

究とも言われる研究デザインである。薬とプラセボの組を何組か作り、各組の中で順序をランダムに投与する。これらに対するアウトカムスコアから統計処理によって有効性を検定する。

支援機器の臨床試験の場合、プラセボの設定ができないので、開発した機器の有効性の検証に使うのは困難がある。

特定の個人に即した支援機器の開発は伝統的に行われてきたものであり、試行錯誤で開発してきたのが通例である。

この種の開発の過程においては N of 1 の研究デザインは有効であると考えられる。しかし、そのような例は見たことがない。今後、試行錯誤による特定の個人に即した開発において、このモデルを研究デザインとして採用することも検討すべきであろう。

E. 用語について

本分担研究報告書において用いた用語のうち、留意すべきものを以下に示す。

- ① 臨床研究：主として生物医学系領域の研究であって、人を対象とするもの一般を表す。
- ② 臨床評価：支援機器について、その有効性の確認、検証を主たる目的とする臨床研究。特定の支援機器については、第 0 相試験から第 IV 相試験までを含む。
- ③ 臨床試験：臨床評価において、健常ボランティアあるいは患者、高齢者、障害者等が支援機器を試験的に使用し、最終的には有効性の検証・確認を行う試験。機器の開発段階に応じて第 0 相試験から第 IV 相試験まで位置づける。第 III 相試験において市販の可否を判断するが、各相に応じて目的、ゴールは異なってくる。

【文献】

1. 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).
2. John I. Gallin, ed. (井村裕夫、竹内正弘、藤原康弘、渡辺亨監訳). NIH 臨床研究の基本と実際、丸善、p. 206、2004.
3. FDA: "Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers, Exploratory IND Studies", <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm0>

78933.pdf. (accessed Feb 20, 2012)

4. "Phase 0 trials: a platform for drug development", *The Lancet*, 374, p.176, 18 July 2009, <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2961309-X/fulltext>. (accessed Feb 20, 2012)
5. E. G. DeRenzo and J. M. Moss: "Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations", p.57-8, Elsevier, 2006.
6. C. S. Way: "Phase I Clinical Trials in Healthy Adults", Institutional Review Board, Management and Function", 2nd ed., E. A. Bankert, and R. J. Amdur Eds. Jones and Bartlett Pub., p.346-350, 2006.
7. A. R. Jonsen and F. G. Miller: "Research with Healthy Volunteer", *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, E. J. Emanuel et al Eds., Oxford University Press, page 487-487, 2008.
8. Stephen B. Hulley 他, (木原雅子, 木原正博訳): 医学的研究のデザイン第 3 版. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2009.
9. D. H. Barlow, M. Hersen: 一事例の実験デザイン、高木俊一郎、佐久間徹訳、二瓶社、1988
10. 岩本隆茂、川俣甲子夫: シングル・ケース研究法、勁草書房、1990

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

支援機器の実証試験における研究デザイン
II 実証試験に関する論文に関する検討

研究協力者 山内 繁 NPO 支援技術開発機構 理事長

研究要旨

支援機器の実証試験における科学性は堅固な研究デザインを中心として構成されなければならない。昨年度に引き続き、生物医学領域における臨床試験の第0相、第I相、第II相、第III相、第IV相に対応した支援機器のための実証試験の各段階についての位置づけを検討した。我が国の支援機器の実証試験における問題点を明らかにするために、リハ工学カンファレンス、日本生活支援工学会誌に発表された支援機器の実証試験に関する論文について、研究デザインとエンドポイント、倫理審査の状況の調査を行った。この結果をJRRD（Journal of Rehabilitation Research and Development）所収の論文と比較した。問題点として、我が国における論文は対象のない介入の研究デザインが多く、また、主観評価に頼りがちであることが明らかになった。より具体的に適切な研究デザインの選択に資するため、支援機器に応じて適切な研究デザインの類型化を行い、仮説とエンドポイント、予測因子とアウトカム、選択/除外基準についても検討した。これらの成果に基づき支援機器開発における研究倫理マニュアルの研究デザイン部の骨格を策定した。

A. 研究目的

臨床研究における科学性を担保する基本は研究デザインにあり、適切な研究デザインを選定し、運用することが科学的に臨床評価を行うための基本である。

我が国において従来主として行われてきた研究デザインは、当事者による試用と主観評価の聞き取りであった。開発者による主観評価で済ませた場合も珍しくない。ユーザビリティやQOLへの寄与が問題になるとともに、このような傾向が増大しているように思われる。

しかし、このような主観的な評価ではバイアスが入りやすく、性能と効果・効能を客観的に主張するのは困難である。

科学性を担保した支援機器の実証試験を普及させるために、適切な研究デザインの選択と運用のための整理を行うことを目的とする。

B. 研究の方法

昨年度に引き続き、様々な研究デザインについて再検討を行うとともに必要な補足を行う。研究デザインの分類は昨年度の検討に基づき、代表的な教科書¹⁾³⁾からの研究デザインを前提とする。これに基づいて支援機器開発に関する論文を解析し、問題点を摘出する。さらに、機器に適切な研究デザインの類型化を行う。

研究デザインが適切なタイプであっても有効性を発揮するためには適切なエンドポイントと

の組み合わせが必要である。そのための指針を策定するとともに、実証試験マニュアルの研究デザイン骨格を構築する。

C. 研究成果

C-1 支援機器開発の相

昨年度の報告書においては、生物医学領域から学ぶ物として、開発段階における「相(Phase)」の概念を支援機器開発にも取り入れることを提案した。しかし、支援機器開発に即したあり方については検討が十分であるとは言えなかった。

本年度さらに検討を加えた結果、支援機器開発については、表1のようにまとめた。第II相で10名程度、第III相で20-40名程度の被験者数を想定したが、統計学的有意性の面からはサンプルサイズとして小さいとの批判を避けることはできない。しかし、支援機器の場合、期待される販売台数から考えて多数の被験者を想定することは現実的ではない。数台の試作機を使いまわして、長期貸し出しをするなら時間がかかりすぎるし、数十台の試作機を準備するのはコストがかかりすぎる可能性がある。このように考えると、上記被験者数は現実的には実行可能な最大数に近いと考える。

実証試験に関してはオランダのZuyd大学のJan Gelderblomも同様のものを発表しており⁴⁾、期せずしてヨーロッパと同様な開発の相モデルを提案したことになる。

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利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

C-2 研究デザインの検討

研究デザインに関しては、本質的には昨年度の報告書におけるものと変わりはない。代表的な研究デザインを表 2 に示す。昨年来の検討の結果、変更したものは、「前後比較」の代わりに「自己対照」を用いることとした点である。これは、「前後比較」の用語に対しては何を比較し、比較しないのかが明確でなくなる場合があったためである。「自己対照」を用いることによって、同じ被験者の異なった介入に対する反応を観測することを強調することができる。表 2 に示した研究デザインの具体的内容については昨年度の報告書に記載したので再掲はしない。

C-3 わが国の実証試験の現状解析

我が国における実証試験について、ゴールが明確でない、主観評価に頼りすぎているのではないかとの懸念があった。これを検証するための調査を行った。対象としたのは、リハ工学カンファレンスの 2007 年から 2011 年までの 5 年分の予稿集に収録された実証試験に関する論文 137 編、日本生活支援工学会誌の第 1 巻から第 10 巻までに掲載された支援機器の実証試験にかかわる論文 10 編である。さらに、国際的見地からの比較のために、2011 年発行の JRRD(Journal of Rehabilitation Research and Development, Department of Veterans Affairs)の中から支援機器の実証試験に関する論文 32 編を選び出した。

こうして、3 つの論文誌掲載の論文に関し、研究デザイン、エンドポイント、倫理審査に関する記載について調べた。リハ工学カンファレンス論文に関する結果を表 3 に、日本生活支援工学会誌

表 2 代表的な研究デザインのタイプ

① 観察研究
(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
(d) 複合的デザイン
② 実験的(介入)研究
(1) 比較対照試験
(a) パラレル
i. ランダム化
ii. 非ランダム化
(b) 逐次
i. 自己対照(前後比較)
ii. クロスオーバー
(2) 対照なしの研究
(3) シングルケースの研究

