

支援機器の実証試験

倫理審査申請の手引き

(2013年6月版)

目 次

1 . 倫理審査申請書作成のために	1
2 . 実証試験のための研究倫理入門	5
2 . 1 はじめに	5
2 . 2 研究倫理の意義	8
2 . 3 実証試験の研究計画	10
2 . 4 研究計画の科学面	15
2 . 5 研究計画の倫理面	25
2 . 6 倫理審査	31

付録：iBOT の臨床試験をめぐる

研究成果の刊
行物・別刷を
参照のこと

この手引きは倫理審査に不慣れな人のために最小限の知識と注意点についてまとめたものです。

第1章は倫理審査委員会への倫理審査の申請に当たって必要な予備知識、第2章はより一般的な立場から支援機器のための研究倫理についてを説明しています

なお、「臨床研究に関する倫理指針」の箇条を参照するときは（臨・第3・(9)・<細則>：）のように表記してあります。これは迅速審査のための要件の条項です。

1. 倫理審査申請書作成のために

1.1 はじめに

この手引きは支援機器の実証試験にむけて倫理審査の申請書を作成するにあたって注意いただきたいことをまとめたものです。倫理審査に不慣れな人のために最小限の知識をまとめました。はじめて申請書を作る方には様式に取りかかる前にこの手引きをよくお読みいただきたいと思います。

本章はこの手引きへの導入として、倫理審査の申請に当たって必要な予備知識をまとめたものです。そのため、研究倫理と倫理審査の意義について述べたもので、第2章以下を読み進めるために全体を概観することを目的としています。

第2章は被験者実験の倫理要件として研究倫理の概略について述べてあります。はじめて倫理審査を申請するエンジニアの方を想定してあります。冗長にならないように、できるだけ簡略な記述としました。不十分な点は参考書、参考資料で補ってください。

以上のほかに、倫理審査に不慣れな研究者にお願いしたいことは、研究倫理の基本原則に関するヘルシンキ宣言 http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html、およびベルモントレポート <http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html> に目を通しておいていただくことです。

1.2 倫理審査について

第2章で述べるように、研究倫理は人を対象とする被験者実験における不祥事をきっかけとして発展してきました。被験者実験に際して社会との軋轢を引き起こさない点に研究倫理の目的があります。

研究倫理に支援機器開発が関わるのは、実証試験が社会に受け入れられるために被験者実験としての要件を満たしていること、被験者の人権や尊厳に十分な倫理的配慮をしていることの点にあります。倫理審査は、実証試験の研究計画（プロトコルと呼ばれることもあります）がこれらの要件を満たしていることを倫理審査委員会が第三者として点検し、これらの問題がないことを判定するわけです。倫理審査においてはこのように被験者実験が研究倫理の原理に従って策定されていることを検討することを目的としています。

1.2.1 倫理審査の意義

倫理審査では、承認の要件を満たしているかどうかの問題とされます。せっかく作成した研究計画に横からクチバシが入ることはあまり愉快なことではありません。しかし、被験者実験を計画することは人間を実験材料として扱うことを意味しています。人間が人間を実験のために利用するためにはそれなりの合理的根拠とお作法が必要です。このことを第三者の立場で確認するのが倫理審査です。被験者実験が倫理的であるためには様々な要件を満足する必要があるし、それらは必ずしも広く理解されている訳ではありません。無機的自然に関わる実験とは違った配慮が必要であることはご理解いただかなくてはなりません。

被験者実験が社会的に受け入れられるためには、実験に参加することの意義を被験者が理解し、実験道具としてではなく人間として自発的に実験に参加している必要があります。この前提を確認するのが倫理審査であり、被験者の協力を得て被験者実験が成立するための条件と考えることもできます。一方、

倫理審査によって承認を得ているということは、その実験が第三者評価を得ているわけですから、万一の事故が発生したとしても、予見できる対策は講じていたことの傍証ともなり、その意味で実験担当者を擁護する役割も持っているのです。

1.2.2 リスクとベネフィット

倫理審査における承認のための判断基準としては、第一にその実験によってもたらされる社会全体へのベネフィット（便益）が被験者のリスク及び負担を上回ることにありとされています。換言すれば、無益な実験のために被験者をリスクにさらすのは倫理的ではないということです。

リスクには心身の危害に関する要因と倫理面に関する要因とがあります。リスクは危害のひどさと発生頻度の組み合わせよりなり、実験に際して必ず発生するとは限りません。一方、被験者の負担は被験者として実験に参加するにあたって必要な負担のことです。この両者は区別して取り扱う必要があります。

1.2.3 科学面と倫理面

倫理審査において研究計画の科学性に関する審査が重要であるとするのは奇異に感じられるかもしれませんが、しかし、リスクと比較されるべきベネフィットは開発中の機器に関する実験によってもたらされるものであるため、その見積もりには、研究計画が科学的に妥当なものでなければなりません。もし研究計画が科学的に基礎づけられないとすれば、それはベネフィットの期待できない無益な実験であり、リスクと比較することはできず、研究倫理の立場からは承認できないと判断されます。

倫理審査における倫理面としては、被験者が自律的な人格として尊重されていること、リスクと負担が最小化されていること、被験者の募集と選択における公平性、個人情報保護などがあげられます。これらは「倫理からの要求」として一般にも理解されるものですが、具体的な場面においては実験の場に応じた取り扱いが行われています。これらの理解も欠かすことができません。

1.2.4 「臨床研究に関する倫理指針」との関係

支援機器の実証試験に倫理審査が必要であるとして、我が国の政府指針には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」の3つの指針があります。このうち、支援機器の実証試験に関わりうるのは「臨床研究に関する倫理指針」です。

この指針は「人を対象とする医学系研究」に適用するとあり、支援機器の実証試験に適用すべきかどうかについては明示されていません。また、この指針は主たる関心が侵襲性の高い医学研究にあるため、支援機器の実証試験には不要な要件がかなり含まれています。

支援機器の実証試験に対して「臨床研究に関する倫理指針」を適用すべきかどうかについては指針上だけでは確定することは困難です。しかし、研究機関が策定した審査手順書において研究機関毎に定めることは可能です。医療機関で支援機器の実証試験を行うときは、当然のように「臨床研究に関する倫理指針」が適用されています。より一般的には、当面は倫理審査に関する倫理指針を「準用」することが最も穏当でしょう。支援機器特有の問題に対応することも必要であり、この点については今後さらに検討を続けるべきです。支援機器の実証試験のための倫理指針も選択肢の一つと考えています。

1.3 作成の手順

1.3.1 何から始めるべきか

倫理審査の申請書の作成に当たり、様式のはじめから順に取り組むことは必ずしも勧められません。申請書を書く前に研究計画はほぼできあがっているはずで、そこで最初に手をつけるのは実験計画を完成させることです。これには、研究デザインがきちんと定義されていること、実証試験の段階に応じて確認すべき事項とそれに対応した仮説が適切に設定されていること、それが検証可能であることなどがあり、取得すべきデータとそれをどう役立てようとしているのかが明確になっていることが重要です。

実証試験においては何かを「実証」する訳ですから、そのための研究デザインがしっかりしていること、実証すべき仮説を明確に定義し、その検証のためのパラメータであるエンドポイントを明確に定義しておくことがポイントになります。これらが明瞭に定義され、実際の計測手順が確定すれば、最初の峠を越えたことになります。

なお、この際、被験者の選択基準、除外基準を同時に定義するとともに、禁忌についても検討しておくことが必要です。また、必要な被験者の数も科学面の検討から導かれます。支援機器の場合は推測統計学的検討に耐えるだけの数をそろえることが必ずしも可能とは限りません。その場合、得られた結果を科学的なエビデンスとして扱うための検討（主として[生物学的妥当性](#)の検討）も必要です。

1.3.2 被験者の募集とインフォームド・コンセント

次に、被験者の募集について検討します。公募の場合は公募先を決め、公募先への依頼状、公募のための広告などを準備します。機縁募集の場合は、機縁先候補の選択、機縁先への依頼状、説明書も準備する必要があります。申請書の提出段階ですべての機縁先からの内諾を得ておく必要はありませんが、ヒアリングまでには打診の上で被験者候補の紹介に関して同意を得ておく必要があります。公募の場合にも同様です。機縁募集の場合、威圧や強制、誘因が作用しないために必要な事項を検討しなくてはなりません。

次いで、インフォームド・コンセントのために必要な事項を検討します。これには、被験者への説明文書と同意書について実証試験の実際の状況に合わせて検討することになります。これらは様式が準備してありますので、記入要領を参考にして作成してください。

1.3.3 個人情報の保護

最後に個人情報の保護のための事項を決めます。匿名化をどうするか、匿名化の作業担当者、個人情報の管理者、個人情報とデータの保管期限などを定めます。連結可能/連結不可能匿名化など日常生活では聞き慣れない用語が出てきますので、よく理解した上でどうするか決めてください。

1.3.4 申請書様式の記入

以上の準備ができてから、申請書の様式に記入します。準備の中で詳細まで詰め切れていなかったものはこの段階で詰めることになります。その際も、記入要領を参考にしてください。

1.4 各様式の概略

倫理審査に当たっては申請のための様式は倫理審査委員会ごとに作成するのが通例です。これは申請者の負担を減らすとともに審査委員の負担を減らすこと、その倫理審査委員会として審査のポイントにしたいことを申請者に伝えることを目的としています。このため、申請先で用意した申請書様式を用い、記入要領をよく読んで申請書を作成することが必要です。例えば、日本生活支援工学会倫理審査委員会では後述の様式1から5が用いられています。

様式1 倫理審査申請書

申請書のカバーシートで、申請内容の主要な内容を記載する様式です。審査に当たっては、その申請の主要なポイントを審査委員が読み取ることができるように作られています。

様式2 支援機器の実証試験計画書

審査の対象となる実証試験の研究計画の詳細を記載する様式です。科学面と倫理面の両方について審査のポイントにあわせて記入するようになっています。審査では科学面が特に問題になります。「被験者実験の科学的な研究計画」というのはエンジニアにとっては理解しやすいわけではありませんが、被験者実験の基礎ですから、「研究倫理入門」および参考資料を熟読の上で計画書を作成する必要があります。

様式3 支援機器の実証試験にご参加いただくための説明文書

インフォームド・コンセントに際して、被験者候補が実験参加の意義を理解し、自律的な同意のもとに参加するための説明文書です。技術内容の予備知識のない一般の方に読んでいただくのですから、そのような読者を想定して記載する必要があります。一度書き上げたら、予備知識のない家族の方や事務職の方に読んでもらって理解できることを確認されることをお勧めします。

様式4 同意書

書面による同意を必要とする手続のための同意書の様式です。説明文書と同じ項目番号を参照しています。説明文書の項目番号を変更したときは項目番号が整合するように調整が必要です。

様式5 倫理審査申請書（変更申請）

承認済みの研究計画を変更するときの申請書です。

2. 実証試験のための研究倫理入門

2.1 はじめに

工学系のカリキュラムにおいては、研究倫理はほとんど扱われていない。そのため、開発を担当するエンジニアにとって研究倫理には戸惑うことが多い。ここでは、エンジニアの読者を想定して研究倫理の基礎について解説する。なお、最近の研究倫理や倫理審査関連の参考書 [1; 2; 3; 4]、臨床研究の教科書 [5; 6; 7; 8; 9]など入手が楽になったので、参考にしていきたい。

2.1.1 支援機器と実証試験

支援機器の実証試験に関わる研究倫理を検討するに先立って、支援機器および実証試験の定義について考えてみたい。

支援機器の定義であるが、支援機器を表すためには様々な用語、定義がある。ここでは最新の定義として ISO 9999:2011 [10] (支援機器分類) によるものを引用しておく。

支援機器：障害者によって使用される機器（用具、器具、機具、機器、ソフトウェア）であって、特別に製造されたものであると、汎用製品であると問わず、以下の目的で使用されるもの。

- 参加の支援
- 心身機能 / 構造及び活動に関する保護、支持、計測、代替
- 機能障害、活動制限、参加制約の予防

この定義は ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health; 国際生活機能分類) [11]との整合性を考慮して定義されたもので、障害者の心身機能、活動と参加すなわち生活機能を支援する役割を有しているものと理解できる。

支援機器の実証試験として広く受け入れられている定義はないが、ISO 14155:2011 [12] (人を被験者とした医療機器の臨床研究) を参考にすると、以下のように定義することができる。

実証試験：支援機器の性能の評価を目的とし、一人以上の被験者を用いた体系的に計画された研究

支援機器の実証試験においては、性能の評価と安全性の確認が目的であり、体系的な研究計画によって遂行するとともに、結果を性能と安全性に関するエビデンスとすることがポイントである。

もう一つ重要なポイントは、支援機器の実証試験が支援機器開発における不可欠の構成要素であるが、それ自身独立した一つの研究であるという点である。つまり、開発における他の活動とは別に、実証試験としての独立した研究計画を持ち、性能評価に関する独立した結論を導くことができるように組織されていることが必要であることである。

ここで、実証試験が「研究」であることに付言しておきたい。研究倫理においては研究の範囲が重要になる。特に、医学研究においては研究と診療の区別が重要である。診療名目で安全性や治療効果の確

立していない療法の研究を行うことは倫理的に許されない。この問題の解決のためにベルモントレポート [13]が明確にしたのが研究と診療の区別である。研究は「仮説の検証により一般化できる知見を導くこと」と定式化されている。ここで「一般化できる知見」がポイントである。実証試験においても機器の性能並びに支援機能について一般化できる結論（特定の個人への効能でなく、特定の障害者群一般を対象とした効能として）を導くことを目的としているからである。実証試験を「研究」として取り扱うのは「一般化できる知見」を追求する活動であることによる。

機器開発としては工学原理を駆使した機器開発が中心であるが、実証試験においては被験者の反応に関する実験から、障害者の支援に関する機器の性能を一般化できる知見として導くことになる。エンジニアにとっては日頃扱っている機器とは違って、人の反応の解析が中心となる。この点、慣れるまでは発想の違いに戸惑うかもしれない。

2.1.2 研究と倫理

研究の関わる倫理問題としては、研究倫理以外に生命倫理、研究不正と呼ばれる倫理問題がある。これらを混同しないことが肝要である。これら3つの倫理問題の相違点を表1に示す。

生命倫理はバイオテクノロジーの発展により提起されたもの [14]であるが、支援機器開発に即して考えると、生命倫理は開発中の支援機器を実際に使用した場合に発生する倫理問題である。典型的な事例に、機器の導入によって拘束が問題となるような場合がある。

支援機器と生命倫理に関してさらに付言すると、支援機器そのものが生命倫理上のジレンマを抱えている。車いすを例にとると、車いすを使い続けると廃用症候群によって歩行機能が減退する可能性がある。車いすを使わないと十分なモビリティを確保できない。このようなジレンマが移動支援機器には本質的に存在していることは意識しておく必要がある。

