

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. SIIDR 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することが許される。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することが許される。

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」によることが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、これらの人をやむを得ず被験者としてすることができるのは他の人では代替できない場合に限られる。

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

3-2. SIIHDR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SIIHDR(Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research)の答申⁽⁵⁾(2009年)である。SIIHDR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るが、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

ている場合を想定する。そのようなタスクの理解と実行によって同意能力のあることの判断基準とする可能性が示唆される。

このことに基づいて、以下の手続による同意能力の判定法を提案したい。これによって、軽度認知症者であっても必要なタスクを遂行する能力があれば、同意能力に欠けることのない自立した個人として研究に参加する可能性を開くことができる。

- ① 被験者が全く受動的であることを想定した実証試験でない限り、被験者による何らかのタスクを伴うのが通常である。このタスクを理解し、実行することができなければ同意能力に欠けると判断する。この基準の妥当性には倫理審査委員会の承認を要する。
- ② インフォームド・コンセントに際して、上のタスクについて説明し、それを実行できることを確認する。これには実機の操作や簡単なシミュレーションによっても良いし、実行した場合に発生する様々な事象に関する質問によって実行可能性を判断しても良い。

いずれにせよ、タスクの理解度、実行可能性に関する応答やスコアは質問紙とともに記録として保存する。これらが同意能力の判定による被験者の選択／除外にあたってのエビデンスであり、恣意的なバイアスによるデータ改竄に該当しないことのエビデンスとなる。

被験者によるタスクの遂行が不可欠であるプロトコルの場合は、その理解と実行は実験にとっても不可欠であるため、タスク実行能力がなければ実験は成り立たない。そのようなプロトコルにおいてはこの条件は実験の継続のためにも必要であるので、タスク実行能力は同意能力に関するエビデンスとしても位置づけられる。
- ③ インフォームド・コンセントにおいてはタスクの理解のみならず研究の意義、同意の撤回の権利についての理解が不可欠である。これらの確認のために、Wirshingらは以下の質問を自由回答で質問し、これらの理解の確認を勧めている⁽¹¹⁾。
 - この研究に参加するためにあなたは何をしなければなりませんか。
 - この研究はあなたの役に立ちますか。
 - この実験で安全上あなたが気をつけなければいけないことを説明してください。
 - あなたはこの研究に参加しなければいけませんか。
 - 実験が始まった後で中止しても良いでしょうか。
 - この研究の参加をやめようと決めたらどのように行動することになりますか。

インフォームド・コンセントのプロセスにおいてこれらの質問を組み込み、同時に同意能力の確認を行うことは容易である。これらの質問には自由に答えてもらい、間違っても訂正してはならない。
- ④ これらの面接調査に際して、4-1で述べた家族や介護者の立ち会いや本人の状況の聴取は家族などの理解および情報提供によってより正確な判断を可能とする。なお、終了後家族などにはその結果について説明することが望ましい。
- ⑤ 判定の結果、同意能力があると判定された場合はそのままインフォームド・コンセントから同意書署名へと進む。同意能力が欠けていると判定された場合は、告知に当たって心理的影響を与えることのないように十分注意する必要がある。

5. おわりに

アメリカのSIIDRの勧告を契機として、認知症者を念頭に置きながら高齢要介護者の被験者のための要件を検討した。「同意能力」をキーワードとすることによって「同意能力のある軽度認知症者」も判断能力ある自立した個人として研究に参加することを可能とする同意能力の評価法を提案した。

実際の場面においては慎重な取り扱いが求められる、同意能力の欠けた被験者候補を恣意的に同意能力があると評価することがあってはならない。このためには、面接用のシナリオや質問紙、評価を記録する様式などを準備する。これらはすべて倫理審査委員会の承認が必要である。さらに、質問に対する応答、スコアと判定の根拠など被験者ごとの判定のエビデンスは他の実験データとともに研究の倫理性のエビデンスとして保管、保存する。なお、実験データを連結不可能匿名化した場合もこの記録は匿名化すべきではない。同意書とともに重要な個人情報として厳重に管理すべきである。

参考文献

- (1) Declaration of Helsinki: 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (日本医師会訳:http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html).
- (2) The Belmont Report. <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html> (津谷, 栗原訳: <http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html>).
- (3) CIOMS, "International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subject", <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIOMS.pdf>. (福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワークによる日本語訳はhttp://med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/pdf/cioms.pdf)
- (4) E. Derenzo, J. Moss., Writing Clinical Research Protocols, Elsevier, 2006.
- (5) SIIDR. "Recommendations from the Subcommittee for the Inclusion of Individuals with Impaired Decision Making in Research", <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/20090715letterattach.html>.
- (6) Dennis J Mazur, "Evaluating the Science and Ethics of Research on Humans - A Guide for IRB Members", p208, The Johns Hopkins University Press(2007)
- (7) OHRP, HHS, IRB Guidebook, Chapter VI, (2005) http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter6.htm#gt
- (8) P. S. Applebaum, T. Grisso, "The McArthur Treatment Competence Study: Mental Illness and competence to treatment", *Law Hum Behav*, 19:105-126, 1995
- (9) P. S. Applebaum, T. Grisso, "MacCAT-CR: MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research", Professional Resource Exchange, Inc, 2001. 日本語訳は北村 俊則, 北村 総子"研究に同意する能力を測定する臨床研究者のためのガイドライン", 北村メンタルヘルス研究所.
- (10) Becky Cox White, "Competence to Consent", Georgetown Univ Press, p45
- (11) D. A. Wirshing, W. C. Wirshing, S. R. Marder, R. P. Liebman, J. Minz, "Informed Consent: Assessment of Comprehension", *Am. J Psychiatry*, 55(11):1508-1511, 1998