

研究計画名：

4. 研究機関名・研究実施場所：

(複数の場所で実施する場合はその総てを列挙する)

5. 被験者：

5.1 被験者予定数(複数の場所で実施する場合は実施場所ごとに人数を記載。男女別など、被験者の属性に分布を持たせるときは属性別に記載)

5.2 対象とする被験者

選定基準：

除外基準：

禁忌：

5.3 研究参加謝金

5.3 被験者の同意能力

- ① 未成年者(→11.2への記載が必要)
- ② 同意能力の欠けた成年者(→11.2への記載が必要)
- ④ ①-②の者は含まれない(→11.2への記載は不要)

6. 実証試験の目的と意義：

(200 字程度で実証試験によって検証すべき実験の目的とその社会的意義についてまとめる。詳細は実験計画書に記載)

7. 実証試験の方法：

(400 字程度で実験の概要をまとめる。詳細は実験計画書に記載)

研究計画名:

8. 研究参加に伴う利益及び不利益:

8. 1 参加により被験者にもたらされる利益

① 直接的な利益は期待できない

② 直接的な利益が期待できる(具体的に: _____)

8. 2 研究成果によって将来的に期待される利益

8. 3 研究参加によって被験者に起こりうる危害、不快な状態

8. 5 予期しない有害事象の発生に対する対策

8. 5 この試験によって被験者に健康被害が発生したときの補償

補償なし

補償あり

具体的に(_____)

9. 資料等の保存・管理:

9. 1 研究期間中の資料等の保管体制

① 研究実施責任者

② 以下の研究者が管理する(→管理責任者氏名を記載)

所属・職名:

氏名:

9. 2 研究終了後の資料等の保存

① 保存しない

② 一定期間保存後破棄

破棄を予定している時期: _____ 年 _____ 月 _____ 日

保存する理由:

保存の責任者: 所属・職名

氏名

破棄の方法:

研究計画名:

10. 個人情報の保護

10.1 個人情報保護の方法

① 匿名化しない

匿名化しない理由:

① 連結可能匿名化する(匿名化の時期:)

連結可能とする理由:

② 連結不可能匿名化する(匿名化の時期:)

10.2 匿名化する場合の担当者

匿名化担当者: 所属・職名

氏名

11. インフォームドコンセント

11.1 説明の方法

口頭のみ

文書のみ

文書と口頭

11.1 インフォームドコンセントのための手順(担当者、場所、募集プロセスとタイミング)

11.2 同意能力の欠けた被験者候補を含む場合、その参加が必要不可欠である理由および代 諾者の選定方針

研究計画名:

実証試験計画書

1. 課題名:

2. 試験する支援機器の概要:

2.1 支援機器の機能

(支援機器の対象とする利用者並びにその障害像、支援の内容および効果。社会的意義を含む。)

2.2 支援機器の構造と作動原理

2.3 支援機器開発状況と実証試験の準備状況

(現在の開発段階とこれまでの試験実績とその結果)

3. 試験の概要

3.1 試験によって検証すべき項目

3.2 研究デザイン

3.3 検証のために設定した仮説とエンドポイント

3.4 試験の内容、実施手順、記録する変数

(複数の実験より構成される場合は、構成要素ごとにまとめる。一連の実験の組み合わせよりなる場合は、実験のスケジュールがわかるように記載する。)

研究計画名：

3.5 被験者

(被験者予定数、選定／除外要件、区分ごとの人数など)

3.6 統計学的事項

(仮説を検証するために採用する統計学的解析方法)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
なし							

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
中山 剛	支援機器の実証試験における倫理審査体制に関する調査 第2報	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2013講演論文集	—	pp. GS3-2-10-1-GS3-2-10-2 (CD-ROM)	2013
諏訪 基	支援機器の実証試験に関する倫理指針策定に際しての留意点	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2013講演論文集	—	pp. GS3-2-11-1-GS3-2-11-2 (CD-ROM)	2013
加藤誠志	倫理指針の国際比較	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2013講演論文集	—	pp. GS3-2-12-1-GS3-2-12-2 (CD-ROM)	2013
山内 繁	支援機器実証試験の研究デザイン	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2013講演論文集	—	pp. GS3-2-13-1-GS3-2-13-3 (CD-ROM)	2013
山内 繁	支援機器実証試験における『制限能力者』の取り扱い	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2013講演論文集	—	pp. GS3-2-14-1-GS3-2-14-3 (CD-ROM)	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷

支援機器の実証試験における倫理審査体制に関する調査 第2報

A Survey of Institutional Review Board on Clinical Evaluations of Assistive Products -2nd report-

○中山剛 外山滋 加藤誠志 諏訪基 (国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

Tsuyoshi NAKAYAMA, Shigeru TOYAMA, Seishi KATO and Motoi SUWA, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities
Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

Abstract: Clinical evaluations are essential for research and development of assistive products. This study aimed to grasp the current status of institutional review board on clinical evaluations of assistive products in Japan. A questionnaire was sent to the staff of undergraduate and graduate schools and colleges for physical therapists, occupational therapists and prosthetists and orthotists. The questionnaire included the implementation status of the clinical test of assistive products, the presence of institutional review board, the presence of rules regarding research ethics, and so on. The results revealed that the number of schools with IRB has increased gradually during the past decade. Most undergraduate and graduate schools have already established IRB but many colleges remain without IRB.

Key Words: Assistive Technology, Clinical Test, Physical Therapist, Occupational Therapist, Prosthetist and Orthotist

1. はじめに

2003年に厚生労働省は「臨床研究に関する倫理指針」を策定し、臨床研究を行うために研究者等が守るべき事項を定めた。同指針ではそれぞれの研究機関にて倫理審査委員会 (IRB: Institutional Review Board) を設置し、臨床研究を実施する際には、同委員会の承認を受けることを義務づけている⁽¹⁾。現在、高齢者や障害者の自立支援ならびに介護者・介助者の負担を軽減するため様々な支援機器が研究開発されている。支援機器の研究開発の初期段階から製品段階に至るそれぞれの過程で、支援機器に対する臨床評価が行われている。しかし、支援機器の臨床評価に対する倫理審査の現状は明らかではない。以上を背景にして、本研究では支援機器の臨床評価における倫理審査の現状と問題点ならびに倫理指針として明確にすべき要件を明らかにすることを目的とする。平成22年度に支援機器の臨床評価に関して大学及び大学院の理工学系学部および研究科、研究機関、企業に対して倫理審査委員会の設置状況、審査体制、審査の状況、倫理指針の活用状況等に関するアンケート調査を実施し、その調査結果を報告した⁽²⁾。本稿では、医療従事者である理学療法士 (PT, Physical Therapist)、作業療法士 (OT, Occupational Therapist)、義肢装具士 (PO, Prosthetist and Orthotist) のいわゆるコメディカル養成校に対して同様のアンケート調査を行ったので、その結果を報告する。

2. 調査方法

2-1 アンケート送付方法と送付時期

全国の理学療法士、作業療法士、義肢装具士養成のための大学・大学院および専門学校に対しアンケート調査を行った。アンケートは郵送による調査で、総送付数は422通で、内訳は(1)理学療法士養成校237通、(2)作業療法士養成校175通、(3)義肢装具士養成校10通であった。2012年10月にアンケート調査票を送付し、2012年10月~12月にかけて回収した。

2-2 アンケートの質問項目

アンケートの調査票はA4サイズで4ページであった。臨床研究 (効果を評価する目的でヒトを対象に行う科学的

研究) の実施の有無、臨床研究に対する倫理審査委員会の設置の有無、支援機器の研究実施の有無、支援機器の研究に関する臨床研究の有無、支援機器に関する倫理審査委員会設置の有無や設置年月、倫理審査委員会の活動状況や委員数、倫理規定あるいはガイドラインの状況、倫理審査における主たる参考文献、倫理審査委員会の規定、倫理規定、ガイドラインの公開の状況などが質問項目に含まれる。また、支援機器の研究に対する倫理審査につき、困ったこと、今後必要と考えられること、設置のための困難などにも質問した。

