

希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、
生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する
医師主導治験－短期効果としての歩行改善効果に対する
無作為化比較対照クロスオーバー試験（NCY-3001 試験）

研究分担者 中野今治 自治医科大学内科学講座神経内科学部門 教授

研究要旨

本研究は神経・筋難病患者が希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボット、HAL神経・筋難病下肢用モデル（以下HAL-HN01）を定期的、間欠的に治療的に装着し、適切に筋収縮を助けられることで、筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制されるか否かをその歩行改善効果で証明し、同時に有効性と安全性を評価することが目的である。当院は分担施設として院内で施行するために協力体制を構築し、院内倫理委員会への申請準備と並行して、対象患者のリストアップを開始した。

共同研究者

安藤喜仁（自治医科大学神経内科）

森田光哉（自治医科大学神経内科）

大澤かおる（自治医科大学附属病院リハビリテーションセンター）

臼井麻納美（自治医科大学附属病院リハビリテーションセンター）

若松朋恵（自治医科大学附属病院臨床試験センター）

菊池明子（自治医科大学附属病院臨床試験センター）

塚田道代（自治医科大学附属病院臨床試験センター）

A. 研究目的

「神経・筋難病患者が希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボット、HAL神経・筋難病下肢用モデル（以下HAL-HN01）を定期的、間欠的に治療的に装着し、適切に筋収縮を助けられることで、筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制される」という仮説の下で、本治験では緩徐進行性の対象患者がHAL-HN01

を短期間、間欠的に治療的に装着することによる歩行改善効果を証明し、有効性と安全性を評価する。

B. 研究方法

対象となる疾患病態を希少性神経・筋難病疾患における歩行不安定症とする。含まれる疾患例として、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性の筋萎縮性側索硬化症、シャルコー・マリー・トゥース病、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー及び診断が確定していないが、上記病態として同等と見なされるもの。

治験デザインは無作為化比較対照クロスオーバー試験である。

本治験は、前観察期、被験者が専用ホイストを使用し歩行プログラムを行う治療期1、移行期、被験者が専用ホイストとHAL-HN01を使用し歩行プログラムを行う治療期2、後観察期より構成され全体のVisit数は24回。

（倫理面への配慮）

治験参加にあたり、HAL-HN01の病状進行抑制の効果があるかどうかの試験であるために効

果が認められない可能性もあること、有害事象の可能性、費用面の本人負担などの説明を確実にし、本人の自由意思での参加、中止が可能であることを明記する。

計画案については今後当院倫理委員会の審査を予定している。

C. 研究結果

本研究は国立病院機構新潟病院 中島孝医師を研究責任者とする医師主導多施設共同研究である。研究分担者として、当院でも治験開始に向けて準備を進めている。

本年度のおもな活動は以下の通りである。

- ・研究分担医師、共同研究者を対象に行われる班会議および実施説明会へ出席した。
- ・HAL 福祉用 安全使用講習を開催し医師、理学療法士(PT)、臨床試験センター担当者が受講した。
- ・国立病院機構新潟病院の事務局と連携をはかり院内倫理委員会へ臨床試験の申請を行う準備を進めている。
- ・本研究に適合すると思われる対象症例の選定を行っている。

D. 考察

当院における対象患者は概ね 10 人程度になると考えられ、今後本人に研究内容の説明を個別に行い、参加の意思を確認し同意を得る予定であるが、当院での研究対象者は 3 人を予定しているがさらに多くの参加見込まれる。

試験デザインでは外来、入院の両方の形を選択できるが、医師主導治験であるため交通費を支出することは可能であるものの入院費用を支出することが出来ない点について院内での調整が必要である。

E. 結論

臨床試験の実施に先立ち、その実施内容の理

解と院内での協力体制も構築ができた。院内での倫理委員会への申請の準備も開始できた。

また参加者の選定に着手してその実数を把握できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HAL を用いた医師主導治験の広報・啓発に関する研究

研究分担者 中山優季

公益財団法人東京都医学総合研究所難病ケア看護研究室 主任研究員

研究要旨

本医師主導治験の成功のためには、治験に対する難病患者の関心や社会的理解の促進が必要である。患者支援団体、薬剤師、看護師からなる広報・啓発チームにより、患者説明文書・治験に関するリーフレットの作成・PRO（Patient Reported Outcome）の一手法である SEI-QoLDW に関する啓発を行った。治験周辺領域の理解が進み、PRO に基づく医療提供の基盤となり、治験のみならず、難病支援全体の向上に寄与できるといった。

共同研究者

井手口直子（帝京平成大学薬学部）

川口有美子（NPO 法人 ALS/MND サポートセンター
さくら会研究事業部）

今井啓二・仁科恵美子（ICT サポート救助隊）

松田千春（公財 東京都医学総合研究所）

A. 研究目的

本医師主導治験は、我が国初の医薬品以外の医師主導治験、ならびに治験対象になりにくい難病患者を対象とした治験として、期待が高い。難病療養者にとって、治験に関心があっても、参加対象になるための組み入れ基準を満たすことは、疾患の性質上、容易なことではない。そのため一部の対象に限られる懸念があるが、本治験の成功と、今後の発展のためには、本治験の社会的理解と推進が必要不可欠であるといえる。本研究は、本研究班活動の広報・啓発を通じて、社会的認知、難病療養者の関心を高めることを目的とした。

