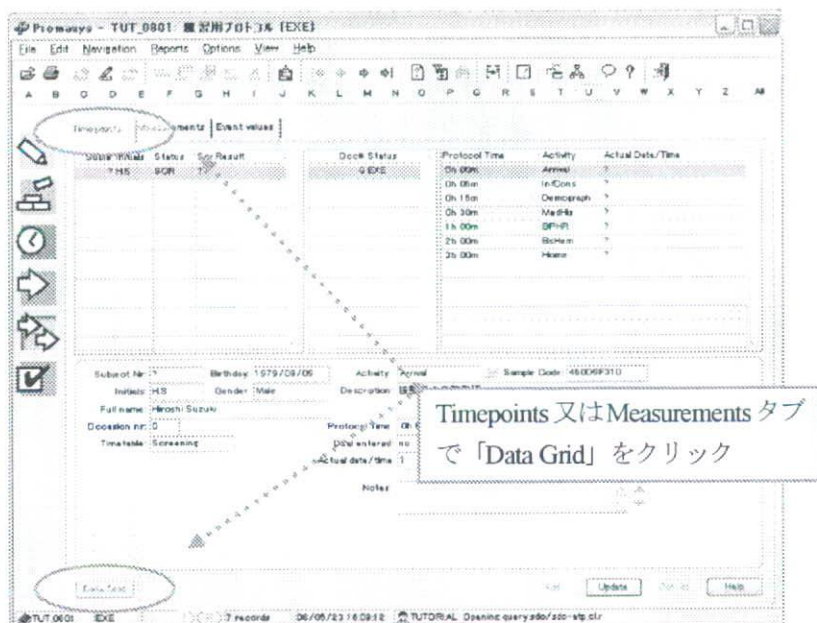


## 8 ダブルデータエントリー

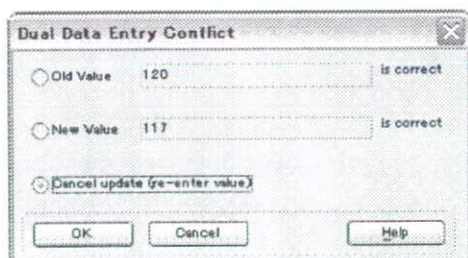


Promasys®では、スクリーニングデータのダブルエントリーの要否「Dual enter screening values」を設定できます。設定は、プロトコルをPromasys®上で作成する段階で行われます。

もし、「Dual enter screening values」がオンになっている場合は、(初回の入力を行った人と別の人)が) 二回目のデータ入力を行う必要があります。



モジュールが「Execution」ではなく「Dual Entry」だということ以外、流れはおおよそ初回入力と同じです。違いは、初回入力と相違する値が入力された場合に子ウィンドウが展開することです。下図は、収縮期血圧を初回入力時に120、ダブルエントリー時に117と入力した場合の例です。このような場合、初回入力者かダブルエントリー者のどちらかが間違えて入力してしまったという可能性が高いです。原資料を確認して、正しい値を選択し、「OK」をクリックして下さい。確認が必要な場合は、「Cancel」をクリックしてもとの画面に戻ります。この場合、項目は未入力の状態に戻ります。

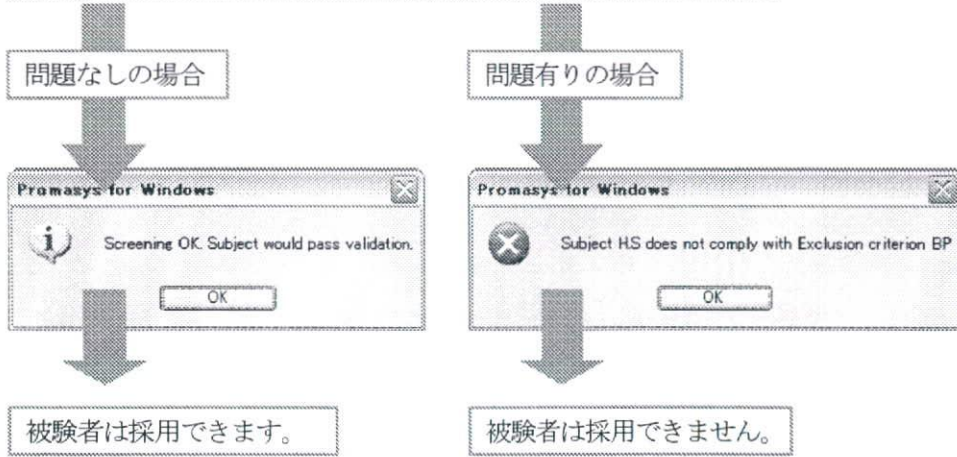
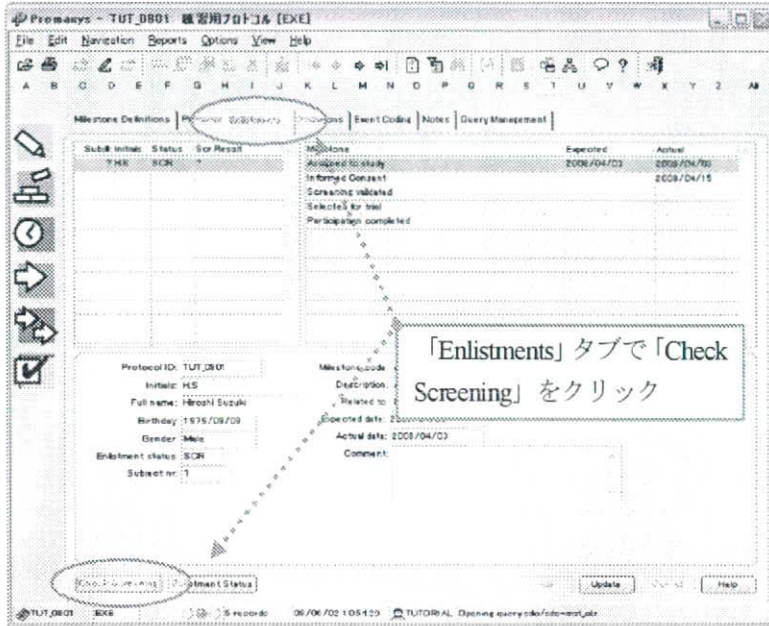


