

試験終了後アクセス：COVID-19パンデミックの 経験を考慮した歴史的分析*¹

Post-trial access: Historical analysis considering the experience of COVID-19 pandemic

Chieko Kurihara ¹⁾ Dirceu Greco ²⁾ Ames Dhai ³⁾

1) Kanagawa Dental University, Yokosuka, Kanagawa, Japan

2) Department of Internal Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

3) School of Clinical Medicine, University of the Witwatersrand, Johannesburg, Gauteng, South Africa

※ Corresponding author. e-mail: chieko.kurihara@nifty.ne.jp

訳 栗原千絵子 (神奈川歯科大学)

Translated by

Chieko Kurihara, Kanagawa Dental University

© 著者, Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2023の独占的ライセンスに基づく。

C. Kurihara et al. (eds.), *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*.

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-99-6163-4>

*¹ 訳注：本稿は下記論文の著者による和訳であり、和訳の公表は著者と出版社の契約で著者の権限の範囲とされており、訳者以外の著者もこれを了承している。

Kurihara C, Greco D, Dhai A. Post-trial access: historical analysis considering the experience of COVID-19 pandemic. In: Kurihara C, Greco D, Dhai A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 225-41.

なお、世界医師会『ヘルシンキ宣言』各版の和訳は日本医師会訳（2024年4月最終閲覧）によるものとし、文脈により一部訳文を変更している。

抄録

臨床試験の参加者に、試験で有効性が証明された介入への「試験終了後アクセス」を保証するという倫理的責務は、HIV/AIDSパンデミックを克服するための臨床試験と関連した1990年代末の論争から生まれた。この倫理原則は、スポンサー企業が裕福な地域では実施できないプラセボ対照試験を資源の乏しい国で実施し、有効性が証明された薬は試験実施地域で入手できないという状況に対する懸念によって喚起された。このような状況は、生命倫理における正義の原則に反する。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックの経験から、様々なステークホルダーがグローバルに連携して開発されたワクチンの配分における不平等を克服するため、この問題を再検討する必要がある。

世界医師会『ヘルシンキ宣言』における試験終了後アクセス条項は、2000年改訂で初めて導入され、その後の改訂で、倫理的責務から研究計画書及びインフォームド・コンセントのプロセスにおいて記述すべき項目へと格下げされた。

過去の歴史とCOVID-19パンデミックの世界的な経験を振り返り、有効性が証明された介入へのアクセスは、研究参加者の権利であるだけでなく、その介入を必要とする世界中の人々の権利でもあることを本章では主張する。後者を追求することは、人間を対象とする研究に従事する者にとっての、すべての人々の健康へのアクセスの達成に向けた倫理的責務として認識されなければならない。

キーワード

試験終了後アクセス, 健康への権利, 知的財産権, ベネフィット共有, グローバルヘルス

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2024 ; 52(1) : 161-77.

1. 緒言：問題の焦点

1980年代以降のHIV/AIDSパンデミックを克服するための1990年代の世界的な取り組みが拡大する中¹⁾、先進国で有効な介入が確立された²⁾後、米国とフランスの研究機関が主導して開発途上国で実施されたHIV母子感染に関するプラセボ対照試験は、国際的な論争を引き起こした^{3~5)}。その後さらに、製薬企業が裕福な地域では実施できないプラセボ対照試験を資源の乏しい地域で実施し、有効性が証明された薬が試験実施地域で入手できないといった状況も懸念されている^{6~8)}。このため倫理ダンピング (ethics dumping) に関する問題が提起されている。この状況は、生命倫理における正義の原則^{9,10)}に反する。これらの論争に対応して、臨床試験で有効性が証明された介入への研究参加者の「試験終了後アクセス」を保証する倫理的責務は、脆弱なコミュニティの試験参加者の搾取を避けるため、世界医師会 (WMA) による『ヘルシンキ宣言』(DoH) 2000年版¹¹⁾で初めて導入された (第30条)。

ところが、特に製薬業界からの圧力など¹²⁾、多くの異議が提起されてきた。試験終了直後にアクセスを保証することは不可能であり、その主たる理由は、証明された介入を規制当局の許可を得て実施地域の保健システムの中で利用できるようにするには時間がかかる⁸⁾といったことであった。倫理的理由ではなく実現可能性の議論を受け入れることによって、DoHの試験終了後アクセス条項は、その後の改訂で研究者の倫理的責務から研究計画書とインフォームド・コンセントのプロセスで説明されるべき項目へと格下げされてきた (Table 1)。このテーマは、国際医学団体協議会 (CIOMS) の『人間を対象とする健康関連研究に関する国際的倫理指針』(以下『CIOMS指針』)¹³⁾でも検討された。CIOMS指針2002年版⁸⁾では、「試験終了後アクセス」達成の難しさを考慮して、実施地域の「合理的な利用可能性」(指針10)と「能力開発」(指針20)といった考え方を示した。これ

に対し2016年改訂では、研究の「社会的価値」(指針1)、試験終了後アクセスを達成するためのコミュニティ参画の戦略 (指針7)、及び個々の研究参加者への継続的なケアの原則 (指針6)を強調する考え方として強化された¹³⁾ (Table 1)。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックにおいては、政府、産業界、研究者、市民など、様々なステークホルダーがグローバルに協働して開発されたワクチン供給に関する不正義や不平等に直面した^{14,15)}。注目すべきなのは、ワクチン試験を主導する企業が、中間解析によって有効性が証明された時点でプロトコルを変更し、研究参加者がワクチンにアクセスできるようにしたことである¹⁶⁾。しかしこのことは世界中で最もそれを必要とする人々のワクチン接種を可能とするものではなかった。パンデミックのグローバルな経験を振り返るならば、「試験終了後アクセス」の規範を再検討する必要がある。著者らの主張は、有効性が証明された介入へのアクセスは、研究参加者の権利であるだけでなく、その介入を必要とする世界中の人々の利用可能性として認識すべきということである。その理由は、健康は基本的人権の一つであり^{17,18)}、「人間の尊厳」^{19~21)}に由来するものだからである。この権利の保障は、国際連合 (UN) による持続可能な開発目標 (SDGs)²²⁾が示すように、誰一人取り残すことなく達成しなければならない目標である。このため、試験終了後アクセスの保証は、人間を対象とした研究に従事する者の倫理的責務として認識されなければならない。