B. 研究方法

1. 医師主導治験における患者説明文書の作成

本治験への参加を検討する際の患者説明・文書を作成する。

2. 広報リーフレット・葉の作成

本治験、患者参加型医療に関する啓発用リーフレット(葉)を作成（ICT 救助隊）し、セミナーや報告会時に頒布する。

3. SEI-QoL に関する啓発

本治験の副次的評価項目として、PRO（Patient Reported Outcome）が重要視され、半構造化面接による SEI-QoL（The Schedule for the evaluating of the individual Quality of Life）の概念理解が必要である。セミナー・研修会開催（井手口報告）に加え、SEI-QoL サイトを作成する。また、HAL 技術を用いた意思伝達装置実演（2012.12.2 川口報告）における対象者の SEI-QoL の分析から、PRO の検討をする。（倫理面への配慮）

本研究では、薬事法ならびに 1997 年に制定された新 GCP（Good Clinical Practice）の遵守に努めた。研究代表者を通じて、当局への確認、許諾を受けたもののみ、広報として利用した。作成した文書類は、パスワードでロックし、秘密保持契約に基づき管理した。対象者への面接は、十分な説明を行い文書（入力）による承諾を得て実施した。

C. 研究結果

1. 患者説明文書（案）の作成

治験目的の説明、実施方法、スケジュール、予測される不利益や対応、人権保護に関する内容を理解しやすい文章、文字の大きさ、配列等に配慮して作成した。HALのキャラクター化を試みたが、誇大広告の恐れにつながると指摘があり、却下した。

2. 広報リーフレット・葉の作成

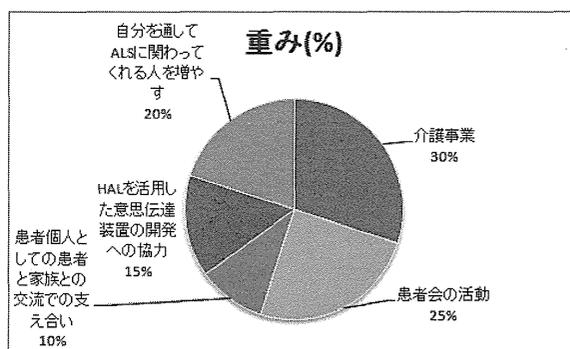
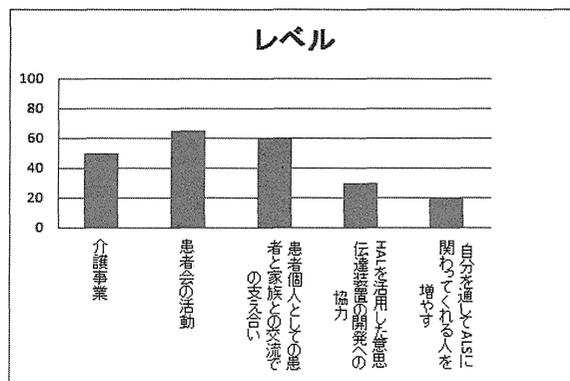
啓発用リーフレット（葉）を作成し、第6回日本緩和医療薬学会（10月）、当班・「患者および患者支援団体による研究支援体制に関する研究班」合同報告会（12月）時に頒布した。

3. 日本語版 SEI-QoL に関する啓発

SEI-QoL 関連サイトを構築した (seiqol.jp)。サイト構成は、1) TOP ページ、2) SEIQoL 紹介、3) ユーザー会紹介、4) 研究実績・論文紹介、5) セミナー案内、今後6) FAQ を加えることとした。

HAL 技術を用いた意思伝達装置実演者の SEI-QoLDW による評価を行った。

対象は ALS の男性、病歴 7 年。病歴 3 年目に気管切開人工呼吸療法試行。上肢でのスイッチ操作にて、意思伝達装置を操作していたが、病歴 6 年過ぎより、スイッチ操作困難となった。この対象のキューは、「介護事業」「患者会の活動」「個人としての患者と家族との交流」「HAL を活用した意思伝達装置の開発への協力」「自分を通して ALS に関わってくれる人を増やす」であり、レベルと重みづけは図の通りである。



図：対象のキュー・レベル・重みづけ

D. 考察

1997 年の GCP の改正により、治験参加者の人権と安全性の確保が法制上明確になり、治験に対する適切な情報提供の必要性がより重要視されている。本治験は、医療機器であり、盲検は不可能であることから、より慎重かつ公正な広報が求められている。そのため、治験内容に関わる直接的な広報というよりは、その周辺領域（HAL 技術や PRO を用いた評価方法）に関する啓発を適切に行うことで、本研究班活動全体認知度の向上に寄与できると考えられた。また、患者会当事者、薬剤師関係、看護関係からなる本研究班における広報は、連携体制の構築という点においても有効に作用したといえる。今後は、web やセミナーを通じて、各者の啓発効果に関する検証が必要である。

さらに、HAL 技術を用いた副次的効果ともいえる意思伝達装置は、治験に直接関与できない対象にとっても、期待と必要性が十分認識できる効果が得られた。対象自身の SEI-QoL の中に

も、「HAL を用いた意思伝達装置の開発協力」という具体的キューが上がるまでになっている。役割意識の向上に寄与したといえ、今後、各当事者の蓄積により、PRO の蓄積として検討していくことが課題である。

E. 結論

本研究班の活動について広報・啓発を行った。これにより、HAL 技術や PRO など治験周辺領域の理解が促進されることが期待できた。今後広報・啓発効果の検証として、web 評価、セミナー評価、SEI-QoLDW の蓄積による PRO 評価が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための
新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた
下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究
－ HAL-HN01 の装着管理及び安全性管理を中心とした運用技術に関する研究 －

