

# 人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針

国際医科学団体協議会（CIOMS）

世界保健機関の協力による

2002 年

## 序論

本文書は、1982 年以來、国際医科学団体協議会により公布されてきた一連の「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」の第 3 版である。その範囲と作成過程は、医科学および研究の倫理への貢献に CIOMS が初めて着手して以来ほぼ四半世紀に、研究倫理の領域に起こった変化をよく反映している。「CIOMS の指針」は、発展途上国における「ヘルシンキ宣言」の適用への懸念を述べているが、それと共に、それらの国々における医学研究の状況やニーズ、ならびに、それらの国々が参加する可能性のある多国間研究もしくは多国籍研究に対する示唆を必然的に反映している。

おそらく以前に比べて現在では問題にされることが少なくなってきたが、主として途上国の問題として、倫理原則をどの程度普遍的と考えるか、あるいは、文化によって異なる相対的なものとするか、つまりは、普遍主義的見解対多元主義的見解の問題があった。国際的な研究倫理にとっての難問は、保健医療制度の多様性と保健医療の基準にかなりの相違を有する多文化世界における医学研究への普遍的な倫理原則の適用である。「指針」は、人を対象とする生物医学研究は、普遍的に適用できるいかなる倫理基準にも違反してはならない、という立場を取るが、表面的には、例えば、個人の自律とインフォームド・コンセントに関して、倫理基準を全面的に尊重してはいるものの、倫理原則の適用は文化的価値を考慮する必要があることを認めている。

この問題に関連するが、様々な社会文化的な状況における医療専門家の研究者としての権利とならんで、研究対象者の人権に関する問題や、倫理の一般原則を人を対象とする研究に適用するのに国際人権関係文書がどれほど貢献できるか、という問題がある。限定するわけではないが、この問題は主に 2 つの原則に関わっている。すなわち、自律の尊重と、依存性または社会的脆弱性を有する個人または集団の保護である。「指針」の作成に当たって、人権関係文書ならびに規範の観点における潜在的貢献について議論がなされ、また「指針」の起草者は、研究対象者の該当する権利の保護に関する意見者の見解を表現している。

研究の分野によっては、特定の指針として記述されていないもある。その一つは、人類遺伝学である。しかしながら、それは「指針 18 に関する解説」の「遺伝子研究における機密性保持の問題」にて考察されている。遺伝子研究の倫理は委託文書および解説の課題であった。

記述されていないもう一つの領域は、受胎産物を用いた研究である（胎芽・胎児の研究、胎児組織の研究）。このような研究についても指針を作成する試みがなされたが、実現しなかった。胎芽・胎児の道徳的地位や、これら生物体の生命や福利へのリスクが倫理的に許容される程度についての論争が、解決されていないのである。

対照群における比較対照薬の使用において、意見者は、対照群に提供されるべき医療の水準に関して疑問を呈した。彼らは、標準的な医療ケアとは対照薬やその他の介入方法だけではなく、それ以上のものを意味すること、また、貧しい国の研究対象者たちは、豊かな国の対象者たちが享受するのと同じレベルの全般的医療は、ふつう享受していないことを強調する。本「指針」は、この問題を特別には扱っていない。

一点で、本「指針」は「ヘルシンキ宣言」の用語から逸脱している。 現行の最良の介入方法

は、比較臨床試験において倫理的に好ましい実対照の説明に、最もよく使われる用語である。しかしながら、多くの適応に関して、一つを越える確立された 現行の 介入方法があり、専門の臨床医もどれが優れているかについて合意していない。確立された 現行の 介入方法がいくつも存在する状況でも、ある方法が他より優れていると専門の臨床医が認識していることもある。また、優れた介入方法は、例えば、現地で利用不可能であったり、法外に高価であったり、あるいは、複雑かつ厳密な治療計画の遵守がその患者の能力に適さないという理由で、通常他を処方する医師もいる。指針 11 中で用いられた 確立された効果的な介入方法 とは、最高の方法および最高の方法への各種代替法を含む、そのような介入方法の全てを示す用語である。時として、倫理審査委員会は、たとえその介入方法が現行で最良の介入方法と考えられない場合においても、ある確立された効果的な介入方法を比較対照として使用することを倫理的に容認できると判断するかも知れない。

人を対象とする生物医学研究の倫理的指針を定式化するだけで、多くの研究に関連して生じるあらゆる道德上の疑念が解決されるわけではないが、指針は、少なくとも、研究依頼者、研究実施者、および倫理審査委員会の注意を引き、研究計画書と研究実施の倫理的な意味を熟考する必要性へと導き、よって高い科学のおよび倫理的水準を生物医学研究にもたらすことができるだろう。

## 国際的文書および指針

医学研究の倫理に関する初めての国際的文書である「ニュルンベルク綱領」は、第二次世界大戦中に、同意を得ていない囚人や抑留者に対して非人道的な実験を実施した医師の裁判（医師裁判）の結果として 1947 年に公布された。本綱領は、研究対象者の無欠性の保護を企図しており、研究に対する彼らの自発的同意を強調しながら、人を対象とする生物医学研究の倫理的な実施のための条件を設定している。

「世界人権宣言」は 1948 年の国際連合総会にて採択された。本「宣言」に道德的効力とともに法的な効力を与えるため、総会は「市民的および政治的権利に関する国際規約」を 1966 年に採択した。本規約の第 7 条は「何人も、拷問または残虐な、非人道的なもしくは品位を傷つける取扱いもしくは刑罰を受けない。特に、何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けない」と述べている。社会は、この記述を通して、人を対象とする全ての生物医学研究を統括管理するために保持される基本的な人間の価値 科学実験の対象者全ての権利と福利の保護 を表明している。

世界医師会により 1964 年に公布された「ヘルシンキ宣言」は、医学研究の倫理の領域における基本的な文書であり、国際的、地域的、および国の法令の制定ならびに行動規範に影響を与えてきた。最近では 2000 年の改訂（付録 2）を含め数回改訂された本「宣言」は、人を対象とする生物医学研究の倫理に関する包括的な国際声明である。これは、臨床のおよび非臨床的生物医学研究の両方に従事する医師のための倫理的指針を設定するものである。

CIOMS の 1993 年の「指針」の発行以来、複数の国際組織が臨床試験に関する倫理的指針を発行している。この中には、1995 年の世界保健機関による「医薬品の臨床試験の実施基準に関する指針」がある。また、臨床試験により作成されたデータが、欧州連合・日本・米国の規制当局において相互に受け入れ可能となることを確保するために企図された、1996 年の日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）による「臨床試験の実施基準に関する指針」がある。国連共同エイズ計画は 2000 年に、UNAIDS 指針書「HIV 予防ワクチン研究における倫理的考察」を発表した。

2001 年には、欧州連合の閣僚協議会が、連合に加盟する国々の法律において 2004 年より拘束力を発揮することになる、臨床試験に関する「指令」を採択した。加盟国が 40 を超す欧州評議会

は「生物医学研究に関する議定書」を発展させつつあり、これは同評議会による1997年の「人権と生物医学とに関する条約」に対する追加議定書となるものである。

人を対象とする生物医学研究を特別に扱っているわけではないが、明確に関連しているのは、上述の通り、国際人権文書である。このうち主なものは、まず、特に科学的条項において「ニュルンベルク綱領」に大きく影響を受けた「世界人権宣言」、次に「市民のおよび政治的権利に関する国際規約」、そして「経済的・社会的・文化的な権利に関する国際規約」である。ニュルンベルクの経験以降、人権に関する法律は、女性の保護（「女子に対するあらゆる形態の差別の撤廃に関する条約」）、子どもの保護（「子どもの権利条約」）を含むまでに拡大してきた。これらの文書ならびにその他の関連国際文書は、「CIOMS 国際倫理指針」の根拠をなす一般倫理原則を、人権の観点から保証している。

## 一般倫理原則

人を対象とする研究はすべて、3つの基本的な倫理原則、すなわち、人格の尊重、恩恵、正義に従って実施されるべきである。これらの原則は、理論上は同等の道徳的効力を有し、科学研究計画の良心的な準備を導くと一般に認められている。それらの表現や道徳的な重みづけは様々な状況により異なるかも知れず、またそれらの適用は異なった決定や行程へと導くかも知れない。本指針は、人を対象とする研究にこれらの原則を適用することを目的とする。

人格の尊重には、少なくとも2つの基本的な倫理的配慮が含まれる。すなわち、

- a) 自律の尊重：自己の選択について熟慮することができる者は、自己決定能力を尊重されるべきである。および、
- b) 自律能力が損なわれている、あるいは減弱した人々の保護：依存的な立場もしくは脆弱な立場にある者は、危害や虐待から守られるべきである。

恩恵とは、利益を最大にし、危害を最小にする倫理的な義務をいう。この原則は、研究のリスクが、期待される利益に照らし相応であること、研究デザインが信頼できるものであること、そして研究を実施する能力と対象者の福利を確保する能力の両方を研究実施者が有することを求める規範を生む。恩恵はさらに、意図的に人に危害を加えることを排斥する。恩恵のこの側面は、時として別の原則、無危害（害するなかれ）として表されることがある。

正義とは、道徳的に正しく適切な事柄に従って各人を扱う倫理的義務、彼または彼女に与えられるべき事柄を各人へ与える倫理的義務である。人を対象とする研究の倫理において、この原則は第一義的には分配的正義、すなわち、研究参加による負担と利益を両方とも公平に分配することを求めることである。負担と利益の分配に差をもうけることは、それが、道徳に関連する人々の相違に基づく場合に限り、正当化できる。そのような相違の一つは脆弱性である。「脆弱性」とは、インフォームド・コンセントを与える能力の欠如、医療またはその他の高額な必要品を得るための代替手段の欠如、またはヒエラルキー集団の年少者や従属的構成員であることなどに基づく障壁により、自分自身の利益を守る能力を実質的に欠いていることをいう。従って、脆弱な人々の権利と福利を保護するため、特別な措置が施されなければならない。

研究の依頼者や実施者は、一般的には、研究が実施される不正な状況の責任は負えないが、不正な状況をさらに悪化させるような、あるいは新たな不公正をもたらすような行いを避けなければならない。彼らは、利益の上がる技術先進国の市場に向けた製品を開発する目的で、研究を安価に実施したり、技術先進国の複雑な規制制度を避けたりして、資力に限りのある国々や脆弱集団の相対的な能力欠如を、自らの利益を守るために利用するべきではない。

一般に、研究計画は、資力に限りのある国々や地域共同体をそれまでより良好な状態にするべきで、少なくとも以前より悪い状態にするべきではない。それは、彼らの健康上のニーズと優先事項に応えるものであるべきで、開発されたいかなる製品も彼らにとって無理なく利用可能となるべきである。また、その集団を可能な限り良い境遇に置き、効果的な医療を受け、彼ら自身の健康を守れるようにするべきである。

正義はまた、その研究が、脆弱な対象者の健康状態またはニーズに応えるものであることを要求する。選択される対象者は、研究の目的を達成するために必要とされる人々のうち、脆弱さから最も遠い人々であるべきである。脆弱な対象者へのリスクが最も容易に正当化されるのは、それが彼らの健康に直接結びつく利益をもたらすと見込まれる介入や手順から生じるリスクの場合である。そのような見込みが無い場合は、研究対象者が属する集団にとって利益が見込まれる場合にかぎり、リスクは正当化される。

## 前文

「研究」という用語は、一般化可能な知識を開発するため、またはそれに貢献するために計画された活動をいう。一般化可能な知識は、理論、法則もしくは関係性、あるいはそれらの基礎となる情報の蓄積から成り、科学的に受け入れられた観測方法と推測方法により確認することができる。本文脈でいえば、「研究」には、人の健康に関連した医学的研究と行動学的研究が共に含まれる。健康との関連性を表すため、「研究」という用語はふつう「生物医学的」という形容句で修飾される。

医療および疾病予防の進展は、生理学的プロセスと病理学的プロセスの理解、あるいは疫学的発見によるが、ある時点で人を対象とする研究を必要とする。人を対象とする研究から得られた情報の収集・分析・解釈は人の健康の向上に大いに貢献する。

人を対象とする研究には以下のものを含む。

健康人や患者を対象とした生理学的、生化学的、または病理学的プロセスの研究、あるいは特定の（身体的、化学的、または心理学的な）介入に対する反応の研究。

個人個人の生物学的変動に抗い、特定の介入に対する一般化可能な反応を示すためにデザインされた、より大きな人間集団での診断的、予防的、または治療的手段についての比較対照試験。

特定の予防的または治療的手段が個人および地域共同体に与える結果を検討するためにデザインされた研究。および、

様々な状況および環境における人の健康に関わる行動についての研究。

人を対象とする研究は、観察という方法を用いることもあれば、身体的、科学的、または心理学的な介入という方法を用いることもある。それはまた、記録を生み出したり、既存の生物医学的な情報やその他の情報の記録（個人を特定できることもできないこともある）を利用したりする。そのような記録の使用や、それらの記録から得られたデータの機密性保護については、「疫学研究の倫理審査のための国際指針（CIOMS、1991）」の中で論じられている。

研究は、環境因子を操作することにより、人々が偶然曝露されると影響を受ける可能性を生ずるような場合は、社会環境と関わるかも知れない。広い意味の定義には、健康関連の目的で研究中の病原体や有毒化学物質に関する現地調査も含まれる。

人を対象とした生物医学研究は、個人または地域共同体の健康に直接的に貢献するためにデザインされた診療、公衆衛生、その他保健衛生上の行為とは区別されるべきである。研究が、薬物

その他の治療・診断・予防法の有効性に関する新たな情報を得ようとして計画された時のように、研究と診療が同時に実施される場合には、対象候補者は混乱するかも知れない。

「ヘルシンキ宣言」の第32項で述べられている通り、「患者の診療において、証明された予防・診断・治療法が存在しない場合、もしくは証明された方法に効果が認められない場合は、未証明または新規の予防・診断・治療法に、患者の生命を救ったり、健康を回復したり、苦痛を和らげたりする望みがあると判断したら、医師には、患者のインフォームド・コンセントの下に、それらの方法を使う自由がなければならない。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての症例において、新しい情報は記録され、適切な場合には公表されるべきである。また、『ヘルシンキ宣言』に述べられている他の関連指針に従うべきである。」

研究と診療のどちらも行う役目を負った専門家は、研究対象者である患者の権利および福利を保護する特別な義務を負っている。医師研究者として活動することに同意した研究実施者は、対象者の一次診療医としての法的責任と倫理的責任を一部あるいはすべて負うことになる。そのような場合に、研究に関連する合併症のせいで、または利益の損失なしに離脱する権利の行使において、もし対象者が研究から離脱しても、医師は、診療を行い続ける義務、医療制度において必要なケアを対象者が受けていることを確かめる義務、または、別の医師を見つけるのに援助を申し出る義務がある。

人を対象とする研究は、相応の資格と経験を有する研究実施者によって、あるいは、そのような人物による厳重な監督下において、また、以下のことを明確に記載した計画書に従って行われるべきである。研究の目的、人を対象とする理由、対象者に対するあらゆる既知のリスクの性質と程度、どこから対象者を募集するか、および、対象者の同意が十分に情報を受けてなされるものであることと自由意思によるものであることを保証するための手段。計画書は、研究者と独立して適切に構成された、一つまたはそれ以上の審査機関により、科学的小および倫理的に審査されるべきである。

新しいワクチンや医薬品は、一般への使用が承認される前に、臨床試験において研究対象者にテストされなければならない。そのような試験は、人を対象とする研究のかなりの部分を占めている。

## 指針

### 指針1：人を対象とした生物医学研究の倫理的正当性と科学的妥当性

人を対象とする生物医学研究の倫理的正当性は、人々の健康に利益をもたらす新たな方法を発見する見込みである。そのような研究は、研究の対象者を尊重し、保護し、対象者にとって公正な方法で、また、研究が行われる地域共同体において道徳的に容認できる方法で行われる場合に限り、倫理的に正当化できる。さらに、科学的に妥当でない研究は、見込まれる利益のないリスクに研究対象者を曝すことにより倫理に反するため、研究実施者および研究依頼者は、人を対象とする計画中的研究が、一般的に認められた科学的原則に従っており、適切な科学文献の十分な知識に基づいていることを保証しなければならない。

#### 指針1に関する解説

人を対象とする生物医学研究（個人を特定できる人組織またはデータを用いた研究を含む）が倫理的に正当化されるために必須の要件は、その研究が他の方法では得られない情報拡大の手段を提供すること、研究のデザインが科学的に正しいこと、さらに、研究実施者や他の研究人員が能力を備えていることである。使用する方法は、研究の目的と研究の領域に適合しているべきで

ある。研究実施者および研究依頼者は、研究の実施に参加した全ての者が、教育と経験によって彼らの役割を有能に果たす資格を有することを保証しなければならない。これらの点は、審査と承認のため科学審査委員会および倫理審査委員会に提出される研究計画書に、十分反映されるべきである（付録1）。

科学審査は、指針2：倫理審査委員会と指針3：国外から依頼された研究の倫理審査に関する解説の中でさらに議論される。研究のその他の倫理的側面は、残りの指針およびそれらに関する解説の中で議論される。審査と承認の目的で、科学審査委員会および倫理審査委員会に提出するためにデザインされた計画書は、付録1に規定された項目を、該当する場合は含むべきであり、研究の実施にあたり注意深く遵守されるべきである。