本章では、前章で検討したプラセボ対照試験に関する論争 (『プラセボ対照試験の倫理：COVID-19パンデミックの経験を含む歴史的分析』*2を参照)と関連する、試験終了後アクセスをめぐる論争を歴史的に辿る。これによって、将来起こりうるさらに深刻なパンデミックに立ち向かうためだけでなく、あらゆる種類の疾病に対応したグローバルヘルスへの公平なアクセスを達成するため、すなわち健康への基本的な権利を、それを最も必要とする人々に対して保障するための倫理的原則を

Table 1 『ヘルシンキ宣言』の「試験終了後アクセス」条項の格下げとそれに関連する『CIOMS指針』の原則

『ヘルシンキ宣言』(2000年から2013年版。太字下線は原則の主な記述，イタリックは原文のままの記載。)
 [訳注：訳文は日本医師会訳(2024年4月最終閲覧)より一部変更。]

2000年版¹¹⁾：「研究終了時に、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、及び治療方法へのアクセスを保証されることが望ましい。」(第30条)

2004年 明確化のための注記²³⁾：「...研究を計画する過程において、試験終了後アクセス...又は他の適切なケアへのアクセスを規定する必要がある。試験終了後アクセスに関する取り決め(arrangement)又はその他のケアは、倫理審査委員会の審査においてその取り決めに審査できるように、研究計画書に記載しなければならない。」

2008年版²⁴⁾：「研究終了時に、研究に参加した患者は、研究の結果について知らされ、研究の結果として得られるいかなるベネフィットも、例えば、研究でベネフィットがあると確認された介入へのアクセス、又はその他の適切なケアもしくはベネフィットを共有する権利がある。」(第33条)

2013年版²⁵⁾：(簡条書きは著者による。)

- 「臨床試験に先立ち、スポンサー、研究者、及び研究実施国政府は、試験終了後アクセスに関する条項(provision)を設けることが望ましい...」
- 上記に加えて、「この情報はインフォームド・コンセントのプロセスで研究参加者にも開示されなければならない。」

(第34条)

『CIOMS指針』(2002年版⁸⁾、2016年版¹³⁾。関連する原則。)

- 合理的な利用可能性(指針10)；キャパシティ・ビルディング(指針20)(2002年版)
 (これらの概念は、「試験終了後アクセス」の実現困難性を考慮して提案されたと考えられる。)
- 社会的価値(指針1)；コミュニティ参画(指針7)；研究参加者の健康ニーズに対するケア(指針6)(2016年版)
 (これらの概念は、個々の研究参加者への継続的なケアだけでなく、「試験終了後アクセス」の達成を強化するために提案された。)

明らかにする。

2. HIV/AIDS パンデミックにより喚起された試験終了後アクセスをめぐる論争

2.1 DoHにおける原則の格下げと代替案

試験終了後アクセスという規範は、DoHの2000年改訂¹¹⁾で初めて確立された。しかし、その実際の運用上の困難さと製薬業界からの多大な圧力によって、WMAは2004年に明確化のための注記²³⁾を追加し、「試験終了後アクセスに関する取り決め又はその他のケア」を研究倫理委員会に

よる審査対象とし、研究者が「その他のケア」のみを提供し必ずしも有効と証明された介入を保証しないことを許容する余地を残した。これによりDoHの正義は弱められた。2008年改訂²⁴⁾では、研究参加者は研究から生じる「いかなるベネフィットも.....共有する権利がある」と述べているが、これは「ベネフィットがあると確認された介入へのアクセス」であるかもしれないが、「他の適切なケアもしくはベネフィット」となるかもしれない。その後2013年版²⁵⁾(現行版、2024年に改訂予定)の改善点は、「臨床試験に先立ち、スポンサー、研究者、及び研究実施国政府は、試

*2 訳注：本稿が掲載された書籍の以下の章を指す。

Kurihara C, Greco D, Dhai A, Saio T, Tsubaki H. Ethics of placebo-controlled trials: Historical analysis including experiences during the COVID-19 pandemic. In: Kurihara C, Greco D, Dhai A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 195-224. [栗原千絵子, 齊尾武郎, 訳. プラセボ対照試験の倫理: COVID-19パンデミックの経験を含む歴史的な分析. 臨床評価. 2024; 52(1): 133-59.]

験終了後アクセスに関する条項を設けることが望ましい」とされたことであり、これにより研究倫理委員会が終了後に関する条項について審査できるかもしれない。しかしこの追加は試験終了後アクセスを実際に保証するものではなく、2000年版の「研究終了時に、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、及び治療方法へのアクセスを保証されることが望ましい」という責務を弱めることになった (Table 1)。

「公正なベネフィット (fair benefit)」、 「公正な追加的ベネフィット (fair additional benefit)」などのいくつかの概念が、DoHの「試験終了後アクセス」の参加者の権利をさらに弱める代替案として提案された。同様の問題として、「追加的ケア (ancillary care)」²⁶⁾ (試験実施時に標的疾患以外のケアにどこまで責任を負うかという問題) が、試験終了後アクセスと関連して議論された。

Emanuelなど米国のバイオエシシストらは、開発途上国の研究者らの参画を得て、搾取を避けるためには「何を」よりも「どのように」が重要であり、「公正なベネフィット」という概念にシフトするほうがよいと主張した²⁷⁾ (つまり最善であると証明されたものを保証することにはならない)。この問題はWMAでさらに議論されたが、ウガンダ医師会を代表しWMA会長 (2013-2014年) を務めたMunghereraは、資源の乏しい環境にいる人々に臨床試験における公平性の判断を求めることは、彼らを搾取から守ることにはならない、と述べた。彼女のリーダーシップの下、DoH 2013年改訂の最終段階で「公正な追加的ベネフィット」は最終段階の改訂案から削除された²⁸⁾。それは、開発途上国における「依存症候群 (dependency syndrome)」につながることを懸念された (地域の研究者や政府が意図する医療改善の長期的ベネフィットよりも外部の研究者が提供する経済的ベネフィットが地域社会にとって誘引となる能性がある) ためであった。