研究分担者 林知広 CYBERDYNE 株式会社 研究員

研究要旨

ロボットスーツ HAL は人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス技術に基づき人の動作意思に対応した生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットである。これまでに、脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）などの神経・筋難病疾患の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究では、HAL-HN01 の神経・筋難病疾患患者に対する治験実施のために、HAL-HN01 の装着管理並びに安全管理技術を中心とした運用技術の研究を推進した。

共同研究者

山海嘉之（筑波大学システム情報系教授）

新宮正弘（CYBERDYNE 株式会社）

臨床試験が CYBERDYNE 株式会社において ISO 13485:2003「医療機器における品質マネジメントシステム」に従ったプロセスにより実施された。

A. 研究目的

ロボットスーツ HAL は人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス技術に基づき人の動作意思に対応した生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットである。これまでに、希少性難病である脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）などの進行性・難治性の神経・筋難病疾患患者の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究の目的は、HAL-HN01 の神経・筋難病疾患患者に対する治験実施のための装着管理及び安全性管理を中心とした運用技術の研究を推進することである。

治験時の装着管理や運用時の安全管理については、治験後の医療機器承認という当該技術の社会実装を想定しつつ、生体電位駆動型装着型ロボットという HAL-HN01 の特徴を踏まえ、機器の使用方法、使用手順、使用上の注意事項の検討を中心とした運用技術の研究開発を実施した。さらに、取扱説明や使用上の注意等を適切に使用者（操作者）へ提示する方法については、薬事法等の国内法令、薬食発第 0310003 号「医療機器の添付文書の記載要領について」や薬食安発第 0310001 号「医療機器の添付文書の記載要領について」等の厚生労働省通知、及び IEC 60601-1:2005「医用電気機器の基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」等の国際規格等に従って研究・検討し、機器の附属文書（取扱説明書等）並びに安全使用講習手順の策定を推進した。

B. 研究方法

治験実施前に必要とされる安全性管理に関しては、まず、機器の安全性確認のための各種非

（倫理面への配慮）

人支援技術の研究開発の推進には、被験者に対する適切な対応が求められるため、当該研究では、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針やICH-GCP等を遵守した。

C. 研究結果

ISO 13485:2003「医療機器における品質マネジメントシステム」に従ったプロセスにより非臨床試験が実施され、HAL-HN01の機器の安全性が確認された。

装着管理及び安全性を中心とした運用技術の研究を推進した。特に、医療機器のリスクマネジメントに関する国際規格であるISO 14971:2009も踏まえて、HAL-HN01の準備、装着、運動練習、取り外しまでの一連の手順を検討・検証し、本機器に関するリスクが受容可能なレベルであることが確認された。これらの結果を各種関連法令や国際規格等に基づいて整理し、使用者への手順説明や注意事項等として取扱説明書や安全使用講習に反映させた。さらに関連する運用技術として免荷装置と歩行器に関する研究を推進した。

D. 考察

薬事法や国際規格等を踏まえた研究開発や非臨床試験を通してHAL-HN01の安全性や性能が確認された。運用技術の研究により、HAL-HN01のリスクは全て受容可能なレベルであることが確認された。さらに、HAL-HN01の運用時の装着管理や安全管理上の必要事項が使用者向けの文書等に整理された。これにより、当該HAL-HN01の治験が実施可能になったと考えられる。また、本研究で策定された運用技術、使用手順、及び、取扱説明書等については治験後の当該技術の社会実装においても基本的に利用可能であり、本治験の結果を踏まえて更に改善を推進することが重要と考えられる。

E. 結論

神経・筋難病患者の進行抑制は、医学的・医療経済学的・倫理的にも重要であり、ロボットスーツHALを用いた治療制御の効果を証明する治験を実施して当該技術の社会実装を実現するために、本研究において装着管理及び安全性管理を中心とした運用技術の研究開発を推進することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐邊綾太郎, 林知広, 山海嘉之, “視覚情報提示による手すりへの依存荷重フィードバックシステムの開発”, 日本機械学会論文集(C編), Vol. 78, No. 792, pp.3000-3012, 2012
- 2) Ryotaro Sabe, Tomohiro Hayashi, Yoshiyuki Sankai, “Visual Feedback System Showing Loads on Handrails for Gait Training”, proceedings of the International Symposium on System Integration (SI International 2012, SII2012), pp. 337-342, 2012

2. 学会発表

- 1) Ryotaro Sabe, Tomohiro Hayashi, Yoshiyuki Sankai, “Visual Feedback System Showing Loads on Handrails for Gait Training”, 2012 IEEE/SICE International Symposium on System Integration (SII2012), December 16-18, 2012, Fukuoka, Japan

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

下肢装着型補助ロボットの機能回復訓練効果を検証する方法

研究分担者 前島伸一郎 埼玉医科大学国際医療センター 教授

研究要旨

下肢装着型補助ロボット（Hybrid Assistive Limb; HAL）が開発されているが、医療機器としての承認を受けるためには、その効果を検証する必要がある。すなわち、HAL の効果を検証するためには、適切な評価法を用いて介入研究を行うべきである。そこで、これまでの報告例を文献的に考察し、研究に必要な評価法を明らかにした。

共同研究者

大沢愛子（埼玉医科大学国際医療センター）

西尾大祐（国際医療福祉大学・大学院）

A. 研究目的

近年、医療・福祉領域において様々なロボットが用いられるようになった。リハビリテーション分野では自立・介護支援ロボットや訓練支援ロボットが使われている。その中で、最も注目されているのが、ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (HAL) であるが、その効果の検証は十分とは言い難い。本稿では、海外で行われた臨床試験をレビューし、HAL の効果を検証する方法について検討した。