研究不正は有効性を示す実験データを捏造したり、改ざんしたり、盗用したりする場合 [15]で FFP とまとめて表現されることもある。主として学術論文として発表する場合に問題となる。機器の効用を謳うデータについても同じ問題がある。

研究倫理を一口に言うと、被験者実験としての妥当性と被験者保護の問題である [3; 16]。そのために必要な配慮が研究倫理であり、実証試験も直接の対象となっている。この手引きは実証試験のためにあらかじめ心得ておくべき研究倫理についてまとめたものである。

表1 研究に関わる倫理問題

生命倫理：バイオテクノロジーの発展によってもたらされた先端医療技術の応用の倫理性に関する問題。
研究不正：FFP すなわち捏造(Fabrication)，改ざん(Falsification)，盗用(Plagiarism)などの研究上の不正に関する問題。出版倫理を含むのが通例。
研究倫理：「ヒトを対象とした研究」すなわち、被験者実験としての妥当性および被験者の人権や尊厳に関わる問題。

2.1.3 実証試験と倫理指針

研究倫理とはいうものの、そもそも倫理とは何だろうか。岩波書店の哲学小辞典 [17]によれば、「倫理学」とは道徳の起源・発達・本質・規範についての学、となっており、「道徳」とは「その社会で一般に承認されている規範の総体」であるとされている。これらから、研究に関する倫理とは、「研究に関する社会規範」であると解釈することができる。すなわち、研究倫理は人を対象とする実験における被験者保護のための社会規範である。

ところで、社会規範には道徳と法律とがある。法律は明確な規定がある上に、遵守することを義務づけている。一方、道徳は必ずしも明文化されてはおらず、明確な罰則もない。倫理についても一般には規則として明文化されているわけではない。むしろ、倫理あるいは道徳律は状況依存性が大きく、確定した規則として記述することは必ずしも適切ではない。このために、具体的問題を道徳的に議論する際に道徳的ジレンマとして示す場合や決疑論と呼ばれる特別なアプローチによって示す場合がある。このため、研究に関わる倫理を体系的に述べるに当たっては、基本原則、規則、規範などとして述べられる。そして、研究者が順守すべき研究倫理は「倫理指針」として示されているのが通例である。倫理原則を「法律」とすることが必ずしも適切ではないためである。

我が国における研究倫理としての「倫理指針」はヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(2001年) [18]、疫学研究に関する倫理指針(2002年) [19]、臨床研究に関する倫理指針(2003年) [20]の3つが示されている。これらは今世紀に入って相次いで制定されたものであり、直近の改訂はそれぞれ2013、2008、2008年である。

これらの指針のうちどの指針が支援機器の実証試験に適用すべきであるかを検討する。このうち、支援機器は通常ヒトゲノムや遺伝子解析には関係ないし、疫学研究は「明確に特定された人間集団の中で出現する様々な事象の頻度及び分布ならびにそれらに影響を与える要因を明らかにする研究」(臨・第1・3・(1)・)であって、開発した機器の実証試験とは直接の関係はない。適用する可能性のあるのは「臨床研究に関する倫理指針」である。

支援機器の実証試験が「臨床研究に関する倫理指針」の対象であるかどうかは同指針の解釈にかかってくる。すなわち、実証試験がこの指針の「臨床研究」の定義である「疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究」に含まれるかどうかの問題である。事情を複雑にしているのは、この項の細則に含まれる「『医学系研究』には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。」との注記である。

この細則により、支援機器の実証試験が「リハビリテーション学」に含まれるなら実証試験はこの指針の適用範囲に含まれる。問題は指針に述べられた「リハビリテーション」の範囲にかかってくる。伝統的な「リハビリテーション」の概念は医学的、教育的、社会的、職業的の4つの主要分野よりなるとされてきた。これにリハビリテーション工学を含めるのが通例である。この観点からは支援機器の実証試験はリハビリテーション学の研究に含まれる。一方、一般には「リハビリテーション」を機能回復訓練のための医学的リハビリテーションに限定して解釈することも広く行われており、この立場からは支援機器はこの指針の対象範囲外であると解釈される。

指針の主要な対象は侵襲性のある介入研究であり、支援機器の実証試験が主要な対象として視野に入っていないことは明白である。しかし、直接に侵襲性のある臨床研究にかかわる項目を除外すれば、支

援機器の実証試験にも適用可能な内容となっている。

結局、現在の我が国において支援機器の実証試験に対してこの指針を適用すべきかどうかについては指針上だけでは確定することができない。当面の結論としては、臨床研究に関する倫理指針を「準用」することが最も穏当であろう。準用というのは単に文字上の規定を当てはめようとするのではなく、それらの規定の背景、根底にある原理に敬意を払い、現実の問題の解決に生かそうとすることである。

2.2 研究倫理の意義

2.2.1 研究倫理の沿革

被験者実験に関して倫理規範が必要であるとされるようになったのはさして昔のことではない。被験者実験の倫理問題が初めて問題となったのは第二次大戦後のニュルンベルク裁判におけるナチスの人体実験であった。このために制定されたのが研究倫理の最初の重要文献であるニュルンベルク綱領 [21] (1947年)である。これに引き続いて世界医師会によるヘルシンキ宣言 [22]が1964年に制定され、1978年にベルモントレポート [13]が公表された。この3つの文書は研究倫理が形成される里程標となった。

(1) ニュルンベルク綱領

第二次大戦の終了後ナチスの戦争犯罪を裁くためにニュルンベルク国際軍事法廷が開設された。ナチスの犯罪を裁くためのゲーリングやヘスの裁判の終了後、12のニュルンベルク継続裁判が開かれたが、その一つが「医師裁判」である。ナチスの医師によって医学実験の名のもとに行われた人体実験が裁かれた。この裁判の過程でまとめられたのが10項目にわたるニュルンベルク綱領 [21]である。

ここに盛り込まれた考え方は必ずしもニュルンベルク綱領で初めて現れたのではなく、類似の要件は既に当時散見されていたようであるが [23]、被験者実験の要件としてまとめられたのはこれが初めてである。研究倫理がニュルンベルク綱領に始まるといわれるのはこのためである。

ニュルンベルク綱領の意義は、医学研究に関する倫理原則として世界的に影響を持った点にある。医療における倫理原則としてはヒポクラテスにまでさかのぼることができるが、医学研究を対象とした倫理原則としての意義は大きい。

この10項目のうち一番重要な第1項は、被験者の自発的同意が「本質的に絶対に必要」であると規定している。これを可能とするためには、被験者が「理解したうえで間違いのない決断を下せる」ことが必要である。換言すれば、同意能力が不足した被験者や昏睡状態にある患者の場合は自発的同意を得ることが不可能であり、代諾の手続きも準備されていない。

ニュルンベルク綱領における同意要件の重要性は、インフォームド・コンセントという言葉が出現したのが、裁判後10年経過してからであった [24]ことから見て取れる。

(2) ヘルシンキ宣言

世界医師会は1964年のヘルシンキにおける総会で「 - ヒトを対象とするバイオメディカルの研究に携わる医師のための勧告 - 」を採択した。この決議がヘルシンキ宣言 [22]と呼ばれるようになった。ヘルシンキ宣言はその後改訂を重ねてきた。単にヘルシンキ宣言というときは最新のバージョンによるべきである。現在のバージョンは2008年ソウル大会で決議されたものである。

1964年版は序文に続いて第1章基本原則(5項目)、第2章専門的医療行為を伴う臨床的研究(2項

目) 第三章治療目的でない臨床的研究(4項目)からなっている。序文において強調されているのは臨床研究の意義が「学術知識を深めることによって人を助けるためには、研究室での実験結果をヒトに応用することが必須である」ことを明確にした点にある。この点はその後の改訂においても継承され続けている。

この宣言ではさらに「被験者に対する十分な説明と書面による自主的な同意」という表現でニュルンベルク綱領の自発的同意を継承したほか、法的代理人による代諾を可能とすることによってニュルンベルク綱領における過剰な制限の緩和も図っている。

その後の改訂のうち重要なのは1975年の東京大会における改訂で、「インフォームド・コンセント」が正式に用語として取り入れられ、「特別に任命された独立した委員会」という表現によって倫理審査委員会を要件として明確にした。

ヘルシンキ宣言はニュルンベルク綱領や次項ベルモントレポートのような歴史的文書ではなく、常に改訂が重ねられている文書であり、引用する場合は最新版によることとされている。

(3) ベルモントレポート

研究倫理における次のステップは米国の「国家研究法(1974年)」およびそれに基づいて策定された「ベルモントレポート(1978年公表)」[13]であった。国家研究法に先立って、1960年代のアメリカでは生物医学領域のみならず行動科学においても倫理的に問題とされた研究が相次いだ。その結果、医学研究のみならず人文科学、社会科学、行動科学を含むあらゆる科学分野における被験者実験を伴う研究の倫理性が問題とされた。このため、国家研究法によって「生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会」が設立された。これによって倫理審査を義務づける体制が確立した。これに先立ち、NIHでは1966年からNIHの資金による被験者実験に対して倫理審査が制度化されていた[25]。

アメリカで倫理審査が義務づけられ、倫理審査委員会の活動が監査の対象となっているのは連邦

政府の資金供与になる研究活動に限られる。これとは別に医薬品および医療機器の治験に際しても倫理審査は義務づけられている。この点は日本、ヨーロッパとも同様である。

ベルモントレポートで確立したのが先に述べた「研究と診療」の区別である。診療は「特定の個人に対して診断を与え、予防的処置や治療を加えること」であり、研究は「仮説を検証し結論を導き出せるようにし、そこから一般化できる知見(それは例えば理論、原則、関係性についての言説などによって表現される)を見出す、もしくは見出す契機となるように考案された行為」である。この区別はアメリカ以外の諸国の指針でも採用されており、研究倫理を適用すべき研究の定義となっている。

参考(1970年代に問題となった主な研究スキャンダル) ウイロブрук肝炎研究

ウイロブрук州立学校はニューヨーク市のスタンテン島に作られた州立の知的障害児施設。定員は4000名であったが最盛時は6000名を収容。1950年代に肝炎ウイルスの伝搬の研究のため、健康な児童に肝炎の児童の糞便から作った溶液を飲ませた。親にはこの実験に同意しない限り入所できないと説明していた。エドワード・ケネディはこの施設をsnake pit(蛇穴)と呼んだ。70年代になってその他の虐待とともに報道され、全国的なスキャンダルとなった。

タスキギー梅毒研究事件

タスキギーはアラバマ州メーコン郡中心の町。人口1万人程度。アフリカ系アメリカ人の小作人300名の梅毒患者の自然史の研究が1930年から72年まで公衆衛生局の資金で継続された。脆弱な層を対象として、可能な治療をせずに経過観察のみを続けた。全国的なスキャンダルとなり、1972年に中止された。

T-room 交渉研究

社会学者ハンフリーズは公衆トイレでの男性同性愛をのぞきで観察、自動車ナンバー、住所、氏名を調査した。対象者は観察されていることを知らされず、論文には対象者を同定できる詳細データが含まれていた。

2.2.2 研究倫理の原則

前節で述べたアメリカの国家委員会の目的は研究倫理のための広範で一般性ある倫理原則を示すことを含んでいた。このためにまとめられたのがベルモントレポートの倫理原則である。この原則は現在でも研究倫理の基本原則として位置づけられている。

表2 ベルモントレポートの倫理原則

原則	適用
人格の尊重	インフォームド・コンセント
善行	リスクとベネフィットの衡量
正義	被験者の選択

ベルモントレポートの倫理原則と呼ばれるのは人格の尊重、善行、正義の3つの原則である。(委員会のスタッフとしてベルモントレポートを執筆したトム・ビーチャム [26]はヒポクラテス以来の無危害の原則を加えて生命倫理の4原則としている。 [27])

この3つの原則とそれより導かれる適用を表2に示す。「人格の尊重」の原則は人間としての自律性の尊重を求めるものであり、主たる適用はインフォームド・コンセントのプロセスにおける自律性と人間の尊厳である。インフォームド・コンセントは必要な情報が被験者にとって理解しやすい形で呈示され、それに基づいた自発的な同意を意味する。これには、同意の撤回や同意能力が不足している場合の尊厳が含まれる。

「善行」の原則は責務としての善行として取り上げられ、被験者実験に伴うリスクと負担の最小化、無危害の原則を含むと理解される。さらに、リスクとベネフィットを系統的に評価するとともに、リスクに見合うベネフィットを要求する。

ベルモントレポートはさらに研究を正当化できる5つの要件を示している。

被験者に対する過酷な扱いや非人間的扱いは道徳的に正当化できない。

リスクは目的の達成に必要な限度まで減少させるべきである。

深刻な障害をもたらす可能性があるリスクについては、委員会は格別に慎重に検討すべきである。弱者を被験者にするとき、そのこと自体の適切性が検証されていなくてはならない。

研究に伴うすべてのリスクとベネフィットはインフォームド・コンセントに際してすべて開示しなくてはならない。

「正義」の原則は被験者の選択が公正に行われることを要求している。これは、特定のグループ(人種、経済的要件、施設入居者等)のみが被験者としての負担を課されるならばそれは不正義として排除されることを意味する。研究の成果もすべての人々がひとしく享受できることを要求する。特に、弱者の優先的選択は避けるべきである。社会レベルでは、移民や少数民族などのマイノリティ、施設入所者などを挙げるができるし、個人レベルでは研究者が特定の人たちを恣意的に選択してリスクにさらすことになるなどである。

2.3 実証試験の計画

2.3.1 実証試験の目的

支援機器の開発は基礎研究に始まり、プロトタイプの開発から数回の試作を経るのが普通である。図1に示したように、開発 - 試作を繰り返し、試作した機器の有効性を確認する。この確認のためには、対象とする障害者による試用と評価が含まれる。評価の結果は支援機器の有効性のエビデンスとする。

実用化のため開発の継続、商用化の判断に際しても実証試験の結果を参考にする。

実証試験の目的は第一に目的とした機能が実現していることの確認である。支援機器は障害者の心身機能、活動と参加に関する支援を目的としている。従って、支援機器開発においては第一にそれらの支援機能が求められる。実証試験ではその機能を検証する。

機能の確認以外に実証試験の目的として重要な意義を持つのは、改良・改善を要する問題点の発見および解決策の把握である。適応・適合のために必要な問題点の把握や適応・適合要件の確認など実用の場で問題となる事項を把握することも重要である。

実証試験において、機器の機能のみならずユーザビリティや QOL 評価なども最近では行われるようになってきた。単にニーズに見合った機能だけではユーザーの満足が得られにくく、ユーザビリティや QOL への視点も求められるようになってきたからである。しかし、基本はあくまで所期の機能であり、ユーザーを支援する機能のない機器のユーザビリティ評価は意味がない。

