

## 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） 分担研究報告書

### 支援機器の臨床評価における脆弱な被験者の保護

研究協力者	山内 繁	NPO 支援技術開発機構	理事長
研究代表者	加藤誠志	国立障害者リハビリテーションセンター研究所	所長
研究分担者	諏訪 基	国立障害者リハビリテーションセンター研究所	顧問
	中山 剛	国立障害者リハビリテーションセンター研究所	主任研究官
研究協力者	外山 滋	国立障害者リハビリテーションセンター研究所	室長

#### 研究要旨

介護ロボットの開発が話題となり、介護施設における支援機器の実証試験が増えてきた。介護施設、機器メーカーともに研究倫理に関心のないまま推し進められている。ここで問題となるのは、施設入所の脆弱な被験者候補の扱いである。脆弱であっても同意能力のある人は自律的に研究に参加することが認められる。しかし、同意能力の欠けた被験者候補に対しては、代諾を要するのみではなく、そのような人々を被験者としないうり研究の遂行が不可能であることを論証しない限り研究の遂行を承認してはならない（ヘルシンキ宣言）。

本研究では、2013年改定のヘルシンキ宣言を含めて、同意能力のない被験者候補の参加のための要件、ならびに同意能力の判定法について検討し、実用的で倫理的な同意能力の支援機器の実証試験に関する判定法を提案する。

#### A. 研究目的

介護ロボットの開発が話題になるとともに、介護施設における臨床評価が広く行われるようになってきた。特に、経済産業省による「ロボット介護機器開発5か年計画」、厚生労働省による「福祉用具・介護ロボット実用化支援事業」においては、臨床評価が主として介護施設で入所者を被験者として行われている。

ここで問題となるのは、これらのプロジェクトにおいては、臨床評価の主体となるべき開発者、評価の場となる介護施設の両者ともに臨床試験は初めてという場合が多く、被験者保護のための知識、関心も大きくはない。

現在、我が国の研究倫理に対しては、東大の分子生物学研究所事件、ノバルティスのディオバン事件、J-ADNIのデータ改竄事件などのために諸外国の識者からは不審の目が注がれている。このタイミングで、国主導のプロジェクトにおいて被験者保護に遺漏があるとすれば、我が国の研究倫理に対する評価は再起不能なまでに地に落ちてしまうであろう。

ここで問題となるのは、高齢者介護施設95%超が入所者に認知症者を含んでいる<sup>1)</sup>事実である。このため、介護施設における臨床試験は被験者の殆どが認知症患者ということもある。認知症をはじめとする脆弱な被験者を対象とする臨床実験は特別な配慮を必要とする。Belmont Report<sup>2)</sup>は

「とくに施設に収容された人々の集団は、その疾患と収容された環境とによって様々な形ですでに負荷を負っている。研究計画がリスクを含まれども治療的な要素を含まないものである場合、対象とするクラスに特有の条件と直接に関連している研究でない限り、より負荷の少ない人々に優先的にこうした研究のリスクを受け入れるよう求めるべきである」と述べている。

そのような配慮のない実証試験が国主導で組織されたとすれば、我が国の臨床試験の研究倫理に対する諸外国の信頼は更に悪化するであろう。その結果、そのようにして開発された介護ロボットも信頼を得ることはできず、海外の市場を獲得することも困難になろう。

このような問題意識に立ち、認知症を想定しつつ、脆弱な被験者の保護のための要件を整理することを目的とする。検討に当たっては、日本政府の倫理指針のみならず、国際的な指針、および道徳原理に基づいた検討を行い、国際的な批判にも耐えるための要件を明らかにするとともに、我が国の支援機器実証試験においても適用可能な具体策を明らかにすることを目的とする。

#### B. 研究の方法

脆弱な被験者が問題となるのは、第一にインフォームド・コンセントである。インフォームド・コンセントは実証試験への被験者としての参加

の意味を理解していることが前提となるが、その能力の欠けている場合のインフォームド・コンセントのあり方が問題となるからである。

そこで、検討すべきは、インフォームド・コンセントに必要とされる脆弱な被験者候補の要件である。

昨年度は、ヘルシンキ宣言<sup>3)</sup>に示された要件を元に、各国の指針に示された要件の比較を行った。本年度は、国際指針として、2013年版のヘルシンキ宣言、ISO 14155:2011<sup>4)</sup>、CIOMS(The Council for International Organization of Medical Sciences)の国際指針<sup>5)</sup>、”International Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects”、の指針をあわせて考察する。

