

令和元年6月19日現在

機関番号：82656

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05213

研究課題名(和文) オーフアンドラッグに関する参加型ヘルステクノロジーアセスメント

研究課題名(英文) Participatory health technology assessment on orphan drugs

研究代表者

吉澤 剛 (Yoshizawa, Go)

公益財団法人未来工学研究所・研究センター・研究員

研究者番号：10526677

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：希少疾病用医薬品(OD)は、ELSI、HTA、pTAという階層化・断絶化されたアプローチを横断・統合する試みとしてふさわしいことを確認した。また、OD研究開発における患者・市民による主体的な参加に向けて、アートやデザイン、先端情報技術の活用のほか、社会変革や社会的学習のためのコミュニケーション戦略によって幅広いステイクホルダーとの出会い・交流・対話のツールや手段の多様化とともに、研究者側の主体的・継続的・対等的コミットメントの必要性が明らかとなった。今後の研究では、難病のみならず、障害や一般疾患もあわせた医療社会モデルのマッピングや、PROの取り入れが必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

平成26年に難病法が施行されてから、難病患者に対する医療費助成に関して公平かつ安定的な制度の確立が期待されているが、わが国ではOD研究開発やそのHTA、市民・患者参加の意義や当事者性による問題点の解明は進んでいない。本研究を通じ、国内外の会議での成果発表のみならず、患者とステイクホルダー双方の理解や対話を促進するさまざまな実践機会を設けるとともに、患者主体型研究における倫理審査プロセスを改善した。また、難病患者支援組織の持続可能な組織運営に向けた実務的課題を引き出し、有効な対応策を実装した。

研究成果の概要(英文)：Orphan drug (OD) is one of the best issues to integrate historically layered and segmented social/ethical assessment approaches including ELSI, HTA and pTA.

Patient-/citizen-led engagement in OD R&D requires different collaborative and co-creative tools and methods by utilizing arts and design, digital technologies, and communication strategies for social innovation and learning. The process design also suggests that researchers should positively and continuously commit to the engagement on equal footing with other stakeholders. In future it would be important to study mapping wider socio-medical models and connect with research on patient reported outcome (PRO).

研究分野：知識政策

キーワード：患者参加 市民参加 患者主体型研究 中間機関

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

平成 26 年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」(難病法)が施行され、希少・難治性疾患(以下、難病)患者に対する医療費助成に関して公平かつ安定的な制度の確立を目指して、個々の医療技術の臨床効果や経済評価、社会的影響を多面的に検討することが期待されている。こうした研究アプローチはヘルステクノロジーアセスメント(HTA)として知られ、わが国において、これまでに幾度となく HTA の必要性について議論が行われてきたが、諸外国に比べて政策化や研究発展、社会理解は立ち遅れている。日本語で「医療技術評価」と訳されることが多いように、健康にかかわる広い意味での技術は軽視されがちで、効率と費用効果による経済評価が強調されていると批判されてきた。そこで医療技術の社会的・倫理的課題をより考慮すべく、近年では HTA における患者や市民の関与が重要視されている。特に、希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ; OD)に関する HTA では、難病患者の存在を強く意識し、社会的価値や倫理的問題の考慮が重要であるとされる。難病法の制定を機に、OD 研究開発やその HTA、またそこにおける市民・患者参加の意義や当事者性による問題点の解明は社会的にも非常に需要が高まると想定されるが、国内外ともに学術的議論はほとんど進んでいない。科学技術政策では市民関与や参加型テクノロジーアセスメント(pTA)と呼ばれる市民参加型の公共的实践が、生命医科学分野における倫理的・法的・社会的影響(ELSI)の研究や実務ではインフォームドコンセントや研究ポリシー策定などにおいて患者主導型の活動が広まるなか、政策的・社会的文脈の違いによって HTA と TA、ELSI との間に研究の分断が生じ、横断的に市民・患者参加を考える機会に乏しい。

