは別個に検討されてきた。このためバイオバンク／データベース構築という明確な意図を持たずに研究に携わる研究者は、『台北宣言』で定義されているガバナンス枠組について認識していない可能性がある。その一方で、研究のスポンサー／研究者や、特定の研究に従事するのではない第三者が、後になってその研究から生成されたデータ・試料の二次利用に関心を持つケースが増えてきている。このため、研究プロジェクトで収集したデータ・試料が将来二次利用される可能性がある場合には、『ヘルシンキ宣言』だけではなく『台北宣言』にも従って研究を行うことが望ましい。

研究者共同体が認識しておくべき『台北宣言』の概要は以下のようである。1) データ／試料のヘルスデータベース (HDB) 又はバイオバンク (BB) への提供についての「有効な」同意を得るための情報の項目として、HDB／BBの目的、偶発的所見を含む研究結果の返却、などが規定されている。また、2) HDB／BBの厳格なガバナンス手順として、文書保管、トレーサビリティ、所有権移転や閉鎖に関する合意、プライバシー保護と差別防止、物質移転合意 (MTA)、などについて規定

されており、これらすべてがデータ又は試料の提供候補者に説明される (WMA DoT, 2016; Dhai, 2016; WMA What to do)。

3. 『台北宣言』の適用範囲の研究と有効な同意

Table 1に、HDBとBBの例と、関連する研究開発 (R&D) 活動の例を示した。HDB, BB活動や患者レジストリの構築が『台北宣言』を遵守して行わなければならないのは当然である。

リアルワールド・データは、『ヘルシンキ宣言』や『台北宣言』の適用範囲外の、日常診療の中で発生する。しかし近年では、将来の二次使用のために個人を識別できない状態に加工したり、識別子を付けた状態にしたデータセットを準備するためにHDBを構築する活動が増えている。これらの活動は、最近各国で制定された法的枠組みに従い、病院その他のケア提供組織との契約に基づき商業的な組織が携わることがある。患者データがそのような加工をされるプロセスにおいては、『台北宣言』を遵守する医師の倫理的責務が実践されなければならない。

人間を対象とする研究は、これまでは通常はHDB又はBBとはみなされてこなかった。このた

Table 1 ヘルスデータベース・バイオバンクの例とその活用事例

ヘルスデータベース (HDB) とバイオバンク (BB) の例	期待される研究開発活動の例
1. HDBとBB： プロジェクトベースの大規模な研究資源の構築。	医薬品開発リード候補探索
2. 患者レジストリ： HDBの構築はBBを伴うこともあり、1つの特定の疾患又は介入に焦点をあてることがある。コホート研究に似ているが、目的は単純な前向き疫学研究であるというよりは、研究資源の構築に焦点をあてている。	リード候補探索を含む希少疾患治療薬の開発 臨床試験の対照群の代替
3. リアルワールド・データ (RWD)： RWDとは、通常の診療行為から得られるデータを意味する。近年、RWDから得られる匿名加工データのレジストリの開発が増えている。	新規適応症のための新薬申請 (NDA) 早期承認の後の市販後監視 (PMS) 人工知能 (AI) 開発
4. 人を対象とする研究： 「研究」自体はHDBやBBと認識されていないが、研究で得られたデータ・試料の二次利用の要請が高まっている。	個別研究参加者データ (IPD) を用いるメタアナリシス 臨床試験結果のサブグループ解析

め研究者が当初の研究が完了した後の将来において個々の研究対象者のデータや試料が他の研究者と共有される可能性を想定していても、それを倫理審査委員会や参加候補者に知らせるべきとは考えていない場合がある。そのような想定がある場合にはまさに、『台北宣言』に基づくガバナンスの枠組みを明確にした上で研究計画書とインフォームド・コンセントフォーム文書に記載し、倫理審査委員会の審査を受けるべきである。適切なガバナンス枠組を伴う将来のデータ／試料の共有計画が倫理審査委員会によって承認された後に、参加候補者は、この二次利用を受け入れるか拒否するかを決定することができる。この同意は、提案されている一次研究への参加の同意とは別個に取得する必要がある。データ／試料の二次利用を許可するかどうかの決定は、一次研究への参加可能性に影響を及ぼすべきではない。そのような同意は、従来の白紙委任的な「包括同意」(Wendler D, 2013)とは異なり、『台北宣言』の定義による「有効な」同意を意味する。