3. 調査結果

3-1 アンケート回収数

回収されたアンケートの総数は147通で、回収率は35%であった。回収されたアンケートの内訳は(1)理学療法士養成校91通 (回収率38%)、(2)作業療法士養成校51通 (回収率29%)、(3)義肢装具士養成校5通 (回収率50%)であった。但し、養成校とは大学・大学院 (63通: 理学療法士養成校40通、作業療法士養成校22通、義肢装具士養成校1通) と専門学校 (81通: 理学療法士養成校48通、作業療法士養成校29通、義肢装具士養成校4通) を含んでいる (理学療法士養成校3通は不明)。

3-2 臨床研究の実施の有無

支援機器に限定せずに臨床研究を「全く行っていない」のは27%で、他は「独自に」(52%)あるいは「他機関と共同・協力で」(44%)行っていた (複数回答可)。全養成学校を大学・大学院と専門学校について分けて集計してみると、臨床試験を全く実施していないのが専門学校では41%と半数近いが、大学・大学院では6%のみであった。

3-3 倫理審査委員会の設置状況

臨床研究の倫理審査を行う倫理審査委員会が「設置されていない」が39%であり、「学校や法人に設置されている」が47%であった (複数回答可)。大学・大学院では、「設置されていない」が6%、「学校や法人に設置されている」が65%であるのに対して、専門学校では、「設置されていない」が63%、「学校や法人に設置されている」が35%であった。

3-4 支援機器に関する研究の実施状況

支援機器に関する研究を「全く行っていない」が54%で最も多く、「独自に行っている」が28%、「他機関と共同・協力で行っている」が29%であった(複数回答可)。「全く行っていない」が、大学・大学院では21%であるのに対して、専門学校では79%であった

3-5 支援機器の研究に関する臨床研究の実施の有無

支援機器の研究に関する臨床研究を「全く行っていない」が54%で最も多く、「独自に行っている」が25%、「他機関と共同・協力で行っている」が26%であった(複数回答可)。「全く行っていない」が、大学・大学院では22%であるのに対して、専門学校では77%であった。

3-6 支援機器を対象とした倫理審査委員会の設置の有無と設置数

支援機器に関する臨床研究の倫理審査委員会を「設置している」が47%、「設置していない」が50%であった。「設置している」が、大学・大学院では83%であるのに対して、専門学校では20%であった。「設置している」と回答した69件のうち設置年の回答があった59件の累積設置件数を図1に示す。年々増加傾向にあり、特に2003年以降増加が著しいことが示された。

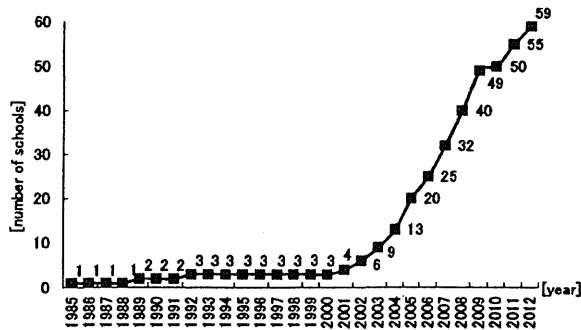


図1 支援機器を対象とした倫理審査委員会の設置年別累計結果 (n=59)

3-7 支援機器を対象とした倫理審査委員会の開催頻度と審査件数

倫理審査委員会の開催頻度が最も回答が多かったのは「年12回」で20件であった。1年間あたりの平均審査件数は「1~10件」と「11~20件」が12件と最も回答が多く、次いで審査件数「41~50件」の8件であった。

3-8 支援機器を対象とした倫理審査委員会の構成委員

倫理審査委員会委員の総数は、3名から17名まで広範囲に分布していた。その中の女性委員の数は、2名が最も多かった。外部委員の数は、2名(有効回答の30%)と1名(同23%)と多く、0名も28%あった。リハビリテーション専門職以外の委員は2名が最多で8件(有効回答の13%)、続いて6名、8名がそれぞれ7件(同12%)だった。人文社会系委員の数は、1名(有効回答の34%)と2名(同29%)が最も多く、0名も21%あった。人文系専門の委員が所属する分野を尋ねた結果、法律系が最も多く、続いて心理系、社会福祉系、社会学、教育学、倫理学と続いた。

3-9 倫理審査委員会に対する取り組み状況

倫理審査委員会を「設置していない」と回答した74件に対して、倫理審査委員会に対する取り組み状況について尋ねたところ、「規定、ガイドラインは決められていない」が70%と最も多く、「倫理規定あるいはガイドラインの準備

中」9%、「倫理審査委員会を設置していないが、倫理規定がある」9%、「倫理審査委員会の設置準備中」8%、「委員会はないが、守るべき事項をガイドラインとして規定している」4%などの回答がなされた。

3-10 倫理審査に関する参考文献

主として参考にしてしている文献を尋ねた結果、「ヘルシンキ宣言」が最も多く、他に「臨床研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「ニュルンベルク綱領」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「機関内倫理審査委員会のあり方について」があげられた(複数回答可)。

3-11 倫理審査に関する資料公開

倫理審査委員会の規定、倫理規定、ガイドラインの公開について尋ねたところ、「将来的にも公開する予定はない」が54件と最も多く、「一般公開はしていないが、要望に応じて情報公開している」32件、「将来的に一般公開も検討している」20件、「一般公開している」が19件であった。

3-12 支援機器の研究に対する倫理審査への意見や問題点

支援機器の研究に対する倫理審査につき困ったこと、今後必要と考えられること、設置のための困難などを自由記述で尋ねた。その結果、人材あるいはマンパワー不足といった主旨の意見が相当数見受けられ、実際、外部の学識経験者の確保が課題としてあげた回答もあった。また、研究を実施していないので倫理審査を必要としないという主旨の回答も数多く見受けられた。また、本アンケート調査によってはじめて必要性を認識したという主旨の回答も見受けられた。

4. まとめ

支援機器の臨床評価(実証試験)における倫理審査の現状と問題点ならびに倫理指針として明確にすべき要件を明らかにすることを目的として、理学療法士、作業療法士、義肢装具士の各養成校に対して倫理審査委員会の設置状況、審査体制、審査の状況、倫理指針の活用の状況等に関するアンケート調査を行った。その結果、養成校全体において倫理審査委員会が設置されている学校は47%と約半数であり、2011年度に実施した理工学系大学・大学院の倫理審査委員会の設置率とほぼ同等であることが明らかとなった。但し、コメディカル養成校のうち大学・大学院に限ると倫理審査委員会が設置されている学校は87%と高い設置率であることも明らかとなった。また、養成校全体における倫理審査委員会の設置累計数は2002年では6件、2007年では32件、2012年度では59件と年次で右肩上がりに推移していることが明らかとなった。

本調査へご協力を頂きました皆様に深く感謝致します。本研究の調査は厚生労働科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業(身体・知的等障害分野))「支援機器の臨床評価の在り方に関する研究」(H23-身体・知的一般-008)によって行われた。

参考文献

- (1) 厚生労働省:「臨床研究に関する倫理指針」, available from <<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>> (accessed 2013-07-04)
- (2) 中山剛, 外山滋, 加藤誠志, 諏訪基, 山内繁, 支援機器の臨床評価における倫理審査体制に関する調査, 生命支援医療福祉工学系学会連合大会2012 (LIFE2012), 名古屋, 2012-11-2, pp. GS1-4-6 (CD-ROM), 2012.

支援機器の実証試験に関する倫理指針策定に際しての留意点

Some Notes on Guidelines for
Research Ethics on Clinical Test of Assistive Products

○諏訪基 加藤誠志 中山剛 外山滋 (国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

Motoi SUWA, Seishi KATO, Tsuyoshi NAKAYAMA, and Shigeru TOYAMA, Research Institute, National
Rehabilitation Center for Persons with Disabilities
Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

Abstract: Clinical test of assistive products is an essential part to promote effective, safe, as well as, active use of the products, if it is conducted in an appropriate manner because it is expected to provide users with useful information about the products. As such a test involves of humans, it is requested to follow the WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for Medical Research Involving Human Subjects, and Ethical Guidelines for Clinical Studies of MHLW. The problem is that we do not have any specific guidelines for research ethics on clinical test of assistive products, because there are some differences between clinical studies in general and the clinical test of assistive products not only in terms of technology but also in terms of culture. The purpose of this paper is to note the issues gathered through activities of the IRB of JSWSAT conducted for last three years, concluding that there must be special attention, for example, to employing scientific design of test, and careful recruiting of persons with dementia and residents of care houses.