2.2 CIOMS 指針における代替策の強化

一方、CIOMS指針2002年版⁸⁾は、問題となる地域集団又はコミュニティのための研究によって開発された有益な介入又は製品の利用可能性を確保することはスポンサーの倫理的義務であると確認しているが、これは「合理的な利用可能性 (reasonable availability)」として述べられていた。また、試験実施地域コミュニティの「キャパシティ・ビルディング」を推奨した。どちらも直ちには実現が難しいと考えられていた「試験終了後アクセス」の代替策のようであった。このような検討はDoHには含まれていなかったが、CIOMS指針2016年改訂¹³⁾ではさらに拡張された。

2004年にEmanuelは『ベルモント・レポート』の3原則 (人格の尊重, 善行, 正義) を手続き的な記述に置き換えた「7つの要件」を提案し²⁹⁾、2008年には開発途上国との共同研究のために「社会的価値」と「協力的パートナーシップ」を加え「8原則」として提案した^{30, 31)}。

この論理的枠組みは、CIOMS指針2016年版の指針1でも規定され、個人の人権が保障されなければならないことを明記している。さらに指針7では、研究成果を社会に還元することで社会的価値を実現するための製品開発の初期段階からの「コミュニティ参画」を推奨している。指針6は、実施地域共同体のアクセスの問題に加えて、研究終了時に相当なベネフィットがあるとされた介入や、研究実施中の追加的ケアなど、個々の研究参加者の健康ニーズについて述べている。これは、試験終了後アクセスと関連してより保護的であるが、そうした権利の継続期間に関しては多くの限界がある。

2.3 国際的コンセンサスを求めて

DoHとCIOMS指針のこのような違いは、双方の文書の特性の違いを反映している。DoHは、医師・患者関係における倫理原則を表し、研究計画の範囲内の規範や基準として記述されるが、CIOMS指針は多様なステークホルダーの合意を表し、人間が参加するすべての健康関連研究に対

応し、研究の外部や終了後の問題を考慮している³²⁾。このような2つの主要な国際的指針の相違から考えられるのは、「試験終了後アクセス」に関する倫理的要件については明確なコンセンサスがなないということである。

他の重要な国際的宣言である『生命倫理と人権に関するUNESCO宣言』(2005年)³³⁾は、その第15条「ベネフィット共有」で原則を定めている。しかし、(c)「研究から生み出される新しい診断法及び治療法又は製品の提供」^{*3)}に記される開発製品へのアクセスは、(g)「この宣言に定める原則に適合するその他の形態のベネフィット」^{*3)}を含む、ベネフィット共有の方法を示した7つの選択肢のうちの一つに過ぎない。ベネフィット共有の原則は、『生物多様性条約』(CBD, 1992)³⁴⁾締結に向けて、開発途上国における生物資源の搾取を回避し研究開発からのベネフィットが資源の所有者である開発途上国と公平に共有されることを確保するための議論の中から生まれた。このアクセスとベネフィット共有 (ABS) の原則は、CBDの遺伝資源へのアクセスに関する第15条、関連技術へのアクセスと技術移転に関する第16条、及び名古屋議定書 (2011)³⁵⁾によって認められ、実効性のあるものとなっている。

2.4 TRIPSドーハ宣言

証明された介入へのアクセスの問題は、健康関連技術の知的所有権の問題と密接に関係している。HIV/AIDS パンデミックに際し、2001年の『ドーハ宣言』³⁶⁾は、世界貿易機関 (WTO) の『知的所有権の貿易関連の側面に関する協定』(TRIPS協定) のシステムにおいて、公衆衛生上の危機への対応を知的所有権の保護よりも優先させるために

採択された。これにより、従来から各国の特許制度の一部であった「特許強制実施許諾 (compulsory licensing)」(特許権者の許可なく、特許権者ではない者に対して特許保護技術の使用を国が認める仕組み) を実施して生産された医薬品の輸出が可能となった。1998年、南アフリカ製薬工業協会と40の製薬企業は、南アフリカ政府に対し、特許強制実施許諾により公衆衛生上の危機に対処するための法改正はTRIPS協定と南アフリカ憲法に反すると主張して提訴した³⁷⁾。結局のところ2002年に企業は法的措置を取り下げたが、その理由は、これと関連する南アフリカの法律文は、世界知的所有権機関 (WIPO) の専門家委員会によって作成された草案に基づいていることが明らかにされ、TRIPSに対して違反を主張することが難しいと考えられたためであった³⁸⁾。

TRIPS協定と公衆衛生に関する『ドーハ宣言』は、2001年11月14日にドーハで開催された2001年WTO閣僚会議で採択された。WTOは「TRIPS協定は、加盟国が公衆衛生を保護するための措置をとることを妨げないし、妨げるべきではないことに合意する。したがって我々は、TRIPS協定への我々のコミットメントを改めて表明する一方で、この協定は、公衆衛生を保護し、特に、すべての人のための医薬品へのアクセスを促進するというWTO加盟国の権利を支持する方法で協定が解釈され、実施され得るし、また実施されるべきであることを確認する」³⁶⁾^{*4)}という内容に合意した。これは、特許強制実施権の行使の正当性を認め、製造能力のある開発途上国が特許保護された医薬品を生産し、公衆衛生上の危機を抱える製造能力のない国へと輸出することを可能にするものである。

^{*3)} 訳注：訳文は下記文部科学省ホームページの訳文（「注）本仮訳は2005年12月の第12回ユネスコ国際生命倫理委員会 (IBC) の開催に際して、上智大学IBC事務局 (代表：町野朔法学研究科教授) が作成したものです。」とある) より。なお、一部「利益」を「ベネフィット」に変更した。 <https://www.mext.go.jp/unesco/009/1386605.htm>