ダブルエントリーの値を入力後、Enter キーを押すと (Dual Data Entry Conflict の場合を除き) データが固定されます。以後、特別な権限がない限り、編集は不可能です。ダブルエントリー後の編集の権限が与えられているユーザーであっても、編集の際には必ず編集の理由の入力を要求されます。

9 データの固定 ; 採否の決定

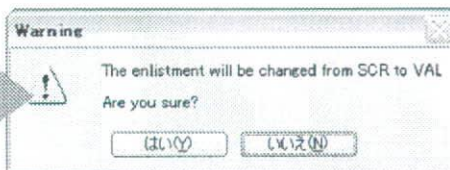
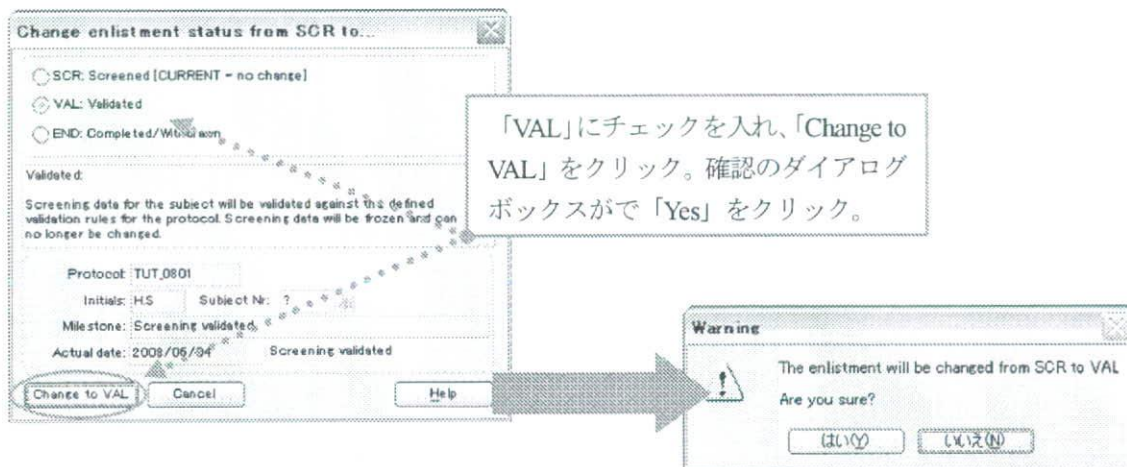


データ入力が全て終了したら、検査データを選択基準・除外基準と照合するステップが可能です。「Administrator」モジュールの「Enlistments」タブで該当被験者をハイライトし、ウィンドウ左下「Check Screening」をクリックします。Promasys®が、被験者のスクリーニングデータが選択・除外基準と合致しているか否かを確認します。



問題がある場合、その旨のメッセージが表示されます。予め定められた「Validation Rules」の一つにでも引っ掛かると、被験者は治験に組み入れられなく、この場合、被験者が選択・除外基準「BP」（血圧の値の一つが除外規準に抵触している）に合致していないということです。

問題がなければ、被験者を「参加可能」とできます。メニュー「Options」から「Change enlistment status」を選択します。「VAL: Validated」を選択し、左下「Change to VAL」をクリックします。

