

倫理審査委員会申請にあたって

Applying IRB Review

○ 山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

Abstract: This tutorial lecture aims at helping engineers who apply IRB review for the first time. Emphasis is placed on drafting research protocols. IRB review system is briefly described and guidelines of Japanese government are introduced. Scientific aspects and ethical aspects in IRB review are discussed. Scientific review includes hypotheses and end-points, research design and inclusion/exclusion criteria. Ethical aspects include informed consent, recruitment of participants and protection of participant's privacy.

Key Words: IRB, protocol, research ethics

1 倫理審査とは

1-1 はじめに

このチュートリアルでは倫理審査を初めて申請する理工系の研究者を対象として、基本的な事柄をまとめて解説します。理工系の研究者の方にはまず理解いただきたいことは、人を対象とした研究においては、物理・化学に基礎をおいた伝統的な工学における決定論的アプローチがそのままでは適用できないこと、工学分野ではエキスパートであっても人を対象とした研究においては初心者であり、初めて倫理審査を申請するに当たってはそれなりの準備が必要であることです。倫理審査では特有の用語が使われ、考え方も慣れる必要があります。今では倫理審査の参考書^(1,2)が日本語で入手できるようになっていますので、是非一読されるようお願いいたします。

はじめに、研究に関わる様々な倫理問題に関する以下の区別について指摘しておきます。

- ・違法行為 (Illegal Act) : カラ出張や預けなど会計上の違法行為など
- ・研究不正 (Scientific Misconduct) : ねつ造, 改ざん, 盗用などの研究上の不正行為
- ・生命倫理 (Bio-ethics) : ライフサイエンスの発展によって引き起こされた医療と道徳とのジレンマ
- ・研究倫理 (Research Ethics) : 人を対象とした研究において引き起こされる倫理的ジレンマ

倫理審査は最後の研究倫理に関わるものであり、研究によって引き起こされるかも知れない倫理問題をあらかじめ点検するための仕組みと解釈できます。

1-2 倫理審査のはじまりと発展

人を対象とした研究における倫理問題が大きく取り上げられたのはニュルンベルク裁判に際してナチスの人体実験を裁くために策定されたニュルンベルク綱領です。それに続いて、1964年には世界医師会によってヘルシンキ宣言が採択されました。その後も研究において倫理上の様々な事件が発生し、アメリカでは1974年に国家研究法を制定し、人を対象とする研究は倫理審査による承認を必要とする連邦規則を制定しました。

1975年世界医師会東京大会における改訂において、ヘルシンキ宣言に倫理審査の要件が取り入れられました。なお、ヘルシンキ宣言はその後も改訂作業が続けられており、最新のものは2008年ソウル大会において採択されたものです。ヘルシンキ宣言を使うときは最新のものを使うようにしてください。

1-3 倫理審査の枠組み

日本においては上記より遅れて2001年に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、2002年に「疫学研究に関する倫理指針」、2003年に「臨床研究に関する倫理指針」がそれぞれ制定され、倫理審査が規定されました。これらは数回の改訂を経っていますが、最新版はいずれも2008年版になります。

理工系の研究においては疫学研究(明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する事象の頻度およ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科学研究)を取り扱う事はあまりないと思われ、ほとんどは「臨床研究に関する倫理指針」(以下「臨床研究指針」)を想定することになります。

上記指針のいずれにおいても、人を対象とする研究は研究機関の機関長(学部長, 研究科長, 研究所長, 病院長など)は、倫理審査委員会を設置し、研究計画をあらかじめ審査の上で、その意見を尊重して研究の実施を許可することとされています。従って、それぞれの機関の規定に基づいた倫理審査に従うことになります。このとき、臨床研究指針の対象とする研究計画については、臨床研究指針を厳密に守った審査が行われることになります。

理工系の研究機関においては臨床研究指針が厳密には適用されない場合が多いと思われます。たとえば電動車椅子の実証試験の場合などです。この場合、臨床研究指針を厳密に適用する必要はありませんが、「侵襲のない介入研究」の規定を準用すべきであると考えます。指針を厳密に適用する必要のない場合に研究機関としての規則があれば、そちらを優先した審査が行われることになります。

倫理審査の申請書の様式はそれぞれの審査委員会が審査をやりやすいように決めており、その審査委員会が欲しい情報が得られるように作られています。従って、様式の注意書きをよく読んで申請書を作成することが大切です。

2 審査のプロセス

2-1 倫理審査委員会

倫理審査委員会の構成は自然科学分野の専門家だけではなく、人文・社会科学の有識者、一般の代表者からなるとともに外部委員を含むこと、男女両性からなることが規定されています。アメリカでは5名以上で構成するとされています。

実際の倫理審査のプロセスは委員会によって違っていますので、申請先の審査委員会の状況を知っておくことが必要です。審査会の開催日、締め切り日時が公開されています。

ば締め切りに間に合うように申請書を提出してください。審査に要する期間についても、提出する審査委員会の事務局の様子を聞いておくことが勧められます。生活支援工学会の倫理審査委員会では4-5週間程度を基準にしていますが、おそらくこれが最短期間かと思われます。

委員会によっては担当委員が調査をして委員会で報告する場合、委員全員で意見を出す場合などプロセスは違っていますが、審査委員会までに疑義照会によって申請者の意図を明確に理解すること、問題点を解決しておく事につとめるのが普通です。また、審査委員会でのヒアリングを原則とする場合もあれば、書面審議を原則とする場合もあります。これらについても事務局に問い合わせると良いでしょう。

2-2 倫理審査における判断基準

倫理審査における判断基準はリスクをベネフィットが上回ることとされています。このことは我が国の指針では明示的に記述されてはいませんが、ベルモントレポートで善行の原則の下に発展されてきた考え方で、ヘルシンキ宣言にも採用されています。