さらに、Belmont Report に基づいて倫理原則の立場からの検討をおこなう。

実証試験の場に即した具体策としては、実務上問題となる2つの課題、すなわち、同意能力の評価基準ならびに代諾者の選定基準を取り上げる。これらについて、指針ならびに倫理原則に基づく検討に加えて、文献的検討にもとづいて考察する。

## C. 研究成果

### C-1 脆弱な被験者に関する倫理指針の規定

#### C-1-1. 臨床研究に関する倫理指針

臨床研究に関する倫理指針から、制限能力者の参加に関する要件を抽出すると以下ようになる。[ ]内は倫理指針の項目名である。

- (i) 不利な立場にある場合の自由意志の確保の配慮[第4・1(4)]
- (ii) 代諾の手続[第4・2]
- (iii) 研究が必要不可欠[第4・2(1)]
- (iv) 被験者の理解[第4・2(2)]

#### C-1-2. ヘルシンキ宣言：2013

ヘルシンキ宣言の最新版は2013年版であるが、日本医師会訳は未公表である。2008年版と比べると、前文、一般原則、リスク・負担と便益、脆弱な集団と個人、科学性の要件と研究計画、倫理審査委員会、プライバシー、インフォームド・コンセント、プラセボ、終了後の対策、研究登録・出版・普及、医療における未検証の介入の各見出しの元に整理されており、内容的にも変更が見られる。脆弱な被験者およびインフォームド・コンセントに関する部分を参考資料1に訳出した。

2008年版には制限能力者に関して、第27項の規定があり、以下のようにまとめられる。なお、[ ]内は2013年版に規定されている対応する項目である。

- (i) 法律上の権限ある代理人による代諾[第29項]

- (ii) 被験者候補に代表される集団の健康増進が目的[第20項]

- (iii) 判断能力のある人々では代替できない[第20項]

- (iv) 最小限のリスクと最小限の負担しか伴わない[第17項]

- (v) 被験者候補に利益の可能性がある[第20項]とまとめられる。

2013年版では、「脆弱な集団及び個人」と「同意能力の欠ける」と書き分けた上で、

- (vi) 特別の保護の配慮[第19項]

- (vii) その集団にとって優先すべき事項[第20項]

- (viii) 代諾の他に本人のアセント(賛意)[第29項]が規定されている。なお、2013年版では上記項目(iv)が特別の配慮からは削除されている。第17項に一般的要求として最小限のリスクと負担が記載されているので、削除したものと解釈される。

脆弱な被験者関連では、「判断能力のある」(competent)、「制限能力」(incompetent)の代わりに、「同意能力のある」(capable of giving informed consent)、「同意能力の欠ける」(incapable of giving informed consent)という用語が用いられている点が注目される。

#### C-1-3. ISO 14155:2011

ISO 14155はGCPとして規定されたものであるが、インフォームド・コンセントに関して、「治験参加を決定できない場合」として、代諾の規定が設けられている。[4.7.3]これ以外の規定がないのは、倫理指針であるよりは、国際的に共通の手続を規定することが目的であったためと想定される。

#### C-1-4. CIOMS の「人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針」

CIOMSの倫理指針は21項目の指針と注釈、考察よりなっている。脆弱な被験者に関する指針は指針13に「弱者(vulnerable persons)を対象とする研究」としてまとめられている。要求事項を列挙する。

- (i) 被験者の権利と福利の厳格な保護
- (ii) 脆弱でない被験者によることが研究目的から見て適切ではない場合
- (iii) 対象とする集団に固有の問題、健康上の問題の解決を目的とすること
- (iv) 実験による直接の利益のない場合は minimal risk を越えないこと
- (v) 法的な後見人他による代諾
- (vi) 弱い立場にある集団を対象とする前に、より強い立場にある集団を対象として研究を行うこと

表1 脆弱な被験者のための倫理要件

自律
(1) 脆弱な被験者(候補)は自由意志確保のための特別の配慮を要する。
(2) 同意能力が欠ける被験者候補に対しては代諾が必要。
(3) 同意能力が欠け、代諾手続を取る場合も被験者の理解(アセント)が必要。
善行
(4) 被験者集団の健康増進を目的とする研究
(5) 被験者候補の集団に利益をもたらす、あるいは集団に固有の問題を解決することを要す。
(6) 最小限のリスクと最小限の負担しか伴わないこと。
正義
(7) 同意能力のない被験者候補を含む集団による実験が研究のために必要不可欠の場合に限る。(同意能力のある被験者では代替できない。)
(8) 同意能力のある被験者実験の後で同意能力のない被験者実験を行うべき。
(9) 同意能力のある被験者による実験によって実験要件を確認した後で、同意能力不足の被験者を採用できる。