B. 研究方法

これまで、歩行訓練に用いられた下肢装着型ロボットを文献的に考察し、効果の検証に必要な方法論と評価法を検証した。

C. 研究結果

現在、最も多い研究は Pilot study であり、これは下肢装着型ロボットが新しい装置として使用しうるか、あるいは潜在的な利得があるかどうかの研究である。いずれもランダム化されおらず、少数の対象症例（脳卒中や神経疾患、頭部外傷など）を用いて行われていた。

Development study では対照群を設け、ランダム化し、盲目的に評価を行った介入研究である。さらに、大規模試験が Demonstration study として行われているが、その対象は亜急性期以降の脳卒中であり、上肢訓練としては MIT-Manus と ReoGo が用いられ、下肢訓練としては、Gait Trainer と Lokomat が用いられていた。アウトカム指標として、Barthel index や Functional Ambulation Category、FAI、Back depression scale、SF-36、Motor Activity Log などが施行されていた。

D. 考察

リハビリテーション分野におけるロボットの論文数は、この数年間で激増した。諸外国ではすでに 20 種類以上のロボットをリハビリテーションに用いて、その効果が検証されている。医療機器としての承認を受けるためには、ロボットスーツの効果を検証しなければならない。Stroke 誌に掲載されたレビューでは、上肢訓練支援ロボットによる訓練が、脳卒中患者の ADL 改善にこそ寄与しないが、運動機能や麻痺を改善させるかもしれないと述べられている。一方、代表的な下肢訓練支援ロボットである Gait Trainer や Lokomat を用いた報告においても、主に歩行速度と FAC が用いられる。対象となる疾患や重症度、訓練期間や運動量、治療タイプにばらつきが

あるので注意が必要である。また、脳卒中では失語症や半側無視、記憶障害等の高次脳機能障害をきたすため、ロボットの使用やその訓練効果に及ぼす検討を行っていく必要がある。

一方、進行性の神経難病を対象とする研究は世界でもほとんどなく、画期的なリハビリ治療となりうる可能性がある。HALの装置と疾患の特殊性から、そのアウトカム指標として、2分や10m歩行などが至適な評価と考えられるが、これもトライアルの期間や運動量、試験デザインには注意が必要である。

E. 結論

下肢機能・評価支援ロボットを使用する際に必要な評価法を明らかにするため、諸外国での報告例をまとめ、ニューロリハビリテーションの立場から述べた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

前島伸一郎, 大沢愛子, 西尾大祐, 平野恵健, 木川浩志, 武田英孝: 長下肢装具の可能性 ロボットスーツ HAL の脳卒中片麻痺への応用. 日本義肢装具学会誌 29:546-550

2. 学会発表

- 1) Maeshima S, Osawa A, Nishio D, Hirano Y, Minakawa T, Kigawa H, Takeda H: Efficacy of diffusion tensor MR imaging for predicting the needs of orthosis in stroke patients with hemiplegia. Asian Prosthetic and Orthotic Scientific Meeting 2012. Kobe, Japan. 2012. 8.
- 2) Nishio D, Maeshima S, Osawa A, Kaneko R,

Hata K, Baba M, Sasaki W, Kigawa H: Influence of the hybrid assistive limb suit on balancing and walking capabilities of healthy individuals. Asian Prosthetic and Orthotic Scientific Meeting 2012. Kobe, Japan. 2012.

- 3) Osawa A, Maeshima S, Tanahashi N: Cerebral microbleeds and cognitive dysfunction after primary stroke. The 3rd Asia-Oceanian Conference of Physical and Rehabilitation Medicine. Bali, Indonesia. 2012.5.
- 4) Nishio D, Maeshima S, Osawa A, Hirano Y, Takeda K, Kigawa H: Preliminary study of a hybrid assistive limb in stroke patients with hemiplegia. The 1st Korea-Japan NeuroRehabilitation Conference. Seoul, Korea. 2012. 3

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

PIP スキャンダルと欧州医療機器の規制強化

研究分担者 松田純 静岡大学人文社会科学部社会学科 教授

研究要旨

フランスの PIP 社が世界中で販売してきた豊胸手術用のシリコンバッグが、粗悪な品質であったため、多くの被害が出ている。2010 年 4 月に発覚したこの“PIP スキャンダル”以後、欧州の医療機器規制が大きく変わろうとしている。折しも日本でも医療機器の法規制の見直しが議論されている。日本で医療機器は、もともと医薬品についての法律であった薬事法のなかに位置づけられ、医薬品の取り扱いが準用されてきた。こうした扱いを見直し、欧州の規制システムも参考にして、医療機器のための独自の新たな法規制を構築する動きがある。本研究では、欧州医療機器規制の特徴をふまえた上で、PIP スキャンダルと、その後の欧州医療機器規制をめぐる新たな議論を考察し、わが国における規制見直しの参考としたい。

A. 研究目的

本プロジェクトと並行して、ドイツのルール大学附属ベルクマンズハイル病院においてシルトハウアー教授のもとで、ロボットスーツ HAL®の臨床試験が行われている。HAL®を日欧において医療機器として展開していく上で、日欧の医療機器規制の相違点を認識しておくことが必要である。とりわけ、欧州の規制がいま大きく転換しようとしている点に注目しなければならない。欧州医療機器規制の最新動向を見据え、わが国における規制改革を構想していくことが肝要である。

B. 研究方法

文献に基づく研究のほか、ベルクマンズハイル病院 HAL®臨床試験プロジェクトマネジャーのヒューグラー氏(Olivia Hügler, M.A.)およびボン大学附属「科学と倫理のための研究所」研究員シュプランガー博士(Dr. Tade Matthias Spranger, 医事法, 政治学)に聴き取り調査を行った。

(倫理面への配慮)