Key Words: Assistive Products, Clinical test, IRB Review, Human Subject Research, Guidelines for Research Ethics

1. はじめに

支援機器の開発に際して、機器が設計通りの機能と効果および安全性を有することを実証するとともに、適応・適合のための問題点を明らかにする目的で、被験者による操作、被験者に対する操作を含む実証試験が行われる。近年、支援機器の一層の利活用を促進する狙いから、研究開発の最終フェーズにおける実証試験の重要性が叫ばれるようになってきており、実証試験による評価を条件に課した研究開発助成事業も出現するようになってきた。

日本生活支援工学会 (以下、「学会」) では、倫理審査委員会⁽¹⁾を設置するとともに、「臨床研究に関する倫理指針」⁽²⁾ (以下、「指針」) に沿いつつ、「支援機器の実証試験に関する倫理指針 (素案)」 (以下、「素案」)⁽³⁾を策定したうえで倫理審査受託事業を行ってきている。本稿では、そこでの事例と経験に基づき、「素案」の見直し作業を進めているので、倫理審査委員会の守秘義務を侵さない範囲で留意点として検討している事項を報告する。

2. 支援機器の実証試験に関する倫理指針の現状

支援機器の実証試験を高齢者・障害者を被験者として実施することは、「ヒトを対象とした研究」に相当するために、ヘルシンキ宣言⁽⁴⁾の倫理規範の遵守が求められる。したがって実施には倫理審査委員会の承認が必要となる。我が国では米国のように「コモンルール」⁽⁵⁾が制定されていないので、現状では厚生労働省の「指針」に準じて倫理審査が行われているのが実情である。

この「指針」は準用する上でいくつかの問題点があることが明らかになっている。(以下、素案の前文より)

①「指針」に定められた倫理委員会を設置できる者は、医療関係の機関、団体に限定されており、一般の営利企業、医学部を有しない理工系大学や医療を直接の目的とはしない機関・団体・施設に関しては「指針」を適用する倫理審査委員会を設置できるものとは解釈できない。

②「医学研究」にリハビリテーション学、健康科学なども含むと記載されているが、「リハビリテーション学」が「医学的リハビリテーション」に限定されるものか、リハビリテーションの他の3つの側面である「社会リハビリテ

ーション」、「職業リハビリテーション」、「教育リハビリテーション」までを含むものか不明である。このため、理工系大学、一般企業において開発した支援機器の実証試験に対する倫理審査に関する要件が明確でない。

③理工系の大学、一般企業においては倫理審査の経験に乏しく、基本的な考え方を理解していない事例が多くみられる。また、倫理審査における判断基準に関する理解も不十分なことが多い。

④個人情報の取り扱いにおいては、個人情報の保護に関する法律第50条3において「大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者が学術研究の用に供する目的」で個人情報を取り扱う場合に「個人情報取り扱い事業者の義務等」の規定を適用しないこととされた。これに対応する規定が取り入れられたが、一般の企業に対して上記例外規定は適用されず、個人情報の保護に関する法律が適用される。

3. 「支援機器の実証試験に関する倫理指針 (素案)」に基づく倫理審査と実施実績

学会の倫理審査企画調査委員会は、平成22年度に「素案」を策定するとともに、同委員会の下に「倫理審査委員会」を設置し、倫理審査の受託事業を開始した。

支援機器の実証試験を、「指針」における「侵襲のない機器を用いた介入研究」として位置づけることによって、「素案」は「指針」のうち、侵襲のない機器を用いた介入研究に適用すべき部分を抽出し、さらに、実証試験の実情に合わせて一部を改変・簡略化し、実証試験等の定義を追加したものである。実証試験の本指針を素案として公開し、数年間暫定的に運用する中で、実情に合わせて、より有効な指針へと改良を続けることを意図したものである。

倫理委員会の委員は福祉工学系委員3名、医学系委員2名、法律系委員1名の総勢6名で構成されている。法律家は一般ユーザーの視点を兼ねることが期待されている。男女構成比は5:1となっている。開催は年度初めを除いて毎月開催し、審査に要する期間はほぼ1か月である。

倫理審査委員会の発足から平成24年度末までの3年間の審査実績は延べ52件であった。申請者は「障害者自立支援

機器等開発促進事業」(厚生労働省、平成22年度開始)および、「福祉用具・介護ロボット実用化支援事業」(テクノエイド協会、平成23年度開始)の助成事業者であった。

4. 留意点の抽出

アムダーら⁶⁾が指摘する「倫理審査の大部分の作業は、倫理審査委員会の会議よりも前に行う」という鉄則に従って、倫理審査委員会は、会議に先立って2回に及ぶ事前審査を行い、疑問点への回答を申請者に求めるとともに、申請内容の倫理的側面並び科学的側面の水準の向上を図るために申請者に働きかける取り組みを行う。52例に対するこの取り組みが、支援機器の実証試験の特性と開発現場を知る上で非常に有効であることが明らかになった。「素案」を改善する上で現時点での留意点の主なものを報告する。

4-1. 支援機器の開発段階と実証試験の相⁷⁾⁸⁾

支援機器の実証試験に関する倫理審査で、かなりの頻度で出会う問題は、申請書に書かれ実証試験計画で具体的に何を検証しようとしているか具体的なゴールがイメージし難い事例があることである。原因が単に実証試験を計画する作業に不慣れなためばかりではなさそうであることから、指針の見直しで対応できないか検討を始めているところである。すなわち、この混乱が、実証試験の多様性に起因するものであるならば、適切なカテゴリー分類を導入することで見通しを良くすることが出来るはずである。

現時点では、医薬品や医療機器の治験の際に開発段階に合わせて第I相から第IV相の区分に分けて、研究デザインを当てはめていることに倣って、支援機器の開発段階を区分に分ける試みを行っている。支援機器の実証支援の場合には、機器のカテゴリー分類も視野に入れた指針が有効ではないかと考えられている。

4-2. 科学的側面に関する留意点⁹⁾

毎回実施する倫理審査の事前審査で特に多くの時間を費やしたのが実験計画の科学的妥当性の問題である。現時点での結論として、我が国の支援機器開発の技術者集団は、開発した支援機器に対するヒトの反応を記録し、一般化できる知見とするプロセスの科学性を達成する上での経験が大幅に不足していることである。

ヘルシンキ宣言⁴⁾の第12項に科学的原則に従った方法論の必要性が述べられており、また、「指針」に、研究者等の責務として「臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づかなければならない。」と明記されている。

指針に具体的なプロセスを書き込むべきか否かは、議論の分かれるところであるが、支援機器開発の実証試験に関しては、科学性の妥当性に関していくつかの重要な視点を明記する必要性を感じている。具体的には、

- (1) 仮説とエンドポイント(客観的指標の必要性等)
- (2) 研究デザイン(支援機器の被験者実験の特性等)
- (3) 被験者の選択/除外基準(医学的判断の必要性等)
- (4) 交絡因子とバイアス(影響の排除喚起等)

などである。

5. インフォームドコンセントに関連した課題

「指針」には、当然のことながらインフォームドコンセントの取得に関する基準、適切な被験者の選択、被験者の基本的人権の保護等が規定されている。しかし、高齢者を被験者とする実証実験の必要性が今後増加することが予想される支援機器の実証試験の場合には、さらなる慎重な配慮が必要であることが分かってきた。これらの点に関して、「素案」には十分書き込まれていないことから、今後、基

準について更なる検討が必要であると考えている。

5-1. 認知症への配慮⁹⁾

ヘルシンキ宣言の第27項の規定⁴⁾は、支援機器開発者の間ではまだ十分な認識と理解が得られていない。審査事例でもこの項に関連した妥当性で厳しい判断が行われた。

「認知症者を対象とする支援機器のみが認知症者を被験者とする事が出来る」ことが意味することの理解が不十分であった

5-2. 施設の入所者の人権への配慮⁹⁾

高齢者支援機器の開発は、施設が開発者と一体となつて行われることが多くみられる。この場合、入所者の人権保護と、評価結果の客観性に対する中立性の疑念をはらす努力が必要となる。