^{*4)} 訳注：訳文は下記外務省ホームページの和文骨子を参考にした。
https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/wto/wto_4/trips.html

3. COVID-19パンデミック時の試験終了後アクセスの課題

3.1 COVAXにより「ワクチン・ナショナリズム」を乗り越える

COVID-19発生から1年後の2020年12月に発表されたCOVID-19ワクチンの急速な開発の成功^{39~43)}は、米国の「ワープスピード作戦」⁴⁴⁾に代表されるように、多額の政府資金と規制当局による審査の合理化及び開発を迅速かつできるだけ早期にと追求する研究参加者との協働に起因する。プラセボ対照試験は有病率の高い地域で実施されたが、研究結果によるベネフィットは必ずしもこれら有病率の高い地域に優先的に配分されることはなかった。購買力のある国々は、「ワクチン・ナショナリズム」と批判されつつ、二国間交渉を通じてシェアを確保し⁴⁵⁾（『アフリカ大陸におけるCOVID-19ワクチン及びワクチン研究への公平なアクセスとワクチン・アパルトヘイト：課題と提言』^{*5}を参照）、各国内でウイルスに対してより脆弱な人々を優先してワクチン接種プログラムが進められた。例えば日本は、2つのmRNAワクチンの有効性を証明するためのグローバルなプラセボ対照試験に参加していないのに、スポンサー企業と契約を結んで全人口をカバーするためにこれらのワクチンを購入した。その後政府は全人口の7倍を確保し、6,000万回分が廃棄されたことが明らかになった（『日本のワクチン・ナショナリズムの基盤となる、治療であるという誤解：グローバル・パブリックヘルスのための歴史的考察と展望』^{*6}を参照）。また、政治的影響力を得るためにワクチンを購入、販売、寄付する動きもあ

り、これは「ワクチン外交」⁴⁶⁾と呼ばれる。TRIPS協定を含むこれらすべての要因は、低所得国の住民に対し、COVID-19ワクチン臨床試験に関与し参加している場合であってさえもワクチンやその他の介入に十分アクセスできないという悪影響を及ぼしている。

上述のような潮流のある中、「COVID-19 Vaccine Global Access」(COVAX) イニシアチブは、最貧国へのワクチン供給と最も必要とする集団へのワクチン接種という方針のもとに進められた。このプロジェクトは、感染症流行対策イノベーション連合 (CEPI)、Gavi、世界保健機関 (WHO) が共同で主導し、国連児童基金 (UNICEF) が配送に関する主要なパートナーとなって実施された。研究開発・共同購入の枠組み (COVAX ファシリティ) を構成したが、これは高中所得国からの寄付を受けてワクチン候補を選定し、開発に成功したワクチンを購入する仕組みである。政府開発援助 (ODA) と民間ドナーからの拠出に基づき低所得国にワクチンを提供する枠組み (COVAX AMC (Advanced Market Commitment : 事前買取制度)) も伴うこととなった。

COVAXは野心的かつ挑戦的な試みであったが、WHOは2022年7月に発表した報告書で次のように述べている。「COVID-19ワクチンは、導入初年度で1,980万人の命を救ったと推定される。前例のない大規模かつ迅速な展開を通じて、120億回以上のワクチンが世界のほぼすべての国で接種され、その結果、各国人口における接種率の平均は60%に達した。しかしながら低所得国では、最初の一回の接種を受けているのが高齢者の28%、医療従事者の37%でしかない。WHO加盟国のうち27カ国はブースター接種や追加接種プ

^{*5} 訳注：本稿が掲載された書籍の以下の章を指す。

Dhai A. Equitable access to COVID-19 vaccines, vaccine research, and vaccine apartheid on African continent: challenges and recommendations. In: Kurihara C, Greco D, Dhai A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 39-55.

^{*6} 訳注：本稿が掲載された書籍の以下の章を指す。

Kurihara C, Saio T. Therapeutic misconception as the basis for vaccine nationalism of Japan: a historical reflection and perspectives for global public health. In: Kurihara C, Greco D, Dhai A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 105-30.

プログラムをまだ開始しておらず、そのうち11カ国は低所得国である。」^{47, 48)} 残念ながら、COVAXはその称賛に値する目的を実現できなかった。主な理由の1つは、COVAXに署名した国々が並行して製造業者と二国間協定を締結し、COVAXが達成しようとした目標が損なわれたことである。

3.2 特許に関する TRIPS Waiver の提案

この状況を打開するためには、戦後の国際社会が認めた健康への権利を保障し健康を商品とみなす考えを否定する新たな仕組みが必要である⁴⁹⁾。1つのマイルストーンは、望まれる新たなメカニズムの一部にすぎないが、南アフリカとインドが最初に提案した TRIPS Waiver であった。

2020年10月、両国はCOVID-19関連の知的所有権への TRIPS 協定適用免除の提案を行った⁵⁰⁾。しかし第12回WTO閣僚会議で最終合意に達したのは2022年6月になってからであり、COVID-19ワクチンのみの限定的な免除を認めたのであった⁵¹⁾。2021年5月にすでにこの提案への支持を表明していた南アフリカ、インド、米国、及び欧州委員会は、この限定的な免除を肯定的に受けとめた。一方、国境なき医師団 (MSF) は、COVID-19ワクチンに限定され、すべての国に届くわけではないことに失望感を表明した⁵²⁾。製薬業界団体は、特許保護が安全で効果的、かつ最速の製品開発と世界規模での供給を支えてきたとして批判と失望を表明した^{53~56)}。この見解は、迅速な開発が達成されたのは公的資金の多額の投資と大幅に合理化された規制手続き、特に当局による協力的な審査プロセスの実施によるのだということを考えれば、意味をなさない。また、安全性、有効性、品質、供給は、特許制度ではなく薬事規制や医薬品のライフサイクルマネジメントによる品質管理システムによって達成される。2022年12月のWTO理事会の時点では、免除の範囲を拡大する