### 2. 研究の目的

#### (1) OD の社会的ライフサイクルの理論化

OD の研究開発から上市までの経済的ライフサイクルについての既存研究は散見されるが、患者の見解やニーズ、難病に関する倫理的問題など、社会的・公共的価値の政策的・市場の反映を行った議論は数少ない。国内外における OD 研究開発の事例分析を通して、OD 研究開発を促進し、その成果を社会に安定的に普及させる仕組みを明らかにする。ここで、経済原理だけに基づくのではない OD の「社会的ライフサイクル」の概念を理論化し、日本の医療政策や社会的・文化的特徴を考慮しながら、日本における OD の社会的ライフサイクルの実現に向けた示唆を得る。

#### (2) OD-pHTA における患者・市民参加モデルの開発

医学研究における患者参加や科学技術政策における市民参加の理論的・実践的知見を踏まえ、難病選定・認定、資金配分において患者が当事者として参加することの意義や問題点を明らかにする。そのうえで、OD 研究開発や、その HTA における患者・市民参加モデルを考案し、セミナー等を通じて患者団体や患者支援組織における新たな活動や持続可能な組織運営を提案する。また、これにかかり、難病や OD に対する専門家や実務者、患者、市民それぞれの価値観の相違を可視化するとともに、こうした異なる関係者の対話・熟議によって OD をどのように社会的に評価すればよいかについての知見を得る。また、この参加型アプローチの検討を通じて、異なる研究・実践伝統を有してきた TA と HTA の接合を図り、参加型 HTA (pHTA) の可能性を明らかにする。

#### (3) 患者団体・患者支援組織の持続可能な組織運営に向けた教訓導出

HTA において患者・市民参加を進めながら OD の社会的ライフサイクルを確立・維持するには、専門家や患者・市民それぞれの努力だけでは難しい。そこで、こうした関係者をつなぐ患者団体や患者支援組織、市民社会組織や資金配分機関、HTA 機関といった中間機関の役割を具体的な事例分析を通して把握し、それぞれどのように組織運営を行えば社会的ライフサイクルの中で適切な機能を発揮することができるかについて明らかにする。また、難病に関するエビデンス収集と HTA を改善するには国際的な協調や協働が求められるため、国内外の中間機関間の連携可能性も展望する。これにより、患者団体・患者支援組織の持続可能な組織運営に向けた教訓を得る。

### 3. 研究の方法

(1) 米国やカナダ、欧州における OD 研究開発の事例分析と、その法的・政策的側面についての検討を経て、OD の「社会的ライフサイクル」の理論化を行う。また、日本の医療政策や社会的・文化的文脈を踏まえて日本における OD の社会的ライフサイクルの実現に向けた理論的示唆を得る。

(2) OD に関する現状把握や理論的知見を深めたいうで、TA や ELSI 等における参加型実践からの理論的示唆の導出や、国内外における HTA の社会的・政策的文脈の調査、患者の権利や意思決定に関わる法的・政策的検討を行う。こうして患者・市民参加の意義や問題点の整理を経て、研究協力者の情報システム開発や技術的知見を活用しつつ、新たな参加モデルを開発、参加の場の設計・実施を進める。OD 研究開発セミナー等を通じて患者団体や患者支援組織における新たな活動や持続可能な組織運営を提案する。また、これにかかり、専門家や実務者、患者、市

民それぞれの価値観の相違を可視化するとともに、こうした異なる関係者の対話・熟議によって OD をどのように社会的に評価すればよいかについての知見を得る。また、この参加型アプローチの検討を通じて、異なる研究・実践伝統を有してきた TA と HTA の接合を図り、参加型 HTA (pHTA) の可能性について議論する。

(3) 中間機関についてのこれまでの知見をもとに、OD-pHTA に関わる HTA 機関や OD 研究開発機関、資金配分機関、難病患者団体・患者支援組織等の中間機関の実態調査を反映して、中間機関の理論的フレームワークを再検証しながら、難病患者団体や患者支援組織の持続可能な組織運営に向けた教訓導出を行う。