### C-2. 倫理要件と倫理原則

前節で抽出した脆弱な被験者に関する要件を表1にまとめる。これらの要件は Belmont Report の3原則に分類して示した。

ここで、用語として以下のように定義する。

**脆弱な被験者(候補):** 相対的に自分の利益を保護することができない被験者またはその候補。より形式的には、自分を保護するための力、知性、教育、資源、強さまたはその他の必要な特性の不十分な被験者またはその候補。(CIOMSの指針による)

**同意能力:** 理解の上で同意するあるいは同意を拒否する能力または自由が制限された人々。

同意能力の欠ける被験者は脆弱な被験者に含まれる。同意能力に対して、脆弱性はより広い概念であり、通常よりはより大きい保護を必要とすることを意味している。表1の項目(1)はこのことを表している。同意能力はあるが脆弱と見なされる人々には軽度の病気や精神障害、認知障害、介護施設の入居者、囚人、ホームレスなどが含まれる。CIOMSの指針にはこのほか学生、製薬会社

の従業員他、脆弱性の可能性のある集団が列挙されている。

同意能力と代諾については次項で検討する。善行の原則に含まれるのはその研究がその集団の利益になるように計画されたものであることである。項目(6)は実証試験一般に対して要求されるものであるが、項目(1)の観点から、脆弱な被験者候補に対しては特に重要であることを示すために含めてある。

正義の原則の要求は被験者の公平な選択におけるもっとも重要な問題として項目(7)が提起されている。これは、弱い立場にある人々を犠牲にした研究結果を強い立場の人々が享受することに対する異議申し立てである。

項目(8)は同意能力ある被験者に対する実験を優先して行い、その結果問題を項目(7)の要件に絞り込んだ場合にのみ同意能力のない被験者実験が正当化されることを主張する。

項目(9)は項目(8)と似ているためにしばしば見逃されがちである。脆弱な被験者による実験を行うとき、実験に先立って、その設定が有効であることを確認する必要がある。単に実験の遂行が可能であるだけでなく、意味のあるデータを記録することを確認しなければならない。そのための実験は健康成人によるシミュレーションを必要とする。この確認を必要とするのは、科学的に有効でない結果を導く被験者実験は、科学的有効性の欠如だけで倫理的ではないからである。例えば、認知症者を被験者としなければ意味のない実験の場合、健康成人を被験者とした予備実験による確認に基づくことが必要であるなどである。

### C-3. 脆弱性の検討

#### C-3-1. 2種類の脆弱性

これまで、単に「脆弱性(vulnerable)」と表現してきたが、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<sup>6)</sup>。

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。同じ研究室の研究員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、これらの人やむを得ず被験者とすること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。

このジレンマの解消のために、実務上でもっとも問題となるのは脆弱性の判定基準と代諾が必要な場合の代諾者の選定方針である。

#### C-3-2. SIIHDR の報告書

昨年度の報告書でも言及したが、「潜在的な脆弱性」に拘わる最近の重要文献が SIIHDR の報告書<sup>7)</sup>である。これは、アメリカの保健福祉省 (Department of Health and Human Services) 被験者保護局 (OHRP: Office for Human Research Protection)、被験者保護諮問委員会 (Secretary's Advisory Committee on Human Research Protection) の小委員会である「判断力の欠けた被験者に関する委員会」(SIIHDR: Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research) の報告書である。

アメリカにおける被験者研究における倫理指針は common rule と呼ばれ、各省庁からの研究費による被験者実験に関する倫理指針を共通のものとしているが、基盤となっているのは保健福祉省の 45CFR46<sup>8)</sup>である。ここでは、妊婦、胎児、囚人、子供についての特別の配慮事項が詳細に規定されているが、潜在的な脆弱性に関する規定は存在していない。威圧や不当な影響力に対して、脆弱な被験者候補に関しては、プロトコルに「被験者の権利と福祉を保護するための配慮」が含まれることを求める規定[§ 46.111(a)(7)]があるだけである。どのような被験者に対してどのような配慮が必要であるかについての記載はない。

これに関しては、アメリカ特有の事情もある。アメリカでは成人となる年齢が州によって違っているし、研究に関する代諾人について州法で規定されている場合がある。このため、一般規則を制定するのが困難である。この状態を解決するための特別委員会が SIIHDR であり、以下の 10 項目の勧告を報告している。

