

# ヘルシンキ宣言の改訂とその影響

日本医科大学医療管理学特任教授  
学校法人日本医科大学研究統括センター臨床研究部門長  
松山 琴音

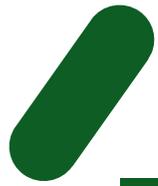


# 臨床研究実施上、知っておきたい 倫理上の課題

---

# 研究倫理上の問題 1

- ナチスの人体実験（Nazi Human Experimentation, 1939-1945）
- 第二次世界大戦中にナチスが強制収容所の囚人を対象に行った非人道的な医学実験。
  - 例：低温実験：強制収容所の囚人を氷水に浸し、低体温症の進行を観察。
  - 海水飲用実験：海水を飲ませ続けた際の影響を調査し、囚人が苦しむ様子を観察。
  - 感染症実験：囚人にマラリアや結核などの病原体を故意に感染させ、治療法を試験。
- 非自発的な人体実験が行われ、研究対象者の生命・健康が著しく損なわれた。
- これを受けて、**1947年に「ニュルンベルク綱領（Nuremberg Code）」が策定され、インフォームド・コンセントの必要性が強調された。**



# ニュルンベルク綱領

---

- 1947年ドイツの激戦地であったニュルンベルクで採択
- **1. 自発的なインフォームド・コンセントの必要性**
  - 被験者の自由意思に基づき、十分な説明を受けた上での同意（インフォームド・コンセント）が必要。
  - 強制や不適切な圧力をかけてはいけない。
- **2. 社会に有益な結果をもたらすこと**
  - 研究の目的は、**医学・社会に有益な知見をもたらすものでなければならない。**
  - 無意味な実験は行ってはいけない。
- **3. 事前の動物実験と知識の活用**
  - 人間に対して実験を行う前に、**動物実験や過去のデータを活用して、安全性を十分に検討すること。**
- **4. 不必要な苦痛や傷害を与えない**
  - 被験者に**不必要な肉体的・精神的苦痛を与えてはいけない。**

## ニュルンベルク綱領 続き

- **5. 死亡や重傷のリスクがある場合、実施してはならない**
  - 人間の死亡や重大な障害が予見される場合、その研究を行ってはならない。
- **6. 研究のリスクは、利益と釣り合うものでなければならない**
  - 研究のリスクが大きすぎる場合、被験者を守るために研究を制限すること。
- **7. 被験者を適切に保護する**
  - 実験中、被験者に起こりうる危険を最小限に抑えるための準備と手段を整えること。
- **8. 研究は資格を持つ科学者のみが行う**
  - 研究者は、適切な教育と訓練を受けた専門家でなければならない。
- **9. 被験者はいつでも研究を中止できる**
  - 被験者には、研究を自由に中止する権利がある。
- **10. 研究者も実験を中止する責任を持つ**
  - 研究が危険であると判断された場合、研究者は直ちに中止しなければならない。



## <ヘルシンキ宣言>

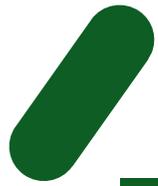
---

1964年6月 第18回世界医師総会にて採択  
(ヘルシンキ)

「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」

2000年4月 第52回総会（エディンバラ）にて大幅改訂

• 2024年までの宣言：2013年フォルタレザ改訂



# ヘルシンキ宣言の改訂

---

- **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月第18回 WMA 総会(ヘルシンキ、フィンランド)で採択
- 1975年10月第29回 WMA 総会(東京、日本)で修正  
1983年10月第35回 WMA 総会(ベニス、イタリア)で修正  
1989年9月第41回 WMA 総会(九龍、香港)で修正
- 1996年10月第48回 WMA 総会(サマーセットウェスト、南アフリカ)で修正  
2000年10月第52回 WMA 総会(エジンバラ、スコットランド)で修正  
2002年10月 WMA ワシントン総会(アメリカ合衆国)で修正(第29項目明確化のため注釈追加)  
2004年10月 WMA 東京総会(日本)で修正(第30項目明確化のため注釈追加)  
2008年10月 WMA ソウル総会(韓国)で修正