実証試験のもう一つの目的は安全性の確認である。しかし、被験者を実際に危害にさらし、危害の発生を判断基準とする検証は倫理的であるとは考えがたく、安全性の主要な作業はリスクマネジメントによるべきで、実証試験における安全性の問題はその結果を確認することにあると位置づける。

2.3.2 被験者実験の特質

物理学や化学をバックグラウンドに持つエンジニアが初めて被験者実験を行うとき、別の世界に迷い込んだ感覚を持つかもしれない。エンジニアにとって通常の決定論的アプローチが支配する無機物の世界から、確実性の乏しい人間の挙動の観察と確率論の世界に入ることによる困惑である。

被験者実験においては、一人一人の反応は一般には同じではない。異なっているのが当たり前の世界である。物理的世界の言葉を使えば、系を支配するパラメータの数が多すぎるため、すべてを制御・観測することができず、決定論の論理がそのままでは使えない。

具体例として電動車いすの新規の制御装置を開発した場合を想定する。この装置を用いて被験者による走行テストを行うとする。簡単な場合として、直進走行とスラローム走行の走行時間を計測したとする。被験者が脊髄損傷であったとしよう。操縦する手の障害の程度、巧緻性にはバラツキが大きい。走行に要する時間は手の巧緻性のみならず姿勢の安定性、座の適合の度合いの等の影響を受ける。電動車いすの使用歴にも依存する。その結果、走行時間は機器の性能よりも被験者の身体条件に強く依存する。このようにばらついたデータから機器の性能を表現するデータをどうすれば抽出できるであろうか？

個人差に基づくバラツキを伴ったデータしか得られなかった伝統的な生物医学領域の臨床研究にお

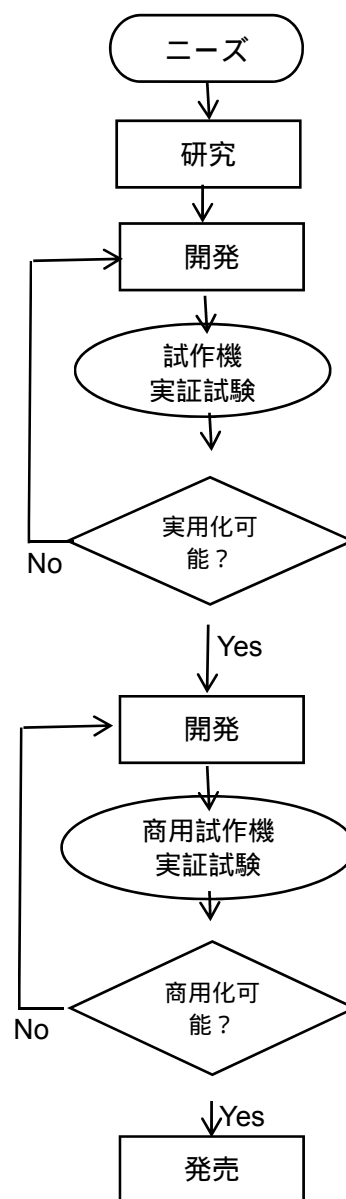


図1 ニーズの把握から研究・開発、商用化まで

いては、「比較対照のない単なる一連の観察や治療にかんする意見陳述」、「ライバルたちによる診断または治療を参考にしながらない権威者や教授の意見によって決定されていた」 [28]状態であった。

この事態を一変させたのは1940年代に確立した推測統計学である。1950年代に入ってから推測統計学に基づいた「仮説 - 検定」による検証法が普及した。

先の電動車いすの走行時間のデータに関しては、それによって検証すべき仮説を設定する。たとえば、普段使っている電動車いすによる走行時間に比べて、試験用の電動車いすによる走行時間が短い等である。測定データについて、これを仮説とした検定を行うことによって検証する。

このように、支援機器の実証試験においても生物医学系の方法論である推測統計学、特に仮説・検証論理による統計的検定がツールとして用いられる。ところが、支援機器の実証試験の場合は統計学が要求するだけのサンプル数をそろえることは必ずしも可能ではない。これには、特定の被験者を集めるのが容易ではないことに加え、コスト面からも多数の試作機による実証試験は困難であるし、少数の機器を使い回すにしても、一定期間で試験を終えるためには試験項目を減らすしかない。

いずれにせよ、質のそろった被験者を数十名集めたデータを得ることは容易ではない。通常は20-40名程度のサンプル数を得るのがやっとである。これではサンプル数が少なく統計処理のみでは説得力ある結論を得ることが困難となることもある。

生物医学的研究においては、統計学的に得られた結論は心身機能に関する生物学的・医学的知見と併せて考察する。一般に生物学的妥当性とも呼ばれるこの方法をとるためには、その分野の医学的知識を駆使する必要がある。これは、エンジニアだけでは一般には困難である。このような目的のためには専門医の協力とアドバイスが欠かせない。

2.3.3 優れた実証試験の条件

実証試験の実験を構想するにあたっては前節で述べた特質に留意しつつ、優れた研究計画を策定することが必要である。生物医学領域における優れた研究計画策定のためには、適切な問題提起が必要になる。この点で参考になるのが、EBM (Evidence Based Medicine) でよく使われるPICOによる問題の整理である [29; 30]。PICOはP(patient or problem)、I(intervention)、C(control)、O(outcome)の頭文字を連ねたものである。これらの要因を明確に定義しておくことが、実証試験によって検証すべき問題点を明らかにするために有効である。特に、目的とゴールを明確にするための手がかりとなる。

(1) P: patient、対象とすべき障害の特性

Patient は機器の対象とする障害を明確にすることである。たとえば「下肢障害」等の抽象的な設定では明確にしたことにはならない。第一には、その機器の開発ターゲットとしての機能に関連した障害像が問題となる。同じ下肢障害でも様々な機能障害が含まれるし、同じ機能障害でも原因疾患には様々なものがあり、一般には原因疾患によって支援すべき機能障害のポイントが異なってくる。これらの要因を詳細に検討し、今回の実証試験においてフォーカスすべきポイントを絞っておく。原因疾患ごとに適応・適合の観点から検討すべき問題についても明らかにしておく。

これらは開発の企画から研究段階で十分な検討を済ませておくべき問題である。開発初期の検討が不足している場合には、実証試験の策定に当たって必ず検討を済ませておく。

これらの検討を経て、計画中的実証試験において検証すべき知見を具体的に絞り込んでおくことが優れた実証試験を策定する第一歩である。付録のiBOTの場合、選択基準、除外基準を詳細に記載してあ

るが、これは iBOT の多様な機能に対して被験者候補をバイアスなしに絞り込むために必要な条件として設定したものである。また、個別機能に関する除外基準も定めてある。対象とすべき障害像、想定すべき合併症などを検討し、部分的に適合しない要件を明確にすることによって実証試験において検証すべきポイントを絞り込んだものである。

(2) I: intervention、介入

支援機器の実証試験における介入とは、支援機器を実際に使用する実験そのものである。研究計画は当然支援の対象となる障害とそれに対する支援効果にフォーカスした介入として設計すべきである。開発した機器を漫然と「使ってみる」だけでは実証試験から得られる知見は貧しいものに留まる。対象とする障害特性に基づいて、検証すべき知見を絞り込んだ実験手続を立案すべきである。

具体的には、patient としての検討から絞り込んだ検証すべきポイントにそった実験項目の検討を行う。iBOT の場合、パイロット試験 1 においては在宅での 1 週間の試用、パイロット試験 2 においては、就労の場における 4 時間以上の試用、パイロット試験 3 においては 6 時間の試用、本格試験においては 2 週間の試用としている。それぞれ必要な試験・測定を行っている。

(3) C: control、比較対照

生物医学領域においては適切な比較対照とすべき介入を選定することが必須であると考えられている。場合によっては、介入のないことを比較対照とすることもあるが、最も多いのは現在の標準治療を比較対照とすることである。支援機器に置き換えると、現在の標準的な支援機器あるいは(人力による)支援手法を比較対照とすることになる。

比較対照が優れた実証試験の要件であるというのは決定論的世界からは奇異に見えるかもしれない。しかし、決定論的世界においても、温度計などの計測器の較正は、たとえば水の三重点やアルミニウムの凝固点などの物理量の定義に立ち戻って行うことは滅多になく、より信頼性の高い測定器と比較するのが普通であり、絶対的な物差しの代わりに対照 (control) を用いると解釈することもできる。

iBOT の臨床試験においても、被験者が日常的に使用している電動車いすによる実験を比較対照としている。支援機器の実証試験における典型例である。

(4) O: outcome、アウトカム

アウトカムの一般的な定義は、介入の帰結を表現するパラメータのことである。アウトカム変数のうち、検証すべき知見を直接表現するものがあればそれをアウトカムとして選択することになる。直接表現するパラメータがないときは、最も適切なパラメータを「主要アウトカム」と定義する。たとえば、iBOT の本格試験においては、主要アウトカムとして Community Driving Test スコア、副次アウトカムとして SSFS を記録し、その他の測定項目として時間と距離のデータログ、モビリティ記録、主観評価などを記録している。

2.3.4 開発の段階と実証試験

機器の開発は様々な段階を経過する。実証試験もそれぞれの段階に応じたものとなる。実証試験の内容は機器と開発計画によって異なる。生物医学分野においては、新規治療法、医薬品、医療機器の開発にさいしては臨床試験の相を表 3 のように定義し、各段階における臨床試験を位置づけている [31; 32]。新治療法、新規医薬品の開発においては、第 I 相に先立つ予備段階があり、通常は実験室における生体外実験あるいは動物実験による生物学的知見を蓄積し、その成果にたつて安全性、有用性を確認した後、

表 3 臨床試験の相

相	治療法 [31; 32]	
	主要点	目的
第 0 相試験	2006 年に FDA が提案。末期がん患者に少量の処方をし、薬物動態の観察を行うこと によって新薬の開発を促進。	
第 I 相試験	新治療法の人体・患者 への最初の投与	さらに研究を進めることが適切かどうかを決定するための探 索的臨床研究。 医薬品の開発の場合、健康成人に少量の投与により安全性や 薬物動態を調べる。
第 II 相試験	患者における新治療 の早期試験	用量反応の相関、毒性の発生率、潜在的なインパクトについ ての洞察の提供。医薬品の場合、比較的少数の患者を対象に 有効性、副作用を検討。用法、用量を決定する。
第 III 相試験	新治療と標準治療と の大規模比較試験	現在の標準治療に置き換えるべきかの最終評価。RCT の研究 モデル。多数の被験者を対象とする。
第 IV 相試験	新治療法を日常臨床 で用いた場合のモニ タリング	強固な副作用の発生率など、新治療の疾患に対するインパ クトに関する追加情報のための市販後調査

第 I 相試験を開始するのが通例である。最近 FDA は「探索的新薬研究」の概念を提案し、ごく少数の患者に対する微量の投薬への反応を観察することによって新規医薬（特に抗がん剤）の開発を促進することを提案した [33]。この手法は第 0 相試験として受け入れられつつあり [34]、近い将来新たな臨床試験の段階として位置づけられる可能性がある。

支援機器においても実証試験は開発段階に応じて位置づけることができる。我々は開発段階に応じた PICO による整理のためにも医薬品の場合と同様な「実証試験の相」の概念が有用であると提案してきた。研究計画の立案においてフォーカスすべきポイントを絞るための立ち位置が明確になるためである。表 4 に支援機器の実証試験に適用するときの相の定義を示す。ヨーロッパにおいても同様の提案がなされており [35]、今後普及するものと思われる。

第 I 相試験が基本機能と安全性に関する確認、第 III 相試験が市販のための最終試験である点は医薬品の場合と同様である。別の定義による混乱を避けるためである。第 0 相試験は FDA の提案からの連

表 4 支援機器実証試験の相

相	支援機器
第 0 相試験	現在使用中の機器の使用状況の観察、支援すべき身体機能の特性測定などを目的とし、介入のない、または最小限の介入（現在使用中の機器の問題点を確認・探索する場合など）を伴う試験。
第 I 相試験	試作した支援機器の基本機能と安全性に関する健常者による確認。
第 II 相試験	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。有用性・ユーザビリティ・適合・環境との整合性などの確認を目的とする。集会などで不特定多数の利用者による短時間の試用を含む。
第 III 相試験	市場に出す前の最終確認。様々な条件下で 20-40 名程度の利用者による本格試験。有用性・ユーザビリティ・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。有害事象の解明、適応の拡大などを目的とする。

想によるものであるが、機器開発の基礎段階における被験者実験を漫然としたものにしなないための提案である。開発、改良に着手するための検討段階を独立した研究として位置づけ、効率的に推進することを狙いとしたものでもある。第 0 相試験を定義することの是非については、さらに今後の検討が必要である。

第 IV 相試験はこれまでは組織的にはあまり行われてこなかった。2.3.2 で述べたように支援機器の実証試験においては統計学的に有意性を主張できるだけのサンプル数をそろえることが必ずしも可能ではない。新規機種の発売時に 1 年間程度は改修が必要となるのは珍しくない。「モニター販売」としてディスカウント販売することもある。これらのフォローアップを組織的な研究として取り上げることを意図している。

2.4 研究計画の科学面

2.4.1 科学面とリスク・ベネフィット

(1) 実証試験における科学的取り組み

支援機器開発の伝統的な手法は、対象となる障害者のニーズを直接に支援する機器を試作し、対象者の試用状況の観察、使用感の聞き取りに基づいて改良を重ねてゆく手法であった。この手法では、特定の個人に対しては最適化が可能であっても、適応、適合条件を明らかにした一般化したエビデンスとするのは困難である。

我が国では最近まではユーザーの使用感やセラピストの直感による有効性の判定が普通であった。変化を促したのは医学研究の変革である。1990 年代から医療分野において EBM (Evidence-Based Medicine: 根拠に基づいた医療) が提案され、医学研究におけるエビデンスが重要視されるようになった。今世紀に入ってから科学的な研究法に関する日本語の参考書も入手できるようになり、今では、「効果・効能および適応・適合のエビデンス」を明らかにすることが支援機器の実証試験の主要な目的となっている。実証試験を科学的研究として計画することはこのようなエビデンスとして「一般化できる知見」を確立することである。

(2) ベネフィットの根拠としての科学性

研究計画が科学的に基礎づけられたものであること、科学的エビデンスの追求が実証試験のみならずあらゆる被験者実験あるいは人を対象とする研究における研究倫理の基本的要件であることは、工学系の研究者には必ずしも広く認識されてはいない。実証試験の科学性あるいは実証試験が科学的に妥当であることが必要であることはニュルンベルク綱領でも萌芽的には表現されていた。ヘルシンキ宣言 1975 年修正において明確な位置づけが与えられ、ベルモントレポートにおいて確立した。