1: 用語として、「判断能力 (impaired decision making)」の代わりに「同意能力 (consent

capacity)」を用いるべきである。

- 2: 同意能力は連続的であり変動する。タスクや同意内容にも依存する。
- 3: インフォームド・コンセントの段階から同意能力への配慮が必要であり、同意能力の判定基準は被験者群、リスク、同意能力を欠く被験者候補の含まれる可能性などにも依存する。
- 4: 同意能力を欠く被験者を含むプロトコルの審査に当たっては、科学面、倫理面の双方から代諾による参加が必要不可欠であることを確認し、リスクと不快のレベル、minimal risk、迅速審査の要件などを状況に合わせる。また、倫理審査はフルメンバーの会議によるべきである。
- 5: 研究によるベネフィットが科学上の知見のみの場合は、倫理審査委員会は代諾者の役割を含めて特に慎重な審議を要する。
- 6: 同意能力を欠く被験者候補についても、自己決定を尊重し、可能な限り賛意 (assent) を得るべきである。
- 7: 代諾者はインフォームド・コンセントに同意することだけではなく、研究の全期間を通じて、継続・撤回の意志決定を含めて被験者の利益を代表する。
- 8: 45CFR46 では、代諾者の要件は被験者としての同意を認められた者と限定されているが、詳細な補足が必要である。
- 9: OHRP は代諾者の優先順位に関する新たな規則を検討すべきである。
- 10: 保健福祉省は同意能力を欠く被験者のために第三者が同意手続を取り、被験者保護強化のための仕組みを策定すべきである。

上記 10 項目の勧告に関する SIIHDR のスタンスは新たな規則を作るよりは、指針として経験を蓄積することを選んでおり、第 1 項から第 8 項までは規則ではないが、第 9 項、第 10 項はいずれ規則化の検討が必要であるとしている。

#### C3-3. 同意能力の倫理原則

認知症の疑いのある被験者候補に関しては、自律と保護のジレンマにあることは先に指摘した。我々は研究にのみ注目してきたが、生命倫理の視点に立てば、医療行為に関するインフォームド・コンセントが中心的な問題となってきた。

Beauchamp の教科書<sup>9)</sup>は、同意を与える能力を有能 (competence) という概念で詳細に説明している。有能の基準としては、

- (i) 選好をはっきりと述べる能力
- (ii) 情報を理解し、自分の状況を認識する能力
- (iii) 生活上における重大な決定を通じて推論する

能力  
の3つの能力にまとめることができることを示した。

また、有能の基準は問題に応じて変化するが、その様式についても「スライディングスケール戦略」として論じている。この戦略は、一般には、同意能力としての要求レベルはリスクのレベルに応じてスライドすると解釈されている。つまり、リスクの低い場合は要求レベルが低く、高い場合は要求レベルも高くなるというものである。

これに対し、Beauchamp は求められる同意能力のレベルは課題の複雑さや困難さによるべきであると主張している。リスクに応じて変化するのは「有能を決定する証拠のレベル」であるとしている。すなわち、判定の方法はリスクに応じて定めるべきである。

#### C3-4. 同意能力の評価法

同意能力の評価の方法については、様々な提案がなされてきた。それらに共通するものとしては、以下の3項目にまとめられる。<sup>11)</sup>

- (i) 研究への参加に関しては、家族や親族が加わることが望ましい。被験者の同意能力に関する情報を得ることができるからである。
- (ii) 必要があれば、第三者の立場で評価できる者に同意能力の判定を委ねることを検討すべきである。この第三者は利益相反のないことが必要である。
- (iii) インフォームド・コンセントと実証試験のコンセントの理解を検証する。撤回の権利に関する理解も必要である。

#### C-4. 同意能力の判断基準

これまで検討してきた同意能力の基準はそのままでは実用的ではない。認知症の疑いを否定できない脆弱な被験者候補から同意能力ある被験者を選定するに当たっては、同意能力の有無に関する検討を避けることはできない。本節では、同意能力に関する様々な判断基準を示す。

##### C-4-1. 医療における伝統的判断基準

###### 1. 医療現場における同意プロセス

医療現場における伝統的な判断能力の確認は、「あなたの名前は?」「ここはどこですか?」などの質問に答えてもらうことであった。現在でも救急に際して意識状態を確認するためにこの種の質問が用いられる<sup>10)</sup>。

###### 2. 認知症スケール

認知症が疑われるとき、認知症の判定に用いる簡便スケールを用いて、認知症と判定されれば同意能力が欠けていると判断することも想定され

る。実際、我が国における認知症者を被験者とする研究においてはもっとも頻繁に用いられている。これらの評価スケールとしては、長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、MMSE(mini-mental state examinations)、NMスケール、日常生活自立度判定基準などがある。

同意能力の判定はC-3-3で引用した有能の基準に沿ったものでなければ意味がない。この観点に立つと、N式、日常生活自立度などは生活態度の観察から評点を求めるものであり、理解力、推論力など同意に必要とされる能力はカウントしていないので適当ではない。