# <ヘルシンキ宣言>

---

## 3本柱

- 1) プロトコル（実施計画書）の作成
- 2) （第三者的）委員会の承認
- 3) 同意取得

ヒトを対象とする研究に必須



## 研究倫理上の課題2

---

- タスキギー梅毒研究 (Tuskegee Syphilis Study, 1932-1972)
- アフリカ系アメリカ人の男性600人を対象に、梅毒の自然経過を調べるために、適切な治療を与えずに研究が行われた。
- 研究の目的が適切に説明されず、インフォームド・コンセントがなかった。
- 研究のために意図的に治療を拒否し、患者を病気にさらし続けた。

# ベルモントレポート



- 1979年にアメリカで報告
- 人間を対象とする研究の倫理基準を確立した重要な報告書。
- 「人間尊重」「善行」「公正」の3つの原則が研究倫理の基本。
- 研究倫理審査（IRB）が国際的に義務化され、研究者の倫理的責任が強調されるようになった。



# ベルモントレポートの要点1

---

- **1. 人間尊重 (Respect for Persons)**
- **すべての人間は尊厳を持ち、自律的な存在であるため、その意思を尊重しなければならない。**
- **自主性 (Autonomy) を尊重すること：**
  - 研究対象者は十分な情報を提供された上で、自由意思により参加・拒否を決定できる必要がある (**インフォームド・コンセント**)。
- **自律性が制限される人々への配慮：**
  - 認知症患者、未成年者、精神障害を持つ人など、自律的な意思決定が困難な人々には、特別な保護 (代諾者の確保など) を行う。

## ベルモントレポートの要点2

---

- **2. 善行 (Beneficence)**
- **研究は被験者に利益をもたらし、リスクを最小限に抑えるべきである。**
- **「害を与えない (Do no harm) 」**
  - 研究のリスクが大きすぎる場合は実施してはならない。
- **「最大の利益を提供する (Maximize benefits) 」**
  - 研究が社会や対象者にとって有益であることを保証する。
- **リスクとベネフィットの適切なバランス：**
  - 新しい治療法の研究では、既存の治療よりも明確な利点がない限り、対象者にリスクを負わせるべきではない。

## ベルモントレポートの要点3

- **3. 公正 (Justice)**
- **研究の利益と負担は公平に分配されるべきである。**
- **不公平な選定を防ぐ**
  - 社会的・経済的に弱い立場の人々が、研究のリスクを一方的に負うことがないようにする
    - 例：低所得者層を不当に被験者にしない。
- **研究の対象者の適切な選択**
  - 研究の利益が特定の集団だけに偏らないようにする
    - 例：ある疾患の治療研究なのに、特定の人種や社会階層だけを対象にしない。
- **「弱者の保護」と「公平な参加」のバランス**
  - 例：妊婦を研究から一律に排除することが公正かどうかを慎重に検討する。



# 研究とは（1）

## ベルмонт・レポートにおける研究の定義

仮説を検証し、結論を導き出すことを可能とし、  
それによって、一般化可能な知識を開発したり、  
そのような知識に貢献したりするように考案された活動

研究の内容は、目的と目的を達成するためにデザイン  
された一連の方法を説明する正式の計画書に記載される



## 研究とは（２）

### 米国連邦行政規則第45編46部（45CFR46） における研究の定義

一般化可能な知識を開発したり、そのような知識に貢献したりするよう  
に考案された体系的調査

「**一般化可能な知識**」とは、**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なり、**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もの**



