

研究計画名：

8. 研究参加に伴う利益及び不利益：

8. 1 参加により被験者にもたらされる利益

- ① 直接的な利益は期待できない
- ② 直接的な利益が期待できる(具体的に：)

8. 2 研究成果によって将来的に期待される利益

8. 3 研究参加によって被験者に起こりうる危害、不快な状態

8. 5 予期しない有害事象の発生に対する対策

8. 5 この試験によって被験者に健康被害が発生したときの補償

- 補償なし
- 補償あり
- 具体的に()

9. 資料等の保存・管理：

9. 1 研究期間中の資料等の保管体制

- ① 研究実施責任者
- ② 以下の研究者が管理する(→管理責任者氏名を記載)

所属・職名：

氏名：

9. 2 研究終了後の資料等の保存

- ① 保存しない
- ② 一定期間保存後破棄

破棄を予定している時期： 年 月 日

保存する理由：

保存の責任者： 所属・職名
氏名

破棄の方法：

研究計画名:

10. 個人情報の保護

10.1 個人情報保護の方法

① 匿名化しない

匿名化しない理由:

① 連結可能匿名化する(匿名化の時期:)

連結可能とする理由:

② 連結不可能匿名化する(匿名化の時期:)

10.2 匿名化する場合の担当者

匿名化担当者: 所属・職名
氏名

11. インフォームドコンセント

11.1 説明の方法

口頭のみ

文書のみ

文書と口頭

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

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

研究計画名：

実証試験計画書

1. 課題名：

2. 試験する支援機器の概要：

2. 1 支援機器の機能

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

2. 2 支援機器の構造と作動原理

2. 3 支援機器開発状況と実証試験の準備状況

(現在の開発段階とこれまでの試験実績とその結果)

3. 試験の概要

3. 1 試験によって検証すべき項目

3. 2 研究デザイン

3. 3 検証のために設定した仮説とエンドポイント

3. 4 試験の内容、実施手順、記録する変数

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

研究計画名:

3.5 被験者

(被験者予定数、選定／除外要件、区分ごとの人数など)

3.6 統計学的事項

(仮説を検証するために採用する統計学的解析方法)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山内繁	iBOTの臨床試験をめぐって	日本生活支援工学会誌	11巻2号	p.3-9	2011
中山 剛	支援機器の臨床評価における倫理審査体制に関する調査	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2012講演論文集	—	pp.1-2 (GS1-4-6) (CD-ROM)	2012
山内 繁	支援機器実証試験における科学性	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2012講演論文集	—	pp.1-3 (GS3-1-6) (CD-ROM)	2012
山内 繁	倫理審査委員会申請にあたって	生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会2012講演論文集	—	pp.1-3 (SP2-1-2) (CD-ROM)	2012
山内 繁	支援機器臨床試験の倫理審査	福祉機器の臨床評価を考えるシンポジウム配布資料	—	p.6	2013

諏訪 基	倫理審査について	ロボット介護 機器開発パー トナーシッ プ・オブザー バ講義③ 配 布資料（東 京：2013年1 月23日，名古 屋：1月30日， 大阪：2月6日）	—	— （講義形式 での講演）	2013
中山 剛	支援機器の実証試験に おける倫理審査体制に 関する調査 第2報	生活生命支援 医療福祉工学 系学会連合大 会2013講演論 文集	—	pp. GS3-2- 10-1-GS3-2- 10-2 (CD- ROM)	2013
諏訪 基	支援機器の実証試験に 関する倫理指針策定に 際しての留意点	生活生命支援 医療福祉工学 系学会連合大 会2013講演論 文集	—	pp. GS3-2- 11-1-GS3-2- 11-2 (CD- ROM)	2013
加藤誠志	倫理指針の国際比較	生活生命支援 医療福祉工学 系学会連合大 会2013講演論 文集	—	pp. GS3-2- 12-1-GS3-2- 12-2 (CD- ROM)	2013
山内 繁	支援機器実証試験の研 究デザイン	生活生命支援 医療福祉工学 系学会連合大 会2013講演論 文集	—	pp. GS3-2- 13-1-GS3-2- 13-3 (CD- ROM)	2013
山内 繁	支援機器実証試験にお ける『制限能力者』の 取り扱い	生活生命支援 医療福祉工学 系学会連合大 会2013講演論 文集	—	pp. GS3-2- 14-1-GS3-2- 14-3 (CD- ROM)	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷

iBOTの臨床試験をめぐる

山内 繁

Clinical Test of iBOT

Shigeru Yamauchi

1. iBOTとは

iBOTといっても、名前は聞いたことがあるが触れたことはない人が多くなってしまったのではあるまいか。学生の中には名前を聞いたことすらない人も多いかも知れない。2000年のHCRに展示され、その後各地でデモが行われたのであるが、ジャイロを駆使して二輪で立ち上がり、階段を昇降するなどその機能のすばらしさに驚嘆したものである。

2003年には日本から撤退、2008年12月に製造停止を公表した。2009年1月以降出荷を停止、メンテナンスサービスも2013年には終了することになった¹⁾。このため、iBOTに関する資料は時とともに得難くなっている。かつてはインターネット上でふんだんに得られた資料もごくわずかになってしまった。そのうち、現在最も信頼できるのはiBOTのユーザーのためのホームページ²⁾である。ここではiBOT4000の操作についての詳細な説明が与えられており、ユーザーマニュアルもダウンロードすることができる。また、臨床試験関連の資料はFDAの審査資料がFDAのサイト³⁾に多数公表されており、臨床試験について学ぶべき点が多い。

本稿はiBOTの臨床試験から学ぼうとするを主な目的とするが、最初にiBOTの短かった生涯について概観しておこう

1.1 iBOTの誕生とIndependence Technology社

iBOTはSegwayの発明で有名なDEKA Research and Development社のDean Kamenによって発明された。1995年にはJohnson and Johnson社と共同開発の提携を結び、1999年にはiBOTの実用化のためにIndependence Technology社を共同設立した。Johnson and Johnson社では日本を主要なマーケットの一つとして位置づけ、1998年頃から様々な情報提供とともに補装具の給付品目に加えるよう働きかけを行っていた。

1.2 iBOT 3000

iBOT3000のFDAによる審査は2003年8月13日に終了し、医師による処方条件として販売が認可された⁴⁾。これに基づいて2003年10月より市販が開始された。

当初の価格は\$29,000であった⁵⁾。2000年にHCRで公表したときは約400万円の価格がつけられていたと記憶している。先に述べたように、Independence Technology

社は2003年に日本から撤退した。給付制度に採用されない限り市場性がないと判断したものと推察している。

1.3 iBOT 4000

iBOT3000はあまりに高価であったために、より低価格の機種が開発が望まれていた。それに応じて登場したのがiBOT4000であり、2005年3月15日にFDAより販売が認可された⁶⁾。価格は\$26,100⁷⁾であった。iBOT4000を図1⁸⁾に示す。