ベネフィットといっても被験者が直接的に受ける利益を指すわけではなく、それによって社会の受ける便益を重視します。申請書の中の便益の欄には個人的な利益については触れる必要がなく、その研究によって社会の受ける利益が注目されます。個人的な利益がある場合には、当然記載すべきです。なお、被験者謝金がベネフィットであるとする考え方もありますが、ベネフィットとは考えないのが我が国の一般的な考え方です。

2-3 科学面と倫理面

臨床研究倫理指針には倫理審査委員会の任務として「倫理的観点および科学的観点から審査し・・・」と規定しています。倫理審査に当たっては倫理面のみならず科学面からの審査が必要であると規定しています。ヘルシンキ宣言でも、「・・・一般的に受け容れられた科学的原則に従わなければならない。」と記されています。

「倫理審査」でありながら「科学面」からも審査すべきであるというのは奇異に感じられるかも知れません。しかし、科学的に基礎づけられない研究計画はそれ自身倫理的ではありません。リスクと衡量されるべきベネフィットの根拠となるのが研究計画の科学面です。科学面に根拠がなければ、ベネフィットも根拠がないわけですから、ベネフィットがリスクを上回ることにはあり得ない訳です。リスクがほとんどなかったとしても被験者の時間を無意味に浪費する点で倫理的ではありません。

審査の手続き上は、最初に科学面の検討を行い、科学面で問題がないことを確認した後で倫理面の審査に入るのが一般的です。

3 プロトコル審査のポイント

倫理審査の申請のためのプロトコル(研究計画書)の作成のために、主要な要素について審査のポイントについて述べることにします。

3-1 科学面の審査

科学面の審査とは、人を対象とする研究が科学的に十分な根拠のあるものであるかどうかを審査するものです。何よりも研究の結果得られる結論が十分に一般化できるエビデンスになるかどうかという点が問題になります。

3-1.1 仮説とエンドポイント

ここで注意したいことは「科学性」が問われているのは工学に関する部分、すなわち開発した支援機器の動作原理

や開発している医療関連機器の原理には限らない点です。理工系の研究者にとって最大の困難は人を対象とした観測・測定とその解釈にあります。

最初に述べたように、人を対象とする研究においては決定論的アプローチによることはできません。介入に対する人間の反応に影響を与える要素があまりに多いために、そのすべてを制御することは不可能であるためです。

そこで生物学領域において20世紀半ばから発展してきたのが推測統計学に基づいた仮説検証型の方法です。ベルモントレポートは診療とは区別された研究の定義として「仮説の検証によって一般化できる知見を導き出す」行為であると定義しています。すなわち、研究の中心課題を仮説の形で表現し、仮説を検証するための鍵となるアウトカム変数(現象の結果を表現するものとして観測するパラメータ)をエンドポイントとして定義します。アウトカム変数の組み合わせによってエンドポイントを定義することもあります。次に、エンドポイントを用いた統計的仮説として仮説を表現し、観測されたエンドポイントについて推測統計学に基づいた検証を行います。

これが生物学領域における統計的手法の意義で、対馬先生のチュートリアルはこのための手続きをお話いただいたものです。

ここで重要なことは、エンドポイントが客観的に観測できるように定義されていることです。支援機器の開発における実証試験などで、「使い勝手が良い/悪い」の2択などの主観評価に頼りがちです。このような素朴な主観評価の場合、研究者と被験者の関係が問題となります。研究者が大学や国立研究機関である場合にこれら機関の権威のために研究者に都合の良い返事をしがちです。また、研究者が主治医である場合、信頼関係のために主治医に都合の良い返事をしがちです。このようなバイアスを排除するためには、エンドポイントを客観的に評価する事が必要です。

3-1.2 研究デザイン

科学性の話題の中で理工系の研究者にとって奇異に写るものの一つが研究デザインです。生物学系の研究においては、事実の記載による記述的観察研究にはじまり、一般化できる知見として確立する一連の流れの中で、統計的手法に適した手続きとして研究デザインを選択します。

研究デザインは大きく観察研究と介入研究とに分けられます。観察研究は研究者が現実介入することなく観察し、予測因子(時間的あるいは生物学的に先行しているパラメータ)とアウトカム変数を記録します。介入研究は、特別の予測因子として研究者による操作を定義し、アウトカムへの帰結を記録します。介入は被験者を2群に分けて別の予測因子の元におく場合や平常とは異なる操作、たとえば開発した支援機器を試用したりする場合などがあります。

生物学領域では最も信頼の置ける研究デザインはマスキングしたランダム化臨床研究(RCT: Randomized Clinical Test)であるとされています。しかし、場合によってはRCTによることが困難であったり不可能であったりするため、他の研究モデルも使われます。

研究モデルの選択が重要であるのは、観測値の系統誤差であるバイアスや真の因果関係を隠して研究結果の解釈に誤りをもたらす交絡因子の影響を排除するために、様々な工夫が求められるためです。研究モデルの詳細については教科書⁽⁴⁻⁶⁾を参考にしてください。

3-1.3 被験者の選択/除外基準

理工系の研究者にとって容易ではないのが選択/除外基準です。選択基準というのは被験者として対象とするグル

ープの定義であり、除外基準というのは被験者から除外するグループの定義です。重要なことは、選択/除外基準が生物学的に明確に定義されていることです。選択/除外基準というのは、理工系の研究における材料の組成や熱処理、形状の定義に相当しており、被験者の属性を定義するものです。このために、選択/除外基準がしっかりしていないと研究の科学性が担保されないこととなります。