## 指針2：倫理審査委員会

人を対象とする研究の実実施計画はすべて、科学的な利点および倫理的な許容性を審査するため、一つもしくはそれ以上の科学審査委員会および倫理審査委員会に提出されなければならない。審査委員会は研究チームから独立していなければならない。また委員会がその研究から得る可能性のある金銭的あるいは他の物質的利益は、委員会の審査結果に依存するべきではない。研究実施者は、研究に着手する前に、委員会の承認または許可を得なければならない。倫理審査委員会は、研究進行の監視を含めて、研究の過程で必要に応じてさらなる審査を実施するべきである。

### 指針2に関する解説

倫理審査委員会は、施設、地区、地方、または国のレベル、場合によっては国際的なレベルで機能を果たす。関連する規制当局または他の政府当局は、一律の基準を国内の委員会全般に普及させるべきであり、いかなる制度の下でも、研究依頼者と、研究実施者が雇用されている施設は、審査の過程に十分な資金を割り当てるべきである。倫理審査委員会は、研究計画書の審査活動のために金銭を受けてもよいが、審査委員会で計画書が承認されたり許可されたりするために、金銭が支払われようとしたり、受け取られたりしてはならない。

**科学審査：**「ヘルシンキ宣言」（第11項）によると、人を対象とする医学研究は、一般的に認められた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源、および研究室での十分な実験、該当する場合には動物実験に基づいていなければならない。科学審査は、とりわけ、研究デザインを検討しなければならない、リスクを回避するか最小限にとどめるための備えや、安全性を監視するための備えがあるかどうかについても検討しなければならない。委員会が研究計画の科学的側面を審査し承認する十分な能力を有するためには、複数の分野にわたる専門家によって構成されなければならない。

**倫理審査：**倫理審査委員会は、研究対象者の権利、安全、福利を守る責任を負う。科学審査および倫理審査は分離することができない。科学的に不合理な研究に人を対象として用いることは、対象者を無益なリスクや不都合に曝すかも知れないという観点から、事実上倫理に反しており、たとえ加害のリスクがないにしても、非生産的活動に対象者や研究者の時間を浪費することは、価値ある資源の損失を意味する。したがって、通常、倫理審査委員会は、申請された研究の科学的側面と倫理的側面の両方を審議する。委員会は、適切な科学審査を行うか、もしくは研究が科学的に妥当であることを有能な専門家集団が確認したことを証明しなくてはならない。また、委員会は、データと安全性を監視する備えについても審議する。

倫理審査委員会は、申請された研究を科学的に妥当であると判断した場合、または有能な専門家集団がそう判断したことを確認した場合、その次には、対象者に対する既知のリスクまたは可能性のあるリスクが、予想される直接的または間接的な利益によって正当化されるかどうか、また、申請されている研究方法が危害を最小化し、利益を最大化するかどうかを検討するべきであ

る。(指針 8: 研究参加による利益とリスクを参照のこと。)もし計画案が健全で、予想される利益に対するリスクの釣り合いが理に適っている場合、委員会は次に、インフォームド・コンセントの取得のために計画された手続きが申し分がないものか、また、対象者の選定のために計画された手続きが公正であるかどうかを検討するべきである。

**研究中の治療法の緊急時における特別配慮の使用に関する倫理審査:** 国によっては、医薬品規制当局が、研究中の治療法のいわゆる特別配慮の使用または人道的使用は、あたかもそれが研究であるかのように、倫理審査委員会によって審査されなければならないとしている。例外的に、もし次の 3 つの基準が満たされている場合、医師は研究中の治療法の特別配慮の使用を、倫理審査委員会の承認または許可の取得前に始めてもよい。すなわち、患者が緊急の治療を必要としている、研究中の治療法に効果があるかも知れないというある程度の証拠がある、そして、同等もしくはそれ以上の効果を有すると認められている他の利用可能な治療法がないという 3 基準である。インフォームド・コンセントは、研究が行われている地域共同体の法的必要条件および文化的基準に従って取得されるべきである。医師は 1 週間以内に、症例および行われた措置の詳細を倫理審査委員会に報告しなければならず、さらに、研究中の介入方法の使用は規定された 3 基準に従って正当化されたという医師の判断に誤りがなかったことを、独立した関係にある保健医療の専門家が、倫理審査委員会に文書で確証しなければならない。(指針 13 の解説部分: その他の脆弱な集団も参照のこと。)

**国の(中央の)審査と地方の審査:** 倫理審査委員会は、国や地方の保健行政機関、国(中央)の医学研究審議会、または、国を代表するその他の団体の支援の下に、設置することができる。高度な中央管理の下では、研究計画書に関する科学性・倫理性両面の審査を目的として、国または中央に審査委員会が設置されてもよい。医学研究が中央で管理されていない国では、地方または地域レベルの方が、倫理審査は効果的かつ効率的に行われる。地方の倫理審査委員会の権限は、一施設に限定することもでき、また、生物医学研究が実施される特定の地理的地域内の全施設に拡大することも可能である。倫理審査委員会の基本的な責務は以下のとおりである。

- ・ 申請されているあらゆる介入方法、特に開発中の薬剤やワクチンの投与、開発中の医療機器や手法の使用が、人への適用が許されるほど安全かどうか検討すること、あるいは、他の有能な専門家達が安全だと判断しているかどうか確かめること。
- ・ 研究計画書が科学的に適切かどうかを検討すること、あるいは、他の有能な専門家達が適切だと判断しているかどうかを確かめること。
- ・ 研究計画書によって惹起される他の全ての倫理的問題が、理論的にも実際的にも十分解決されていることを保証すること。
- ・ 研究実施に必要な理論についての教育を受けているかどうかも含めて、研究実施者達の適性を検討すること、および、安全な研究の実施を保証するという観点から、研究施設の状態を検討すること。
- ・ 決定事項の記録を残すこと、ならびに、進行中の研究プロジェクトの実施を経過観察するための手段を講じること。

**委員会の構成員:** 国や地方の審査委員会は、提出された研究計画を十分かつ適切に審査できるよう構成されるべきである。委員会の構成員には、通常、地域共同体の文化的価値観や道徳的価値観を代表する資質を有する人物や、研究対象者の権利の尊重を保証するのに適格な人物の他、医師、科学者、および他の専門家、例えば看護師、弁護士、倫理学者、聖職者などを含むべきとされる。また、男性と女性の両方を含むべきである。教育を受けていない人々や読み書きが出来ない人々が研究対象の中心となる場合には、彼らの見解を表明するため、彼らも委員会の構成員となるか、または代表者が招かれるべきである。

委員の一部は、豊富な経験と新鮮な観点の両方を取り入れるため、定期的に入れ替えられるべきである。

国外から依頼された研究計画を審査して承認する国や地方の倫理審査委員会は、委員やコンサルタントの中に、当該研究に関連する集団や地域共同体の習慣や伝統を熟知し、かつ、人間の尊厳に関する問題に対して良識ある人々を加えるべきである。

HIV/エイズや対麻痺のような特定の疾患や障害の研究を目的とする研究計画を頻繁に審査する委員会は、そのような疾患や障害を有する患者を代表する人や団体を招聘したり、彼らの意見を聞いたりするべきである。同様に、子ども、学生、高齢者、あるいは従業員などを対象とする研究では、委員会は、対象集団の代表者や擁護者を招聘したり、彼らの意見を聞いたりするべきである。

研究実施者や研究依頼者から審査委員会の独立性を保ち、利益相反を避けるため、直接であれ間接であれ、研究計画に関して特別あるいは特定の利害関係を有する委員は、もしその利害関係が委員の客観的判断を妨害しかねない場合、審議に参加するべきではない。倫理審査委員会のメンバーは、利益相反と解釈されうる金銭的あるいはその他の利害関係について、科学研究や医学研究のスタッフと同じ水準で情報を開示すべきである。そのような利益相反を避ける実際的な方法は、委員会が、起こりうる利益相反の申告を全ての委員から強く求めることである。申告を行う委員は、委員自身の判断によるものであろうと他の委員の要求からあろうと、辞退することが明らかに適切な行為である場合には、そうするべきである。辞退する前に、委員は、研究計画書にコメントしたり、他の委員の質問に答えたりすることを、許されるべきである。

**多施設共同研究：**研究計画には、様々な地域共同体や国々の多施設で実施されるようにデザインされたものもある。一般に、研究結果が正当となることを保証するため、研究は、どの施設においても全く同じ方法で行われなければならない。そのような研究には、臨床試験、保健医療サービス・プログラムの評価のためにデザインされた研究、各種の疫学研究などがある。地方の倫理審査委員会や科学審査委員会は、このような研究に対して、投薬量を変更したり、選択基準や除外基準を変更したり、これに類するその他の変更を行ったりする権限を、通常は有していない。しかし、倫理に反すると信じる研究を未然に防ぐことができるように、これらの委員会は十分な力を与えられるべきである。さらに、その施設以外の全ての研究対象者も保護できるように、かつ、研究が全施設で有効なものとなることを保証するために、地方の審査委員会が対象者の保護にとって必要と考える変更は、研究プロジェクト全体に責任を有する研究施設や研究依頼者に文書で報告され、検討と適切な措置が促されるべきである。

多施設共同研究の妥当性を保証するため、計画書のいかなる変更も、全ての共同研究拠点や施設で実施されるべきであり、もし、それが行えないとなると、施設間の比較を可能とする明快な手段が導入されなければならない。一部の施設だけで変更を実施すると、多施設共同研究の目的を無にしかねない。一部の多施設共同研究では、単一の審査委員会の判断を受け入れることを共同研究施設間で合意することにより、科学審査と倫理審査が促進されるかも知れない。そのような審査委員会には、科学審査を行う能力を有する人々に加え、研究が行われる各拠点の倫理審査委員会の代表者を含めるのもいいかも知れない。そうでなければ、中央審査は、個々の研究実施者や研究施設に関する地方審査により補われてもよい。中央委員会が、科学的見地と倫理的見地から研究を審査し、地方委員会は、研究設備や、研究に関連する訓練の実施状況、そして、地域において重要な倫理的検討事項などから、その地域共同体における研究の実施可能性を確認するのである。

大規模な多施設共同試験においては、各々の研究実施者は、例えば、データの解析や原稿の執筆・出版などを、個人的に行う権限を普通は有していない。通常、そういう試験では、運営委員

会の指揮の下に、そのような機能や決定権を有する委員会を設定する。このような場合における倫理審査委員会の機能は、権限の乱用を防ぐ目的を有する関連計画を審査することである。

**制裁措置：**倫理審査委員会は、人を対象とする研究の実施において倫理基準に違反した研究者に対して、制裁措置をとる権限は、通常有していない。しかしながら、制裁措置が必要と判断された場合には、委員会は、研究計画書の倫理的承認を撤回してもよい。委員会は、承認された研究計画の実施状況と経過を監視し、承認された計画書や研究実施に求められている倫理基準について、何らかの深刻な不遵守もしくは継続的な不遵守が見られた場合には、施設責任者や政府機関へ報告することが求められる。研究計画書を委員会へ提出しないことは、倫理基準への明白で重大な違反と考えられるべきである。

政府、施設、専門家集団、その他の懲戒権限を有する権威によって課される制裁措置は、最後の手段として用いられるべきである。望ましい管理方法には、相互に信頼できる雰囲気醸成や、研究者と依頼者の倫理的な研究実施能力を高めるための教育と支援が含まれる。

制裁措置が必要な場合、それは、倫理基準を遵守しない研究者または依頼者に対して下されるべきである。制裁措置には、罰金の他、研究資金を受給する資格の停止、試験的介入方法を使用する資格の停止、医療資格の停止などがあるだろう。編集者は、倫理に反して行われた研究結果を出版することは、よほど説得力のある理由がない限り拒否するべきであり、加えて、偽造データや捏造データが含まれていることが判明した論文、倫理に反した研究に基づいていることが判明した論文を撤回するべきである。医薬品規制当局は、製品の販売許可申請を目的として提出されたデータが倫理に反して得られていた場合、データの受け入れ拒否を検討するべきである。しかしながら、そのような制裁措置は、違反した研究者や依頼者のみならず、研究から利益を期待していた社会の一部からも利益を奪うかも知れず、そのような結果を生む可能性は熟慮される必要がある。

**研究計画の支援に関する潜在的な利益相反：**生物医学研究は、民間企業から資金提供を受ける場合が増えている。そのようなスポンサーが、倫理のおよび科学的に適正な研究を支援するのは当然だが、資金供給の条件がバイアスを生んだ可能性がある事例が生じている。研究実施者が、試験デザインにほとんどあるいは全く関与できなかったり、生データへのアクセスが制限されたり、データ解釈への参加が制限されたりする事態、あるいは、臨床試験の結果が依頼者の製品にとって好ましくなかった場合、結果が発表されないという事態が発生するかも知れない。このようなバイアスのリスクは、政府や財団による支援を受けた場合など、他の支援財源との関連でも起こりうる。自分の仕事に直接責任を負う者として、研究実施者は、データへのアクセス権や、独立してデータを分析したり、論文原稿を執筆したり、それを公表したりする能力に対して、不当に干渉されるような合意を行うべきではない。また、研究実施者は、自分自身に関する潜在的あるいは明白な利益相反を、倫理審査委員会か、利益相反を評価したり管理したりする施設の委員会に開示しなければならない。したがって、倫理審査委員会は、これらの条件が満たされていることを保証するべきである。前述の多施設共同研究も参照のこと。

### 指針 3：国外から依頼された研究の倫理審査

国外の研究依頼組織および個々の研究実施者は、依頼組織が属する国の倫理審査と科学審査を受けるために研究計画書を提出するべきである。また、そこで適用される倫理基準は、依頼国で実施される研究に適用される基準よりも厳格さが下まわるものであってはならない。実施国の保健行政機関は、国や地方の倫理審査委員会とともに、依頼された研究が実施国の保健衛生上のニーズと優先事項に応えるものであり、必要な倫理基準を満たしていることを保証するべきである。

### 指針 3 に関する解説

**定義：** 国外から依頼された研究という用語は、ある国が受け入れて実施する研究だが、実施国の該当する行政当局、施設、人員との協力や合意の下に、国外の国際機関や国家機関または製薬会社によって発案され、資金提供され、時には全てまたは一部が実施されるような研究をいう。

**倫理的および科学的審査：** 依頼国と実施国双方の委員会は、委員会の定める科学的基準または倫理的基準を満たさない研究計画の承認を差し止める権限を有するばかりではなく、科学審査と倫理審査の両方を実施する責任を有する。審査は独立していること、および、研究のいかなる側面に関しても、審査委員会のメンバーの判断に影響を与えうる利益相反がないことを、可能な限り、保証しなければならない。依頼者が国際機関である場合、研究計画書の審査は、その国際機関独自の倫理審査の方法や基準に一致していなければならない。

依頼国や国際機関の審査委員会は、研究方法が科学的に正しく、研究目的に適っているかどうか、調べられる薬剤やワクチン、機器、手順が、適切な安全基準を満たすかどうか、依頼国やその他の国ではなく、その国で研究を実施するということが健全に正当化されるかどうか、申請された研究が依頼国や国際機関の倫理基準に適っているかどうかを判断する特別な責任を負う。

実施国の審査委員会は、研究の目的が、その国の保健衛生上のニーズおよび優先事項に応えるものかどうかを検討する特別な責任を負う。研究計画の様々な側面における倫理的許容性を判断するには、対象となる地域共同体の習慣や伝統に関する十分な理解が要求される。したがって、実施国の倫理審査委員会には、委員会メンバーもしくはコンサルタントとして、そのような理解を有する人々を加えなければならない。そうすることにより、委員会は、研究対象者の福利を守る方法の許容性のみならず、インフォームド・コンセントを取得する方法、あるいは対象候補者の権利を尊重する方法の許容性をも、適切に判断する能力を得ることができる。またそのような人々は、例えば、研究実施者と対象者の仲介的な役目を果たすのにふさわしい地域共同体のメンバーを指し示す能力が備わっているべきであり、また、贈答品交換など地域共同体の習慣や伝統に照らし合わせて、物的な利益や誘引が適切であるかどうかを助言できなくてはならない。

ある国の依頼者や研究実施者が他国での研究実施を計画する場合、両国の倫理審査委員会は、合意の下で、研究計画書の異なる側面の審査を請け負ってもよい。簡潔に述べると、倫理審査を独自に実施する十分な能力を実施国が有する場合、あるいは、国外の依頼者や研究実施者がそのような能力に実質的に貢献している場合には、依頼国の倫理審査は、広く知られた倫理基準の遵守を保証することに限定されてもよい。実施国の倫理審査委員会には、研究対象となる人々の文化的、道徳的価値観のより深い理解に基づき、遵守性を高める計画の詳細を審査するより大きな能力が期待される。また、実施国の倫理審査委員会は、研究の途中で計画書の遵守状況をモニターするのに、より適切な位置に置かれていると思われる。しかし、十分な審査能力のない国での研究については、依頼国または国際機関の倫理審査委員会により、完全な審査がなされる必要がある。

### 指針 4：個々のインフォームド・コンセント

人を対象とする生物医学研究の全てについて、研究実施者は、対象候補者の自発的なインフォームド・コンセントを得なければならない。同意を与える能力のない人の場合には、該当する法律に従い、法定代理人の許諾を得なければならない。インフォームド・コンセントの放棄は、稀で例外的な事態と見なされるべきであり、そのような場合は全て、倫理審査委員会により承認されなければならない。