# 診療と研究

## 診療とは

予防・診断・治療からなる行為の総称

## 「診療」と「研究」の区別

医師（研究者）の「みかけ上の行為」で

「診療」と「研究」の区別をすることはできない！

本質的な違いは「行為」ではなく「目的」である

「**診療**」が目的とするのは「**目の前の患者個人**」

「**研究**」が目的とするのは「**未来の患者群**」



# ヘルシンキ宣言の改訂について

---

# ヘルシンキ宣言の改訂（2024年、ヘルシンキ）

- 多くの国際機関やより詳細なガイドラインによって参照される重要な一連の**ハイレベル原則**
  - 世界保健機関（WHO）ベストプラクティスのためのガイダンス
  - 国際医学研究機構協議会（CIOMS）
  - 国際規制調和会議（ICH）医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）ガイドライン  
(GCP) ガイドライン
  - 臨床試験に関する欧州議会規則536/2014
  - ユネスコ生命倫理と人権に関する世界宣言
  - 1979年米ベルモント・レポート
  - 45CFRパート46（共通規則）の米国サブパートA：特に言及なし
  - 多くの国内法／規制で規定されている



# なぜ改訂するのか？

---

- 倫理原則は時代を超越したものであるべきだと主張する人もいる
- 関連性を維持するには、宣言が次のように進化する必要がある。
  - 新たなリスク／弊害の証拠が明らかになる
  - 研究事業の新たな課題
  - 社会の進歩
- 倫理的原則が文化や地域によって衝突したり、異なる響きを持つことがあるため、ストレスや緊張が内在する。
  - オープンにレスリングすることが重要



# 2024年改正

---

- WMA理事会は2022年4月に作業部会を設置
  - 30カ月にわたる徹底した包括的プロセス
  - 19の国と準WMA会員が参加、さらに多くの生命倫理専門家アドバイザーを招聘
- 小規模の起草グループも参加
  - 世界各地で開催される地域別・話題別ミーティングでフィードバックを収集



# 地域ミーティング

---

- テルアビブ：ビッグデータ、機械学習、AI
- サンパウロ：プラセボ使用に関する倫理的考察
- コペンハーゲン：新たな試験デザイン
- 東京：公衆衛生緊急時の研究、パンデミック
- バチカン：資源に乏しい環境における研究、グローバル・ジャスティス
- ヨハネスブルグ：地域社会の包摂、試験アクセス、脆弱性
- ミュンヘン：特定および特に弱い立場にあるグループ
- ワシントンDC：最終

## 参加者と地域社会の関与

- 個人の権利、主体性、重要性を尊重するため、DoHを通して被験者を参加者に置き換えた。
- 参加者には患者と健康なボランティアが含まれることを認識する。
- 第6項の新しい文言は、**共同創造のパートナーとしての**研究参加者を認識し、「潜在的参加者、登録参加者、およびそのコミュニティとの……医学研究の前、最中、およびその後の**有意義な関わり**」を要求するものである。
  - 具体的には、優先事項／価値観の共有、研究デザイン／実施への参加、結果の理解／周知への関与など。

# WMA、DOHに広範な支持を求める

- 第2段落の新しい文言では、「これらの原則は、すべての研究参加者を尊重し、保護するための基本的なものであるため、医学研究に携わるすべての個人、チーム、組織によって支持されるべきである」と述べられている。
- 多くの段落で、"**医師やその他の研究者**"という表現が使われるようになった。
- WMAが非医師に対処する権限を疑問視する声もあるが、宣言は単なる自主規制の域を出ない。
- 医療専門職のモラルと広範な倫理には、誰が研究を実施するかにかかわらず、研究参加者の健康、尊厳、完全性、自律性、プライバシーの尊重を確保する義務が含まれる。
- 新しいパラグラフ8：**公衆衛生の間**、DOHの原則を守ることが不可欠である。



## 分配的かつグローバルな正義

---

- 第6項の新しい文言は、研究者に「研究の利益、リスク、負担がどのように配分されるかを注意深く考慮する」ことを求めている。
  - また、医学研究事業には構造的な不公平をすべて解決する能力も責任もないことを認識する。