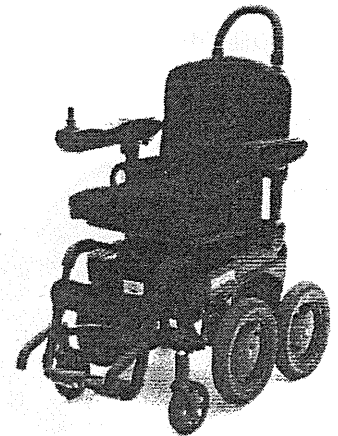


図1 iBOT4000

値下げしたと言ってもまだ高額であり容易に購入できる価格とは言い難い。これに対して、

Independence Technology社は購入資金獲得のためのカウンセラー制度を設け、保険会社、傷痍軍人基金、就労訓練、支援機器ローンなどの獲得のための支援を行った⁹⁾。

1.4 iBOTの終焉

Independence Technology社はiBOT4000をMedicareの給付対象品目として申請した。Medicareというのはアメリカの政府が管轄する医療保険で、65歳以上の高齢者または身体障害者に対する医療保険である。2006年7月16日付で電動車いすとしての機能のみがMedicareによる給付品目として認められ、\$5,300だけが支給可能となった。Johnson and Johnson社はこれに対して厳しい抗議声明¹⁰⁾を発表したがこの決定を覆すことはできなかった。

iBOTの売り上げは毎年数百台を超えず¹¹⁾、2007年の売り上げは400台ほどに過ぎなかった¹²⁾。Independence Technology社は2008年12月12日に、同月末をもってiBOTの受注を終了し、2009年3月までに納品を完了、それ以後は生産終了とすることを発表した。また、メンテナンスも2013年までとし、それ以後は受け付けないとした¹⁾。

2. iBOTの機能

iBOTの外観は4輪のパワーベースに一對のキャスタ

*1 早稲田大学研究推進部

*1 Research Promotion Division, Waseda University

一のついた6輪の構成をしており、機能としては、標準機能、4輪機能、バランス機能、階段昇降機能、遠隔操作機能の5つの機能を有している。以下、iBOT4000のユーザーズマニュアル¹³⁾に基づいてこれらの機能について紹介する。なお、iBOTの写真はすべてFDAのPMAサマリー⁸⁾より引用した。

2.1 標準機能

標準機能は通常の電動車いすと同じ機能を有しており、図1に示した状態にある。5度までの傾斜路、25mmまでの段差を乗り越えることができる。キャストの前輪は標準機能だけで使われる。標準機能はチルトの機能を持っているが、静止状態でのみ機能し、チルトの状態では移動できないようになっている。

標準機能においてはジャイロによる制御が機能していないため他の機能を用いた場合よりは不安定であることに注意喚起をしている。

2.2 4輪機能

4輪機能は4輪のパワーベースによって駆動するモードで、主として戸外の泥地、草地、砂利などでの走行を想定している。ジャイロによる制御が利用しているため、127mmまでの段差乗り越え、10度までの斜路の走行が可能である。



図2 4輪機能による段差越え

ジャイロによる制御は重心の移動を補償するように作動するが、前後方向のみの安定化に寄与していて、横方向の安定性は制御していない。また、キャストが機能していないために転回は標準機能の場合に比べてスムーズではない。

4輪機能においてはキャストとフットサポートが接地するのを防ぐためにシートを昇降させることができる。

2.3 バランス機能

バランス機能は図3のようにパワーベースの2輪によって立ち上がりジャイロによってバランスをとる機能である。この

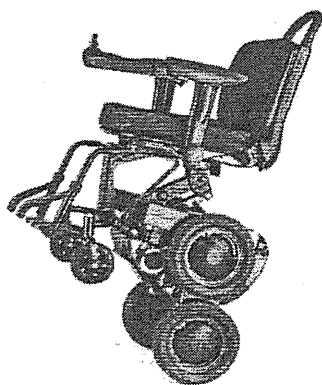


図3 バランス機能

機能においては立ち上がったままで前後に移動したり、その場で転回したりすることすることもできる。バランス機能で立ち上がったままでのチルト、シートの昇降も可能である。

バランス機能はiBOTのジャイロ制御を如実に示すものとして人々を驚かせた。このモードでの走行に当たっては、滑りにくい床面であって、5度以下の斜路あるいは25mm以下の段差越えでの使用が想定されている。

2.4 階段昇降機能

バランス機能と並んで驚異的とされたのが階段昇降機能である。階段の昇降に当たってはパワーベースの一对の駆動車輪がクラスターとなって作動し、交互に駆動して昇降する。これを可能としたのもジャイロによる制御である。駆動にあたっては、重心の位置を基にした制御を行うので、手すりを利用して重心を移動させることになる。

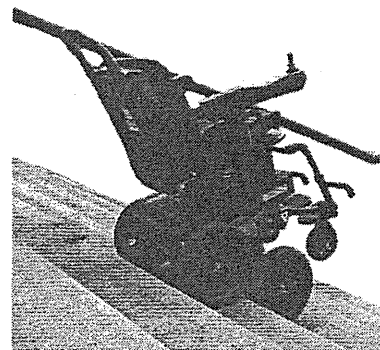


図4 階段昇降機能

適合した階段としては、頑健で、蹴上げ127-203mm、踏み面254-432mmの範囲であって、手すりが設置されていることが単独での使用には必須である。なお、ジャイロによる制御は進行方向だけであるので、横方向の安定性は介助者によるか、単独走行の場合は手すりを利用してバランスをとる必要がある。

2.5 遠隔操作機能

遠隔操作機能は、制御パネルを取り外して、無人で遠隔制御するモードである。ジャイロによる制御は行わず、25mm以下の段差、20度までの斜路を遠隔制御することができる。室内などで離れた場所に置いておいたiBOTを呼び寄せるなどに便利である。

3. iBOTの臨床試験

iBOTの臨床試験に関しては、プロトコルなど一切公表されていない。しかし、FDAの審査過程の様々な文書からその一端をうかがうことはできる。ここでは、それらからiBOTの臨床試験の概要を再構成し、支援機器の臨床試験の在り方に関する検討の参考にしたい。

iBOTの臨床試験は3つのパイロット試験と一つの本格試験よりなっている。それぞれよくデザインされているので、その詳細を見ることとする。資料としては、iBOT4000のユーザーズマニュアル¹³⁾に記載された臨床試験の結果、PMA（市販前承認）関連を包括的にまとめたFDAの文書^{4,14)}、臨床試験の結果に関する評価報告書¹⁵⁾、の記述などに主として準拠して述べる。

3.1 パイロット試験 (Pilot Test)

3つのパイロット試験は表1のようにまとめられる。これらの結果について見てゆこう。

表1 3つのパイロット試験

試験内容	被験者数	試験期間
1. 在宅及び地域利用	健康成人10名 脊損者で、手動車いすのエキスパートユーザー4名	3日間 1週間
2. 脊損戦傷者による職場での活用	脊損者で男性の手動車いすユーザー4名 (下肢麻痺2名、四肢麻痺2名)	セラピストによる訓練後4時間以上。
3. 設定した環境内での試用	96名	約6時間、1回