『ヘルシンキ宣言』において明確化が必要なもの1つの側面は、偶発的所見 (IF) の取扱いである。IFとは、研究プロジェクトの主な目的ではないが研究に見出された所見である。IFの返却に関する方針は『台北宣言』の有効な同意の要件であるが、『ヘルシンキ宣言』では言及されていない。IFを知ること／知らないでいることを選択する権利は、『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』の双方の枠組みで保障されるべきである。

4. 個別研究参加者データ (IPD) の共有と臨床試験登録の要請

上記のような『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』によるガバナンス枠組みを前提に、公開データベースにデータ共有計画を登録することを伴う「個別研究参加者データ (IPD) 共有」の重要性について、補足資料 (Supplementary Information) に示すようないくつもの国際組織が方針や宣言文書を発信していることから考慮する必要がある。

「データ共有計画」とは、研究で得られたIPDをいかにして他の研究者が行う二次的解析のために他者と共有するのかという方針及び計画を意味する。医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) は、2017年に、介入を行う臨床試験における匿名化されたIPDの責任ある共有は「倫理的義務」であり、2019年1月1日以降に参加者を組み入れる臨床試験に対しては臨床試験登録情報の中にデータ共有計画を含めることを要求するという方針を発表した (Taichman DB, 2017)。ICMJEは、研究者が「利用できない (我々はデータを共有しない)」として登録することも許容しているが、ICMJEの各メンバー誌の編集者は編集上の決定において個々のデータ共有計画を考慮するかもしれない、としている。データ共有のベネフィットとリスクはTable 2にまとめた。このような状況を考慮し、責任あるIPD共有は、『ヘルシンキ宣言』におい

Table 2 IPD共有のベネフィットとリスク

ベネフィット／メリット	リスク／デメリット
<ul style="list-style-type: none"> 「臨床試験参加者の努力と犠牲から得た知識を最大化する」(ICMJE) 「安全で効果的な臨床的ケアと公衆衛生の実践の基盤となる科学を強化する」(CIOMS) 個別化医療に役立つ、システムティック・レビューやサブグループ解析を含む臨床試験結果の独立した再解析を可能にする。 臨床試験の透明性と信頼性を高める。 	<ul style="list-style-type: none"> 共有されるデータが「匿名加工された」参加者データでない限り、参加者のプライバシーリスクがある。 研究者／スポンサーが再分析によって元の発見や商業的利益に影響が及ぶリスク。 公衆衛生へのリスク - 不公正又は妥当性を欠く二次解析の影響。 自分の研究で得たデータ・試料を他者と共有できる形式に加工する研究者の負担。

て「倫理的責務」として推奨されることが望まれる。研究登録義務と関連して、他にも検討すべき論点がある。臨床試験の概要情報を公的データベースに登録するという要請は、ICMJEが2004年に、臨床試験の結果を報告する論文を受理する前提条件として定めたものである (De Angelis et al, 2004)。この要件は2008年に『ヘルシンキ宣言』に盛り込まれ、2013年改訂では対象となる研究の範囲が「臨床試験」から「人を対象とするあらゆる研究」に拡大された。しかし、今世紀のより早い時期において、臨床試験の開始時における概要情報の登録だけではなく、終了時の結果登録も、米国 (FDA Act, 2007; NIH DHHS Final Rule, 2016)、欧州連合 (EU) (EU Regulation, 2014)、日本 (Clinical Trial Act, 2017; MHLW, 2017) およびその他の国々において規制上の要件となっている。これらの規制が守られていない現状も数多く報告されている (Goldacre et al, 2018; The Lancet Oncology, 2019; De Vito et al, 2020; Piller, 2020)。『ヘルシンキ宣言』は、第36条で結果の公表を求めているが、結果を公開データベースに登録することを明示的に求めているわけではないため、この条文は一般的には学術誌公表義務として理解されている。学術誌の査読は時間がかかり、このため研究結果は多くの場合にタイムリーに公表されないという問題がある。さらに、すべての雑誌がオープンアクセスではないので、情報の透明性が制限される。一方、公的データベースへの結果登録は、規制当局の強制力を伴うものであり、一般社会からもタイムリーにアクセス可能である。一般社会への公表という責務の履行は、『ヘルシンキ宣言』によって「倫理的責務」として強調されてしかるべきである。『ヘルシンキ宣言』は、『ジュネーブ宣言』(WMA Declaration of Geneva, 1948) が示す知識共有の責務に基づいて、これを医師の倫理的責務として明確に定義する必要がある。