ベルクマンズハイル病院訪問の際は、患者の

療養を妨げたりプライバシーを侵害しないよう配慮した。その他の研究ではとくに倫理面の配慮を要しない。

C. 研究結果

EUおよびEEA（欧州経済領域）をカバーする医療機器規制は^{ハーモナイゼーション}整合化の動きのなかで、1990年代に整備された。1998年6月以降、CEマークをつけた医療機器だけが欧州共同体（EC）内で販売が許されるようになった。この制度は製造業者の自己責任を原則とする。

医療機器はリスクに応じて4種類にクラス分けされている。クラスIは、製造業者が、品質、効果、安全性などについて欧州基準に適合していることを、まったくの自己責任で宣言し、製品にCEマークを添付してよい。クラスII(aおよびb)、IIIについても、基本的な考え方は、製造業者の自己責任である。ただし、業者がEC適合性をチェックするのを支援ないしは監視する役割を指定機関(notified body)が行う。

ところが、2010年4月に発覚したPIP社のスキャンダルによって、この制度の欠陥が露呈した。PIP社の豊胸手術用シリコンバッグはド

イツの TÜV（テュフ・ラインラント）社の認証を得て、CE マークを付して世界中に販売されていたが、実は工業用のシリコンを使用した粗悪な品質であったため、全世界で多くの被害が出た。

そこで、医療機器に対するより厳格な監視を求める声が欧州で高まっている。例えば、ドイツの緑の党や社会民主党は指定機関による現行の認証制度を国家機関による承認に置き換えることを提案している。現行の CE マーク制度のもとで、わずかな患者を対象に短い観察期間で臨床研究が済まされているが、体内埋め込み型の機器に対しては、医薬品の承認に匹敵する基準が必要だとして、医療機器法の改正を要求している。

ドイツ連邦参議院でも、2012年3月30日、医療機器の市販後の監視強化を求めて、医療機器法施行管理規則の改正を決議した。市販後の有害事象などの報告義務が不徹底である現状を改善し、インプラントの統一的な登録システムを構築することになり、改正規則が2013年1月施行された。

D. 考察

わが国におけるデバイスラグの克服は喫緊の課題である。効果の高い優れた医療機器などを、病苦に苦しむ患者のもとに一刻も早く届けること、医療機器産業にインセンティブを与え研究開発を促進することは、病気の治癒や緩和、健康の回復・維持など、患者に多くの益をもたらすという点で善行の原則にかなっている。

同時に、機器の安全性を確保するための対策も当然必要である。不良機器による感染リスクの防止や物理的傷害の防止は、患者の生命・健康を守るという点で無危害の原則にかなう。

有害事象が発生した場合には、患者の傷害や病気を治すために、さらに医療費が投入される。本来なら上市されてはならなかった機器によって

それが生じるとすれば、配分の正義の原則にも反することになる。

もし欠陥のある医療機器を用いて治療や手術がなされるとすれば、治療や手術前のインフォームド・コンセントの前提（使用される医療機器の品質が保証されていることが、たいてい前提になっているであろう）が崩れるという点で、患者の自律尊重原則に反することにもなる。

医療機器の規制のあり方は、こうした倫理的諸原則に照らして、原則間の調整と比較衡量のなかで、より適切な規制が模索されなければならない。

E. 結論

わが国では、デバイスラグの解消などを理由に、医療機器の法制を見直す動きがある。薬事法のなかで、医療機器に関する章を別立てにすることが検討されている（医療イノベーション5か年戦略、平成24年6月6日、医療イノベーション会議決定）。医薬品と医療機器とは性格を異にするので、医療機器の実態に適合した、より適切な法に改正することは必要であり、正当な要求である。

さらに、現在の許可制度から登録制度への移行の要望も出されている。すでにクラスⅡの一部で導入されている登録機関による認証制度を、医療機器の承認制度の基本にしようという要望である。これは欧州の現行制度と同じものにするを意味する。ところが欧州はいまそれと正反対の方向に向かいつつある。PIP スキャンダルや金属製人工関節の不具合の度重なる報告によって、欧州医療機器規制において、とりわけ指定機関による CE マーク認証制度の欠陥が露呈した。このタイミングで欧州の制度を模範とするのは適切とは言えない。むしろ、これを「他山の石」として、日本の従来の規制の全体的な評価をふまえて、具体的に検討していく必要がある。欧州については、規制のあり方が今後どう変化していくのか、その推移を注視する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・松田純, 豊胸用シリコン・スキャンダルに揺れる欧州医療機器規制, 静岡大学人文社会科学部『人文論集』63号の2, 1-11, 2013
 - ・松田純, 在宅医療における医療倫理—尊厳死法と事前指示, 薬局 2012年8月号, vol.63, No.9, 29-35, 2012
 - ・松田純, 生の自由を支える事前指示—ドイツにおける事前指示の法制化と医師による自殺補助をめぐる議論のなかから, 難病と在宅ケア 2012年5月号, vol.18, No.2, 17-21, 2012
 - ・松田純, ドイツにおける患者の事前指示の法制化と医師による自殺補助をめぐる議論, 生命倫理研究資料集(富山大学), VI, 4-18, 2012
 - ・松田純, 医療による願望実現, 倫理学年報(日本倫理学会), 61号, 64-67, 2012
 - ・松田純, 応用倫理学から具体倫理学へ—対人援助職との研究連携のなかから, 文化と哲学(静岡大学哲学会) 29号, 15-23, 2012
- 翻訳
- ・松田純(監訳), ミハヤエル・フックス(編著) 科学技術研究の倫理入門, 知泉書館, 1-350(予定), 2013
 - ・松田純, 小椋宗一郎(訳), ラジ・クリスティアン・シュタイネック(著) 日本における「インフォームド・コンセント」—文化比較を超えて, 生命倫理研究資料集(富山大学), VI, 49-77, 2012
 - ・松田純(訳), 医師による患者の自殺補助と積極的臨死介助についてのドイツの医師へのアンケート調査～病院勤務医と開業医の各分野を反映した無作為抽出調査の結果～アレンスバッハ世論調査研究所 2010年7月, 生命倫理研究資料集(富山大学), 101-116, 2012
 - ・松田純(訳), ドイツ第三次世話法改正 2009