ベルモントレポートの善行の原則は将来にわたって期待されるベネフィットがリスクを上回ることで研究を正当化するための要件であることを示したが、そのためにはベネフィットとしての期待に十分な説得力のあることが必要である。たとえば、「水がしゃべる」類の研究、「足裏の親指を刺激した。手のしびれがなおった。足裏が利いた。」という類の研究は科学的根拠がなく、主張されるベネフィットがいかに大きかろうと研究を正当化するためにリスクとの比較を行うことは意味がない。

なお、後者の論法は「雨乞いをした。雨が降った。利いた。」と同じであることから「雨乞い3た論法」 [36]とも呼ばれる。雨乞いや足裏の例はわかりやすいが、「開発された機械で訓練した。足が強く

なった。機械が利いた」ではどうであろうか。このような論法は訓練機器の実証試験でしばしば見受けられる。第一に「足が強くなった」といっても、どのような計測法によってどの程度強くなったのか明確ではない。第二に、比較対照が定義されていないために PICO の要件を満たしていない。場合によってはベースラインとして訓練前の筋力を訓練後の筋力と比較することもある。しかしこれでも十分な比較対照とはみなせない。対照となるのは異なった介入であり、筋力の増強の程度の介入による相違を比較すべきであるからである。これは、訓練効果が孤立した生物学的効果とみなすべきではないからでもある。少なくとも、社会的に意味のある訓練法は、現在普通に入手できる訓練手段と同程度かそれより大きいこと、あるいは効果は同程度でもコストの小さいことが求められる。このような効果の比較によらなければ客観的な意義は減殺される。標準的に普及している訓練法よりも筋力の増強度が小さかったとすればそのような訓練法に意義があるであろうか？それでも意義があると主張するためには、計測した訓練効果以外の点でのベネフィット（たとえばコストが低い）が求められる。このような理由で、「訓練した。強くなった。利いた。」とするのは社会的意義としては「雨乞い3た」論法に同じである。

以上述べたように、実証試験の研究計画が科学的に根拠づけられることは研究倫理の基本的要請であり、科学的に基礎づけられない研究計画は倫理的でない。この点特に銘記すべきである。

（3）ベネフィットの評価

一方、ベネフィットについては、支援機器の開発に即してベネフィットを構成する価値観を整理すると以下ようになる。

工学的価値（機器の機構、工学上のブレークスルーなど工学の専門家集団の評価する価値）

医学的価値（その機器が人体機能に及ぼす効果によってユーザーが得られる効果に関して医療関連専門職の評価する価値）

利用者にとってのベネフィット（その機器を利用することによって期待される心身機能の支援および ADL 改善効果）

社会にとってのベネフィット（障害者とその機器を活用することによって社会に及ぼす効果）

これらの中で研究倫理の立場から優先されるべきは社会にとってのベネフィットであり、利用者にとってのベネフィットがこれに続く。工学的、医学的価値観に基づいたベネフィットを主張するならば、それが社会にどのように貢献するかを示さなければならない。支援機器開発においては、アカデミックな工学的価値のみでは実証試験におけるベネフィットと位置づけることはできない。研究倫理においてリスクとの衡量が求められるのは社会に対するベネフィットであるから。

工学上のベネフィットに関しては、工学上のブレークスルーによって利用者にもたらされる新たなベネフィットを第 II 相試験で検証することもあり得る。この場合、両者の関連を述べただけでは実証試験に即したベネフィットを表現したことにはならない。開発プランとしては開発着手時に工学上のブレークスルーが達成すべき工学上の目標を設定し、それによって利用者にもたらされるベネフィット、期待される社会的効果、付随する問題とその解決策、その見通しなどを明確にしておくべきである。実証試験としては工学上の目標が達成された段階で機器が意図通り動作することを検証する。これとは別に、工学上の目標は未達成でもその意図がある程度達成された段階でそれが利用者に意図した効果をもたらす可能性を検証する場合もある。いずれにせよ機器が意図通りに動作したときに期待される効果をベネフィットとして評価する。

支援機器が医学上のベネフィットをもたらすのは訓練機器によるリハビリテーション効果であろう。

これは当事者にとっても利益になることであるから利用者にとってのベネフィットとして位置づけることができる。社会にとってのベネフィットは直接的には機器の支援による参加のもたらす効果と考えると良いが、障害者の支援によって間接的にもたらされる社会への効果も含まれる。

以上、実証試験によるベネフィットについて見てきた。くどのようなであるが、その実現性が科学的に裏付けられたものでなければ評価に値しない。

(4) 安全性とリスクマネジメント

被験者実験においては被験者に対するリスクが最小化されており、安全であることが求められる。研究倫理はこれまで主として医学領域を対象としてきたので最近の安全工学の成果を取り入れることは希であった。しかし、医療機器のリスクマネジメントに関しては ISO [37]、JIS [38]、CEN [39]等で標準化され、最近の支援機器の JIS にもリスクマネジメントが規定されるようになった。

このような状況を考えると、将来的には実証試験に際してもリスクアナリシスが必要になると思われる。リスクアナリシスの結果に基づいた主要な残留リスクが中心となる。

研究倫理においては被験者の被るリスクとしてかなり定性的な表現で済まされることが多いが、リスクマネジメントにおいては、危険源 (hazard) によって危害 (harm) がもたらされる。危害のひどさとその発生頻度の組み合わせがリスクである。リスクはこの両者によって表現する。

リスクマネジメントの立場からは、安全は受け入れ不可能なリスクがないこと、あるいは残留リスクが許容可能なリスク以下であることと考えられている。「許容可能」というのは安全対策の手段がない場合やコストがかかり過ぎる場合などを含むので、残留リスクはゼロではない。ここに安全上の配慮が必要となる。

なお、危害のひどさについては、たとえば、死亡あるいは入院・通院を要する日数、現場での応急処置などで表現できるし、頻度については、たとえば、頻繁、時々、たまに、殆どなしなどで表現できる。臨床研究ごとに包括的なリスクマネジメントを行うのは困難であるとしても、せめてリスクは危害のひどさと頻度によって表現するようにしたい。

なお、リスクマネジメントについて、2種類の場合の区別に注意喚起しておきたい。通常の商品開発の場合は開発した商品の使用場面におけるリスクを対象とする。しかし、実証試験におけるリスクマネジメントは、設定した実験条件のもとにおけるリスクマネジメントである。機器の設計時に行った使用場面を想定したリスクマネジメントだけでは必ずしも足りるわけではない。たとえば、試作機では機器としての完成度が低いために完成機では発生しない事故の可能性もある。このため、実証試験ではより慎重な安全対策を取るのが通例である。

逆に、実証試験においてはスタッフを配置して事故に対処することもできる。機器を製品として利用する場合に比べると、機器そのものの残留リスクは大きくてもリスクを明確にし、スタッフの配置による残留リスクの低減も可能である。

支援機器の実証試験において特記したいのは、リスクが被験者の障害特性にも依存する点である。支援機器は何らかの機能障害を支援するものであるから、被験者は当然何らかの機能障害を有している。被験者の機能障害は機器が目的とする機能障害に限定しているわけではない。車いすの場合、片麻痺患者に半側空間無視があるかもしれない。その場合、環境条件によっては衝突などのリスクが無視できなくなる。この場合、実証試験の目的によっては半側空間無視のある被験者は除外するか、衝突などの事故が発生しないような対策を講じてリスクを低減させる。

容易に理解できるように、これらのベネフィットと被験者の受けるリスクとは方向の違ったベクトルに例えることができるし、同一尺度で定量化できるわけではない。そうすると、リスクとベネフィットを比較衡量するとはどのようなことになるか？定量的な比較は不可能でも定性的にはその大小を考察することはできる。

実際には、おおまかにはベネフィットが科学的に根拠づけられており十分に大きいと判断されたところで、リスクが最小化されているかどうかに着目する。リスクマネジメントによってリスクを許容リスク以下に低減させることが求められる。

2.4.2 科学性を裏付けるツール

(1) 予測因子とアウトカム

実証試験においては様々な変数を制御、観測する。このとき、生物医学領域では人為的に制御する変数、時間的、生物学的に先行する変数を予測因子、介入の結果を表現する変数をアウトカムと呼んで区別する。介入としての実験の設定はそれ自身を予測因子と位置づける。予測因子は独立変数、アウトカムは従属変数と考えて良い。予測因子とアウトカムの適切な選定は実証試験を科学的に裏付けるための必須要件であり、選定が不適切であると科学的に妥当であるとは評価されない。独立変数と従属変数と呼んでもよさそうであるが、ここでは生物医学における用語をそのまま使うことにする。

この区別は、前提条件・原因と結果の取り違いを避けるために重要である。「予測因子: predicative variables」という用語は、結果の予測が可能であるという意味を持っており、性別、年齢、障害特性、等の個人の属性から介入条件の設定などを含む。

「アウトカム: outcome」という英語は結果事象を意味するが、介入の結果を観測するための変数と理解して良い。アウトカムはPICOのOを表しており、観測可能な変数のうち主要なアウトカムとしての選定が優れた実証試験であることの要件となる。

(2) 仮説検定とエンドポイント

決定論的アプローチがそのままでは使えない被験者実験においては、生物医学領域で発展してきた推測統計学によることについては2.3.2で述べた。具体的には、推測統計学の仮説検定アルゴリズムを適用する。たとえば、支援機器がある機能障害の影響を受ける特定のタスクを支援することを検証するものとしよう。支援機器の使用によってスキルが向上するものと仮定する。スキルを表現するパラメータをアウトカムとして選定する。実験条件として、機器を使った場合と使わなかった場合のアウトカムを測定する。実証試験で主張したいのは機器を使用した場合のほうがしなかった場合よりはアウトカムが大きいという仮説である。この仮説を検証するために、この逆の仮説を帰無仮説として立てる。すなわち、アウトカムは使用しなかった場合の方が大きいという仮説である。この仮説に統計的検定を行い、帰無仮説を棄却して仮説の証明を行うものである。

このような背理法のアルゴリズムによって検証するものであるが詳細は推測統計学の教科書を参考にしていきたい。

上で、仮説を検証するためのアウトカム変数を測定すると述べたが、仮説の検証のために測定するアウトカム変数は特別にエンドポイントと呼ばれる。エンドポイントの本来の意味は、文字通り観測を終了するパラメータを表しているが、広義には目的を表現するパラメータとしてアウトカムと同義に使われることもある。仮説検証型の研究計画においては、仮説の検証のための鍵となるアウトカム変数とし

て扱われることが多い。

この場合、観測可能なアウトカムの中で実際に測定するものの選定、さらにその中からエンドポイントの選定は実証試験の質の決め手となる。当然仮説の検証に最も適したアウトカムによってエンドポイントを定義する。エンドポイントはアウトカム変数をそのまま使う場合もあるが、いくつかのアウトカム変数を組み合わせた合成指標とすることもある。

最も多いのはいくつかのエンドポイントを定義し、その中から主要エンドポイント、副次エンドポイントを定義することである。iBOT の本格試験においては、主要エンドポイントとして Community Driving Test、副次エンドポイントとして SSFS を定義している。付録の iBOT 紹介の解説ではエンドポイントの代わりに「アウトカム」と記載してあるが、これはオリジナル表記に従ったためである。

重要な点は、エンドポイントは可能な限り客観指標として定義すべきであることである。支援機器の評価には被験者や開発者の主観評価に頼ってきたために、つい主観評価に頼りがちである。「可能な限り」客観的に観測できる量をエンドポイントとして観測すべきである。iBOT の場合では、Community Driving Test は 15 のタスク達成のための自立度（介助の必要度合）によって 7 段階のスコアを割り付けている。副次アウトカムの SSFS: Subject Specific Functional Scale は被験者が自分の車いすで困難に感じている事項をタスクの自立度によって記録し、2 週間の使用後同じタスクについて iBOT での自立度を記録した。両者のスコアの比較が SSFS である。SSFS では困難なタスクについては主観的に決定するが、スコア自体はタスクの自立度として客観化された指標になっている。

ユーザビリティについても、設問項目を選びそれについて数段階の VAS (Visual Analog Scale、その項目に関する主観的判定を数段階の数直線上の値で判定する) によって表現するのが通例である。このように試験と対照に関して主観の関与するスコアを記録する場合に注意すべきことは、独立事象としてスコアを記録すべき点である。時として比較した結果を VAS (A と B の比較においてどの程度 A が優れているかなど) で記録するプロトコルを見かけるが、記録対象である主観内容を比較する操作が含まれている。このとき混入するバイアスを否定できない。従って、質問項目を独立に計測することによって客観性を担保し、独立事象として記録、検定する。独立に測った結果を比較することに意義がある。

2.4.3 研究デザイン

(1) 研究デザインの種類

生物学領域で決定論的アプローチが使えないために、推測統計学による仮説検定のアルゴリズムによることは前項で述べた。このためのもう一つのツールが研究デザインである。一言で言えば、研究デザインは仮説を構成するための論理構成であり、比較対照の選定や被験者の選定 / 除外基準などにかかわってくる。

表 5 に生物学領域で用いられる代表的な研究デザインを列挙した。

観察研究はプラクティスに変更を加えることなく観察する研究であり、症例報告など事実の記述を主と

表 5 代表的な研究デザインのタイプ

観察的研究
(1) 記述的研究
(2) 分析的研究
(a) コホート研究
(b) 横断研究
(c) ケースコントロール研究
実験的 (介入) 研究
A) 比較対照試験
(a) 群間比較 (同時対照)
i. ランダム化
ii. 非ランダム化
(b) 群内比較 (逐次対照)
i. 自己対照 (前後比較)
ii. クロスオーバー
iii. シングルケースデザイン
B) 対照なしの研究

する記述的研究と観察した事実を分析して何らかの結論を導く分析的研究とに分けられる。分析的研究としては、時系列に沿っての変化に注目するコホート研究（前向きと後ろ向きとがある）、横断研究（ある時点における集団中の存在率のスナップショット）、ケースコントロール研究（有病者群と無病者群の2群の過去の暴露歴を比較する）等がある。

これら観察研究の研究デザインは、支援機器に関する被験者実験では第0相試験として観察研究を計画するとき必要となるが、第I相以後の介入試験に当たってはほとんど使わない。

（2）支援機器実証試験に用いられる研究デザイン

「介入」とは「通常の診療を超えた研究目的の診療行為」と普通には理解されており、支援機器に当てはめると、「通常の支援を超えた研究目的の実験」と位置づけることができる。新規開発した支援機器を試用することは通常の支援としてのプラクティスを超えているので、支援機器の試用による被験者実験は介入に相当する。臨床研究に関する倫理指針には「2つ以上のグループに分けてグループ間で効果を比較する」ものも介入研究として定義してあるが、2群に分割しての比較が通常の診療を超えているためと思われる。支援機器実証試験においては新規の機器を試用することだけで通常の支援を遙かに超えるので、2群への分割の有無にはかかわらず介入研究と位置づける。