かどうかについて議論が続けられた⁵⁷⁾。特筆すべきは、いくつかの中所得国が既に多くの重要なワクチンを製造していることである (『アフリカ大陸におけるCOVID-19ワクチン及びワクチン研究への公平なアクセスとワクチン・アパルトヘイト：課題と提言』^{*5)}及び『グローバルヘルスのための医薬品開発：COVID-19ワクチンの研究開発に学ぶ』^{*7)}を参照)。COVID-19の診断・治療用製品への公平かつ普遍的なアクセスを達成するための免除の延長を求める声⁵⁸⁾に於いて、2022年12月に議論を継続することが決定された⁵⁹⁾。

4. 考察

COVAXやTRIPS Waiverなどのイニシアチブが描いた理想が完全に実現されることはなかったが、国際社会は、この未曾有のパンデミックを克服することによりすべての人々のためのグローバルヘルスの実現に向けて何ができるのかを学んだ。UNESCO^{14, 15)}と国連の人権に関する独立専門家 (Independent Expert)⁶⁰⁾は、このイニシアチブとTRIPS Waiverは、健康に対する基本的かつ平等な権利^{17~21)}を完全に尊重し実現することを目的として、ワクチンに関する世界的な公平性と連帯に向けた一歩となり得ると主張している。

HIV/AIDSとCOVID-19のパンデミックの世界的な経験を、人間を対象とする研究の文脈で考慮するならば、WMAの宣言が国際的な研究倫理基準の旗手として健康関連研究の成果を通じて適切かつ平等なグローバルヘルスを達成する原動力となり得ることを認め、DoHにおける「試験終了後アクセス」の条項を再考する必要がある。「試験終了後アクセス」は野心的な規範であり、その実現は困難であると考えられてきた。しかしCOVID-19パンデミックにおける不公平なワクチン配分の現実に直面して、理想主義的な規範を現

*7 訳注：本稿が掲載された書籍の以下の章を指す。

Baroutsou V. Medicines development for global health: Learning from COVID-19 vaccines R&D. In: Kurihara C, Greco D, Dhali A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 273-82.

実へと変える既存の方法を実現するためのいくつかのアプローチを具体化する必要があることが明らかになった。このようなアプローチは、人間を対象とする研究における世界共通の倫理原則として記述することが可能である。この目的のため、(1)南米の経験、(2)ステークホルダー参画の拡大、(3)グローバルヘルスのための試験終了後アクセスのための取り組み、という3つの観点から考察する。

4.1 南米の経験

注目すべきは、DoHにおける試験終了後アクセスに関する改訂に対する各国の反応は様々であり、一部はWMAの位置付けの弱体化に強く関与している。ブラジルの法的文書^{61~64}、南米の多くの国々における関連するステークホルダーによって合意された2008年のブエノスアイレス宣言⁶⁵とコルドバ宣言⁶⁶、2013年のパチューカ宣言^{67, 68}がその実例である⁶⁹。試験終了後アクセスとプラセボの限定的な使用に対する責任と整合させるため、南米諸国は、前章で論じたプラセボ条項に関する2002年の明確化のための注記（『プラセボ対照試験の倫理：COVID-19パンデミックの経験を含む歴史的的分析』*²を参照）と、試験終了後アクセスの規範が格下げされた2004年の明確化のための注記が本文に組み込まれた2008年以降のDoHを拒否している。2008年のブラジルの研究倫理決議（404/2008）は、2012年の決議（466/2012）⁶³へと引き継がれ、ブラジルで臨床試験を実施するには試験終了後アクセスの保証が必須条件とされた。スポンサー企業にとっては承認後のマーケティング費用と比べればそのコストは大きなものではないことを考慮すればこの要件を遵守するのに何の困難もないことが実証された⁷⁰。

また、1988年のブラジル連邦憲法⁷¹は、「健康はすべての人の権利であり国家の義務である」と定めており、この権利が実現された例としてAIDSパンデミックとの闘いにおいて必要とするすべての人々が自己負担なしで統一医療システム

を通じて抗レトロウイルス薬にアクセスできるようになったこと⁶⁴にも言及する価値がある。したがって、アクセスは試験終了後に限定されるものではなく、健康への権利に関する倫理原則は研究によるベネフィットに対するグローバル・アクセスの必要性を反映していることを示している。

4.2 ステークホルダー参画の拡大

試験終了後アクセスに関するDoHの記載は、スポンサー、研究者、及び研究実施国政府の間で義務が混在している。このプロセスには、非政府組織（NGO）や臨床試験の対象となる患者、市民社会の参加は含まれていない。現行（2013年版）のDoHによると、試験終了後の取り決めの評価は、研究倫理委員会と試験参加候補者のみに委ねられており、事前の取り決めのみに明示的に言及しており、試験終了後に何をすべきかについては言及していない。DoHはWMAが医師に向けた文書であるが、関連するステークホルダー参画による貢献を排除することはできない。しかし最新版（2013年版）ではステークホルダー参画は限定的である。主要なステークホルダーは、研究参加者／患者集団、特に搾取に対して脆弱で不利な立場にある集団である。したがって、すべての人にとっての試験終了後アクセスを実現するためには、患者アドボケイト、市民社会組織、その他の同様のグループの声を取り入れる必要がある。これは、リップサービスから、特に脆弱で不利な立場にある人々のために行動する倫理へと移行する上で重要である。

試験終了後アクセスを確保する上での個々の研究者とチーム全体の責任に加えて、このアクセスを保証する全体的な責任はスポンサーにある。さらに、開発に成功した介入は、ニーズの大きさに応じて、各国及び世界の保健システムにおいて、世界中の必要とする人々が利用可能かつ入手可能な価格でなければならない。この包括的な計画は、スポンサー、実施国政府、市民社会、国際社会、WHOなどの国際的共同体や組織の間で十分に協議し、研究計画の開始前に、すべての関係者が公

平に責任を分担して作成されることが望ましい。

加えて、研究の終了又は中止後に個々の研究参加者に最善と証明されたケアを提供する医師の責務⁷²⁾についても注意すべきである。それは「試験終了後アクセス」の規範の一部として明確に認識されなければならない。さらにこの責務は、「個々の研究参加者の健康ニーズに対するケア」という医師の責務全体の中の一部である。これはCIOMS指針2016年版の指針6¹³⁾により明確化され、DoH最新版でも明示的ではないが示されている⁷²⁾。