以上の理由により、『ヘルシンキ宣言』の公開データベースへの研究登録要件に対する追加として、臨床試験の(1)開始時におけるデータ共有計画の登録及び(2)終了時の結果登録を、含める必要がある。

5. 欧州連合の一般データ保護規則 (GDPR) の倫理的基盤としての『台北宣言』

IPD共有のベネフィットは広く認識されているが、一方で最も重い議論の焦点となるリスクの一つは、プライバシーリスクである。特にEUの一般データ保護規則 (GDPR, 2016) の施行後は、臨床試験データの二次利用の法的根拠について、欧州委員会 (European Commission, 2019) と欧州データ保護委員会 (EDPB, 2018; EDPB, 2019) の間で議論の途上にある。この規則はEU加盟国に対する規制であるが、EUにおける個人データをEU域外の国と共有する行為に対して規制が及ぶため、世界的に大きな影響を及ぼしている。匿名加工された (anonymized (de-identified)) *1 データは、GDPRの範囲外である。ICMJEによるIPD共有に関する声明はこの種のデータに関するものであり、匿名加工の方法論はいくつかの臨床試験関連のイニシアチブ (PhUSE, 2015) や各学会で標準化が行われつつある。しかしながら、純粋に匿名加工されたデータには限界が多くあり、また二次利用する前に個人データを匿名加工されたデータへと処理する際には、法的枠組みに従って行う必要がある。このため、疑似的に匿名化された (pseudoanonymized)、及び/又はコード化された個人データ*2の二次利用の正当性の確保が必要不可欠である。

GDPRにおいては、正当性を得るための2つの道筋がある。a) 科学研究に適用されるGDPR

*1 訳注：本論文の原文では“anonymized (de-identified)”であり、anonymizedはGDPR、de-identifiedはICMJEや米国規制で使われている用語。日本の匿名加工情報と同義か否かは不明だが同等の取扱いであると考えられる。

*2 訳注：本論文の原文では“pseudoanonymized and/or coded”であり、pseudoanonymizedはGDPRで使われている用語。日本の仮名加工情報と同義と言える場合と異なる場合があると考えられるが同様の範疇であると考えられる。

第89条は、適切なプライバシー保護を条件として、個人の明示的な同意の要件免除を可能にする。b) GDPRの備考 (recital) 33 (GDPR Recital 33) に沿った二次利用に対する正当な同意は、「認められた倫理基準」に従っているならば、包括的な同意として解釈することができるかもしれない。

IFAPP倫理作業部会としては、上述の両方のアプローチを正当なものとするためには『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』の組み合わせをGDPRの枠組みにおけるIPDの二次利用についての倫理的基盤とみなすべきであると考え、その理由は以下のものである。

- (1) 欧州データ保護委員会は既に『ヘルシンキ宣言』をインフォームド・コンセントの倫理的基盤として認識しているため (EDPB, 2018), 『台北宣言』は個人データの将来の二次利用のための有効な同意の基盤とすべきである。
- (2) EU臨床試験規則は、臨床試験参加についての同意とは別個の、二次利用に関する同意について既に定義している (EU Clinical Trial Regulation, 2014)。
- (3) CIOMS (国際医学団体協議会) は、その倫理指針において、二次利用に対する「ブロード・インフォームドコンセント」をすでに認めている (CIOMS, 2016)。