#### 4. 研究成果

(1) 本領域で初めて設立された国連 NGO (NGO Committee for Rare Diseases)、国際共同研究コンソーシアムである IRDiRC (The International Rare Diseases Research Consortium) の PACC (Patient Advocacy Constituent Committee)、未診断疾患研究ネットワーク (Undiagnosed Disease Network International) ならびに NORD (National Organization for Rare Disorders) サミット (ニューヨーク) 参画などによって、国内外における希少・難治性疾患患者団体や患者支援組織、ならびに研究コンソーシアムやネットワーク、研究助成機関における OD 研究開発・支援の実態把握を行った。これにより、OD という議題はミクロな患者参画としての ELSI、エビデンス構築のための HTA、マクロな政策形成に資する pTA と階層化・断絶化されたアプローチを横断・統合する試みとしてふさわしいことを確認した。この成果は、研究・イノベーション学会 (2016) にて「社会的ライフサイクルから見るオーファンドラッグの研究開発と患者参画」と題して発表された。

一方で、こういった議論をおこなうにあたって、当事者もしくは支援者の声は、研究者や行政、事業者のそれと比べるとまだまだ小さい、もしくは未熟であることも明らかとなり、特に国内ではその傾向は顕著であった。Patient Reported Outcome (PRO) の利活用をどのように実施していくか、また他ステイクホルダーがどのように評価・導入していくか、という検討が必要であることも明らかとなった。この検討結果は、World Orphan Drug Congress (2019) にて“JAPAN: Patient Reported Outcome efforts to help clinical development and company-patient relationships in Japan”と題して発表された。また、IRDiRC で 2019 年度から実施するプロジェクト“Identification of barriers to patient participation in RD research and recommendations to remove them”に反映される予定である。

(2) 東京で開かれた HTAi2016 への参加を通じて、国内外の HTA の定義や参加型活動の範囲の違いを明らかにした。また、患者会関係者らに対して OD 研究開発の現状を紹介する機会を設ける (東京大学 REASE 研究会) とともに、企業・当局関係者に患者側意識を伝えるための機会提供 (DIA Japan におけるブース設置) を実施した。当該領域最大の社会啓発イベントを利用し、OD 研究開発の現状を識者が講演する機会を設けるとともに、関連パネルおよびチュートリアルビデオを作成・公開した。また、別研究グループとともにステイクホルダーに対するヒアリング調査を実施し、自由記述の解析を行った。さらに、患者情報を主体的に入力できるプラットフォーム J-RARE の運営を通じ、患者が主体的に参加する研究に関する倫理審査のあり方を検討した。これにより、倫理審査委員会は申請書提出段階で立ち上げられ、オンラインベースで委員全員がコメントを寄せ、数週間以内に審査が完了することを目指した。大学や大学病院などの用いている申請書よりも簡略化し、患者側が理解しやすいフォーマットを作成した。また、申請者と倫理審査委員は同等の立場で対話ができるように配慮され、患者主体研究の審査は難病患者の多様な症状に対するケアや想像力が求められることも発見した。特に、未成年患者の権利は審査において細かく配慮され、保護が検討された。一方で、患者自身も、どのように倫理審査が機能し、ほどよい距離感を持って倫理審査委員と協働するかについて学習する必要があることがわかった。

その他、参加型実践としては、場や対象の設計においてアートやデザインとの融合を図っていたり、社会変革や社会的学習のためのコミュニケーション戦略および多様なステイクホルダーとの応答的デザインを採用している事例を探究し、研究や政策に関心の乏しい患者や市民の幅広い関与を得るツールや手法を積極的に収集した。この結果、先端情報技術を活用し、プロセスマネジメントやプロダクトにおけるアートを通じて幅広い主体が接しやすい環境を構築するとともに、未来志向性のある社会的課題に対して協働して価値を共創できる出会い・交流・対話の機会を多様に設けること、そして、研究者側の研究者という属性を越えた主体的・継続的コミットメントの必要性が明らかとなった。