# 医学研究の目的

- パラグラフ7に「社会的価値」を追加することを検討
  - しかし、曖昧さや文化による解釈の違いに世間は懸念を抱いていた
- その代わりに、新たな知識の創出は、疾病の理解を深め、介入策を改善することに加え、最終的には "**個人と公衆の健康を増進**する "ものでなければならぬと付け加えた。
- これらの目的が「研究参加者個人の権利や利益に優先することはない」という従来の文言は維持された。  
「研究参加者個人の権利や利益よりも優先されることはない。」
  - 参加者は、自由に与えられたインフォームド・コンセントのもと、しばしば、個人的利益をほとんど期待せず、他者の利益のために危険を冒すという善意ある選択をするという事実を否定するものではない

# 脆弱性

- 書き直されたパラグラフ19は、次のように認識している：
  - 個人、グループ、コミュニティは、固定的な要因、あるいは文脈的で動的な要因によって、**脆弱な**状況に置かれることがある。
  - 医学研究からの排除が既定路線となっているため、医学的知識に大きな隔たりが生じ、格差の永続化や悪化につながる可能性がある。
- 排除の弊害は、包摂の弊害と比較検討され、衡量されなければならない。
- 特別に配慮された支援と保護を伴う、**公正で責任あるインクルージョン**を求める
- パラグラフ20では、**特に弱い立場にある一部のグループ**に対する追加的な保護が維持されている。
  - 健康上のニーズ／優先事項への対応
  - 恩恵を受ける
  - 非被害者では実施できない（排除が格差を永続化または悪化させない限り）。



## 科学的要件

---

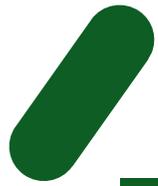
- 第21項では新たに、**研究の無駄を省くための科学的厳密性の重要性**を訴えている。
- 第12段落の新しい文言：「**科学的誠実さは、ヒトが参加する医学研究の実施において不可欠である。関与する個人、チーム、組織は、決して研究上の不正行為に関与してはならない。**」

# 研究倫理委員会

- 第23項では、**倫理委員会の必要性**を規定している。
  - 十分な「不当な影響に対抗できる**独立性と権限**」。
  - "職務を遂行するのに十分な**資源**"
  - メンバーおよびスタッフの「十分な**教育、訓練、資格、多様性**」
  - **少なくとも1名の一般会員**と、"現地の状況や文脈に精通していること"
  - 承認の撤回と進行中の研究の中断」の権限
- 国際共同研究が行われる場合、**スポンサー国とホスト国の両方における倫理審査**が含まれる。

# 治験後に保管される個人データの利用拡大とリスク

- パラグラフ32の完全な書き直し
- 生物学的材料および特定または再特定可能なデータの収集、処理、保存、予見可能な二次利用」についての**自由意志に基づくインフォームド・コンセント**、およびそのようなデータベースやバイオバンクの倫理委員会による承認と監視を求める。
- 健康データベースとバイオバンクのための個人の権利とガバナンスの原則に関する**WMA DoT**のより詳細なガイドラインを**相互参照する**。
- 研究参加者から収集され、個々の患者の臨床ケアにとどまらず、「複数かつ不特定多数の用途に使用される」データに関する。
- 保存されたデータに関する**予期せぬ二次的研究に対する同意を得る**ことは、時に不可能であるか、実行不可能であることを認める。しかし、そのような予期せぬ使用については、**倫理委員会の検討と承認を必要とする**。



# プラセボの使用

- 第33項において、プラセボや介入なし、あるいは最善の実証された介入以外のものを用いた対照群の使用を制限するバランスのとれた文言を維持すること。
  - プラセボの使用を「安全性が証明された有効な介入が存在しない」場合にまで拡大する修正案が検討された。  
「安全かつ効果的な介入であることが証明されたものが存在しない場合」
- 協議の末、最終的に却下
  - WMAのラテンアメリカ地域10カ国以上からの参加者と、CONFEMELおよび汎米保健機構のリーダーによるサンパウロ地域Doh会議
  - CONFEMELからのフィードバック
  - ブラジルで開催された生命倫理世界会議において、DoHの改訂に焦点を当てたセッションが行われた。  
ブラジル