3.1.1 パイロット試験 1

パイロット試験 1 においては、健康成人10名に3日間、手動車いすユーザー4名に1週間の試用を依頼、ADLとSSFS(Subject Specific Functional Scale)を測定した。これらの結果有意な結論が得られたかどうかは定かでない。

このパイロット試験の結果として、以下の点が指摘されている。

- 選択/除外基準から、対象とすべきユーザー像が浮かび上がってきた。
- 対象とすべきユーザーのアセスメントを可能とした。
- iBOTを利用することによる自立度の改善が認められた。
- パイロット試験の結果、ハードウェア、ソフトウェアの改善、トレーニングの重要性、自立度の測定の重要性などが結論された。

3.1.2 パイロット試験 2

4名の被験者についてパイロット試験 1 と同様のプロトコルを用い、就労の場における有用性について検討を行った。四肢麻痺の方が下肢麻痺者よりもiBOTの有用性を高く評価したが、床の上のものを取り上げることができないこと、事務用家具とともに利用することが困難であり、狭い場所では使いにくいことなどが問題点として報告された。

このパイロット試験の結果、以下の点が指摘されている。

- シートの高さが高すぎるために床から物を取り上げることができない。
- ユーザーは小型軽量のものを求めている。
- これらの問題点にもかかわらず、iBOTによって仕事の効率が高まる点では被験者の意見が一致した。

3.1.3 パイロット試験 3

パイロット試験の最終段階になるとプロトコルも整備されてきたとみえ、研究デザインも明確な記述が与えられている。

研究の主要目的として、適合のある場合、これまで使用してきた車いすの場合と比べて、FIM (Functional Independence Measure : 機能的自立度評価尺度) の改善程度を明らかにすることを挙げている。

副次目的として、

- ① 選択基準を評価し、適合のあるユーザーを明確にすること
 - ② 組織的に適合特性のアセスメントを可能とすること
- の2点を挙げている。

主要アウトカムとしては、

- ① 走行及び階段昇降におけるFIM尺度
- ② iBOTに適合があると考えられる被験者の割合の2つの指標を設定した。

副次アウトカムとしては、

- ① 被験者による介助モード、部分的単独モード、単独モードの選好割合
 - ② 戸外の荒地地走行、4輪機能におけるFIM尺度
 - ③ バランス機能におけるFIM尺度
- の3つの指標を設定した。

実験は設定した環境条件を用い、98名の被験者を募集したが、1人は同意を撤回、1人は除外条件に該当したので96名の被験者を対象として実験を行った。

1人あたりの実験時間は6時間程度であったが、96人中95人は適合性があると判断され、55名は単独での使用が可能であると判断された。

このパイロット試験の結論として、

- ① 1回あたりの訓練量が過大であった被験者が観察された。訓練計画を見直して、利用者に応じたプログラムを採用できるようにした。
- ② 階段昇降機構に回転ロック機能を付加し初心者のための安全性の向上を図るとともに、階段の途中で身動きできなくなることを防止するように改良した。

3.2 本格試験 (Pivotal Test)

本格試験はFDAに提出するための治験として行われた。このため、本格的なプロトコルの策定をPittsburg大学のBrubaker教授をはじめとする専門家グループに作成を依頼、倫理審査をNew England Institutional Review Boardで承認を受け、JFK-Johnson Rehabilitation Institute, Edison, NJにおいて、H. Uustal博士を主任研究者として治験を行った。

治験のための臨床試験であり、かつ、Johnson & Johnson社としてはiBOTを新しい乗り物として位置づけ、ただの電動車いすではないことをエビデンスによって示すことを狙っていたので、大規模の治験となっ

た。

FDAによるサマリーだけでも大部のものであるので、プロトコルのうち主要なものであって、学ぶべきものを中心に紹介する。詳細については先に紹介した文献を参照にして欲しい。

3.2.1 研究デザイン

研究デザインの主要項目を箇条書きで示す。

1) 研究目的

- ① 移動能力の異なる人々がiBOTの様々な機能を実際に安全で有効に利用できることを示すこと。
- ② 被験者の機能が実際に客観的、主観的尺度によって改善されることを示すこと。

2) 仮説

- ① 試験の終了時にCommunity Driving Testスコア（7点スケールで15項目のタスクに関するスコア）が現在使用中の車いすによるよりもiBOTによる方が高いこと。
- ② モビリティ能力に関する主観的尺度であるSSFS(Subject Specific Functional Scale)が現在使用中の車いすに対するよりも改善されていること。

3) アウトカム変数（エンドポイント）

- ① 主要アウトカム：Community Driving Testスコア
- ② 副次アウトカム：SSFS
- ③ その他の測定項目：時間と距離のデータロガー、モビリティ記録（走行上の問題点及び機器・操作上の問題点の記録）、主観評価

4) 被験者

20名、うち2名は使用中の車いすとの1週間ずつの使用の比較を行うパイロットフェーズから参加。

5) 選択基準

- ① 年齢は18-80歳
- ② バンあるいはバスでiBOTを利用することを希望する者
- ③ インフォームドコンセントに積極的に参加する意志を有する者
- ④ 個人情報保護契約に合意できる者
- ⑤ 手動車いす、ジョイスティック型電動車いす、ハンドル型電動車いすのいずれかの利用者
- ⑥ 以下のいずれかに該当する者
 - A) 上級手動車いす利用者（歩行速度より早く移動でき、10フィート以上の後輪走行が可能）
 - B) 「遅い」手動車いす利用者（移動は歩行速度より遅く、後輪走行は10フィート以下）
 - C) 主要な移動手段として電動車いすを利用している者

6) 除外基準

- ① 体重が250ポンド以上の者
- ② 14-20インチ幅の車いすを利用できない者
- ③ 標準のフットサポートを利用できない者
- ④ 標準型車いす上で腰を曲げることのできない者

- ⑤ 上肢によってプッシュホン、ジョイスティックを操作できない者
- ⑥ 現状の姿勢保持機能がiBOTのそれと互換性のない者
- ⑦ 過去90日の間に意識喪失や卒中の既往症のある者
- ⑧ 日常生活においてチルト・リクライニング機能を要する者
- ⑨ 褥瘡予防の除圧のためにチルトあるいはリクライニング機能を要する者
- ⑩ 実験場に来訪するに困難のある場所に居住している者
- ⑪ チルト、リクライニング等による除圧によらなければ4時間以上座位のとれない者
- ⑫ 家族を含めて製造者または販売事業者に勤務している者
- ⑬ 骨盤、大腿部などに褥瘡の既往症のある場合、使用中のクッションがiBOTに適合しない場合
- ⑭ 骨盤、大腿部などに褥瘡を有する者
- ⑮ 以上の他、iBOTの個別機能の検証に関しては、各機能に対応できない機能障害のある被験者に関しては、その機能の臨床試験からは除外する条件を列挙している。それらは、階段の単独昇降、4輪機能による縁石越え、バランス機能について、全部で13項目の除外条件を具体的に挙げており、これらに関しては部分的に試験より除外するとしている。