6. おわりに

支援機器の実証試験に関する倫理指針を策定するうえで、臨床研究に関する倫理指針をベースとして必要な事項の追加と修飾を目的に、事例による留意点の洗い出しを進めてきた。本来、ヒトを対象とした研究の倫理基準は、米国のコモンルール¹⁰⁾のように総合的な指針が望ましいと考えるが、我が国の現状では、個別の検討が必要な状況である。

学会の倫理審査委員会が審査過程で採用している2回にわたる事前審査は、倫理審査委員としても十分な情報獲得を可能とし、有効な取り組みであった。今後も、広いカテゴリーの支援機器を事例として、研究倫理の水準向上のための課題抽出と方策の検討が求められることが分かった。

実証試験の倫理審査は、被験者実験が研究倫理の規範を遵守していることを第三者の目で確認するもので、社会に対して容認できる研究計画であることを認証し、被験者に対しても参加する価値のある研究計画であることを保証するものである。倫理審査の受託事業活動を通して、これらの観点からの理解を支援機器の開発担当者たちにも一層深めてもらうことが大切であることも明らかになった。

なお、本研究の一部は、厚生科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業(身体・知的等障害分野))「支援機器の臨床評価の在り方に関する研究」(H23-身体・知的—一般-008)によって行われた。

参考文献

- (1) 日本生活支援工学会倫理審査受託事業について、
<http://www.jswsat.org/IRB.html>
- (2) 厚生労働省：臨床研究に関する倫理指針、
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>
- (3) 加藤誠志. 厚生労働科学研究補助金障害者対策総合研究事業「支援機器の臨床評価の在り方に関する研究平成23年度総括・分担研究報告書」(2012).
- (4) 日本医師会：ヘルシンキ宣言、
http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html
- (5) Code of Federal Regulations, 45cfr46, OHRP, HHS
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html>
- (6) ロバート・J・アムダー他編、栗原千絵子他訳、IRBハンドブック、中山書店(2003) ..
- (7) 山内繁他、支援機器実証試験における科学性、LIFE2012(2012).
- (8) 山内繁他、支援機器実証試験の研究デザイン、LIFE2013(2013).
- (9) 厚生労働省、福祉用具・介護ロボット実用化支援事業 事業報告書(2013).

倫理指針の国際比較

Guidelines for Research Ethics of Several Countries

○加藤誠志 諏訪基 中山剛 外山滋 (国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

Seishi KATO, Motoi SUWA, Tsuyoshi NAKAYAMA, and Shigeru TOYAMA, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

Abstract: For the purpose of better understanding of research ethics and IRB reviewing, we collected guidelines for IRB review of several countries and compared them with the Japanese "Ethics Guidelines for Clinical Research". They are "45CFR46 Protection of Human Subjects" of USA, "Tri Council Policy Statement for Research involving Humans" of Canada, "National Statement on Ethical Conduct in Human Research" of Australia, and "Act on Research Ethics Review of Health Research Project" of Denmark. Comparisons on voluntary/compulsory guidelines, research areas of which protocols are to be reviewed, those who are responsible to organize the IRB, members of the committees, conditions for withdrawal of ethical approval or penalties against researchers, and prerequisites for expedited review were discussed. The comparison showed wide spectrum from voluntary guideline without penalties to legislation with criminal punishment.

Key Words: Research ethics, IRB Review, Research Ethics Committee, Assistive Products, Human Subject Research

1. はじめに

支援機器の実証試験のための倫理指針について考えると、我が国政府の指針としては「臨床研究に関する倫理指針」であるが、指針として支援機器を対象としているかどうかは必ずしも自明ではない。それは、この指針が対象としている「医学系研究」における「リハビリテーション学」の多義性によっている。

支援機器の実証試験の研究倫理へのアプローチの一つとして各国の倫理指針における取り扱いを比較し、支援機器に関する研究倫理の取り扱いの相違を考察した。

2. 指針の制定者

我が国の「臨床研究に関する倫理指針」は厚生省告示である。アメリカの指針「45CFR46: Protection of Human Subjects」は保健福祉省(DHHS)の連邦政府規則である。カナダの Tri Council Policy Statement for Research involving Humans はカナダの研究資金配分機関 3つの Council, CIHR (医学) NSERC (理工学) SSHRC (人文社会科学) から研究機関に研究費を配分するときの研究費契約(MOU: Memorandum of Understanding)の一部をなす。オーストラリアの National Statement on Ethical Conduct in Human Research はオーストラリアの政府研究費の配分機関である NHMRC, NCGP および国立大学学長会議の 3機関が共同で策定したものであり、あらゆる被験者実験を対象とする包括的指針である。デンマークの Act on Research Ethics Review of Health Research Project は医学研究における倫理審査のあり方を定めた法律として厳しい規制となっている。これらの概略を表 1 にまとめた。

3. 各指針の対象分野と支援機器

アメリカとカナダの指針は政府からの研究資金に関わるあらゆる被験者実験を対象としている。他の 3国は研究資金配分にはかわりなく、日本、デンマークは医学研究を、オーストラリアは私企業から政府の調査に至るまで人を対象とするあらゆる研究、調査を対象としている。

このことから、実証試験については、アメリカ及びカナダは政府の研究資金の関わる場合には倫理指針が適用されるが、そうでない場合は対象外としてもかまわない。オーストラリアは当然対象とされるが、デンマークについては補足が必要である。

デンマークの医療機器の臨床試験規制では、倫理審査に加えて医療機器の規制当局 (Danish Health and Medicines Authority) の許可を受ける必要がある。医療機器の定義の中には車いす、クラッチが例示されているので、支援機器の実証試験も対象としていると思われる。

4. 倫理審査委員会

倫理審査委員会の設置者は、デンマーク以外は各研究機関の長となっており、デンマークはリージョン及び中央政府が地方並びに中央倫理審査委員会委員を任命する。

委員会の構成も表 1 に示したが、国情に応じた構成となっていることが理解できる。

5. 罰則

指針に対する違反あるいは倫理審査委員会の決定に背いた場合の罰則については、日本の指針には規定がないが、アメリカでは DHHS の介入が規定されており最悪の場合はその学部に対する省庁の補助金の執行が全面的に停止される。カナダ、オーストラリアは研究機関の責任に委ねられているが、デンマークは刑事罰に問われうる。

6. 迅速審査の要件

指針による相違点の例示として迅速審査についての比較を示した。国によって様々な方策のあることをみてとることができる。

7. おわりに

倫理指針は国毎に皆異なっており、各国の事情を反映していることが分かった。支援機器を対象としていることを明示した指針はなく、支援機器の実証試験に特化した指針を作成しようとする我々の取組みは、独自のものである。現在作成中の新しい指針が、我が国における支援機器開発にとって、有益なものとなることを期待したい。

参考文献

- (1) <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>
- (2) Code of Federal Regulations, 45cfr46, OHRP, HHS <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html>
- (3) TCPS 2 - Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans

<http://www.ethics.gc.ca/eng/policy-politique/initiatives/tcps2-eptc2/Default/>

<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/e72>

(4) National Statement on Ethical Conduct in Human Research 2007 - Updated 2009, National Health and Medical Research Council,

(5) Act on Research Ethics Review of Health Research Projects, Den Nationale Videnskabetiske Komité, <http://www.cvk.sum.dk/English/actonbiomedicalresearch.aspx>