の論文に関する結果を表 4 に、JRRD の論文に関する結果を表 5 に示す。

開発段階で「開発症例」は利用者のニーズに基づいた開発で、被験者数も 1 名から数名までの小規模な開発研究である。「開発事例」はシーズから出発したもので、ハードウェアの開発に重点があり、被験者実験ではないものも含む。

表3 リハ工学カンファレンス発表支援機器開発論文（2007-2011）の解析結果

開発段階	第 I 相	第 II 相	第 III 相	第 IV 相	開発症例	開発事例	計
A. 研究デザイン							
自己対照	2	4	1	1	1	2	11
対照のない介入	16	17	5	4		20	62
記述的横断研究				2		2	4
症例報告					41		41
開発研究					3	13	16
B. 評価関数（エンドポイント）							
客観指標のあるもの	10	8	1	2	5	11	37
被験者による主観評価	5	8	3	3	7	6	32
研究者による主観評価		2	1		20	8	31
中間ユーザによる主観評価	1	1					2
エンドポイント無定義	1	1			4	3	9
評価のないもの	1	1	1	2	9	9	23
C. 倫理審査							
倫理審査の必要な研究課題							
承認済みの記載	2					1	3
インフォームドコンセント		6		1		3	10
記載なし	16	15	6	5		25	63
(ミニマムリスクと推定)	(2)	(2)					(4)
あらかじめの倫理審査が不要な研究課題							
診療					45	4	49
行政目的				1			1
機器開発						4	4
計	18	21	6	7	45	37	134

表4 日本生活支援工学会誌発表支援機器開発論文（2002-2011）の解析結果

開発段階	第 0 相	第 I 相	第 II 相	第 III 相	第 IV 相	計
A. 研究デザイン						
自己対照	2	3	2	1		8
対象のない介入		2				2
B. 評価関数（エンドポイント）						
客観指標	1	3	2	1		7
主観指標	1	2				3
C. 倫理審査						
倫理委員会承認	1	1				2
インフォームドコンセント		1				1
「実験の説明」の記載		1	1	1		3
記載なし		2	2			4
計	1	5	3	1		10

表 5 JRRD 発表支援機器開発論文 (2011) の解析結果

開発段階	第 0 相	第 I 相	第 II 相	第 III 相	第 IV 相	基礎研究	開発事例	開発症例	計
A. 研究デザイン									
RCT	1		1						2
比較対照	1	1				1			3
自己対照	1	1	2			8		1	13
クロスオーバー						1			1
シングルケーススタディ	4	1	2			1		1	9
対照のない介入			1		1		1		3
ハードウェアのみ								1	1
B. 評価関数 (エンドポイント)									
客観量	4	2	2		1	7	1	2	19
主観評価	2								2
確立したスコア	1		4			4			9
評価のないもの		1						1	
計	7	3	6	0	1	11	3	1	32

C.3.1 研究デザイン

表 3 の研究デザインにおいて、ランダム化対照試験(RCT)が 1 件もなかったのはある意味では当然であるが、自己対照の研究デザインが総数で 11 件であって、対象のない介入の 62 件と比べてあまりに少ないのは驚きであった。一方、表 4 においては、自己対照 8 件に対して対象のない介入が 2 件となっており、研究デザインへのより積極的な取り組みが見受けられる。この相違は、リハ工学カンファレンスにおいては論文審査がないのに対し、日本生活支援工学会誌においてはピアレビューのシステムによっているため、科学性の乏しい論文は掲載されないからであろう。

表 5 の JRRD の論文においては、RCT が 2 件含まれており、自己対照が最も多く 13 件となっているが対照のない介入は 3 件に過ぎず、全体として研究デザインへの積極的な配慮が伺える。当然、JRRD の論文も審査を経ているためアカデミックレベルの低い論文は掲載されないことが大きく作用していると考えられる。

C.3.2 評価関数の検討

次に評価関数について検討した。表 3 では「客観指標のあるもの」が 37 件、「何らかの主観評価」によるものが 65 件となっており、エンドポイントの定義されていないのが 9 件もある。ここで注意しておきたいのは、「客観評価のあるもの」は主要エンドポイントが客観指標となっているこ

とを意味するのではなく、何らかの客観指標を計測しているものを含ませてあり、かなりの件数は主観評価をエンドポイントとしている。一方、表 4 においては、主たるエンドポイントが客観指標であるものが 7 割に達しており、よりアカデミックな論文として仕上げる論文は科学性を重視してきたものと解釈できる。

この傾向は表 5 においてはより顕著であり、主観評価によっているものは 32 件中 2 件にすぎない。「確立したスコア」というのは、主観評価、ユーザビリティなどについて既に確立している調査票のスコアを用いるもので、主観内容を問う場合にも客観指標としてとらえていることを示している。

C.3.3 倫理審査の検討

倫理審査、倫理的配慮に関する記述を見てみると、表 3 のリハ工学カンファレンスにおいては倫理審査が必要な研究と診療などのようにあらかじめの倫理審査は不要と判断される案件とに区分して検討した。「審査不要」と判断したのは主として診療目的の行為であって症例報告と考えられたからである。なお、個々の症例の報告を超えて、一般的知見を導く内容の場合は(事後的な)倫理審査が必要であるが、この点の判断は行わなかった。

リハ工学カンファレンスにおいて、倫理審査が必要と判断された論文 76 件中審査済みとの記載

が3件であり、インフォームドコンセントに言及したのが10件に過ぎず、大多数が何も記載がなかったというのはこの分野における研究者の倫理面への関心の薄さを示している。

日本生活支援工学会誌においても、半数近くが何も記載していないのは気になることである。なお、表5は10年間近くにわたる論文を対象としているため倫理審査への関心の薄かった時代を含むことを付記しておく。

JRRDについては、投稿規定に倫理審査によって承認されていることが投稿条件になっているので、全部の論文について承認済みとの記載が含まれている。このため、倫理審査に関する集計は行わなかった。

C3.4 支援機器開発の革新のために

以上、我が国の支援機器開発における実証試験が科学性、倫理性において欠陥を有している実情を見てきた。これはそのまま放置すべきではなく、科学的実証試験の普及を急ぐ必要がある。

実際の開発現場の技術者、臨床現場の専門職と話してみると、生物医学系における研究のあり方に関する教育を受けておらず、どうして良いか判らないというのがほとんどであった。このような現状の革新のために、科学性、倫理性の両面において、問題の核心をわかりやすく解説、普及につとめることが緊急の課題である。

C.4 研究デザインの適切な選択のために

昨年度の報告において、支援機器の実証試験において一般に最も使いやすい研究デザインは自己対照のデザインであると結論した。このことはそれだけでは容易には理解していただけないことが多い。機器の類型に応じた研究デザインを考察する。

この目的のために、支援機器を以下の3つの類型に区分して考察する。

- ① 身体構造・機能を代替・補完する支援機器
- ② 特定の活動を支援する支援機器
- ③ 心身の教育・訓練機器

C.4.1 身体構造・機能を代替・補完する支援機器

身体構造、身体機能を代替・補完する支援機器は義肢装具によって代表される支援機器であって、補聴器、人工喉頭など装着型が多いが、拡大読書機のように装着型ではない場合もある。この場合、最も使いやすい研究デザインが自己対照である点が変わらない。機器の機能について、開発した機器と既存の機器の性能を比較することに

よって、開発した機器の性能を示すことができる。すなわち、機器の機能に関する性能を代表するパラメータをエンドポイントとして既存機器と開発した機器とを比較する。

一般に機器類と身体構造とを比べたとき、機器はそれによって代替・補完した身体構造に比べてその機能が制限されることがあり、完全には代替・補完できないのが普通である。自己対照の研究デザインを策定するに当たっては、機器が人体に由来する様々なタスクを可能とするので様々なエンドポイントの選択が可能となる。主たる使用者の障害像から考えて、使用者の日常生活において重要なタスクの作業能率をエンドポイントとして選び、既存の機器による場合と開発した機器による場合の作業能率を比較する。

支援機器の機能が身体構造の機能に比べて制限される場合は、そのような制限をも視野に入れた評価が必要である。

装着型の機器の実証試験においては一般に被験者に対する適合が必要であり、測定された作業能率が機器の性能を代表しているのか適合上の問題を表しているのか区別しがたい場合もある。機能性のある義肢装具完成用部品を開発した場合、組み立てて完成したユニットを用いた試験を行うわけであるが、一般には他の部品要素の影響もあり、開発部品の性能評価を感度よく行うのは困難である。製作者の技倆によるところもあるので、可能な限り条件をそろえた実験計画を立てる必要がある。