## 指針 4 に関する解説

**概論：**インフォームド・コンセントとは、同意を与える能力を有する人が、必要な情報を提供され、その情報を正しく理解した上で、強制、不当な影響や誘導、脅迫を受けることなく、熟考の後に到達する研究参加への意思決定である。

インフォームド・コンセントは、研究に参加するか否かについて、同意能力のある人であれば自由に選択する権利を有するという原則に基づく。インフォームド・コンセントは、個人の選択の自由を保護し、個人の自律性を尊重する。付加的な保護手段として、研究計画の独立倫理審査により、インフォームド・コンセントは必ず補われなければならない。この独立倫理審査という保護手段は、適切なインフォームド・コンセントを与える能力に限りがある人々が数多いことから、特に重要である。そのような人々には、幼児、重症の精神・行動障害者、医学概念や医療技術に疎い人々などが含まれる（指針 13、14、15 を参照のこと）。

**過程：**インフォームド・コンセントの取得は、対象候補者と最初に接触した時点で始まり、研究の全期間にわたって継続する過程である。対象候補者に情報を与え、それを繰り返し説明し、彼らが疑問を抱く度に回答し、彼ら一人一人がそれぞれの手順を理解していることを保証することにより、研究実施者は、対象候補者のインフォームド・コンセントを導き、そうする中で、彼らの尊厳と自律性の尊重を明示する。いずれの人も、家族や他の人々と相談する時間を含む、意思決定に至るに必要な時間を与えられなければならない。インフォームド・コンセントの手続きのために、十分な時間と資力を備えておくべきである。

**言語：**個々の対象者への情報提供は、単に同意文書の形式的な朗読であってはならない。それどころか、研究実施者は、口頭か文書かに関わらず、個人の理解能力に適した言葉で情報を伝えなければならない。インフォームド・コンセントを与えるのに必要な情報を理解する対象候補者の能力は、個人の成熟度や知性、教育、信条に左右されるということを、研究実施者は心に留めておかななければならない。それはまた、研究実施者の、忍耐力や感受性を持って情報を伝える能力や意志にも左右される。

**理解：**研究実施者は、そこで、対象候補者が情報を十分に理解したことを確実にしなければならない。研究実施者は、質問の機会を各人に十分与え、質問に対し、正直、迅速、完全に回答するべきである。場合によっては、研究実施者は、口頭や書面によるテストを行ってもよいし、あるいはその他の方法で、情報が十分に理解されているかどうかを確認してもよい。

**同意文書：**同意は様々な方法で示されてよい。対象者は、自発的な動作で同意を示唆しても、口で同意を表現してもよいし、同意書に署名してもよい。一般的な規則としては、対象者は同意書に署名するべきであり、もし、同意する能力がない場合は、法的後見人や正式な代理人が署名を行うべきである。倫理審査委員会は、研究が、最小のリスク以上のリスクをもたらさず、かつ、研究以外の場面であれば文書同意は通常求めている方法しか用いないならば、文書同意の要求を放棄してもよい。最小限のリスクとは、日常の医学的または心理学的検査に付随するリスクを、頻度的にも程度的にも越えないリスクをいう。また、署名した同意書の存在が、対象者の守秘への不当な脅威となるような場合にも、文書同意の省略が認められてもよい。場合によっては、特に、情報が複雑な場合は、対象者が保管できる情報シートの提供が勧められる。このシートは、対象者が署名しなくてもよいこと以外は、あらゆる点で同意書に類似していてもよい。その文面は、倫理審査委員会の承認を得るべきである。同意が口頭で得られた場合、研究実施者は、同意の証拠書類や証明書を備える責任を有する。

**同意要件の放棄：**研究実施者は、倫理審査委員会から明確な承認を得ていない限り、インフォームド・コンセントなしに人を対象とする生物医学研究に決して着手するべきではない。しかし、

研究デザインが最小限のリスク以上のリスクを含まず、かつ、個々のインフォームド・コンセントの要求が研究実施を困難にする場合（例えば、その研究が、対象者の記録からデータを引用するだけの場合）、倫理審査委員会は、インフォームド・コンセントの要素の一部または全てを放棄してもよい。

**同意の更新：**研究の条件や手順に実質的な変更が生じた場合、また長期にわたる研究においては定期的に、研究実施者は、インフォームド・コンセントを対象者から再度求めるべきである。例えば、試験中の製品のリスクや利益、あるいは試験中の製品の代替品に関する新しい情報が、その研究あるいは他の情報源からもたらされるかも知れない。対象者はそのような情報を早急に与えられるべきである。多くの臨床試験において、研究が終了するまで、対象者や研究者に結果は開示されない。倫理審査委員会が非開示を承認すれば、これは倫理的に容認される。

**文化的考慮：**研究の実施や対象候補者の同意取得のため、研究実施者が対象地域共同体に立ち入ることができるのは、その地域共同体のリーダーや年長者会議、あるいは他の権威者の承諾を得た後に初めて可能となるような文化もある。そのような習慣は尊重されなければならない。しかし、いかなる場合でも、地域共同体のリーダーやその他の権威者の許可が、個々のインフォームド・コンセントの代替とはならない。多数の現地語が使用されている集団の場合、対象候補者への情報の伝達や、本当に彼らが情報を理解したかどうか研究実施者が見極めるのは難しいかも知れない。どのような文化においても、人々の多くは、例えばプラセボや無作為化のような科学的概念には馴染みが薄く、あるいはそのような概念を理解するのは容易ではない。研究依頼者と実施者は、インフォームド・コンセントの過程に求められる倫理基準を遵守するのに必要な情報を伝達するための、文化的に適切な方法を考案すべきである。また、彼らは、彼らが考案した対象者への情報伝達法を研究計画書に記載して正当化するべきである。開発途上国での共同研究においては、研究プロジェクトは、必要ならば、様々に異なる言語環境や文化状況の中でインフォームド・コンセントが正当に得られることを確実にするための方策を準備すべきである。

**研究目的で臨床試験被験者の生体試料（遺伝子試料を含む）を使用するための同意：**研究のため生体試料を使用することへの同意が臨床試験対象者に求められる場合、研究計画書の同意文書の様式に別の項目を設けるべきである。別途同意を取ることは、時として適切なこともあるが（例えば、研究実施者が、その臨床試験には必要ではない基礎研究を行うことの許可を得ようとしている場合）、そうでない場合もある（例えば、その臨床試験が対象者の生体試料を必要とする場合）。

**医療記録と生体試料の使用：**研究には最小のリスクしかないこと、患者の権利と利益が侵害されないこと、患者のプライバシーと機密性または匿名性が保証されること、研究は、重要な問題に答えるようにデザインされており、インフォームド・コンセントの取得を絶対条件とすると実施できなくなることを、倫理審査委員会が認めた場合に限り、診療の過程で得られた医療記録と生体試料は、患者/対象者の同意がなくても研究に使用できる。患者には、自分の記録や試料が研究に使用される可能性があることを知る権利がある。研究参加への拒否や抵抗は、インフォームド・コンセント省略を正当化する実施不可能性の根拠にはならない。研究への使用を過去に拒否した人の記録や試料が使用されてもよいのは、公衆衛生上の非常時のみである。（指針 18 の解説、医師と患者の間の機密性保持を参照のこと）

**研究記録や生体試料の二次使用：**国内外の他の研究施設で、他の研究実施者が使った、または使うために集めた記録や生体試料を、研究実施者が使いたくなる場合があるかも知れない。そこで問題となるのは、記録や試料に個人情報が含まれていないか、あるいは個人情報にリンクされる可能性がないか、そしてそれは誰によってか、ということである。（指針 18：機密性の保護を参照）そのような記録や試料が初めて収集あるいは使用された際にインフォームド・コンセントや同意が求められていた場合、最初の同意において定められた条件によって二次使用は一般に制

約される。したがって、最初の同意プロセスは、記録や試料が研究のため将来使用される可能性を、可能な範囲で見越した上で進められることが必要である。そこで、インフォームド・コンセントを求める最初の過程において、研究チームのメンバーは、以下の点について対象候補者と話し合い、そして必要であれば、許可を求めるべきである。1) 二次使用の予定があるか、可能性があるか、もしあれば、それらの材料について行う研究のタイプに制限があるか、2) 二次使用への追加の承諾を得るため、研究実施者が研究対象者に連絡を取ることが必要となる条件、3) 記録や試料を破棄するか、それらから個人を識別できる標識を削除するなど、研究実施者に何らかの計画があるか、そして、4) 生体試料や、記録や、写真・ビデオテープ・オーディオテープのような特に気になるかも知れない記録の一部の破棄や匿名化を要求する対象者の権利。

( 指針 5：インフォームド・コンセントの取得：研究対象候補者に必ず与えなければならない情報、指針 6：インフォームド・コンセントの取得：研究依頼者と研究実施者の義務、および指針 7：参加への誘引も参照のこと。 )

### 指針 5：インフォームド・コンセントの取得：研究対象候補者に必ず与えなければならない情報

研究参加への同意を求める前に、研究実施者は、その人が理解できる言語やその他の伝達方法で、以下の情報を提供しなければならない。

1. 研究参加にその人が招かれていること、その人がその研究に適していると考えられる理由、参加は自由意思によること。
2. その人は、参加を拒否することも、いつ参加を取り消すことも自由であり、それによって処罰されたり、彼または彼女が普通なら得る利益を失ったりすることはないこと。
3. 研究の目的、研究実施者と対象者が行う手順、その研究が通常の医療行為とどのように違うかについての説明。
4. 比較試験については、その研究デザインの特徴（例えば、無作為化、二重盲検）についての説明、研究が終了して盲検が解除されるまで、割り付けられた処置を対象者は知らされないこと。
5. 予想される参加期間（研究施設を訪問する回数と期間、研究に関わる総時間を含む）、試験が早期に終了する可能性、または、その人の試験参加期間が早期に終了する可能性。
6. 参加の見返りとして金銭あるいはその他の物品が提供されるかどうか、もし提供されるなら、その種類と量。
7. 研究終了後、対象者は研究によって得られた知見を総括的に知らされること、また、個々の対象者は、個別の健康状態に関連する知見を全て知らされること。
8. たとえ直ちに臨床上役立つデータではなくても、対象者は、要求すれば、データにアクセスできる権利を有すること（例外的に、一時的または恒久的なデータの非開示を倫理審査委員会が承認している場合、対象者は、非開示の理由を知らされるべきである）。
9. 研究参加に関連して、その人（またはその他の人）に予想されるあらゆるリスク、痛みや不快感、不都合。対象者の配偶者やパートナーの健康や福利へのリスクを含む。
10. 研究参加によって対象者にもたらされると期待できる直接的利益（もしあるならば）。
11. 地域共同体や社会全体に予想される研究の利益、あるいは科学的知識への貢献。
12. 研究参加が終了した後、安全性と有効性が研究により証明された製品や介入方法を、対象者は利用できるのか、そして、いつ、どのように利用できるのか。また、それは有料なのか。

13. 現在利用可能な代替的な処置の方法や手順。
14. 対象者のプライバシーへの配慮と、対象者を特定できる記録の機密性への配慮を確実にするための諸規定。
15. 研究実施者の機密性保護能力についての法律上もしくはその他の限界、また、機密漏洩によって起こりうること。
16. 遺伝子検査の結果や家族の遺伝情報の使用に関する規定、また、近親者やその他の人々（例えば、保険会社や雇用主）に、対象者の同意なしに遺伝子検査の結果が開示されることを防ぐために設けられた措置。
17. 研究依頼者、研究実施者の所属、研究資金の種類と財源。
18. 対象者の医療記録や診療の過程で採取された生体試料を、直接または二次的に、研究のため使用する可能性（指針 4 および 18 の解説も参照のこと）。
19. 研究で採取される生体試料が研究の終了後は破棄されるように計画されているか否か、そうでないなら、試料の保管（場所、方法、期間、最終的な処理）と将来使用する可能性に関する詳細、また、将来的な使用の決定権、保管の拒否権、試料を破棄させる権利を対象者は有すること（指針 4 の解説を参照のこと）。
20. 生体試料から商業製品が開発される可能性があるか、そのような製品の開発により、対象者は金銭あるいはその他の利益を受けるかどうか。
21. 研究実施者は、単に研究者としてのみ対象者に関わるのか、研究者としてのみならず、対象者の担当医としても関わるのか。
22. 研究実施者が、研究参加者に対して医療サービスを提供する責任はどの範囲か。
23. 研究に関連して生じた特定の傷害や合併症に対しては無料で治療が施されること、そのような治療の詳細と期間、治療を提供する機関あるいは医師の名前、そのような治療の資金について何らかの不確実性が存在するかどうか。
24. そのような傷害によりもたらされた身体障害や死亡に対して、いかにして、また、どのような機関により、対象者または対象者の家族や扶養者は補償を受けるか（また、場合によっては、そのような補償を準備する計画がないこと）。
25. 対象候補者を研究参加に招く国において、補償を受ける権利が法的に保証されているか否か。
26. 倫理審査委員会が、その研究計画書を承認もしくは許可していること。

## 指針 6：インフォームド・コンセントの取得：研究依頼者と研究実施者の義務

研究依頼者と研究実施者は、以下の義務を負う。

- ・ 不当に欺くこと、不穏当な影響力を振るうこと、脅かすことをしない。
- ・ 対象候補者が、関連する事実と、参加の結果として起こることを十分理解し、さらに参加を検討する十分な時間を与えられたことを確認した後に、初めて同意の意向を求める。
- ・ 原則として、インフォームド・コンセントの証拠として、各々の対象候補者から署名された同意書を得る。この原則に対するいかなる例外に関しても、研究実施者が正当化し、倫理審査委員会の承認を得るべきである（指針 4 の解説、同意文書を参照のこと）。

- ・ 研究の条件や手順に重要な変更がある場合、あるいは、対象者の参加継続の意思に影響しかならないような新しい情報が入手された場合には、個々の対象者からインフォームド・コンセントを取り直す。
- ・ 長期にわたる研究においては、たとえ研究のデザインや目的に変更がなかったとしても、あらかじめ定めた間隔で、個々の対象者からインフォームド・コンセントを取り直す。

## 指針 6 に関する解説

研究実施者は、個々の対象者から取得するインフォームド・コンセントの適切性を保証する責任を有する。インフォームド・コンセントの取得を担当する者は、研究内容を熟知し、対象候補者の質問に答える能力を有するべきである。研究に責任を有する研究実施者は、対象者から求められれば自分自身で質問に回答できなければならない。研究開始前や研究途中で、対象者が質問し回答を得る機会を少しでも制限することは、インフォームド・コンセントの正当性を台無しにする。

ある種の研究においては、対象候補者は、予防措置を講じない限り、病気に罹るリスクについてカウンセリングを受けるべきである。これは特に、HIV/AIDS ワクチンの研究に当てはまる（UNAIDS 指針文書 HIV 予防ワクチン研究における倫理的考察、指導ポイント 14）。

**情報の保留と騙し：**時々、研究の妥当性を確実にするため、研究実施者は、同意の過程において特定の情報を保留する。生物医学研究において、これは、典型的には、特定の方法を用いる目的についての情報を保留するという形を取る。例えば、臨床試験の対象者は、計画書遵守をモニターするために行うテストの目的について、知らされないことがしばしばある。なぜなら、遵守性をモニターされていることを知ると、対象者の行動は変わるかも知れず、そうなると、結果が無効になるからである。そのような場合は一般に、対象候補者は、いくつかの方法を用いる目的については研究が終了するまで知らされないことに同意を求められ、研究が終了した後に、差し控えられていた情報が与えられる。時には、情報の一部を与えないことの許可を求めること自体が、研究の妥当性を危うくする恐れがあるため、情報の一部が差し止められていることを、研究が終了するまで対象者が知らされない場合もある。このような方法は全て、倫理審査委員会の明確な承認を受けなければならない。

対象者を積極的に騙すことは、単に一部の情報を差し止めることより大きな議論を呼ぶ。対象者に嘘をつくことは、生物医学的研究においては一般的に用いられる方法ではない。しかし、社会学者や行動科学者は、対象者の態度や行動を研究するため、意図的に誤った情報を与える場合がある。例えば、日常の環境における医療専門家と患者の行動を研究するため、科学者が患者のふりをしたこともある。

対象者を故意に騙すことは決して許されないと譲らない人もいる。一方、特定の状況においては、それを許容する人もいる。しかしながら、騙すこと自体に、最小のリスク以上のリスクに対象者を曝す可能性が潜んでいる場合、騙すことは許されない。誤った情報を対象者に与えることが研究において不可欠な場合には、他の研究法では不十分だということ、研究から有意な進歩がもたらされること、たとえ騙す内容が明かされたとしても、理性ある人が参加を拒否するような問題が隠されていないことを、研究者は、倫理審査委員会に示さなければならない。倫理審査委員会は、対象者を騙すことによりどのような結果を生ずるか判断するべきであり、また、研究終了後、騙されていたことを対象者は知らされるべきか、どのような方法で知らされるべきかを判断するべきである。そのような告知は、一般に「事後報告」と呼ばれ、通常、騙した理由の説明を必要とする。騙されたことを納得できない対象者は、そうして得られた情報の使用許可を拒む機会を与えられるべきである。研究実施者と倫理審査委員会は、研究対象者を騙すことは、彼らを傷つけるだけでなく、害をあたえる可能性があることを認識するべきである。対象者は、虚偽

の見せかけの下に研究に参加したことを知れば、知らされなかったことに憤るかも知れない。情報の一部を保留したり隠したりすることにより対象者以外の人々を騙すことが、正当化される研究もある。そのような手段は、例えば、配偶者や子どもへの虐待に関する研究で、しばしば提案される。対象者以外の人々を騙す研究計画は、すべて、倫理審査委員会の審査と承認を得なければならない。対象者は、彼らの質問に対して迅速かつ公正な回答を得る権利を有する。倫理審査委員会は、対象者以外で騙される予定の人々が対象者と同様の権利を保持しているかどうか、研究毎に判断しなければならない。