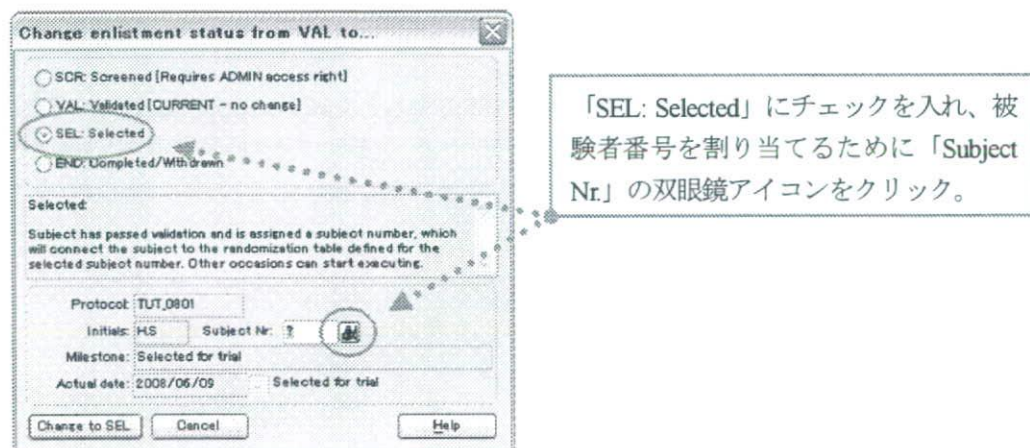


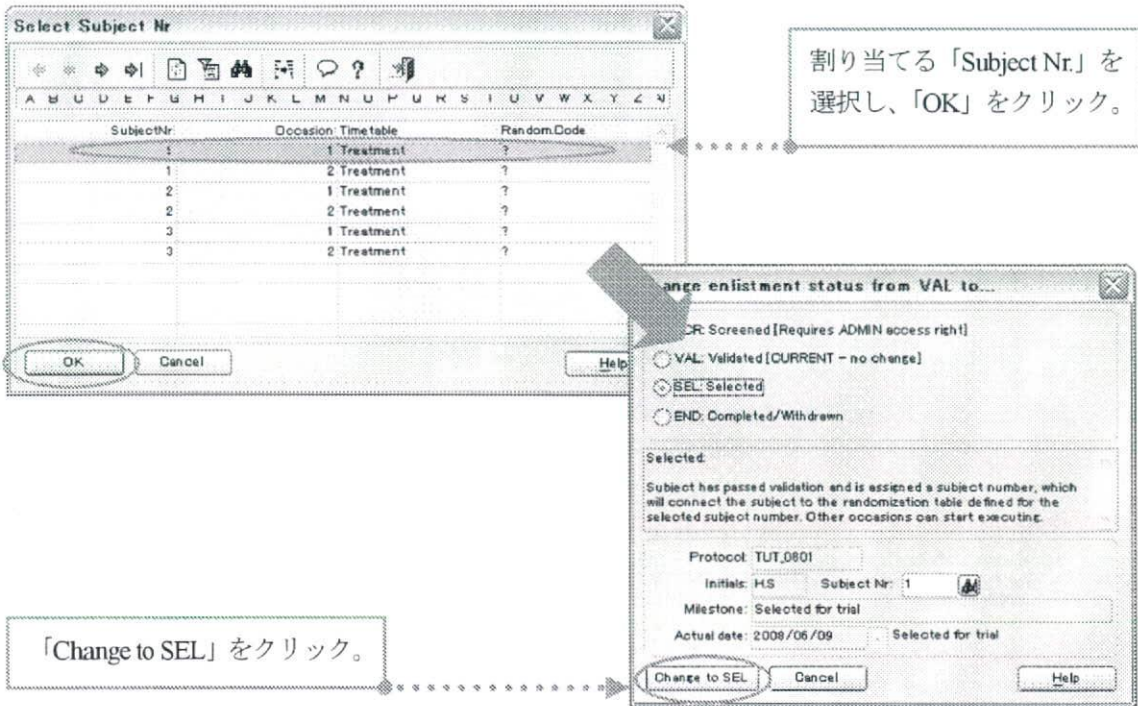
「Screening Validated」の「Actual」欄に、「参加 OK」と判断した日付が表示され、「Scr.Result」に「Suitable」（適格）と表示される。

Milestone	Expected	Actual
Assigned to study	2008/04/03	2008/04/03
Informed Consent		2008/04/15
Screening validated		2008/06/06
Selected for trial		
Participation completed		

Subj#	Initials	Status	Scr.Result
?	HS	VAL	Suitable

これで、被験者が本プロトコルに参加可能（VAL: validated）となりました。被験者を正式にプロトコルに参加させる（SEL: selected）には、上記手順と同様に「Change Enlistment Status」ボタンをクリックします。次のウィンドウが表示されますので、下記の指示に従って操作を行って下さい。





「Select Subject Nr.」ウィンドウで、一つの「Subject Nr.」が複数回（Occasionの数だけ）表示されますが、どれをクリックしてもOKです。被験者が無事にプロトコルに登録されると、「Selected for trial」に登録した日付が表示されます。

Subject No.	Initials	Status	Scr.Result	Milestone	Expected	Actual
1	HS	SEL	Suitable	Assigned to study	2008/04/03	2008/04/03
				Informed Consent		2008/04/15
				Screening validated		2008/06/06
				Selected for trial		2008/06/09
				Participation completed		

被験者に被験者番号が割り当てられ、システム上でも被験者の治療期のデータを管理する準備が整いました。これで該当被験者の治療期の DCF や CRF が出力でき、データの収集が可能です。但し、データの入力を可能にするためには、Promasys に各 Occasion が実行中 (EXE) であることを「伝え」なければいけません。以下の手順で各 Occasion を EXE にします。

1. Occasions タブで、これから実行する Occasion を左のリストから選択し、「Occasion Status」をクリック。

2. 「EXE: Execution」を選択し、「Actual date」の隣の [...] をクリック。

3. Occasion の実施日を入力し、「OK」をクリック。

4. 「Change to EXE」をクリック。

5. 確認メッセージが表示される。「はい」をクリックして確定。

6. データ入力が可能。

Subj#	Inits	Status	Occ#	Status	Time table	Random ID	Milestone	Expected	Actual
1	H5	SEL	0	EXE	Screening	?	Occasion defined	2008/06/09	2008/06/09
1	H5	SEL	1	EXE	Treatment	1	Start Execution		2008/06/09
1	H5	SEL	2	DEF	Treatment	?	Occasion completed		