人体機能を代替・補完する支援機器の場合、機器に求められる機能は限定されているので、代替・補完している機能を表現するパラメータをエンドポイントとして、対照となる機器によるものと比較するのが自然である。

C.4.2 特定の活動を支援する支援機器

ほとんどの支援機器はコミュニケーション、モビリティ、パーソナルケアなど特定の活動を支援するものである。

この場合も最も使いやすい研究デザインは、自己対照のデザインであって、既存の機器と開発した機器との間で、同一被験者による作業能率を比較する。この場合、比較の対象となる機器は標準的に使われているものを採用すべきであって、陳腐化してあまり使われなくなっていたりした物を採用すべきではない。

エンドポイントとしては、当然作業能率を表すパラメータが採用される。最も普通に使われるのはタスクの遂行時間である。タスクの種類によっ

てはそれ以外に巧緻性や正確さにかかわるパラメータが選ばれることもある。これらの候補の中から最も重要なものを主要エンドポイント、他のものを副次エンドポイントとして選択する。

同じ活動を支援するための支援機器が存在しない場合も考えられる。これまでにない新規の支援機器を開発した場合である。そのような場合にも似た活動を遂行するための手段が存在していることが多い。しばしば聞かれるのは、全く同じ作用をする機器は存在しないから比較の対象機器が存在しないという思い込みである。しかし、日常生活で重要な活動であれば、何とか工夫して遂行しているはずである。それが開発した機器と同じ機構で作動するとは限らない。十分な調査なしに同じ活動を支援する機器が存在しないとして対照のない介入の研究デザインを選択するのは怠惰のそしりを免れない。

C.4.3 心身の教育訓練機器

教育訓練機器は不適切な研究デザインが採用されている最も代表的な支援機器である。最も単純に「前後比較試験」として、開発された筋力訓練機器による訓練期間の前後における筋力測定によって筋力が増加したとしよう。この研究デザインによってこの訓練機の「有効性が立証」されたといつて良いであろうか？

単純に考えて、何らかの筋力訓練を行えば筋力を増強する（あるいは減退を阻害する）効果があるのは当然である。筋力増強の程度が定量的に表現されていないため、たとえば1日1万歩程度散歩していれば獲得できるほどの筋力であるのかどうか比較のしようがない。実効的には意味のない実験である。効果の程度は対象とする被験者群によっても違ってくるので、少なくとも、被験者群に対して（現在標準的と考えられている訓練法と比較することが必要である。

自己対照のデザインを採用して、標準的な訓練法の前後、開発した訓練機器による訓練の前後での成績を比較することを考えてみる。この場合、どちらを先に訓練するかで効果が変わってくる可能性がある。そうすると、2群に分けたクロスオーバーまたはパラレル対照、さらにはランダム化したRCTに依らざるを得なくなる。

この場合、よほど選択条件をそろえないとランダム要因が大きくなり、科学性を主張するためには膨大なサンプル数が必要となる可能性がある。

訓練機器の場合、さらに検討を要するのはリハビリテーション訓練を支援するための機器の場合である。急性期から亜急性期の場合は最終的に

はRCTに依らざるを得ないであろう。急速に回復している期間においてはクロスオーバーの意味はあまり大きくないであろうし、被験者要件を平均化するためにはランダム化が欠かせない。

さらに、倫理上の要請として、実証試験への参加によって現在加療中の医療の質の低下を招くことがあってはならない。たとえば、ヘルシンキ宣言第32項は次のように述べている。

新しい治療行為の利益、リスク、負担および有効性は、現在最善と証明されている治療行為と比較考慮されなければならない。

すなわち、比較すべき治療法あるいは教育訓練法は「現在最善と証明されている治療行為」なのである。これは、試験に参加することによって被験者から治療を受ける権利を剥奪することは倫理的ではないためである。通常のリハビリテーション計画の一部を新規の機器によるものに置き換えることによって被験者を不利な条件に置くことになってはならない。

上に述べた様々な要素を考慮し、科学的にも倫理的にも受け入れられ、被験者募集やコスト面でも実行可能である研究デザインを採用することになる。

【文献】

1. John I. Gallin, ed. (井村裕夫、竹内正弘、藤原康弘、渡辺亨監訳). NIH 臨床研究の基本と実際、丸善、p. 206、2004.
2. Stephen B. Hulley 他, (木原雅子、木原正博訳): 医学的研究のデザイン第3版. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2009.
3. E. G. DeRenzo and J. M. Moss: "Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations", p.57-8, Elsevier, 2006.
4. Jan Gelderblom: "Effect Evaluation of Assistive Robots", 福祉機器の実証試験を考えるシンポジウム, 国立障害者リハビリテーションセンター, 2013年2月29日.
5. 中山健夫:健康・医療の情報を読み解く, p15, 丸善, 2008.
6. 福原俊一: リサーチ・クエスションの作り方, NPO 健康医療評価研究機構, 2008

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

支援機器開発に関する倫理指針策定のための課題抽出

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
研究協力者 山内 繁 NPO 支援技術開発機構 理事長

研究要旨

支援機器の開発に際して、機器が所期の性能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いる。支援機器の実証試験を実施する際の倫理審査は、「臨床研究に関する倫理指針」に準じて審査が行われているが、この指針には、支援機器の実証試験に関しては明示的に規定されていないばかりか、医学における臨床研究と支援機器開発における実証試験とでは、被験者の対象や研究デザイン等が大きく異なることから、新たな倫理指針を構築する必要がある。本研究では、支援機器研究開発に関する倫理指針を明確にすることを目的に、「臨床研究に関する倫理指針」を見直し、支援機器開発における倫理指針案を策定することを目的とする。平成24年度は、日本生活支援工学会の倫理審査委員会での16件の審査案件における議論を基に支援機器開発特有の審査課題を抽出しつつ、昨年度の指針案の更新を進めた。

A. 研究の目的

本研究は、支援機器の実証試験に関する倫理指針が現行の「臨床研究に関する倫理指針」（参考文献1）に明示的には規定されていないことによる支援機器実証試験の現場での混乱を解決するために、倫理指針を策定することを目的とする。

実証試験とは支援機器の開発に際して、機器が所期の性能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ための試験であって、被験者による操作、被験者に対する操作を含むものである。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への関心が高まって来ている。実証試験を実施する際の倫理審査は、「臨床研究に関する倫理指針」に準じて審査が行われているが、医学における臨床研究と支援機器開発における実証試験とでは、被験者の対象や研究デザイン等が大きく異なることも、混乱に拍車をかける結果になっている。

倫理指針は、被験者の権利と福利を保護する目的で規定され、遵守が求められる。第2次世界大戦後にヘルシンキ宣言（参考文献2）などにより科学者の間で被験者の権利と福利を保護の重要性が強く共有されてきている認識である。このことを背景に、わが国では「臨床研究に関する倫理指針」ならびに「疫学研究に関する倫理指針」（参考文献3）という医学研究を遂行する上での倫理指針が定められており、研究対象者の権利と福利の保護を促進する体制の整備が進んでいる。支援

機器開発においてヒトを対象とした実証試験を実施する場合において、研究者が順守しなければならない最重要課題であるが、わが国ではこの分野での倫理指針はまだ制定されていない。

支援機器の実証試験の実施においては、「臨床研究に関する倫理指針」をベースに倫理審査を実施しているのが現状である。しかし医学における臨床研究と支援機器の実証試験とでは、研究対象者や研究内容が異なるために、障害者の福利と保護の観点から配慮すべき事項が新たにつけ加わるとともに、研究デザインそのものも違いがある。実際に支援機器の実証試験に関する倫理審査を実施してみると多くの検討課題の存在が明らかになってきている。

さらに、倫理審査委員会の設置の要件に関して、「臨床研究に関する倫理指針」の規定は支援機器開発の臨床試験に関する倫理審査を必要とする理工系の大学や研究機関の実情に合わないという問題点も指摘されている。

実際、平成20年度に実施された「臨床研究に関する倫理指針」の改定に先立つパブリックコメントに対する厚生労働省の回答に、「当該倫理指針は医療関係以外の研究は対象としていない」旨明言されている。

