

# 巻頭言

## 『ヘルシンキ宣言』2024年改訂

世界医師会『ヘルシンキ宣言』が本年（2024年）10月に改訂される。世界医師会の宣言には、必要に迫られて改訂する時以外は10年ごとに見直すいわゆる「10年ルール」があり、『ヘルシンキ宣言』も2013年版に対する改訂作業を行うことが2022年4月に決定され、その作業部会が設置された。日本医師会からもこの作業部会に参画しており、世界各地で外部の専門家も招いて公開の地域会議が開催されている。そのうちの一つが2023年12月に東京で開催され、災害状況下の研究倫理について議論された。「臨床評価」誌では、『ヘルシンキ宣言』1975年東京改訂時にはじまり、同宣言改訂をめぐる議論と関連した記事を継続的に掲載しており、2000年改訂と2013年改訂の前後にも議論の焦点となったトピックと関連して当事者・外部専門家らの見解を記録してきた。今回の改訂では、筆者は国際製薬医学学会（IFAPP）倫理作業部会メンバーとして宣言改訂に関する議論に参画しているが、関連する成果の一端を本号の後半に掲載している。

## データ駆動型研究と薬効評価の基盤

本号の前半の記事も、『ヘルシンキ宣言』改訂をめぐる最新の議論と密接に関連したトピックである。一つは、データ駆動型研究推進のための基盤整備が急速に進んでいる状況、もう一つは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックの世界的な経験を経て、薬効評価の科学と倫理が直面する課題に理論・実践の面ではいかに対応するか、という問いである。

データ駆動型研究推進の基盤整備については、次世代医療基盤法の改正がこの4月に施行された。今回の改正によって、加工を行う事業者・利用する事業者が認定を受けることによる「仮名加工医療情報」（直ちには個人を識別できないが他の情報と照合することにより識別可能性のある情報）の第三者提供と開発・商業利用が可能となる。これによってReal-World Data（RWD）の利活用を促進するという意味で、データ駆動型研究に革新をもたらすことが期待されている。欧州では、European Health Data Spaceに関する提案がこの4月に欧州議会で採択された。この枠組みは電子化された医療情報の利活用を促進するとともに、医療情報の欧州域内での国を超えた携行性と個人の自己情報コントロール権の保障を強化する政策として立案された。日本の制度が、個人情報利活用の倫理と科学の面で欧州に匹敵するものとなるかどうか、今後の動向を注視したい。

COVID-19パンデミックを経験した世界にとっての薬効評価は、新たな世界観をもって臨む必要がある。COVID-19パンデミック時のワクチンや治療薬の開発の経験から、有効性・安全性評価を、限定的かつ定義された小規模かつ実験室的な集団で行って製品上市後にマーケティング戦略により市場を拡大するという通常の開発戦略の限界が明確になった。世界規模で薬効評価し、世界中で最も製品を必要とする人に届ける戦略を、単なる理想像としてではなく実装する急務に迫られている。有効性の証明については、治療薬・ワクチンとも、

2020年から21年にかけていくつかの製品が世界の多くの地域で緊急使用承認を取得したが、残念ながら日本は世界的な視野からすれば「蚊帳の外」であった。

一方、安全性についてはどうだろうか。SARS-CoV-2ワクチンを、その有効性証明のためのプラセボ対照グローバル臨床試験に参加することもないまま、全国民人口の7倍もの数量を買い占め6,000万回分を廃棄したという特異な状況にある日本<sup>1)</sup>が、唯一世界に貢献できるのは、安全性情報の分析なのではないか。また、因果関係を否定できない重篤な健康被害に対する補償措置という社会課題も、政策立案と実践を革新する好機なのではないか。本号に掲載した翻訳「日本におけるCOVID-19パンデミック時のmRNA脂質ナノ粒子ワクチン3回接種後のがん年齢調整死亡率の上昇」とその解説は、そうした問いへの解答の一つとして目覚ましい成果を示している。