医学の素養のない理工系の研究者にとっては選択/除外基準を定義するのは実際には容易ではありません。理工系の研究者で選択/除外基準の設定にあまり慣れていない場合は、医学の専門家に相談する事を勧めます。なお、「理学療法士に選択を依頼する」といった記載を見かけることもあります。選択/除外基準をきちんと定義しないままでそのような依頼をすることは、研究の結論に都合の良い被験者を集める「被験者バイアス」の疑いをかけられる原因となるので極力避けるべきです。

3-2 倫理面の審査

倫理面の審査は、研究が人を対象とするときに引き起こされる倫理的問題を回避するためのものです。人を対象とするための特有の考え方が含まれますのでこれらをよく理解することが求められます。

3-2.1 インフォームドコンセント

インフォームドコンセントは十分な説明のもとに研究への参加を被験者が自発的に同意する事を意味しています。ニュルンベルク綱領第1項で規定されて以来、人を対象とした研究の倫理面における最も重要な要素であると位置づけられています。

プロトコルにはインフォームドコンセントの取得の方法、説明事項などについての記載が求められます。被験者に文書で説明する場合は説明文書を添付し、審査の対象とすることが一般的です。インフォームドコンセントの取得の方法としては、威圧や誘因のないことを明確にする必要があります。

特に重要なのは、インフォームドコンセントの取得を担当するのが主治医、施設管理者、医療関連職の担当者、教育機関の教師など被験者候補と何らかの依存関係にある場合で、そのような場合には他の研究者に担当してもらう等の工夫が必要になります。

説明文書については、実験の手順、被験者の負担とリスク、社会に対するベネフィット等が被験者候補に誤解なく伝わる書き方が求められます。倫理審査委員会が説明文書のひな形を用意している場合には、それを利用するのが良いでしょう。

特別な場合として、無記名の質問紙調査の場合について言及しておきます。調査の内容が個人情報を含まず、フェースシートに「調査紙の提出をもって研究への参加に同意されたものとさせていただきます。」等の記載により、同意書への署名を省略することもできます。

3-2.2 被験者の募集

被験者の募集手続きも倫理面の重要な要素です。倫理審査において点検するポイントは威圧や誘因、欺瞞など倫理的でない要因がどれだけ排除できているかという点にあります。

被験者を公募する場合は、公募広告の原稿を添付する必要があります。公募のためには、研究者、研究機関、研究の目的、応募の条件、被験者の選択・除外基準、実験の手続きの簡単な説明と被験者の負担、実験場所、被験者謝金等の情報を明らかにする必要があります。

機縁募集の場合、研究者との個人的関係に依拠するとこ

ろが大きく、威圧や誘因を伴いやすいので、それらを避けるための配慮を記載しておくことが必要です。

3-2.3 個人情報の保護

個人情報の保護が倫理審査の倫理面で取り上げられたのはそう早いことではなく、ヘルシンキ宣言では2008年版で初めて取り入れられています。

個人情報の保護とは、個人を同定できる情報を適切に利用するための配慮のことで、不用意に第三者に渡ることのないように管理することを指します。

通常は紙ベースのデータは鍵のかかるキャビネットに保管します。電子データは外部記憶装置に格納し、使用するときPCに接続するなどの手段が採用されます。電子ファイルにパスワードをかけたり暗号化したりするなどの対策が取られることもあります。

個人情報を簡単かつ確実に保護する方法は匿名化することです。データの記録後直ちに個人情報とデータを切り離して連結不可能匿名化すれば、データから個人を特定することはできませんのでデータは個人情報ではなくなり、個人情報としての取り扱いをする必要はありません。

実験の期間が数日から数ヶ月にわたるときは連結不可能匿名化してしまうと前回のデータとの連結が不可能になります。そこで、氏名の代わりにコードを付与し、氏名とコードの対応表を作り、対応表を安全に保管する方法が連結可能匿名化です。必要があれば、対応表を用いて個人を特定した処理を行うことができますが、データにはコードしか記載されていないのでデータを個人情報として取り扱う必要はありません。

このような場合、研究の終了までは連結可能匿名化としておき、終了時に対応表を破棄し、連結不可能匿名化とすることが勧められます。

4 おわりに

倫理審査のためのプロトコルについて概略をみてきました。時間の制限もあり、これだけでは十分とは云えませんが、倫理審査のためには慣れていただくのが一番ですが、同時に、参考書によって学習されることを期待します

参考文献

- (1) ロバート・J・アムダー, エリザベス・A・バンカート, (栗原千絵子, 斉尾武郎訳) “IRBハンドブック” 第2版, 中山書店, 2009.
- (2) 尾藤 誠司, “いざ、倫理審査委員会へ”, 健康医療評価研究機構, 2008.
- (3) The Belmont Report, 1979, <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>]
- (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, 2004.
- (5) 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.
- (6) 折笠秀樹, “臨床研究デザイン”, 真興交易医書出版部, 1995.

支援機器臨床試験の倫理審査

山内 繁

”Ethical” Review of Clinical Test Protocol for Assistive Products

Shigeru Yamauchi

1. はじめに

支援機器の臨床試験に関して倫理審査が行われるようになったのは最近のことである。倫理審査によってより有効な臨床試験が行われるようになってきたが、まだ解決すべき問題を抱えている。

2. 支援機器臨床試験の課題

臨床試験の目的は、開発中の支援機器の安全性の確認および有効性の検証にある。実用の場面ならびに臨床試験における安全性のいずれも、あらかじめリスクアセスメントによってリスクを最小にしておき、それを臨床試験によって確認する。

有効性の評価は、その機器によってもたらされる便益の評価であり、試験の科学性によって担保される。そのための主要なツールが研究デザインである。

生物医学研究においては、物理化学系研究のような決定論的アプローチをとることができない。このために創出されたのが生物医学研究の研究デザインである。制御可能な因子（予測因子）を制御し、意味のある因子（アウトカム）を観測・記録しその他の因子を偶然の因子と見なす。推測統計学に基づいた仮説-検証型の論証によって結論を得ようとするものである。