年6月18日制定.7月29日公布.9月1日施行, 生命倫理研究資料集(富山大学), 117-119, 2012

- ・松田純(訳), 対麻痺患者のためロボットスーツ(Die Welt, 2012.9.10) <http://life-care.hss.shizuoka.ac.jp/>に掲載, 2012

その他

- ・松田純, 薬剤師の“臨床倫理”—科学知と人文知の統合を「医薬ジャーナル」編集長 VISITING (349), 医薬ジャーナル 2012年12月号, Vol.48.No.12, 150-157, 2012
- ・革新的医療機器のグローバルな展開—ロボットスーツと日本再生戦略, 静岡大学国際交流センターニュース, 第13号, 1-1, 2012

2. 学会発表

- ・松田純, 在宅医療・介護をどう支えるか—倫理と法の観点から, 静岡大学公開講座「在宅医療・介護のこれからを考える—充実したネットワーク作りを目指して」, アイセル21(静岡市葵生涯学習センター), 2012年7月3日
- ・松田純, 身体拘束と高齢者の人権擁護, 平成24年度高齢者権利擁護等推進研修「身体拘束廃止推進員養成研修」, 静岡県看護協会研修室, 2012年9月10日,
- ・松田純, 薬剤師に求められる倫理とは—薬剤師の人柄と倫理原則, 第45回日本薬剤師会学術大会特別講演, アクトシティ浜松, 2012年10月7日
- ・ドイツにおける患者の事前医療指示の法制化とその後の展開, 京都生命倫理研究会・科研費プロジェクト合同研究会, 京都大学, 2012年12月22日
- ・松田純, 遺伝医療の新時代—パーソナルゲノムとどうむきあうか, NPO法人ヒューマン・ケア支援機構連続講演会, 静岡市産学交流センター, 2013年3月9日
- ・松田純, 地球と人類の未来への責任—グリーン経済への転換, 東芝機械環境講演会, 東芝機械(株)本館3階講堂, 2012年6月22日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

下肢装着型補助ロボット治験の倫理社会的側面に関する研究

研究分担者 美馬達哉 京都大学医学研究科 准教授

研究要旨

学際的な研究討論と文献調査によって、下肢装着型の補助ロボットを用いた希少性神経・筋疾患の下肢脱力と筋萎縮に対する治験の倫理的・社会的問題を医学史的に検討した。本治験は、運動機能再建を目的としているが、脳情報に基づく筋電情報から運動意図を推定する手法は、脳情報の解釈と制御という観点からはニューロエシックスと関連している。ニューロエシックスでは、しばしば軍事利用 (dual use) が問題化されているが、臨床応用でも倫理的問題が生じ得ることを、20 世紀中盤の事例で検討した。今後とも、医療倫理的・生命倫理的検討を積み重ねていく必要性がある。

共同研究者

松橋眞生（京都大学医学研究科）

小金丸聡子（京都大学医学研究科）

る諸問題を検討した。

（倫理面への配慮）

研究の性質上、実験的処置は含まず、個人情報にアクセスすることもないため、とくに倫理上の問題はなかった。

A. 研究目的

本研究では、希少性神経・筋難病で下肢の筋力低下と筋萎縮によって歩行障害を慢性進行性に来す疾患を対象として、下肢装着型補助ロボット HAL 神経・筋難病型下肢モデルを用いて、その定期的・完結的な着用による補助で、罹患筋の過剰疲労と障害を減少させ、疾患経過中の筋力低下と筋萎縮を抑制することを目指す治験のプロジェクトの一部として、従来の医薬品における治験とは異なる倫理的社会的な諸問題を検討することを目標として、文系と理系、素人と専門家の垣根を越えた情報交換と討論を行い、ニューロエシックスとの関連およびリスク認知という問題意識から検討した。

B. 研究方法

神経・筋難病を専門とする臨床医、医療倫理・生命倫理学者、患者団体代表、医療社会学者を含む社会科学研究者などとの学際的な研究討論および文献調査によって、先端医療技術に関す

C. 研究結果

本治験と関連する領域として、ニューロエシックスでは、ブレインマシンインターフェース (BMI) —すなわち人間の脳と機器を直結して通信し、機器を直接操作したり、脳に直接情報を入力したりする技術—の研究や開発についての倫理的検討が行われている。この問題について、医学史的に検討を行った。

たとえば、BMI 実用化の一つとして、電気刺激を脳内に与えることで脳活動を調節して神経難病の治療に役立てる脳深部刺激装置 (DBS) がある。個々の患者さんの病状にもよるが、パーキンソン病によるふるえや歩行困難の症状は、ペースメーカーのように身体に埋め込まれた装置のスイッチを入れることで、誰の目にも明らかかなほど改善する。その劇的な効果を見れば、医療機器として開発された技術がもし悪用されたら人間がリモートコントロールされるのでは