3.2.2 実験方法

約半数は試験機を2週間試用した後、現在使用中の車いすを使ってデータを収集し、後の半数は逆の順序で実験を行う。iBOTの試用に先立って2日間の訓練期間をおく。実験中は、移動場所、アクセス上の問題、負傷、転落、機器上の問題など毎日記録をとる。iBOTについては、iBOTのコンピュータからデータロガーのデータを毎日ダウンロードする。

2週間の試験期間の後、Community Driving Testを行い、SSFSの記入を行い、被験者の車いすの場合とiBOTの場合との比較を行う。

以上がプロトコルの概要であるが、目的、仮説、主要エンドポイント、副次エンドポイントともに簡潔で要を得ており、選択/除外条件も周到に検討されている。支援機器の実証試験に関してはお手本となるプロトコルであるといえる。

3.2.3 実験結果

1) 安全性

有害事象としては、前腕を制御パネルとアームサポートの間に挟んだ事故、転倒時に足からの出血の2件が報告された。この例を含めて、転倒事故は5件が報告された。さらに4件の転倒事故が報告されたが、これらは被験者所有の車いす使用中であった。いずれの場合も

病院での治療は不要であった。

2) 有効性

Community Driving Testのスコアは、全員iBOTの方が高かった。階段昇降機能、4輪機能、バランス機能を含む11のタスクにおいては、グループスコアと自立度の改善が見られた。標準機能を用いる4つのタスクにおいては、手動車いすの「遅い」ユーザーのみにスコアの改善が見られた。一般にiBOTは屋内においてはシートが高いために操作が困難であったが、戸外での移動は被験者所有のものよりも移動が容易であった。

SSFC(Subject Specific Function Scale)のスコアもiBOTの方が有意に高いとしているが、FDAでは被験者へのタスクが同じではないこと、被験者数の少ないこと等からこの点については統計学的には留保が必要であるとしている。

3) データロガーの記録

データロガーに記録された警報及び故障を表2に示す。コントローラーの故障に際しては自動的にシャットダウンするようになっている。この5件の中には、有害事象で述べた出血事故が含まれている。

表の警報のうち、「自動4輪機能」というのは、バランス機能から4輪機能には自動的に切り替えられることがあり、その際のコントローラーの警報の記録を意味している。

表2 データロガーに記録された警報と故障

警報/故障	回数
コントローラーの故障	5
コントローラー・自動4輪機能	22
コントローラー警報・バランス機能	42
コントローラー警報・4輪機能	3
コントローラー警報・階段昇降機能	80
階段の上部において4輪機能オフの警報	62
車輪モーター高温警報	4
クラスターモーター高温警報	89
パスワード	0
サービス要求	17

4) アクセス関連の問題

モビリティ記録から抽出されたアクセス関連の問題を表3に示す。アクセス関連の問題としては全部で165回記録されていたが、被験者所有の車いすでは86回、iBOTでは79回であった。

縁石や地形、柵などへのアクセスに関してはiBOTでは困難の回数は少なく、これら環境条件に対する問題はiBOTによってかなり解決できると結論できる。これに対し、iBOTの問題は操作上の問題とシートの高さの問題に集約できる。これらについては改善が可能であり、実際iBOT3000では標準機能で22インチであったシート高さがiBOT4000では18インチへと低い設計が採用され

ている。

表3 アクセス関連の問題

問題点	被験者の車いす	iBOT
縁石や地形上の問題のため近づけない	38	3
階段があるため近づけない	28	12
高いところの柵やカウンターに手が届かない	13	0
操作上困難がある	6	22
シートが高くてアクセスできない	1	34
バッテリーに問題	0	4
その他	5	4

4. iBOTの経験から学ぶもの

4.1 価格の問題

以上、iBOTとその臨床試験の概要を中心として紹介してきた。世界中で驚嘆を持って迎えられたiBOTであったが、5年半で製造中止を迫られた。既に1.4で述べたように、Medicareの給付対象としては標準機能としてのみしか対象とは認められず、\$26,100に対して\$5,300しか補助が認められなかった。このため十分な市場性を持つことができず製造中止となったものである。一言で言えばベネフィットに対してコストが高すぎたからである。

\$26,000といえば自動車としても特に高価というわけではない。しかし、期待したほどには売り上げがなかったことは、そのコストに見合うだけの潜在的需要がなかったと判断せざるを得ない。ベネフィットが生命に係わるような場合であれば公的保険制度も含めて売り上げも期待できようが、環境のアクセスが改善されている状況の下で階段昇降機能やバランス機能などの利便性に\$20,000余計に負担する人はそう多くはなかったと解釈することができる。

筆者はいくら高性能でもコストとしては100万円程度が限度であると個人的には思っている。個人に頼らず、公費給付にすればよいとする考えもあるが、それとて税金から支払うわけである。特別の事情の場合に300万円程度の給付がなされる場合もあるが、それを一般的に可能とするほど我が国の財政事情はゆとりがあるわけではない。近年どう見ても普及が困難であるとししか思えないロボットの開発が「介護用」として行われているが、どう見てもコストベネフィットの観点から普及についての検討が不足しているのではないかと疑問を抱かせる物もある。iBOTの例を持って他山の石とすべきであろう。

4.2 Medicareの判断について

実験結果について、FDAもサンプル数の少ないことに

は多少の問題があることを指摘しているが、Medicareの審査においては以下の観点からiBOT3000がユーザーのモビリティ、自立を増進するとのエビデンスに乏しいと判断されている¹⁶⁾。

- ① サンプルサイズが小さい。
- ② 試験期間が短い。
- ③ SSFCをはじめ、アウトカム計測の指標が標準化されたものではなかった。
- ④ 主要アウトカム変数はiBOTの機能に関するものに限定されており、食事、用便、入浴など在宅における生活機能に関する観点が欠けている。

サンプルサイズが厳密な推測統計学の立場からは不足しているというのは事実である。しかし、数万ドルの機器を20台そろえるだけでもコストのかかる試験であり、試験期間についても機器の交換等を含めるとこれ以上の期間を設定するのは現実的とは思われない。

筆者はMedicareの判断は高価すぎる機器へのバイアスのかかったものであると推察している。Medicareの主たる判断基準はMedicareがカバーすべき範囲として決められたルールによっているとされているが、このように高価な機器を給付品目とするのは他の機器とのバランスの面からも、財源面からも適当ではないとするのが本音のところであったと推測している。

しかし、上記コメントのうち、支援機器の臨床試験に対して一般の医薬品におけると同じような仮説検定を推測統計学によって行うために十分なサンプル数を要求するのは、支援機器の開発コストの面から困難であることを指摘したい。どの程度のサンプル数のデータについてどのような取り扱いをすべきかについては今後の課題としておきたい。