# 国際共同治験推進会議

**in Tokyo**

見直そう国際共同治験のあり方と方向性

---

プログラム・抄録集

**2009年2月7日（土）昭和大学上條講堂**

主催：昭和大学病院臨床試験支援センター

後援：日本臨床薬理学会

## 開催にあたって

近年、臨床試験（治験）をめぐる環境は国際的に著しい変貌を遂げており、東欧、南米、アジア諸国において、社会的条件の整備に伴い積極的に臨床試験が展開されるようになって参りました。このように医薬品開発はグローバルな視点から進められるようになりましたが、患者に必要な医薬品を迅速に供給するという ICH（医薬品規制調和国際会議）の理念の実現に近づいていると感じます。

国際共同治験の推進に関しては、今まで多くの場で語られています。しかしながら、文化の相違、医療環境の相違、実施手順の相違、など日本の現場では戸惑いがあるのも事実です。プロトコル作成やその前段階からの双方向性の参画が確立しておらず、治験に関わるプロフェッショナルの相互交流・育成、種々の相違に対する認識・理解も不十分な状況です。提供されたプロトコルと SOP に従って治験を実施するというだけでは、真の基盤整備にはほど遠く、科学や学問基盤の自滅に近い道筋になってしまうと危惧しています。

多くの企業や我が国の研究者の発展を後押しするためにも、長期的な観点に立って国際共同治験の真の意味と方向性を議論することが必要と考えています。治験には多くのプロフェッショナルの方々が関係しています。それぞれの立場で現状改善の努力をされていると思いますが、理想から現状を差し引くことで課題が見えてまいります。初心と理想を再確認し国際共同治験の推進に寄与する討論を目的として本会議を企画いたしました。

受身の立場から能動的な立場への転換には意識改革とコミュニケーションが必要です。問題は解決するために存在します。1歩ずつ前進し、グローバル開発の方向性が見出せるよう、本会議が実り多いものになることを祈念いたします。

“為せば成る 為さねば成らぬ 何事も 成らぬは人の 為さぬなりけり（上杉鷹山）”

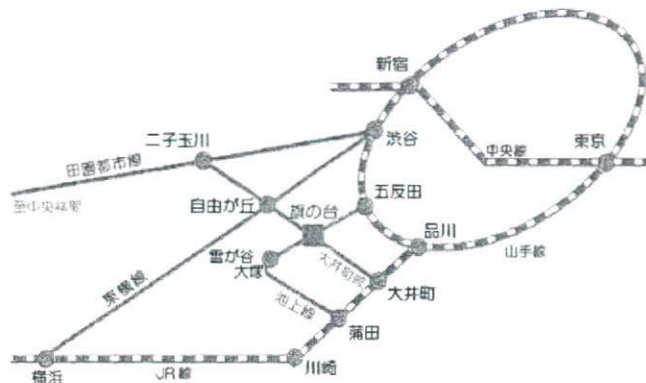
国際共同治験推進会議 in Tokyo 実行委員長  
内田 英二

昭和大学医学部第二薬理学教授  
昭和大学病院臨床試験支援センター長

## □ 会議場について

昭和大学上條講堂（東京都品川区旗の台 1-5-8）

### アクセスマップ 1：都内及び近郊都市からのアクセス



### 都内主要駅からの目安

- 東京駅～旗の台（五反田経由）約 30 分
- 新宿駅～旗の台（五反田経由）約 30 分
- 品川駅～旗の台（五反田経由）約 20 分

### 近郊都市からの目安

- 横浜駅～旗の台（大井町経由）約 30 分
- 川崎駅～旗の台（大井町経由）約 20 分

### ① アクセスマップ 2：東急池上線・大井町線 旗の台駅からのアクセス

会場：上條講堂  
旗の台駅から徒歩約 5 分



会場周辺に駐車場はございません。  
公共の交通機関をご利用ください。

懇親会会場：  
17階レストラン

## □ クロークについて

クロークはございません。大きなお荷物がある方は受付にお申し出ください。

## □ 懇親会場について

18:30 から昭和大学病院入院棟 17F レストランにて懇親会を開催いたします。当日参加も承りますので、会費（一人 5,000 円）を受付にてお支払いください。懇親会会場前での参加も承ります。

## □ 注意事項

- 会場内での写真撮影、録音、VTR 収録はお断りいたします。
- 会場内での飲食はできません。
- 会場内は禁煙です。喫煙は所定の喫煙場所にてお願いいたします。
- 会場内では携帯電話の電源をお切りいただくか、マナーモードに設定してください。通話をご遠慮ください。
- 限られた時間内に討論ができますよう、質問される方はあらかじめマイクの前にお並びください。司会者の指名によりご所属・お名前を告げてから質問を開始してください。