簡略化した方式として長谷川式やMMSEなどをリスクの小さい場合に使うことはスライディングスケール戦略の立場から肯定できよう。このとき、同意能力の判断基準は控えめな基準として保護的立場に立って、24点とするのが適当であると考えている。

#### 3. NIHの伝統的アプローチ

NIHの古いアプローチでは、成人は総て原則として同意能力があるものとされた<sup>11)</sup>。理性的判断力が著しく減退したエビデンスのない限り、精神異常の診断のある場合にも、同意能力はあるものとされ、精神異常のみをもって同意能力が欠けたものとはされなかった。

これは、自律と保護のジレンマの中で自律の立場をより強調したものである。

#### 4. 1982年大統領諮問委員会報告

1982年のアメリカ大統領諮問委員会報告書には同意能力のための要件として、以下の3項目が挙げられている<sup>12)</sup>。

- (i) 価値観とゴールを有していること
  - (ii) コミュニケーション能力と情報を理解している能力
  - (iii) 推理能力と選択のために熟慮する能力
- #### 5. インフォームド・コンセントの理解を試す方法
- インフォームド・コンセントの説明内容の理解を検査する評価方法である<sup>13)</sup>。インフォームド・コンセントを2分割し、2回目の説明の前に前回の説明の記憶を試験する。
- #### 6. 診療における同意と研究参加における同意
- 研究における同意は診療における同意とは異なっている。この点について、Rosensteinは以下の指摘をしている<sup>12)</sup>。
- (i) 研究は科学的知見を得ることを目的としているが、診療は患者の治癒を目的としている。
  - (ii) 診療では許されるリスクも研究では許されない場合がある。
  - (iii) 研究プロトコルには同意能力の評価を含む場

合がある。

(iv) 代諾者も、研究における場合と診療における場合との相違を理解しておく必要がある。

#### C-4-2. “Task oriented competence”

White はタスクに対応した同意能力という概念を提案した<sup>14)</sup>。これによれば、知識と能力とは不可分であり、実験において被験者として求められるタスクを遂行するためには、求められる行動を理解すること、またそれを実行する能力があることが求められるとしている。

これは、支援機器実証試験の立場からすれば注目すべき観点である。すなわち、同意能力を被験者候補がタスクを遂行するに必要とされる能力を有するかどうかによって同意能力を評価できる可能性があるからである。あらゆる実証試験に対して適用可能ではないが、被験者に課されるタスクによってはその遂行可能性によって同意能力の評価に利用することができる。

このためには、試験の環境、結果、内容に応じて、タスクの内容に関する理解度、実行に必要な能力を評価する。これらは実験ごとに定義しなくてはならない。

#### C-4-4. 同意能力に関する 4 つの評価基準と MacCAT-CR

Grisso と Appelbaum は精神疾患の患者が診療に同意するために必要な能力として以下の 4 つの基準が必要であることを示した<sup>15)</sup>。

- (i) 被験者候補が自分の選択を表現する能力
- (ii) 選択に関連した情報の理解能力
- (iii) 自分の疾病や治療の可能性との関連で選択の意義の理解能力
- (iv) 開示された情報の合理的な処理能力（比較、選択肢の衡量）

この基準に基づいて、診療のための同意能力の判定のための基準として MacCAT-T (The MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment) を策定した<sup>16)</sup>。

彼らは、これを発展させて、研究に同意する能力を測定するためのツールとして、MacCAT-CR (MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research)へと発展させた<sup>17)</sup>。研究への同意に必要なとされる能力として、以下の 4 つの基準を挙げている。

- (i) 理解 understanding：研究計画の特徴や方法について開示された情報の理解
- (ii) 認識 appreciation：被験者のおかれた研究参加の影響についての認識
- (iii) 論理的思考 reasoning：起こりうる結果の観点から複数の選択肢からの選択における論

理的思考能力

(iv) 選択の表明 expressing a choice：研究参加のための選択の表明能力

これらを判定するためのいくつかのサブパートよりなる構造化面接によって判定を行うが、面接のシナリオは研究ごとに作成するとされている。また、スコアの合計を求めるのではなく、いずれか一つの項目が不足していれば同意能力なしと判定する。

MacCAT-CR のマニュアル<sup>17)</sup>には具体的な面接例が示してあるが、これを支援機器の実証試験の場合に当てはまるよう作成し、判定することはエンジニアにとっては容易な仕事ではない。