6. 結論

上記の分析に基づき、IFAPP倫理作業部会は、研究参加者の継続的な保護を確保しつつ、拡大するデータ駆動型臨床科学を促進するために必要な『ヘルシンキ宣言』改訂について、以下のように提案する。

- (1) 『ヘルシンキ宣言』と『台北宣言』の関係は、『ヘルシンキ宣言』において明確に記載される必要がある。ヘルスデータベースやバイオバンクを意図的に構築する場合だけではなく、研究という活動は、研究で収集されたデータ／試料の二次利用又は他者との共

有の可能性がある場合には、『台北宣言』を遵守しなければならないことを明確にする必要がある。

- (2) 研究で得られたデータ及び／又は試料の将来の共有計画は、倫理審査委員会によって評価され、参加候補者がこの二次利用を受け入れるかどうかを決定できるように、研究計画書及び説明文書に明確に記述されるべきである。この同意は、一次研究への参加の可能性に影響を与えることなく、提案された研究に参加する同意とは別個に独立して取得されるべきである。
- (3) 偶発的所見についての知らせを受けたいかどうかを決定する個人の権利は保障されるべきである。
- (4) 臨床試験登録要件に加えて、公開データベースにおける「データ共有計画」及び「研究結果」の登録要件は、医師の知識共有義務の重要な要素として明示的に規定されるべきである。

IFAPP倫理作業部会は、『ヘルシンキ宣言』改訂において『台北宣言』との連結を明確にすることにより、未来を志向する研究倫理の重要な課題に対する解決策を提供すると考える。

データ利用に関する言明

本稿で参照した文献は参考文献又は補足資料 (Supplementary Material) に記述されている。さらに質問がある場合には責任著者に連絡されたい。

著者の貢献

すべての著者は、着想の開発だけではなく、本論とリンクする補足資料の執筆の両方に貢献した。

資金源

本研究に対する資金提供は無い。

補足資料 (Supplementary Material)

本稿の補足資料は以下より閲覧できる。

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.579714/full#supplementary-material>

文献

- Council for International Organizations of Medical Sciences (2016). International ethical guidelines for health-related research involving humans. Available at: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> (Accessed June 20, 2020).
- Clinical Trial Act (2017). Act No. 16 of April 14, 2017. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000213334.pdf> (Accessed June 20, 2020).
- De Angelis, C., Drazen, J. M., Frizelle, F. A., Haug, C., Hoey, J., Horton, R., et al. (2004). Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N. Engl. J. Med.* 351, 1250-1251. doi:10.1056/nejme048225
- DeVito, N. J., Bacon, S., and Goldacre, B. (2020). Compliance with legal requirement to report clinical trial results on ClinicalTrials.gov: a cohort study. *Lancet* 395, 361-369. doi:10.1016/s0140-6736(19)33220-9
- Dhai, A. (2016). The WMA declaration of Taipei: human database and biobanks for the common good. *S. Afr. Bioethics Law* 9, 50-51. doi:10.7196/SAJBL.2016.v9i2.270
- European Commission Directorate-General for Health and Food Safety. Health systems and products (2019). Medical products—quality, safety and innovation. Question and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation and the General Data Protection Regulation. Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/qa_clinicaltrials_gdpr_en.pdf (Accessed June 20, 2020).
- European Data Protection Board (2018). Article 29 Data Protection Working Party. Guidelines on consent under Regulation 2016/679. Adopted on 28 November 2017, as last revised and adopted on 10 April 2018. Available at: https://ec.europa.eu/newsroom/article29/item-detail.cfm?item_id=623051 (Accessed June 20, 2020).
- European Data Protection Board (2019). Opinion 3/2019 concerning the Questions and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation (CTR) and the General Data Protection regulation (GDPR). 23 January 2019. Available online at: https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/avis-art-70/opinion-32019-concerning-questions-and-answers-interplay_en (Accessed June 20, 2020).
- Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (2007). Public Law 110-85, 121 Stat. 823 (Sep. 27, 2007).
- Goldacre, B., DeVito, N. J., Heneghan, C., Irving, F., Bacon, S., Fleminger, J., et al. (2018). Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ* 362:k3218. doi:10.1136/bmj.k3218
- National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Clinical Trials Registration and Results Information Submission. Final rule (2016) Fed Regist Sep 21; 81 (183), 64981-65157.
- Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (2014). Official Journal of the European Communities. 2014 May 27; L 158: 1-76.
- Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) (2016). Official Journal of the European Union. 4.5.2016: L 119/1-88.
- Pharmaceutical Evaluation Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare (2017). On the clinical trial registration. Yakuseiyakushinshitsu 0326 No. 3. 2017 March 26. Japanese. Available at: <https://www.pmda.go.jp/files/000223575.pdf> (Accessed 20 June 2020).
- Pharmaceutical Users Software Exchange (2015). PhUSE De-identification standards for CDISC SDTM 3.2. version: 1.01. Available at: <http://www.phuse.eu/data-transparency> (Accessed June 20, 2020).