支援機器実証試験においては、被験者数を十分に大きくすることが困難であること、プラセボや盲検化が使えないためにRCTの研究デザインの採用は困難である。このため、自己対照型の研究デザインが次善の策となる。

2007-2011年のリハ工学カンファレンスで発表された論文のうち、支援機器開発に関する論文134篇について研究デザインを調査した結果、自己対照は11篇に対し、対照のない介入は62篇であった。また、何らかの客観指標を観測していたのは37篇で、他は主観評価に基づいたものであった。信頼性の高い客観的エビデンスを獲得できる研究デザインの普及は我が国における支援機器臨床試験の最大の課題である。

3. 倫理審査の課題

倫理審査は「臨床研究に関する倫理指針」で要求されていること、論文投稿に際して倫理審査が要求されることなどのために必要であると認識されるようになった。これらの要求は、ヒトを実験材料としてリスクにさらすことの社会的許容要件として設定されたものである。

我が国では倫理審査が義務化されていない上に罰則もないため審査体制の整備は遅れている。また、審査委員、研究者への教育体制も進んでいない。これらは我が国の審査体制を確立するための基本的課題である。

4. 科学面の審査

倫理審査委員会によっては科学面の審査が不十分な場合がある。さらに、審査委員、研究者の教育においてもプロトコルの科学面はもっと注目されて良い。

科学面における審査の主な観点は、選択/除外基準、研究デザイン（予測因子とアウトカムがツールとして用いられる）、仮説とエンドポイントである。

アウトカムから導かれたエンドポイントを評価関数として仮説の成立を検証するわけであるが、支援機器の実証試験においては統計的有意性を保証するだけの被験者を確保できるとは限らない。この困難を解決することは容易ではないが、その解決策は未だに見出されていない。

科学面の審査においてしばしば看過されるのは交絡因子とバイアスである。交絡因子はアウトカムと関連を持つが結果に誤りをもたらす可能性のある因子であり、バイアスは何らかの原因でもたらされる系統誤差である。プロトコルの策定、科学面の審査のいずれにおいてもこれらに関する検討が不十分であることが多い。

5. 倫理面の審査

倫理面の基本原則は、ヒトを対象とした実験は可能な限り避けるべきであることである。被験者数も可能な限り少なく、試験時間、試験期間も可能な限り短く設定すべきである。また、被験者の負担、リスクは最小限とすべきである。これらの原則は時として科学面からの要請に反するが、倫理審査において十分には検討されないこともある。

倫理面の審査では、インフォームドコンセント、被験者募集および個人情報の保護が主たる審査項目である。これらについては臨床研究倫理指針に概略がまとめてあるが、ケースバイケースで考慮すべき事項も多い。

6. まとめ

支援機器臨床試験における倫理審査の問題点を概観した。これらの課題を解決し、科学的な臨床試験の普及に期待したい。

発表者紹介

1985.10: 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所
障害工学研究部長

1992.4: 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所
長

2005.4: 早稲田大学人間科学学術院特任教授

2010.4: 早稲田大学研究推進部参与

2005.10: NPO法人・支援技術開発機構理事長

2010.7: ISO/TC173/SC7（アクセシブルデザイン）議長

ロボット介護機器開発パートナーシップ

オブザーバー講義③

倫理審査について

2013.2.15

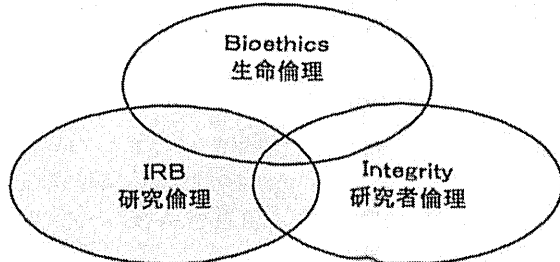
平成25年1月23日、1月30日、2月6日

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
(日本生活支援工学会 倫理審査委員会 委員長)

対象は研究倫理

- 3つの倫理問題のうち、研究倫理を審査します。
 - 生命倫理 (Bioethics) 人の生命に関わる倫理的問題。臓器移植等。
 - 研究倫理 (IRB) 人間(被験者)を用いた研究に関わる倫理問題。
 - 被験者の保護
 - 研究者倫理 (Integrity) 研究者の行動の公正さに関わる倫理問題。
 - 論文の盗用、データの改ざん・捏造の防止



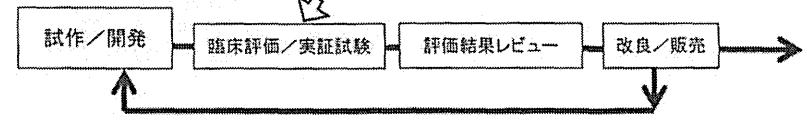
米国ではIRB (Institutional Review Board) と呼び、「倫理」という表現は使っていない。

研究倫理審査の目的は？

- 実証試験に対する社会の理解と協力を得るため。
 - 被験者の人格の尊厳及び人権の尊重その他の倫理原則が守られていること
 - 被験者の個人情報を守る体制が整っていること
 - 科学的原則に則った方法に基づいていること
 - ⇒ 試験結果を、論文投稿や学会大会発表、を行う場合は必須。カタログにデータ記載の場合も必要。
- 「ヘルシンキ宣言」(世界医師会)には、人間を対象とする医学研究に参与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨しています。
 - 「ヘルシンキ宣言」第2項:「本宣言は、主として医師に対して表明されたものであるが、世界医師会 は人間を対象とする医学研究に参与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨する。」
- 実証試験での倫理審査は法律等で「義務付けられているものではありませんが」
 - 支援機器の実証試験を実施する場合でも、人間を対象として実施する場合に倫理審査を法律で義務付けている国もあります。支援機器が医療機器として扱われていることに拠り、我が国と事情が異なる点もあります。米国は、倫理審査は公的資金で研究する場合に限られますが、倫理審査が義務付けられます。
- 医学研究の場合は「臨床研究に関する倫理指針」(厚労省)が提要される。

