

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：82606

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17665

研究課題名(和文) 未承認医療技術への患者アクセスのあり方に関する研究

研究課題名(英文) Ethical considerations for patients' access to investigational medical products

研究代表者

中田 はる佳 (Nakada, Haruka)

国立研究開発法人国立がん研究センター・社会と健康研究センター・研究員

研究者番号：10592248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：日本の患者申出療養制度・拡大治験の制度設計の参考とされ、先進的な取り組みを進めている米国の未承認薬利用制度を調査した。日米の制度比較を行い、未承認薬利用可否の最終判断が製薬企業に委ねられており、患者の選択肢拡大という観点で不安定な制度である点が主な共通の課題であった。また、治療的側面が強い米国と、研究的側面が強い日本の制度の違いが明らかとなった。さらに、日本の患者団体のウェブサイト进行调查し、患者申出療養制度・拡大治験の情報が浸透していない可能性を明らかにした。今後、患者団体と協働して未承認薬利用制度を周知することや、患者申出療養制度の実例を一般向けに公開することが有益と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、日米の未承認薬利用制度の比較を通じて、未承認薬利用に関わる倫理的・社会的課題を検討した。日本では、がん遺伝子パネル検査や医療AIによる治療法提案など患者が未承認薬利用を検討する機会の増加が予想される中、それに関わる課題が明らかにされたことにより、患者・市民や倫理審査委員会、医療機関などに提供すべき情報の検討材料となる。また、学術的意義として、研究と診療のはざまに生じる倫理的・社会的課題の検討や、倫理審査委員会の役割の検討などに知見を提供できるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study focused on the similarities and differences of non-trial access system to investigational medical products in Japan and the U.S. One of the major common issues is that the final decision whether a patient can use the investigational product depends on the pharmaceutical company which develops the product. There is no legal or regulatory obligation for the company. The major difference among the systems is its main purpose; the U.S. system focuses on single patient's treatment; the Japanese system focuses on collecting data from the patients. In addition, this study indicated that the information on the Japanese system does not disseminate among the patients and families by surveying patient organization websites. It would be useful to collaborate with patient organizations to disseminate the relevant information. Furthermore, publishing the actual cases of patient's access to the investigational product would be useful for patients and families to understand the system.

研究分野：研究倫理

キーワード：臨床試験 未承認薬 コンパッションネートユース 患者申出療養制度 研究倫理

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

よりよい医療技術をより早く使えるようになることは、患者の普遍的な願いである。特に、他に治療法がなく、生命維持に課題を抱える患者にとっては一層切実な問題である。患者が新規医療技術を使用するためには、その技術が国内の薬事承認を受けていることが原則だが、国外で既に承認されているものが国内では未承認であるが故、患者の手元に届かないことがある（ドラッグラグ、デバイスラグ）。患者が未承認医療技術をより安全に使用するために主として二つの制度がある。一つが臨床試験・治験への参加、もう一つが公的制度としてのコンパッションエートユース(Compassionate Use: CU)制度である。他に治療法がなく困難な状況にある患者にとって、未承認医療技術へのアクセスは最後の砦ともいえる。日本では、2016年1月から、拡大治験(治験の参加基準に満たない患者に、人道的見地から未承認薬等を提供する制度)、同年4月から患者申出療養制度(未承認薬等を保険外で使用する制度)などCU制度の導入がまさに始まったところである。CU制度の導入が先行している欧米では、実務的・法的・倫理的な課題として、関わる企業・医師の負担が大きい、臨床試験の遂行に支障を来しかねない、患者の未承認薬へのアクセスは憲法上保障された権利ではないことなどが指摘されている。一方、正義・善行・自律の倫理原則によってCU制度は正当化されうるという主張もあり(Raus K, 2016)、学術的にも政策的にも、国際的に注目を集めているテーマである。日本で未承認医療技術に希望を託す患者の声もある中で、そのあり方に関して具体的な検討が進んでいない状況を解決すべきである。

2. 研究の目的

本研究では、制度導入が先行している欧米における現在のCU制度に関する議論を俯瞰した上で、日本におけるCU制度の望ましいあり方について倫理的観点を含めた検討を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

1)日米の制度比較調査

日本のCU制度として、患者申出療養制度と拡大治験を取り上げた。米国のCU制度として、FDAの管理下で行われるExpanded access program(EA)とRight to try法制(RTT)を取り上げた。

これらの制度について、論文や書籍等の文献、政府や省庁からの政策情報を収集した。研究機関の途中で、米国研究者と共同研究の機会を得たので協働した。

2)患者申出療養制度の事例分析

患者申出療養制度について、厚生労働省のウェブサイトで公開されている資料を収集した。ただし、研究期間中に事例があまり多くないことが発覚したため、結果は1)の制度調査の一環に含めている。