# その他の改正原則

- 第34項における**治験後の規定の強化**
  - 臨床試験において有益かつ合理的に安全であることが確認された介入を依然として必要とする参加者のために**手配されなければならない**。
  - アクセスは研究者、スポンサー、医療システム、政府によって提供されうるという認識
  - 例外は認められるが、倫理委員会の承認が必要
- 第28/29項：法的に認められた代理人からインフォームド・コンセントを求める場合、参加者候補が表明した好みと価値観を考慮しなければならない。
- 第37項：研究参加者の保護を回避するために、**実証されていない介入の使用**（compassionate use）を決して行ってはならない。
- 強化されたパラグラフ11：“医学研究は、環境への**危害の可能性を回避または最小化**し、環境の持続可能性に**努めるように設計され、実施されるべきである**”



## 2024年改正

---

- 包括的かつ長期にわたる世界的な利害関係者の関与から生まれた
- 急速に革新する研究エコシステムに対応し、将来の関連性を高めるための大幅な変更を伴う。
- 簡潔さを保つ一方で、具体性を求める人もいる
- すべての医学研究の尊重と保護を要求するこの重要な倫理文書を有意義に更新する。



# Declaration of Helsinki, 1964, 19<sup>th</sup> Oct, 2024 amendment

Editor's Note

- Provided on the JAMA special issue.

## The 2024 Revision to the Declaration of Helsinki Modern Ethics for Medical Research

Kirsten Bibbins-Domingo, PhD, MD, MAS; Linda Brubaker, MD, MS; Greg Curfman, MD

**This JAMA issue** focuses on important contemporary issues in ethics and medical research and is anchored by 2 Special Communications with their accompanying Viewpoints and Editorials.

The first Special Communication is the 2024 revision to the Declaration of Helsinki, published to coincide with the ratification of the Declaration by the assembly of the World Medical Association (WMA).<sup>1</sup> The WMA was established in 1947