**脅迫と不当な影響：**脅迫は、いかなる形態を取ろうと、インフォームド・コンセントを無効にする。対象候補者が患者の場合、しばしば、医師/研究実施者に診療を頼っており、したがって、医師/研究実施者は彼らからある種の信頼を得ている。その影響力は相当なもので、特に研究計画書が治療的な要素を有する場合は、ことさらである。対象候補者は、例えば、参加を拒否すると治療上の関係を損なうだろう、医療サービスを受けられなくなるだろうと、恐れるかもしれない。研究に参加するか否かについての彼らの意思決定が、治療上の関係や彼らが受けるべきその他の利益に影響を及ぼさないことを、医師/研究実施者は彼らに保証しなければならない。このような状況では、倫理審査委員会は、インフォームド・コンセントを中立的立場の第三者が求めるべきかどうかを考慮すべきである。

対象候補者は、不当な影響に曝されてはならない。とはいえ、正当な説得と不当な影響の境界は不鮮明である。研究者は、例えば、研究が与える利益やリスクや不都合に関して、不当な確約を与えるべきではなく、また、対象候補者の意思決定へ影響を及ぼすように、近親者や地域共同体のリーダーを誘導するべきではない。（指針 4：個々のインフォームド・コンセントも参照のこと。）

**リスク：**実験的介入の詳細、それが引き起こすかも知れない痛みや不快感、既知のリスクと潜在的な危険性を論じるに当たっては、研究実施者は完全に客観的であるべきである。複雑な研究計画においては、起こる可能性のあるリスクを参加予定者に全て完全に伝えることは、実現可能ではないかも知れないし、望ましいことではないかも知れない。しかし、例えば、向精神薬や生殖器作用薬の試験における配偶者やパートナーへのリスクのように、**理性ある人**の参加の意思決定を左右しそうなリスクは、対象者に全て知らされなければならない。（指針 8 の解説、集団に対するリスクも参照のこと。）

**数多くの対象者が同意不可能と研究者が予想する緊急状況の研究におけるインフォームド・コンセントの要求への例外：**研究計画書は、時に、突然発生し、患者/対象者がインフォームド・コンセントを与えることができない状況を扱うデザインとなることがある。頭部外傷、心肺停止、脳卒中などがその例である。そのような研究は、インフォームド・コンセントを与える時間のある患者では行えず、許可を与える権限を持つ人物を配置する時間もないかも知れない。そのような状況においては、試験的治療を評価するため、あるいは、望まれる知識を発展させるため、その状況が発生した後、直ちに研究中の介入方法を行うことがしばしば求められる。このような緊急事態における例外が予想しうる時は、研究者は、倫理審査委員会の審査と承諾を、研究を開始する前に確保しなければならない。可能であれば、研究対象となる状態が現れる可能性が高い集団を見定める努力を払うべきである。これは、例えば、その状態が各人に定期的に繰り返し現れるものであれば、容易に行うことができるかも知れない。てんかんの大発作やアルコールの暴飲がその例である。このような場合、対象候補者は、インフォームド・コンセントを与える能力が完全な時に連絡を受け、将来、その能力を失っている間に、対象者として研究に参加してもらえないかどうか打診されるべきである。彼らが、研究者でもある一人の独立した医師の患者であれば、その医師は、同様に、インフォームド・コンセントを与える彼らの能力が完全な間に同意を求めておくべきである。病態が突然発生するためインフォームド・コンセントを与えられない患者/対象者で、事前の同意がないまま承認された研究が始まった場合は、全て、彼らの状態がそれ

を受けることができる程度まで改善したら、直ちに関連する全ての情報を与えられるべきであり、同意を与えることが無理なく可能になり次第、継続参加への同意が得られるべきである。

事前のインフォームド・コンセントなしに研究を進める前に、研究実施者は、同意を与える能力のない患者に代わり、許可の権限を有する人を配置する相応の努力を払わなければならない。そのような人を配置でき、その人物から同意が得られない場合、患者は研究対象者にはなれない。全ての介入方法と手順のリスクは、指針 9 の要求に従って正当化される（インフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々を対象とする研究におけるリスクについての特別制限）。研究者と倫理審査委員会は、インフォームド・コンセントを得ず、個人に同意能力がない場合に適用される法システムによる許可も得ずに、人を研究に巻き込むことが許される最大の時間を定めて合意すべきである。もし、その時間までに、研究者が同意も許可も得られないならば 代理人に連絡することができないため、もしくは、患者あるいは許可を与える権限を有する人や団体が拒絶するため 対象者としての患者の参加は中止されなければならない。患者あるいは許可を与える個人や団体は、同意や許可のない対象者としての患者の参加で得られたデータの使用を禁止する機会を与えられるべきである。

適切な場合には、対象者の事前同意なしに緊急時の研究を行う計画は、それが実施される地域共同体内で公表されるべきである。研究のデザインと実施において、倫理審査委員会、研究実施者、研究依頼者は、地域共同体の懸念に応えるべきである。もし、研究の受け入れ可能性について地域共同体に不安があるなら、地域共同体から指定された代表者との公式な協議を持つべきである。もし、その地域共同体で実質的な支援が得られないなら、研究は行われるべきではない。（指針 8 の解説、集団に対するリスクを参照のこと。）

**急性症状により同意不可能となった人々を臨床試験に含めるためのインフォームド・コンセントの要求への例外：**インフォームド・コンセントを与えることができなくなるような急性症状を呈する患者が、大多数の対象候補者はインフォームド・コンセントを与えることができると予想される臨床試験の選択基準に当てはまることもある。このような試験としては、敗血症、脳卒中、心筋梗塞などの急性症状に対する新しい治療法に関する研究がある。無作為化のプロセスや追加的な血液採取のように、直接的な利益はないものの最小のリスクしか伴わない手順や介入が研究に含まれているとしても、研究中の治療法から直接的利益が期待されるとすれば、それにより、このような方法も正当化されよう。このような場合、倫理審査委員会に提出する研究計画書には、初めから、同意を与えることができない患者が含まれる可能性があることを記載し、そのような患者のために、責任能力のある親族など、代諾者からの同意の取得を提案するべきである。そのような研究計画書を倫理審査委員会が承認あるいは許可したならば、研究実施者は、責任能力のある親族の許可を求め、そのような患者を対象者としてもよい。

## 指針 7：参加への誘引

対象者は、賃金の損失分、旅費、研究参加のために必要となったその他の経費の払い戻しを受けられる場合があり、無料の医療サービスを受けられる場合もある。対象者、特に研究から得られる直接的利益のない対象者は、不便や費やされた時間に対して、金銭やその他により補償されることもある。しかしながら、対象候補者の判断力を鈍らせて研究参加に誘導するほど高額な金銭や過大な医療サービスを申し出るべきではない（「不当な誘引」）。研究対象者に提供される支払い、払い戻し、医療サービスは、すべて倫理審査委員会に承認されなければならない。

### 指針 7 に関する解説

**許容できる報酬：**研究対象者は、研究参加により得られなかった賃金も含め、研究参加に関連した交通費、その他の出費の払い戻しを受けてもよい。研究から直接的な利益を得ない対象者は、

研究参加により生じた不便に対して、少額の金銭も受け取ることができる。全ての対象者は、無料で、研究と無関係な医療サービスを受けたり、処置や検査を受けたりしてもよい。

**許容できない報酬：**金銭や現物による報酬は、対象者の判断を狂わせて、不当なリスクをも受け入れたり、真意に反して志願させたりするほど、高額であってはならない。人が自由な選択を行う能力を鈍らせるような支払いや報酬は、同意を無効にする。研究参加への適切な報酬と不当な影響を区別するのは、難しいかも知れない。失業者や学生は、期待される報酬について、就労者とは違った見方をするかも知れない。医療サービスへのアクセスを持たない人々の中には、単に医療サービスを受けるために研究に参加するという不当な影響を受ける人もいれば、そうでない人もいる。対象候補者は、より優れた診断や他では入手できない薬へのアクセスを得るため、参加を促されることがあるかも知れない。地方の倫理審査委員会は、そのような誘引は容認できると判断するかも知れない。したがって、金銭や物品での報酬は、それらが不当な影響を与えるものかどうか判断するためには、それらの申し出を受ける特定の文化や集団の伝統に照らして評価されなければならない。特定の状況において何が相応な物的報酬かを判断するに当たっては、通常、倫理審査委員会が最も優れた審判となる。研究の介入や手順から最小のリスクを越える直接的利益が期待されない場合、研究に携わる全ての者、すなわち、研究依頼者、研究実施者、依頼国と実施国の倫理審査委員会は、不当な物的誘引を避けるため慎重になるべきである。

**同意能力のない人々：**同意する能力のない人々は、後見人による金銭的利得の搾取を受けやすいかも知れない。同意能力のない人の代わりに許可を与えることを依頼された後見人は、交通費と関連費用以外の報酬を提供されるべきではない。

**研究参加の取り消し：**研究に関連した理由、例えば、試験薬による耐え難い副作用で、参加を取り消す対象者、あるいは、健康上の理由で参加を取り消された対象者は、全ての過程を終えた対象者と同じように、支払いを受けたり補償されたりするべきである。その他の理由により参加を取り消す対象者は、参加の程度に見合った支払いを受けるべきである。研究実施者は、研究の手順に意図的に従わなかったために研究から除かざるを得なくなった対象者に対しては、支払いの一部または全てを差し止める権利を有する。

## 指針 8：研究参加の利益とリスク

人を対象とする全ての生物医学研究において、研究実施者は、潜在的な利益とリスクが合理的に比較考量されており、リスクは最小化されていることを保証しなければならない。

- ・ 研究対象者にとって診断・治療・予防上の直接的利益が見込まれる介入や手順においては、予想されるリスクと利益を照らし合わせ、どのような代替法と比べても、対象者にとって少なくとも同等に有益であるとの予測により正当化されなければならない。そのような「有益な」介入や手順のリスクは、対象者にとって予想される利益との関連において正当化されなければならない。
- ・ 研究対象者にとって診断・治療・予防上の直接的利益が見込まれない介入のリスクは、社会（一般化しうる知識）にとって期待される利益との関連のもとに正当化されなければならない。このような介入に伴うリスクは、得られる知見の重要性に照らして妥当でなければならない。

### 指針 8 に関する解説

「ヘルシンキ宣言」は、研究対象者の福利とリスク回避について、数項目にわたって述べている。それによると、対象者の福利への考慮は、科学的利益や社会的利益よりも優先されるべきである（第 5 項）。不当なリスクを避けながら妥当な成功率を得るため、臨床試験の前に、適切な

基礎実験と動物実験が行われなければならない(第11項)。全ての研究計画において、対象者やその他にとって期待できる利益と比較して、対象者に予想されるリスクや負担が適切に事前評価されていない(第16項)。医師研究者は、見込まれるリスクは適切に評価されており、それに対して十分対応できる確信を持っていない(第17項)。対象者のリスクと負担は最小化されていない(第18項)。

生物医学研究においては、しばしば、様々な介入方法が用いられる。介入方法の一部は、直接の治療的利益を見込んで実施され(利益的介绍)、その他は、単に研究中の疑問に答えるために実施される(非利益的介绍)。利益的介绍は、それが医療行為に属するものである限りは、いかなる利用可能な代替手段とも、リスクと利益の両面に照らして、該当する人々にとって少なくとも同等に有益であろうという期待によって正当化される。非利益的介绍の解釈はこれとは違い、おそらく、得られるはずの知識に訴えることによってのみ正当化される。ある計画書が集団に与えるリスクと利益を評価するに当たっては、その研究を止めることによってもたらされるかも知れない危害について考慮するとよい。

「ヘルシンキ宣言」の第5項と第18項は、十分な説明を受け、研究のリスクと利益を完全に理解する能力を有する志願者が、利他主義的な理由から、あるいは適度の報酬のため、研究に参加することを妨げない。

**無作為化比較試験への参加に関するリスクの最小化：**無作為化比較試験では、研究対象者は、劣ることが判明する治療を受ける方に割り付けられる危険を冒すことになる。彼らは、2つまたはそれ以上の介入群の中の1つに偶然によって割り付けられ、予め定められた評価項目に向けて追跡される。(介入方法には、新規または既存の治療法、診断検査法、予防法を含むとされている。)ある介入方法は、他の介入方法(対照)と比較することにより評価される。プラセボのような、その他の対照介入が倫理的に正当化しうる場合を除き、対照は一般に、安全かつ有効で、広く利用可能な方法の中から選ばれた、既存の最良の方法である(指針11を参照のこと)。

無作為化比較試験により試される介入方法が、死亡や障害に至るような結果を予防したり延期したりするためにデザインされている場合、リスクを最小化するため、指針11に述べる基準により差し止めが正当化される場合を除き、研究実施者は、試験を実施する目的のために、試験中の介入に勝る他の治療を差し止めてはならない。また、研究実施者は、独立した委員会による研究データのモニタリングについて、研究計画書に規定しなければならない(データ安全性監視委員会)。委員会の役割の一つは、未知の有害反応や、劣った治療法への不必要に長時間の暴露から、研究対象者を守ることである。通常、無作為化比較試験を開始するに当たり、早期終了のための基準が設定される(中止基準または指針)。

**集団へのリスク：**疫学、遺伝学、社会学など、ある種の実験分野の研究は、地域共同体や社会、または人種的、民族的に特徴付けられる集団の利益に対し、リスクを与えるかも知れない。ある集団を非難したり、その集団のメンバーを差別に遭わせるような情報が公表されるかも知れない。そのような情報は、正しいか誤りかは別として、例えば、ある集団にはアルコール中毒者、精神疾患、または性感染症が平均より多いとか、ある集団は、ある種の遺伝性疾患に特に罹患しやすい、というようなことを示しかねない。このような研究の実施を計画する場合は、こういう考慮すべき点があること、研究中も研究終了後も機密性を保持する必要があること、得られたデータの発表においては関係者全ての利害を考慮する必要があることなどに敏感になるべきで、場合によっては公表を控えるべきである。倫理審査委員会は、関係者全ての利害が考慮されていることを保証すべきである。個々の同意を地域共同体コンサルテーションにより補足することが、しばしば得策となると思われる。

[リスクの正当化に関する倫理的基礎については、指針 9 でさらに詳述する]

## 指針 9：インフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々を対象とする研究におけるリスクについての特別制限

インフォームド・コンセントを与える能力がない人々を対象とする研究の実施が、倫理的および科学的に正当化されるとすれば、対象者への直接的利益が見込めない研究的介入によるリスクの頻度と程度は、そのような人々の日常診療や心理テストに伴うリスクのそれらを越えるべきではない。ただし、わずかでとるに足らないリスクの増加は、それを上回る科学的または医学的合理性があり、かつ倫理審査委員会が承認した場合は、許される可能性がある。

### 指針 9 に関する解説

**低リスク基準：**受刑者の場合のように、自律性が制限されているか、あるいは限られた認識能力しか持たないために、ある種の人々や集団は、インフォームド・コンセントを与える能力が限られているかも知れない。同意能力のない人々や、インフォームド・チョイスを行う能力がインフォームド・コンセントの基準を十分には満たさない人々を対象とする研究では、倫理審査委員会は、そのような人々の日常の医学的検査や心理学的検査に伴うリスクを超えない介入リスクと、それらを超えるリスクとを区別しなければならない。

そのような介入方法のリスクが、そのような人々の通常の医学的検査や心理学的検査に伴うリスクを超えない場合、特殊な集団に属する人々を対象とする研究の全てに一般に必要とされる保護手段の他には、実質的な、あるいは手続き上の、特別な保護手段は必要ない。リスクがそれを超える場合は、倫理審査委員会は以下について確認しなければならない。1) その研究が、対象候補者を侵している疾患、または対象候補者が特に罹りやすい病態に対応するようにデザインされていること。2) 研究中の状態や臨床的状况において、研究的な介入によるリスクが、そのような人々の日常の医学的検査や心理学的検査に伴うリスクより若干大きいだけであること。3) 研究の目的が、対象者のリスク増加を正当化できるほど十分重要であること。4) その介入方法が、研究中の状態に関連して対象者がすでに経験したことのある臨床的介入方法や経験することを予想される臨床的介入方法と、無理なく釣り合っていること。

子どもを含めて、そのような研究対象者が、インフォームド・コンセントを与えることが研究期間中にできるようになったら、継続参加への同意が得られるべきである。

そのような人々の日常の医学的検査や心理学的検査に伴うリスクと比べた場合の、リスクの「わずかな、または取るに足らない増加」について、国際的に合意された正確な定義はない。その意味は、様々な倫理審査委員会が基準を満たしていると報告した内容から推測される。例として挙げられるのは、診療上定期的にそのような検査が適応となる状態の子どもに対して、付加的に実施する腰椎穿刺や骨髄吸引などである。研究の目的が対象候補者の疾患や状態に関連していなければならないという要件は、健康な子どもに対するそのような介入方法の使用を排除する。

研究的介入方法は、研究中の状態のために、対象者がすでに経験したことのある臨床的介入方法や経験することを予想される臨床的介入方法と無理なく釣り合っているという要件は、研究目的の追加処置を受け入れるか否かを決定する際、研究対象者が自らの経験から判断できるようにすることを意図している。したがって、彼らの選択は、たとえインフォームド・コンセントの基準を完全には満たしていないとしても、より多くの情報に基づくものとなるだろう。

(指針 4：個々のインフォームド・コンセント、13：脆弱な人々を対象とする研究、14：子どもを対象とする研究、15：精神障害または行動障害のため適切にインフォームド・コンセントを適切に与える能力がない人々を対象とする研究も参照のこと。)

