

医薬品の開発，規制， 安全な使用への患者参画

CIOMS作業部会XI 報告書 国際医学団体協議会（CIOMS）

訳：藤原紀子，塚原喜久男，筒泉直樹，豊岡慎子
総合監修：今村恭子
監訳：栗原千絵子
監修：松山琴音，
Ji4pe 患者・市民 Review Working Team



ジュネーヴ 2022年

臨床評価 51巻 別冊 39 2024

臨床評価刊行会

本報告書の引用／Citation : Patient involvement in the development, regulation and safe use of medicines. CIOMS Working Group report. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2022. [doi: 10.56759/iiew8982](https://doi.org/10.56759/iiew8982)

[訳注：日本語訳の引用は以下。藤原紀子，塚原喜久男，筒泉直樹，豊岡慎子，訳。今村恭子，総合監修。栗原千絵子，監訳。松山琴音，Ji4pe 患者・市民 Review Working Team，監修。医薬品の開発，規制，安全な使用への患者参画：CIOMS 作業部会 XI 報告書。スイス・ジュネーブ。国際医学団体協議会（CIOMS）。臨床評価，2024；51 Suppl 39。印刷用の最終版作成前に電子版を公表したが，最終版は電子版のみの公表版から内容に関わる変更はない。最終版も先行公開の電子版も CIOMS の許諾のもと翻訳・公表された。／Japanese translation: Fujiwara N, Tsukahara K, Tsutsumi N, Toyooka C; General supervision: Imamura K; Translation supervision: Kurihara C; Supervision: Matsuyama K, Ji4pe Patient and Public Review Working Team. An electronic version of the translation was published prior to the publication of this final version for printing, and there is no modification from previous version except this page and some formatting. Both versions are published under the permission of CIOMS.]

原本の著作権 © 2022 by 国際医学団体協議会（CIOMS）

ISBN 978-929036102-2

無断転載を禁じる。CIOMS の出版物は，e-module (<https://cioms.ch/publications/>) を通じて直接入手することができる。さらに詳しい情報は，下記より得られる。

P.O. Box 2100, CH-1211 Geneva 2, Switzerland, www.cioms.ch, e-mail: info@cioms.ch.

本書は CIOMS のウェブサイト (<https://doi.org/10.56759/iiew8982>) で自由に閲覧できる。

免責事項：本書に記載された見解は著者のみが責任を負うものであり，その見解は必ずしも各機関や企業の決定，方針，見解を表すものではない。

Copyright of original version © 2022 by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

ISBN 978-929036102-2

All rights reserved. CIOMS publications may be obtained directly from CIOMS through its publications e-module at <https://cioms.ch/publications/>. Further information can be obtained from CIOMS, P.O. Box 2100, CH-1211 Geneva 2, Switzerland, www.cioms.ch, e-mail: info@cioms.ch.

This publication is freely available on the CIOMS website at: <https://doi.org/10.56759/iiew8982>

Disclaimer: The authors alone are responsible for the views expressed in this publication, and those views do not necessarily represent the decisions, policies or views of their respective institutions or companies.

臨床評価 (Rinsho Hyoka ; Clinical Evaluation)

Vol. 51 Suppl 39 2024

令和6年1月31日 31 Jan. 2024

季刊

編集発行人 栗原雅直

発行所 (株)臨床評価刊行会
Publisher : Rinsho Hyoka Kankokai Inc.

〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町6-4 エクセレント三越前205
Excellent Mitsukoshimae 205, 6-4, Nihonbashi Kobuna-cho, Chuo-ku,
Tokyo 103-0024, Japan
tel : + 81-3-6810-9728, fax : + 81-3-6810-9735, e-mail : cont@nifty.com
URL : <http://cont.o.oo7.jp/>

製作 (株)統洋社
Printer : Toyosha Co., Ltd.

〒173-0004 東京都板橋区板橋2-63-4-103
2-63-4-103, Itabashi, Itabashi-ku, Tokyo 173-0004, Japan
tel : + 81-3-3961-3663, fax : + 81-3-3963-4677, e-mail : toyosha@white.plala.or.jp

謝辞

Acknowledgements

国際医学団体協議会（Council for International Organizations of Medical Sciences：CIOMS）は、このコンセンサスレポートの作成にあたり、患者代表、製薬専門家、ファーマコビジランス専門家、規制当局、アカデミアからなる膨大な数のエキスパートの方々から寄せていただいた貴重な時間と豊富な経験に謝意を表す。

また、報告書の議論、起草、再起草、レビューにおいてあらゆる規模の意見を尊重し、作業部会（Working Group：WG）の共同議長を務めた Juan Garcia, Kerry Leeson-Beevers, Stefan Kaehler, Isabelle Moulon, Meredith Smith をはじめとして、WG の会議をリードし、各章の責任者を務めるなど積極的な役割を果たした WG メンバーに謝意を表するとともに、その貢献度合いに関わらず、議論や文書作成、レビューに関わってくださったすべての方々の貴重なインプットに感謝する。

WG 編集チームは、Stella Blackburn, Juan Garcia, Stephen Heaton, Elisabeth Oehrlein, Lembit Rago, Theo Raynor, Kawaldip Sehmi, Meredith Smith, Panos Tsintis, Annemiek van Rensen に特別の謝意を表したい。本報告書の高い品質が確保されたのは、Dinesh Mehta 氏の編集者としての貢献による。また、一部のセクションについては Jesal Mehta に時間を費やしていただいた。

WG XI 用語集チームメンバーの Stella Blackburn, Stephen Heaton, Indra Purevjal, Elisabeth Oehrlein, Lembit Rago, Panos Tsintis は、この分野の多くの用語定義と再定義を行い、本報告書を幅広い読者が利用できるよう協力した。また、欧州医薬品庁の Priya Bahri 氏による用語の詳細な検討にも感謝する。

CIOMS では、多くの患者・市民の方々から下記に参加いただいたことに感謝する。

- ▶ 2019 年 4 月 30 日、スイスのジュネーヴで開催した「医薬品の開発と安全な使用における患者参画」をテーマとした オープンミーティング（「CIOMS オープンミーティング参加者」を参照）。
- ▶ 2019 年 8 月 29 日、ウガンダのカンパラで「資源の限られた環境における医薬品開発と安全な使用への患者の参加のための機会と課題」をテーマとして開催した ワークショップ（ワークショップにおける「組織委員会、主催関係者、参加者」を参照）。
- ▶ CIOMS のサイトで実施された報告書案のパブリック・コンサルテーション（2022 年 3～4 月の 6 週間、WG の広範なネットワークによって推進された（付録 5. コメンテーター一覧参照））。

すべての意見と助言は、報告書がその内容を十分に伝えるものとなるよう活かされ、最も良い形で現場で活用されるよう慎重に評価した上で取り入れた。

WG は何度も対面による会議を開いた。また、CIOMS は、これらの会合を主催してくれた Bayer と Roche の寛大な協力を快く受け入れた。

CIOMS では、Sanna Hill, Monika Zwegarth, Sue le Roux, Lembit Rago がプロジェクトをマネジメントした。Sanna Hill と Monika Zwegarth は、Kateriina Rannula のサポートを受け、WG の調整と技術支援に貢献した。

最後に、COVID-19 のパンデミック時の全員の献身的な努力、柔軟で臨機応変な対応、豊かな情報源に心から感謝する。多くの WG メンバーは、本報告書の出版に至るまで、義務の域をはるかに超えて尽力し、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画に向けた真の責任を示した。

2022 年 8 月、スイス・ジュネーヴ
Lembit Rago, MD, PhD
CIOMS 事務局長

目次

謝辞	ii
目次	iii
表・コラム・図一覧.....	vii
略語一覧	ix
序文	xii
患者参画に関する倫理的配慮	xiii
本書の概要	xviii
第 1 章. イントロダクション	1
1.1. 用語解説	1
1.2. 患者の視点を取り入れる機会	1
1.3. 患者参画の向上と患者視点を取り入れること	3
第 2 章. 背景.....	9
2.1. 患者参画の機会.....	9
2.2. 医薬品開発における患者中心主義.....	11
2.3. 文化的シフトの継続.....	16
第 2 章 - 参考文献	17
第 3 章. 指針となる原則.....	19
3.1. 患者の声が重要である	20
3.2. 患者の専門的知識と信頼性.....	21
3.3. 経費の補填及び患者の時間や貢献に対する対価.....	22
3.4. 患者参画活動のためのステークホルダーの育成.....	23
3.5. 患者の独立性	25
3.6. 透明性, オープンなコミュニケーション及び合意	27
第 3 章 - 付録 1: 患者参画指針に関する情報源.....	29
第 3 章 - 参考文献	31
第 4 章. 治療法の開発.....	33
4.1. 治療法開発における患者参画の目的.....	34
4.2. 患者参画とアンメット・ニーズ.....	37
4.3. 臨床開発の前・初期段階における患者参画.....	39
4.4. 臨床開発における患者参画.....	40
4.5. 臨床開発における課題.....	43
4.6. 参画のしかた	46
4.7. 患者嗜好調査における患者参画.....	47

4.8. 規制当局の審査における患者参画	49
第 4 章 - 付録 1：EMA 科学委員会	54
第 4 章 - 参考文献	55
第 5 章. リアルワールドデータとエビデンスの活用	58
5.1. 医薬品に関するリアルワールドデータ生成における患者参画	58
5.2. 患者データと承認後の環境での使用について	61
5.3. リアルワールドデータの開発と利活用における患者参画に関する課題と機会	65
5.4. 結論.....	72
第 5 章 - 付録 1：実際のデータ利用法.....	73
第 5 章 - 参考文献	77
第 6 章. 製品ラベリング	81
6.1. 概要.....	81
6.2. はじめに	81
6.3. 医薬品のリスクと完全な使用に関する患者のための情報源.....	83
6.4. 患者向ラベリングの品質向上への取り組み.....	88
6.5. 患者を中心とした高品質の患者向ラベリング	89
6.6. 患者向ラベリング作成における患者参画のための原則	90
6.7. 患者向ラベリングの有効性評価.....	91
6.8. 患者向ラベリングに関する今後の方向性	92
第 6 章 - 付録 1：患者向医薬品ラベリングー世界各国における要件	93
第 6 章 - 付録 2：内容要件の比較.....	94
第 6 章 - 付録 3：患者向ラベリングを改善するための取り組み.....	96
第 6 章 - 付録 4：ベストプラクティスー患者向ラベリングに関する推奨事項	102
第 6 章 - 参考文献	103
第 7 章. 迅速な安全性コミュニケーション	106
7.1. 概要.....	106
7.2. はじめに	107
7.3. 安全性コミュニケーションのタイプ.....	108
7.4. 安全性コミュニケーションの内容の構築	109
7.5. 様々な対象者に向けた安全性コミュニケーション	112
7.6. 情報の拡散.....	113
7.7. 患者の参画.....	116
7.8. 安全性コミュニケーションの効果測定	117
第 7 章 - 参考文献	118

第 8 章. 追加のリスク最小化	119
8.1. リスクの最小化.....	119
8.2. 追加のリスク最小化に対する患者の参画	121
8.3. 追加のリスク最小化プロセスの各ステップにおける患者の参画方法.....	122
8.4. 規制当局が追加のリスク管理策にいかにより患者の参画を得ているか	129
8.5. 結論と提言.....	132
第 8 章 - 付録 1：EU と米国におけるリスク最小化プロセスの追加事項.....	133
第 8 章 - 付録 2：通常のリスク最小化と追加のリスク最小化に関する詳細情報.....	135
第 8 章 - 付録 3：追加のリスク最小化に関する患者の意見を収集するための インタビュー質問例.....	139
第 8 章 - 付録 4：リスク最小化のための故障モードと影響解析.....	140
第 8 章 - 参考文献	142
第 9 章. 診療ガイドライン	143
9.1. はじめに	143
9.2. ガイドライン	143
9.3. 診療ガイドラインの品質基準	144
9.4. 基本原則	144
9.5. 根拠と方法.....	144
9.6. 参画戦略	145
9.7. 代表性.....	146
9.8. ガイドライン策定への患者・市民参画.....	146
9.9. 効果的な募集による患者・市民参画.....	147
9.10. トレーニングとサポート	148
9.11. 利益相反の記録と管理	149
9.12. 患者・市民参画への障壁	149
9.13. 国際的な患者・市民参画活動	151
9.14. 患者・市民参画の効果.....	151
9.15. 患者・市民参画を成功させるための主要な要素.....	152
第 9 章 - 参考文献	152
第 10 章. 低中所得国	154
10.1. 背景.....	154
10.2. 低中所得国における患者参画の障壁.....	155
10.3. 低中所得国における患者参画の改善.....	158
第 10 章 - 参考文献	161

第 11 章. パンデミックに関する考察	162
11.1. はじめに.....	162
11.2. 患者の声と SARS-CoV-2 の公衆衛生管理	163
11.3. 医療制度への影響	164
11.4. COVID-19 と公衆衛生対策が患者・患者ケアに与える影響.....	165
11.5. 患者とのコミュニケーション.....	166
11.6. ワクチン.....	167
11.7. COVID-19 感染の患者への影響	168
11.8. 今後の目標.....	169
第 11 章 - 参考文献.....	170
付録 1. 用語集	172
付録 2. ケース・スタディ	189
A. 患者や医師のニーズに合わせて作られた製剤 (AdrenalNET)	189
B. 患者参画を実践した規制機関；バルプロ酸に関する公聴会 (EMA)	192
C. シグナル伝達における Lareb と患者団体の試験的共同研究 (Lareb)	196
D. 治療法開発における企業と患者団体のパートナーシップの構築 (ロシュ)	198
E. 製薬企業が患者と協力して追加のリスク最小化策を開発した例	203
F. 新規治療薬の早期開発計画への患者参画 (タケダ)	205
G. 南アフリカにおける AIDS 否認主義に対する, HIV 治療薬へのアクセスを 改善するための患者活動.....	211
付録 2 - 参考文献.....	214
付録 3. CIOMS 作業部会 XI 声明	215
付録 3 - 参考文献.....	217
付録 4. CIOMS 作業部会 XI メンバー及び会議	218
付録 5. コメンテーター一覧	224

表・コラム・図一覧

表一覧

表 1：患者中心の医薬品開発の実際：National Health Council の事例から	14
表 2：患者参画指針に関する情報源	29
表 3：医薬品の導入・改良・使用に関するステークホルダー協働事例	36
表 4：世界の患者向ラベリングの要件	93
表 5：内容要件の比較：パッケージ・リーフレット， Medikation・ガイド， 患者向パッケージ・インサート， 消費者向医薬品情報	94
表 6：患者向ラベリングの改善に向けた取り組み：2003 年～2018 年	96
表 7：患者向ラベリング情報に関するベストプラクティス推奨事項	102
表 8：個人につたえるべき安全情報	111
表 9：aRMM に関する患者からの意見を収集するための正式な方法	121
表 10：患者視点を得るための一般的な患者の治療パスウェイに基づいた質問内容	125
表 11：リスク最小化の種類	135
表 12：製品情報の例	136
表 13：故障モード・影響解析とリスク最小化の例	140
表 14：ガイドラインへの患者・市民参画に対する障壁 GIN PUBLIC ワークショップ (2017 年) の結果	150

コラム一覧

コラム 1：ファーマコビジランス・リスク評価委員会の事例	15
コラム 2：リスクコミュニケーションの開発と伝達における患者参画の事例	16
コラム 3：患者嗜好調査のための指針	48
コラム 4：低中所得国における健康上の課題	155
コラム 5：低中所得国における研究への患者参画に関する CIOMS の提言	159

図一覧

図 1a：医薬品のライフサイクルにおける患者の参画 - 承認前	6
図 1b：医薬品のライフサイクルにおける患者の参画 - 承認後	7
図 2：医薬品開発への有意義な参画のために特定された障壁 （National Health Council/Genetic Alliance Dialogue にて：2015）	12
図 3：患者体験マップ作成ツール「Map My Experience」	35
図 4：欧州医薬品庁における医薬品ライフサイクルへの患者参画	50
図 5：日本の医薬品医療機器総合機構における医薬品ライフサイクルへの患者参画	51
図 6：製品別アプリケーションで一元的に生成された安全性情報のカスケード接続	115
図 7：追加のリスク最小化策への患者参画の枠組み	121
図 8：一般的な患者の治療パスウェイ	124
図 9：患者参画型手法のフレームワーク	145
図 10：ガイドライン策定時の患者・市民参画	147

略語一覧

ACE-inhibitors	angiotensin-converting enzyme inhibitors	アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬
AGREE Instrument	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument	AGREE 評価表：研究・機器評価に関するガイドライン評価ツール
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome	後天性免疫不全症候群
ARBs	angiotensin receptor blockers	アンジオテンシン受容体拮抗薬
aRMM	additional risk minimisation measure	追加のリスク最小化策
AusPAR	Australian public assessment report for prescription medicines	オーストラリア公開医薬品審査報告書
CAB	community advisory board	コミュニティアドバイザリーボード
CAT	Committee for Advanced Therapies (of the EMA)	先進医療委員会 (EMA)
CDER	Center for Drug Evaluation and Research (of the FDA)	医薬品評価研究センター (FDA)
CHAIN	Community Health and Information Network (Uganda)	コミュニティ・ヘルス&インフォメーション・ネットワーク (ウガンダ)
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (of the EMA)	欧州ヒト医薬品委員会 (EMA)
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences	国際医学団体協議会
CMI	consumer medicine information	消費者向け医薬品情報
Col	conflict(s) of interest	利益相反
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products (of the EMA)	オーファン医薬品委員会 (EMA)
COVID-19	Coronavirus disease	コロナウイルス感染症
CPG	clinical practice guideline	診療ガイドライン
DHPC	direct healthcare professional communication	医療者向け適正使用ガイド
DTC	direct-to-consumer	消費者直接広告
EEA	European Economic Area	欧州経済領域
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations	欧州製薬団体連合会
EHR	electronic health record	電子カルテ
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EPAR	European public assessment report	欧州公開医薬品審査報告書
ePI	electronic product information	電子製品情報
ETASU	elements to assure safe use	安全な使用を確保するための要件
EU	European Union	欧州連合
EUPATI	European Patients' Academy on Therapeutic Innovation	欧州治療革新患者アカデミー
EURORDIS	European Organisation for Rare Diseases	欧州希少疾患機構
FAQs	frequently asked questions	よくある質問とその回答
FDA	U.S. Food and Drug Administration	米国食品医薬品局

FDAAA	Food and Drug Administration Amendments Act of 2007	FDA 改正法
FMEA	failure mode and effects analysis	故障モード影響解析
GDPR	General Data Protection Regulation (of the European Union)	一般データ保護規則 (欧州連合)
GIN	Guidelines International Network	ガイドライン国際ネットワーク
GVP	good pharmacovigilance practices	医薬品安全性監視活動
HCP	healthcare professional <i>or</i> healthcare provider	医療従事者
HEOR	health economics and outcomes research	医療経済及びアウトカムリサーチ
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HTA	health technology assessment	医療技術評価
IAPO	International Alliance of Patients' Organizations	国際患者団体連合
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
IMI	Innovative Medicines Initiative	革新的医薬品イニシアティブ
INN	International Nonproprietary Name	医薬品国際一般名称
MAA	marketing authorisation applicant	販売承認申請者
MAH	marketing authorisation holder	販売承認者
MG	Medication Guide	医薬品ガイド
MHLW	Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan)	厚生労働省 (日本)
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (UK)	医薬品・医療製品規制庁 (英国)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey	全国健康栄養調査
NHC	National Health Council (US)	国民健康評議会 (米国)
NHWS	National Health and Wellness Survey	国民健康調査
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (England)	国立医療技術評価機構 (英国)
OTC	over-the-counter	一般用医薬品
PAES	post-authorisation efficacy study	承認後有効性試験
PAG	patient advocacy group	患者アドボカシーグループ
PARADIGM	Patients Active in Research and Dialogues for an Improved Generation of Medicines	よりよい医薬品のための研究・対話における患者参画 (欧州における官民パートナーシップ)
PASS	post-authorisation safety study	承認後安全性試験
PCI	patient-centred initiative	患者中心イニシアティブ
PDCO	Paediatric Committee (of the EMA)	小児委員会 (欧州医薬品庁)
PDP	product development partnerships	医薬品開発パートナーシップ
PEMAT	Patient Education Materials Assessment Tool	患者教育資料アセスメントツール
PFDD	patient-focused drug development	患者中心の医薬品開発
PFMD	patient focused medicines development, <i>also</i> an international collaboration called Patient Focused Medicines Development	患者中心の医薬品開発

PICS	post-intensive care syndrome (related to COVID-19)	集中治療後症候群 (COVID-19 関係)
PICS-F	post-intensive care syndrome-family (related to COVID-19)	集中治療後症候群-家族 (COVID-19 関係)
PIL	patient information leaflet	患者向リーフレット
PL	package leaflet	患者向リーフレット
PM	Product Monograph	製品モノグラフ (医薬品各条)
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	医薬品医療機器総合機構 (日本)
PMI	Patient Medication Information	患者向医薬品説明指導書
PPI	patient and public involvement <i>or</i> <i>Patient Package Insert (US)</i>	患者市民参画 患者向添付文書 (米国)
PPS	<i>patient preference studies</i>	患者嗜好調査
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (of the EMA)	ファーマコビジランス・リスク評価 委員会 (欧州医薬品庁)
PREM	patient-reported experience measure	患者報告経験尺度
PRO	patient-reported outcome	患者報告アウトカム
PROM	patient-reported outcome measure	患者報告アウトカム尺度
QoL	quality of life	生活の質
R&D	research and development	研究開発
RCT	randomised controlled trial	ランダム化比較試験
REMS	risk evaluation and mitigation strategy	リスク評価・リスク緩和戦略
RiskMAPs	Risk Minimization Action Plans	リスク最小化行動計画
RMM	risk minimisation measures	リスク最小化策
RMP	risk management plan	リスク管理計画
RWD	real-world data	リアルワールドデータ
RWE	real-world evidence	リアルワールドエビデンス
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	新型コロナウイルス感染症
SDM	shared decision making	シェアード・ディシジョン・ メイキング
SMA	spinal muscular atrophy	脊髄性筋萎縮症
SMOG	Simple Measure of Gobbledygook	Gobbledygook の簡易尺度
SmPC	summary of product characteristics	製品概要書
TGA	Therapeutic Goods Administration (Australia)	保健省薬品・医薬品行政局 (オーストラリア)
UK	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	英国 (グレートブリテン及び 北アイルランド連合王国)
UN	United Nations	国際連合
US	United States of America	米国
USPI	US Prescribing Information	米国添付文書
WHO	World Health Organization	世界保健機関
YPAG	young persons' advisory group	若年者アドバイザリーグループ

序文

Preface

医薬品の開発、規制、使用における患者の参画は、公衆衛生の中でもダイナミックで進化する領域である。CIOMS 作業部会 XI の 2014 年の報告書「医薬品のリスク最小化のための実践的アプローチ」では、医薬品安全性プログラム開発における患者の役割について、1 章のわずかな部分を割いただけであった。それから 10 年も経たない今、CIOMS はこの報告書全体を、リスクマネジメントのみならず、医薬品の開発、規制、安全性のあらゆる側面における患者参画のための文書として作成した。

なお、プロモーション活動への患者参画は、本報告書の対象外である。

すべての CIOMS 報告書と同様に、この報告書は実用的なハンドブックであり、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画の「方法論」のようなものである。可能な限り、CIOMS の報告書は「ベストプラクティス」を推奨している。これは何を意味するのだろうか。ベストプラクティスとは、発表された文献や、患者、患者アドボケイト、規制当局、アカデミア、企業など多様なメンバーからなる CIOMS 作業部会 XI メンバーの経験や専門知識を結集して、現在までに抽出されたものである。これらのベストプラクティスの提言は、あくまでガイドとしての役割を果たすものであり、本報告書に示されたベストプラクティスが、必ずしもそのまま全てが現場で応用されることを期待するものではなく、そうあるべきでもない。むしろ、本報告書は、読者が現在の自組織のニーズに合うものを検討し、選択することを促すものである。

この CIOMS 作業部会 XI 報告書は、医薬品開発の患者参画における実際的なアプローチに関する最終的な考え方を示すことになるとも考えにくい。患者参画が進化し、様々な国や規制区域で拡大するにつれて、さらに多くのことが学ばれるだろう。その教訓を（専門家会議、ソーシャルメディア、ピアレビューによる出版物などを通じて）様々な人々の間で広く共有することで、患者参画を進展させ、医薬品の開発、規制、安全な使用において、それをしっかりと根付かせることとなるだろう。

現在までのところ、患者・市民参画の影響に関する研究はほとんどなく、どのような戦略が最も適切であるかについては分かっていない。よりよい理解のために、何が有意義な患者・市民参画の構成要素となるのか、患者・市民から最良で最も影響力のある情報を得るためのプロセスや戦略をどのように最適化するかといったことについて、定性的・定量的研究が必要である。

患者・市民参画は、主に倫理的・民主的の原則に基づいている。したがって、異なる環境や異なる目的に対して何が最も効果的であるかはまだわからないとしても、あらゆる医療の場面で患者の参画を強化し、それを有意義なものにするためにあらゆる努力をすることが、進むべき道であることに疑いの余地はない。

医薬品の開発、規制、安全性はもとより、医療上の意思決定における患者の役割に対する考え方は、世界各地で大きく異なっている。経済が発展した多くの国々では、患者参画の価値がますます認識されてきているが、CIOMS 作業部会 XI の報告書にあるように、他の地域では、いまだ非常に「新しい現象」である。

CIOMS 作業部会 XI 編集チームより

2022 年 8 月、スイス・ジュネーヴ

患者参画に関する倫理的配慮

Ethical considerations for patient involvement

優れた医薬品の開発は、疾病の予防や診断、治療、あるいは健康や幸福（wellbeing）の維持のために医薬品を必要とする人々に利益をもたらす。しかし、人々を単に研究対象者や医薬品の利用者のみならずべきではない。人々は、医薬品の開発や規制に関する意思決定にも参画し、医薬品開発者、保険者、規制当局、又はその他の関係者のコンサルタントやパートナーとして参画することができる。さらに、医薬品を服用する可能性のある人々が、試験薬のスポンサーや医薬品研究の資金提供者として参画することも増加している。¹

1964年に発表され、その後定期的に見直されている「ヘルシンキ宣言」は、臨床研究の倫理的原則として重要な役割を担っている。国際的な指針の原則は、行動規範、法律、その他の政策に反映されており、その中には臨床研究及び研究以外の医療行為に関連する多くの倫理的課題が含まれている。^{2,3} ここでは、医薬品の開発時及び使用時の患者参画に関する広範な倫理原則に焦点をあてる。

以下の倫理原則は、「ベルモントレポート」、つまり、米国の生物医学及び行動学研究の対象者保護のための国家委員会による被験者保護のための倫理原則とガイドラインに基づいている。⁴

原則の名称やその正確な定義よりも重要なことは、医薬品を使用する（あるいは使用することが予想される）人々と倫理的にどのように関わるのが最善かという問題を提起することである。

私たちは、医薬品を使用すると予想される人々が、これらの医薬品の開発及び使用に参画することに関するいくつかの基本的な倫理原則を概説している。患者参画が必要な理由、参画の範囲や成果は状況によって異なる。本報告書にある規則や推奨事項の中で、どれを発展させるかは、国の機関、又はその他の団体自らが決定することである。推奨している事項については、状況に応じて微妙に異なる解釈を必要とする場合がある。

キーメッセージ

生命倫理（中でも医学・生物学研究の倫理）の基本原則の多くは、医薬品を使用する可能性のある人々を、医薬品の開発や使用をよりよいものとするために、人々の好み、懸念、理解、病状に関する生活体験などを有意義に提供できる専門家パートナーであるとみなしている。こうした参画は、以下をもたらす。

- ▶ 患者や介護者のニーズや嗜好に合わせた、より適した医薬品の研究・開発・使用（より良い効果につながる）などの実用的なメリット。
- ▶ 人権の尊重、善行、無危害(個人の福祉を守ること)、正義などの倫理的原則を遵守すること。

人格の尊重 (respect for persons)

人格尊重の原則は、少なくとも 2 つの倫理的信念に基づいている。

- ▶ 個人は自律的な（独立した意思決定ができる）ものとして扱われるべきである。
- ▶ 自律性が弱い人は保護される権利がある。

個人は、「個人的な目標について熟慮し、その熟慮に基づいて行動することができる」ものとして扱われることが望ましい。また、そのような自己決定ができない場合は、搾取、虐待、不当な扱いから保護されるべきである。これらの原則は、人間を対象とした研究に関連するものであるが、医療においても同様に重要である。

現代では、治療法の選択肢について十分な情報を得た上で、個人が自ら決定し行動することが許されることが望ましいと考えられている。このことは、医療者への従属（パターンナリズム的なアプローチ）から、シェアード・ディシジョン・メイキング（共同意思決定アプローチ：SDM）への考え方の転換を示している。医療者はある疾患に関する医学的知識を提供し、患者はその疾患と共に生きる経験や理解、そして自分にとって最も重要な結果は何かという考えを提供する。シェアード・ディシジョン・メイキングでは、医療者と患者はそれぞれ異なる領域のエキスパートであるとみなされる。

シェアード・ディシジョン・メイキングは、医療において、患者をパートナーと考えるアプローチと表現される。⁵ この考え方は、世界医師会の医の国際倫理綱領などの国際的な公表文書に具体化されている。⁶ しかし、パターンナリスティックな医療モデルは依然として残っており、臨床研究においては、研究に参加する人々は「研究の被験者 (research subjects)」と表現され、受動的な役割を示唆されてきた。しかし、現在では多くの場合、研究に参加する人々は「研究目標やプロトコル作成を助けることができる研究パートナー」とみなされている。⁷ 患者（又は患者コミュニティ）をエキスパート・パートナーとして受け入れることで、臨床医や研究者などの他の専門家パートナーと同様に、患者の偏見や潜在的な利益相反をオープンに指摘し、考慮することができるようになる。^{8,9}

承認された医薬品を使用することが予想される人々の意見は、医薬品開発に携わる科学やビジネスの専門家の意見を補完するものであることが望まれ、医薬品の利用者は受動的な医療の受け手の立場に追いやられるべきではない。医薬品の利用者は、受動的な受け手ではなく、基礎研究や臨床開発から医薬品の販売承認、さらにその後に至るまで、開発のすべての段階において、医薬品の利用者と思われる人々から意見を求めるべきである。¹⁰ 専門家のパートナーとして、患者の嗜好は、治療に関する決定（例えば、医薬品の許容可能な製剤や服用方法など）に影響を与える可能性がある。同様に、開発段階においても、患者の懸念や医薬品の使用方法に関する理解は、臨床試験における関連するエンドポイントの特定から医薬品の保管や使用に関する説明書の作成に至る様々な意思決定に影響を与える可能性がある。

患者や医薬品の利用者になると予測される人々と関わることで、医薬品や、医薬品の安全な使用に関する個人への情報提供のシステムを、より良いものにすることができる。¹¹ このことは、患者参画の功利主義的な (utilitarian) 論拠となる。しかし、たとえ医薬品の利用者と思われる人々の参画に実用的な理由がないとしても、そうすることで、人格の尊重という倫理的原則を守ることになる。

人々の話に耳を傾け、対話することは、その人々を尊重していることを示す最もシンプルな方法である。多くの患者団体やその他の団体が、障害者権利運動のスローガンである「私たちのことを、私たち

抜きでは決めないで」を採用している。このスローガンは、医学研究や医療開発における患者の権利を要約したものであり、少なくとも患者の視点が認識され、耳を傾けることが必要であることを述べている。このような視点を求めず、それに基づいて行動しないことは、医薬品の利用者を、個人として尊重していないことを意味する。また、プライバシー、守秘義務、データに関する患者の懸念といった事柄に十分な注意を払うことなく患者のデータを使用することは、患者を個人として尊重していないことを意味する。

しかし、医薬品の開発・使用における患者とのパートナーシップは、人格尊重の原則を守っているように見えても、患者との適切な関わりを妨げる構造的、医学的、その他の重大な障壁がある場合、真に人格尊重の原則を守っているとは言えない。⁴ 同様に、患者と関わることは、一見、人格尊重の原則を守っているように見えるかもしれないが、患者の意見を重視していなければ、それは空虚なジェスチャーに過ぎない。

医薬品開発と使用における人格尊重の一例は、患者のリスクの受忍や受容の程度を理解することである。既に多くの医薬品規制当局、ますます多くの製薬企業が、潜在的な患者がどの程度の安全性や有効性によってその医薬品を受け入れるのかを理解するために、患者との対話を行っている。¹² また、製薬業界が潜在的な患者を尊重するもう一つの例として、患者が画一的なものではないことを認識していることが挙げられる。グローバルに流通する製品を開発する場合、患者を尊重するためには、その製品がどのような状況で、誰によって使用されるかを学ぶ必要がある。この学習により、産業界は様々なユーザーのニーズに対応することができる。

善行と無危害 (Beneficence and nonmaleficence)

善行の目的は、良き生 (wellbeing) を促進することである。この原則は、しばしば無危害 (害を避けること) と対になっている。これらの原則は、開発者、研究者、規制当局、医療者に、起こりうる害を最小限に抑えつつベネフィットを増大させることを義務づけるものであり、医薬品の開発、規制、使用の中心となるものである。医療者は、患者の治療法を選択する際に、潜在的なリスクと、考えられるベネフィットを比較検討する必要がある。規制当局、スポンサー、その他医薬品の開発と使用に携わる者は、その活動によってもたらされる可能性のあるベネフィットと害を考慮する必要がある。

医薬品を評価するためには、その潜在的なベネフィットとリスクを可能な限り完全に理解することが不可欠である。したがって、善行と無危害の原則は、研究結果やその他のデータを共有し、意思決定を行う前にこれらの情報をすべて検討することを関係者に義務づけている。しかし、医薬品の潜在的なリスクとベネフィットは、薬理的なものだけではない。それらには、物流、心理的・経済的・社会的な影響や機会費用などが含まれるかもしれない。このような医薬品の持つ幅広い意味合いを理解するためには、想定される利用者に関わり、その人々から学ぶことが不可欠である。このような関わりは、人格尊重の原則を守る一方で、医薬品の開発、規制、使用において、より安全で効果的なアプローチをもたらすことができるため、善行と無危害の原則を満たすものでもある。

善行 (良き生の維持と向上) と無危害 (危害の防止) の原則に則って、医薬品からベネフィットを得ることができるすべての人に医薬品を提供する義務がある。しかし、残念なことに、医薬品の恩恵を受けることができるすべての人が医薬品を入手できるわけではない。医薬品を提供する義務は、救護や保

護、食料の提供、その他の基本的なニーズの充足など、他の義務と競合するものである。原則は、どのような行為が良いのか悪いのかを理解するのに役立つが、どの原則が優先されるべきかについての個人の見解は様々であるため、常に社会的なコンセンサスを得られるわけではない。したがって、医薬品を提供する倫理的義務を理解していても、個人や組織が必ずしもこの義務を果たすように行動するとは限らない。

正義 (Justice)

正義の原則は、人々を平等に扱う義務を生じさせ、明らかな不平等がある場合、その正当性を要求する。研究において、正義は、特定の個人や集団が不当に研究に組み入れられたり、研究から除外されたりしないよう、研究参加者を慎重に選択する義務を生じさせる。医薬品の開発と使用における正義とは、活動が特定の条件に集中することによって他のものが排除されることがないようにし、医薬品とそれに関する知識への公正なアクセスを確保することを意味する。例えば、医薬品の安全な保管や使用方法について、その医薬品を使用する可能性のある多くの人が理解できない言葉で伝えることは不当である。

正義の原則の遂行は、配分をめぐる対立によって妨げられることが多い。人々が平等に扱われるためには、何が公平な配分を構成するのかを定義しなければならない。医薬品へのアクセスや臨床試験への参加は、先着順であるべきなのだろうか？医療上の必要性が最も高い人を優先すべきだろうか？それとも、抽選のようにランダムに選ばれるべきか？支払い能力のある人、あるいは特定の国、職業、民間保険会社などに属する人に優先権が与えられるべきだろうか？研究・医療費は、幸福度や死亡率に最も大きな影響を与えるすべての疾患や状態に等しく配分されるべきか？

これらの疑問は政策によって解決されることが多いが、正義の概念は個人によって異なるため、個人が必ずしもその解決策を正義と考えるとは限らない。政策が不当であると考えられる場合、患者は歴史的に、自分の意見に沿った政策を確保するためのアドボカシー活動を行ってきた。しかし、患者やその他の関係者が、どのような研究が行われているのか、どのような医薬品が存在し、誰がそれを入手できるのか、異なる治療法の有効性と安全性の比較について、などを知らなければ、そうしたアドボカシー活動も行えない。医薬品の開発・使用における正義の原則は、利用者として想定される人々が必要とみなす変化について意思表示できるような関わり方を求めている。そうした関与が可能とならない限り、状況を評価するために必要な情報へのアクセスは制限され、不当とみなす場合に救済を求めることができなくなる。

インフォームド・コンセントとインフォームド・アセント

インフォームド・コンセントは、医学・医療における研究、治療、個人データ共有のいずれにおいても、基本的な患者の権利であり、倫理的な要諦である。インフォームド・コンセントを与えるためには、患者には、その同意の意味を理解する能力が必要となる。また、患者は、不当な圧力を受けることなく、自由に同意を与える決定を下すことができなければならない。¹³

インフォームド・コンセントを与えるには幼すぎる子どもからは、インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。子どもの能力に応じて、研究又は医療処置に関する話し合いに子どもが

有意義に参加できるようにする必要がある。¹⁴ また、その場合、子どもの両親又は法的な保護者などからも同意を得る必要がある。さらに、情緒的・心理的な成熟度と関連する個々の状況を考慮し、子どもの識字能力が許すならば、子どもの文書による同意を得ることができる。インフォームド・アセントは、同意を与える法的能力を有しない成人においても適切な方法である。

結論

患者や予想される医薬品の利用者を、医薬品の開発や使用から排除し、受動的な受容者の役割しか与えないとしたら、それは個人として尊重していないことになる。このような排除によりベネフィットは低減し、害が増大する可能性があり、善行と無危害の原則に反する。さらに、このような排除は、人々が現在入手できない、あるいは開発されていない医薬品について学び、アクセスを求め、道徳的権利を主張する能力を制限するため、正義についての懸念を生じさせることになる。

ある治療を受ける可能性のある人々とパートナーとして関わることは、人格の尊重、善行と無危害、正義の倫理原則に沿うものである。また、これらの原則は、より良い研究デザイン、優れた研究活動、開かれた意見交換を導くものでもあり、それはすべてのステークホルダーにとってのベネフィットとなるはずである。

参考文献

1. Rebecca Dresser. *When Science Offers Salvation*. Patient Advocacy and Research Ethics. Oxford University Press. 2001.
2. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects. 2018. (Website accessed 24 March 2021).
3. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016. (PDF accessed 24 March 2021).
4. United States Department of Health, Education, and Welfare. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1979. (PDF accessed 24 March 2021).
5. Karazivan P, Dumez V, Flora L, Pomey MP, Del Grande C, Ghadiri, DP, et al. The patient-as-partner approach in health care: a conceptual framework for a necessary transition. *Academic Medicine*. 2015;90(4): 437-441. (Journal full text accessed 24 March 2021).
6. World Medical Association (WMA). WMA International code of medical ethics. 2018. (Website accessed 24 March 2021).
7. Friesen P, Kearns K, Redman B, Caplan AL. Rethinking the Belmont Report? *The American Journal of Bioethics*. 2017;17(7): 15-21. (PubMed abstract accessed 24 March 2021).
8. Rose SL. Patient advocacy organizations: institutional conflicts of interest, trust, and trustworthiness. *Journal of Law Medicine and Ethics*. 2013; 41(3): 680-7. (PubMed accessed 24 March 2021).
9. McCoy MS, Carniol M, Chockley K, Urwin JW, Emanuel EJ, Schmidt H. Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376(9): 880-885. (PubMed accessed 24 March 2021).
10. Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, Garrido P, Carrión J, Gutiérrez A, Kroes R, et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. *Patient Preference and Adherence*. 2016; 10: 631-640. (PubMed accessed 6 June 2021).
11. Roennow A, Sauvé M, Welling J, Rigg RJ, Kennedy AT, Galetti I, et al. Collaboration between patient organisations and a clinical research sponsor in a rare disease condition: learnings from a community advisory board and best practice for future collaborations. *BMJ Open*. 2020;10: e039473. (Journal full text accessed 24 March 2021).
12. Ho MP, Gonzalez JM, Lerner HP, Neuland CY, Whang JM, McMurry-Heath M, et al. Incorporating patient-preference evidence into regulatory decision making. *Surgical Endoscopy*. 2015; 29(10): 2984-2993. (PubMed accessed 24 March 2021).
13. Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! *Perspect Clin Res*. 2017; 8: 107–112. doi: 10.4103/picr.PICR_147_16. (PubMed accessed 10 June 2022)
14. Assent / Informed Consent Guidance for Paediatric Clinical Trials with Medicinal Products in Europe, Developed by Enpr-EMA's Working Group on Ethics. 25 January 2021. (PDF accessed 10 June 2022).

本書の概要

Executive summary

この CIOMS 報告書は、医薬品の開発から規制、そして日々のヘルスケアにおける継続的な安全使用に至るまで、医薬品のライフサイクルを通じて患者が関与すべきであるという考えを説明し、推進している。そして、私たちの現在地と、これから進むべき道について述べている。

それぞれの医薬品が目的に適ったものであることを確認するために、多くの人々や組織が密接に連携している。これには、品質、安全性、有効性に関する規制当局の厳しい要求を満たす医薬品を開発するための長期にわたる研究が含まれる。医薬品が使用される限り、その効果、特に新しい副作用をモニターし続けることが重要であり、非常に稀な副作用はこのようにして確認される。医薬品の開発から廃棄に至るまで、医薬品の一生を通じて患者の意見が取り入れられるべきである。

「医薬品」「患者」とは何を意味するか

医薬品は、医薬品規制当局によって使用が承認された幅広い製品を対象としている。

その用途は以下の通りである。

- ▶ 身体の働きを維持又は変化させる。
- ▶ 病気を予防し、
- ▶ 診断し、
- ▶ 治療する。

「医薬品」には、例えば、ワクチンや医薬品とデバイス（医療機器）の組み合わせなどが含まれる。医薬品の開発は、複雑で時間のかかるプロセスである。

本報告書では、一般的に「患者」という場合、医薬品を服用する人というだけでなく、より広い範囲の人々のことを指している。患者コミュニティには、患者の家族、介護者、患者団体、様々な分野の患者代表も含まれる。

患者参画

患者参画の機会、医薬品が必要とされる場所を見つけるための適切な関与から始まる。何が最大の問題で、薬のどのような効果を最も重視するかは、日々、自分の健康状態と共に生活している患者自身でなければわからない。しかし、これは当たり前のことであるにもかかわらず、見落とされがちである。だからこそ、治療法開発の初期段階から患者を巻き込むことが重要である。そして、医薬品を使い続ける限り、患者は医薬品の新たな効果を発見することに貢献でき、薬の効果やリスクについての全体像を把握することが可能となる。

患者との関わりは、関連する患者団体（患者運動から生まれた団体もある）と協力することで実現可能となる。患者参画の活動を成功させるために克服すべき障壁には、法律や規制、言語やコミュニケーションなどがある。中でも、患者を医薬品の開発、規制、安全な使用におけるパートナーとしてとら

えるという文化的な転換が必要である。

患者参画のための原則は何か？

患者は、自分の症状がどのように影響するかを最もよく知っている。従って、医薬品の開発者や規制当局を含むすべての関係者は、患者の意見を求めることによって患者参画のための活動を行い、その意見に基づいて行動することが必要である。

このような参画を、公正で持続可能で、倫理的なものとして行うために、患者には費やす時間についての対価が適切に支払われるべきであり、可能な限り、参画がしやすいようにするべきである。そうすることで、患者がその役割を十分に果たすことが可能となる。

患者及び患者団体の独立性は維持されなければならない。患者との間に、オープンで信頼できる、長く続く、尊重しあえる関係があることが最も重要である。この関係には明確なコミュニケーションが不可欠であり、例えば、デジタル技術はコミュニケーションを支援し遠隔医療を可能にすることができる。

患者参画活動は、患者や家族や介護者などを含めたあらゆる意見を取り入れるよう努力する必要がある。例えば、身体的、精神的、社会的、教育的な状況による理由で排除されがちな人々（子どもや高齢者を含む）の意見も考慮されるべきである。

患者参画のためのトレーニング

患者及び参画を希望する者は、患者参画をよりよくするために、必要に応じて適切なトレーニングを受けるべきである。研修内容は下記を含む。

- ▶ 医薬品関連の科学。
- ▶ 健康関連の研究における倫理。
- ▶ 臨床試験の方法論や解釈、医薬品に関わる法律や規制。

患者団体は、研修を提供し、支援し、調整することができる。こうしたトレーニングは、個人がどのように参画したいかという意向に適したものでなければならず、医薬品の開発、規制、使用のモニタリングから診療ガイドラインの作成に至るまでが含まれる。

さらに、患者以外の全てのステークホルダーに対しても、最もよい患者参画のあり方についての研修が必要である。

医薬品の研究

患者は、候補となる医薬品の研究にインプットを与える形で参画することが望ましい。患者は、医療従事者、研究者、製薬企業と以下のようなことについて連携することが可能である。

- ▶ 研究目標や、どのような治療効果を期待するかを明確にする。
- ▶ 臨床試験の計画やデザインに参画する。
- ▶ 明確で適切で、かつタイムリーな新しい研究の情報を共有する。

臨床試験の立ち上げや実施に患者の意見を取り入れることは、試験の質を向上させることにつながる。患者は、医薬品のデザインに関与すべきであり、製剤やパッケージについて発言することが可能である。

研究計画では、よく計画された「患者の嗜好調査」を通じて、患者の病状とその治療（予防）について、患者の視点を探求する必要がある。このような研究は、患者がどのようなことを重視し、どのようなことに関連があるのかを明らかにすることの助けになる可能性がある。この種の研究は、治療法の選択肢が多い場合や、人によって意見が異なる場合に特に価値をもたらす。

医薬品の承認

規制当局は、下記の事項について、患者参画の機会を継続的に増やすことが望ましい。

- ▶ 医薬品のベネフィットとリスクの評価についての意思決定。
- ▶ 副作用に関する新しい情報を継続的にモニターすること。

世界のある地域では、患者代表が正式な科学委員会及び意思決定委員会のメンバーとなっている。また、医薬品の規制のうち、ある特定の科学的側面に関する作業部会の一員となっている例もある。こうした参画のありかたは、患者が医薬品の承認や承認後の長期のモニタリングに、有意義な影響をもたらすことを確実にするために、継続しなければならない。

リアルワールドデータ

医薬品が承認された後、患者への医薬品の影響についての情報から、治療における医薬品の位置づけをより深く理解することができる。こうした情報は日々の診療の中で日常的に収集されており、「リアルワールドデータ」と呼ばれている。この情報を最大限に活用するために、患者、医療者、企業、規制当局で連携する必要がある。「患者中心の取り組み」と呼ばれるプログラムでは、患者が自分の健康情報を研究のために提供する機会を与えている。

リアルワールドデータの、下記のような点に関する計画や決定に患者が参画することは必須である。

- ▶ 収集。
- ▶ 保存と管理。
- ▶ 公開。

また、患者が自分のプライバシーが保護されていることを確実にするためにも患者参画は必須である。

デジタル技術は、リアルワールドデータの収集や交換、分析のために役立つ。また、患者が積極的な役割を果たす機会を増加させることが可能になる。

医薬品に関する患者への情報提供

医薬品の使用が承認されると、その医薬品の使用方法、注意事項、副作用などの「公式」な情報を患者に提供するのは、患者向の情報（主に患者向情報リーフレット）である。この情報は、医療従事者と

患者がともに意思決定を行う（シェアード・ディシジョン・メイキング）際にも役立つ。

この情報のデザインや作成に患者が参画することで、その適切性、明確さ、そして何よりもアドバイスの効果を高めることができる。患者はどのように情報が使用されるかについて重要な情報を提供する。患者は、地域の習慣や伝統、ヘルスリテラシー、医療の仕組みに関する情報を提供できる場合がある。また、患者向の情報の作成方法に関する規制の策定や、有効性の評価にも参画することが望ましい。

追加的リスク最小化策

ある種のリスクがある場合、医薬品によっては、患者に提供される通常の情報だけでは不十分な場合がある。そのような場合、薬のリスクを最小限にするための追加的な対策が必要となる。これには、定期的な検査を受けることや、特定の医薬品の使用に特別な注意を払うことなどが含まれるかもしれない。

これらの対策は、しばしば患者に余計な負担を強いるので、計画する際の決定には、患者の参画が必須となる。これには、下記のような意見が含まれる。

- ▶ リスク最小化策の必要性。
- ▶ 対策のデザインと開発。
- ▶ どのように対策を伝えるか。
- ▶ どのように対策を実行に移すことが可能か（適切である場合は、デジタル技術を使用する）。
- ▶ 対策がどの程度うまく機能するかの評価を助けること。

緊急安全性情報

医薬品が承認された後、緊急安全性情報が必要となる場合がある。これは、医薬品又は医薬品群の使用に関する新しい懸念に関わる事項かもしれない。こうした情報は、通常、医療従事者向けであるが、時には患者からのアクションが必要な場合もある。

このようなやり取りのプロセスの設定に患者が参画することで、患者のニーズを考慮することができる。具体的には、どのような問題が緊急のやり取りを必要とするか、どのような患者グループに情報を提供する必要があるか、患者向けにどのように情報をデザインするかなどを決める手助けをすることが可能になる。患者団体は、重要なメッセージが迅速に患者のもとに届くよう支援することができる。また、ソーシャルメディアや掲示板の利用など、メッセージの受け取りを向上させる方法についてもアドバイスできる。

診療ガイドライン

診療ガイドラインには、日々の医療において医薬品がどのように使用されるべきかが記述されている。これらのガイドラインには、患者の視点が重要であり、患者も意見や経験を共有することで、ガイドラインの作成に参画する必要がある。これは、患者が最も重要と考えるベネフィットや許容可能なリスクは、医療従事者の考えとは異なる場合があるからである。

医薬品の研究開発と同様に、ガイドラインの開発にも多くの段階で患者参画が可能である。これにより、ガイドラインは、患者のニーズを考慮することができ、推奨事項には、治療から得られる患者の目標が反映される。ガイドライン作成者の目標やリソースによって、患者・市民がどのように参画するかが決まる。

低中所得国

患者参画には、その機会やトレーニングの不足、不便さ、時間的制約、金銭的負担など、多くの障壁がある。これらの障壁は、低中所得国ではさらに大きいものとなる。また、これらの国の患者は、さらに下記のような課題を抱えている。

- ▶ 貧困と高度の疾病。
- ▶ 規制や医療インフラの未整備。
- ▶ ヘルスリテラシーの低さ（及び医療従事者の患者に対するパターンリズム）。

これらの国々では、地域の研究・開発活動を奨励し、国際機関や患者団体と密接に連携することで、患者の参画を改善することが可能となる。また、ヘルスリテラシーの向上や医療従事者が患者を医療のパートナーと考えるためのトレーニングを行うことで患者参画を促進することができる。

パンデミックにおける患者参画

HIV のパンデミックと同様に、SARS-CoV-2 のパンデミックも、患者参画の必要性を浮き彫りにしている。現在進行中のパンデミックでは、医薬品やワクチンの開発から実際の使用までのすべての段階において、患者が参画する機会があった。

以下のようないくつかの具体的な課題が明らかになった。

- ▶ 新薬やワクチンがどのように開発されるのかについての知識不足。
- ▶ 誤った情報への対応。
- ▶ ワクチン接種に関する国民の懸念を迅速に把握し、対処する。
- ▶ 患者が十分な情報を得た上でワクチン接種を受けるための包括的な情報を提供すること。
- ▶ 将来のパンデミックにしっかりとした備えをする。

まとめ

本報告書では、医薬品のライフサイクルを通しての患者参画をめぐる問題を記述している。多くの事例と、最終的に患者の健康に影響を与える事柄についての、患者参画を改善するための推奨事項を示している。本報告書に記載される多くの優れた取り組みを活用することが非常に重要である。そうすることで、我々は、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画を継続的によりよいものとすることができる。

第 1 章.

イントロダクション

Introduction

私たちは、病気の診断、治療、予防に科学技術を応用することで着実な進歩を遂げていることを実感している。しかし近年、新規の医療技術の成功をさらに後押しするようなブレイクスルー（革新）も起こっている。そのブレイクスルーとは、重篤な疾患や長期にわたる疾患と共に生きる人々や、患者をケアする人々の独自の専門的な知識や視点がますます認識され、採用されるようになってきたということである。

1.1. 用語解説

本報告書を、様々な立場の読者に向けて記述するのは容易ではないが、特に「本書の概要」と各章の冒頭にあるキーポイントのセクションでは、わかりやすい言葉を使用するように心がけた。また、正確さを期すため、特殊な例として専門用語を使用することがある。用語集（付録 1）では、専門用語について説明しているが、以下では、本報告書の中で広く使用されている用語について解説する。

患者（Patients）

本報告書では、「患者」という用語を、一般に薬を服用している人たちという意味だけでなく、より広い範囲の人々のことを指している。この用語には、患者団体、患者家族、患者介護者、様々な場における患者代表者などが含まれる。これらすべてが「患者コミュニティ」を構成していると言われている。

参画（関与：Involvement）

「参画（関与）」とは、患者と他のステークホルダーとの積極的かつ協同的な相互作用を意味する。ここでは、患者独自の視点、経験、価値、専門性を認識し、パートナーとしての患者の貢献によって、意思決定が導かれる。「インボルブメント」と「エンゲージメント」は異なる場面で使用されるが、本報告書では互換的に使用している。ここでいう「参画（関与）」とは、医薬品の開発、規制、安全かつ効果的な使用に関して、患者の声を反映させることを意味する。

医薬品（Medicine）

本報告書では、医学的な状態の治療、予防、診断に使用される製品、及び身体機能の回復、修復、変更を行う製品に「医薬品」を使用している。本報告書においてそれは、国や地域の医薬品規制当局の活動対象範囲に含まれる製品を意味している。ワクチンや医薬品とデバイス（医療機器）の組み合わせも、本書において医薬品として記述する中に含まれる。医薬品と同じ意味で使われる他の用語には、薬（drugs）、薬物（medications）、医療製品（medicinal products）がある。

1.2. 患者の視点を取り入れる機会

規制当局、医薬品開発者、医療技術評価者、医療従事者、保険者、その他の関連する人々は、患者と

の関わりを増やし、新しい治療法の価値と同様に、疾患からくる患者の負担や、何がその負担を作っているのかということについて、新しい洞察を得ていると報告されている。これらの知見や意思決定への影響は、創薬の初期段階から、日常での使用における安全性管理を含む、医薬品の全フェーズを通じて、そのライフサイクルの複数の時点で生じる可能性がある。

患者参画に対する意識の高まりは、患者や、患者をケアする家族も同様に、日々病気と向き合って生活していることが認識され、患者コミュニティが活発化したことによる。そのため、患者には、病気からくる症状や重症度、疾患の性質や進行速度など、病気の辛さに関する特有の視点と専門知識がある。また、治療法の効果や副作用、その他の治療からくる辛さについても、同様に意見を述べることができる。

患者は、どのような症状が自分の生活に最も影響を与えるか、また、新しい治療法がもたらす最も価値ある恩恵は何かを特定することができる。患者は、治療の結果、どのような症状や身体機能が有意に改善されたかを判断することができるといった独自の立場にある。このような配慮は、規制当局が新しい治療法の効果とリスクを評価する際にも、また、治療法の選択を議論する際にも、非常に重要である。

特定の疾患に罹患している患者は、医薬品開発者が臨床試験へのリクルートの対象とする患者である。そのような患者は、他の患者に臨床試験への登録の機会や研究参加の魅力（例えば、臨床試験の潜在的なベネフィットとリスク）を伝えるために独自の視点を持っている。また、研究計画書の実現可能性と受容性、及び研究実施施設の場所の利便性について、スポンサーに知らせることができる独自の立場にある。これらの要因は、スポンサーのコストと研究参加者の登録目標達成に直接影響する。また、研究計画の変更を最小限に抑えることが可能となる。

治験薬に意義のあるベネフィットの可能性と重篤な害の可能性の両方が存在する場合、患者が疾患と直接向き合い、日常生活を送るといった日々の生活体験から、どの程度のリスクを受け入れることが可能かといったことについて、独自の判断と信頼性のある情報を提供することができる。この情報は、適切に企画された研究を通じて収集され、規制当局による新薬のベネフィットとリスクに関する評価に反映される。

承認後の新薬のターゲット集団として、疾患を持つ患者は、安全性に関する情報を受ける主要な対象となる。この情報は通常、患者向文書として提供される。ベネフィットがリスクを上回るように、リスクマネジメントのための追加策が必要な場合、疾患を持つ患者の視点は、リスクマネジメントを成功させるために重要である。

同様に、患者の視点は、より使いやすい製剤、包装、容器を含む医薬品の設計、その他、薬物送達の特徴など、医薬品のデザインにおいても重要である。このような規格上の配慮は、医薬品の安全性だけでなく、実際の有効性にも影響する。患者の治療へのアドヒアランスに依存する部分が影響するであろう現実的な有効性にとっての鍵になる。患者との対話は、医薬品の設計と開発の初期段階だけではなく、承認取得後にも実施され、スポンサーは、製品設計をさらに改良するために、継続的に学習する機会を得ることができる。

疾患を持つ患者、特に重篤な疾患の患者は、常に疾患からくる辛さや不便さを感じており、治療のリスクも承知している。それにもかかわらず、予期せぬ効果や困難な事態によって、さらに治療その他の対応を必要とすることがある。こうしたことは、例えば、臨床試験によって発見された新たな副作用や、

販売されている医薬品の使用中に新たな懸念が生じた場合などに起こる可能性がある。このような状況において、疾患と向き合っている患者は、リスクマネジメントのための効果的なコミュニケーションを開発するために重要な視点と専門知識を提供することができる。

1.3. 患者参画の向上と患者視点を取り入れること

本報告書では、疾患と共に生きる患者を、新薬の開発・使用における主要なモチベーションであり、受け手となることが意図される重要なパートナーであるとみなしている。この報告書では、患者参画を拡げ、改善し、医薬品のライフサイクルを通じて患者視点を取り入れるための様々な機会を認識し、多くの関連する問題や現在行われている活動を取り上げている。

医薬品の開発及び使用において、患者との関わりを強化し、患者の視点を取り入れることは、新しい仕事の方法と新しい機会をもたらすものである。本報告書は、グローバルな医薬品開発のエコシステムにおいて、現在起こっていることと、提案・推奨されていることの橋渡しをしようとするものである。

この分野のアプローチ、構成要素、関連用語はまだ進化の途上であり、国際的に採用されたり、標準的な定義に統一されたりはしていない。それにもかかわらず、本報告書には使用されている用語の解説が含まれている。本報告書では、医薬品の開発・規制・使用に関する活動に患者の視点を取り入れるという重要な取り組みの中で、これらの様々な用語や、その他、現在使用されている用語を使用している。

本報告書の作成にあたり、CIOMS は多くの CIOMS 作業部会 XI 会議に加え、世界各国から意見を集めるために様々なイベントを開催した（付録 4「CIOMS 作業部会 XI メンバー及び会議」参照）。

- ▶ オープンミーティング：2019 年 4 月 30 日にスイスのジュネーブで公開会議を開催し、一般市民、患者団体代表、規制当局、医薬品開発専門家、企業、アカデミア、医療関係者など医薬品の開発・安全使用に関わる関係者からの意見を収集した。
- ▶ ワークショップ：2019 年 8 月 29 日にウガンダのカンパラで、ウガンダの非営利の市民社会組織である Community Health and Information Network (CHAIN) が、国家医薬品庁と共催で、地元の生命倫理委員会委員、患者団体、研究者らが参加するワークショップが開催された。
- ▶ パブリック・コンサルテーション：報告書に関心を持つと思われるステークホルダーからのフィードバックを収集するため、オンライン上でのパブリック・コンサルテーションを推進し、2022 年初頭に実施した。

本報告書は、アカデミア、製薬企業、患者アドボカシー団体、医薬品規制当局など、様々な立場の協力者の視点を反映したものである。患者の視点をより広く、より良く取り入れることに関心のある幅広い方々に役立つものとなるだろう。

第 2 章「背景」では、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画の歴史と現在の状況を取り上げている。

第 3 章「指針となる原則」では、患者参画のための原則について述べ、患者参画活動を計画し実施するための段階を示している。この原則は、スポンサーを含む読者を想定し、患者からの意見が有意義な価値を生み、独立した信頼できるものであり、効果的で明確かつ負担にならない参画プロセスを通じて得られることを確実にするものとなっている。

第 4 章「治療法の開発」では、アンメット・ニーズ（満たされていないニーズ）や潜在的なターゲットを特定する初期段階から、前臨床、臨床開発まで、医薬品開発全体を通して患者が参画する機会について述べている。各段階におけるスポンサーの活動が、どのようにすれば患者の視点に立ったより良い情報を提供できるか、また、どのような課題に取り組むべきかを提案している。また、医薬品のライフサイクルを通して、患者が重要な活動に参画する方法についても触れている。

第 5 章「リアルワールドデータとエビデンスの活用」では、医薬品の承認後に開発又は利用される可能性のあるデータソースを収集又は利用する際の患者参画に関する指針を検討している。これらのデータソースとしては、医薬品の有害事象データ、市販後調査、レジストリ（患者登録）データ、患者嗜好調査、患者調査、フォーカスグループ（特定集団）、ソーシャルメディア（SNS）が含まれる。また、患者の参加に影響を与える要因、患者の同意、患者データの保護、データの質、データ共有契約、参画のルールなどについても考察している。

第 6 章「製品ラベリング」では、議論を承認後の機会に移し、患者向製品ラベリングへの患者の参画について検討した。この章では、患者が利用できる医薬品のベネフィットとリスクに関する情報源と、患者向説明書の質を向上させるために現在行われている取り組みについて、役立つ背景を説明している。また、患者向ラベリングの開発における患者参画に関する推奨事項を示している。

第 7 章「迅速な安全性コミュニケーション」では、医薬品に関連する緊急安全性情報伝達の方法を考える上での患者の参画について述べている。本章では、まず、緊急性を要するコミュニケーションの範囲について議論し、次に、臨床試験、市販薬、後発医薬品に関連する新たな問題の例を挙げながら、これらのコミュニケーションの開発に患者が参画する方法について説明している。

第 8 章「追加のリスク最小化」では、日常的なリスク最小化策を超えるような、リスク最小化策の設計、開発、実施、評価に患者がどのように関与できるかを解説している。この章では、EU、日本、米国におけるリスク最小化策と規制の側面について説明する。このような対策には、重要な警告を強調し、リスクを最小化するための特別な情報及びコミュニケーションツールが含まれる。

第 9 章「診療ガイドライン」では、医療への患者の参画を扱い、診療ガイドライン作成への患者参画の原則を論じている。本章では、患者参画に関する国際的なガイダンスを参考に、診療ガイドラインの定義を概説し、患者や一般の関係者がガイドライン作成に参画するための方策を説明し、患者参画の機会や患者募集を提案している。また、患者のトレーニング、患者参画に対する支援、利益相反の管理、診療ガイドライン作成における患者参画の価値と影響についても触れている。

第 10 章「低中所得国」では、低中所得国（LMICs）における患者参画の機会と課題について論じており、患者の参画や参画の能力に影響を与える課題について説明している。また、本章では、LMICs における現在行われている取り組みについて説明し、患者参画を向上させるための推奨事項を示している。

第 11 章「パンデミックに関する考察」では、COVID-19 パンデミックが患者、患者の声、患者ケア、医療制度に与える影響について考察し、本報告書を締めくくっている。本報告書はパンデミックのさなかに作成されたが、パンデミックから得られる教訓はすでに現れており、今後の目標も明らかにされている。

最後に、医薬品がどのように開発され、規制され、モニタリングされ、改善されるのかについて、あまり詳しくない読者のために、製品ライフサイクルの主要なマイルストーンの概要を以下に紹介する。

製品のライフサイクル

図 1a 及び図 1b は、医薬品のライフサイクルの主要なステップを示し、医薬品のライフサイクルを通じて患者がどのように参画できるかを示している。図 1a は医薬品が承認されるまでの経過を、図 1b は承認後の医薬品のライフサイクルにおける重要なポイントを示している。これらの図では、医薬品の開発に対する、以下の人たちの主な貢献を示している。

- ▶ 患者 - 患者及び患者グループ
- ▶ 開発者 - 初期開発から薬事承認プロセス、市販後のモニタリングや開発まで、医薬品のライフサイクル全体で開発に携わる機関。これらの機関には、アカデミア、資金提供者、研究者、製薬企業などが含まれる。
- ▶ 規制当局 - 医薬品のライフサイクルを通じて、医薬品の有効性、安全性、品質が十分に確保されていることに基づいて、医薬品を承認（及びその使用を管理）する規制機関。
- ▶ 医療従事者 - 患者の病状を診断、予防、治療し、望ましい健康状態を維持するために治療を行う者。

第 4 章の表 3 は、医薬品のライフサイクルにおける上記 4 つのグループの協力体制について、さらに詳しく述べている。

医薬品の開発は、通常、アンメット・ニーズ、すなわち疾患の予防、診断、治療、あるいは望ましい健康状態の維持のために、現在利用可能なものと、今後望まれるものとのギャップを埋めるために進められる。このアンメット・ニーズは、満足のいく解決策がない中で起こり続け、個人の年齢や、課題の解決に対する期待の変化とともに進化していく可能性がある。通常、アンメット・ニーズは、既存の医薬品の改良や入手可能な医薬品へのアクセスを向上させるための取り組みを後押しし続けるものである。

医薬品の開発から日常的な使用まで、患者の意見は医薬品の開発、規制、安全な使用に反映させることができる。これには、臨床試験や患者嗜好調査への参画、規制当局による審査、患者向情報資料の適切性の評価、医薬品の有効性や副作用から患者がどの程度安全に守られているかのモニタリングが含まれる。

図 1a, 1b は、典型的な医薬品が承認され、臨床使用されるまでの過程を青い矢印で示したものである。実際には、医薬品はさらなる段階を踏んだり、典型的な経過をたどらないこともある。この図では、わかりやすくするために、これらの追加的な詳細を省略している。

図 1a：医薬品のライフサイクルにおける患者の参画 - 承認前

出典 CIOMS 作業部会 XI

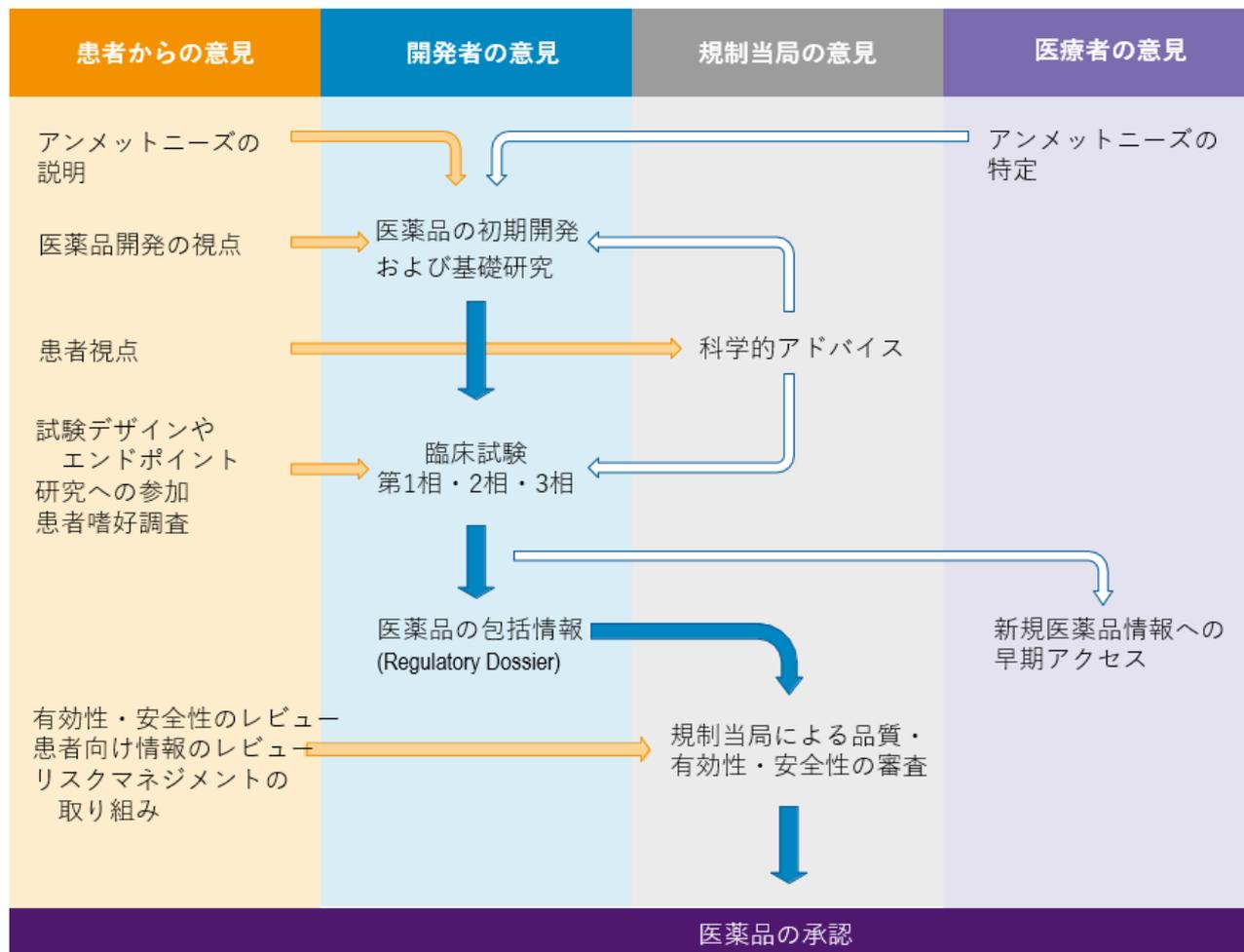


図 1a (上図) の承認前の段階では、アンメット・ニーズに対応するための医薬品開発は研究から始まり、最終的には、規制当局の承認を求める機関（通常は製薬企業）の関与が必要となる。医薬品の前臨床（研究室）開発から集められたエビデンスは、人間を対象とする試験に引き継がれる。第 1 相、第 2 相、第 3 相臨床試験では、人体の医薬品に対しての反応や、医薬品の人体への影響の調査が含まれる。図は、患者が重要な貢献をすることができるいくつかの必須のポイントを示している。企業は前臨床と臨床のすべてのエビデンスを規制当局に提出し、規制当局は医薬品の品質、有効性、安全性に関するデータを包括的に審査する。そして、規制当局がその医薬品を日常的な診療に使用することを承認する。同時に、規制当局は、医療従事者や患者に対して、その医薬品を最も効果的に使用する方法を承認する。

図 1b：医薬品のライフサイクルにおける患者の参画 - 承認後

出典 CIOMS 作業部会 XI

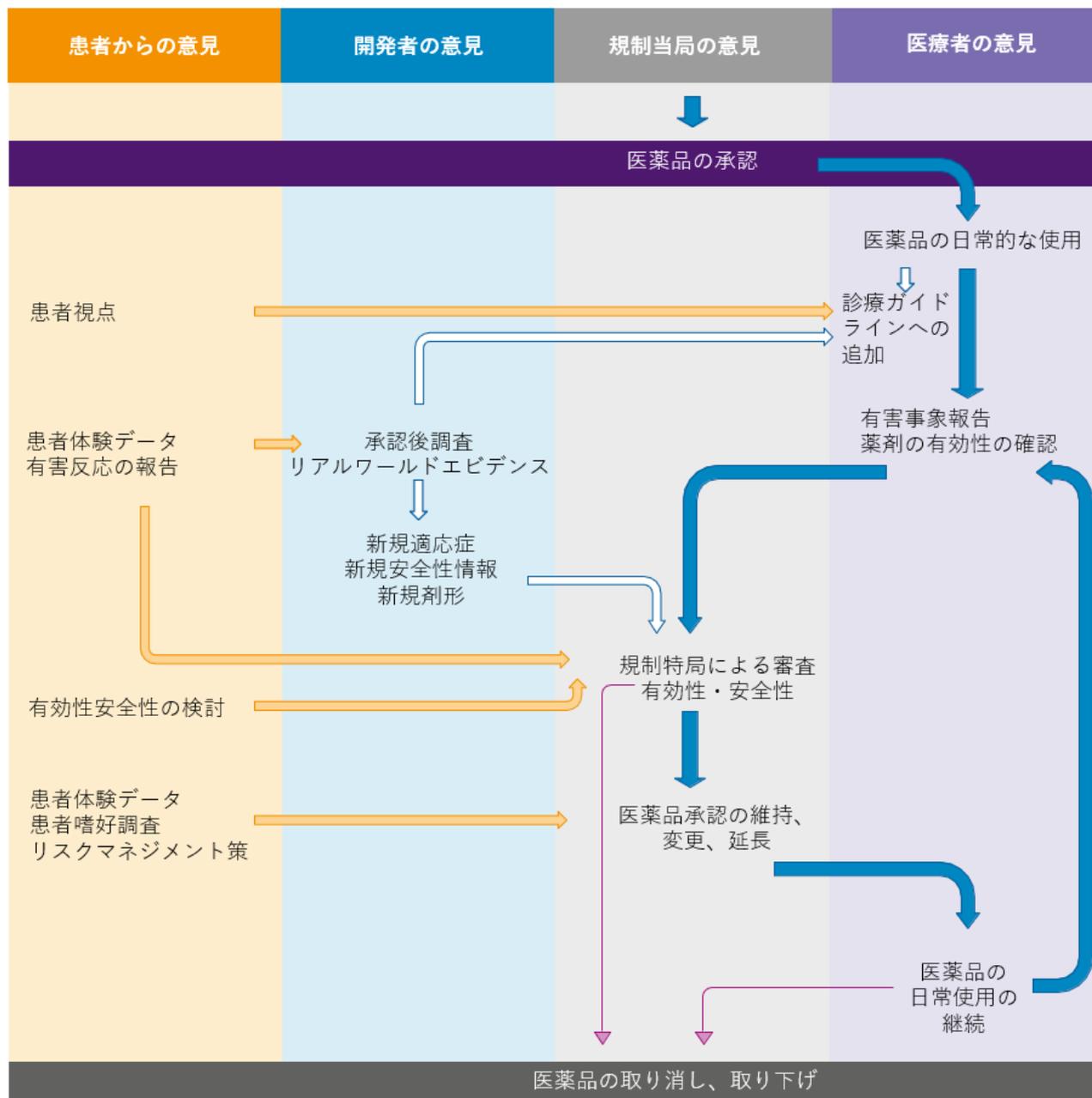


図 1b (上図) は、医薬品が日常の医療に使用できるようになる承認後の段階を表している。医薬品の効果をより深く理解し、確認するために、承認後の有効性又は安全性試験といったさらなる調査が必要となる場合がある。医薬品の使用経験が増えるにつれて、特定の疾患に対する他の治療法と併用する方法を示すために、診療ガイドラインが更新される場合もある。承認後の段階における患者参画は、医薬品が患者のアンメット・ニーズにどの程度対応しているかを理解し、新たな懸念とそれを最小化する方法を特定するために不可欠なものである。

医薬品の有効性と安全性は、その使用中モニターされ、医薬品の承認の変更につながることもある。承認後の規制当局による審査の結果、新たに確認されたリスクを低減するための措置が講じられる場合がある。

承認された医薬品は、さらなるアンメット・ニーズに応えるための足がかりになる。新しいエビデンスが得られれば、その医薬品は新たな病態に使用されるかもしれない。より良い、あるいはより広い範囲（例えば、小児）での使用を可能にする新しい剤形が開発されるかもしれない。これまでと同様、新しい剤形の導入を含む医薬品の用途変更は、規制当局の審査と調整後の販売承認を受けなければならない。

承認済みの医薬品に変更を加えることは、初回承認時の前臨床及び臨床エビデンスの多くがそのまま適用されるため、新規に開発するよりもはるかに手間がかからず、コストも低く抑えることができる。医薬品が特許で保護されなくなると、ジェネリック医薬品が承認され、医薬品をより安価に購入できるようになるかもしれない。

医薬品の寿命は、その使用から生じるリスクとの関連で、いかに効果的に患者のニーズを満たすかによって決まる。しかし、より良い治療法が開発された場合、その使用は減少し、スポンサーはその承認を放棄することがある。また、まれに、副作用が有益な効果を上回った場合、医薬品の承認が取り消されることがある。

第 2 章.