本研究では、このような状況の下で、支援機器開発におけるヒトを対象とする実証試験が、ヘルシンキ宣言の理念に基づき倫理的にかつ円滑に実施されるような環境を確立するために、支援機器実証試験の倫理指針暫定案を作成し、それに基

づいて支援機器開発の実証試験に関する倫理審査を試行し、暫定案の改定点を明らかにするという方法で研究を実施し、支援機器の実証試験に関する倫理指針に必要な要件を抽出する。

なお、指針の名称に関して、「支援機器の実証試験に関する倫理指針」とした。これは、「実証試験」を「支援機器の開発に際して、機器が所期の性能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ための試験であって、被験者による操作、被験者に対する操作を含むもの」と定義し、その中で開発の段階とそれぞれの段階による実証試験の内容に対応して第0相試験から第IV相試験まで対象を展開したことにより、「臨床試験」が「実証試験」の一部分と位置づけることが可能になったことによる。

B. 研究方法

上に記した目標を達成するために、本研究では、①「支援機器の実証試験の倫理指針暫定案」を策定し、②その倫理指針暫定案に基づき倫理審査申請の際に用いる様式並びにマニュアルの試行版を作成し、③これらの様式とマニュアルを使用して倫理審査を試行し、④この暫定案のさらなる見直しのポイントを明らかにし、⑤「支援機器の実証試験に関する倫理指針暫定案の改定」作業につなげる、という方法を採用した。本年度も「支援機器の実証試験の倫理指針暫定案」(参考文献4)をベースに③の倫理審査を試行し、暫定案の見直しを継続した。倫理審査の試行は昨年度に引き続き日本生活支援工学会倫理審査企画調査委員会・倫理審査委員会と連携して実施し、分担研究者および研究協力者も委員として参加して実際の支援機器開発課題の臨床的評価研究の倫理審査を実施することによって、問題点の抽出と倫理指針への反映の方策について検討した。

B. 1 指針策定のための準備

機器の実証試験を試行する場合の暫定的な倫理指針、および倫理審査申請者の便宜のための様式並びに記入マニュアルを暫定的に定め、それに基づいて倫理審査を実践しつつ見直すという手順を踏むこととしたために、見直しの「初期値」となるべき指針暫定案などを、平成22年度までに以下のような準備を行った。

ア)「支援機器実証評価の倫理指針暫定案」の策定

「臨床研究に関する倫理指針」から支援機器の臨床評価に関わる部分を抽出するとともに理工系研究者に使いやすいように再編成して支援機器臨床評価に関する倫理指針の暫定案とした。24

年度の審査においても、22年度まで策定した倫理指針暫定案を検討のたたき台とし、問題点のさらなる抽出を行った。

イ) 倫理審査申請の際に用いる様式並びにマニュアルの試行版の作成

「支援機器の実証試験の倫理指針暫定案」の考え方に基づき、既存の倫理審査委員会の様式等を調査のうえ、分担研究者および研究協力者が携わってきた倫理審査委員会委員としての倫理審査業務の経験を踏まえて22年度までに策定した様式、並びにマニュアルを使用して倫理審査を実施した。併せて、今年度の倫理審査試行の結果を反映した様式及びマニュアルの改訂版の検討を実施した。

B. 2 倫理審査の試行と暫定案の見直しのポイントの抽出

平成24年度は、前年度に引き続き日本生活支援工学会の倫理審査企画調査委員会(委員長:山内繁)の下に設置されている倫理審査委員会(委員長:諏訪基)と共同で倫理審査を行ない、倫理指針の要件の抽出と指針案の検討を行った。

B. 3 暫定案の見直しのポイントの抽出。

倫理審査では、当研究事業の昨年度の総括・分担研究報告書に記載されている「支援機器の実証試験に関する倫理指針(素案)」に基づき実施しつつ、当該指針の見直しのポイントの抽出と変更の検討をおこなった。

B. 4 暫定案の改定

最終年度には、「支援機器の実証試験の倫理指針」の案を作成するために、本年度は今までの素案の改定を実施した。

C. 研究成果

C. 1 倫理審査の試行

倫理審査の対象とした課題は16件(昨年度は20件)であった。そのうち、6件は、厚生労働省が実施した平成24年度障害者自立支援機器等開発促進事業に係る支援機器開発の臨床試験に関する倫理審査申請であり、9件はテクノエイド協会が実施した平成23年度福祉用具・介護ロボット実用化支援事業に係る機器開発のモニター調査に関わる倫理審査申請であった。他の研究開発等の助成事業による研究開発の実証試験に関する倫理申請も1件含まれていた。

倫理審査作業は、策定した「支援機器の実証試験に関する倫理指針(素案)」及び「倫理審査申請の際に用いる様式並びにマニュアルの試行版」を見直すことを目的意識に据えつつ、必要に応じて世界医師会が策定したヘルシンキ宣言の最新版の理念と規定などを引用して、支援機器開発にお

ける臨床試験の実態を踏まえ審査を実施し、課題の抽出作業を行った。

24年度における倫理審査試行の結果、「支援機器の実証試験に関する倫理指針(素案)」並びにそれに基づいて試作した倫理審査申請の際に用いる様式並びにマニュアルの問題点を明らかにすることができた。

C. 2 検討課題の抽出

これまで実施した倫理審査の事例を参考に、支援機器の実証試験を実施する際に検討すべき課題を抽出した。試行で検討した問題点は次の各項であった。中には、支援機器開発段階で実施する実証試験における倫理的観点から、臨床研究に関する倫理指針では問題にならない課題も含まれている。

ア) 高齢者向け支援機器の開発

高齢者向けの介護機器の開発における実証試験を実施する場合に、倫理的観点から検討を要する課題が見つまっている。事例としては、認知症者の排尿支援のために開発された機器の実証試験がある。

i. 制限能力者の問題

高齢者向けの介護機器の中には、認知症の高齢者の支援を目的とした機器が含まれ、実証試験で認知症者を被験者とする研究計画が作られる。その場合に、ヘルシンキ宣言第27項^{注1}の「制限能力者を被験者とする場合の制限条件」を満たすことが求められる。

注：ヘルシンキ宣言第27項：「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。これらの人々が研究に含まれるのは、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に限られ、被験者候補の利益になる可能性のない研究対象に含まれてはならない。」

ヘルシンキ宣言に従えば、認知症者のための介護機器等の開発では、ア) 実証試験で評価しようとする機能が認知症のQOLの向上に直接資するものであり、イ) 認知症者に代わって健常者が被験者になっても適切な評価ができないものであり、かつ、ウ) 試験に参加することによるリスクが日常生活を送る場合のリスクを超えない程度に低い場合に限られる。

機器の機能を十分に吟味すれば高齢者の介護現場で有効な使い方が見込まれると考えられるものであることから、どのような考え方を導入すれば、倫理的に問題なく試験を実施できるかが課題となった。

ii. 利益相反の問題

高齢者を対象とする場合、介護施設の協力の下に被験者を募って実証試験を実施することがよくあることである。試験を実施する側からも多くの被験者に一度に協力して貰えるために実際に効率的な実施ができるメリットは大きい。

特に、施設と共同で考案し開発された機器の実証試験を、その施設の入所者を被験者とするような実験計画を審査する場合に2つの点が問題になる。

第一は、入所者にとって実験への参加同意が、施設からの強制ではなく、自発的な意思で参加をしているということを担保されているとの根拠が薄らぐ心配である。つまり、参加者の利益が守られる基盤の問題である。このことを担保するための仕組みが必要となる。

第二は、結果の客観性の喪失の問題である。特に開発者の一員として施設が関わっている場合には、結果が客観的だと主張するには不利である。客観性を担保する何らかの強い仕掛けが求められる。

イ) 実践における倫理と研究倫理の問題

高齢者を対象とする支援機器の場合、介護施設の入所者が実証試験の被験者になることがしばしばある。一方で、介護施設等で、支援機器の選定の際に、介護施設の担当者が評価のために実証試験を行うこともあり、「支援機器の実証試験に関する指針」の適用範囲についてしばしば疑問が呈されることがあり、仕分けを明確にする必要が生じている。

ウ) 昨年度に引き続き支援機器の実証試験での特性を考慮した「科学性」について、申請事例等を通して審査のあり方について検討を行い、「科学性」を指針に反映させることを検討した。