介入研究は比較対照試験と対照なしの研究に分類され、比較対照試験には群間比較と群内比較がある。群間比較（同時対照）には、被験者をランダムに分割する場合とランダムではない場合とがある。群内比較（逐次対照）には自己対照とクロスオーバーがある。

A) 比較対照試験（Controlled Trial）

介入による効果をアウトカム変数のみによって結論するのは困難であるので、異なる介入を受けた群の間を比較し、アウトカムが有意に異なっていることによって新規の方法が優れていることを検証する研究デザインである。

比較対照試験においては、ランダム化と盲検化とが重要である。生物医学領域では盲検的ランダム化試験が最も強力な研究デザインと考えられている。

盲検化というのは、処方された医薬が試験薬であるのか偽薬であるのかを知らされないことを指し、被験者、測定担当者、データ解析担当者にどこまでに知らせないかによって、単盲検、二重盲検、三重盲検がある。

支援機器の実証試験においては、残念ながら盲検化の手法はほとんど無力である。ほとんどの支援機器は見ただけでそれが既存のものであるか、新規に開発されたものであるかが判断できるためである。

(a) 群間比較試験（Between-group Comparison）

生物医学領域において異なった患者群の間での比較を行うもので、同時対照(Concurrent Control)デザインとも呼ばれる。介入研究のデザインとしては、最も広く用いられている。

i. ランダム化（RCT: Randomized Controlled Trial）

生物医学領域において患者を2つの群にランダムに分けて、処置（介入）に対するアウトカムを観測し、その有意の差を検定する手法であり、盲検化と組み合わせたものは最も科学的に信頼できる研究デザインとして位置づけられている。

支援機器の場合への適用可能性について検討しよう。電動車いすを必要としている人を被験者としてランダムに2群に分けたとする。この2群に既存の電動車いすと新規に開発した制御装置を備えた電動車いすを割り付け、モデルコースを走行するのに要する時間によって性能を評価したとする。

この場合の難点は、2つの群において被験者のスキルが同じであるとの保証がないことである。生物医学領域においては、生物学的な特性を同等にするためにランダムに2群に分割する。つまり、ランダムに分割することによって平均的に2つの群のスキルが同じになると仮定する。このことは、系統誤差の原因となる未知の因子（交絡因子）をならしてキャンセルすることをも意味する。また、統計学的に有意であることを保証するために被験者数を十分に大きくする。

しかし、電動車いすのユーザーはそう多くはいないし、高齢で、介護保険で初めて簡易型電動車いすを使い始めた人と、脊損のために長年電動車いすを使ってきた人とのスキルの差は大きすぎる。また、既存の車いすとして普段使っているものと比較するとすれば、それらの性能の相違も無視できない。

選択基準において経験年数がある範囲に限定するなどによってスキルの程度をある程度そろえることは可能である。このように限定すると、統計学的に有意性を主張できるだけ多数の（2群の平均的スキルが同じと見なせるだけ多数の）被験者をそろえるのは容易ではない。

支援機器の実証試験においてランダム化を採用せざるを得ないのは訓練機器の場合である。同一人物に対する異なった機器での訓練効果を比較することのできない場合、たとえば卒中の急性期には次に述べる群内比較が意味をなさない。それまでの訓練効果を消去（wash out）することができないためである。このような場合を除くと、盲検のないランダム化比較デザインを採用することは可能ではあるがあまり用いられない。

ii. 非ランダム化（Non-Randomization）

ランダム化のない群間比較のデザインもありうるが、一般には交絡因子を除くには困難があり、望ましくないデザインであるとされている。

(b) 群内比較試験（Within-group Comparison）

逐次対照試験（Sequential Control Trial）とも呼ばれ、同じ集団に対して、介入期とコントロール期をもうけ、アウトカムの比較を行うデザインである。

自分自身をコントロールとするため、スキルに相違のある集団に対しても、異なる介入に対するアウトカムの比較によって意味のある仮説検定が可能であり、支援機器の実証試験においては最も適したデザインと言える。

i. 自己対照（Self-control Design）

前後比較試験（Time Series Design）とも呼ばれるが、生物医学領域においては、同じ群に対して順次異なった介入を行い、それぞれに対するアウトカムの測定を繰り返すことによって介入による効果を比較するデザインである。

先に述べた電動車いすの例でいえば、特定のテストコースについて、

現在使用中の車いすによる走行時間の測定

開発した車いすによる走行時間の測定

を逐次行うデザインである。仮説検証に際しては、たとえば、による走行時間が短いことを仮説とする。検証にあたっては、両者の値の差あるいは大小による2値尺度を設定し、統計的検定にかける。

支援機器の実証試験においては、比較対象の機器が存在するときにはこの研究デザインが最も一般的に適用可能である。比較対照の機器がない場合には、機器のない場合のスキル、あるいは現在一般的に行われている手段によるスキルとの比較も可能である。

注意すべきは、たとえば新規の機器に関しては一定の練習が必要であろうし、機器によっては1-2週

間程度の連続使用も必要かもしれない。また、訓練機器の場合は特に注意を要する。卒中の回復期の被験者の訓練の場合は、複数の訓練機器のうち、どちらの訓練を先に行うかによって効果が違って来るかもしれない。そのような場合には次項のクロスオーバーのデザインが有効かもしれない。しかし、急性期の場合には、被験者の障害特性の影響が大きすぎる可能性もある。対照とする訓練の特性、それに対する訓練機器の特性、障害と病歴、それまでの訓練歴などの関連を考察して適切な研究デザインを選択することになる。

ii. クロスオーバー (Cross-over Design)

対照群を2群に分けてAとBの2つの処置の比較を行うに際して、Aを先に行う群とBを先に行う群とに分けてアウトカムを測定し、一定の回復期間をおいた後で逆の介入を行う研究デザインである。このデザインでは、群内比較も群間比較もできるため交絡の影響を避けることができる利点がある。

支援機器の実証試験においては、これまで使ってきた機器との比較を行う場合にはクロスオーバーのデザインを採用する利点は小さいと思われる。これに対し、前項で述べた新規の訓練機器のように、複数の介入の比較の場合などには有効である可能性がある。

iii. シングルケースデザイン (Single Case Design)

N-of-1 デザインとも呼ばれ、一人の患者に試験薬とプラセボとを一定期間ずつランダムに投与し、個人内での薬効を比較し、統計検定にかけるデザインである。行動科学の分野でも推測統計学には基づかない研究デザインとして注目されている。

広義では特定の個人の特定のニーズに即した試行錯誤による支援機器の開発もシングルケースデザインに含まれると考えたくなる。しかし、このような開発はあくまで特定の目的のための「支援」であり、プラクティスであるので研究とはいえない。個人に即しての単なる試作 - 試用の繰り返しだけでは研究デザインとは言えない。

いくつかのタスクに着目し、ベースラインと試作・改良した機器による場合のスコアを比較するなど、組織的な研究計画が必要である。支援機器の場合、観測したスコアのみを頼りに一般化するのは困難であり、生物学的妥当性による考察が欠かせない。

B) 対照なしの研究 (Uncontrolled Trial)

生物医学領域では対照のない介入研究はあまり使われない。科学的説得力があまりに弱く、医薬品の場合は偽薬を対照として選ぶことができるためである。

似た機能の存在しなかった、全く新規の支援機器の実証試験の場合、対照とすべき機器や比較すべき手段が存在しないため、対照なしのデザインとならざるを得ない場合もある。この場合、データの解釈には十分な注意が必要である。

以上見たように、支援機器の実証試験として通常最も使いやすい研究デザインは自己対照試験である。計画の策定において注意すべきは比較すべき機器の選定と比較すべきアウトカム変数の選択であり、結果に及ぼすバイアスの影響を小さくできる選択 / 除外基準および予測因子である。

なお、一般的ではないが、同時対照試験が可能であれば、[RCT](#) による方が手間とコストはかかるがより説得力の強い研究デザインとすることができる。

2.4.4 科学性に影響する因子

(1) 選択/除外基準

被験者の選択/除外基準は Inclusion/Exclusion Criteria と呼ばれ、研究計画の科学性を保証する上で重要な要素である。支援機器においては機器がターゲットとする機能障害は一般に機器ごとに定義されているが、実験手順に即してより具体的に被験者の選択/除外基準を定義する必要がある。

選択基準は研究テーマにふさわしく、研究効率の高い被験者集団を定義することであり、除外基準は選択基準の中で、データの質を悪くしたり、フォローアップが難しかったり、実験に際してリスクが大きく有害事象の可能性があるなどの理由で被験者から除外する基準である。理工系の研究者の作成した研究計画の中には、現場の理学療法士に選定してもらうといった選択/除外基準をしばしば見受けられる。そうすると、被験者の選択はその理学療法士の主観によって定まることになり、意図的な選択バイアスを疑われても反論できない。専門の医師に相談してあらかじめ明確に決めておいた選択基準、除外基準に即した被験者の選択は理学療法士に依頼して良い。

選択基準は理工学における材料の組成、処理、加工に相当する。例えば半導体デバイスの研究の場合、組成、組成分布、幾何学的形状、熱履歴などを厳密に規定する必要がある。被験者の選択基準も同様で、必要な程度に厳密に定義されているかどうかでその研究の質が定まる。支援機器の場合は対象とする障害像を想定して開発を進めるわけであるが、想定した障害像を純粹に有する障害者は希である。障害の程度、態様は様々であり、様々な合併症、二次障害を伴っているのが通例である。

WHO の生活機能分類 (ICF) に即して考えたとき、心身機能・身体構造・活動制限のどのレベルで選択/除外基準を定義するかは機器の特性による。活動制限のレベルで定義したときは、それに関わる心身機能・身体構造について明確にしておくべきである。

選択/除外基準の具体例としては、iBOT の本格試験の選択基準、除外基準が参考になる。選択基準は対象とする障害、実験を可能とする要件から比較的容易に決まる。除外基準では、被験者候補に発生する可能性のある二次障害、合併症、既往症等に関わるリスクについて広い配慮をしている。

選択・除外基準のうち、特に重篤な有害事象が発生する可能性のある場合、これを禁忌として除外基準を定義する。これは科学性の担保のためであるよりは有害事象の発生を防ぐことによる被験者保護を目的とするものであるが、禁忌の可能性を見落としとすれば、実験条件の科学的検討が不十分であるとのそしりを免れない。除外、禁忌などを慎重に定義する必要があるのはこのためである。支援機器の場合、これらの検討のためには医療職によるアドバイスが欠かせない。研究チームに医療職が加わっていない場合は医療職に協力を求め、耳を傾けることが求められる。

(2) バイアス

研究デザインの科学性の担保のためには、バイアス(系統誤差)への配慮が不可欠であり、実証試験の科学性の検討においては欠かせない視点である。また、バイアスを排除するために様々な工夫がなされている。

バイアスには大別して選択バイアス(被験者の選択の偏りによってもたらされる系統誤差)、測定バイアス(実験、調査で集めるデータに偏りがある場合の系統誤差)、交絡バイアス(真の原因が観察因子の後ろに隠れていて因果関係が適切に把握されていない場合)等がある。

選択バイアスを排除するとともに研究デザインの**生物学的妥当性**を保証するのが選択/除外基準である。測定バイアスは測定操作に関わるバイアスで、面接者と被験者のやりとりの中に系統誤差が混入することによって引き起こされる。記憶バイアス(面接者が被験者の記憶を聞き出すのに、対照群に比

べて対象群からは詳細に聞き出すことによる情報の偏り)、要因予知バイアス(面接者が対象者の情報を予め知ってしまったための情報の偏り)、追従バイアス(被験者が面接者に追従する回答をしてしまう情報の偏り)、面接者バイアス(面接者のスキルのために生じる情報の偏り)など測定に際して付随するあらゆる系統誤差がある。

代表的なバイアスとしてよく引用されるのがプラセボ効果とホーソン効果である。プラセボ効果はレスポンスバイアスとも呼ばれ、患者が医師を信頼するあまり処置に効果があると思込み、治療効果の結果に偏りをもたらすものである。医薬品の [RCT](#) においては対照としてプラセボ(偽薬)が用いられるが、効能がないにもかかわらず効能を示すことがある。このことから、心理的效果によって示す薬効をプラセボ効果とよぶ。

ホーソン効果は職場の作業効率に関する研究において観察された現象で、見られていることを意識することによって、期待される効果を示してしまうことを指す。主治医が試験中の医薬品の薬効に期待していることを知っているために「良くなる」と生活習慣にも気をつけることによって示す薬効の意味にも使われる。新規の車いすの性能に期待していることを知っているために、新開発の車いすを無意識のうちに走行時間が短くなるように運転してしまう場合もホーソン効果である。観察研究の場合にも、観察研究の被験者となっていることを知っており(これはインフォームド・コンセントによって当然その知識はある)かつ、研究者の仮説を知っていれば、無意識のうちに研究者の期待する挙動を示してしまう可能性を否定できない。同じ研究室の学生を被験者としたときの科学面における問題点はこのようなホーソン効果を否定できないことにある。

健康・医療におけるバイアスの問題については最近解りやすい参考書 [36]が出版されたので参考にしてほしい。

(3) 研究者あるいは近親者を被験者とするバイアス

研究者が自分自身あるいは近親者を被験者とするのが美德とされた時代があった。現在でもそのように信じている人が少なくない。しかし、現代の研究倫理はこれを禁止事項と考えている。

最も大きい理由は、バイアスが避けられない点にある。研究者としては自分の仮説、主張が解っているために意図しなくても記憶バイアスや要因予知バイアスを避けることはできない。研究者の意図にかかわらずデータが研究者自身の責任範囲内で改変されたものと見なされ、捏造の疑いがかげられる虞もある。そのとき、そうでないことを証明することは容易ではない。

別の面から見れば、研究者としての自分の主張を証明することによる利益と被験者として実験に対して忠実に反応する義務との間の責務相反の立場に自らを置くことになる。このような避けるべきコンフリクトに自ら入るのは倫理的ではない。

例外的に、研究者自身に特別な障害があり、その障害のための支援機器を開発することもあり得る。そのような場合、障害が特別であるために実証試験のための被験者集めは容易ではなく、自分自身を被験者とせざるを得ない場合がありうる。この場合どうすれば良いであろうか。考えられる対策は、実験がプロトコル通りに行われ、得られたデータの客観性を保証することである。そのためには、利害関係のない証人に実験への立会を依頼、第三者による計測などによって実験データの客観性を保証する。その手続については倫理審査委員会の承認を得る。

研究者の近親者の場合はどうであろうか。研究者と近親者の関係を主治医と患者、教授と研究室の学生等と比べると、研究者と近親者の関係は圧倒的に親密である。このため、威圧や要因予知バイアス、