3)患者団体ウェブサイト調査

日本の患者団体を選定し、臨床試験・治験のデータベースへのリンク、患者団体独自の臨床試験・治験のリスト、将来の研究のための患者レジストリー、臨床試験・治験・患者申出療養制度・拡大治験で利用可能な未承認薬のリスト、患者申出療養制度・拡大治験に関する情報などについてウェブサイトに情報が掲載されているか調査した。

本調査の実施に当たっては、米国共同研究者と協働した。

4. 研究成果

1)および2)の成果

米国は、EAに加えて2018年にRTT連邦法が成立した。RTT法制は、Goldwater Institute(GI)による積極的なロビーイング活動によって全米への導入が図られた。2014年から州法で導入する州が増え、2018年には41の州で導入されるに至った。さらに、GIによる強力な推進運動により、2018年には連邦法が成立した。RTT法制(州法、連邦法とも)は、EAで未承認薬を利用するために必須とされてきた倫理審査委員会による審査とFDAによる承認を必須とせず、医師と患者の合意のみで製薬企業に未承認薬利用を求められる仕組みである。RTTに対しては、患者の安全確保、企業が参加画することの難しさ、薬事規制の維持が困難になるなどの観点から批判も多かった(中田はる佳, 臨床薬理 2019)。また、GIをはじめとするRTT法制の支持者からは、治療選択肢がなくなった末期患者が未承認薬を「試す権利」が主張されたが、あくまでも製薬企業に対して未承認薬の提供を「求める権利」に過ぎないことが示された(中田はる佳, 科学技術社会論研究 2020)。

日米の医療保険制度の違いをふまえて両国の制度を比較すると、主な相違点として制度の趣旨が挙げられた。米国の制度は、EAもRTTも個人の患者に対する使用が主たるものであり(RTTは個人患者のみ)、患者個人への治療的側面が強い。日本の制度について、患者申出療養制度は患者の希望が起点になってはいるものの、患者申出療養制度評価会議において症例数が少ないこと(患者個人への未承

認薬供給を目的とした計画)が論点になるなど研究的側面が強い。拡大治験については、患者個人を組み入れることが想定されているが、GCP 下におかれるなど研究枠組みで行われている。このような制度趣旨の違いがある一方で、未承認利用の可否に対する最終判断権が製薬企業に委ねられており、制度としての不安定さが共通の課題として挙げられた。これらの制度比較と COVID-19 流行時の未承認薬利用に関する事例分析を米国研究者と行った(論文投稿中)。

3)の成果

未承認薬利用については、患者の安全保護の観点から制度理解が重要であるが、患者や市民に情報がいきわたっていない可能性が米国の先行研究から示唆された。患者や市民にとって、病気や薬に関する情報源の一つである患者団体(n=49)のウェブサイトのうち、9 割以上の団体では患者申出療養制度・拡大治験について制度説明をしていなかった。比較的情報掲載が多かったのは、患者団体独自の臨床試験・治験のリストであった。また、厚生労働省や PMDA などの省庁や公的機関の情報サイトへのリンクもほとんど貼られておらず、臨床試験・治験に加えて患者申出療養制度・拡大治験の情報は患者や市民に浸透していない可能性が示唆された。本調査結果から、未承認薬利用制度に関する情報提供にあたって患者と協働すること、情報提供ツールの作成などが有用であることを提案した(Nakada H, Takashima K. Clinical Pharmacology in Drug Development 2019)。

今後の展開として、未承認薬利用に関する市民の理解や認知度を調査することを検討している。がん遺伝子パネル検査の普及や COVID-19 など新興感染症の流行などで、未承認薬利用への関心が高まっていると考えられ、未承認薬利用のリスクとベネフィットを市民が正しく理解することが必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakada Haruka, Yoshida Sachie, Muto Kaori	4. 巻 14
2. 論文標題 “ Tell me what you suggest, and let 's do that, doctor ” : Patient deliberation time during informal decision-making in clinical trials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0211338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211338	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 中田はる佳	4. 巻 51
2. 論文標題 米国における未承認薬利用制度の拡大をめぐる議論 Right-to-Try 連邦法の成立過程から	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床薬理	6. 最初と最後の頁 83 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3999/jscpt.51.83	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakada Haruka, Takashima Kyoko	4. 巻 8
2. 論文標題 Where Can Patients Obtain Information on the Preapproval Access Pathway to Investigational Treatment in Japan? A Survey of Patient Advocacy Organizations' Websites	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Pharmacology in Drug Development	6. 最初と最後の頁 978 ~ 983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpdd.745	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 中田はる佳	4. 巻 18
2. 論文標題 患者が未承認薬を「試す権利」は保障されるのか 米国未承認薬利用制度の概要から	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 科学技術社会論研究	6. 最初と最後の頁 161-176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中田はる佳
2. 発表標題 未承認医療技術への患者アクセスに関する国際状況－米国Right-to-try法を中心に－
3. 学会等名 第30回日本生命倫理学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中田はる佳
2. 発表標題 日本で未承認薬を使う制度とその課題
3. 学会等名 トークセッション「どう変わる！？がんとの向き合い方 人とAIでひらく新たな医療」
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----