C. 3 「支援機器実証評価の倫理指針暫定案」の見直し

昨年度までに開発した「支援機器実証試験の倫理指針素案」について、倫理審査の実践を通し見直し作業を行った。昨年度は、研究開始に先立って、倫理審査の歴史的背景・理念と目的・倫理指針・倫理審査委員会の実際等について国内外の動向を調査した。わが国では、医学研究に関して「臨床研究に関する倫理指針」および、「疫学研究に関する倫理指針」という医学領域の研究を対象とした倫理指針は制定されているが、支援機器研究に関する倫理指針が存在しない。現時点では、支援機器研究において、「臨床研究に関する倫理指針」の「侵襲性のない介入研究」並びに観察研究の規定を参考に倫理審査が行われているのが実情である。

支援機器開発における臨床試験に関する倫理指針は、「臨床研究に関する倫理指針」を出発点として、支援機器開発に即して適宜内容の追加、変更、削除を行うことに合理性があると考えられる。支援機器開発の際に行われる臨床試験は、観察研究、あるいは侵襲性を有しない介入研究が大部分である。今後一部分に侵襲性を伴う支援機器の臨床的評価もあり得るものの「臨床研究に関する倫理指針」の観察研究並びに侵襲性を有しない介入研究に関する倫理指針の多くが支援機器開発の倫理指針として適用できる。また、侵襲性を有する臨床試験に関しては「臨床研究に関する倫理指針」に従った倫理審査を実施すべきであると考えられる。

支援機器の臨床試験の観点から「臨床研究に関する倫理指針」のなかで見直すべき主なポイントは次のとおりである。なお、以下の説明で、項番号等は「臨床研究に関する倫理指針」の記述に基づく。

(1) 指針の名称の再検討

昨年度の検討で、実証試験を、支援機器開発の過程に対応して第0相試験～第IV相試験にカテゴリー別けして扱うこととし、ヒトを対象とした試験を網羅することとしたのに伴い、“実証試験”の概念が支援機器開発にもなう臨床試験を包含することになることになる。その結果、指針の名称を当初の「支援機器の実証試験に関する倫理指針」とするのがふさわしいと判断した。

(2) 適用範囲の再検討

支援機器をヒトを対象に“評価”する場面は、介護の現場では日常みられる。介護サービスの向上等、介護等の業務の一環として実施される“評価”と研究の一環として実施される実証試験との区別が必要である。実際、倫理審査を申請してきた現場の事業者からも、一律の扱いをした場合の問題点の指摘もなされている。

「臨床研究に関する倫理指針」では指針の対象外のものとして「診断および治療のみを目的とした医療行為」を挙げているように、「支援機器開発に関する倫理指針においても社会福祉事業者がサービスの“実践”として行う実証試験は、適用範囲外と明示することが必要である。

C. 4 支援機器実証評価の倫理指針と臨床研究に関する倫理指針との違いの明確化

支援機器の実証試験に関する倫理指針素案の構成を表1に示す。構成の骨子は臨床研究に関する倫理指針と同じであるが、詳細について見直しながなされている。

適用範囲に関しては、一義的には「支援機器の

技術の進歩と実用化のための実証試験に適用する」とするが、「ただし、介護施設等事業者が事業遂行のために支援機器を導入しサービス改善や業務改善の一環として実施する実証試験は、実践とみなされ、本指針の対象としない。」との但し書きを加えることとした。

用語の定義では、支援機器の臨床試験に関連する「実証試験」、「研究」、「当事者」等、臨床研究に関する倫理指針には定義されていない項目が追加されている。

また、実証試験の研究デザインの科学性の確保について、研究責任者の責務として明記することとなった。

前文
第1 基本的考え方
1 目的
2 適用範囲
3 用語の定義
第2 研究者等の責務等
1 研究者等の責務等
2 研究責任者の責務等
3 臨床研究機関の長の責務等
4 組織の代表者等の責務等
第3 倫理審査委員会
第4 インフォームド・コンセント
第5 試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

表1 支援機器の実証試験に関する倫理指針素案の構成。

C. 5 倫理審査申請の際に用いる様式並びにマニュアルの試行版の作成

「支援機器の実証試験に関する倫理指針(素案)」の考え方に基づき、既存の倫理審査委員会の様式等を調査のうえ、分担研究者および研究協力者が携わってきた倫理審査委員会委員としての倫理審査業務の経験を踏まえて、倫理審査申請の際に用いる様式並びに様式の記入要領を記載したマニュアルの試行版を作成し、実際の倫理審査において適用することにより、さらなる見直しをするべき事項を明らかにした。それに基づき、倫理指針、ガイドブック等の見直しを行った。

C. 6 指針の構成の各国比較

指針に規定すべき項目構成に関して日本（臨床研究に関する倫理指針）、米国（45CFR46）、カナダ（TRI-COUNCIL POLICY STATEMENT Ethical Conduct for Research Involving Humans）、デンマーク（Act on Research Ethics Review of Health Research Project）、オースト

ラリア (National Statement on Ethical Conduct in Human Research) について調査を行った。結果を表 2 に示す。

D. 考察

支援機器の研究開発においても、研究の倫理性、安全性、科学性の確保が求められる。本研究では特に科学性の観点から支援機器開発における臨床試験に関する倫理指針のポイントを抽出することを試みた。

これまでに、次のような点が指摘された。

- ・臨床試験の目的と研究デザインとの不一致、
- ・エンドポイントの設定と試験手順（プロトコル）との不整合、
- ・主観的評価への過度の依存。

一方で、

- ・開発ステップと目的に応じた“相”の定義（第0相～第IV相）の有効性、
- ・ランダム化比較試験やマスキングなど医学研究における研究デザインの適用の困難さ、等が明らかになった。

支援機器の臨床評価に関する倫理審査の受審と審査のためのマニュアルの研究デザインについての説明に、研究デザイン班と共同で検討を進め研究の“相”に関して記述を加えることで、エンドポイントの設定とプロトコルとの整合性の不一致は改善されることを期待したい。

今後、高齢者の QOL 向上のための支援機器の研究開発が盛んになることが想定される。その際の実証試験では介護施設等での入所者を被験者とする実証試験、並びに、認知症の症状を有する被験者への参加要請が増えることが予想される。今回の倫理審査の試行で扱った申請事例にも3件の事例が見受けられた。ヘルシンキ宣言第 27 項の「制限能力者を被験者とする場合の制限条件」を満たす指針の策定が今後の課題であることが明らかになった。

E. 結論

昨年度に引き続き、医学における臨床研究と支援機器の臨床試験との相違点に着目し「支援機器の実証試験に関する倫理指針(素案)」に基づいて支援機器開発の実証試験の倫理審査を試行し、暫定案の改定点を明らかにするという方法で研究を推進し、指針策定に必要な要件を抽出した。

「臨床研究に関する倫理指針」では触れていない支援機器開発における実証評価に特有な倫理的課題が明らかになりつつある。特に認知症を伴う高齢者を対象とした支援機器の実証試験の場

合に考慮しなければならない事項として、①認知症者への配慮、②施設入所者の問題、について指針に明記する必要性が明らかになった。

参考文献：

1. 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> (2008)
2. 世界医師会. WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI(ヘルシンキ宣言).
http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html(2008).
3. 文部科学技術省、厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針.
http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37_139.pdf (2008)
4. 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) .