背景

Landscape

本章では、次のように定義されている「患者中心」の概念について概説する。¹

患者ファーストに考え、尊重し、思いやりをもって、患者や家族にとって最良の経験と結果をもたらすために、オープンかつ持続的な関わりを持つこと。

本章では、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画の歴史と現状についても触れている。HIV/AIDS や希少疾患の患者コミュニティによって築かれた基礎と、患者中心のアウトカムの進化に注目し、規制当局や医薬品開発企業による患者との関わりの歴史的背景を確認していく。そして、2010 年代の患者中心の医薬品開発、規制、安全使用を目指すより広範な動きについて説明する。

キーポイント

1. 患者アドボケイト、特に HIV/AIDS と希少疾患のコミュニティのメンバーは、治療法の開発と規制における患者の役割を前進させた。
2. 患者、製薬企業、医薬品の規制当局が連携し、医薬品開発への患者の関与を阻む規制、文化、コミュニケーション上の現実的な障壁と認識される障壁を克服してきた。
3. 医薬品の開発、規制、使用における患者参画の事例では、すべての関係者に多大なベネフィットがあること、すなわち Win-Win の状況が示されている。
4. 患者参画を拡大する文化的な転換は、以下のような分野での患者参画を進めることで継続する必要がある。
 - a. 患者に関連する治療アウトカムの確認。
 - b. 規制当局の審査に参画する。
 - c. 医薬品情報の構築、レビュー、普及に貢献する。
 - d. 副作用の報告や評価に直接貢献することにより、医薬品の安全性をモニターする。

2.1. 患者参画の機会

ヨーロッパや北米では、治療法が確立されていない疾患を代表する患者や患者団体によって、早期の参画と行動が促された。特に、HIV/AIDS と希少疾患のコミュニティのメンバーが効果的に組織化し、患者団体が政策に影響を与えることができるというモデルを示した。

2.1.1. 患者団体

患者を代表する患者団体は、現在では重要なステークホルダーとして認識されている。これは、1978年のアルマ・アタ宣言で、人々が「自分の健康管理の計画と実施に、個人として、また集団として参加する権利と義務」を宣言したことに遡る。

個人としてだけでなく、医療の様々な側面に患者が集団として参加する傾向が高まってきている。患者団体は、特定の問題に関して患者コミュニティの意見を代表することができるため、重要な役割を担っている。² 患者団体は、一般的に医薬品研究及び規制における活動についての経験を有している。

5.1.4 項では、患者団体が医薬品の研究、開発、使用への関与をどのように高められるかを説明する。

2.1.2. HIV/AIDS に関わる活動

1980年代に AIDS（後天性免疫不全症候群）が報告され、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の働きが明らかになり始めた。HIV 感染症は未治療のままでは、免疫系に深刻な障害が生じ、患者が生命を脅かす感染症に罹患し、AIDS に進行する。厳しい予後に直面する患者は、従来の規制やリスク許容度といった前提を覆すものだった。³

ACT UP (AIDS Coalition to Unleash Power) は、米国食品医薬品局 (FDA) や国立衛生研究所 (NIH) など、全米各地で集会や抗議を起こした。

患者アドボケートたちは、「AIDS の場合、未治療の疾患そのものよりも深刻なエンドポイントを持つ薬剤はない」と主張したのである。⁴ 彼らは、HIV/AIDS 患者が新しい治療法を利用できるよう、迅速な承認手続きを確立するよう FDA に働きかけた。⁵ FDA はまた、患者コミュニティとの関係を構築するために、AIDS と特別な健康問題局を設立し、少なくとも 1 人の患者代表が諮問委員会の委員を務めた。⁵

欧州では、アドボカシー活動の結果、HIV/AIDS 患者団体であり、欧州 AIDS 治療グループの作業部会である欧州共同体諮問委員会 (ECAB) が設立された。1997 年に設立された ECAB は、製薬企業や規制当局との交流の場として位置づけられている。⁶

2.1.3. 希少疾患患者アドボカシー活動

1962 年、米国議会はキーフォーバー・ハリス修正法 (Kefauver-Harris Amendment) を可決し、製薬企業はすべての新薬の安全性と有効性を証明することを義務づけた。この FDA の新しい要件を満たすための臨床開発計画は非常にコストがかかるため、製薬企業は、希少疾患の研究開発プログラムへの投資を控えるようになった。

1970 年代、希少疾患の患者とその家族は非公式な連合を立ち上げ、1983 年の米国希少疾病用医薬品法 (Orphan Drug Act of 1983) の成立に貢献した。この法律は、希少疾患の医薬品開発のための規制枠組みを確立した。同法は、希少疾患とその治療法（「オーファンドラッグ」と呼ばれる）を正式に定義することで、助成金や公的契約など独自の財政的なインセンティブをもたらした。⁷

欧州委員会は、1996 年に同様の規制を導入し、希少疾患の医薬品開発に有利な財政的・科学的環境を整えた。フランス保健省は、新規制の成立を支援するため、AFM-Téléthon (神経筋疾患)、National Cancer

League, Aides (AIDS 関連の日和見感染は希少疾患であるため), Vaincre La Mucoviscidose (嚢胞性線維症の組織) などの大規模患者組織から患者の視点を収集した。

2.2. 医薬品開発における患者中心主義

2000 年代に入り、医薬品の開発、評価、償還において、患者中心主義を推進する動きが出てきた。本節では、その主要な論点を紹介する。

2.2.1. 患者中心アウトカム

2009 年、FDA は「患者報告によるアウトカム評価：ラベル表示のための医療製品開発における使用」を発表した。その中で次のように述べている。⁸

... 評価方法は、対象患者集団からその有用性を証明する根拠がなければ、信頼できる方法とはいえない。スポンサーは、評価方法の開発中に患者から情報を得たという根拠を文書化し提供することが望ましい。

これは、医薬品の規制当局やその他の医薬品開発関係者にとって、重要な文化的転換となった。開発において患者の意見を考慮しない患者報告アウトカム (PRO) 評価指標は不十分であるとされたのである。FDA によるガイダンスは PRO に限定されたものであったが、すべての臨床的アウトカム評価指標に適用されると解釈された。

2.2.2. 患者に焦点を当てた医薬品開発

その後、処方箋薬ユーザーフィー法 (PDUFA) V (第 5) の再承認 (2013-2017) の一環として、FDA は特定の疾患について患者との会議を 20 回開催することを公約した。^{9,10} 患者中心の医薬品開発 (PFDD) 会議の目的は、「特定の疾患とその治療について患者の視点をより組織的に得る」ことであった。¹¹

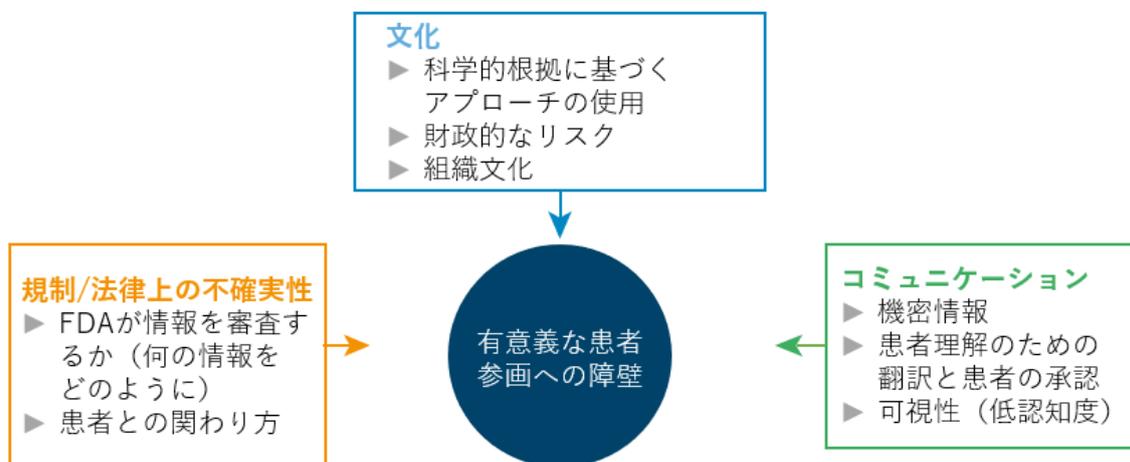
2021 年の時点で FDA は 25 回以上の疾患別の会議を主催し、「外部主導型」会議プロセスを確立した。¹¹ 重要なことは、PFDD 会議とそれに対応する「患者の声」報告書が、患者は疾患とともに生きる専門家であり、医薬品の開発に貴重な情報を提供できることを示すことに貢献したことである。¹⁰

2.2.3. 有意義な参画を阻むもの

2015 年までに、多くのステークホルダーが PFDD の範囲を拡大し、患者参画を強化する方法を検討していた。¹² 関係者の間では、患者の専門知識をより活用して医薬品開発を強化することに大きな関心が寄せられていたものの、患者参画を阻む様々な障壁が認識されていた。障壁として挙げられたのは、規制や法律の不確実性、文化、コミュニケーションなどであった (図 2)。¹³

図 2：医薬品開発への有意義な参画のために特定された障壁
(National Health Council/Genetic Alliance Dialogue にて：2015)

出典：13 (図は許可を得て転載 [訳注：日本語訳も NHC 許可済。])



2.2.4. 規制と法律の不確実性の克服

PFDD プログラムの成功にもかかわらず、ステークホルダーは、規制当局が審査において患者参画活動から得た洞察をどのように評価するかについて、不確実性を感じていた。また、患者参画データが最終的に承認判断に影響を与えるかどうかは明らかではなかった。^{12,13,14} さらに、患者参画を奨励する規制当局からの正式なガイダンスがなければ、有意義な参画であっても承認前のプロモーションと受け取られる可能性が懸念される。¹⁵

これを克服するために、米国では「21 世紀の治療法に関する法律」(21st Century Cures Act) と PDUFA VI により、FDA は 4 部構成の PFDD ガイダンス「医療製品開発と規制の意思決定において患者の声を取り入れることの強化」を策定することを決定した。¹⁶

第一部は 2020 年 6 月に発表された。このガイダンスシリーズは、患者参画の方法と適用に関する情報を関係者に提供するだけでなく、FDA が早期の患者参画を奨励し、適切に行われれば、承認前マーケティングとは見なされないことを正式に示すものであった。

これと並行して、2021 年 6 月、医薬品規制調和国際会議 (ICH) は、「患者の視点を取り入れることで医薬品の品質、関連性、安全性及び効率を改善できる主要分野」に関する考察を発表した。¹⁷

欧州では、欧州連合で実施されるすべての臨床試験に患者参画に関する記述を含めるよう勧告され、患者参画はさらに強化された。「研究計画書には、少なくとも、患者が臨床試験のデザインに関与した場合、その関与に関する記述を含めなければならない」のである。2014 年に可決され、この要件は 2021 年 12 月より有効となった。¹⁸ EMA では、科学委員会のメンバーとして患者が意思決定に参画している¹⁹ - 4.8.2 項参照。

日本では、医薬品開発への患者参画は、政府、関連規制機関、公的研究資金助成機関によって支援されている。厚生労働省は、2010 年から医療ニーズの高い未承認薬・適応外薬に関する検討会を開催している。²⁰ この検討会では、医療上の必要性を文書化し、欧米では承認されているが日本では未承認の医

薬品を開発するよう製薬企業に働きかけている。患者アドボカシー団体は、厚生労働省を通じて、この検討会に医薬品開発の要望を提出することができる。

日本の規制当局である医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、2019年5月に患者中心作業部会を立ち上げ²¹、患者への働きかけを促進し、2021年に患者とPMDAの関係のための患者参画ガイダンスを公表した。²² 公的研究資金助成機関の日本医療研究開発機構（AMED）は、2017年から研究への患者・市民参画（PPI）に関する活動をしている。2019年4月に発行された「患者・市民参画ガイドブック」では、主に研究者向けに医学研究・臨床試験におけるPPIについて取り上げている^{23,24}。

正式な規則や規制に加えて、患者団体、規制当局、企業の業界団体が共同で、適切な協働のための実践規範を制定している。^{25,26,27,28,29} また、他の章で説明されている患者参画を支援するツール、原則、フォーラムを共同で開発することも行われている。

2.2.5. 文化的シフトの推進

PFDDを進める上での文化的な障壁として、患者からの情報は「臨床試験で得られる臨床的アウトカムのデータに比べ、逸話的、感情的、多くの場合主観的」であるという認識があった。^{13,30} また、患者参画のベネフィットと投資対効果に対する懐疑も大きなハードルであった。FDAのPFDDガイダンス16のパート1では、包括的かつ代表的な意見を収集するための方法が説明されており、この障壁を克服する一助となっている。

研究者と患者が効果的に協力するために、Capacity building initiatives が設立された。例えば、欧州患者アカデミー（EUPATI）は、正式な「患者エキスパート」を養成するための患者教育を開発した。³¹ 欧州患者団体の連合体であるEURORDISは、「患者支持者が、ヘルスケア、研究、医薬品開発に関する議論に専門知識をもたらすために必要な自信と知識を持てるように」オープンアカデミーを設立した。³² PFMD という国際共同体は、製薬又は医療技術産業の専門家向けのトレーニングを含む「Patient Engagement Management Suite」を開発した。³³ 患者中心アウトカム研究所（PCORI）は、能力開発のための資金提供を通じて、患者にやさしい広範なトレーニングやツールの開発を支援している。^{34,35,36}

臨床研究における用語の変更が強く求められている。例えば、「被験者」（subject）を「参加者」（participant）に置き換えることで臨床試験における患者の中心的な役割を認識することができる。³⁷ PFDDへのカルチャーシフトを進める上で、医療技術評価機関（HTA）の役割に注目することも重要である。2000年代から2010年代にかけて、多くのHTA機関が患者参画のための道筋を整備した。^{38,39,40}

2.2.6. オープンなコミュニケーションと情報共有

PFDDの初期の障壁は、指針となる実践や事例に関する情報が乏しいことであった。医薬品開発は競争が激しいため、関係者は、ベストプラクティスの指針となる患者参画に関する手法や教訓、成功事例を共有したり、投資収益率を実証して導入を促進したりすることに消極的であった。^{13,14} しかし近年、いくつかの官民合同のイニシアティブが認知度を高め、事例を共有し、ベストプラクティスの開発に協力する場を提供している。これらのイニシアティブの多くは、第6章に記載されている。また、患者参画が臨床開発にどのように貢献したかの事例が公開されたことにより、関係者は患者参画の価値を認識するようになった（表1及び付録2の事例を参照）。

表 1：患者中心の医薬品開発の実際：National Health Council の事例から

出典：41

有効性と安全性における、患者のトレード・オフ	<p>RTI Health Solutions は、FDA と共同で、患者が有効性、安全性、その他の特性の間で行うトレード・オフを評価する嗜好調査を実施した。これにより、研究者は、患者が一定の体重減少のために許容できる最大の死亡リスクと、患者が減量のためのデバイスのリスクを引き受けるに足る最小の体重減少を推定することができた。</p>	キーポイント： FDA は、これは新規機器の承認に影響を与えた最初の患者嗜好調査であると述べている。
医薬品の使用における利便性についての患者視点	<p>Rituxan Hycela は、リンパ腫の治療薬である、リツキシマブと、リツキシマブの吸収を促進するヒアルロン酸分解酵素を含んでいる。FDA は、Rituxan Hycela を皮下に投与した結果、リツキシマブの血中濃度は、リツキシマブを静脈内投与した場合と同等であり、効果も劣らないという臨床試験の結果に基づき承認した。重要なことは、臨床試験の結果、患者の大半（77%）が、リツキシマブ静脈内投与より、Rituxan Hycela を好んだことである。これは患者の診療時間を短縮することによる。これらの治験は、14.4 製品ラベリングの「患者経験」に記載されている。</p>	キーポイント： 米国製品情報に、「患者経験」のセクションが含まれた最初の例である。
医薬品の製剤やパッケージについての患者の意見	<p>製薬企業 Dermira は、新規の皮膚治療薬の様々な製剤を検討する際、患者フォーカスグループを実施した。Dermira 社は、患者がもっとも洗練された製剤を好むと予想していたが、患者はクリームが皮膚に吸収されるのを感じることができたという理由で、従来のもを好んだ。また、患者は、包装については、従来のもを好んだ。患者は、チューブからクリームを絞り出すときに、金属製では折りたたむと鋭利になり手を切る可能性があるからだ。⁴²</p>	キーポイント： 患者の意見は、医薬品の製剤や使用しやすいパッケージを決定する際に、有益である。

2.2.7. 医薬品の安全性向上における患者参画

患者の視点に立った医薬品開発は新しい活動であるが、安全性に関する活動には数十年前から患者が参画している（第 8 章参照）。

1999 年に施行された欧州連合（EU）の規制では、医薬品のパッケージに患者向リーフレットを入れることが義務づけられている。これはテンプレートに準拠し、規制当局の承認を受けなければならない。⁴³ 2005 年には、さらなる規制として、患者向リーフレットの「ユーザーテスト」を通じた「対象患者グループへのコンサルテーション」が義務付けられた。⁴⁴ この EU における患者参画の大きな一歩は、少なくとも 20 人の一般人がリーフレットをテストし、目的に合っていることを確認することを意味する。EU では、患者向医薬品情報を通じて患者に情報を与えることの重要性と価値が変化したため、画期的な変化だとみている人もいる。

2012年に施行されたEUのファーマコビジランス（医薬品安全性監視）指令と規制は、ファーマコビジランスにおける患者の声の重要性をさらに強調した。^{45,46} その結果、EMAの安全委員会であるファーマコビジランス・リスク評価委員会（PRAC）が、承認前後の医薬品安全性に関するデータを監視・評価する目的で設立された。

PRACには、患者代表の委員も含まれている。患者代表は、「規制当局が誰のために働いているのかを忘れないようにし、医薬品の安全性を確保する上で基本的な役割を果たすリスクコミュニケーションの文言やタイミングに関する決定に貢献する」という貴重な役割を担っている。2013年のEMAの報告書でも、このような立場で患者の参画を得ることにより、患者団体やより広い社会に対して、医薬品のベネフィットとリスクに関する明確なコミュニケーションが可能になると述べられている。⁶ コラム1では、PRACが患者を含むステークホルダーが参画している例を述べている。

PRACは、その評価をサポートするために、主に4つの患者参画の仕組みを持っている。

1. 文書によるコンサルテーション。
2. 専門会議（非公開）。
3. 科学諮問委員会の会議における患者代表。
4. 公聴会。

PRACのファーマコビジランス活動の影響を体系化し、改善するための、継続的な取り組みの一環として、国際リスクガバナンス会議（IRGC）の枠組みを適応し、特定のリスク評価手順に対する患者参画のメカニズムを規制当局が選択する際の指針とする取り組みが進められている。^{47,48}

コラム 1：ファーマコビジランス・リスク評価委員会の事例

出典 49

PRACは2017年、バルプロ酸系医薬品の妊娠中の使用時のリスク最小化策を検討するため、初の公聴会を開催した。32人の証言を聞き、そのうち15人はバルプロ酸関連患者やその親族を代表する人だった。バルプロ酸系医薬品のリスク最小化プログラムに関して、5つの重要なテーマが浮かび上がった。

1. 医療従事者によるリスク最小化策の認識・浸透度が低い。
2. 患者へのリスク情報の伝達が不十分である。
3. プログラムの実施に十分な注意が払われていない。
4. リスク最小化の資料のデザインと実施に関する関係者の意見が不足している。
5. プログラムの実施に関する確実なフィードバックの仕組みの欠如。

その後のEMAの政策変更は、公聴会で参加者が提案した内容（妊娠中のバルプロ酸の使用に関する特別な制限、外箱に貼付する警告マークと患者向注意喚起カード）を大幅に反映したものとなった。さらに、参加者は、プログラムの実施と各国間の調整の改善、リスク最小化資料の対象と配布の改善を求めた。この公聴会は、患者を含む多くの関係者から、バルプロ酸リスク最小化プログラムの経験について幅広いフィードバックを得ることに成功したと一般に評価されている。

2012年のEUのファーマコビジランス法では、すべての加盟国において、患者からの有害事象の自発的な報告を受け付けることが義務づけられ、医薬品副作用に関する患者の視点を認める大きな一歩となった（5.2.1 項の有害事象の報告も参照）。

世界的には、医薬品の使用に関する情報（4.8.5 項、第 6 章）と同様に、患者もリスクコミュニケーションの策定に参画している（コラム 2、7.7 項、付録 2 C 参照）。

コラム 2：リスクコミュニケーションの開発と伝達における患者参画の事例

リスクコミュニケーションの開発

カナダ保健省は、患者団体の代表者と協力して、高用量で服用する医薬品の潜在的な副作用に焦点を当てた教育プログラムの一環として、「i-messages」（ツイート、ポスター）を開発した。

注意喚起の伝達

カナダ保健省は、医薬品のリコールについて患者、母親、介護者などに知らせることが重要な場合など、注意喚起のために患者参画を実施した。カナダ保健省のコミュニケーション・広報部門は、メッセージを Facebook に掲載し、情報を広く伝えた。また、患者団体や多くの患者を抱える団体にもこのアラートを配布し、会員の間で広がるようにした。患者を普及活動に組み込むことの主な利点は、規制当局が単独で行うよりも効果的かつ迅速に、より多くの患者グループ（影響を受ける可能性のある患者を含む）に情報を届けることができることだ。

安全性モニタリング技術へのアクセスを拡大する：なぜ FDA の“Sentinel System”は患者にとって重要なのか？

センチネルシステムは、データ所有者（組織）と共通のデータシステム、主に電子カルテや診療報酬請求データなどをベースとした FDA の医療製品安全性監視システムである。国民の健康を守るための規制措置をサポートし、患者に対する医療従事者の意思決定に情報提供するためのリアルワールドエビデンスを生成する。FDA と本システムは、このプログラムが始まってから、患者参画と、運用方法と結果についての透明性を確保することを述べている。患者データは、元のデータ所有者が運用するファイアウォールによって保護されており、個人を特定できる情報は全て削除され、集団として解析する。最近では、[Sentinel Community Building and Outreach Center](#) が、本システムを患者アドボケートを含む幅広い人々に紹介するためにウェビナーシリーズを作成した。患者は、本システムに関与することができ、ニュースやアップデートのために、[ウェブサイト](#)を訪問し、[ニュースレター](#)を購読したり、[市民ワークショップや会議](#)に参加することができる。⁵⁰

2.3. 文化的シフトの継続

世界各国で、医薬品開発への患者参画の導入は様々な段階にある。多くの国で、規制当局が医薬品開発への患者参画に関心を示しているが、正式なプロセスは徐々にしか進展していない。医薬品の開発・規制当局において患者参画が定着してきたところでは、文化的なシフトが続いている。患者参画は、多くの場合、より広いヘルスケアのコミュニティと市民・社会が障壁や課題に対する解決策を開発するという協力的な環境の中で行われてきた。⁵¹

以下の章では、医薬品開発、規制、安全性における有意義な患者参画のための新たな課題を紹介し、解決策を提案する。

第 2 章 - 参考文献

1. Yeoman G, Furlong P, Seres M, Binder H, Chung H, Garzya V, et al. Defining patient centricity with patients for patients and caregivers: a collaborative endeavour. *BMJ Innovations*. 2017;3: 76–83. (PubMed accessed 12 October 2021).
2. Sienkiewicz D, van Lingen C. European Patients Forum (EPF). In: *The Added Value of Patient Organisations*. Bedlington N, Bullo C, Immonen K, (Eds.) 2017. (PDF accessed 29 June 2021).
3. Evans D. An activist's argument that participant values should guide risk–benefit ratio calculations in HIV cure research. *Journal of Medical Ethics*. 2017;43: 100–103 (PubMed accessed 12 October 2021).
4. Jim Eigo J, Harrington M, McCarthy M, Spinella S, Sugden R. *FDA Action Handbook*. New York: ACT UP 1988. (Webpage accessed 12 October 2021).
5. The United States Food and Drug Administration (FDA). *The History of FDA's Role in Preventing the Spread of HIV/AIDS*. (Website accessed 12 October 2021).
6. European Medicines Agency (EMA). *The patient's voice in the evaluation of medicines*. (PDF accessed 12 October 2021).
7. The United States Food and Drug Administration (FDA). *Orphan Drug Act - Relevant Excerpts*. (Website accessed 12 October 2021).
8. The United States Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research. *Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. Guidance for Industry*. (PDF accessed 12 October 2021).
9. The United States Food and Drug Administration (FDA). *Evolution of Patient Engagement at the FDA*. (PDF accessed 12 October 2021).
10. Perfetto EM, Burke L, Oehrlein EM, Epstein RS. Patient-focused drug development: a new direction for collaboration. *Medical Care*. 2015;53: 9–17. (PubMed abstract accessed 12 October 2021).
11. The United States Food and Drug Administration (FDA). *Externally-led patient-focused drug development meetings*. (Website accessed 12 October 2021).
12. Perfetto EM, Oehrlein EM. *Assessing meaningful patient engagement in drug development: a definition, framework, and rubric*. (PDF accessed 12 October 2021).
13. National Health Council (NHC), Genetic Alliance. *Dialogue / advancing meaningful patient engagement in research, development, and review of drugs*. (PDF accessed 12 October 2021).
14. Levitan B, Getz K, Eisenstein EL, Goldberg M, Harker M, Hesterlee S, et al. Assessing the financial value of patient engagement: a quantitative approach from CTTI's patient groups and clinical trials project. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2018;52(2): 220–229. (PubMed accessed 12 October 2021).
15. Alston & Bird. "Are patient advisers contraindicated for pharma cos.?" *Law360*. (Website accessed 12 October 2021).
16. The United States Food and Drug Administration (FDA). *FDA patient-focused drug development guidance series for enhancing the incorporation of the patient's voice in medical product development and regulatory decision making*. (Website accessed 12 October 2021).
17. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Summary of stakeholder engagement to support the development of ICH E6(R3)*. (PDF accessed 12 October 2021).
18. European Parliament and the Council of the European Union. *Regulation (EU) No 536/2014 of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC*. (PDF accessed 12 October 2021).
19. European Medicines Agency (EMA). *Stakeholder Engagement report 2018–2019: Engaging with patients, consumers, healthcare professionals and academia EMA/124131/2020* (PDF accessed 25 April 2022)
20. Ministry of Health, Labour and Welfare. *Study Group on unapproved and off-label drugs of high medical need by Ministry of Health, Labour and Welfare*. (Website accessed 12 October 2021).
21. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). *Patient Centricity Working Group*. (Website accessed 12 October 2021).
22. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). *Guidance on Patient Participation*. 7 September 2021. (PDF)
23. Japan Agency for Medical Research and Development. *Patient and Public Involvement (PPI) in research*. (Website accessed 12 October 2021).
24. Japan Agency for Medical Research and Development. *Patient / Citizen Participation (PPI) Guidebook*. (Website accessed 12 October 2021).
25. URORDIS. *Code of practice between patients' organisations and the healthcare industry*. (PDF accessed 12 October 2021).
26. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). *EFPIA code of practice on relationships between the pharmaceutical industry and patient organisations*. (PDF accessed 12 October 2021).
27. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. *PhRMA Principles on Interactions with Patient Organizations*. (PDF accessed 12 October 2021).
28. National Health Council (NHC). *Patient compensation tools*. (Website accessed 12 October 2021).
29. European Medicines Agency (EMA). *Revised framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations*. (PDF accessed 12 October 2021).
30. Hoos A, Anderson J, Boutin M, Dewulf L, Geissler J, Johnston G, et al. Partnering with patients in the development and lifecycle of medicines: a call for action. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2015;49: 929–39. (PubMed accessed 12 October 2021).
31. European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). *EUPATI Training Portfolio*. (Website accessed 12 October 2021).

32. EURORDIS. EURORDIS Open Academy. (Website accessed 12 October 2021).
33. Patient Engagement Management Suite (PEM Suite). (Website accessed 12 October 2021).
34. Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Eugene Washington PCORI engagement awards. (Website accessed 12 October 2021).
35. Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Building capacity for patient engagement in real-world evidence development. (Website accessed 12 October 2021).
36. Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Increasing patient-community capacity to engage on value assessment. (Website accessed 12 October 2021).
37. European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). Trial participants' rights and obligations. (Website accessed 12 October 2021).
38. Single ANV, Facey KM, Livingstone H, Silva AS. Stories of Patient Involvement Impact in Health Technology Assessments: A Discussion Paper. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019;35(4):266-272. (PubMed accessed 10 June 2022).
39. Weeks L, Polisena J, Scott AM, Holtorf AP, Staniszewska S, Facey K. EVALUATION OF PATIENT AND PUBLIC INVOLVEMENT INITIATIVES IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: A SURVEY OF INTERNATIONAL AGENCIES. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017 Jan;33(6):715-723. doi: 10.1017/S0266462317000976
40. Facey KM. As health technology assessment evolves so must its approach to patient involvement. *J Comp Eff Res*. 2019 Jun;8(8):549-554. doi: 10.2217/ceer-2019-0039.
41. National Health Council (NHC). Patient-focused medical product development: real world case examples. (Website accessed 12 October 2021).
42. Oehrlein EM, Yale K, Wilson H, Devlin T. Patient-focused medical product development: real-world case examples. National Health Council (NHC) webinar. (Website accessed 12 October 2021).
43. European Parliament and the Council. Directive 2001/83/EC of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. (PDF accessed 12 October 2021).
44. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. (PDF accessed 12 October 2021).
45. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*. L 348/1. 31.12.2010. (PDF)
46. Directive 2010/84/EU OF THE European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*. L378/1. 31.12.2010. (PDF)
47. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC strategy on measuring the impact of pharmacovigilance activities. (PDF accessed 12 October 2021).
48. Bahri P, Pariente A. Systematising pharmacovigilance engagement of patients, healthcare professionals and regulators: a practical decision guide derived from the International Risk Governance Framework for engagement events and discourse. *Drug Safety*. 2021;15: 1–6. (PubMed accessed 12 October 2021).
49. European Medicines Agency (EMA). Valproate and related substances. (Website accessed 12 October 2021).
50. U.S. Food and Drug Administration (FDA) Sentinel Initiative. How Sentinel gets its data. (Webpage accessed 21 February 2022)
51. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Advancing the science of patient input in medical product R&D – towards a research agenda: a workshop. (Website accessed 12 October 2021).

第 3 章.

指針となる原則

Guiding Principles

本章では、患者参画の指針を説明する。

キーポイント

1. 患者の声は、医薬品開発の全体を通じて貴重な視点を提供する。意思決定プロセスに十分に取り入れることが望ましい。
2. 患者は、自分の病気や状態について専門的な知識と理解を持っている。つまり、科学や医学の専門家と同等の信頼性がある。
3. 患者の出費に対する補填や、要した時間や貢献に対する補償を考慮することが望ましい。
4. 患者参画活動の計画時に、すべてのステークホルダーのトレーニングを検討する。
5. 患者の独立性を維持するために、あらゆる努力を払う。
6. バランスのとれた情報、透明性、オープンなコミュニケーションが重要である。文書による合意は、理解しやすく、必要事項を満たすものとする。

本章の患者参画に関する指針は、主に患者参画型活動を計画し、参画する人々に適用される。これには、医薬品開発者、規制当局、医療技術評価（HTA）機関、支払者、学術機関、さらに患者代表や患者団体などが含まれる。

患者参画に関する指針の策定方法について

本章で示す原則は、CIOMS作業部会XIメンバーから提供された主要な文書を分析し、オンライン調査補完したものである。対象となる文書は、医薬品の開発、規制、安全な使用における患者の有意義な参画に焦点を当て、国際的に認知された機関又はイニシアティブによるもので、英語で書かれているものであった。これらの機関やイニシアティブは、様々な異なる視点を持っており、その文書は、規制当局、医薬品開発者、患者を含む様々な読者を対象としている。

選択されたすべての文書は、この患者参画に関する指針の基礎となる基本概念やその他の重要な記述に基づき分析された。検索と分析は、新たな文献や新たな概念が発見されなくなるまで続けられ、最終的には異なるステークホルダーや世界各地の患者参画に関する指針に一貫性があることが示された。その結果は、関連する概念のクラスターに分類され、包括的な指針としてまとめられた。本章の付録1には、指針の概要と関連する出典が記載されている。

用語解説（Terminology）

本章で推奨する初期の指導指針では、患者及び患者の視点を様々な方法で表現している。患者の声や患者という用語は、個人の特定の役割やプロフィールに関係なく、一般的に患者の視点を指している。これから述べる指針は、医薬品開発プロセスにおいて、パートナーとしての特定の役割又は機能を持つ患者又はその代表者に関するものである。

背景やプロフィールの詳細については、適切な場合に記載する。「患者代表」には、患者団体、介護者、親族が含まれる。用語集では、本書で「患者」がどのように使用されているかを説明している。

3.1. 患者の声が重要である

指針：患者の声は、医薬品開発の全体を通じて貴重な視点を提供する。意思決定プロセスに十分に取り入れることが望ましい。

3.1.1. 患者にとって大切な目標の明確化

患者参画活動には、患者や患者参画者にとって重要な目標や成果を含める必要がある。患者は、医薬品の開発者、規制当局、その他のステークホルダーの目標や優先事項とは異なる個別の目標や優先事項を持っている場合がある。患者中心あるいは患者優先の成果を検証できるのは、患者あるいは患者を代表する者だけである。^{1,2}

目標は、それぞれの患者参画活動が、最終的に患者の健康や転帰をどのように改善し、患者集団全体にベネフィットをもたらすかを考慮して決定する必要がある。^{3,4}

3.1.2. 誰が、いつ、参画すべきなのか？

患者本人に加えて、患者代表や患者団体も、医薬品のライフサイクルを通じて患者の声を取り入れるための適切な仲介役となる。^{5,6} EURORDISのような包括的な患者団体は、患者の声を十分に理解した代表者を指名するというこの基本的な目的に基づいて、会員のための行動規範を定めている。⁷ 様々な情報源から、透明性のある方法で代表的な患者団体を選ぶための基準が発表されている。そのような情報源には、欧州医薬品庁（EMA）の枠組み、治療イノベーションに関する欧州患者アカデミー（EUPATI）の指針、国民健康会議（NHC）の優良基準などが挙げられる。

患者参画活動に参画する人々の包摂性（inclusiveness）と多様性は、考慮すべき重要なポイントである。包摂性とは、参画する患者（又は患者の声を代表する人々）が、活動のニーズにどのように適合しているか、また活動の成果からベネフィットを得ようとする人々、つまりより大きな患者集団を代表しているかということである。

包摂性の判断にあたっては、患者集団の多様性、疾患の病期、人口統計、その他の関連する基準を評価する。^{1,2} 患者の参画を希望する者、又は患者グループを代表して発言する者は、特定の患者サブグループを排除しないよう（例えば、選択した方法又はコミュニケーション方法によって）細心の注意を払う必要がある。

患者団体のメンバーでない患者も、できるだけ多くの患者の意見を取り入れるために、参画することが理想的である。地域社会の代表や、十分なサービスを受けていない患者グループと協力している人々の参画によって、より幅広い患者の視点を治療法の開発に取り入れることができる。

2016年の「人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針」⁸は、研究がすべての患者に公平にベネフィットをもたらすためには、医薬品開発に含めるのに最も都合の良い患者に偏って焦点を当てるべ

きでないと指摘している。多様な患者グループが研究に参画し、疾患を持つ患者の世界を代表すること、あるいは、病期と治療法に適した疾病の側面、例えば、臨床試験には、新しい治療法が対象とする遺伝的特性、病期、民族性、年齢などに適した人々を含めるべきであり、あらゆる経済状況の人々、都市部だけでなく農村部にも参画するよう努力すべきである。現実には、現実的な制約のために特別な努力が必要な場合もある。これらの環境における状況、課題、倫理的問題については、第10章 低中所得国及びCIOMS報告書「資源の限られた環境における臨床研究」⁹を参照のこと。それぞれの国や地域は、それぞれのペースで目標に向かって前進しなければならない。

参画の対象となる患者を選択する前に、それぞれの患者参画活動を徹底的に分析する必要がある。

- ▶ 患者のニーズや期待を代表する概略など、必要とされる具体的なインプットの種類。
- ▶ 研究プロトコルの詳細なアドバイス、患者の体験談。
- ▶ 共同制作者、コンサルタント、アドバイザーなど、活動における患者の役割。
- ▶ 経験、専門知識、言語能力など、患者の望ましいプロフィール。^{6,10}

例：医薬品の安全使用を促進するためのコミュニケーション戦略を設計する際に、有意義な結果を得るために「実際の」患者がユーザーテストに参画することが望ましい。患者の参画方法については、4.6節及び6.6節を参照。

患者にとって重要な目標が組み込まれ、重要な設計要素について患者が意見を述べることができるように、患者を早期に（例えば、議題設定や計画の初期段階で）、かつ一貫して関与させる必要がある。早期に患者の参画を得て、理解しやすい言葉でオープンな議論をすることは、活動の範囲を明確にし、目標と患者の期待を一致させ、それらの目標を達成するために、また活動が有意義な価値を生み出すために、何を達成する必要があるかを決定するのに役立つ。^{2,11}

特定のグループ（「特別な患者集団」）や潜在的な弱者とみなされる患者は、歴史的に多くの臨床試験から排除されており、したがって患者参画活動にも直接参画することができない。例えば、小児、高齢者（超高齢者を含む）¹²、重度の精神障害者¹³、刑務所にいる人たちなどである。¹⁴ これらの患者は、病気や症状とともに生きている人たちなので、患者と関わることは重要であり、非常に価値がある。彼らの視点や経験はユニークであり、近親者や介護者のそれとは異なる場合がある。

特殊な患者集団の参画を成功させるための新しい方法論がますます生まれてきている。できれば、関連する患者集団の専門知識を持つ患者団体と相談したり、協力したりしながら、追加の計画や目的に応じた設定が必要であるかどうかを検討する必要がある。^{1,15}

3.2. 患者の専門的知識と信頼性

指針：患者は、自分の病気や状態について専門的な知識と理解を持っている。つまり、科学や医学の専門家と同等の信頼性がある。

患者は、自身の症状や効果、副作用と向き合いながら生活するエキスパートであると考えられるべきであろう。

また、病状や治療が日常生活に与える影響も考慮する必要がある。そのため、患者は自らのための治

療法の開発に貢献する機会を有する。さらに患者は、自分の病気や状態について専門的な知識と理解を持っている。それらには科学や医学の専門家と同等の信頼性がある。

患者は、医学的な面だけでなく、仕事、学校、人間関係など、治療結果やQOLに影響を与える可能性のある要素について、独自の知識を提供することができる。^{1,2,6,15,16,17,18}

患者代表と患者団体は、自分たちの住む地域の悩み、期待、ニーズを理解しており、この理解に役立つ広範な患者の視点を利用することができる。このような専門的知識は、他の専門家の知識と同じように重視されるべきである。^{4,10,19}

例：Huberら（2016）は、患者を含む様々なステークホルダーが「健康」をどのように捉え、定義しているかを理解するための調査を実施した。それによると、患者は健康の定義を「病気がないこと」以上に広げることが多いことがわかった。これは、医師などの他者が健康を著しく狭く捉え、日常的な機能や生活の質に焦点を当てていることと対照的であった。そこで、研究者らは、患者のウェルビーイングに対する認識を包括する6つの次元を持つ「ポジティブ・ヘルス」という用語を提案した。6つの次元とは、身体的機能、精神的機能と知覚、精神的・実存的次元、社会的・社会参画、そして日常的機能である。これは、患者との関わりによって、患者独自の知識や専門性を取り入れることができることを示している。²⁰

3.3. 経費の補填及び患者の時間や貢献に対する対価

指針：患者の出費に対する補填や、要した時間や貢献に対する補償を考慮することが望ましい。

3.3.1. 参加に伴う出費の補填

医薬品開発者、規制当局、その他のステークホルダーは、旅費、宿泊費、会議費、食事代などの費用の立替分を患者に払い戻さなければならない。さらに考慮すべきは、個人が活動に参画するための保育料などの費用である。^{15,21}

病気や状態が患者に及ぼす影響や、旅行や参画の能力も補填の対象として考慮されるべきである。例えば、介護者が患者に付き添い、患者がより効果的に活動に参画できるようサポートする必要がある場合、介護者の出費も補填の対象として検討されるべきである。

その他、患者代表や組織の活動で、患者の視点の理解を助け、患者参画活動への貢献を支援する費用も補填の対象として評価されることが望ましい。これには、調査の実施、患者のオンラインパネルの設定と維持、又は患者フォーカスグループの実施に関連する経費が含まれる場合がある。

3.3.2. 患者の時間や専門知識に対する補償

患者への補償や支払いは、費用の補填に加えて、患者参画活動の設計時に考慮し、現地の法律や規制との関連で評価する必要がある。補償は、患者が活動に費やす時間やその専門性を考慮する必要がある。患者・市民参画（PPI）のグッドプラクティス（良い事例）と報酬に関するガイダンスが、英国国立医療研究所（National Institute for Health and Care Research, UK）などに存在する。²²

補償については、患者の期待や懸念（自立を維持できるか、医療給付への影響の可能性など）を理解するために、患者と話し合う必要がある。患者には、補償を拒否する権利があり、患者団体側が支払うという選択肢もある。^{19,21}

適切な額を決定するためには、最低限以下の点を考慮する必要がある。

- ▶ 患者が費やした時間の合計、及び該当する場合、患者の所属する組織が活動の推進や支援のために費やした時間の合計、活動に直接参画した時間だけではなく活動の準備に費やした時間も含める必要がある。²¹
- ▶ どの程度の金額が妥当か、適切な場合は仕事の活動や貢献に対する公正な市場価値と一致させる。²³ 患者又は患者団体のメンバーに対する支払いの公正な市場価格は、主要な科学専門家のリーダーやコンサルタントに対する報酬を決定するのと同様の方法で決定することが望ましい。その際、個人の専門性や訓練、時間、仕事の複雑さ、出身国などの要素を考慮する。²¹

患者参画活動に対する補償は、臨床試験への患者参画に対する補償における倫理的配慮を考慮する必要がある。これには、自発的な参画の維持（患者が報酬によって参画する動機付けにならないこと）、患者の公正な扱い（搾取の回避）、患者による偽り（例えば、参画資格について）の回避、社会的信用の維持が含まれる。²⁴

公正な市場価値を決定するために、米国のNational Health Councilは、患者を支援するステークホルダーが使用し、それぞれのニーズに合わせてカスタマイズ（適用）できるように、Patient Engagement Fair-Market Value Calculatorを開発した。この計算方式は、当初は米国向けに開発されたが、将来的には他の国についても追加することを意図している。^{25,26}

補償は金銭的なものだけでなく、他の形でも可能であり、以下を含む。

- ▶ 貢献に対する公的評価（ニュースレター、表彰など）。
- ▶ 会議への出席。
- ▶ 教育機会の提供。
- ▶ 講演の機会。
- ▶ 出版物やポスターの共著の機会。

3.4. 患者参画活動のためのステークホルダーの育成

指針：患者参画活動の計画時に、すべてのステークホルダーのトレーニングを検討する。

3.4.1. トレーニングと患者に関わる人の教育

患者の効果的な参画には、特定の知識、スキル、経験が必要である。患者に参画を求める組織は、それに関連した能力を自ら評価してはじめて、患者の参画を迎える準備ができているといえる。

これらの能力を構築するためには、組織的なトレーニングと教育が重要である。トレーニングには、関連する規制、法律、医療に関する規制要件に加え、特定の患者を対象とした参画のアプローチや方法

(例：患者諮問委員会)，その他の要素に関する組織的なトレーニング及び教育が含まれる。 10,15

理解すべきこと (Awareness)

- ▶ 患者代表の性質，組織，運営方法。
- ▶ 患者代表や組織をどこで見つけるか，誰と組むかをどう決めるか。
- ▶ 医薬品開発のライフサイクルにおいて，臨床試験への参加を超えて患者が参画することの重要性和価値を示す事例や体験談。

技術的なスキル

- ▶ 患者参画の効果や影響を評価するための評価ツールや評価基準。
- ▶ 患者参画によって生まれるデータを医薬品開発及び規制活動のために解釈し，統合し，取り扱い，保護する。
- ▶ 医療や技術的な概念を伝え，知識を伝達するコミュニケーション能力。
- ▶ 技術や科学のバックグラウンドを持たないパートナーに対して，医学的・技術的概念を伝え，知識を効果的に伝授するコミュニケーション・スキル。

その他のスキル

- ▶ 患者代表や組織に関して（その医薬品開発に関する知識，活動の動機及び活動の意図などについて）先入観をもたずに対応する。
- ▶ 個人又はグループメンバーの話し言葉，又は話し言葉によらないコミュニケーションから意味を見出す傾聴のスキル。
- ▶ グループ，患者，代表者や差別を受けている人たちの文化の違いや社会の微妙な違いを理解する文化的感性。

アカデミアや製薬業界の専門家向けのトレーニングは，EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation) による1日の対面式トレーニングや，PFMD (Patient-Focused medicines development) によるオンライントレーニングが開発されている。 27,28

患者参画への組織的な準備の評価には，能力の評価に加え，患者の対面での参画ニーズを満たすために利用可能なリソースや施設へのアクセスの評価も含まれる。

医薬品開発者，規制当局などに役立つ患者参画の機能に関するリソース(資料)は以下の通りである。

- ▶ 医薬品等の開発における患者中心の取り組みを実施するためのDIA配慮事項ガイド - [link](#)
- ▶ IMI-PARADIGM Deliverable 4.1, 患者参画のための必要な能力に関する勧告 - [link](#)
- ▶ 国民健康保険団体連合会 患者に焦点を当てた医療製品開発 ウェビナーシリーズ&事例 - [link](#)
- ▶ 患者の声をとらえるための国民健康保険協議会ルーブリック。ヘルスエコシステムに患者の声を取り入れるためのガイド - [link](#)
- ▶ PFMDのブックオブ・グッドプラクティス - [link](#)
- ▶ PFMDの品質ガイダンス - [link](#)

3.4.2. 患者参画活動のためのトレーニング及び教育

トレーニングや教育は、患者が医薬品のライフサイクルに関与するための能力及び能力を構築するために重要であり（図1a及び1b, 3.1項参照）、あらゆる患者参画活動の一環として考慮されるべきである。^{1,29}

医薬品の開発及び規制プロセスに関する患者の知識は、人によってとても大きく異なっている。効果的なパートナーとなり、価値を提供するために、患者はこれらの知識を身につけておいたほうがよい。トレーニングや教育は、こうした知識のギャップを埋め、患者が効果的に協力する能力を高めるのに役立つ。¹⁰

また、医薬品のライフサイクルの中で、患者の意見を取り入れる重要なポイントと、それをどのように促進するかを知っておくことも重要である。実際のケース・スタディを用いたコミュニケーションや交渉のスキルに関する実践的なトレーニングの実施が望まれる。患者の視点に関するデータを含むリソース（データベースなど）に関する情報は、患者にとって、より大きなコミュニティの代表者としての役割を支援する上で貴重なものとなる。

患者向けトレーニングの例として、EUPATI及びEURORDIS Open Academyが実施するプログラムがある。^{30,31} EURORDISのコースは、希少疾患コミュニティのニーズに合わせて作られており、ベネフィット・リスク評価、ファーマコビジランス、規制の枠組みをカバーしている。³² 欧州患者フォーラムは、能力開発、患者アドボケイト、リーダーシップ、資金調達に関するプログラムを実施している。^{33,34} リソースの最適化に役立つ患者団体の全国的連合組織の開発を支援している。また、EMAは、同機関と連携する患者や消費者向けの研修も展開している。³⁵

米国では、National Health Councilが、医療技術や価値評価、また実際のエビデンスに関する患者コミュニティートレーニングを含むCenter of Educational Excellenceを展開している。

3.5. 患者の独立性

指針：患者の独立性を維持するために、あらゆる努力を払う。

3.5.1. 患者参画活動における患者の独立性

患者の独立性は、患者団体に資金を提供している可能性のある医薬品開発業者の活動に患者が参画する場合に、特に重要な意味を持つ。^{4,7,23}

患者が、単独や限られた組織ではなく、複数の医薬品開発者を含む様々なステークホルダーと交流し、協働できるように努力を払うことが望ましい。同様に、患者参画活動を行うステークホルダーは、対象プロジェクトの運営上の必要性を考慮しつつ、様々な患者組織や代表者と協力することを目指すべきである。

患者団体が医薬品開発に直接資金を提供する場合、開発及び規制のプロセスを通じて患者参画活動の

独立性を維持する能力が損なわれる可能性がある。

医薬品の開発者は、法的要件に従うだけでなく、患者に不適切な影響を与えているとみなされないように、あるいは患者が商業的ベネフィットを直接的に支持しているとみなされないようにしなければならない。

3.5.2. 患者参画は、医薬品の販売促進や推奨につながるものであってはならない。

患者参画活動においては、医薬品の販売促進に関する法律及び規制を遵守する必要がある。その活動は、医薬品のライフサイクルに焦点を当てるべきであり、その目的はプロモーションや商業的なものであってはならない。医薬品開発者は、患者参画活動を製品プロモーションと切り離す必要があり、患者は、その活動が医薬品プロモーションと関連する可能性がないことを確認する必要がある。^{4,7,23}

3.5.3. 患者団体への資金提供

医薬品開発者は、患者団体が1つの企業その他の組織から（中核となる活動又は特定のプロジェクトのいずれについても）資金を受けることを求めるべきではない。^{4,23}

患者団体は、資金源を多様化するためにあらゆる努力をすべきであるが、1つの医薬品開発企業からしか資金を受け取れないという状況もある。例えば、限られた数の企業しか研究開発を行っていない希少疾患などである。透明性と資金調達が多様化は、利益相反を防ぎ、患者団体の独立性を維持するのに役立つかもしれない。⁷

企業が患者団体の中核となる活動に資金を提供する場合、その資金の用途について口をはさむべきではない。同様に、患者団体のプロジェクトやイベントのために資金が提供された場合も、プロジェクトのアプローチやイベントの議題や内容に条件を課すことなく、それらの資金が受け入れられるべきである。⁷重要なのは、患者団体が資金源について透明性をもって報告することである。

なお、全国健康会議基準21（National Health Council Standard of Excellence 21）には、次のように書かれている。

「組織は財務記録を保持し、資格を有する独立公認会計士によって認定された、一般に公正・妥当と認められた会計指針（GAAP）に従って財務諸表を作成すること。監査済みの財務諸表は理事会により審査され、会計年度終了後6ヶ月から12ヶ月以内にオンラインで一般に公開すること。」

3.5.4. 患者組織からの意見の最適化

パートナーとしての資格を得るために、患者団体は、その意見が当該団体を代表するもので、有意義で、最新かつ十分な根拠があり、単一の問題に偏っていないことを保証するよう、一定の基準を満たすよう求められるかもしれない。これらの基準を満たすことで、適格性を確保できるだけでなく、信頼性を高め、より効果的に有権者を代表することができるため、患者団体をより価値あるパートナーとすることができるのである。

具体的な基準の例としては、EMAの活動に参画するためのEMAが定めた基準、国際患者団体連合、欧州患者フォーラム、EURORDIS、国民健康会議などの患者統括組織の会員基準などがある。^{36,37,38,39,40}

3.6. 透明性、オープンなコミュニケーション及び合意

指針： バランスのとれた情報、透明性、オープンなコミュニケーションが重要である。文書による合意は、理解しやすく、必要事項を満たすものとする。

3.6.1. オープンで誠実なコミュニケーション

効果的なコミュニケーションは、ステークホルダー間の信頼、誠実さ、正直さ、オープンさを支え、患者参画のための生産的なパートナーシップの形成に寄与する。^{2,7} 患者参画活動の目的と範囲は、すべてのステークホルダーにとって透明性があり、合意され、文書化される必要がある。¹

ステークホルダー間のコミュニケーションの手法を検討し、合意する必要がある。これには、関係やパートナーシップを管理するためのコミュニケーション、活動やプロジェクトの直接的な管理、問題や課題が発生したときの効果的な対応、重要な日付やイベントの伝達、活動やプログラムの更新や変更の伝達などが含まれる。¹⁰

プロジェクト終了後、すべてのステークホルダーに対して、彼らの支援内容とその用途を含めたプロジェクトの成果を伝えることが推奨されている。^{1,41}

すべてのステークホルダー（医薬品開発者、規制当局、保険者、患者団体）は、患者参画活動に1人以上のコンタクト・パーソンを任命し、問合せ全般あるいは特定の活動やプロジェクトに対応できるようにすることを検討するとよい。^{1,10} 複数の担当者が患者参画活動を担当する場合には、担当者間の意見が一致し、一貫性があり、業務の重複がないようにすることが望ましい。

3.6.2. 利益相反の開示

参加者の視点、意思決定、結果に影響を与える可能性のある過去又は現在の関係、金銭的又は非金銭的利益、その他の関係は開示されなければならない。^{7,21}

例として、規制当局が承認審査中の医薬品のベネフィットとリスクについて、患者の見解を求めるために患者を招聘することがある。その患者がその医薬品の試験や患者参画活動に参画した経験がある、または医薬品開発者と何らかの関係がある場合、それは潜在的な利益相反として開示されるべきである。⁴²

3.6.3. 契約書や合意文書は簡潔かつ明確であること

医薬品の開発者、規制当局、その他のステークホルダー間の協力関係は、書面による合意や契約によって正式に決定される必要がある。この書面には通常、役割、責任、機密保持、知的財産、データ保護、経費、報酬などの項目が規定されている。契約は、関係者全員を法的に保護することを目的としており、誤解を防ぐことができる。契約書に記載しなければならない内容は、関係の範囲やその国の法律や規制

によって異なる。^{10,21}

ここで特に懸念されるのは、医薬品開発者と患者団体との間の契約書に、過度に長く、理解しにくく、曖昧な条項が含まれていることがしばしばみられることである。患者団体の多くは支援する弁護士がおらず、契約の見直し、変更の交渉能力も限られているため、しばしば契約の締結に苦慮している。したがって、医薬品の開発者、規制当局、学術機関は、契約を短く、理解しやすいものにするためにあらゆる努力を払う必要がある。この状況を支援するための取り組みとして、契約を簡素化し、より合理的なものにするためのガイダンスを作成するために、患者アドボケイトと企業の専門家からなる欧州がん患者アドボカシーネットワーク(WECAN)ワークグループが設立された。このワークグループは、Myeloma Patients Europe (MPE) と Patient Focused Medicines Development (PFMD) が共同で運営している。

²¹ なお、米国における同様の取り組みは、National Health Councilが主導している。

<https://nationalhealthcouncil.org/additional-resources/patient-contracting-tools/>

3.6.4. ステークホルダー間の透明性とプライバシー保護

透明性を確保するため、患者参画活動における関係やパートナーシップは、各団体のウェブサイトなどで公開されることが望ましい。情報公開は、適用される規則に適合したものとする。^{7,16} また、参画するステークホルダーにおける透明性とプライバシー保護に関するポリシーも遵守し、尊重する。さらに、患者やその他のステークホルダーから得られるデータや情報を尊重し、プライバシーや守秘義務を守るための予防措置を講じて取り扱わなければならない。^{4,16}

第3章 - 付録1：患者参画指針に関する情報源

表 2：患者参画指針に関する情報源

指針	資料
1. 患者の声は、医薬品開発の全体を通じて貴重な視点を提供する。意思決定プロセスに十分に取り入れることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ BIO Guiding Principles for Interaction With Patient Advocacy Organizations – link ▶ Bloom 2018, The Rules of Engagement – CTTI Recommendations for PE – link ▶ DIA Considerations Guide for Implementing Patient-Centric Initiatives in Health Care Product Development – link ▶ EMA Stakeholder Relations Management Framework – link ▶ EURORDIS Code of Practice Between Patient’s Organisations and the Healthcare Industry – link ▶ FDA Guidance, Patient-Focus Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input – link ▶ IAPO Consensus Framework for Ethical Collaboration – link ▶ IMI-PARADIGM D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement – link ▶ NHC Rubric to Capture the Patient Voice – link ▶ PFMD Book of Good Practices – link ▶ PFMD Quality Guidance – link
2. 患者は、自分の病気や状態について専門的な知識と理解を持っている。つまり、科学や医学の専門家と同等の信頼性がある。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ BIO Guiding Principles for Interaction With Patient Advocacy Organizations – link ▶ DIA Considerations Guide for Implementing Patient-Centric Initiatives in Health Care Product Development – link ▶ EMA framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations – link ▶ Warner K, See W, Haerry D, Klingmann I, Hunter A, May M. EUPATI guidance for patient involvement in medicines research and development (R&D); guidance for pharmaceutical industry-led medicines R&D. Front Med. 2018;5:270 – link ▶ European Patients Forum 2017, The Added Value of Patient Organisations – link ▶ EURORDIS Charter for collaboration in clinical research in rare diseases – link ▶ FDA Guidance, Patient-Focus Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input – link ▶ Hoos A, Anderson J, Boutin M, et al. 2015. Partnering with patients in the development and lifecycle of medicines: a call for action. Ther Innov Regul Sci. 2015;49:929–939. https://doi.org/10.1177/2168479015580384 – link ▶ Huber M, van Vliet M, Giezenberg M, Winkens B, Heerkens Y, Dagnie PC, et al. Towards a ‘patient-centred’ operationalisation of the new dynamic concept of health: a mixed methods study. BMJ. 2016;6: e010091 – link ▶ IMI-PARADIGM D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement – link ▶ NHC Rubric to Capture the Patient Voice – link

(続く)

指針	資料
<p>3. 患者の出費に対する補填や、要した時間や貢献に対する補償を考慮することが望ましい。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ European Patients Forum 2017, The Added Value of Patient Organisations – link ▶ EFPIA, Code of practice on relationships between the pharmaceutical industry and patient organisations – link ▶ Fernandez Lynch H, Largent EA. Compensating for research risk: permissible but not obligatory. J Med Ethics. 2020;46: 827–828 – link ▶ IMI-PARADIGM, D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement – link ▶ NHC 2020, Tools to support sponsor-patient engagement: Fair Market Value calculator and engagement templates – link ▶ WECAN 2018, Guiding Principles for reasonable legal agreements between patient advocates and pharmaceutical companies – link
<p>4. 患者参画活動の計画時に、すべてのステークホルダーのトレーニングを検討する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ DIA Considerations Guide for Implementing Patient-Centric Initiatives in Health Care Product Development – link ▶ IMI-PARADIGM, D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement – link ▶ EMA Training Strategy for patients and consumers involved in EMA activities – link ▶ EUPATI. EUPATI Fundamentals - Training for Professionals. 2019 – link ▶ EUPATI. EUPATI Training Course. 2018. Retrieved from EUPATI European Patients’ Academy – link ▶ EURODIS. EURORDIS Open Academy. Retrieved from EURODIS Rare Diseases Europe. 2019 – link ▶ National Health Council. Center of Educational Excellence – link ▶ PFMD Book of Good Practices – link ▶ PFMD. Patient engagement industry training. 2019 – link ▶ Warner K, See W, Haerry D, Klingmann I, Hunter A, May M. EUPATI guidance for patient involvement in medicines research and development (R&D); guidance for pharmaceutical industry-led medicines R&D. Front Med. 2018;5:270 – link
<p>5. 患者の独立性を維持するために、あらゆる努力を払う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ BIO Guiding Principles for Interaction With Patient Advocacy Organizations – link ▶ EFPIA Code of practice on relationships between the pharmaceutical industry and patient organisations – link ▶ EMA Criteria to be fulfilled by patient, consumer and healthcare professional organisations involved in activities – link ▶ EPF What is a patient organisation – link ▶ EURORDIS Become a Member – link ▶ EURORDIS Code of Practice Between Patient’s Organisations and the Healthcare Industry – link ▶ IAPO Membership Criteria – link ▶ NHC Standards of Excellence Certification Program for Voluntary Health Agencies – link

(続く)

指針	資料
<p>6. バランスのとれた情報、透明性、オープンなコミュニケーションが重要である。文書による合意は、理解しやすく、必要事項を満たすものとする。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ BIO Guiding Principles for Interaction With Patient Advocacy Organizations – link ▶ DIA Considerations Guide for Implementing Patient-Centric Initiatives in Health Care Product Development – link ▶ Warner K, See W, Haerry D, Klingmann I, Hunter A, May M. EUPATI guidance for patient involvement in medicines research and development (R&D); guidance for pharmaceutical industry-led medicines R&D. Front Med. 2018;5:270 – link ▶ EURORDIS Code of Practice Between Patient’s Organisations and the Healthcare Industry – link ▶ EURORDIS 2016. Patients joining the CHMP discussions on benefits/risks of their medicines – link ▶ Government of Canada Public Engagement Principles – link ▶ IMI-PARADIGM, D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement – link ▶ NHC Patient-Centered Value Model Rubric – link ▶ NHC 2020, Tools to support sponsor-patient engagement: Fair Market Value calculator and engagement templates – link ▶ PFMD Book of Good Practices – link ▶ WECAN 2018, Guiding Principles for reasonable legal agreements between patient advocates and pharmaceutical companies – link

第3章 - 参考文献

- 1 Patient Focused Medicine Development (PFMD). Book of good practices. 2018. (PDF accessed 10 March 2021).
- 2 National Health Council (NHC). The patient voice in value: the NHC patient-centered value model rubric. 2016. (PDF accessed 10 March 2021).
- 3 International Alliance of Patients’ Organizations (IAPO). Consensus framework for ethical collaboration between patients’ organisations, healthcare professionals and the pharmaceutical industry. 2014. (PDF accessed 10 March 2021).
- 4 Biotechnology Innovation Organization (BIO). Bio guiding principles for interaction with patient advocacy organizations. 2019. (PDF accessed 10 March 2021).
- 5 European Medicines Agency (EMA). European Medicines Agency (EMA) stakeholder relations management framework. 2016. (PDF accessed 10 March 2021).
- 6 The United States Food and Drug Administration (FDA). Patient-focused drug development: collecting comprehensive and representative input. June 2020. (PDF accessed 10 March 2021).
- 7 Rare Diseases Europe (EURORDIS). Code of practice between patient’s organisations and the healthcare industry. (PDF accessed 10 March 2021).
- 8 Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016. (PDF accessed 17 March 2021).
- 9 CIOMS. Clinical research in resource-limited settings. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences. 2021. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2021/06/CIOMS_ClinicalResearch_RLS.pdf [Accessed August 2021]
- 10 The Drug Information Association (DIA). Considerations guide for implementing patient-centric initiatives in health care product development. 2017. (PDF accessed 10 March 2021).
- 11 Bloom D, Beetsch J, Harker M, Hesterlee S, Moreira P, Patrick-Lake B, et al. The Rules of Engagement: CTTI Recommendations for Successful Collaborations Between Sponsors and Patient Groups Around Clinical Trials. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. 2018;52: 206–213. (Journal full text accessed 10 March 2021).
- 12 Shenoy P, Haruger A. Elderly patients’ participation in clinical trials. Perspect Clin Res. 2015;6:184-189. doi:10.4103/2229-3485.167099
- 13 Taylor JS, DeMers SM, Vig EK, Borson S. The disappearing subject: exclusion of people with cognitive impairment and dementia from geriatrics research. J Am Geriatr Soc. 2012;60:413-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03847.x
- 14 Charles A, Rid A, Davies H, et al. Prisoners as research participants: current practice and attitudes in the UK. J Med Ethics 2016;42:246-252. doi: 10.1136/medethics-2012-101059

- 15 Innovative Medicines Initiative (IMI), Patients Active in Research and Dialogues for and Improved Generation of Medicines (PARADIGM). D4.1 Recommendations on the required capabilities for patient engagement. 2018. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 16 European Medicines Agency (EMA). Revised framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations. ([PDF](#) accessed 12 October 2021).
- 17 European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). *Guidance for patient involvement in industry-led medicines R&D*. 2016. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 18 Rare Diseases Europe (EURORDIS). *Charter for collaboration in clinical research in rare diseases*. 2019. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 19 European Patients Forum (EPF). *The added value of patient organisations*. 2017. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 20 Huber M, van Vliet M, Giezenberg M, Winkens B, Heerkens Y, Dagniele PC, *et al.* Towards a 'patient-centred' operationalisation of the new dynamic concept of health: a mixed methods study. *British Medical Journal*. 2016;6:e010091. ([Journal full text](#) accessed 10 March 2021).
- 21 Workgroup of European Cancer Patient Advocacy Networks (WECAN). *Guiding principles for reasonable legal agreements between patient advocates and pharmaceutical companies*. 2018. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 22 Patient and Public Involvement (PPI) resources for applicants to NIHR research programmes. 1.0 - December 2019. ([Website](#) accessed 10 June 2022)
- 23 European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). *Code of practice on relationships between the pharmaceutical industry and patient organisations*. 2011. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 24 Fernandez Lynch H, Largent EA. Compensating for research risk: permissible but not obligatory. *Journal of Medical Ethics*. 2020;46: 827–828. ([Journal full text](#) accessed 10 March 2021).
- 25 National Health Council (NHC). *Tools to support sponsor-patient engagement: Fair Market Value calculator and engagement templates*. 2020. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 26 Perfetto EM, Schoch SS, Oehrlein EM. Tools for Compensating Patients for Their Patient-Engagement Activities. *Value and Outcomes Spotlight*, May/June issue. ([PDF](#), accessed 8 February 2022)
- 27 European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). *EUPATI fundamentals – training for professionals*. 2019. ([PDF](#) Accessed 10 March 2021).
- 28 Patient Focused Medicine Development (PFMD). *Patient engagement training*. 2019. ([Webpage](#) accessed 10 March 2021).
- 29 Warner K, See W, Haerry D, Klingmann I, Hunter A, May M. EUPATI guidance for patient involvement in medicines research and development; guidance for pharmaceutical industry-led medicined R&D. *Frontiers in Medicine*. 2018;5. ([Journal full text](#) accessed 10 March 2021).
- 30 European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). *EUPATI training course*. 2018. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 31 Rare Diseases Europe (EURODIS). *EURODIS Open Academy*. 2019. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 32 Rare Diseases Europe (EURORDIS). *EURORDIS summer school. 2020*. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 33 European Patients Forum (EPF). *Capacity building programme*. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 34 European Patients Forum (EPF). *Toolkits*. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 35 European Medicines Agency (EMA). *Training strategy for patients and consumers involved in EMA activities*. 2014. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 36 European Medicines Agency (EMA). Criteria to be fulfilled by patient, consumer and healthcare professional organisations involved in European Medicines Agency (EMA) activities. 2018. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 37 International Alliance of Patient' Organisations (IAPO). *Membership application form*. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 38 European Patients Forum (EPF). *What is a patient organization?* 2018. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 39 Rare Diseases Europe (EURORDIS). *Become a member*. 2019. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 40 National Health Council (NHC). *Standards of excellence certification program for voluntary health agencies. Implementation guide*. 2014. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).
- 41 Government of Canada. *Public engagement principles*. 2019. ([Website](#) accessed 10 March 2021).
- 42 Rare Diseases Europe (EURORDIS). *Patients joining the CHMP discussions on benefits/risks of their medicines*. 2016. ([PDF](#) accessed 10 March 2021).

第 4 章.

治療法の開発

Advancing treatments

本章では、患者や患者コミュニティが、他のステークホルダーと協力しながら治療法を開発する際に果たす重要な役割について述べる。

キーポイント

1. 治療法の発見、製品ライフサイクルを通じた開発、安全な使用の推進には、多くのステークホルダーが関わっている。
2. ステークホルダーには、患者自身、医療従事者、スポンサー（学術関係者、資金提供者、バイオテクノロジー開発者）、規制当局、支払者などが含まれる。
3. 医薬品のライフサイクルを通じて、治療法の計画、試験、審査、承認、モニタリングに患者が参加することが必要である。
4. 治療法の開発と提供を改善するには、すべての関係者の間で透明性のある、エビデンスに基づいたコミュニケーションが必要である。

患者は、自分の病気のために医薬品に何を期待するか、自分が病気と付き合いしていくことにどのような難しさがあるのを説明することから始め、期待と現実のギャップの定義、優先順位の設定、治療法の開発に関わるべきである（1.3項の製品ライフサイクルも参照のこと）。これらのアンメット・ニーズ（満たされていないニーズ）は、早期開発及び臨床開発を推進する上で最も重要な検討事項とすることが望ましい。また、患者に処方する新しい治療薬を承認する際の意味決定にも寄与できるはずである。様々な背景を持ち、様々な臨床症状などを持つ患者に、治療に対するニーズと期待を尋ね、医薬品が多様な患者集団の助けとなるようにする必要がある。患者の中には、医療専門家の助言を考慮し、臨床の専門知識と自分の病気や望ましい結果についての自分の見解や経験を組み合わせて、一緒に意思決定を行いたいと考える人もいるだろう。

患者が新薬を使用する際には、開発段階から始まった安全性監視が治療期間中も継続されるべきである。薬や病気に対する効果や副作用に関する新しいエビデンスは、一般の人々や医療従事者、研究者に明確に伝えられなければならない。この情報は、患者へのより良い治療を支え、次に開発される新薬をより良いものにするはずである。

患者は、優先順位の決定、最終目標の設定、そして患者のアンメット・ニーズの明確化といった目的のために、研究開発（R&D）の開始時点から医薬品のライフサイクル全体を通じて、以下のような側面で参画することが望ましい。

1. 医薬品の影響に関する評価（患者関連アウトカム指標又は臨床評価アウトカムの選択）。
2. 以下を検討することによって臨床試験の実施を改善する。
 - a. 臨床試験における手続き的な負担をいかに軽減するか。
 - b. 試験に参加する際の同意プロセスをいかに支援するか。
 - c. 参加する患者の多様性をいかに高めるか。
 - d. いかにして患者が試験終了まで継続することを支援するか。
 - e. 実質的なプロトコル変更。
3. 早期アクセスプログラム（コンパッションネートユース又はそれに類するもの）導入に関して、適用すべき患者の検討及びプログラム開始に伴う実務上の調整。
4. 薬価の設定、医療費の補填、医薬品へのアクセスに関する取り決めなど、製品の上市に伴う事項。
5. 患者とのコミュニケーションが必要な新たな安全性上の検討事項への対応。
6. 医薬品の不足・利用可能性等のライフサイクルマネジメントに関連する問題。

理想としては、患者は製品開発プロセスの後半や限られた活動だけでなく、早期から体系的に参画することが望ましい。

表3（36ページ）は、治療法の導入や改善に際しての患者参画活動に関する主要な4つのステークホルダー（患者、医療従事者、開発者、規制当局）それぞれの重要な役割を示している。第1章で述べたように、開発者とは、開発の初期段階から規制当局による承認取得のプロセスを経て、市販後のモニタリングや開発に至るまで、医薬品のライフサイクル全般にわたって開発に携わる組織を指すものとする。これらの機関には、学術機関、資金提供者、研究者、製薬企業などが含まれる。

4.1. 治療法開発における患者参画の目的

治療法の開発には、患者の参画（patient involvementとpatient engagementは同義とする。用語集も参照。）が重要である。患者を生活における病気の位置づけをアドバイスできる専門家として認識すれば、画期的な医薬品の開発における患者の重要性は明らかである。医薬品開発のスポンサー（資金提供者）、臨床医、規制当局は、患者の優先事項、懸念、提案に耳を傾ける必要がある。また、患者自身も、製品開発のあらゆる場面で積極的な役割を担っている。

医療従事者は、治療の選択肢を明確に説明し、患者にとってのリスクとベネフィットの比較について、患者の意見を聞く必要がある。患者のニーズや治療に対する要望の共有は、開発、規制、償還に関する意思決定、そして患者のベネフィットにつながる協働を助ける。

患者の経験（Patient Journey）に関する情報の収集やそのマッピングは、個人の経験、ニーズ、及び要望に関する情報を得る目的で詳細なインタビューを行う研究手法である。この手法の1つとしてNIHが開発した「Patient Express Mapping Toolbox（PEMT）」がある。これは、慢性疾患において疾患の診断をうける前から現在の経験までを患者にインタビューするというものである（図3参照）。

図 3：患者体験マップ作成ツール「Map My Experience」

Oehrlein EM, Schoch S, et al. Patient Experience Mapping Toolbox より. 国民保健協議会；2021年.

公開元：https://nationalhealthcouncil.org/resources/patient-experience-map¹（許可を得て使用 [訳注：日本語訳もNHC許可済.]）



表 3：医薬品の導入・改良・使用に関するステークホルダー協働事例

出典 CIOMS 作業部会 XI

継続中 →						
ステージ	アンメットニーズ	早期開発	臨床開発	規制のレビュー	医療の実施・提供 安全性のモニタリング	情報交換
患者	<ul style="list-style-type: none"> 患者団体を結成する 疾患に関する患者向情報を作成する 早期研究実施／貢献 患者登録の作成 バイオバンクの構築 優先順位設定 パートナーシップの構築 JamesLindAlliance (5.3.7参照) 	<ul style="list-style-type: none"> 研究の優先順位を決定 病気との付き合い方を説明 標準的治療法を説明 <ul style="list-style-type: none"> - 利用可能な治療法でない場合もある（多少のばらつきはある） 治療を受けていることを説明 ニーズ、目標、要望を説明 	<ul style="list-style-type: none"> 患者に関連したアウトカムを開発 プロトコル設計に貢献 ベネフィット・リスク・プロファイルへの貢献 研究計画書の共同作成・レビュー ASTERIX (Advances in Small Trials dEsign for Regulatory Innovation and eXcellence) 患者への情報提供資料の共同作成・検討 FDA MyStudies A 	<ul style="list-style-type: none"> 資料・レビューへの貢献 委員会のメンバー EMAへの参画 FDAとの協働 患者向リーフレットと一部のリスク管理資料のユーザーテスト 	<ul style="list-style-type: none"> 治療について知る コンパッションエート・ユース (CU) のための有望な製品について開発者と連絡を取る 医療者と治療法や目標を話し合う 副作用について医療従事者／スポンサー／規制当局に伝える 製品が上市された後、安全性のシグナルを受けて開発者と話し合う これは、患者と医薬品開発者の最初の対話となる可能性がある 	<ul style="list-style-type: none"> 販売促進資料以外の情報の共同作成・レビュー 良質な情報ガイダンスの共同作成・貢献
医療者	<ul style="list-style-type: none"> 診療ガイドラインの策定 疾患の特徴付け 自然経過の研究の開発 	<ul style="list-style-type: none"> 患者のニーズ、目標、希望について話す／聞く 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床試験について患者に情報を提供し、患者が十分に情報を得て選択できるようにする 臨床試験の関心と参加資格について患者と話し合う 試験中患者をサポートし、定期的にフィードバックを行う 標準的な治療について話す 	<ul style="list-style-type: none"> 現在の治療法について意見を述べる 	<ul style="list-style-type: none"> 製品の安全で適切な使用方法について学ぶ 副作用の迅速な報告 治療ガイドラインを確立するための患者との関わり 	<ul style="list-style-type: none"> 販促物以外の資料の共同作成／レビュー／配布
開発者	<ul style="list-style-type: none"> 共同研究優先 パートナーシップ JamesLindAlliance (5.3.7参照) 	<ul style="list-style-type: none"> 患者のニーズ、目標、希望について話し合う PFMD 	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画を患者と共同で作成、又は患者に確認を依頼し、必要な変更を取り入れる 患者情報に関して、患者と共同で作成するか、確認を依頼し、必要な変更を取り入れる 臨床試験の参加者を募集するために患者団体に連絡する（患者と最初のやりとりをすべきではない） 患者に臨床試験の報告をする（アクセス可能にする） 	<ul style="list-style-type: none"> 資料の中に患者の意見を取り入れる 患者志向のラベルを提案する 	<ul style="list-style-type: none"> 患者にやさしい方法で、治療の安全性と有効性をモニターする リスク最小化の計画と活動への患者の参加；CIOMS作業部会IXの報告書も参照 	<ul style="list-style-type: none"> ガイダンスに沿った販売促進資料以外の情報の共同作成
規制当局	<ul style="list-style-type: none"> 患者や患者団体との早期対話・ヒアリング (EMA イノベーション・タスクフォースやFDAの患者リスニングセッションなど) オーファン指定へ関与 科学的助言への関与 	<ul style="list-style-type: none"> 患者の病気、治療法、ニーズ、目標、要望に関する公開討論の招待／出席 FDA CDER PFDD EMA マルチステークホルダー・ワークショップ 開発計画について、スポンサーや患者と話し合う 	<ul style="list-style-type: none"> 患者と共創し、治療法の開発に患者の意見を取り入れるためのガイダンスを提供 FDA CDER PFDD EMA 患者・消費者 EMA 科学的助言 スポンサーや患者と開発計画やリスク最小化について話し合う 科学委員会のメンバーに患者を含める (例：EMA小児委員会PDCO、希少疾病用医薬品委員会) 	<ul style="list-style-type: none"> 資料のレビューに患者の意見を取り入れる EMA科学委員会の審査プロセス 患者向リーフレットや関連するリスク管理資料のユーザーテストを含む 	<ul style="list-style-type: none"> 患者にやさしい方法で、治療の安全性と有効性をモニターする EMA PV ステークホルダーフォーラム FDA RWE フレームワーク 意見聴取会の開催 	<ul style="list-style-type: none"> 販売促進資料以外の情報に患者の意見を取り入れるための共同作成／ガイダンスの提供 EMAによる文書のレビュー

患者は、病気が自身にどのように影響しているのかを説明するだけでなく、医薬品の開発・試験においても中心的な存在となることが望ましい。臨床試験に対する患者の視点は、試験をデザインする上で非常に重要である。患者は、以下の活動に参画することができる。

- ▶ 試験のエンドポイントの選択と測定。
- ▶ 研究参加者の選択基準の特定。
- ▶ 臨床試験の実施中における評価スケジュールの適切性評価。
- ▶ インフォームド・コンセント文書の記載の検討。
- ▶ 教育用資材の作成。
- ▶ 医薬品薬の服用や副作用対策の支援。

患者が臨床試験に参加する際に守るべき内容や、十分な説明を受けた上で同意する権利について理解するツールの開発も重要である。よくデザインされた臨床試験は、患者の登録が進みやすく、結果も明確に得られる可能性が高い。^{2,3}

患者と研究者の協働については、5.3.7項も参照のこと。

推奨事項

- ▶ 可能な限り医薬品開発のできるだけ早い段階から、かつ医薬品開発全体を通じて、患者に参画してもらうこと。
- ▶ 患者と医療者の知識のギャップを埋めるために、患者の意見を聞くこと。多くの場合、質問の答えは患者が持っている。
- ▶ 患者をステークホルダー（重要な共同創造者、共同設計者、共同コミュニケーター）の一つとして位置づけること。
- ▶ 患者に、委員会メンバー、フォーカスグループ、又はインタビューや調査対象として参画してもらうこと。

4.2. 患者参画とアンメット・ニーズ

患者のアンメット・ニーズを理解するためには、まず、現在の治療に対する患者の経験と、健康や転帰の改善に対する患者や医療従事者の期待との間のギャップを評価することから始まる。患者や臨床医の視点から、これらの経験をどのように測定するのが最善か、何が意味のある変化となるかを評価することが重要である。患者団体や個々の患者は、しばしばこの作業を開始し、自分自身や他の患者の健康増進を支援するために、疾患の理解に向けた大量のデータを提供している。

4.2.1. 患者への働きかけ

患者のアンメット・ニーズを探るための異なる関係者間の連携は、2017年のワークショップで示されている。欧州医薬品庁（EMA）、米国食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省は、深刻だが稀な疾患である小児の肺動脈性肺高血圧症における患者のアンメット・ニーズを理解するためのワークショップを開催した。⁴具体的には、このワークショップは、同疾患の治療に関する小児の臨床試験の問題点をより深く理解することが目的であった。2017年のワークショップには、患者団体、医療機関、学術機関、製薬企

業、規制当局の職員が参画した。ワークショップに先立ち、患者とその家族の意見が集められ、ワークショップの中でも発表された。この活動の成果の一つとして、次のような提言がなされた：⁵

小児科研究の倫理的、科学的、臨床的な質を向上させるために、研究の構想、設計、実施において、小児科研究ネットワークと同様に、患者、保護者、所属団体を含むすべてのステークホルダーに参画を求める。

この提言は、4.4節で紹介した欧州の取り組み「EUにおける臨床試験の加速」にも取り入れられている。このガイダンスでは、「患者」という言葉は、患者、介護者、患者（アドボカシー）団体を広く含むが（用語集参照）、それぞれが病気について異なる視点と経験をもたらすかもしれない。例えば、若者は両親とは異なるニーズや優先順位を示すだろう。このような見解のすべてが治療方法の検討材料となる。

患者組織はしばしば、患者同士や他のステークホルダーを結びつけ、レジストリ研究（用語集参照）を構築している。この役割を推し進めるために、患者団体は会員や活動展開に多様な人々を含める必要がある（3.1.2項参照）。

4.2.2. 特別な配慮

どの患者グループを対象とするか、また開発プロセスのどの段階に含めるかを計画する際には、研究のベネフィットとリスクを比較考量する必要がある。新しい治療法の最初の臨床試験は、多くの場合、病気のない健康なボランティアで行われる。例外として、癌治療などの一部の治療法では、非常に進行した病気の患者が最初に試験に参画し、調査中の治療が通常の治療よりも有益であるかどうかを探索することがある。より広い集団と大規模な試験は、通常このように、潜在的なベネフィットとリスクの検討に基づき小規模な集団で実施した後に、妊婦や妊娠の可能性がある女性、高齢者や社会的弱者、又は子供などのより脆弱な集団も対象に含む形で進められる（「特別な患者集団」、3.1.2項を参照）。

このようなベネフィットとリスクの考え方には、治療を必要とする弱者グループに関するデータの不足という別の側面がある。臨床試験データが得られていないため、医療従事者は、妊娠している可能性のある患者や、高齢者、若年者、複数の疾患を持つ患者に対して、自らの判断で治療を行うことになる。承認されたときにその治療法がどのように使われるかを慎重に検討し、治療を受ける可能性のあるすべての患者群について、あらゆる試みを行うことが重要である。例えば、臨床試験中に治療用量を減らしたり中止したりするための追加的なモニタリング方法や明確なガイダンスがあれば、より脆弱な患者での臨床試験が可能になるかもしれない。臨床試験を計画する際には、これらの問題を患者コミュニティと議論し、彼らの意見を取り入れることが重要である。

多様な患者を募集する際に考慮すべきその他の問題として、臨床試験実施施設の場所、臨床試験に参加するための費用、文化的規範や治療への期待などがある（3.3節参照）。臨床試験実施施設から遠く離れた場所に住んでいる患者は、臨床試験のために移動することが困難である。多くの患者コミュニティがあり、多様な患者がいる地域の臨床試験実施施設では、多様な患者が参加の機会を得ることができる。

専門医のいる施設でしか行えない臨床試験については、（移動が可能な場合に）患者に旅行の手配を支援することで、より多くの患者に参加の機会を提供することができる。患者は、臨床試験にかかるすべての費用が、スポンサー（資金提供者）や保険でカバーされるわけではないことに気づくかもしれない。また、旅費だけではなく、例えば、仕事を休んだり、育児や高齢者の世話ができなくなることもあ

るため、医薬品開発のスポンサー（資金提供者）がその費用を負担する必要があるかもしれない（3.3.1項参照）。試験実施施設が夜間や週末の訪問時間を設ける必要があるかもしれないし、適用される倫理指針に基づいて、患者団体が何らかの支援に踏み込んだ対応を行う必要があるかもしれない。

訪問看護、遠隔医療（スマートフォンやパソコンのビデオ通信を利用した医師の診察）、自宅への薬の配送、自宅で装着してデータを臨床試験施設に送信する機器などのリモート対応の選択肢があれば、より多くの患者が臨床試験に参加することが可能となる。パソコンやスマートフォンを持っていない、あるいは使っていない、高速通信ができない患者にも、適切な選択肢の提供を検討すべきである（4.5.3項も参照）。可能な限り、個々の患者の固有のニーズに合わせてアプローチすることが望ましい。

臨床医、医薬品開発者、規制当局は、多様な患者のニーズを理解するために、コミュニティ、コミュニティリーダー、地域医療従事者と関係を構築することが重要である。例えば、患者コミュニティの中には、非倫理的な行為を経験したために、臨床研究に対して不信感を持っている場合がある。地域社会のリーダーは、研究者や他の医療関係者が地域社会の歴史を理解し、患者が研究への参画を検討できるよう支援することができる。患者の中には、宗教上の理由で特定の医療行為や医薬品の使用が許されない人もいる。早期かつ体系的な関与は、対象となる患者について学ぶ機会が増えることから、より適切な治療法の創造につながる。⁶

患者団体や時にはその他の関係者によって実施される疾患の自然歴経過（Natural History）研究（用語集参照）は、多様な視点から疾患について学ぶ上で重要な役割を果たす。これは特に希少疾患において顕著であり、より迅速な患者の特定と臨床試験への登録が可能になる。希少疾病患者団体の会員には、その疾病に罹患している患者の大部分が含まれている可能性があり、治療法の開発において特に積極的な役割を担える可能性がある。実際に、研究の優先順位の検討に参画する患者も増えてきている。^{7,8,9}

スポンサー（資金提供者）、医療従事者、規制当局は、患者団体と協力し、コミュニティへの働きかけを通じて、治療法の開発やそれに関するコミュニケーションに広く多様な患者の視点を取り入れるよう努力することが望ましい。

推奨事項

- ▶ 患者及び患者団体と体系的かつ持続的に関わり、理解を深めること。病気に対する考え方や、まだ患者のアンメット・メディカル・ニーズを明らかにすること。
- ▶ 治療・予防の対象となる疾患や状態に適した範囲の患者を臨床試験に組み入れること。
- ▶ 患者のアンメット・ニーズをより深く理解するために、患者、介護者、その他の代表者の多様な視点を取り入れることに努めること。

4.3. 臨床開発の前・初期段階における患者参画

治療開発の初期段階における患者と協働は、症状や病気とともに生活することに対する感情的な影響、患者の病気に対する認識や病気によって受けた影響の理解と同様に重要である。患者は、病気と付き合いの中で、良い一日と悪い一日をどのように表現するのか？病気は生活の質にどのような影響を及ぼしているのか？病気は仕事、社会生活、人間関係に影響を及ぼしているか？介助は必要か？最も厄介な症状は何か？これらの疑問に対する答えは、患者が現在受けている治療法を理解し、アンメット・ニーズを

特定するための材料となる。

新しい治療法、製剤、包装の開発に関する議論には、ユーザーテストなどを通じて、できるだけ早く、体系的に患者が参画することが望ましい。¹⁰ 患者が治療を一人で受ける能力に影響を与え、場合によっては介助者のサポートを必要とするような感覚障害や移動困難が、その疾患によって生じていないか？この問題は、別の製剤の使用、別の装置による投与、あるいは扱いやすい包装によって対処することが可能か？患者の使用の可否に影響を与えるような文化的、宗教的な制限（例えば、動物性食品など）を含んでいないか？パッケージのラベルや説明書はわかりやすいか？患者にとって、治療薬のどのような特徴が最も重要なのか？

早期臨床開発におけるコミュニケーションへの配慮は、少なくとも2つの領域（治療と病気）において重要である。新しい治療法を試すために臨床試験に参加する際に、患者が十分な情報を得た上で意思決定を行うにはどのような資料が必要なのか？さらに、患者は病気やその長期的な影響、治療可能性についてどの程度理解しているのだろうか？

患者と関わり、患者が必要とする情報を提供するために、患者がどんな情報を探しているのか、どこで探しているのか、どのような方法で情報を入手したいのかといった質問を患者に問いかける必要がある。どの情報のルートが最も利用され、患者から信頼されているか？患者の意見を聞くためには、どこで、どのように患者に参画してもらうのが最善なのか？その疾患領域で患者団体は活動しているか？患者は自分の質問に答えるために、医療従事者や患者団体と協力するか、それとも自分で調べることを好むのか？医療従事者と規制当局は、病気や治療に関する客観的で正確な情報を患者に提供することができる。

推奨事項

- ▶ 患者のニーズに合った治療法の開発に早期から参画を求める。
- ▶ 可能な場合には、患者の生活スタイルに合った治療が選択できるよう配慮する。例えば、患者が自分で服薬できるように医薬品の剤型、機器あるいは包装形態などを工夫する。
- ▶ 様々な患者と情報交換ができるようなコミュニケーションの方法を用いる。

4.4. 臨床開発における患者参画

開発者は、治療法開発の臨床段階で患者の参画を得て、試験デザインとエンドポイントに関する患者の意見を聞くことが望ましい。患者は、研究課題の定義、適切な患者群の特定、選択及び除外基準、評価のスケジュール、患者報告アウトカム、最適な比較対象治療の選択、患者にとって重要な臨床エンドポイントの特定を支援することができる。また、患者は、受け入れ可能なベネフィットとリスクのバランスに基づくトレード・オフ関係の定義や、幅広く公平な参画のための適切な選択・除外基準の設定を支援することができる。さらに患者は、参加者の臨床的負担を軽減するために試験デザイン変更の提案（例えば、医療機関の受診回数をどれぐらい減らせるかなど）や、臨床試験の実施手順に関連した負担の軽減（例えば、患者が臨床試験に参加できるよう育児をサポートするなど）も提案することができる。

さらに患者は、試験におけるデジタル技術の使用に関する意見を提供し、データのプライバシーや倫理的配慮に関する疑問について解決の支援を行うことができる（5.2.1項「個人用センサー及びウェアラ

ブルからのデータ」も参照のこと)。こうしたデジタル・ツール利用の有効性を検証するために、試験中又は試験後のアンケートで、試験参加がどの程度難しかったか、その理由について、患者に尋ねることもできる。¹¹

臨床試験では、参加者から試験中の経験や経過について直接データを収集することがしばしばある。患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome : PRO) と呼ばれるこのような評価ツールの作成や利用 (例えば、欧州リウマチ学会 (EULAR) のリウマチ学における患者報告アウトカム開発など) は、患者参画の機会をさらに広げる。¹²

患者団体の中には、QOL指標の開発や、研究で用いる評価指標の優先順位づけを推奨しているところもある。^{13,14} 一方で、医療従事者、臨床試験のスポンサー (資金提供者)、又は規制当局は、疾患の特定の臨床的特徴を測定するためのツールを使いたいと考えるかもしれない、したがって、これらのステークホルダーをすべて考慮することが重要である。これらのデータは、医薬品開発における意思決定や、規制当局の審査対象の一部となり、医薬品のラベル表示や医薬品の利点とリスクに関する理解促進における貴重な情報を提供するであろう。関係者の意思決定は、常に患者のアンメット・ニーズに関連した経験と学びをもとに行われることが望ましい。

欧州における臨床試験を改善するために、2022年1月に開始された取り組みがある。¹⁵ 「EUにおける臨床試験の加速」と呼ばれるこの取り組みの目的は、「患者志向の医薬品開発と多様な集団への提供」である。この取り組みの目的は、「患者を含む多様なステークホルダー・プラットフォーム」の確立であった。

患者の視点は、臨床試験の実施施設やその場所を検討する際にも役立つ。施設的环境や試験手順について、患者の意見を聴いてみるとよい。臨床試験の初期の準備段階で、患者や試験実施施設のスタッフを含む関係者全員と協働することは、患者やその他の関係者の臨床試験における経験の集積や改善に役立つ。このような取り組みにより、臨床試験における被験者登録の増加や、試験中に発生する中止や脱落の軽減、そして施設スタッフのモチベーション向上も図ることができる。また、患者はその国での臨床試験の実施可能性について意見を述べることもできる。

試験中に新たな安全性情報が得られた場合、患者団体は倫理的なガイドラインに従って情報の伝達に協力することができる。患者団体は、これらの情報が患者にとって明確に伝わるよう、情報伝達の方法を見直すことができ、あらかじめ試験で定められた時期に情報を共有することもできる。

最後に、患者団体は、臨床試験終了後にその結果を伝え、新薬が上市される際に患者の理解を深める活動に貢献できる。スポンサーは、臨床試験に参加した人々への感謝状の送付や臨床試験結果報告といった連絡を、いつ、どのような形式で行うべきか、患者から意見を求めるべきである。また、スポンサーは、臨床試験、情報提供用資料、あるいはその医薬品に関するフィードバックを患者に求めることが強く推奨される。このような取り組みは、将来の臨床試験の改善や、参画に関与したパートナー間の信頼と協力を高めることにつながる。

臨床試験のスポンサーは、臨床試験が「医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (Good Clinical Practices : GCP) を遵守していることを保証し、試験の質に責任を負う。¹⁶ そのために、試験実施施設のスタッフは試験実施計画書に従ってデータを記録し、規制要件を守ることが求められる。

患者団体の中には、臨床開発について患者を訓練するためのプログラムを開発しているところもある。

EUPATIオープン・クラスルームは、患者、患者代表、その他の関係者向けに医薬品の研究開発に関するコースを提供する、柔軟で必要に応じた対応ができるeラーニング・プラットフォームである。多くの患者団体には、医薬品開発企業のコンサルタントとしての役割を果たせる患者エキスパートがいる。¹⁷ 患者団体のなかには、臨床開発の前や臨床開発中の研究を実施できるところや、研究者と協力して生活の質（Quality of Life：QOL）の指標となるツールを開発しているところもある。また、会員が参加を希望しそうな研究に関する情報共有や、自らが製品開発のスポンサーとなることもある。