一方、アウトカム変数がiBOTの機能に関するものに限定されており、食事や用便などの生活機能全体からの評価に欠けているとの指摘は貴重な指摘であるとして受け止めたい。我々はともすれば目的とする支援機器の性能・機能のみに執着し、それに限定した評価に閉じこもりがちであった。この指摘は利用者の生活機能、QOLの観点からも不可欠であり、今後の支援機器の臨床試験においても重視すべき観点であるとして指摘しておきたい。

4.3 iARMとの対比について

2000年のHCRには、iBOTと並んでハイテク機器としてMANUSが出展されていた。これは、1975年からヨーロッパの共同開発であったSpartacusプロジェクトに由来するものであり、1985年にオランダの福祉機器研究所であったiRVで開発が始まった障害者用のロボットアームである。MANUSの商品化のために、1990年にExact Dynamics社を設立、ARM(Assistive Robotic Manipulator)と改名して売り出された。1991年から94年までオランダの給付リストに採用されたが、この間の売り上げは15ユニットであったとのことである。1998年に

は車いす搭載モデルを発表した。

2000年のHCRの会場で価格を質問したが、350万円であったと記憶している。iBOTとほぼ同じ価格であり、このように高価な機器がどう展開するものか興味を持って注目してきた。

2001年からEU政府の後押しがあり、1台5万ユーロ(当時の為替レートでは700万円)で4-50台買い入れ、研究機関に配布し、応用研究を依頼した。これは3.5億円くらいの支援に相当している。2005年に聞いたところではユーザー数は187名とのことであった。

2008年には主要部分について再設計し、iARMとして廉価版に移行した。我が国では2008年からテクノツール社から発売、150-190万円程度との話を聞いている。現在の円高の状況ではもっと安くなっているかもしれない。我が国での売り上げは大学、研究機関における研究用が過半であると聞いている。

2001年から2005年まではオランダでは公費による補助があったが、現在では医療保険の枠で給付対象となっているとのことである。iBOTは公的資金の支援がないために製造中止となったが、iARMについてはオランダ国内における給付対象となっている点、状況が異なっている。今後の推移を見守ってゆきたい。

5. おわりに

iBOTの臨床試験をFDAから公表された情報を中心として再構成してみた。細部においては不正確な点のあることを免れないが、その概略は把握できたと考える。プロトコルの作成において仮説とエンドポイント、アウトカムの設定などに際して参考になる点が多い。

特に、SSFCに関するFDAとMedicareによる留保点については、医薬品の治験を中心とした観点からは理解できるものの、機器ごとに標準化の作業を求められるとすれば負担が大きすぎるようにも感じる。いずれにせよ、実用的でコストのかからない臨床試験の方式を開発してゆく必要性を感じている。

最後に、本稿をまとめるに当たり、iARMに関して情報提供をいただいた国立障害者リハビリテーションセンター研究所中山剛氏に感謝します。

文献

1. Mobility Management: "Independence Technology to Cease iBOT Sales in January", <http://mobilitymgmt.com/articles/2008/12/12/independence-technology-to-cease-ibot-sales-in-january.aspx> (accessed 2011/10/16)
2. Independence Technology: <http://www.ibotnow.com/> (accessed 2011/10/16)
3. FDA: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/default.htm> (accessed 2011/10/16)

4. FDA: "PMA approval for P020033"
http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf2/P020033a.pdf (accessed 2011/10/16)
5. J. Williamson: "Latest News on iBOT"
<http://www.burgerman.info/newchair.htm> (accessed 2011/10/16)
6. FDA: "March 2005 PMA approvals"
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/ucm110735.htm> (accessed 2011/10/18)
7. AbleData: "iBOT Mobility System"
<http://www.abledata.com/abledata.cfm?pageid=113583&top=0&productid=74627&trail=0> (accessed 2011/10/18)
8. FDA: "Summary of Data & Information Contained in the PMA",
www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3910b1_08_summary%20data.doc
9. Independence Technology: "Reimbursement Information"
<http://www.ibotnow.com/reimbursement/index.html> (accessed 2007/12/04)
10. Emily Niederman: "ITEM Coalition Blasts Medicare's Coverage Decision for iBOT Mobility System",
http://www.itemcoalition.org/press/pr/pr_07-31-06.htm (accessed 2011/10/18)
11. the Ouch team: "iBOT: the Stair Climbing Wheelchair"
http://www.bbc.co.uk/blogs/ouch/2009/06/rip_ibot_the_stairclimbing_whe.html (accessed 2011/10/18)
12. Magan Abrams: "The End of the iBOT",
http://disabilities.suite101.com/article.cfm/the_end_of_the_ibot (accessed 2011/10/18)
13. Independence Technology: "User Manuals",
<http://www.ibotnow.com/manuals.html> (accessed 2011/10/18)
14. FDA: "INDEPENDENCE™ iBOT™ 3000 Mobility System - P020033"
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfTopic/pma/pma.cfm?num=P020033> (accessed 2011/10/18)
15. M. A. Schroeder: "Memorandum",
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3910b1_03_P020033.clinical.doc
16. CMS(Centers for Medicare and Medicaid Services)"Independence iBOT 4000 Mobility System: An Interactive Balancing Mobility System"
http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=5&McdName=INDEPENDENCE+iBOT+4000+Mobility+System*3a%24++An+Interactive+Balancing+Mobility+System&mcdtypename=National+Benefit+Category+Analyses&MCDIndexType=3&bc=AgAEAAAAAAAAAA&



山内 繁 (Shigeru Yamauchi)

早稲田大学研究推進部参与、日本生活支援工学会顧問。昭和37年東京大学工学部卒。平成4年から国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所長、平成17年より早稲田大学人間科学学術院特任教授、平成22年より現職、ISO/TC173 日本代表、ISO/TC173/WG8 コンビナー、ISO/TC173/SC7 議長、

支援機器の臨床評価における倫理審査体制に関する調査

A Survey of Institutional Review Board on Clinical Evaluations of Assistive Products

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

山内繁(特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

Abstract: Clinical evaluations are essential for research and development of assistive products. This study aimed to grasp the current status of institutional review board on clinical evaluations of assistive products in Japan. A questionnaire was sent to the staff of undergraduate and graduate schools of science and engineering, the members of the Japanese Society for Wellbeing Science and Assistive Technology, the staff of companies developing assistive products. The questionnaire included the implementation status of the clinical test of assistive products, the presence of institutional review board, the presence of rules regarding research ethics, and so on. The results revealed that the number of schools with IRB has increased gradually during the past decade, but many schools remain without IRB.