ないか、と心配するのも当然と思われる。

しかし、少なくともいまのところ脳の機能と心や意思との関係は、一つ一つの思考内容や行為の精密なコントロールを可能とするほどには解明されていない。さきほど例に挙げたパーキンソン病の場合でも、脳内のある場所でドパミンという物質が減少しているために症状が引き起こされていることは確実にわかっている。だが、なぜドパミンを作り出す神経細胞が減ってしまうのか、どういう脳内の神経経路の異常によってパーキンソン病の症状が現れるかなどは謎に包まれている。病因に立ち戻って考えれば、パーキンソン病はそもそも脳内の電気不足を原因とする病気ではない以上、DBSはある種の間接的な方法による治療でしかあり得ない。DBSの治療的有効性は、さまざまな脳部位に電気刺激などを行うなかで経験的に確かめられただけで、どういう生物学的作用があるのかについて論争が続いている。

その意味では、人間を正確に操作して、奴隷のように働かせたり、犯罪に荷担させたり、特定の思想を信じさせたりすることは技術的に不可能だ。それにも関わらず、BMIが人間をリモートコントロールする技術へとなくなってしまうことへの懸念が語られるには、いくつかの理由がある。

一つは、米国で発展したBMI研究の研究資金の多くが、米国の国防高等研究計画局（DARPA）に由来していたことだ。軍関係の予算から研究費を支出された研究が、ただちに殺人や兵器開発のための技術に結びつくわけではない。だが、そこには、軍事目的での科学研究をどのように考えるかという倫理的問題が含まれている。たとえば、神経科学領域の研究でいえば、リハビリテーションに役立つはずの脳可塑性の研究や精神疾患の治療に役立つはずの精神薬理学の研究が、米国中央情報局（CIA）の研究資金援助で行われ、冷戦期には効率的な洗

脳手法や尋問用の自白剤の開発目的に使われた例が知られている。

こうした現状を踏まえて、ロボットやBMI研究で知られる国際電気通信基礎技術研究所（ATR）の川人光男らは、研究開発者の守るべきBMIの倫理4原則として、次のようなものを提案している。

1. 戦争や犯罪にBMIを利用してはならない
2. 何人も本人の意志に反してBMI技術で心を読まれてはいけない
3. 何人も本人の意志に反してBMI技術で心を制御されてはいけない
4. BMI技術は、その効用が危険とコストを上回り、それを使用者が確認するときのみ利用されるべきである。

だが、BMIに対する懸念は、軍事目的への応用可能性という点だけから生じたものではない。治療目的の場合であっても、人間の脳に電極を埋め込んで電気刺激を与えて行動変容を引き起こす研究は、20世紀の半ばごろに、社会的・倫理的問題を引き起こした歴史をもっている。

本研究では、ニューオーリンズのチュレーン大学のロバート・ヒース（Robert Heath）によって1950年代に行われた快感脳の研究と、ボストンのヴァーノン・マーク（Vernon Mark）とフランク・アーヴィン（Frank Ervin）によって1960年代に行われた暴力脳の研究を検討した。

D. 考察

既に、これらの実験の内容については報告した（「快感脳・暴力脳・社会 ブレインマシンインターフェースの余白に」）ので詳細は省く。

脳内の報酬系を人工的に刺激すること（快感脳）のリスクはこんにちの脳神経倫理（ニューロエシックス）でしばしば考察されている。ま

た、暴力のような社会的な諸問題をどこまで個人の脳の仕組みの問題として理解できるかは、社会脳という問題設定の根幹に関わる。

とりあげた二つの事例は、40-50年前に一部の極端な考えを持った医師たちが起こした例外的なスキャンダルかもしれない。だが、ここで検討したとおり、快感脳を利用した治療や暴力脳への介入による治療という実験プロジェクトは、当時の神経科学研究としてはそれなりの科学的合理性をもっていたことを見逃してはならないだろう。

E. 結論

本治療は、運動障害患者での運動機能再建を目指す研究であって、情動や高次脳機能に直接関連するものではない。しかし、脳情報の解読とその利用は、先端技術のテクニクとして見たときには人間の心のコントロールという方向に進む可能性もあることを意識した上で、医療倫理的・生命倫理的検討を積み重ねていく必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

美馬達哉「脳と行動」霜田求、虫明茂編『シリーズ生命倫理学 12 先端医療』丸善出版、2012、p. p. 167-193

美馬達哉「快感脳・暴力脳・社会 ブレインマシンインターフェースの余白に」荻阪直行編『社会脳シリーズ』新曜社、2012、p. p. 157-182

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

H24年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中島孝	第7章心理ケア	日本ALS協会	新ALSケアブック	川島書店	東京都	2012	177-193
中島孝	第5章D「BMIとロボット工学の臨床応用	西澤正豊	小脳と運動失調小脳はなにをしているのか	中山書店	東京都	2012	249-261
中島孝	12章-2ロボットスーツHAL開発の進歩	SMA診療マニュアル編集委員会	脊髄性筋萎縮症診療マニュアル	金芳堂	京都府	2012	119-125
伊藤 道哉		伊藤 道哉	「生命と医療の倫理学」改訂新版	丸善出版	東京	2013	未定
伊藤 道哉		岡部 健	訪問看護推進事業報告書	宮城県看護協会	仙台	2012	250
斎藤加代子	1章 脊髄性筋萎縮症 (SMA) とは	SMA診療マニュアル編集委員会	脊髄性筋萎縮症診療マニュアル	株式会社金芳堂	京都市	2012	1-5
斎藤加代子, 相楽有規子	5-3 遺伝子検査はどのようなことをするのですか	SMA診療マニュアル編集委員会	脊髄性筋萎縮症診療マニュアル	株式会社金芳堂	京都市	2012	38-40
斎藤加代子	脊髄性筋萎縮症		小児科診断・治療指針	株式会社中山書店	東京	2012	764-766
齊藤利雄	脊髄性筋萎縮症の合併症	SMA診療マニュアル編集委員会	脊髄性筋萎縮症診療マニュアル	金芳堂	京都	2012	47-60
Saito T, Tatara K.	Database of Wards for Patients with Muscular Dystrophy in Japan.	Madhuri Hegde, Arunkant h Ankala	Muscular Dystrophy	InTech	Croatia	2012	247-260
Saito T, Tatara K.	Comparison Between Courses of Home and Inpatients Mechanical Ventilation in Patients with Muscular Dystrophy in Japan	Ashraf Zaher	Neuromuscular Disorders	InTech	Croatia	2012	105-116
ミヒヤエル・フックス他	科学技術研究の倫理入門	松田純 (監訳)	科学技術研究の倫理入門	知泉書館	東京	2013	1-350