表1 各国の倫理指針の比較

	日本	アメリカ	カナダ	オーストラリア	デンマーク
指針名称	臨床研究に関する倫理指針	45CFR46 : Protection of Human Subjects	Tri Council Policy Statement for Research involving Humans	National Statement on Ethical Conduct in Human Research	Act on Research Ethics Review of Health Research Project
制定者・位置づけ	厚生労働省・告示	OHRP(Office for Human Research Protection, DHHS) 連邦政府規則 (Code of Federal Regulation)	Interagency Advisory Board on Research Ethics (the Panel) Councilとの研究費契約(MOU)の一部	National Health and Medical Research Council, Australian Research Council, Australian Vice Chancellors' Committee	デンマーク議会・法律
対象研究領域	医学研究 (私企業を含む)	連邦政府の研究費供与を受ける研究	3 Councilから研究費供与される研究	私企業を含めあらゆる研究	生物医学研究
支援機器を対象とするか?	不明 (明示なし)	対象 (除外の明示なし)	対象 (除外の明示なし)	対象 (除外の明示なし)	対象 (Medical Deviceの申請文書に車いす、クラッチを明示)
倫理審査委員会の設置者	研究機関の長等	研究機関の長	研究機関の長	研究機関の長	地方審査委員会はリージョン政府 (5つのリージョンに8つの委員会) 中央審査委員会は内務保健大臣
委員会の構成	<ul style="list-style-type: none"> 医学・医療の専門家等自然科学の有識者、法学の専門家等人文・社会科学の有識者、一般の立場を代表する者 外部委員を1名以上 男女両性で構成 	<ul style="list-style-type: none"> 5名以上 人種、性別、文化的背景のバランス 科学の専門家・非専門家を各1名ずつ以上 外部委員を1名以上 	<ul style="list-style-type: none"> 5名以上 男女両性 2名は専門領域 倫理の専門家 関連分野の法律家 一般の代表 	<ul style="list-style-type: none"> 8名以上 両性同人数 外部委員が1/3以上 一般の代表者男女各1名ずつ 介護、ケアの専門家1名以上 地域の精神的指導者 (牧師、アボリジナル長老) 1人以上 法律家1人以上 研究者2人以上 	<ul style="list-style-type: none"> 地方委員会は少なくとも7名、内3名は専門家 9名、11名の場合、専門家はそれぞれ、4名と5名 中央委員会は13名 内務保健大臣が委員長を指名 研究局、科学技術研究大臣の推薦によって7名 リージョンの推薦5名
違反に対する罰則		<ul style="list-style-type: none"> OHRPは研究の中断・中止を求めることができる。 政府資金の供与の中止を勧告 	<ul style="list-style-type: none"> 機関長はMOU契約に縛られており、具体的な処置は機関長に任されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 倫理委員会、研究機関が中断、中止を決定 	<ul style="list-style-type: none"> 違反者には罰金または4ヶ月以下の禁固刑
迅速審査の条件	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画の軽微な変更 主たる研究機関において承認を受けた共同研究 最小限の危険を超える危険を含まない研究計画 	<ul style="list-style-type: none"> Minimal risk以上のリスクを含まない研究 承認済みの研究計画の軽微な変更 保健省が詳細なリストを公表 	<ul style="list-style-type: none"> 「delegated REB(Research Ethics Board)」を定義。学生のための「教育のための倫理審査」と「minimal risk researchのための倫理審査」とがある。 	<ul style="list-style-type: none"> no more than low riskの審査 学科レベルでの学科長あるいは学科倫理委員会による審査 代理委員会、倫理委員会の分科会による審査 	

支援機器実証試験の研究デザイン

Research Design of Clinical Trial on Assistive Products

○山内繁(特定非営利活動法人支援技術開発機構)

加藤誠志 諏訪基 中山剛 外山滋(国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization
Seishi KATO, Motoi SUWA, Tsuyoshi NAKAYAMA, and Shigeru TOYAMA,
Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities

Abstract: In LIFE2012 we presented a paper emphasizing significance of research design of clinical trials on assistive products. Papers of RESJA symposiums were discussed and a concern was expressed with the observation that majority of the research design did not define controls. This paper reports a result of similar examination on papers published on Journal of Japanese Society for Wellbeing Science and Assistive Technology (JSWSAT) and Journal of Rehabilitation Research & Development (JRRD). Eighty percent of the paper in JSWSAT employed self-control design and seventy percent of their endpoint was objective parameter. We evaluate that papers in JSWSAT have better research design. Research design of many papers in JRRD of 1980 did not have controls, similar to that of RESJA. "Scientific" research design, including RCT, concurrent controlled and self-controlled design, increased from less than 10% in 1990 to 70% in 2011. Nearly half of the endpoints were subjective parameter in 1990, and decreased to less than 1/15 in 2011. This means recent papers in JRRD are more evidence-based. It is observed that the year around 2005 was the turning point in this change.

Key Words: Assistive product, Research Design, IRB, Clinical Trial

1. はじめに

昨年の LIFE2012 において、われわれは支援機器実証試験における科学性の確保の重要性を指摘し、そのための手段として生物医学領域で発展してきた研究デザインの意義および実証試験の「相」としての位置づけについて報告した⁽¹⁾。

さらに、我が国における問題点を検証するためにリハ工学カンファレンス(以下「リハ工」)の5年間の論文について研究デザイン、評価関数、倫理審査の状況について検討し、これらの論文の問題点を指摘した。

- (1) 研究デザインとしては対照のない介入のデザインが圧倒的に多く、科学性の面からは問題が多い。
- (2) 明確なゴール設定のない研究が多い。
- (3) 倫理審査が必要と判定される研究のうち、倫理審査による承認済みとの記載はごくわずかである。

本報告はこれらの結果を日本生活支援工学会誌(以下「JSWSAT」)及び Journal of Rehabilitation Research & Development(以下「JRRD」)掲載の論文について比較検討

した結果をとりまとめたものである。

2. 実証試験の「相」

LIFE2012 において提案した支援機器の実証試験における試験の「相」については、定義において未確定の部分があった。その後の検討によってそれらの点を検討し、表1のようにまとめた。

主なポイントは集会などにおける不特定多数の使用者に対する調査を第II相に位置づけること、第0相について、観察研究を主とするものとして位置づけることによって研究デザインのポイントを絞りをやすらした点である。

3. 支援機器実証試験における PICO

EBM においては、生物医学研究における優れた研究計画のための要件を PICO と表現する⁽²⁾。これは、P(patient or problem), I(intervention), C(control), O(outcome)の頭字語であって、これらの要因が科学的に基礎づけられていることが EBM のための基本的要件であるとされる。

表1 支援機器実証試験における相の提案

相	主要点	定義
第0相試験	開発着手以前の観察研究	現在使用中の支援機器、支援を要する心身機能の特性、必要な支援の解明など。主として介入のない観察研究。現在使用中の機器を対象とした最小限の介入を含む。
第I相試験	健常成人による最初の試験	安全性の確認、安全上の問題点の把握。さらに研究を進めることが適当かどうかを決定するための探索的試行を含む。
第II相試験	利用者を被験者とした早期試験	想定する利用者の数名から10名程度の被験者によるパイロットテスト。集会などにおける不特定多数の使用者による短時間の試用による適合・選好調査を含む。
第III相試験	上市前の有用性・安全性の最終試験	様々な条件下で20-40名程度の被験者による本格試験。有用性、適応、適合の実証を目的とする。
第IV相試験	市販後のフォローアップ	有害事象のモニタリング、適応、応用範囲の拡大、適合のための方法の検討など

これらを支援機器実証試験に即して解釈すると以下のようになる。

- (1) P: patient 機器が対象とする障害の特性。
- (2) I: intervention 実証試験における機器による介入、実験の手続が科学的に構成されていること。
- (3) C: control 比較対照。機器による支援効果を比較すべき対照。通常は現在の標準的な機器あるいは(人力による)支援が採用される。
- (4) O: outcome アウトカム。介入の帰結を示すパラメータであり、機器と比較対照との性能比較に適した変数。客観的に定義、計測できる必要がある。

4. JSWSAT および JRRD 所載の論文について

JSWSAT の 2011 年未までに掲載された論文のうち、支援機器の実証試験に関わるもの 10 編について研究デザイン、評価関数、開発段階及び倫理審査についての解析を行った。

JRRD については、1980、1990、2000、2005、2011 年について同様の解析を行った。結果をリハ工についての解析結果(前報⁽¹⁾所載のもの)とともに表 2 に示した。