### 英国におけるワクチン接種必要数 (NNV)

英国の2023年ワクチン接種プログラムについての勧告<sup>2)</sup>では、SARS-CoV-2ワクチンにより1人の入院を防ぐための接種必要数 (Number Need to Vaccination: NNV) が示された。これは、オミクロン期 (2022年第43週まで) において、22年秋にSARS-CoV-2ワクチンのブースター接種 (4回目) を、何人が受けたときに、1人の入院を防げるか、ということを表す指標である。それによると、70歳以上で800人、50～59歳では8,000人、40～49歳で臨床リスクグループに属さない人は92,500人、つまり9万人に接種して初めて1人の入院を防げる、ということになる。では、9万人に接種した中で、コロナワクチンとの因果関係を否定できない重篤な有害事象は何例か。その直接の解答はこの報告書中には無いが (同時期の日本の審議会資料で9万人に1人の重篤有害事象報告があったことが示されている)<sup>3)</sup>、この時点で英国では、臨床的リスクグループに属さない16～49歳の人に対する2021年のブースターワクチンの提供 (3回目) は、22年秋のワクチン接種キャンペーンの終了に合わせて終了することとした (日本ではこれより広い年齢層に対し公的関与を適用しない方針が了承された)<sup>3)</sup>。

ちなみにSARS-CoV-2ワクチンとの比較のために通常診療で使われているインフルエンザワクチンのNNVについてみると、算出時期、患者集団、エンドポイント等により異なるが、日本のガイドランス<sup>4)</sup>では罹患者 (「入院」ではない) を1人減らすためのNNVが30人という数字を紹介している (引用されたコクランレビューの更新版では健康成人のインフルエンザ罹患防止のNNVは71人)<sup>5)</sup>。米国疾病管理予防センター (CDC) の報告では2018年冬シーズンのインフルエンザで1人の入院を防ぐのに4,127人<sup>6)</sup>となっている。

### 『ヘルシンキ宣言』改訂への患者・市民参画

本号後半の特集「『ヘルシンキ宣言』2024年改訂に向けてー『グローバルヘルスのための倫理的イノベーション』より」では、筆者が編著者の一人として2023年11月にSpringer社より刊行した英文書籍<sup>7)</sup>の3つの章と関連した記事 (そのうち2つは和訳) を掲載している。論文「わたしたちのWMAヘルシンキ宣言ー患者・市民の意見と提案ー」は、患者・市民の立場である著者らが、患者・市民である読者に向けて、『ヘルシンキ宣言』の内容を説明す

るガイドブック的なものをつくるということで着手した活動の成果である。この過程で、患者・市民であるからこそ発せられた意見が学術的にも社会的にも極めて貴重なものであったため、英文論文化し、世界医師会の関係者や、作業部会メンバー（上記書籍の著者にも含まれる）にもこれを届けることができ、その多くから高い評価をいただいた。『ヘルシンキ宣言』改訂の過程で、患者・市民の声が直接世界医師会に届けられることは私の知る限りこれまでにみたことがなく、大変に貴重な活動であるため、今後もこのグループによる活動を継続してゆきたい。本号に掲載された論文は、日本語で、本来の目的として着手された活動の成果物であり、患者・市民である読者に向けたメッセージである。

### プラセボ対照試験と試験終了後アクセスの倫理

2つの翻訳は、国際的論争の続く「有効性が証明された介入が存在する場合のプラセボ対照試験」と、「試験終了後アクセス（有効性が証明された介入に対する研究参加者、試験実施地域、世界全体でそれを必要とする患者のアクセスの確保）」という課題について扱ったものである。SARS-CoV-2ワクチンの最初の3つの製品が緊急使用承認を取得し、世界的に接種プログラムが開始された2021年末から22年初めにかけての状況におけるワクチン配分の公正性・平等・正義の問題を論じている。グローバル試験に参加しなかった日本におけるその有効性・安全性評価は当時においても疑問が残るが、現状においてはベネフィットがリスクを上回るという評価は極めて難しいものとなっている。