2005 年に認知症介護研修センターでは、認知症者へのサービス提供に当たって、インフォームド・コンセントのための同意能力の判定に MacCAT-T の適用可能性に関する研究を行った。結論として、介護専門職が用いる尺度としては実践的ではないとされた<sup>18)</sup>。介護保険のサービス提供のためには、サブセットとしての「理解力」に着目した尺度の開発が必要であるとして、理解力に関する「意志能力評価スケール」を開発した。これは、介護保険によるサービス提供に拘わる 10 項目の理解度の評価尺度よりなっており、ケアマネジャーによってサービス計画書の説明を行うに当たって実施することとされた<sup>19)</sup>。

このように、MacCAT-CR を何らかの仕方でエンジニアに使いやすい形に改変することも視野に入れる必要がある。

#### C-4-3. インフォームド・コンセントのプロセス

Wirshing ら<sup>20)</sup>は、MacCAT-CR の 4 つの基準に加えてインフォームド・コンセントのプロセスにおいて理解の深化・確認をすべきであるとして、以下のような質問を加えるべきであるとした。

- (i) この研究に参加することの合意をすると何が起こりますか？
- (ii) この研究はあなたの役に立ちますか？
- (iii) この医薬品の副作用を説明してください。
- (iv) この研究にずっと参加していなくてもはいけませんか？
- (v) 研究が始まった後で参加を取りやめても良いですか？
- (vi) この研究に参加することを中止したら何が起こりますか？

これらの質問を通じて、研究への理解、参加することの意義についての教育的効果を高めるべきであるとした。

#### C-4-5. 同意能力の実際的判定手順

以上の他にも様々な判定基準が提案されてい

る。認知症者の多い施設において支援機器の実証試験に際して同意能力の判定が必要となった場合にどのような基準を用いるべきであろうか。ここでは、実際的基準として、スライディングスケール戦略を採用して、リスクの程度に応じた判定基準を提案したい。

なお、この判定が必要となるのは、認知症者を含む施設などにおける実証試験においてインフォームド・コンセントに際して代諾を要するかどうかの判定を要する場合に限ることを確認しておく。また、認知症者を被験者とするのできる場合、すなわち、プロトコルが表1の条件を満足している場合に限ることも確認したい。

いずれの場合についても、一般的な必要条件として、同意の撤回に関する理解が求められる。これには、C-4-3 に引用した Wirshing の質問をインフォームド・コンセントに含めることで実行可能である。

#### 1. Minimal risk で被験者のタスクが不要の場合

Minimal risk あるいはそれをごく僅かに越える程度のリスクの場合で、被験者によるタスクが不要の場合である。「有能さの証拠のレベル」は最低でよい。その意味では、認知症のスクリーニング検査によることができる。この場合、すでに述べたように長谷川式簡易知能評価スケールあるいは MMSE のいずれかを採用することになる。

スライディングスケールの考え方に従うと、実験の複雑さ、理解の困難さに応じて要求スコアを変えることになる。最も簡単な研究デザインの場合は 24 点とし、複雑さの度合いに応じてスコアを高くする。支援機器の実証試験で、minimal risk で被験者に課すタスクが不要で高度の理解力を要するものを想定することは困難であるので、実際には高い要求スコアが必要とされる場合は存在しないかも知れない。

#### 2. 被験者にタスクを課す場合

被験者によるタスクの遂行が実証試験に不可欠の要素となっている場合、少なくともそのタスクの遂行能力がなければ実験は成立しない。従って、タスクを遂行する能力は欠かすことができない。その中には、例えば試験後の質問紙調査の結果がエンドポイントに含まれる場合などである。被験者の能力に応じた回答を参考データとする場合は別として、エンドポイントを正確に測ることができないのでは実証試験にならない。

もし、リスクが minimal risk の程度であり、タスクの難易度が低いならば、1. の場合と同様に認知症のスケールによる同定が必要である。リ

スクが minimum risk の程度であり、タスクの理解に一定の知識や推理力を必要とする場合は、タスクを理解し、遂行できるだけで同意能力があると評価することもできよう。

リスクが minimal risk を越え、タスクの難易度が低い場合にはそれに応じた同意能力の評価が必要である。C-4-1 の5. で紹介したインフォームド・コンセントの理解を確認する方法によっても良い。また、個別に評価のための構造化面接を設定しても良い。侵襲がなく、リスクが特に大きくはない場合には、何らかの構造化面接を準備しても良い。この目的には認知症介護研修センターの開発した「意志能力評価スケール」も参考になる。もちろん、MacCAT-CR は大いに参考になるし、4つの基準は押さえておく必要はあるが、リスクに応じた簡略化は許される。