OD 研究開発に関する患者参画の検討については、平成 29 年度に国内外事業者ならびに研究者に向けた「創薬研究開発における患者サイドの関与」をまとめ、研究開発・臨床試験の段階における患者の関与が今後ますます増加するであろうということ、またその促進のためには、組織も今までの患者連携とは大きく違ったフレームワークが必要となることを提示した。具体的には、従来型である CSR 部署との連携ではなく、研究開発部門に患者対応部署を設置するなど、患者参画を促進させるために責任をもって検討・対応する部署の設置が必要であること、が今後製薬企業等事業者・研究組織の共通認識となってくるとを明らかにした。

患者主体型研究の実装については、実際に複数の患者会・研究者と QOL 調査の研究デザインから実装・解析までを行うことで、「患者主体型研究」の定義を検討するとともに、研究に患者が主体的に貢献するうえでのポイントの洗い出しを行った。得られた研究成果は国内外医学会などで発表した。また、臨床研究ステージにおける患者市民参画のあり方について、AMED「臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査」委員会にて本研究で得られた知見を共有した。

希少・難治性疾患のみならず、障害、一般疾患もあわせた医療社会モデルのマッピングを行い、そのうえで難病の立ち位置を検討することの重要性、また、医療ガバナンスにおける患者視点に立脚したエビデンスである PRO の取り入れも今後の研究として視野に入れることの意義を確認した。得られた知見の一部は The Economist Intelligence Unit による白書 “Creating healthy partnerships: the role of patient value and patient-centred care in health systems” に引用された。OD 領域から知見を得た医療社会全体に対する取組については、2018 年から EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation) の日本展開を念頭においた連携を産官学協働で実施し、2019 年に法人化を予定している。

(3) 患者支援組織という中間機関の持続可能な組織運営に向けて、民間企業に対する案件について、希少・難治性疾患患者団体などの市民社会組織や政府などの公共機関とは異なり、倫理的なプロセスについての迅速・簡便な処理の一方で、プライバシーや機密事項など特別なセキュリティの必要性という課題への対応について教訓を得た。これらの成果は、ECRD (European Conference on Rare Diseases & Orphan Products) や IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium)、World Orphan Drug Congress 等の国際学会で発表された。

また、中間機関の役割の一つに、「当該領域の発展や PRO の重要性を理解し、様々な角度・視点からの基礎資料の蓄積を行う」があると結論づけ、2018 年から「希少・難治性疾患領域患者協議会リーダーを対象としたオーラル・ヒストリープロジェクト」を開始した。当該領域では初めての試みとなり、単純な資料集積にとどまることなく学術的視点を持って実施するため、国内政治学者・社会学者と連携して実施している。本研究は非営利事業として事業者の寄付により進めており、このような新たな資金源の獲得手法の検討も今後の連携実施を検討するために有益である。

さらに、患者支援組織が中心となった社会啓発活動として著名な Rare Disease Day キャンペーンにおいて、国内で実践可能な他ステイクホルダーとの具体的連携を各地で実施した。これらの成果は、難病情報センター研究会、NORD Summit、Rare Disease International-CORD conference 等の国際学会で発表された。

#### < 引用文献 >

- Banta, D. (2009) What is technology assessment (TA)? *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 25(S1): 7-9.
- Menon, D. & Stafinski, T. (2011) Role of patient and public participation in health technology assessment and coverage decisions. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 11(1): 75-89.
- Drummond, M.F. et al. (2007) Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 23(1): 36-42.