Key Words: Institutional Review Board, Assistive Technology, Assistive Device, Clinical Test

1. はじめに

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

2. 調査方法

2-1 アンケート送付対象と送付数ならびに送付方法

アンケートは郵送送付、郵送回収による調査で送付先は(1)日本全国の大学及び大学院の理工学系学部及び研究科(以下、大学及び大学院と記す)、(2)日本福祉用具・生活支援用具協会会員(以下、JASPA 会員と記す)、(3)財団法人(2011年3月現在は公益財団法人)テクノエイド協会福祉用具研究開発助成事業採択課題担当者(以下、テクノエイド課題担当者として記す)、(4)日本生活支援工学会賛助会員(以下、生活支援工学会賛助会員)、(5)日本生活支援工学会正会員(以下、生活支援工学会正会員)の計5箇所に送付した。アンケートの総送付数は827通で、内訳は(1)大学及び大学院314通、(2)JASPA会員75通、(3)テクノエイド課題担当者134通(うち配達不能13通)、(4)生活支援工学会賛助会員15通、(5)生活支援工学会正会員289通(うち配達不能2通、著者と同機関所属のため除外7通)であった。

2-2 アンケート送付時期

調査期間は送付先によって異なり、大学及び大学院は2011年11月～12月、その他送付先は2011年12月～2012年1月であった。

2-3 アンケートの種類と質問項目の概要

アンケートは2種類作成し、(1)大学及び大学院と(2)～(5)の研究機関及び製造事業者等に分けて送付した。(1)大学及び大学院を対象としたアンケートでは、支援機器の研究に関する臨床試験実施の有無、倫理審査委員会設置の有無や設置年月、倫理審査委員会の活動状況や委員数、倫理規定あるいはガイドラインの状況、倫理審査における主たる参考文献、倫理審査委員会の規定、倫理規定、ガイドラインの公開の状況などが質問項目に含まれる。また、支援機器の研究に対する倫理審査につき、困ったこと、今後必要と考えられること、設置のための困難などについても質問した。一方、(2)～(5)の研究機関及び製造事業者等を対象としたアンケートでは、上記の質問項目に業務内容と支援機器の臨床試験の関係に関する項目が加わる。

なお、同調査研究は国立障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

3. 調査結果

3-1 アンケート回収数

回収されたアンケートの総数は225通で、全体の回収率は27.2%であった。回収されたアンケートの内訳は(1)大学及び大学院75通(回収率23.9%)、(2)JASPA会員22通(回収率29.3%)、(3)テクノエイド課題担当者50通(未記入1通含む、回収率37.3%)、(4)生活支援工学会賛助会員3通(回収率20.0%)、(5)生活支援工学会正会員75通(未記入5通含む、回収率26.0%)であった。なお、回答の得られた70通のうち、同大学、企業、研究所等に所属する会員から複数の回答が得られたものもあった。本稿では同一機関から得られた回答については重複とみなして一括集計し、最終的には計60通について集計した。

3-2 支援機器の研究に関する臨床試験の有無

大学及び大学院における支援機器の研究に関する臨床試

験の実施の有無については、「実施している」が17件(23%)、「実施していない」が57件(76%)、未回答が1件(1%)であった。同様に生活支援工学会正会員では「実施している」が31件(52%)、「実施していない」が29件(48%)であった。

3-3 倫理審査委員会の設置の有無と設置数

大学及び大学院における倫理審査委員会の設置の有無については「設置している」が34件(47%)、「設置していない」が38件(52%)、未回答が1件(1%)であった。大学及び大学院における倫理審査委員会の累計設置数を図1に示す。倫理審査委員会の設置数は累計で2001年では2件、2006年では10件、2011年度では33件と年次で右肩上がりに推移していた。生活支援工学会正会員の所属機関における倫理審査委員会の設置の有無については「設置している」が32件(53%)、「設置していない」が25件(42%)、未回答が3件(5%)であった。生活支援工学会正会員の所属機関における倫理審査委員会の設置数は累計で2001年では3件、2006年では13件、2011年度では27件と年次で右肩上がりに推移していた。なお、JASPA会員やテクノエイド課題担当者でも同様の傾向が見られた。

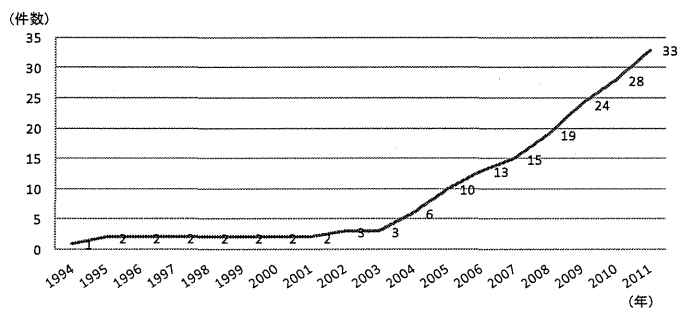


図1 大学及び大学院の理工学系学部および研究科における倫理審査委員会の設置年別累計結果(n=33)

3-4 倫理審査委員会の開催頻度と審査件数

大学及び大学院における倫理審査委員会の開催頻度について最も回数が多かったのは年2回で8件であり、次点で年1回と年12回の5件であった。大学及び大学院における1年間あたりの倫理審査委員会の平均審査件数は5件以下が最も多く14件であり、全体の半数以上が10件以下であった。

3-5 倫理審査委員会の構成委員

大学及び大学院における倫理審査委員会の当該機関の内部委員数は7名、8名、9名という回答が最も多く5件であった。一方、外部委員数は0名という回答が最も多く11件であり、次点が2名の9件であった。理工学系専門家以外の委員数は1名が最も多く6件、次点で4名の5件であった。また、理工学系専門家以外の委員が1名も所属していないという回答も4件あった。

3-6 倫理審査委員会に対する取り組み状況

倫理審査委員会を「設置していない」と回答した38の大学及び大学院における倫理審査委員会に対する取り組み状況は「規定、ガイドラインは決められていない」が28件(74%)と最も多く、「倫理規定あるいはガイドラインの準備中」が5件(13%)、「倫理審査委員会の設置準備中」が2件(5%)、「委員会はないが守るべき事項を倫理規定として規定している」が1件(3%)であった。

3-7 倫理審査に関する参考文献

倫理審査委員会を「設置している」と回答した34の大学及び大学院において主に参考にしてしている文献は「ヘルシンキ宣言」が28件と最も多く、続いて「疫学研究に関する倫

理指針」が17件、「臨床研究に関する倫理指針」が15件、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が12件であった。

3-8 倫理審査に関する資料公開

倫理審査委員会を「設置している」と回答した34の大学及び大学院における倫理審査委員会の規定、倫理規定、ガイドラインの公開については「一般公開している」が11件(31%)で最も多く、「一般公開はしていないが、要望に応じて情報公開している」が10件(28%)、「将来的に一般公開も検討している」が7件(19%)、「将来的にも公開する予定はない」が1件であった。