表 2 の研究デザインのうち、RCT(randomized clinical trial) が最も優れた研究デザインとされるが、支援機器で採用するのは主としてコスト面から困難がある。自己対照の研究デザインは被験者自身をコントロールとする点で優れており、支援機器では使いやすい研究デザインである。RCT、比較対照、自己対照、クロスオーバーの研究デザインは PICO の要件を満たしうる点で「EBM に基づく研究デザイン」と位置づけられる。

対照のない介入は比較する相手のない研究計画で、PICO の C を欠くものであり EBM に基づくとは言い難い。やむを得ない場合以外は採用すべきではない。特に、第 III 相試験においては避けるべきである。

研究デザインの科学性は、EBM に基づいたものであるかどうかの他、評価関数に客観指数であるか主観評価によるかによって評価する。

4-1 JSWSAT の論文について

2001 年から 2011 年までの JSWSAT 所載の論文数は多くはないが、ピアレビューによる審査を行っていること、昨年から人を対象とする研究に関しては倫理審査による承認を義務づけている点がリハ工とは異なっている。

検討対象とした論文はすべて倫理審査を義務づける以前のものであるので倫理審査に関する要件は実質的にはリハ工と同じである。

論文数は 10 件と少ないが、研究デザインとしては 80% が自己対照であり、評価関数も 70% が客観指標を採用している。これは、リハ工における EBM に基づくものが 11/134=8%、客観指標を含むのが 37/134=2.8% であることは対照的である。

JSWSAT ではピアレビューによる審査が前提であるために科学性を重視した論文構成としたものであるためと推察する。大学や研究機関に所属する著者が多いことも要因の一つであるかもしれない。

4-2 JRRD の論文について

JRRD は "Bulletin of Prosthetic Research" としてアメリカの退役軍人庁 (Veterans Administration, 現在は Department of Veterans Affairs) が 1964 年より発行している学術雑誌で、かつては無料で配布していた。現在ではハードコピーは有料となっているが、オンライン版は無料でダウンロードでき

る⁽²⁾。

JRRD と改名されたのは 1983 年で、創刊当初の記事は義肢装具に関するレビューが中心で、原著論文はあまり掲載されていなかった。

1980 年では、支援機器の実証試験に関する論文は 10 件しかないが、ハードウェアの紹介以外是对照のない介入が 3 件と最も多い。2000 年においても対照のない介入が 13 件と最も多いが、2005 年では 6 件に減少し、EBM に基づいた研究デザインにほぼ拮抗している。2011 年になると対照のない介入は 3 件に減少し、EBM に基づいたデザインは 19 件と圧倒的になる。

対照のない介入が減少し、EBM に基づいたデザインが増加しているこの傾向が 2000 年になってから顕著になったのは、1990 年代からの医学研究における EBM の提案とその広がりによるものと推察する。実際、Thompson は 2000 年の多発性硬化症のリハビリテーションに関する論文⁽⁴⁾で「近年エビデンスに基づいた研究が求められるようになってきた。」と述べている。EBM のこの分野への影響が 2000 年頃に始まり、2010 年過ぎから支援機器分野においても大勢を占めるようになってきたと推察される。

同じ傾向は評価関数においても見て取れる。すなわち、客観指標と主観評価の比は 1990 年では 5:4 であったものが 2011 年では 19:2 へと変化しており、より科学性の高い研究デザインへと進展したことがわかる。

2011 年の JRRD とリハ工の論文の単純な比較では、科学性の面での我が国とのギャップを痛感せざるを得なかったが、2000 年以前の JRRD の状況は少なくとも JSWSAT の状況とあまり違いはない。

さらに、JRRD が本格的なピアレビューの学術雑誌であることを考慮する必要がある。さらに開発段階を比べると、JRRD では基礎研究が多いが、リハ工では開発事例、開発症例など臨床の場からそのまま取り出したものも含まれている点も考慮する必要がある。これも一つの個性であると解釈すべきであろう。

なお、2005 年から JRRD の投稿規定は ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) の統一投稿規定を適用することとされている。このため、ICMJE の定義する臨床試験(薬物治療、外科的治療、装置による治療等で、介入群と対照群に分割した前向き比較対照研究)についてはデータベース登録を必要とする。この点についても点検したが、データベース登録に言及した論文は見あたらなかった。登録を必要とする研究は審査の段階で検討しているはずなので、上記定義に該当する論文が投稿されなかったものと推察する。

なお、我が国の臨床研究に関する倫理指針では、データベース登録の必要な研究は「侵襲性を有する介入研究」と定義しており、上記とは多少異なっている。

5. 倫理審査の状況について

倫理審査の状況については表 2D に示してある。最下段の要審査研究は倫理審査が求められると判断した研究である。承認済みの記載があるのは JSWSAT で 10 件中 2 件であり、リハ工では 76 件中 3 件であった。我が国では倫理審査委員会が設置されるようになったのが最近であることを割り引いてみる必要があるが今後は改善されることを期待したい。

JRRD について、要審査研究の欄の 1980、1990 年の [] の数字は掲載された全論文数であり、() 内の数字は支援機器に関わる論文数である。

1990年ではインフォームドコンセントに言及した論文が1件あるのみであり、2000年でもIRBの承認に言及しているのは3件に過ぎない。

JRRDがIRB承認を投稿要件としたのがいつであるかを確定することはできなかったが、ファイル作成日に2004年の日付のある投稿規定にはIRBの承認を要求すると記載されている。これから、2004年から2005年にかけて投稿規定が改定され、IRB承認が投稿要件とされたものと推察する。2005年においてもIRBの言及のないものが1/3程度見られるが、ちょうど過渡期であったためであろう。

この表で2011年は空欄になっているが、倫理審査を要する論文にはすべてIRB承認を付記してある。そのため、IRB承認を数えるのは意味がないので空欄とした。

JSWSATでは、2012年から倫理審査委員会による承認を投稿要件としている。この点でJSWSATに関する限り、今後は倫理要件の問題は解消するであろう。

6. おわりに

現状だけを比較すると、我が国における支援機器実証試験の科学性はアメリカにおけるよりも遅れている印象はぬぐいがたい。しかし、JRRDにおいても科学性が重視されるようになったのは2005年頃からであって、取り戻せない遅れではない。我が国における実証試験の科学性を高めるための活動は学会の活動としてさらに重要となる。

参考文献

- (1) 山内繁ほか，“支援機器実証試験における科学性”，LIFE2012, GS3-1-6, 2012年11月4日，名古屋。
- (2) D. Badenochほか，“EBMの玉手箱”，斉尾武郎訳，中山書店，2002。
- (3) URLは<http://www.rehab.research.va.gov/jrrd/>。
- (4) A. J. Thompson, “The effectiveness of neurological rehabilitation in multiple sclerosis”, JRRD, 37(4), 455 (2000).

表2 リハ工, JSWSAT, JRRD 所載の支援機器開発関連論文の解析結果

	JSWSAT	リハ工	JRRD					計
			1980	1990	2000	2005	2011	
A. 研究デザイン								
RCT				1	1	4	2	8
比較対照			1		3	2	3	15
自己対照	8	11	1		5	1	13	8
クロスオーバー							1	13
シングルケース					1		9	4
対照のない介入	2	62	3	9	13	6	3	34
ハードウェア			6	4	8	5	1	24
記述的横断研究		4				3		3
症例報告		41						0
開発報告		16						0
計	10	134	11	14	31	21	32	109
B. 評価関数								
客観指標	7	37	5	5	18	13	19	60
主観評価	3	65	3	4	6	3	2	18
確立したスコア				1	2	1	9	13
評価なし		32	3	4	5	4	2	18
計	10	134	11	14	31	21	32	109
C. 開発段階								
基礎研究			3	5	7	12	3	30
開発事例		37	3	6	8	1	11	29
開発症例		45			3	1	1	5
第0相	1		1	1	2	4	7	15
第I相	5	18	1		1	1	3	6
第II相	3	21		1	3		6	10
第III相	1	6						
第IV相		7	3	1	7	2	1	14
計	10	134	11	14	31	21	32	109
D. 倫理審査								
承認済み	2	3	0	0	3(2)	48(10)		
インフォームド コンセント	1	10	0	1(1)	4(1)	1		
実験の説明	3		0	0				
要審査研究	10	76	[19]	[26]	75(23)	62(15)		

支援機器実証試験における『制限能力者』の取り扱い

Incompetent Subject in a Clinical Trial of Assistive Products

○山内繁(特定非営利活動法人支援技術開発機構)

加藤誠志 諏訪基 中山剛 外山滋(国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization
Seishi KATO, Motoi SUWA, Tsuyoshi NAKAYAMA, and Shigeru TOYAMA
Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities

Abstract: The Declaration of Helsinki states that incompetent subjects can be included only in a study that cannot instead be performed with competent persons. This condition gives a difficulty in a clinical trial of assistive products in nursing homes, since many of the residents in nursing homes are demented. Distinction of competent subject is necessary in such a setting. SIIIDR recommended adopting the term "consent capacity" instead of "decision-making capacity". Assessment methods of consent capacity were reviewed, including McCAT-CR that is normally used for persons with severe mental illness. Though these assessments are novel and useful, they are too sophisticated to be used by engineers with knowledge of neither psychiatry nor clinical psychology. A tentative assessment scheme for consent capacity in a clinical trial of assistive products with low risk is proposed.