表 2 各国の倫理指針の構成に関する比較

I. 日本：臨床研究に関する倫理指針

前文

第1 基本的考え方

- 1 目的
- 2 適用範囲
- 3 用語の定義
 - (1) 臨床研究
 - (2) 介入
 - (3) 被験者
 - (4) 試料等
 - (5) 既存試料等
 - (6) 個人情報
 - (7) 保有する個人情報
 - (8) 匿名化
 - (9) 連結可能匿名化
 - (10) 連結不可能匿名化
 - (11) 研究者等
 - (12) 研究責任者
 - (13) 組織の代表者等
 - (14) 臨床研究機関
 - (15) 共同臨床研究機関
 - (16) 倫理審査委員会
 - (17) インフォームド・コンセント
 - (18) 代諾者
 - (19) 未成年者
 - (20) 代理人

第2 研究者等の責務等

- 1 研究者等の責務等
- 2 研究責任者の責務等
- 3 臨床研究機関の長の責務等
- 4 組織の代表者等の責務等

第3 倫理審査委員会

第4 インフォームド・コンセント

- 1 被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続
- 2 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続

第5 試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

- 1 試料等の保存等
- 2 他の機関等の試料等の利用

第6 細則

第7 見直し

第8 施行期日

II. アメリカ：45CFR46

Code of Federal Regulations

TITLE 45 PUBLIC WELFARE DEPART—

MENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
PART 46 PROTECTION OF HUMAN
SUBJECTS

Subpart A Basic HHS Policy for Protection of
Human Research Subjects

- 46.101 To what does this policy apply?
- 46.102 Definitions.
- 46.103 Assuring compliance with this policy—research conducted or supported by any Federal Department or Agency.
- 46.104 -46.106 [Reserved]
- 46.107 IRB membership.
- 46.108 IRB functions and operations.
- 46.109 IRB review of research.
- 46.110 Expedited review procedures for certain kinds of research involving no more than minimal risk, and for minor changes in approved research
- 46.111 Criteria for IRB approval of research.
- 46.112 Review by institution.
- 46.113 Suspension or termination of IRB approval of research.
- 46.114 Cooperative research.
- 46.115 IRB records.
- 46.116 General requirements for informed consent.
- 46.117 Documentation of informed consent.
- 46.118 Applications and proposals lacking definite plans for involvement of human subjects.
- 46.119 Research undertaken without the intention of involving human subjects.
- 46.120 Evaluation and disposition of applications and proposals for research to be conducted or supported by a Federal Department or Agency.
- 46.121 [Reserved]
- 46.122 Use of Federal funds.
- 46.123 Early termination of research support: Evaluation of applications and proposals.
- 46.124 Conditions.

Subpart B Additional Protections for Pregnant
Women, Human Fetuses and Neonates
Involved in Research

- 46.201 To what do these regulations apply?
- 46.202 Definitions.
- 46.203 Duties of IRBs in connection with research involving pregnant women, fetuses,

and neonates.

46.204 Research involving pregnant women or fetuses.

46.205 Research involving neonates.

46.206 Research involving, after delivery, the placenta, the dead fetus or fetal material.

46.207 Research not otherwise approvable which presents an opportunity to understand, prevent, or alleviate a serious problem affecting the health or welfare of pregnant women, fetuses, or neonates.

Subpart C: Additional Protections Pertaining to Biomedical and Behavioral Research Involving Prisoners as Subjects

46.301 Applicability.

46.302 Purpose.

46.303 Definitions.

46.304 Composition of Institutional Review Boards where prisoners are involved.

46.305 Additional duties of the Institutional Review Boards where prisoners are involved.

46.306 Permitted research involving prisoners.

Subpart D: Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research

46.401 To what do these regulations apply?

46.402 Definitions.

46.403 IRB duties.

46.404 Research not involving greater than minimal risk.

46.405 Research involving greater than minimal risk but presenting the prospect of direct benefit to the individual subjects.

46.406 Research involving greater than minimal risk and no prospect of direct benefit to individual subjects, but likely to yield generalizable knowledge about the subject's disorder or condition.

46.407 Research not otherwise approvable which presents an opportunity to understand, prevent, or alleviate a serious problem affecting the health or welfare of children.

46.408 Requirements for permission by parents or guardians and for assent by children.

46.409 Wards.

Subpart E: Registration of Institutional Review

Boards

46.501 What IRBs must be registered?

46.502 What information must be provided when registering an IRB?

46.503 When must an IRB be registered?

46.504 How must an IRB be registered?

46.405 When must IRB registration information be renewed or updated?

III. カナダ : TRI-COUNCIL POLICY STATEMENT Ethical Conduct for Research Involving Humans

Acknowledgements

INTRODUCTION

Mandate of the Agencies

Compliance with the Policy

Chapter 1 ETHICS FRAMEWORK

A. Importance of Research and Research Ethics

B. Core Principles

C. How to Apply This Policy

Chapter 2 SCOPE AND APPROACH

Introduction

A. Scope of Research Ethics Review

B. Approach to Research Ethics Board Review

Chapter 3 THE CONSENT PROCESS

Introduction

A. General Principles

B. Departures from General Principles of Consent

C. Capacity

D. Consent Shall Be Documented

Chapter 4 FAIRNESS AND EQUITY IN RESEARCH PARTICIPATION

Introduction

A. Appropriate Inclusion

B. Inappropriate Exclusion

Chapter 5 PRIVACY AND CONFIDENTIALITY

Introduction

A. Key Concepts

B. Ethical Duty of Confidentiality

C. Safeguarding Information

D. Consent and Secondary Use of Identifiable Information for Research Purposes

E. Data Linkage

Chapter 6 GOVERNANCE OF RESEARCH ETHICS REVIEW

Introduction

A. Establishment of Research Ethics Boards

B. Procedures for Research Ethics Board Review

C. Reconsideration and Appeals

D. Research Ethics Review during Publicly Declared Emergencies

Chapter 7 CONFLICTS OF INTEREST

Introduction

A. Key Concepts

B. Institutions and Conflicts of Interest

C. Research Ethics Board Members and Conflicts of Interest

D. Researchers and Conflicts of Interest

Chapter 8 MULTI-JURISDICTIONAL RESEARCH

Introduction

A. Review Mechanisms for Research Involving Multiple Institutions and/or Multiple Research Ethics Boards

B. Review of Research Conducted outside the Institution

Chapter 9 RESEARCH INVOLVING THE FIRST NATIONS, INUIT AND METIS PEOPLES OF CANADA

Introduction

A. Key Concepts and Definitions

B. Interpreting the Ethics Framework in Aboriginal Contexts

C. Applying Provisions of This Policy in Aboriginal Contexts

Chapter 10 QUALITATIVE RESEARCH

Introduction

A. Nature of Qualitative Research

B. Research Ethics Review of Qualitative Research

Chapter 11 CLINICAL TRIALS

Introduction

A. Key Concepts

B. Clinical Trial Design and Registration

C. Assessing Safety and Minimizing Risk

D. Financial Conflicts of Interest

E. Analysis and Dissemination of Clinical Trial Outcomes

Chapter 12 HUMAN BIOLOGICAL MATERIALS INCLUDING MATERIALS RELATED TO HUMAN REPRODUCTION

Introduction

A. Types of Human Biological Materials

B. Collection of Human Biological Materials

C. Consent and Secondary Use of Identifiable Human Biological Materials for Research

Purposes

D. Storage and Banking of Human Biological Materials

E. Research Involving Materials Related to Human Reproduction

F. Research Involving Pluripotent Stem Cells

Chapter 13 HUMAN GENETIC RESEARCH

Introduction

A. Application of Core Principles to Genetic Research

B. Plans for Managing Information Revealed through Genetic Research

C. Genetic Counselling

D. Genetic Research Involving Families

E. Genetic Research Involving Communities and Groups

F. Genetic Material Banks

G. Gene Transfer

Glossary

Index

IV. デンマーク : Act on Research Ethics Review of Health Research Project

Part 1 Purpose and scope of the act

Part 2 Definitions

Part 3 Informed consent for participation in health research projects

Health research projects that involve deceased persons

Exemption from the consent requirement for 15 to 17-year-olds

Database research projects

Research in acute situations

Part 4 Notification of health research projects

The significance of notification

Notification obligation

Competence

Notification format

Part 5 Research ethics evaluation and administrative procedures of the committees

Research ethics evaluation

Assistance by consultants

Time-limits for processing etc

Decision procedures

Communication of permission and orientation

Complaints procedures

Part 6 The carrying out of health research projects, follow up, control and other tasks of the committee system

Amendment of approved health research projects
Supervision
Access to information etc. in connection with supervision
Obligation to notify adverse reactions and adverse events
Notification on the termination of health research projects
Other tasks

Part 7 Establishing of research ethics committees

The regional research ethics committees
The national research ethics committee

Part 8 Financing

Part 9 Penalties and compensation

Part 10 Coming into force, transition arrangements etc.