## 指針 10：資力に限りのある集団や地域共同体における研究

資力に限りのある集団や地域共同体で研究を始める前に、研究依頼者と研究実施者は、以下を保証するため、あらゆる努力をしなければならない。

- ・ 研究は、それが実施される集団や地域共同体の保健衛生（上の）ニーズと優先事項に応ずるものであること。
- ・ 開発される介入や製品、または見出される知見は、いずれも、対象となる集団や地域共同体の利益のため、無理なく入手可能になる見込みがあること。

### 指針 10 に関する解説

この指針は、比較的豊かな国々や地域共同体に属する研究依頼者や研究実施者の搾取に対して脆弱な、あるいは脆弱かも知れない程度に、資力に限りのある国々や地域共同体に関するものである。

**保健衛生ニーズと優先順位に対する研究の応答性：**研究は、それが実施される集団や地域共同体の保健衛生ニーズと優先事項に応ずるものであること、という倫理的要件を満たすには、それに何が必要なのか決める必要がある。単に、ある病気がその集団で流行していることを明らかにしたり、新規あるいは追加の研究が必要だと結論したりするだけでは十分でなく、「応答性」の倫理的要件は、開発に成功した介入方法あるいは他の健康上の利益が、集団に無理なく利用可能となる場合にのみ満たされる。これは、そのような製品や利益を広く利用可能とするための資力が政府に不足している国で行われる研究に、特に適用される。ある国で試される製品が、たとえば他の国々の標準的治療よりずっと安いとしても、その国の政府や人々にはそれを買う余裕がないかも知れない。もし、そのような国で行った研究から得られた知識が、試験された製品を買う余裕のある集団の利益のためにもっぱら利用されるとすれば、その研究は搾取的であり、したがって非倫理的であると見なされる可能性が当然ある。

ある研究的介入方法が実施国の医療にとって重要な意味を持つ場合、「正当な利用可能性」のみならず「応答性」の実際的な意味を定めるために研究依頼者が行うべき交渉には、実施国の利害関係者の代表を含めるべきである。利害関係者には、対象者が抽出される地域共同体の代表者や、保健擁護団体のような非政府組織のみならず、中央政府、保健省、地方の保健行政機関、さらに、関係する科学団体や倫理団体などが含まれる。交渉では、その介入方法を安全かつ合理的に用いるために必要な保健医療施設、販売の認可の見込み、報酬、使用料、補助金、科学技術、知的財産についての取り決め、また、企業秘密でない場合は販売費用についても扱うべきである。場合によっては、開発に成功した製品の入手可能性や流通について十分議論するため、必然的に、国際機関、供与国政府当局および両国政府機関、国際非政府組織、民間セクターなどを含めることとなる。保健医療施設は、研究中也研究後も利用できるように、研究開始時に開発が促進されるべきである。

さらに、研究中の薬に有益性が認められた場合、研究依頼者は、研究終了後および医薬品規制当局による承認を待つ間、対象者への薬の提供を続けるべきである。依頼者の努力にかかわらず、研究により有益とわかった介入方法でも、対象となった地域共同体や集団で広く一般に入手可能となるまでには、しばらく時間がかかるのが普通である。なぜなら、供給量が不足する可能性があるのと、いかなる場合でも医薬品規制当局の承認前に広く利用可能にはなり得ないからである。

小規模の研究で、その結果生まれるものが、商業製品というよりむしろ科学的知識である場合は、そのような複雑な計画や交渉は、全くとは言えないまでもほとんど必要にならない。しかし、その研究で発展した科学的知識が、その集団の利益のために使われるという保証がなければなら

ない。

**正当な利用可能性：**「正当な利用可能性」の問題は複雑であり、事例ごとに検討される必要がある。該当する検討内容としては、開発された介入方法や製品あるいはその他の協定した利益が、研究対象者あるいはその地域共同体や集団にとって、利用可能となる時間の長さ、対象者の医学的な状態の重篤度、研究中の薬の使用停止がもたらす影響（例えば、対象者の死亡）、対象者または医療サービスにかかる費用、そして、ある介入方法が無料で提供される場合の不当な誘引の懸念などがある。

一般に、開発された製品や見出された知見が、研究終了後、実施国または地域共同体の集団において、無理なく利用可能とならなかつたり、利益として還元されそうにならなかつたりする確固たる理由があるならば、その国や地域共同体で研究を行うことは倫理に反する。これを、新しい治療概念を評価するためにデザインされた研究を妨げるものと解釈するべきではない。まれな例外として、例えば、極度に資力の乏しい地域にのみ発生する疾患に対し、ある薬剤もしくは薬剤群が有効性かどうかの予備的証拠を得るため研究がデザインされるような場合、その研究は、発展した地域においては実際上行えない可能性がある。実施国または地域共同体の集団に対して製品を利用可能とする計画が、開発の予備的段階が終了した時点では無かつたとしても、このような研究は倫理的に正当化されるかもしれない。もし、その研究概念が有効であるとわかつた場合は、引き続き研究により、最終的には、無理なく利用可能な製品をもたらすことができよう。

（指針 3：国外から依頼された研究の倫理審査、12：研究対象者集団の選択における負担と利益の公平な分配、20：倫理・科学審査および生物医学研究の能力強化、21：医療サービス提供に関する国外の研究依頼者の倫理的義務も参照のこと。）

### 指針 11：臨床試験における対照の選択

一般原則としては、診断的、治療的、予防的介入試験の対照群に割り付けられた対象者は、すでに確立された有効な介入方法を受けべきである。ある状況の下では、プラセボまたは「無治療」のような、別の比較対照の使用が倫理的に容認される可能性がある。

プラセボは以下の場合なら用いられてもよい。

- すでに確立された有効な介入方法がない場合。
- すでに確立された有効な介入方法を差し止めても、せいぜい、一時的な不快や症状改善の遅れをもたらす程度の負担しか対象者にもたらさない場合。
- すでに確立された有効な介入方法を比較対照として用いると、科学的に信頼できる結果を得ることは期待できず、かつ、プラセボを使用しても、深刻な被害や取り返しのつかない被害を対象者にもたらすリスクが加わることがない場合。

### 指針 11 に関する解説

**比較臨床試験で一般に考慮すべきこと：** 研究中の診断的、治療的、または予防的介入方法の試験デザインは、相互に関連する科学的および倫理的問題を、研究依頼者、研究実施者、および倫理審査委員会に提起する。研究実施者は、信頼性のある結果を得るため、試験群に割り付けられた対象者への試験的介入方法の効果を、同一の集団から抽出され対照群に割り付けられた対象者における対照的介入方法の結果と比較しなければならない。無作為化は、歴史的対照や文献的対照などの他の方法が、科学的および倫理的に正当化される場合を除き、各種比較群へ対象者を割り付けるのに望ましい方法である。無作為化による治療群への割り付けは、通常の科学的優位性に加えて、試験参加により予想される利益とリスクが全ての対象者に平等に配分されやすいとい

う利点をもたらす。

臨床試験は科学的に信頼性のある結果を生み出せない限り、倫理的に正当化されない。研究目的が、介入の有効性と安全性を確立することである場合、プラセボ対照の使用は、実薬対照よりも科学的に信頼性のある結果を出す可能性が高い。多くの場合、有効な介入方法を無効な介入方法と区別する試験の能力(その検出感度)は、対照がプラセボでない限り保証されない。しかし、プラセボの使用が、対照群の対象者から確立された有効な介入方法を奪い、それが対象者を重大なリスクに曝すとすれば、特に、それが取り返しのつかないことであるならば、プラセボを使用することは明らかに倫理に反する。

**現行の有効な代替的方法がない場合のプラセボ対照：**臨床試験の対照群におけるプラセボの使用は、「ヘルシンキ宣言」(第29項)に述べられているように、「証明された予防法、診断法、治療法が存在しない場合」のみ倫理的に容認できる。通常、このような場合、プラセボは無介入よりも科学的には望ましい。しかし、ある特定の状況では、代替的なデザインでも科学的および倫理的に容認でき、むしろ望ましいかもしれない。一例として、外科的な介入方法の臨床試験が挙げられる。なぜなら、外科的介入の多くにとって、適切なプラセボを考案することは不可能、もしくは倫理的に容認されないからである。もう一つの例として、ある種のワクチンの臨床試験では、研究実施者は、臨床試験中のワクチンと無関係のワクチンを「対照」群の人々に提供することがあるかも知れない。

**わずかなリスクのみを伴うプラセボ対照試験：**プラセボと実治療に無作為に割り当てられる患者/対象者の状態が、わずかな血圧上昇や血清コレステロールの若干の上昇など、生理学的測定においてわずかな変化のみである場合、あるいは、既存の治療の遅延や中止が、一時的な不快症状(例えば、普通の頭痛)を引き起こすのみで重篤な有害反応を生じない場合は、プラセボ対照デザインは倫理的に容認でき、科学的見地から望ましいとされる。倫理審査委員会は、確立された有効な介入方法の差し止めによるリスクが、本当にわずかで短期間しか続かないことについて、完全に納得がいかなければならない。

**実対照では信頼性のある結果が得られない場合のプラセボ対照：**既存の有効な介入方法ではなくプラセボ対照を用いることに関する、上記と関連はあるが別の理論的根拠は、既存の有効な介入方法に関する文献が、研究中の介入方法への科学的信頼性の置ける比較対照としてそれを用いるには不十分であり、したがって、プラセボの使用なくしては、科学的に信頼できる研究をデザインすることは困難、あるいは不可能ですらあるということである。しかしながら、これは、臨床試験において既存の有効な介入方法を対照群から奪うことに対して、倫理的に常に容認できる根拠ではない。そうすることが、重篤な危害のリスク、特に取り返しのつかない危害のリスクを付加しない場合のみ、倫理的に容認できる。介入方法が目的とする状態(例えば、癌やHIV/AIDS)が深刻なため、対照群から既存の有効な治療を奪うわけにはゆかないこともある。

後者の理論的根拠(実対照では信頼性のある結果が得られない場合)は、重要性の面で前者(わずかなリスクのみを伴う試験)とは異なる。わずかなリスクのみを伴う臨床試験においては、研究中の介入方法は、風邪や脱毛のような、それほど深刻ではない状態を目的としている。そのため、試験期間中、既存の有効な介入方法を実施しなくても、対照群が奪われる利益はわずかである。プラセボ対照デザインを用いることが倫理に反しないのは、この理由による。実対照を用いて、いわゆる「非劣性」や「同等性」試験をデザインすることがたとえ可能だとしても、このような状況ならば、プラセボ対照デザインを用いても、なお倫理に反することはないであろう。いずれにせよ、研究者は、対象者の安全と人権が完全に守られること、対象候補者が代替治療法について十分な情報を与えられること、研究の目的とデザインが科学的に見て正しいことについて、倫理審査委員会を納得させなければならない。このようなプラセボ対照研究の倫理的許容性は、プラセボ使用期間が短くなるにつれ増加し、また、耐え難い症状が生じた場合、実治療(「回避

治療」)への切り替えを許す研究デザインとなっている場合には増加する。

**確立された有効な介入方法以外の比較対照の例外的使用:** ふうふう経済的または物流的な理由で、既存の有効な介入方法が利用できず、将来的にも利用可能となることが見込めない国や地域共同体で使うことを目的として、ある治療的、予防的、診断的介入方法を開発するためにデザインされた研究には、一般原則への例外が適用されることがある。そのような研究の目的は、当地では利用できない既存の有効な介入方法への有効な代替法を、その国や地域の人々に利用可能とすることである。したがって、提案された研究的介入方法は、研究対象者が募集される集団の保健衛生ニーズに応えるものでなければならず、その方法が安全かつ有効だとわかったら、その集団で無理なく利用可能になるという保証がなければならない。また、科学審査委員会と倫理審査委員会は、研究対象集団の保健衛生ニーズに適した科学的に信頼できる結果を生むとは考えられないため、既存の有効な介入方法は比較対照として使用できないことを納得しなければならない。このような状況では、倫理審査委員会は、プラセボ、無処置、または現地で行われている治療法など、既存の有効な介入方法以外の比較対照が使用される臨床試験を、承認することが可能である。

しかしながら、貧しく不利な状況に置かれた集団からの搾取につながる可能性があるとして、既存の有効な介入方法以外の比較対照の例外的使用には、断固として反対する人々もいる。この反対は、以下の3つの論点に基づく。

- ・ 既存の有効な介入方法を比較対照として用いればリスクを回避できるかも知れない時に、プラセボ対照を用いることは、重大な危害や取り返しのつかない危害のリスクに研究対象者を曝しかねない。
- ・ 既存の有効な介入方法を比較対照として用いることが、科学的に信頼性のある結果を生み出さない状況というものに、全ての科学専門家が同意しているわけではない。
- ・ 研究に参加しなくても既存の有効な介入方法に容易にアクセスできる集団で同じデザインの研究を実施することは非倫理的だと考えられる場合、その有効な介入方法が使えないという経済的な理由は、資力に限りのある国でのプラセボ対照研究を正当化できない。

**確立された有効な介入方法が実施国で利用できない場合のプラセボ対照:** ここで扱う問題は、臨床試験の対照群は確立された有効な介入方法を受けるべきであるという一般原則への例外が、どのような場合に認められるべきか、ということである。

例外を申請する通常理由は経済面や物流面にあり、研究が行われる国の財政やインフラ整備を考えれば、研究中の介入なら利用可能となるかも知れないが、確立された有効な介入方法が一般的には使用されていない、あるいは入手できないということである。

プラセボ対照試験を提案するもう一つの理由は、確立された有効な介入方法を対照として使用すると、研究が実施される国に関して科学的信頼性のあるデータを生み出すことはできないだろうということである。確立された有効な介入方法の有効性と安全性に関する文献上のデータは、試験実施を提案された集団の状況とは違った状況の下で実施されたものかも知れず、議論があるだろうが、このことが、確立された有効な介入方法の試験における使用を信頼性のないものとするかも知れない。その理由の一つは、疾患や状態の表れ方は集団によって様々であること、言い換えれば、他の制御されていない因子が、既存データを比較目的で用いることを無効にするかも知れないことである。

これらの状況におけるプラセボ対照の使用には、以下の理由により、倫理的に議論の余地が残されている。

- ・ 研究の依頼者は、確立された有効な介入方法へのアクセスが容易な国では実施することが困難あるいは不可能な研究の実験台として、貧しい国々や地域共同体を利用するかも知れず、また、研究中の介入は、その安全性と有効性が証明された場合、確立された有効な介入方法がすでに利用されている国々で市販され、実施国では市販されない可能性が高い。
- ・ 研究対象者は、実処置群も対照群も、両方とも、重篤な、命に関わる可能性のある病気を持っているかも知れない患者である。彼らは通常、他の多くの国々にいる同じような患者にとっては利用可能な確立された有効な介入方法を利用する手だてを持っていない。科学的に信頼できる試験の要件によると、患者/対象者の担当医かも知れない研究実施者は、彼らの一部をプラセボ対照群に割り付けることを求められる。これは、患者に対してひたすら献身的でなければならない受託者としての医師の義務への違反と見られかねない。確立された有効な治療を患者に用いることができるかも知れない場合はなおさらである。

プラセボ対照の例外的使用に賛成する論拠の一つは、確立された有効な介入方法は、一般的には利用できないか入手する余裕がなく、将来的にも利用可能性や余裕が望めない国の保健衛生当局が、国民の健康上の問題に対する手頃な介入方法の開発を求めていることであろう。それなら、保健衛生当局が国民の健康に責任を持ち、有益と見られる介入方法を試す保健衛生上の確かな根拠があることから、プラセボを用いるデザインが搾取的であり、そのため倫理に反するという懸念を抱く理由は小さくなるかも知れない。このような状況下では、倫理審査委員会は、対象者の権利と安全性が守られるなら、申請された試験を倫理的に認められると判断してもよい。

倫理審査委員会は、確立された有効な介入方法よりもプラセボを用いる方が倫理的に容認できるかどうか判断するため、状況を入念に分析する必要がある。委員会は、その国では本当に、確立された有効な介入方法が利用可能、実施可能となりそうにないことについて納得させられる必要がある。しかしながら、これを判断するのは難しいだろう。なぜなら、十分な粘り強さと工夫により、以前は入手できなかった医療用製品を利用可能とする方法が見つかるかも知れないことは明らかで、それにより、プラセボ対照の使用により生じる倫理的問題を回避できるからである。

プラセボ対照試験を提案する理論的根拠が、確立された有効な介入方法を対照として使用すると、実施国に関して科学的信頼性のあるデータを生み出せないということである場合、その国の倫理審査委員会には、確立された有効な介入方法を対照群に用いると研究結果が無効となるかどうか、専門家の意見を求めるという選択肢がある。

**プラセボ対照試験の代替としての「同等性試験」**：このような状況の下で、プラセボ対照デザインの代わりに用いられる方法の一つとして、「同等性試験」がある。これは、研究中の介入方法を確立された有効な介入方法と比較して、科学的に信頼性のあるデータを得るものである。確立された有効な介入方法を利用できない国における同等性試験は、世界のどこかで現在使用されている確立された有効な介入方法より研究中の介入方法の方が優れているかどうかを判定するためにデザインされるわけではない。むしろ、その目的は、研究中の介入方法の有効性と安全性が確立された有効な介入方法と同等か、あるいはほぼ同等かを検討することである。しかしながら、確立された有効な介入方法と同等もしくはほぼ同等であると示された介入方法が、何も無いよりはいいとか、その国で利用できるいかなる介入方法より優れていると結論付けるのは危険であろう。異なる国々で行われた一見同一の臨床試験の結果には、かなりの相違があるかも知れない。そのような相違がある場合は、確立された有効な介入方法がすでに利用可能な国々でそのような同等性試験を行うことは、科学的に容認でき、倫理的にも望ましい。