Key Words: Clinical Trial, Incompetent Subject, Vulnerable Subject, Consent Capacity, Capacity Assessment

1. はじめに

介護保険が定着し、福祉用具貸与が普及するとともに要介護高齢者のための支援機器の開発課題の重要性が増大した。このための実証試験も増えてきた。要介護高齢者を被験者とするとき注意すべきは制限能力の被験者の問題である。特に、介護施設の入所者から被験者を募集する場合、被験者の認知症に十分な注意を払う必要がある。本報告では国際的な研究倫理の指針に基づいて要介護高齢者に関わる制限能力の問題を検討するとともに、支援機器の実証試験にも適用できる方法について考察する。

2. ヘルシンキ宣言第27項

ヘルシンキ宣言⁽¹⁾第27項は制限能力者を被験者とするための条件を以下のように規定している。

制限能力者が被験者候補となる場合、医師は、法律上の権限を有する代理人からのインフォームド・コンセントを求めなければならない。また、これらの人々の利益になる可能性のない研究の被験者に含まれてはならない。ただし、その研究が被験者候補に代表される集団の健康増進を試みるためのものであり、判断能力のある人々では代替して行うことができず、かつ最小限のリスクと最小限の負担しか伴わない場合はその限りではない。(日本医師会訳を改変)

すなわち、制限能力の被験者(incompetent subject)が許容されるための条件は、

- ① 代諾者による同意
- ② 被験者集団の健康増進を目指す研究
- ③ 判断能力のある被験者では代替できない研究
- ④ 最小限のリスクと最小限の負担しか伴わない研究

である。

このうち、①の代諾についてはよく知られた要件であり、④のリスクと負担の最小化はあらゆる場合に当てはまる要件であり、高齢要介護者に即して慎重に検討することは当然である。②と③とはベルモントレポート⁽²⁾の「正義」の原理に関わる問題であって、我が国ではこれまで比較的軽視されてきた視点である。

②は制限能力者が利益を受けることのない研究の被験者としてはならないことを意味する。わかりやすい例は「未成年者には利益のない研究のために未成年者を被験者としてはならない」場合である。

③は制限能力者の利益になる場合でも、判断能力のある人々による実証試験に意味があれば、(判断能力のある人々による代替が可能であるので)そのための被験者としてはならないことを意味している。

なお、ヘルシンキ宣言に③が取り入れられたのは2000年のエディンバラの総会においてであったが、ベルモントレポート(1979年)において既に「対象とするクラスに特定の条件と直接に関係している研究でない限り、より負荷の少ないクラスの人々に優先的にこうした研究のリスクを受け入れるべき」とであると指摘されている。

ほとんど同じ指針がCIOMS(Council for International Organizations of Medical Sciences)の国際倫理指針:2002⁽³⁾の指針13に示されている。

これによって、認知症のある人によらなければその有効性の実証が不可能である場合に限り、認知症のある人を被験者とするのが許される。認知症の有無に関わらず有用な機器については、まず認知症のない人々によって有効性を実証する。その後で、「認知症のある人にとっても有効である」ことを実証する。この場合に限り、認知症のある人を被験者として許される。

現在の我が国の介護施設においては、かなりの割合の認知症者が含まれている。介護施設をフィールドとして実証試験を行おうとするとき、「判断能力のある被験者」によることのできる場合に判断能力の欠けた認知症者を被験者とするのはヘルシンキ宣言に違背することになる。

軽度認知症をはじめとして、認知症の診断を下された人を一律に除外するとすれば、必要な数の被験者をそろえることが難しい可能性がある。さらに、軽度認知症で研究参加に十分な判断能力を備えた入所者からは自発的に研究に参加する権利を奪う点で倫理的ではない。何らかの方法によって判断能力の欠けた制限能力者を除外できる方法が求められる。

3. 「制限能力」から「同意能力」へ

3-1. 2つの「制限能力」

これまで、単に「制限能力 (incompetent)」「脆弱性 (vulnerable)」と表現されてきたが、Derenzoらは明白な脆弱性 (frank vulnerability) と潜在的な脆弱性 (potential vulnerability) の区別の重要性を指摘した⁽⁴⁾。

法律的に親権の下におかれている未成年者や昏睡状態にあり意思表示のできない患者などは有効な意思表示をすることができない。このような場合は形式要件だけで同意ができないので「明白な脆弱性」と位置づける。同じ研究室の研究者や開発企業の社員等は威圧や不当な影響を否定することができないので同様に明白な脆弱性の下にあるとする。これらの人々にはあらゆる場合に要件③が適用され、これらの人をやむを得ず被験者とするところができるのは他の人では代替できない場合に限られる。

一方、高次脳機能障害や認知症などによる認知障害の場合はその判断能力は症状に強く依存しておりプロトコルの科学面、倫理面に複雑な要素をもたらす。認知症と診断されても、軽度の場合は十分な判断力を有している可能性がある。これらは「潜在的な脆弱性」と位置づける。この場合に、威圧や不当な影響を排除するために保護的態度によって一律に被験者候補から除外することは、研究への参加の自発性と権利を奪う可能性があり、倫理的ではない。このような「自発性」と「保護」のジレンマに着目する。

3-2. SIIHDR の答申

「制限能力」を巡る上記のジレンマに方向性を与えたのが SIIHDR (Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research) の答申⁽⁵⁾ (2009年) である。SIIHDR はアメリカの保健福祉省 (HHS: Department of Health and Human Services) の被験者保護局 (OHRP: Office of Human Research Protection) の特別委員会で、被験者の判断力に関する問題の検討結果の報告である。この答申は主として潜在的な脆弱性の領域を扱っている。

この答申は10項目の勧告よりなるが、最も重要なのは勧告1であり、用語として判断能力 (decision-making capacity) の代わりに同意能力 (consent capacity) を用いている。判断能力が欠けているから被験者から除外するのではなく、インフォームド・コンセントができない場合には特別の条件と手続 (代諾等) が必要である。

勧告2では、同意能力の特徴として、同意能力は二者択一ではなく連続的であり、様々な疾病や障害が原因となっていることを指摘した。このため、同意のプロセスは task-specific であって、同意内容にも依存する。すなわち、同意能力はプロトコルごとに判断基準が異なることになる。

このほかの8項目については省略するが、実際のインフォームド・コンセントに当たっての留意事項の他、アメリカの指針 (45CFR46) の改革方向についても勧告を与えている。

4. 同意能力と判断基準

同意能力を基本コンセプトとして採用し、プロトコルと被験者候補の特性に基づいて同意能力の判断基準が異なるとすれば、「認知症」「高次脳機能障害」等の診断名によって被験者候補から除外することは適当ではない。同意能力とその判断基準について考察する。

4-1. 伝統的な判断基準

同意能力に関する伝統的な判断基準は名前や場所を質問

することであった⁽⁶⁾。これは、今でも昏睡状態にある患者のための医療行為において用いられている。

家族や介護者から被験者候補の状況を聴取することも必要である⁽⁶⁾。研究への参加には家族らの理解と同意が不可欠であるし、研究内容に関する理解の可能性についても意見を聴取できるからである。