4.3 グローバルヘルスのための試験終了後 アクセスに向けた努力

COVID-19やAIDSその他の世界的なパンデミックにおける試験終了後アクセスの経験は影響力の大きい事例であり^{73, 74)}、倫理は人間を対象とするすべての研究に適用されなければならない、世界の健康を全体として改善するために応用されなければならないことを強調している。新薬申請のための重要な試験結果は、長期にわたるグローバルなデータ蓄積のうちの極めて重要な一部分である。医薬品の承認取得は、地球規模で存在する研究参加者のデータを蓄積した結果、実現可能となる。世界の様々な地域に、最善と証明される介入を必要とする人々がいる場合、彼らはエビデンスを支持するデータの生成に何らかの形で関与している可能性がある。それは、データ駆動型研究がさらに推進される新たな状況で、より明白になるだろう。人間を対象とする研究を行う研究者は、地理的な場所に関係なく、それを必要とする人々に最善と証明された介入にアクセスする権利を確保することに貢献する責任がある。

証明された介入への試験終了後アクセスは、試験参加者の権利とみなされるだけでなく、世界中でその介入を必要とする人々のアクセスの権利と見なすこともできる。この規範的な道のりを追求することは、人間を対象とする研究を計画し実施するすべての人々の倫理的責務であることを認識しなければならない。

5. 結論

結論として、「試験終了後アクセス」という規範は、研究倫理委員会や研究参加候補者による評価だけの問題ではない。

第一に、研究者は、参加者の健康ニーズをケアする義務に従って、研究終了時又は中止時に、個々の研究参加者に、最善と証明された介入を含む可能な限り最高のケアを提供する責任がある。

第二に、適切かつ公平なグローバルヘルスを達成するため、研究参加者だけではなく、試験実施地域となるコミュニティやその介入を必要とする世界中の人々を含み、開発された介入への標的集団の効果的なアクセスを実現するための活動に参加する倫理的責任がある。これは正義と連帯の原則の真の適用であり、すべてのステークホルダーの公平な参加によって達成される。

倫理原則は、グローバルに共有され、達成される目標に向けられるように記述されなければならない。試験終了後アクセスを保証するために研究プラクティスを洗練させることは、私たちが経験したパンデミックや将来発生する可能性のある他のパンデミックを克服するための必須の前提条件である。さらに、この規範はあらゆる種類の疾患に、そしてそれを最も必要とする人々について適用されなければならない。

そのためには、健康は商品ではなく、国際的宣言や条約として合意された人権の一つであることを確実にする必要がある。

謝 辞

著者らは、本稿に直接関連する会議に出席するための海外渡航について以下の資金援助を受けたことに感謝する。

- ADは下田和孝教授を会長として栃木県で開催された第23回日本異文化精神医学会学術集会(2016年)に招聘された。
- DGは下田和孝教授が会長を務め、渡邊裕司教授が学会会長を務めていた東京での第40回日本臨床

薬理学会学術集会 (2019年) に招聘された。

- CKは2022年にイスラエルのテルアビブで開催された世界医師会のヘルシンキ宣言に関する地域会議に出席するため、Varvara Baroutsou博士が会長を務める国際製薬医学会 (IFAPP) より旅費の支援を受けた。

利益相反

本稿の内容に関連して開示すべき利益相反はない。

文献

1. Beyrer C. A pandemic anniversary: 40 years of HIV/AIDS. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2142-3. Epub 2021 Jun 1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01167-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01167-3)
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, VanDyke R, Bey M, Shearer W, Jacobson RL, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 study group. *N Engl J Med*. 1994; 331(18): 1173-80. <https://doi.org/10.1056/NEJM199411033311801>
3. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997; 337(12): 853-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709183371212>
4. Angell M. The ethics of clinical research in the third world. *N Engl J Med*. 1997; 337: 847-9.
5. Varmus H, Satcher D. Ethical complexities of conducting research in developing countries. *N Engl J Med*. 1997; 337(14): 1003-5.
6. Angell M. Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries. *N Engl J Med*. 2000; 342(13): 967-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003303421309>
7. National Bioethics Advisory Commission. Report on ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries. April 2001.
8. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. 2002.
9. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press; 1997.
10. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. April 18, 1979. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>
11. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. 2000. Rescinded. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2000.pdf>
12. Greco DB. Special editorial: the proposed changes for paragraph 30 of the declaration of Helsinki 2000 will reduce requirements relative to healthcare access for clinical trial volunteers. *Rev Bras Epidemiol*. 2003; 6(4): 284. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2003000400002> English version: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/kYxSTQDqHc4dWhYW3fnxD5K/?lang=en>
13. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016. <https://cioms.ch/publications/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/>

14. Joint Statement by the UNESCO International Bioethics Committee (IBC) and the UNESCO world commission on the ethics of scientific knowledge and technology (COMEST). UNESCO's ethics commissions' call for global vaccines equity and solidarity joint statement. SHS/BIO/IBC-COMEST/COVID-19 vaccines. Paris. 24 Feb 2021.
15. Joint statement of UNESCO ethics commission ensuring equal access for all to vaccines and therapeutic development to confront COVID-19; joint statement of the UNESCO international bioethics committee (IBC) and UNESCO world Commission for the Ethics of science and technology (COMEST). SHS/IBC-COMEST/COVID-19 Vaccines IP Paris. 21 Sept 2021. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000379042>
16. U.S. National Library of Medicine, Clinical Trials.gov archive. History of Changes for Study: NCT 04368728. <https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT04368728?V22=View#StudyPageTop>
17. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. 22 Jul 1946. <https://www.who.int/about/governance/constitution>
18. Office of the United Nations High Commissioner for human rights, World Health Organization. The right to health. Fact sheet 31. 1 Jun 2008. <https://www.ohchr.org/en/publications/fact-sheets/fact-sheet-no-31-right-health>
19. United Nations. The universal declaration of human rights. 10 Dec 1948. <https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
20. United Nations. International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. Adopted by General Assembly resolution 2200A (XXI) of 16 December 1966, entry into force 3 January 1976. <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/international-covenant-economic-social-and-cultural-rights>
21. United Nations. International Covenant on Civil and Political Rights. Adopted by General Assembly resolution 2200A (XXI) of 16 December 1966, entry into force 23 March 1976. <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/international-covenant-civil-and-political-rights>
22. United Nations. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015 — Transforming our world: the 2030 Agenda for sustainable development. 21 Oct 2015. https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/generalassembly/docs/globalcompact/A_RES_70_1_E.pdf
23. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. 2004. Rescinded. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2004.pdf>
24. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. 2008. Rescinded. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2008.pdf>
25. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. 2013. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
26. Belsky L, Richardson HS. Medical researchers' ancillary clinical care responsibilities. *BMJ*. 2004;328(7454):1494-6. PMID: 15205296; PMCID: PMC428526.