プラセボ効果などの可能性はいっそう大きく、研究者自身の場合と同じく禁止事項と考える。

(4) 交絡因子

交絡因子とは研究者の知りえない因子が結果に影響を及ぼしているにもかかわらず、観測した因子が原因であるように見える場合である。この場合、それらの因子が交絡している状態であるという。結果として誤って因果関係を結論することになる。交絡因子のわかりやすい例は「運動すると風邪を引かない」という類のものである。この場合、運動すること、風邪を引かないことは他の社会経済要因の影響の方が大きいので、運動が風邪を引かない原因とはならない。

また、iBOT の場合、自立度のアウトカムには対象者の車いす操縦のスキルの影響が大きい。このため、本格試験においては車いすのスキルの高い群と低い群に二分することによって交絡因子を排除している。このように、交絡因子を排除する研究デザインの立案のためには、予測因子と関連があり、しかもアウトカムの原因となる可能性のある因子を列挙し、それらをどのように除去できるかを検討しておくなくてはならない。

2.5 研究計画の倫理面

2.5.1 被験者募集

(1) 被験者募集における研究倫理

被験者募集における倫理性はベルモントレポートの「人格の尊重」および「正義」の原則に関わっている。「人格の尊重」の原則は募集のプロセスにおいて自律性の尊重されること、すなわち、誘因や威圧、不当な影響がなく、自由意志で試験に参加することを意味する。「威圧」という概念は一般的に定義するのは困難であるが、自由意志による判断がなされていること、また、そのための配慮がなされていることと理解されている。特に、被験者が施設入所者、囚人、学生、開発企業の職員など開発者との間に非対称の関係にある場合には慎重な配慮が求められる。

「正義」の原則は被験者としての負担が社会の様々なグループによって平等に担われ、平等に享受されることを求めている。この原則はベルモントレポートの作られた時代がアメリカの公民権運動の華やかだった時代であるために人種差別に基づいた不平等に目が行きがちである。しかし、より本質的には社会、人種、性、文化に関するバイアスから生じるかもしれない不正義がそれと意図しないにもかかわらず生じてしまう可能性を含んでいる。

これらが被験者募集における倫理原則である。

(2) 被験者謝金

被験者謝金は様々な立場からの立論がなされている。それぞれそれなりの根拠があるので実際の場では迷うことが多い。アムダーらは被験者謝金に対して以下のモデルに分けて検討している [1]。

市場モデル：謝金の金額が需給によって定まるとするモデル。リスクを埋め合わせるベネフィットとして謝金を位置づける。

賃金モデル：研究への参加が技能を要しないがリスクを伴う労働であるとするモデル。非熟練労働と同等の労賃として謝金を見積もる。

償還モデル：被験者が研究に参加するために費やした出費を償うものとするモデル。交通費、食費

などを対象とするが、無給での休暇の場合の賃金を含むとの考えもある。この立場からは、市場モデル、賃金モデルはいずれも金銭的誘因であると位置づけている。

いずれによるべきかについては具体的状況に即して考えることになるが、全く償還のない場合に我が国で理解がえられるかどうかについては疑問が残る。現在の我が国の支援機器の実証試験においては、非熟練労働の労賃程度の時給と交通費程度が多いと思われる。

議論が分かれるのは物品の提供の場合である。適合に必要な機器で、再利用が不可能な機器の実証試験の場合、終了後は被験者が使い続けることができるとする場合がある。これも、その価格が非熟練労働の労賃に見合う程度の場合が限度であろう。

被験者が子供の場合は、試験終了後も使い続けることをねだられるかもしれない。原則的には、それを条件に被験者募集をすることは誘因であると解釈される。妥協策として、機器の価格が試験に参加するための親の出費の償還あるいは賃金と見なせる範囲で提供することも検討に値する。

(3) 公募と機縁募集

実際の募集は、公募又は機縁募集によることになる。公募は特定の集団を対象として被験者の応募を求めるものである。機縁募集は特定の人物あるいは組織に被験者候補の紹介を依頼するものである。特定の組織に募集を依頼することもあるが、特定の被験者候補の紹介を依頼するのでないならその組織宛の公募である。

特別の場合に、一般公衆を対象とした公募もあり得るが、支援機器の実証試験の場合は効率が良くないため、滅多に採用されない。対象者が特定の障害を有する人に限定されるためである。

ほとんどの公募は障害者団体や施設など何らかの組織に依頼する。公募に当たっては募集広告の配布を依頼し、場合によっては依頼先が応募者を集約する。募集広告は一般に以下の情報を含む必要があるとされている。

試験責任者 / 試験の機関・企業 / 連絡先

試験の対象となる機器の概略、試験の目的

選択 / 除外基準の概略

試験手順の概略

試験に要する時間・期間（1回あたりの所要時間、必要回数あるいは期間など）

謝金

試験を行う場所、連絡先と担当者名、応募の方法

これらの情報はビラ、ポスター、パンフレットなどで配布するが、メールで配布することもある。いずれにせよ、被験者候補が試験に参加することを決めるために十分な情報を伝える必要がある。また、専門家ではない被験者候補に正確に伝わる配慮が求められる。なお、広告の作成においては誇大と見なされる表現や誘因となる表現は避けるよう努めなければならない。

忘れがちになるのが、公募先への依頼状である。特に、施設等の場合は単に公募の場の提供に止まらず、実験の場となる場合がある。依頼したい協力内容も文書で明示することが必要である。実質的な依頼内容は口頭での打ち合わせとなるが、文書で依頼状として残すことで誤解に基づくトラブルを避けることができる。

機縁募集の場合も機縁先から被験者候補に伝えるべき内容は公募の場合と変わらない。形式的には募集広告と違ったものであっても同じ内容を盛り込むべきである。機縁募集の場合はさらに機縁先への依

頼状の中に試験の目的、被験者の選択/除外基準についてより詳細に記載するのが通常である。

機縁募集の場合、機縁先と被験者候補の関係には特に配慮が必要である。機縁先での被験者との関係は主治医と患者、施設管理者と入所者、教師と学生、組織の幹部と会員など、依存的な関係にある場合が多い。そのため、機縁先で威圧や被験者候補が参加しないと「義理を欠く」と意識するような影響の存在等についての配慮が欠かせない。そのような倫理上の要求に関して機縁先が理解していない可能性もあるが、その場合にも十分に理解を得るための努力が求められる。

(4) 施設における募集

ベルモントレポートは、施設に收容されている人々は施設に收容されていることだけで負担を負っているので、その人達に特別な条件に直接関連した研究でない場合には、より負担の少ない人々が研究のリスクを受け入れるべきであると述べている。

特に、弱者が被験者に組み入れやすいという理由から研究対象になりやすいと見なすことは、依存的な関係にあるために同意について妥協せざるを得ず、管理しやすいという理由に基づいていることが多い。このような場合をベルモントレポートは「不正義の顕著な例」とであると指摘している。

今後高齢者の介護のための支援機器の開発が期待されるが、実証試験を集中的に実施するために施設の利用が着目されている。その場合に発生するかもしれない倫理上の問題については、今後の研究倫理における重大な問題として取り組みを強める必要がある。

2.5.2 インフォームド・コンセント

(1) プロセス

実証試験におけるインフォームド・コンセントは試験に関して十分な情報を得た上で自由意思によって同意することである。インフォームド・コンセントのためのツールとして同意のための説明書と同意書があるが、ともすれば「説明書を読ませて同意書にサインさせる」と受取りがちである。しかしこれは正しい理解ではない。インフォームド・コンセントは「研究への参加ならびにその継続」を決定するための継続したプロセスであり、必要な情報を交換し続けるプロセスであって、極端に言えば、研究への全参加期間を通じたプロセスである。このような立場に立ったとき、同意書への署名は、インフォームド・コンセントの終わりではなく始まりである。

インフォームド・コンセントのための説明書は専門家が読むものではないから、被験者候補の人達が理解できることを目的として書かねばならない。ここで「理解」というのは、一般の人が「自分で納得する」ことを意味する。機器の詳細な機構に立ち入る必要はないが、一般の人が機能を理解し、それなりの正当性を持つことに納得し、実験による負担を引き受け、リスクのもとに置かれることを承知するに十分なだけの「理解」を可能とする必要がある。

前項の被験者の募集とも関連するが、インフォームド・コンセントが被験者の自発的意志によるべきことは本質的に重要である。これを保証するためにヘルシンキ宣言第 26 項は次のように述べている。

研究参加へのインフォームド・コンセントを求める場合、医師は、被験者候補が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特別に注意すべきである。このような状況下では、インフォームド・コンセントは、そのような関係とは完全に独立した、適切な有資格者によって求められるべきである。(日本医師会記)

このことから、主治医、施設管理者、担当医療関連職など、被験者が何らかの依存関係にある者がイ

ンフォームド・コンセントを担当するのは適当でない。この点ベルモントレポートの「人格の尊重」の要請するところでもあるが、ともすれば見逃されがちであり、そのような可能性のある場合はそれを避けるための措置を明示しておく必要がある。

また、説明文を手渡してすぐに説明を始め同意書に署名を求めるのではなく、手渡したあと読んできてもらい、日をおいた後に改めて説明し、被験者からの質問に答えた上で同意書に署名をお願いするなどの配慮が望ましい。

なお、同意書についてはひな形をそろえているのが通例であるが、実証試験の実情に応じて改変して使うべきであり、必要に応じて項目を加筆削除しなければならない。ひな形通りの同意書が倫理審査に提出され実際の実験との間に矛盾があるのを見かけると、熟慮することなく作成したという印象を持つことになる。

(2) 同意能力

ニュルンベルク綱領では被験者の同意が絶対条件として要求されたがヘルシンキ宣言によって代諾の制度が取り入れられ、制限能力者に対する代諾が一般的になってきた。実際の問題にあたっては、同意能力（代諾の要否）の判断基準、制限能力者を被験者とするための要件が問題となる。

A) 同意能力の判断基準

ヘルシンキ宣言では制限能力者（incompetent person）と表現されているが、その判断基準は明確ではない。たとえば認知症患者にしても、軽度認知障害と呼ばれる MCI（Mild Cognitive Impairment）の段階では一般的な認知機能と日常生活は保たれている。認知症と診断されていることだけで制限能力者の扱いをするべきかどうか疑問が残る。

アメリカで研究倫理の政府指針を管轄しているのは保健福祉省（HHS: Department of Health and Human Services）の被験者保護局（OHRP: Office of Human Research Protection）である。OHRPはこの問題を検討するために、諮問委員会の分科会として SIIIDR（Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research）を設置し、その答申を 2009 年に発表した。この中で重要な勧告をしている [40]。第一に、「判断能力」ではなく「同意能力」という用語を使うこと、第二に同意能力はタスクに依存し同意内容にも依存すること。第三に判定のためには質問紙調査、構造化面接、第三者評価など客観性ある手法を用いるとともにその記録を保存すること。

簡単な検査法として提案されているものに、インフォームド・コンセントにおける説明をどの程度理解できるかを判定しようとするものがある。

研究計画に即した理解度に関する検査として、説明内容に関して質問する方法が提案されている。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方法である [41]。これは記憶能力の検査も行うので簡便な方法ではあるが、被験者にとっては回りくどいうえに、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 [41]がある。この方法によってプロトコル内容に関する理解度の評価が可能である。

これ以外にも様々な質問法による同意能力の検査法が研究されているが、臨床心理の専門家でなければ使いこなせないと思われるものが多く、我が国の支援機器実証試験に適用できるとは思えない。簡便な方法として以下のようなものを研究計画に即した方法として提案しているが、十分な検証を経ている

わけではない。今後の検証に期待したい。

簡略な方法として、研究計画に被験者による評価点を副次アウトカムの一つとして取り入れる。たとえば、使い勝手に関する VAS 評価の質問紙調査であって良い。インフォームド・コンセントに際しては模擬的な質問紙調査を行い、そのような調査が可能であることを確認する。この時、同意の撤回が可能であることを理解していることも確認する必要がある。試験期間にわたり同様の調査を継続することによって、被験者が研究計画を理解していることを確認し、エビデンスとして文書化し保存する。この方法は被験者が質問に答えられる程度には実験を理解している必要があるので、試験期間中の同意能力が確認できると考えられる。なお、この際に用いる質問紙類は倫理審査委員会で検討のうえでの承認が必要である。

B) 代諾者のための要件

ヘルシンキ宣言には「法律上の権限を有する代理人」による代諾が規定されている。しかし、法律上の権限を問題にするなら我が国では整備の遅れている成年後見制度によらざるを得ず、文字通りに適用することは現実的ではない。これまで本委員会としては成年後見人、保佐人、補助人、親権者による代諾を想定してきた。これ以外の可能性については結論を保留してきた。

先に言及した SIHDR の答申を参考にして、以下の人たちを追加することも検討する必要があるだろう。

同意能力に問題のなかった時に、研究目的の被験者あるいは治療行為のための代諾者として被験者候補によって指名されていた者

被験者候補の配偶者あるいはそれと同等の法的地位にある者

被験者候補の成年の子

両親

成年の兄弟姉妹

C) 同意能力のない被験者のための要件

ヘルシンキ宣言第 27 項は以下のように同意能力のない被験者に関する要件を示している。

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。(日本医師会記を改変)

このことから、同意能力のない被験者のための条件としては、

代諾者による同意のあること

被験者集団の健康増進を目指す研究であること

同意能力のある被験者では代替できない研究であること

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と

であることを意味している。同様の指摘はベルモントレポートでも表明されている。

このうち、 の要件は同意能力に関わらない支援機器の場合に問題となる。例として、同意能力に関わらない支援機器、たとえばインテリジェントな介護用電動車いすの場合を考える。この車いすは同意能力のない人にとっても便利である。しかし、このロボットの検証試験は同意能力のある人で代替でき

るのであるから、実証試験は同意能力のある人で行うべきである。同意能力のない人を被験者とした実証試験は、同意能力のある人によって有効性が確認された後に行うべきである。その場合の仮説は同意能力のない人にとっても、同意能力のある人について検証された有効性と同じく有効であることになる。また、同意能力のない被験者が使用する際の問題を明らかにすることも含まれる。

この要件は被験者募集に関わり、正義の原則にも関わる問題であり、研究倫理の原則に関わる問題であるので慎重に対処すべきであり、さらに様々な事例を重ねて深めてゆく必要がある。

2.5.3 個人情報

(1) 研究倫理と個人情報

個人情報の管理は個人情報の保護に関する法律以来各所で過剰反応を引き起こしている。個人情報は厳重な保護が必要であると同時に過度な反応も研究能率を下げると思われるので正しい理解が必要である。

まず、個人情報とプライバシーの問題は医療倫理としてはヒポクラテスにまで遡ることができる。ヒポクラテスの誓い第 8 項は「医に關すると否とにかかわらず他人の生活について秘密を守る。」と規定している。