V. オーストラリア : National Statement on Ethical Conduct in Human Research

The National Statement: A User Guide
Preamble Purpose, scope and limits of this document

Section 1 Values and principles of ethical conduct

Section 2 Themes in research ethics: risk and benefit, consent

Chapter 2.1 Risk and benefit
Chapter 2.2 General requirements for consent
Chapter 2.3 Qualifying or waiving conditions for consent

Section 3 Ethical considerations specific to research methods or fields

Chapter 3.1 Qualitative methods
Chapter 3.2 Databanks
Chapter 3.3 Interventions and therapies, including clinical and non-clinical trials, and innovations
Chapter 3.4 Human tissue samples
Chapter 3.5 Human genetics
Chapter 3.6 Human stem cells

Section 4 Ethical consideration specific to participants

Chapter 4.1 Women who are pregnant and the human foetus

Chapter 4.2 Children and young people
Chapter 4.3 People in dependent or unequal relationships
Chapter 4.4 People highly dependent on medical care who may be unable to give consent
Chapter 4.5 People with a cognitive impairment, an intellectual disability, or a mental illness
Chapter 4.6 People who may be involved in illegal activities
Chapter 4.7 Aboriginal and Torres Strait Islander Peoples
Chapter 4.8 People in other countries

Section 5 Processes of research governance and ethical review

Chapter 5.1 Institutional responsibilities
Chapter 5.2 Responsibilities of HRECs, other ethical review bodies, and researchers
Chapter 5.3 Minimising duplication of ethical review
Chapter 5.4 Conflicts of interest
Chapter 5.5 Monitoring approved research
Chapter 5.6 Handling complaints
Chapter 5.7 Accountability

Appendix: Process Report

Glossary

Index

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

支援機器開発の実証試験に関する倫理指針と手引き書

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
研究協力者	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
	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
	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
	山内 繁	NPO 支援技術開発機構	理事長

研究要旨

支援機器開発に伴う実証試験は被験者の協力を得て実施することから、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省平成20年7月31日）^{参考文献1} [以下、「臨床研究倫理指針」] を遵守することが求められると考えられている。しかしながら、医学分野の研究を対象として策定された「臨床研究倫理指針」を、そのまま福祉工学や工学分野の支援機器開発における実証試験に適用することに限界がある。そのために、支援機器開発の現場では、現在のところ「臨床研究倫理指針」を準用するという立場をとらざるを得ないのが実情である。その結果、用語の定義、インフォームド・コンセントの在り方と被験者の選定、研究デザインなど、実証試験の実施や倫理審査など研究開発現場に混乱が生じている。

本研究では、この混乱を解消することを目的に、支援機器の実証試験に関する倫理指針の策定を目標に3年間の研究計画の下に研究を実施し、倫理指針案を取りまとめた。

研究方法は、最初に「臨床研究倫理指針」を基に、「支援機器の臨床試験に関する倫理指針（素案）」^{参考文献2} [以下、「倫理指針（素案）」] を策定し、倫理審査の実践を通して支援機器開発における実証試験の実情を把握し、問題点を明らかにしつつ、支援機器開発の実証試験に関する倫理指針で規定すべき要件等の検討を実施した。具体的には、日本生活支援工学会の倫理審査企画調査委員会の協力を得て、同委員会の下に設置されている倫理審査委員会での審査過程で、「倫理指針（素案）」の規定がそのままでは準用することが困難な事例や、「倫理指針（素案）」に記載のない事柄でヘルシンキ宣言^{参考文献3}やベルモント・レポート^{参考文献4}の倫理規範を順守する上で取り上げるべき要件などに関して実践的検討を行い、その検討結果を基に倫理指針案とした。

その結果、特に、高齢者向け支援機器開発における制限能力者を被験者とする実証試験の倫理的観点から遵守すべき手続きに関する指針、並びに支援機器の実証試験に即した科学性を促すための指針に関して、追加する必要性が明らかになった。これらは、被験者の人格と人権の尊重、安全性並びに福利の確保、そして正義の履行という倫理原則に従った実証試験を確かなものにする上でも、また、そのための倫理審査を実施する上で、重要なポイントであり、今後さらに議論を深める必要があると考える。

本研究では、3年間で実施した総計55件の倫理審査の経験を踏まえて、実証試験実施上の研究倫理の観点からの問題点と「倫理指針（素案）」との乖離を中心に、申請者並びに申請内容など個別的情報に関しては秘守義務の履行の徹底をはかりつつ、一般論として議論を重ねて「支援機器の実証試験に関する倫理指針（案）平成25年度版」[以下、「倫理指針（案）25年度版」] を策定した。

A. 研究の目的

本研究は、日本国内において支援機器の実証試験を行うに際して遵守すべき倫理指針を提案することを目的としている。

実証試験とは、「支援機器のさまざまな研究フェーズにおいて、機器が所期の性能を有することを実証するとともに、商品化に向けて適応・適合のための問題点を明らかにするための体系的に計画された試験であって、被験者による操作、あるいは被験者に対する操作のいずれか、あるいはいずれもを含む試験」を指す。

支援機器開発に伴う実証試験[以下、単に「実証試験」]、は、被験者の協力を得て実施することか

ら、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省平成20年7月31日）[以下、「臨床研究倫理指針」] を遵守することが求められると考えられている。しかしながら、「臨床研究倫理指針」をそのまま実証試験の実施ならびにそのための倫理審査に適用するには困難がある。それは「臨床研究倫理指針」が医学研究を対象としており、福祉工学など工学分野の研究並びに福祉機器の実証試験の実情を踏まえて作られたものでないためであると考えられる。具体的には、追加や定義の見直しが必要な用語、想定している利用者に協力を依頼する際のインフォームド・コンセント取得の手続き、被験者の選定、さらには被験者数を十分に確

保できない状況の中での研究デザインの考え方や、障害者や高齢者を対象とする実証試験の現場の実情に合うような検討が必要な状況にあり、このことが倫理審査における混乱の原因となっていると考えられる。

本研究の主たる狙いは、これらの混乱を解消し、支援機器の実証試験が適正に実施されるための環境を整備することである。

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により支援機器の効果と臨床的安全性を検証することへの関心が高まって来ている。その際に、実証試験が適正に実施されることにより、被験者を対象とした試験研究に対する社会的理解を得る不断の努力が、研究開発現場に求められる。

実証試験に関する倫理指針は、被験者の権利と福利を保護する目的で規定されており、実証試験を実施するすべての研究者・開発者は遵守する義務があると考えられており、事前に倫理審査委員会の承認を得なければならない。第2次世界大戦後に世界医師会がヘルシンキ宣言を採択したことに端を発し、科学者の間で被験者の権利と福利を保護の重要性が強く共有されてきた。このことを背景に、わが国では「臨床研究に関する倫理指針」ならびに「疫学研究に関する倫理指針」^{参考文献5}が制定されており、医学研究の分野では、研究対象者の権利と福利の保護を促進する体制の整備が進んでいる。しかし、支援機器開発においてヒトを対象とした実証試験の際に、研究者が順守しなければならない倫理指針は、まだ制定されていない。

実証試験の実施においては、「臨床研究倫理指針」を準用して倫理審査を実施しているのが現状である。しかし医学における臨床研究と支援機器の実証試験とは、研究内容はもとより対象者や環境を異にしており、実際に支援機器の実証試験に関する倫理審査を実施してみると多くの検討課題の存在が明らかになってきている。

さらに、倫理審査委員会の設置の要件に関して、「臨床研究倫理指針」の規定は実証研究の倫理審査を実施しなければならない理工系の大学や研究機関の実情に合わないという問題点も指摘されている。

実際、平成20年度に実施された「臨床研究に関する倫理指針」の改定に先立つパブリックコメントに対する厚生労働省の回答に、「当該倫理指針は医療関係以外の研究は対象としていない」旨明言されている。

本研究では、このような状況の下で、支援機器開発におけるヒトを対象とする実証試験が、ヘル

シンキ宣言の理念に基づき倫理的にかつ円滑に実施されるような環境を確立するために、「倫理指針（素案）」を作成し、それに基づいて実証試験に関する倫理審査を試行し、「倫理指針（素案）」の改定点を明らかにするという方法で研究を実施し、実証試験に関する倫理指針に必要な要件を抽出する。

なお、指針の名称に関して、「支援機器の実証試験に関する倫理指針」とした。これは、「実証試験」を「支援機器の開発に際して、機器が所期の性能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ための試験であって、被験者による操作、被験者に対する操作を含むもの」と定義し、その中で開発の段階とそれぞれの段階による実証試験の内容に対応して第0相試験から第IV相試験まで対象を展開^{参考文献2}したことにより、「臨床試験」が「実証試験」の一部分と位置づけることが可能になったことによる。