# 国際共同治験推進会議 in Tokyo

## —プログラム—

- 開会挨拶 内田 英二 国際共同治験推進会議 in Tokyo 実行委員長  
昭和大学病院臨床試験支援センター
- 13:10-14:10 特別講演 **ICH が目指したことと国際共同治験**  
講演：黒川 達夫 千葉大学教授、元厚生労働省大臣官房審議官医薬担当  
座長：小林 真一 聖マリアンナ医科大学薬理学
- 14:10-14:30 休憩
- 14:30-16:45 **第1部 考慮すべき点、明確にすべき点、改善しなければならない点**  
座長：熊谷 雄治 北里大学東病院治験管理センター  
渡邊 裕司 浜松医科大学医学部臨床薬理学
- |                       |              |                |
|-----------------------|--------------|----------------|
| 中国人と海外 PK データの比較      | 崔 一民         | 北京大学新薬研究機構     |
| 国内外の医薬品の用法・用量について     | 中西 民二        | 医薬品医療機器総合機構    |
| 三極における医薬品承認用量の多様性の分析  | Frank Arnold | 東京大学大学院薬学研究科   |
| 海外主導プロトコルに関して－医師の立場から | 小林 洋一        | 昭和大学病院循環器内科    |
| 国際共同治験推進に資する医師への教育    | 植田真一郎        | 琉球大学大学院医学研究科   |
| 国際共同開発－企業の立場から        | 稲津 水穂        | ノバルティスファーマ株式会社 |
- 16:45-17:00 休憩
- 17:00-18:00 **第2部 パネルディスカッション：国際共同治験の真のパートナーになるために**  
座長：岩崎 甫 グラクソ・スミスクライン株式会社  
大橋 京一 大分大学医学部臨床薬理学
- [パネリスト] 黒川達夫、崔 一民、中西民二、Frank Arnold、植田真一郎、  
稲津水穂、一木龍彦 (EPS International)、上村尚人 (大分大学)  
小林真一、渡邊裕司、熊谷雄治、内田英二、野元正弘 (愛媛大学)、  
梅村和夫 (浜松医科大学)
- 閉会挨拶 野元 正弘 愛媛大学大学院医学研究科病態治療内科
- 18:30- 懇親会 (昭和大学病院入院棟 17階レストラン)

## ICH が目指したことと国際共同治験

黒川 達夫

千葉大学大学院薬学研究院 G P 講座 特任教授

1991年11月、「日米EU医薬品規制調和国際会議」すなわちICH (International Conference on Harmonization) 第1回会合がブリュッセルで開催された。ICHは、参加者約1,000人前後の大型国際会議と、運営委員会そのほかの会議からなる一連の会議集合体で、これまでの18年間に6回の大型会合が開催され、今日に至っている。既に発足当時、新医薬品研究開発が多大な資源を必要とし、また大きなリスクを内包する事業であり、これを何とかしなければならないという思いが内外を問わず関係者に共有されていた。

さらに優れた新医薬品はどの国、地域でも早く欲しいという事情、EUにおける医薬品規制に関するEU域内の統合促進の必要性、わが国の海外臨床試験データの受け入れの問題などが関係し、「優れた新医薬品をより早く患者の元に届けるため、世界の新薬創出の太宗を担う日・米・EUの3極が集まって協議しよう」という基本的なコンセンサスが、昭和の最後の頃に成立したことは不思議ではない。1年以上掛けて準備作業が行われ、その中で、実験・資料作成の繰り返しや作り直しなどを避けることが重要であり、このため各規制官庁・機関間で異なっている申請データや資料のハーモナイゼーションを進めることが会議の中心的課題とされた。会議の多層的構造やガイドライン形成の手順なども、順次形成されていった。第1回ICHから今日までの18年間に、ICH-GCPや医薬品の承認審査資料のハーモナイゼーションに関連して、基本的なガイドラインだけでも50以上が整備、再改訂されている。

総会を公的な発表の場とし、そのタイミングを一つの目標に運営委員会と専門家委員が内容を検討するという仕組みと、解決されるべき課題候補は問題を知る産業側が用意し、問題解決のプライオリティ付けや最終的な合意・実施は3極の規制官庁が担うという設計は有効に機能した。また規制諸機関は、国際ハーモナイゼーションだからといって、それぞれが国民に負う有効性や安全性確保に関する責任に妥協を加えてはならないこと、また科学的に健全な立場が強い影響力を発揮する議論形成であったことは特記されるべきと思われる。ICH-GCPをはじめ、今日の新医薬品開発を考える上で、実際ICHは目を離せない枠組みである。さらに最近では活動の範囲を拡張、ジェネリック医薬品やOTC医薬品の開発を考え、開発途上国や新興工業発展国との協調の面でも大きな役割を果たしつつある。

しかし20年近い歴史の中で、新医薬品開発をめぐる状況や世界環境は大きく変化している。医薬品市場は国際的に大きな変遷の最中にあり、この間に米国が3倍以上、欧州が2倍以上に市場規模を拡大し、中国など新興工業国の市場拡大が現在なお顕著な中、わが国の新薬開発におけるポジションの相対的低下は明らかである。臨床試験のフィールドでも、21世紀この方における韓国、シンガポール、中国などの画期的な貢献向上は、すでに旧聞に属する。かつて切り札と思われたブリッジング・スタディは、実際にはいくつかの問題点を抱えており、現在では世界同時治験の推進と参加が急がれる課題となっている。

ICHの目標は現在でも説得力があり、そのアプローチも確立したものとなっている。したがって、デファクト・スタンダードとして、ICH準拠の試験研究結果が国際的に通用するデータと見なされる状況は、しばらく継続するであろう。それでは約20年前、3極の一角として高々と理想を掲げてスタートした国際ハーモナイゼーションであり、成果結果に取り囲まれている私どもで