このように標的集団と評価する時期によって変動する製品（ワクチンに限らない）の有効性・安全性評価とは独立して（しかしそのような製品評価をめぐる議論から学んで）、揺るがない倫理規範を明確にする必要がある。すなわち、有効性が証明された介入が存在する場合に、先進国で実施できないプラセボ対照試験を、その介入に経済的理由からアクセスできない人々を対象として行えばよいとする見解は「正義」の原則に反する。そして、有効性が証明された介入は、世界において最もそれを必要とする人々へ届けることを目標として開発初期から計画を立案すべきであり、そこには国・研究者・非政府組織・患者・市民など、すべての関連するステークホルダーの参画が必要となる。

『ヘルシンキ宣言』改訂に向けた議論は今秋の採択に向けて継続中だが、今回掲載した翻訳はその一端を日本の読者にも伝えるものである。IFAPPメンバーによる最新の論文は今回和訳を掲載していないが、データ駆動型研究について論じたものは本誌50巻1号に和訳を掲載<sup>8)</sup>、最新の『ヘルシンキ宣言』全般について論じたもの<sup>9)</sup>は近く本誌に和訳を掲載する予定である。また、関連する議論は本誌に加えホームページの「関連シンポジウム」ページ<sup>10)</sup>に既に掲載しており、今後も掲載していくので、さらに議論を深める機会があることを願う。そして次期改訂が、医師と患者という個と個の関係における倫理（医師は自らの患者のケアを最優先する）を堅持しつつも、世界が抱える問題を解決する機動力となることを願っている。

栗原千絵子  
「臨床評価」編集委員

## 参考文献・注

- 1) 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, Dhali A, editors. *Ethical innovation for global health: pandemic, democracy and ethics in research*. Springer; 2023. p. 105-30.
- 2) Department of Health & Social Care. JCVI statement on the COVID-19 vaccination programme for 2023; 8 November 2022, Updated 27 January 2023 [cited 2024 Jun 1]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-for-2023-jcvi-interim-advice-8-november-2022/jcvi-statement-on-the-covid-19-vaccination-programme-for-2023-8-november-2022>
- 3) 第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2023年3月7日）の資料1-1で英国の同じ報告書が引用されているが、NNVについては言及がない。重篤有害事象の件数は参考資料2の表Ⅲ-4-3「米国VAERSに報告された12歳以上のファイザー社あるいはモデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種者の事象報告のまとめ（2022年8月31日～10月23日）」による。因果関係の否定できない有害事象の数は接種していないが発生した人との比較によるものではなく、Number Need to Harm (NNH) との比較が必要であるが、目安としては意義がある。同分科会の議事録・資料は以下より閲覧可。  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei\\_127713.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_127713.html)
- 4) 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ。成人予防接種のガイダンス 2016年改訂版。日本内科学会誌。2016；105：1472-88.
- 5) Demicheli V, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 1; 2(2): CD001269. doi: 10.1002/14651858.CD001269.pub6. PMID: 29388196; PMCID: PMC6491184.
- 6) Chung, et al. Effects of influenza vaccination in the United States during the 2018-2019 influenza season. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(8): e368-e376.
- 7) 文献1の掲載書籍。各章については以下及び本誌和訳記事を参照。  
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-99-6163-4>
- 8) 本誌50巻1号Websiteに学術論文・ニュースレター等和訳を掲載。  
[http://cont.o.oo7.jp/50\\_1/50\\_1contents.html](http://cont.o.oo7.jp/50_1/50_1contents.html)
- 9) Kurihara C, Kerpel-Fronius S, Becker S, Chan A, Nagaty Y, Naseem S, Schenk J, Matsuyama K, Baroutsou V. Declaration of Helsinki: ethical norm in pursuit of common global goals. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Apr 2;11:1360653. doi: 10.3389/fmed.2024.1360653.
- 10) 臨床評価 [cited 2024 Jun 1]. Available from : <http://cont.o.oo7.jp/sympo.html>