4-2. インフォームド・コンセントの理解に基づいた判断基準

「同意」のためにはインフォームド・コンセントにおいて被験者候補による研究内容の理解が求められる。「理解」に着目した簡単な検査法が提案されている⁽⁷⁾。

インフォームド・コンセントのための説明を行い、2-3日後にその内容に関して質問する。主として研究内容の説明を求めるものであるが、これは記憶能力の検査も行うので理解力、記憶力を確認できる簡便な方法である。被験者にとっては回りくどいように、施設などでは職員の協力が欠かせない。

この方法の変形に、説明のセッションを2つに分け、2回目には前回の説明内容のうち重要事項について記憶と理解を検査する方法がある。その後で残りの部分の説明を行う。復習するとともに記憶を確認することができる。

4-3. 同意能力の構造化に基づいた判断基準

近年のアプローチとしては、被験者の同意能力に関する要因をもとに構造化しようとする試みがある。これにもいくつかの提案があるが、ここでその有力な手法を紹介する。

これは、リスクの程度との関連で同意能力を4つの評価基準に整理したものである⁽⁸⁾。

- ① 選択を表現する能力: すべてのリスクレベルにおいて必要で、yes/no を表現する能力。
- ② 関連情報を理解する能力: すべてのリスクレベルにおいて必要で、実験の手順や同意書の内容、特に同意の撤回の権利を理解する能力。
- ③ 現在の状況とありうる結果の予測能力: Minimal risk を超えるあらゆる研究に際して必要で、被験者の実際の状況の認識に立って、実証試験に伴うありうる結果を予測する能力。
- ④ 情報を合理的に処理する能力: リスクの最も高いレベルにのみ必要とされ、結果 (outcome) のみでなく、方法 (process) にフォーカスした評価をすることができ、信仰、決断、その他信条との適合を評価する能力。

この構造化を元にして構造化面接を構成し、そのスコアによって同意能力を評価する McCAT-CR が開発された⁽⁹⁾。これは、重症精神疾患、認知症の他、重篤な身体疾患に関する研究に参加するに当たっての判断能力を評価することを目的とする。

この構造化面接を構成するためには、具体的なプロトコルを反映するように準備する必要があり、精神医学や臨床心理学の素養なくしては正しく適用するのは難しい。この手法は大変参考にはなるが、エンジニアが主体となる支援機器の実証試験に対して適用するのは現在の我が国の実情からすると疑問がある。

4-4. タスクを織り込んだ同意能力評価法の提案

White は task-oriented competence を提案し、「タスクを完了するために必要なアクションを理解し、かつ、それを実行する能力を有している」能力であるとした⁽¹⁰⁾。このことから、実証試験の中に被験者に何らかのタスクが設定され

ている場合を想定する。そのようなタスクの理解と実行によって同意能力のあることの判断基準とする可能性が示唆される。

このことに基づいて、以下の手続による同意能力の判定法を提案したい。これによって、軽度認知症者であっても必要なタスクを遂行する能力があれば、同意能力に欠けることのない自立した個人として研究に参加する可能性を高くすることができる。

① 被験者が全く受動的であることを想定した実証試験でない限り、被験者による何らかのタスクを伴うのが通常である。このタスクを理解し、実行することができなければ同意能力が欠けると判断する。この基準の妥当性には倫理審査委員会の承認を要する。

② インフォームド・コンセントに際して、上のタスクについて説明し、それを実行できることを確認する。これには実機の操作や簡単なシミュレーションによっても良いし、実行した場合に発生する様々な事象に関する質問によって実行可能性を判断しても良い。

いずれにせよ、タスクの理解度、実行可能性に関する応答やスコアは質問紙とともに記録として保存する。これらが同意能力の判定による被験者の選択/除外にあたってのエビデンスであり、恣意的なバイアスによるデータ改竄に該当しないことのエビデンスとなる。

被験者によるタスクの遂行が不可欠であるプロトコルの場合は、その理解と実行は実験にとっても不可欠であるため、タスク実行能力がなければ実験は成り立たない。そのようなプロトコルにおいてはこの条件は実験の継続のためにも必要であるので、タスク実行能力は同意能力に関するエビデンスとしても位置づけられる。

③ インフォームド・コンセントにおいてはタスクの理解のみならず研究の意義、同意の撤回の権利についての理解が不可欠である。これらの確認のために、Wirshingらは以下の質問を自由回答で質問し、これらの理解の確認を勧めている⁽¹¹⁾。

- ・この研究に参加するためにあなたは何をしなければなりませんか。
- ・この研究はあなたの役に立ちますか。
- ・この実験で安全上あなたが気をつけなければいけないことを説明してください。
- ・あなたはこの研究に参加しなければいけませんか。
- ・実験が始まった後で中止しても良いでしょうか。
- ・この研究の参加をやめようと決めたらどのように行動することになりますか。

インフォームド・コンセントのプロセスにおいてこれらの質問を組み込み、同時に同意能力の確認を行うことは容易である。これらの質問には自由に答えてもらい、間違っていることも訂正してはならない。

④ これらの面接調査に際して、4-1で述べた家族や介護者の立ち会いや本人の状況の聴取は家族などの理解および情報提供によってより正確な判断を可能とする。なお、終了後家族などにはその結果について説明することが望ましい。

⑤ 判定の結果、同意能力があると判定された場合はそのままインフォームド・コンセントから同意書署名へと進む。同意能力が欠けていると判定された場合は、告知に当たって心理的影響を与えることのないように十分注意する必要がある。

5. おわりに

アメリカの SIIIDR の勧告を契機として、認知症者を念頭に置きながら高齢要介護者の被験者のための要件を検討した。「同意能力」をキーワードとすることによって「同意能力のある軽度認知症者」も判断能力ある自立した個人として研究に参加することを可能とする同意能力の評価法を提案した。

実際の場面においては慎重な取り扱いが求められる、同意能力の欠けた被験者候補を恣意的に同意能力があると評価することがあってはならない。このためには、面接用のシナリオや質問紙、評価を記録する様式などを準備する。これらはすべて倫理審査委員会の承認が必要である。さらに、質問に対する応答、スコアと判定の根拠など被験者ごとの判定のエビデンスは他の実験データとともに研究の倫理性のエビデンスとして保管、保存する。なお、実験データを連結不可能匿名化した場合もこの記録は匿名化すべきではない。同意書とともに重要な個人情報として厳重に管理すべきである。

参考文献

- (1) Declaration of Helsinki: 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (日本医師会訳:http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html).
- (2) The Belmont Report. <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html> (津谷, 栗原訳: <http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html>).
- (3) CIOMS, "International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subject", <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIOMS.pdf>. (福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワークによる日本語訳は http://med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/pdf/cioms.pdf)
- (4) E. Derenzo, J. Moss., Writing Clinical Research Protocols, Elsevier, 2006.
- (5) SIIIDR. "Recommendations from the Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research", <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/20090715letterattach.html>.
- (6) Dennis J Mazur, "Evaluating the Science and Ethics of Research on Humans - A Guide for IRB Members", p208, The Johns Hopkins University Press(2007)
- (7) OHRP, HHS, IRB Guidebook, Chapter VI, (2005) http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter6.htm#gt
- (8) P. S. Applebaum, T. Grisso, "The McArthur Treatment Competence Study: Mental illness and competence to treatment", *Law Hum Behav*, 19:105-126, 1995
- (9) P. S. Applebaum, T. Grisso, "MacCAT-CR: MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research", Professional Resource Exchange, Inc, 2001. 日本語訳は北村 俊則, 北村 総子" 研究に同意する能力を測定する臨床研究者のためのガイドライン", 北村メンタルヘルス研究所.
- (10) Becky Cox White, "Competence to Consent", Georgetown Univ Press, p45
- (11) D. A. Wirshing, W. C. Wirshing, S. R. Marder, R. P. Liebman, J. Minz, "Informed Consent: Assessment of Comprehension", *Am. J Psychiatry*, 55(11):1508-1511, 1998