確立された有効な介入方法が入手可能、利用可能になる可能性は低いと倫理審査委員会が結論づけるに足る実質的根拠がある場合、委員会は、研究中の介入方法の有効性と安全性が確立され次第、対象となった国や地域共同体でそれを無理なく利用可能とする計画が合意されていることを、関連団体に確認するべきである。さらに、研究が国外の依頼を受けて行われる場合、承認は、

通常、当地の保健衛生ニーズに関して研究を正当化することを含め、交渉と計画の過程に携わってきた依頼者と実施国の保健衛生当局次第となるはずである。

**プラセボ対照群への危害を最小化する方法**：本指針の中で前に述べた根拠の一つによりプラセボ対照が正当化されるとしても、対照群に割り付けられることで起こりうる有害な作用を最小化する方法はある。

第一に、プラセボ対照群は無治療にする必要はない。研究中の治療法と標準的な治療法が異なる作用機序を持つ場合、上乘せ試験デザインを用いてもよい。試される治療法とプラセボとが、標準的な治療法にそれぞれ加えられる。標準的な治療法が死亡率や取り返しのつかない疾患の罹患率を下げる事が知られているが、標準的な治療法を実対照とした試験は行えない場合、あるいは、そうすると解釈が困難になる場合、そのような試験は特別の位置を占める[医薬品規制調和国際会議(ICH)指針：臨床試験における対照群の選択と関連する問題(2000年)]。癌、HIV/AIDS、心不全など、生命を脅かす疾患の治療法の改善に関する試験において、完全に有効ではない介入方法、または耐えられない副作用をもたらすかも知れない介入方法の改善を見出すのに、上乘せ試験デザインは特に有用な方法である。上乘せ試験デザインはまた、てんかん、リウマチ、骨粗鬆症などの治療法の研究においても用いられる。なぜなら、このような疾患における既存の有効な治療の差し止めは、進行性の身体障害や耐え難い不快感、またはその両方につながりかねないからである。

第二に、指針 8 の解説に示されるとおり、無作為化比較試験で試される介入方法が、死亡や障害を防止または延期するためにデザインされる場合、研究実施者は、独立した「データ安全性モニタリング委員会」(DSMB)による研究データの監視を研究計画書に定めることにより、プラセボ比較試験の有害な作用を最小化する。DSMBの役割の一つは、未知の有害反応から研究対象者を保護することであり、もう一つは、劣った治療法への不必要な長期曝露を回避することである。委員会は、ある研究中の治療法が有効であると示される時点を越えて試験が継続されないことを保証するため、有効性に関するデータの間解析という手段を用いることにより、後者の役割を果たす。通常、無作為化比較試験の開始時点で、早期終了の基準が設けられる(中止規則または中止指針)。

場合によっては、DSMBは、ある特定の臨床試験が研究中の治療法の有効性をいつか示す確率を決定するためにデザインされた「条件付き検出力計算」の実施が求められる。もしその確率が非常に低いならば、その時点を越えて臨床試験を継続することは倫理に反するため、DSMBには臨床試験の終了を勧告することが求められる。

人を対象とする生物医学研究の大部分では、DSMBを設置する必要はない。有害事象の早期発見のため、研究が慎重に監視されることを保証するには、研究依頼者または研究実施責任者は、有害事象の監視システムやインフォームド・コンセント取得手順の変更の他、研究の早期終了をも検討する必要性について助言する責任者を指名する。

## 指針 12：研究対象者集団の選択における負担と利益の公平な分配

研究の対象者として招かれる集団や地域共同体は、その研究の負担と利益が公平に分配されるように選ばれるべきである。研究参加から恩恵を受けるかも知れない集団や地域共同体を除外するならば、その正当性を示さなければならない。

### 指針 12 に関する解説

**一般的考察**：公平性を満たすためには、研究参加によって公正な配分を越えた負担を課される人々の集団や階層があるべきではない。同様に、短期的にも長期的にも、研究の利益の公正な分

配が奪われる集団があるべきではなく、そのような利益には、研究が生み出す新たな知識だけでなく、参加による直接的な利益も含まれる。研究の負担または利益が、人々の間や人々の集団の間で不均等に分配される場合、不均等な分配の基準は、道徳的に正当化されるものであるべきで、自由裁量に任されるべきではない。言い換えれば、不均等な分配は不公平であってはいけない。科学的に正しい理由がない限り、対象者は、試験が行われる地理的な領域の適格な集団から、人種、民族、経済状態、性別を問わず抽出されるべきである。

その時には正当と見なされていた理由のために、研究参加から除外された人々の集団が以前はあった。そのような除外の結果、そういう集団における疾患の診断、予防、治療に関する情報は限られてしまっている。これは、階層間の深刻な不公平をもたらした。もし、病気への対応についての情報を社会に分配される利益と考えるならば、人々の集団からその利益を奪うことは不当である。「ヘルシンキ宣言」およびUNAIDS 指針文書「HIV 予防ワクチン研究における倫理的考察」などの文書や、多くの中央政府や専門家社会の方針は、以前は除外されていた集団の、基礎および応用生物医学研究への参加を奨励することにより、これらの不当を是正することが必要だとしている。

脆弱な集団に属する人々も、脆弱とは見なされない人々と同様、治療上の利益が見込まれる研究中の介入方法の利益を享受する権利を有する。より優れた治療または同等の治療が利用できない場合はなおさらである。

正しいこともあれば正しくないこともあるが、ある特定の人々の集団が研究対象者として過剰に使用されてきたという認識がある。そのような過剰使用の一部は、その集団の管理上の扱い易さに基づくものである。研究に携わる病院は、しばしば社会経済階級の最下層の人々が居住する地域にあり、これが、そのような人々の見かけ上の過剰使用につながった。その他の集団で、研究者にとって都合よく利用できたために過剰に使用された可能性があるのは、研究実施者が担当する学生、長期療養施設の居住者、階級制を有する諸機関の下級メンバーが含まれる。貧困層の集団は、比較的少ない報酬と引き換えに喜んで対象者となったため、過剰に使用されてきた。囚人は、高度に管理された生活と、多くの場合、彼らの経済的困窮により、薬剤開発の第Ⅰ相試験に理想的な対象者だと考えられてきた。

貧困層や管理上扱い易い人々のような、ある特定集団の過剰使用は、数々の理由により不当である。ただ単に、少額の金銭と引き換えに容易に参加に導けることから、貧しい人々を研究対象者として選択的に集めるのは不当である。たいていの場合、そのような人々は、暮らし向きのよい他の人々が利益を享受できるように、研究の負担を担うことを求められる。ただし、研究の負担は社会経済的に恵まれない集団に偏るべきではないとはいえ、そのような集団を研究計画書から無条件に除外するべきではない。貧困層によくある問題、例えば栄養不良などを解決するためにデザインされた研究において、貧困層の人々を対象者として選択的に集めることは、不当ではない。施設に収容されている集団や、その他の理由で、研究者にとって管理上好都合な集団についても同じことが言える。

研究対象として不適切に過剰使用されているのは、社会における特定の集団だけではなく、地域全体や社会全体もまた過剰に使用されるかも知れない。これは、研究対象者の権利と福利を保護するシステムの発達が不十分な国々や地域共同体で、特に起こりやすい。集団や地域共同体が、研究参加の負担を担っても、研究の結果として開発された新たな知識や製品の利益を享受する可能性が極めて低い場合、そのような過剰使用は特に問題が多い。(指針 10：資力に限りのある集団や地域共同体における研究を参照のこと。)

## 指針 13：脆弱な人々を対象とする研究

脆弱な人々を研究対象者として招くには特別な正当性が求められ、もし彼らが選択されるのであれば、彼らの権利や福利を保護する手段が厳密に適用されなければならない。

### 指針 13 に関する解説

脆弱な人々とは、自分自身の利益を保護する能力を、相対的（または絶対的）に欠いた人々のことである。より具体的にいうと、自分自身の利益を保護するのに必要な力、知性、教育、資力、強さ、あるいはその他の特質が不十分な人々のことである。

**一般的な考察：**脆弱な人々を研究対象とする計画から提起される中心的な問題は、研究参加の負担と利益の不公平な分配を伴うかも知れないことである。従来より脆弱と考えられてきた部類の人々は、同意したり同意を拒否したりする能力や自由が限られた人々である。彼らは、本文書における特定の指針（指針 14、15）の主題であり、子どもや、精神障害や行動障害のためにインフォームド・コンセントを与える能力を欠く人々を含んでいる。脆弱な人々を対象とすることを倫理的に正当化するには、通常、以下について、研究実施者が倫理審査委員会を納得させなければならない。

- ・ 脆弱な人々の参加が少ないと、同じように首尾よく研究が行えないこと。
- ・ その脆弱性を有する人々（実際の対象者、またはその脆弱性を持ち類似の状況にある他の人々）に特徴的または独特の疾患または他の健康上の問題についての診断法・予防法・治療法の改善につながる知識を得るために、その研究が計画されていること。
- ・ 研究対象者および対象者が集められた脆弱者集団に属する他の人々に、研究の結果として利用可能となる診断的、予防的、治療的製品への正当なアクセスが、一般の人並みに保証されること。
- ・ 倫理審査委員会がわずかなリスクの増加を承認した場合を除き（指針 9）、直接的な健康上の利益を見込めない介入方法や手続きに付随するリスクは、そのような人々に日常行われる医学的または心理学的検査のリスクを超えないこと。
- ・ 対象候補者がインフォームド・コンセントを与える能力を欠く場合、あるいは事実上不可能な場合、彼らの同意は法的後見人または他の適切な代理人の許可により補われること。

**その他の脆弱な集団：**若年者や、階級制を有する集団の下級メンバーが対象候補者となる場合、彼らの同意の質には慎重な配慮が必要である。なぜなら、正当化されようがされまいが、同意したら優遇が受けられるという期待や、拒否したら非難や報復を受けるのではないかという恐怖により、彼らの同意は不当な影響を受けているかも知れないためである。このような集団の例としては、医学生、看護学生、病院や研究所の下級職員、製薬会社の従業員、軍隊や警察の人員などが挙げられる。彼らは、研究実施者の近辺で勤務しているため、研究対象者になって欲しいと求められることが他の人々よりも多い傾向にあり、研究の負担と利益の不公平な分配につながりかねない。

高齢者はしばしば脆弱と見なされる。人々は、脆弱性を定義づける属性を、加齢とともに得やすくなる。高齢者は、例えば、施設で暮らしているかも知れず、様々な程度の認知障害を有しているかも知れない。そのような、以前にはなかった脆弱性を意味する属性を高齢者が持った場合は、弱者と見なし、相応に対応するのが適切である。

その他にも、脆弱と見なされるかも知れない集団や階層がある。養護施設の居住者、生活保護や社会扶助の受給者、その他の貧困者、失業者、救急救命室の患者、民族的・人種的な少数派集

団、路上生活者、放浪者、難民、移住者、囚人、難病患者、政治的な力のない人々、現代医学の概念に馴染みのない地域共同体の人々などである。これらの人々を含め、社会的に脆弱と見なされる階層と類似した属性を人々が有する程度に応じて、彼らの権利と福利を特別に保護する必要性が検討され、当てはまる場合は適用されるべきである。

深刻で、障害を引き起こしたり、生命を脅かしたりする可能性のある疾患を有する人々は、きわめて脆弱である。医師は、場合によっては、一般への販売がまだ承認されていない薬剤や他の治療法を用いて、このような患者を治療する。それらの治療法の安全性と有効性を確立するためにデザインされた研究は完了していないためである。これは「ヘルシンキ宣言」と一致する。その32項にはこう記されている。「患者治療の際に証明された…治療方法が存在しないとき、または効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていない、または新規の…治療方法が、生命を救う、健康を回復させる、苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する選択肢があるべきである」。そのような、一般的に 特別配慮の使用 と呼ばれる治療は、厳密には研究とは見なされないが、使用される介入方法の安全性と有効性について進行中の研究に寄与できる。

概して、研究実施者は、脆弱性の高い集団を対象とする前に、脆弱性の低い集団で研究を行わなければならないが、いくつかの例外は正当化される。一般的には、子どもは、薬剤開発の第Ⅰ相試験やワクチン開発の第Ⅰ、Ⅱ相試験に適さないが、成人での研究が、ある程度の治療的または予防的効果を示した後なら、そのような試験が許される可能性がある。例えば、乳児の免疫原性のエビデンスを求めるワクチン開発第Ⅱ相試験は、成人においてワクチンが感染症を予防したり進行を遅延させたりするエビデンスがあるなら正当化されるかも知れず、また、第Ⅰ相研究を子どもを対象に行うことは、その病気が成人には起こらないか、子どもでは成人と異なる発症の仕方をするなら適切かも知れない（付録3：ワクチンと薬剤の臨床試験の相）。

#### 指針 14：子どもを対象とする研究

子どもを対象として研究を行う前に、研究実施者は以下のことを保証しなければならない。

- ・ 成人を対象とすると、同じように首尾よくはその研究を行えないであろうこと。
- ・ 研究の目的は、子どもの保健衛生ニーズに適合した知識を得ることであること。
- ・ 子どもの親または法定代理人が許可していること。
- ・ その子どもの能力の範囲において、子どもの承諾（賛意）が得られていること。
- ・ 研究参加や研究継続に対する子どもの拒否が尊重されること。

#### 指針 14 に関する解説

**生物医学研究で子どもを対象とすることの正当化：**子どもの参加は、成人だけでなく子どものためにもデザインされた薬剤の臨床試験はもちろんのこと、小児期の病気や子どもが特に罹りやすい病態についての研究（ワクチンの試験を参照）にとって、必要不可欠である。過去においては、多くの新製品が、小児期にも起こる疾患を対象としていたにも関わらず、子どもでは試されなかった。そのため、子どもはそれらの新薬から利益を受けなかったか、子どもでの効果や安全性はほとんど不明であったにも拘わらず、それらに曝されたかのいずれかであった。現在では、一般原則として、子どもへの使用が適応となると予想される新規の治療的、診断的、予防的製品の研究を依頼する者は、それが市販される前に、子どもにとっての安全性と有効性を評価する義務を負う、ということが広く合意されている。

**子どもの賛意：**子どもは、その成長度と知性が許すかぎりの情報を与えられた後、自発的な協

力を求められるべきである。子どもの同意能力が法的に認められる年齢は、管轄区域によってかなり異なる。地方、州、その他の行政区域が異なると、そこで定められた「同意年齢」がかなり異なる国もある。多くの場合、法律で定められた同意年齢に達していない子どもでも、インフォームド・コンセントの意味を理解でき、必要な手続きを進めることができる。彼らは、したがって、研究対象者となることを承知した上で同意できる。このような承知した上での同意は、賛意と呼ばれることもあるが、親、法的後見人、その他の正式な法的代理人の許可によって補われないうえ、研究への参加を許可するのにそれだけでは十分ではない。

未熟すぎるため、承知した上での合意や賛意を与えることのできない子どもの中には、提案された方法への不承認や拒絶の表現である 熟慮の上での異議 を表明することができる子がいるかも知れない。例えば、年長の子どもの熟慮の上での異議は、ほとんどどのような刺激に対しても泣くか嫌がる乳児の行動とは区別されるべきである。年少児を先に対象としなければならないという、年齢に関わる正当な科学的根拠がないかぎり、賛意を与える能力がより高い年長児は、年少児や乳児より先に選ばれるべきである。

たとえ親達が研究参加の許可を与えたとしても、子どもの熟慮の上での異議は、常に尊重されるべきである。ただし、研究以外では受けられない治療を子どもが必要としており、研究中の介入方法に治療上の利益が見込まれ、かつ、受け入れ可能な代替療法が存在しない場合は別である。そのような場合、特に、子どもが非常に幼いか未成熟な場合は、親または後見人が子どもの異議を覆すことも許されよう。もし、その子が年長で、独立したインフォームド・コンセントを与えるのにほぼ十分な能力を有するならば、研究実施者は、研究中の治療を開始あるいは継続することについて、科学審査委員会および倫理審査委員会の承認や許可を求めるべきである。もし、子どもの対象者が、研究期間中に、インフォームド・コンセントを与える能力を持つようになったら、継続参加に対する彼らのインフォームド・コンセントを求めるべきで、彼らの意思決定は尊重されるべきである。

致命的となりやすい疾患に罹患している子どもは、負担や苦痛をとまなう介入方法の継続を嫌がったり、同意を拒絶したりするかも知れない。そのような状況では、親は、子どもの意思に反して、研究中の介入方法の続行を研究実施者に求めてもよい。研究実施者は、もし、その介入方法に生命を保護したり延長したりする見込みがあり、受け入れ可能な代替療法が存在しないなら、そうすることに同意してもよい。そのような場合、研究実施者は、子どもの意思を覆すことに合意する前に、倫理審査委員会の承認や許可を求めるべきである。

**親または後見人の許可：**研究実施者は、地域の法律や決められた手続きに従って、親または後見人の許可を得なければならない。12、13歳以上の子どもは、通常、インフォームド・コンセントを適切に与えるために何が必要かを理解する能力を有していると考えてよいが、彼らの同意(賛意)は、たとえ地域の法律が求めていなくても、ふつう、親または後見人の許可によって補われるべきである。しかしながら、たとえ法律が親の許可を求めているとしても、子どもの賛意を得なければならない。