#### 3. MacCAT-CR による場合

MacCAT-CR は主として精神疾患や認知症を対象として開発されたものであり、医薬品の服用をはじめとする侵襲性のある研究デザインを念頭に置いたものである。支援機器の実証試験においては通常は侵襲性がなく、心身へのリスクも大きくはない。MacCAT-CR を全面的に適用すべき事例は簡単には想定しがたいが、医学的アプローチに基づいた支援機器の場合はその必要があるかも知れない。

#### C-5. 代諾

同意能力のない脆弱な被験者を対象とした実証試験のためのインフォームド・コンセントは代諾によって行う。代諾は後見人制度として古くから行われてきた。ニュルンベルク綱領においては本人によるインフォームド・コンセントの規定があるだけであったため、昏睡状態の成人や認知症者を被験者とすることはできなかった。ヘルシンキ宣言の制定はこのような問題の解決のためであった。

##### C-5-1. 代諾者の任務

代諾者は同意能力のない被験者候補のために研究への参加の可否を決定する権限を認められている。代諾者はどのような基準に基づいて判断すればよいのだろうか？これは重大な問題であるが、インフォームド・コンセントにおいて必ずしも代諾者に伝えられてはいない。

Beauchamp は代理意志決定のための基準として、以下の3つの基準を挙げている。

##### (i) 代行判断

「この被験者候補がこの研究に関して何を望むであろうか」という問いに答えるのが代行判断

である。これが可能となるのはその被験者候補を熟知している場合に限られる。

(ii) 純粋な自律

認知症を発症する以前に、関連した問題に関して自律的選好を表明していた場合に適用できる基準である。書面あるいは口頭による事前指示のある場合には自律の原理によって最も尊重されるべきである。

(iii) 最高利益基準

与えられた選択肢の中から被験者候補の得る利益を最大とする決定を与えるのが最高利益基準である。支援機器の実証試験のための被験者となることから直接的な利益を得ることは希であり、最高利益基準の立場から研究に参加することを結論することは容易ではない。

時としては、「利他的行為の心理的利益」が考慮されることもある。これに対し、Beauchamp は「懐疑心を持って対応」し、「追加的な手続的保護」が必要であるとしている。

これらの優先順序として、事前指示、代行判断、最高利益の順序とするとされている。

認知症の場合、アセントを求めることとされているが、代諾者の判断との間で衝突の発生する可能性がある。医療の場面ではしばしば問題となる課題であるが、研究への参加の場合はアセントを優先すべきであると考えられる。

なお、代諾者に対してはその任務に関して十分な理解が求められるが、インフォームド・コンセントの中での教育に対する配慮が現状では不足していると考えられる。それには、代諾者が研究への参加の持つ倫理上の意義と問題点を理解し、同意の撤回の権利、研究期間中における被験者の福利の擁護などの義務のあることなどである。代諾者に対する説明文書にはこのような点を十分に説明しておく必要がある。

C-5-2. 代諾者の要件と優先順位

代諾者としては一般に法定代理人（成年後見人、補佐人、補助人）親族であって本人の利益を代表できる者が想定されている。我が国では成年後見制度の普及が遅れているため法的規定が乏しいが、アメリカでは州ごとに異なる法的規制が行われている。

SIIDR には、代諾者に関するリストが含まれている。

(i) 代諾者に関する法的規制のある場合は法的に許される場合のみ代諾が可能である。

(ii) 上記法規制のない場合は、下記の優先順序で代諾者を選定する。

被験者候補が同意能力を有していたときの

事前指示による研究への参加に関する意志決定者

被験者候補が同意能力を有していたときの事前指示による研究以外の医療行為に関する意志決定者

医療分野に関して指定された後見人

法的なあるいは事実上の配偶者

成人の子

両親

成人の兄弟姉妹

被験者候補との間に特別親密な関係にある者

家族に関しては両極端の見解がある。Beauchamp は診療においては「患者に最も近い家族構成員が代理人としての第一候補者である」としている。一方、Delano は minimal risk であるか、研究において直接の利益を受けられる場合に限られるとしている。リスクが minimal risk を超える場合や直接の利益が期待されない場合は家族が代諾による研究への参加を許可すべきではないし、この点に関しては大いに議論があると論じている。

わが国の介護施設の場合は、一般に家族との結びつきが強く、同意能力のある場合にも家族の了承を得るのが通例である。また、成年後見人にしても、主として財産管理などには長けていても、実証試験への参加の可否に関する特別の素養はないのが通例である。事前指示の習慣もほとんどない現状では結局は家族による代諾によることになる。