倫理審査の対象は実証試験の「実施手順」の妥当性

- 倫理審査とは、福祉用具・介護ロボットの実証試験(臨床評価)の実施方法が倫理基準を満たすことを確認するためのもの



- “科学性”の審査は、臨床評価の際の方法論と手順(プロトコル)が対象。実証試験の結果が第三者からみて妥当だと認めてもらうことができる“手続き”に即したものであるかを確認するためのもの。
- 福祉用具・介護ロボットそのものの倫理性(生命に関わる問題、人間の尊厳にかかわる問題、信仰の自由にかかわる問題、他)の議論は、ここでの倫理審査の対象外。

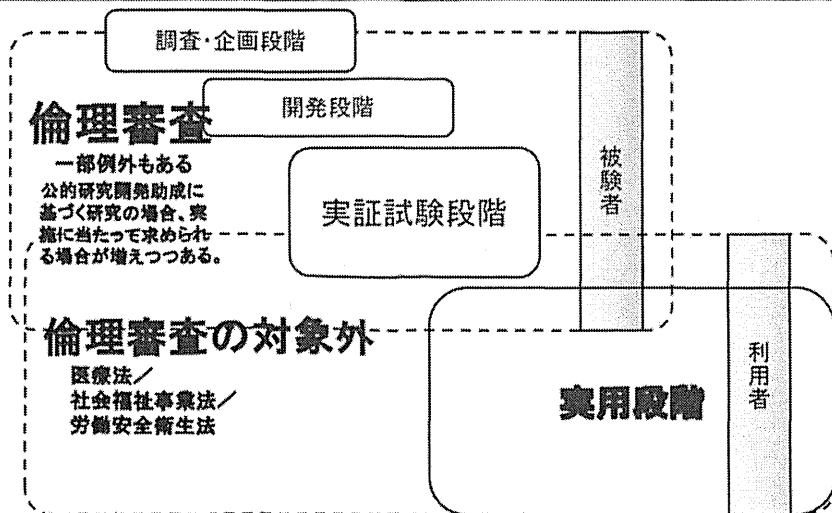
研究倫理の適用範囲の考え方は？

- リハビリテーションや介護や福祉の現場で業務 (practice プラクティス) として使用する場合は倫理審査の対象外。
 - プラクティスとして使用する場合は各事業所の業務手順書さらには医師法、社会福祉法など、関係規則や法令によるルールが適用される。
 - 介護施設等で業務やサービスの改善を目的に新しい支援機器の導入を検討するために試しに使ってみるというような場合は、倫理審査の対象とはしないでも構わない。
- 参考：臨床研究に関する倫理指針「診断および治療のみを目的とした医療行為」に関しては倫理審査の対象外。
- 倫理審査が必要でないと考えられているその他のケースとしては、
 - 支援機器開発の過程で、開発者等が試用してみて評価をし、改良すべき問題点を抽出する。
 - 特定の利用者の支援機器を製作する場合。利用者に協力してもらって改良点を洗い出しながら完成させる。
 - このような場合でも、評価結果を学会等で報告する場合や論文発表をする場合等は、事前の倫理審査が必要になる。
 - 公的助成金制度には倫理審査を要請するケースが増えつつある。
 - 成果を対外的に発表する必要のある「人を対象とした研究」では事前の倫理審査は必要条件となっている。公的資金による研究助成制度では、倫理審査を条件づけるものが増えてきている。

5

208

支援機器の開発・実用化における倫理審査の対象範囲とは



6

倫理審査が必要になった歴史的背景は？

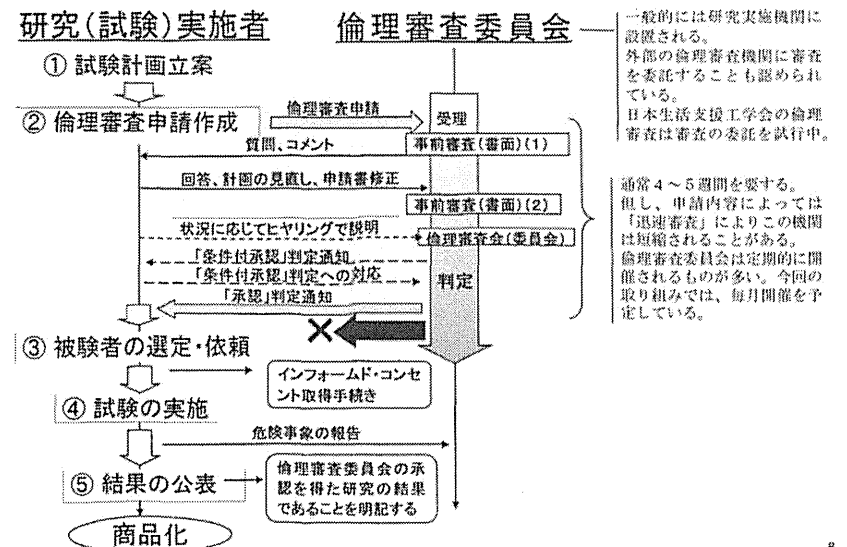
- 第2次世界大戦
 - 第2次世界大戦後、戦犯を裁くニュルンベルク裁判で、大戦中に行われたナチスの医師が捕虜に対して行った人体実験を裁く根拠が存在しなかった。「ニュルンベルク綱領」を策定。1947年。
- ヘルシンキ宣言
 - 1964年、第18回世界医師会総会で「ヘルシンキ宣言—人間を対象とする医学研究の倫理的原則—」を採択。最新版：2008年版。