#### 5 . 主な発表論文等

##### [ 雑誌論文 ] (計 1 件)

西村由希子、患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な情報基盤プラットフォームの運用およびそれをういた QOL 調査研究実施、薬理と治療 (JPT)、Vol.46、No.7、1121-1124、2018

Yukiko Nishimura, Current situation related to Undiagnosed Disease in Japan, based on the patients' viewpoint, UDNI Newsletter, 10 March 2018

The Economist Intelligence Unit, Creating healthy partnerships: the role of patient value and patient-centred care in health systems, 2019 (西村由希子が日本の知見インプット担当者として参画)

##### [ 学会発表 ] (計 1 1 件)

吉澤剛、西村由希子、社会的ライフサイクルから見るオーファンドラッグの研究開発と患者参画、研究・イノベーション学会第 31 回年次学術大会、2016

Yukiko Nishimura, Recent Japanese NANBYO situation: how Japanese patient groups to contribute further to the research field?, IRDiRC Conference, 2017, 招待講演

Yukiko Nishimura, Making rare and intractable diseases an Asia health priority, World Orphan Drug Congress, 2017, 招待講演

西村由希子、患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な情報基盤プラットフォームの運用およびそれをういた QOL 調査研究実施、第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議、2017、招待講演

江本駿、吉澤剛、加納圭、西村邦裕、西村由希子、希少・難治性疾患分野のゲノム医療に関わる患者側・研究者側双方への理解・認識と、共創的なパートナーシップ構築に関するインタビュー調査、研究・イノベーション学会第31回年次学術大会、2017

江本駿、吉澤剛、加納圭、西村邦裕、西村由希子、希少・難治性疾患のゲノム医療研究開発における患者-研究者の理解促進と共創的なパートナーシップ構築：患者・研究者双方へのインタビュー調査から、第28回難病センター研究会、2017

江本駿、猪井佳子、関良介、荻島創一、西村由希子、大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤と診断されたマルファン症候群患者の就労実態調査、第20回成人先天性心疾患学会総会・学術集会、2018

Yukiko Nishimura, JAPAN: Collaboration with/among multi-stakeholders as an intermediate organization in Japan, World Orphan Drug Congress USA 2018, 2018

Shun Emoto, Go Yoshizawa, Kei Kano, Kunihiro Nishimura & Yukiko Nishimura, Developing the roadmap for collaboration between patients and researchers about genome ELSI on clinical research and policy, European Conference on Rare Diseases and Orphan Products 2018, 2018

Yukiko Nishimura, Shun Emoto, Kunihiro Nishimura, Masatoshi Iwasaki, J-RARE patient organization group, Go Yoshizawa & Soichi Ogishima, Conduct the QOL survey using J-RARE - NANBYO Patients' Data Platform led by patients, European Conference on Rare Diseases and Orphan Products 2018, 2018

西村由希子、若宮有希、織田友理子、荻島創一、江本駿、遠位型ミオパチー患者における健康関連 QOL と介助・介護ニーズの実態と関連、第四回筋学会、2018

江本駿、若宮有希、織田友理子、荻島創一、西村由希子、遠位型ミオパチー患者における健康関連 QOL と介助・介護ニーズの実態と関連、第四回筋学会、2018

Yukiko Nishimura, Masatoshi Iwasaki, Shun Emoto, Ryoichi Sugimoto, And RDD Japan Secretariat Office, New challenge involving stakeholders: RDD Japan's 10th anniversary activities, 2019

西村由希子、患者の立場から-FOP 患者・家族の患者実態および QOL に関するヒアリング調査、第12回国際 BMP カンファレンス 市民公開講座、2018

西村由希子、岩崎匡寿、江本駿、杉本良一(NPO 法人 ASrid) RDD 日本開催事務局、Rare Disease Day JAPAN ~その10年の歩みと成果~、第30回難病センター研究会、2018

西村由希子、希少疾患とアンメット・メディカル・ニーズ、知的財産マネジメント研究会、2018

〔その他〕

ホームページ等

特定非営利活動法人 ASrid

<http://asrid.org/news>

Rare Disease Day JAPAN

<http://rarediseaseday.jp/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：西村 由希子

ローマ字氏名：(NISHIMURA, Yukiko)

所属研究機関名：公益財団法人未来工学研究所

部局名：研究センター

職名：研究員

研究者番号(8桁)：00361676

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：西村 邦裕

ローマ字氏名：(NISHIMURA, Kunihiro)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。