## 中国人と海外 PK データの比較

崔 一民

北京大学新薬研究機構 教授

## 国内外の医薬品の用法・用量について

中西 民二、佐藤 淳子

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第一部

一般に、欧米に比較し、本邦の医薬品の用量は少ないと言われているが、どうしてこのような差が生じているのであろう？

大きな要因の1つとして、開発の方法が挙げられる。本来、医薬品の開発は、開発しようとしている薬剤の特性に基づいて用量反応関係などから用法・用量を推定し、その用法・用量における安全性・有効性を確認すべきである。しかしながら、本邦においては、特に抗菌薬等において、既存の類薬を念頭に置き、それらと同じ用量、同じ投与方法による開発が進められてきた。その結果として、非臨床試験においては、更に良いと思われる用法・用量が推定されているにも関わらず、その用法・用量では臨床試験が実施されていない。やむを得ず、臨床試験が実施された用法・用量における安全性・有効性の評価を行わざるを得ない。そのため、このような評価の結果、安全性・有効性が確認されれば承認となって来た。

また、別の要因としては、薬物動態の相違や忍容性の相違が挙げられる。日本人と外国人では、同用量を投与した際に、日本人の方が外国人に比べ、高暴露を受ける医薬品も多く、この理由により暴露量を同様にすべく、投与量を減量させている医薬品もある。また、同用量を投与した際の暴露量は同様であっても、副作用の忍容性が日本人の方が低い場合も多く、忍容性の観点から、低暴露となることを把握しながら、高用量が選択できないような場合もある。

昨今、国際共同治験の実施が盛んになって来ているが、これらの既存薬の用法・用量の相違が対照薬選択に関する障壁になっているという声も耳にする。しかしながら、相違は決して、国際共同治験を妨げるものではない。

具体例を挙げながら、その対応方法等について考えてみたい。

## 三極における医薬品承認用量の多様性の分析

Frank Arnold

草間 真紀子、小野 俊介、杉山 雄一

東京大学大学院薬学研究所 医薬品評価学教室

欧米と同様に日本では自国の患者集団を対象にした用量設定試験を実施し、それに基づき最適と判断される用量が選択される。本邦の医薬品承認用量は、欧米と比較し低い傾向にあると言われており、これには、患者側の要因、試験実施上の各種制約、用量を選択する者の好み等多数の要因が関係していると考えられている。一方で、日本での用量設定試験に要する時間・費用の観点から、欧米諸国と異なる用量設定の必要性を疑問視する声もある。しかし、承認用量に差異が生じる原因や、その程度を対象とした定量的かつ網羅的な研究が行われないうまま、国別承認用量に関する議論だけが先走っている現状がある。本会議において、承認用量の差異を、定量的な手法を用いて検証した研究について紹介する。

2001年から2007年の医薬品医療機器総合機構の部会審議品目のうち、治療を目的とした経口及び注射剤を対象に、日本（JP）と米国（US）の成人の承認用量の差異を調査したところ、日米間で対象となった137品目のうち32%（44品目）で、US承認用量がJP承認用量より高い（ $>1.0$ ）ことがわかった（うち31品目で2倍以上の差）。用量の差異は薬効分類、審査区分、ブリッジングの有無、用法用量の記載方法などで異なり、特に希少疾病医薬品（US用量が高いオッズ比は5.1）及び用法用量に「適宜増減」の記載のあるもの（US用量が高いオッズ比は0.043）で著しく異なった。US/JP用量比の分布は、希少疾病や優先審査品目、ブリッジングした品目、内資企業の申請品目では用量比の分布幅が狭く、用量が一定範囲内に収まる傾向にあった。成分の特性以外の要素が用量比に影響していることが示唆された。

次に、中枢神経系用薬（CNS）、循環器用薬（CVS）について、オランダ（NL）を含めた三極でいずれも承認されている全薬物（2007年7月現在）を対象に用量の差異を調査・解析した。結果、US/JP用量比、及びNL/JP用量比（平均 [SD]）はCNSでそれぞれ1.6 [0.61] 及び1.5 [0.78]、CVSでそれぞれ2.1 [1.4] 及び2.4 [2.0] であることがわかった。用量比の最頻値は、CNSで1.0次いで2.0、CVSでは2.0次いで1.0であった。用法用量の記載方法にも各国間で相違があり、US、NLは初期用量を明記するが多かった。また、US labelの2割強で、臨床試験成績が用法用量欄に引用されている。

日本の承認用量は欧米に比べ低い傾向があり、これは薬効分類ごとに異なることを提示できた。用量設定には内因的な人種差だけでなく、成分の特性以外の臨床開発に関する要素が大きく影響している。本研究において、海外の医療用医薬品承認用量が日本のそれより高い傾向にある現象に起因する要素の幾つかを定量的に示せた。本研究においては、各薬剤の申請パッケージ内の薬物動態パラメータや、臨床試験の種類などの変数を盛り込んだ更なる検討を行っている。

## 海外主導プロトコルに関して—医師の立場から

小林 洋一

昭和大学内科学講座循環器内科学部門 教授

われわれは2005年心房細動・粗動を対象としたSSR149744Cのプラセボ対照二重盲検用量設定試験の国際共同試験に参加した。この時の問題点としては、

1. コントロール薬あるいは実薬対照が本邦で未承認  
本治験ではキャリブレーターとしてアミオダロンを使用しなければならないが、本邦では心房細動・粗動には適応がとれていない。
2. 承認されていても海外の用量で本邦では未承認  
アミオダロンの用量についても初期用量が600mg/日と本邦の認可用量より多い量が使用される。
3. 治験中のデータが遅延  
データが全て海外での解析であったので、データの入手が遅れる。
4. 英文のプロトコル
5. 海外の機器で取り扱いが不慣れ
6. 海外とのコンタクトが現場で必要  
慣れるのに時間がかかる。