3-9 支援機器の研究に対する倫理審査への意見や問題点

支援機器には臨床評価が必要である、ガイドラインがあると良いといった意見が寄せられた。また、倫理審査に時間が掛かることが問題点として挙げられた。

3-10 先行研究の調査結果との比較

2006年度に日本生活支援工学会によって実施された調査研究⁽²⁾と本調査研究の両方に回答した30の大学及び大学院の回答を比較したところ、倫理審査委員会を設置している大学及び大学院が1カ所増加していた。また「規定、ガイドラインは決められていない」と回答した大学及び大学院は2006年で16カ所、2011年で12カ所と減少していた。以上、倫理規定を設けたり、規定・ガイドラインを準備中だったり等、何らかの対応を実施している大学及び大学院が増えていることが明らかとなった。

4. まとめ

支援機器の臨床評価における倫理審査の現状と問題点ならびに倫理指針として明確にすべき要件を明らかにすることを目的として、支援機器の臨床評価に関して大学及び大学院の理工学系学部および研究科、研究機関、企業に対して倫理審査委員会の設置状況や審査体制等に関するアンケート調査を行った。倫理審査委員会の設置累計数が年次で右肩上がりに推移していることが明らかとなり、理工学系の大学および大学院や日本生活支援工学会会員を含めた関係者内で倫理審査の需要が高まってきていると考える。このように、支援機器の臨床評価における倫理審査に対する関心が向上し、対応が進んでいることが明らかとなった。しかし、倫理審査委員会が設置されている大学及び大学院は回答を寄せた大学の5割程度に過ぎず、支援機器の臨床評価における倫理審査体制はまだ不十分である実態も明らかとなった。また、支援機器の臨床評価を行うためのガイドラインへの要望も多く見受けられるなど、今後の課題も多いと考える。

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

参考文献

- (1) 厚生労働省:「臨床研究に関する倫理指針」, available from <<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>> (accessed 2012-08-30)
- (2) 日本生活支援工学会倫理審査企画調査委員会. 福祉機器開発の臨床試験における倫理審査の現状. 日本生活支援工学会誌, vol. 6, No. 2, pp. 13-32, 2007.

支援機器実証試験における科学性

Scientific Aspects of Clinical Test of Assistive Products

○山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

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

Abstract: Scientific clinical test is indispensable for development of assistive products. This paper aims at producing protocols with objective evidence for evaluation and with clearly defined goals. Research design to be applied to the clinical test of assistive products is discussed to ensure robust evidence. The phases of clinical test help to define clear goals. Definition of phases to be applied specifically to the development of assistive products is proposed. These factors are examined in the papers of RESJA symposiums. Discussion is also made in relation to IRB review.

Key Words: Assistive products, IRB review, Protocols

1. はじめに

支援機器の実証試験の目的は、開発された機器が所期の機能を有することを検証することならびに適応、適合のための詳細な情報を得ることにある。当然、安全性の確認も必要であるが、安全性そのものは実証試験に先立つリスクアセスメントにおいて確立しているべきであって、実証試験によって安全性を確認すべきではない。

現在我が国で行われている支援機器実証試験においては主に2つの点で欠陥があるとの印象がある。その第一は実証試験における「検証」が主として(被験者または開発者による)主観評価によっており、客観的なエビデンスに基づいた検証がなされていない点である。第二は、実証試験が漫然と計画され、明確なゴール設定のないプロトコルがまかり通っている点にある。本報告ではこのような問題を解決するためのツールを探るとともに、現状の問題点を検証することにしたい。

2. 研究デザイン

人を対象とする研究においては、物理学、化学を基礎とした通常の工学におけると同様な決定論的アプローチを取ることができない。それは、介入に対して人体の反応を支配する要因が多すぎてそのすべてを制御することは不可能であることに起因する。

このために、生物医学領域において前世紀半ばから発展したのが推測統計学に基づいた仮説検証型の研究デザインである。研究デザインの詳細は教科書^(1,2)を参考にしたいが、簡単に概観しておく。研究デザインは観察研究と介入研究とに分けられる。観察研究は、現象を在るがままに観察する研究であって、日常的に使用している支援機器の使用状況を観察する研究である。観察研究でよく用いられる研究デザインはコホート研究と横断研究である。前者はあるグループの挙動を追跡観察するのに対し、後者はある時点における挙動を記録する。

介入研究は、被験者を2群に分けて反応を比較する場合、通常の支援を超える支援(医学の場合は診療)に対する反応を記録する場合がある。介入研究は比較対照研究と対照のない研究に分けられる。対照のない研究は介入に対するアウトカムを記録するだけであるが、比較対照研究は2群の

対象者のアウトカムを比較する。

現在最も強力な研究デザインとされているのはランダム化臨床試験(RCT: Randomized Clinical Trial)であり、マスキングするのが通例である。RCTのようなパラレルデザインに対し、異なった介入に対する逐次のアウトカムを比較する逐次対照試験もあり、前後比較あるいは自己対照試験と呼ばれる。

支援機器の実証試験においてはマスキングが不可能である上に、2群に分けて比較して統計的に意味のあるデータを記録するのに十分な数の被験者を集めるのは困難であるし、それだけの数の試作支援機器を取りそろえるのはコスト的にも困難である。結局、前後比較試験が支援機器開発において最も信頼できる研究デザインと云える。

支援機器の実証試験においては、実質的には前後比較試験によらざるを得なくなる。実際には、対照のない介入実験もしばしば見受けられる。この場合、観測されたアウトカムからエンドポイントを導くのが容易ではなく、エビデンスとしての説得力は前後比較の場合に比べて弱い。

さらに、開発に先だって利用者のニーズを汲み取る段階や使用中の支援機器の問題点を掘り起こす段階があり、記述的観察研究から始まるのが通例である。

3. 支援機器の開発段階と実証試験の相

実証試験のプロトコルにおいてゴールが明確でない場合が見受けられるが、このことは、その実証試験において解決すべき問題点が十分に絞り切れていないためである。

医薬品や医療機器の開発においては治験に際してどの相の治験であるかを明確に定義する事が確立している。どの相の治験であるかによってゴールが定義される。

Independence Technology社がiBOTの治験をFDAに申請するに当たっては、3段階のパイロット試験のあとで本格試験を行った⁽³⁾。このように支援機器の実証試験においても開発段階に応じたプロトコルを立案するのが適当であり、それによって実証試験のゴールをどう設定すべきかの指針とすることができる。

治療法や医薬品、医療機器の治験においては第I相から第IV相まで区分して行われるのが通例である。この考え方を支援機器に当てはめて表1の定義を提案したい。第I

Table 1 Definition of phases in the development of medicine and of assistive products

相	治療法および医薬品・医療機器 ^(4,5)		支援機器
	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て、薬物動態の観察を行うことによって新薬の開発を促進。		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	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。	試作した支援機器の健常者による安全性の確認。 [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・選好の確認]
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、潜在的要因の発見。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。	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・適合・環境との整合性などの確認を目的とする。
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	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・適応・適合の実証を目的とする。
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	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。