- Piller, C. (2020). FDA and NIH let clinical trial sponsors keep results secret and break the law. *Science*. doi:10.1126/science.aba8123
- Recital 33 EU GDPR (2016) Available at: <http://www.privacy-regulation.eu/en/r33.htm> (Accessed June 20, 2020).
- Taichman, D. B., Sahni, P., Pinborg, A., Peiperl, L., Laine, C., James, A., et al. (2017) Data sharing statements for clinical trials: a requirement of the International Committee of Medical Journal Editors *PLoS Med.* 14, e1002315. doi:10.1371/journal.pmed.1002315
- The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (2017). ICH reflection on “GCP renovation”: modernization of ICH E8 and subsequent renovation of ICH E6. Available at: <https://www.ich.org/news/ich-reflection-gcp-renovation-modernization-ich-e8-and-subsequent-renovation-ich-e6> (Accessed June 20, 2020).
- The Lancet Oncology (2019). Clinical trial registry reporting: a transparent solution needed. *Lancet Oncol.* 20, 741. doi:10.1016/S1470-2045(19)30350-X
- The World Medical Association (1948). The Declaration of Geneva (Last Amended 2017). Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-geneva/> (Accessed June 20, 2020).
- The World Medical Association (1964). The declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects (Last amended 2013). Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (accessed 20 June 2020).
- The World Medical Association (2002). The Declaration of Taipei on ethical considerations regarding Health Databases and Biobanks (last revised 2016). Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/> (Accessed June 20, 2020).
- The World Medical Association (1949). The International code of medical ethics (last amended 2006). Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-international-code-of-medical-ethics/> (Accessed June 20, 2020).
- The World Medical Association (2016) What we do. declaration of Taipei: research on health databases, big data and biobanks. Available at: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-taipei/> (Accessed June 20, 2020).
- Wendler, D. (2013). Broad versus blanket consent for research with human biological samples. *Hastings Cent. Rep.* 43, 3-4. doi:10.1002/hast.200

利益相反

JB は LIF の職員, AC は Pfizer Biopharmaceuticals Group, LC は Craveri Pharma, LL は Eli Lilly & Co, SN は Ferozsons Laboratories Ltd, JS の職員, JS は PPH plus GmbH & Co. KG, Hochheim am Main の executive consultant である。

その他の著者は本研究の実施にあたり潜在的な利益相反を構成しうる商業的又は経済的な関係は無いことを宣言している。

Copyright © 2020 Kurihara, Baroutsou, Becker, Brun, Franke-Bray, Carlesi, Chan, Colli, Kleist, Laranjeira, Matsuyama, Naseem, Schenk, Silva and Kerpel-Fronius.

本記事は, Creative Commons Attribution License (CC BY) の条件下で公表されるオープンアクセス論文である。他の場所での使用, 配布, 又は複製は, 受け入れられている学術的慣行に従って, 論文著者と著作権所有者がクレジットされ, 本誌の書誌情報が引用されている場合に限り許可されている。これらの条件に従わない使用, 配布, 又は複製は許可されない。