- <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1494>
27. Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries. Moral standards for research in developing countries: From “reasonable availability” to “fair benefits”. *Hastings Cent Rep.* 2004;34(3):17-27.
 28. Mungherera M, Kloiber O, Doppelfeld E, Kumar A, Jorge MR, Kurihara C, Saio T. Interview. The WMA Council Session in Tokyo, 2014: globalized medical ethics and research ethics: Interview with Dr. Margaret Mungherera, Dr. Otmar Kloiber, Dr. Ajay Kumar, Prof. Dr. Elmar Doppelfeld, Dr. Miguel R. Jorge. *Clin Eval.* 2014;42(2):553-90. http://cont.o.oo7.jp/42_2/p553-90eng.pdf
 29. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA.* 2000;283(20):2701-11.
 30. 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.
 31. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. An ethical framework for biomedical research. In: Emanuel EJ, et al., editors. *The Oxford textbook of clinical research ethics.* New York: Oxford University Press; 2008. p. 123-35.
 32. Kurihara C. Chapter 9. A new horizon in health research ethics: a view from the perspective of radiological protection. In: Zölzer F, Meskens G, editors. *Research ethics for environmental health.* 1st ed. London: Routledge; 2021.
 33. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights.* 19 Oct 2005. <https://en.unesco.org/about-us/legal-affairs/universal-declaration-bioethics-and-human-rights>
 34. United Nations. *Convention on biological diversity.* 1992. <https://www.cbd.int/doc/legal/cbd-en.pdf>
 35. Secretariat of the Convention on Biological Diversity, United Nations. *Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity: text and annex / Secretariat of the Convention on Biological Diversity.* 2011. <https://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf> Accessed from <https://www.cbd.int/abs/>
 36. World Trade Organization. *Doha Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health.* Adopted by the WTO Ministerial Conference of 2001 in Doha on November 14, 2001. https://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm
 37. World trade rules and cheaper drugs. *Lancet.* 2001; 357: 243.
 38. ‘tHoen EFM. The global politics of pharmaceutical monopoly power: drug patents, access, innovation and the application of the WTO Doha declaration on TRIPS and public health. *AMB.* 2009. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/Access/Docs/ACCESS_book_GlobalPolitics_tHoen_ENG_2009.pdf
 39. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC. C4591001 clinical trial group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383: 2603. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

40. Food and Drug Administration. Letter of Authorization. 10 May 2021.
<https://www.fda.gov/media/144412/download>
41. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Roupheal N, Creech CB, McGettigan J, Kehtan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T, COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2020; 384: 403. Epub ahead of print.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
42. Food and Drug Administration. Letter of Authorization. 18 Apr 2023.
<https://www.fda.gov/media/144636/download>
43. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbald AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ, Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2020; 397(10269): 99-111. Epub ahead of print. PMID: 33306989; PMCID: PMC7723445.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
44. US Dept of Defense. Trump administration announces framework and leadership for 'Operation Warp Speed'. 2020.
<https://www.defense.gov/News/Releases/Release/Article/2310750/trump-administration-announces-framework-and-leadership-for-operation-warp-speed/>
Accessed 14 Feb 2023.
45. Duke Global Health Innovation Center. New study shows rich country shopping spree for COVID-19 vaccines could mean fewer vaccinations for billions in low-income countries. 2 Nov 2020.
<https://dukeghic.org/wp-content/uploads/sites/20/2020/11/COVID19-Vax-Press-Release-28Oct2020-1.pdf>
46. Su Z, McDonnell D, Li X, Bennett B, Šegalo S, Abbas J, Cheshmehzangi A, Xiang YT. COVID-19 vaccine donations-vaccine empathy or vaccine diplomacy? A narrative literature review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(9):1024. PMID: 34579261; PMCID: PMC8470866.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9091024>
47. World Health Organization. WHO releases global COVID-19 vaccination strategy update to reach unprotected. 22 Jul 2022.
<https://www.who.int/news/item/22-07-2022-who-releases-global-covid-19-vaccination-strategy-update-to-reach-unprotected>
Accessed 14 Feb 2023.
48. World Health Organization. Global COVID-19 vaccination strategy in a changing world: July