医療提供者は、標準的な治療や、参画基準が設定された臨床試験の計画について患者と直接に関わるので、重要な役割を担っている。その一環として、医療提供者は臨床試験や科学的な研究について患者教育を行い、患者は医療従事者に臨床試験や最善の治療法などについて相談することから、彼らは医療従事者に大いに影響を受けることになる。しかしながら、患者の意思決定を支援する情報源は他にもある。

患者にとって医療提供者は開発中の治療法に関する情報を得るうえで重要であり、なくてはならない存在であるが、患者から求められる情報をすぐに提供できるようにするには、研究チームと医療チームの間でより大きな理解が構築される必要がある（例えば、医学教育における臨床研究カリキュラムなど）。本稿執筆時点では、CIOMSの別の作業部会「医薬品開発に参画する医療従事者のための教育・訓練に関する推奨基準」がその取り組みの成果報告書を作成中である。

患者も、しばしば自分の病気のある分野のエキスパートとして医療提供者を教育することができる。このような理由から、患者団体の中には、医療提供者と密接に連携しているところもある。

患者を臨床開発の中心に据え、さらに医薬品のライフサイクル全体を通じてより多様な場面に位置付けることは、すべてのステークホルダーにとって有益である。患者中心の考えをもつ製薬企業は、意思決定の中心に患者を置くという文化に共感する有能な人材にとって魅力的であり、他のステークホルダー（医療提供者、支払者、政府、患者）とも良い信頼を築き、収益の向上や、患者の予後に良い結果をもたらすことができるだろう。^{18,19,20}

また、利益相反の問題にも配慮が必要である。患者団体、医療提供者、スポンサー（資金提供者）の密接な関係には利点もあれば懸念もある。利益相反のため、患者団体の製品開発への出資には不安が伴う。患者と他の関係者とのパワーバランスが不平等な場合も多い。様々な関係者間の契約や倫理的なガバナンスによって、こうした関係に保護と透明性をもたらす、当事者間の金銭的関係の公開報告も可能となる。9.11項及び第3章も参照のこと。

規制当局は、臨床開発における透明で適切な患者参画の価値をますます認識するようになっている。規制当局は、申請資料の臨床データの質と関連性を向上させる可能性があると見ている。規制当局は、様々な方法で患者や患者団体と関わり、他のステークホルダーによる患者への関与の証拠を求めている。規制当局の審査については、4.8項も参照されたい。

4.4.1. 個人の選択

患者は、臨床研究や自分の病気の医学的側面に対する興味や理解、また医療従事者とともにケアに取り組む方法についての好みも様々である。

今日、より多くの患者が、自分自身の治療に関する意思決定に全面的に参画することを希望している。患者は、治療の選択肢をすべて知るために、多大な時間と労力を費やす必要がある。特に、まだ開発段階にある治療法を試したい場合は、なおさらである。臨床研究や臨床試験の参画方法に関する情報が、一貫した方法で提供されていない。患者は、参画可能な適切な臨床試験を見つけるための支援を必要とする場合がある。患者団体には、このような情報を患者に提供する役割がある。これは特に、多くの臨床試験に不適格となる併存疾患を持つ患者に当てはまる。理想的には、治療法の選択肢に関する情報は、患者がアクセス可能で理解しやすく、患者が医療提供者と検討・議論できるようにすることである。

逆に、自分の治療法の決定に関わりたくない、自分のために医療提供者に意思決定をしてほしいという患者もいる。このような患者の視点は、おそらく医療提供者や介護者を通じて、彼らのケアもサポートされるように、捉えることが重要である。患者には、研究のパートナー、そして患者の意思決定と視点を尊重する医療提供者が必要である。

推奨事項

- ▶ 臨床試験の計画において、早い段階から高い頻度で患者に参画を求めること。これが、患者にとっても経験の集積となり、臨床試験の質の向上につながる。
- ▶ ステークホルダーの透明性の高いコミュニケーションで、臨床試験の参加者募を促進し、関係者が患者を中心とした研究に向けて協力し合うことで信頼関係を築くこと。
- ▶ すべての患者が、自身や他の患者のために先進的な治療の参画できるよう、ステークホルダーは、可能な限り広範で包括的な患者グループと関わるようにすること。

4.5. 臨床開発における課題

このセクションでは、臨床開発における課題を取り上げ、推奨事項を提案する。患者参画のベスト・プラクティスのためには第3章もあわせて参照されたい。

4.5.1. 課題1：わかりやすいコミュニケーション

すべてのステークホルダー、特に患者の参画を得るためには、平易な言葉遣い（プレーン・ランゲージ）にすること。読解力のレベル、健康問題に関する経験、技術的なりテラシー、医薬品開発プロセスへの理解度は、患者によって様々である。契約書、臨床関係の資料、教育資材など患者の利用を目的とした文書には、必要に応じて専門用語についての用語集に示す平易な言葉を使用すること。3.6項、5.3.10項、6.5項も参照のこと。

推奨事項

- ▶ 臨床試験の概念、臨床試験における患者の権利、疾患情報などの理解を促進するために、患者に焦点を当てた分かりやすい教材を使用すること。²¹
- ▶ 臨床試験のベネフィットとリスクを明確に説明すること。患者から臨床試験に参加するという同意を得る前に、これらについて話し合うこと。
- ▶ 小児を対象とした臨床試験においては、子どもに優しい、年齢に応じた説明資料を伴うアセント文書を提供すること（3.1.3項も参照のこと）。²¹

4.5.2. 課題2：多様かつ十分な医療サービスを受けていない患者の参画

臨床開発において、多様な患者の意見を取り入れること。これは、医薬品の対象となる患者の性別、年齢、地理的条件、文化的背景、コミュニティなどを考慮したアドバイザーや協力者、参加者と協力することで実現される。特に患者が自分で話すことができない場合、必要に応じて介護者や法的保護者の意見を求める（5.3.8項も参照のこと）。

推奨事項

- ▶ 患者コミュニティの代表者や信頼できるリーダー（3.1.2項参照）を通じて、臨床開発の各段階における多様な患者の知見を求めること。またこれらのパートナーとの関係を構築し、維持する。
- ▶ 状況に応じて、介護者にとっての優先順位も臨床開発計画の検討に含めること。

4.5.3. 課題3：デジタル技術と包摂性のバランス

遠隔医療、ドローンによる患者への医薬品発送、センサー、バイタルサイン（脈拍や体温などの生命兆候）や機能的能力を測定するためのウェアラブルデバイスなどのデジタル技術の支援により、臨床試験のための診察が診療所以外の場所で行われる場合もある。これらの新しいアプローチは、移動の必要性を減らすことでより多くの患者が研究に参加できることになるが、一方で、患者が持っていない資材や能力を必要とする場合には、患者を排除することにもなる。臨床試験でのデジタル技術の使用については、かなり早い段階で患者の助言を求めることが重要である。患者のニーズに合わない機器を使用すると、患者の参加率が低下し、臨床試験で決定的なデータが得られない可能性があり、患者の治療へのアクセスが遅れる。

推奨事項

- ▶ 臨床開発プログラムのごく初期に患者とその介護者に相談し、使用を予定しているデジタル技術やデバイスの価値、受容性、患者への負担を評価すること。
- ▶ 上記の意見に基づき、患者にとっての負担を軽減し、多様な患者がデジタル臨床試験にアクセスできるようにすること。

4.5.4. 課題4：患者参画には時間がかかる

患者の効果的な参画には時間がかかるが、その投資は生産的で信頼できる関係の持続的な構築につながる。生命を脅かす疾患のステークホルダーはしばしば治療薬を迅速に患者に届けるよう努力する。効率的なプロセスの構築により、患者からの貴重な意見を失うことなく、患者参画にかかる時間を短縮するよう努めることが望まれる。

推奨事項

- ▶ 様々な患者集団との関係を築き、維持すること。関係構築には時間がかかるが、信頼関係を維持することは、すべてのステークホルダーに利益をもたらす、より効率的な活動につながる。
- ▶ 患者やコミュニティ・パートナーの独立性・自律性を尊重しながら、様々な角度から定期的な相談を行うこと。

4.5.5. 課題5：出会いにくい希少疾患の患者の参画

希少疾患や「オーファン」疾患、急性疾患は、地域によって、あるいは世界的にも患者数が少ないため、患者の意見を聴くことが困難な場合がある。このような場合には、EUPATIガイダンスなどの情報源が参考になる。²² 欧州希少疾病機関（EURORDIS）や国際患者団体連合（IAPO）などの患者団体は、それぞれに希少疾病コミュニティやより広い世界の患者コミュニティを代表している。²³

推奨事項

- ▶ 希少疾患では、患者の意見を聴くことが最も重要である。
- ▶ より幅広い患者の視点を取り入れるためには、世界的に活動する国際的患者団体が重要である。

4.5.6. 課題6. 患者団体の過度な負担

患者や患者団体にアプローチする際、病気や治療について質問の繰り返しがないうよう、他のステークホルダーと調整する。患者のコミュニティ諮問委員会（Community Advisory Board：CAB）との連携を検討する。CABは、議題と出席者リストを決定する患者アドボケイトによって構成・運営され、ステークホルダーが集まる専門的な空間を作り出す。²⁴ CABが存在しない場合は、研究開発に関する戦略的な助言を行う患者リーダーで構成される患者協議会との連携を検討する。

推奨事項

- ▶ 開発プロセスの異なる段階で患者や患者団体に同じ質問を繰り返すことを避けるため、患者に関する意見の収集と利用の体制を組織内で整備すること。

4.5.7. 課題7. 患者への臨床試験情報の提供

スポンサーは、患者が進行中及び将来の臨床試験に関するタイムリーで理解しやすい情報を得ることができるようにすることが望ましい。これは、現地の規制に従って行われるべきものである。一般にアクセス可能なデータベースは存在するが、患者コミュニティにおけるこれらのデータベースに関する認知度を向上させる必要がある。

推奨事項

- ▶ 患者の視点に立った臨床試験情報へのアクセスを容易にし、わかりやすい言葉で臨床試験に関するコミュニケーションを図ること。
- ▶ 適切で検索しやすい情報提供のプラットフォームを構築する。

4.5.8. 課題8. 直接的な意見の提供ができない患者の参画

疾患によっては、臨床開発プロセスや臨床試験に直接意見を述べるできない患者もいる。話すことができない子供、認知機能障害のある青少年や成人、臨床上の質問に対して意見を述べるできないほど病状が悪い人などは、患者参画に困難をもたらすことがある。このような患者は、臨床試験の参加候補者となった場合、説明を理解して同意することが困難となる場合がある。このような患者とその介護者には、アクセスしやすく、明確で理解しやすい臨床試験に関する情報を提供すべきである。

推奨事項

- ▶ 患者とのコミュニケーションや情報提供のための革新的な方法を見つけたり、介護者や法的保護者の参画を得ることで、障害者や若年患者からの助言や意見を求めること（「患者参加のための倫理的配慮」の「インフォームド・コンセントとインフォームド・アセント」参照）。
- ▶ すべてのステークホルダー、「人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針（2016）」²⁵に従うべきである。指針16は、インフォームド・コンセントを与える能力を欠く成人を対象とする研究について、指針17は、子どもや青少年を対象とする研究について述べられている。

4.5.9. 課題9. 患者の参画に対する補償

患者参画活動に伴う準備や意見提供のために費やした時間、及び妥当な費用が補償の対象となる。この指針はセクション3.3に記載されている。なお、患者への報酬に関する倫理指針は地域によって異なる。

推奨事項

患者参画を計画する際には、費用や時間・労力の対価として、公正な市場価値を評価すること。合意事項の一部に、公正な市場価値に沿った倫理的に妥当な支払いの提供を含むこと。

4.6. 参画のしかた

スポンサーは、詳細なインタビュー、フォーカスグループ、諮問委員会への参画、試験のシミュレーション、試験機器のユーザーテスト、教材のレビューにおいて、又は患者グループ主催のコミュニティにおける諮問委員会にスポンサーが参加するなど、様々な方法で患者と協力することができる。^{19,26}

個々の患者との交流やグループミーティングは、対面又はビデオ会議、電話、ソーシャルメディア、オンライン患者調査などを通じて行われる。

EUでは、得られた情報が目的に合った形で用いられているかを確認するために、ユーザーテストが日常的に行われている（2.2.7項、6.6項、8.3.4項も参照のこと）。提案された改善が実施されれば、患者向けリーフレットは、読みやすさ、明確さ、使いやすさが改善されるであろう。実際の患者、つまり必ずしも専門的な知識を持たない一般人を対象としたユーザーテストにより、文書の読みやすさの程度が明確になる。²⁷

患者団体の中には、求められている情報（例：インフォームド・コンセント・フォームのレビュー、プロトコルの要素に関する意見、患者向け資料の作成）について、意見やコメントを提供する患者を見つける支援を行っているところもある。例えば、EUPATIの訓練を受けた患者は、多くの領域で意見を提供することができる。

この分野は急速に発展しており、ここではEMAの革新的医薬品イニシアティブ（IMI）プロジェクト、特にアンメット・メディカル・ニーズや社会的ニーズがある分野における革新的医薬品の開発及び患者アクセスの迅速化によって健康を改善するための複数の関係者によるプロジェクトからの事例を紹介する。

- ▶ PARADIGM：「医薬品に関する重要な意思決定における患者参画を最適化するための、創意に富

み、実行可能で持続可能性のあるロードマップ」を作成。²⁹

- ▶ PREFER：「患者嗜好調査をいつ、どのように計画し、実施するかについての専門的かつエビデンスに基づくガイダンス」³⁶（4.7項を参照）を作成。
- ▶ PROTECT：製品開発及び医薬品のライフサイクルにおける継続的なベネフィット・リスク・モニタリングの障害となる知識のギャップやデータの必要性を特定。²⁹

4.7. 患者嗜好調査における患者参画

疾患、疾患管理、治療選択肢に関する患者の視点は、医薬品のライフサイクルを通じた意思決定において、医薬品の進歩のみならず、医薬品のベネフィットとリスクの評価、償還、医療技術評価（HTA）においても重要であると認識されつつある。^{30,31,32,33,34,35}

患者の嗜好に関する情報は、患者の視点データの一種である。これは、代替医療や健康介入と比較して、医薬品の特定の属性や特性の相対的な望ましさや受容性、結果の選択に関する患者の嗜好を引き出すことによって得られる。³⁶

患者の嗜好を引き出すこと（一般的には患者嗜好調査）は、以下のような「嗜好に左右される」状況において特に有効である。³⁷

1. ある疾患や医療において、最も重要な成果や属性が明確に定義されていない場合。
2. 標準治療など多くの治療法はあっても、すべての患者に明確な付加価値を持つ治療法がない場合。
3. ある選択肢を支持する臨床的根拠が非常に不確実であったり、変動しやすかったりするため、その不確実性に対する患者の許容度が意思決定に影響を与えることがある場合。
4. 異なる治療特性や選択肢の重要性や価値について、患者間や患者と他のステークホルダー（例：医師）との間で意見にかなりのばらつき（「異質性」）がある場合。³³

患者嗜好調査（PPS）には、定性的評価と定量的評価のいずれかが含まれる。一般的に、定性的手法は、患者にとって何が最も重要であるか（例えば、患者の主要なニーズや患者にとって重要な臨床的エンドポイント）についての意見を得るために使用される。定量的手法は、患者が異なる選択肢をどの程度評価しているか（例：異なる臨床的エンドポイントの相対的重要性）、許容できるトレード・オフとして何を考えているか（例：ベネフィットとリスクの評価方法）、どの程度の不確実性を許容できるかを明らかにするために使用される。多くの場合、定性的研究の結果は、定量的研究のためのデータ収集手段（例：アンケート）に情報を提供するために使用される。

これまで、質的研究ではフォーカスグループの手法が、量的評価では離散選択実験が広く用いられてきた。しかし、具体的な研究手法は、研究の目的や目標によって決定されるべきものである。患者の希望調査には、様々な定性的・定量的手法があり、それぞれに長所と短所がある。IMI-PREFERの最終勧告（下記参照）では、様々なシナリオに応じた手法の選択について包括的なガイダンスを示している。

患者嗜好調査のデザインと実施に患者の参画を求めることは、調査の妥当性、適切性、実施可能性、受容性を確保するために不可欠である。そのため、PPSへの患者参画はベストプラクティスとして推奨されている。³³ 患者参画のその他の理由としては、倫理的配慮（すなわち、患者が自分に関係する研究を形づくりに参画する権利）、研究の妥当性（すなわち、疾患とともに生きる患者は、臨床医、研究者、その他の専門家の視点とは異なる重要かつ独自の視点を提供できる）などがある。

コラム 3：患者嗜好調査のための指針

出典：文献 33

IMI-PREFERは、医療上の意思決定を行うために患者嗜好調査（PPS）をいつ、どのように実施すべきかについて、エビデンスに基づく勧告を行う5年間にわたる複数ステークホルダーによる取り組みであり、PPSの文脈における患者との対話について以下の指針を提唱している。³³

- ▶ 専門用語を使わず、わかりやすい言葉で表現し、必要に応じて専門用語集を準備する。
- ▶ 研究パートナーとしての患者の役割を明確かつ簡潔に記述する。
- ▶ 地域社会で研究パートナーとしての患者に参画してもらうためのアウトリーチ活動を行う。
- ▶ 業務時間外を含む会議時間の柔軟な対応を可能にする。
- ▶ アクセスしやすいミーティング会場の使用（例：エレベーター／ランプ、場所など）
- ▶ 研究パートナーとしての患者が遠隔地から貢献できる機会を提供する（例：メール、電話・ビデオ会議）。
- ▶ 研究パートナーとしての患者のニーズに対応した会議の開催（頻繁な休憩、リフレッシュメント、一般向けの発表・資料の要約、介護者の参画など）。
- ▶ 経費に対する補填や費やした時間に対する補償。
- ▶ 研究の背景と目的、進捗状況、研究パートナーとしての患者の活動の影響について、一定期間ごとに報告を行う。
- ▶ 患者参画活動を完遂するために十分な時間を確保する。
- ▶ 研究パートナーとしての患者に、長く複雑な文書や法的合意文書への署名や審査を要求しないようにする。
- ▶ 研究パートナーとしての患者が有意義な参画を支援するために必要なスキルと知識を持てるようにする（例：データ解析や研究実施の側面に患者が貢献できるようにする、マネジメント会議の参画を支援するため自らの主張を述べるスキルなど）。これには特別なトレーニングや情報提供、サポートが必要な場合がある。
- ▶ 研究スポンサーが効果的に一般市民の参画を得ることができるよう、トレーニングを提供する（例：コミュニケーション・スキル、ニーズ認識、アウトリーチ訓練）。

PPSにおける患者の参画形態は、個人が希望する参画の強度とパートナーシップのレベルによって異なる。例えば、患者は研究中の特定の問題（例えば、研究課題の設定、研究のデザインと実施、データの分析と解釈、患者や他の人々への研究結果の普及）について研究チームから相談を受け、助言を行うことができる。このような協議は、必要なときに不定期で（すなわち、研究中に生じた特定の話題や問題に応じて）行うことも、研究中のあらかじめ計画された時点で行うこともできる。また、患者を研究チームのメンバーとして参画することを求めることもできるが、その場合は通常より多くの時間を費やし、研究のあらゆる側面に深く関与することになる。この場合、患者は研究を共同で創りあげる必要不可欠なパートナーであり、参加者は、PPS結果の平易な要約を作成し、研究結果を患者コミュニティに広めるといった大きな役割を果たす。

患者の役割を強化するための戦略には、以下のようなものがある。³³

- ▶ 研究に関する文書や情報の明確かつ利用しやすい提示（4.5.1項を参照）。
- ▶ 患者又は患者パートナーの役割の明確かつ簡潔な説明（3.6.3項を参照）。
- ▶ 会議時間の柔軟性向上と交通手段の支援の提供。
- ▶ 遠隔地からの参画の機会（ビデオ会議など）を提供する。
- ▶ 患者の時間や経費に対する補償（3.3.2項を参照）。
- ▶ 患者パートナーへのトレーニングの提供（3.4.2項を参照）。
- ▶ 患者との関わり方に関する研究者の教育（3.4.1項参照）。

世界では、患者中心の医療を重視する地域が増えつつある。PPSは、臨床試験データを補完するエビデンスとして、治療を進める上で重要なエビデンスとなることが期待されている。このような研究の質を高めるために、患者は重要な貢献をすることができる。

4.8. 規制当局の審査における患者参画

4.8.1. 薬事プロセスに患者を参画させる目的

開発者が、実験室及び臨床研究から、ある医薬品がその使用目的に対して有効かつ安全であるというエビデンスを得た場合、その企業は規制当局にその医薬品の上市を申請することができる。正義の原則（「患者参画のための倫理的配慮」の「正義」を参照）と代表性の概念に基づき、規制当局はますますその業務に患者の参画を得るようになってきている。規制当局は、病気の負担や利用可能な治療法について話し合う公開フォーラムを開催したり、製品の開発・評価段階での患者からの情報提供を促進したりする。

患者の規制活動への参画は、以下のように分類される。

- ▶ 当局の管理委員会や科学委員会への参画などを通じ「患者コミュニティ」の利益を代表する患者。
- ▶ 自らの組織を代表し、特定のガイドラインに関するパブリック・コンサルテーションに参加したり、特定の疾患に関するアドボケイトとして活動する患者。
- ▶ 承認申請の審査において、自身の疾患に関する専門知識を提供する患者。
- ▶ 一般市民としてコメントする患者（例えば、パブリック・コンサルテーションに付された問題に対して一般市民としてコメントする）。

患者アドボカシー団体や研究機関が、自ら医薬品開発の加速化に向けた取り組みを行った例も数多くある。例えば、2014年、非営利の国民健康団体であるPatient Project Muscular Dystrophyが、史上初の患者アドボカシー主導のデュシェンヌ・ガイダンスを作成、米国FDAに提出した。これをうけ、FDAは2018年に独自のデュシェンヌ型筋ジストロフィーのガイダンスをまとめ、これにより、以後の医薬品開発パイプラインが拡大した。³⁸

4.8.2. 医薬品規制の重要なマイルストーンでの患者参画

患者は、医薬品の承認申請前から評価、承認後の使用に至るまで、医薬品の規制手続きのあらゆる場面で貴重なパートナーになり得る。規制当局の中には、患者を含む常設の諮問委員会を設けているところもある。若年者、特殊な集団、患者の代理人など、多様な患者の参画には課題があるが、規制当局は、包摂性を高めるために、より多くの患者の意見を求めている。欧州医薬品庁（EMA）の科学委員会であ

るEngagement Advisory Committeeや、日本の厚生労働省の薬事・食品衛生審議会（PAFSC）には、消費者や患者を代表する委員がいる。

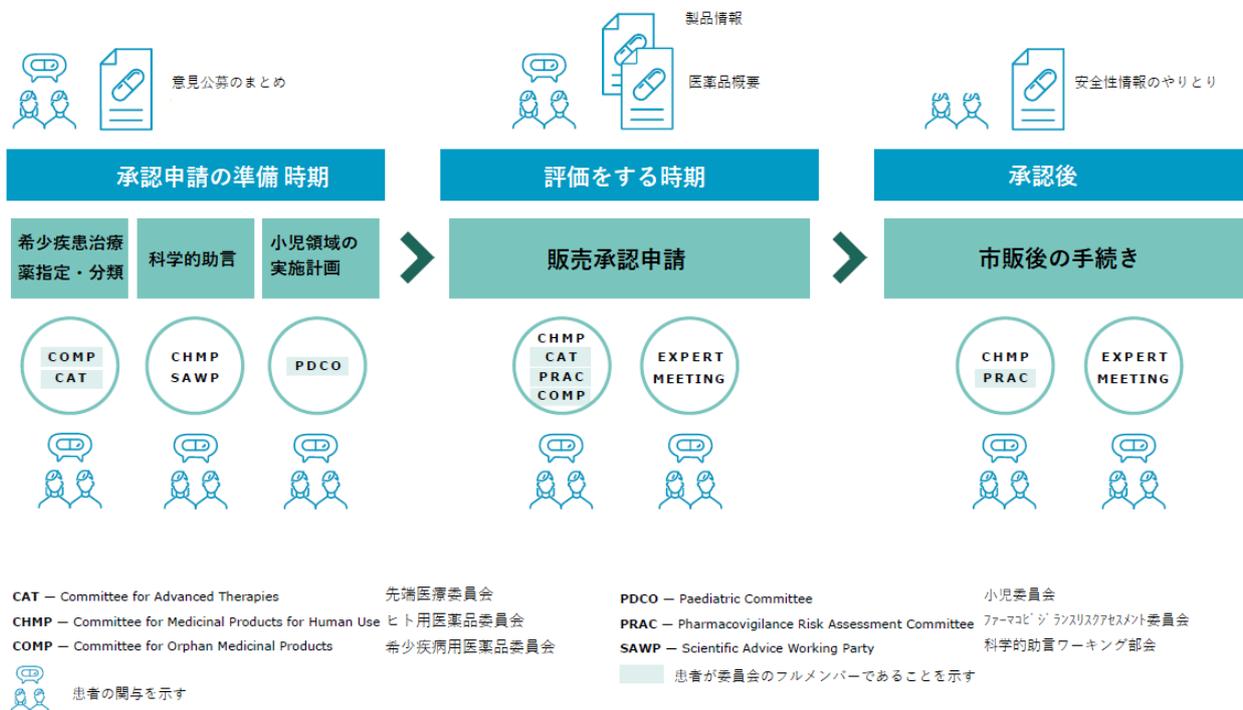
最近発出されたFDAのガイダンス案³⁹では、製品のライフサイクルを通じてベネフィット・リスク評価に患者が参画することの重要性が強調されている。例えば、患者の経験データが医薬品開発プログラムの重要な側面や、承認前及び承認後のベネフィットとリスク評価により広く情報を提供できるという点である。製品開発プログラムにおいて、患者の声は、試験のエンドポイント、有効性、安全性の臨床的妥当性を評価するための意見を提供するうえで重要であると考えられている。

図4は、EMAでの医薬品ライフサイクルにおける患者参画の接点を示したものである。EMAの医薬品規制において、患者参画は様々な形で行われている。患者団体は、科学委員会（CAT, COMP, PDCO, PRAC）⁴⁰のメンバーとして位置づけられており、必要に応じて科学委員会の専門家として選出されることもある。また、EMAの一般向け情報（図の上端）への寄稿や検証にも患者が参画している。科学委員会や科学会議に加え、患者はEMAの経営委員会の正式メンバーにもなっており、EMAの患者・消費者ワーキングパーティー（PCWP）を通じて患者や消費者の視点も伝えられる仕組みができています。PCWPは、医薬品に関連する問題について、規制当局と患者・消費者の間で対話と交流を行う場である。

患者を正式な投票メンバーとして含むEMAの科学委員会については、本章の付録1を参照のこと。

図 4：欧州医薬品庁における医薬品ライフサイクルへの患者参画

出典：EMA

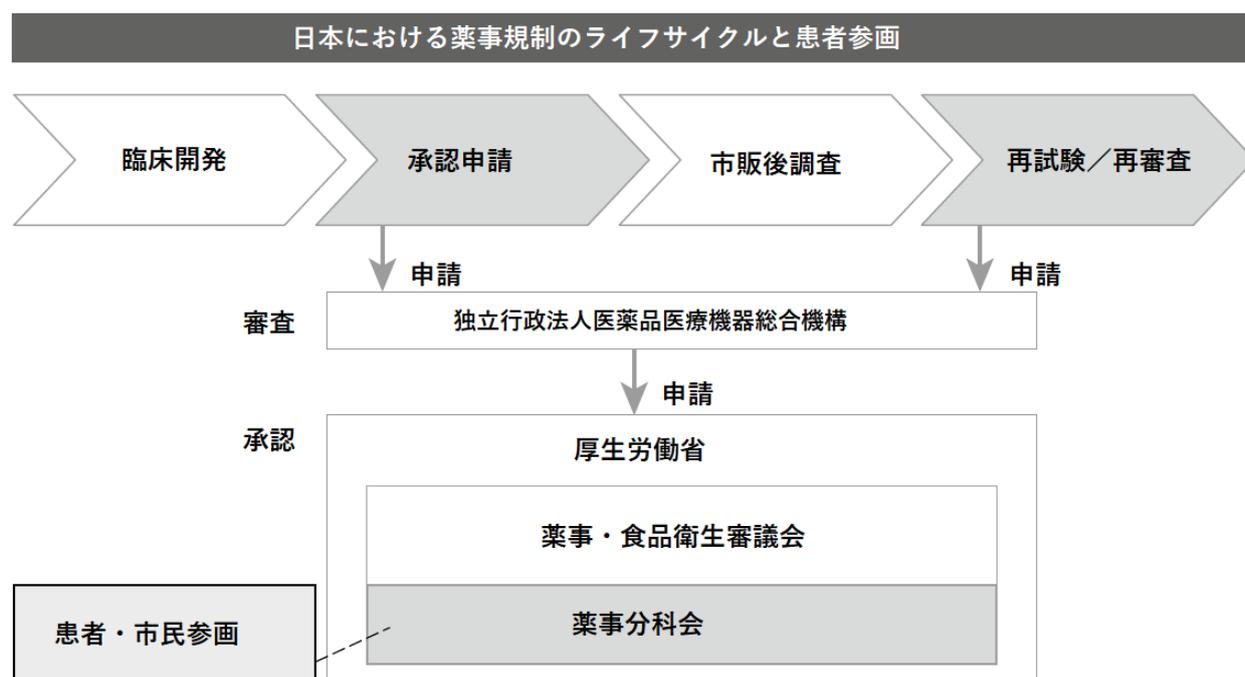


注：「製品情報」の例については、表12を参照のこと。

日本では、医薬品や医療機器（以下、医薬品等）の承認に患者・消費者が参画している（図5）。患者・消費者の参画は、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）が医薬品や医療機器を承認する際に行われる。機構が、医薬品の製造販売承認を行う厚生労働省に設置された薬事・食品衛生審議会（PAFSC）に審査報告書を提出する際に、患者・消費者が参画する。厚生労働省はPAFSCに諮問し、PAFSCが承認可能との意見を厚生労働省に提出すれば、最終的に医薬品の承認が決定される。

図 5：日本の医薬品医療機器総合機構における医薬品ライフサイクルへの患者参画

出典：医薬品医療機器総合機構（PMDA）「新医薬品の承認審査の流れ」（保健医療サービス）P.93の図表より修正。（2022年2月17日アクセスPDF）⁴¹



日本の規制科学関連の委員会（Regulatory scientific committees）では、審査中の治療法について患者に具体的な質問を行い、その意見を最終的な結論に反映させている。患者の参画は、規制プロセスの透明性と信頼性を高めるだけでなく、規制当局と患者コミュニティとの間に相互に尊重する関係を生み出す。患者の貢献は、委員会の意見の質を高める。

より一般的には、患者は評価の議論に科学的に貢献することが多いが、委員会に患者が参画することの目的は、病気とその治療に関する患者の生活体験に基づいたユニークで重要な意見をもたらすことである。委員会の科学的専門家ではこのような視点を提供できないこともあり、患者の参画は規制当局にとって最良の結果を得るために必要であることが証明されている。

科学委員会の委員に患者を選んでも、すべての治療分野や病態に最も適切な経験や専門知識のインプットが保証されるわけではない。経験上、患者である委員に加え、必要に応じて最も関連性の高い患者団体の専門家や代表者の参画を得ることで、最良の結果を得ることができる。

また、患者が参画することで、ベネフィットとリスクに関する議論に価値をもたらす場合、委員会に患者が招待されることもある。

- ▶ アンメット・メディカル・ニーズがある分野の新薬について、委員会の推奨内容が関連する疾患の患者集団に与える影響を評価したい場合。
- ▶ 委員会が製造販売承認の維持、停止、取り消し、又は承認薬の適応制限を勧告する際に、関連する疾患の患者群に与える影響を評価したい場合。

4.8.3. 疾患や製品に特化した質問に関する寄稿

公聴会は、医薬品の安全性の評価とリスク管理において、一般市民の声を反映させるための新たな取り組み方法である。公聴会は、ある治療法や治療群に関する特定の懸念やリスクについて、規制当局の安全性委員会に一般の方々の意見や洞察を提供する。

規制当局は、患者の治療や助言を行う人々とともに、治療の影響を受ける人々と直接協力することで、治療がどのように使用されているかについての理解を深め、リスク管理のための規制措置が適切かつ実用的であることを確認することができる。

規制当局の中には公聴会を生中継したり、録画したりするところもあり、一般市民は規制当局の活動状況、特にリスクを最小限に抑えながら医薬品の有用性を高める狙いを知ることができる。公聴会での一般市民からの投稿は、委員会の決定に反映される。委員会の評価報告書には、公聴会からの情報が、検討中の医薬品の全体的な評価にどのように貢献したかが示されている。

4.8.4. 特別 (ad hoc) アドバイザリー委員会・パネル

カナダ保健省の特別 (ad hoc) アドバイザリー・パネル、EMAの科学諮問グループ及び科学諮問ワーキング・パーティーでは、評価中又は開発中の医薬品に関する議論に患者が参画している。例えば、EMAは新薬の開発段階において、製薬企業に対して早期に助言を行うが、このような助言の準備段階で患者に相談し、その意見を検討することの利点を、特に本調査に含まれるグループに対して認めている。患者は、QOL、提案されたプロトコルの実現性、エンドポイントの妥当性、標準治療、「オーファン」医薬品（非常に稀だが深刻な疾患のために開発された医薬品）の臨床上及び生命への影響の可能性に関わる視点を提供している。

患者や患者代表のユニークな視点は、委員会の位置づけの再確認を促し、時には科学的評価のみに基づいていた委員会の助言を変更することもある。これらの議論は、販売承認申請の評価時と同様に非公開の会議で行われ、秘密が守られる。

4.8.5. コミュニケーション

患者の参画によって大きな恩恵を受けている分野のひとつが、コミュニケーションである。例えば、添付文書、患者支援資料、新薬の評価概要（承認された根拠）、リスクの最小化に関する情報、新たな安全性情報、供給不足など、他の患者に向けた情報の作成に患者が協力する。規制当局の中には、文章の明確さや平均的な患者にとって理解しやすいかどうかについて、患者がコメントできるようなドラフトを提供しているところもある。規制当局は、患者や一般の方向けの情報を含め、承認した医薬品に関する情報を承認する責任を負っている。この情報を作成する際に、患者が参画することで、意図する読者にとって理解しやすい文章になることが保証される。

4.8.6. 患者参画型のフォーラムを継続的に開催

規制当局は、患者、消費者及びその組織との定期的な交流を通じて、継続的なエンゲージメント・フォーラムを構築している。規制当局の目的は、病気やそのマネジメントに関する生活体験や、医薬品の使用に関する情報の入手方法について理解を深めることにある。また、医薬品の効果やリスクを判断するためのエビデンスの価値に関する患者の意見も理解したいと考えている。彼らは、患者や消費者に対して、医薬品の安全かつ適切な使用の根拠となる、より効率的で目的を絞ったコミュニケーションを希望している。そして最後に、患者・消費者団体の規制当局の役割に対する理解を深めることを期待している。

様々なタイプの患者や消費者とバランスよく協働することで、規制当局は全体的な相互作用におけるギャップや優先順位を特定することができる。このような代表性は、患者、消費者、市民社会を代表する組織、特定の疾患を持つ人々を代表する組織、特殊な集団を代表する組織によって構成される。

多くの国で、患者は新しい政策、規制、法律に関する広範なパブリック・コンサルテーションに貢献することができる。患者は、安全性監視、他国で実施された臨床試験の倫理的側面、又は臨床試験登録の開発などの問題について意見を述べることができる。

4.8.7. トレーニング-患者参画能力の構築

患者の貢献を意義あるものにするためには、規制環境、特に規制当局の任務と評価プロセスにおいて期待される役割を理解する必要がある。

規制当局と患者団体の双方に、本章で説明した患者参画活動のための能力を構築する機会が必要である。規制当局の中には、研修プログラムを実施しているところもあり、必要な参画形態に合わせたり、個人的な支援や個別支援で補完したりすることができる。

また、患者団体や共同プロジェクトの中には、患者が規制当局に対してアドボカシーの役割を果たせるようにするためのトレーニングを開発したものもある。治療法承認前後のトレーニングと能力開発に関する詳細な情報は、第3章と第5章を参照のこと。

推奨事項

- ▶ 規制当局は、患者パネルやより広範な患者・一般の方々のグループとの交流を引き続き強化する。
- ▶ 患者団体は、その会員や他の患者及び一般市民が研修の機会を得て、規制当局、HTA、及び保険償還機関との交流に参画できるような能力を身につける。
- ▶ 患者や一般市民は、コミュニケーションを改善し、医薬品の安全で適切な使用を促進するために、貴重な意見・情報を提供できるようにする。

第4章 - 付録1：EMA 科学委員会

EMAでは、2000年以降、患者はEMAの科学委員会の正式な投票権を持つメンバーとして加えられている。³⁶患者を含む委員会の一覧と設立年は以下のとおりである。これらの委員会がカバーする活動には、医薬品のオーファン指定、小児医療計画の評価、先進医療の分類、医薬品の安全性問題の評価とモニタリングが含まれる。

- ▶ COMP - 希少疾病用医薬品委員会（2000年以降）
- ▶ PDCO - 小児科委員会（2007年以降）
- ▶ CAT - 先端医療委員会（2009年以降）
- ▶ PRAC - ファーマコビジランス・リスク評価委員会（2012年以降）

共同体法（規則（EC）N° 726/2004⁴²，規則（EC）N° 141/2000⁴³，（EC）N° 1901/2006⁴⁴，Regulation（EC）N° 1394/2007⁴⁵，及び規則（EC）N° 726/2004・指令2004/27/EC）を改正する（EU）N° 1235/2010⁴⁶は、一部のEMA科学委員会への患者の参加と委員就任の根拠となる一方で、「EMAと患者・消費者団体との相互作用に関する枠組み」（EMA/637573/2014）⁴⁷は、患者及び消費者とのEMAの相互作用の概要を説明している。

- ▶ 委員は、委員会の手続き規則と定められた任務に従って参画し、機密保持、利益相反の申告、EMAの行動規範を遵守しなければならない。
- ▶ 委員は、委員会の議論と作業に積極的に貢献し、必要に応じて特定分野の治療進捗の認識を高めることを期待される。
- ▶ 委員には以下も期待される。
 - 規制の決定が実際の生活に及ぼす意味を考察する。
 - 意思決定の支援・助力を行う。
 - 透明性を高め、規制プロセスに対する信頼と信用を構築する。
 - 科学的な規制組織が社会のために行動することを保証することにより、信頼性を確保する。
 - 信頼性を向上させるためのシステムのために継続的に貢献するとともにその変化を求める。
 - 規制当局の決定により直接影響を受ける人々のために、患者の利益を代表し、患者の視点を提供する。
 - 病気の経験を持ち寄り、必要に応じて相談できる病気の経験を持つ患者を特定する。
 - 患者が負うことのできるリスクについて考察する。
 - 影響を受けるであろう様々な患者の中から適切な代表者を確保する。
 - リスクの特定と定義がより明確になってきたら、協議を繰り返す。
 - 患者からの相談に応じる必要がある、又は応じるメリットがある潜在的なトピックを特定する。
 - 医薬品に関連する患者への情報提供やコミュニケーションに積極的に貢献する。
 - 患者及び患者団体が有用で理解しやすい情報にアクセスできるようにする。
 - 委員会の結果が公表されたときの情報発信、他の患者や患者団体への情報の伝達を行う。
 - 患者とのコミュニケーションの観点から、特定の専門知識を提供する（例：安全性の問題を文脈に当てはめる）。
 - 委員会が作成する患者及び一般市民向けの文書に記載される情報（添付文書の文言、Q&Aなど）

が明確で理解しやすく、情報内容に対する患者のニーズを満たすよう支援する。

- 計画された臨床試験の実施可能性に関する規制当局への助言と支援（小児用臨床試験計画書、オーファン指定、リスク管理計画書など）。
- 科学的意見が患者のニーズに対応し、患者の利益のために（オーファン指定など）インセンティブが合理的かつ適切に使用されていることを保証する。
- 研究が対象とするの医学的必要性のある領域を特定する際に、規制当局の産業界やその他のステークホルダーとの対話において助言・支援する。
- 一般的な能力として、所属する組織における公衆衛生に貢献する（適切な場合には、規制の決定の影響に関する認識を高める）。

科学委員会への患者の参画（委員、専門家、オブザーバー、代表者など）とは別に、患者は以下のような貢献ができる。

- ▶ **専門知識**：特定の教育、訓練又は専門的な経験の組み合わせを伝える。
- ▶ **経験**：疾病に直接触れることで得られる実践的な疾病知識を伝える（影響を受ける人、又は影響を受ける人と密接な関係にある人、例えば、家族、介護者）。
- ▶ **アドボカシー**：患者の権利を守るために、患者の代理として行動する。患者志向の公衆衛生や医療政策について意見を述べる。
- ▶ **エンパワメント**：委員会内の意思決定プロセスに参画し、患者を代表して情報やプロセスにアクセスする。

第4章 - 参考文献

1. Oehrlein EM, Schoch S, et al. Patient Experience Mapping Toolbox. National Health Council; 2021. Available from: <https://nationalhealthcouncil.org/resources/patient-experience-map>
2. Forsythe LP, Carman KL, Szydowski V, et al. Patient Engagement In Research: Early Findings From The Patient-Centered Outcomes Research Institute. Health Affairs 2019; 38:3 359-367. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2018.05067>
3. BMJ 2018; 363. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k5147>
4. European Medicines Agency. EMA/FDA/Health Canada joint workshop addressing unmet needs of children with pulmonary arterial hypertension (2017). <https://www.ema.europa.eu/en/events/emafdahealth-canada-joint-workshop-addressing-unmet-needs-childrenpulmonary-arterial-hypertension> [Accessed 5 Feb 2022]
5. Ollivier C, Sun H, Amchin W, et al. New Strategies for the Conduct of Clinical Trials in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension: outcome of a Multistakeholder Meeting With Patients, Academia, Industry, and Regulators, Held at the European Medicines Agency on Monday, June 12, 2017. J Am Heart Assoc. 2019;8:e011306. doi: 10.1161/JAHA.118.011306
6. Multi-Regional Clinical Trials (MRCT). Improve diversity, inclusion, and equity in clinical trials. Guidance Document. 2021. (PDF accessed 17 March 2021).
7. Abma TA, Pittens CA, Visse M, Elberse JE, Broerse JE. Patient involvement in research programming and implementation: a responsive evaluation of the dialogue model for research agenda setting. Health Expectations. 2015;18(6): 2449–64. (Journal full text accessed 17 March 2021).
8. James Lind Alliance. Top ten priorities for research. (Website accessed 17 March 2021).
9. Crowe J. Ethics and the mediation community. Australasian Dispute Resolution Journal. 2015;26: 20-5. (Journal full text accessed 17 March 2021).
10. Grant AC, Walker R, Hamilton M, Garrill K. The ELLIPTA® dry powder inhaler: design, functionality, in vitro dosing performance and critical task compliance by patients and caregivers. Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery. 2015;1;28(6): 474–85. (PubMed accessed 5 September 2021).
11. Vat LE, Finlay T, Jan Schuitmaker - Warnaar T, Fahy N, Robinson P, Boudes M, et al. Evaluating the “return on patient engagement initiatives” in medicines research and development: A literature review. Health Expectations. 2020;23(1): 5–18. (PubMed accessed 17 March 2021).

12. De Wit MP, Kvien TK, Gossec L. Patient participation as an integral part of patient-reported outcomes development ensures the representation of the patient voice: a case study from the field of rheumatology. *RMD open*. 2015;1(1): e000129. (PubMed accessed 17 March 2021).
13. James Lind Alliance. (Website accessed 6 September 2021).
14. Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD). FDA publishes finalized Duchenne guidance for drug development. 2018;2(15). (Website accessed 5 September 2021).
15. European Medicines Agency. Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU): for better clinical trials that address patients' needs. 13 January 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-better-clinical-trials-address-patientsneeds> [Accessed 5 Feb 2022]
16. The European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). Glossary. (Website accessed 17 March 2021).
17. The European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). EUPATI Training portfolio. (Website accessed 17 March 2021).
18. Clinithink. White paper: a paradigm shift in patient recruitment for clinical trials. 2017. (PDF accessed 17 March 2021).
19. The Economist Group. The Economist Intelligence Unit (EIU). The innovation imperative: the future of drug development Part I: research methods and findings. 2018. (PDF accessed 17 March 2021).
20. Levitan B, Getz K, Eisenstein EL, Goldberg M, Harker M, Hesterlee S, et al. Assessing the financial value of patient engagement: a quantitative approach from CTTI's patient groups and clinical trials project. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2018;52(2): 220–9. doi: 10.1177/2168479017716715.
21. Patient Focused Medicines Development (PFMD). Tools to start your patient engagement journey. (Website accessed 5 September 2021).
22. The European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). Patients involved – An ultra orphan disease. (Website accessed 5 September 2021)
23. International Alliance of Patients' Organizations (IAPO). The global voice for patient-centred health care. (Website accessed 5 September 2021).
24. Innovative Medicines Initiative (IMI), Patients Active in Research and Dialogues for and Improved Generation of Medicines (PARADIGM). Working with community advisory boards: guidance and tools for patient communities and pharmaceutical companies. (Website accessed 17 March 2021).
25. Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016. (PDF accessed 17 March 2021).
26. Patients Active in Research and Dialogues for an Improved Generation of Medicines (PARADIGM). Working with community advisory boards: Guidance and tools for patient communities and pharmaceutical companies. (Website accessed 5 September 2021).
27. Raynor DK. User testing in developing patient medication information in Europe. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2013;1;9(5): 640–5. (PubMed accessed 5 September 2021).
28. Innovative Medicines Initiative (IMI), Patients Active in Research and Dialogues for and Improved Generation of Medicines (PARADIGM). 2020. (Website accessed 17 March 2021).
29. IMI1 Final Project Report, Public Summary. Pharmacoeconomic Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium. (PDF accessed 12 June 2022).
30. Van Overbeeke E, Whichello C, Janssens R, Veldwijk J, Cleemput I, Simoens S, et al. Factors and situations influencing the value of patient preference studies along the medical product lifecycle: a literature review. *Drug Discovery Today*. 2019;1;24(1): 57–68. (PDF accessed 1 December 2021).
31. Christiaens W, Kohn L, Léonard C, Denis A, Daue F, Cleemput I. Models for citizen and patient involvement in health care policy. Part I: Exploration of their feasibility and acceptability. *KCE Reports*, Bruselas: Belgian Health Care Knowledge Centre. 2012. (PDF accessed 1 December 2021).
32. Tai BW, Bae YH, Le QA. A systematic review of health economic evaluation studies using the patient's perspective. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2016;1;19(6): 903–8. (PubMed accessed 1 December 2021).
33. European Medicines Agency (EMA), Stakeholders and Communication Division. The patient's voice in the evaluation of medicines. 2013. (PDF accessed 1 December 2021).
34. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administrations (FDA), Centre for Devices and Radiological Health (CDRH), Center for Biologics Evaluation and Research. Patient preference information – voluntary submission, review in premarket approval applications, humanitarian device exemption applications, and de novo requests, and inclusion in decision summaries and device labeling: guidance for industry, food and drug administration staff, and other stakeholders. 2016. (PDF accessed 1 December 2021).
35. Hockley K, Ashby D, Das S, Hallgreen C, Mt-Isa S, Waddingham E. Study protocol: eliciting patient preferences on the benefits and risks of treatments for relapsing remitting multiple sclerosis. Innovative Medicines Initiative (IMI), Pharmacoeconomic Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium (PROTECT) Patient and Public Involvement Team. 2014. (Website accessed 1 December 2021).
36. Innovative Medicines Initiative (IMI), The Patient Preferences in Benefit-Risk Assessments during the Drug Life Cycle (PREFER). Recommendations. Forthcoming 2022. (PDF accessed 12 June 2022).
37. Medical Device Innovation Consortium (MDIC). Medical Device Innovation Consortium (MDIC) patient centered benefit-risk project report: a framework for incorporating information on patient preferences regarding benefit and risk into regulatory assessments of new medical technology. 2015. (PDF accessed 1 December 2021).
38. Ryan Fischer, Chief Advocacy Officer, PPMD Begins Process to Update Community-Led Duchenne Guidance for FDA. Parent Project Muscular Dystrophy. (Website accessed 12 June 2022)
39. U.S. Food and Drug Administration. Benefit-Risk Assessment for New Drug and Biological Products. Guidance for Industry. September 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/152544/download>, accessed 8 December 2021.

40. European Medicines Agency (EMA). Stakeholder Engagement report 2018–2019: Engaging with patients, consumers, healthcare professionals and academia EMA/124131/2020 (PDF accessed 25 April 2022)
41. Health and Medical Services. In: Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Annual Health, Labour and Welfare Report 2017. (Available at: <https://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw11/index.html>, accessed 21 February 2022)
42. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L 136/1. 30.4.2004. (PDF).
43. Regulation (EU) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medical products. Official Journal of the European Union. L 18/1. 22.1.2000. (PDF)
44. Regulation (EU) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L 378/1. 27.12.2006. (PDF)
45. Regulation (EU) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L 324/121. 10.12.2007. (PDF)
46. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L 348/1. 31.12.2010. (PDF)
47. European Medicines Agency (EMA). Revised framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations. (PDF accessed 12 October 2021).

第 5 章.

リアルワールドデータとエビデンスの活用

Use of real-world data and evidence

本章では、リアルワールドデータ（RWD）を収集し、リアルワールドエビデンス（RWE）を利用するための設定について説明する。このプロセスには患者の関与が不可欠である。この分野はまだ発展途上であるため、何をすべきかを規定することは避けた。しかし、RWD と RWE の話題は、CIOMS 作業部会 XIII「規制の意思決定におけるリアルワールドデータとリアルワールドエビデンス」で詳しく検討される予定である。これは 2023 年に出版される予定である。

キーポイント

1. 地域社会における医薬品の日常的な使用から得られる情報である「リアルワールドデータ」を収集することは、医薬品が最も効果的に使用され続けるために不可欠である。
2. 患者コミュニティ、規制当局、データプロバイダー、製薬業界の強力な連携により、実臨床のデータ、つまり医薬品の有効性と安全性に関するデータをよりよく収集することができる。
3. 患者は、どのような情報をどのように収集し、どのように利活用するかを決定するパートナーであるとみなされることが望ましい。患者の多様な意見を取り入れる配慮が必要である。
4. リアルワールドデータのための患者参画型フレームワークが開発されたが、それらを改善し、より完全に実施する余地がある。
5. 患者がリアルワールドのデータ生成に関与する際にしばしば新しいテクノロジーが用いられるが、今後もそれを拡大する必要がある。

5.1. 医薬品に関するリアルワールドデータ生成における患者参画

RWD は、患者が日常的に医療サービスを受ける際に収集される情報である。RWD は、電子医療記録（EHR）、医療費・医学管理費の請求記録、医薬品や疾病の登録システム、在宅環境での患者生成データ、個人の健康情報を収集する装着型機器（例：「スマートウォッチ」）から収集することが可能である。また、個々の患者に関する RWD の情報源はこれ以外にもあるかもしれない。

RWE とは、RWD の解析から得られた、医薬品の使用法及びその潜在的なベネフィットとリスクに関する臨床的エビデンスのことである。¹RWE は、ある種のランダム化比較試験や観察研究（前向き及び後ろ向き）を含む様々な研究デザインを用いて創出することができる（5.2.1 項参照）。

ランダム化比較試験には、典型的な医薬品の日常的な使い方や使用条件下での試験が含まれることがある。このようなプラグマティック・トライアル（薬を投与されている患者の日常的に記録されるデータを収集すること）は、治療間の小さいが臨床的に有意な差を検出するのに十分な規模である場合があり、それらは大規模単純試験と呼ばれる。

COVID-19 についての WHO による Solidarity 試験は、大規模単純試験の一つである。このような試験は、地域の臨床現場が容易に組み込むことができるプロトコルに従って、多数の参加者を登録するプラグマティック・トライアルである。Solidarity 試験は、COVID-19 の治療に使用される既にある医薬品で新たな効能効果としての有効性に関するエビデンスを得るために 100 カ国以上で実施された非盲検ランダム化比較試験である。² 参加者には、現地の標準治療が単独又は一つ以上の被験薬と併用して提供された。除外基準がほとんどないため、大規模単純試験の参加者は、現実の患者集団に酷似した均一ではない集団を代表している。

医薬品の開発と規制当局の審査におけるデータの受け入れに関するルールは進化している。製品開発と規制当局の審査に情報を提供するためのランダム化比較試験（RCT）データへの依存から脱却するために、RWD、プラグマティック（実際の医療現場に近い状況での介入）トライアル、低介入試験、患者報告アウトカム（PRO）の使用が増加していることが最も顕著な例として挙げられる。RWD も PRO も、医療関係者や規制当局以外の主要なステークホルダー、特に患者や患者団体の積極的な参画なしには、その活用は不可能である。

5.1.1. 患者と規制当局

患者と規制当局の間のコミュニケーションを公式なものとし、促進するために、患者参画に関する新たなルールが求められている。米国食品医薬品局（FDA）と欧州医薬品庁（EMA）の両機関は、現在、規制を検討する際に、患者の声を考慮している（4.8.2 項「医薬品規制の重要なマイルストーンでの患者参画」参照）。

患者が国の規制当局に対して発言する方法のひとつは、病気と共存する経験を共有することである。これは主に個人的な逸話を共有することを意味する。このような非常に個人的な患者さんの話は、規制当局の意思決定に情報を提供する上で重要である。

5.1.2. 患者と産業界

医薬品業界が、製品ライフサイクルを通じて医薬品の開発・評価を改善するために、疾患や治療に関する情報を患者から得るケースが増えている（製品のライフサイクル, 1.3 項参照）。患者は長年にわたって医薬品業界にデータを提供してきたが、通常は消費者としてであり、パートナーとしてではなかった。これまで、患者は臨床試験参加者や市場調査の消費者という立場でしか、医薬品開発者に個人情報を提供していなかった。患者がこれらのデータの生成や活用に参画することはなかった。

患者中心の医薬品開発（Patients Focused Medicines Development : PFMD）は、患者のための医療を患者と共同設計することでグローバルヘルスを改善するための独立したイニシアティブとして、2015 年に設立された。そのミッションは、患者がパートナーとして参画する、効果的で世界的に標準化された枠組みの創成と適用、さらにその枠組みの採用を加速させるためのイニシアティブとベストプラクティスを統合することである。関連するステークホルダーがこの枠組みを採用できるよう、ツール、サービス、サポートを提供することも目的としている。PFMD の主要な重点分野は、医薬品開発における患者参画の拡大、患者参画の条件と実現手段の構築、デジタルヘルスとデータにおける患者参画の構築である。³

5.1.3. 患者と医療従事者

医療従事者と患者の対話が改善されることで、患者の健康やデータに関するリテラシーが高まり、健康状態のモニタリングやトラッキングが受け入れられ、結果的にセルフケアの向上や共に行う意思決定の改善が期待できる。

医療従事者（医師、看護師、薬剤師など）は、日々の診療の一環として、患者のニーズや懸念に対応している。有効性と安全性のデータを含むデータの作成に患者が参加すれば、実績のあるモデルを使用することで促進することができる。そのようなモデルの一つがシェアード・ディシジョン・メイキング（共同意思決定、SDM）である。これは、「臨床医と患者が意思決定のタスクに直面したときに、利用可能な最善のエビデンスを共有し、患者が選択肢を検討し、情報に基づいた選択を実現できるように支援するアプローチ」である。⁴SDMは、診断、治療、経過観察など、様々な意思決定の中心に患者を据えるものである。SDMは、透明性、説明責任、公正性（インテグリティ）という倫理原則に基づいている。^{5,6}

5.1.4. 患者と患者団体

患者団体（2.1.1 項参照）の主な役割は、特定の問題に対する患者コミュニティの意見を代弁することである。また、患者団体には研究・規制環境での活動経験がある。さらに、医薬品の研究、開発、使用において、より多くの人々の参画を支援する機会も持っている。これらの役割のうち最も重要なもののいくつかを以下に簡単に説明する。

能力開発とネットワーキング

多くの患者団体は、薬事行政、ファーマコビジランス、臨床研究、その他の科学的トピック、さらに一般的には医薬品の研究開発、自己権利擁護のスキルについて、地域社会やその他の地域で患者アドボケイトとなる人々を養成している。これらの能力開発活動は、国際的、地域的、又はさらにローカルなレベルで実施することができる。患者参画活動のための患者の訓練と教育の詳細については、3.4.2 節を参照。

ピアサポート

多くの患者団体は、知識、経験の共有、感情的・社会的・法的・実用的な支援という形で、コミュニティに対してピアサポートを提供している。ピアサポートは、能力開発や教育的な取り組みと密接に結びついている。

教育・情報

いくつかの患者団体や個人の患者アドボケイトは、例えば、研究結果を一般で分かりやすく、適切で利用しやすい方法で地域社会に提供するなどして、最新の情報を会員に広めている。また、研究に参画する機会に関する情報も共有している。また、自己管理、病気や治療への対処など、ピアからピアへの教育を行っているところも多くある。また、患者団体は、健康関連の問題について一般の人々の重要な情報源となることができる。

5.2. 患者データと承認後の環境での使用について

FDA と EMA は、規制当局の意思決定に RWD をどのように利用するかについてガイダンスを発表している。^{1,7,8,9} また、中国、日本、韓国、台湾、英国などからもガイダンスが発表されている。^{10,11,12} 本項では、患者データが承認後の環境で使用される例について説明する。

5.2.1. 患者データの収集

医薬品の有効性と安全性に関する患者データの収集と利用について、必ずしも単一の「患者の視点」があるわけではない。疾患グループを代表する患者団体と、(医療ユーザーも代表する)消費者団体とでは、見解が異なる場合がある。データの共有と使用に関する患者団体の見解は、通常、疾患に関する研究と新しい治療法の開発という文脈で発展してきた。患者団体の進める一般的な原則は、医薬品の安全で適切な使用を推進するためのデータ利用にも適用できるが、いくつかの疑問についてはさらに検討が必要であろう。例えばデータの所有権と、その貢献に対する患者への補償については、引き続き議論されている。

同時に、患者にとって、日常的に収集される健康データが共有される可能性の問題は、そもそも患者が自分自身のデータにアクセスでき、データ収集にも貢献できることと切り離すことはできないが、こういった自己データへのアクセスやデータの共有への貢献はまだ日常的とは言い難い状況である。欧州患者フォーラムの諮問を受けた患者団体や患者アドボケイトは、EHR への日常的な自由アクセスと、患者が医薬品の効果や副作用の疑いなどの情報を追加できるインタラクティブな健康記録の開発を求めている。¹³ このように、患者のエンパワメントを支援することと、医薬品が現実にもたらす影響に関する質の高い情報を収集することは、密接に関連し合っている。

患者データの収集と利用

「データ」とは、結論や判断を下すために利用できる事実を表す。¹⁴ 通常は数字を指すが、データは言葉、音、画像の形をとることもある。

患者データは、以下に述べるように、一次的なものであっても二次的なものであってもよく、構造化されたものであっても非構造化されたものであってもよい。

患者からの一次データは、医療を受ける場所や医療とは関係のない場所（オンラインなど）で質問することによって生成・取得される。一方、二次データは、医療の結果として患者から生成されるもので、例えば、医療機関や保険会社からの集計されたデータなどである。データを収集した理由が患者の治療であるため、研究への利用はその主目的に対し二次的なものとなることから、二次データと呼ばれる。

一次データも二次データも、構造化されているものとされていないものがある。構造化データは、通常、行、フィールド、セル、テーブルと呼ばれる、事前に定義され用意された形式を使用する。¹⁵ 定義されたデータモデルを使用することで、入力、保存、分析をより効率的に行うことができる。非構造化データでは、事前に定義されたフィールドやフォーマットはない。

非構造化データは、通常、何らかの形で取り込まれたオープンフィールドのテキストである。ソーシャルメディアの投稿は非構造化データの良い例で、研究者は通常、これらのデータを分析する前に構造化に整理する必要がある。

承認後の安全性試験

市販後安全性試験（PASS）は、承認された医薬品が臨床で日常的に使用される中で実施されるものである。その目的は、医薬品に関連するハザードを特定し、特徴づけ、又は定量化することである。PASS は、FDA（Post-Authorisation Requirements）や EMA などの規制当局から、医薬品の承認又は販売継続の条件として求められることが多い。¹⁶近年、これらの試験の数は増加傾向にある。EMA は、PASS プロトコルに関する議論が 2013 年の 46 件から 2017 年の 162 件に増加したと報告している。¹²

市販後安全性試験は、患者から直接データを収集する場合（一次データ収集）と、データベースに記録された既存の医療データを使用する場合（二次データ収集）がある。患者参画のレベル及び参画のあり方は、これらのアプローチによって異なる。一次データ収集を含む PASS の成功には、患者との強固で持続的な関わりが不可欠である。しかし、これらの試験で参加者を募集し、維持することは通常非常に困難である。その理由の一つは、開発中の医薬品へのアクセスや追加の臨床ケアなど、患者が参加するための臨床的なインセンティブが提供されないことである。¹⁷患者を動機づけるためのアプローチは、臨床試験で用いられるものとは異なる具体的なものである必要がある。¹³

一次データ収集 PASS では、患者と試験責任医師との間の相互作用の機会が、患者の PASS への参加と参加継続の契機となる。例えば、患者は研究への参加に勧誘され、インフォームド・コンセントを求められ、直接的な質問や医療データへのアクセスを通じて自身のデータを提供し、場合によっては数年間継続的に研究に参加するよう要請される。

承認後の有効性試験

市販後有効性試験（PAES）は、医薬品の効果又は有効性に関する懸念に対処するために、承認後に実施される。その結果、疾病の理解や臨床的な手技・手法が改善され、医薬品の使用方法を変更する必要があることがある。

EU では、PAES は製薬企業などのスポンサーが自発的に開始し、資金を提供することができる。しかし、EMA の「グッド・ファーマコビジランス・プラクティスに関するガイドライン」では、規制当局が PAES を要求できるとしている。PAES は、最初の承認時に利用可能であった有効性データを補完することができ、承認申請の評価中に課されることもある。また、医薬品の現実の有効性に関する懸念に応じて、承認後に課されることもある。¹⁸

医療経済・アウトカム研究

医療経済学及びアウトカム研究（HEOR）は、臨床医、政府、支払者、産業界、患者などの医療意思決定者が、治療法の選択肢を比較し、どれが望ましいかを決定するのに役立つことを目指している。治療法は、経済的及び臨床的なコストとベネフィットに基づいて評価される。¹⁹

よりよい実践は、HEOR の計画と使用に関して、患者の有意義な参加を求めるものである。どの治療が患者にとって最良の結果をもたらすかについての研究は、患者と医療従事者間の強固なシェアード・ディシジョン・メイキングの際に情報を提供することができる。最近の「Consensus Method Recommendations」では、RWE を開発する研究者が患者の洞察をどのように活用できるかが説明されている。¹³

患者は、医療記録へのアクセス許可や調査への参加など、他のリアルワールドでの研究と同様の方法で HEOR 研究にデータを提供することができる。しかし、HEOR に特有の方法も存在する。その一つが患者報告アウトカム (PRO) であり、健康や治療の結果について患者が直接報告するものである。PRO は、患者の反応に関して臨床家 (あるいは他の人) による解釈が入らないものでなければならず、通常、患者の健康、QOL、機能状態に関するものである。²⁰

PRO は患者の視点を体系的に捉え、治療効果をより総合的に評価することができる。PRO は無作為化試験において、主要評価項目としても副次的評価項目としても使用することができる。PRO は、症状や生活の質に関して、患者に重要な側面を反映することで、生存率やバイオマーカーのような従来の成果を補完するものである。この分野では、患者の積極的かつ持続的な参加が、質の高い適切な研究の基本であり、PRO は患者を中心とした研究の最前線に位置づけられるという共通の認識が得られている。HEOR における患者の関与を推奨する政策に関しては、英国の国民保健サービス (NHS)²¹ における患者・市民参画 (PPI) の枠組みが例としてあげられる。この取り組みでは、研究への患者の関与の利点と障壁、及び関連する研究ガバナンス活動が明らかにされた。²² 例えば人を対象とする研究の倫理審査委員会などである。この PPI 報告書には、NHS の研究開発プロセスに患者や一般市民の参画を得て、それによって PRO や HEOR 研究を全体的に促進させるという政策令が含まれている。

有害事象の報告

医薬品の有害性を検出するためには、医薬品に起因すると疑われる副作用 (ADR) を報告することが重要である。一部の国では、長年にわたり患者が国の自発的報告システムに報告することを認めていたが、各国で自発的報告システムへの報告者として患者を積極的に含めるようになったのは、2000 年代初頭のことであり、^{23,24} 2012 年に欧州のファーマコビジランス法が改正され、EU 全域で患者からの報告が疑いのある副作用の有効な情報源として認められた。その他の国でも、報告者としての患者の価値が認められ、安全性情報システムを患者に開放する国が増え、例えば、日本では 2019 年に導入された。^{25,26,27} 多くの国が患者の報告を認め、多くの場合、それを奨励しているにもかかわらず、報告率や認知度はいまだ低いままである。^{28,29}

患者による報告には、副作用が疑われる場合に、患者の立場からの新規の情報を得ることができるという利点がある。患者からの報告では、医療従事者からの報告に比べ、有害事象の詳細や、異なる医薬品や異なる器官別分類 (SOC) に関する報告が得られる。患者は、有害事象の重症度や日常生活への影響を説明し、医療従事者からの情報を補完する。^{30,31}

過去には患者からの報告の質には疑問があった。³² 患者と医療従事者から報告された有害事象に関する研究から、患者は医療従事者と同程度のレベルで臨床情報を報告していることがわかった。³³ また、患者からの報告がシグナル検出に寄与しているという研究結果もある。^{34,35} シグナル検出とは、医薬品と望ましくない事象との関連を特定することである (ただし、必ずしも医薬品がその事象を引き起こすとは限らない)。「シグナル検出」については、用語集も参照のこと。

シグナル検出には、患者の QOL や日常機能に影響を与えるような重度かつ頻度の高い事象を含める必要がある。患者からの情報を最大限に活用するために、患者からの報告情報を収集、コード化、記録するシステム、及びシグナルの検出と評価の方法のさらなる発展が必要である。³⁶

改善のための最優先事項は、患者からのデータ収集である。患者が提供できるすべての関連情報を完

全に把握できるように、報告様式を最適化することが重要である。患者固有の報告書式に何を含めるべきかを知るには、経験（古い報告書式で患者が自由記述で報告した情報の種類は何か）や1つ以上の患者団体との協議を利用することができる。

質問が曖昧でなく、理解しやすく、答えやすいものになるよう、質問の作成及び回答の選択肢の選択（閉じた質問の場合）に患者が参画する必要がある。³¹ 製薬企業が開発したオンラインの有害事象報告ポータル、人工知能を用いた有害事象報告の取り込み支援、FDA メドウォッチや英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）イエローカード制度のウェブサイトなど規制当局が開発した報告ウェブサイトなど、これまでに飛躍的な進歩があった。しかし、患者が ADR の疑いを報告する方法については、さらなる改善と革新が必要である。

ADR の疑いのある報告は、CIOMS の重篤度の定義に基づき、重篤と非重篤に分類される。重篤な ADR の報告は、患者に害を及ぼす可能性が最も高いため、優先的に調査される。しかし、患者自身による報告制度の導入に伴い、重篤性に基づく報告書の区分は再考を要するだろう。副作用の「重篤度」という概念は、主に医師が報告する際に導入された。患者にとっては、有害事象は、医学的な重篤度だけでなく、重症度や QOL への影響も重要視されるかもしれない。医療従事者は、有害事象が耐え難いものであったり、深刻な問題を引き起こしたり、患者の生活に大きな影響を与えるものであっても、多くの有害事象を非重篤と考えるかもしれない。医療者と患者の間では、有害事象の重要性の認識に違いがあるのかもしれない。^{37,38,39}

患者は、報告書の中でナラティブな情報を豊富に提供することができる。これらのナラティブな情報は、品質管理システムと監査に支えられた、訓練を受けた経験豊富な評価者により（管理された語彙を使用して）コード化される。しかし、このような患者のナラティブ情報のコーディングは、情報の損失や誤解を招く危険性がある。

リスクマネジメントプログラム

いくつかの医薬品については、そのベネフィットがリスクを上回ることを保証するために、追加のリスク最小化活動やプログラムが必要かもしれない。最も適切な活動の決定、プログラムの設計とその効果の測定に、患者が日常的あるいは一貫性をもって関与することはない。しかし、プログラムの設計とその有効性のチェックに患者が参画することは奨励され、プログラムの成功を高めることができる。このような患者参画を支持する証左として、EMA のファーマコビジランス・リスク評価委員会で安全性懸念の評価の際に患者に相談した、2つの公聴会（バルプロ酸とフルオロキノロン薬について）がある。FDA はまた、可能な限り患者の意見をリスク評価・リスク緩和戦略（REMS）プログラムに取り入れることを約束している（8.4.2 項参照）。FDA は、REMS プログラムの修正をサポートするために、患者からのフィードバックを利用している。

セクション 7.7 では、患者からのインプットを得るためのアプローチについて概説している。得られた情報は、プログラムの構造だけでなく、リスク最小化プログラムへの参加とその遵守を高めるための最適な実施方法の詳細についても情報を提供できる豊富な情報源になる。このような情報源は、プログラムの修正や医薬品のベネフィット・リスク・プロファイルの評価が必要な場合に、再利用したり、さらなるデータの取得に利用することができる。

これらのプログラムや活動を開発したら、その効果を測定しなければならない。欧米の規制当局は、

リスク最小化プログラムの評価基準をより厳格にすることを常に求めており、⁴⁰ 可能な場合には、設計の評価に患者の意見を利用することが望ましい。得られたデータの保存、長期的なデータの利用、傾向の把握については、実施の初期段階において検討する必要がある。

リスクマネジメントプログラムから得られた情報は、患者に焦点を当てた医薬品開発データと患者からの報告又は患者に関連するアウトカムを含む RWE 独自のデータセットであり、特にリスク最小化活動に焦点を当てたものである。しかし、現時点では、その使用に関する合意された基準はない。⁴¹ このデータの利用が複数の活動（プログラム設計や評価設計など）にどのように役立つかの計画、データを取得する長期的な必要性、これらの活動を支援するために規制当局にデータを提出する最善の方法に関する規制当局とのやりとりに注意を払う必要がある。

ウェアラブルセンサーからの個人データ

ウェアラブル技術とは、携帯端末のソフトウェアアプリケーション（アプリ）と連動した時計、ブレスレット、パッチ、衣服などのことである。動作や位置の計測、心拍数と心臓の電氣的活動などの生理機能の評価、体温や血液中の酸素濃度などの生理的な特性も確認することができる。さらに、家庭や職場で日常生活を送る中でデータを収集することも可能である。このような継続的なモニタリングから得られたデータは、瞬時又は断続的に医療従事者に伝達することができる。

ウェアラブルテクノロジーを使用することで、痛みや疲労など、従来主観的に報告されていたアウトカムを客観的に測定し、自己報告を補完する、あるいは代替することもできる。しかし、規制当局の意思決定においてエビデンスが認められるためには、テストとバリデーションが不可欠である。

患者にとっては、日常生活の中断を避け、通院回数が減るといった利便性があり、医療従事者にとっては、データを確実かつ計画的に受け取ることができるというメリットがある。ウェアラブル技術の活用は、両者にメリットをもたらすのである。

また、ウェアラブルセンサーからのデータの利用には、倫理的・法的な課題がある。ここには、データの所有権と共有、同意要件、プライバシーとセキュリティが含まれる。⁴²

患者からのデータ収集のためのウェアラブルセンサーの使用を増加させるためのもう一つの課題は、臨床試験プロトコルや市販後調査におけるウェアラブルセンサーの実装に特化した規制ガイダンスがないことである。ウェアラブルセンサーから収集されたデータの規制当局による受け入れ可能性については不明確な点がある。特に、収集されたデータの十分な精度、正確性、信頼性を確保するために、臨床試験で使用する機器を選択する際、どのような証拠を入手し検討すべきか、また、データから得られるエンドポイントの適切性と臨床的妥当性を実証するために必要な要素は何かは明らかではない。^{37,43}

5.3. リアルワールドデータの開発と利活用における患者参画に関する課題と機会

本項では、RWD の開発と利活用における患者参画に関するいくつかの課題と機会について説明する。RWD の収集と使用の方法とプロセスについては、本項及び臨床・科学文献に記載されている。

意思決定者（規制当局や研究者など）は、以前は「ナイーブな（先入知識のない）」患者や「実際の」患者との関わりを好み、「プロの患者」に対しては疑念を抱いていた。しかし、現在では、患者代表は目的に

応じて様々な形態や役割を担うことができると認識されるようになってきている。様々なグッドプラクティス・ガイドラインが開発されており、それらを実践に組み込む必要がある。

患者からの情報提供に対する要求が高まるにつれ、様々な役割を担う患者アドボケート・団体が足りなくなることがある。これは、能力不足（特に深い科学的知識を必要とする役割）、不適切な報酬（患者がボランティアで時間や専門知識を提供してくれると考える依頼主がまだ多いため）、又は有名な患者アドボケートや組織が参画依頼に忙殺され、時間がないことが原因である可能性がある。

近年、国際的な患者コミュニティは多様化しており、従来の会員制の患者団体を補完し、時にはバーチャルな新しいコミュニティが出現し、従来のコミュニティに挑戦している。患者アドボケートは、しばしばオンラインプラットフォームを通じて互いにネットワークを構築しているが、必ずしも従来の患者団体に正式に所属しているとは限らない。

通信技術やソーシャルメディアは、患者のネットワーク化に大きな役割を果たした。これらのおかげで、患者はこれまで以上に多くの情報に素早くアクセスでき、患者同士や国境を越えた医療専門家と迅速にコミュニケーションを取ることができる。「e-patient 現象」は徐々に広まりつつあり、患者が自分の健康の責任ある推進者であり、ケアの完全なパートナーであるという参画型モデルを提唱している。

患者団体同士は協力し合っているが、多くの場合、多様なステークホルダー間の協力関係となっている。実際、患者団体の強みは、医薬品の研究開発及びライフサイクルに関わるすべてのステークホルダー（学术界、産業界、規制当局、政策立案者、意思決定者）と関わっていることである。しかし、このような幅広い協力関係は、時として、異なる組織の目標や大望の不一致から生じる対立を引き起こすことがあるため、欠点とみなされることもある。

5.3.1. インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセントによって、人は研究参加の「賢明な決定」³⁷を下すことができる（「患者参画に関する倫理的配慮」の「インフォームド・コンセントとインフォームド・アセント」参照）。患者は、インフォームド・コンセントの書式や関連資料の作成に重要な役割を果たすことができる。⁴⁴ インフォームド・コンセントは文書そのものだけでなく、重要な問題を理解し、真のインフォームド・コンセントを達成するための臨床医と患者の間のプロセス全体と対話のことである。（患者向表示の開発における患者参画を網羅した指針（6.6.「患者向表示の開発における患者参画に関する指針」）を参照）は、RWDの文脈におけるインフォームド・コンセントの開発にも適用され得るだろう。

健康データの二次利用の重要性が増していることを考えると、研究の場でのインフォームド・コンセントは、データ共有、データ保護、プライバシーについて十分かつ率直な議論を行うべきである。データの二次利用のための事前指示についても検討する必要がある。^{37,45}

欧州患者フォーラム（European Patient's Forum）は、個人が自らのデータ管理を共有するための明確で理解しやすいインフォームド・コンセントの仕組みを求めてきた。これにより、研究のための効果的かつ倫理的なデータ利用が促進され、患者の権利の尊重を確実なものとすることができる。EU一般データ保護規則（GDPR）に準拠したダイナミック・コンセント（dynamic consent）モデルの開発は、これを実現する方法を提示している。^{38,46}

データ保護に関するEMAの審議を要約すると、欧州患者フォーラムが「ブロード・コンセント」につ

いての熟考を求めたことが記されている。³⁷

患者は、特定の種類の研究における自分のデータの使用を包括的に許可することに満足するかもしれないし、特定の種類の研究からオプトアウトすることを望むかもしれない。したがって、ブロード・コンセントに関する要素は、個々の患者の好みや価値観を考慮し、柔軟に設定する必要がある。

5.3.2. 患者のプライバシー

世界中の医療システムは、医療を確実に提供するために、サービスとテクノロジーを拡大している。医療情報技術の時代には、患者情報のプライバシーを維持することが基本である。プライバシーに影響を与える要因を包括的に理解することは、継続的に必要なことである。これは、法律、技術、患者や医療従事者のニーズ、医療機関の能力など、あらゆるレベルの課題を克服することを意味する。

プライバシーとは、「個人又は集団にとって、自分に関する情報が、その情報の提供先として選択した人以外の人に知られることを阻止する能力」と定義されている。⁴⁷ データ・プライバシーに関する主な関心事は、データの収集、共有、使用方法であり、データ・セキュリティは、外部及び内部の不正行為や盗難からデータを保護し、プライバシーを守ることである。プライバシーとセキュリティとデータ利活用のバランスを取ることは難しい。収集しながら、すべてのレベルでプライバシーを確保しつつ、データを収集、入力、保存、処理、共有、使用することも課題となっている。データ・プライバシーは、規制当局、研究者、医療サービス提供者、製薬企業、IT プログラマー、支払者、消費者、そして患者自身にとって、ますます大きな関心事となっている。

データの取り扱いのどの段階においても、脅威や攻撃はデータのプライバシーを侵害する可能性がある。患者は、自分の個人的な健康データの漏洩が雇用や社会的地位に影響することを懸念しているかもしれない。しかし患者は、例えば保険会社に自身の健康情報を申告することがある。⁴⁸

プライバシーに関わる問題を管理・整理するために、多くの国でデータ・プライバシーに関する法律が制定されている。EU では、GDPR は、欧州の個人にデータを開示請求・削除する権利を与えることで、個人データを保護することを目的としている。米国では、医療保険の携行性と説明責任に関する法律（HIPAA）がデータ保護とプライバシーに関する法律であり、個人に本人が自分の健康記録にアクセスする権利と、自分の情報がどのように使用され開示されるかを管理する権利を与えている。しかし、企業は、個人のアクセス要求、特に個人の要求に応じて個人データを探し出し、提供し、削除することに課題を抱えている。

医療従事者の介入なしに患者を臨床試験に組み入れるという新たなテクノロジーの利用は、インフォームド・コンセントの要件に関する倫理委員会への課題を提起している。臨床試験データを第三者の研究者と共有する際に、データ保護と医薬品の安全性監視に関する患者の利益を尊重することもまた、課題である。^{49,50}

医療従事者や患者は、写真や画像を含む様々な健康情報を簡単かつ効果的に伝達するために、ますますモバイル機器の利用に移行しつつある。しかし、これは患者のプライバシーを侵害し、医療従事者のリスクを増大させる可能性があり、⁵¹ 医療従事者のプライバシー保護と患者のプライバシー維持の両方が重要となる。プライバシー保護の必要性はますます注目されているが、デジタル技術を用いた医療提供の際に必要な対策の展開は遅れている。⁵²

さらに、技術の進歩は、E-ヘルス、M-ヘルス、遠隔医療ⁱなどの新しいアプリケーションを提供している。これらのアプリケーションは、多くの人、デバイス、サービスをつなぐものであるため、セキュリティは極めて重要であり、その運用のあらゆる側面をカバーする必要がある。^{53,54}

最後に、プライバシーの脅威を減らすためには、社会的、技術的、法的な努力を統合することがより効果的である。⁵⁵

5.3.3. データの所有権とコントロール権

多くの患者は自分のデータが共有されることに賛成しているが、データ共有のプロセスをコントロールすることを望んでいる。EURORDIS の調査では、自分のデータを最も厳密に管理することに賛成する回答者が圧倒的に多かった。

欧州患者フォーラムも、以下のような見解を示している。欧州委員会のデータ戦略に対する 2020 年の回答でこう述べている。

患者は自分のデータをコントロール可能でなければならない。自由にデータにアクセスし、誰と共有するか、どのような条件で共有するかを決定できるようにすることが望ましい。そうすることの意義が完全に透明かつ明確である限り、個人はその意思に従って（例えばデータ利他主義やデータ寄付を通じて）自分に関するデータに広くアクセスしてもらうことを可能とする。患者は自分のデータがどのような目的で使用されるかを知り、それをある程度コントロールし、可能な限りその使用状況を追跡し、そして、しばしば自分のデータを用いた研究の結果を知りたいと望んでいる。

また、欧州患者フォーラムは、欧州レベルでのデータ所有権の明確化と調和を求めている。

患者団体はしばしば患者が自分のデータを「所有する」ことに言及してきた。これは必ずしも法的な意味で意図されたものではない。用語の法的な意味合いはまだ議論の途上にある（例えば GDPR との関連で）。この意図は、法的枠組みとは関係なく、道徳的な意味で患者が自分のデータの所有者とみなされるようにすることである。患者は、ガバナンスや政策決定など、自分のデータの取扱いと決定に参加する権利を持つべきである。

ⁱ **[E-ヘルス]**：E-ヘルスとは、ヘルスケアサービス、ヘルスサーベイランス、健康文献、健康教育・知識・研究などの健康及び健康関連分野をサポートするために、情報通信技術（ICT）を費用対効果が高く安全に利用することと定義されている。

出典：WHO World Health Assembly resolution number 58.28 (WHA58.28) on e-health, 2005

(<https://apps.who.int/iris/handle/10665/20378>)

[M-ヘルス]（モバイルヘルス）：世界保健機関は、M-ヘルスを“携帯電話、患者モニタリング装置、パーソナルデジタルアシスタント、その他の無線機器などのモバイル機器によりサポートされる医療・公衆衛生活動”と定義している。

出典：World Health Organization. mHealth: new horizons for health through mobile technologies. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44607>)

[遠隔医療]（Telemedicine）：遠隔医療とは、遠隔地にいる医療従事者が他の医療従事者から臨床指導やサポートを受けるために行う通信（プロバイダー間遠隔医療）、または遠隔地にいる医療サービスを求める利用者と医療従事者の間で行う通信（クライアント間遠隔医療）のことである。

出典：WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311941>)

5.3.4. 患者参画

患者が研究に何を求めているのか、データを共有することでどのような利益を期待できるのかを理解することは、有意義な患者との関わりを確保するために重要である。研究者は、研究のデザインに患者の視点を取り入れ、研究課題を患者のニーズや優先順位と一致させる必要がある。健康データの共有や、倫理審査などの関連活動のためのガバナンスの枠組みには、患者の代表者を含めるべきである。患者向表示の開発における患者の関与を網羅する指針（6.6 節「患者向表示の開発における患者参画に関する指針」を参照）は、RWD の文脈でも適用される可能性がある。

有効性及び安全性データの創出と使用における患者の参画は複雑である。患者が関連する知識を持ち、参画する機会を持ち、参画する方法を知り、参画する自信を持つことが必要であろう。⁵⁶ 患者の参画に影響を与える要因としては、個人の能力、経験的知識、信念と行動、人間関係、安全性の意味などが挙げられる。⁵⁷ 後者の要因は、患者の安全に関与する際に重要である。オーストラリアでは、医療消費者のリテラシーがシェアード・ディシジョン・メイキング（SDM）への参画に与える影響について、意思決定への導入、参画、参画への自己効力感を含むリテラシー研修プログラムを用いて研究がなされた。参加者のヘルスリテラシーのスキルや SDM の課題の想起は、特定のトレーニングを受けた後に改善された。⁵⁸

患者参画を成功させるための環境は不可欠である。そのためには、医療従事者が患者と効果的にコミュニケーションをとり、偏見を理解し、仮定を検証することが必要となる。患者は、自分に合った時間と場所で活動に参画でき、すべての関連する情報を簡単に入手できる必要がある。

医薬品によるリスクを最小化するための患者経験データの収集については、8.2.2 項も参照されたい。

SHARE と MAGIC (making good decisions in collaboration) は、医療上の意思決定における患者の SDM の能力を高めるために開発された 2 つのアプローチである。SHARE は米国医療研究・品質保証機構が開発したもので、臨床医が患者と協力して最善の医療上の意思決定を行うことを支援し、MAGIC は英国の健康財団のプログラムで、SDM のベストプラクティスの定着を支援するものである。⁵⁹

これらのアプローチを実施することで、有効性・安全性データの作成と利活用における患者の関与を促し、促進することができる。しかし、これらのアプローチでは、医療従事者と患者の双方に SDM のスキルと態度を教える必要がある。また、医療施設レベルでの具体的なツールや意思決定支援の整備も前提条件となる。患者参画に影響を与えるその他の要因としては、患者参画の根拠が明確であること、望ましい結果を得るための正しいモデルを特定すること、患者の役割と責任を明確にすること、有意義な参加であること、が挙げられる。⁶⁰ これらのアプローチは、カナダ、英国、米国などの一部の国によって徐々に実施されている。他の国もこれらのアプローチを進めていく必要がある。