などがあげられた。

治験の実施そのものが危ぶまれたが、専門施設で高用量投与が相当数なされていて、その検討から不整脈専門家が慎重に行うことで機構の認可が得られた。

以上の状況に加え、日本の治験は一般的には長期に至ることが少なくないので症例のエントリーが進まないのではないかと懸念されたが、ほぼ予定通り速やかに終了した。この時の経験をもとに海外主導プロトコルの問題点を述べてみたい。

## 国際共同治験推進に資する医師への教育

植田 真一郎

琉球大学 大学院医学研究科 教授

国際共同試験、国内試験に関わらず臨床試験実施における Key Person は明らかに医師であり、理想的には専門医を目指した診療のトレーニングと同時に臨床研究全般に関するトレーニングを実施する必要がある。育成が必要とされるのは専門分野において臨床試験の主任研究者を務めることができる医師と分担医師として、参加患者の主治医として臨床試験を実施できる医師であるが、臨床試験を直接実施しない医師に関しても、広義の臨床研究には関わる可能性は高く、また治験や臨床試験の結果を正確に読み解き、診療に応用するにはやはり臨床研究全般に関する教育は必要である。しかしこれまで医学部では、臨床系の講座でも大学院で主として基礎的研究に従事することが行われ、診療に関するトレーニングとの整合性の無さが指摘されている。琉球大学では文部科学省の医療人 GP による臨床研究医育成プログラムと、大学病院連携高度医療人養成事業による、後期研修医への臨床研究に関するトレーニングプログラムを作成、実施している。

本シンポジウムでは 1)これらのプログラムの紹介 2)研究トレーニングの意義、内容、時期等に関する考察、3)診療と研究に関して矛盾無くトレーニングを実施するための臨床薬理学の役割 3)国際共同臨床研究（治験を含む）に焦点をあてた取組はどうあるべきか等について述べる。



## 国際共同開発－企業の立場から

稲津 水穂、田中 則之

ノバルティス ファーマ株式会社 臨床開発統括部

近年、国際共同治験及び国際共同開発は、医薬品開発の新しいモデルとして定着しつつあるが、そのゴールである3極での同時申請を達成するには種々の課題がある。欧米と日本での製品ポートフォリオの差を無くし、新規医薬品の最大のメリットを地域差なく患者に提供するには多くの課題が存在する。今回の国際共同治験推進会議の話題提供の意味で、早期臨床開発から承認申請までの課題について整理を行った。

1. 欧米と日本とのドラッグラグが生じた背景として医薬品開発を取り巻く環境の違いと製薬企業側の戦略が考えられるが、直接的には日本での開発着手の遅れが大きく影響している。現在は、多くの製薬企業が欧米とのPhase I開始の時間差の短縮を行い改善されつつある。開発候補品数は開発が進むにつれて絞られるが、早期臨床開発の時期では、多数のPhase Iを欧米で実施される試験との比較可能性を考慮しながら、効率よく実施する必要がある。

2. 早期臨床試験成績を基にPhase IIbに移行するが、Phase IIb開始前に国際共同治験への参加可能性を評価し、後期臨床開発の戦略を具体性を持って描く必要がある。臨床試験の実施面では、試験デザインでさまざまな問題に直面するが、治験に使用する対照薬、併用薬の国内承認の有無ならびに用量差などは代表的な例である。被験者の安全性の確保、上市時における開発品の位置付けの明確化などを考慮すると、治験実施計画書の立案時から日本がいかに関わるかが後期臨床開発の成否を左右すると考える。製薬企業で臨床開発に携わる担当者は、次相への移行時間を如何に短縮するか、時間的プレッシャーの中で科学的な判断と実施可能性の高い治験実施計画書の作成を行っている。さらに3極の規制当局の意見の相違に対し、どの様に折り合いをつけるか頭を悩ます場面も見受けられる。海外で作成される計画書は、日本で作成したものに比べ記載内容が不十分な箇所もあり、事前に日本での実施可能を考慮した的確なインプットと治験の実施に際してはモニターのより深い理解が求められる。

3. 早期の開発段階から国際共同開発に参加し承認申請を行った製薬企業はまだ少なく、日本人集団と全体集団でのデータをどの様に提示するかなどCTDの作成は手探りの状態にあると考える。国際共同開発のメリットをできる限り活用する上でも効率的かつ日本での審査に耐えうる申請資料を作るための議論とノウハウの蓄積が必要と考える。

日本での医薬品開発が旧来のモデルやスタンダードに当てはまらない時代に来ており、臨床開発担当者に求められる資質及び企業での治験の実施体制、リソース配分も変革を求められている。

## WORLD MEDICAL ASSOCIATION

ヘルシンキ宣言  
人間を対象とする医学研究の倫理的原則

1964年 6月	フィンランド、ヘルシンキの第18回 WMA 総会で採択
1975年 10月	日本、東京の第29回 WMA 総会で修正
1983年 10月	イタリア、ベニスの第35回 WMA 総会で修正
1989年 9月	香港の第41回 WMA 総会で修正
1996年 10月	南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回 WMA 総会で修正
2000年 10月	スコットランド、エジンバラの第52回 WMA 総会で修正
2002年 10月	第53回 WMA ワシントン総会で修正（第29項目明確化のための注釈が追加）
2004年 10月	第55回 WMA 東京総会で修正（第30項目明確化のための注釈が追加）
2008年 10月	第59回 WMA ソウル総会で修正