近年の個人情報の問題は情報技術による個人情報処理が一般的になり、国ごとの異なった規制に対処するため OECD が 1980 年に個人情報保護のための OECD8 原則を公表したことに始まる。1995 年に EU 指令が公表され、日本でも 2005 年に個人情報の保護に関する法律が制定された。現在の研究倫理における個人情報もこの枠内にある。この法律では個人情報は以下で定義されている。

氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。

個人が識別されない限りそれは個人情報ではない点に注意を喚起したい。年齢、性別、障害名などである。しかし、これも対象集団が小さい場合はこれらの組み合わせによって個人を識別できる可能性があり、そのような場合には個人情報として扱う。

臨床研究に関する倫理指針における個人情報に関する規定は、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「個人情報取扱事業者の義務等」の規定を適用しないことに対応して定められた。企業等での個人情報の取り扱いに際しては上記の除外は適用されず、個人情報の保護に関する法律が適用される。内容的にはほとんど変わらないが、自発的に指針に従うことと強制力のある法律を守ることとの相違である。

大学と企業との共同研究の場合には、上記の除外は適用されず、大学の研究者にも個人情報の保護に関する法律が適用される。これはしばしば見逃される点であるので留意すべきである。

(2) 個人情報の管理

個人情報の管理に当たってまず理解しておくべき概念が「匿名化」である。匿名化は名前の通り個人の名前を隠すことで、個人をコードで表現するなどしてデータの帰属する個人から切り離す。これには連結可能匿名化と連結不可能匿名化がある。

連結可能匿名化というのは、氏名、生年月日など個人を特定できるデータと匿名化されたデータのこ

ードとの対応表を作成しておき、必要があれば対応表を利用して個人の他のデータとの関連を知ることができるようにしたものである。データと対応表とは別々に管理しておいて容易に個人を特定できないようにする。

これに対し、連結不可能匿名化はデータの個人を識別できる部分を破棄してしまう。データから個人を特定することを不可能としたものである。連結不可能匿名化されたデータは個人情報とは見なされず、そのための特別の保護は必要としない。

データに関しては匿名化しない、連結可能匿名化する、連結不可能匿名化する、の3つの選択肢がある。個人情報保護を意識するあまりむやみに連結不可能匿名化を選ぶ傾向もあるが、将来のことを考慮すると必ずしも得策ではない。また、連結不可能匿名化を選択しても、データを収集した組織などが識別されると倫理的な問題となる場合もある。たとえば同じ意識調査を異なった事業所で行った場合、事業所内では匿名化されていても事業所間では匿名化されないならば、事業所間の差別化など、何らかの問題を引き起こすかもしれない。

特定の障害者に即した開発の事例、長期にわたる試用のように、匿名化がそもそも不可能で、意味がない場合がある。匿名化とは研究者にとっても匿名化であるからである。このような場合、個人情報は厳重に管理しなくてはならない。連結可能匿名化の場合も同じである。

「厳重な管理」というのは実は難しい。「スタンドアローンのPCにデータを格納し、対応表は鍵のかかるキャビネットに収納しておく」等が標準的であるが、これにも問題が残る。スタンドアローンということはインターネットにつながっていないとの意味であり、OSやアプリケーションのセキュリティホールに対する対策はとられていないかもしれない。このPCとのデータのやりとりは何らかの記憶媒体を介するなら、この記憶媒体がウイルスなどに汚染していて記憶媒体を通してほかのPCにデータが流出する可能性を否定できない。

代替案として、専用の固定ディスクにデータを格納し、使用するときだけ接続するとともにすべてのファイルを暗号化、パスワード等で保護する方式も可能であろう。この方式とて万全とは言えない。いずれにせよ、PCの管理をしっかりとしておくことくらいしか実際にはできることはない。仮にもファイル交換ソフトなどを利用することのないよう共同研究者を含めて注意しておくことである。

(3) 個人情報の破棄

個人情報の問題で見落としがちなのが個人情報の破棄の問題である。実証試験が終了し、結果を公開した後個人情報はいつまでどのように保管すればよいのだろうか。まず、個人情報として利用する必要のなくなった情報は連結不可能匿名化した上で必要なデータのみを残して破棄するのがよい。「厳重な管理」はどうしても負担となるし、万一、誤って外部に流出したときにはさらに大きい責任が問われる。

いつまでデータを保管するかについては、実験結果の公表後3-5年を目処とする。このための特別の規則はないが、第一に科研費の証拠書類の保存期間が5年間と定められていることがある。また、アメリカにおいては研究不正に関する告発の受付期間が発表後6年間と定められており、その後は受け付けないことになっている(42CFR93.105 [42])。ただし、公衆の健康に関するものはその限りではない。同様の指針はオーストラリアでも5年間と決めている [43]。これらを勘案して、当面は3-5年間の保存を勧めたい。いずれにせよ、データを保存する期間は予め決めておくべきである。

最終的なデータの破棄は、完全な破棄によるべきであり、固定ディスクに保存していた場合は、データの復旧を不可能とするソフトを用いて完全に破棄するべきである。

ここで見落としがちなのが同意書である。同意書も署名があるので個人情報を含む。一定期間ロッカーなどに施錠して保管した後、シュレッダーなどで破棄する。

2.6 倫理審査

2.6.1 倫理審査の社会的意義

研究倫理は被験者実験が倫理的に計画され実行されるだけでなく、研究計画が予め倫理審査委員会によって審査され、承認されることを要求している。このことは大学等においてはアカデミックフリーダムに反するものであるとの議論を呼ぶこともある。我が国では被験者実験に対して倫理審査を義務づけているのは厚労省をはじめとする省庁によって定められた倫理指針の適用範囲である医学系研究に限られている。この点については2.1.3で検討した。

様々な問題をはらみながらも世界中で倫理審査が広がってきた。アカデミズムの世界でこの趨勢を決定的にしたのは欧米の一流学術雑誌が論文の受理要件として倫理審査委員会による承認を要求してきたことによる。現代社会では大学の権威をもってしても、人を被験者とした実験に対しては厳しい制約が課されることを示している。

このような規制がかけられるようになったのは研究上の不祥事が契機となっている。既に紹介したようにニュルンベルク綱領はナチスの人体実験に対する軍事裁判のために作られた。ヘルシンキ宣言については特定の不祥事との関連は明確ではないが、ベルモントレポートのきっかけとなったのはアメリカでのウイローブルック肝炎研究およびタスキギー梅毒研究、T-room 交渉研究を含む[スキャンダル](#)である。これを契機としてエドワード・ケネディが中心となって国家研究法を制定、「生物医学・行動科学研究における被験者保護のための[国家委員会](#)」を組織した。この委員会によってベルモントレポートが作成され、連邦資金による被験者研究に対して倫理審査委員会による審査が義務づけられた。

このように、スキャンダルの発生に対して事後的対策として倫理審査体制が整備、強化されてきた。

日本では大きいスキャンダルはないからと安心していることもできない。大きい騒ぎにならなかっただけで、研究倫理上の問題は存在したし、不祥事が存在しない保証はない。日本の新聞はこの種の問題には不勉強であるし、大学の権威に弱い。最近、アメリカの研究倫理の教科書に石井部隊の記録が掲載されているのを見て驚いた。決して他人事と考えるべきではない。

このような経緯を考えると、倫理審査の最大の意義は被験者実験を社会が受け入れるための必要条件であることにある。あけすけに言えば、被験者実験は人間をモルモット扱いすることであるから、それが無前提的に許されると考えることはできない。人間をむやみにモルモットとして扱う訳にはゆかないからである。そのための事前要件として作り上げてきた手続が倫理審査である。

2.6.2 倫理審査委員会と申請書の審査

(1) 委員会の設置と構成・機能

倫理審査委員会はアメリカでは IRB: Institutional Research Board、カナダでは REB: Research Ethics Board、オーストラリアでは HREC: Human Research Ethics Committee、イギリスでは REC: Research Ethics Committee)と呼ばれている。同じ英語圏でも呼び名が違えば機能も必ずしも同じでは

ない。

わが国における倫理審査委員会の設置と機能については我が国における臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針の3つの指針の間に大きい差はない。これらの指針では、倫理審査委員会の設置者は研究機関の長である。研究機関とは大学の学部、公的研究所、企業の研究所、病院などである。

委員会の構成としては、医学等自然科学の専門家、人文科学・社会科学の専門家、一般の代表を含むこととされており、外部委員を含むこと、男女両性で構成されていることが求められている。審議のためには人文・社会科学または一般の代表が1名以上出席していることが必須要件とされている。(臨・第3・(5)細則)この点は3つの倫理指針を通じてほぼ同じである。

ここで重要なのは、人文・社会科学および一般の代表が倫理審査委員会の構成員として必須である点である。被験者実験が社会に受け入れられるために、専門家のみの集団による閉鎖的な運営を避け、一般の代表も倫理審査委員会に参加することが求められることを意味している。

被験者実験を行うためには研究者は研究機関の長の許可を受けなくてはならず、研究機関の長は倫理審査委員会を設置し、あらかじめ研究計画の審査を行わせなければならない。研究機関の長は倫理審査委員会の意見を尊重して許可あるいは不許可の決定を行う。倫理審査委員会が実施は適当でないとの意見を述べた申請を許可してはならないと規定されている。

一言で言えば、各機関で独立に設置した倫理審査委員会によって審査が行われ、その結果に基づいて研究機関の長が実験の実施を許可する仕組みである。ここにアカデミックフリーダムよりも研究倫理の規範が優先される根拠がある。

倫理審査委員会の重要な機能に、「実施されている又は終了した研究の適正性及び信頼性を確保するための調査」(臨・第3・(10))がある。倫理審査委員会が主体となってこのような調査を行うことは希である。しかし、被験者等からの苦情が寄せられた場合には倫理審査委員会として必要な調査を行うのが通例である。

(2) 審査のプロセス

我が国の指針は倫理審査委員会における審査については、計画書の内容が指針に適合しているかどうかを審査することを求めているだけで、委員会の運営、審査のあり方については規定していない。審査のプロセスは委員会ごとに異なっているが、大筋では大差ないと思われる。

審査のあり方は書面審査による場合、対面審査による場合、原則的には書面審査であるが必要に応じて対面審査とする場合の3つがある。書面審査で審査の進行によっては対面審査に切り替える場合があり、そのために審査委員会の開催時に待機を要請する場合もある。いずれにせよ、委員長が担当委員を指名し、担当委員が中心となって審査を進める場合が多い。

対面審査におけるプレゼンテーションを中心とした審査もあるが、申請書を中心とした審査が普通である。申請書を受け取ると、まず担当委員を中心として申請内容について問題点を検討し、申請者に疑義照会として問い合わせる。これによって問題点をあらかじめ絞り込んでおく。疑義照会には複数の委員の意見を担当委員がまとめる場合と担当委員だけでまとめる場合がある。複数の委員の意見をまとめる場合は、照会事項に齟齬のないための注意が必要である。詳細な点では委員の意見が一致するとは限らないからである。矛盾のある意見を受け取った場合、申請者が困惑する。

担当委員は申請書を受け取ると、最初に科学面を検討する。科学面に問題がない、あるいは軽微な問

題であると認めた場合は、次いで倫理面の問題を検討する。ここまでで、問題点としては軽微であって、それらの修正によって疑義が解消できるならそれらのポイントを疑義照会に記入する。

科学面で重大な問題があると認めるときは、何がどのような点で問題であるかを検討する。申請者が問題点を理解し適切に修正できるコメントを仕上げるには時間と集中力が必要で、倫理面まで集中力が持たない場合もある。申請者は科学的に妥当であると信じている内容についてその誤りを指摘することになるからである。この場合、代替案を示すべきであるとする考え方と、それは審査委員会の責務と権限を越えているから問題の指摘にとどめるべきで、解決策は申請者が考えるべきであるとの考え方がある。筆者は、エンジニアであって倫理審査に不慣れな申請者に対しては何が問題であるかを説明するとともに、可能性のある解決の筋道（可能なら複数の代替のための素案）を例示して検討を求めるのが良いと考えている。

倫理面で重大な問題がある場合はほとんどの場合がヘルシンキ宣言やベルモントレポートの原則に関わっている。倫理審査に不慣れな申請者にとっては予想もしないコメントが帰ってくることになる。当然、これらの原則を引用しつつ説明することになるが、疑義照会の書面による疑義、説明だけでは困難なことが多い。

審査の手続が書面審査による場合は委員会の席上で担当委員から問題点を報告、それに基づいて承認、不承認、条件付き承認、継続審査等の判定を下す。

対面審査による場合は申請者が委員会に出席して対面で質疑応答を行う。申請者のプレゼンを求めることもあるが、申請者の入室前に担当委員が申請の概略と問題点を説明し、時間を節約するためにプレゼン抜きで質疑に入ることもある。重大な問題については、問題点を説明し、理解できるよう努力するが、申請者によっては困難な場合もある。質疑が出尽くしたところで申請者は退室し委員だけで議論して委員会としての判定を行う。

審査の手続に関し、担当委員と申請者の関係には2つの考え方がある。一つは、担当委員は裁判官と同じで、委員会の場合および疑義照会以外の手段で申請者と接触すべきではないとする立場である。日本ではこのような立場を取ることが多い。もう一つは、担当委員は申請者にできるだけ接触し、申請者の意図をできるだけ理解するべしとするものである。ロバート・アムダーは次のように書いている [1]「研究者と IRB 委員の間の相互協力によって IRB 審査プロセスは促進される。」「委員が研究者と直接連絡を取って追加情報を求めたり確認したりすることを奨励すべきである。」

倫理審査に不慣れな申請者の場合は、疑義照会だけで問題点を把握することは困難なことが多い。特に困難であるのは倫理原則に関する理解が不足している申請者、研究デザインに不慣れな申請者の場合である。このような場合は委員と申請者の協力が重要となる。

2.6.3 倫理審査の申請

(1) 申請を要しない被験者実験

臨床研究に関する倫理指針は下記の場合には倫理審査を要しないと規定している。(臨・第2・3・(4))

あらかじめ指名する者が以下のすべての要件を満たしており審査不要と判断した場合

- (ア) 他の機関において既に連結不可能匿名化された等個人情報扱わないもの
- (イ) 人体から採取された試料を用いない
- (ウ) 観察研究であって人体への負担を伴わない

(工) 被験者の意志に回答が任されている調査であって質問内容によって心理的苦痛がもたらされることのないもの

あらかじめ指名する者が診療録等を用いて集計、単純な統計処理を行う研究であって審査不要と判断した場合。

データの安全管理、守秘義務についての規定を含む契約に基づいて行うデータの集積又は統計処理のみの受託

支援機器の実証試験に関しては上の要件はほとんど当てはまらない。従って、原則としてあらゆる支援機器の実証試験は倫理審査が必要である。

ところで、支援機器の開発に際しては開発チームが試作した機器の試用によって意図通りの動作の確認や改良ポイントの追求が欠かせない。このような作業は見方によっては自分自身を被験者とする被験者実験である。このための倫理審査は必要であろうか？