5.3.5. 規制の進展における患者の声

患者の関与に対する熱意は重要であり、効果的に貢献するためには、利用可能なすべてのエビデンスを客観的に評価するための科学的手法を患者が十分に理解する必要がある。規制当局の意思決定への影響を高めるために患者の声を発展させることは可能であり、またそうしなければならない。医薬品規制の主要なマイルストーンにおける患者の関与については、4.8.2 項を参照されたい。

患者の視点に立つと、情報革命はデータの生成からデータの意味と効果の把握へと移行する必要がある。これは、患者の声と RWE（患者関連アウトカムデータと QOL データ）、個別化医療、臨床試験デザイン

と被験者募集への活用に適切な影響を及ぼすことになる。

個人又はグループがデータ解析の訓練を受けていない場合がある。米国国立衛生研究所（National Institutes of Health : NIH）、FDA、その他の機関の透明性ポリシーは、データや分析へのアクセスを保証するかもしれないが、すべてのステークホルダーが有意義な方法で研究をレビューできるようになるとは限らない。

米国の規制革命の岐路に立つ患者の声

Network for Excellence in Health Innovation (NEHI) の最近のホワイトペーパーによると、データ分析の訓練を受けていない個人やグループは、別の課題に直面している。

医療技術の進歩と現代のレギュラトリーサイエンスのツールやテクニックは、インフラ、能力、関係者間の信頼に基づいた新しいアプローチを実行する意欲と能力に依存している。最終的な目標は皆同じであり、医療システムのリソースを最適に利用すること、患者にとって付加価値の高い医薬品へのアクセスを改善すること、そしてイノベーションに適切な報酬を与えることである。

最近の業界向けガイダンス案「新薬・生物学的製剤のベネフィット・リスク評価」では、「*患者の経験データは、医薬品開発プログラムの重要な側面や、より広義のベネフィット・リスク評価への情報提供に役立つ*」と述べている。⁶¹

特発性肺線維症に対する新たな治療法の利点とリスクの特定：定性的調査⁶²では新たな治療法の効果に関わる複数の問題を明らかにしている。ベネフィット・リスクと患者中心の医薬品開発を理解する上での治療に関する患者の経験を記録する必要性、疾患進行との関連因子、定性調査の価値などの問題である。

5.3.6. 医療従事者と患者参画

中国で、2つの腫瘍内科病棟において、症状管理への患者の関与に関するがん患者、医師、看護師の見解が研究された。その結果、患者には治療法について協議するための知識や能力が限られているという懸念があるものの、すべての関係者が、患者参画には情報交換が重要であり、情報交換、協議による意思決定、自己管理という様々な活動を通じてケアを向上させることができると認識していることがわかった。⁶³

特に5種類以上の薬を常用している場合（ポリファーマシー）、薬の種類や量を減らすことも患者参画型の治療法の一つである。特に高齢者では、患者の意思と嗜好を考慮したSDMが実りあるものとなる可能性がある。これは、以下のステップを含む体系的なプロセスである。⁶⁴

- ▶ 選択肢があることを認識させる。
- ▶ 選択肢とそのメリット・デメリットを話し合う。
- ▶ 異なる選択肢に対する患者の嗜好を探る。
- ▶ これは継続的なプロセスであることを念頭に置きながら、意思決定する。

処方エラーなどの問題管理は、患者が参加できるもう一つの側面である。ある医療機関から別の医療機関にケアが移された場合でも、患者は処方エラーのリスクを軽減するための独自の方策を作り出すことができた。⁶⁵ あるレビューでは、がん患者は化学療法の実施に関連するエラーを注意深く発見しており、薬物治療の安全性に対する患者参画を高めるための戦略が特定されている。⁶⁶

5.3.7. 患者と研究者

学術研究機関や政府機関による研究への患者の参画は、様々なレベルで行われることがある。第一のレベルは、研究課題の設定である。従来は、研究者や研究助成機関が研究課題を設定していたが、このプロセスに患者が参画することが多くなっている。患者参画の方法は様々である。⁶⁷ 英国では、James Lind Alliance が、患者、介護者、臨床医が医療における不確実性についての対話に参加し、研究の優先順位を決定する方法を提唱している。オランダでは、Dialogue Model が広く使われている。⁶¹

患者参画の第二段階である試験デザインは、問うべき質問と評価すべき結果を特定するために極めて重要である。したがって、試験デザインへの患者・患者アドボカシー団体の参画がますます一般的になっている。⁶⁸

研究の実施において、患者は、対象グループに適した資料やツールの開発に貢献する組織的な段階と、研究参加者の募集の段階のいずれかに関与することができる。この段階では、患者も研究参加者として、研究にデータを提供することになる。

いくつかの研究では、患者が研究に参画することで、患者登録が改善され、脱落が減少すると報告されている。

臨床開発における患者参画に関する詳細は、4.4 項を参照のこと。

5.3.8. 脆弱な集団

脆弱な集団とは、社会的、経済的、政治的、環境資源的な障壁や、病気や障害による制限のために、健康状態が悪くなるリスクが高い集団のことである（3.1.2 項も参照）。典型的な例としては、少数民族の人々、経済的に恵まれない人々、慢性的な健康障害にある人々などが挙げられる。脆弱性は、特に臨床研究者、規制当局、倫理委員会、及びこの集団のニーズをよりよく満たそうとする他の関係者にとって、科学研究の大きな課題となる。

患者参画を高めるためには、参画の可能性が脆弱な集団によって異なるため、このような集団をどのように取り込むかを考えることが重要である。

5.3.9. ソーシャルメディア

患者、介護者、患者団体による医薬品の開発及び規制当局の審査への影響力は飛躍的に高まっている。有効性と安全性に関するデータの創出と利活用において、患者参画を変化・増大させたのは、ソーシャルメディアの台頭に他ならない。しかし、医療技術の恩恵は、現実のリスクと比較検討されなければならない。

ソーシャルメディアとヘルスケアに関するいかなる議論においても、科学的情報の共有は、意見や商業的コミュニケーションと区別されるべきである。私たちは、その交流の意図が何であるかを問うべきである。それは標準治療を進歩させることなのか？絶望的な病気の患者に慰めを与えることなのか？町や国、大陸を越えて、より広く、より直接的な利用者の感覚を生み出すことなのか？それとも、セールスやマーケティングのプログラムなのか？さらに問題を複雑にするのは、これらの機会のどれもが相互に排他的ではないということである。ソーシャルメディア・プラットフォームが営利企業（製薬企業など）によって促進されているからといって、それが患者の健康や科学の進歩にとって価値がないわけではない。

ソーシャルメディアは、市販後調査に関する重要なリアルワールドの洞察やデータを収集・共有する機会を提供する。デジタル世界の広大さは、有害事象報告の津波を生み出す恐れがあるが（そして、ノイズの中からシグナルを特定することを困難にするが）、ファーマコビジランスを推進するための重要な新ツールでもある。

もう一つの重要な問題は、ソーシャルメディア上の情報の信頼性である（意図や出所に関係なく）。マーク・トウェインは警告した。「健康本を読むときは気をつけろ。誤植で死ぬかもしれない」。

ソーシャルメディアは、しばしば誤った希望を与え、誇張や誤りをもたらすが、おそらく最も危険な結果は、意図的な操作によるものである。根拠のないがん治療の謳い文句、ニセ薬の販売、既存医薬品の未承認効能、といったようなソーシャルメディアの悪意ある利用を特定し軽減するために、患者、患者団体、医療従事者、責任ある商業団体、規制当局、ソーシャルメディア・プラットフォーム自身が、コンテンツとコンテキストの両方を注意深く監視する必要がある。

ソーシャルメディアは、医療に関するコミュニケーションの迅速な共有を促進する。そのため、私たちはソーシャルメディアが患者の声を伝え、増幅させる可能性を受け入れる一方で、不合理な誇張には注意しなければならない。ソーシャルメディアは拡大し、ヘルスケアのエコシステムの中でその影響力が増していくため、革新的な取り組みであるとともにこうした問題も今後続くであろう。

5.3.10. ヘルスリテラシーとユーザーフレンドリーなインターフェース

デジタル化が進む世界において、デジタルとデータのリテラシーを含むヘルスリテラシーは、健康への包摂性、公平性、そして情報格差の悪化の回避の要である。ヘルスリテラシーは、明確で理解しやすい情報、つまりデータ共有の文脈で、データ収集の理由とその用途、特に第三者機関が関与する二次利用において構築されるものである。そして、透明性は患者や市民に対する説明責任と信頼の礎となる。

有意義な参画を可能にするためには、使いやすく理解しやすいデータアプリケーションや製品の開発が重要である。シンプルで使い勝手の良いインターフェースやデータ収集プラットフォームは、ヘルスリテラシーのギャップを埋め、信頼度を高め、ヘルスリテラシーの低い人々の参加をも可能にする。そのためには、患者と共同設計された健康データのソリューションを開発するための包括的なプロセスが必要である。例えば、患者は、リアルタイムで医薬品の最新情報を受け取ることができ、さらに自分の症状や副作用が疑われる事象などについて自らフィードバックすることができるインタラクティブなツールに対する希望を表明している（5.3.1 項参照）。⁶⁹

5.4. 結論

本章では、医薬品の開発・使用における患者参画について説明・考察を試みた。また、RWD を収集するための環境について説明した。医薬品の有効性、安全性及び受容性をより良く理解するための RWD の利用はまだ発展途上にある。しかし、RWD を収集、分析、利用するための技術において、患者が十分な役割を果たすことは明らかである。CIOMS 作業部会 XIII 「規制の意思決定におけるリアルワールドデータとリアルワールドエビデンス」では、このテーマを詳細に検討している。

病気や治療の選択肢に関する患者の経験や視点を評価し理解することが重要である。他のデータソース（臨床試験結果など）と組み合わせることで、患者主導の方法は規制の意思決定に効果的な影響を与える

ことができる。

患者をパートナーとして共同で開発されたコミュニケーションは、タイムリーで信頼性が高く、事実に基づいたものであり、わかりやすい言葉で発信されなければならない。患者はすでに、自分たちの病気の状況について経験を交換するために組織化されている。患者の声の価値を高めることは、研究者（患者でもある！）が情報交換の方法論を適用する機会でもある。患者と介護者の両方の経験や視点を通して、伝えられるべき重要な情報や背景がある。

FDAによると：⁷⁰

知識の創造には、信頼できる結論を得るために、実証済みの分析手法と技術を生物医学データに適用する必要がある (...) データの提示、報告、分析方法には共通のアプローチが必要で、患者のプライバシーとデータ・セキュリティを確保するための厳格な方法がある (...) 参画に関する規則は透明で、関連するエコシステムとそのステークホルダーの合意を形成するプロセスを通じて策定されなければならない (...) 優先順位やインセンティブがしばしば競合する多様なエコシステムを確実にサポートするためには、システムのアウトプットが公共の利益のために意図され、すべてのステークホルダーが容易にアクセスできるものでなければならない。

患者コミュニティにとって重要な課題を推進するために、患者と患者のネットワークには大きな可能性がある。患者団体は、正当なステークホルダーであり、患者の視点を代表していると考えられているが、時には個人の支持者やネットワークが台頭してくることによって、その存在価値が問われることもある。すべてのステークホルダー間のパートナーシップによる新しい仕事のやり方を確立し、文化的規範を変え、最終的に患者参画を「普通の」やり方として定着させるという点で課題が残っている。

第5章 - 付録1：実際のデータ利用法

A. リアルワールドデータの情報源となり得る拡大アクセス及びコンパッションネートユース・プログラム

拡大アクセス（「compassionate use」、 「preapproval access」、 「early access」、 「special access」とも呼ばれる）プログラムは、試験薬や未承認薬へのアクセスを患者に提供するために開発されたものである。⁷¹ 临床上、物流上、実用上、あるいはその他の理由により、すべての患者が臨床試験に参加できるわけではないが、臨床試験に参加できず、他に満足できる治療法がない重症の患者に対しては、臨床試験外で試験薬を入手することができるよう検討される場合がある。これらのプログラムは、RWDの供給源となるように設計することができる。

各国の拡大アクセスプロセスは、各国の法律で規定されている。⁷² 拡大アクセスは、企業、患者の主治医、あるいはその両方が主導することができる。例えば、欧州医薬品庁（European Medicines Agency）は、欧州連合（EU）内でどのようにプログラムが作られるかを説明している。⁷³ しかし、EU各国は個々の患者を対象とした指名制の拡大アクセスプログラムを含む、独自の拡大アクセスプログラムを規制、調整、実施する責任を有しており、アクセスは患者の医師、医薬品企業、規制当局を通じて手配される。⁷⁴

英国では、英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）が、3段階のプロセスであるEAMS（Early Access to Medicine scheme）を担当している（MHRA, 2014）（MHRA 2018）。⁷⁵

米国では、FDA が拡大アクセスプログラムの 3 つのバリエーションを定義している。広範な治療対象、「中程度の規模の」患者グループ、患者個人のそれぞれについて (21 C.F.R. No. §312 Subpart I)、緊急用を含め、個々の患者のために医師の要求に対応するように設計されている。^{76,77}

日本では、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP 省令) の一部を改正する省令の施行 (2016 年 1 月 22 日付厚生労働省医薬安全・環境局長通知第 0122 号の 2) により、人道的見地から行う臨床試験 (拡大治験) に関する独自の制度が 2016 年 1 月から運用されている。

インドでは、1940 年医薬品化粧品法及び 1945 年規則により、インド医薬品監督庁 (DCGI) が、患者による未承認薬の使用 (規則 36) 及び病院や施設による使用 (規則 34) を監督している⁷⁸。

中国のような特定の国では、拡大アクセスに関する成文化されたガイダンスが容易に入手できないようである。特定の要件や規制を理解するために、拡大アクセスの申請を行う前に関連する国の規制当局に相談することが非常に重要である。有効性及び安全性データの作成、解釈及び適用に関する規制要件は大きく異なる可能性がある。また、すべての国の規制当局が、承認前アクセスプログラムからのデータを同じように使用して、販売承認を決定しているわけではない。

B. 国単位や国際共同での健康調査

多くの国では、定期的な国民調査によって国民の健康状態を把握している。このような調査では、病気の治療がよく取り上げられるので、患者は薬物治療について、場合によってはその効果や安全性などの情報を提供する機会がある。

米国では、1960 年から全米健康・栄養調査 (NHANES) が実施されており、最新は 2019~2020 年である。⁷⁹ NHANES の特徴は、患者から直接面接、対面での臨床検査、測定、そして、その結果からの 3 つの異なるアプローチでデータを収集することである。また、病院、診療所、医院など、医療を受けた場所からの報告もある。NHANES の調査結果は、政府機関、州や地域の組織、民間の研究者、消費者団体、企業、医療従事者などに利用されている。NHANES のデータは、特定の医薬品の使用傾向を明らかにするために使用されている。⁸⁰

National Health and Wellness Survey (NHWS) は、米国では 1998 年、欧州では 2000 年、アジアでは 2008 年までさかのぼり、毎年実施されている人口に基づいた患者調査である。⁸¹ NHWS の対象国は、ブラジル、中国、フランス、ドイツ、イタリア、日本、ロシア、スペイン、英国、米国である。NHWS には、200 以上の疾患に関する患者報告情報が含まれており、正式に診断された患者だけでなく、未診断で症状がある患者、未治療の患者、処方薬や市販薬を使用している患者についての知見が示されている。

C. オンラインでの患者中心への取り組み

患者中心の取り組み (Patient-centred Initiative : PCI) は比較的新しく、研究目的のために患者が自分自身に関するデータを提供する機会を創出するものである。⁸² PCI は通常、ソーシャルメディアを通じてオンラインコミュニティを構築し、それが長期的かつ相互的な研究関係の基礎となる。PCI の有名な例として、PatientsLikeMe⁸³ と 23andWe⁸⁴ がある。

PatientsLikeMe は、個人が健康情報を共有し、オンラインコミュニティを作成することを可能にした。23andWe は、オンライン、D2C、遺伝子検査サービスである 23andMe の研究部門である。両社とも、顧客は継続的に自分のデータを研究調査に提供することができる。PCI は、提供するサービスや患

者研究へのアプローチに違いがあるが、以下に示すようないくつかの共通した特徴を有している。⁷⁶

- ▶ 参加者がコントロールできる状態にする
 - **Genomes Unzipped** の参加者は、独自のウェブサイトを立ち上げ、自分のゲノム配列を公開した。
- ▶ ソーシャルメディア技術の活用
 - **EnCoRe** の「ダイナミック・コンセント」プロトタイプでは、個人が自分の選択肢を表明し、変更することができる。また、二次的研究のためにいつ、どのように連絡を取るかを選択することもできる。「スティッキーポリシー」と呼ばれる、機械で読み取り可能な開示ポリシーをデータに添付することで、これらの開示ポリシーはデータと共に移動することができる。
 - **Indivo**⁸⁵ のインターフェースは、ボストン小児病院のインフォマティクス・プログラムが開発したもので、参加者がウェブベースの医療記録を通じアクセスをコントロールできるようにした。
 - 臨床試験の募集を促進する **PrivateAccess** の場合、ウェブインターフェースにより登録ユーザーは、特定の人・グループ、特定の状況・条件の下で個人情報へのアクセスを個別に許可される。
- ▶ 積極的な参加促進
 - 相互協力の一環として、臨床情報を提供する個人、又は臨床情報を取得する個人このような取り組みには、次のようなものがある。**CuraRata**, **CHRIS**, **23andMe**, **Indivo**, **PatientsLikeMe** などでの手法は採用されている。
 - 個別化医療の **CuraRata** モデルは、研究環境とケアを統合することで、患者に合わせた予防志向の治療を促進する。そのため、匿名の医療データの保存と生体材料の収集と引き換えに、各患者のためのインフラが構築され、患者はデータの成果と分析について定期的にフィードバックを受ける。
 - これは、オンライン調査によって自由な発想で研究プロジェクトへの参加を促し、その知見を顧客にフィードバックする「**23andWe**」の基本にもなっている。
 - **EnCoRe** のダイナミックコンセント・モデルでは、参加者は自分のサンプルや情報が研究にどのように使用されるかを知らされ、またその使用状況をモニターすることができる。
- ▶ コミュニケーションの円滑化
 - **TuAnalyze** のパートナーシップでは、オンラインフォーラム、ブログ記事、メンバーのプロフィールページを利用した対話の強化を通じて情報の共有と疾患の自己管理を推奨している。
 - **PrivateAccess** では、会員登録の際に、より経験豊富な患者アドボケイトを選び、プライバシー設定の指導を受けることが可能である。また、ウェブサイトには、登録や会員登録を容易にするためのビデオも掲載されている。
 - **EnCoRe** ダイナミックコンセント・モデルでは、バイオバンキング利用者自身のストーリーをビデオクリップとして統合する計画が進行中である。
- ▶ 公共財の訴求
 - **Genomes Unzipped** は、オープンアクセス科学を推進し、遺伝子技術の利点につて建設的な議論を促すとともに潜在的なリスクへの不安の払拭を目指している。
 - **TuAnalyze** の根底にある哲学は、臨床的アウトカムを向上させることを目的として、個人が臨床的な結果を共有することを奨励することである。
 - **PrivateAccess** は、臨床試験での被験者募集を改善し、コストを削減することで研究成果を加速させることを目的としている。

上記のほぼすべての **PCI** は薬の使用に関する情報を収集し効果に関する調査研究を発表している^{86,87}。

D. 患者嗜好調査

患者調査の一種に患者嗜好調査（PPS）があり、医療行為のベネフィットとリスクのバランスについて患者の見解を評価している（4.7 節も参照）。患者は募集され、「代替的な健康介入で異なる結果や他の属性の中で、指定された代替案や選択肢の相対的な望ましさや受容性」について質問される。^{88,89} PPS から得られる知見には、患者にとってどのような属性が重要か、それはどの程度重要か、患者は属性間でどのようなトレード・オフを行う意思があるか、などが含まれる。患者嗜好調査は、健康嗜好評価、健康嗜好調査、健康嗜好研究とも呼ばれ、他の科学文献では患者中心の研究として広く記述されている⁸²。

PPS は、規制当局が承認申請された新薬のベネフィット・リスク評価を行う際に、ますます利用されるようになってきている。PPS は、規制当局の意思決定者に、医薬品に関連する特定されたリスクを受け入れる患者の意思を示す指標を提供する。PPS は、産業界による製品開発の決定、医療技術評価機関による償還の決定、医師と患者による医療上の意思決定の共有にも利用することができる。PPS は、開発初期の意思決定からファーマコビジランス活動、市販後の意思決定に至るまで、医薬品の一生を通じて利用することができる。⁹⁰

よく設計された PPS は、意思決定者に対する患者の証言の自然な進化である。調査設計の科学を活用することで、患者集団の幅広い嗜好を表現することができる。患者の声を科学的データに変換することで、意思決定プロセスに患者の意見を取り入れることができる。

E. 定性的調査

公的・私的な医療制度とその関係者は、個々の患者や社会全体に対して、自分たちの決定、製品、サービスの価値についてますます説明責任を果たすようになってきている。しかし、価値ベースのヘルスケアの出現は、透明で標準化されたアウトカムデータの欠如によって妨げられている。我々は、データの生成から、患者の視点でのデータの意味と目的を把握することへとシフトし始めている。長年にわたり、医療経済学者は洗練されたコストを測定するためのツールやテクニックを開発してきた。しかし、分子変数（numerator）である患者の転帰は、依然として定義が不明確で、測定もばらばらである。

治療結果の測定は、「最終結果論」の提唱で知られる Ernest Amory Codma 博士によって、1 世紀以上に前に初めて提案された。⁹¹ この「考え」は、病院のスタッフがすべての患者を十分に観察し、治療が成功したかどうかを判断し、失敗から学び、将来それを回避する方法を学ぶというものであった。

患者報告アウトカム指標（PROMs）の測定には、複雑なケースミックスの調整が必要である。医療量、平均在院日数、管理手順の遵守などの従来の項目を測定し、患者の転帰を無視することははるかに簡単である。医療機関が質を定義するために使用する無数の検証されていない代替指標によって、我々は「成功」を正確に定義する能力を失っている。

例えば、PREM（Patient-Reported Experience Measure）は、入院中の患者の満足度を評価するものである。指標としては、食事の質、部屋の清潔さ、退院時の手続き、医療チームとのコミュニケーション、入院中の様々な待ち時間などがよく測定される。

PREM のスコアが高ければ PROM が良いというのは妥当な予測なのだろうか？入院とホスピタリティの間には確かに関連性があるが、病院はホテルではない。宿泊客は良いホテルに戻ることを選ぶかもしれないが、良い病院は二度と戻る必要がないことで示されることが多い。PREM は、病院管理者にとって重要なアウトプットを測定する。PROM は、患者や医療従事者にとって重要な医療成果を測定するもので

ある。当然のことながら、PREM のアンケートに対する患者の回答率は平均 20%未満であるのに対し、PROM のアンケートに対する回答率は 90%である。

PROM 登録システムは、設計と実行が複雑であるが、医療行動を変え、患者が最も適切な医師や医療施設を選べるようにし、公共及び民間の支払者に節約をもたらすことができる変革的な投資である。患者や医療費負担者は、アウトカムを開示する医療従事者を好むようになる。アウトカムに基づく測定に同意しない医療従事者は、疑惑や軽蔑、あるいはその両方の目で見られることになる。

また、QOL (Quality of Life) データの役割も重要である。QOL の測定は、健康アウトカム評価の重要な一部となっている。慢性疾患を持つ人々にとって、QOL の測定は、治癒が不可能な場合の医療の影響を判断するための有意義な方法となる。過去 20 年間に、QOL を測定することを目的とした何百もの機器が開発されてきた。少数の例外を除き、これらの測定機器は QOL そのものではなく、QOL の原因となる指標を測定するものである。QOL は、個人の期待値と比較した主観的な機能に基づく価値を意味し、主観的な経験、状態、認識によって定義される。

未来はますます明らかになりつつある。価値に基づくヘルスケアは、「価値」や「質」といった概念を数値に変えている。今こそ患者にとって本当に重要な指標でヘルスケアの成功を測るために、同じ言語を採用する時である。価値に基づくヘルスケアは、意思決定の調和ではなく、デザインとプロセスの調和を目指すものである。「価値」は不変であるべきであり、政策立案者は不変なものに基づいて意思決定を行うべきである。しかし、国のニーズ、優先順位、偏見によって意思決定は異なる可能性がある。

F. 医薬品業界医療情報システム

ほぼすべての医薬品メーカーが、自社製品に関する情報を求める患者のためにシステムを構築している。企業は、電話、インターネット、対面などの方法で、患者の医療情報提供の要望に応じている。患者は、最善の治療を受けているという安心感を得るため、コンプライアンスを向上させるため、あるいは有害事象やその他の報告すべき事象の可能性を認識するために、情報を求めることが多い。

多くの地域で、産業界は製品ラベリングに従って正確でバランスのとれた情報を提供することを義務付けられてる。患者への情報の流れは、医薬品の安全かつ適切な使用を可能にするものでなければならない。また、患者からの情報の流れは、業界にとって患者の悩みを集約的に理解する上で大変貴重なものである。患者からの問い合わせの傾向を把握することで、医薬品開発者は医薬品に対する理解を深め、患者の転帰を改善するために対応可能なギャップを特定することができる。患者はこのコミュニケーションチャンネルを十分に活用していない可能性があり、患者からの問い合わせが医薬品の改善や使用に関するより良いガイダンスにつながることを十分に理解していない可能性がある。

第 5 章 - 参考文献

- 1 U.S. Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. December 2018. (PDF)
- 2 Saesen R, Huys I. COVID-19 clinical trials: see it big and keep it simple. *BMJ Evid Based Med* 2021;26:147-148. [Article accessed 10 June 2022] <http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111447>
- 3 PFMD Mission and Strategy. (Website accessed 12 June 2022).
- 4 Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *Journal of General Internal Medicine*. 2012;27(10): 1361-7. (PubMed accessed 29 June 2021).
- 5 Mahmud T. Achieving patient involvement. In: *Better Patient Feedback, Better Healthcare*. M&K Update Ltd; 2012; 73-88. (eBook accessed 27 September 2021).

- 6 Schwappach DL. Engaging patients as vigilant partners in safety: a systematic review. *Medical Care Research and Review*.2010;67(2): 119–48. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 7 U.S. Food and Drug Administration. Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products. Guidance for Industry. November 2021. ([PDF](#))
- 8 U.S. Food and Drug Administration. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data To Support Regulatory Decision- Making for Drug and Biological Products. September 2021. ([PDF](#))
- 9 European Medicines Agency. A vision for use of real-world evidence in EU medicines regulation. 24 November 2021. ([Webpage](#) accessed 8 February 2022).
- 10 Kinue Nishioka, Tomomi Makimura, Akihiro Ishiguro, Takahiro Nonaka, Mitsune Yamaguchi, and Yoshiaki Uyama. Evolving Acceptance and Use of RWE for Regulatory Decision Making on the Benefit/Risk Assessment of a Drug in Japan. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics, VOLUME 0, NUMBER 0, Month 2021. ([PDF](#) accessed 12 June 2022)
- 11 Consultation document: MHRA draft guidance on randomised controlled trials generating real-world evidence to support regulatory decisions. Published 30 October 2020. ([PDF](#) accessed 12 June 2022)
- 12 Meng Li, Shengqi Chen, Yunfeng Lai, Zuanji Liang, et al.. Integrating Real-World Evidence in the Regulatory Decision-Making Process: A Systematic Analysis of Experiences in the US, EU, and China Using a Logic Model. 2021 Oct 27;2021:5833945.doi: 10.1155/2021/5833945. ([PubMed](#) accessed 12 June 2022)
- 13 OpenNotes. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 14 Oxford Online Dictionary. 2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 15 Oracle Blogs. 2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 16 Abou Taam M, Ferard C, Rocle P, Maison P. Interest of pharmacoepidemiology in pharmacovigilance: post-authorization safety studies in regulatory pharmacovigilance activity. *Therapie*. 2019;74(2): 301–306. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 17 Gavrielov-Yusim N, Bidollari I, Kaplan S, Bartov N. Challenges of post-authorization safety studies: lessons learned and results of a French study of fentanyl buccal tablet. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*.2018;27(5): 457–463. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 18 European Medicines Agency (EMA). Good pharmacovigilance practices. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 19 International Society for Pharmacoconomics and Outcomes Research (ISPOR). 2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 20 Weldring T, Smith SM. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Services Insights*.2013;4(6): 61–8. (accessed 29 June 2021).
- 21 Patient and Public Involvement (PPI) resources for applicants to NIHR research programmes. 1.0 - December 2019. ([Website](#) accessed 10 June 2022)
- 22 NHS Executive. Patient and public involvement in the new NHS. Leeds: Department of Health; 1999.
- 23 de Langen J, van Hunsel F, Passier A, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. Adverse drug reactions reporting by patients in the Netherlands. *Drug Safety*.2008;31(6): 515–24. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 24 Aagaard L, Nielsen LH, Hansen EH. Consumer reporting of adverse drug reactions: a retrospective analysis of the Danish adverse drug reaction database from 2004 to 2006. *Drug Safety*.2009;32(11): 1067–74. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 25 Matos C, Harmark L, van Hunsel F. Patient reporting of adverse drug reactions: an international survey of national competent authorities' views and needs. *Drug Safety*.2016;39(11): 1105–16. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 26 Margraff F, Bertram D. Adverse drug reaction reporting by patients: an overview of fifty countries. *Drug Safety*.2014;37(6):409–19. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 27 Sabblah GT, Darko DM, Mogtari H, Härmark L, van Puijenbroek E. Patients' perspectives on adverse drug reaction reporting in a developing country: a case study from Ghana. *Drug Safety*.2017;40(10): 911–21. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 28 Banovac M, Candore G, Slattery J, Houyez F, Haerry D, Genov G, et al. Patient reporting in the EU: analysis of EudraVigilance data. *Drug Safety*.2017;40(7): 629–45. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 29 Inacio P, Cavaco A, Airaksinen M. Current trends in pharmacovigilance: value and gaps of patient reporting. *International Journal of Clinical Pharmacology*.2018;40(4): 754–7. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 30 Inacio P, Cavaco A, Airaksinen M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*.2017;83(2): 227–46. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 31 van Hunsel F, Harmark L, Rolfes L. Fifteen years of patient reporting - what have we learned and where are we heading to? *Expert Opinion on Drug Safety*.2019;18(6): 477–84. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 32 Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *British Journal of Clinical Pharmacology*.2007;63(2): 148–56. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 33 Rolfes L, van Hunsel F, Wilkes S, van Grootheest K, van Puijenbroek E. Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals-differences in reported information. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*.2015;24(2): 152–8. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 34 van Hunsel F, de Waal S, Härmark L. The contribution of direct patient reported ADRs to drug safety signals in the Netherlands from 2010 to 2015. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*.2017;26(8): 977–83. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 35 Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol Assess*. 2011;15(20): 1–iv. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 36 Härmark L, Raine J, Leufkens H, Edwards IR, Moretti U, Sarinic VM, et al. Patient-reported safety information: a renaissance of pharmacovigilance? *Drug Safety*.2016;39(10): 883–90. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).

- 37 Frankenfeld C. «Serious» and «severe» adverse drug reactions need defining. *BMJ*.2004;329(7465): 573. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 38 Rolfes L, van Hunsel F, Taxis K, van Puijenbroek E. The Impact of experiencing adverse drug reactions on the patient's quality of life: a retrospective cross-sectional study in the Netherlands. *Drug Safety*.2016;39(8): 769–76. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 39 Rolfes L, Haaksman M, van Hunsel F, van Puijenbroek E. Insight into the severity of adverse drug reactions as experienced by patients. *Drug Safety*.2020;43(3): 291–3. ([PubMed abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 40 DiBenedetti DB, Price MA, Andrews EB. Cognitive interviewing in risk minimization survey development: patient and healthcare professional surveys. *Expert Review of Clinical Pharmacology*.2013;6(4): 369–373. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 41 Salvo F, Moore N, Arnaud M, Robinson P, Raschi E, de Ponti F, et al. Addition of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors to sulphonylureas and risk of hypoglycaemia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.2016;353: i2231. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 42 European Patients' Forum (EPF). Clinical trials regulation: informed consent and information to patients.26.05.2016. ([PDF](#) accessed 29 June 2021).
- 43 European Patients' Forum (EPF). European Commission's proposal for a general data protection regulation. EPF Position statement.2012. ([PDF](#) accessed 27 September 2021).
- 44 Rashmi Ashish Kadam. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! Perspectives in Clinical Research, Volume 8, Issue 3, July-September 2017. ([PDF](#) accessed 12 June 2022)
- 45 European Patients' Forum (EPF). EPF's response and accompanying statement. Public consultation on the European strategy on data.2020. ([PDF](#) accessed 29 June 2021).
- 46 European Patients' Forum (EPF). The new EU regulation on the protection of personal data: what does it mean for the patients?2020. ([PDF](#) accessed 27 September 2021).
- 47 Laric MV, Pitta DA, Katsanis LP. Consumer concerns for healthcare information privacy: a comparison of US and Canadian perspectives. *Research in Healthcare Financial Management*.2009;12(1): 93. ([Journal abstract](#) accessed 29 June 2021).
- 48 Abouelmehdi K, Beni-Hessane A, Khaloufi H. Big healthcare data: preserving security and privacy. *Journal of Big Data*.2018;1;5(1):1. ([Journal article](#) accessed 29 June 2021).
- 49 Dreyer NA, Blackburn S, Hliva V, Mt-Isa S, Richardson J, Jamry-Dziurla A, et al. Balancing the interests of patient data protection and medication safety monitoring in a public-private partnership. *JMIR Medical Informatics*.2015;3(2): e18. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 50 Tucker K, Branson J, Dilleen M, Hollis S, Loughlin P, Nixon MJ, et al. Protecting patient privacy when sharing patient-level data from clinical trials. *BMC Medical Research Methodology*.2016;16(1): 77. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 51 Bromwich M, Bromwich R. Privacy risks when using mobile devices in health care. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*.2016;188(12):855. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 52 Dong N, Jonker H, Pang J. Challenges in ehealth: From enabling to enforcing privacy. *International Symposium on Foundations of Health Informatics Engineering and Systems*.2011: 195–206. Springer, Berlin, Heidelberg. ([eBook on purchase](#) accessed 29 June 2021).
- 53 Virat MS, Bindu SM, Aishwarya B, Dhanush BN, Kounte MR. Security and privacy challenges in internet of things. *2nd International Conference on Trends in Electronics and Informatics (ICOEI)*. Institute of Electrical and Electronics Engineers. 2018(11): 454–460. ([PDF on purchase](#) accessed 29 June 2021).
- 54 Proffitt C. Device security is critical in protecting patient data and keeping patients safe. In: *Forescout Technologies Inc. 2019*. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 55 Kingsford KM, Fengli Z, Komlan G. Patient knowledge and data privacy in healthcare records system. *2nd International Conference on Communication Systems, Computing and IT Applications (CSCITA)*. Institute of Electrical and Electronics Engineers. 2017(7):154–159. ([PDF on purchase](#) accessed 29 June 2021).
- 56 Chegini Z, Janati A, Babaie J, Pouraghaei M. Exploring the barriers to patient engagement in the delivery of safe care in Iranian hospitals: A qualitative study. *Nursing Open*.2020;7(1): 457–65. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 57 Duhn L, Medves J. A 5 - facet framework to describe patient engagement in patient safety. *Health Expectations: an International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*.2018;21(6): 1122–33. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 58 Muscat DM, Morony S, Trevena L, Hayen A, Shepherd HL, Smith SK, et al. Skills for shared decision-making: Evaluation of a health literacy program for consumers with lower literacy levels. *Health Lit Res Pract*.2019 Oct 3;3(3 Suppl):S58-S74. doi:10.3928/24748307-20190408-02.
- 59 Sturgess J, Clapp JT, Fleisher LA. Shared decision - making in peri - operative medicine: a narrative review. *Anaesthesia*.2019;74:13–9. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 60 Armstrong N, Herbert G, Aveling EL, Dixon - Woods M, Martin G. Optimizing patient involvement in quality improvement. *Health Expectations*.2013;16(3): e36-47. ([PubMed](#) accessed 27 September 2021).
- 61 U.S. Food and Drug Administration. Benefit-Risk Assessment for New Drug and Biological Products. Guidance for Industry. September 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/152544/download>, accessed 8 December 2021.
- 62 Bridges JF, Paly VF, Barker E, Kervitsky D. Identifying the benefits and risks of emerging treatments for idiopathic pulmonary fibrosis: a qualitative study. *Patient*.2015 Feb;8(1):85-92. doi: 10.1007/s40271-014-0081-0.
- 63 Lin C, Cohen E, Livingston PM, Botti M. Perceptions of patient participation in symptom management: A qualitative study with cancer patients, doctors, and nurses. *Journal of Advanced Nursing*.2019;75(2): 412–22. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 64 Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L, et al. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *BMJ*.2016;353: i2893. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).

- 65 Fylan B, Armitage G, Naylor D, Blenkinsopp A. A qualitative study of patient involvement in medicines management after hospital discharge: an under-recognised source of systems resilience. *BMJ Quality&Safety*.2018;27(7): 539–46. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 66 Schwappach D, Wernli M. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. *European Journal of Cancer Care(Engl)*. 2010;19(3): 285–292. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 67 Abma TA, Pittens CA, Visse M, Elberse JE, Broerse JE. Patient involvement in research programming and implementation: a responsive evaluation of the Dialogue Model for research agenda setting. *Health Expectations: an International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*. 2015;18(6): 2449–2464. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 68 Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, Garrido P, Carrión J, Gutiérrez A, et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. *Patient preference and adherence*.2016;10: 631. ([PubMed](#) accessed 27 September 2021).
- 69 Mermet-Bouvier P, Whalen MD. Vulnerability and clinical research: mapping the challenges for stakeholders. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*.2020;54(5): 1037–1046. ([PubMed](#) accessed 26 June 2021).
- 70 The United States Food and Drug Administration (FDA).FDA voices. Insights from FDA leadership and experts into the agency's work in the following topic areas. ([Website](#) accessed 27 September 2021).
- 71 Government of the United Kingdom. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).Guidance on applying human factors to medical devices. Version 2.0. ([PDF](#) accessed 29 June 2021).
- 72 Tsuyuki K, Yano K, Watanabe N, Aruga, A, Yamato M. Compassionate use of drugs and medical devices in the United States, the European Union and Japan. *Regenerative Therapy*.2016;4: 18e26. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 73 European Medicines Agency (EMA).Human regulatory. Research and development. Compassionate use. ([Website](#) accessed 27 September 2021).
- 74 European Parliament. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. ([PDF](#)).
- 75 Government of the United Kingdom. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).Apply for the early access to medicines scheme (EAMS).2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 76 Jarow JP, Lemery S, Bugin K, Khozin S, Moscicki R. Center expanded access of investigational drugs: the experience of the center of drug evaluation and research over a 10-year period. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*.2016;50(6): 705–709. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 77 The United States Food and Drug Administration (FDA), U.S. Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER).Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use — Questions and Answers. Guidance for Industry.2017. ([PDF](#) accessed 29 June 2021).
- 78 Central Drugs Standard Control Organisation. Directorate General of Health Services. Ministry of Health & Family Welfare. Government of India. Public Notices. ([Website](#) accessed 27 September 2021).
- 79 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 80 Hales CM, Kit BK, Gu Q, Ogden CL. Trends in prescription medication use among children and adolescents-United States, 1999–2014. *JAMA*.2018;15;319(19): 2009–2020. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 81 Kantar. The National Health and Wellness Survey (NHWS). ([Website](#) accessed 27 September 2021).
- 82 Kaye J, Curren L, Anderson N, Edwards K, Fullerton SM, Kanellopoulou N, et al. From patients to partners: participant-centric initiatives in biomedical research. *Nature Reviews. Genetics*.2012;3;13(5): 371–6. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 83 PatientsLikeMe. 2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 84 23andMe, Inc. 2021. ([Website](#) accessed 29 June 2021).
- 85 Mandl KD, Simons WW, Crawford WC, et al. Indivo: a personally controlled health record for health information exchange and communication. *BMC Med Inform Decis Mak* 7, 25 (2007).doi: 10.1186/1472-6947-7-25
- 86 Li Q, Tian C, Seabrook G, Drevets WC, Narayan VA. Analysis of 23andMe antidepressant efficacy survey data: implication of circadian rhythm and neuroplasticity in bupropion response. *Translational Psychiatry*.2016;6: e889. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 87 Blaser DA, Eaneff S, Loudon-Griffiths J, Roberts S, Phan P, Wicks P, et al. Comparison of rates of nausea side effects for prescription medications from an online patient community versus medication labels: an exploratory analysis. *AAPS Open*. 2017;3: 10. ([Journal article](#) accessed 29 June 2021).
- 88 The United States Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Patient preference information – voluntary submission, review in premarket approval applications, humanitarian device exemption applications, and De Novo requests, and inclusion in decision summaries and device labeling. Guidance for industry, food and drug administration staff, and other stakeholders.2016. ([PDF](#) accessed 29 June 2021).
- 89 Medical Device Innovation Consortium. Medical Device Innovation Consortium (MDIC) patient centered benefit-risk project report: a framework for incorporating information on patient preferences regarding benefit and risk in regulatory assessments of new medical technology. 2015. ([PDF](#) accessed 06 April 2022).
- 90 Janssens R, Huys I, van Overbeek E, Whichello C, Harding S, Kübler J, et al. Opportunities and challenges for the inclusion of patient preferences in the medical product life cycle: a systematic review. *BMC Medical Informatics and Decision Making*.2019;4;19(1):189. ([PubMed](#) accessed 29 June 2021).
- 91 McLendon WW. Ernest A. Codman, MD (1869-1940), the end result idea, and The Product of a Hospital. The challenge of a man ahead of his time and perhaps ours. *Arch Pathol Lab Med*.1990 Nov;114(11):1101-4. ([PubMed](#))

第 6 章.

製品ラベリング

Product labelling

本章では、医薬品とともに患者に提供される情報を含む製品ラベリングについて説明する。多くの規制当局は、何らかの形式による患者への情報提供を義務付けている。

キーポイント

1. ほとんどの規制当局は、何らかの形式による患者への情報提供（「患者向ラベリング（patient labelling）」）を義務付けており、最も一般的なものは患者向情報リーフレット（patient information leaflet：PIL）である。
2. これまでにも、患者に提供する情報の質を向上させる試みは数多く行われてきた。
3. 質の高い患者向ラベリングの開発を導くための基準を提案する。
4. 患者向ラベリングの開発と評価に患者が参画するための原則を提案する。
5. すべての規制当局は、患者向ラベリングの提供を義務付けることを目指すことが望ましく、そのデザインと評価には患者が効果的に参画することが望ましい。

6.1. 概要

患者向の製品ラベリング（以下、患者向ラベリング（Patient labelling）は、世界的に見ても比較的新しい取り組みである。患者が医薬品に関する情報を入手する方法は数多くあるが、その正確さには大きなばらつきがある。EMA や FDA などの規制当局によって承認された患者向ラベリングは、正確で信頼性があるだけでなく、包括的でアクセスしやすく、医薬品のベネフィットとリスクのプロファイルが常に更新されている。

多くの規制当局は、何らかの形式による患者への情報提供を義務付けている。最もよく知られる患者向ラベリングは、患者向リーフレット（PIL）である。過去 20 年以上にわたり、患者向ラベリングの質を向上させるための様々な取り組みが世界中で行われてきた。

本章では、患者を中心とした質の高い患者向ラベリングの基準、及びその開発に患者が参画するための原則を提示する。結論として、世界的な患者向ラベリングの必要性、電子版の患者向ラベリングとその開発への患者参画に関する規制上の基準の確立の重要性に対する認識など、患者向ラベリングの開発に関する今後の方向性を示す。最後に、マルチメディアツールを含む患者向ラベリングのデザインに関する指針、及び患者向ラベリングの質を評価する測定基準が必要である。

6.2. はじめに

本章では、患者向製品ラベリング（「患者向ラベリング」）の開発における患者参画に焦点を当てる。規制当

局によって承認された製品ラベリングは、臨床的に関連するすべての医薬品情報（適応症、用量、効能、警告、禁忌、副作用など）の公式な「真実の情報源」である。患者向製品ラベリングは、製品ラベリングに基づき、患者、介護者、その他の消費者を対象としている。

販売承認保有者（「スポンサー」）は、製品ラベリング（患者向ラベリングを含む）を作成し、販売承認申請の一部として規制当局に提出し、承認を得る必要がある。スポンサーは、医薬品が上市されている限り、製品ラベリングと患者向ラベリングの内容を関連する新たな情報により更新し、相互に整合性を保つことを保証しなければならない。

患者向ラベリングは、比較的最近の事象である。患者向ラベリングが導入されるまで、患者は、医薬品の用途とリスクについて、医師、看護師、薬剤師の助言に、それだけではないにしても、相当程度依存していた。1938年の米国連邦食品・医薬品・化粧品法では、医薬品ラベリング情報について、「一般人には理解できないような医学用語のみで表示する」よう規定されていた。¹ ホルモン避妊薬による静脈血栓症のリスクを考慮し、FDA が患者向ラベルの安全性コミュニケーションとして患者向パッケージ・インサート（PPI）の作成を義務付けたのは1970年のことである。²

西ヨーロッパでは、パッケージ・リーフレット（PL）を含む製品ラベリングの要件は、1960年代のサリドマイドによる出生異常の悲劇にさかのぼる。³ しかし、EUの全医薬品に対して1999年を実施期限とする患者向ラベリングの整備が法制化されたのは1992年になってからである。⁴ 2005年には、患者向ラベリングの可読性試験という要件が追加された。⁵ 最新の基準は、法律で定義され、^{5,6} 改訂されたガイダンスの根拠となっている。⁷

カナダ保健省は1989年の製品モノグラフ（PM）ガイダンス文書で初めて「消費者向情報」のセクションを導入し、医療従事者や患者に処方薬とともに提供できるよう、カナダ保健省が（安全性、有効性及び品質に関して提供されたデータに基づき）審査した医薬品情報を準備するよう製薬企業に促した。この要件は、2004年に消費者向PM情報として改訂され、さらに、2014/2016/2020 PMの一部である「患者向医薬品情報」（Patient Medication Information：MI）セクションとして改訂された。^{8,9,10} 2004/2014年のPMガイダンス文書の改訂には、患者アドボカシー団体も含めて多方面との協議が行われ、多くのワークショップが開催された。

このような動きの一方で、医療を取り巻く環境は、患者中心の医療をより重視する方向へと大きくシフトしていた。この変化は、「メディカルホーム」という医療提供モデルの出現、患者向文書作成における平易な言葉遣い（プレーン・ランゲージ）の原則の採用、患者と医師の間でのインフォームド・チョイスとシェアード・ディシジョン・メイキングに対する意識の高まり（患者が医師の勧める治療法以外の治療法を選択する権利を認めるなど）といった動きに顕著に現れている。^{11,12}

このような流れは、ヘルスケアにおける患者の役割を、受動的な受け手からより積極的なパートナーへと変化させる一助となっている。製薬業界では、患者の参画は、規制当局の意思決定だけでなく、製品設計やライフサイクルマネジメントの多くの側面において重要であると認識されており、患者向ラベリングや患者を対象とした医薬品のベネフィット・リスク・コミュニケーションの開発などが含まれている。^{13,14,15,16,17}

現在、患者はオンラインで情報を検索することが多いが、その情報源が必ずしも信頼できるとは限らないという問題がある。そのため、質の良い患者向ラベリングは非常に重要である。

医薬品のリスクと安全かつ適切な使用方法について患者に伝える

医薬品のリスクや安全かつ適切な使用方法に関する情報を患者に伝える目的は何か？コミュニケーション科学者は、次のような主目的を掲げている。¹⁸

1. 情報に基づく意思決定を支援するために情報を共有する。
2. 医薬品の安全かつ効果的な使用方法に関する説明を提供する。
3. 医薬品を安全かつ適切に使用することの重要性に関する信念に影響を与える。
4. 医薬品の安全かつ適切な使用を促進するための行動を奨励する。

このような情報を提供しても、必ずしも患者がそれを理解し、行動するとは限らない。¹⁸ 薬のリスクや安全かつ適切な使用に関する知識を変え、信念や行動に影響を与えるには、まず患者がその情報を理解する必要がある。¹⁸ 患者を教育することは、治療法の選択肢について十分な情報を得た上で意思決定を行うために必要な前提条件である。また、リスクコミュニケーションの第三の目標である「行動」の前段階でもある。¹⁹

患者に特定の行動を取らせることを目的としたリスクコミュニケーションは、特定の行動の価値を明確に支持するエビデンスがある場合に有効である。¹⁸ 例えば、骨粗鬆症治療薬のメディケーション・ガイドでは、薬の副作用である低カルシウム血症のリスクを減らすために、カルシウムとビタミン D を摂取するよう患者に伝えている。²⁰ また、マラリア予防薬のドキシサイクリンには、日光に対する皮膚の感受性を高める作用がある。ドキシサイクリンを服用している患者は、毎日日焼け止めを塗り、午前 10 時から午後 3 時まで直射日光を避けなければならない。²¹

6.3. 医薬品のリスクと完全な使用に関する患者のための情報源

6.3.1. 製品ラベリング

患者に向けた医薬品のリスクコミュニケーションの主な、そして間違いなく最も正確な情報源は、規制当局が承認した製品ラベリングである。製品ラベリングには、医薬品の包装（例：カートンの外側と内側のメッセージ）と、調剤時に医薬品と一緒に配布される医薬品の用途とリスクに関する印刷された情報が含まれる。警告がある場合には、製品の使用に伴う特定のリスクや禁忌を強調するために、画像やテキストメッセージの形でラベルに表示される。

FDA は、医薬品に関連する生命を脅かす深刻なリスクを警告として、ラベル上部に目立つように枠入りで表示することを義務付けている。例えば、イソトレチノインの医薬品には、催奇形性作用による先天性異常のリスクに関する「ブラックボックス」（黒枠）の警告が表示されている。

オーストラリアや欧州では、新薬の識別に「ブラック・トライアングル」（黒三角）制度が採用されている。^{22,23} このプログラムでは、医療従事者や患者が有害事象を報告することを奨励し、それによって医薬品の安全性プロファイルに関する知識を蓄積するために、製品情報及び消費者向医薬品情報には、説明文とともに黒い三角形のシンボルが付されている。また、オーストラリアの医療用医薬品に関するパブリックアセスメント・レポート（[AusPAR](#)）にもこのマークが記載されており、他の医薬品情報にもこのマークが記載されるよう努力が続けられている。

販売承認保有者 (MAH) には、患者向ラベリングを含む製品ラベリングを作成する責任がある。企業は、販売承認申請の一部として製品ラベリングを作成する。製品ラベリングは、規制当局によって審査され承認される。

国や地域によっては、管轄権の制限が表示される情報の伝達に影響することがある。例えば、カナダでは、連邦政府、州政府、準州政府ごとに規制当局の役割が区分されている。連邦政府は正確な患者向メディケーション情報を審査し承認する役割を担っているが、カナダの州・準州は、患者カウンセリングの必要性の有無や、カナダ保健省が承認したラベリングを薬剤師やその他の医療従事者に普及させる方法を規定する権限を持っている。この権限分担は、特に薬局のシステムが (承認されたラベル内容が保存されている) **Drug Product Database** (医薬品データベース) と同期していない場合、承認されたラベリングを反映しない限り第三者の情報を共有できないため、消費者、患者又はエンドユーザーへの承認ラベリング情報のタイムリーな普及に課題をもたらす可能性がある。この懸念に対応するため、カナダでは 2014 年に「平易な言葉によるラベリング (Plain Language Labeling)」規制が成立した。²⁴

患者向ラベリングは、患者や介護者が医薬品を安全かつ適切に使用するために不可欠と考えられる製品情報である。本章の付録 1 に示すように、患者向ラベリングの作成と提供は、世界の多くの国で医薬品の販売承認の条件となっており、スポンサーは、医薬品の用途や製品のリスクに関する最新の知見を反映して患者向ラベリングをアップデートすることを保証しなければならない。

EU では、規制対象である患者向リーフレットをパッケージ・リーフレット (PL) と呼ぶ。パッケージ・リーフレットという用語は、EU だけでなく、世界の他の地域でも非公式に使われている。中央承認及び (相互承認及び分権手続きによる承認を通して) 国内承認された医薬品については、EU レベルで合意され、すべての加盟国に対して法的拘束力を持つ。一国でのみ入手可能な製品 (典型的には、非常に古い製品や EU の一国でのみ承認されている製品) に対する国内 PL もある。米国では、PPI (患者向パッケージ・インサート) と MG (メディケーション・ガイド) という 2 種類の患者向ラベリングがある。EMA はすべての処方箋医薬品に PL を要求しているが、米国ではすべての医薬品に PPI と MG のいずれかを要求しているわけではない。

日本の医薬品医療機器総合機構 (PMDA) も、医薬品に添付文書がある場合など、特定 (以下) の条件下で患者向ラベリング (患者向医薬品ガイドと呼ばれる) の作成を求めている。

- ▶ 警告セクションが含まれている (一部の医薬品では免除される)。
- ▶ 重篤な副作用やその他の望ましくない結果を避けるために患者に特定のリスクを知らせる必要性についての記載が含まれている。

患者向医薬品ガイドが必要かどうかは、日本では厚生労働省が製造販売承認時又は承認後の添付文書改訂時の基準に基づいて判断する。

オーストラリアでは、新しい処方薬と特定一般用医薬品について、製造者が消費者向医薬品情報 (CMI) を作成することが義務付けられている。特定一般用医薬品とは、スケジュール 3 又は「薬剤師限定医薬品」と呼ばれるものを指す。CMI を作成するのは、医薬品の製造者又はスポンサー (すべての製品がオーストラリアで製造されているわけではないため) の責任となる。治療用製品行政局 (Therapeutic Goods Administration : TGA) は CMI を審査・承認するが、内容や医薬品情報との一致に関する法律の遵守を審査するだけである。TGA は CMI について、ユーザーテストを要求しておらず、そのデータを求めること

もない。

カナダ保健省は、製品モノグラフ中の患者向情報を審査し、承認する。この患者向情報は主に製造業者によって作成されるが、カナダ保健省はこれらの文書（CMI を含む）を審査し、安全性、有効性、品質に関する情報が、評価された市販前及び市販後のデータと一致していることを確認する。この審査は、承認前と、市販後の表示更新時に行われる。審査では、情報が小学校 6 年生から 8 年生の読書レベルで理解できるように、内容だけでなく、平易な言葉での表示要件に従った読みやすさもカバーされる。医薬品のパッケージラベルや添付文書についても同様のアプローチがとられ、スポンサーが内容とデザインを提案し、カナダ保健省が平易な言葉遣いの要件を含み関連するカナダ保健省のガイダンスに従って内容と表示デザインを評価することになっている。²⁴

他の地域の患者向ラベルの多くの構成要素は、内容的に類似している。例えば、EU 向けに開発された PL と米国向けに開発された PPI は、どちらも薬の名前、何に使うか、副作用、薬の飲み方、警告と注意（例えば、徐放錠の場合は割ったり砕いたりしない）、薬の保管方法、飲み忘れた場合の対処法に関する情報を含んでいる。場合によっては、EU と米国の両方の患者向ラベリングに、製品ラベリングの追加情報、より詳細な情報へのリンクが含まれることがある。

しかし、患者が PL（PPI や Medikation・ガイドも同様）を読む際に直面する問題の一つは、薬の意図しない作用（副作用又は有害反応（adverse drug reaction : ADR））には、因果関係が確立しているものとそうでないものがあることを理解することである。^{7,25} また、患者向ラベリングには、医薬品の具体的なベネフィットに関する情報が不足しているため、患者は、医薬品のベネフィットとリスクを十分に理解した上で、服用するか否かを決定することが困難となる。さらに、患者は、ある副作用について患者向ラベリングに記載されている頻度が、自分自身がその副作用を受ける可能性とどのように関連するかを理解していない可能性がある。

いくつかの国では、患者向ラベリングの要素と形式の両方が公式テンプレートで規定されている。例えば、EMA や FDA、オーストラリアの規制当局 TGA が指定するものがある。^{26,27} 患者向表示は通常、製品ラベリングの一部（例：服薬ガイド）又は独立した文書（患者向リーフレット）として印刷される。配布方法は、医薬品の包装に含めるか、医療従事者が患者に配布するかのいずれかになる。EMA と FDA は標準的な要素を含めることを義務付けているが、医薬品企業はテンプレートの要件を超えた追加のフォーマット要素を含めることができる場合がある。²⁸ これら患者向ラベリング資料の内容要件は、本章の付録 2 に示されている。

患者向ラベリングに加え、患者は多様な情報源から医薬品に関する情報を入手することができる。これらの情報源から得られる情報の正確さには大きなばらつきがあり、消費者はそのことに気づいていない可能性がある。一般的な情報源について、以下に概説する。このような資料は、特に医療従事者向けに開発することも可能である。

6.3.2. 追加のリスク最小化に関する資料

多くの国で、医薬品企業は、医薬品の安全性プロファイルに関する企業の見解と、特定のリスクを監視し、さらに特性を明らかにし、リスクを最小化又は防止するためのファーマコビジランス活動案を示したリスク管理計画を策定することが要求されている。

医薬品リスク管理計画の一環として、スポンサーは、重要な特定されたリスクを管理、最小化又は防止するための「追加のリスク最小化策」を（ラベリング資料に加えて）作成するよう求められる場合がある（第 8 章参照）。この資料は、医療従事者及び適切ならば患者を対象として作成することができる。患者向資料は、例えば、患者に特定のリスクについて知らせることを意図したツール（警告カード、注意喚起カード、情報パンフレットなど）や、習慣に影響を与えることを意図した手段（オピオイド医薬品の患者-医薬品提供者（patient-provider）契約など）の形をとることができる。これらのツールは、患者や介護者が医薬品関連のリスクや安全な使用方法について認識を高めるためのものである。製品ラベリングと同様に、これらの資料も規制当局の審査と承認が必要である。EU では、EMA が追加的リスク最小化資料（承認された製品ラベリングに基づいて作成される資料）のメッセージ案を承認し、各国の主管当局は、現地の言語、医療制度、状況に適応した最終的なリスク最小化資料（内容のみならず、資料の形式や配布も含む）を承認する権限を保持している。

6.3.3. 製薬企業のプロモーション（販売促進）資料

リスク最小化資料はプロモーション資料であってはならない一方で、地域によっては医薬品の安全性情報がプロモーション資料の一部として作成されることがある。例えば米国では、スポンサーは消費者向テレビ広告や印刷広告、医薬品のプロモーション・ウェブサイトの患者向情報提供資料など、あらゆる販売促進資料に医薬品に関する安全性情報を含める必要がある。一方、欧州経済領域（EEA）諸国では、安全性資料が販売促進に関する記述を含むことや、販売促進を含むパッケージの一部となることは認められていない。ただし、EEA 諸国における広告には、リスクが生じる可能性があることを認め、その点については医師又は薬剤師に相談するよう患者に助言する文言が含まれていなければならない。

スポンサーが患者や医療関係者に直接広告を出すことをどの程度認めているかは、法的な管轄区域によって異なる。例えば、EEA 諸国では、企業は医療用医薬品についていかなる種類の患者への直接のコミュニケーションも許可されていない。カナダでは、米国と異なり、医療用医薬品の販売承認保有者は、薬の名前、価格、数量を除いて、消費者や患者に直接広告することはできない。

しかし、消費者への直接のプロモーションが認められている国では、当該資料の配布前に規制当局の審査を要するのが典型的である。マーケティング資料が安全性情報を正しく伝えているかどうかについては問題にされてきた。FDA が主催した消費者直接広告（direct-to-consumer：DTC）をしている医薬品のマーケティング広告の影響に関する調査では、プライマリケア医の 70% が、患者は DTC 広告によって医療用医薬品の相対的なリスクとベネフィットについて「大いに」（28%）又は「ある程度」（42%）混乱すると回答し、専門医の約 60% が、患者は「大いに」（24%）又は「ある程度」（36%）混乱すると回答している。また、両方のカテゴリーに属する医師のうち 75% が、患者は DTC 広告によって「大いに」（32%）又は「ある程度」（43%）、医療用医薬品が実際よりもよく効くと信じるように影響されている、と回答している。²⁹

規則や規制を統括するのは規制当局であるが（例：カナダの食品医薬品法）、国の広告規制を遵守するのは製薬企業の責任である。

6.3.4. 医薬品のベネフィット・リスクに関するその他の患者向け情報源

医薬品の効果やリスクについて科学的に信頼できる情報源には、ピアレビューされた公表論文や規制

当局のウェブサイトがある。国際的なガイドラインで推奨されているように、あるいは規制当局が要求しているように、臨床試験のスポンサーが試験参加者に試験結果を直接提供することが増えている。³⁰ 例えば EU では 2020 年以降、スポンサーは臨床試験参加者に平易な言葉で試験結果を提供しその結果を公表することが義務付けられている。³¹ 他の地域では、外部のコンソーシアムが臨床試験中の患者に個別の結果を提供する動きが出てきている。³⁰ さらに、一部の国では、規制当局のウェブサイトとは別に、患者向の健康関連のウェブサイトを開設している。

規制当局が提供するベネフィット・リスク情報には、製品情報の一般向サマリも含まれる。例えば EMA は、承認された医薬品ごとに、主要データ、「エフェクトテーブル」、製品の主要なベネフィットとリスクに関する表形式の要約とともに、欧州公開医薬品審査報告書 (EPAR) を公表している。³² EPAR には、EEA 各国の現地語で利用可能な平易な要約(「医薬品オーバービュー」)が添付されている。EMA はまた、EMA を通じて承認されたすべての医薬品について、製品特性サマリ (SmPC) と PL を EEA の 25 言語で公表している。EEA 域内では、各国の規制当局が独自のウェブサイトを開発しており、多くの場合、EMA のウェブサイトへのリンクが張られている。例えば、オランダの規制当局 (Medicines Evaluation Board) は、オランダで使用が承認されている医薬品に関する情報へのアクセスを提供するために、ウェブサイト上で患者ポータルを提供している。英国 (UK) では、電子医薬品集 (electronic medicines compendium: emc) に、医療従事者向け及び患者向の承認済み製品ラベリング情報のほか、リスク最小化資料や医療従事者へのレターなどの補足情報が掲載されている。カナダ保健省は、新薬の「判断根拠サマリ (Summary Basis of Decision : SBD)」と「規制当局判断サマリ (Regulatory Decision Summaries)」を作成し、カナダ保健省の医薬品・健康製品登録サイトで公開している。²⁶

患者アドボカシー団体や、非営利・営利を問わない患者ネットワークは、特定の疾患や健康状態における医薬品の効果やリスクに関するさらなる情報源となる。この 20 年間で、バーチャルな患者コミュニティ、ブログ、患者フォーラムが急増し、特定の疾患に対する治療法のベネフィットとリスクに関する議論が行われている。しかし現在のところ、このような様々な情報源から得られる情報の正確さや関連性を検証する中心的なクリアリングハウスは存在しない。その結果、患者は製品の効果、リスク、安全な使用方法に関して、異なる、あるいは矛盾するメッセージにさらされる可能性がある。その中には、正確、最新、あるいは科学的に妥当でないものもあるかもしれない。

どの製品情報源が信頼でき、どの情報源がそうでないかを判断することは、患者にとって難しいことである。信頼できる情報源 (例：規制当局の公式ウェブサイトなどの情報源) からの情報は正確だが、必ずしも包括的なもの (例：EMA の医薬品オーバービューなど) とは限らず、また一般向けにわかりやすいもの (例：EPARs やエフェクトテーブルなど) であるとは限らないし、アクセス性、理解可能性、実行可能性については評価されていない。特筆すべきは、規制当局の情報源の一つである患者向ラベリングのみが、正確で信頼性が高いだけでなく包括的でアクセスしやすく、継続的に更新されている、ということである。³³

利用可能な情報が膨大なため、リスク警告に対する「アラート疲れ」が生じたり、製品ラベリングのメッセージの有効性が薄れたり弱まったりすることがある。例えば、患者は YouTube で薬の自己注射を実演するアマチュアビデオにアクセスすることができるが、薬の承認された使用説明書の情報とは相容れないものである可能性もある。さらに、製品のベネフィット・リスク情報を患者に伝えるには、患者向製品ラベリングを含む単一のコミュニケーション手段では十分でない場合がある。³⁴

6.4. 患者向ラベリングの品質向上への取り組み

過去 20 年以上にわたり、患者向ラベルリングを改善するための数多くの取り組みがなされてきた（付録 3 参照）。そのほとんどは患者向ラベリングのデザインと書式の質の向上に焦点を当てたものである。

このような取り組みの例として、英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）の *Always read the leaflet*³⁵ とその後の「患者向情報リーフレットに関する実践ガイド」³⁶ の取り組みがある。EU における画期的な取り組みとして、「リーフレットの読みやすさとユーザーテストを義務付ける法律」⁵ があり、EU 内のすべての情報書が明確で使いやすいことを保証するために読みやすさをテストしなければならないと規定している（4.6 項を参照）。欧州委員会の総括研究報告書³⁷ は、製品特性サマリ（SmPC）とパッケージ・リーフレットの改善を勧告している。

このほか、FDA が発表した「リスクとベネフィットのコミュニケーション：エビデンスに基づくユーザーガイド」は、質の高いリスクコミュニケーション資料を設計するための原則と実践的戦略を示したガイドブックであり、オーストラリアの規制当局 TGA による医療機器消費者ワークショップでは、体内埋込型医療機器を使用する患者のための患者カードの作成に焦点が当てられている³⁸。オーストラリアの関連する取り組みとして、Aslani らによる「消費者向け医薬品情報の調査」がある³⁹。

カナダ保健省は、2011 年に医薬品リスクコミュニケーション声明を作成し、リスクコミュニケーションを開発する理由と方法を説明した⁴⁰。カナダ保健省はまた、健康製品リスクコミュニケーションの効果に関する専門家パネルを招集し、2015 年に患者向リーフレットや患者を対象としたその他の形式のラベリングの設計と評価に関する推奨事項を盛り込んだ包括的なガイダンスを作成した⁴¹。

米国では 2012 年から 2014 年にかけて、Brookings Institute と FDA が共同で CMI を改善するための一連のワークショップが開催された。この取り組みは、米国における様々な医薬品情報源によって患者が混乱しているという証拠と、それらの情報源の多くが「過度に長く、整理されておらず、十分に要約されない」情報を含んでいる¹ という事実によって促された。ワークショップでは、患者向の簡潔で標準的な 1 ページの要約を開発するための選択肢を検討した。このような形式の代表的な例として、栄養製品の表示に関する研究を活用した Drug Facts Box が挙げられる⁴²。これには、薬の用途、服用対象者、推奨されるモニタリング（例：血液検査、注意すべき症状）、その他考慮すべき事項（例：運転や機械の操作に関する警告）、薬の臨床試験結果の概要が記載されており、米国での広範なテストに基づく強力な実証的裏付けを持っている^{42,43,44}。

その後の研究の結果、「患者中心の Medikation・ガイド」が開発された⁴⁵。「一般用医薬品のファクト・ラベル」と同様に、この服薬ガイドは、主要な製品のリスク情報の概要を 1 ページにまとめたもので、Medikation・ガイドのデザインには、平易な言葉の使用、見出し、トピックごとのテキストのグループ化、パラグラフ間のホワイトスペースなど、平易な言葉遣いの原則が適用されている。

患者向ラベリングの作成とレビューに患者参画を促す実践的な方法に焦点を当てたイニシアティブもある。例えば、革新的医薬品イニシアティブ（IMI）の GRAVITATE Health プロジェクト⁴⁶（2020 年）や、EMA の若年者アドバイザーグループ（YPAGs）⁴⁷ は、提案された患者向ラベリング資料のレビューのために、異なる疾患を持つ子供や青年のグループにコンタクトする。

その他の取り組みとしては、新技術を活用して患者向ラベリングの表示と配布を強化することに重点

を置いているものがある。例えば、構造化製品情報の利用を検討した EMA と欧州委員会の電子製品情報 (ePI) に関する共同プロジェクトや、欧州におけるファーマコビジランス運用のための連携強化 (SCOPE) イニシアティブが挙げられる。SCOPE は、ファーマコビジランスにおける一般的な慣行を評価し、ファーマコビジランス・ネットワークにおけるスキルと能力を向上させるためのツールを開発するために、ヨーロッパの規制当局のグループによって 2013 年 11 月に開始された。プロジェクトは 8 つの作業班に分かれ、そのうちの 1 つは、リスクの伝達とリスク最小化策の評価に焦点を当て、リスクコミュニケーションのこの分野におけるベストプラクティスを支援するためのガイダンス、ファーマコビジランスの主要側面におけるトレーニング、ツールやテンプレートを提供した⁴⁸。

6.5. 患者を中心とした高品質の患者向ラベリング

本章の付属書 4 は、正確で、理解しやすく、実行可能で、「要求度の低い」(すなわち、認知的負担を最小化する) 印刷物による患者向ラベリングを開発するために実証されたベストプラクティスをまとめたものである^{8,13,49,50}。これらの推奨事項のハイライトは以下の通りである⁴⁹。

- ▶ コンテンツ開発及びデザインレイアウトの指針として、平易な言葉遣い (プレーン・ランゲージ) の原則を使用する。
- ▶ 目的を説明する。
- ▶ コンテンツは、読者が何を知り、何をすべきなのかに焦点を合わせる。
- ▶ コンテンツをできるだけ簡潔にする。
- ▶ 適切な見出しを付けて、類似のコンテンツをグループ化又は統合する。
- ▶ ホワイトスペースを惜しまずに活用する。
- ▶ 明確な服用の指示を提供すること (例えば、患者や介護者に対する薬の使用法の指示を簡素化する手法であるユニバーサル・メディケーション・スケジュールに従う、など) により患者の薬の説明に対する理解とアドヒアランスを向上させる¹⁴。
- ▶ 計算やグラフやチャートの解釈を必要としない。
- ▶ 材料の設計とテストに患者を参画させる。

出版された文献のいくつかのシステムティックレビューでは、色、グラフィック、及び記号の使用を推奨している。情報資料の理解度を向上させるために、絵文字などの記号を使用することがある。しかし、これらを含めることが理解度を向上させるために重要であるかどうかについては、コンセンサスが得られていない^{13,49}。

健康情報の質を測定するために、読みやすさの評価がしばしば行われる。読みやすさの評価ツールには、Lexile, Fry Formula, SMOG (難解な表現の簡単な評価 (Simple Measure of Gobbledygook)) など、数多くのものである^{51,52,53,54}。正確な方法はツールによって異なるが、いずれも単語の数、単語内の音節数、文の長さに基づいており、ほとんどの場合、最終的なスコアは読解力のグレードレベルで示される。例えば、患者向資料の推奨目標は、小学 5~6 年生の読解レベルの読みやすさである (米国)。これらの方法には違いがあるため、専門家は、読みやすさの評価には複数のテスト (SMOG, Lexile, Fry など) を含めることを推奨している¹⁸。

可読性評価は切れ味にける評価ツールと考えられており、その方法は単語や文の構造及び長さの評

価に重点を置いているため、それ自体では患者向ラベリングの品質を評価するには適切ではない。品質評価ツールとしての価値は、単語や文の長さが同じであれば、正しく書かれたテキストと不適切に記述されたテキストが同じ読みやすさのスコアを持つことがあるという事実によって明らかにされている。

さらに、読みやすさの評価方法は、読みやすさと理解を促進する主な要因に対処できていない⁵⁵。例えば、資料が以下のようなものであるかどうかが含まれる⁵⁵。

- ▶ 読者にとって魅力的。
- ▶ 読者の関心を引きつける。
- ▶ 読者が尊敬され、理解されていると感じさせる。
- ▶ キーメッセージの理解を促進する（理解）。
- ▶ 読者が適切な行動を起こすのに役立つ（アクションナビリティ）。

この点で広く使われているツールのひとつに、「材料の適合性評価」⁵²がある。読みやすい患者向情報を開発するための 21 の設計基準である。もう一つの方法として、Patient Education Materials Assessment Tool (PEMAT) が開発され、文書や視聴覚資料の理解しやすさと実行可能性を評価することができる⁵⁶。PEMAT は有効性が確認されており、使用に際して特別なトレーニングは必要なく、一般に公開されている。Chan らのグループは、PEMAT を使用して、FDA が承認した患者対象のリスクコミュニケーション資料を評価した。その結果、ほとんどの資料が理解可能であったものの、アクションナビリティの基準を満たしたものは非常に少なかった⁵⁷。

6.6. 患者向ラベリング作成における患者参画のための原則

以下では、患者向ラベリング作成における患者中心の原則を提案する。患者の参画は患者向ラベリングの作成、実施、評価の基本であり、患者向ラベリングを高品質でインパクトのあるものにすることができる。患者の参画は、患者向ラベリング資料の妥当性と理解度を向上させるだけでなく、その到達度、吸収、継続的な使用を促進することができる。さらに、COVID-19 のパンデミックからの教訓（第 11 章参照）としても強調されているように、患者の参画は情報に対する信頼を向上させ、その結果、患者が資料を読み、保持し、最終的に処方された医薬品を安全かつ意図通りに使用する可能性を高めるのに有効である⁵⁸。

原則 1：患者向ラベルのデザインに患者が参画する

内容だけでなく、レイアウト（例：見出しの使用と配置、余白の量、図版の掲載）についても患者の意見を求めることが望ましい¹⁴。患者の参画は、医薬品開発開始の時点から始まり、患者向ラベリングの最終版に至るまで継続されるべきである。患者選択には明確な根拠が必要であり、患者向医薬品情報のデザインには、その対象となる人達が参加することにより、適切で魅力的な内容となる^{59,60}。

患者参画型デザインには、ラベリングの初期開発だけでなく、その後の更新も含むべきである。患者の参画には、共創 (co-creation) セッション、対面又はバーチャルでの個人面接、2 人又は 3 人のグループ面接、フォーカスグループ、クラウドソーシング技術などがある。EU の YPAGs プログラムが提供しているような常設の患者アドバイザーポーを設立することも、患者からのインプットを得る方法の一つである。

参画型デザインのバリエーションとして、メンタルモデルのアプローチを採用することがある。これは、いくつかの段階の研究を必要とする。まず、専門家のメンタルモデルのレビュー（例えば、発表された文献のレビュー、専門家との協議、又はその両方）、リスク又は一連のリスクに関する信念と知識を測定するために患者の少人数のサンプルにインタビューする一般人のメンタルモデル段階、最後に、専門家と一般人のモデルを比較するために患者の大規模サンプルを用いたフォローアップ調査、などの結果を情報資材のデザインに使用することができる⁶¹。

原則 2：患者向ラベリング資材の反復テストに患者の参画を得る

患者向ラベリング資材をテストする目的は、患者向ラベリング資材の受容性と実用性、及びそれを改善又は強化する方法について意見を得ることである。パイロットテストには、個々の患者との面接、シナリオに基づいた構造化又は半構造化アンケートへの回答、又は患者に資料を読んでもらい、資材で指定されたタスクを実行しながら「声に出して考える」ように指示するユーザビリティスタディが含まれる^{16,60}。最初のパイロットテストの結果に基づき、患者向資材は、特定の目的と患者のニーズを念頭に置き、患者の意見を反映して改訂される必要がある⁶²。

原則 3：承認後の患者向ラベリングの有効性評価に患者の参画を得る

患者ラベリングの有効性評価に患者が参画する目的は、患者が実際に情報を受け取ったか、情報を読んだか（一部又は全部）、情報を理解できるか、そして情報に基づき行動できるかどうかを理解することである^{13,18,63}。患者評価研究は、調査（オンライン又は対面）、又は患者が自宅などの実際の状況下で薬や表示資料を使用する様子を観察するエスノグラフィ調査の形態をとることができる。

原則 1 及び 2 を医薬品の承認というリアルワールドの状況下で実施するには、いくつかの重要な注意点がある。国によっては（カナダなど）、規制当局の審査は法律で定められたタイムラインに従って行われる。その結果、柔軟な運用を可能にするメカニズム（例えば、「ストップ・ザ・クロック」ルール）がないため、患者参画は販売承認申請前に実施するのが最も適している。

6.7. 患者向ラベリングの有効性評価

患者向ラベリング資材が、リアルワールドで効果的に機能していることを確認するために、配布後に有効性を評価する必要がある。リアルワールドにおける個々の医薬品の文書による情報の有効性については、いくつかのレビューが発表されている^{64,65,66,67}。これらのレビューでは、医薬品に添付されたリーフレット、医療従事者が提供する印刷物による情報、インターネット上の情報を評価した研究が取り上げられている。著者らは、個々の医薬品に関する文書による情報が、医薬品情報についての知識、医薬品の使用に関する態度や行動、健康アウトカムに及ぼす効果を評価しようと試みた。

これらのレビューの中で最も厳密なものは、書面による医薬品情報の提供を受けた結果、患者の知識、医薬品の安全な使用に対する態度、アドヒアランスが改善されたことを明らかにしたものである⁶⁸。しかし、どの研究も医薬品に関する文書による情報が患者の健康状態に及ぼす影響について調べていない。このレビューでは、個々の医薬品に関する書面による患者情報（例えばパッケージ・リーフレット）が最先端の方法で開発されたとしても、それが必ずしも日々の診療に有効であることを意味するものではないことを認めている。

患者向パッケージ・リーフレット文書の改良を意図するならば、6.6 節で示した勧告に従うことが望ましい。さらに、実際の医療提供の場において、患者を対象としたテストを行うことが望ましい。このような研究は、無作為化され、割り付け過程の適切な隠蔽、結果評価の適切な盲検方法、適切な追跡期間を持つべきである。さらに、アウトカムの評価には、妥当性が検証された尺度を使用すべきである。Schwartz らによる「Drug Fact Box」の使用に関する研究は、消費者直接広告に関するものだが、患者向資料がどのように評価されるかを示す一例である⁶⁹。

6.8. 患者向ラベリングに関する今後の方向性

理想的な目標は、世界中のすべての規制当局が、患者向リーフレット (PL) のような形で、患者のための患者向ラベリング資材を提供することである。さらに、現在進行中の技術的進歩により、電子版の PL (「e ラベル」) が従来の紙ベースの PL を補完し、あるいはそれに取って代わる可能性がある。デジタル版の PL は、併存疾患、併用薬、特定の身体状況など、患者個人の主要な特徴に合わせてカスタマイズできる「個別化 (personalized) 患者向リーフレット」の開発も可能にする。このようなアプローチは、個別化された医薬品の開発に向けた加速度的な傾向を補完するものである。

第二に、規制当局は患者向ラベリングの作成に患者 (及び介護者) の参画を得るための実践的なガイダンスを採用することが望ましい。臨床試験の計画や臨床試験の非専門家向け概要の作成など、医薬品開発に患者が参画した経験^{33,70,71} は、貴重な洞察と参画モデルの可能性を与えている (4.4 項参照)。また、国際医学雑誌編集者委員会 (ICMJE) ガイドラインや、医学雑誌に掲載される臨床試験の平易な要約のあり方などを通して、患者が自身の医療データに関する報告の作成にいかに関与でき、またそうすべきかを検討する作業が進行中である。これらの新たな方向性は、適切な教訓を与えてくれるだろう。

第三に、患者向ラベリングへの患者参画に関する規制基準の策定が必要である。それにより、より高い方法論的一貫性と科学的頑健性が確立される。透明性を確保するには、少なくとも患者向ラベリング資材のデザインに患者が参画するための実践的方法の報告義務と、報告の標準的な方法を設けることが有効である。これらの基準をより広く適用するために、理解と実行の可能性だけでなく、アウトカムを評価する必要がある。その評価対象として、服薬行動への影響、臨床的・安全的エンドポイントなどが考えられる^{72,73}。

また、マルチメディアの患者向ラベリング資材 (インタラクティブなコンピュータプログラム、ウェブベースのアプリケーション、音声小冊子、アバターや他の形式のシミュレーション、ゲーミフィケーションプログラムなど) の設計や、新しい配布方法 (Twitter や Facebook などのプラットフォーム上のオンライン患者コミュニティを含むソーシャルメディア・フォーラムなど) に関わるガイドラインも必要である。ここでも、臨床試験の平易な言葉遣いによる要約の開発に関する研究や経験から得た教訓が貴重となるであろう。例えばカナダ保健省は、医薬品を処方された患者のみがアクセスでき、ゲートを開かれる形でパッケージ・ラベルにリンクされた e ビデオをいくつか承認している。これらは、自己投与に伴う投薬ミスなど、製品使用に伴う安全性リスクがある製品 (例: 吸入器)ⁱ が対象であった。

ⁱ [私信] Lacroix, Talia.(Office of Paediatrics and Patient Involvement, Centre for Regulatory Excellence, Statistics, and Trials (CREST), Health Products and Food Branch, Health Canada). メールでの問い合わせ先: Meredith Smith (Risk Management, Global Drug Safety, Research & Development, Alexion Pharmaceuticals). 2020 年 10 月 28 日。

製薬企業は患者中心のラベリングにおける卓越性の基準をどの程度満たしているか、社内外的及び外部からのベンチマーク評価を可能にする指標を確立する必要がある。

長期的には、ソーシャルメディアは正確な医薬品のリスク情報を配信するために活用される可能性があり、そのような情報は、いかにして対象となる受信者のニーズや好みに合わせてパーソナライズできるかを含んでいる⁶³。

最後に、患者に情報を提供するだけでなく、患者の信念や行動を変え、安全かつ適切に薬を使用する可能性を高めるために、明らかに効果的なコミュニケーションツールの開発が必要である。

第 6 章 - 付録 1：患者向医薬品ラベリング－世界各国における要件

表 4：世界の患者向ラベリングの要件

注：この表はバイエル社の Carolyn Sperl 氏と Deborah Bebbington 氏の寄稿を CIOMS 作業部会が編集したものである。

地域	必須か否か (Y又はN)	自主規制	コメント
アフリカ	Y		ほとんどの国において患者向ラベリングに関する要件がある。国によっては、紙媒体の患者向ラベリングのみを要求し、電子媒体は任意としているところもある。
アジア・パシフィック	Y		日本をはじめ、バングラデシュ、中国、インド、韓国、ネパール（以下の列を参照）を除くほとんどの国では、何らかの形で患者向ラベリングを義務付けている。一部の国では、この要件は薬局の医薬品とOTC医薬品にのみ適用される。
アジア・パシフィック		Y	具体的には大韓民国
アジア・パシフィック	N		具体的にはバングラデシュ、中国、インド、ネパール
ヨーロッパ EU	Y		EU加盟国全27カ国と英国
欧州 非EU	Y		具体的にはアイスランド、モルドバ、ノルウェー、スイス
東欧	Y		
中近東	Y		イラン（不明）を除くすべての国で義務付け
中南米	Y		ほとんどの国（例外は次の行を参照）
中南米		Y	具体的にはボリビア、コロンビア、エクアドル、パラグアイ、ウルグアイ、ベネズエラ
カナダ	Y*		カナダの要件に準拠し、医薬品、生物製剤と放射性医薬品に適用される。
米国	Y*		FDAの要件に従ったメディケーション・ガイド、患者向製品情報、使用説明書。

*=特別な条件が適用される。

第 6 章 - 付録 2：内容要件の比較

表 5：内容要件の比較：パッケージ・リーフレット，メディケーション・ガイド，患者向パッケージ・インサート，消費者向医薬品情報

出典 CIOMS 作業部会 XI

患者向表示の種類	国・地域	内容
パッケージ・リーフレット	欧州経済領域 (EEA) 及び英国 (UK)	<ol style="list-style-type: none"> 1. [製品名]とは何か、どのような用途に使われるのか 2. [製品名]を服用する前に知っておくべきこと 3. [製品名]の使用方法 4. 副作用の可能性 5. [製品名]の保存方法について 6. 包装の内容物，その他の情報
メディケーション・ガイド (21 CFR 208 サブパートB, セクション208.20による)	米国	<ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品名 2. 患者が知るべき最も重要な情報 3. 薬を飲んではいけない人 4. 薬の服用方法について 5. アドヒアランスの重要性，決められた用途にのみ使用すること 6. リスクと注意事項 7. 想定される副作用 8. 有害事象
患者向パッケージ・インサート (21 CFR 310.501 及び21 CFR 310.515 による)	米国	<p>エストロゲン（エストロゲン）製剤の添付文書には，以下の情報が必要。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品名 2. 製造業者，包装業者，又は販売業者の名称及び所在地 3. エストロゲンの効果や適切な使用方法に関する記述 4. エストロゲンを使用してはいけない禁忌症について 5. エストロゲンの使用に伴う最も深刻なリスクについての説明 6. エストロゲンのその他の副作用の簡単なまとめ 7. エストロゲン使用によるリスクを減らすための患者への説明 8. 患者向添付文書の最新の改訂版の日付

(つづく)

患者向表示の種類	国・地域	内容
消費者向医薬品情報 (TGA, https://www.tga.gov.au/consumer-medicines-information-cmi)	オーストラリア	医薬品名 有効成分及び不活性成分の名称 投与量 薬の用途と効能 警告と注意, 例えば, どんな時に飲んではいけないか等 食べ物や他の薬との可能性のある相互作用 正しい使い方 副作用 過剰摂取の場合の対処法 正しい保管方法 スポンサー名・住所 最終更新日
カナダ保健省, 患者向医薬品情報 (カナダ保健省, https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/product-monograph/master-template.html#a18)	カナダ	このリーフレットを読んで, あなたの薬の安全で効果的な使い方を理解してください. 医薬品の商品名 最終製剤の製品名 重大な警告と注意 [商品名]は何に使うのか? 条件適合性通知書 (Notice of Compliance with Conditions) とは? [商品名]はどのように作用するか? [商品名]の成分は何か? [商品名]の剤形は何か? 以下の場合, [商品名]を使用しないでください. 副作用を避けるため, [商品名]を使用する前に医療従事者に相談してください. その他の知っておくべき警告 使用する全ての薬について医療従事者に伝える 以下は, [商品名]と相互作用する可能性がある: [商品名]の使用方法 [商品名]の通常用量 過量投与 投与量ミス 副作用の可能性 重篤な副作用とその対処法について 副作用の報告 保管 より詳しい情報をお知りになりたい方は: この冊子は[会社名]が作成した. 最終改訂日

第6章 - 付録3：患者向ラベリングを改善するための取り組み

表6：患者向ラベリングの改善に向けた取り組み：2003年～2018年

出典 CIOMS 作業部会 XI

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
英国医薬品医療製品規制庁 (MHRA) の <i>Always read the leaflet</i> : すべての医薬品について最適な情報を得るために (2005) .	患者への良質な医療情報の提供に関する委員会報告書.	医療の質を向上させるために患者のニーズに合わせた情報提供と患者向情報リーフレット (PIL) の品質を評価するための基準の提案.	PILを作成する際に使用するグッド・プラクティスに関する10の勧告を含む正式な報告書.
「パッケージ・リーフレット」に対する新しい要件を含むEU指令2004/27/EC (2005)	パッケージ・リーフレットは、対象患者グループとの協議の結果を反映し、読みやすく、明確で、使いやすいものでなければならない.	パッケージ・リーフレットの文章とデザインは、明確かつ理解可能で、利用者が適切に使用できるものでなければならない.	医薬品企業は「ユーザーテスト」プロセスにより運用する.
米国FDAの構造化された製品ラベリングの使用に関する産業界のためのガイダンス (2005) .	製品ラベリングの内容を電子フォーマットで規制当局に提出する準備のための産業界のためのガイダンス.	製品ラベリングの電子化により、規制当局への提出の効率化を図る.	産業界のためのガイダンス.
厚生労働省の <u>医薬品・医療機器等安全性情報 (PMDSI) 報告書</u> (2006)	厚生労働省 <u>PMDSI 報告書</u> 第222号, PILの強化・改訂計画の概要.	PILの変更に関する現在の計画についての概要説明: 薬歴管理のIT化, 症状や有害事象の用語の標準化, 消費者向医薬品情報の充実化.	2006年2月, 正式な報告書を発行.
消費者向医薬品情報の調査研究 (2007) .	オーストラリアの規制当局 TGAがPharmacy Guild of AustraliaとのTGA協定に基づき実施された調査.	(a) CMIの有効性に関するエビデンスを整理する.	消費者向医薬品情報の調査研究 (2007年) .
PMIs: FDAのセーフティ・イニシアティブ (2009) .	医薬品による予防可能な害を減らすための現在の取り組みに関するFDAの報告書.	薬のリスク低減のための提言.	2009年に正式な報告書を発表, FDAの安全使用イニシアティブとこれに続く薬物治療リスク低減プロジェクトの勧告.
Brookings & FDA 合同ワークショップ (2010-2014) .	FDAとEngelberg Center for Health Care Reformの協力により, PMI教育シリーズを提供.	単一標準PMI文書採用の最適化, 導入, 評価.	ワークショップ4回.