「ヘルシンキ宣言」が定める倫理基準とは？

- 倫理基準を構成する基本要素は次の通り。
 - 被験者の福利の尊重 (生命・健康・尊厳・完全無欠性・自己決定権・プライバシー・個人情報)。
 - 被験者の自由意思の尊重 (本人の自発的、自由意思による参加、退場)
 - インフォームド・コンセント取得 (わかりやすい説明と自由意思による同意)
 - 倫理審査委員会による審査
 - 科学的妥当性のある研究計画に基づくこと
- 我が国の「医学研究に関する倫理指針」は「ヘルシンキ宣言」に基づいて策定されている。

7

倫理審査の手順は？



8

支援機器の実証試験における倫理審査の根拠は？

- 支援機器の実証実験の特性が考慮された倫理指針の策定が必要。
- 基本的に「臨床研究に関する倫理指針」に準ずる。実証実験は「非侵襲」「介入実験」の実験に関する規定が適用される。

倫理審査の適用範囲は？(再掲)

- 研究と実践(診療・介護)とに分けたうえで、倫理審査は研究に対して適用される。実践は倫理審査の対象にはならない。
 - 研究と診療(Belmont Report)
 - 研究(research): 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治験を見出す、もしくは見出す契機となるように考案された所作。
 - 診療(practice): 医学または行動科学的な診療行為の目的は、特定の個々の人に対して診断を与え、予防的処置や治療を与えること。
- 介護施設等で業務やサービスの改善を目的に新しい支援機器の導入を検討するために試しに試してみるというような場合は、倫理審査の対象とはしない。

9

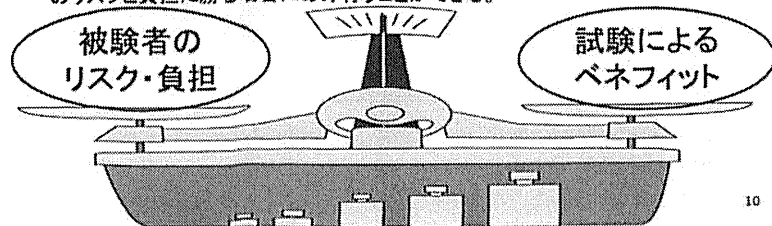
209

インフォームド・コンセントはなぜ必要か？

- 被験者の自由意思による参加を確認するため
 - 被験者となることを求められた者の、<研究者等から事前に実証試験に関する十分な説明を受け、その実証試験の意義、目的、方法を理解し、自由意思に基づいて被験者となること及び試料等の取扱いに対する> 同意 = インフォームド・コンセント

被験者のリスクと試験により得られるベネフィットのバランスが重要関心事

- 「ヘルシンキ宣言」の倫理基準の中心的理念
 - 6. 人間を対象とする医学研究においては、個々の研究被験者の福祉が他のすべての利益よりも優先されなければならない。
 - 21. 人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に内在する被験者のリスクと負担に勝る場合にのみ行うことができる。



倫理審査委員会による承認のための要件とは？

- 「科学面と倫理面」の両面からの妥当性。
 - 「倫理審査委員会は、…倫理的観点及び科学的観点から審査し…。」
 - 臨床研究倫理指針第3(2)
 - 「研究者等は、臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づかなければならない。」
 - 臨床研究倫理指針第2・1・(2)
- 科学面の審査を強調するコメントの例。
 - 倫理審査委員会は研究対象者の人権、安全及び福祉を守る義務を有している。科学面での審査と倫理面での審査は不可分である。人を対象とした研究が科学的に基礎づけられていないならば、そのことだけで非倫理的であり、対象者に目的もなくリスクあるいは不便をもたらす。たとえ危害を加えるリスクが存在しなくても、被験者及び研究者の時間を非生産的な活動に浪費することになり、貴重な資源を喪失することになる。したがって、倫理審査委員会は通常研究計画の科学面及び倫理面の双方を審査する。
 - CIOMS(Council for International Organizations of Medical Sciences)国際倫理指針 第2項へのコメント

11

求められる科学性とは

- 試験結果の客観性を認めることができる手順。
 - 物理・科学における研究のように決定論的なアプローチは使えない。
 - ⇒故に推定統計学の手法が注目される
 - ◆ 被験者を無作為に抽出し、結果が一般化できる方法(標本集団から母集団の特徴、性質を推定)。
 - 試験の目標達成に適した研究デザインか。
 - 被験者の数と選定方法。
 - 仮説、アウトカム、エンドポイント
- 被験者の募集方法の妥当性が問われます。
 - 強要(威圧)、利益相反がないこと。弱者を便宜的な理由で対象としていないこと。
 - インフォームド・コンセントの取得も重要な要素。
- 実証試験の目的にあった評価方法(研究デザイン)になっているかが問われます。
 - 「比較対照試験」(並行試験、逐次試験)が一般的です。
 - 対照なしの試験、シングルケースの試験もあり得ます。
- 支援機器の特性に合った実証試験の方法への配慮が必要です。
 - 主観的アンケート調査だけで済ませないこと