【書籍】

松田純	第七章 精神の自己認識の完成—宗教	加藤尚武	ヘーゲル「精神現象学」入門	講談社学術文庫	東京	2012	250-278
美馬達哉	「快感脳・暴力脳・社会 ブレインマシンインターフェースの余白に」	荻阪直行編	『社会脳シリーズ2 道徳の神経科学』	新曜社	東京	2012	157-182
美馬達哉	「脳と行動」	霜田求、虫明茂編	『シリーズ生命倫理学12 先端医療』	丸善出版	東京	2012	167-193

H24年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中島孝	尊厳死論を超える一緩和ケア難病ケアの視座	現代思想	40(7)	116-125	2012
中島孝	患者もスタッフもいきいきとするケアを行なうために 治らない病気とともに生きる患者のQOLを考える	看護管理	22	563-568	2012
中島孝	大災害時の神経疾患治療としての問題点 8ヵ月後の今 神経難病患者の災害時の対応 二回の地震と東日本大震 災への支援経験から	神経治療学	29	207-211	2012
Shimizu T, Nagaoka U, Nakayama Y, Kawata A, Kugimoto C, Kuroiwa Y, Kawai M, Shimohata T, Nishizawa M, Mihara B, Arahata H, Fujii N, Namba R, Ito H, Imai T, Nobukuni K, Kondo K, Ogino M, Nakajima T, Komori	Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan.	Amyotroph Lateral Scler.	13(4)	363-366	2012
伊藤 道哉、千葉 宏毅 他	東日本大震災被災地在宅療養支援診療所等および被災地 外在宅療養支援診療所等に対する調査からみた在宅医療 の危機管理	日本医療・病院管理学会誌	49巻 Suppl	187	2012
金川 仁子、伊藤道哉 他	在宅期のリハビリテーションが脳血管障害者のADLと 家族のQOLに与える影響	日本医療マネジメント学会雑 誌	13巻 Suppl	302	2012
尾形 倫明、伊藤道哉 他	訪問看護利用者の家族介護者による現金給付の意向に関 する研究	日本医療・病院管理学会誌	49巻 Suppl	200	2012
千葉 宏毅、伊藤 道哉	在宅医療・介護現場における通信・ライフラインの途絶 と在宅療養者への対応	日本医療・病院管理学会誌	49巻 Suppl	189	2012
森谷 就慶、伊藤道哉 他	国際生活機能分類(WHO-ICF)からみた精神障害者の就 労支援可能性の検討	日本医療・病院管理学会誌	49巻 Suppl	177	2012
金川 仁子、伊藤道哉 他	脳血管障害者に対する居宅系リハビリテーションの効果 に関する検討	日本医療・病院管理学会誌	49巻 Suppl	156	2012

【雑誌】

千葉 宏毅、伊藤 道哉 他	震災被害を拡大させない在宅医療・介護関連職種の体制に関する研究	東北公衆衛生学会誌	61号	50	2012
金川 仁子、伊藤道哉 他	居宅系のリハビリテーションが脳血管障害者のADLと家族の介護負担感に及ぼす影響	東北公衆衛生学会誌	61号	42	2012
森谷 就慶、伊藤道哉 他	雇用に求められる支援尺度の開発	東北公衆衛生学会誌	61号	29	2013
Saito K	Fukuyama congenital muscular dystrophy	GeneReviews	database online		2012
岡本健太郎、斎藤加代子、佐藤孝俊、石垣景子、舟塚真、大澤真木子	脊髄性筋萎縮症0型の1例	脳と発達	44(5)	31-34	2012
斎藤加代子、近藤恵里、青木亮子	筋疾患の診断における遺伝子検査の役割	小児内科	44(9)	1442-1448	2012
Akizawa Y, Nishimura G, Hasegawa T, Takagi M, Kawamichi Y, Matsuda Y, Matsui H, Saito K.	Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional computed tomography: The current state of fetal computed tomography.	Congenital Anomalies	52(4)	203-206	2012
Akizawa Y, Kanno H, Kawamichi Y, Matsuda Y, Ohta H, Fujii H, Matsui H, Saito K.	Enhanced expression of myogenic differentiation factors and skeletal muscle proteins in human amnion-derived cells via the forced expression of <i>MYOD1</i>	Brain&Development	in press	in press	2012
荒川玲子、松尾真理、斎藤加代子	脊髄性筋萎縮症の診断とケア	難病と在宅ケア	18(9)	40-43	2012
Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki, and Yoshiyuki Sankai	Exoskeleton Robot Control based on Cane and Body Joint Synergies	Proceedings of the 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems		1609-1614	2012
Kousuke Hiramatsu, Yoshiyuki Sankai	Development of 3D Visual Feedback System for Cybernic Master System	Proceedings of the 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent		25-30	2012