(つづく)

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
MHRA PILsベストプラクティス・ガイド ダンス (2012).	MHRAが発行したPILベストプラクティス・ガイドにより"Always read the leaflet"に記載されている情報を補足する.	MHRAにPILを提出する前に、ベストプラクティスの利用を確実なものにする.	2012年に発行された「PILsベストプラクティス・ガイド」を公開し、法的要件を補足する.
EMAによるファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC) の結成 (2012) .	ヒト用医薬品のリスク管理全般を評価する役割を担う.	欧州全域での医薬品の安全性監視を強化するためのファーマコビジランスに関する法律に合わせて正式に設立された.	PRACは、PILに安全性に関する文言を追加するための推奨文言を発表した。また、特定のトピックについて公聴会を開催している.
PMIs: 国家保健評議会の患者情報ツール & 実践ガイド (2012).	FDAのPDUFA (処方薬ユーザーフィー法改定) に対応してリスク・ベネフィットを理解するための患者とのコミュニケーションを導くツールを提供する.	患者にリスク・ベネフィットの情報を総合的に提供する.	患者情報ツール & 実装ガイド.
FDAによるリスクコミュニケーションアドバイザーボードの設立 (2009年～現在) .			Fischhoff Brewer & Downs (Editors)の出版物 (2011) . リスクとベネフィットを伝える：エビデンスに戻づく・ユーザガイド作成 (FDA, 2011) .
PILs:欧州委員会 PIL・製品特性サマ リ (SmPC) 調査報 告書の概要 (2015) .	Utrecht大学及びLeeds大学のPILsとSmPCに関する2つの外部調査報告書に対する見解のまとめ.	委員会のコメントと勧告を文書化すること.	PILのデザイン、レイアウト、フォーマットなどに関する改善推奨事項. - 代替フォーマット(冊子など) の検討. - 患者に無関係の情報の削除 (例: 利用可能な包装サイズや用量など) . - フォーマットの向き (横長か縦長か) 変更による視覚的長さの改善. - 適切なフォントサイズ・行間による読みやすさ.
IMI-PARADIGM PIL Opportunity (2016).	新たな脂肪肝の治療法を研究するノボルディスク社の試験用、21頁のPILをレビューする患者を公募.	PILsレビューへの患者参画.	PILの明瞭さと分かりやすさの向上.

(つづく)

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
EMA 電子ラベル／ 表示イニシアティブ (2017)	電子SmPCとPLsの評価と 最適化のための提案.	電子SmPC/PLのフォーマッ ト使用のための原則を開発 する.	EC/EMAマルチ ステークホ ルダー ワークショップ, 現 在の各種イニシアティブの マッピング.
CIOMS EU: ePIのマッピング (2018)	医薬品に関する情報の現在 及び新しい内容の再評価	PILの内容とフォーマットを 強化する.	医薬品のより良い使用, 医 療従事者及び患者のための 情報支援に関する Watchyourmedsによる支援 プログラム (例: スペイン の構造化された製品情報)
治療用製品規制当局 (TGA) による患者イン プラントカードとPILに 関する医療機器消費 者ワークショップ (2018).	TGA健康消費者ワークショッ プでの埋込型医療機器の患者 カードと消費者向け情報.	医療機器規制改革に関する 最新情報を提供する.	MDRRの実施: 2018年 12月 からPILを供給, 患者インプラ ントカードの段階的使用開 始.
EMAの平易な表現 による要約 (2018).	ライフサイエンス及び製 薬企業に対するEMAの規 制は, 第I相から第IV相ま での試験について「平易な表 現による要約」を含める.	臨床試験の透明性を高め, 外部との連携を強化し, 社 会的信頼を高め, 効率と進 歩を向上させる.	研究成果及び提言の発 表: 2017年に発表され た「一般市民向け臨床試 験結果の要約」. 健康 リテラシー, 書き方, 読みやすさ, 平易な言 葉, 数字, ビジュアル に焦点を当てた結果.
Enpr-EMA のヤン グパーソンアドバ イザリーグループ (YPAGs).	欧州ヤングパーソンアドバ イザリーグループネット ワーク (eYPAGnet) は, Enpr-EMAのメンバーであ り, 欧州内のすべての YPAGの窓口として活動し ている.	子供と若者のための医療・ 社会的ケアの介入に関す る研究・開発プロセスに参 画する多様なステークホ ルダーとの連携を向上さ せる.	Enpr-EMAの複数のネットワ ークでYPAGを設立. EMAと製薬業界のためのリ ソースとして YPAGデー タベースを開発.

(つづく)

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
SCOPE共同イニシアティブ.	欧州におけるファーマコビジランス運用のための連携強化 (SCOPE) 共同行動は、欧州のファーマコビジランス運用の調整に焦点を当て、2013年から2017年まで実施.	規制当局と産業界が、2012年グッドファーマコビジランス法がリスクコミュニケーションの実践に与える影響を解釈するのを支援.	リスクコミュニケーションに関するイニシアティブの最終報告書： リスクコミュニケーション-改善のための提案： -グッドプラクティスガイド-ウェブベースの安全性情報 -患者・消費者相談窓口報告書 -医薬品に関するリスクコミュニケーション：ワークショップからの報告. -リスクコミュニケーションに関する勧告を実施するための国家戦略：主要な行動.
phactMI (米国研究製薬工業協会 (PhRMA))	製薬企業の医療情報 (MI) 部門との連携.	医療従事者が質の高い患者ケアを提供できるよう支援すること.	2017年 正確な医療情報に簡単にアクセスできる「phactMI.org」を開設 2017年 「医療情報コードオブプラクティス」の発行 2018年 「医療情報のグローバル化に関するベンチマーク調査」を発表.
米国医学研究所 (Institute of Medicine) のワークショップ 「医薬品ラベルの標準化. 困惑する患者をより少なく」.	2007年IOMワークショップ.	医薬品ラベリングが患者の安全にどのように影響するか、既知及び未知の要因を検討し、ベストアプローチを特定する.	ワークショップのまとめ 「医薬品ラベルの標準化：困惑する患者をより少なく」を発表. 2008年発刊.
日本のEラベリングイニシアティブ (2020年現在進行中-2021年完了予定.)		紙のラベリングを電子ラベリングに置き換える.	医療従事者と患者が製品ラベリング (product label) と患者向けリーフレットの最新版にアクセスできるように、コード (QRコードなど) が医薬品の包装の外側に印刷される.

(つづく)

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
ベルギー・ルクセンブルグにおける「電子患者向リーフレット」パイロットプロジェクト（2020年現在、継続中）。	<p>e-PILのパイロット版は、製薬業界とベルギー及びルクセンブルグの規制当局との協力により実施されている。</p> <p>欧州委員会の支援を受けている。</p> <p>この 24カ月間のパイロットでは、病院での使用に限定され、ベルギーとルクセンブルグで販売されている特定の医薬品のリーフレットの印刷物をなくし、信頼できる Web サイトからオンラインで参照できるようにした。</p> <p>中間報告では、98%の薬剤師で、紙媒体のリーフレットがなくても日常業務に不便はなく、他の医療従事者からの要望にも影響がないことが示された。</p> <p>これらの好結果に基づいて、ベルギーとルクセンブルグの当局は、欧州委員会に対し、結果をさらに強化するためにパイロットの拡大を許可するよう要請した。</p>	電子フォーマットが、病院内の医療従事者と患者に、医薬品の使用に関する十分かつ適切な、カスタマイズされた情報を提供することを実証する。	主な成果物は、パイロットプロジェクトの結果と欧州委員会に対する提言を記載した最終評価報告書。

(つづく)

取り組み内容 (開始時期)	説明	目標	主な成果物
IMI-GRAVITATE Health	<p>IMI-GRAVITATE Healthは、2020年に開始された60カ月に及ぶ官民のパートナーシップ。このパートナーシップは、欧州と米国の39のメンバーで構成され、Oslo大学（コーディネーター）とファイザー（業界リード）が共同で主導している。このパートナーシップには、欧州委員会、欧州製薬団体連合会（EFPIA）、IMI2アソシエートパートナーによる共同事業である革新的医薬品イニシアティブ（IMI）から資金提供されている。</p> <p>その使命は、デジタル情報ツールを市民に提供し、力を与えることである。デジタル情報ツールを利用することで、ペイシェントジャーニーにおいて市民が自信を持って積極的に対応できるようにし、具体的には、より良い健康転帰と生活の質のための医薬品の安全な使用を奨励する。</p> <p>そのために、IMI-GRAVITATE Health は、承認された電子製品情報（ePI）のコンテンツに焦点を当てた（ただし、隠蔽又はフィルタリングしない）Gravitate Lens (G-Lens) を開発し、患者が信頼でき、個々のニーズをよりよく満たす最新の情報にアクセスするためのルートを提供する。</p>	<p>統合されたデジタルのユーザー中心の健康情報ソリューションを使用することで、様々な情報源から信頼できる健康関連情報にアクセスし、理解する市民の能力を具体的に改善する方法を実証する。</p> <p>健康情報へのアクセスと理解の向上が、効果的なリスク最小化手段として機能するように健康情報を最適化する方法についての新しい洞察を使用して、治療アドヒアランスの向上、医薬品のより安全な使用、そして結果としてより良い健康転帰にどのようにつながるかを測定する。</p>	<p>共通サービスの統合を可能にする、連携したオープンソースの技術プラットフォームを構築する。</p> <p>デジタルソリューションのアプリケーション層と教材によるエンドユーザーサービスを開発する。</p> <p>プラットフォームの相互運用性、アクセシビリティ、及び規制サポートを確立する。</p> <p>多面的な評価を用い、概念実証（POC）のためのパイロット研究を実施する。</p>

第6章 - 付録4：ベストプラクティス－患者向ラベリングに関する推奨事項

表7：患者向ラベリング情報に関するベストプラクティス推奨事項

出典は以下の通り。この表に含まれる推奨事項は、Suitability of Assessment Materials tool; 52 及び以下から得られたものである：
Bailey S. 2015; 49 Shoemaker S *et al.*, 2014; 56 Mullen R. *et al.*, 2018. 13

番号	推奨点
I	コンテンツ
1.	患者向ラベリングの目的が明確であり、目立つように記載されている。
2.	アクションを重視した内容である。
3.	範囲が限定されている。情報はできるだけ簡潔に短く：本質的な内容を提示し、余計な情報や補助的な情報は省略する。
4.	内容は正確で、患者が必要とし、知りたいと思うことを反映している。
5.	患者向ラベルの情報は、患者の安全と適切な使用にとって重要な観点から整理されており、最も重要な情報が最初に記載され、次に重要度の低い情報が記載されている。
6.	大見出し（ヘッドライン）の項目又は重要な情報に関するセクション（又はその両方）がある。
II	リテラシー関連要求事項
1.	ヘルスリテラシーと平易な言葉遣いの原則に基づき、理解しやすい語彙やフォーマットを選択している。
2.	読書レベルは小学校6年生から8年生までを想定する。
3.	文章は能動態で書かれている。
4.	文脈が最初に示されている。
5.	テキスト中に学びを助ける記述がある（例：各セクションに適切な言葉で見出しをつけるなど）。
III	レイアウトと文字・文字配列
1.	資料のフォーマットにエビデンスに基づくデザインが使われている（例：十分な余白、箇条書きの使用、見出しや小見出しの挿入、特定のトピックによるテキストの切り分け）。
2.	レイアウトがわかりやすい。
3.	文字・文字配列が適切である（例：フォントサイズ12（視覚障害者の場合は14-16）、斜体やすべて大文字のテキストを避ける）。
IV	グラフィックス*
1.	理解を深めるために、グラフィックス、シンボル、絵文字、その他の視覚効果を利用する。
2.	関連する図像を掲載する。
3.	分数を表すグラフィックスを使う。
4.	色を使う。
5.	グラフやチャートはそれらを解釈する必要がないようにする。
6.	資材のデザインやテストへの患者参画。

(つづく)

番号	推奨点
V.	学習への刺激と動機づけ
1.	相互作用の利用（例：質問やよくある質問の利用，患者が追加情報にアクセスできるリンクの提供など）。
2.	望ましい行動がモデル化され，具体化されている。
3.	自己効力感のサポート，モチベーションの向上。
VI	文化的な適切さ
1.	論理，言語，経験の一致：少なくともラベル情報は患者が得意とする言語で提供される（例：対象患者の識字率や教育レベルとの一致）。
2.	文化的なイメージや事例を提供する（高齢の患者や特定の身体障害を持つ患者など，エンドユーザーの背景に配慮した資材が設計されていること）

*注：図，色，記号を含めることは，理解を助けるために必要であると普遍的に支持されているわけではない，Raynor and Dickinson, 2009.76 参照。

第 6 章 - 参考文献

- Schwartz LM, Woloshin S. The drug facts box: improving the communication of prescription drug information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.2013;10(3): 14069–74. (Pubmed accessed 11 March 2021).
- Meadows M. The US Food and Drug Administration: Promoting safe and effective drugs for 100 years. *FDA Consumer Magazine. The Centennial Edition, January-February 2006*. (PDF accessed 11 March 2021).
- The European Union (EU). *Pharmaceutical Legislation. Council Directive 65/65/EEC.1965*. (Website accessed 11 March 2021).
- Council of the European Communities. *Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets. Official Journal of the European Union.1992; L113: 107*. (Website accessed 17 May 2021).
- The European Parliament and the Council of the European Union. *Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union. 2004;L136: 34–57*. (Website accessed 17 May 2021)
- The European Parliament and Council of the European Union. *Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union.2001;L311: 67*. (Website accessed 17 May 2021)
- European Commission. *Enterprise and Industry Directorate-General. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use.Rev 1. 2009*. (Website accessed 17 May 2021).
- Government of Canada.*Health Canada workshop on health product plain language labelling: summary report.2011*. (PDF accessed 11 March 2021).
- Government of Canada. *Update: implementation of plain language revisions to part III: patient medication information and associated templates of the guidance document: product monograph. Effective 2020 (a)*. (Website accessed 11 March 2021).
- Government of Canada. *Product monographs: frequently asked questions. Effective 2020 (b)*. (Website accessed 11 March 2021).
- Palfrey J.*Child health in America: making a difference through advocacy. The United States of America: The John Hopkins University Press; 2006*. (E-book accessed 11 March 2021).
- Edwards A, Elwyn G (eds).*Shared-decision-making in healthcare: achieving evidence-based medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press. 2009*. (E-book on purchase, accessed 11 March 2021).
- Mullen R, Duhig J, Russell A, Scarazzini L, Lievano F, Wolf MS. *Best practices for the design and development of prescription medication information: A systematic review. Patient Education and Counseling. 2018;101(8): 1351–1367*. (PubMed accessed 11 March 2021).
- Institute of Medicine. *Standardizing medication labels: Confusing patients less. Workshop Summary.2008*. (PDF accessed 3 March 2019).
- Smith MY, Hammad TA, Metcalf M, Levitan B, Noel R, Wolka AM, et al. *Patient engagement at a tipping point: the need for cultural change across sponsor, regulator, and patient stakeholders: insights from the drug information association conference, "Patient engagement in benefit risk assessment throughout the life cycle of medical products". Therapeutic Innovation & Regulatory Science.2016;50(5): 546–553*. (Journal full text accessed 11 March 2021).
- Smith MY, Chan HW, Strauss C, Hockley K, Russell AM. *Medicinal product benefit-risk management: the role of patient input. Regulatory Focus. Regulatory Affairs Professional Society.2018*. (Journal full text accessed 11 March 2021).
- Houyez F. *From passive to active: patients as contributors to medicinal product risk communication research*. In: Bahri P. (ed.)*Communicating about risks and safe use of medicines. Adis, Singapore.2020*. (E-book chapter on purchase, accessed 17 May 2021).

- 18 Fischhoff B, Brewer NT, Downs JS (eds). The United States Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Communicating risks and benefits: an evidence-based user's guide.2011. (PDF accessed 11 March 2021).
- 19 Glanz K, Rimer B. Theory at a Glance: A Guide for Health Promotion Practice, 2nd Edition. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Bethesda: National Cancer Institute. 2005. (PDF accessed 11 March 2021).
- 20 Amgen Inc. 2018.Prolia Medication Guide. (PDF accessed 11 March 2021).
- 21 Mylan Pharmaceuticals Inc. Doxycycline Hyclate delayed release tablets prescribing information.2016. (PDF accessed 11 March 2021).
- 22 Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Administration (TGA). Black Triangle Scheme.(Websiteaccessed11 March 2021).
- 23 Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L 136/1. 30.4.2004. (PDF).
- 24 Government of Canada. Food and Drugs Act. Regulations amending the food and drug regulations (labelling, packaging and brand names of drugs for human use). Canada Gazette. Ottawa: Public Works and Government Services Canada; 2014;148(14).(Website accessed 11 March 2021).
- 25 United States Federal Register Vol. 71 No. 15; 3922-3997. 21 CFR Parts 201, 314, and 601. Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products and Draft Guidances and Two Guidances for Industry on the Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Final Rule and Notices January 24,2006. (PDF)
- 26 Government of Canada. The drug and health product register.(Website accessed 11 March 2021).
- 27 European Medicines Agency (EMA).Product information templates – human. February 2016.(Website accessed 31 March 2021).
- 28 van Dijk L, Monteiro S, Vervloet M, de Bie J, Raynor DK. Study on the package leaflets and summary of product characteristics of medicinal products for human use. European Commission. 2015. (PDF accessed 11 March 2021).
- 29 The United States Food and Drug Administration (FDA). Patient and physician attitudes and behaviors associated with DTC promotion of prescription drugs —summary of FDA survey research results, final report. 2004. (PDF accessed 11 March 2021).
- 30 Multi-Regional Clinical Trials (MRCT) Center. Return of individual results to participants. Guidance document.2017. (PDFaccessed11 March 2021).
- 31 The European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC. Official Journal of the European Union. 2014. (Website accessed 11 March 2021).
- 32 European Medicines Agency. European public assessment reports: background and context. (Webpage accessed 7 February2022).
- 33 Raynor DK. PILs may not be perfect, but they can make a difference. Pharmaceutical Journal2018. (Journal full textaccessed11 March 2021).
- 34 Way D, Blazsin H, Löfstedt R, Boudier F. Pharmaceutical Benefit–Risk Communication Tools: A Review of the Literature. DrugSafety.2017;40: 15–36. (Journal abstract accessed 31 March 2021).
- 35 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA).Always read the leaflet. Getting the best information with everymedicine.2005. (PDF accessed 11 March 2021).
- 36 The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA).Best Practice Guidance on PILs2012. (PDFaccessed11 March 2021).
- 37 Raynor DKT, van Dijk L. European Commission. Study on the package leaflets and the SmPCs of medicinal products.2015. (PDF accessed 31 March 2021)
- 38 Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Administration. TGA presentation: health consumers workshop –medical devices.2018. (Website accessed 11 March 2021).
- 39 Aslani A, Hamrosi K, Feletto E, Raynor T, Knapp P, Parkinson B,et al. Investigating consumer medicine information (I-CMI) project. Australian Government, Department of Health and Ageing.2007. (PDF accessed 11 March 2021).
- 40 Government of Canada. Risk communication - protecting Canadians through information.2011. (PDF accessed 17 May 2021).
- 41 Council of Canadian Academies. The Expert Panel on the Effectiveness of Health Product Risk Communication. Health product risk communication: is the message getting through?2015. (PDF accessed 11 March 2021).
- 42 Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a drug facts box to communicate drug benefits and harms: two randomized trials. Annals of Internal Medicine.2009;150: 516–27. (PubMed accessed 31 March 2021).
- 43 Aikin KJ, O'Donoghue AC, Swasy JL, Sullivan HW. Randomized trial of risk information formats in direct-to-consumer prescription drug advertisements. Medical Decision Making: an International Journal of the Society for Medical Decision Making.2011;31(6):E23–33. (PubMed abstract accessed 31 March 2021).
- 44 Woloshin S, Schwartz LM. Getting to better prescription drug information. Journal of General Internal Medicine.2012;27:1582–1584. (PubMed accessed 31 March 2021).
- 45 Wolf MS, Bailey SC, Serper M, Smith M, Davis TC, Russell, et al. Comparative effectiveness of patient-centered strategies to improve FDA medication guides. Medical Care.2014;52(9): 781–789. (PubMed abstract accessed 31 March 2021).
- 46 Gravitte Health. Gravitte Health: a digital health information journey. (Website accessed 31 March 2021).
- 47 European Medicines Agency (EMA). eYPAGnet - European Young Persons Advisory Groups Network. 2017. (Webpageaccessed11 March 2021).
- 48 Radecka A, Loughlin L, Foy M, de Ferraz Guimaraes MV, Sarinic VM, Di Giusti MD, et al. Enhancing pharmacovigilance capabilities in the EU regulatory network: the SCOPE joint action. Drug safety.2018;41(12): 1285–302. (Journal full text accessed 31 March2021).

- 49 Bailey SC, Navaratnam P, Black H, Russell AL, Wolf MS. (2015) Advancing best practices for prescription drug labeling. *Annals of Pharmacotherapy*.2015;49(11): 1222–1236. (Journal abstract accessed 11 March 2021).
- 50 Government of Canada. Good label and package practices guide for non-prescription drugs and natural health products.2018.(Website accessed 31 March 2021).
- 51 Osborne H. Health literacy from A to Z: Practical ways to communicate your health message. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers. 2004.
- 52 Doak C, Doak L, Root J. 2nd ed. Teaching patients with low literacy skills.1996. (PDF accessed 11 March 2021).
- 53 Beckman HT, Lueger RJ (1997). Readability of self-report clinical outcome measures. *Journal of Clinical Psychology*,1997;53(8):785–789. (Journal abstract accessed 11 March 2021).
- 54 White S, Clement J. Assessing the Lexile Framework: results of a panel meeting. Working Paper No. 2001-08.US Department of Education, National Center for Education Statistics. Washington DC. 2001. (PDF accessed 11 March 2021).
- 55 Centers for Medicare & Medicaid Services. The toolkit for making written material clear and effective.2012. (Websiteaccessed11 March 2021).
- 56 Shoemaker SJ, Wolf MS, Brach C. Development of the patient education materials assessment tool (PEMAT): a new measure of understandability and actionability of print and audiovisual patient information. *Patient Education and Counseling*2014;96:395–403. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 57 Chan H, Russell A, Smith MY. What's the quality of drug safety information for patients: an analysis of REMS educational materials. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*.2018;27(9): 969–978. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 58 Schoch-Spana M, Brunson EK, Long R, Ravi S, Ruth A, Trotochaud M, on behalf of the working group on readying populations for COVID-19 vaccine. The public's role in COVID-19 vaccination: planning recommendations informed by design thinking and the social, behavioral, and communication sciences. Baltimore, MD: Johns Hopkins Center for Health Security.2020. (PDFaccessed11 March 2021).
- 59 Bernhoff G, Saripanidis C, Bertilson BC. "As if neck injuries did not exist": an interview study of patients' and relatives' perceptions of web information on and management of whiplash injuries in Sweden. *Interactive Journal of Medical Research*.2019;8(2): e9881.(PubMed accessed 31 March 2021).
- 60 McIntosh A, Shaw CFM. Barriers to patient information provision in primary care: patients' and general practitioners' experiences and expectations of information for low back pain. *Health Expectations*.2003;6(1): 19–29. (PubMed accessed 31 March 2021).
- 61 Morgan MG, Fischhoff B, Bostrom A, Atman CJ. Risk communication: a mental models approach. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. (PDF accessed 31 March 2021).
- 62 Asbury N, Walshe A. Involving women with breast cancer in the development of a patient information leaflet for anticipatory nausea and vomiting. *European Journal of Oncology Nursing*.2005;9(1): 33–43. (Journal abstract accessed 31 March 2021).
- 63 Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, Carroll JK, Irwin A, Hoving C. A new dimension of healthcare: systematic review of the uses, benefits and limitations of social media for health communication. *Journal of Medical Internet Research*.2013;15(4): e85–e113.(PubMed accessed 11 March 2021).
- 64 Zapata LB, Steenland MW, Brahmi D, Marchbanks PA, Curtis KM. Patient understanding of oral contraceptive pill instructions related to missed pills: a systematic review. *Contraception*.2012;87(5): 674–84. (Journal abstract accessed 11 March 2021).
- 65 Morris LA, Halperin JA. Effects of written drug information on patient knowledge and compliance: a literature review. *American Journal of Public Health*.1979;69(1): 47–52. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 66 Grime J, Blenkinsopp A, Raynor DK, Pollock K, Knapp P. The role and value of written information for patients about individual medicines: a systematic review. *Health Expectations*.2007;10(3): 286–98. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 67 Sustersic M, Gauchet A, Foote A, Bosson JL. How best to use and evaluate Patient Information Leaflets given during a consultation: a systematic review of literature reviews. *Health Expectations*. 2017;20(4): 531–42. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 68 Nicolson DJ, Knapp P, Raynor DK, Spoor P. Written information about individual medicines for consumers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*2009;(2). (PubMed accessed 31 March 2021).
- 69 Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a drug facts box to communicate drug benefits and harms two randomized trials. *Ann Int Med* 2009; 150: 516–27. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-8-200904210-00106>(Articleaccessed 7 June 2022).
- 70 Sood A, Prasad K, Chhatwani L, Shinozaki E, Cha SS, Loehrer LL, Wahner-Roedler DL. Patients' attitudes and preferences about participation and recruitment strategies in clinical trials. *Mayo Clinic Proceedings*.2009;84(3): 243–247. (PubMedaccessed11 March 2021).
- 71 CB Biopharma SPRL. Clinical study results SP0993.2019. (PDF accessed 11 March 2021).
- 72 Shrank WH, Gleason PP, Canning C, Walters C, Heaton AH, Jan S, et al. Can improved prescription medication labeling influence adherence to chronic medications? An evaluation of the Target pharmacy label. *Journal of General Internal Medicine*.2009;24(5):570–578. (PubMed accessed 11 March 2021).
- 73 Bristol-Myers Squibb.ClinicalTrials.gov. Assessment of effectiveness of belatacept patient alert card in patients following renal transplantation in a sample of EU countries. 2016. (Website accessed 11 March 2021).
- 74 Barnes A, Patrick S. Lay summaries of clinical study results: an overview. *Pharmaceutical Medicine*.2019;33(4): 261–268.(PubMed accessed 11 March 2021).
- 75 Raynor DKT. Written information on medicines for patients: learning from the PIL. *Pharmaceutical Journal*. White Rose UniversityConsortium.2018. (Journal full text accessed 11 March 2021).
- 76 Raynor DK, Dickinson D. Key principles to guide development of consumer medicine information--content analysis of information design texts. *Ann Pharmacother*. 2009 Apr;43(4):700-6.doi: 10.1345/aph.1L522. Epub 2009 Mar 24.

第 7 章.

迅速な安全性コミュニケーション

Rapid safety communication

本章では、緊急の患者安全情報の作成と伝達に患者がどのように貢献できるかを説明する。

キーポイント

患者は様々な方法で緊急安全性コミュニケーションに貢献することができる。

1. 患者に迅速に警告する必要がある新たな安全性問題の判断・決定に参加する。
2. 何を伝えるべきか、どのように伝えるかについて、患者の視点を提供する。
3. 患者団体が利用できる様々なコミュニケーションチャネルを利用して、緊急の安全性情報を発信する。
4. 緊急安全性情報についての患者団体メンバーからの質問に答えたり、議論のモデレーターを務める。
5. あらかじめ設定されたプロセスを通じて、早い段階から情報や意見を提供する。
6. 発信する情報の適切性、用語（一般人向けの言葉遣い）について意見を提供する。
7. 疾患や治療法に特化した用語集を平易な言葉遣いや将来のコミュニケーションに使用される言葉へと翻訳する際にインプットを提供する。

7.1. 概要

医薬品を使用する人、又は医薬品を必要とする可能性のある人、すなわち患者とその介護者は、安全性コミュニケーションの構築に日常的に関与することが望ましい。出現したリスクを回避又は最小化するために発出される一刻を争うコミュニケーションは特に重要であるが、迅速な伝達が必要であるため、患者の参画が困難な場合がある（[7.2](#) 及び [7.3](#) 項）。しかし、[7.7](#) 項では、なぜ患者の参画が重要なのか、どのようにすればそれを実現できるかについて述べる。

安全性情報は、臨床試験参加者から、確立され広く使用されている医薬品を使用する人に至るまで、様々な人々に影響を及ぼす可能性がある（[7.5](#) 項）。

主に医療従事者向けのリアクティブなコミュニケーション（[7.3](#) 項）は、当該医薬品を使用中の明らかに影響を受ける人々に関連するものである。医薬品の利用者は懸念事項を認識する必要があり、出現したリスクを低減又は防止するために行動する必要があるかもしれない。

事前にテストしたテンプレートを使用し、患者参画の準備をすることで、明確なメッセージの起草、関係者によるレビュー及び拡散が加速される（[7.4](#) 項）。また、平易な文章を作成し、患者向の補足的な情報を発信したり、患者の懸念に対応するためのインフラを整備するなど、患者特有のニーズを考慮した計画も可能である。すべてのコミュニケーションには、医薬品と新たに生じた懸念の完全な詳細が含まれていなければならない。とりわけ、医療従事者と医薬品の利用者が取るべき行動が明確でなければならない。

安全性コミュニケーションを普及させるために、患者や患者団体の参画は貴重である（[7.6](#) 項）。従来のコミュニ

ニケーション手段（紙、ウェブサイト、電子メール）と新しい方法（ソーシャルメディア、モバイルデジタル技術、対話型アプリ）を組み合わせることが望ましいが、コミュニケーション手段の近代化には課題がある。特定の状況では、患者団体の会員とのコミュニケーション経験を通じて、安全性メッセージの拡散を強化することができる。

したがって、安全性メッセージの作成と伝達のすべての異なる段階において、患者の意見を取り入れることが理想的である（7.7 項）。このような患者参画を計画することで、患者による安全性コミュニケーションのレビューと安全性コミュニケーションの拡散をよりスムーズかつ効率的にすることができる。

すべての安全性に関するコミュニケーションは、その影響を評価し、最終的に健康上の成果に対する有益な効果を測定する必要がある（7.8 項）。

7.2. はじめに

安全性情報とは、医薬品に関する様々な種類の情報を含む広義の用語である。安全性情報が必要とされるスピードは、医薬品のリスクに関する日常的な情報、例えば医薬品が承認されたときに医療従事者や患者に対して提供される法的な情報（第 6 章参照）から、新たに生じた深刻なリスクを緊急に伝える必要がある場合まで様々である。「一刻を争う」とは患者に害が及ぶのを防ぐために、重要な安全性情報を迅速に拡散する必要がある状況を指す。

安全性情報伝達が必要とされるシナリオには、望ましくない作用に注意するよう勧めること、医薬品の使用方法を変更すること、医薬品の使用を直ちに中止し、代替の治療法に切り替えることが含まれる。医薬品又は医薬品の一群に関する重要な新たに発生したリスクに関する安全性情報は、認知度を高め、リスクに関する情報を提供し、理想的にはリスクを低減するための行動を設定することを目的としている。これらの安全コミュニケーションには、安全上の懸念に関する背景や重要事項、推奨される行動が、明確かつ簡潔で理解しやすく、実行可能な形で含まれており、一方でリスクの影響を受ける人々に不必要な警戒心を与えないように配慮されている。安全コミュニケーションは、適切な方法（音声ファイル、インフォグラフィックなど）、用語、言語を用い、対象者の知識・理解のレベルに合わせて調整する必要がある。

安全性情報の性質や医薬品の開発段階、承認の有無に応じて、安全性情報は規制当局、臨床試験スポンサー、販売承認保有者、製造業者のいずれかが発行することができる。

一刻を争う安全性情報は、安全性リスクに以下のように対応して発行されることがある。

1. 潜在的な深刻な害のリスクを回避するために、迅速な行動や現在の行為の変更が必要である。
2. 対象者は、リスクに関する新しい情報を迅速に受け取る必要がある。
3. 不正確な情報が流れると、重大な害につながる恐れがあるため、正しい情報を迅速に提供することが必要である。

一般に、安全性情報伝達の主な対象者は医療従事者であり、彼らはその情報に基づいて行動する。一刻を争う安全性情報伝達の緊急性のため、安全性上の懸念に影響を受ける人々が情報伝達に関与する機会がほとんどない場合がある。このため、安全性情報伝達は、医薬品を使用する個人の懸念に十分に答えられなかったり、安全性の問題が個人にどのように影響するかを適切にカバーできなかったりすることがある。しかし、欧州医薬品庁（EMA）が一刻を争う状況で患者による作業部会や患者代表にも相談するといった

ように、欧州連合における優れた実践例も存在する。

主流メディアやソーシャルメディアに掲載されるリスクの根拠のない情報は、時に人々を不安にさせ、不適切又は不完全な情報を与えることがある。人々が完全に信頼できる正式な情報を適時に入手できなければ、治療に影響を及ぼし、深刻な被害をもたらす可能性がある。このようなコミュニケーションの例として、COVID-19の流行時における、ある種の血圧と心臓の薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE阻害剤）とアンジオテンシン受容体拮抗剤（ARB）の使用が挙げられる。これらの医薬品は、感染症による深刻な転帰のリスクを高めるとされた。このような状況では、規制当局、販売承認保有者、製造業者が問題を明確にし、必要な文脈を提供するために、安全性に関する迅速な情報伝達を行うことが必要となる場合がある。この場合、規制当局は、メディアの一部で言及されたリスクは仮説に過ぎず、臨床試験による裏付けがないため、患者はこれらの医薬品による治療を中断すべきではないと助言した（EMA, [March 2020](#)¹ and [June 2020](#)）.²

一刻を争う安全性コミュニケーションの性質は、医薬品業界、規制当局、そしてごく一部の医療従事者によって理解されているが、これまで患者の関与は比較的少なかった。本章では、安全性コミュニケーションの開発における患者参画を強化するための提言を行う。

7.3. 安全性コミュニケーションのタイプ

安全性コミュニケーションは、明確で簡潔、理解しやすく、実行可能でなければならず、対象者の知識と理解力を考慮したものでなければならない。重要なことは、医薬品を処方する医療従事者とそれを使用する個人が、この安全性コミュニケーションの結果として、何をすべきかを知っていなければならないということである。

医薬品に関する安全性コミュニケーションは、次のように分類される。

- ▶ **プロアクティブ** - 医薬品の発売時など、好ましくない影響が出る前に発行される。プロアクティブなコミュニケーションの例として、誤用や避妊プログラムの要件を詳細に説明したり、臨床試験では、SARS-CoV-2の検査要件のように、環境の変化に対応し、COVID-19研究参加者の経験を共有するなど、深刻な薬害防止に関するアドバイスなどがある。
- ▶ **リアクティブ** - 臨床試験や観察研究の結果から生じる懸念など、重要な好ましくない効果の報告、製品の苦情の結果として発出される。

一般に、一刻を争う安全性情報は、医薬品が可能な限り効果的かつ安全に使用されることを保証する上で不可欠な役割を果たす医療従事者に向けられる（[7.4.1 項参照](#)）。時間的制約下での効果的な安全性コミュニケーションにより、医療従事者はリスクを最小化するために行動し、影響を受ける医薬品を使用する人々に明確で実用的な情報を提供することができる。³

また、対象となる医薬品を使用する人々を支援するために、平易な言葉遣いによる追加のコミュニケーション資料が準備されることが望ましい。可能かつ適切な場合には、対象者の多様性と複雑さに適応した有用な資料とするために、その医薬品を使用する人々がそのような追加的コミュニケーションの準備に参画することが望ましい。医薬品の使用期間中に、その使用が広まるにつれて主要な対象者が変わり、患者に向けた安全性のコミュニケーションがより適切になる可能性がある。

ほとんどの場合、新たに生じた懸念は、現地の法規制に従ってラベリングや製品情報の修正によって反映される必要がある。規制当局は、安全性情報だけでなく、ラベリングや製品情報の修正も承認しなければならない。

場合によっては、安全性上の懸念の解決やリスクを最小化するための最新の推奨事項など、フォローアップとしての安全性コミュニケーションを行う必要がある。

7.4. 安全性コミュニケーションの内容の構築

一刻を争う安全性コミュニケーションにおける情報は、誤解を招くものであってはならず、客観的に提示されるべきであり、いかなる種類の広告になり得る資料や文言を含んではならない。内容は、伝えるべき問題や対象者（患者や医療従事者など）に合わせて調整する必要がある。ただし、できるだけ統一した内容で、テンプレートを使用することが有効である。

一刻を争う安全性情報は、医療従事者などの対象読者に向けて書かれることがほとんどである。このような一刻を争う安全性情報は、規制当局のウェブサイトなどに掲載されているため、一般の人々もアクセスできる可能性がある。したがって、医療従事者以外の対象者に向けた安全性コミュニケーションは、一般の人々が誤解のリスクなく容易に情報を理解できるように、可能な限り平易な言葉遣いで書かれることが推奨される。望ましい選択肢の一つは、医療従事者向けの一刻を争う安全性コミュニケーションに付随して、平易な言葉遣いによる追加的なコミュニケーションを作成することである。

安全性コミュニケーションの原則の概要には、最低限含まれるべき情報に関するガイダンスが含まれている必要がある。迅速な起草 (7.4.1 項)、レビュー及び配布のためのテンプレート文言は、一刻を争うコミュニケーションに非常に有用である。テンプレートはレイアウト（例えば、重要情報には箇条書きやより目立つ書体を使用する）の指針となり得る。標準的な書式を使用することで、コミュニケーションを構築する者は、内容、メッセージの目的、及び必要と思われる行動に焦点を当てることができる。このようなテンプレートは、EMA や他の規制当局からのコミュニケーションプランにも適用できる。

理想的には、患者（又は薬を投与する人）及び医療従事者は、特に複雑な安全性に関する懸念について、準備の早い段階で安全性コミュニケーションを事前にテストしておくことが望ましい。彼らはまた、対象者を特定するのに役立つかもしれない。しかし、一刻を争う安全性コミュニケーションの場合、これは時間的に必ずしも実行可能ではないかもしれない。一刻を争う状況下でこのような参画をどのように実現するかについては、7.7 項を参照されたい。

テンプレートを確立し使用することで、内容の迅速な開発、レビュー、編集の一貫性を促進し、最終化と拡散を早めることができる。さらに、販売承認保有者、製造者及び規制当局は、一刻を争う安全性情報の迅速なレビューの必要性が生じた場合に備えて、準備を行うことができる。これには、迅速なレビューと迅速な方針変更をサポートするために、一刻を争う安全性情報を送ることができる特定の治療分野の医療従事者、患者団体、主題専門家を事前に特定することが必要である。

複数の言語が使用されている場合、安全性に関するコミュニケーションの準備において、関連する言語への翻訳を考慮する必要がある。翻訳は正確である必要があり、各言語で対象者に同じレベルの理解を提供する必要がある。

レビューのプロセスでは、対象読者を考慮する必要がある。もちろん、これはプロアクティブな安全性コミュニケーションの場合は容易だが、リアクティブで一刻を争う場合はより困難となる。時間的制約のため、レビュープロセスと並行して、詳細なコミュニケーション計画を策定し、適切なコミュニケーションチャンネルを特定することができるであろう。必要であれば、コミュニケーションから生じる問い合わせを説明し管理するためにコールセンターを設置したり、質問と回答の文書を作成したり、フォローアップのコミュニケーションを準備したりすることも可能である。

7.4.1. 医療従事者向け安全性コミュニケーション

医療従事者に向けた一刻を争う安全性コミュニケーションのためのガイダンスやテンプレートは、世界の多くの地域で存在している。このようなガイダンスには、コミュニケーション計画のテンプレートも含まれている場合がある。欧州連合では、テンプレートの作成時に患者の意見を聴取した。このようなガイダンスやテンプレートがある場合、それらは適用される規制要件に従わなければならない。ガイダンスやテンプレートの例としては、以下のようなものがある。

- ▶ 欧州連合
 - GVP モジュール XV - 安全性コミュニケーション, 2017 年 10 月 ([EMA/118465/2012 Rev 1](#)).
 - テンプレート: [DHPC \(Direct Healthcare Professional Communication\)](#).
 - テンプレート: [医療従事者向けコミュニケーションのためのコミュニケーションプラン](#).
- ▶ アラブ連盟
 - [アラブ諸国向け GVP のテンプレートとガイダンス V3](#), 2015 年 12 月.

ガイダンスやテンプレートを作成していない国では、他の地域や国で開発された既存のテンプレートを参考にすることができる。

多くの規制当局は、医療従事者への直接的なコミュニケーション（「Dear Healthcare Professional」コミュニケーション、DHPC）のためのテンプレートを作成している（[EMA/36988/2013 Rev1](#)）。安全性コミュニケーションは、テンプレート又は以下のような規制当局のガイダンスに従って、すべての関連情報を網羅する必要がある。

- ▶ 承認された医薬品に関する重要な新情報で、あらゆる使用条件下での当該医薬品のリスクとベネフィットのバランスに影響を与えるもの。
- ▶ 安全性コミュニケーションを開始する理由が対象者に明確に説明されていること。
- ▶ 医療従事者及び患者を対象とした安全性上の懸念に対処する方法についてのあらゆる推奨事項。
- ▶ 該当する場合、提供された安全性情報についての販売承認保有者と規制当局との間の合意に関する陳述。
- ▶ 製品情報の変更案に関する情報（例：製品特性サマリ（SmPC）やパッケージ・リーフレット（PL））。
- ▶ 薬の使用に関する追加情報、又は対象者に合わせたメッセージに関連すると思われるその他のデータ。
- ▶ 適切ならば、文献のリスト、又はより詳細な情報が得られる先への参照、及びその他の関連する背景情報。
- ▶ 適切ならば、国の報告制度に従って疑わしい副作用を報告する必要性を喚起する。

現在、規制当局が作成した一刻を争う安全性情報伝達のためのテンプレートには、販売承認保有者や製造業者、業界団体、代表的な医療従事者団体、関連する患者の主題に関する専門家、患者代表、患者団体による協議やレビューに基づく意見が必ずしも反映されていないのが現状である。

欧州連合では、DHPC のテンプレートについて、医薬品を使用する可能性のある人々との協議が行われた。テンプレートやガイダンスを更新又は開発している組織は、患者団体や患者からのインプットを求めることを我々は推奨する。これにより、テンプレートやガイダンスには、医薬品を使用する個人にとってより適切で有用な情報が含まれ、コミュニケーションプランのテンプレートやガイダンスには、個人に直接影響を与える一刻を争う安全性に関する情報をどのように受け取るのが望ましいかが反映されるようになる。このようにすることで、医療従事者を対象とした一刻を争う安全性情報は、医療従事者から医薬品を使用している人や介護者に口頭で情報を伝える際にも、彼らの潜在的なニーズをすでに反映しているため、医療従事者をも支援することになる。

7.4.2. 医薬品を使用する個人に対する安全性コミュニケーション

平易な言葉遣いによるコミュニケーション（質問と回答の形式を用いるなど）は、対象となる医薬品を使用する人や一般の人が、安全性の問題に対して取るべき行動や、背景となる証拠を理解するのに役立つ。医療従事者も、個人とのコミュニケーションにこのアプローチを用いることができる。このような平易な文書には、以下が含まれる必要がある。

- ▶ コミュニケーションがどのような薬に関するものか。
- ▶ 安全上の懸念の性質、どのような個人が影響を受けるか。
- ▶ 薬を使用する個人に対して、リスクを最小化するための行動と助言の推奨事項。
- ▶ 個人が取るべき、又は取った行動に関して、誰に相談するか。

また、なぜ安全性に関するコミュニケーションなのか、その背景を説明する必要がある。

特定の安全性情報についての質問がある場合、臨床試験スポンサー、販売承認保有者、規制当局への連絡方法に関する追加情報は有用である。さらに、一刻を争う安全性情報については、独立した情報源として患者団体を検討する。

あるいは、以下の表 8 のように情報を要約することもできる。

表 8：個人につたえるべき安全情報

出典 CIOMS 作業部会 XI

薬品名	商品名と薬効成分名
安全性の問題	関連するリスクについて説明する。
本人が取るべき行動	例：「できるだけ早く医療従事者」。
患者が相談できる医療従事者は誰か？	処方者、かかりつけ医、研究者、緊急ホットライン（パンデミックなど公衆衛生上の緊急事態の場合）、薬局などを指定する。
医療従事者からの助言を待つ間に個人がすべきこと（当てはまる場合）	リスクを最小限にするための推奨事項や助言（例：「あなたの担当医や薬剤師と話すまで薬の使用をやめないで下さい」）
個人に対する追加の情報源（当てはまる場合）	必要に応じて、緊急ホットラインの番号（パンデミックなど公衆衛生上の緊急事態の場合）、販売承認保有者、臨床試験スポンサー、規制当局、又は患者団体の名前と連絡先（電子メール、電話）を含める。

また、患者の病気や治療に関する知識は様々で、希少疾病に罹患している患者は他の患者よりも自分の病気についてよく知っている傾向があることも、安全性コミュニケーションで考慮する必要がある。

継続的な影響の有無、診察や臨床検査の必要性、推奨されるフォローアップの手順、さらなる情報源など、特定の安全性上の懸念に応じてさらなる情報が必要となる場合がある。

7.5. 様々な対象者に向けた安全性コミュニケーション

7.5.1. 臨床試験参加者に向けた安全性コミュニケーション

臨床試験参加者とのコミュニケーションは、通常、参加者が関わる試験責任医師及び医療機関の臨床部門を通して行われる。しかし、メディアによる警告やその他の公的な情報により、参加者が参加施設の試験責任医師の助言に従って行動するよう、迅速かつ有益なコミュニケーションを必要とする場合がある。臨床試験参加者に情報を提供し連絡を取り続けるための経路は、対象を絞らない幅広いコミュニケーションではなく、*ICH E6 医薬品の臨床試験の実施に関する指針 4* 及び適用される地域の規制要件に従うべきである。倫理委員会や関連する患者団体に連絡し、新たな懸念の理解に必要な情報や洞察を得ることが推奨される。

7.5.2. 先発医薬品使用中の個人に向けた安全性コミュニケーション

市販されている製品に関するコミュニケーションは、最も広範な影響を及ぼし、臨床試験中よりも多くの人々に影響を及ぼす可能性があるため、最大のインプットが必要である。コミュニケーションは、安全性上の懸念の影響を受けるすべての人々と、その情報を理解し行動する様々な能力について、考慮する必要がある。コミュニケーションは、影響を受ける人々への行動の影響を理解して準備されるべきである。関係するすべてのステークホルダーから適切かつ迅速な情報を得ることは、関連する言語での表現、行動可能なガイダンスの開発、情報が理解しやすく、アクセス可能なフォーマットでコミュニケーションがなされることを保証するために役立つ。医薬品を使用する人、その介護者、医療従事者に向けた更なる詳細とフォローアップのためのガイダンスは、明瞭で適切でなければならない (7.4 項)。

7.5.3. 後発医薬品を使用中の個人に向けた安全性コミュニケーション

後発医薬品（ジェネリック医薬品）を使用する個人に対する安全性情報伝達の要件は、市販されている先発医薬品に対するものと同様である。後発医薬品は、複数の商品名を明記し、それぞれの薬効成分の INN (International Nonproprietary Name) などの承認名称を明確に示す必要がある。

コミュニケーションの開発者と複数の販売承認保有者又は製造業者の間で、業界団体を利用した迅速かつ早期の調整と協力が奨励される。これにより、先発医薬品の販売承認保有者・製造業者、後発医薬品の販売承認保有者・製造業者、規制当局、患者の間で一致した、情報伝達のためのコミュニケーションと共通のタイムテーブルが保証される。この結果、影響を受けるすべての医薬品を網羅した、一刻を争う安全性コミュニケーションを関係者に提供することができる。

一般に、先発医薬品の販売承認保有者又は製造業者が主な連絡先及び調整者となる。先発品が国内で販売されていない場合は、後発品販売業者のいずれかが連絡窓口となることが推奨される。コミュニ

ケーションの迅速な展開を促進するため、コミュニケーションを調整する連絡先を規制当局に提供する必要がある。

7.6. 情報の拡散

安全性コミュニケーションには、郵便、プレスコミュニケーション、会報、ニュースレター、科学雑誌への掲載や専門機関を通じた発表など、複数のチャネルや形式を使用することができる。一刻を争う安全性コミュニケーションでは、適切な伝達を行うために、最も幅広く、最も利用者に合った、利用者に配慮した媒体を提供する複数のチャネルを使用し、デジタル（電子メール、ウェブサイト投稿、ソーシャルメディアなど）で発信する可能性が最も高い。

安全情報をうまく伝えるには、関連する対象者に広めるための最適な方法を選択し、内容がよく理解され、望ましい行動につながる必要がある。介護者なども参加することで、一刻を争う安全性情報の伝達と説明、必要な行動のサポートが可能になる。

現在、安全性に関する一刻を争うコミュニケーションは、そのほとんどが医療従事者を対象としている。そして、医療従事者は、医薬品を使用する人々や介護者のニーズに合わせて、迅速にメッセージを伝えなければならない。また、科学的・法規制的な背景を持たない個人が、インターネット上で特定の情報を検索し、例えば、医療従事者を対象とした一刻を争う安全性情報を公開しているウェブサイトにもアクセスすることもあり得る。

対象となる医薬品を使用する個人が必要とするすべての情報が安全性情報伝達に含まれるとは限らず、医療従事者が個人の医療状況に基づき、対象となる個人に適切な情報を伝えることが必要である。しかし、医療従事者が情報を伝える唯一の機会、個人が医療従事者に連絡したときかもしれない。これは、定期的な診察の際であったり、安全性の懸念についてニュースやソーシャルメディア、オンライン閲覧などで知った後に個人が医療従事者に連絡する場合であったりする。個人から医療従事者への連絡に依存すると、個人への重要な情報の伝達が遅れる可能性がある。これは、安全性コミュニケーションの性質と緊急性に照らして検討する必要がある。

ある種の病気では、情報拡散のためのコンテンツや媒体を、その病気が影響を及ぼす年齢層に合わせる必要がある。患者団体やコミュニケーションの専門家に事前に相談し、影響を受ける人々に適したツールやコンテンツを特定する必要がある。必要とされるコミュニケーション対象の範囲によっては、規制当局を利用して公共メディアやニュースチャンネルに働きかけることが適切である場合もある。医薬品を使用する個人に到達するための最良の手段には、対象者が使用するチャネルの準備とリサーチが必要である。

対象医薬品を使用する人が小児・乳児の場合は、医療従事者と子どもの親や介護者を対象に安全性情報を提供する必要がある。

社会の中には、デジタル・リテラシーがない人、デジタル機器にアクセスできない人もおり、その人たちにとって、デジタル・ツールはコミュニケーションの障壁となる可能性がある。音声、写真、字幕付きビデオ、音声プロンプトなど、代替メディアも並行して計画する必要がある。

モバイル通信や携帯端末のアプリケーションの使用は、対象者に適した迅速かつタイムリーな情報発信に最適である。また、アラート通知、双方向コミュニケーション、医薬品の影響や副作用のモニタリングのために機器を準備することも可能である。フォローアップ情報、質問、詳細な情報は、モバイルやデジタル通信に適している。

多くの患者団体は、メッセージを確実に理解するための言葉遣い、媒体、チャンネルの選択など、伝達対象者とのコミュニケーションに経験を積んでいる。

迅速な情報伝達の開発における販売承認保有者と規制当局との深い関係は、情報伝達に対する規制当局の監督と責任を保証し、公衆衛生を保護することになる。

今後、医療におけるデジタル・ツールの利用が進み、緊急性の高い問題については規制当局がデジタルに深く関与することで、一刻を争う安全性情報の拡散が加速されるであろう。しかし、迅速な情報拡散は、患者や医療従事者が十分な情報を得た上で治療を決定できるようにするために行う、一貫性のあるタイムリーで適切な情報の内容、理解度、入手方法に関する患者との早期連携に取って代わるものではない。

また、視覚・聴覚障害や認知症など、介護者が代理で行動することが求められるような障害を持つ患者とのコミュニケーションも、テクノロジーによって強化される可能性がある。

米国では、インターネットユーザーの 10 人に 8 人が健康情報をオンラインで検索し、そのうちの 74% がソーシャルメディアを利用している。⁵ 患者は、情報の共有、リスクや規制に関するメッセージの伝達、画像やその他のコンテンツの共有、そして場合によっては他のユーザーとリアルタイムで協力することで、医薬品のリスクについて必要な情報を得ることができる。^{6,7} 健康情報提供者は、様々なデジタル及びソーシャルメディア・プラットフォームを自由に利用することができる。例えば、企業は、自社の医薬品の利用者に連絡し、一刻を争う安全性コミュニケーションを共有したり、保健当局や企業コミュニケーションへのリンクを提供するためにこれらのデジタル・ツールやソーシャルメディアのプラットフォームなど利用する可能性がある。しかし、健康情報提供者は、ソーシャルメディア上の誤報の可能性に注意する必要がある、それに対処する必要があるかもしれない。

メディア共有サイトもまた、一刻を争う安全性コミュニケーションのための重要なリソースとして機能することができる。世界最大の動画投稿サイト⁸ である YouTube は多くの分野に影響を与えており、販売承認保有者や製造業者、規制当局は、一刻を争う安全性情報を配信するためにこうした革新的技術を検討する時期に来ていると言える。例えば、両親や介護者に向けて、8 歳の子供に喘息の吸入器をいつ、どのように使用するかを動画で説明するといった、重大な誤投薬を防ぐためのプロアクティブな一刻を争う安全性コミュニケーションは、説明書や図を含む 3 ページのユーザーマニュアルよりもはるかに効果がある。

患者とのデジタル・コミュニケーションによって、患者のケアと健康アウトカムが改善されることを示すエビデンスがある。^{9,10} オンラインアプリケーションを使用することで、医師と患者の結びつきが強まり、医師のアドバイスが守られ、その結果、慢性疾患を持つ患者の治療遵守状況が改善されることが研究によって示されている。¹¹ また、医療従事者とのコミュニケーションや質問に答える時間が増えることで、患者の満足度も向上する可能性がある。¹¹

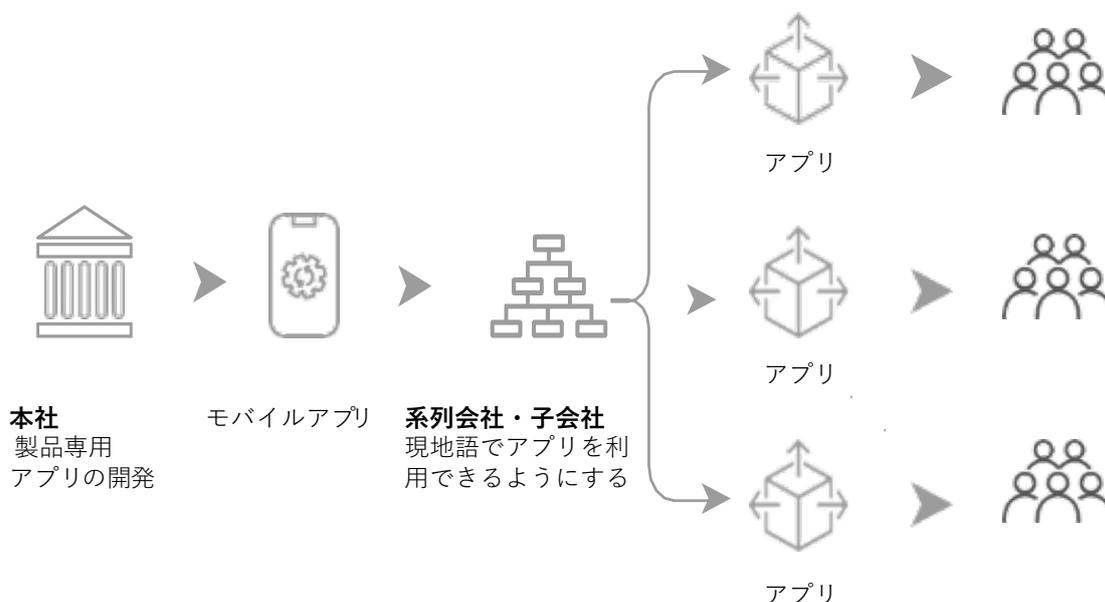
医療従事者は、これまでソーシャルメディアを患者への直接のケアに使うことに消極的であったが、この実践は徐々に受け入れられつつある。^{8,12} 一部の医師は、患者とのコミュニケーションを強化するために、Twitter や Facebook などのソーシャルメディアを利用している。¹⁰ この調査では、約 60% の医師が、患者教育や健康モニタリング、薬に対する態度への関与や治療遵守の促進のために、ソーシャルメディアを通じて患者と交流することに賛成していることも分かった。これらの努力は、より良い教育、コンプライアンスの向上、そしてより良い転帰につながる可能性がある。⁹ 医療従事者は、このようなソーシャルネットワーキング・プラットフォームを利用して、一刻を争う安全性コミュニケーションを患者に伝えることもできる。

医薬品のサプライチェーンと多層的な規制要件は、管轄域が多岐にわたり、一刻を争う安全性情報の伝達を複雑にしている。デジタルメディアやテクノロジーを使って管理されたコミュニケーション経路を確立することは、複雑だが重要であり、医薬品のユーザー、介護者、医療従事者に一刻を争う安全性情報をどのように届け、伝達するかについてのパラダイムシフトになり得る。

図 6 に安全性コミュニケーションをサポートするためにウェブ技術やモバイルプラットフォームを利用した安全性コミュニケーション構造のコントロールを確立するのに役立つ経路を示した。販売承認保有者又は製造業者は、安全性情報及びコミュニケーションの内容を一元的に管理するためのモバイルアプリ又はプラットフォームを開発することができる。そのアプリやプラットフォームの現地語版、地域特有の要件や要素を、各地域の関連団体やパートナー企業が統合した上で、その地域の個人又は介護者に情報を提供することが可能である。このような枠組みを医薬品の流通の一部として事前に確立しておくことが、一刻を争う安全性コミュニケーションの適切な影響と有効性を確保するための鍵となる。医薬品を使用する人々やその介護者に対して、中央レベルで活動するファーマコビジランスチームから安全性コミュニケーションが発出された場合、アプリやプラットフォームをダウンロードし、一刻を争う安全性情報を閲覧し、行動する方法を理解するよう奨励する必要がある。

図 6：製品別アプリケーションで一元的に生成された安全性情報のカスケード接続

出典：CIOMS 作業部会 XI



一刻を争う安全性に関する情報を対象者に効果的に伝えるためには、現在の伝統的なチャンネルのほか、ソーシャルネットワーキング・プラットフォーム、アプリ、メディア共有サイトなどを選択する必要がある。また、一貫したメッセージと幅広い配信を確保することで、他のチャンネルでも情報を統一的に伝えることができる。

しかし、安全性コミュニケーションの変革には、次のようなリスクが生じる。

- ▶ コミュニケーション内容の品質の破綻
- ▶ プロフェッショナルなイメージの損傷
- ▶ プライバシーの侵害
- ▶ 患者-医療従事者間の境界逸脱
- ▶ ライセンスや特許の保護、及びその他の法的問題

安全性コミュニケーションを強化する際には、これらのリスクを十分に考慮する必要がある。

7.7. 患者の参画

患者団体を通じての患者参画は、一刻を争う安全性コミュニケーションを開発する上で多くの利点がある。患者参画は、情報が効果的かつインパクトのある方法で患者に伝達されることを保証するのに役立つ。

一刻を争う安全性情報伝達の開発におけるいくつかのステップで患者参画は可能である。特定された懸念が重要な健康リスクであり、したがって安全性情報伝達の対象として考慮されるべきかどうかの意思決定に患者は貢献することができる。緊急性が高いと判断された場合、それは「一刻を争う」となる。現時点では、この決定は主に規制当局、臨床試験スポンサー、販売承認保有者、製造業者によって行われる。

一刻を争う安全性情報は、新たな重篤な副作用や重要な品質欠陥（汚染など）のような重要な新しい安全性に関する情報であることが多い。薬を使用する人にとって、理解しやすい言葉や用語を使用した安全性コミュニケーションは、特に、理解度が異なる可能性のある多数の人々が影響を受ける場合、より価値が高くなる。特に、多くの人々が影響を受け、その理解度も様々である場合、推奨される行動を明確かつ理解しやすいように伝えることにより、コミュニケーションの効果を高めることができる。一般的に患者対象の場合、コミュニケーションの開発の段階から参画していることが望ましい（7.4 項参照）。

理想的には、一刻を争う安全性コミュニケーションは、すべてのステークホルダーが共同で開発するか、他のステークホルダーが作成した草稿に対して患者団体のメンバーに意見を求めるかのいずれかであることが望ましい。しかし、緊急の安全性コミュニケーションを必要とする状況では、コミュニケーションが不当に遅延しないように、コミュニケーション案に対し迅速な意見を提供できる患者を特定し連絡するという課題があるため、実行不可能な場合がある。患者参画のための所定のプロセスの使用、患者参画の必要性の評価、コミュニケーション準備のスケジュール（及び患者参画を求めるべき時期）の検討など、事前の準備を行うことにより、患者から迅速に意見を得る可能性を高めることができる。

緊急事態に対処するための事前準備として、患者の意見を迅速に反映させる必要がある安全性の問題を特定するための基準の設定に患者が参画することが考えられる。これにより、必要なときに適切な安

全性の問題が適切かつタイムリーに患者に伝達されることになる。したがって、患者や、その医薬品を使用している患者からなる患者団体と連絡を取ることは有益である。患者団体は、その患者が薬についてどのような疑問や懸念を持っているかを説明することができる。

患者団体は、雑誌、ニュースレター、掲示板、ウェビナー、仮想支援グループ、ソーシャルメディアなど、様々な手段で会員とコミュニケーションをとっている。したがって、これらの手段を用いて、一刻を争う安全性コミュニケーションのコミュニティへの拡散を支援することができる（2.2.7 項のボックス 2 も参照）。また、患者団体は、会員からの質問に答えたり、ソーシャルメディアのアカウントを管理することで、安全性情報発信後の効果的なコミュニケーションを支援することができる。このためには、規制当局、販売承認保有者、製造業者が、患者団体のスタッフやボランティアに追加的な情報やトレーニングを提供する必要があるかもしれない（3.4.2 項参照）。

患者の期待を理解するために、安全性コミュニケーションの開発に費やした時間に対する正当な対価について、事前に参画した患者と話し合うことを推奨する（3.3.2 項参照）。

結論として、患者は以下のように、一刻を争う安全性コミュニケーションに貢献することができる。

- ▶ **コミュニケーションする課題の選択** - 一刻を争う患者（患者グループ別ではない）へのコミュニケーションを要する安全性上の課題を特定するための基準の設定。
- ▶ **緊急に連絡すべき事項の選択** - 患者の立場からみて緊急に伝えるべき事項と必要とされる情報を伝達する（患者グループ別）。
- ▶ **安全性コミュニケーションの拡散** - 一刻を争う安全性情報を発信するため患者団体のコミュニケーション・チャンネルの活用（患者グループ別）。
- ▶ **質問への回答** - 患者団体内での安全性コミュニケーションに関する質問への回答や議論の司会進行（患者グループ別）。
- ▶ **早期参画** - あらかじめ決められたプロセスを経て早い段階からインプットを提供する。
- ▶ **アクセス改善** - 理解改善のため、使用される情報や言語についてのインプットを提供。
- ▶ **リーチの拡大** - 平易な用語とするための助言。さらに、病気や治療に特化した用語集の作成に貢献（患者グループ別）。

7.8. 安全性コミュニケーションの効果測定

安全性コミュニケーションは、それが意図された方法で対象者に受け取られ、理解され、適切な行動につながれば、効果的であると考えられる。有効性は必要に応じて評価されるべきであり、一般に定量的又は定性的な方法を用いて測定することができる。

- ▶ **伝達**。対象者への情報伝達はどの程度うまくいったか？ いくつかのメールが相手に届かなかったか？ コミュニケーションは何回ウェブサイトからダウンロードされたか？ 受信予定者のうち、何人がその通信を受信したか？
- ▶ **気付きと知識**。対象者のうち何人がそのコミュニケーションを理解したか？ 他のルートで、伝達された安全性の問題をすでに知っていた人は何人いたか？ 対象者はどのようなルートを使用したか？ 問題となっている薬を使用している人は、そのコミュニケーションを理解したか？
- ▶ **実践的な変化**。対象者の行動は安全性コミュニケーションが意図したように、変化したか？

- ▶ **健康上の成果.** 安全性コミュニケーションは、どの程度、安全性による危害を防いだか？ 安全上の問題による被害は減少したか？

安全性コミュニケーションがどの程度目的を達成したかを測定するためには、頑健な方法を使用する必要がある。¹³ 行動、態度、知識などの代替的な指標や成果は、個別に、あるいは組み合わせて使用することができる。¹⁴

安全性コミュニケーションの拡散におけるあらゆる欠点（例：受信者のリスト、拡散のタイミングとメカニズムに関する問題）、及び推奨されるアクションを誤解している人たちを特定する必要がある。安全性コミュニケーションの目的が達成されなかった場合、根本原因の分析により、あらゆる失敗を修正するための介入を行うべきである。失敗の再発を防ぎ、成功の教訓を生かすために、過去の安全性コミュニケーションの経験を考慮する必要がある。そのためには、業務やアプローチの改善に適応できる柔軟な仕組みが必要である。

第7章 - 参考文献

- 1 European Medicines Agency. EMA advises continued use of medicines for hypertension, heart or kidney disease during COVID-19 pandemic. Press release, 27 March 2020. (Webpage accessed 9 February 2022)
- 2 European Medicines Agency. Latest data support continued use of ACE inhibitors and ARB medicines during COVID-19 pandemic. Press release, 9 June 2020 (PDF)
- 3 European Medicines Agency (EMA). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Rev 1), June 2022 (EMA/118465/2012 Rev 1)
- 4 International Council for Harmonisation (ICH). ICH-E6 Good Clinical Practice (GCP) Principles (Draft Version: March 2021). (PDF accessed 12 June 2022).
- 5 Childs LM, Martin CY. Social media profiles: striking the right balance. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2012;69(23):2044–2050. (PubMed abstract accessed 22 March 2021).
- 6 Peck JL. Social media in nursing education: responsible integration for meaningful use. *The Journal of Nursing Education*. 2014;19:1–6. (PubMed abstract accessed 22 March 2021).
- 7 American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). ASHP statement on use of social media by pharmacy professionals. 2012. (PDF accessed 22 March 2021).
- 8 Newshub. 2018. YouTube back working again after going down across the world. (Webpage accessed 22 March 2021).
- 9 Househ M. The use of social media in healthcare: organizational, clinical, and patient perspectives. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2013;183: 244–248. (PubMed accessed 22 March 2021).
- 10 Chauhan B, George R, Coffin J. Social media and you: what every physician needs to know. *The Journal of Medical Practice Management*. 2012;28(3): 206–9. (PubMed abstract accessed 22 March 2021).
- 11 Farnan JM, Snyder SL, Worster BK, Chaudry HJ, Rhyne JA, Arora VN. Online medical professionalism: patient and public relationships: policy statement from the American College of Physicians and the Federation of State Medical Boards. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(8): 620–627. (PubMed accessed 22 March 2021).
- 12 Dizon DS, Graham D, Thompson MA, Johnson LJ, Johnston C, Fisch MJ, Miller R. Practical guidance: the use of social media in oncology practice. *Journal of Oncology Practice*. 2012;8(5): e114–24. (PubMed accessed 22 March 2021).
- 13 Practical Approaches to Risk Minimisation for Medicinal Products: Report of CIOMS Working Group IX. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2014.
- 14 European Medicines Agency (EMA). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module XVI-Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators. 2017 (Rev 2). (PDF accessed 29 March 2021)

第 8 章.

追加のリスク最小化

Additional risk minimization

すべての医薬品は、患者に害を及ぼす何らかのリスクを伴う。リスク最小化とは、患者を害から守るために、これらのリスクを防止又は低減することである。リスクを最小化するための通常の対策としては、一部の医薬品を処方箋のみとすること、医療従事者に詳細な処方情報を提供すること、包装に患者向の分かりやすい情報を含めること（製品ラベリング、6 章参照）などがある。これらの対策はほとんどの医薬品に適用されるため、「通常のリスク最小化」と呼ばれている。

医薬品によっては、通常のリスク最小化策では十分でない場合があり、追加のリスク最小化策（aRMMs）が必要となる場合がある。これらの aRMMs は、通常、特定のリスク又はリスク群を対象とし、医師、看護師、薬剤師又は患者等の特定のグループに向けられている。

本章では、リスクを最小化するための通常の方法を超えた aRMMs の設計、開発、実施に患者が参画する方法について説明する。

キーポイント

1. 承認された医薬品には潜在的なベネフィットとリスクがあり、承認され市場に残るためには、ベネフィットがリスクを上回っていないなければならない。
2. 一部の医薬品には、通常のリスク最小化策を超えるリスクがある。
3. リスク最小化策を追加することは、患者や医療制度に新たな負担を強いる可能性がある。このため、その対策は、関連するリスクに見合う必要がある。
4. 追加的なリスク最小化策は、医療制度に容易に適合するように設計されることが望ましい。
5. 患者は、リスクを最小化する最善の方法について、貴重な洞察を提供することができる。つまり、リスクを最小限にするための追加的な対策を検討する際には、すべての段階において患者が参画することが望ましい。

8.1. リスクの最小化

医薬品（医薬品、生物学的製剤、ワクチン、医薬品と医療機器の組み合わせを含む）は、患者の利益となるよう開発される。これは、病気の治療、予防、診断、病気の進行の抑制、徴候や症状の軽減、あるいは身体の機能の回復や変化などによる。これらの製品には、リスク（好ましくない、又は有害な影響）もある。リスクは、重症度（例えば、軽い胃の不調や頭痛のような軽度で一時的な副作用から、心臓疾患や脳卒中のような深刻なものまで）や可能性（例えば、非常によくあるものから非常に稀なものまで）において様々である。また、リスクを最小化する機会も様々である。

一般的に、リスクは薬の作用、体内での薬の代謝や排出の仕方、実際の使用方法などに原因があって発生する。完全に予防できるリスクもあれば、その可能性や重大性を減らすことができるリスクもある。すべての患者が薬の恩恵を受けたり、副作用が起こったりするわけではない。そのため、潜在的なベネ

フィットとリスクについて話し、それらが起こるかもしれないが、すべての人に起こるわけではないことを明確にする。

多くの国では、医療従事者が処方する前、あるいは患者が購入する前に、規制当局が医薬品を承認する必要がある。承認された医薬品は、その医薬品が承認された通りに使用された場合、対象となる患者への潜在的なベネフィットが潜在的なリスクを上回らなければならない。ベネフィットとリスクに関するエビデンスは、実験室での実験や動物実験、臨床試験から得られるだけでなく、承認後の研究や臨床での医薬品の使用により継続的に収集される知見も必要とされる。すべての医薬品にはリスクがあり、特に患者の健康に重大な影響を与えるリスクを最小限に抑えることで、ベネフィットとリスクのバランスを向上させることができる。

医療従事者は、医薬品のリスクに関する情報を患者に伝えるという重要な役割を担っており、特に、リスクを最小限に抑え、回避する方法について重要な役割を担っている。医療従事者と直接会うことで、患者はリスクの性質とそのようなリスクによる被害を防ぐ方法を十分に理解することができる。

この章では、「医薬品開発者」は、医薬品が承認されるために必要なエビデンスの作成に責任を負う企業又は機関を指す。欧州連合（EU）では、承認を申請する医薬品開発者を販売承認申請者（MAA）と呼ぶ。医薬品が承認された場合、その企業又は機関は販売承認保有者（MAH）と呼ばれる。

8.1.1. リスクはどのように最小化されるか

リスクマネジメントの全体的な目的は、薬のベネフィットがリスクを達成可能な最大限のマージンで上回るようにすることである。¹ リスク最小化の究極の目標は、適切な患者が適切な時期に適切な条件のもとで、適切な量の適切な薬を確実に入手することである。「適切な患者」とは、潜在的なベネフィットが潜在的なリスクを上回る患者を指す。「リスク最小化」には、リスク予防とリスク低減の両方が含まれる。^{2,3} リスク最小化策（RMMs）は、リスク最小化活動とも呼ばれ、リスクの予防、発生頻度の低減、リスクの低減（発生時の重症度の低減）、又はその両方を目的とした手段を含む。^{2,3} RMM は、医薬品の処方、調剤、使用、使用環境、患者の選択、及び患者のモニタリングや評価に適用することができる。

リスク最小化策は、通常のものとは追加的なものに分類される¹（本章の付録 2 及び 2014 年 CIOMS レポート「医薬品のリスク最小化に関する実践的アプローチ」も参照）。² すべての医薬品には、医療従事者や患者に提供される通常の情報など、通常のリスク最小化策がある。追加のリスク最小化策（aRMM）は、通常のリスク最小化策ではリスクを許容レベルまで低減するのに十分でないと考えられる場合に使用される。これは特定のリスク又は一連のリスクに関連するものである。

aRMM は大きく 2 つのカテゴリーに分類される。

- ▶ コミュニケーションと教育：リスクに関する認識や理解を深めるための情報を提供し、リスクを最小化するための態度や行動を促進する。
- ▶ 管理された医薬品の流通と使用：医薬品の処方、調剤、又はアクセスを制限するための措置又はアクセスを制限する手段。

場合によっては、aRMMs は医薬品が規制当局の承認を受けるため、あるいは販売承認を維持するために不可欠な前提条件となることがある。これらの対策がなければ、医薬品のベネフィットがそのリスクを上回らないため、その治療は認められないものになる。

8.2. 追加のリスク最小化に対する患者の参画

8.2.1. 追加のリスク最小化に患者が参画する

患者は aRMM の意思決定、デザイン、開発、実施、評価に貴重な意見述べることにより、aRMM のプロセス全体（図 7）に参画することが可能である。患者からの意見は、aRMM の妥当性、機能性、導入の可否、実現可能性などにつながる。

図 7：追加のリスク最小化策への患者参画の枠組み

出典 CIOMS 作業部会 XI



8.2.2. 追加のリスク最小化策への患者参画の方法

リスク最小化に関する患者の意見は、様々な方法で収集することができる。患者や介護者と医療情報専門家との会話の中で、自然発生的に意見が得られることもある。より正式な方法としては、表 9 に示すようなツールを用いて、aRMM に関する患者の意見を収集することができる。理想的には、患者の視点の収集は臨床試験に組み入れることである（4.4 節参照）。

表 9：aRMM に関する患者からの意見を収集するための正式な方法

出典 CIOMS 作業部会 XI

質的研究	量的研究
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者との個人・グループ面談 ▶ フォーカスグループ ▶ 患者パネル ▶ 患者アドバイザーボード ▶ 特定のトピックに関するソーシャルメディアへの投稿の分析 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者から目的の情報を得るための調査 <ul style="list-style-type: none"> — 対面式の質問紙調査 — 面談 — 電話 — メール — オンライン又はモバイル機器 — 自動音声応答システム
<p>患者の経験や視点から「自分の言葉」で情報を引き出すための自由形式の質問（本章の付録 3 にある aRMM の例を参照）。</p>	<p>回答を数値化するための明確な回答選択肢を持つクローズドクエスチョン。</p>

これらの研究手法は、同じ患者に対しても、また、異なる患者体験データを収集する際にも、組み合わせて用いることができる。

研究参加者が対象患者を代表していることを確認するため、インプットや経験のデータを得る患者代表を選択する際には、以下の要因を考慮する必要がある。⁴

- ▶ 人口統計学的背景（例：年齢、性別、人種又は民族性）
- ▶ 社会経済的背景
- ▶ 文化的背景
- ▶ 地理的な地域
- ▶ 健康リテラシー（例：教育レベル、読み書きレベル、問題解決能力、会話能力、病状や医療制度の理解度など）
- ▶ 機能的状態（身体的、認知的）
- ▶ 病状の重さ、併存疾患
- ▶ 徴候・症状の重さ
- ▶ 疾患の期間（例えば、診断からの期間）。

8.3. 追加のリスク最小化プロセスの各ステップにおける患者の参画方法

8.3.1. 追加のリスクマネジメントの導入決定

このプロセスの最初のステップは、リスクが通常のリスク最小化で管理できるのか、それとも aRMM が必要なのかを判断することである。

医薬品が aRMM を必要とするかどうかは、医薬品のライフサイクルの様々な段階で判断することができる。臨床試験中に、承認後の特定のリスクを管理するために aRMM が必要であることが明らかになることもある。十分に早い時期に特定された場合には、臨床試験が aRMM を設計し試験でそれを使用してみる機会となる場合もある。多くの場合には aRMM の必要性は市販認時に近い時期に決定される。

時には、ベネフィットとリスクのバランスに重大な影響を及ぼす（又は及ぼす可能性のある）重要な新しいリスクが、承認後に特定されることがある。さらに、既知のリスクが臨床試験中に、以前より深刻になったり、頻度が高くなったりすることがある。このため、リスクを管理するための aRMM の導入が必要となることがある。aRMM の影響の評価により、aRMM が改訂されたり中止されたりすることもある。

追加のリスク管理策の意思決定に関わる要因

医薬品が aRMM に値するかどうかの判断は複雑である。規制当局と医薬品開発者は、この決定を下すために多くの要因を考慮する。

- ▶ リスク（又は一連のリスク）の重大性及び頻度
- ▶ 医療従事者が関連するリスクとその管理について熟知していること（例：がん専門医は、白血球を大幅に減少させる薬の処方に精通しており、そのリスクを管理する方法を知っている。一方、その

ような医薬品にあまり詳しくない一般の医師は、リスクに対してそれほど注意を払わず、管理する自信もないだろう)。

- ▶ その製品が新しい（複雑な）投与方法を必要とするか。
 - 以下のような疑問が生じるような新しい物質や新しい技術を用いた医薬品であるか。
 - その薬にはリスクがあるか、又は既存の治療方法と異なる方法で投与されるか？
 - その薬は、混乱を招くかもしれない複数の異なる方法や用量で投与さえる可能性があるか？
- ▶ 病状の重篤度
- ▶ 医薬品の期待される効果
- ▶ ターゲットとなる母集団の大きさ
- ▶ 特別な集団での使用（例：小児，妊娠中又は授乳中の女性，高齢者，視覚障害又は認知機能障害のある患者）。
- ▶ 予想される治療期間
- ▶ 医薬品の形状（例：調製，希釈又は使用を必要とする溶液又は懸濁液）。又は投与デバイスの使用。
- ▶ 乱用や適応外使用（薬の目的外使用）の可能性
- ▶ 医療現場におけるリスクを最小化するための機会，及び実現可能性。
- ▶ リスクは，aRMM によって患者や医療システムにかかる余分な負担を正当化するか。

患者は，上記の要素について，規制当局や販売承認保有者にユニークで貴重な視点を提供することができる。例えば，医薬品の投与量を計算する必要がある場合，必要な投与量を理解することがいかに容易か，正しい投与量を測定することがいかに容易か，それを容易にする方法があるか，といった洞察力を提供することができる。

意思決定における患者の視点の統合

何が，いつ，どこで，うまくいかないかについての患者の視点は，どのようなリスクに aRMM が必要かを決定する上で重要な要素である。一般的な患者ケア経路とそれに基づく質問（後述）は，患者がリスクを最小化するために特に重要だと考える領域を特定するものである。

患者は，故障モードと影響解析（FMEA）を実施する際に参画することができる。^{5,6,7} FMEA は，航空，軍事，エンジニアリング，製造など様々な場面で，潜在的な故障（発生前）と緩和策を特定するために用いられる標準的なリスク評価法である。このようなリスク集中型の環境では，特定の故障が発生した場合，人命が危険にさらされる。「故障モード」は，何がどのように故障する可能性があるかを説明するもので，これは理想的な動作からの逸脱であることがある。「影響解析」は，失敗の結果を評価する。

それは，結果の重大性と頻度，及び失敗をどのように最小化し得るかを検討するものである。この体系的なアプローチは，医薬品のリスク評価及びリスク最小化にも用いることができる（詳細及び例は，本章の付属書⁴及び CIOMS レポート「医薬品のリスク最小化に関する実践的アプローチ」に記載されている）。²

患者は，人間が間違いを犯すことを考慮しながら，aRMM の失敗のリスクを減らす現実的な方法を医療開発者にアドバイスすることが可能である。

8.3.2. 追加のリスク管理策の設計

1 つ又は複数の aRMM が必要であると考えられる場合、aRMM の選択と設計を行う必要がある。一般的に、aRMM の設計は、3 つの主要な検討事項（specification）に基づいて行われる。

- ▶ 目的: aRMM は何を達成しようとしているのか？
- ▶ ステークホルダー: aRMM のターゲットは誰か？
- ▶ 機能: どのように達成するのか？

患者は、それぞれの検討事項について重要な示唆を与えてくれる。

最初の検討事項については、何を意図しているかを明確にすることが重要である。aRMM の成果や目標は、様々な方法で達成できるかもしれない。aRMM の目的を明確にすることで、aRMM を適切に選択することができる。