相から第IV相に関しては基本的には医薬品に関するものを踏襲しているが、第II相、第III相に関してサンプルサイズの目安を示した点が異なっている。これらの目安に対しては統計学的信頼性が十分ではないとの批判が寄せられるかも知れない。これは支援機器における被験者募集上の困難、試験のコストを考慮して決めた目安である。サンプルサイズが小さい点については生物学的妥当性に基づく考察によって補う必要がある。

第0相は2006年にFDAが抗がん剤の開発を促進するために提案したもの⁹⁾で、末期がん患者に少量の処方をして、薬物動態を観察しようとするものであった。

医薬品の開発においてはin vitro実験、動物実験などで薬効の可能性、安全性についての検討の後で人を対象とした研究段階に入るが、支援機器の開発においてはin vitro実験や動物実験を使うことはできず、人を対象とする観察研究から始めざるを得ない。そこで、開発を目的とした観察研究あるいは最小限の介入を伴う研究を第0相として位置づけることを提案したい。

このことによって開発の初期からきちんとしたプロトコルを策定することが推進できるし、この段階から倫理審査を受ける習慣をつける意義がある。なお、ほとんどの場合最小限の危険(minimal risk)しか伴わない研究と考えられ、迅速審査の手続きの可能性がある。

なお、第I相に集会などにおける不特定多数を対象とした試用について記載してあるが、開発段階によっては第II相試験として行われることもある。括弧をつけてあるのはそのためである。当然このような研究についても倫理審査が必要である。

4. 我が国における実証試験に関する検証

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を表明したが、この印象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論文である。

予稿集から支援機器開発に関連する論文137編を選定し、研究の性格として、第I相試験(Phase I test)、第II相試験(Phase II test)、第III相試験(Phase III test)、第IV相試験(Phase IV test)、開発症例報告(Case report)、開発事例報告(Development report)に分類して分析した。どの相に属するかは論文の内容から判断したもので、論文の著者の意図を表すものではない。なお、開発症例報告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。開発事例研究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。

4-1 研究デザイン

研究デザインとして、前後比較(Time series design)、対照のない介入(Intervention without control)、記述的横断研究(Descriptive cross sectional study)、症例研究(Case series)、開発研究(Development)に区分して分布を調べた。結果を表2Aに示す。

RCTが1件もなかったのはある意味では当然であるが、前後比較研究の研究デザインが総数で11件と少なく、対象のない介入の62件と比べてあまりに少ない事に驚く。

さらにながかりすることは、この表には示されていないが仮説検証型の本格的な実証試験の研究デザインが1件も含まれていなかったことである。これら2点は予稿集としての性格にもよっているかもしれないが、堅固な研究デザインに関する知識が普及していないであろう。実証試験のあり方について教育、普及の努力が不足していた点、反省要因である。

症例研究、開発研究などが多いのは臨床現場からの論文が多い事から当然予測されることであるが、同時に萌芽的な開発が活発であることも意味している。これらについては、現段階にとどまることなく実用化に向けての今後の発展に期待したい。

4-2 評価関数

主観評価が多いという印象を検証するために対象とした論文に採用されている評価関数に着目した。集計した結果を表 2.B に示す。評価の客観性については、客観指標あり (Objective outcome), 被験者主観評価 (Subjective evaluation by subjects), 研究者主観評価 (Subjective evaluation by researchers), 中間ユーザ主観評価 (Subjective evaluation by professionals), アウトカムなし (Outcome not defined), 評価無し (No evaluation) に分類した。

客観指標有りはアウトカム変数に客観指標が含まれているものすべてを区分したので、最終判定が客観指標に基づいている訳ではない。何らかの客観指標を含むものが総数の 4 分の 1 しかなく、主観評価が多いという印象を裏付けている。

主観評価、特に被験者および研究者自身による主観評価はバイアスや交絡因子を伴いやすく、可能な限り避けるべきであり、我が国における支援機器の科学的な開発のためには更に改善が求められる。

4-3 倫理審査

倫理審査についての記載状況を表 2.C にまとめた。倫理審査の状況は審査済み (Approved), 説明と同意 (Informed consent), 要審査 (Not described), minimal risk (May be minimal risk), 診療 (Practice), 行政目的 (Administrative purpose), 試作報告 (Prototype development) に区分した。

説明と同意は説明の上で同意を得たとの記載があるもの、minimal risk は最小限の危険しか含まないので迅速審査が適用されると判断したもので、要審査の内数である。審査不要のうち、診療は Belmont Report の原則によって倫理審査の対象とはならない。試作報告は主としてハードウェアの開発を中心とした報告であり人を対象とした研究ではないので倫理審査の対象とはならない。行政目的の場合は倫理審査の対象とはならないと国際的にも考えられている。

審査済みとの記載があるのは 3 件に過ぎずあまりに少な

いと印象を受けるが、この予稿集においては倫理審査に関する記述を要求してはいないので記載がなくとも審査を受けていないことを表すわけではない。しかし、説明の上同意を得たとの記載を含めても研究倫理に関する配慮が不足しているとの印象は変わらない。

倫理審査は科学面と倫理面の両方から行われるので、本報告で検討したプロトコルの科学性についても倫理審査で検討されるべきである。これについても強調しておきたい。

5. おわりに

我が国における支援機器実証試験の科学性を増進させるために、前後比較の研究デザインの重要性、実証試験の相に基づいたプロトコルの提案を行うとともに、その実情に関する調査を行った。科学性が不足しているとの印象を裏付ける結果となった。よりいっそうの努力が求められる。

参考文献 (URL のアクセスは 2012 年 9 月 10 日)

- (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, 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) 山内繁, iBOTの臨床試験をめぐる, 日本生活支援工学会誌, vol 11, no 2, pp3-9, 2011.
- (4) 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.
- (5) E. G. DeRenzo and J. M. Moss, "Writing Clinical Research Protocols: Ethical Considerations", p.57-8, Elsevier, 2006.
- (6) FDA, "Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers, Exploratory IND Studies", 2006.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm078933.pdf>.

Table 2 Summary of Protocols of papers on R&D of Assistive Products in Proceedings of RESJA Conference, 2007-2011

A. Research Design							
	Phase I test	Phase II test	Phase III test	Phase IV test	Case report	Development report	Total
Time series design	2	4	1	1	1	2	11
Intervention without control	16	17	5	4		20	62
Descriptive cross sectional study				2		2	4
Case series					41		41
Development					3	13	16
B. Evaluation Functions							
Objective outcome	10	8	1	2	5	11	37
Subjective evaluation by subjects	5	8	3	3	7	6	32
Subjective evaluation by researchers		2	1		20	8	31
Subjective evaluation by professionals	1	1					2
Outcome not defined	1	1			4	3	9
No evaluation	1	1	1	2	9	9	23
C. IRB Review							
IRB review mandatory							
Approved	2					1	3
Informed consent		6		1		3	10
Not described (May be minimal risk)	16	15	6	5		25	63
	(2)	(2)					(4)
IRB review not mandatory							
Practice					45	4	49
Administrative purpose				1			1
Prototype development						4	4
total	18	21	6	7	45	37	134