- 2022 update. 2022.
49. Proceedings: COVID-19 and bioethics Part 3: Pandemic and research ethics—democracy, placebo and post-trial access. *Clin Eval*. 2021; 49(sup 38).
http://cont.o.oo7.jp/49sup38/49sup38contents_e.html
 50. Council for Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights. Waiver from certain provisions of the TRIPS Agreement for the prevention, containment and treatment of COVID-19: Communication from India and South Africa. 2 Oct 2020, IP/C/W/669.
<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/W669.pdf&Open=True>
 51. World Trade Organization, Ministerial Conference Twelfth Session Geneva, 12-15 June 2022. Ministerial Decision on the TRIPS Agreement. Adopted on 17 June 2022. 22 June 2022; WT/ MIN(22)/30 WT/L/1141.
<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/MIN22/30.pdf&Open=True>
 52. Médecins Sans Frontières. Disappointing outcome after nearly two years of discussion at the WTO. 17 Jun 2022.
<https://www.msf.org.za/news-and-resources/press-release/inability-agree-real-pandemic-intellectual-property-waiver-wto>
Accessed 14 Feb 2023.
 53. The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. Pharmaceutical industry expresses deep disappointment with decision on waiving intellectual property rights adopted at the World Trade Organization Ministerial Conference. 17 Jun 2022.
<https://ifpma.org/news/pharmaceutical-industry-expresses-deep-disappointment-with-decision-on-waiving-intellectual-property-rights-adopted-at-the-world-trade-organization-ministerial-conference/>
 54. The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. EFPIA and Vaccines Europe are deeply disappointed about the decision taken by World Trade Organization (WTO) at the Ministerial Conference (MC12) to endorse a TRIPS waiver for COVID-19 vaccines. 17 Jun 2022.
<https://efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/efpia-is-deeply-disappointed-about-the-decision-taken-by-world-trade-organization-wto-at-the-ministerial-conference-mc12-to-endorse-a-trips-waiver-for-covid-19-vaccines/>
Accessed 14 Feb 2023.
 55. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. PhRMA Statement on the TRIPS Waiver Agreement. 17 Jun 2022.
<https://phrma.org/resource-center/Topics/Trade/PhRMA-Statement-on-the-TRIPS-Waiver-Agreement>
Accessed 14 Feb 2023.
 56. Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. On the TRIPS Waiver agreement at the 12th World Trade Organization Council. 20 Jun 2022. Japanese.
https://www.jpma.or.jp/news_room/release/news2022/220620.html
Accessed 14 Feb 2023.
 57. World Trade Organization, Council for Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights. Paragraph 8 of the Ministerial Decision on the TRIPS Agreement Adopted on 17 June 2022: Report to the General Council; 16 Dec 2022, IP/C/95.
<https://dmscdn.vuelio.co.uk/publicitem/62777dec-6118-46f0-8a4d-bdd209d9aac9>
 58. World Trade Organization, Decision text on extension of the 17 June 2022 ministerial decision to COVID-19 therapeutics and

- diagnostics: communication from the delegations of Argentina, Bangladesh, the Plurinational state of Bolivia, Egypt, India, Indonesia, Pakistan, South Africa and the Bolivarian Republic of Venezuela on behalf of the co-sponsors of the IP/C/W/669/ REV.1 proposal; 6 Dec 2022, IP/C/W/694.
<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/W694.pdf&Open=True>
59. World Trade Organization, Council for Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights. Paragraph 8 of the Ministerial Decision on the TRIPS Agreement Adopted on 17 June 2022: Report to the General Council; 16 Dec 2022, IP/C/95.
<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/95.pdf&Open=True>
60. United Nations. A/77/173: Global vaccine solidarity and human rights in the context of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 15 Jun 2022.
<https://www.ohchr.org/en/documents/thematic-reports/a77173-global-vaccine-solidarity-and-human-rights-context-coronavirus>
Accessed 14 Feb 2023.
61. Greco DB. Thirty years of confronting the Aids epidemic in Brazil, 1985-2015. *Cien Saude Colet.* 2016; 21(5): 1553-64. English, Portuguese.
http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n5/en_1413-8123-csc-21-05-1553.pdf ;
<https://doi.org/10.1590/1413-81232015215.04402016>
62. Brazilian National Health Council (CNS), Brazilian National Research Ethics Committee (CONEP/CNS/MS). Guidance manual: frequent pending issues in clinical research protocols. Version 1.0. 2015.
63. Brazilian Research Ethics Commission Resolution 466/2012, which succeeded Resolution 404/2008.
64. Greco D, Shimoda K, Watanabe H, Organizer. The past, present, and future of ethics of international Health Research: research as a stepping-stone to universal public health care access. *Clin Eval.* 2020; 48(1): 207-31.
http://cont.o.oo7.jp/48_1/w29-w53.pdf
65. The Buenos Aires Declaration on Ethics and Clinical Trials. Buenos Aires, May 13, 2008. In: Homedes N, Ugalde A, editors. *Clinical trials in Latin America: where ethics and business clash.* Cham: Springer International; 2014.
66. Red Latinoamericana y Del Caribe de Bioética — Redbioética/UNESCO. Carta de Córdoba sobre ética en investigaciones con seres humanos. Córdoba, Argentina. 2008.
https://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/obligatorias/723_etica2/mate-rial/casuistica/carta_de_cordoba_08.pdf
67. Confederation Medica latinoamericana Y del Caribe (Latin American and Caribbean medical confederation). Declaration of Pachuca 2013.
68. Greco DB. Ethical dilemmas, research, and access to treatment. In: *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Science*, vol. 8. 2nd ed; 2015. p. 31-6.
69. Homedes N, Ugalde A, editors. *Clinical trials in Latin America: where ethics and business clash.* Cham: Springer International; 2014.
70. Greco D, Kimura R, Victoria Perottino M, Saio T, Kurihara C. Ethics of international collaborative research: perspectives from Brazil: Part 1 selected notes on Paulo Freire: Part 2 access, compulsory license, case study. *Clin Eval.* 2020; 48(1): W95-W123.
http://cont.o.oo7.jp/48_1/w95-w123.pdf
71. Constitution of the Federative Republic of Brazil. 1988.
https://www.oas.org/es/sla/ddi/docs/acceso_informacion_base_dc_leyes_pais_b_1_en.pdf

72. Kloiber O, Greco D, Watanabe H, Imamura K, Yamamoto Y, Matsuyama K, Saio T, Kurihara C. International collaborative research and new trends of research ethics: follow-up session. *Clin Eval*. 2020; 48(1): 233-65.
http://cont.o.oo7.jp/48_1/w55-w87.pdf
73. Brandt AM. How AIDS invented global health. *N Engl J Med*. 2013; 368(23): 2149-52.
<https://doi.org/10.1056/nejmp1305297>
74. Piot P, Quinn T. Response to the AIDS pandemic—a Global Health model. *N Engl J Med*. 2013; 368: 2210-8.
<https://doi.org/10.1056/nejmra1201533>

* * *