例えば、先天性欠損症を引き起こす薬の場合、aRMM の目標は、その障害を持つ子どもが生まれないようにすることかもしれない。理論的には、この目標は、胎児に奇形が発見された場合に妊娠の中止を提案することで達成できるだろう。しかし、ほとんどの人は、これは受け入れがたい aRMM であると考えよう。aRMM の目的を、胎児が薬に接触するのを防ぐことに変えれば、妊娠予防プランによってその目的を達成することができることになる。妊娠予防計画は、女性が薬による治療を開始するときに妊娠しておらず、治療中に妊娠しないことを保証するものである。この例では、ゴールは同じでも、aRMM の目的とそれを達成する方法が大きく異なっている。目的が明確であれば、どのように、いつ、誰を対象にするかが次のステップとなる。

患者は、aRMM の目的を明確にするために有益な情報を提供することができる。上記の例では、患者は、妊娠予防計画をどのように効果的にするか、また、特定の文化や地域で何が受け入れられるかについて情報を提供することも可能である。患者は、患者の追加負担を最小限にし、コンプライアンス違反の可能性を低減する方法について重要な情報を提供することができる。

一般患者治療用パスウェイの使用

aRMM を設計する際には、その薬の一般的な治療パスウェイ（図 8）を考えることが重要である。患者は、自分自身や自分の疾患に対してどのようなパスウェイが有効であるかについての洞察を提供することができる。治療パスウェイは、治療する疾患、関連する文化的側面を含む地域、国内や国際的な治療ガイドライン、国や地域の医療制度によって異なる場合がある。

図 8：一般的な患者の治療パスウェイ

出典 CIOMS 作業部会 X

注：デバイスを含む製品については、追加の項目（例：インストール、メンテナンス、サービス、出荷）を含める必要がある場合がある。



一般的な患者の治療パスウェイは、リスクが発生する可能性のある状況と、リスクが発生する可能性や重要度を軽減できる対策について患者が考えるのに役立つ。

例えば、患者は、治療経過の様々な時点で、リスクを最小化するために、患者や介護者に適切な行動を提案することができる。また、リスクを最小化するために、医療従事者（又はケアパスウェイに関わる他の関係者）に期待する行動を提案することもできる。この情報は、aRMM の設計に応用することができる。

患者は、ケアパスウェイにおける主要なステークホルダーが誰であるかについて、その見解を求めることができる。主要なステークホルダーは、特定の医療システムにおいて医療がどのように提供されるかに応じて異なる。最も一般的なステークホルダーは以下の通りである。

- ▶ 処方する医師
- ▶ 他の医療従事者（例：他の医師、薬剤師、看護師、理学療法士など）。
- ▶ 患者
- ▶ 患者の介護者
- ▶ 製品の販売元

また、RMM の目的と機能を知るために、ケアパスウェイの各段階に基づいた様々な質問に対する患者の意見を聞くことができる（表 10）。病状によっては、パスウェイに基づき介護者から情報を得ることで、追加の RMM の設計を最適化するために有用な情報を得ることも可能であろう。

表 10：患者視点を得るための一般的な患者の治療パスウェイに基づいた質問内容

出典 CIOMS 作業部会 XI

患者・治療法の選択	製品の調製	製品用途	フォローアップ
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者が治療のために選択される方法について、患者が知っておくべきことは何か？ ▶ 処方医はどのようにして患者に適した治療を選択するのか？ ▶ リスクのある人を特定するための検査（スクリーニングやバイオマーカーなど）について、患者は何を知る必要があるか？ ▶ 治療前や治療中の予防接種について、患者は何を知っておく必要があるか？ ▶ 処方医以外の医療従事者は患者と関わりを持つか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者又は介護者が治療前の指示を必要とするか？ ▶ 患者は以下のことについてカウンセリングを受ける必要があるか？ - リスクの性質 - リスクの徴候や症状 - 製品の使用方法 ▶ 患者又は介護者は時間通りに薬を受け取れるか？ ▶ 特定の医療環境（例：入院患者や輸液センター）で製品が調剤されることについて、患者はどう考えるか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 製品はどのように投与されるのか？ ▶ 治療環境はどのようなものか？ ▶ 患者が製品を自己投与できるか（例：医薬品の再調整又は注射が必要な場合）？ ▶ 服用すべき薬の量は時間とともに変化するか（例：体重に応じた投与）？ ▶ 製品を使用するための指示に従うことはどの程度難しいか？ ▶ 患者は製品の使用指示を理解し、従うことができるか？ ▶ 投与中、患者を観察又は監視する必要があるか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者はリスクを認識しているか？ ▶ 患者はリスクの徴候や症状に気付いているか？ ▶ 兆候や症状を早期に認識することで、患者はリスクの深刻さを軽減するために行動することができるか。 ▶ リスクの予防のために患者が行動することができるか？ ▶ 患者はモニタリングの予約、フォローアップの訪問に来るか？ ▶ 患者は検査室での検査やモニタリングの必要条件を守るか？

8.3.3. 追加のリスクマネジメント対策の開発

追加のリスク最小化策のためのオプションと仕様

患者は、特定の aRMM オプションについてアイデアやフィードバックを提供することができる。例えば、患者向教育情報は、印刷物、ダウンロード可能なファイル、対話型アプリケーション、ウェブページなど、様々なフォーマットで作成することができる。情報への即時アクセスを可能にする IT へのアクセスと親しみが増すにつれ、紙ベースのツールを超えて、携帯電話からパソコンまで、様々なデバイスからアクセスできるデジタル・ツールを使用することが必要になってきている。多様性のある患者を代表するアドバイザーは、aRMM のオプションとフォーマットのデザインと評価を支援することができる。

販売承認保有者は、特定の患者グループ向けにカスタマイズできる対話型学習ツール、デジタルオプション、革新的な aRMM の提供に力を入れている（例えば、視覚・聴覚障害のある患者や移動に制限がある患者向のツールなど）。患者は、特定の対象者に最も適したフォーマットについて助言することができ、以下のような貴重な視点を提供することができる

- ▶ ツールのプロトタイプ。
- ▶ ツールのフォーマットの適切性（年齢、教育レベル、地理的な要因によってフォーマットの好み異なる場合がある）。
- ▶ ツールの実現可能性と受容性（そのツールは使用されるだろうか、そしてどのように）。
- ▶ 実用性と使いやすさを向上させるためのツールデザイン、それによりアドヒアランスも向上させる。
- ▶ 負担を軽減するためのツールデザイン。

追加のリスク最小化策の内容

患者は、aRMM の成功に重要な役割を果たし得る aRMM のコンテンツに関する情報を提供することができる。患者や介護者は、どのような情報が子どもに適しているか（異なる年齢層への適合性を含む）、貴重な提案をすることができる。何が適切かは、地域や文化によっても異なるかもしれない。もし患者が特定のツールを無関係・魅力的でないと考えるなら、リスク低減に成功する可能性は低い。

同様に、患者が理解できない教材は効果がなく、有害である可能性もある。様々な教育的、文化的背景を持つ患者が、読みやすさと理解力の両方に基づいて、教材の適切性を評価するのに役立つことがある。数字を理解する能力は、読む能力（リテラシー）とは異なる場合がある。⁸ リスク（とベネフィット）はパーセンテージや比率で表されるため、リスクの大きさや頻度を理解できないと、患者は薬を拒否したり、リスクを最小限にすることの重要性を認識できなったりする可能性がある。

8.3.4. ユーザーテストによるリスク最小化のための追加対策

aRMM ツールのプロトタイプは、患者や他の対象ユーザーグループによるユーザーテスト（ユーザビリティテスト又はヒューマンファクターテストとも呼ばれる）を受けることができる。ユーザーテストにおける患者の参加者は、ターゲットグループを代表しており、「患者エキスパート」であるよりはむしろ一般市民であることが望ましい（4.6 項参照）。ユーザーテストは、ユーザーの視点、医薬品、その機能、使用環境を考慮し、実際の使用状況をできるだけ反映、シミュレーションされた使用条件で、

想定されるエンドユーザー（多くの場合、患者）とともに実施することも可能である。臨床試験プログラム中に aRMM が必要であることが明らかになった場合、臨床試験中にプロトタイプを開発・試験し、参加者からのフィードバックを繰り返し求めることができる。テストは、ツールが意図された目的を達成した可能性を示すのに役立つ。

情報やツールのユーザーテストは、それを使用する際に最も困難と思われる人々を含む場合に、最も価値がある。例えば、高齢者向けの医薬品であれば、視力の弱い人も参加して、情報が読みやすいか、他の形式が適しているかを確認することが有効かもしれない。教育ツールの場合は、教育情報の読みやすさと理解度をテストすることができる。

ユーザーテストは、診断的かつ反復的であるように設計されている。その結果、ツールのデザイン、フォーマット、コンテンツのどの部分を修正すれば、有用性が向上するかを知ることができる。情報の書き方（平易な言葉遣いの原則を使用）と全体的なツールのデザインにおける優れた実践が、欠陥に対処するために適用され、その後、新しい参加者のグループで再テストが毎回実施される。さらに、完全実施の前に（例えば、新薬の発売前に）患者がツールを使って試行的に使用することも可能である。テスト結果は、ツールの有用性と適切性を示すエビデンスとして、規制当局に提供することができる。

8.3.5. 追加のリスク最小化策の実施

患者は、患者に焦点を当てた aRMM と他のステークホルダー（例えば、医師、看護師、薬剤師）のための aRMM の両方の実施方法について貴重な意見を提供することができる。国によっては、規制当局が aRMM の実施計画を審査・承認する必要がある。また、aRMM は現地の医療や社会の慣行に適合している必要がある。

患者は以下の情報提供が可能である。

- ▶ 現地の標準的な受診手順。
- ▶ 文化的側面。
- ▶ 実施方法についての現地での実現可能性。
- ▶ aRMM のためのツールの配布：患者や他のステークホルダーへのツールの配布をいかに最適化するか（例えば、誰がツールを提供するか、どこで、いつ提供するか）。
— ツールを配布（又は補充）する頻度。
- ▶ ツールとその目的（ツールの使用説明書）をどのようにして患者に照会するか。
— 実施を助けるための視覚的補助、インフォグラフィック、ビデオの使用。
- ▶ aRMM の翻訳（言語）。
- ▶ 検査機関やスクリーニング・サービスの利用可能性など、地域の医療環境の影響。
- ▶ 負担を軽減し、アドヒアランスや aRMM の使用を促進する方法。
- ▶ aRMM のツールを実装又は配布するためのオンライン又は他のデジタルオプションの使用。

実現可能であれば、臨床試験において aRMM プロトタイプの実装又は使用をテストすることで(第 4 章)、承認後の上市時の実施戦略に反映させることができる。

追加のリスク最小化策の負担の評価

追加のリスク最小化計画における重要な注意点は、aRMM が患者、介護者、医療従事者及び医療システムに過度の負担を強いるかどうか、また、aRMM を医療提供にどの程度組み込めるかを判断することである。負担が増えれば、対象となるステークホルダーによる aRMM の導入のしやすさ、採用のしやすさに影響する。例えば、医薬品を処方する前に磁気共鳴画像診断（MRI）を行うという要件は、MRI 施設が限られていたり、なかったりする場合には、実施できない可能性がある。実施された場合、スクリーニングは医療システム（希少な MRI の撮影時間を使用するため）及び MRI を有する施設まで長距離を移動しなければならない患者に大きな負担をかける可能性がある。このような状況下では、aRMM が無視されるか、あるいは aRMM が負担となるため、潜在的に有益な医薬品が使用されないというリスクがある。

患者は、そのような負担について洞察し、それを回避したり軽減したりする方法を提案することができる。例えば、薬を処方する前に検査が必要な場合、病院での長い待ち時間や何度も受診することを避けるために、日常生活にどのように取り入れることが可能かを提案することができる。ある特定の aRMM がその目的を達成できるかどうかを判断するためには、ARMM が患者の生活にどのような影響を与えるかを理解することが重要である。

8.3.6. 追加のリスク最小化策の評価

リスクを最小化する aRMM の有効性、医療システムの負担や患者の医薬品アクセスに与える影響を評価することは重要である。追加の RMMs はリスクを低減するためである。RMM が有効でなければ、患者に害を及ぼす可能性が高まる。aRMM は資源を使用する。これは医薬品開発者のコスト、医療従事者と患者の時間、臨床検査や臨床試験、スクリーニングなどの医療資源など、金銭的なものも含まれる。もし aRMM が機能していないのであれば、患者への害や資源の浪費を防ぐために、それを修正することが重要である。また、aRMM が負担になりすぎて、当該医薬品へのアクセスが阻害されないようにすることも重要である。

評価は個々の aRMM に焦点を当てることも、単一の aRMM プログラムの一部として複数の尺度にまたがることも、ある種の医薬品のための複数の aRMM プログラムにわたることも可能である。規制当局は医薬品開発者に対し、追加のリスク最小化プログラム全体の一部として有効性評価を含めるよう求めることが多い。^{2,3,9,10} 患者は、有効性評価をデザインするためのアイデアを提供することができ、評価にも参加することができる。

患者は評価結果の解釈を助け、必要であれば、評価結果に基づいて aRMM の改良を助言することができる。また、不要になった aRMM を終了させるかどうかのアドバイスも可能である。

効果測定

リスク最小化の主要な指標は、リスクの発生を防止するか、又はその頻度と重大性を低減させるかどうかである。評価には、一定期間に発生した副作用の数を数え、その重症度を評価することが含まれる。しかし、臨床試験の場以外に必要なデータを収集することは困難であろう。より確かな評価が必要な場合もあり、規制当局から要求される場合もある。

実装の評価

導入プロセスは、以下のような様々な方法で評価することができる。

- ▶ ツールの提供及び配布：
 - 対象となる受領者に所定の時間内で配布する。
 - 配布の頻度。
- ▶ ツールの認知度。
- ▶ ツールの使用状況。
- ▶ リスクにつて獲得した知識。
- ▶ 活動への影響：望ましい行動と理想的な行動からの乖離。
- ▶ ステークホルダー，臨床現場，医療現場への負担。

患者は、治療の一環として aRMM を使用した後、aRMM がどの程度実施されているか、また aRMM が必要かどうかについての視点を提供することができる。

知識、態度、行動の評価

患者がアンケート（調査）評価に参加し、知識、態度、薬の使用習慣を評価するために、aRMM に関する情報を収集することがある。この方法は、様々な場所に住む患者から情報を収集することができ、電話、郵便、Eメール、オンラインなど様々な方法で実施することが可能である。質問事項が適切であるか、適切な表現であるか、理解しやすいかどうかを確認するために、質問票の設計や試作品のテストに患者が参加することが必要である。調査には様々な課題がある。例えば、対象患者を適切に反映した代表的な患者サンプルを募集すること、知識を測定するための客観的基準が無いこと、知識・態度・行動の直接測定ではなく自己報告と回想に依存せざるを得ない、などである。¹¹

オンライン評価

医薬品の開発者によっては、医薬品の使用前や使用中に関係者が aRMM にアクセスする別の方法を可能にするために、オンライン aRMM を使用している場合もある。ウェブベースの aRMM は、様々な患者からの aRMM に対する行動、理解度、あるいは満足度の報告に基づいて、実際の有効性に関する情報を継続的に収集するための分析機能を入れることができる。ダウンロード数、教材の閲覧セクション、関係者がツールを使用した時間、教材の特定のセクションを確認した時間などの情報を収集することができる。情報収集の際には、個人情報保護法に従わなければならない。このような革新的なツールの開発、及びその有効性の評価方法について、患者から助言を得ることが可能である。

8.4. 規制当局が追加のリスク管理策にいかに関与しているか

深刻なリスクや頻発するリスクを管理する目的で、多くの規制当局は aRMMs の使用を法制化し、それに関するガイダンスを作成している（付録 1 参照）。規制当局は、EU のように aRMMs を販売承認の条件とすることで、aRMMs の要件を強制することができる。法律の詳細は規制当局によって異なるが、すべての管轄区域において、aRMM は最終的に医薬品のリスクに対するベネフィットのバランスを改善することを意図している。

8.4.1. 欧州連合

2004 年、EU はリスクマネジメントシステムという概念を導入した（指令 2004/27/EC）。医薬品の開発者は、医薬品の承認申請時にリスクマネジメントプラン（RMP）という形でリスクマネジメントシステムを説明することが義務づけられた。¹ 追加のリスク最小化活動が必要とみなされた場合に企業は RMP の一部としてリスク最小化計画の提出を求められることになった。2012 年 7 月以降は、すべての医薬品についてリスク最小化計画を含む RMP の作成が義務付けられている。¹

EU で医薬品が承認されるには、中央審査方式、相互承認方式、地方審査方式、純粋な国内審査方式の 4 つの方式がある（別添 1 参照）。以下は、欧州医薬品庁（EMA）が中央審査方式で審査する医薬品に適用される説明であり、EU で承認される革新的医薬品の大半に適用されるものである。

患者は、aRMMs について EU の規制当局に助言をする重要な役割を担っている。EMA は、医薬品が承認されるべきかどうか、どのような条件で承認すべきか、などの側面を議論するために科学諮問グループを設置することもある。このグループには患者団体の代表者が含まれることが多く、病気とともに生きていくことの実的な側面や、患者にとって何が重要であるかについて助言する。また、提案された aRMM やその実用性についてもコメントする。EMA の安全性委員会であるファーマコビジランス・リスク評価委員会（PRAC）は、RMP、ひいては aRMM に関する勧告を行う責任を担っているが、この委員会には患者の代表が参加しており、患者代表と対話するための公開会議も開催している。

骨髄のがんである多発性骨髄腫の治療薬として EMA が評価したサリドマイドは、患者との議論が活発に行われた医薬品である。1950 年代後半から 1960 年代前半にかけて、サリドマイドは妊娠中のつわりの治療に使用されていた。当時はまだ知られていなかったが、サリドマイドは子宮内で胎児がサリドマイドに曝されると、深刻な先天性異常を引き起こす。サリドマイドの使用により、多くの赤ちゃんがこの薬に曝されることになり、その結果、使用を中止するまでに多くの赤ちゃんが深刻な先天性欠損症を持って生まれることになった。

しかし、その何年か後に、サリドマイドが多発性骨髄腫（血液がんの一種）や重度の皮膚疾患の治療に非常に有効であることが研究で明らかになった。このような経緯から、サリドマイドを別の用途で再導入することは、患者や生まれてくる子供へのリスクに対する懸念を引き起こすことになったのである。

ヨーロッパでは、EMA がサリドマイドの犠牲者、つまり妊娠中にサリドマイドを服用した女性の子供たちと、臨床試験でサリドマイドが大きなベネフィットをもたらすことが証明された多発性骨髄腫患者との一連の会議を組織した。この 2 つのグループは、時に激しく、痛みを伴う会合で薬について話し合った。サリドマイド被害者は、多発性骨髄腫の治療にサリドマイドを承認する必要性を理解していたが、自分たちが苦しんだような深刻な影響を子どもたちが受けることがないようにしたいと願っていた。その結果、胎児がサリドマイドに曝されることを防ぐために、aRMM が合意されたのである。

8.4.2. 米国

米国では、FDA は企業に対して、医薬品のベネフィットがそのリスクを上回ることを保証するために、リスク評価・リスク緩和戦略（REMS）、すなわちリスク最小化計画の策定と実施を要求することができる。2007 年食品医薬品局改正法（FDAAA）により、FDA の REMS 権限が確立された（本章の付録 1 参照）。^{12,13,14}

FDA は、特定の医薬品のリスクを低減するための戦略案について、いくつかの方法で患者の意見を求めている。審査中の医薬品について患者の意見を求め、諮問委員会では、提案されたリスク最小化策について患者が意見を述べるができる公開の公聴会を通じて議論される。FDA はまた、医薬品の開発者に対し、REMS の開発中、実施後、あるいは REMS が大きく修正された場合に、提案されたリスク最小化策について患者や医療従事者の意見を求めるよう促している。

成人のフェニルケトン尿症（PKU）治療用注射剤である Palynziq（ペグバリアーゼ）の審査では、特定のリスク最小化策に関連するベネフィットと負担に関する患者の認識を理解するために、患者の意見が重要視された。Palynziq の製造元は、臨床試験中に PKU 患者の全国組織から意見を求めた。患者からの情報には、薬に関連するモニタリングの負担や、アナフィラキシーが発生した場合の治療継続の判断など、認識されたリスクについての議論が含まれていた。最終的に、FDA とメーカーは REMS の開発にあたり、患者からの情報と臨床試験中の対策の実施を考慮した。Palynziq の REMS には、アナフィラキシーの兆候と症状に関する患者教育及びカウンセリング、ならびに自動注射用エピネフリン（アドレナリン）を常備することの必要性が含まれる。

REMS が承認され実施された後、患者の視点を FDA に提供することも可能である。医薬品評価研究センターの医薬品情報部門は、REMS プログラムに関する患者からの質問や意見を歓迎する。さらに FDA は、REMS の有効性評価の一環として負担を評価する際に、患者の意見を取り入れるよう企業に働きかけている。

8.4.3. 日本

日本では、医薬品については RMP を作成することが義務付けられている。これは、製造販売承認の申請が 2013 年 4 月 1 日以降に行われた医薬品、又は承認後に新たな安全性の懸念が生じた医薬品に適用される。また、承認された医薬品であれば、リスク最小化活動を追加することができる（製造販売承認申請が 2013 年 4 月 1 日より前であっても）。RMP が必要と判断された場合、追加のリスク最小化活動を含むことができる。¹⁵

日本における医薬品・医療機器等申請の審査機関である独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、2021 年 9 月に患者参画に関するガイダンスを発表した¹⁶。以下の事例は、日本におけるリスク最小化活動への患者の追加的参画を示すものである。

最初のケースは、上記のヨーロッパでの経験に類似している。サリドマイドは、1950 年代に日本で、特に妊婦のための制吐剤、催眠剤、鎮静剤として販売された。この薬は、妊娠中に服用すると先天異常を引き起こすことが明らかになったため、日本では回収された。サリドマイドが多発性骨髄腫に有効であることが研究で明らかになると、2008 年にこの病気に対して再び承認された。さらにその後、サリドマイドと化学的に類似したレナリドミドとポマリドミドが多発性骨髄腫の治療薬として開発され、日本ではそれぞれ 2010 年と 2015 年に承認された。予想通り、動物実験ではこれらの医薬品の重要なリスクとして先天異常が確認された。

サリドマイド（Thaled）、レナリドミド（Revlimid）、ポマリドミド（Pomalyst）の製造販売承認を与えるにあたり、日本の医薬品・医療機器の安全基準を策定・実施する厚生労働省は、リスク最小化プログラム（サリドマイド教育・リスク管理システム（TERMS）とレブリミド／ポマリドミドの適正管理手順（RevMate））を追加で要求している。これらの医薬品への胎児の曝露を防ぐことを目的としたこれ

らのプログラムは、処方する医師や医療機関を対象とし、教育対策や流通や使用を制限する対策が含まれている。これらの追加のリスク最小化プログラムの作成とレビューのための委員会には、多発性骨髄腫患者グループとサリドマイド被害者のグループの代表が参加している。

また、日本では 1957 年にうつ病や抑うつ神経症の治療薬として承認された覚せい剤、メチルフェニデート（リタリン）がその例である。2007 年には、ナルコレプシー（突然眠り込んでしまう病気）、難治性うつ病（抗うつ剤の効果が不十分なうつ病）、遷延性うつ病の治療薬として承認され販売されるようになった。その頃には、リタリンの不適切な使用や乱用が問題視されるようになっていた。なお、日本では、うつ病の治療薬として他の医薬品が販売されていた。リタリンの製造販売承認保有者は、うつ病の適応を外し、流通を制限することを厚生労働省に提案した。当時、小児注意欠陥・多動性障害(ADHD)の治療薬として、メチルフェニデートの長時間作用型製剤であるコンサータの製造販売承認申請の審査が行われていた。厚生労働省は、リタリンとコンサータの適応外使用や無許可の流通を防ぐために、流通を制限することが必要であると判断したのである。この決定にあたり、厚生労働省は、患者団体や医療関係者から意見を聴取した。その結果、リタリンについては、うつ病の効能を削除することを容認し、両薬剤について医師・医療機関による処方を制限するなどの流通制限措置を義務付けた。

リスデキサメフェタミンメシル（アンフェタミンの一種）は、小児 ADHD の治療薬として 2019 年に日本で承認された（「ビバンセ」）。厚生労働省は、この薬の追加のリスク最小化プログラムについて、患者の意見を求めた。この患者の意見をもとに、薬物依存のリスクに関する e ラーニングを受講した医師のみが処方でき、同じ e ラーニングを受講した薬剤師がいる登録薬局のみが調剤でき、重複処方や不適切な流通を防ぐために患者を登録でフォローするなどの対策を盛り込んだ最終プログラムを作成した。また、第三者委員会を設置し、薬の配布や処方が適切に行われていることを確認した。

8.5. 結論と提言

追加のリスク最小化策（aRMM）は、医薬品のベネフィットとリスクのバランスを最適化することを目的とする。これは一般的に、患者の選択、治療管理（例えば、モニタリング、スクリーニング、検査、患者のフォローアップ、薬の使用方法の変更など）、特定の危険性の迅速な認識と治療によって達成される。

aRMM のプロセスを通じて患者が参加することは、そのような追加対策が必要かどうかを判断するのに役立ち、具体的な対策の設計、開発、実施、評価において貴重な意見を提供することになる。

教育的・文化的背景やヘルスリテラシーの違いを考慮した上で、具体的な aRMM の選択肢についてのアイデアや意見を提供しよう患者を招待することが望ましい。患者は aRMM の実施方法について意見を述べ、地域の社会的、法的、医療的状况に応じてその実施方法をカスタマイズするためのアイデアを提供することができる。

患者は、aRMM がどのように受け入れられ、使用されるかについて重要な視点を提供することができる。また、ある種の aRMM が患者自身や介護者、医療制度に受け入れがたい負担を強いることにならないかどうかを判断する手助けをすることも可能である。

最後に、患者は aRMM の有効性を評価するためのアイデアを提供することができるが、重要なのは評価そのものに参画することである。

第 8 章 - 付録 1 : EU と米国におけるリスク最小化プロセスの追加事項

欧州連合

EU で医薬品が承認されるには、中央審査方式、相互承認方式、地方審査方式、国内審査方式という 4 つのルートがある。ある種の医薬品は、中央審査方式で承認されなければならない。この手続きにより、EU 全域、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーで有効な 1 つの医薬品が販売承認される。集中審査では、欧州医薬品庁 (EMA) がエビデンスを評価し、医薬品の承認の可否と承認に付すべき条件について欧州委員会に意見書を提出する。また、複数の EU 加盟国で承認が必要な医薬品については、EMA がプロセスの調整役となる。

EMA のファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC) は、aRMMs に関する決定を含むリスク管理計画 (RMP) と aRMMs の有効性を評価する役割を担っている。PRAC は、中央審査方式による医薬品についてはヒト用医薬品委員会 (CHMP) に、中央審査方式外で承認された医薬品については相互認証及び分散審査方式の調整グループ-ヒト用 (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human : CMDh) に勧告を行うことになっている。PRAC のメンバーには、EU27 カ国、アイスランド、ノルウェーの代表者、独立した医療従事者、患者代表が含まれている。PRAC は、RMP に何を含めるべきか、また、aRMM が必要かどうかについて助言している。EU の法律では、医薬品の安全な使用のために必要な対策の有無とその内容を、販売許可決定時に規制当局に求めている。

中央審査方式では、CHMP が (PRAC からの助言を受けて) aRMM が必要であると決定した場合、主要な要求事項は、欧州委員会に送られる意見書の中に、販売承認の条件案として盛り込まれる。欧州委員会は、CHMP の意見と提案された販売承認条件を受け入れるか否かを最終的に決定する。承認された場合、aRMM は法的拘束力を持つことになる。^{1,3}

aRMM は、欧州委員会の決定において、何が必要かを示す重要な要素という形で述べられているが、どのように実施されるべきかは書かれていない。例えば、医薬品の処方を行う可能性のあるすべての医師に教材を提供し、その中に含まれるべき重要なメッセージを記述しなければならない、といった記述である。このような枠組みを用いることで、教材の言語も、医療従事者や患者への提供の仕方も、その国に合わせてカスタマイズすることが可能になる。これらの重要な要素は、すべての EU 加盟国、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーに適用される。

承認後、販売承認保有者は医薬品を販売しようとする EU 各国と RMM の実施について協議する。また、必要に応じて、教育資料の最終校正をその国の規制当局に提出し、承認を得ることもある。

承認のルートが何であれ、aRMM が各国で実際にどのように実施されるかは、販売承認保有者と各国の規制当局との間で議論される問題である。これは、国によって医療制度が異なるため、aRMM が実際にどのように機能するかは国ごとに異なることが多いため、必要なこととなる。このため、一元化された手続きでは、承認の条件に、何が必要で、どのように達成されるべきかを記載しないことで、異なる医療制度に対応する十分な柔軟性を持たせているのである。

米国

2007 年以前は、FDA は販売承認保有者と協力して、特定の医薬品についてリスクマネジメントプログラム又はリスク最小化アクションプラン (RiskMAPs) と呼ばれる特別な安全プログラムを策定していた。RiskMAP には、治療上の大きなベネフィットをもたらすであろう限られた数の医薬品について、深刻なリスクを最小化するために医薬品の使用や流通を制限することが含まれていた。¹⁷ RiskMAP ガイダンスに記載された原則の多くは、食品医薬品局改正法 (FDAAA) のリスク評価・リスク緩和戦略 (REMS) 規定に反映されており、FDA の REMS 意思決定プロセスに組み込まれている。

REMS は、ベネフィットがリスクを上回ることを保証するために医薬品の承認前に求められることもあれば、FDA が新たな安全性情報を認識し、ベネフィットがリスクを上回ることを保証するために REMS が必要であると判断した場合には承認後に求められることもある。¹⁸ REMS には、医療従事者向けのコミュニケーション計画、深刻な乱用・過剰摂取のリスクをもたらす医薬品の特定の包装及び安全な廃棄技術、安全使用を保証するための要素 (ETASU)、及び実施計画が含まれる場合がある。ETASU には、医療従事者又は患者が医薬品が調剤される前に対応されるべき要件又は取るべきアクションその他の対策が含まれる。具体的な ETASU は以下の通りである。

- ▶ 処方医の専門的なトレーニングと認証。
- ▶ 薬局等、調剤薬局の認証。
- ▶ 限られた環境下 (病院など) での調剤や投薬。
- ▶ 安全な使用条件 (例えば、妊娠検査などの特定の医療検査) を満たした場合にのみ、薬を調剤又は投与する。
- ▶ 医薬品を使用する患者ごとに定められたモニタリング。
- ▶ 治療した患者をレジストリに登録する。

ETASU は相互に排他的ではなく、しばしば組み合わせて使用される。FDA は、REMS が医療提供体制や患者の医薬品アクセスに影響を与えうることを認め (特に ETASU を含む REMS)、販売承認保有者がその REMS が患者アクセスに与える影響を評価するよう推奨している。

第 8 章 - 付録 2：通常のリスク最小化と追加のリスク最小化に関する詳細情報

通常のリスク最小化策（RMMs）は、すべての医薬品に適用される。これらの対策には、特定のリスクに関する情報、リスクを最小化するための医薬品の正しい使用法に関する情報、医薬品の物理的な表示などが含まれる。ほとんどの医薬品は、通常のリスク最小化策の適用でリスクを最小化するのに十分である。^{1,2}

一部の医薬品については、医薬品のベネフィットとリスクのバランスを最適化するために、通常のリスク最小化策では十分ではない。このようなリスクには、追加のリスク最小化策（aRMMs）として知られる特別なレベルのリスク最小化が必要となる。^{1,2,3} 米国食品医薬品局（FDA）は、aRMMs をリスク評価・リスク緩和戦略（REMS）と呼んでいる。^{12,13} 場合によっては、医薬品の販売を承認するため、あるいは承認を維持するために、ベネフィット・リスク・プロファイルを十分に改善することが必要となる。

表 11 は、通常のリスク最小化策と追加のリスク最小化策を示したものである。

表 11：リスク最小化の種類

出典：CIOMS 作業部会 XI

通常のリスク最小化	追加のリスク最小化*	
<p>ほとんどの製品に対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 製品情報 <ul style="list-style-type: none"> - 専門的な情報 例：製品特性サマリ（SmPC） 米国処方情報（USPI）など - 患者情報 例：パッケージ情報リーフレット、患者向添付文書（PPI）、メディケーションガイド - パッケージ又は外箱に関する情報 ▶ 医薬品の形状 ▶ パックサイズとデザイン ▶ 法的（処方箋）ステータス 	<p>コミュニケーション・教育</p> <p>対策:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 認知度や理解を高める ▶ 影響力のある行動 <p>例:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 「Dear Healthcare Professional（医療従事者の皆様へ）」のレター - 教育ガイド - 患者カード - 処方前に行うべき事項のチェックリスト 	<p>管理された製品の流通・使用</p> <p>適切な処方・調剤・アクセスを支援するための対策</p> <p>例:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 証明 - 認定 - 処方箋を発行する前に行わなければならない検査

*承認条件：製品の販売と流通を支持するための要件

通常のリスク最小化策の記載

通常のリスク最小化策の種類を以下に説明する。

製品情報

医療従事者や患者への情報は、製品情報（製品ラベリング）に記載されている。製品ラベリング構成への患者参画については、[第 6 章](#)で概説した。

表 12：製品情報の例

出典：CIOMS 作業部会 XI

製品情報	EU	米国	日本
医療従事者向け	製品特性サマリ (SmPC)	処方情報 (USPI) 添付文書	添付文書
患者向け	添付文書 (英国では患者 向情報リーフレット)	患者向医薬品添付文書 (PPI) メディケーション・ガイド	患者向医薬品ガイド

製品ラベリング

薬と一緒に提供される情報.

- ▶ 外箱ラベル：外箱に記載される情報 (例：「子供の手の届かないところに置いてください。」等を外箱へ記載).
- ▶ インナーラベル：医薬品と接触する包装に記載された情報 (例：バイアルやブリスターパックに記載).

パックサイズとデザイン

- ▶ 正しい使い方をサポートするために選択された、パック内の薬の量 (例：錠剤の数). 場合によっては、パック内の投与量を制限したり、パッケージのデザイン上の特徴として、投薬ミス、過剰摂取、乱用の危険性を減らすことが意図されている.
- ▶ 利用可能な投与量を限定することで、患者と医療従事者とのやり取りの頻度が増えるかもしれない.
- ▶ 一般的な例としては、包装設計の制限 (例：小児用容器、不正開封防止装置)

医薬品の形状

- ▶ 他の薬や含有量の異なるものとの混同による投薬ミスを減らすための、薬の大きさ、形、色など.
- ▶ 特定の医薬品の形状 (例：調製、希釈、又は使用が必要な溶液又は懸濁液)、特に小児用医薬品では重要.

法的 (処方箋) ステータス

一般的には、処方箋がある場合にのみ、医薬品を入手することができる。さらに、以下のような制限がある (地域によって異なる)。

- ▶ 専門医の処方箋が必要.
- ▶ 病院での使用のみ (例：蘇生装置が利用できる環境での使用).
- ▶ 処方箋の有効期間を一定期間に限定する (例えば、処方から 7 日以内に薬を調剤し、調剤時にモニタリング (妊娠検査結果など) がまだ有効であることを確認する).
- ▶ 自動補充やリフィル処方の回数を制限すること.
- ▶ 特別な医療処方が必要な場合 (例：乱用の可能性があるため).

追加のリスク最小化策（aRMM）の説明

aRMM は大きく 2 つのカテゴリーに分類される。

- ▶ コミュニケーションと教育資料：リスクについての認識や理解を深めるための情報を提供し、リスクを最小化するための行動や行動変容を促進する対策が含まれる。
- ▶ 管理された製品の流通と使用：医薬品の処方，調剤，入手を制限する措置，薬の処方を制限する措置も含まれる。

なお，地域や国によっては，法的な問題から特定の aRMM が適用されない場合がある。

理解（知識）を深めるために，以下についてのコミュニケーションや教育的な手段を用いる。

- ▶ 特定のリスクとリスク最小化のための推奨される対策（医薬品のラベルに記載されている情報の補足）。
- ▶ 患者選択基準（バイオマーカーに基づく選択，禁忌事項（例：胎児への害を避けるための妊婦への禁忌事項など））。
- ▶ 複雑な薬の使用手順。
- ▶ 重要な徴候や症状の認識（予防策や先手を打つために治療を開始することができる）。
- ▶ 対象となる医療機関にとって不慣れな，あるいは標準的な治療方法から外れた治療管理（投薬，検査，モニタリング，経過観察など）。

コミュニケーションや教材は以下を補助する場合もある。

- ▶ リマインダーの提供（何をすべきか，何をしてはいけないか）。
- ▶ 患者カウンセリングに関するアドバイスの提供：治療開始前に患者や介護者と話し合う必要のある情報。
- ▶ 特定の行動に影響を与え，強化する。

コミュニケーション・教育の aRMM の例としては，以下のようなものがある：

- 「Dear Healthcare Provider」の手紙を，薬を処方してくれそうな医療従事者に直接送る。
- 教育資料。
- カウンセリングガイド（医療従事者が患者に伝えるべき情報を案内するためのもの）。
- 患者の「カード／手帳（wallet）」や「警告」ツール：このツールは，患者が医療従事者にリスクとリスク最小化のための行動を警告するように指示する。医師や医療機関の連絡先，主要な検査の日付や結果などを記載することができ，財布やハンドバッグに入るサイズに設計されている。携帯端末用のデジタル版もある。
- チェックリストと治療アルゴリズム。
- 服用ガイド。

コミュニケーションや教育のための aRMM は，これまで印刷物が主流であったが，最近では，より使い勝手のよい形式を使用することが多くなっている。

例：

- デジタル版又はオンライン版（簡単にダウンロードしたり，オンラインで見たりできる）。

- 視聴覚オプション（スマートフォンアプリ、手順説明用動画など）。
- 双方向の形式とコンピュータシミュレーション。
- リマインダーシステム - 月 1 回のモニタリングや検査（例：肝トランスアミナーゼ値検査や妊娠検査）など、リスクを最小限に抑えるための行動のコンプライアンスを高めるようにデザインされている。eメール、テキスト、電話、ダイレクトメールなど様々な手段で医療機関や患者にリマインダーを送信するオプションが含まれている。

ある種のコミュニケーションや教材は、管理された医薬品の流通や使用の選択肢（以下に記述）とリンクさせることができる（例えば、研修プログラムは認証とリンクさせることができる）。

コミュニケーション及び教育用 aRMM の設計と作成は、対象ユーザーの健康リテラシーを考慮する必要がある。これらの資料は定期的な更新が必要な場合がある（例：最新の医薬品情報に合わせるため）。

管理された医薬品の配布と追加のリスク管理策

管理された医薬品の流通と使用の aRMM は、次のような目的で使用される。

- ▶ 適切な患者のみにアクセスを制限する（例：特定の医療プロファイルを持つ患者、又は遺伝学的テストの結果、妊婦の除外）。
- ▶ 処方・調剤できる処方医・薬局を限定する。
- ▶ 調剤を特定の医療現場に限定する。

規制薬物流通の種類とリスク管理の追加策

証明：処方医、他の医療従事者、又は患者は、以下のことを（文書で）証明する。リスク（又は一連のリスク）を理解し受け入れ、リスクを最小化するための行動を遵守することに同意する。医療従事者と患者は、リスク最小化策に共同署名し、約束する。

例：女性患者と医療従事者が、毎月妊娠検査を行うことを約束する。

認定：医療従事者や薬剤師は、一定の要件（研修の受講や知識試験への合格など）を満たすことで認定される。

例：

- 医師は専門的なトレーニングを経て認定される。
- 薬剤師は、医薬品の処方箋を調剤する前に、検査結果の確認や特定のカウンセリングを行う制限付き調剤プログラムに登録される。

患者のモニタリングとサーベイランス：モニタリングは、治療開始前、又は治療中の特定の時期に、医薬品の継続的な使用を可能にするために推奨又は要求される場合がある。モニタリングには、副作用、臨床検査、スクリーニング（妊娠検査、血球数、肝トランスアミナーゼ値、心電図など）のモニタリングが含まれる場合がある。

サプライチェーン対策：卸売業者の利用や多数の薬局への供給を避けるため、集中型又は専門型の薬局を利用して医薬品を流通させることができる。サプライチェーンを特別に管理することで、誤用や乱用の可能性がある医薬品の追跡が容易になる。

第 8 章 - 付録 3：追加のリスク最小化に関する患者の意見を収集するためのインタビュー質問例

以下は、医薬品に関連する特定のリスクに対するリスク最小化策（aRMMs）の使い勝手と理解度について、患者の視点を得るための質問例である。この例では、教育用パンフレットと患者向アラートカードがある。

1. あなたがこの薬「(商品名)」を飲んでいて、この教育用パンフレットを渡されたと想像してください。なぜ、このパンフレットを渡されたと思いますか？
2. 患者教育用パンフレットを見たことがありますか？
 - a. この患者教育用のパンフレットを受け取ったとしたら、それを読んだでしょうか？
 - b. この患者教育用パンフレットを利用したことがあったとしたら、どの程度役に立ったでしょうか？
 - c. あなただったらこの患者教育用パンフレットにどのような変更するでしょうか？
3. 教育用パンフレットを読んでみて、全体的な印象はいかがですか？
 - a. 教育用パンフレットの魅力は何ですか？
 - b. 教育用パンフレットのどこを変えたいですか？
4. この教育用パンフレットの情報は、薬についての理解を深めるのに役立ちましたか？
 - a. この薬の最も重要なリスクは何だと思いますか？
 - b. 不足していると思われる情報はありますか？(疑問が生じたとしたら、それは何ですか？)
 - c. 不要と思われる情報はありますか？
 - d. この教材に書かれている内容は理解できましたか？(理解できない言葉や言回しはありましたか？)
5. 患者向アラートカードを医療従事者に見せるのは、いつ、なぜですか？
6. 教育用パンフレットや患者向アラートカードのデザインについてはいかがでしょうか？
 - a. 患者向アラートカードは持ち歩きたいと思うようなものでしょうか？
 - b. 教育用パンフレットは魅力的で、適切なレイアウトでしょうか？どのように改善できるでしょうか？
 - c. 教育用パンフレット、患者向アラートカードのどちらかのデザインについて、変更したい点はありますか？
 - d. 教育用パンフレットや患者向アラートカードのデザインについて、どのような点が気に入りましたか？

第 8 章 - 付録 4：リスク最小化のための故障モードと影響解析

医薬品リスク最小化における故障モードと影響解析 (FMEA) の適用には、以下のような重要なステップがある。

- ▶ 医薬品の使用における典型的なプロセスステップとサブステップを定義する (例：治療法の選択, 患者の選択, 処方, 調剤, 患者による医薬品使用, フォローアップ又はモニタリング, 中止など)。
- ▶ エンドユーザーの特定 (例：処方医, 看護師, 薬剤師, 患者, 介護者等) 及び使用環境 (例：病院, 小売薬局, 患者の自宅)。
- ▶ すべての故障モードを特定する (次のように質問してみる (以下同)。「何がうまくいかないか? 理想的な使用方法からどのように外れるのか? 製薬又は生産がいかんして失敗するか?」)。
- ▶ 各故障モードの潜在的な原因を特定する (「なぜ, どのようにしてその故障が発生するのか?」)。
- ▶ 各故障モードの影響 (結果) を特定する (「その故障が起きたら何が起きるか?」)。
- ▶ 潜在的な故障モードに優先順位をつける。これは, 重大性, 頻度, 故障モードの影響の重要性, 故障モードの検出可能性, などについての採点システムを用いて行う。
- ▶ 最も優先度の高い故障モード (例えば, 上位 75%) について対処方法を特定する。故障モードが及ぼす影響の重大性と頻度を減少させることができるプロセスや態度, 又は故障モードの検出性を高める。
- ▶ 特別な追加的リスク管理策によって, 様々なユーザーに対して故障モードを最小化できるかどうかを決定する (理想的には工程上の複数のポイントで)。

故障モードと具体的なリスク最小化策の例 (ラベル付け, 安全な包装・製剤などの日常的な対策に加える) を表 13 に示す。

表 13：故障モード・影響解析とリスク最小化の例

出典：CIOMS 作業部会 XI

故障モード	結果	リスク最小化策 (追加又は通常)
処方医が既存の疾患 (例：免疫系を弱める薬に対する感染症) のスクリーニングを怠った。	治療を受けるべきでない患者が, ある種の副作用 (日和見感染症など) を引き起こす可能性のある薬を受け取る。	▶ 特定検査の注意喚起 (スクリーニング, 臨床検査)
処方医が誤った用量を処方した (例：毎週服用すべき用量を毎日服用するよう処方した)。	▶ 過量投与と副作用の増加, ▶ 過少投与と治療の不足。	▶ 教育資料, ▶ リマインダーシステム, ▶ 特定の副作用が発現した場合, 処方医に連絡するためのアラートカードを患者に勧める。
医療機関が重要な副作用のモニタリングを怠った (例：肝不全)。	副作用の早期発見ができず, 患者に重篤なダメージを与える。	▶ 医療従事者・患者向教育資料 ▶ リマインダーシステム

(つづく)

故障モード	結果	リスク最小化策（追加又は通常）
処方医者が医薬品の服用方法について患者に説明するのを忘れた。	患者が薬の服用量を間違えたり、服用時間や回数を間違えたりすることで、治療効果が低下したり、副作用が増加したりする可能性がある。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 関係する医療従事者に背景情報とカウンセリングスクリプトを提供する。 ▶ リマインダーツール ▶ 正しい服用方法について、患者に追加情報を提供する。
薬剤師が間違った薬を調剤した（例：よく似た名前の薬を調剤した）、又は間違った含量の薬を調剤した。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 効能の不足。 ▶ 予期しない副作用。 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 注意喚起のためのコミュニケーション資料。 ▶ トールマン文字の使用（「traZODone」と「traMADol」など、音が似ている医薬品を区別するために、医薬品名の一部を大文字で書くこと） - link ▶ 名称の変更 ▶ 含量の違いで色の違うパッケージ
患者が、関連する病状や他の医薬品の使用、関連する漢方薬や食品について開示していない。	新しい医薬品と他の食品又は医薬品との相互作用による予期しない副作用又は好ましくない効果。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 薬に支障をきたす可能性のある症状、他の薬、普段食べている特定の食べ物について処方医に伝えることがなぜ重要なのかを、患者に情報提供する。 ▶ 患者に質問すべきことについて医療従事者にリマインド。
患者が処方どおりに薬を飲みことを忘れた。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 治療効果の損失。 ▶ 誤った用量を服用、または服用頻度が高すぎる場合には、過度の副作用が生じる。 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 正しい服用タイミングと服用回数を支援するリマインダーツール。 ▶ 介護者向け教材。
薬剤師が、重要な副作用を患者や介護者に伝えなかった。	▶ 副作用の重要性が見落とされ、医師の診断が受けられない可能性が高くなる。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 医療従事者・患者向教育資料。 ▶ リマインダーシステム。
服用方法が不明瞭であったり、読み取れなかったりして、患者が薬を正しく服用しなかった。	治療効果の不足、副作用の可能性が高くなる。	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 服用方法を明確にするためのパッケージデザインの変更（例：服用する曜日と時間がわかるカレンダー式プリスターパック） ▶ 服用方法を明確にするため、ラベルのデザインを変更する。 ▶ 視覚障害者のために、パッケージの説明書は読みやすい大きなフォントでデザインされ、音声による説明も提供する。

第 8 章 - 参考文献

- 1 European Medicines Agency (EMA). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module V – Risk management systems (Rev.2) EMA/838713 Rev 2. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
- 2 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *Practical approaches to risk minimisation for medicinal products: report of CIOMS Working Group IX*. 2014. (PDF accessed 29 March 2021)
- 3 European Medicines Agency (EMA). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module XVI-Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators. 2017 (Rev 2). (PDF accessed 29 March 2021).
- 4 The United States Food and Drug Administration (FDA). Patient-focused drug development: collecting comprehensive and representative input. Guidance for industry, food and drug administration staff, and other stakeholders. June 2020. (PDF accessed 29 March 2021).
- 5 The Institute for Safe Medication Practices Canada. Failure Mode and Effects Analysis (FMEA): Proactively identifying risk in healthcare. Vol 6 (8) 2006 <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMPCSB2006-08FMEA.pdf> accessed 1st December 2021.
- 6 Alberta College of Pharmacists, the Institute for Safe Medication Practices Canada (ISMP Canada). The systems approach to quality assurance for pharmacy practice: a framework for mitigating risk. *Canadian Failure Mode and Effects Analysis (FMEA): Proactively Identifying Risk in Healthcare*. 2012;6(8): 57–58. (PDF accessed 29 March 2021).
- 7 DeRosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care failure mode and effect analysis: the VA national center for patient safety's prospective risk analysis system. *The Joint Commission Journal on Quality Improvement*. 2002;28(5): 248–267. (PubMed abstract accessed 29 March 2021).
- 8 Peters E, Hibbard J, Slovic P, Dieckmann N. Numeracy skill and the communication, comprehension, and use of risk-benefit information. *Health Affairs*. 2007;26(3):741-748.
- 9 The United States Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for industry. *Survey methodologies to assess REMS goals that relate to knowledge*. 2019. (PDF accessed 17 May 2021).
- 10 Prieto L, Spooner A, Hidalgo-Simon A, Rubino A, Kurz X, Arlett P. Evaluation of the effectiveness of risk minimization measures. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012 21(8): 896-899.
- 11 Banerjee AK, Zomerdijk IM, Woolder S, Ingate S Mayall SJ. Post-approval evaluation of effectiveness of risk minimisation: methods, challenges and interpretation. *Drug Safety*. 2014;37: 33-42.
- 12 Food and Drug Administration. *Format and Content of a REMS Document. Guidance for Industry. Draft Guidance. October 2017 Revision 1*. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/format-and-content-rems-document-guidance-industry>. Accessed 2 December 2021.
- 13 Wu J, Juhaeri J. The US Food and Drug Administration's Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) program – current status and future direction. *Clin Ther*. 2016;38(12): 2526-2532.
- 14 U.S. Food and Drug Administration. REMS Integration Initiative. (Webpage, accessed 7 February 2022)
- 15 Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. Translated by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). *Risk management plan guidance*. 2012. (PDF accessed 29 March 2021).
- 16 Patient Centricity Working Group. Guidance on Patient Participation, 2021. Available from <https://www.pmda.go.jp/files/000243407.pdf> (accessed 26 Jan 2021)
- 17 U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Development and Use of Risk Minimization Action Plans; March 2005. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-use-risk-minimization-action-plans>, accessed 2 Dec 2021.
- 18 U.S. Food and Drug Administration. REMS: FDA's Application of Statutory Factors in Determining When a REMS Is Necessary. Guidance for Industry. April 2019. (PDF)

第 9 章.

診療ガイドライン

Clinical practice guide

本章では、診療ガイドライン（治療ガイドライン）の策定における患者・市民参画について述べる。

キーポイント

1. 患者・市民参画は、質の高い診療ガイドラインを作成するために重要である。
2. 効果的な参画プロセスにより、患者や市民と意見を共有でき、その意見を考慮に入れる。
3. ガイドライン作成プロセスへの患者・市民参画の主なステップは以下の通りである。
 - 健康上の意思決定を行うためのガイドラインについて患者・市民に情報を提供する。
 - 幅広い患者ま・市民の意見を収集する。
 - ガイドラインを作成するグループに患者・市民が参画する。
4. 効果的な患者・市民参画を実現するためには、いくつかの方法がある。どの方法を選ぶかは、ガイドライン作成者の目標とリソースに依存する。
5. 患者が自由に意見を述べることができるようにするためには、患者・市民を募集し、支援するための効果的なプロセスが不可欠である。採用プロセスは透明で、選考はあらかじめ設定された基準に従って行われる必要がある。

9.1. はじめに

本章では、診療ガイドライン（治療ガイドラインともいう）作成時の患者・市民参画活動とその方法論について述べる。様々な方法論を詳述するのではなく、ガイドライン国際ネットワーク（GIN）及びその患者・市民参画作業部会（GIN PUBLIC）の国際的なガイダンスを参照する。

9.2. ガイドライン

多くの組織が、様々なタイプのガイダンスやベストプラクティスのアドバイスを発行しており、それらをガイドラインと呼んでいる。本章でいう「ガイドライン」とは、医療従事者や患者を支援するための臨床的な意思決定ツールである「診療ガイドライン」(CPG) のことである。US Institute of Medicine（米国医学研究所）は、CPG を次のように定義している：

診療ガイドラインとは、患者ケアを最適化するための推奨事項を含む意見であり、エビデンスの系統的レビューと代替ケアの選択肢のベネフィットと害の評価に基づく。¹

CPG は、臨床的な意思決定を支援するために、専門学会や医療機関によって発行されている。理想的には、患者や介護者だけでなく、その疾患に関わるすべての医療従事者の代表を含む学際的な委員会によって作成される。この多様なステークホルダーによるアプローチが、1990 年代後半以降、CPG の開発において、様々な形で実施されている患者・市民参画が重要となってきた理由である。

9.3. 診療ガイドラインの品質基準

患者・市民参画 (PPI) は、CPG 策定における重要な要素であり、品質基準であると考えられている。2003 年には、CPG の質を評価する国際的なツールである AGREE Instrument が、質の高いガイドラインを表す 6 つのドメインに 23 の項目を挙げた。項目 5 は、PPI に関連するものである：²

患者の意見・希望を真摯に聴こうとしている。

この考え方は、様々な方法で確認することができる。基本的な考え方は、患者の経験をガイドラインの推奨事項に反映させることで、患者にとってより適切な推奨事項を提供できるというものである。これは、CPG 策定における PPI の目的の良い特徴である。他の論文でも、PPI はガイドライン策定に不可欠であり、質の高いガイドラインは、エビデンスを検討し医療に関する推奨を策定する際に患者・消費者の意見を考慮する必要があるという考えを示している。^{3,4}

9.4. 基本原則

診療ガイドライン策定における患者・市民参画は、形だけのものであってはならず、意義のあるものでなければならない。従って、ガイドライン作成者にとっての PPI の基本原則は、患者と市民の参画を、様々な方法を通じて実現し、以下のことを確実にすることである。

- ▶ 患者・市民が自らの意見や経験を共有でき、そうすることが奨励されている。
- ▶ 患者・市民の見解や経験は、CPG 開発に重要な影響を与える。

すべてのガイドライン作成者が、洗練された PPI プロセスを行うためのリソースを有しているわけではない。しかし限られた資源でも、コストに配慮した方法（例えば、社内研修の代わりに無料のオンライン研修を利用する）を用いることで、効果的な PPI を実現することができる。患者や消費者がどのように参画するかは、ガイドライン作成者の目標や根拠、又は予算によって異なる。したがって、画一的なアプローチは不適切であり、「正しい方法」は存在しない。その代わりに、様々な測定法や手法を検討することが必要である。

9.5. 根拠と方法

ガイドライン作成機関の作成方法文書の系統的レビューによると、以下のような様々な理由から患者・消費者が参画していることが示されている：⁵

- ▶ 正当性と信頼性を高める。
- ▶ 推奨事項の実施と遵守を促進する。
- ▶ 患者の価値観や視点をガイドラインの範囲や内容に反映させ、患者にとってより関連性あるものにする。

その根拠によって、異なる参画方法が適用されることがある。⁶ ガイドライン作成者は、達成すべき目標や期待される患者・市民の意見を考慮し、採用の戦略や参画手法など、参画の方法を慎重に選択しなければならない。そのためには、策定プロセスを開始する前に熟考し、戦略的な計画を立てる必要がある。

9.6. 参画戦略

ガイドライン国際ネットワーク及びその患者・市民参画作業部会（GIN PUBLIC）は、組織（又はパネル）と市民の間の情報の流れに基づいて、ガイドライン作成の異なる段階で適用され得る様々なアプローチと手法を概念化するための枠組みを提供している（図 9）。^{7,8}

9.6.1. コンサルテーション戦略

コンサルテーション戦略には、患者や一般市民からの情報収集が含まれる。これには、調査、フォーカスグループ、個別インタビュー、オンライン相談、患者のニーズや期待に関する一次研究の利用、又は患者や一般市民の視点に関する研究の系統的レビューの利用が含まれる。

9.6.2. 参加

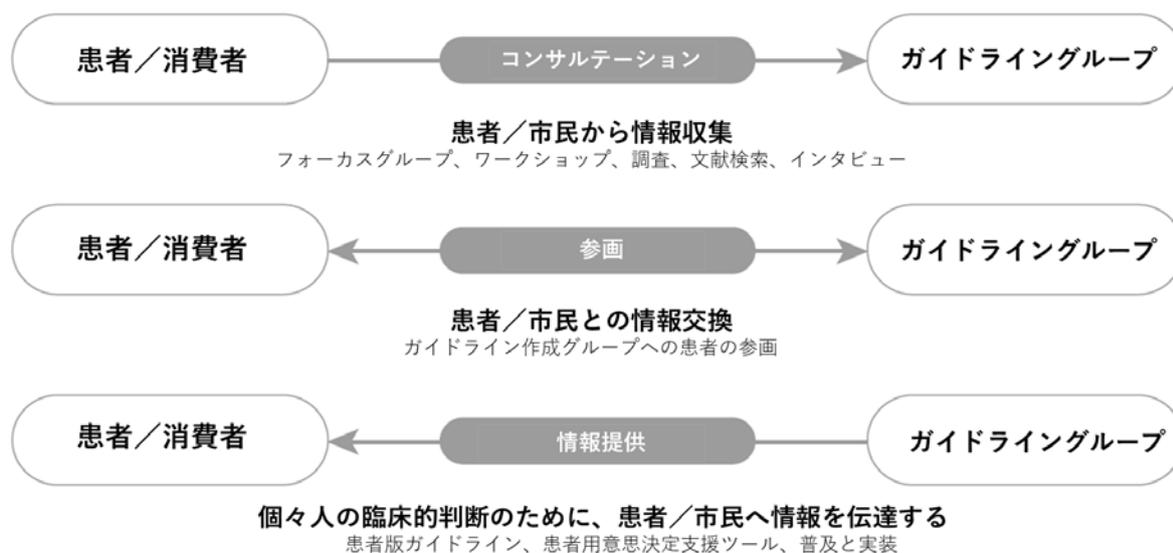
参加には、ガイドライン作成者と市民との間の情報交換が含まれる。適切な方法は、ガイドライン作成グループに患者や市民の代表を招待することである。

9.6.3. コミュニケーション

コミュニケーション戦略には、患者や市民に対して、個々の医療に関する意思決定や選択を支援するための情報伝達が含まれる。これには、CPG の平易な言葉版の作成、患者の意思決定支援や教育資材の開発などが含まれる。

図 9：患者参画型手法のフレームワーク

出典：CIOMS 作業部会 XI



これらの3つの戦略は、策定プロセスを通じて組み合わせることが可能であり、またそうすることが望ましい。より広い範囲の意見が必要な場合（例えば、評価項目の優先順位付けや重要な設問の収集など）には、コンサルテーション手法が有効である。パネルでの議論には、参加が必要となる。

GINの会員を対象とした最近の調査では、ほとんどのガイドライン作成者が、患者・市民参画のために複数の戦略を用いていることが示された。⁹ これらの組織は、異なる国や医療環境に拠点を置いているため、多くの開発者が、財政的・組織的な事情とは無関係に、PPIへの精緻なアプローチを模索していることがわかる。

9.7. 代表性

ガイドライン作成グループは、パネルに患者や市民を募集する際に、「代表性」の考慮が重要かどうかをしばしば議論する。しかし、ガイドライングループの各メンバーは、特定のグループの代表としてではなく、個人の専門性や視点を共有するために招聘されるというのが、**参加のための**国際的なコンセンサスである。これは、医療従事者、介護者、患者、市民など、すべてのグループメンバーに適用される。さらに、ある疾患に関する個人の経験は、個人の信念、経験、ニーズと価値観、家族とサポート、知識とリテラシー、個々の医師と患者の関係、予後因子やリスク因子の存在、遺伝的体質などの要因によって異なる可能性がある。したがって、すべての患者は自分自身の経験を代表することしかできない。

より広範な患者や会員を対象とする**コンサルテーション**の方法に関しては、代表性を考慮することが有用であろう。例えば、より多くの視点を確保するためにフォーカスグループで適切なサンプリングを行うことや、誰がフィードバックを行っているかをより良く理解するためにアンケートで社会人口統計学的データを収集することで達成できる。代表的なサンプルを調査するには、多くのガイドライン作成機関が保有していないような多くのリソースが必要となるかもしれない。

コミュニケーション方法については、代表性は関係ない。しかし、異なるターゲットグループを定義し、そのニーズに合わせて情報資料を作成すること（例えば、識字率や文化的感受性のレベルの違いを考慮すること）は明らかに必要であり、また問題でもある。

9.8. ガイドライン策定への患者・市民参画

患者・市民の代表者は、ガイドライン策定のすべての段階で意義ある見解を提供することができる。また策定プロセスだけではなく、普及と実施にも影響を与える。策定プロセスを開始する際には、患者の意見を得るための様々な方法について予測し、ガイドラインのトピック、範囲、目的のニーズに従って方法と患者の意見反映について計画することが重要である。ガイドライン策定委員会に1人か2人の患者が参画するだけでは様々な種類の意見を取り入れるのに十分でない場合がある。図10に概要を示す。

図 10：ガイドライン策定時の患者・市民参画

出典：CIOMS 作業部会 XI



9.9. 効果的な募集による患者・市民参画

ガイドラインのプロセスを支援するために一般から個人を募集する場合、透明で明確な募集プロセスが重要である。ガイドライン作成者が好む個人ではなく、患者の視点を提示する能力に応じて代表的な患者を選ぶようにすることが重要である。後述する2つの募集戦略、指名と公募は、リソースと設定要件が異なるが、透明で公平な募集プロセスを提供する可能性については、おそらく違いはない。¹⁰

患者又は消費者を募集する最良の方法に関する根拠は不足している。国際的な経験やGINのベストプラクティスの例から、どちらの戦略にも利点と欠点があり、強固で形骸的でない募集プロセスを保証するためには、どちらの戦略も適切である可能性があることが示されている。¹⁰

9.9.1. 指名

指名とは、ガイドライン作成者が、消費者団体や患者会に対して、患者の視点を取り入れるのに最も適した人物を指名するよう正式に依頼するプロセスを指す。これは、医療従事者の代表を推薦するプロセスと同様である。ガイドライン作成者は、推薦された人物に対して何の影響力も持たず、適切な人物を推薦する責任は、消費者団体や患者会に完全に委ねられる。

9.9.2. 公募

公募とは、ガイドライン作成者が、ガイドライングループの患者や市民のメンバーを広く募集することで、明確な役割と人物像（ジョブ・ディスクリプションのようなもの）を提示することである。ガイドライン作成者は、設定された基準を満たす人からの応募を検討し、個人を招待し、決められた基準に従って選考しなければならない。その際、基準を最もよく満たす人を選ぶために、選考プロセスの透明性を高める必要がある。公募は、より多くのリソースを必要とするが、病気に関する、あるいは医療政策とは別個の、個人的な経験を持つ人々を募集する機会を提供する。

子どもや言葉の壁に直面する人々（移住者など）が参画するといった特定の状況では、これらの戦略を適切なグループに届けたり、適切な個人を選んだりするために適応させる必要がある。

9.10. トレーニングとサポート

ガイドライン作成グループに参画する患者や消費者は、与えられた仕事を有意義にこなすために、十分なトレーニングとサポートを受ける必要がある。トレーニングでは、ガイドライン作成の原則とエビデンスに基づく医療についての基本的な見識を身につける必要がある。患者の経験や専門知識は評価され歓迎されるが、ガイドライン作成は科学的プロセスであり、偏りのない結果を出すためには一定のルールに従わなければならないことを理解させることが重要である。

ガイドライン作成グループの国際的な経験によると、患者個々の経験は作成過程において患者を理解することに役立つが、患者の個々の経験がガイドラインの勧告に影響を与えない可能性はある（例えば、特定の薬を飲んで治癒した人がいるが、大規模で確実な試験でベネフィットが不十分であることが示されることがある）。

トレーニングには組織内コースとオンラインコースがあり、エビデンスに基づく医療、ガイドラインの方法論、コンセンサスの手法などの基本的なスキルをカバーする必要がある。組織内トレーニングでは、個人の特定のニーズに合わせて行うことができるが、人的・経済的資源が必要である。一方、非常に価値のあるオンライントレーニングのリソース（ほとんどが英語）は、自由に利用できる。

患者向トレーニングに関する一般的な議論については、[3.4.2 項](#)も参照。

ガイドライン作成者もまた、患者や消費者が会議、テレビ会議、電話会議に参加し、文書にアクセスできるよう、実際的なサポートを提供する必要がある。患者や消費者は、長い会議や科学的な専門用語に慣れていないかもしれず、身体的・精神的な障害を抱えているかもしれない。このような場合、個々のニーズに合わせたサポートが必要であり、ガイドライン作成機関において、患者・市民グループのメンバーを担当するコーチや担当者を配置することが必要である。平易な言葉遣いの資料、通訳、配慮されたセッションのスケジュール、その他身体的・精神的な要件すべてを考慮する必要がある。英国の経験によると、適切な支援があれば、子どもやメンタルヘルスが必要な人のような脆弱なグループでも効果的に関わることを示している。¹¹ [3.1.2 項](#)も参照。

患者や消費者は、医療従事者とは異なり、学術的あるいは職業的な利益を得ることなく、自ら進んでガイドライングループに参画する。旅費の払い戻しや、時間を費やしたことに対する十分な金銭的補償があれば、より多くの人々が参画できる ([3.3.2 項](#)参照)。¹⁰

9.11. 利益相反の記録と管理

ガイドライン作成者がどのような参画方法をとるにしても、その過程と参画した患者や消費者の影響を透明性をもって記録することが重要である。これは、ガイドラインの報告書を通じて達成することができ、自由に閲覧できるようにする必要がある。記録する内容は以下の通りである。

- ▶ 使用した PPI の方法。
- ▶ ガイドライングループのメンバー募集プロセス及び選出又は指名。
- ▶ ガイドラインの内容に対する患者や消費者のフィードバックの影響。

さらに、国際基準では、透明性のある利益相反（COI）管理を求めている。患者や消費者を含むパネルの全メンバーの¹² COI は開示されなければならないだけでなく、管理されなければならない。中程度の COI や関連性のある COI が確認された場合、その結果について議論しなければならない。考えられる対応として、投票の棄権、特定のトピックの議論からの除外、あるいは非常に深刻な COI を持つ個人の場合は、ガイドライングループからの除外などがありうる。患者や消費者は、個人として関連する COI が無いのが典型的である。しかし、産業界から資金援助を受けているなど、利害関係のある患者団体に所属している場合がある。このような場合、医療従事者、患者・消費者という立場にかかわらず、すべてのパネルメンバーに対して同じ管理ルールを適用しなければならない。COI の開示と管理は記録されなければならない。

9.12. 患者・市民参画への障壁

患者・市民参画がガイドラインの品質基準とされるようになったとはいえ、患者とガイドライン作成者の双方が、参画を成功させるためにかかなりの障壁に直面している。GIN PUBLIC 作業部会の 2017 年のワークショップでは、ガイドライン自体、策定プロセス、又は参加者（患者又は消費者と医療従事者）との関係で、効果的な PPI への障壁とは何かという枠組みが明確にされた。さらに、患者とガイドライン作成者は異なる障壁に直面している。表 14 はこれらの障壁の概要を示したものである。これらの障壁を理解し、個々の参画の仕方の中で対処することは、ガイドライン作成者が PPI を成功させるために役立つと思われる。

**表 14：ガイドラインへの患者・市民参画に対する障壁GIN PUBLICワークショップ
(2017年)の結果**

出典：CIOMS 作業部会 XI

	ガイドライン 関連	プロセス関連	患者関連	専門家関連
ガイドライン 作成者が感じている障壁	<p>対象範囲： 対象範囲は患者にとって適切か？</p>	<p>リクルート：患者をどのように選ぶか？</p> <p>不確実性：何人の患者をパネルに参画させるべきか？正しい募集戦略は？</p> <p>文書化：プロセスを適切に記録するための追加作業。</p> <p>エビデンスが欠如：信頼できるデータがない。PPIは違いをもたらすか？</p> <p>生きたガイドライン：常に改訂と実用可能性を要求される継続的なプロセス。</p> <p>守秘義務：根拠データとガイドライン案の内容の守秘。</p>	<p>ヘルスリテラシー：ヘルスリテラシーの高い患者をどのように見つけるか？</p> <p>方法論的な専門知識の欠如：患者に対して、裏付けが乏しい経験的なことと確かな証拠を比較検討する教育をどのように行ううか？</p>	—
患者が感じる障壁	—	<p>気づき：ガイドラインのグループが患者を探していることを、患者はどのように知るのか？</p> <p>トレーニング：ガイドラインの方法論に関する重要なトレーニングは参加者に提供されるのか？</p> <p>実際のサポート：特定の患者の要求について（例：身体的又はその他の障害を克服するために）乗り越えることができるか？</p> <p>スケジュール／計画：ガイドラインへの参画と患者の仕事その他の義務との両立、タイトなスケジュール、長時間の会議。</p> <p>損失補填：患者が仕事を休んだり、交通費がかかったりする場合、損失補填が必要な場合がある。</p>	<p>ヘルスリテラシー：議論についていけるだけのヘルスリテラシーがあることが期待されている。</p> <p>疎外感：ガイドラインの委員を務めたことのある他の患者からどのように学ぶか？大勢の専門家の中で、一人の患者代表としてどのように発言すればよいか。</p>	<p>尊敬：グループの専門家から、対等なメンバーとして歓迎され、尊重されていると感じられないこと。</p> <p>不確実性：威圧感を感じる専門家とどう話すか？</p> <p>影響力：専門家への信頼の低下（専門家の利益相反による）。</p> <p>承認の欠如：患者がグループの対等なメンバーとして扱われていない。（例：著者権なし、投票権なし。）</p> <p>ポジティブなフィードバックがない：患者の貢献が評価されていない。</p>

9.13. 国際的な患者・市民参画活動

多くのガイドライン作成機関には、患者や消費者が国際的に参画している。しかし、ガイドライン作成者を対象とした最近の調査では、「適切な」人材をどこで見つけるか、どのようなトレーニングやサポートを提供すべきかについて、かなりの不確実性があることが示されている。⁹ パネルに患者や消費者を招待することは、彼らの役割や誰を代表するのかという問題を提起することになる。¹⁰ ガイドライン策定パネルにふさわしいのは「アドボケート」と「影響を受けた個人」のどちらなのか、これは現在進行中の課題である。解決策としては両方を招待し、患者の視点についてより広い見識を得るために、さらなるコンサルテーションを行うことであろう。

ガイドライン作成者が、国際的にどの程度、患者や消費者の参画を得ているかは、まだ不明である。各国のガイドライン作成プログラムを調査した結果、参加はわずかか、あるいは不十分であった。ドイツに焦点を当て、国内のガイドライン登録に基づいた最近の研究では、270のドイツの高品質ガイドラインの58%がそのパネルに患者を含んでいることがわかった。¹³ ドイツでは質の高いガイドラインにはPPIが必須とされていることを考えると、このレベルのPPIは控えめな成功に過ぎないことがわかる。また、参画に不可欠な平易な言葉遣いによるガイドライン情報の提供は35%にとどまっている。米国の全ガイドライン作成機関の論文を分析したところ、PPIを必須としたのは8%、任意としたのは15%に過ぎなかった。¹⁴

GINメンバーに対する最近の調査では、各国のガイドライン作成機関の多くが、リソースと資金の不足がPPIを開始するための最も重要な障壁とみなしている。⁹ この障壁の重要性を理解するためには、ほとんどの国ではガイドライン作成に対する公的資金がなく、パネルメンバーが時間を割き、金銭的報酬なしにガイドライン委員会の委員を務め、しばしば学術的認知さえ得ていないことに注目することが重要である。

9.14. 患者・市民参画の効果

ガイドラインにおけるPPIは、リソースを必要とするプロセスであり、コミットメント、戦略的計画、献身を必要とする。そのため、多くのガイドライン作成者にとって重要な疑問は「その価値はあるのか？」「違いは何なのか」である。これらの問いに答えるのは簡単ではない。

PPIがもたらす違いをどの評価項目で適切に測定できるかは不明である。PPIは製品としてのガイドラインを指すのか、それともプロセスを指すのか。最近、研究者たちは、2つのガイドライン委員会が同じガイドラインのトピックに取り組み、一方には患者がいて、もう一方にはいない並行群間実験(RCTに似ている)でこの疑問に答えようとしている。¹⁵ 試験の限界により、新たなエビデンスは乏しいが、この試験は、調査したプロセスにおいては、PPIが違いを生んだことを示している。PPIは、ガイドラインの作成、範囲、患者に関連するトピックの追加、結果の選択、勧告の作成・実施・普及の計画的アプローチに影響を与え、ガイドラインの作成者とガイドラインの作成プロセスの双方に影響を与えるものであった。

英国国立医療技術評価機構(NICE)は、一貫して患者・市民参画プログラムを評価している。NICEの9つの評価パネルにおけるPPIを評価した2016年の質的調査では、PPIが最も評価され、真の違い

をもたらした分野が示されている。¹⁶ 医療従事者の以下の引用は、患者のインプットの価値を説明し、それが開発プロセスに与えた影響を述べている。

『時々発せられる患者からの言葉は、他では決して得られない、絶対的に光輝く瞬間となっていました。』

『「この薬を飲んでいるのですが、下痢がひどく、この会議に出られないので、数日前から服用を中止しています」とおっしゃる患者さんがいました。

副作用のページには「X%の人が胃腸障害を起こす」と書かれていますが、実際にその実例に出会うと、「これは副作用のリストに載っているよりもずっと重要なことなんだ」と思いました。』

『患者の声を聴くことなしに、個々の患者にどんな効果があったか知らないまま臨床データだけ見ていれば・・・より否定的になりがちです。』

『臨床医が重要だと思うことと、患者が重要だと思うことは、必ずしも同じではありません…臨床医がひどく重要だと思っていることを、患者さんが「私はそれとともに生きることを学びました」と言うこともあるのです。』

9.15. 患者・市民参画を成功させるための主要な要素

患者の参画は、質の高い診療ガイドラインの中核をなす要素であり、様々な方法によって達成することができる。すべての方法において最も重要な目的は、患者がPPIの実施について学び、発言できるようにすることである。PPIの主要な構成要素は以下の通りである。

- ▶ 患者・市民メンバーに何が期待されているのかが明確になっていること（適切な参画の仕方を選択するための前提条件）。
- ▶ 指定された、効果的な採用プロセス及びCOI管理。
- ▶ 透明性の高い報告。
- ▶ 優れた議長。
- ▶ 任命、トレーニング、サポート、そして金銭的な補償。
- ▶ プロセスの評価と改良を継続的に実施。
- ▶ コミュニケーション方法は、多様なニーズを持つ患者を含め、利用しやすいものでなければならない。

これらのルールに従ったPPIは、重要なインパクトを与えることができる。

第9章 - 参考文献

- 1 Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Graham E, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. (Online book accessed 11 May 2021).
- 2 AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Quality and Safety in Health Care*. 2003;12(1): 18–23. (PubMed)

- accessed 11 May 2021).
- 3 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, *et al.* AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18): E839–42. ([PubMed](#) accessed 11 May 2021).
 - 4 Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Annals of Internal Medicine*. 2012;156(7): 525–31. ([PubMed](#) accessed 11 May 2021).
 - 5 Légaré F, Boivin A, van der Weijden T, Pakenham C, Burgers J, Légaré J, *et al.* Patient and public involvement in clinical practice guidelines: a knowledge synthesis of existing programs. *Medical Decision Making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2011;31(6): E45–74. ([PubMed](#) abstract accessed 11 May 2021).
 - 6 Knaapen L, Lehoux P. Three conceptual models of patient and public involvement in standard-setting: from abstract principles to complex practice. *Science as Culture*. 2016;25(2): 239–63. ([Journal abstract](#) accessed 11 May 2021).
 - 7 Boivin A, Currie K, Fervers B, Gracia J, James M, Marshall C, *et al.* Patient and public involvement in clinical guidelines: international experiences and future perspectives. *Quality and Safety in Health Care*. 2010;19(5): e22. ([PubMed](#) accessed 11 May 2021).
 - 8 Boivin A. *Introduction. Choosing an effective involvement strategy.* G-I-N PUBLIC toolkit. Patient and public involvement in guidelines. 2015. ([PDF](#) accessed 11 May 2021).
 - 9 Blackwood J, Armstrong MJ, Schaefer C, Graham ID, Knaapen L, Straus SE, *et al.* How do guideline developers identify, incorporate and report patient preferences? An international cross-sectional survey. *BMC Health Services Research*. 2020;20: 458. ([Journal article](#) accessed 11 May 2021).
 - 10 Chalmers Page S, Cowl J, Knaapen L. How to recruit and support patients and the public in guideline development. *G-I-N Public toolkit: patient and public involvement in guidelines*. 2015. ([PDF](#) accessed 11 May 2021).
 - 11 Cowl J, Johnson A, Sakala C. How guidelines can involve people facing barriers to participation. *G-I-N Public toolkit: patient and public involvement in guidelines*. 2015. ([PDF](#) accessed 11 May 2021).
 - 12 Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, *et al.* Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Annals of Internal Medicine*. 2015;163(7): 548–53. ([PubMed](#) accessed 11 May 2021).
 - 13 Ollenschläger G, Wirth T, Schwarz S, Trifyllis J, Schaefer C. Patient involvement in clinical practice guidelines is poor after 12 years of German guideline standards: a review of guideline methodologies. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2018;135–136: 50–55. ([PubMed abstract](#) accessed 11 May 2021).
 - 14 Armstrong MJ, Bloom JA. Patient involvement in guidelines is poor five years after institute of medicine standards: review of guideline methodologies. *Research involvement and engagement*. 2017;3: 19. ([PubMed](#) accessed 11 May 2021).
 - 15 Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, Gagliardi AR. Impact of patient involvement on clinical practice guideline development: a parallel group study. *Implementation Science*. 2018;13(1): 55. ([Journal article](#) accessed 11 May 2021).
 - 16 Staley K, Doherty C. It's not evidence, it's insight: bringing patients' perspectives into health technology appraisal at NICE. *Research Involvement and Engagement*. 2016;2: 4. ([Journal article](#) accessed 11 May 2021).

第 10 章. 低中所得国

Low- and middle-income countries

本章では、患者が遠隔地や貧困地域に住んでいる場合、医薬品の開発、規制、安全な使用への参画が困難である理由を説明する。このような障壁を克服することにより、本報告の他の章で述べたように、これらの地域の患者も、より全面的に参画することができるようになる。

キーポイント

1. 低中所得国での患者参画の原則は、高経済国でのそれと変わらないはずである。
2. 低中所得国には特有の課題があり、医薬品の開発、規制、安全な使用に患者が十分に参画することが困難である。
3. 市民社会、医療の研究開発に携わる人々、政府、国際機関、非政府組織は、いずれも低中所得国において患者参画を支援することができる。
4. 低中所得国において、患者参画を向上させるために、以下のような行動が考えられる。
 - a. 市民の健康に対するリテラシーが向上し、病気との闘いにおける対等なパートナーとして患者に対して医療従事者が敬意を示す。
 - b. 双方向の議論を促すために、オープンかつ平易な言葉遣いでコミュニケーションする。
 - c. 患者自身とそのコミュニティに影響を与える医療の意思決定に、患者が十分に参画できるような法律や政策に発展させる。
 - d. 国内外の患者団体間で知識や成功事例を共有する。
 - e. 医薬品研究においては患者のニーズを十分に尊重した最高の倫理基準を実行する。
 - f. 国際的な患者団体と協力し、高経済圏の経験から学ぶことで能力を高める。

10.1. 背景

医薬品の研究開発から安全で適切な治療へのアクセスを促進するために患者が参画することの重要性は疑う余地がない。しかし、世界の人口の大部分は、研究、規制、医薬品へのアクセスに有意義に参画する権利を奪われたままである。このような人々は、低中所得国 (LMICs)、さらには裕福な国であっても遠隔地や貧しい地域つまり資源が限られた環境 (resource-limited settings: RLS) に住んでいる人々なのである。

貧困や法律・社会構造の不備により、患者は医薬品の開発、規制、安全な使用に関する意思決定に十分に参画できていない。

低所得国や低中所得国 (世界銀行の定義) は、高所得国よりも大きな疾病負担に苦しんでいる。感染症と非感染症の両方とも、低中所得国では疾病がより多く発生する一方で、これらの国々の医療制度は十分に発達していない、あるいは機能不全に陥っている場合が多くある。Box 4 は、低中所得国における重要な健康上の課題を示している。

コラム 4：低中所得国における健康上の課題

出典 CIOMS 作業部会 XI

- ▶ 重い疾病負担.
- ▶ 有効な医薬品の入手が困難.
- ▶ 適切な訓練を受けた医療従事者の不足.
- ▶ 脆弱な運営体制とヘルスケアの優先順位の低さ.
- ▶ 医薬品や研究に対する規制が未整備で法執行が不十分.
- ▶ 弱い安全性監視システム.
- ▶ 低中所得国でのみ流行する病気について、病気や治療法が十分に研究されていない.
- ▶ 現地での十分な医薬品製造が行われていない.
- ▶ 治療センターから遠隔にある農村部の地域住民.
- ▶ 物流インフラが未整備.
- ▶ 現地での健康調査の不足.
- ▶ 健康に対するリテラシーが低く、患者と医療従事者の関係がパターナリスティックである.