【文献】

1. 厚生労働省:” 介護サービス施設・事業所調査：結果の概要、平成 22 年”,  
[http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kaigo/service10/dl/kekka-gaiyou\\_04.pdf](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kaigo/service10/dl/kekka-gaiyou_04.pdf)
2. The Belmont Report:  
<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>. [津谷喜一郎、光石忠敬、栗原千絵子による日本語訳は  
<http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html> (accessed Feb 20, 2012).
3. WMA:”Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”:2013.  
<http://www.tmd.ac.jp/artis-cms/cms-files/20131204-103859-8677.pdf>  
日本医師会による 2008 年版の日本語訳は  
[http://www.med.or.jp/wma/helsinki08\\_j.ht](http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.ht)

- [ml](#)
4. ISO 14155:2011, “Clinical Investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice.
  5. CIOMS(The Council for International Organization of Medical Sciences):”International Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects”:2002、  
<http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIO MS.pdf>. 三石、栗原らによる日本語訳は、  
[http://homepage3.nifty.com/cont/34\\_1/p7-74.pdf](http://homepage3.nifty.com/cont/34_1/p7-74.pdf). 笹栗俊之による日本語訳は、  
[http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet\\_fukuoka/houki-rinri/pdf/cioms.pdf](http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/pdf/cioms.pdf)
  6. E. G. DeRenzo and J. M. Moss: “Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations”, p.57-8, Elsevier, 2006.
  7. “ Recommendations from the Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research (SIIIDR)” <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/200907151etterattach.html>
  8. Code of Federal Regulations, 45cfr46, OHRP, HHS  
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html>
  9. Tom L. Beauchamp, James F. Childress: “Principles of Biomedical Ethics”, 6<sup>th</sup> ed. Oxford University Press, 2009. 第5版の日本語訳は、トム.L.ビーチャム、ジェイムズ.F.チルドレス著、立木教夫、足立智孝訳、「生命医学倫理」第5版、麗澤大学出版会、2009.
  10. E. G. DeRenzo and J. M. Moss: “Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations”, p.83, Elsevier, 2006.
  11. OHRP, HHS, IRB Guidebook, Chapter VI, (1993)  
[http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb\\_chapter6.htm#gt](http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter6.htm#gt)
  12. US Paresidents’sCommission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, “Making Health Care Decisions: A Report on the Ethical and Legal Implications of Informed Consent in the Patient-Practitioner Relationship”, vol. 1, p.57 (1982)
  13. D. L. Rosenstein, F. G. Miller, “Research Involving Those at Risk for Impaired Decision-Making Capacity”, The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics, E. J. Emanuel et al Eds., Oxford University Press, page 437-442, 2008.
  14. B. C. White: “Competence to Consent”, Georgetown University Press, p.45,(1994)
  15. T. Grisso T and P. S Appelbaum: Comparison of standards for assessing patients’ capacities to make treatment decisions. Am. J Psychiatry 1995; 152:1033–1037
  16. T. Grisso and P. S. Appelbaum: “Assessing Competence to Consent to Treatment, A Guide for Physicians and Other Health Professionals”, Oxford University Press, 1998.
  17. T. Grisso and P. S. Appelbaum: “MacArthur competence assessment tool for clinical research (MacCAT–CR) –”, Professional Exchange Resource, Inc., 2001. 日本語訳は、北村俊則、北村聡子訳：「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, 2012.
  18. 認知症介護研究・研修センター：「認知症の人へのサービス提供のためのインフォームドコンセント実施に関する指針と教育システム開発に関する研究事業報告書」, 2006.  
[http://www.dcnnet.gr.jp/kaigokenkyu/pdf/tokyo\\_h17/t\\_h17informd\\_01.pdf](http://www.dcnnet.gr.jp/kaigokenkyu/pdf/tokyo_h17/t_h17informd_01.pdf)
  19. 認知症介護研究・研修センター：「認知症の人へのサービス提供のためのインフォームドコンセント実施に関する指針と教育システム開発に関する研究事業報告書」, 2007.  
[http://www.dcnnet.gr.jp/kaigokenkyu/pdf/tokyo\\_h18/t\\_h18informd\\_06.pdf](http://www.dcnnet.gr.jp/kaigokenkyu/pdf/tokyo_h18/t_h18informd_06.pdf)
  20. D. A. Wirshing, et al: "Informed Consent: Assessment of Comprehension", Am J Psychiatry, 155(11), (1998).  
<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=173094>
  21. S. J. Delano: “Research Involving Adults with Decisional Impairment”, Institutional Review Board, Manegement and Function, E. A. Bankert and R.J. J. Amdur, eds., 2<sup>nd</sup> ed. p.373, Jones and Bartlett Publishers, 2006.