B. 研究方法

上に記した目標を達成するために、本研究では、①支援機器の実証試験の倫理指針（素案）〔以下、「倫理指針（素案）」〕を策定し、②その「倫理指針（素案）」に基づき倫理審査申請の際に用いる様式並びに申請の手引き〔以下、「手引き」〕の試行版を制定し、③これらの様式と「手引き」を倫理審査で試行し、④倫理審査の実務を通してこの「倫理指針（素案）」の見直しのポイントを明らかにし、⑤「支援機器の実証試験に関する倫理指針（素案）」の改定作業につなげる、という方法を採用した。

「支援機器の実証試験の倫理指針（素案）」、「様式」、および「申請の手引き」の試行は、日本生活支援工学会^{注1}倫理審査企画調査委員会・倫理審査委員会と連携して実施した。

注1：<http://www.jswsat.org/IRB.html>

B.1 倫理指針（素案）の策定

「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省平成20年7月31日）〔以下、「臨床研究倫理指針」。条文の引用の際には「臨」と表記〕から支援機器の臨床評価に関わる部分を抽出するとともに理工系研究者に使いやすいように再編成して「支援機器臨床評価に関する倫理指針（素案）」とした〔参考文献2参照〕。これを本研究における指針の見直しの「初期値」とした。

なお、初年度において指摘した「臨床研究倫理指針」に対する問題点は以下の通りであった。

① 臨床研究の定義（臨・第一・3・（1）の細則）が明確になされていない。細則に例示されて

いる「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。

- ② 適用範囲と用語の定義から、医学研究以外は指針の対象としていないと解釈せざるを得ない。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 倫理委員会の定義（臨・第一・3・(16)）から、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「臨床研究倫理指針」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。
- ④ 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。これらに対応できる指針が必要である。
- ⑤ 個人情報の取り扱いに関して、「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旨の規程（「個人情報の保護に関する法律」第50条3）が、支援機器開発においては、一般企業が参画することが多いので、一般の企業に対しては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ことを銘記するべきである。

B.2 様式並びにマニュアルの試行版の作成

「倫理指針（素案）」に沿って、倫理審査申請の様式を定めるとともに、申請者のために「申請の手引き」を作成し、倫理審査において試用することを通して、支援機器開発における実証試験の実態を把握しつつ、また、一層使い勝手の良い申請様式の見直しを行った。倫理審査に用いた申請書^{注2}の様式〔以下、様式等〕は以下の通りである

注2： <http://www.jswsat.org/IRB.html>。

様式1 倫理審査申請書

様式2 支援機器の実証試験計画書

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

様式4 同意書

様式5 倫理審査申請書（変更申請）

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ことから、申請書を記載するための「手引き」を作成することとした。最初は様式等の書き方を説明するものであった。倫理審査の実践を通して、実証試験の実際に即した要件の検討を行い、「手引き」を見直して改定することにより、指針として明記すべき要件の抽出を行うことにした。

この「手引き」は次第に実証試験の研究デザインに関するガイドブックの役割を示す内容が追加されていった。

B.3 様式等と「手引き」の倫理審査での試用

制定した倫理審査申請様式と「申請の手引き」は、日本生活支援工学会のホームページに公開して、学会の倫理審査委員会への倫理審査を申請する際の様式として試用し、また、「申請の手引き」は申請者が様式を作成する際に利用して貰うこととした。

B.4 倫理審査の実務を通しての「倫理指針（素案）」の見直し作業

倫理審査の実践は日本生活支援工学会倫理審査企画調査委員会・倫理審査委員会と連携して実施した。本研究の分担研究者および研究協力者の一人は倫理審査委員会の委員として倫理審査に参加した。当該倫理審査委員会は、「臨床研究倫理指針」を準用して審査を実施しているが、実証試験の実情に合う審査を行うために、必要に応じて要件の追加や見直しを行ってきている。すなわち、審査の過程で「臨床研究倫理指針」に該当する項目が記載されていない要件で支援機器の実証試験を実施する上で考慮すべきと判断された要件や、記載があっても実証試験の実情に合わない要件などに関して、ヘルシンキ宣言が求める要件、ベルmont・レポートにまとめられている倫理原則等の上位規範、並びに米国の被験者保護に関する連邦規則（45CFR46）^{参考文献6}など、各国の指針に示された要件を参考に審査を進めている。本研究では、これらの見直し作業を当該倫理審査委員会と連携して実施した。

B.5 「倫理指針（素案）」の改定

各年度における指針（素案）の見直し作業に基づき、最終年度には、「支援機器の実証試験に関する倫理指針（案）平成25年度版」として取りまとめを行った。

C 研究成果

C.1 「支援機器の実証試験に関する倫理指針（案）平成 25 年度版」の策定

添付資料 1 に示すように、以下の議論を基に、「支援機器の実証試験に関する倫理指針（案）平成 25 年度版」を策定した。指針としての要件の表現は、多様な形態の支援機器の実証試験にも対応できるようにできるだけ一般性を保つように考慮されている。

C.2 倫理審査の実践

3 年間で実施した倫理審査の課題数の総数は 55 件、その年度ごとの内訳は 23 年度 20 件、24 年度 16 件、25 年度 19 件であった。その中には、障害者自立支援機器等開発促進事業（厚生労働省）に係る支援機器開発の臨床試験に関する倫理審査申請、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）に係る機器開発のモニター調査に関わる倫理審査申請、また、25 年度はロボット介護機器開発・導入促進事業（経済産業省）の助成事業者からの倫理審査申請が見受けられた。他の研究開発等の助成事業による研究開発の実証試験に関する倫理申請も含まれていた。

C.3 多様な研究デザインの扱いについて

申請された実際の実証試験の研究計画書を見てみると、多様な取り組みが窺えた。当初の想定は機器開発が進んで、市場に出す前の最終確認の段階で行う実証試験であったが、開発のさまざまな段階で被験者を対象とした実証試験の必要性があるのが実情であった。

検討の結果、研究計画を一律の基準で審査するのではなく、実証試験の目的に応じて研究デザイン、エンドポイントの設定、被験者の選定基準などの要件を吟味する必要があることが明らかになった。

そこで、実証試験を開発フェーズの中での位置づけと目的に応じて、表に示すように第 0 相試験から第 IV 相試験までの 5 段階にカテゴリ別けをすることを提案した。

なお、倫理指針は、このレベルの詳細な要件を規定することはふさわしくないので、「手引き」の中で説明することで対応するのが合理的であると考えた。但し、申請者は申請段階でどの相の試験を望んでいるかを選択することとした。

本研究の過程で整理された支援機器実証試験の相とその実証試験の目的と研究計画の要件に関する概要を表 1 に示す。

C.4 指針に反映すべき事項の抽出結果

「倫理指針(素案)」の規定を見直すポイントを

表 1 実証試験の相

相	主要点	定義
第 0 相	開発着手以前の観察研究	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	健全成人による最初の試験	最初の試作機の最初のテスト。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試験。
第 II 相	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オロットテスト。集会などにおける不特定多数の利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	上市前の機能・効用最終試験	様々な条件の下で 20～40 名程度の被験者による本格実験。有用性・適応・適合の実証を目的とする。安全状態の問題のないことの確認。
第 IV 相	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。

明らかにし、「支援機器の実証試験に関する倫理指針（案）平成 25 年度版」に反映をさせた。

ア) 用語の定義に関する事項

「臨床研究倫理指針」に定義されていない支援機器、実証試験、支援の対象である高齢者・障害者を指す当事者を新たに定義するとともに、被験者として支援を受ける当事者と共に支援機器を用いて当事者を介護する介護者も実証試験の被験者として位置づける必要が明らかになった。

また、臨・第一・3・(16)の倫理審査委員会の定義において、設置要件が一般の営利企業、医学部を有しない理工系大学や医療を直接の目的としない機関・団体・施設を排除する内容になっていることから見直しが必要だと判断した。

【指針への反映】

1.4 用語の定義の項に、

- (1) 支援機器
 - (2) 実証試験
 - (5) 当事者
- を追加するとともに、
- (6) 被験者
 - (14) 倫理審査委員会
- の定義の見直しを行った。