低中所得国（LMICs）の患者にとって、医薬品の開発や規制の推進、安全で適切な使用に参画することは非常に重要である。医療と規制のシステムが発展すればするほど、患者が参画し、信頼を育むことが容易になる。本報告書の他の章では、高所得国における医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画に主に焦点を当てている。低中所得国においても、同じ指針と目標が適用されるが、考慮すべき独自の課題と機会も存在するため、本章では、それらに焦点を当てる。低中所得国は、それぞれ固有の強みと課題を抱えており、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画を実践する際に、それぞれ異なる優先順位を設定することが可能である。

10.2. 低中所得国における患者参画の障壁

低中所得国は、研究、医薬品開発、規制、医療に関する意思決定に患者が完全に参画する上で、多くの障壁に直面している。以下の見出のように分類できる。

10.2.1. ガバナンスの構造

低中所得国における医療従事者や医薬品に関する規制は、先進国のそれに比べてまだ大きく遅れをとっている。低中所得国における規制手続きは、一般的に患者の視点が抜け落ちている。患者が大いに積極的な役割を果たすことができる医薬品の安全性監視などのプログラムは、欠落しているか、あるいは非常に制限されている。また、患者が参画した場合、単に決定の際、「判で押したような」手続きに利用される可能性がある。

低中所得国の中には、不安定な統治体制、内紛、戦争といった政治的脆弱性が市民構造を大きく破壊し、人々は機能する医療システムにアクセスできないまま放置されている国がある。このような状況では、持続可能な患者参画活動を計画し、実施することは非常に困難である。低中所得国では、患者が医療の失敗や弱点を明らかにする意見を述べるのが恐れられている場合がある。

倫理的基準が存在しない、あるいはあっても実効性のない状態での施行は、患者が十分な役割を果たす上で不利に働く。医薬品研究において、確立された倫理原則の遵守が不十分な場合、患者の見解が見過ごされたり、弱められたり、誤った形で伝えられることがある。

「資源の乏しい環境における健康研究の研究デザインとインフォームド・コンセントにおける倫理的課題」において、Marshall は患者の同意を得る際に一定の原則を適用することを推奨している。¹

- ▶ 文化的伝統の尊重。
- ▶ 同意書に適切な文書を使用。
- ▶ 医学的治療のための適切な医療水準とその提供の適用。
- ▶ 研究の実施に伴う対立を解決する計画の立案。

これらの原則を守ることで、医薬品の開発、規制、安全な使用に関する意思決定に患者が参画する可能性が高まる。

低中所得国では、患者団体の設立に資金を提供したり支援したりする能力がない場合がある。政策立案者や資金提供者は、意思決定における患者の強い声の利点を十分に考慮することなく、患者の参画を贅沢であると見なすかもしれない。状況によっては、患者はシステムの欠陥を暴露する可能性があるため、現状に対する脅威とみなされることがある。

10.2.2. 人口状況

識字率、特にヘルスリテラシー（健康情報を理解し、医療サービスを利用する能力）のレベルは、低中所得国では大きく変化している。患者のヘルスリテラシーは病気を理解し、患者団体に参画する能力に影響する。

多くの低中所得国では、患者の役割は従属的であり、研究や医療開発などの場において、患者の声は聞こえないか、聞こえ始めたばかりである。患者は自分の法的権利や医療を受ける権利を認識していない場合がある。医療従事者は、しばしば患者が臨床上の決定に参画することを妨げ、パターンナリスティックな（「医者が一番よく知っている」的な）態度を強めることがある。

パターンナリスティックな医療行為は、低中所得国における医療従事者と患者の間の教育格差や、医療従事者の背後にある大きな組織と孤独な患者との間の、一見して明らかなギャップから生じる。このような力の差は、医療の発展や使用におけるあらゆるレベルでの相互作用において、患者の発言力を低下させる。

低中所得国における地域社会の構造、伝統、文化的価値観は、例えば、健康問題の擁護は、患者の有意義な参画を制限することがある。地域社会の指導者やその他の有力者は、誤解を招くような情報やメディアの報道によって操られやすい場合があり、誤った情報は、健康や医療に関する研究協力の要請に対する地域社会の対応に影響を与える可能性がある。

低中所得国のコミュニティは医療介入や医療従事者に対して疑念を抱いている場合がある。資源が限られた環境に限らず、世界の多くの地域で、例えばワクチン接種プログラムに対する不信感、懐疑心、敵意が見られる。² このような誤解は、地域社会の医療システムからの離脱につながり、患者が意思決定に関与する可能性を低下させる。このような誤解を解くことは、患者が参画するためのより良い機会

を作ることにつながる。

患者の置かれている状況もまた、参画の可能性を低下させる。制約としては、病状、時間の不足、「権威」と関わることへのためらい、意見を述べる方法についての無知などが挙げられる。健康状態の深刻さ、複数の疾患の併存は、患者が健康研究者や政府機関、医療従事者と関わる能力やモチベーションに影響を与える可能性がある。

低中所得国では患者団体の数が少ないため、患者がまとまった組織を形成する地域モデルの欠如と相まって、医薬品の使用に関連する活動に患者の声を効果的に反映させることができない。

10.2.3. 医療研究開発・医療システム

2021 年 CIOMS 出版物『資源の限られた環境における臨床研究』では、資源の限られた環境（RLS）の患者を保護する方法と患者が研究環境に参画する方法について 4 章などで述べている。³

主に低中所得国で流行している疾患の治療に関する研究は、低中所得国で行われる必要がある。これらの疾患の中には、低所得国の貧困に苦しむ人々が罹患することから「顧みられない熱帯病 (neglected tropical diseases)」と呼ばれるものがある。これらの主に寄生虫や微生物による疾患は、これまでほとんど研究対象とされてこなかった。

COVID-19, HIV/AIDS, マラリア, 結核など、中南米や高所得国に影響を与える疾患の研究者は、従来、高所得国に拠点を置いていたため、中南米患者の影響力は限定的だった。しかし心強いことに、現在では多くのイニシアティブが現地の研究者の参画をサポートようになってきている。

また、専門知識や研究室・コンピュータ設備などの研究能力が未整備であることも、低中所得国における研究の妨げになっている。

低中所得国における臨床試験の割合が低いことは別として、試験の質は一般に認められているベストプラクティスを下回っている可能性がある。倫理原則の遵守が不十分な場合、患者の権利や希望が適切に考慮されない可能性がある。残念なことにこのことは、患者が適切に参画しないために科学的に優れた臨床試験をデザインする機会が失われる可能性があることを意味する。

また、規制が不十分な場合、市販後調査を装ったプロモーション活動が行われる可能性がある。先進国では、製薬企業の行動規範により、このような「研究」は通常禁止されている。

低中所得国には大規模な製薬企業が存在しないため、ほとんどすべての革新的な医薬品は高所得国で開発、製造、規制されている。このため低中所得国の患者は、医薬品を市場に投入し適切に使用することに参画する機会を奪われる。規制によって患者と企業との契約が必要とされる場合、その契約条件によって有意義な協力が妨げられることがある。例えば、ブラジルなど一部の地域では、企業が患者会と交流するのは、健康関連問題に対する人々の意識を高めたり、病気の治療、予防、診断に関する適切な情報を提供したりする場合に限られる。⁴

医療サービスは患者の経験から学ぶことで改善されるが、低中所得国では、医療従事者はこうした学習の機会を得るために多大な負担を強いられており、設備が整っていない施設や訓練を受けた医療従事者が少ない中で治療が行われることがよくある。医薬品の安全かつ効果的な使用に関する政策決定に患者が参画することの利点を医療サービスが取り入れる余力が十分に無い。

10.3. 低中所得国における患者参画の改善

市民社会、研究者、医薬品開発者、政府機関、非政府組織、国際機関は、医薬品の開発、規制、安全使用に低中所得国において患者が参画できるようにするための役割を担っている。その目的は、患者の参画を加速させ、低中所得国の患者団体が先進国の患者団体と同じ土俵に立つことである。患者の代表には、様々な患者、特に通常は代表されることの少ないグループ（3.1.2 項参照）の患者を含めるべきであり、代表を集めるのに最も便利だからという理由で低中所得国の患者に偏って焦点を当てるべきではない。

患者団体は、多くの健康問題の研究に貢献する将来のコミュニティ諮問委員会の患者メンバーを育成し、臨床試験のプロトコル開発に際して関連組織を基準に従って評価することができる。患者団体は、規制の枠組みを強化し、包括的な医療サービスを管理・監督するために、政府機関に影響を与える可能性がある。高所得国の患者団体は、低中所得国の姉妹組織と協力し、協力的な国際組織の設立を発展・促進させることができるだろう。

低中所得国における患者参画を向上させるための活動は以下の通りである。

10.3.1. 教育

ヘルスリテラシーの向上は、患者参画における重要な介入となる。人々は、医療従事者と共に最も適切な治療方針を決定する権利を含め、医療に関する自分の権利について知識を持つことが望ましい。WHO は、ヘルスリテラシーの向上が、国連による持続可能な開発目標 (sustainable development goals: SDGs) を達成するために重要であると考えている。⁵

患者と医療従事者の関係はパートナーシップとみなされることが望ましく、パターナリスティックであるべきではない。お互いの知識や経験を尊重し合うことが、パートナーシップを構築するための核となる。

ヘルスケアに関する教育やヘルスリテラシーの向上は、学校教育から始まり、患者が医療システムに関わるたびに強化することができる。患者の治療に対する考えや医療に対する姿勢を理解することで、医療従事者は誤解を解消し、信頼を高めることができる。また、地域のリーダーを対象とした特別な活動やキャンペーンを行うことで、医療制度の目的や仕組みについての理解を促進することができる。

政策決定に参画するためには、患者は、病気、研究方法、治療法、規制や医療制度について十分な理解を得る必要がある。そうすることで、医療の研究・開発・使用における意思決定に、より効果的に参画できるようになる。

患者の教育と同時に、医療従事者には、患者を病気の管理及び医療に関する意思決定において対等なパートナーとして尊重するよう指導する必要がある。また治療や医薬品の使用について患者の意見を求めるよう指導する必要がある。信頼と尊敬の上に築かれた関係は、政策決定への患者参画を容易にする。

10.3.2. 通信・デジタル技術

医療機関は、良好なコミュニケーションを通じて、患者が地域社会の意思決定に参画することを奨励することが望ましい。医療機関は、患者団体が知識と経験を共有し、治療法の研究開発、医薬品の規制、

効果的な配置とモニタリングに参加できるよう、その活動の範囲を広げられるよう支援する必要がある。

患者参画のサクセスストーリーをメディアやソーシャルメディアで共有することは、患者の力をさらに高め、特定の疾患に関するスティグマに対抗し、知識（疾患、治療、研究、規制、治療へのアクセスなど）と戦略の共有を促進する活発な連合体やまとめ役的な患者団体の形成につながる可能性がある。

ラジオ、テレビ、インターネットを通じたマスコミは、低中所得国のコミュニティの有力者に、健康に関する事柄や、その有力者がヘルスケアに関する意思決定においてコミュニティの参画を促進する方法について情報提供することができる。しかし、地域社会との関係を築き、信頼関係を構築するためには、地域社会に物理的に実在することの重要性を過小評価すべきではない。

「Call for Life Uganda」は、中央のコンピュータに接続された携帯電話を介して、HIV 患者の疾病管理を支援している。⁶ 携帯電話では、現地の言語で書かれたテキストや音声メッセージを使って、患者に薬の服用や診療の予約の順守を促し、症状を簡単に報告することができる。⁷ この技術や同様の技術は、医薬品の研究、開発、規制、安全な使用に関与できる患者コミュニティの促進と維持に応用できる可能性がある。

10.3.3. 研究開発

低中所得国における臨床研究を強化すべきであるという認識は高まっているが、推奨されている解決策は主に研究者や研究機関の研究能力の向上に焦点を当てたものであり、低中所得国の患者をいかにしてより良い形で研究に参画できるかについては特に言及されていない。^{8,9} CIOMS は 低中所得国の患者の研究への参画に関して勧告している（コラム 5 参照）。

コラム 5：低中所得国における研究への患者参画に関する CIOMS の提言

出典資源の限られた環境における臨床研究に関する CIOMS 作業部会報告書³

- ▶ 設問に明確に答え、研究対象となるコミュニティの特定の環境及び医療制度に関連性のある研究を優先する。
- ▶ 臨床研究の価値を理解するために、患者団体やコミュニティを教育し、エンパワーし、支援する。
- ▶ 倫理審査のための効果的な規制を確立し、実施する。研究における弱者や脆弱な集団の適切な保護（排除を意味しない）を確保する。
- ▶ 研究者が患者代表やコミュニティと関わるためのプラットフォーム（コミュニティ諮問委員会など）の設立を支援する。臨床研究申請の一環として、正式なコミュニケーション計画を要求し、検討する。
- ▶ 研究の優先順位や小児などの特定集団を含む関連するエビデンスを得るための方法について、患者や地域社会を含むステークホルダーとの建設的な対話を行う。エビデンスに基づく医療の提供を促進するため、研究結果が国の医療システムで実施されるようにする。

研究者や医薬品開発者は、国際的な倫理指針に従うべきである。CIOMS が発行している、「人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針」¹⁰ は、低資源環境における研究など、重要な問題を網羅している。本報告書冒頭及び全体を通しての「患者参画に関する倫理的配慮」も参照されたい。

研究者と医薬品開発者は、参加者のニーズを研究者に明確に伝えることができる患者団体の形成を支

援する必要がある。これらの団体は、医薬品の開発、規制、安全な使用のすべての様々な段階において意見を提供する患者団体を生み出すことができる。旅費や金銭的負担、理解しにくい言語などの障壁が、患者の参画を妨げないように注意しなければならない（第3章参照）。

10.3.4. ガバナンス、医療制度、法制度

政府及び医療制度は、意思決定機関に患者を積極的に参画させることが望ましい。適切な規制と医療体制があれば、患者の参画の機会が生まれる。そのためには、様々なフォーラムで患者を代表する立場を設け、地域社会を適切に代表できる患者を募集することが必要である。

患者団体の医療規制機関を含む意思決定機関への参画は法律により義務づけることが望ましい。この法律は、有意義な患者参画を確保するために、効果的な実施に支えられたものでなければならない。患者団体（傘下団体を含む）は、公的な認証を受けることが望ましい。

確立された規制当局や保健当局の経験に基づき、低中所得国の政府は、臨床試験の計画に患者が効果的に参画し、研究及び臨床試験における最高の倫理基準を確立するための法律を制定することが望ましい（4.3項参照）。

アフリカ連合は、アフリカ医薬品庁条約を通じて、研究開発及び医薬品規制におけるアフリカの市民社会と患者の役割を認識している。¹¹ アフリカの研究開発環境は、同機関が主導権を握り、条約を完全に実施することで変化していくことになっている。

10.3.5. 国際協力

低中所得国で活動する国際的な組織は、現地での患者団体の設立を支援し、知識の移転を通じて低中所得国の能力開発を支援する組織の国際ネットワークを構築することができる。また、国際的なイベントに参加することで、低中所得国の患者団体の役割を強化することが可能である。

WHO や国連などの国際機関や非政府組織は、知識や経験を共有することで、患者の参加を促進し、世界的に開発されたモデルを現地で適用する手助けをすることができる。WHO のモノグラフ『Patient Engagement』ではプライマリ・ヘルスケアへの患者参画を強化するための戦略が概説されている。¹²

英国政府などは、将来のパンデミックの脅威から身を守るため、新しい診断薬、治療薬、ワクチンの開発・配備にかかる時間を100日に短縮するための協力を提案している。¹³ 「100日ミッション」は、特に国際的な公衆衛生上の緊急事態に関わる病原体の貯蔵庫となりうる低中所得国を、パンデミック対策対応の中心に据えている。したがって低中所得国の患者は、公衆衛生対策を形成し、医薬品、ワクチン、医療機器、診断薬、補助製品の研究開発プログラムに参加する機会を得ることができる。

2020年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の大流行に対する包括的かつ協調的な対応に関する国連総会決議は、低中所得国の参画と支援のあり方を変革するよう求めている（第11章「パンデミックに関する検討」参照）。この決議の前文では、低中所得国の市民社会-患者-がすべての意思決定に参加しなければならないことが強調されている。¹⁴

製品開発パートナーシップ（PDP）もまた、患者参画の機会を生み出す。PDPは、公共、民間、学術、慈善団体を結集し、医薬品、ワクチン、その他の製品の開発に資金を提供するものである。¹⁵ PDPの主な受益者は、研究能力もなく、ワクチンその他の製品の開発能力もない、資源の限られた地域である。

このような国際的なパートナーシップは、治療法の開発からその使用、モニタリングに至るまで、すべての意思決定に低中所得国の患者の声が反映されるように構成することが可能である。

HIV 感染症や COVID-19 のような国際的に懸念されている疾患は、国際的なつながりを持つ患者組織を作る絶好の機会を提供する。国際機関は、このような組織が設立され、低中所得国で繁栄することを保証する必要がある。このようにして、低中所得国の患者は、新薬の開発、ワクチンへのためらい、効果のない危険な規格外・偽物の医薬品の問題、効果的な治療法へのアクセス確保などの課題への取り組みに参加することが可能である。

WHO とそのパートナーが立ち上げた COVID-19 治療のための Solidarity Trial には、30 カ国以上の患者が登録されている。これにより、医薬品、ワクチン、医療機器、診断、補助的製品、研究開発において、患者と医療機関が協力し合うことが可能になった。¹⁶ 国際的な科学者たちは、資源の乏しい環境での研究を加速させるために協力することを約束している。¹⁷ 低中所得国は、患者がこの研究に参加した経験を、他の既存疾患や新たな疾患との関連で活用することができる。

第 10 章 - 参考文献

- 1 Marshall, PA. Ethical challenges in study design and informed consent for health research in resource-poor settings. Geneva: World Health Organization:2007. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43622> [Accessed July 2021]
- 2 de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *Lancet* 2020; 396: 898–908. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31558-0 [Accessed July 2021]
- 3 CIOMS. Clinical research in resource-limited settings. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences. 2021. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2021/06/CIOMS_ClinicalResearch_RLS.pdf [Accessed August 2021]
- 4 Interfarma. Code of conduct. 2016 Review. (PDF, accessed 7 February 2022)
- 5 World Health Organization, UNDP. Policy brief 4: health literacy. The 9th global conference on health promotion. Shanghai, China, 2017: 2–3. <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/policy-brief4-health-literacy.pdf?ua=1> [Accessed July 2021]
- 6 Twimukye A, Bwanika Naggirinya A, Parkes-Ratanshi R, et al. Acceptability of a Mobile Phone Support Tool (Call for Life Uganda) for Promoting Adherence to Antiretroviral Therapy Among Young Adults in a Randomized Controlled Trial: Exploratory Qualitative Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Jun 14;9(6):e17418. doi: 10.2196/17418. <https://mhealth.jmir.org/2021/6/e17418> [Accessed September 2021]
- 7 University of Cambridge research news. Phone-based HIV support system repurposed for COVID-19 monitoring in Uganda. 22 July 2020. <https://www.cam.ac.uk/research/news/phone-based-hiv-support-system-repurposed-for-COVID-19-monitoring-in-uganda> [Accessed September 2021]
- 8 Academy of Medical Sciences. Strengthening clinical research capacity in low- and middle-income countries: workshop report. 3-4 July 2017, London, United Kingdom. (PDF, accessed 7 February 2022)
- 9 Malekzadeh A, Michels K, Wolfman C, Anand N, Sturke R. Strengthening research capacity in LMICs to address the global NCD burden. *Glob Health Action*. 2020;13:1846904. doi: 10.1080/16549716.2020.1846904.
- 10 CIOMS, WHO. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences. 2016. <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> [Accessed July 2021]
- 11 <https://au.int/en/pressreleases/20190211/african-union-leaders-adopt-treaty-establishment-african-medicine-agency-ama> [Accessed July 2021]
- 12 WHO. Patient Engagement: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252269/9789241511629-eng.pdf> [Accessed July 2021]
- 13 Pandemic Preparedness Partnership. 100 Days Mission to respond to future pandemic threats. London: (UK Government) Cabinet Office; 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992762/100_Days_Mission_to_respond_to_future_pandemic_threats__3_.pdf [Accessed September 2021]
- 14 UN. General Assembly. President. Comprehensive and coordinated response to the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. New York: United Nations: 2020. <https://digitallibrary.un.org/record/3880241?ln=en> [Accessed July 2021]
- 15 <https://www.mmv.org/sites/default/files/content/infographic/files/ThePDP.pdf> [Accessed September 2021]
- 16 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarityclinical-trial-for-COVID-19-treatments>
- 17 COVID-19 Clinical Research Coalition. Global coalition to accelerate COVID-19 clinical research in resource-limited settings. *Lancet* 2020; 395: 1322–5. Published Online April 2, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30798-4 [Accessed July 2021]

第 11 章.

パンデミックに関する考察

Pandemic considerations

本章では、COVID-19 パンデミックの影響と患者の声について考えてみる。

キーポイント

1. 過去のパンデミックと現在の新型コロナウイルス感染症 (SARS-CoV-2) のパンデミックは、その管理への患者参画の必要性を強調している。
2. 1980 年代に出現したヒト免疫不全ウイルス (HIV) には、患者参画に関する多くの経験がある。ここでは、患者の声が治療介入や臨床試験に大きな影響を与えた。
3. SARS-CoV-2 の蔓延を食い止めるための公衆衛生対策は、人々の行動様式や誤解のため、困難なものとなっている。
4. いくつかの要因が、ワクチン接種をためらい、ワクチン接種に反対する姿勢につながっている。このため、ウイルスは今後も広がり続ける可能性が高い。
7. パンデミックの再来や、全く新しい感染症が発生する可能性がある。私たちは、これまで学んだことを活かして、パンデミックに関するより効果的なコミュニケーション方法を世界中で開発しなければならない。

11.1. はじめに

1918 年のインフルエンザの大流行（「スペイン風邪」と誤解を招く呼称で呼ばれる）と 1980 年代初頭に発生したヒト免疫不全ウイルス (HIV) の大流行は、他の致命的な感染症のパンデミックが世界に迫っていることを示した。

最近の 2 つのコロナウイルス疾患、中東呼吸器症候群 (MERS) と重症急性呼吸器症候群 (SARS) は、いずれも 20 カ国以上に広がり、それぞれ 866 人と 774 人が死亡した。¹ これらのコロナウイルスは、「重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2」(SARS-CoV-2) によって引き起こされる COVID-19 (coronavirus 2019, 新型コロナウイルス感染症) という新しい疾患の前触れであった。COVID-19 は世界のあらゆる国で感染し、2022 年 8 月までに 640 万人を優に超える死者を出した。²

本報告書では、患者参画によって得られる独自の専門知識や視点について論じているが、そのほとんどは「平時」での話である。しかし、本章では、パンデミック状況下で事態がどのように変化するかを探っていく。

SARS-CoV-2 の感染者数の多さは、患者への影響も極めて大きく、SARS-CoV-2 がより感染力の強い株に変異する可能性を含め、将来他の感染症が大流行したときに必要な公衆衛生や医薬品開発の土台が築かれたと言える。

1960 年代に発見されて以来、人間に感染するコロナウイルスは、医薬品やワクチンの開発に関して

挑戦的な課題であり続けている。³ 普通の風邪はコロナウイルスによって頻繁に引き起こされ一時的で比較的軽い症状を引き起こすだけなので、通常、恐れるべき感染症ではなく、不便として認識されている。普通の風邪に対する抗ウイルス薬は開発されておらず、通常の症状を和らげる薬が主に使われている。

しかし、SARS-CoV-2 のパンデミックが起こると、科学はワクチンと治療薬の開発に急速に力を入れ直さなければならなくなった。当初は、他の病気の治療薬として開発されたものが、重症の COVID-19 の治療薬として使われた。急速に拡大するパンデミックの緊急性のため、その有効性を確立するための正式な研究が行われないうまま、行き当たりばったりで使用されることが多かった。自己免疫疾患など他の疾患用に開発された医薬品の「適応外」使用や、回復期の血漿（SARS-CoV-2 感染から生き延びた患者から採取した血漿）の使用などの介入は、確実な臨床試験データよりも経験的な研究に基づいており、この致死性の新しい疾患にかかった重症患者の管理に必死であった。そのため、患者は、患者を助けようとする医療従事者による、やや不安定で効果も不確かな医療管理を受けることになった。患者参画に関しては、改善の余地があった。

11.2. 患者の声と SARS-CoV-2 の公衆衛生管理

抗 SARS-CoV-2 ワクチンの開発と臨床試験は前例のないスピードで進み、わずか数ヶ月でワクチンが導入された。しかし、世界レベルでのワクチンの利用可能性は最適とは言えず、ワクチンの入手・配布の最適な方法、例えば、HIV 治療薬でもそうだったように知的財産権放棄によって各国がワクチンを製造できるようにしたり、臨床試験やプラグマティックトライアル（用語集参照）を拡張して所定の地域で患者の参加を得るなどの検討が必要とされている。重要なことは、単にワクチンが入手できないだけでなく、恐怖心や誤った情報に起因する反ワクチンを含む、患者の意識が浮かび上がってきていることである。地域レベルで患者がワクチンの普及や研究に参画することで、ワクチン接種への恐怖や誤解を緩和できる可能性がある。

HIV パンデミックの発生当初から、一部の国では HIV 患者の声が大きく、抗レトロウイルス薬の開発を促進させるために多大な影響を与えてきた。それでも、1981 年以降約 3,600 万人が HIV/AIDS で死亡し、2019 年には 3,800 万人が感染し、新たな感染者が生まれ続けている。⁴ また、SARS-CoV-2 の流行による医療提供の負担により、HIV 検査へのアクセスが低下し、新たに HIV 感染しても自分の感染状態を知らないままである可能性が高いことも考えられる。

HIV パンデミックにおける医療、社会、人間中心の管理は、SARS-CoV-2 のパンデミックと重要な関連性を持っている。SARS-CoV-2 は撲滅されない可能性が高く、HIV と同様に、社会はそれと共存するための戦略を立てなければならない。SARS-CoV-2 の新たな変異株の出現は、その伝播の速さからして課題であり、その発生を抑制することが望まれるため、全世界の人々への適切なワクチンの配布と適用が急務である。この病気への対策は、特に非常に脆弱な医療システムを持つ開発途上国にも適用されなければならない。

公衆衛生の戦略としては、現在のインフルエンザワクチン接種のように、SARS-CoV-2 の変異株に対応した定期的なワクチン接種、発病者への有効な薬の使用、特定の曝露状況における予防薬、そして集団発生時の社会的規制が必要とされる。

SARS-CoV-2 が世界のほぼ全人口に直接的、間接的な影響を及ぼしたことにより、このパンデミックは、医療と医療政策への患者参画を世界の最重要課題へと押し上げた（付録 3 参照）。世界中の人々に対して、公衆衛生上のリスク最小化のために、渡航禁止、ソーシャルディスタンス、「ロックダウン」（公共の場への立ち入りを制限すること）、検疫（潜在的な暴露後）、マスクの着用、熱心な手洗い、そして COVID-19 による最も深刻な影響を受けやすい人々への厳格な隔離などの対策をとってきた。特に、高齢者や糖尿病などの基礎疾患を持つ人など、致命的な結果を招く危険性が最も高い人たちが、病院内の制限により家族や友人と会えないまま孤独死することもあり、厳格な隔離が社会的に悲劇的な影響を及ぼしたことは特筆すべきことである。⁵

感染拡大に対する対策は、資源や医療設備の不足、効果的でない又は不確かなコミュニケーションを含むその他の障壁、個人に対する経済的支援の不足、政策立案者による決定の遅れや不十分さ、対策の非効率的な実施などにより、すべての国において可能ではなく、適用されているわけでもない。その結果、多くの集団が SARS-CoV-2 感染による被害を受けるリスクが高くなっている。

危機的な状況では、通常のルールや医療計画の手順は適用されない。スピードと効率の理由から、意思決定が中央集権的になり、一般の人々の参画がほとんどないことは頻繁に起こる。残念ながら、多くの場合、確立された患者やコミュニティの諮問グループが停止され、危機管理対策に患者の意見が反映されない結果となった。また、患者団体が危機管理に関する意思決定に参画することはほとんどなかった。^{6,7,8,9}

終末期の患者にも面会制限が適用されるなど、患者に与える好ましくない影響は、患者や家族がケアチームの一員として加わっていれば軽減されたかもしれない。

見過ごされていたにもかかわらず、患者団体はパンデミックの間、活発に活動し、会員に情報の更新や支援を提供し、不平等への注意を喚起し、パンデミックが患者に与える影響について豊富な情報を収集した。¹⁰ アイルランドからの分析では、患者・市民参画（PPI）の貢献者が COVID-19 の研究チームを助けていることが示された。Irish Platform for Patients' Organisations, Science and Industry (IPPOSI) のような患者団体は、メンバーを擁護し、バーチャル環境に移行し、研究者との共同作業を継続するよう支援している。¹¹

研究者コミュニティは、資金調達と研究の実施に迅速に対応するため、PPI を見落とししたり、必須ではないものと見なしたりしがちである。しかし、研究者は患者の重要な洞察を失うわけにはいかない。特に COVID-19 は多くの人に臨床的に長期の影響を及ぼしており、アイルランドの研究者は彼らを「nuggets of gold（金塊）」と呼んでいる。他の例としては、オーストラリアで COVID-19 研究を支援するための全国 PPI パネルの設立、英国国立保健研究所が PPI のための新しいコミットメントに同意して、英国の研究者と協力するための PPI グループを設立したことなどが挙げられる。^{12,13,14,15}

11.3. 医療制度への影響

SARS-CoV-2 の流行は、多くの国の医療制度に負担を強いている。HIV、がん、希少な遺伝性疾患や代謝性疾患、待機的な手術が必要な患者など、他の疾患を持つ患者の診断や治療が遅れているのである。このことは、患者の健康と、パンデミックの最も明白な影響を示す重症の COVID-19 を発症したすべての患者をケアする医療システムの能力に有害な影響を与え続けている。^{16,17} これらの影響を超えて、パンデミックが他の疾患の治療や予防に及ぼす全体的な影響の程度を判断するにはまだ時期尚早である。

SARS-CoV-2 パンデミック以前から患っている病気の患者が、パンデミックを理由に日常診療や専門医療から離れることは、特定の地域の病院が COVID-19 患者の殺到を受け入れるのがやっとの状況であるだけに、特に憂慮される。逆説的なことに、基礎疾患を持つ患者はしばしば重症で致命的な COVID-19 の最大のリスク要因を持つこととなり入院が必要となる。これらの患者の一部は、パンデミックによって疾患の日常管理が妨げらるることがなかったなら、より多くが感染を免れ、あるいは重症化せずに済んだかもしれない。患者の声は、医療制度が効果的な日常診療を提供する一方で、パンデミックの管理に対して十分な備えをするために重要である。

また、医療従事者自身が感染し死亡するという特殊な状況や医療システムへの負担が、このパンデミックの絶望的な状況に拍車をかけた。SARS-CoV-2 の変異株は、各国においてより感染力が強く（伝播性）、より毒性が強く（重症化や被害の拡大）、これらの変異株の蔓延によって医療機関や社会の負担をさらに増加させる可能性がある。

さらに、このウイルスが体内でどのように作用し、疾病を引き起こす可能性があるのか、感染した場合の長期的な影響についての理解は完全ではなく、多くの国の医療システムを危険で圧倒的な苦境に追い込んでいる。

2021 年初めにいくつかの医療システムが崩壊しそうになったことは、ウイルスの影響に関する不完全な理解が、すでに悲惨な状況を助長することを示している。¹⁸ SARS-CoV-2 感染は、より感染力が強く、より毒性が強い変異株（デルタ株）によって感染者が急増し、医療機関は対応不可能になった。国民への情報伝達が不十分であったため、これらの要因は、人々が COVID-19 に対して適切かつ迅速な治療を受け、ウイルスの蔓延を抑制することに大きな影響を与えた。早期かつ効果的なリスク最小化策があれば、この破滅的な感染症の蔓延を軽減し、ワクチン接種能力を高める時間を確保することができたかもしれない。重要なことは、SARS-CoV-2 は既にオミクロン株へと変異しており、将来はより毒性の強い株が出現する可能性もあるため、この経験は教訓となった。

11.4. COVID-19 と公衆衛生対策が患者・患者ケアに与える影響

公的機関は、人々が病院での感染を恐れて急性期医療を受けなかったことに懸念を表明している。これは、感染症にかかりやすい慢性疾患を持つ多くの患者にとって十分にあり得ることだった。さらに、COVID に関連しない診療の予約を取ることは、患者にとって特に難しい課題となった。¹⁹

「予防は治療に勝る」という格言は、パンデミックにも当てはまる。一般的に、接触や呼吸器からの感染症の拡大による公衆衛生上のリスクは、手洗い、マスクの使用、ソーシャルディスタンスの取り方などで適切に管理されてきたという明確で頑健なエビデンスがある。

アフリカで発生したエボラ出血熱などの感染症アウトブレイクは、感染者の協力と政府の強力な公衆衛生対策により管理することができた。また、エボラ出血熱のワクチンによるリスク予防により、医療システムもよりよく流行をコントロールすることができるようになった。エボラ出血熱は、比較的良好に管理された公衆衛生活動により、社会に大きな影響を与えることなく、日常生活が戻ってきた。しかし、人獣共通感染症（動物からヒトに感染したウイルス）であるため、集団が有効なワクチンを十分に接種しなければ、常に再発生の可能性がある。

SARS-CoV-2 に関連するコロナウイルスにより 2004 年に発生した SARS は、効果的に管理されたた

め迅速に制圧された。²⁰ 一方、SARS-CoV-2 については、多くの国でロックダウンや感染拡大の抑制が変則的であり、しばしば誤った管理が行われている。これは、先の SARS の発生から学んだにもかかわらず、SARS-CoV-2 の疫学的な行動が不完全な理解であったことを反映している。

人間の行動を変えることは非常に困難である。それは特に政策立案の頑健さと政治的・公衆衛生的リーダーシップに依存することによる。患者の声を取り入れることは、公衆衛生活動やコミュニケーションに役立ち、対策がより受け入れられやすくなる。

11.5. 患者とのコミュニケーション

CIOMS 報告書「医薬品のリスク最小化のための実践的アプローチ」²¹ では、リスク予防とリスク最小化策を用いたリスク最小化について述べている。これらは、SARS-CoV-2 のパンデミックにおいて、患者とのコミュニケーションや平易な言葉遣い（一読又は一聴して理解できるように表現され、整理されたメッセージ）の使用に応用することが可能である。²²

適切なコミュニケーションの実施と効果に関して、各国の失敗や成功から学ぶための努力の調整はまだ行われていない。感染防御策について、複数の情報源から市民へのアドバイスの流れは一貫しておらず、しばしば矛盾している。このことは、市民を混乱させ、怒らせ、パンデミック緩和策をめぐる様々な行動を引き起こしてきた。

このパンデミックによって課せられた制約を考えれば、肥満、薬物やアルコールの使用、家庭内暴力の増加が報告されていることは驚くにはあたらない。特に子どもや青少年の間で社会活動が制限されたことがメンタルヘルスの悪化に大きく寄与した可能性がある。²³ これらは、SARS-CoV-2 そのものの直接的な影響ではない。適切なロックダウン²⁴ からワクチンの配布や使用まで、リスク最小化策の効果について再検討しなければならない。

公衆衛生上のリスクを最小化する最初の方法のひとつが、ロックダウンの適用であった。政府が人々の移動を最大限に厳しく管理した。しかしこの対策はいくつかの国で早々に中止され、その結果、感染率が再び上昇した。最も顕著な結果は、SARS-CoV-2 変異株の出現であった。²⁵ しかし当時はウイルスが新種であり科学的データも少なかったため、適切なロックダウンの期間や範囲は不明であった。

医療従事者は、SARS-CoV-2 感染の重症度を下げる、あるいは予防することを期待して、臨床試験外でいくつかの確立された医薬品の使用を開始した。同様に回復期の血漿は信頼できる治療法がなかった他の感染症を管理した経験に基づいて使用されてきたが、重篤な COVID-19 の治療に対する価値はまだ証明されていない。^{26,27}

幸いなことに、SARS-CoV-2 に対するワクチンやモルヌピラビル、モノクローナル抗体などの医薬品がかつてない速さで開発された。ワクチンベクターの使用経験や mRNA ワクチン²⁸ の研究が蓄積されていたことが、これらの迅速な開発に寄与した。メッセンジャー RNA (mRNA) ワクチンは、私たちの体内で免疫反応を引き起こすタンパク質を作る方法を細胞に教える。これらのワクチンの有効性は臨床試験によって極めて短期間で証明され、規制当局の承認も同様に前例のないスピードで行われた。

SARS-CoV-2 ワクチンの極めて迅速な承認と配備は、現在進行中の HIV パンデミックなど、他の健康上の緊急事態に対する医薬品の「ファストトラック (fast-tracking)」を凌ぐものである。

近年、臨床試験や規制当局のプロセスについて、一般の人々の認識や知識は高まっている。ワクチンの開発・承認のスピードが速いことから、ワクチンの安全性・有効性評価の信頼性に疑問を持つ人もいる。このような疑念がワクチン接種をためらわせる一因になっている可能性がある。このことは、人々が十分な情報を得た上で意思決定できるようにするための効果的なコミュニケーションとアクセス可能な情報の必要性を強調している。

COVID-19 ワクチンの配備は、比較的迅速かつ円滑な開発とは対照的に、不安定で、地政学的な願望や見解に左右されてきた。²⁹ 誰がワクチンを受けられるか、あるいは受けるべきかを含め、ワクチン接種の優先順位の設定方法には著しい多様性があり、そのような優先順位設定は時には政治レベルで決定される。ワクチンの調達もまた政治的なものとなり、パンデミックと戦うための国際協力にさらなるダメージを与えている。

パンデミックの拡大を防ぐための必要事項は国によっては個人やグループのリーダーシップに影響された。例えば、社会が平常心を取り戻すために学校の再開を訴えたとき、ある国では教師が優先的に接種されたが別の国ではそのようにされなかった。

一方、医療システムの安定性を保つために、他の病気の患者が医療を受けられるよう、医療従事者を優先して接種する国もあった。

患者は、感染することへの恐怖や、医療制度に新たな負担をかけたくないという（しばしば見当違いの）意図から、医療機関に行くことに消極的になった。このような消極的な姿勢が、診断や本質的な治療の遅れにつながったケースもある。

オンライン診療の利用拡大など代替手段が開発され、医療従事者や患者は新しい医療提供モデルを使用する必要に迫られた。これは前向きな一歩と言えるが、リモートで患者を評価しモニタリングし治療することには限界がある。またリモートは関連施設へのアクセス不足やデジタル難民のために、一部の患者にとって障壁となる。³⁰

医療制度は、集中治療室を含む入院に際して年齢や病状などの基準に従って患者の優先順位をつけなければならなくなった。この倫理的な苦境は、パンデミック以前あるいはパンデミック中に医療制度のニーズによって作られ、政府、公衆衛生及び支払者の規制により引き起こされている。これは、その時々の方勢とニーズに対応する適応性のある法制度の一形態として、今後も一つの倫理的課題となる。

さらに、圧倒的な数の患者を巻き込むパンデミックが進行している状況下で、治療法の選択肢についてインフォームド・コンセントを得るという倫理的要件は困難を引き起こすかもしれない。特に、家族が病院に入ることを許されず、その結果孤独死する可能性のある重篤な患者にとってはそうである。インフォームド・コンセントの遅延が増加することが予想され、その対策が必要である。³¹

情報伝達の難しさ、標準治療の欠如、ヘルスリテラシーの潜在的なばらつきが生み出す混乱により、通常は重症患者の治療選択の決定に協力できる家族や介護者でも、パンデミックによって生じた状況下では困難な状況に陥る可能性がある。

11.6. ワクチン

短期間での集団接種には、自治体の後方支援や医療体制全般の準備、住民の協力など、事前の計画が

必要である。

一般にワクチンは 100%有効ではなく、特に他の対策が効果的に使われない場合、SARS-CoV-2 の拡大が予想される。ウイルスの完全な根絶については、感染爆発初期の影響に対する認識の遅れ、不安定な公衆衛生管理、様々なステークホルダーによる抵抗のため、困難となっている。

これまでに開発されたワクチンは、COVID-19 の重症化予防に明確な有効性を示している。³² しかし、本稿執筆時点では、SARS-CoV-2 の感染を防げず、つまり、SARS-CoV-2 は今後も拡大し、人々に感染し、おそらく変異するため、改良型又は別のワクチンの開発が必要となる可能性が高い。現在のワクチン接種プログラムは、医療システムの負担を軽減し、他の疾病に罹患した人々が十分な治療を受けられるようにしている。さらにワクチンのブースター接種を受けた人（又はワクチン接種と同時に自然感染を経験した人）は、入院や感染による深刻な結果に対する強固な防御を身につけることができると考えられる。したがってワクチンは国際社会がこのウイルスと共存するための許容可能な方法として得られた知見の一つである。³³

医学的治療のみに焦点を当てたパンデミック状態から脱却する一方で、「普通の生活」に関連する社会的側面もグローバルな対話の中で取り上げられることが望ましい。そのためには、代表的で有意義な対話を実現するために、患者団体を含む多様で幅広い関係者がテーブルにつくことが必要である。

ワクチン接種へのためらいや反ワクチンの意見は、不十分なコミュニケーションや誤った情報の結果として生まれた可能性がある。³⁴ ワクチンがまだ不足している状況で、重篤だが稀なワクチンの副作用が確認されたことは、最善のワクチン接種戦略を誰がどのように決定するのかという議論を提起している。

現在進行中の調査により、欧州と米国の規制当局は、ある種のワクチンは稀ではあるが重篤な副作用を引き起こす可能性があるかと警告している。³⁵ 欧州医薬品庁（EMA）や米国食品医薬品局（FDA）が、これらの人々にはワクチンのベネフィットがリスクを上回ると結論付けているにもかかわらず、一部の保健当局は特定のグループの人々には特定のワクチンの使用を控えるよう勧告している。

個人がワクチン接種を受けるかどうかは公衆衛生上の判断であり、感染を食い止めるという世界的な目標の動向を変える可能性がある。もし、多くの人々がワクチン接種を拒否すれば、より感染力の強い、より毒性の強い SARS-CoV-2 亜型が出現するかもしれない。これはパンデミックを長引かせ、社会と世界の健康への危険な影響をもたらすだろう。重要なことは、発展途上国へのワクチンの配分と配備が不十分であることによって同様の結果となる可能性があるということである。

11.7. COVID-19 感染の患者への影響

SARS-CoV-2 ウイルスは、世界中に広がり、より感染力が強く、より病原性の高い変異株を作り出す能力を実証している。科学者と医療従事者は、患者に対する感染の臨床的影響を理解しようと努力している。感染が、様々な重症度や臨床的特徴を持つ長期的な疾患につながる可能性があることを示すエビデンスが増えつつあるが、その正確な意味はまだ分かっていない。³⁶

集中治療室での治療を乗り越えた患者は、退院時に認知的、心理的、身体的合併症を伴う「集中治療後症候群」（PICS）を発症することがある。COVID-19 患者とその親族は、PICS 及び「集中治療後症候

群-家族」(PICS-F)に罹患する可能性がある。³⁷ 急性感染は慢性的な COVID-19 関連症候群、及び数百万人の「ロング COVID」を引き起こす可能性があり、最近の歴史において最大の一つの疾患グループを生み出す可能性がある。

現状では、COVID-19 で入院した患者の 10 人中 7 人、軽症の患者の 10 人中 1 人が、それぞれ急性期の後数ヶ月経過しても症状が続いている。^{38,39} これらの転帰については集中的な研究と継続的な医療提供を必要とする。困ったことに、多くの国では社会経済的、地政学的な障壁のために、これらの長期的な影響に適切に対処することができていない。しかし、医療と科学研究が統一的なグローバル・アクションとしてまとまる必要があるため、影響を受けた患者の声を国際レベルで組織化し、高める努力をする必要がある。

「ロング COVID」やその他の合併症の影響は、医学的側面だけでなく、患者の生活の他の領域、例えば、雇用、社会的、感情的、精神的満足、患者、支払者、病院や診療所などの医療システムにおける医療費に影響を与える。⁴⁰ その費用は膨大であり、今後もそうなることは避けられない。COVID-19 の生存者が耐えがたい経済的負担に直面している米国のような国に住む人々でさえ、その負担はほとんど患者個人にかかっている。効果的なリハビリテーションプログラムはこれらの要因を考慮すべきであり、したがって、ロング COVID の全容を完全に理解した後にのみ確立することができる。

まず、ロング COVID 患者の視点からその病状がもたらす最も大きな影響を把握し、医療従事者の視点と合わせて、回復への道筋を描くことから始めることが望ましい。患者の声が個人的な見解を超え、最新の情報を提供し、代表的かつアドボケイト的であるならば、このような枠組みは他の方法では実現が著しく困難な効果的かつ適切なコミュニケーションを確立できるだろう。さらに、患者レジストリのような患者主導の情報源からデータを収集・分析することで、まだあまり知られていない健康への影響についての知識をさらに深め、将来の対策に役立てることができる。

世界はこのパンデミックから教訓を学び、避けられない次のパンデミックに備えなければならない。もしコミュニケーションが不十分で、誤報に対抗する手段や方法が欠落していれば、リスク最小化策を成功させ効果的に実施することはできない。

11.8. 今後の目標

パンデミックを管理するための将来の目標の中には、私たちの子どもや孫が新たな知見の出現に応じて踏襲し、変更し、修正できるロードマップが含まれていなければならない。⁴¹ 後世に伝えなければならないのは以下のようなことである。

1. 災害予防、準備、監視のための完全に独立した永続的な国際的インフラで、患者の声のみならず強力に社会を代表する機能も含まれるようにデザインされた組織。
2. COVID-19 の健康に対するグローバルな影響と管理を中心に据えた、完全に独立した国際的な患者団体。
3. SARS-CoV-2 のその影響がなくなることは考えられず、今後も懸念される変異株 (VOC) を生み出し続ける可能性が高いという理由による COVID-19 の国際患者登録システム。
4. すべての微生物脅威に対する国際的アプローチと、すべての国を支援するための手段と方法論への新たな公約。これにより必要なツールと能力が国際的に容易に利用可能となることを保証する。

5. 最優先事項として、臨床医、疫学者、医療従事者、患者、政治家による、最新のエビデンスに基づく権威ある科学的助言の唯一の国際的情報源。これにより以下のような最善の考え方と実践のコンセンサスを示す。
 - 一病気の発見とその伝搬に関する情報。
 - 一感染症対策の選択肢と、各リスク対策の影響の可能性の開示。
 - 一候補となる医薬品とそのリスクや潜在的な効果についての議論。
 - 一ワクチン開発では、革新的な要素、安全性について知られていること、及び知られていないことについての懸念事項を開示する。
6. これらの脅威をより迅速に検知し、対処するための、国際的なリスクモニタリングとデータ共有ネットワークへの積極的な患者参画。
7. 厳密な科学的基準に完全に準拠した協力的な取り組みによる開発アプローチの改善。
8. 緊急医薬品のサプライチェーンと流通の改善と、低開発国も取り残されないような革新的なアクセスメカニズムの設計。
9. 健康上の緊急事態を想定して、信頼できるアドバイスや情報を伝え、誤報や偽情報を予見して打ち消すための効果的なコミュニケーション・チャンネルの確立。

SARS-CoV2 に対する我々の戦いに対する評価は歴史に委ねられるが、現在の成功と失敗に対する誠実で内省的な分析は、この感染症や今後必ず発生するであろう他の感染症から将来の世代を守るためのロードマップとして機能するはずである。

第 11 章 - 参考文献

- 1 National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH). *COVID-19, MERS & SARS*. ([Website](#) accessed 20 September 2021).
- 2 John Hopkins University & Medicine Coronavirus Resource Center. ([Website](#) accessed 16 August 2021).
- 3 Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005;1;24(11): S223–7. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 4 [HIV.gov](#): Access to U.S. Government HIV/AIDS Information. *Global Statistics*. ([Website](#) accessed 26 July 2021).
- 5 Maqbool A, Khan NZ. Analyzing barriers for implementation of public health and social measures to prevent the transmission of COVID-19 disease using DEMATEL method. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;1;14(5): 887–92. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 6 European Medicines Agency (EMA). *EMA's governance during COVID-19 pandemic*. ([Website](#) accessed 20 September 2021).
- 7 European Medicines Agency (EMA). *Implications of coronavirus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing trials – Revision 1*. ([PDF](#) accessed 20 September 2021).
- 8 Gavi, the Vaccine Alliance. *COVAX welcomes appointment of civil society representatives*. ([Website](#) accessed 20 September 2021).
- 9 COVID Advocates Advisory Board (CAAB). *The need for a COVID Advocates Advisory Board (CAAB)*. ([Website](#) accessed 20 September 2021).
- 10 Richards T, Scowcroft H. BMJ's international patient and public advisory panel. Patient and public involvement in COVID-19 policy making. *BMJ*. 2020;370: m2575. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 11 Murphy E, Tierney E, Shé ÉN, Killilea M, Donaghey C, Daly A, *et al*. COVID-19: public and patient involvement, now more than ever. *HRB Open Research*. 2020;8;3: 35. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 12 European Patients Forum (EPF). *The impact of the COVID-19 pandemic on patients and patient organisations*. Survey report. 2021. ([PDF](#) accessed 26 July 2021).
- 13 National Institute for Health Research (NIHR). Centre for Engagement and Dissemination. *Learning for Involvement*. ([Website](#) accessed 26 July 2021).
- 14 National Institute for Health Research (NIHR). *NIHR launches new centre for engagement and dissemination*. 2020. ([Website](#) accessed 26 July 2021).
- 15 The Academy of Medical Sciences. *Patient and public involvement during and beyond the COVID-19 pandemic*. 2020. ([Website](#) accessed 26 July 2021).

- 16 COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *The British Journal of Surgery*. 2020;107: 1440–1449. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 17 Patt D, Gordan L, Diaz M, Okon T, Grady L, Harmison M, *et al*. Impact of COVID-19 on cancer care: how the pandemic is delaying cancer diagnosis and treatment for American seniors. *JCO Clinical Cancer Informatics*. 2020;4: 1059–1071. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 18 Tabish SA. India's COVID-19 crisis: challenges and strategies. *International Journal of General Medicine and Pharmacy*. 2021;10(1): 69–86. ([PDF](#) accessed 26 July 2021).
- 19 Czeisler MĚ, Marynak K, Clarke KE, Salah Z, Shakya I, Thierry JM, *et al*. Delay or avoidance of medical care because of COVID-19-related concerns-United States, June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;11;69(36): 1250. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 20 Svoboda T, Henry B, Shulman L, Kennedy E, Rea E, Ng W, *et al*. Public health measures to control the spread of the severe acute respiratory syndrome during the outbreak in Toronto. *New England Journal of Medicine*. 2004;3;350(23): 2352–2361. ([Journal article](#) accessed 26 July 2021).
- 21 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *Practical approaches to risk minimisation for medicinal products: report of CIOMS Working Group IX*. 2014. ([PDF](#) accessed 29 March 2021)
- 22 The Plain Language Action and Information Network (PLAIN). *What is plain language?* ([Website](#) accessed 26 July 2021).
- 23 Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2020;113(10): 707–712. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 24 Herby J, Jonung L, Hanke SH. A literature review and meta-analysis of the effects of lock-downs on COVID-19 mortality *Studies in Applied Economics*. 2022 January No. 200 ([PDF](#))
- 25 Alfano V, Ercolano S. The efficacy of lockdown against COVID-19: a cross-country panel analysis. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2020;18: 509–517. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 26 Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, *et al*. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*. 2021;29;397(10289): 2049–2059. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 27 Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Catalano L, Liembruno GM, *et al*. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? *Blood Transfusion*. 2016;14(2): 152–157. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 28 Understanding mRNA COVID-19 Vaccines. The Centers for Disease Control and Prevention, United States. ([Website](#) accessed 12 June 2022).
- 29 Kim JH, Hotez P, Batista C, Ergonul O, Figueroa JP, Gilbert S, *et al*. Operation Warp Speed: implications for global vaccine security. *The Lancet Global Health*. 2021;9(7): e1017–e1021. ([PubMed](#) accessed 20 September 2021).
- 30 Elawady A, Khalil A, Assaf O, Toure S, Cassidy C. Telemedicine during COVID-19: a survey of health care professionals' perceptions. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2020;22;90(4). ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 31 van der Graaf R, Hoogerwerf MA, de Vries MC. The ethics of deferred consent in times of pandemics. *Nat Med* 26, 1328–1330 (2020). doi: 10.1038/s41591-020-0999-9
- 32 Randolph HE, Barreiro LB. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;19;52(5): 737–41. ([PubMed](#) accessed 20 September 2021).
- 33 World Economic Forum. *Challenges and opportunities in the Post-COVID-19 world*. Report. ([PDF](#) accessed 26 July 2021).
- 34 İkişik H, Akif Sezerol M, Taşçı Y, Maral I. COVID-19 vaccine hesitancy: a community-based research in Turkey. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14336. doi: 10.1111/ijcp.14336
- 35 Cines BD, Bussel JB. SARS-CoV-2 Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*. 2021;10(6);384: 2254–2256. ([Journal article](#) accessed 26 July 2021).
- 36 Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, *et al*. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *SSRN 3769978*. 2021;1. ([Journal full text](#) accessed 20 September 2021).
- 37 Huggins EL, Bloom SL, Stollings JL, Camp M, Sevin CM, Jackson JC. A clinic model: post-intensive care syndrome and post-intensive care syndrome-family. *AACN Advanced Critical Care*. 2016;27(2): 204–211. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 38 Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term health consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020;324(17): 1723–1724. ([PubMed](#) accessed 26 July 2021).
- 39 PHOSP-COVID. Improving long-term health outcomes. *The Post-Hospitalisation COVID-19 study (PHOSP-COVID)*. ([Website](#) accessed 26 July 2021).
- 40 Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, MacDermott N, Morsella A, *et al*. *In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID*. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies. ([Ebook](#) accessed 26 July 2021).
- 41 Abbasi K. Covid-19: Five steps to escape the cycle of lockdowns. *BMJ*. 2021;372: n313 ([Journal article](#) accessed 26 July 2021).

付録 1.

用語集

Glossary

アカデミア (Academia)

研究・教育・学術に携わる環境又はコミュニティ。

Lexico.com (Dictionary.com と Oxford University Press の共同開発) より改変。下記オンライン辞書, 2021 年 12 月 6 日アクセス。
<https://www.dictionary.com/> [訳注: アクセス日は原文により, URL は本翻訳作成時に訳者がアクセスしたもの。以下同。]

許容可能なリスク (Acceptable risk)

個人又は集団が引き受ける準備がある, 又は合理的と考えるリスクの程度 (有害事象や結果の可能性)。ただし, ある個人又は集団にとって許容可能なことは別の個人又は集団にとってそうでない場合もある。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

追加のリスク最小化策 (Additional risk minimization measures)

(類義語: 追加のリスク最小化活動 (synonym: additional risk minimization activity))

(「リスク最小化策」, 「通常のリスク最小化策」も参照)

特定の地域や領域ですべての医薬品に適用される通常のリスク最小化活動に加えて行われるリスク最小化策のこと。

CIOMS 作業部会 IX 用語集の定義における「追加のリスク最小化活動」より改変。下記 URL。
https://cioms.ch/wp-content/uploads/2021/09/CIOMS_IX_Risk_minimisation_SECURED_20140811v8.pdf
[訳注: CIOMS 作業部会 IX に対応する URL は以降の用語では省略。]

AGREE 評価表 (AGREE Instrument)

ガイドラインが作成される際の方法論的な厳密さと透明性を評価するためのツール。

AGREE Next Steps Consortium. AGREE II Instrument. 2017.電子版より。下記 URL, 2021 年 10 月 7 日アクセス。
<https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>

患者の負担 (Burden to patients)

臨床的活動が患者にもたらず, 通常診療下で経験する以上の追加的な負荷のこと。

CIOMS 作業部会 IX 用語集の定義における「リスク最小化活動の負担」より改変。

介護者 (Caregiver)

患者が年齢, 病気, 又は障害のために行うことができない日常的な活動, ヘルスケアその他の活動を支援し, 患者の健康関連のニーズを理解する人。家族である場合もそうでない場合もあり, また報酬を受けることも受けないこともある。

米国保健福祉省食品医薬品局。産業界, 食品医薬品局職員, その他のステークホルダーのためのガイダンス 患者中心の医薬品開発: 包括的かつ代表的な意見の収集。2020 年 6 月。より改変。下記 URL。
<https://www.fda.gov/media/139088/download>

市民社会 (Civil society)

政府や営利団体の外で活動するコミュニティやグループ。

世界保健機関 (WHO) 健康の社会的決定要因に関する委員会. 市民社会報告書. 2007 年 10 月. 下記 URL, 2022 年 1 月 16 日アクセス.
<https://www.who.int/publications/m/item/commission-on-social-determinants-of-health-civil-society-report>

クレームデータ (Claims data)

(米国) 医療従事者が治療やその他の介入に対する支払いを受けるために保険会社に提出する診療報酬請求書の情報を集計したもの. 医療費請求データは, 世界保健機関の国際疾病分類 (ICD-CM) などの標準化された医療コードを使用して, 診断と治療を特定.

米国食品医薬品局. FDA のリアルワールドエビデンスプログラムの枠組み 2018 年 12 月より. 下記 URL.
<https://www.fda.gov/media/120060/download>

臨床開発 (Clinical development)

特定の適応症における医薬品の安全性と有効性に関する知識を得るために, 人間を対象に行われる研究.

CIOMS 作業部会 XI の提案.

臨床開発計画 (Clinical development plan)

医薬品を人間での初回投与から承認まで進めるための研究戦略の概要を記した基本文書.

CIOMS Working Group IX の提案.

診療ガイドライン (Clinical practice guidelines)

(同義語: クリニカル・ガイドライン (clinical guidelines))

ある病態を予防, 診断, 治療する方法についての推奨事項. 診療ガイドラインは, 現在の医学的知識や, 様々な選択肢の科学的エビデンスの長所と短所, どのように推奨に至ったかを要約したもの.

Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG, ドイツ)による InformedHealth.org より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 6 日アクセス.
<https://informedhealth.org/>

臨床試験 (Clinical trial)

定義され管理された環境において, 生物医学的又は健康関連の結果に対する介入の効果を評価するために, 参加者が 1 つ又は複数の介入群又は介入なしの群に前向きに割り付けられる研究. 研究は, 文書化された研究実施計画書 (プロトコール) に従って実施される. 介入には, 薬, ワクチン, 医療機器, 診断・外科的処置, あるいは行動の変化 (例: 食事) などがある.

ClinicalTrials.gov のよくある用語集の「介入試験 (臨床試験)」の定義より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 6 日アクセス.
<https://clinicaltrials.gov/>

利益相反 (Conflict of interest)

本人又は家族の雇用, 投資, 学術活動, 発明などの状況によって, 本人の判断, 決定, 行動が不当に影響を受ける (又は影響を受けていると見られる) 可能性がある状況.

CIOMS 作業部会 XI の提案.

コンセンサス手法 (Consensus techniques)

個人のグループ間で合意，又は相互に受け入れ可能な解決策に到達するために使用される方法又はプロセス。

米国心臓協会 (American Heart Association) . コンセンサスに基づく意思決定プロセスより抜粋. 下記 URL, 2021 年 12 月 6 日アクセス.
https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@mwa/documents/downloadable/ucm_454080.pdf

開発業務受託機関 (Contract research organization : CRO)

(「研究組織」を参照)

現行の診療実践 (Current practice)

(「通常診療」も参照)

特定の地理的な地域において以下のうち少なくとも一つを満たす診断，モニタリング，治療手順。

- 一定の割合の医療従事者によって日常的に行われており，時代遅れとみなされない。
- エビデンスに基づく医薬品の基準に従って実施されている。
- 関連する医療機関が発行するガイドラインで定義されている。
- 規制当局及び／又は保健当局によって義務付けられている。
- 国又は民間の健康保険から償還される。

現行の診療実践が標準治療とみなされることもあれば，そうでないこともある。

薬剤疫学・ファーマコビジランス欧州ネットワークセンター (ENCEPP) . 現在の法的枠組み (「臨床試験指令」2001/20/EC) の下での非介入試験の定義に関する ENCEPP の考察. 2011 年 11 月 22 日. より改変. 下記 URL.
<https://www.encepp.eu/publications/documents/ENCEPPinterpretationofnoninterventionalstudies.pdf>

多様性 (Diversity)

ある集団に属する個人 (例えば，臨床試験の参加者) において，年齢，人種，性別，疾患の重篤度などの特性に違いがあること。多様性は，信念，慣習，習慣，又は社会的・経済的地位において異なる状況を持つ個人を指すこともある。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

エンドポイント (Endpoint)

臨床試験において，介入どの程度ベネフィット及び／又は害があるかを判断するために測定することができる事象又は結果。

米国国立衛生研究所. 国立がん研究所. オンライン辞書より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 6 日アクセス.
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/endpoint>

エンドポイントの優先順位設定 (Endpoint prioritisation)

ガイドライン作成者が，試験や研究においてどのエンドポイントが最も重要であるかを決定するプロセス。重要性は設問の内容によって決定される。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

疫学 (Epidemiology)

疫学は、集団又は定義された個人のグループにおいて、健康に関連する事象がどのように、どのくらいの頻度で、いつ、なぜ発生するかについての研究。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

エビデンスに基づく医療 (Evidence-based medicine)

個々の患者のケアに関する意思決定において、現在の最良の科学的エビデンスを良心的、明示的かつ慎重に使用すること。

Sackett DL et al. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71. doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71 より改変。

家族介護者 (Family caregiver)

(「介護者」を参照)

ヘルスリテラシー (Health literacy)

健康情報にアクセスし、理解し、評価し、適用する個人の能力。

Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. BMC Public Health. 12, 80 (2012). [doi: 10.1136/bmj.312.7023.71](https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71)

健康技術 (Health technology)

健康増進、疾病の予防、診断、治療、又はリハビリテーションや長期介護のためのあらゆる介入。これには、ヘルスケアに使用される医薬品、ワクチン、機器、手順、組織システムなどが含まれる。

EUPATI. 医療技術評価、主要な用語の定義より改変。下記 URL, 2021 年 10 月 8 日アクセス。
<https://toolbox.eupati.eu/resources/health-technology-assessment-key-definitions/>

医療技術評価 (Health technology assessment)

医療技術評価とは、医学的症状に対する予防・診断・治療、健康増進、リハビリテーション、医療提供の組織化などのために開発された介入の相対的価値を判断する学際的なプロセス。介入には、検査、機器、医薬品、ワクチン、手順、プログラム、システムなどがある。

国際医療技術評価機関ネットワーク (INAHTA) より改変。下記 URL, 2022 年 1 月 16 日アクセス。
<https://www.inahta.org/>

医療システム (Healthcare system)

地理的な地域、保険の適用範囲、又は雇用によって定義される集団において、健康を促進、回復、又は維持するために設計された組織的な構造。

この言葉は、特定の国の国民にどのようにサービスが提供されているかという意味でよく使われる。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

予防接種不安関連反応 (Immunization anxiety-related reaction)

(同義語：予防接種ストレス関連反応 (Immunization stress-related reaction))

予防接種の際に生じる様々な症状や徴候で、その処置にまつわるストレスに関連するものであって、ワクチン自体や予防接種プログラム、ワクチンの品質の欠陥、又は予防接種プログラムの誤りに関連するのではないもの。これらの反応には、血管迷走神経を介した反応、過呼吸を介した反応、ストレスに関連した精神反応や精神障害などが含まれることがある。

WHO Vaccine Safety basics e-learning course, Module 3: Adverse events following immunization より改変。下記 URL, 2022 年 1 月 29 日アクセス。

<https://openwho.org/courses/vaccine-safety-basics>

企業、製薬企業 (Industry, pharmaceutical)

医薬品及び／又はワクチンの研究、開発、製造、及びマーケティングのいずれかを主な業務とする企業。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

注：本報告書では、企業と製薬企業を同じ意味で使用している。

インフォームド・アセント (Informed assent)

インフォームド・アセントとは、研究に参加する可能性のある子どもや青少年がその能力に応じて研究についての話し合いに意味ある参加をしていることである。アセントは、両親又は法的保護者から得たインフォームド・コンセントと一体のものとして考えなければならない、単に異議がないことを意味するものではない。子ども又は青年に情報を提供し、読み書きのできる子どもには年齢に応じたレベルの文書でアセントを取得することが非常に重要である。アセントを得る過程では、子どもの年齢だけでなく、個々の状況、人生経験、感情的・心理的成熟度、知的能力、子どもや青少年の家庭環境も考慮しなければならない。

インフォームド・アセントは、同意を与える法的能力を持たない成人に適用することができる。

CIOMS. 人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針。2016. より改変。下記 URL。

<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>

[訳注：日本語訳は以下。]

<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/07/Japanese-Translation-CIOMS-Ethical-Guidelines-2016.pdf>

インフォームド・コンセント (Informed consent)

(「インフォームド・アセント」も参照)

参加候補者（又は親などの責任ある代理人）が、本人の参加の意思決定と関連する研究のあらゆる角度からの説明が十分なされた後に、自由な意思によって研究への参加に同意するプロセスであり、適切な形式により記録されなければならない。

ある種のインフォームド・コンセントは、承認医薬品のリスク最小化の手段として用いられることがあり、これによって治療法の潜在的リスクその他の重要な情報を、処方・調剤・使用する医療従事者が患者に説明したことを保証する。

医薬品規制調和国際会議 (ICH). ICH Harmonised Guideline.ICH E6(R1)への統合補遺：医薬品の臨床試験の実施基準のためのガイドライン。E6(R2). 2016. 下記 URL。

https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf

試験薬 (Investigational product) (類義語 : investigational medicinal product)

臨床試験で使用される又は比較対照として使用される医薬品, ワクチン, 又はプラセボ.

欧州議会及び欧州連合理事会. ヒトに使用する医薬品の臨床試験に関する, 及び指令 2001/20/EC を廃止する, 2014 年 4 月 16 日付規則 (EU) No536/2014. 第 2 条(2)(5). より改変. 下記 URL.

https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/reg_2014_536_en_0.pdf

大規模単純試験 (Large simple Trial)

ある介入が使用される通常診療の条件下で, その効果を検出するための前向きランダム化試験. 大規模単純試験は, 一般に以下の条件を満たす.

- 臨床可能になった場合に当該介入が使用される場所や条件下で行われる研究.
- 参加者は, 最小限の選択・除外基準で, 介入に適格な一般集団を反映する.
- 臨床的に有意な群間差を検出するのに十分な規模である.
- 患者を治療する人々が通常利用できるリソースで, 容易かつ客観的にアウトカムを測定できる.
- データ収集の量とタイミングは, 通常の日常診療に準ずる.

CIOMS 作業部会 XI の提案.

低中所得国 (Low- and middle-income countries : LMICs)

一人当たりの国民総所得 (gross national income : GNI) が一定の基準値以下の国. この基準値は, 世界銀行, 経済協力開発機構 (OECD) の開発援助委員会からの GNI データを用いて定期的に定義されている.

経済協力開発機構 (OECD) . 開発援助委員会 (DAC) の政府開発援助 (ODA) 受領国リストより改変. 下記 URL, 2022 年 1 月 16 日アクセス.

<https://www.oecd.org/dac/financing-sustainable-development/development-finance-standards/daclist.htm>

製造業者 (医薬品) (Manufacturer (pharmaceutical))

医薬品及び/又はワクチンの工場規模の合成, 製剤, 製造又は調製に従事する法人 (例: 製薬企業).

CIOMS 作業部会 XI の提案.

販売承認申請者 (Marketing authorization applicant : MAA)

国又は地域的な区域で医薬品又はワクチンを販売することの承認を規制当局から得ようとする企業その他の法的主体.

欧州医薬品庁 (European Medicines Agency). About us, Glossary of regulatory terms の「販売承認保有者」より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 10 日アクセス.

https://www.ema.europa.eu/en/about-us/about-website/glossary/name_az/M

販売承認保有者 (Marketing authorization holder : MAH)

国又は地域的な区域で医薬品又はワクチンを販売することの承認を規制当局から得ている企業その他の法的主体.

欧州医薬品庁 (European Medicines Agency). About us, Glossary of regulatory terms の「販売承認保有者」より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 10 日アクセス.

https://www.ema.europa.eu/en/about-us/about-website/glossary/name_az/M

Medikation・ガイド (Medication guide)

多くの処方医薬品に添付される印刷物で、特定の問題に関する米国 FDA 承認の情報を含み、患者が重大な有害事象を回避するのに役立つ資料。

米国 FDA ウェブサイト、医薬品の安全性と入手のしやすさ、 Medikation・ガイド、より改変、下記 URL、2021 年 12 月 10 日アクセス。

<https://www.fda.gov/drugs/fdas-labeling-resources-human-prescription-drugs/patient-labeling-resources#medication-guides>

医薬品 (Medicinal product)

以下いずれかの、あらゆる物質又は物質の組み合わせ。

- 人間における疾病の治療又は予防のための特性を有するものとして提供される
- 薬理的、免疫学的若しくは代謝学的作用を発揮することにより生理的機能を回復、修正又は変更する目的、又は医学的診断を行う目的で、人間に対し使用若しくは投与され得るもの。

欧州議会、ヒトに使用する医薬品に関する共同体規範に関する 2001 年 11 月 6 日の欧州議会及び理事会指令 2001/83/EC 第 1 条(2) より改変、下記 URL。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0083>

注：他の管轄区域では、医薬品、医療製品、薬剤と呼ばれる場合があり、生物学的製剤やワクチンも含まれる場合がある。

医薬品のライフサイクル (Medicine life-cycle)

医薬品の候補が最初に発見され、医薬品が開発され、患者が利用できなくなるまでの時間。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

医薬品やワクチンの適応症内での使用 (Medicine or vaccine use within label)

(同義語：On-label use)

(反意語：「適応外使用」も参照)

販売承認の条件に従って医薬品を使用すること。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

医薬品開発者 (Medicines developer)

医薬品が承認され、患者に提供されるために必要なエビデンスを得るための研究に責任を持ち、それを実施することができる企業／機関。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

最小限のリスク (Minimal risk)

研究において予想される害又は不快の可能性及びその重篤度が、日常生活又は通常の身体的若しくは心理的検査や試験の実施において経験する程度であること。

米国 FDA、研究対象者保護のための連邦規則の方針、より改変、下記 URL、2021 年 12 月 14 日アクセス。

<https://www.fda.gov/science-research/clinical-trials-and-human-subject-protection/federal-policy-protection-human-subjects>

自然歴研究 (Natural history study)

特定の医学的症状や疾患を持つ、あるいは発症リスクのある人々の集団を長期にわたって追跡する研究。自然歴研究は、医学的症状や疾患がどのように発症しどのように治療するのかを理解するために健康情報を収集する。

米国国立衛生研究所 (NIH) 国立がん研究センター (NIC) がん用語辞典より。下記 URL, 2021 年 12 月 14 日アクセス。
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/>

非介入試験 (Non-interventional study)

下記いずれかに該当すれば非介入試験である。

- i. データベースその他の二次データを用いて実施。
- ii. 関心の対象となるすべての事象が既に発生しておりその記録のレビュー。
- iii. 以下の条件をすべて満たす場合。
 - 医薬品が販売承認条件に従って通常の方法で処方される。
 - 患者を特定の介入に割り当てることが、試験実施計画書によって事前に決定されるのではなく、現行の診療の範囲内であり、薬の処方が患者を試験に含める決定とは明確に分離されている。
 - 患者には追加の診断やモニタリングは行わず、収集したデータの解析には疫学的方法を用いる。

問診、アンケート、採血、患者のフォローアップは、通常の日常診療の一環として行うことがある。

欧州医薬品庁. グッド・ファーマコビジランス・プラクティスに関するガイドライン (GVP) -モジュール VIII (Rev 3). EMA/813938/2011 Rev 3. 2017 年 10 月 9 日; 4 頁. より改変. 下記 URL.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-viii-post-authorisation-safety-studies-rev-3_en.pdf

[訳注：欧州医薬品庁の GVP に対応する URL は以降の用語では省略。]

非ランダム化試験 (Non-randomised study)

治療法の割り付けが偶然によって決定されるのではない研究。単群臨床試験や観察研究は非ランダム化研究の一例である。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

通常診療 (Normal clinical practice)

(「現行の診療実践」も参照)

特定の国、地域、病院において、病気や障害を治療、予防、診断するために通常用いられる医療。

欧州議会及び欧州連合理事会. ヒトに使用する医薬品の臨床試験に関する、及び指令 2001/20/EC を廃止する、2014 年 4 月 16 日付規則 (EU) No536/2014. 第 2 条(2)(6). より改変. 下記 URL.

https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/reg_2014_536_en_0.pdf

適応外使用 (Off-label use)

(反意語：「医薬品やワクチンの適応症内での使用」(すなわちオンラベル使用)も参照)

医薬品又はワクチンを承認された使用方法と異なる方法で使用する事。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

注：承認されていない適応症，年齢層，用法，投与経路で医薬品を使用すること。

パッケージ・リーフレット (Package leaflet)

(患者向製品情報ともいう)

医薬品に添付される，利用者向けの情報が記載されたリーフレット。

欧州医薬品庁，グッド・ファーマコビジランス・プラクティスに関するガイドライン (GVP) 付属書 I-定義 (Rev 4)，2017 年 10 月 9 日，より改変，下記 URL。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4_en.pdf

[訳注：欧州医薬品庁の GVP 付属書 1-定義(Rev 4)に対応する URL は以降の用語では省略。]

患者 (Patient)

予防や治療を現在受けているか否かに関わらず受ける健康状態にある，又はあった人。

National Health Council，患者参画用語集，2019 年 2 月 13 日，より改変，下記 URL，2021 年 12 月 14 日アクセス。

<https://nationalhealthcouncil.org/additional-resources/glossary-of-patient-engagement-terms/>

患者コミュニティ (Patient community)

患者コミュニティとは，患者個人，家族介護者，及び彼らを代表する組織を広く包括する。患者コミュニティは多様であり，経験，病気の経過や段階，専門知識のレベル，その他多くの個人的，地域的，社会的要因によってもたらされる様々な視点を議論に反映させることができる。

National Health Council Rubric to Capture the Patient Voice. 患者の声を健康エコシステムに取り入れるためのガイド，2019 年 6 月，ワシントン DC.より，下記 URL，2022 年 6 月 12 日アクセス。

https://www.nationalhealthcouncil.org/wp-content/uploads/2019/12/NHC_Patient_Engagement_Rubric.pdf

患者中心のアウトカム (Patient-centred outcome)

関心対象の集団が注目し気にかけているアウトカム (生存，機能，症状，健康関連 QOL など) であり，特定された健康上の意思決定に寄与するもの。

Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). PCORI 方法論基準より改変，下記 URL，2022 年 1 月 29 日アクセス。

<https://www.pcori.org/research/about-our-research/research-methodology/pcori-methodology-standards>

患者中心の医薬品開発 (Patient-focused drug development : PFDD)

患者の経験，視点，ニーズ，優先順位を把握し，医薬品のライフサイクルを通じて開発・評価に有意義に取り入れるための体系的なアプローチ。

米国食品医薬品局，患者中心の医薬品開発用語集より改変，下記 URL，2022 年 1 月 16 日アクセス。

<https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/patient-focused-drug-development-glossary>

患者参画 (Patient engagement) (同義語: Patient involvement)

患者、患者コミュニティ、その他のステークホルダーの間で、積極的であり形式主義的ではなく協調的な交流が行われ、意思決定がパートナーとしての患者の貢献によって導かれ、患者独自の経験、価値、専門性が認識されること。

Harrington RL, Hanna ML, Oehrlein EM, Camp R, Wheeler R, Cooblall C, et al. Defining Patient Engagement in Research (研究における患者参加の定義). Systematic Review and Analysis Results of a Patient Engagement in Research: Results of a Systematic Review and Analysis: ISPOR Patient-Centered Special Interest Group の報告書. Value Health. 2020 Jun;23(6):677-688. doi: 10.1016/j.jval.2020.01.019.

患者エキスパート (Patient expert)

健康状態について理解し管理することにより個人の健康をよりよくコントロールすることができる知識と経験を持つ、ある種の健康状態とともに生きる人。

エキスパートである患者は、自身の症状についてのアドボケートであるとともに同じ健康問題を抱える他の患者を支援する役割を担うこともある。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

患者向情報リーフレット (Patient information leaflet: PIL)

(「パッケージ・リーフレット」参照)

患者向ラベリング (Patient labelling)

(「パッケージ・リーフレット」参照)

患者オンブズマン (Patient ombudsman)

患者に提供される医療サービス又はその他の支援サービスに関する患者の苦情を受け付け、調査し、対応する責任を負う中立的な人 (又は組織)。

患者オンブズマン. ビジョン, ミッション, 及びバリュー. トロント, オンタリオ州, カナダ. 下記 URL, 2021 年 12 月 14 日アクセス. <https://www.patientombudsman.ca/About-Us/Our-Latest-Update/Vision-Mission-and-Values>
Parliamentary and Health Service Ombudsman, UK. 下記 URL, 2021 年 12 月 14 日アクセス. <https://www.ombudsman.org.uk/>

患者団体 (Patient organisation) (同義語: 患者会 (patient group))

特定の疾患, 障害, 又は疾患や障害のグループを持つ患者 (及びその家族や介護者) のベネフィットとニーズを代表する機関. 患者団体は, その患者グループのニーズを促進するために, 研究, 教育, アドボカシー活動, 資金調達に従事することができる。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

患者グループ (Patient group)

(「患者団体」参照)

患者向パッケージ・インサート (Patient Package Insert: PPI)

(「パッケージ・リーフレット」参照)

患者の嗜好 (Patient preference)

(「患者嗜好調査」参照)

患者嗜好調査 (Patient preference studies)

代替的な医療介入の間で異なる結果その他の属性の選択について、患者にとって望ましいかどうか、又は受け入れ可能かどうかの定性的又は定量的評価を行う。

以下より改変・統合。

- 米国食品医薬品局. Advancing Use of Patient Preference Information as Scientific Evidence in Medical Product Evaluation, Centers of Excellence in Regulatory Science and Innovation (CERSIs)・米国食品医薬品局主催の共同ワークショップ. 2017年12月7日～8日開催. 下記 URL, 2021年12月14日アクセス.

<https://www.fda.gov/science-research/advancing-regulatory-science/advancing-use-patient-preference-information-scientific-evidence-medical-product-evaluation>

- 米国食品医薬品局. 患者の嗜好に敏感な領域. 医療機器評価における患者嗜好情報の使用. 下記 URL, 2021年12月14日アクセス.

<https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-patient-science-and-engagement-program/patient-preference-sensitive-areas-using-patient-preference-information-medical-device-evaluation>

患者レジストリ (Patient registry)

特定の疾患、状態又は曝露によって定義される集団において、特定のアウトカムに関する統一されたデータを収集する組織的なシステム。

欧州医薬品庁. グッド・ファーマコビジランス・プラクティスに関するガイドライン (GVP) 付属書 I-定義 (Rev 4). 2017年10月9日. より改変. 上に URL あり.

患者報告アウトカム (Patient-reported outcome)

臨床医その他による患者の反応に対する事前の解釈なしに患者が自らの健康状態について直接報告したデータ。

FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, Endpoint S, and other Tools) Resource, Silver Spring (MD) 米国食品医薬品局 2016. 用語集, 2016 Jan 28 [Updated 2021 Nov 29]. より改変. 下記 URL, 2022年1月29日アクセス.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>

患者安全のための組織 (Patient safety organisation)

医療上のリスクや危険を低減することによって、患者のケアを向上させるグループ、機関又は組織。

Agency for Healthcare Research and Quality. 患者及び家族の参画によるプライマリケア環境での患者安全向上のためのガイド. 付録 E: カテゴリーの定義. より改変. 下記 URL, 2021年12月14日アクセス.

<https://www.ahrq.gov/patient-safety/reports/engage.html>

患者の声 (Patient voice)

患者のニーズと患者にとっての価値に関する患者の意見と見解. 他のステークホルダー (医薬品開発者, 医師, 規制当局, 支払者等) にとってのニーズと異なる場合がある。

National Health Council (NHC). 価値ある患者の声: NHC 患者中心価値モデル・ルーブリック 2016. より改変. 下記 URL, 2021年3月10日アクセス.

<https://nationalhealthcouncil.org/wp-content/uploads/2020/11/20160328-NHC-Value-Model-Rubric-final.pdf>

製薬企業 (Pharmaceutical industry)

(「企業」 「製薬企業」 参照)

薬理学 (Pharmacology)

薬物の性質と身体への影響を科学的に研究すること。

Oxford concise medical dictionary, 8th edition, 2010. より改変. 下記 URL, 2022 年 1 月 17 日アクセス.
<https://www.oxfordreference.com/display/10.1093/acref/9780199557141.001.0001/acref-9780199557141.jsessionid=0BB340EACABECF2CB80E98E2296BDE9B>

薬剤疫学 (Pharmacoepidemiology)

(「薬理学」 「疫学」 も参照)

一般疫学に基づく方法, 分析, 推論を用いて, 多数の*人々における医薬品 (生物学的製剤及びワクチンを含む) の使用と効果を研究すること。

* 「多数の」とは, 研究内容や疾患によって異なる。

国際薬事疫学会 (International Society for Pharmacoepidemiology). 薬剤疫学について. より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 10 日アクセス.
<https://www.pharmacoepi.org/about-ispe/about-pharmacoepidemiology/>

平易な言葉遣い/プレーン・ランゲージ (Plain language)

初めて読んだり聞いたりしたときに, 聞き手が理解できるようなコミュニケーション。

plainlanguage.gov, What is plain language? より改変. 下記 URL, 2021 年 12 月 14 日アクセス.
<https://www.plainlanguage.gov/about/definitions/>

承認後有効性試験 (Post-authorisation efficacy study : PAES)

医薬品が承認された後に, 承認された適応症においてどの程度効果があるのかに関する科学的な不確実性に対処するために実施される試験。

注: 医薬品が承認されるためには, ベネフィット・リスク・バランスがポジティブでなければならない。PAES が必要とされるのは, 医薬品が承認された後でなければ対処できないようなベネフィットのレベルの不確実性がある場合, 又は以前の仮定を再検討する必要があることを示唆する新たな情報がある場合である。

CIOMS 作業部会 XI の提案. Scientific guidance on post-authorisation efficacy studies より, EMA/PDCO/CAT/CMDh/PRAC/CHMP/261500/2015

承認後安全性試験 (Post-authorisation safety study : PASS)

医薬品の安全性ハザードの特定・特性の理解・定量化, 安全性プロファイルの確認, リスク管理措置の有効性の測定を目的として実施される, 承認医薬品に関するあらゆる試験 [DIR 2001/83/EC Art 1(15)].

介入臨床試験である場合もあれば, 観察, 非介入の試験デザインによる場合もある.

欧州医薬品庁. グッド・ファーマコビジランス・プラクティスに関するガイドライン (GVP) 付属書 I-定義 (Rev 4). 2017 年 10 月 9 日. より改変. 下記 URL.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4_en.pdf

プラグマティック・トライアル (Pragmatic trial)

実際の日常診療の状況における介入の有効性評価のためにデザインされたランダム化比較試験.

Modified from: Patsopoulos NA. プラグマティック・トライアルに対するプラグマティックな見解.

Dialogues Clin Neurosci.2011;13(2):217-24. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/npatsopoulos より改変.

有病率 (Prevalence)

ある時点において, 定義された母集団に存在する, あるアウトカム又は疾患の症例数. 割合 (症例数を定義された総人口で割ったもの) として計算され, しばしば百分率や 1 万人又は 10 万人当たりの症例数として表現される.

CIOMS 「Drug-induced liver injury (DILI)」作業部会報告書. .2020. より. 下記 URL.

<https://cioms.ch/working-groups/dili/>

注: 有病率は発生率と区別する必要がある. CDC Web Archive 参照ⁱ: 「有病率と発生率はしばしば混同されるが, 有病率とはある特定の時期にある状態を持つ人の割合を指し, 発生率はある特定の時期にある状態を発症する人の割合や率を指す.」

定性的調査方法 (Qualitative research methods)

ナラティブな情報 (経験, 観察, 出来事に関し話されたり書かれたりした情報) の収集, 分析, 解釈, 及び発表に伴う方法. 質的調査の方法には, 直接観察 (例: 非言語的コミュニケーションや行動) も含まれることがある.

米国保健福祉省食品医薬品局. 産業界, 食品医薬品局職員, その他のステークホルダーのためのガイダンス 患者中心の医薬品開発: 包括的かつ代表的な意見の収集. 2020 年 6 月. より改変. 下記 URL.

<https://www.fda.gov/media/139088/download>

定量的研究手法 (Quantitative research methods)

数量的情報の収集, 分析, 解釈, 及び発表に伴う方法.

[訳注: 出典は上に同じ.]

ⁱ 米国疾病管理センター (CDC). 公衆衛生実務における疫学原理, 第 3 版. 応用疫学・生物統計学入門. Lesson 3: Measures of Risk, under 'Properties and uses of prevalence. 下記 URL, 2022 年 2 月 9 日アクセス.