一部の管轄区域では、一般的な同意年齢以下の者でも、「解放された」あるいは「成熟した」未成年と見なされ、彼らの親や後見人の承諾なしに、あるいは認識すらなしに、同意を与える権利を有することがある。彼らは既婚であったり、妊娠していたり、すでに親であったり、自立して生活しているかも知れない。性や娯楽的な麻薬の使用に関する青少年の考えと行動の調査を含む研究もあり、家庭内暴力や幼児虐待を扱う研究もある。これらの主題に関する研究については、もし、例えば、親が研究主題を知ること、詮索や、それどころか脅迫のリスクを青少年に与える可能性があるならば、倫理審査委員会は親の許可を求めなくてもよい。

施設の子どもから賛意を得ることには固有の問題があるため、そのような子ども達を研究対象

者とするのは、例外的な場合のみとすべきである。施設の子どもに親がいないか、親が許可を与える権限を持たない場合、倫理審査委員会は、そのような子を対象として研究を計画することの適切性について、独立した、このような問題に関心のある専門的な擁護者の意見を提供するように、研究依頼者や研究実施者に求めることができる。

**親や後見人による研究の監視：**子どもが研究に参加することに許可を与える親や後見人は、研究参加を止めることが子どもの最善の利益だと判断したら、そうするために、研究の進行状態を監視する機会を、正当な範囲まで与えられるべきである。

**心理的支援と医療的支援：**子どもを対象とする研究は、子どもと親が十分な医療的支援と心理的支援を得られる状況で行われるべきである。子どもへの追加的保護として、研究実施者は、可能な場合、子どもの研究参加に関する事柄について、子どもの家のかかりつけ医や小児科医、またはその他の医療者から助言を受けてもよい。

( 指針 8：研究参加の利益とリスク、指針 9：インフォームド・コンセントを与えることのできない人々を対象とする研究におけるリスクについての特別制限、指針 13：脆弱な人々を対象とする研究も参照のこと。 )

### 指針 15：精神障害または行動障害のためインフォームド・コンセントを適切に与える能力がない人々を対象とする研究

精神障害または行動障害のためインフォームド・コンセントを適切に与える能力がない人々を対象とする研究に着手する前に、研究実施者は以下を保証しなければならない。

- ・ インフォームド・コンセントを適切に与える能力が障害されていない人々を対象としても同様に首尾よく実施できる可能性のある研究では、そのような人々を対象としない。
- ・ 研究の目的は、精神障害や行動障害を有する人々に特有な保健衛生ニーズに適合する知識を得ることである。
- ・ 対象者の同意は、その人の能力の及ぶ限りにおいて得られており、対象候補者の研究参加への拒否が常に尊重される。ただし、例外的に、適切な医療的代替手段がなく、かつ地域の法律が拒否を覆すことを許す状況においては、その限りではない。
- ・ 対象候補者が同意する能力を欠く場合は、適用法令に従い、責任ある家族メンバーや法定代理人から許可を得る。

#### 指針 15 に関する解説

**一般的考察：**精神障害や行動障害を有する人のほとんどは、インフォームド・コンセントを与える能力がある。この指針は、能力のない者、あるいは状態の悪化のため一時的に能力を失った者だけに関するものである。彼らは、精神的な能力を十分持ち合わせた人々を対象としても同様に首尾よく実施できる可能性のある研究の対象者には、決してなるべきではない。しかし、彼らは、特定の重篤な精神障害や行動障害の病因と治療法の研究の大部分にとって、明らかに唯一の適格な対象者である。

**個人の同意：**研究実施者は、精神障害や行動障害のためインフォームド・コンセントを与える能力のない人々を研究に参加させるには、倫理審査委員会の承認を得なければならない。そのような人々の精神状態が許さざり、彼らの自発的な協力が求められるべきで、彼らに直接的に利益をもたらすようにデザインされた要素を持たない研究に参加することの拒否は、常に尊重されるべきである。適切な代替法がなく、また地域の法律が拒否を覆すことを許す場合を除いて、治療的な利益を意図した研究中の介入方法に対するそのような人の拒否は、尊重されるべきである。

近親者や、その人と親しい関係にある人物の同意は求められるべきだが、これらの代理人は、彼らの許可を疑わしいものとする可能性のある、彼ら自身の利益を有するかもしれないことが認識されるべきである。親族の中には、患者の権利や福利の保護を第一に考えていないかも知れない者もいる。さらに、近親者や親しい友人は、研究が、今の状態の「治療」に成功するという希望の下に、研究を利用したいと願うかもしれない。しかし、一部の管轄区域は、同意能力を持たない対象者に代わる第三者の許可を許可[許容]しない。裁判所の命令によって施設に収容された人を研究対象とするには、法的承認が必要かも知れない。

**精神障害や行動障害のためインフォームド・コンセントを適切に与える能力のない人々の深刻な病気：**精神障害や行動障害のためインフォームド・コンセントを適切に与える能力がなく、かつ、HIV感染、癌、あるいは肝炎などの深刻な病気に罹患しているか、罹患の恐れがある人々は、治療上や予防上の恩恵が見込まれる、研究中の薬剤やワクチン、医療機器から得られる潜在的利益を奪われるべきではない。より優れるか同等に優れた治療法や予防法が実際上入手できない場合には、特にそうである。そのような治療法や予防法にアクセスする彼らの権利は、他の脆弱な集団のそのような権利と同様の根拠により、倫理的に正当化される。

精神障害や行動障害という理由からインフォームド・コンセントを適切に与えることができない人々は、彼らに特有の保健衛生ニーズに応えるためにデザインされ、彼らを対象としてのみ実施可能な臨床試験は別として、一般的には、正式な臨床試験への参加には適さない。

( 指針 8：研究参加者の利益とリスク、指針 9：インフォームド・コンセントを与えることのできない人々を対象とする研究におけるリスクについての特別制限、指針 13：脆弱な人々を対象とする研究も参照のこと。 )

### 指針 16：研究対象者としての女性

研究実施者、研究依頼者、倫理審査委員会は、出産可能な年齢の女性を生物医学研究から除外するべきではない。研究期間中に妊娠する可能性があるということ、それ自体が、参加から除外したり、参加を制限したりする理由として使われるべきではない。しかしながら、臨床研究に参加することを女性が合理的に決定するためには、妊婦とその胎児へのリスクについての徹底した議論が不可欠である。この議論の中で、対象者が妊娠したら胎児や彼女自身にとって研究参加は有害となる可能性あるならば、研究依頼者/実施者は、研究が始まる前に、対象候補者に妊娠検査と効果的な避妊方法へのアクセスを保証するべきである。法律上や宗教上の理由で避妊方法へのアクセスが不可能な場所では、研究実施者は、そのような有害な可能性がある研究に、妊娠可能な女性を参加させるべきではない。

#### 指針 16 に関する解説

大部分の社会で、女性は、研究参加について逆の意味で差別されてきた。生物学的に妊娠可能な女性は、胎児に対する未知のリスクについての懸念を理由として、薬剤、ワクチン、医療機器の正式な臨床試験から、習慣的に除外されてきた。その結果、大部分の薬剤、ワクチン、医療機器の、そのような女性にとっての安全性と有効性は、あまり分かっておらず、この知識の欠落は危険をもたらす可能性がある。

生物学的に妊娠可能な女性を臨床試験から除外することを一般的方針とするのは、人々の一部類としての女性から、試験によって得られる新しい知識という利益を奪うことにより、不当である。その上、それは彼女たちの自己決定権への侮辱である。ただし、妊娠可能な年齢の女性でも研究参加の機会を与えられるべきだが、もし、研究期間中に彼女らが妊娠したら、研究は胎児へのリスクを伴う可能性があることを理解する助けを受けるべきである。

この一般的な立場は研究への女性の参加を支持するものだが、世界の一部の地域では、権威に服従し、質問をせず、そして痛みと苦しみに耐えるという彼女たちの社会的条件付けのため、研究での無視や危害に対して女性は脆弱であることを認識しなければならない。そのような状況に置かれた女性が潜在的な研究対象者である場合、研究実施者は、明確に与えられた情報に基づいて意思を決定するための十分な時間と適切な環境を彼女たちが持っていることを保証するため、インフォームド・コンセントの過程において特別な配慮を必要とする。

**女性個人の同意:** 妊娠可能な年齢の女性を対象とする研究においては、妊娠の有無に関わらず、女性自身のインフォームド・コンセントだけが、彼女の参加に必要である。どのような場合においても、配偶者やパートナーの許可が、女性本人のインフォームド・コンセントの代替となるべきではない。もし、女性が研究参加を決める前に、夫やパートナーとの相談を希望する場合、もしくは自発的に彼らの許可を求める場合、それは倫理的に許されるのみならず、場合によっては非常に望ましいこともある。しかしながら、夫やパートナーの承認を厳しく求めることは、人格の尊重の実質的原理に反している。

臨床研究に参加することを女性が合理的に決定するためには、妊婦とその胎児へのリスクについての徹底した議論が不可欠である。試験に着手した時には妊娠していないが、対象者となっているうちに妊娠する可能性のある女性の同意に関する議論には、自発的に研究参加を辞退する選択肢と、法的に許される場合は、妊娠を中断する選択肢に関する情報を含むべきである。また、もし妊娠が中断されない場合、彼女たちには医学的経過観察が保証されるべきである。

### 指針 17：研究参加者としての妊婦

妊婦は、生物医学研究への参加資格があるとみなされるべきである。研究実施者と倫理審査委員会は、妊婦である対象候補者が、彼女たち自身、彼女たちの妊娠、胎児、彼女たちに続く子孫、彼女たちの受胎能力へのリスクと利益に関して、十分に情報を与えられたことを保証するべきである。

この集団での研究は、それが、ある特定の妊婦とその胎児の保健衛生ニーズ、または妊婦一般の保健衛生ニーズに合致する場合で、かつ、該当する場合は、特に催奇形性や変異原性のリスクに関して、動物実験における信頼性のある証拠により支持される場合にかぎり、行われるべきである。

### 指針 17 に関する解説

妊婦を対象とする研究の正当性は、胎児が成長してそうなるように運命づけられている人物のみならず、2 人の人間 - 妊婦と胎児 - に、リスクと潜在的な利益を与える可能性があるという事実によって、複雑となる。リスクの許容性についての意思決定は、インフォームド・コンセントの一過程として、母親により行われるべきだが、胎児の健康に関する研究においては、可能であれば、父親の意見もまた得ることが望ましい。たとえリスクに関する証拠が未知か曖昧であっても、胎児へのリスクの許容性に関する意思決定は、インフォームド・コンセントの一過程として、その女性によって行われるべきである。

特に、文化的な信念が、女性の生命や健康よりも胎児を重視する地域や社会においては、女性は研究に参加すること、あるいは参加しないことを、強制されたと感じるかも知れない。介入方法が胎児に直接的利益をもたらすことが期待される研究に妊婦を参加させようと、不当に誘引を行うことを防止するため、特別な保護手段が確立されるべきである。胎児の異常が妊娠中絶の適応と見なされない場所では、対象者として研究に参加した結果、胎児異常が発生するかも知れないと懸念するに足る現実的根拠がある研究に、妊婦を募集するべきではない。

研究実施者は、妊婦に関する研究の計画書に、女性の健康と短期的および長期的な子どもの健康に関して、妊娠の結果をモニターする計画を盛り込むべきである。

## 指針 18：機密性の保護

研究実施者は、対象者の研究データの機密性について、万全な保護手段を確立しなければならない。対象者は、研究者の機密性保護能力に関する法律上の限界やその他の限界、および、機密の漏洩により起こりうる結果を、知らされるべきである。

### 指針 18 に関する解説

**研究実施者と研究対象者の間の機密性保持：**個人や集団に関係する研究は、第三者に開示されたら危害や苦悩をもたらす情報の収集や保管を伴う可能性がある。研究実施者は、例えば、個々の対象者の特定につながるかも知れない情報の削除や、情報へのアクセス制限や、データの匿名化や、あるいは他の手段など、そのような情報の機密性を護る手段を講ずるべきである。研究実施者は、インフォームド・コンセントを取得する過程で、機密性保護のための予防措置に関する情報を、対象候補者に与えるべきである。

対象候補者は、厳重な機密性保持を保証する研究実施者の能力的限界と、機密が漏洩した結果もたらされる可能性がある社会的不利益について、情報を与えられるべきである。一部の管轄区域は、例えば、特定の伝染病、あるいは幼児虐待や育児放棄の証拠を、該当する機関に報告することを求めている。医薬品規制当局は、臨床試験記録を検閲する権利を有しており、また、研究依頼側の臨床コンプライアンス監査員は、機密データへのアクセスを要求し入手することが許される。機密性を保持する能力に関わるこれらの限界や、これらに類する限界は、予測されるべきであり、対象候補者に知らされるべきである。

HIV/AIDS 治療薬やワクチンの試験への参加は、社会的な差別や危害という重大な関連リスクを研究対象者に課する可能性があり、そのようなリスクは、薬剤やワクチンがもたらす有害な医学的結果の考慮と同等に、考慮に値する。そのようなリスクの可能性と重篤性を軽減するための努力が払われなければならない。例えば、ワクチン試験の対象者は、彼らの血清 HIV 陽性が自然感染によるものではなくワクチン接種によるものであることを示すことができるようにしなければならない。これは、ワクチン試験への参加を証明する文書を彼らに提供することや、試験対象者の登録を秘密にし、対象者の情報を外部機関に開示するのは対象者の求めによるようにすることで、達成されるかもしれない。

**医師と患者の間の機密性保持：**患者は、担当の医師や他の医療専門家たちが、彼らに関する情報の全てを厳重な機密性のもとに保管し、それを開示するのは、その患者の診断と治療に関連する仕事を行う他の医師、看護師、その他の医療従事者など、その情報を必要とする者、あるいは法的な権限を持つ者のみであることを期待する権利を有する。診療を行う医師は、各々の患者が情報の開示に同意し、かつ倫理審査委員会が情報の開示を承認した場合を除き、患者を特定できるいかなる情報も研究実施者に開示するべきではない。

医師やその他の医療専門家たちは、彼らの観察と処置の詳細を、診療録やその他の記録簿に記録する。疫学研究は、そのような記録をしばしば利用する。そのような研究では、各々の特定可能な患者からインフォームド・コンセントを得ることは、通常、実行不可能である。そこで、倫理審査委員会は、それが適用法令の要件に一致し、機密性を保持する手段が講じられるならば、インフォームド・コンセントの要求を放棄してもよい。（指針 4 の解説：同意要求の放棄も参照のこと。）患者のインフォームド・コンセントなしに、研究目的で記録が使用される可能性のある施設では、そのようなことを行うことを患者たちに広く通知することが望ましい。通知は、患者向け情報パンフレットへの掲載という手段によることが多い。患者の診療録に限られる研究で

は、記録へのアクセスは、倫理審査委員会により承認あるいは許可されなければならない、機密性保持の要件を熟知する人物により監督されなければならない。

**遺伝子研究における機密性保持の問題：**研究実施者が、特定の個人に連結可能な生体試料について、既知の臨床的価値または予測的価値を有する遺伝子検査を実施しようとする場合、その人のインフォームド・コンセントか、必要があれば、法的代理人の許可を得なければならない。一方、既知の予測的価値を有するか既知の遺伝的異常について信頼性のある情報をもたらす遺伝子検査を行う前に、また、個々の同意や許可が得られる前に、研究実施者は、生体試料が完全に匿名化され連結性を失っていることを確認しなければならない。これは、そのような研究から引き出せる個人情報がないこと、あるいは、個人に戻すことのできる情報がないことを保証する。

生体試料が完全に匿名化されていない場合、あるいは遺伝子検査の結果を研究対象者と連結する正当な臨床的理由または研究上の理由があると予測される場合、研究実施者は、対象候補者にインフォームド・コンセントを求めるに当たっては、生体試料に安全な記号をつけること（暗号化）とデータベースへのアクセスを制限することにより、彼らの身元が保護されることを保証し、彼らにこの過程を説明するべきである。

医学的または研究的な理由で、遺伝子検査の結果が対象者や対象者の担当医に報告される予定になっている場合、対象者は、そのような情報開示が行われること、検査される試料は確実にラベルされることを知らされるべきである。

研究実施者は、診断的な遺伝子検査の結果を、対象者の同意なしにその親族に開示するべきではない。近親者がそのような結果を知りたいがと予想される場所では、研究計画書は、倫理審査委員会の承認や認可を受ける際、対象者の同意なしにそのような結果の開示がなされないように、適切な予防措置を示すべきであり、そのような計画は、インフォームド・コンセント取得の過程で、明瞭に説明されるべきである。

### 指針 19：健康被害を受けた対象者の治療と補償の権利

研究実施者は、研究参加により健康被害を受けた対象者が、被害への医療を無料で受ける権利があること、結果として生じたいかなる損傷、機能障害、身体障害も公平に補償するような経済的支援またはその他の支援を受ける資格があることを、保証するべきである。参加の結果として死亡した場合、その対象者の扶養家族は補償を受ける権利がある。対象者は、補償の権利放棄を要求されることがあってはならない。

#### 指針 19 に対する解説

指針 19 は、二つの、異なっているが密接に関連した権利を扱う。一つ目は、もっぱら研究目的を達成するためだけに実施された手順や介入（非治療的手順）によって負わされた不慮の傷害に対して無料診療と補償を受ける、論議の余地のない権利である。二つ目は、研究参加の直接的な結果として引き起こされた死亡や身体障害に対して物的補償を受ける扶養家族の権利である。しかしながら、研究に関連した傷害や死亡を対象とする補償制度の施行は、複雑なものとなりやすい。