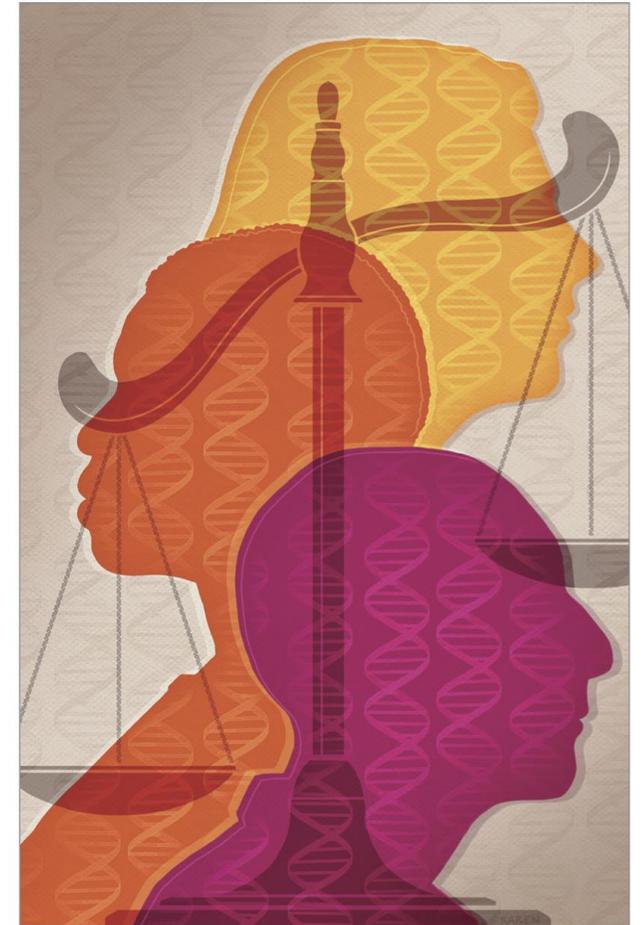
[+](#)  
Viewpoint

[+](#)  
Multimedia

[+](#)  
Related article

in response to the unethical medical and research practices during and after World War II, and since its foundation has been committed to being a platform for developing global consensus on medical ethics.<sup>2</sup> The Declaration of Helsinki was first adopted by the WMA in 1964, establishing a set of ethical principles for medical research involving humans. Although inspired by legal instruments of public international law such as the Nuremberg Code, the Declaration of Helsinki is not an official legal document and the WMA has no legal authority. Rather, the Declaration is an ethical document that remains the most influential code of ethics guiding medical research over 6 decades because of its sound and respected recommendations.<sup>3</sup>

While the fundamental ethical principles of the Declaration are durable, the Declaration has also been revised several times to keep pace with contemporary issues facing the conduct of medical research. The supplement that accompanies the 2024 Declaration of Helsinki facilitates comparison with the 2013 version,<sup>4</sup> with specific line edits for the 2024 version.<sup>1</sup>



## 採択された10の項目

1. 宣言全体を通じて、「被験者」という言葉が「**研究参加者**」に修正された。(全体)
2. この勧告は医師を対象としているが、その範囲は**医師以外の研究者チームや組織にも適用**されるべきである。(§2)
3. 研究が構造的不平等の中で行われるとの認識に基づき、ベネフィット、リスク、負担の配分を注意深く検討することが求められるようになった。(§6)
4. **研究のあらゆる過程において研究参加者とそのコミュニティの意義ある参画**が求められるようになった。(§6)
5. 公衆衛生危機においても宣言の原則を守るものとされた。(§8)
6. 文脈による、また変動する脆弱性が認識され、除外によって脆弱性がさらに悪化する可能性があり、このため特別な保護のもと組み入れる必要性が警告された。(§19, 20)

## 採択された10の項目 (Contd.)

7. 同意能力を失った研究対象者の研究参加については事前に表明している価値を考慮することが求められるようになった。(§28)
8. 研究で得られたデータや人体由来試料の取扱いはヘルスデータベースとバイオバンクに関する「台北宣言」に従うものとされた。(§32)
9. **研究倫理委員会の機能が強化**され、審査において地域の事情に通じたコミュニティ構成員の参画が求められることになった。
10. 試験終了後に有効性・安全性が証明された介入を終了後も必要とする研究対象者に提供する方法を事前に決定し計画書・説明文書に記載すべきとの要請が強化され、例外は研究倫理審査委員会承認が必要とされた。(§34)
  - この点は、WMAが例外の適用を推奨していると解釈されてはならず、例外事由は倫理審査委員会において厳格に審査され、倫理審査委員会は例外の許容可否を判断する重責が課せられたと解釈すべきである。

# まとめ：ヘルシンキ宣言改訂のインパクト

- **Change with background:**
  - **関係性の変化：被験者→研究参加者、医師→医療者を含むチーム**
  - **Diversity, Equity and Inclusion**
  - **Community Engagement**
    - Localの事情の理解
  - **Taipei宣言へのリンク：二次利用、研究機関ガバナンス、Data sharing**
  - **倫理委員会の権能の強化**
- **Impact on us:**
  - **Community Engagement: 企業も患者/市民もStakeholder→様々な人が話をする場が必要**
    - **研究のあらゆる面でのエンゲージをどう高める？（開始前、中、後）, meaningful engagement**
    - **Lay communicationの実装（日本語でコミュニケーションすること含め）**
  - **日本にどう適用させるのか？**
    - **規制面の変化（ICH GCP改訂含め）→指針、薬機法、臨床研究法等への反映と実践**
    - **患者/市民へのシステムティックな勉強の機会の確保→参画ができるDEI環境の整備**
  - **Benefit sharing：治験終了後アクセス(Should be arranged) + 患者/コミュニティへの伝達**



ご清聴いただき、ありがとうございました。



ご質問は[m-kotone@nms.ac.jp](mailto:m-kotone@nms.ac.jp)まで