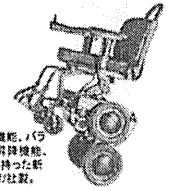
12

支援機器の開発段階と実証試験の相

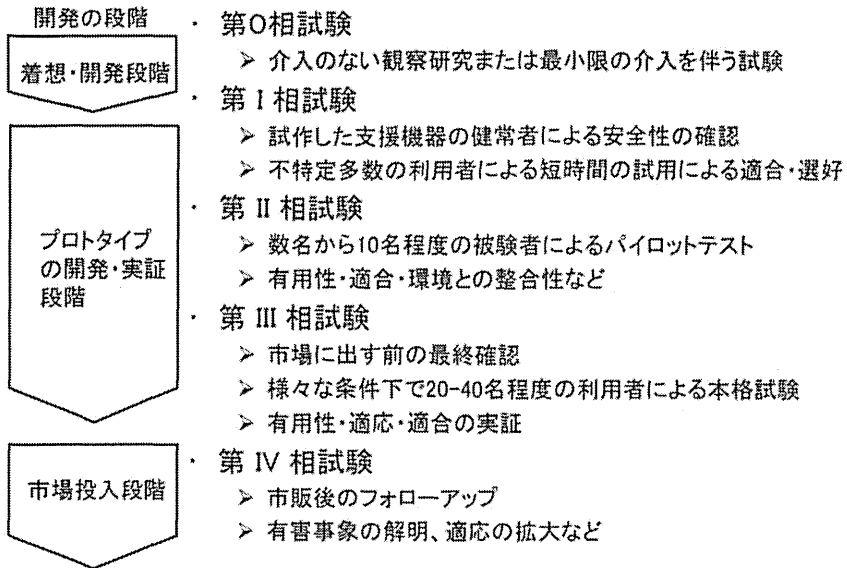
研究計画の例

iBOTのPivotal Test(本格試験)の場合

山内薫, iBOTの臨床試験めぐって, 日本生活支援工学会誌 Vol.11, No.2(2011)



iBOT
標準機能、4輪機能、パワ
ンス機能、階段昇降機能、
遠隔操縦機能を持った新
型電動車いす。J社製。



- 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。
- 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。
- アウトカム変数(エンドポイント)
 - ① 主要アウトカム: Comity 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。

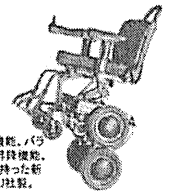
210

研究のデザインの代表例

研究計画の例

iBOTのPivotal Test(本格試験)の場合(その2)

山内薫, iBOTの臨床試験めぐって, 日本生活支援工学会誌 Vol.11, No.2(2011)から引用



iBOT
標準機能、4輪機能、パワ
ンス機能、階段昇降機能、
遠隔操縦機能を持った新
型電動車いす。J社製。

- | | |
|---|--|
| I 実験的研究(介入あり) | II 観察的研究 |
| <ul style="list-style-type: none"> ➢ 比較対照試験 <ul style="list-style-type: none"> • パラレル比較 <ul style="list-style-type: none"> - ランダム化比較対照試験 - 非ランダム化比較対照試験 • 逐次比較 <ul style="list-style-type: none"> - 自己対照(前後比較) - クロスオーバー ➢ 対照なしの研究 ➢ シングルケースの研究 | <ul style="list-style-type: none"> ➢ 記述的研究 ➢ 分析的研究 <ul style="list-style-type: none"> • コホート研究 • 横断研究 • ケースコントロール研究 • 複合的デザイン |
- ランダム化比較対照試験は強力であるが、支援機器の実証試験に適用するのは困難。
• 支援機器の実証試験では、自己対象(前後比較)試験が適用可能な事例が多い。

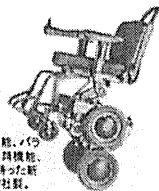
- 被験者

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。
- 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

研究計画の例

iBOTのPivotal Test(本格試験)の場合(その3)

山内英, iBOTの臨床試験について, 日本生涯支援工学雑誌 Vol.11, No.2(2011)から引用



iBOT
標準機能、4輪機能、バ
ランス機能、階段昇降機能、
遠隔操作機能を持った新
型電動車いす。J社製。

除外基準(抜粋)

- 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

.....

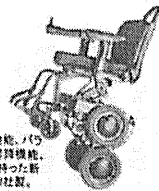
- ⑭ 骨盤、大腿部などに褥瘡を有する者
- ⑮ 以上の他、iBOTの個別機能の検証に関しては、各機能に対応できない機能障害のある被験者に関しては、その機能の臨床試験からは除外する条件を列挙している。それらは、階段の単独昇降、4輪機能による縁石越え、バランス機能について、全部で13項目の除外条件を具体的に挙げており、これらに関しては部分的に試験より除外するとしている。

17

研究計画の例

iBOTのPivotal Test(本格試験)の場合(その4)

山内英, iBOTの臨床試験について, 日本生涯支援工学雑誌 Vol.11, No.2(2011)から引用



iBOT
標準機能、4輪機能、バ
ランス機能、階段昇降機能、
遠隔操作機能を持った新
型電動車いす。J社製。

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、彼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。

18

福祉機器の実証試験とは(定義)

- 支援機器: 高齢者・障害者によって使用される用具、器具、機具、機械、ソフトウェアであって、機能障害、活動制限、参加制約を予防、補償、検査、軽減、克服するもの。特別に製造されたものであると、汎用製品であるとは問わない。
- 研究: 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治験を見出す、もしくは見出す契機となるように考案された所作。
- 実証実験: 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、被験者に対する捜査を含むもの。

お勧めの参考資料は?