**公平な補償と無料診療：**研究目的を達成するためにのみ実施された方法による傷害の結果として障害者となった研究対象者は、補償の対象となる。研究中の治療・診断・予防的介入方法による当然の有害反応、あるいは予想される有害反応の被害を受けた研究対象者は、標準的な医療において確立された介入方法に伴うことがわかっている反応とその反応が本質的に異なる場合、通常、補償や無料診療の対象とはならない。薬剤臨床試験の初期段階（第 Ⅰ 相と早期第 Ⅱ 相）では、研究中の薬剤が個々の対象者に直接的利益をもたらすと想定するのは、通常、適切ではない。

したがって、そのような研究に対象者として参加した結果、障害者となった人は、通常、補償の対象となる。

倫理審査委員会は、i) 研究対象者が無料の治療を受け、損傷、機能障害、身体障害に至った場合は補償の対象となる健康被害と、ii) 補償の対象とはならない健康被害を、前もって決めておくべきである。対象候補者は、インフォームド・コンセントの過程の一部として、委員会の決定を知らされるべきである。倫理審査委員会は、予期や予見のできない有害反応に関してはそのような事前決定が行えないため、そのような反応は補償できると考えられなければならないとともに、万一起こった場合は即時審査のため委員会へ報告されるべきである。

対象者は、補償を求める権利を放棄するように求められることがあってはならず、無料診療や補償を要求するには、研究者側の技術にかなり大きな過失や不足があることを示すことが必要とされてはならない。インフォームド・コンセントの過程や文書には、不慮の傷害の場合は研究者を免責するような意味の言葉を含むべきではなく、また、損傷、機能障害、身体障害への補償を求める権利を対象者が放棄することを示唆するような意味の言葉を含むべきではない。対象候補者は、無料診療や補償を受ける資格がありそうな傷害に対して、それらを確保するのに法的措置をとる必要はないことを知らされるべきである。彼らはまた、治療を提供する医療サービス、医療機関、医療者の名称、および、補償を提供する責任を負う機関の名称を知らされるべきである。

**補償に関する研究依頼者の義務：**製薬会社やその他の組織や施設か、政府か（法律により政府の保険が適用外とされない場合）に関わらず、研究依頼者は、研究が始まる前に、対象者が補償受給の対象となるいかなる身体的傷害に対しても補償を提供することに同意するべきであり、あるいは、研究実施者が自分自身の保険に頼らなければならない状況に関して、研究実施者と合意しておくべきである（例えば、計画書遵守において研究実施者に過失や不履行があった場合や、過失に対して政府の保険の適用が制限されている場合など）。ある特定の状況では、両方の手順に従うことが望ましいであろう。依頼者は、過失の証拠の有無とは無関係に広く補償できるように、リスクに対して十分な保険を求めるべきである。

## 指針 20：倫理・科学審査および生物医学研究の能力強化

多くの国々は、その管轄区域内で申請されたり実施されたりする生物医学研究の科学的な質や倫理的許容性を、評価したり確保したりする能力を欠いている。国外から依頼される共同研究では、研究依頼者と研究実施者は、そのような国々において彼らが責任を有する生物医学研究の計画が、その国や地方の、生物医学研究のデザインや実施の能力を効果的に支援することを保証する倫理的義務、および、そのような研究の科学的小および倫理的審査とモニタリングを提供する倫理的義務を負う。

能力開発には以下のような活動があるが、これらに限られるわけではない。

- ・ 独立した有能な倫理審査手順または倫理審査委員会の確立と強化
- ・ 研究能力の強化
- ・ 保健医療と生物医学研究に適した技術の開発
- ・ 研究従事者と医療従事者の訓練
- ・ 研究対象者が抽出される地域共同体の教育

## 指針 20 に関する解説

国外の研究依頼者や研究実施者は、独立した科学・倫理審査と生物医学研究に関する実施国の

継続可能な能力に寄与する倫理的な義務を有する。そのような能力がほとんどない国や全くない国で研究を始める前に、国外の依頼者や研究者は、自分たちが行おうとしている貢献内容を明確に示した計画を、研究計画書に載せるべきである。正当に期待される能力開発の規模は、研究プロジェクトの規模に釣り合うべきである。例えば、医療記録の調査だけしか行わない疫学研究なら、そのような開発は、行うとしても比較的小規模でよいだろうが、例えば、2、3年継続すると予定される大規模なワクチン臨床試験の国外依頼者には、かなりの貢献が期待されるべきである。

特定の能力開発の目標は、国外依頼者と実施国当局の会談と交渉を通じて決定され、達成されるべきである。国外依頼者には、研究実施者、研究助手、データ管理者等として当地の人々を雇用し、必要なら訓練すること、また、能力開発のため、妥当な金銭的支援、教育的支援、その他の支援を必要に応じて提供することが期待されよう。利益相反を避け、審査委員会の独立性を護るため、金銭的支援は委員会に直接供給されるべきではない。むしろ、資金は、実施国政府の関係当局や研究実施施設が利用できるようにするべきである。

(指針 10：資力に限りのある集団や地域共同体における研究も参照のこと)

### 指針 21：医療サービス提供に関する国外の研究依頼者の倫理的義務

国外の研究依頼者は、以下の入手可能性を保証する倫理的義務を有する。

- 研究の安全な実施に不可欠な保健医療サービス。
- 研究的介入の結果として健康被害を受けた対象者の治療。
- 研究の結果として開発された有益な介入方法や製品を、関係の集団や地域共同体に無理なく利用可能とするための、依頼者の責務の不可欠な一部をなす奉仕活動。

#### 指針 21 に関する解説

保健医療サービスの提供という国外依頼者の義務は、個々の研究の状況や実施国のニーズにより異なるだろう。個々の研究における依頼者の義務は、研究が開始される前に明確にされるべきである。研究計画書は、研究実施中および研究終了後に、対象者自身、対象者が抽出される地域共同体、または実施国にとって、どのような保健医療サービスが利用可能となるか、そしてそれがどのくらいの期間か、明確に示すべきである。これらの協定の詳細は、依頼者、実施国の当局者、その他の利害関係者、また、該当する場合は、対象者が抽出される地域共同体により合意されるべきである。また、合意された協定は、同意過程および同意文書で明示されるべきである。

依頼者は、一般的には、研究の実施に必要な保健医療サービスを超越するサービスを提供する義務を負わないが、そうすることは道徳的な賞賛に値する。そのようなサービスとしてよく見られるのは、研究期間中に罹患した疾患への治療がある。例えば、ある感染症への免疫力を与えるためにデザインされたワクチンの試験中にその感染症に罹患した場合、それを治療することや、研究とは無関係な、偶発的な病気の治療を提供することなどが合意されるかも知れない。

研究的介入の結果として健康被害を受けた対象者が無料で診療を受けられること、および、そのような被害の結果として起こった死亡や障害に対して補償が行われることを保証する義務は、そのような義務の範囲と限界に関する指針 19 の主題である。

対象候補者または実際の対象者が、研究に無関係な疾患を有することが判明した場合、あるいは、健康基準を満たさないため彼らを研究に組み入れられない場合、研究実施者は、妥当なら、医療を受けることを彼らに助言するか、彼らを医療に差し向けるべきである。また一般的に、研究期間中、研究実施者は、研究から明らかになった公衆衛生上の問題についての情報を、適切な

保健行政機関に開示するべきである。

研究の結果として開発された介入方法や製品、生み出された知識は、すべて、関係の集団や地域共同体の利益のため無理なく利用可能にするという依頼者の義務については、指針 10：資力に限りのある集団や地域共同体における研究で考察されている。

## 付録 1 人を対象とする生物医学研究の計画書（または関連文書）に含まれるべき項目 （研究/プロジェクトに関連する論争中の項目を含む）

1. 研究課題名。
2. 専門用語を使用せずに書かれた研究の要約。
3. 研究の正当性の明示。研究が実施される国や集団の発展におけるその研究の重要性、および、それらの要求を満たす上での重要性。
4. その研究から生ずる倫理的な争点と問題点についての研究実施者の見解。また、もし該当すれば、研究がどのようにそれらを扱おうとしているか。
5. 研究実施者や研究依頼者に知られている未発表の研究を含め、その主題に関する過去の研究すべての要約。また、動物実験およびその他の前臨床および臨床研究の性質、程度、関連性を含め、その主題に関して過去に発表された研究の情報。
6. 本「指針」に述べられている原則が履行されるという記述。
7. 倫理審査のため以前に行った計画書提出とその結果についての報告。
8. 研究を安全かつ適切に実施するための設備の妥当性に関する情報や、該当する国や地域の人口統計学および疫学的情報を含めて、研究が実施される場所についての簡単な記述。
9. 研究依頼者の名前と住所。
10. 研究実施責任者とその他の研究実施者の氏名、住所、所属施設、資格、経験。
11. 試験または研究の目的、その仮説または研究される問題、その仮定、その変数。
12. 試験または研究のデザインに関する詳細な記述。比較臨床試験の場合、各処置群への割り付けが無作為化されるか（無作為化の方法を含めて）、研究は盲検か（単盲検、二重盲検）あるいは非盲検かなどが記載されるべきだが、これらに限られるわけではない。
13. 研究目的を達成するために必要な研究対象者の数と、どのようにしてこれが統計学的に決められたか。
14. 潜在的对象者の選択基準あるいは除外基準。また、年齢、性別、社会的または経済的要因に基づき、あるいはその他の理由により、何らかの集団を除外するとすれば、その正当化。
15. 同意する能力に限りがある人々や脆弱な社会集団のメンバーを研究対象者とするならば、その正当化。また、そのような対象者のリスクや不快を最小化するための特別な手段についての記述。
16. 広告など、対象者募集の方法。また、募集期間に、プライバシーと機密性を保護するためにとられる措置。
17. あらゆる介入方法に関する記述と説明（使用される研究中の製品と比較対照の製品の、投与経路、用量、投与間隔、処置期間を含む投与方法）。

18. 対象者にもたらされるいかなるリスクをも含めて、研究期間中、標準的治療を中止したり差し止めたりする計画と正当化。
19. 研究期間中、与えられるか、許されるか、あるいは禁止される他の治療法。
20. 実施される予定の臨床的な検査、実験室での検査、およびその他の検査。
21. 使用される予定の、規格化された症例報告書の見本。治療への反応を記録する方法（方法についての記述と評価、および測定の種類）。経過観察の手順。該当するなら、対象者の治療法遵守の程度を判定するために提案される方法。
22. 研究または臨床試験から対象者が除外される時の規則や基準。または、（他施設共同研究では）施設が参加を中止される時の規則や基準。または、研究が中止される時の規則や基準。
23. 有害事象または有害反応を記録し報告する方法。また、合併症に対処するための準備。
24. 提案されている各々の介入方法、試される全ての薬剤、ワクチン、または手順に付随するリスクを含めて、既知の、あるいは予想される有害反応のリスク。
25. 最小のリスク以上の身体的傷害のリスクを伴う研究に関しては、そのような被害に対する治療（治療費を含めて）を提供する計画（保険の適用範囲を含めて）の詳細。また、研究に関連した障害や死亡を補償する計画の詳細。
26. 対象者が、研究終了後も続けて、研究中の治療法へアクセスできるようにするための用意。その方法、支払い責任のある人物または機関、どのくらいそれが続くかなどを示すこと。
27. 妊婦に関する研究において、該当すれば、女性の健康と、短期および長期的に見た子どもの健康の両面から、妊娠の結果を監視するための計画。
28. 対象者や他の人々に研究がもたらす潜在的な利益。
29. 研究が生み出すかも知れない新しい知識を含め、研究から期待される集団への利益。
30. 個別のインフォームド・コンセントを得るために提案された方法、および、同意取得の責任者の氏名と役職を含め、情報を対象候補者に伝えるために計画された手段。
31. インフォームド・コンセントを与える能力のない人が対象候補者の場合は、法的代理人が許可を与えられるという十分な保証、あるいは、インフォームド・コンセントの意味するところを十分理解できるほど成長してはいるが、法的な同意年齢に達していない子どもが対象候補者の場合は、親、法的後見人、または他の法的代理人の許可のみならず、子ども自身の知った上での同意あるいは賛意が得られるという十分な保証。
32. 金銭の支払い、贈答品、無料サービスや無料の施設使用など、対象候補者を参加に導く経済的またはその他の誘引や促進因子があれば、その説明。また、医療サービスへの支払いなど、対象者が負担すると想定された金銭的な義務があれば、その説明。
33. 当該研究あるいは他の研究から得られた情報のうち、対象者の研究参加継続の意思に影響するかも知れないもの（例えば、危害または利益）を、対象者に伝えるための計画と方法、および責任者。
34. 研究の結果を対象者に知らせるための計画。
35. 個人データの機密性を保護するための用意。また、対象者のプライバシーを尊重するための用意。対象者の遺伝子検査の結果を対象者の同意なしに近親者へ開示することを防ぐための適切な予防措置を含む。

36. 対象者の身元が暗号化されるとすれば、それはどのようにしてなされ、どこで保管され、緊急事態に際しては、いつ、どのように、また誰によって解除されるか、についての情報。
37. 個人データまたは生体試料の将来の再利用が見込まれる場合は、その情報。
38. 研究の統計解析の計画に関する記述。もし行うなら、中間解析の計画、また、もし必要なら、研究全体を早期に終了させる基準を含む。
39. 研究や試験の目的のために使用される薬剤あるいは他の介入方法の、継続的な安全性を監視するための計画。また、妥当なら、この目的のために任命した独立データ監視（データ安全性監視）委員会について。
40. 計画書に引用された参考文献の一覧表。
41. 研究資金の提供元と金額。研究を依頼している機関。また、研究施設、研究実施者、研究対象者、そして当てはまる場合は、地域共同体に対する、依頼者の金銭的な関わりについての詳細な説明。
42. 研究実施者や他の研究人員の判断に影響する恐れのある、金銭的あるいはその他の利益相反に対処するための手はず。施設の利益相反委員会に対する、そのような利益相反の報告。その委員会から倫理審査委員会への、情報の関連項目の伝達。また、その委員会が対象者に伝えるべき判断した情報の、委員会から対象者への伝達。
43. 研究完了の時間スケジュール。
44. 開発途上の国や地域共同体で実施される予定の研究については、科学・倫理審査や生物医学研究に関する実施国の能力開発のため、依頼者が行おうとしている貢献。また、能力開発の目標が、対象者や彼らの地域共同体の価値観や期待に一致しているという保証。
45. 特に産業分野の依頼者の場合は、研究結果を公表する権利を有する者について規定した契約。また、結果を報告する文の草稿を、研究実施責任者らとともに作成し、彼らに提出する強制的な義務。
46. 期待はずれの結論となった場合でも、公表や医薬品規制当局への報告により、適度に、結果が入手可能となることの保証。
47. 疫学的、社会的、または遺伝学的研究で見出されたことが、地域共同体や集団、あるいは、人種的、民族的に特徴づけられた人々の利益にリスクをもたらすかも知れない場合のように、見出されたことを公表するのが不適切と考えられる可能性のある状況。
48. データの偽造を示す根拠があった場合、そのような受け入れがたいやり方に対しては適切な措置を取るという依頼者の方針に従って処理される、という言明。

## 付録2 世界医師会「ヘルシンキ宣言」 < [www.wma.net](http://www.wma.net) >

## 付録3 ワクチンと薬剤の臨床試験の相

### ワクチン開発

第1相とは、候補ワクチンの安全性と、免疫原性を含む生物学的効果を初めて判断するため、それを人の集団に最初に導入することを言う。この相では、投与量と投与経路の研究を含む可能性があり、通常100名以下の志願者を対象とする。

第 II 相とは、限られた数のボランティア（通常 200 名から 500 名）を対象に、有効性を検討する最初の試験を言う。この相の焦点は、免疫原性である。

第 III 相試験は、安全性および疾病予防への有効性について、より完全な評価を意図しており、適切な比較対照を設けた多施設共同研究で、より多数のボランティアを対象とする。

## 薬剤開発

第 I 相とは、ある薬剤の人への最初の導入を言う。通常、毒性が現れる薬の量を決定するため、健康な志願者を対象として研究が実施される。そのような試験の後、安全性と、場合によっては有効性に関する早期の証拠を得るため、患者で用量漸増研究が行われる。

第 II 相研究は、有効性と相対的な安全性を示すためにデザインされた比較臨床試験から成る。通常、これらは、限られた数の厳重に監視された患者について実施される。

第 III 相試験は、ある薬剤の有効性について、ある程度の可能性が確立された後に実施され、特定の適応についての有効性に関する追加的証拠と、薬剤に関連した有害反応をさらに明確化する証拠を収集することを意図している。この相では、比較対象のある研究とない研究の両方が用いられる。

第 IV 相試験は、国の医薬品規制当局が薬剤の配給や市販を承認した後に行われる。これらの試験には、特定の薬理効果を探求するため、有害反応の発生率を確定するため、または、ある薬剤の長期投与の効果を決めるためにデザインされた研究が含まれるであろう。また、第 IV 相試験は、市販前の相では十分に研究されなかった集団（例えば、子どもや高齢者）において薬剤を評価するために、または、薬剤の新たな臨床適応を確立するためにデザインされることもある。そのような研究は、市場調査や、販売促進研究や、日常的な薬物有害反応の市販後調査とは、これらの範疇はふつう倫理審査委員会の審査を受ける必要がないという点において、区別されるべきである（指針 2 を参照のこと）。

翻訳：笹栗俊之