既に述べたように、研究者が自分自身を被験者とすることは研究倫理の立場からすれば禁止事項である。従って、開発担当者による試用を被験者実験として位置づけることはできない。しかし、開発者による試用は必要不可欠な作業である。このジレンマを解決するために、開発者による試用を被験者実験とは位置づけず、開発業務に含まれるものとして位置づける。このとき試用実験は研究倫理の対象ではなく、倫理審査の対象とはならない。安全性の問題は労働災害の問題として管理者の責任事項となる。

さらに、通常の被験者実験との相違はその結果の科学性にあり、一般性あるエビデンスとして主張するには無理がある。従って、公式の場における何らかの根拠として使うことはできない。これには学会や報道などの発表のためのエビデンスが含まれる。その理由は、どう否定してもバイアスの可能性を完全に払拭することは不可能であるから。開発のために内部的データとして活用することには問題がないし、倫理審査のためのプロトコルを作成するに当たって、非公式な参考データとして引用することは差し支えない。そのようなデータは倫理審査の参考データとしても有用である。

ただし、社内でのこのような実験の倫理審査を不要とすることが許されるのは侵襲のない支援機器の開発に限定される。なぜなら、医薬品のように侵襲性がある場合には、そのリスクが大きく、万一の事故の際の危害が大きいと考えられるからである。

(2) 申請の種別

倫理審査の申請は通常の申請以外にいくつかの手続がある。具体的な手続とその取り扱いは審査委員会ごとに決めるので、申請する倫理審査委員会の規定をよく読んで申請の準備をする。

A) 新規申請（通常申請）

新規の研究計画についての申請で、通常申請ともいう。新規申請に対する審査はその審査委員会で想定している通常の審査手続に従い、フル審査と呼ぶこともある。2.6.2 で述べたのはフル審査の手続である。

B) 迅速審査

フル審査の手続の一部を省略する審査で、速やかな審査結果が出ることを意図している。委員会の事務手続によっては審査結果までの手続は通常審査の場合とあまり変わらない場合もあるので、委員会事務局と十分に打ち合わせる必要がある。なお、迅速審査が適用されるためには迅速審査として申請することが求められる場合と、迅速審査としての申請は受け付けず、委員長判断で迅速審査を適用する場合とがある。これも委員会によって手続が異なる。

一般的には、委員長と担当委員だけで審査を済ませ、委員長の責任で承認あるいは条件付き承認の判定を行い、承認手続に入る。委員会には事後的に報告するのが通例である。迅速審査においては不承認の結論は出せないとされている。迅速審査で承認の判定が出せないと結論された場合は通常審査に切り替える。

臨床研究に関する倫理指針における迅速審査の要件は以下の3つのいずれかである。

研究計画の軽微な変更

共同研究であって既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同臨床研究機関が実施しようとする場合

被験者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

ここで困惑するのが最小限の危険（通常 minimal risk と呼んでいる）の概念である。アメリカの指針では「危険」の他に「不快」を含む。上記の定義しか与えられていないために不慣れな申請者、審査委員は判断に困惑しがちである。審査委員会としての例示あるいは解説があると申請者の助けになるが、そのような準備があるとは限らない。

新規に開発した支援機器については、ほとんどの場合「日常生活で経験する程度の危険」とは言い難く、迅速審査に該当する事例を想定することは困難である。このため、支援機器の実証試験においては迅速審査の可能性は小さい。

C) 変更申請

既に承認済みの研究計画を変更するための申請である。「軽微な」変更の場合は迅速審査によることができるが、「軽微」とはどの程度であるかが問題である。一般的には、最小限の危険の範囲の変更、被験者へのリスクに変更がない、研究デザインに大幅な変更がないと考えられている。研究デザインの変更の範囲としては、具体的には電話番号の変更、協力スタッフの増員あるいは減員、質問紙の質問の一部削除などである。

被験者へのリスクの増大や研究が質的に大きく変更された場合には通常審査による。たとえば募集手続の変更、選択/除外基準の変更、実験場所の追加、研究代表者の交代、同意書の様式の変更などで、リスクとベネフィットの見直しが必要な場合は通常審査の手続を取る。

D) 継続再申請

承認済みの研究計画の承認期間の終了後、研究計画を変更することなく継続して行う場合の申請である。計画内容が大幅に変わる場合は新規申請の扱いになる。日本の指針には特別の継続再申請の場合の取り扱いについて特別の規定はないが、アメリカの指針では迅速審査とするのは以下の場合に限られる。

新規の被験者の組み入れを行わない場合、すべての被験者に関する実験が終了している場合、研究は長期のフォローアップを残しているだけの場合

被験者の組み入れが行われておらず、新たなリスクも見いだされていない場合

研究の残りがデータ整理のみの場合

これ以外の場合には新規申請の場合と同じ取り扱いをすることとされている。

E) 審査を要しない研究

臨床研究に関する倫理指針においては、以下の から の要件をすべて満たす研究計画あるいは

に該当する研究計画は審査を要しないとされている。(臨・第2・3・(4))

他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うもの、その他の個人情報を取り扱わないもの。

人体から採取された試料等を用いないもの。

観察研究であって、人体への負担を伴わないもの。

被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないもの。

研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究

データの集積又は統計処理のみを受託する場合で、データの安全管理、守秘義務についての契約に基づく場合

ここで、 から については、倫理審査委員会で「あらかじめ指名するもの」が該当すると判断した場合に限るとしている。実質的にはこれらの規定が支援機器の実証試験に関わることは希ではあると思われるが、このような規定があることは承知しておいて良い。

なお、「あらかじめ指名するもの」に類する条項は諸外国の指針には見あたらず、我が国固有のもののように見受けられる。これは、指針の策定時に、すべての倫理審査委員の見識に全幅の信頼を置くのは無理があるとの判断に根ざしているように見える。倫理審査の普及とともにこの条項は改訂されると考える。

(3) 申請書の作成

申請書の作成においては倫理審査委員会の用意した書式を利用して作成することになる。以上の研究倫理を念頭に置いて、注意事項を参考にしつつ作成して欲しい。

記入に際して、特に留意すべき事項をまとめておく。

- 開発の早い時期から倫理審査委員会の状況について情報を集めておく。審査の日程は年間計画が公表されているのが通例であるから、締め切り日および審査委員会の開催日を把握しておく。締め切りから委員会開催まで1ヶ月程度必要であり、委員会の決定のあと承認手続き完了まで1週間近くかかる場合もある。これらの概況について委員会事務局より情報を得ておく。実験の実施予定日に間に合うように計画する。
- 研究計画については医療関連専門職の助言が望ましい。そのような助言を求めるのは 助言を求める医療関連専門職がその専門領域において十分な経験と見識を有していること。 その専門職が支援機器の役割と限界について十分な経験と知識を有していること、が必要条件である。
- そのような医療関連職からの助言を求めるのは、開発の初期から良好な関係のもとに受けるべきである。開発がほとんど終わり、第3相試験の段階で初めて助言を求められたのでは何も助言できないというのが医療関連職からの苦情である。
- 申請用の様式は早めに入手しておき、審査委員会が必要と考えている情報を把握しておく。
- 記入に取りかかる前に研究計画をよく練って、科学面の内容を仕上げておく。特に、仮説とエンドポイント、仮説を検証するための研究デザインについては様々な面から検討を加え、データ収集の客観性を確保する。

- インフォームド・コンセントの手続においては、被験者候補に同意能力が欠けている可能性もある。そのような場合は同意能力に関する判断基準とその確認法、代諾手続を採用した場合の手順等について、被験者の募集先と打ち合わせておく。
- 被験者募集を依頼する場合は依頼先と打ち合わせて実行可能な手順を詰めておく。
- 上記条項を含めて、被験者募集に関する依頼状を作成する。依頼先のスタッフに募集に関する作業を委託する場合は、その内容を文書化することで実施段階での行き違いを防止する。
- 実験場所を施設、病院等に依頼する場合は、実験内容、機器の操作、結果の記録などで施設等に依頼する事項を打ち合わせて確定し、依頼状に文書で明確にしておく。
- 審査委員会には一般の代表、人文・社会科学の代表が含まれることを考慮し、専門家でない審査委員にも理解できるよう記述する。

引用文献

1. **Amdur J. Robert**, (ed). IRB ハンドブック (第 2 版). (訳) 栗原千絵子, 斉尾武郎. 東京 : 中山書店, 2009.
2. **尾藤誠司**. いざ、倫理審査委員会へ. 京都 : NPO 法人健康医療評価研究機構, 2008.
3. **Steneck H. Nicholas**. ORI 研究倫理入門. (訳) 山崎茂明. 東京 : 丸善, 2005.
4. **笹栗俊之池松秀之**. 臨床研究のための倫理審査ハンドブック. 東京 : 丸善, 2011.
5. **John I. Gallin**(ed.). NIH 臨床研究の基本と実際. (訳) 井村裕夫 (監修). 東京 : 丸善, 2004.
6. **Stephen B. Hulley** 他. 医学的研究のデザイン(第 3 版). (訳) 木原雅子木原正博. 東京 : メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2009.
7. **折笠秀樹**. 臨床研究デザイン. 東京 : 真興交易医書出版部, 1995.
8. **福井次矢**. 臨床研究マスターブック. 東京 : 医学書院, 2008.
9. **福原俊一**. リサーチ・クエスチョンの作り方. 京都 : NPO 健康医療評価研究機構, 2008.
10. **ISO**. ISO 9999:2011; Assistive Products for persons with disability - classification and terminology.
11. **WHO**. 国際生活機能分類 - 国際障害分類改訂版. (訳) 障害者福祉研究会. Internatinal Classification of Functioning, Disability and Health. 出版地不明 : 中央法規, 2002.
12. **ISO**. ISO 14155:2011; Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice.
13. 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>). (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.)
14. **大林雅之, 森下直貴**. バイオエシックスの原則と基礎理論. (作者) 木村利人(編). バイオエシックスハンドブック. 東京 : 法研, 2003.
15. **総合科学技術会議**. 研究上の不正に関する適切な対応について. (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.) <http://www8.cao.go.jp/cstp/output/iken060228.pdf>.
16. **ニコラス・H・ステネク**. 研究における誠実・正確・効率・客観性を促進する倫理審査委員会の役割. (作者) 日本生活支援工学会. 福祉機器開発の臨床評価における倫理審査に関する調査研究 2008 年度報告書. 2009.
17. **栗田賢三、古在由重**. 哲学小辞典. 東京 : 岩波書店, 1981.
18. **文部科学省、厚生労働省、経済産業省**. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(2013/02/8). (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.) http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1115_01.pdf.
19. **文部科学省、厚生労働省**. 疫学研究に関する倫理指針(2008/12/1). (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.) http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37_139.pdf.
20. **厚生労働省**. 臨床研究に関する倫理指針. (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.) <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>.
21. Nuremberg Code. (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 10 日.) <http://ori.dhhs.gov/education/products/RCRintro/c03/b1c3.html> (星野 訳 <http://cellbank.nibio.go.jp/legacy/information/ethics/documents/nuernberg.htm>).

22. Declaration of Helsinki: 2008. (オンライン) <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
(日本医師会訳:http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html).
23. **Weindling J. Paul.** The Nazi Medical Experiments. (編) (他) J. Emanuel Ezekiel. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York : Oxford University Press, 2008, ページ: 19.
24. **トム・ビーチャム、ジェイムズ・チルドレス.** 生命医学倫理. (訳) 永安幸正、立木教夫. 東京 : 成文堂, 1997. ページ: 87.
25. **McCarthy R. Charles.** The Origins and Policies That Govern Institutional Review Boards. (編) Emmanuel J. Ezekiel. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York : Oxford University Press, 2008, ページ: 541.
26. **Beauchamp Lamar Tom.** Interview with Tom Lamar Beauchamp, Ph.D. (オンライン) (引用日: 2013年5月20日.) <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/docs/InterviewBeauchamp.doc>.
27. **トム・ビーチャム、ジェイムズ・チルドレス.** 生命医学倫理. (訳) 永安幸正、立木教夫. 出版地不明 : 成文堂, 1997. ページ: 72.
28. **Max B. Mitchell.** 小規模臨床試験. (作者) Gallin (他) I. John. (訳) 井村裕夫 (監修). NIH 臨床研究の基本と実際. 東京 : 丸善, 2004, ページ: 188.
29. **福原俊一.** リサーチ・クエスションの作り方. 京都 : NPO 健康医学評価研究機構, 2008.
30. **Douglas Badenoch Henegan Carl.** EBM の工具箱. (訳) 斉尾武郎. 出版地不明 : 中山書店, 2002.
31. **Califf, Robert M.** 大規模臨床試験 : 臨床研究施設. (作者) Gallin I. John. (編) Gallin I. John. (訳) 井村裕夫 (監修). NIH 臨床研究の基本と実際. 東京 : 丸善, 2004.
32. **DeRenzo Evan , Moss Joel.** Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations. Burlington : Elsevier, 2006.
33. **FDA.** Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers, Exploratory IND Studies. (オンライン) 2006年. (引用日: 2013年5月20日.) <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm078933.pdf>.
34. Phase 0 trials: a platform for drug development? **The Lancet.** 2009年 July 月 18日, The Lancet, 第 374 巻, ページ : 176. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2961309-X/fulltext>.
35. **Gelderblom, Jan.** Effect Evaluation of Assistive Robots. 福祉機器の実証試験を考えるシンポジウム. 所沢 : 国立障害者リハビリテーションセンター, 2013.
36. **中山健夫.** 健康・医療の情報を読み解く. 東京 : 丸善, 2008.
37. **I S O.** ISO 14971:2000. Medical Devices - Application of risk management to medical devices.
38. **14971:2003 T J I S.** 医療機器 - リスクマネジメントの医療機器への適用.
39. **CEN.** EN1441:1998 Medical Devices - Risk Analysis.
40. **SIIDR.** Recommendations from the Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research (SIIDR). (オンライン) (引用日: 2013年5月20日.) <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/20090715letterattach.html>.
41. **OHRP, HHS.** IRB Guidebook, Chapter VI. (オンライン) 1993年. (引用日: 2013年5月20日.)

http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter6.htm.

42. **Public Health Service.** 42CFR50 Subpart A Responsibility of PHS Awardee and Applicant Institutions for Dealing With and Reporting Possible Misconduct in Science. (オンライン) (引用日: 2013 年 5 月 20 日.) Federal Register, vol 70, No 94, May 17, (2005), page 28386. http://www.nj.gov/health/irb/documents/42_cfr_50_subpart_a.pdf.

43. **Australian government.** Australian code for the responsible conduct of research. (オンライン) <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/r39syn.htm>.