「IRBハンドブック 第2版」(中山書店)

編者

ロバート・J・アムダー
エリザベス・A・バンカート

訳

栗原千絵子
斉尾武郎



19

まとめに代えて

倫理審査の取り組みが目指すところとは

- 支援機器開発で行われる臨床試験の研究倫理水準の確保。
- 被験者の安全、人権、福利、プライバシーの保護。
- 障害者参加による臨床試験に対する社会の受容性への配慮。
- 客観的エビデンスに基づいた支援機器の機能開発とその有効性評価手法の提供。
- 円滑な支援機器開発の促進。
- 効果的な支援機器の利活用の実現。

完

20

支援機器の実証試験における倫理審査体制に関する調査 第2報

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

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

山内繁(特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

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

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

1. はじめに

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

2. 調査方法

2-1 アンケート送付方法と送付時期

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

2-2 アンケートの質問項目

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

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

3. 調査結果

3-1 アンケート回収数

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

3-2 臨床研究の実施の有無

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

3-3 倫理審査委員会の設置状況

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

3-4 支援機器に関する研究の実施状況

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

3-5 支援機器の研究に関する臨床研究の実施の有無

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

3-6 支援機器を対象とした倫理審査委員会の設置の有無と設置数

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

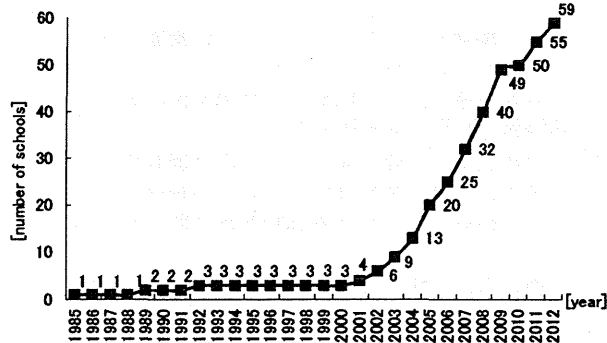


図1 支援機器を対象とした倫理審査委員会の設置年別累計結果 (n=59)

3-7 支援機器を対象とした倫理審査委員会の開催頻度と審査件数

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

3-8 支援機器を対象とした倫理審査委員会の構成委員

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

3-9 倫理審査委員会に対する取り組み状況

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

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

3-10 倫理審査に関する参考文献

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

3-11 倫理審査に関する資料公開

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

3-12 支援機器の研究に対する倫理審査への意見や問題点

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

4. まとめ

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

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

参考文献

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

支援機器の実証試験に関する倫理指針策定に際しての留意点

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

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

山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

Shigeru YAMAUCHI, Assistive Technology Development Organization

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

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

1. はじめに

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

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

2. 支援機器の実証試験に関する倫理指針の現状

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. 留意点の抽出

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

4-1. 支援機器の開発段階と実証試験の相⁽⁷⁾⁽⁸⁾

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

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

4-2. 科学的側面に関する留意点⁽⁹⁾

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

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

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

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

などである。

5. インフォームドコンセントに関連した課題

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

準について更なる検討が必要であると考えている。

5-1. 認知症への配慮⁽⁹⁾

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

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

5-2. 施設の入所者の人権への配慮⁽⁹⁾

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

6. おわりに

支援機器の実証試験に関する倫理指針を策定するうえで、臨床研究に関する倫理指針をベースとして必要な事項の追加と修飾を目的に、事例による留意点の洗い出しを進めてきた。本来、ヒトを対象とした研究の倫理基準は、米国のコモンルール⁽⁵⁾のように総合的な指針が望ましいと考えるが、我が国の現状では、個別の検討が必要な状況である。

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

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

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

参考文献

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

倫理指針の国際比較

Guidelines for Research Ethics of Several Countries

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

山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

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

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

1. はじめに

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

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

2. 指針の制定者

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

3. 各指針の対象分野と支援機器

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

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

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

4. 倫理審査委員会

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

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

5. 罰則

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

6. 迅速審査の要件

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

7. おわりに

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

参考文献

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

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

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

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

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

表1 各国の倫理指針の比較

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

支援機器実証試験の研究デザイン

Research Design of Clinical Trial on Assistive Products

○山内繁 (特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

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

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

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

1. はじめに

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

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

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

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

した結果をとりまとめたものである。

2. 実証試験の「相」

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

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

3. 支援機器実証試験における PICO

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

表1 支援機器実証試験における相の提案

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

これらを支援機器実証試験に即して解釈すると以下のようになる。

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

4. JSWSAT および JRRD 所載の論文について

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

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

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

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

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

4-1 JSWSAT の論文について

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

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

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

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

4-2 JRRD の論文について

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

る⁽²⁾。

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

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

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

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

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

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

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

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

5. 倫理審査の状況について

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

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

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

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

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

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

6. おわりに

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

参考文献

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

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

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

支援機器実証試験における『制限能力者』の取り扱い

Incompetent Subject in a Clinical Trial of Assistive Products

○山内繁(特定非営利活動法人支援技術開発機構)

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

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

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

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

1. はじめに

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

2. ヘルシンキ宣言第 27 項

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

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

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

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

である。

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

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

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

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

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

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

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

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

3. 「制限能力」から「同意能力」へ

3-1. 2つの「制限能力」

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

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

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

3-2. SIIIDR の答申

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

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

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

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

4. 同意能力と判断基準

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

4-1. 伝統的な判断基準

同意能力に関する伝統的な判断基準は名前や場所を質問

することであった⁽⁴⁾。これは、今でも昏睡状態にある患者のための医療行為において用いられている。

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

4-2. インフォームド・コンセントの理解に基づいた判断基準

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

インフォームド・コンセントのための説明を行い、2-3 日後にその内容に関して質問する。主として研究内容の説明を求めるものであるが、これは記憶能力の検査も行うので理解力、記憶力を確認できる簡便な方法である。被験者にとっては回りくどいというえに、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がある。その後で残りの部分の説明を行う。復習するとともに記憶を確認することができる。

4-3. 同意能力の構造化に基づいた判断基準

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

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

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

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

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

4-4. タスクを織り込んだ同意能力評価法の提案

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