## A. 序文

1. 世界医師会（WMA）は、個人を特定できるヒト由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。

本宣言は、総合的に解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れず適応されるべきではない。

2. 本宣言は、主として医師に対して表明されたものであるが、WMA は人間を対象とする医学研究に関与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨する。
3. 医学研究の対象となる人々を含め、患者の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
4. WMA ジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は医療の提供に際して、患者の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。
5. 医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するものである。医学研究に十分参加できていない人々には、研究参加への適切なアクセスの機会が提供されるべきである。
6. 人間を対象とする医学研究においては、個々の研究被験者の福祉が他のすべての利益よりも優先されなければならない。
7. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症、および影響を理解し、予防、診断ならびに治療行為（手法、手順、処置）を改善することで

ある。現在最善の治療行為であっても、安全性、有効性、効率、利用しやすさ、および質に関する研究を通じて、継続的に評価されなければならない。

8. 医学の実践および医学研究においては、ほとんどの治療行為にリスクと負担が伴う。
9. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康と権利を擁護するための倫理基準に従わなければならない。研究対象の中には、特に脆弱で特別な保護を必要とする集団もある。これには、同意の諾否を自ら行うことができない人々や強制や不適切な影響にさらされやすい人々が含まれる。
10. 医師は、適用される国際的規範および基準はもとより、人間を対象とする研究に関する自国の倫理、法律および規制上の規範ならびに基準を考慮すべきである。いかなる自国あるいは国際的な倫理、法律、または規制上の要請も、この宣言が示す研究被験者に対する保護を弱めたり、撤廃するべきではない。

#### B. すべての医学研究のための諸原則

11. 研究被験者の生命、健康、尊厳、完全無欠性、自己決定権、プライバシーおよび個人情報の秘密を守ることは、医学研究に参加する医師の責務である。
12. 人間を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、関連性のある他の情報源および十分な実験、ならびに適切な場合には動物実験に基づき、一般的に受け入れられた科学的原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。
13. 環境に悪影響を及ぼすおそれのある医学研究を実施する際には、適切な注意が必要である。
14. 人間を対象とする各研究の計画と作業内容は、研究計画書の中に明示されていなければならない。研究計画書は、関連する倫理的配慮に関する言明を含み、また本宣言の原則にどのように対応しているかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、その他起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究に参加した結果として損害を受けた被験者の治療および／または補償の条項に関する情報を含むべきである。この計画書には、その研究の中で有益であると同定された治療行為に対する研究被験者の研究後のアクセス、または他の適切な治療あるいは利益に対するアクセスに関する取り決めが記載されるべきである。
15. 研究計画書は、検討、意見、指導および承認を得るため、研究開始前に研究倫理委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサーおよびその他のあらゆる不適切な影響から独立したものでなければならない。当該委員会は、適用される国際的規範および基準はもとより、研究が実施される国々の法律と規制を考慮しなければならないが、それらによってこの宣言が示す研究被験者に対する保護を弱めたり、撤廃することは許されない。この委員

会は、進行中の研究を監視する権利を有するべきである。研究者は委員会に対して、監視情報、とくに重篤な有害事象に関する情報を提供しなければならない。委員会の審議と承認を得ずに計画書を変更することはできない。

16. 人間を対象とする医学研究を行うのは、適正な科学的訓練と資格を有する個人でなければならない。患者あるいは健康なボランティアに関する研究は、能力があり適切な資格を有する医師もしくは他の医療専門職による監督を要する。被験者の保護責任は常に医師あるいは他の医療専門職にあり、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
17. 不利な立場または脆弱な人々あるいは地域社会を対象とする医学研究は、研究がその集団または地域の健康上の必要性和優先事項に應えるものであり、かつその集団または地域が研究結果から利益を得る可能性がある場合に限り正当化される。
18. 人間を対象とするすべての医学研究では、研究に関わる個人と地域に対する予想するリスクと負担を、彼らおよびその調査条件によって影響を受ける他の人々または地域に対する予見可能な利益と比較する慎重な評価が、事前に行われなければならない。
19. すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。
20. 医師は、内在するリスクが十分に評価され、かつそのリスクを適切に管理できることを確信できない限り、人間を対象とする研究に関与することはできない。医師は潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合は、直ちに研究を中止しなければならない。
21. 人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に内在する被験者のリスクと負担に勝る場合にのみ行うことができる。
22. 判断能力のある個人による、医学研究への被験者としての参加は、自発的なものでなければならない。家族または地域社会のリーダーに打診することが適切な場合もあるが、判断能力のある個人を、本人の自由な承諾なしに、研究へ登録してはならない。
23. 研究被験者のプライバシーおよび個人情報の秘密を守るため、ならびに被験者の肉体的、精神的および社会的完全無欠性に対する研究の影響を最小限にとどめるために、あらゆる予防策を講じなければならない。
24. 判断能力のある人間を対象とする医学研究において、それぞれの被験者候補は、目的、方法、資金源、起こりうる利益相反、研究者の関連組織との関わり、研究によって期待される利益と起こりうるリスク、ならびに研究に伴う不快な状態、その他研究に関するすべての側面について、十分に説明されなけれ