<http://medbox.iib.me/modules/en-cdc/www.cdc.gov/ophss/csels/dsepd/ss1978/lesson3/section2.html>

リアルワールドデータ (Real-world data : RWD)

非介入的な環境において日常診療から収集された医療データ。RWD は、電子請求や医療記録、登録、患者報告アウトカム、デジタル・ツール／モバイル機器など多様な情報源から得られる。収集されたデータには、臨床的・経済的アウトカム、患者報告アウトカム (疾患活動性や生活の質など)、資源利用などがある。

CIOMS 作業部会 XIII on Real-World Data and Real-World Evidence in Regulatory Decision Making 報告書 (work in progress) より改変。

リアルワールドエビデンス (Real-world evidence)

リアルワールドデータのレビューと分析から導き出されたエビデンス。

CIOMS 作業部会 XIII on Real-World Data and Real-World Evidence in Regulatory Decision Making 報告書 (work in progress) より改変。

規制当局, 医薬品 (Regulator, medicines)

(同義語 : 規制当局, 保健当局 (regulatory authority, health authority))

生物学的製剤及びワクチンを含む医薬品の品質, 安全性, 有効性, 製造, 販売又はマーケティングを保証する法的権限を持つ機関。

医療関係規制当局は, 地域, 国 (例 : FDA, PMDA, MHRA), 超国家 (例 : EMA) 的なものがある。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

研究組織 (Research organisation)

医薬品その他の治療法の開発, 又は疾患の原因, 予防, 進行, 治療に関する調査を行うための1つ又は複数の活動を行う機関。

研究機関には, 学術的なもの, 非営利, 営利のものがある。研究機関は, 自ら研究を行うことも, 他の組織のために研究を行うこともある。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

資源が限られた環境 (Resource-limited settings : RLS)

生命を脅かす病気に対して, 国民のほとんどが基本的な救命救急医療しか受けられず, より高度な医療を受けられないか又は非常に限られている国若しくは地域。

Modified from: Geiling J, Burkle FM Jr, Amundson D, et al. Resource-poor settings: infrastructure and capacity building: care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement. Chest. 2014;146(4 Suppl): e156S-167S. doi: [10.1378/chest.14-0744](https://doi.org/10.1378/chest.14-0744) より改変。

リスク (Risk)

特定の時間的間隔における, 定義された集団での有害事象又はアウトカムの発生確率。

Miquel Porta, editor. A dictionary of Epidemiology. 6th edition. Oxford University Press; 2014. 下記 URL, 2022 年 2 月 8 日アクセス。
<https://www.oxfordreference.com/display/10.1093/acref/9780199976720.001.0001/acref-9780199976720>

リスク最小化策 (Risk minimisation measure)

(同義語：リスク最小化活動 (risk minimisation activity))

(「追加のリスク最小化策」「通常のリスク最小化策」も参照)

医薬品の使用に関連する好ましくない結果（副作用）を予防，発生を低減，又は重症度を軽減することを目的とした介入（又は一連の介入）。リスク最小化策は，通常のもものと追加のものがある（「通常のリスク最小化策」「追加のリスク最小化策」参照）。

CIOMS 作業部会 IX, Glossary definition of 'Routine risk minimisation activity' より改変。CIOMS 作業部会 IX の定義は，EU グッド・ファーマコビジランス・プラクティス (GVP) ガイドライン モジュール V-リスクマネジメントシステム (2014 年 4 月 28 日)より改変。

定期的なファーマコビジランス (安全性監視活動) (Routine pharmacovigilance)

規制当局が承認するすべての医薬品に対して要求する一連のファーマコビジランス活動。
多くの地域では，これらの最低要件は法令規則により定められている。

CIOMS 作業部会 XI の提案。

定期的なリスク最小化対策 (Routine risk minimisation measure)

(同義語：定期的なリスク最小化活動 (routine risk minimisation activity))

(「追加のリスク最小化策」「リスク最小化策」も参照)

特定の地域や領域で，すべての医薬品に義務付けられているリスク最小化策のこと。通常のリスク最小化策の典型としては，製品ラベリング，医薬品の包装サイズの制限，製品の法的位置づけなどに関する標準的な活動などがある。

CIOMS 作業部会 IX, Glossary definition of 'Routine risk minimisation activity' を改変。CIOMS 作業部会 IX の定義は，EU グッド・ファーマコビジランス・プラクティス (GVP) ガイドライン モジュール V-リスクマネジメントシステム (2014 年 4 月 28 日)より改変。

注：医薬品の法的位置づけとは，医師の処方への要否，処方箋なしで薬剤師から購入できるか，店頭で一般に販売できるかといったことである。

重篤な有害事象 (Serious adverse event)

医療上の不足の事態が発生した場合で，

- 死に至るもの
- 生命を脅かすもの
- 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 先天異常をきたすもの
- その他，医学的に重要な状態と判断される事象又は反応

ICH ガイドライン。承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準。E2D. 2003 年 11 月 12 日。より改変。
下記 URL。

https://database.ich.org/sites/default/files/E2D_Guideline.pdf

注：ファーマコビジランスでは，その発生や効果が医薬品に起因するものであることが知られていない，あるいは疑われる場合に「事象」という用語を使用する。

シェアード・ディシジョン・メイキング／共同意思決定 (Shared decision making)

医学において、患者と医療者の双方が協力し、患者にとって最良のケアの方針を決定するプロセス。意思決定共有においては、患者の価値観、目標、懸念が考慮される。

米国国立がん研究センター (NIC) がん用語辞典より。下記 URL, 2022 年 2 月 23 日アクセス。
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/>

シグナル (Signal)

医薬品によって引き起こされる可能性のある新規又は既知の副作用に関する情報であり、通常、副作用が疑われる 1 件以上の報告から生成される。シグナルは、副作用と医薬品との直接的な因果関係を示すものではなく、本質的に、データや議論によってさらに評価する必要性の論拠となる仮説であることに留意することが重要である。

ウプサラ・モニタリング・センター (UMC)。シグナルとは何か? より。下記 URL, 2022 年 2 月 9 日アクセス。
<https://who-umc.org/>

シグナル検出 (Signal detection)

あらゆるソースからのイベントデータを用いて、シグナルを探し、及び／又は特定する行為。

CIOMS。ファーマコビジランスにおけるシグナル検出の実際の側面, CIOMS 作業部会 VIII 報告書, 2010.より。

特別な集団 (Special populations)

(「弱者集団」を参照)

考慮すべき集団には、以下が含まれる (ただし、これらに限定されない)。

- 子ども
- 高齢者
- 妊婦又は授乳婦
- 肝障害、腎障害等の併存疾患を有する患者
- 臨床試験で検討された疾患と重症度が異なる患者
- 既知の関連する遺伝子多型を持つサブグループ
- 異なる人種や民族の患者

ICH ガイドライン。医薬品安全性監視の計画, E2E より。下記 URL。
https://database.ich.org/sites/default/files/E2E_Guideline.pdf

スポンサー (Sponsor)

臨床試験又は研究の開始、管理及び／又は資金調達に責任を負う個人、企業、機関又は組織。

CIOMS 作業部会 IX を改変。

ステークホルダー (Stakeholder)

医薬品のライフサイクルにおいて、開発、規制、安全な使用に携わる、以下のような個人又は組織。

- 医薬品開発者 (製薬企業・ヘルスケア企業、アカデミア)
- 患者、患者団体、患者アドボケイト
- 規制当局
- 医療技術評価機関

- 支払者
- 医療従事者

Innovative Medicines Initiative (IMI), Patients Active in Research and Dialogues for and Improved Generation of Medicines (PARADIGM), D4.1 患者参画のために必要な能力に関する提言, 2018, より改変, 下記 URL,
<https://openacademy.eurordis.org/courses/recommendations-on-the-required-capabilities-for-patient-engagement/>

スタンダード・オブ・ケア／医療水準 (Standard of care)

(「現行の診療実践」「通常診療」も参照)

特定の地域や環境において疾患や障害の慣例的な治療, 診断, 予防である医療, 適切な医学専門機関が発行したガイドラインに定義されているもの, 規制当局や保健当局が義務付けているもの, あるいは合理的な割合の医療従事者が日常的に行っているもの.

CIOMS 作業部会 XI の提案.

システマティックレビュー (Systematic review)

特定の研究設問に答えるために, あらかじめ指定された適格基準に適合するすべての科学的エビデンスと経験を統合することを目的とした系統的な評価.

コクラン, トレーニング・ハンドブック, 第 1 章, より改変, 下記 URL, 2021 年 12 月 14 日アクセス,
<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-01>

アンメット・メディカル・ニーズ (Unmet medical need)

予防, 治療, 診断において, 現在利用可能なものでは十分な対応ができない状態.

米国食品医薬品局, 産業界のためのガイダンス 重篤な症状に対する迅速使用プログラム-医薬品及び生物学的製剤, 2014 年 5 月, より改変,
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/expedited-programs-serious-conditions-drugs-and-biologics>

ワクチン接種へのためらい (Vaccine hesitancy)

ワクチン接種サービスが利用可能であるにもかかわらず, その受け入れを遅らせたり拒否したりすること.

MacDonald NE. SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine.2015 Aug 14;33(34):4161-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036 を改変.

弱者集団 (Vulnerable populations)

自分自身の利益を守る能力を比較的又は完全に欠如している人々.

意思決定能力, 教育, 資源, 体力, その他自らの利益を守るために必要とされる特質が, 比較的又は完全に不足している場合が考えられる.

あるいはまた, (一時的又は恒常的に) 置かれている状況の特徴によって, その人たちの利益に対する注意や配慮が届きにくいといった場合もある.

CIOMS, 人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針, 2016, 指針 15, より改変, 下記 URL,
<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>

付録 2.

ケース・スタディ

Case studies

A.	患者や医師のニーズに合わせて作られた製剤 (AdrenalNET)	189
B.	患者参画を実践した規制機関；バルプロ酸に関する公聴会 (EMA)	192
C.	シグナル伝達におけるLarebと患者団体の試験的共同研究 (Lareb)	196
D.	治療法開発における企業と患者団体のパートナーシップの構築 (ロシュ)	198
E.	製薬企業が患者と協力して追加のリスク最小化策を開発した例.....	203
F.	新規治療薬の早期開発計画への患者参画 (タケダ)	205
G.	南アフリカにおけるAIDS否認主義に対する、HIV治療薬へのアクセスを改善するための患者活動.....	211

A. 患者や医師のニーズに合わせて作られた製剤 (AdrenalNET)

ケース・スタディの目的・目標

この事例では AdrenalNET (オランダの副腎ネットワーク専門家組織) が医療従事者や患者のニーズや悩みを徹底的に洗い出し、それが製薬企業による薬の製剤設計 (及び製剤変更) につながった。

出典：オランダ語のみ <https://www.bijniernet.nl/kwaliteit-zorg-kwaliteit-leven/kwaliteitsstandaard-bijnieraandoeningen/nulmeting-volledige-rapportage/>

薬理

ヒドロコルチゾン。

副腎疾患により副腎皮質ホルモンが欠乏している患者への補充療法として使用する。副腎疾患 (オランダでの有病率は約 10,000 人) による副腎皮質ホルモンの欠乏症の患者に補充療法として使用される。治療域が狭く、個人差はあるが頻繁な投与量調整が必要である。

効能・効果

副腎皮質ホルモンの不足をきたす副腎疾患。

医薬品開発ライフサイクルのステージ

患者団体である NVACP と NHS が企画の初期段階で加わり、製薬企業による医薬品の製剤 (又は製剤変更) のプロセスを通じて、複数のステークホルダーからなる AdrenalNET の活動の推進力となった。

AdrenalNET は、患者から定期的な欠品、不快な味、錠剤の服用のしづらさといった苦情の連絡を受けると、製薬企業に連絡をおこなった。

なぜ患者は参画したのか？

患者は、他のステークホルダーと同様に、この活動のあらゆるところに関与した。患者参画の目的は従来のヒドロコルチゾン製剤に対する懸念の表明と、自分たちのニーズにあったより使いやすい製剤の提案を行うことであった。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

AdrenalNET の創設以来すべてのプロセスに患者が参画してきた。この活動では患者が共同発起人であり推進力となってきた。

患者団体の NHS（下垂体疾患）と NVACP（副腎疾患）は調査実施後にオランダのより大きな副腎患者コミュニティを代表して発言することができるようになっていた。両患者団体は、このプロジェクトのすべての意思決定段階において常に「テーブルについて」いた。両団体はオランダ国内に約 4,000 人の会員を抱え、それぞれの理事や代表者、それぞれの有権者が、ウェブサイトやソーシャルメディアを通じて密接な参画を維持した。

患者は何をしたのか？

- ▶ 看護師、医学専門家、患者がこの問題に取り組み、患者コミュニティの正確なニーズと悩みを明らかにすることができた。
- ▶ AdrenalNET は、NHS と NVACP を含むすべての関係者をテーブルにつかせ、適切な専門知識を持つプロジェクトチームを結成した。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

この取り組みにより、患者や医師のニーズに合わせたヒドロコルチゾン錠の新製剤が生まれた。製剤の用量を高めるために、異なる（かつ「合理的」な）色と服用しやすい形状を開発するとともに、味の悪さを隠すためのコーティングを施すことにより、患者の服薬コンプライアンスと安全性のいずれにおいても利益をもたらすことができた。本稿執筆時点では、規制当局による審査の最終段階（2mg と 3mg の用量とヒドロコルチゾン製剤の承認）が進行中である。

患者からの情報発信はどのように行われたのか？

AdrenalNET は、複数のステークホルダーの体制を促進するとともに、様々なウェブサイトやソーシャルメディアを通じて、組織内外のコミュニケーションを図っている。

患者は支払いや補償を受けたか？

費用（主に旅費）は各組織が負担した。製剤の見直しと市販準備のための費用は、製薬企業が負担した。AdrenalNET の患者、医療従事者及びスタッフは、このプロジェクトへの貢献に対して金銭的な報酬を受けていない。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

患者、医療従事者、その他のステークホルダーからの苦情に備えるために、AdrenalNET は早い段階でオランダのファーマコビジランス・センター・ラレブにコンサルティングを依頼した。独立した第三者組織として、ラレブは 200 近くの医薬品の安全性に関する情報や苦情の受付窓口となった。また、これらに関する報告書も発表した。なお、苦情の中には、虚偽の疑いをもたれるものがあった（例えば、利害関係に関するものなど）。

結論

この取り組みでは、用量を少しずつ高めるに従って少しずつ（論理的にわかりやすく）色を変えた服用しやすいヒドロコルチゾン製剤を開発することで、患者のニーズに合わせた新しいヒドロコルチゾンの製剤化が実現した。併せて薬剤の味の悪さを隠すためにコーティングを施すことで、患者のコンプライアンスと安全性の双方に利益をもたらすことができた。

主に学ぶべきこと

- ▶ 事実を知る：何が問題なのか、どのような解決策があるのかを正確に把握する。
- ▶ 強力で持続性のあるネットワークに投資する。それにより問題が発生した場合にタイムリーなサポートが受けられる。
- ▶ 関連するすべてのステークホルダーを協議に招き、公平な協力体制を目指す。また、常にベストな対応を目指す。深刻な問題には、専門家によるチームで対応する。
- ▶ プロジェクト管理は、多くのハードルと多額の資金を必要とする長期的なプロセスに対応するために、極めて重要である。

連絡先

Coor@BijnierNET.NL：マネージャー／コーディネーターの E メールアドレス。

詳細については以下を参照。

www.bijniernet.nl（オランダ語）

www.adrenals.eu（ヨーロッパ多言語）

www.nvacp.nl

www.hypofyse.nl

B. 患者参画を実践した規制機関；バルプロ酸に関する公聴会（EMA）

ケース・スタディの目的・目標

この事例では、欧州医薬品庁（EMA）によるバルプロ酸の承認後安全性審査において、審査結果の形成に患者からのインプットが重要であった。

薬理

バルプロ酸及び関連物質（バルプロ酸ナトリウム、バルプロ酸マグネシウム、バルプロ酸ナトリウム、バルプロ酸、バルプロミド）。

- ▶ バルプロ酸は、神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）に対する作用により、一部の脳細胞の過活動を抑制すると考えられている。
- ▶ バルプロ酸系薬剤を妊娠中に使用した場合、特定の先天性異常のリスクが高くなる。また、妊娠中のバルプロ酸の使用と発達障害（頭蓋顔面異常を伴うことが多い）、特に言語性知能指数（IQ）の関連性が示唆されたデータもある。

効能・効果

バルプロ酸塩は、1967年以來、欧州で広く使用されている。てんかん、双極性障害の治療薬として、また一部の欧州加盟国では重度の片頭痛の予防薬として承認されている。重篤な症状を持つ患者にとっては、バルプロ酸塩が最良又は唯一の治療選択肢となる場合がある。ほとんどの患者は長期間にわたり使用継続しており、バルプロ酸塩による治療の見直しが必要となる出産適齢期よりもかなり前から治療が開始されている場合もある。

医薬品開発ライフサイクルのステージ

ファーマコビジランス・リスク評価委員会（PRAC）は、バルプロ酸による胎児への影響に対する既存の対策をレビューし、加盟各国の状況を考慮しつつ、被害の防止又は最小化のための追加策の要否を検討するよう求められた。

- ▶ このレビューは2017年3月に開始され、2018年5月に終了した。
- ▶ レビュー中のいくつかの時点で、様々な方法により患者が参画し協議を行った。

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/valproate-related-substances-0>

なぜ患者は参画したのか？

医薬品のライフサイクルを通じて患者の意見を組み込むため、EMAの業務には患者が組織的に参画している。患者は、EMAのいくつかの科学委員会1（PRACを含む）の投票権を持つメンバーであり、委員会が招集する専門家会議にも参加し、定期的に文書による相談も行っている。また、彼らはすべての患者向文書（添付文書、安全性情報など）を審査している。

EMAは、バルプロ酸のリスク低減策の評価にあたり、患者、患者家族、そして広くEU市民の意見と経験を取り入れることが重要であると判断した。その目的は、PRACができるだけ幅広い意見を集め、最終的に欧州全域でバルプロ酸塩医薬品のより良い規制体制を支援することであった。EMA勧告は、欧州全域の患者をさらに保護するための各国の行動の基礎となるものであった。EU加盟各国は自国内の具体的な状況の検討を行い、EMAは患者参画に関するあらゆる手段を利用した。具体的には、2017年

3月の文書によるコンサルテーション、2017年9月の公聴会（下記 URL）、2017年10月の患者と医療従事者によるステークホルダー会議、そして2017年12月に最終的な文書によるコンサルテーションを行った。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-ema-public-hearing-valproate-pregnancy_en.pdf

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

公聴会の開催は、EMA のウェブサイト、Twitter、LinkedIn で告知され、参加者登録のためのオンライン申請フォームが用意された。また、この告知は EMA の患者や医療従事者団体のネットワーク及び欧州の医薬品規制当局のネットワークを通じても行われた。

参加希望者は、オブザーバー又は発表者として参加申し込みを行った。EMA は、多様な所属や国から可能な限り多くの発表者を選んだ。参加者は 65 名で、その内訳は、患者/患者代表 28 名（うち演者 12 名）、医療従事者及び学術関係者 19 名、製薬企業 11 名、メディア 7 名であった。

公聴会の模様は生中継され、その後に記録が公開された。さらに透明性を高めるため発表者以外から寄せられた意見書も検討対象とされ、公開された。

公聴会と同様に、最初の文書によるコンサルテーション、ステークホルダー会議、最後の文書によるコンサルテーションでは、てんかん、双極性障害、片頭痛の患者団体、バルプロ酸の被害を受けた患者、介護者、被害者の団体に参加・意見表明・経験の情報提供が求められた。

患者は何をしたのか？

最初の「スコーピング」と呼ばれる文書によるコンサルテーションでは、患者とその団体に対して、妊娠中のバルプロ酸の服用リスクを知っているか、医療従事者から関連情報を受け取ったか、どのように受け取ったかといった確認が行われた。医療従事者もこの調査に参加した。この初期段階で収集された情報により、当時行われていたリスク最小化策が十分な効果を発揮できていないことが明らかになり、問題点の特定及び公聴会で協議すべき内容の絞り込みに役立った。

公聴会に向けて、EMA は一般市民に対して、バルプロ酸の服用リスク、現在の対策に対する意見、そしてより重要なこととして、対策を強化するための提案も求めるため、質問リスト（下記 URL）を提示した。公聴会では、12名の患者が PRAC に対して 8つの口頭発表を行い、自身の体験や組織内の他の人々の体験について述べた。彼らはまた、既存のリスク最小化策を強化するための重要で実用的な提案を行った。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/public-hearing-valproate-summary-safety-concerns-list-questions-public-hearing-valproate_en.pdf

患者は、リスクに関する既知の情報が、必要な人に適切なタイミングで届いていないことが問題であり、リスクを最小化する手段を強化する必要があると強調した。また、コミュニケーションと知識に加え、変化をもたらす次のような対策についても考える必要があると提案した。

- ▶ バルプロ酸製剤の外箱でリスクについて注意書きを加える。
- ▶ 女性がバルプロ酸を投与される際に、そのリスクに関する情報と説明を受ける（処方と調剤のソフトウェアに警告文を埋め込む）。
- ▶ バルプロ酸の長期投与を受けているすべての女性の定期的な（少なくとも年1回の）確認と、リスクについてのカウンセリング実施記録の作成。
- ▶ バルプロ酸の投与を受けている女性及び妊娠中にバルプロ酸に曝露された子供の登録。

- ▶ 医療従事者のリスク認識を高めるための専門家教育のさらなる開発。
- ▶ バルプロ酸の影響を受けた人々に対する個別化されたケアプランを確実に実施するために調整されたケアサービス。
- ▶ 国民の意識向上キャンペーン。

公聴会で集められた情報を基に、患者とその家族、医療従事者、学術専門家、PRAC 会員によるステークホルダー会議が開かれ、特に既存の対策を強化し、新たな対策の提案のための具体的な行動についての情報が蓄積された。

公聴会とステークホルダー会議から得られたすべての情報を評価したうえで、PRAC の提案が、事前の公聴会、ステークホルダー及び文書によるコンサルテーションで患者（及びその他の人々）から寄せられた懸念や具体的な提案に対応するよう、公開コンサルテーションにかけられた。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

これは EU レベルで組織された最初の公聴会であり、規制当局の手順はこの重要な新しいツールに対応するように適用された。また、参加者をサポートするための詳細な実務ガイダンス（下記 URL）も提供された。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/public-hearing-guidance-participants_en.pdf

公聴会の案内と参加申請書は、一般の人でも簡単に読んで、記入・提出ができるようにデザインされた。公聴会とステークホルダー会議に出席した発表者には、EMA スタッフが 1 対 1 でサポートした。公聴会の演者には、発表の際に必要なに応じて通訳が手配され、障害者への支援も提供された。

患者からの情報発信はどのように行われたのか？

関連する患者団体は、文書によるコンサルテーション（調査）や公聴会の、最終のコンサルテーションなどの情報を、ウェブサイトやソーシャルメディアを通じて会員に情報発信した。

患者は支払いや補償を受けたか？

公聴会の講演者とステークホルダー会議の参加者には、旅費、宿泊費及び日当が支給された。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

患者から寄せられた情報はすべて考慮された。ただし、国単位で対応が行われる介護サービスなどは、EMA の管轄外であった。

結論

2018 年 3 月 21 日、「相互認証及び分散審査方式の調整グループ-ヒト用」(CMDh) (下記 URL)ⁱ は、バルプロ酸の使用に関するこれまでの制限を強化するための PRAC の新たな措置案を支持した。

<https://www.ema.europa.eu/en/glossary/cmdh>

バルプロ酸の評価と女性とその子供を守るために導入された新たな措置には、患者や一般市民から寄せられた意見が大きく寄与した。

ⁱ 相互認証及び分散審査方式の調整グループ-ヒト用 (The Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human : CMDh) は、欧州連合 (EU) 加盟国、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーを代表する医薬品規制当局である。

患者（及びその他の関係者）の意見を取り入れて作成された PRAC の成果には、以下のようなものがある。

▶ 使用制限：

- 使用上の制限：妊娠中の双極性障害の治療及び片頭痛予防には使用しない。
- 妊娠中でのてんかんの治療には、適切な代替治療がない場合を除き、使用しない。
- 妊娠可能な女性には、適切な代替療法がない場合を除き、使用しない。ただし、代替となる適切な治療法がなく、バルプロ酸塩妊娠予防プログラム（PPP）の条件が満たされる場合にはこの限りではない。
- 妊娠可能な女性の治療は、当該疾患の管理経験がある専門医が開始しその監督下でバルプロ酸塩の PPP の条件を満たして行う。

▶ 教材開発：医療従事者への直接連絡（DHPC）、患者カード、患者ガイド、医療従事者ガイド、年次リスク確認書。

▶ 警告の効果的な伝達の促進：患者へのリスク情報の伝達の記録、小分け包装の導入、外箱の患者カード、医薬品包装への妊娠リスクの警告（枠付き文字と警告記号）、調剤の都度添付する患者カードへの警告の記載。

▶ 患者カードによる警告、箱に添付され調剤の都度提供、毎年の患者の再診。

▶ 新たな研究結果とデータベース：治療を受けた父親の子と三世目の子孫に対するバルプロ酸の影響（承認後の安全性試験結果）、母親と子供を含むてんかんとバルプロ酸に関する登録（複数可）。

▶ 公聴会は、医薬品の評価において患者や市民の声を伝え、特定の医薬品の安全性やリスク管理に関する問題について意見を共有できるようにするものである。公聴会により、EMAはより多くの市民と接することができ、患者と関わるための確立された方法を補完することができる。

▶ 公聴会に人々を招待し、その様子を生中継することは、規制当局の透明性への姿勢を示すものであり、規制プロセスに対するより良い理解と信頼を生み出すことができる。

▶ 結果として、EMAは、現実の世界で医薬品がどのように使用されているかについての理解を深め、委員会の勧告が適切で実際に即しており実施可能なものであることを確認できる。また、EUの中央規制の勧告がどのように国レベルで調和された形で実施されるかを示すことができる。さらに、EUの中央規制の勧告が、各加盟国においてその具体的な状況を考慮に入れていかにして実施されるのかについても示すことになる。

▶ 公開ヒアリング（EMA初の試み）の後、「バルプロ酸についての公聴会：最初の経験と教訓」と題する文書（下記URL）が発表された。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/public-hearing-valproate-first-experience-lessons-learnt_en.pdf

連絡先

Juan Garcia Burgos

欧州医薬品庁（EMA）

Juan.garcia@ema.europa.eu

C. シグナル伝達における Lareb と患者団体の試験的共同研究 (Lareb)

ケース・スタディの目的・目標

この事例は、Lareb と患者団体との試験（パイロット）的な共同研究である。レボチロキシンによるパニック発作に関する安全性情報を、患者団体を通じて適切な対象集団に伝達することを目的としたものである。²

薬理

レボチロキシンは、甲状腺機能低下症の治療に用いられる甲状腺ホルモン剤で、世界的に複数の企業から販売されているジェネリック医薬品である。

効能・効果

甲状腺機能低下症は、甲状腺が特定の重要なホルモンを十分に産生できない状態であるが、初期には目立った症状を引き起こさないことがある。治療せずに放置すると、肥満、関節痛、不妊症、心臓病などの健康障害を引き起こす可能性がある。

医薬品開発ライフサイクルにおけるステージ

販売後安全性コミュニケーション。

なぜ患者は参画したのか？

患者団体が参画した理由は、患者団体との協力によって特定の対象集団に安全性シグナルに関する情報を伝達する効果的な手段が得られるかどうかを Lareb が調査したかったためである。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

オランダでは、レボチロキシンの使用に関して、問題が多く指摘されていた。オランダ甲状腺機構 (The Dutch Thyroid Organization) と Lareb は、その対応について頻繁に連絡を取り合っていた。このパイロット試験の構想が浮かんだとき、Lareb の患者団体との連絡窓口担当者が甲状腺機構のディレクターに興味があるかどうかを尋ねた。話は順調に進み、Lareb はオランダ甲状腺機構のコミュニケーション・チームと協力して、この試験を実施した。

患者は何をしたのか？

患者団体は、薬剤の安全性に関する情報（シグナル）の伝達を調整する役割を果たした。また、このシグナルを伝えるためのコミュニケーション戦略をつくり、ネットワークを通じた書面の配布や、団体のソーシャルメディアでシグナルに関する議論の整理を行った。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

この取り組みは、個々の患者ではなく、患者団体と行われたものであった。そのため、Lareb は個々の患者のニーズに対応するためにプロセスを調整する必要がなかった。

患者団体は、雑誌、ウェブサイト、ニュースレター、ツイッター、フェイスブックを通じてシグナルに関する情報を配信した。患者団体の代表がソーシャルメディア・チャンネルを管理し、代表が答えられないトピックについては Lareb が支援を行った。

患者は支払いや補償を受けたか？

この取り組みにおいては支払いや補償といった対応はとられなかったが、患者団体と Lareb の双方にとって利益があった。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

情報発信の原稿作成にあたり、記事の内容や言葉遣いについて Lareb の執筆者と患者団体の担当者間で何度も議論が行われた。最終的には、両者が満足のいく文章になった。

結論

このパイロット研究は、患者団体の協力なしには実現しなかった。その結果から、患者団体を介して希望する対象者に安全性情報を伝達することが可能であり、価値あることだと Lareb は結論づけた。

安全性シグナルに関するソーシャルメディアへの投稿は、他の患者団体が行っているコミュニケーションよりも多くの患者参画を生み出しており、安全性情報に対する患者の強い関心が示された。

ソーシャルメディアのコメントとして共有された新たな患者体験情報は、もともと確認されていた安全性シグナルと患者の関連性をより強化し、興味深いフィードバックのループを作り出した。

なお、本研究の結果は、査読付き学術誌にも掲載されている。

連絡先

Linda Härmark
Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb
l.harmark@lareb.nl

D. 治療法開発における企業と患者団体のパートナーシップの構築（ロシュ）

ケース・スタディの目的・目標

この事例は、医療製品開発のあらゆる段階において、患者や介護者の声を意思決定プロセスに取り入れることの価値が示されている。脊髄性筋萎縮症（SMA）コミュニティとロシュのとの早期かつ体系的なパートナーシップは、SMA におけるロシュの臨床開発プログラムの形成に役立ち、より迅速で幅広い患者の治療薬へのアクセスを確保し、転帰を改善するための中心的活動となった。

薬理

エブリスディ（リスジプラム）は、SMA を治療するために設計された生存運動ニューロン 2 mRNA スプライシング修飾剤である。⁴ 2020 年 8 月に FDA はリスジプラムを成人及び小児の SMA 治療薬として承認⁵し、その後、2021 年 3 月に欧州医薬品庁（EMA）、2021 年 6 月に日本の医薬品医療機器総合機構（PMDA）が承認した。リスジプラムの開発は、ロシュ、PTC セラピューティクス、SMA 財団が、SMA 患者の命を救う治療薬の提供を目標に 2011 年に開始した共同研究の一環である。⁴

効能・対象疾患

SMA は、中枢神経系、末梢神経系、随意筋運動（骨格筋）に影響を及ぼす遺伝病である。⁷

医薬品開発ライフサイクルのステージ

SMA の患者・介護者コミュニティ（世界中の、患者アドボカシー団体[PAG]、患者エキスパート、患者アドボケイト者、介護者、個々の患者）⁸は、候補化合物の発見から臨床試験の計画・設計、規制当局への承認申請、治療薬へのアクセスまで、臨床開発プログラムのすべての段階で参画した。

なぜ患者は参画したのか？

SMA の患者とその介護者は、SMA の症状と共に生きるためのエキスパートである。そのユニークな視点は、医薬品の研究開発を変化・進歩させることができる。結果として、患者の転帰を改善した。患者にとって意義のある治療を提供するために、ロシュはリスジプラムのライフサイクル全体で患者とのパートナーシップを受け入れた。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

人々の経験、ニーズ、優先順位を確実に把握し、リスジプラムのライフサイクルの初期から最後まで有意義に取り入れるには、新しい仕事の進め方が必要であった。

地域の声に耳を傾けることで、ロシュは信頼できるパートナーシップの構築、継続的な対話の促進、SMA コミュニティから意思決定に必要な情報を定期的に受け取る方法の強化に重点を置く新しいオペレーションモデルを導入した。これらの取り組みには、次のようなものが含まれていた。

1. 戦略的コンサルテーション

- ▶ 臨床開発プログラムを監督するため SMA 財団メンバーも参加した共同運営委員会を設立。これによりプログラムの内容とあらゆる意思決定にコミュニティの視点が組み込まれるようになった。
- ▶ SMA Europe と常設の患者アドバイザーグループの結成。Cure SMA と戦略的提携を結び、SMA 患者・介護者コミュニティのメンバーと共にトピック別の作業部会を形成した。
- ▶ 質問に対する回答やフィードバック交換のための PAG ウェビナーの開催。例えば、進行中又は新しい臨床試験や規制プロセスに関する詳細を提供した。

2. 開発プログラムに関する透明性のあるコミュニケーション

- ▶ PAG の要請に応じた、活動やマイルストーンの最新情報を記載した「Dear Community」レターの配布。
- ▶ 科学論文の一般向け要約、患者向カンファレンスで発表する家族向けのポスター、FAQ やその他の文書の提供。
- ▶ PAG と連携したコミュニティウェビナーへの参加及び共同開催。

3. プライマリー・リレーションシップ・マネージャーモデル

- ▶ SMA プログラムにとって重要なのは、ロシュがプライマリー・リレーションシップ・マネージャー (PRM) モデルを確立している点である。PRM は、ロシュと患者コミュニティの間の責任ある接点として機能する。これにより、コミュニティ・パートナーとの対話が効率化・強化され、シームレスで互恵的な関わりを持つためのダイナミックな環境が構築された。

SMA に関わる人々は、共同作業プロセスへの参加や経験のレベルが様々である。ロシュは、様々な国、民族、社会経済的背景を持つ患者アドボカシー団体 (SMA ヨーロッパ、Cure SMA を含む)、患者エキスパート、患者アドボケイト、介護者、個々の患者と強力に信頼できるパートナーシップを構築することにより、参画対象者を包括的なものとした。

患者は何をしたのか？その結果は？

このような新しい取り組み方をおこなった結果、患者・介護者のコミュニティがリスジプラムの開発のあらゆる段階に寄与できただけでなく、定期的な交流を行うことによって、コミュニティの懸念、ニーズ、期待に対するロシュの理解が深まった。

試験デザインと戦略

SMA 財団 (JSC の常任理事)、SMA ヨーロッパ、Cure SMA は、ロシュがスポンサーとなった SMA 臨床試験のすべての要素について、初期段階から意見を述べた。これには、研究の優先順位の設定、研究プロトコルの草案への意見提供、同意説明文書、評価スケジュール、自己投与のための家族指導のレビューが含まれていた。彼らのフィードバックにより、シームレスな第 II/III 相臨床試験デザイン (第 II 相と第 III 相を 1 つにまとめ、2 回に分けて行う中断のない試験) が開発され、選択対象の拡大と除外基準の緩和により、患者とその家族の試験における負担が軽減された。

ロシュは、Cure SMA 及び SMA Europe と共同で、SMA の「疾患概念モデル」(disease conceptual model) を開発した。これは、患者や家族の視点から、疾患の中核となる症状や影響に対するより深い

理解を目的としていた。SMA の患者や介護者たちとの質的インタビュー調査から得られた知見は、患者にとって重要な概念の評価をより確実にするため、試験のエンドポイント選択・開発など、臨床開発戦略に役立てられた。

概念モデル研究 (Conceptual Model Study) に参加した多くの患者や介護者は、日常生活での自立を維持したいという希望を強調していた。これは、SMA ヨーロッパと Cure SMA の継続的な協力のもとで開発・検証され、患者や介護者が報告する新しい尺度である SMA 自立度尺度の開発のきっかけとなった。この尺度は、特定のタイプの SMA 患者 (2 型及び 3 型の歩行不能者) の日常生活活動を行うために必要な介助の程度を評価するものである。

また、SMA 財団と PAG は、臨床試験において患者や介護者にとって使いやすい評価方法、特に探索的な評価項目である日常的な症状変化の記録に用いる携帯電話アプリケーションのデザインと開発でロシュに協力した。

臨床試験への参加

PAG の支援により、重要な FIREFISH 試験 ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02913482) 識別子 : NCT02913482) において、家族が他国の試験施設に移動することが可能となり、国際的な試験参加が促進された。さらに、SMA コミュニティからの意見に基づき、ロシュの臨床試験に参加する人々の安全性と利便性を継続的に確保することを目的とした COVID-19 対応策が導入された (例 : 非接触型集配プロセスを利用した在宅薬配送、訪問看護サービスなど)。

これらの努力は、患者を中心とした臨床試験の開発において基本的なものであったが、結果として臨床プログラムの開発及び薬事申請のスケジュールを早めるとともに、製品が承認された後においても、その製品を利用する可能性が高い患者集団における治療効果について、より多くの情報が得られることになった。

臨床試験の枠を超えた研究

SMA ヨーロッパからのフィードバックがきっかけとなり、SUNFISH 試験 ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02908685) 識別子 : NCT02908685) の主要評価項目である運動機能測定法 32 (MFM32) に関連する臨床的意義のある研究が実施された。本調査は、SMA ヨーロッパ及び Cure SMA のメンバーを含む SMA 専門家パネルと共同で企画され、MFM32 で評価される機能的な能力との関係を探ることを目的とした定性的インタビュー及び調査である。このプロジェクトの成果は、患者エキスパートを共著者に加えて出版され、他の出版物についても継続的に協力が行われている。⁹

薬事承認

PAG は、現状におけるアンメット・ニーズ (満たされていない医療ニーズ) の特定や、最も重要な治療効果についての理解を深める取り組みを行ったが、これは、保健当局との対話の準備として大きく役立った。SMA 財団のメンバーは、ロシュとともに FDA の会議に出席し、SMA とともに生活する患者の意見を直接示した。また、アンメット・ニーズや SMA 治療が患者の実生活にもたらす価値を明確にして規制当局による審査時の理解をできるだけ支援するために、PAG 主導の調査 (Voice of the Patient

report, EUPESMA など) から発表されたデータと臨床試験の患者報告アウトカムデータが、患者の声として申請資料に盛り込まれた。

製品ラベリング

SMA Europe と Cure SMA は、EU 及び米国の使用説明書、患者情報リーフレット、患者向パッケージ挿入物などの患者向資料について、読者にわかりやすいよう貴重なフィードバックを行った。

治療へのアクセス

SMA Europe は、患者中心の承認前アクセスプログラムの設計に貢献した。SMA Europe の常任顧問グループと Cure SMA は、ロシユが地域の医療ニーズをよりよく理解し、倫理的配慮を検証することで、プログラムの対象・除外基準や地理的範囲の見直しを支援した。

ここで得られた情報は、他の治療選択肢がない患者に公平な治療アクセスの提供に役立った。

SMA Europe の常任アドバイザリーグループメンバーからの定期的な意見は、risdiplam の市場アクセス及び価格戦略に反映され、償還や将来の治療へのアクセスを妨げる可能性のある障壁を特定し理解するのに役立った。

PAG との連携により作成された患者関連エビデンス（既存のアンメット・ニーズ、患者の希望に関するデータなど）は、アクセス申請や支払者（Payer）との話し合いの根拠となった。

承認後の安全・安心な治療法のサポート

コミュニティは、リスジプラムを安全かつ確実に取り扱うための非販売促進的な教育資料の開発とサポートサービスの設計に協力した。SMA Europe と Cure SMA は、最も有益な教材の特定に協力し、患者や介護者は、コンテンツが利用しやすいものかどうかの評価に協力した。これにウェルカムパック、「使用説明書」ビデオやパンフレット、投薬カレンダーリマインダー、冷却バッグなどが含まれた。

患者は支払いや補償を受けたか？

現地の規制で認められている場合、患者、介護者、PAG は、適切な契約を結んで、アドバイスを提供するための時間や費用に対する補償をうけた。報酬は、ロシユの方針と地域の規制に沿い、地域の公正な市場価値のガイダンスに基づいて支払われた。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

すべてのフィードバックを取り入れることが不可能な場合もあり、その場合はロシユからコミュニティに報告し、その理由が共有された。誠実でタイムリーな議論、質問の機会を設けることで、企業とコミュニティのスタンスを相互に理解し、公表する前にすべての意見を確認することができた。

結論

SMA 患者に対するリスジプラムの開発には、コミュニティとの連携が不可欠であった。

- ▶ コミュニティの専門知識は、あらゆる段階で開発プロセスを豊かにし、新しい作業方法、情報の共同意思決定、戦略の形成、解決策の共創（co-creation）につながった。
- ▶ 治療法開発のライフサイクルを通じて患者の声を持続的かつ効果的に取り入れるためには、患者、介護者、PAG の早期かつ定期的な関与が不可欠であった。
- ▶ ロシュと PAGs の主要なコンタクトポイントは、信頼関係を育む強力なパートナーシップを構築するのに役立ち、機密情報の交換、直接的な要求、オープンなフィードバックを可能にした。

共創とは、平等で積極的なパートナーシップのことであり、合意された原則や目標に向かって協力し、フィードバックを受け入れ、信頼と透明性を確保することである。

引用

「私たちは、リスジプラムの開発で果たした役割と、ロシュとのパートナーシップを誇りに思っている。患者が切実に必要としている治療法にアクセスできるよう、保健当局、規制当局、産業界と協力し続けることが重要である。」 SMA Europe 会長 Nicole Gusset 博士。

連絡先

Fani Petridis
Roche Senior Patient Partnership Director - Rare Diseases (SMA programme)

E. 製薬企業が患者と協力して追加のリスク最小化策を開発した例

ケース・スタディの目的・目標

このケース・スタディの目的は、ある製薬企業が新しい骨粗鬆症治療薬（製品X）のリスク最小化策を追加設計するために、患者と協力した方法を説明することである。

薬理

製品Xは、骨代謝の調節因子であるスクレロスチンの作用を阻害する。骨形成を増加させ、わずかに骨吸収を減少させる。

効能・効果

骨折のリスクの高い閉経後女性における骨粗鬆症。

医薬品開発ライフサイクルのステージ

企業は、第3相臨床試験終了後、米国において、MACE（心筋梗塞、脳卒中、心血管死などの重大な有害事象）、顎骨壊死、低カルシウム血症のリスクがあることから、REMS（リスク評価・リスク緩和戦略）の必要性を検討し、その準備を進めてきた。また、米国での承認申請前の約8カ月間に行われた第III相臨床試験終了時には、追加のリスク最小化策（aRMM）の設計に協力する患者を募集した。

なぜ患者は参画したのか？

REMS計画の一環として、患者－医師間のベネフィット・リスク・カウンセリング・ツールをaRMMとして含めるべきと決定された。カウンセリング・ツールの目的は、処方する医師に、薬を使用することによる主なベネフィットと主なリスク、そしてリスクを最小限に抑えるために患者が取るべき行動について伝えるべき主要なメッセージを提供することであった。カウンセリング・ツールの下半分には、患者が参考のために保管できるよう、カウンセリングの主なポイントの要約を記載した切り離し欄が設けられた。

患者参画の契機は、aRMMが適切で、理解しやすく、患者に受け入れられるものであり、実際の医療現場での意思決定に使用可能なものであることを確認したいという同社の願いからであった。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

患者は次のような様々な方法で特定された。1) 会社の患者支援部門が骨粗鬆症患者コミュニティにコンタクトし、アウトリーチ活動を行った。2) 骨折のリスクが高い骨粗鬆症患者に接触するために、様々なソーシャルメディア・フォーラムを利用している専門のリクルーティング会社を用いた。

最終的に8人の女性がこの研究に参加した。各女性は学術関連の調査会社のオフィスを訪れ、カウンセリング・ツールを見せられ、それに対する反応について約1時間のインタビューを受けた。質問には、標準的なインタビューガイドを使用した。参加者の中に脱落者はいなかった。

患者は何をしたのか？

患者参画は、2つのフェーズで行われた。

- ▶ フェーズ1では、5人の患者グループが、ベネフィット・リスク・カウンセリング・ツールと患者向取り外しできるセクション（カウンセリングの主なポイントの要約を記載した切り離し欄）の内容、色、レイアウトを確認するよう求められた。内容は、情報を理解したか、ツールについて何が好きか、何が嫌いかわ、将来参照するために切り離し欄を保管するか、MACEの症状が現れた場合取るべき行動は明確か、そしてツールについての全体的な印象評価である。
- ▶ フェーズ2（5人の患者との最初の面談の後に実施）では、フェーズ1でのフィードバックをもとにツールを再設計した後、3人の女性を対象にフェーズ1と同じ質問内容からなる第2回目のレビューが行われた。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

患者のスケジュールに合わせて、日時の代替案を提案した。

患者は支払いや補償を受けたか？

患者は負担した旅費の補償を受け、時間に対する対価を受け取った。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

患者の声はすべて確認し、そのすべてを取り入れるよう努めた。

結論

aRMMの設計に患者が参画した結果、会社は提案したaRMMがREMSの一部として効果的なツールになるという確信を深めることができた。最終的にFDAはこの製品のREMSを要求しなかったが、患者参画は、提示される情報の明確さ、患者に対するツールの受容性と使いやすさを高めることに貢献した。

連絡先

Meredith Y. Smith, MPA, PhD, FISPE
Email address: meredith.smith@alexion.com

F. 新規治療薬の早期開発計画への患者参画（タケダ）

ケース・スタディの目的・目標

この事例は、新規がん治療薬の早期臨床開発計画に、がん患者とそのケアパートナーが参画した、タケダの患者参画（PE）活動である。この活動は、「放射線併用療法がん治療患者・ケアパートナー アドバイザリーボード」と名付けられている。主な目的は2つであった。

1. 患者やケアパートナーの病気との付き合い方、治療経験について理解を深めること。具体的には、患者の課題、満たされているニーズ、満たされていないニーズを理解すること。
2. 患者やケアパートナーの視点から、提案中の第1b相臨床試験プロトコルについて、アドバイザーが考える試験参加のリスクとベネフィット、試験中の参加者の負担を減らすための支援方法など、フィードバックや洞察を集めること。

この活動から得られた患者やケアパートナーの知見は、タケダのチームによって検討され、その結果、いくつかのアクションが取られ、プログラムの臨床開発活動や戦略に直接影響を与えることになった。

本事例で紹介する放射線併用がん治療患者・ケアパートナー アドバイザリーボードは、医療資源のライフサイクルを通じた患者・ケアパートナーの参画について戦略的かつ長期的な検討を行うために、プログラムチームが策定した全体的な患者参画計画（PEP）の一部である。

関与したステークホルダーとステークホルダーの代表性

- ▶ **タケダ・グローバル・プログラム・チーム（GPT）**は、複数の専門分野にわたるクロスファンクショナル・チームで構成されており、製品のライフサイクル（発見から承認後まで）をリードしている。
- ▶ **タケダR&D患者エンゲージメントオフィス（PEO）**は、タケダのR&D PEに関するセンター・オブ・エクセレンスであり、研究開発への患者視点の取り入れを促進するために持続可能で体系的で合目的なPE計画を共同で作成するために社内外のステークホルダーと協力している。
- ▶ **科学的・臨床的共同研究者**：北東部にある医療センターの放射線腫瘍医（匿名）がタケダの協力者である。
- ▶ **患者及びケアパートナー／アドバイザー**：がん患者6名、ケアパートナー3名。患者・ケアパートナーアドバイザーグループの広義の多様性は、高い優先度を持ち、その中でタケダPEOは、ダイバーシティ、エクイティ、インクルージョン（DE&I）への取り組みとして、PE活動において、自身らが得ている視点、得ていない視点を常に意識している。
- ▶ **外部パートナー**：外部ベンダーがタケダのチームと協力して、戦略構築と会議の進行に協力した。

薬理

本事例で使用されている分子は、社内では「TAK-676」と呼ばれる低分子医薬品である。TAK-676は、免疫アゴニストと呼ばれる薬物の一種である。TAK-676は、STINGタンパクを特異的に活性化することにより、免疫系をオンにする。活性化されたSTINGを介したシグナル伝達経路は、ヒトの自然免疫系において重要な調節因子である。放射線療法は、腫瘍細胞を死滅させることができる確立されたがん治療法だが、最近、照射された腫瘍にヒトの自然免疫系及び適応免疫系を活性化させる変化を誘発することが示されている。免疫系が活性化し、がんを標的として破壊する過程は、「がん免疫サイクル」として知られている。

しかし、多くのがん患者では、がん細胞上に「チェックポイントタンパク」と呼ばれる特殊なタンパ

クが存在し、これがT細胞と相互作用して免疫系の「ブレーキ」となり、抗腫瘍免疫反応を制限するため、免疫系が長期にわたって抗腫瘍反応を発揮することができない。本事例での臨床試験で使用されたペンブロリズマブを含む複数の新しいチェックポイント阻害薬は、臨床的アウトカムの改善について大きく進歩している。しかし、残念ながら、多くのがん種がチェックポイント阻害薬に反応しないか、耐性を獲得し、腫瘍の新たな増殖を招いている。

本事例での臨床試験では、ペンブロリズマブによるチェックポイント阻害薬治療に対する腫瘍の再感作を目的として、TAK-676と放射線との併用が試みられている。TAK-676は、臨床試験で検討されている用途・適応について承認されていない（また、当該用途・適応が承認される保証もない）。ここに提供する情報は、臨床試験の概要を説明するためのものにすぎない。安全性及び有効性に関するいかなる主張も、規制当局によるデータの審査及びラベルに対する承認を得た後にのみ行うことができる。

効能・効果

本事例のPE活動で議論されているプロトコルは、TAK-676-1003臨床試験（NCT04879849 *A Study of TAK-676 With Pembrolizumab After Radiation Therapy to Treat a Number of Cancers*）である。本試験は、ヒト初回投与（FIH）試験からTAK-676-1002試験（NCT04420884）に続く臨床第1b相試験である。本試験では、成人患者を対象とした3つの適応症が設定されている。本試験では、非小細胞肺癌、トリプルネガティブ乳癌、頭頸部扁平上皮癌の3つを適応症としている。TAK-676-1003, NCT04879849, 2021年5月に[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)に掲載され、2021年7月に開始される予定である。

活動のタイムライン

- ▶ **2019年11月**：GPTとPEOが協働し、TAK-676-1003 放射線併用療法患者・ケアパートナーアドバイザリーボードに特化したPE活動を共同作成。
- ▶ **2020年4月**：放射線併用がん治療患者・ケアパートナーアドバイザリーボードをバーチャル開催。
- ▶ **2020年4月から現在**：GPTはPEOと密接に連携し、放射線併用療法患者・ケアパートナー アドバイザリーボードからの学びを取り入れ、TAK-676-1003 の試験デザイン及び実施に適宜反映させる。
- ▶ **2020年9月**：タケダがアドバイザリーボード（患者とケアパートナー）との情報共有会議を開催。本会議の目的は、新たな意見を求めることではない。タケダでは、患者や医療関係者から得た重要な知見と、その知見の結果として影響を受けたアクションを、患者や医療関係者と共有するために、「シェアバック」を実施している。このシェアバックは、患者アドバイザーとの丁寧な対話の一環であり、適切な場合には、患者やケアパートナーからの洞察を、タケダの研究開発組織内で具体的な行動に移すことの重要性を強調するものである。
- ▶ **2020年11月**：TAK-676 患者参画計画（PEP）の策定とそれに伴うPEPワークショップを実施。PEPは、PE の機会を対象品目のライフサイクル全体にわたって最適化するための計画である。
- ▶ **2021年5月**：TAK-676-1003の臨床第1b相試験が[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)で公開（NCT04879849）。
- ▶ **2021年7月**：TAK-676-1003の臨床第1b相試験において、最初の患者を登録する予定。

なぜ患者は参画したのか？

タケダのGPTは、臨床第1b相試験であるTAK-676-1003のプロトコルデザイン及び試験運営において、PEが貢献できる可能性があることを見出した。TAK-676 と ペンブロリズマブという2種類の免疫系抗がん薬を静脈内投与し、放射線を併用する本試験の計画・実施にあたっては、実体験に基づく知見が有益であると判断した。

GPTは、患者やケアパートナーの満たされていないニーズを理解し、提案された臨床試験への印象、特にプロトコルデザインならびに関連する（患者の）負担を理解することを目指した。特に、進行がんの治療で放射線併用療法を経験した患者やケアパートナーから話を聞きたいという要望が強かった。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

GPTは、タケダPEO及び外部ベンダーと協力し、アドバイザリーボード会議の最優先事項と、患者・ケアパートナー・アドバイザー出席者の理想的な構成について決定した。外部ベンダーは、タケダに代わり、患者団体とのコネクションを通じて患者・ケアパートナー・アドバイザーのリクルートを行い、PEO及びGPTとともに候補者を定期的に検討した。

放射線併用がん治療患者・ケアパートナーアドバイザリーボードには、様々な経歴を持つ9人のメンバーが参加した。このグループは、臨床試験に関連するがんの診断を受け、放射線併用がん治療の経験を持つ6人と、3人のケアパートナー（うち2人はアドバイザーの成人した子供、1人はアドバイザーの配偶者）で構成されていた。

患者参画活動の内容

患者・ケアパートナーアドバイザリーボードは、2日間に分けて2時間のセッションで構成された。1日目は、アドバイザーの経験、課題、満たされたニーズと満たされていないニーズを共有し、2日目は、Ph1bプロトコルのデザインを検討した。患者・ケアパートナーは、アドバイザリーボードに参加する前に、またアドバイザリーボードの開催期間中に、様々な形で参画し、アドバイザリーボードの会議に有意義に参加できるように準備した。

1日目 - 事前準備：準備のため、患者・ケアパートナーごとに、外部ベンダーパートナーと30分間の1対1ミーティングを行い、オンライン会議の技術や会議中に使用するその他のオンラインインタラクティブプラットフォームの設定や使用方法について患者・ケアパートナーをサポートした。

1日目 - お互いを知る：課題、期待、アンメット・ニーズを理解する。

- ▶ 2時間のバーチャルアドバイザリーボード会議。
- ▶ 患者とケアパートナーは、経験した課題に特に重点を置いて個々人のがんと共に生きるという経験と治療についての洞察を提供した。

そして、患者とケアパートナーは、話し合いとオンラインツールを使って、最も重要な課題とアンメット・ニーズを共有した。

2日目 - プレワーク：TAK-676のタケダ・グローバル臨床開発責任者（GCL）が登場するビデオがアドバイザーと共有された。このビデオでは、2日目の議論の基礎となる臨床試験の根拠とプロトコル・デザインが説明された。

2日目 - プロトコルのドラフトを共にレビューする：アドバイザーは、選択/除外基準、予定されている治療法、検体採取/評価、試験終了時のサポートに関して、プロトコルのレビューを依頼された。学びはライブでスクリーンに映し出され、議論された。

タケダでは、医薬品研究開発への患者の参画を促進するために、アドバイザリーボードの終了後、全アドバイザーに簡単なアンケートを送付している。9名のアドバイザーのうち5名から回答があり、5名全員が、自身の経験、アドバイザリーボードの組織や内容に関して非常に好意的な意見を述べた。さらに、5名のアドバイザー全員が、自分の声が聞かれたと感じたと述べた。アドバイザーの声を聞くこと

は、タケダ研究開発PE部門の中核的な価値観であり、常に成功の尺度として評価されている。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

この会議は当初、6～7時間の対面式アドバイザリーボードとして計画された。COVID-19の世界的な流行が始まったため、会議形式をバーチャルに変更し、2時間のバーチャル会議を2回に分けて開催した。会議ではオンラインによる協働技術を使用するため、各アドバイザーの会議に先立ち、外部ベンダーによる技術トレーニング及び事前チェック会議が実施された。

会議に先立ち、「参加者一覧」を作成し、共有した。一覧には、患者アドバイザー、タケダ、外部ベンダーなど、アドバイザリーボード会議に参加する予定のすべての人の写真と経歴が掲載された。

患者アドバイザーの事前準備の手助けとして、会議前に以下の情報を共有した。

- ▶ タケダのPEへの取り組みを説明するスライドで、タケダのPEの考え方やタケダPEOそしてアドバイザリーボードへの期待を説明。
- ▶ 議論されることになる臨床試験とプロトコルデザインを説明する短いビデオ。臨床試験は、メカニズムを説明する図解入りのスライドを使って説明された。TAK-676の作用機序、TAK-676とペンブロリズマブと放射線療法との併用に関する生物学的仮説、TAK-676-1003臨床試験プロトコルの詳細について説明した。ビデオに対するアドバイザーの反応は、圧倒的にポジティブなものであった。

(患者・ケアパートナー・アドバイザーは、アドバイザリーボードの実施前・中・後にこれらの情報を他者に伝えないよう求められることはなかった。)

患者は支払いや補償を受けたか？

患者・ケアパートナー・アドバイザーは、適切な公正市場価値(FMV)で報酬を受け取った。アドバイザーは、タケダへのアドバイスに費やした時間に対して、時間給を受け取った。この時間には、ライブミーティングへの参加(4時間)とミーティング前の活動(3時間)の両方が含まれる。なお、対面でのPE活動が行われた場合、タケダは、上記の報酬に加えて、関連する方針及び規制要件に従って、合理的な旅費、宿泊費、食事代を提供した。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

アドバイザリーボードで得られた洞察、発見、学びは、大きく5つのテーマに分類される。

1. コミュニケーションと教育
2. 心理的なサポート
3. 臨床試験参加の負担
4. 生検の負担
5. 除外基準

すべての知見は、TAK-676プログラムのライフサイクルを通じて将来活用できるよう、記録、保管された。重要なことは、いくつかの知見が、現在の臨床第1b相試験の範囲内で、すでに実行可能であったことである。タケダはこれらの知見を記録し、今後のTAK-676試験及び研究開発により大きな影響を与える可能性があることを理解するため、試験の進捗に応じて定期的にGPTと協議していく予定である。また、収集した知見は、必要に応じて、承認審査・審議・申請における患者経験データの一部として使用される可能性がある。

インパクト

アドバイザーボードで得られた知見は、タケダのGPTが、本試験が引き起こす可能性のある患者やケアパートナーの負担を理解し、その負担を軽減する方法で試験デザインを改善するために役立った。以下は、アドバイザーボードで得られた知見と学びから得られた、チームのアクションの概要である。

1・2 コミュニケーションと教育の向上、及び継続的なサポートを提供すること。

チームは、研究参加者のためのオプションのオンライン患者ポータルを作成した。このポータルサイトは、臨床試験中の研究参加者を支援するための情報を提供する。このポータルサイトには、歓迎と感謝の言葉、臨床試験とプロトコルを説明する教育用ビデオ、来院のスケジュールと「期待すること」の概要、必要な検体と生検の根拠についての説明、患者アドボカシー組織へのリンクが掲載されている。

ポータルサイトに加え、研究参加者とそのケアパートナー向けに、いくつかの専用リソースを作成した。これらの資料には、来院ガイド、試験概要書、患者向パンフレットが含まれ、印刷物としても提供されている。さらに、TAK-676-1003試験について、GPTの臨床科学者と腫瘍内科医が具体的に説明する2本の教育用ビデオを作成した。

患者向の資料はすべて、タケダの法的審査と承認、及び研究審査委員会（IRB）による倫理的審査と承認を経て、研究参加者に配布される。

最後に、臨床試験実施施設の心理的サポートが患者にもたらす価値を強調するため、チームは臨床試験実施施設の適格性確認アンケートに、心理的サポートの提供について具体的に理解するための質問を追加した。この質問によって、タケダが提供する臨床試験施設に関する知見を蓄積し、最終的に優先的な臨床試験施設の選定に役立てることが期待されている。

3・4 試験参加の負担を軽減する

チームは、来院回数を見直し、可能な限り治療と処置を統合し、生検の必要性を再検討した。これらの要因は、アドバイザーが試験のリスクや負担として認識していることに明らかに寄与しているからである。例えば、最近生検を受けたであろう研究参加者は、試験に参加する際に再度生検を受ける必要はないかもしれない。また、治療中の生検は、免疫系を活性化することが知られているTAK-676を投与された研究参加者のみが受けることになる。

タケダは、試験参加中に発生した旅費・宿泊費の一部を払い戻すこととし、これを促進するために外部のパートナーと契約した。特に、この臨床第1b相試験の実施施設は、参加者が日常的に治療を受けることができる地元の中心地ではなく、主に大都市に位置する医療機関であることから、必要な訪問時のホテルの割引や払い戻しなどが含まれることとなった。

5 除外基準とアドバイザーが重視する参加機会について。

アドバイザーは、臨床試験の除外基準に関する一般的な懸念を共有し、より多くのがん患者に臨床試験に参加する機会を提供すべきことを強調した。TAK-676試験では、臨床試験の除外基準を見直し、患者登録に関して試験責任医師と患者との間で話し合いができるような柔軟性を持たせている。患者アドバイザーが共有した具体的な例として、脳への転移の既往がある患者を参加資格から広く除外したくないという要望があった。脳転移に関連する除外基準は、以下のものである、次の場合を除き「脳転移の既往がある患者」：手術、全脳照射、定位放射線手術の後、臨床的に安定している（つまり、4週間以上前に治療が完了している）、かつ、副腎皮質ステロイドを服用していない場合。」

結論

タケダでは、「患者のための医薬品開発」から「患者と共に創る医薬品開発」への有意義なシフトを実現するために、継続的なPEの実施が重要であると認識しており、本事例では、PEが研究開発にもたらすメリットが示されている。重要なことは、PEOが研究開発部門と連携し、包括的かつ長期的な患者参画計画（PEP）の作成と実施を支援することで、研究開発戦略の進化に伴って患者の視点が継続的かつ適切に達成されるよう支援することである。さらに、FDAをはじめとする規制当局が患者の体験データの価値をますます認識する中、タケダのPEOは、医薬品開発プロセスを通じて患者とケアパートナーに関する洞察を統合し、規制当局が意思決定の際に評価できる総合的な証拠の一要素になり得る。タケダのPEOは、医療ニーズに応え、世界中の患者の健康状態を改善するというタケダの幅広いミッションを支援するために、広範で長期的な患者参画に取り組んでいる。

連絡先

Ameet Pawar, Associate Director, Global Patient Safety Evaluation (GPSE)

G. 南アフリカにおける AIDS 否認主義に対する、HIV 治療薬へのアクセスを改善するための患者活動

ケース・スタディの目的・目標

この事例では、南アフリカの AIDS 患者が、国家が支持する AIDS 否認主義や、エビデンスに基づく対応に対する政府の抵抗、そして大多数の南アフリカ人の AIDS 患者にとって手が届かない高額な薬価を克服するために、どのようにキャンペーンを成功させたかを理解する。

活動の目的は本報告の範囲には含まれないが、説明された方法と戦術は、医薬品の開発、規制、安全な使用への患者参画にとって重要な教訓を含んでいる。この南アフリカの活動からの教訓は、SARS-CoV-2 の大流行にも当てはまる（以下の「結論」を参照）。

効能・効果

HIV は免疫系の細胞を傷つけ、感染や病気と戦う体の力を弱める。治療しないまま放置すると、AIDS に進行する可能性がある。AIDS は、HIV が免疫系を損傷したときに起こる、生命を脅かす可能性のある感染症や病気である。

1980 年代、AIDS と診断された後の平均余命は 1 年程度だった。現在では早期診断と効果的治療により、ほとんどの HIV 感染者が AIDS を発症せず、通常の余命を得ることができるようになった。

薬理

抗レトロウイルス薬 (ARV) は、HIV の治療に使用される。ウイルスが複製されるのを防ぎ、免疫系の自己修復を可能にする。主に錠剤で提供され、毎日服用する必要がある。治療は無期限に継続される。

医薬品開発ライフサイクルのステージ

1996 年、HAART (Highly Active ARV Treatment) と呼ばれる効果的な薬の組み合わせが、AIDS に有効であることが証明された。この強力なエビデンスが示されたにもかかわらず、南アフリカ政府はこの薬の有効性に疑問を持ち、HIV 感染者が利用できるようにしなかった。

1998 年に設立されたトリートメント・アクション・キャンペーン (TAC) は、南アフリカで最大かつ最も著名な AIDS 活動家運動となった。患者はキャンペーンに参加し、南アフリカの AIDS 患者が ARV 治療を受けられるようにするためのキャンペーンを成功させた。

TAC の主導で、患者は ARV に関する情報を広めるために草の根の教育プログラムに参加し、HAART を誰でも使えるようにするために政府に請願する市民的不服従 (civil disobedience) キャンペーンを組織した。

なぜ患者は参画したのか？

2000 年から 2004 年にかけて、南アフリカの AIDS に対する国の対応は、否認主義に支配されていた。治療法は有効であることが証明されていたが、南アフリカの大多数の人々には手が届かず、アクセスもできなかった。南アフリカで安価なジェネリック医薬品へのアクセスを求めて戦った後、活動家たちは、依然としてすべての人が利用できるようにすることを拒否している南アフリカ政府に目を向けた。

TAC は、HIV の科学的知識を患者に伝え、AIDS 否認主義の信用を失墜させた。やがて、世論の圧力により、国家の姿勢に変化が見られるようになった。

患者とのコンタクトはどのように確立されたのか？

TAC は、南アフリカで患者とのコンタクトを確立するために、様々なアプローチを行った。

- ▶ メディアや裁判所をうまく利用した効果的で組織的な国民運動が行われた。
- ▶ メディアとの強い関係も育まれた。ジャーナリストによる TAC メンバーのインタビュー、HIV の科学を説明するワークショップ、裁判や、市民的不服従運動に関する詳細な説明など、すべて患者の理解を深めるためのものであった。
- ▶ 教育プログラムにより、クリニックにおける患者の治療リテラシーを向上させた - これらのプログラムは、その治療効果を自ら実証している患者によって、他の患者たちに提供された。その体験談は町中で繰り返され、他の人々にも検査を受けるよう促した。

患者は何をしたのか？

1998 年 - TAC は、母子感染予防 (PMTCT) のため、HIV 陽性の妊娠中の母親に対するジドブジンの使用を求める最初のキャンペーンを開始した。彼らは政府に対し、HIV 陽性の南アフリカ国民に安価な治療法を計画するよう求めた。

1999 年 - TAC は南アフリカ最大の病院の一つでデモ行進を行い、病院の門前で PMTCT サービスの導入を求めて座り込み (lie-in) 活動を行った。

2000 年 - NGO「国境なき医師団 (MSF)」が南アフリカにジェネリック医薬品を不法輸入し、AIDS 治療に成功することを実証。回復した患者の多くが支援者や活動家となる。ブラジルで ARV の使用が成功したのを目撃した患者から活動家に転身した人々は、TAC、MSF、OXFAM (別の NGO)、南アフリカ労働組合会議が主催する記者会見で ARV を宣伝した。

2003 年 - TAC が南アフリカ政府に対し、すべての HIV 陽性患者が ARV 治療を受けられるようにすることを求める市民的不服従キャンペーンを開始。

プロセスは患者のニーズに合わせて調整されたか？

トリートメント・リテラシー・プログラムは、現地の医師や看護師だけでなく、イギリスやアメリカの活動家の協力も得て開発された。約 300 人のトリートメント・リテラシー・プラクティショナーが雇用され、フルタイムでトレーニングが行われた。待合室で患者を対象に指導が行われた。多くのプラクティショナーはクリニックに配置され、混雑した待合室で患者に HIV 検査と治療の重要性を説明した。そこで HIV に感染し ARV の投与によって命をつないだ経験のあるプラクティショナーを多く採用した。

TAC の支部でのトレーニングにより、多くの人々に HIV が治療可能であることを示すことができた。

一部のクリニックの臨床の看護師はコーサ語を話し、白人医師と患者との文化的な隔たりを埋めるために、地域社会と密接に連携している。

また、地域学習を促進するために歌が使われた。例えば、次のような歌詞のものがある

私たちは AZT が世界的に子どもたちを HIV から守ることを知っている
MTCT 予防

ネビラプリンが子どもたちを HIV から守ることは、世界的に知られている。
私たちは、バイオゾールが欲しい。
私たちは、タボ・ムベキ、あなたからネビラピンが欲しい。
タボ・ムベキ、私たちの借りは何ですか？
私たちの罪は何でしょうか？AIDS でしょうか？

患者からの情報発信は、どのように行われたのか？

ARV 治療を受けている多くの患者は、ヘルスリテラシーの実践者となり、病気や治療について他の人々の教育を行っている。また、患者はキャンペーンに参加し、対面でのミーティングや、メディアとの交流、記者会見、市民的不服従のイベントなどを通じて、情報や知識を伝えた。

患者の要望や推奨事項を退けたか？その場合の理由は？

患者の要求は、国際的なガイドラインに沿った科学的なアドバイスに従うことだった。しかし、それらは国の勧告に逆らうものだった。

結論

成果

2002 年 - 南アフリカの裁判所は、子どもが HIV に感染するのを防ぐため、政府は HIV 陽性の妊婦に ARV「ネビラピン」を提供しなければならないと判決を下した。

2004 年 - 患者、科学者、国内外の著名人からの圧力が高まった結果、南アフリカ政府はすべての HIV 陽性患者に対する ARV 治療の展開を開始した。

教訓

以下の教訓の多くは、SARS-CoV-2 の大流行に応用でき、地域社会が病気に関する情報、ワクチン接種プログラム、その他の感染拡大防止策を理解するのに役立つだろう。

- ▶ 治療リテラシー・プログラムの導入 - 患者を教育し、彼らに主体性を持たせることに大きな成功を収めた。他の人に情報を提供し、教育するためのツールを与えられた患者は、強力なコミュニティ・ネットワークを構築するのに役立った。
- ▶ 国内外の組織が政府とは独立して活動し、患者に情報を提供し、知識を共有するよう奨励する。
- ▶ 医療従事者や他国のパートナーを引き込み、協働する。
- ▶ 治療を受けた患者をキャンペーン・チャンピオン（campaign champions）として募集する - 患者にも情報の提供や教育、メディアや政府機関との交流に参加することができる。
- ▶ 地域の伝統やコミュニティの尊重 - 歌でメッセージを伝えたり、方言で話したりすることで、患者のキャンペーンへの参加を促すことができる
- ▶ 成功を祝い、それを積み重ねる。

応援メッセージ

「私が *Khayelitsha* を訪れたのは、トリートメント・アクション・キャンペーン（TAC）や南アフリカの国連で話をした誰もが、*Khayelitsha* は ARVs の最終的な普及の基盤となるモデルを示した場所だと言っていたからです。彼らは、*Khayelitsha* が政府を軽蔑し、政府を敵に回して闘っていることをよく知っていたのです。

彼らのスタンスは、信念を持って立ち向かった素晴らしい例であるというだけでなく、ARV が AIDS と共に生きる人々の状況を一変させる可能性を垣間見ることができたことは、とても興味深いものでした。」[訳注：Khayelitsha は TAC の所在地]

Stephen Lewis - 国連事務総長特使（南アフリカにおける HIV/AIDS 担当）2001-2006 年

「私たちは、階級や信条、肌の色に関係なく、誰もが生きるために必要な治療を受けられるようにするために努力する人々の基金を呼びかけました。貧困にあえぐ人々が治療を受けられるよう支援するグローバルな仕組みというのは、思いもよらないことのように思えました。アフリカに住む人々が治療を遵守するのに十分な識字能力を持っているかどうかさえ疑っていました。しかし、私たちは前進したのです。

その働きかけが政治的な行動につながり、世界 AIDS・結核・マalaria対策基金が設立されました。これは、市民社会、コミュニティ、病気の影響を受ける人々が参加するガバナンス構造を持った人々のための基金です。」

Vuyiseka Dubula - HIV/AIDS 活動家, Stellenbosch University 南アフリカ AIDS 管理センター所長

詳細は以下を参照

Darder M, McGregor L, Devine C, et al. No Valley Without Shadows - MSF and the fight for affordable ARVs in South Africa. Brussels: Médecins Sans Frontières; 2014. ([Webpage](#), accessed 22 February 2022)

Dubula V. I thought that HIV meant death but it led me to fight to save millions of lives. The Guardian; 5 July 2021. ([Webpage](#), accessed 22 February 2022)

Geffen N. Debunking Delusions – The TAC campaign against AIDS denialism. Auckland Park (South Africa): Jacana Media Ltd; 2010.

付録 2 - 参考文献

1. European Medicines Agency (EMA). Stakeholder Engagement report 2018–2019: Engaging with patients, consumers, healthcare professionals and academia EMA/124131/2020 (PDF accessed 25 April 2022)
2. WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2017: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (Newsletter accessed 4 Dec 2021)
3. Härmark L, Weits G, Meijer R, Santoro F, Norén GN, van Hunsel F. Communicating Adverse Drug Reaction Insights Through Patient Organizations: Experiences from a Pilot Study in the Netherlands. Drug Saf. 2020 Aug;43(8):745-749. doi: 10.1007/s40264-020-00932-5. Erratum in: Drug Saf. 2020 Jul 2; doi: 10.1007/s40264-020-00970-z
4. Roche. FDA approves Roche's Evrysdi (risdiplam) for treatment of spinal muscular atrophy (SMA) in adults and children 2 months and older. 2020. Available at: <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-08-10b.htm>. [Accessed 08 September 2021].
5. Roche. Roche's Evrysdi approved by European Commission as first and only at home treatment for spinal muscular atrophy. 2021. Available at <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-03-30.htm>. [Accessed 08 September 2021].
6. Roche. Products. Evrysdi (risdiplam). 2021. Available at: <https://www.roche.com/products/product-details.htm?productId=423934d3-782a-4102-884a-1db9fafc8ae8> [Accessed 08 September 2021].
7. Muscular Dystrophy Association. Spinal Muscular Atrophy (SMA). Available at <https://www.mda.org/disease/spinal-muscular-atrophy>. [Accessed -08 September 2021].
8. Klingmann et al. EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Ethical Review of Clinical Trials. Frontiers in Medicine. 2018;5:251. Available at: doi.org/10.3389/fmed.2018.00251. [Accessed 08 September 2021].
9. Duong et al. Understanding the relationship between the 32-item motor function measure and daily activities from an individual with spinal muscular atrophy and their caregivers' perspective: a two-part study. BMC Neurology. 2021;21:143. Available at: doi.org/10.1186/s12883-021-02166-z. [Accessed 08 September 2021].

付録 3.

CIOMS 作業部会 XI 声明 CIOMS Working Group XI Statement

<p>COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES</p> <p>世界保健機関 (WHO) と、 国連教育科学文化機関 (UNESCO) の 後援により設立された。</p>		<p>CONSEIL DES ORGANISATIONS INTERNATIONALES DES SCIENCES MEDICALES</p> <p>FONDE SOUS LES AUSPICES DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE ET DE L'UNESCO</p>
---	---	--

2020 年 12 月 7 日

国際医学団体協議会 (CIOMS) 国際専門家作業部会 XI による声明 ⁱ

COVID-19 パンデミック時の医薬品開発と安全使用への患者の貢献 ⁱⁱ

1918 年に A 型インフルエンザウイルス (H1N1: スペイン風邪 ¹⁾) によるパンデミックが発生して以来、新たな感染症パンデミックの脅威が世界に迫っている。SARS や MERS といったコロナウイルスに関連した短期間かつ限定的な流行は、² 未来に向けた前兆であったが、今や、世界のあらゆる国に影響を及ぼす新型コロナウイルスが到来している。

SARS-CoV-2 と呼ばれるこの新しいパンデミックを引き起こしたコロナウイルスは (これによる疾患は「COVID-19」と呼ばれる)、医療と医療政策における患者の声の問題を世界の課題の最前線に押し上げた。ここでいう患者とは、一般市民、医療従事者、持病を持つ患者など、すべての患者あるいは潜在的な患者を指し、ここでは「患者」という言葉を用いてその呼称を表すことにする。世界の人々は、ソーシャル・ディスタンスをとること、国や地域、地方自治体での「ロックダウン」、³ マスクの着用と熱心な手洗いなど、政府が求める様々なリスク低減策によって影響を受けてきた。しかし、資源や医療インフラの不足から、すべての国でこれらの対策が可能なわけではない。その結果、最も影響を受けるのは患者であることは間違いない。この問題は、すべての国と患者が、圧倒的に不足している医療制度に協力し、支援し、計画的に緩和策を実施することによって、地域レベルで責任を持って対処しなければならない。そうでなければ、SARS-CoV-2 のポケットエリアがこれらの地域に残り、その住民を継続的に苦しめることになる。⁴ SARS-CoV-2 の臨床的、病理学的、疫学的特性はまだ完全に解明されていないため、このことは非常に重要である。SARS-CoV-2 が体内に留まり循環する期間が長くなればなるほど、より致死性の高いウイルスに変異し、さらなる流行の波となる可能性が残っている。⁵

ⁱ Disclaimer. The views and opinions expressed in the statement above are the consolidated views of the participants of the CIOMS Working Group and should not be attributed to any individual expert in those or any organization with which these individuals are employed or affiliated.

ⁱⁱ CIOMS Working Group WG XI: Patient involvement in the development and safe use of medicines. For more information about the Working Group and its members, please visit: <https://cioms.ch/working-groups/working-group-xi-patient-involvement/>

SARS-CoV-2 の予防と治療をめぐり、ワクチンの緊急性、衛生管理、臨床試験、「緊急使用許可」、人道的使用、検査、回復期血清など、答えのない課題が発生し、世界には一般的な問題を超えて、科学者や政府と連携する患者の声の役割という、もう一つの重要な課題が立ち現れた。患者の声は、科学的、医学的な解決策の探求に情報を提供し、積極的に参加することによって、壊滅的な被害をもたらす可能性のあるウイルスの進化する臨床的、疫学的ふるまいによって生じる重要な課題に答えるための助けとなる。これは「あるとよいもの (a nice to have)」ではなく、このパンデミックの観点からは「なければならないもの (a requirement)」である。

患者パートナーとの共同開発によるコミュニケーションは、タイムリーで、信頼性が高く、事実に基づいたものであり、わかりやすい言葉で発信されなければならない。患者はすでに、SARS-CoV-2 の兆候や症状、閉鎖や計画的な治療の中断による健康への影響について経験を交換するために組織化されており、⁶ その結果、感染に関するより明確な臨床像が形成される可能性が出てきている。これは、研究者（患者でもある！）にとって、情報交換の方法論を適用する機会である。

SARS-CoV-2 と闘うための医療上の各種戦略（より迅速で正確な検査、既存の治療薬や試験薬の新規適応への転用、ワクチン開発の迅速化など）がこれまでになく注目を集めている。しかし、パンデミックという状況下では、「曲線を平らにする⁷」ために、世界中の一般市民の積極的な参画が必要である。パンデミックはヘルスケアのレトリックの進化をもたらしている。通常は、医療政策の観点から、「患者の声」は受け身で議論の対象とされてきた。このパンデミックから得た重要な教訓は、このウイルスに立ち向かうための解決策を模索するために、「患者の行動」をより包括的に理解し、それをいかにして取り入れるか、という戦略へと移行しなければならない、ということである。患者は、この病気の生理学・病理学的研究や、科学的プロトコルの下で実験的治療を試す臨床試験に参加することを希望している。⁸ そうしたプロトコル以外にも、すべての患者は、医療記録やデータベースで収集される情報によって貢献できる。

どのような生態系でもそうであるように、グローバルな医療システムの構成要素は必ずしもすべてが同等ではないが、いずれも成功のための要件である。⁹ 患者の声は、このウイルスを倒すための科学的前進に不可欠な要件として認識されなければならない。**そのためには、パンデミック以前に行われていた倫理、患者の同意、科学、公衆衛生のすべてのプロセスに患者が参画し、公衆衛生の危険な結果をもたらす可能性のある決定を避けるために、頑健な方法論と責任あるピアレビューの原則を遵守しなければならない。** この要件は、有効かつ安全な治療法が特定され、実施されるまでの最も安全なルートを最大化するものであり、影響を受ける数十億人の人々のことを考えると、壮大なる一歩事業である。

SARS-CoV-2 との闘いは、まさに私たち全員が一致団結してグローバルな解決策を見出すことが求められている。患者として、私たちは、誰もが影響を受けており、パワフルで積極的な声を上げることができる。私たちはこのパンデミックから学び、その教訓を生かすことで、どのような感染性物質から発生する次のパンデミックに対しても、より良い備えをすることができる。

医薬品の開発と安全な使用への患者参画に焦点を当てた CIOMS 作業部会 XI は、患者団体、学会、製薬企業、保健当局と熱心に協力し、この声明で提起された課題やその他の課題に対応するための支援を行っている。本報告書は、2021 年中に発行される。

付録 3 - 参考文献

1. Kilbourne ED; Influenza Pandemics of the 20th Century; Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 1, January.2006
2. De Witt, E. et al: SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses; NATURE REVIEWS | MICROBIOLOGY; VOLUME 14 | AUGUST 2016 | 523-534
3. Czeisler, M. et al; Public Attitudes, Behaviors, and Beliefs Related to COVID-19, Stay-at-Home Orders, Nonessential Business Closures, and Public Health Guidance — United States, New York City, and Los Angeles, May 5–12, 2020; MMWR / June 12, 2020 / Vol. 69
4. United Nations Department of Economic and Social Affairs; COVID-19 and the least developed countries; Policy Brief No. 66; May 2020
5. Yuiki, K. et al: COVID-19 pathophysiology: A review; Clinical Immunology 215 (2020) 10842
6. <https://patientsafetymovement.org/helpful-coronavirus-covid-19-resources/>;
7. <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers/eligible-patients-consumers-organisations>
8. <http://info.primarycare.hms.harvard.edu/blog/flattening-the-curve>;
9. <https://healthblog.uofmhealth.org/wellness-prevention/flatteningcurve-for-covid-19-what-does-it-mean-and-how-can-you-help>;
10. <https://science.sciencemag.org/content/sci/early/2020/03/30/science.abb6936.full.pdf>
11. <https://covid19studies.org/>
12. https://www.pnhp.org/single_payer_resources/health_care_systems_four_basic_models.php

付録 4.

CIOMS 作業部会 XI メンバー及び会議

CIOMS Working Group XI Membership and Meetings

CIOMS 作業部会 XI「医薬品の開発，規制，安全な使用への患者参画」には，患者代表，ファーマコビジランス組織，規制当局，製薬企業，学術関係者，国際機関などのステークホルダーが参加した。作業部会 XI は下記のように 2018 年から 2021 年にかけて 9 回の会議を開催し，最後の 5 回の会議は COVID-19 の流行によりオンラインで開催された。

1. スイス・ジュネーヴ	2018年4月19日～20日
2. ドイツ・ベルリン	2018年10月23日～24日
3. スイス・ジュネーヴ	2019年5月1日～2日
4. スイス・バーゼル	2019年10月16日～17日
5. オンライン会議	2020年4月1日
6. オンライン会議	2020年6月26日
7. オンライン会議	2020年9月11日
8. オンライン会議	2020年10月20日～21日
9. オンライン会議	2021年7月5日

CIOMS 作業部会 XI 編集チームは，2020 年から 2022 年まで 24 回会合を持ち，以下の作業部会 XI メンバーが参加した。Stella Blackburn, Nikos Dedes, Ratna Devi, Juan Garcia, Stephen Heaton, François Houyez, Kaisa Immonen, Kerry Leeson-Beevers, Dinesh Mehta, Elisabeth Oehrlein, Lembit Rägo, Theo Raynor, Kawaldip Sehmi, Meredith Smith, Panos Tsintis, Annemiek van Rensen. また，Sanna Hill からのサポートを得た。

作業部会 XI 用語集チームは，以下のメンバーで構成され，2020 年から 2022 年の間に会合を持った。Stella Blackburn, Stephen Heaton, Indra Purevjai, Elisabeth Oehrlein, Lembit Rägo, Panos Tsintis. また，Sanna Hill と Monika Zwegarth からのサポートを得た。

CIOMS 作業部会 XI メンバー

患者代表

Boutin, Marc**	U.S. National Health Council, moved to Novartis
Dedes, Nikos	European AIDS Treatment Group (EATG)
Houyez, François	EURORDIS-Rare Diseases Europe
Immonen, Kaisa	European Patient's Forum (EPF)
Kamoga, Regina,	Community Health and Information Network (CHAIN), Uganda
Leeson-Beevers, Kerry	Alström Syndrome UK
Oehrlein, Elisabeth	U.S. National Health Council
Sehmi, Kawaldip	International Alliance of Patients' Organizations (IAPO)
Siakpere, Naomi**	International Alliance of Patients' Organizations (IAPO)

規制当局

Arsenault, Denis*	Health Canada
Beeler, Patrick*	Swissmedic
Bere, Nathalie	European Medicines Agency (EMA)
de Boer, Anthonius	Medicines Evaluation Board (MEB), The Netherlands
Foy, Mick*	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), UK
Gao, Yan**	National Medical Products Administration (NMPA), China
Garcia, Juan	European Medicines Agency (EMA)
Gillham-Eisen, Liz Anne*	Health Canada
Hirasawa, Shinji	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
Lacroix, Talia	Health Canada
Leach, Myles**	Health Canada
Lyons, Vanessa*	Health Products Regulatory Authority (HPRA), Ireland
Matsunaga, Yusuke*	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
Moulon, Isabelle	Retired from European Medicines Agency (EMA)
Mullin, Theresa	U.S. FDA
Oba, Izumi*	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
Oi, Tsunehiro*	Ministry of Health, Labour & Welfare, Japan
van Rensen, Annemiek	Medicines Evaluation Board (MEB), The Netherlands
Sakushima, Ken	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
Sato, Daisaku**	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan, moved to Ministry of Health, Labour & Welfare, Japan
Schäublin, Martina*	Swissmedic
Spooner, Almath*	Health Products Regulatory Authority (HPRA), Ireland
Straus, Sabine	Medicines Evaluation Board (MEB), The Netherlands
Urushidani, Jun*	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
Wang, Dan*	China Food and Drugs Administration (CFDA) China
Zander, Judy	U.S. FDA

企業

Angst-Wu, Leanne	Roche
Apara, Olatayo*	Takeda
Asiimwe, Alex	Bayer
Bhayat, Fatima*	Takeda
Boedding, Matthias	Merck
Blackburn, Stella	IQVIA
Clary, Cathryn*	Novartis
Da Silva, Barbara**	AbbVie
Garrigan, Charles	Janssen
Heaton, Stephen	Independent consultant, formerly Bayer
Harrison, Beverly	Janssen
Kaehler, Stefan	Celgene, Bristol Myers Squibb
Kugener, Veronique**	Takeda
MacCracken, Christine*	Janssen
Metcalf, Marilyn	GlaxoSmithKline
Noel, Rebecca	Eli Lilly
O'Hare, Mary*	Roche

Patel, Ravi.....	United Therapeutics
Pawar, Ameet.....	Takeda
Peppers, Laura*.....	Takeda
Purevjal, Indra.....	Takeda
Renz, Cheryl.....	Retired from AbbVie
Richardson, Michael*.....	Bristol Myers Squibb
Russo, Leo.....	Pfizer
Vaidya, Pujita.....	Amgen
Smith, Meredith.....	Alexion
Stürchler, Christine.....	Novartis
Webster, Peggy**.....	Takeda
Wilkins, Jamie*.....	Pfizer

* Members of the CIOMS Working Group XI who attended three meetings or less

** Members of the CIOMS Working Group XI who could not attend any meetings but may have provided input in other ways.

国際組織，学術団体，その他ステークホルダー

Schaefer, Corinna.....	World Medical Association (WMA)
Edwards, Brian*.....	International Society of Pharmacovigilance (ISoP)
Olsson, Sten.....	International Society of Pharmacovigilance (ISoP)
Lindquist, Marie.....	Uppsala Monitoring Centre (UMC)
Bateman-House, Alison.....	Grossman School of Medicine, NYU Langone Health, US
Raynor, Theo.....	Independent consultant, formerly Leeds University, UK
Härmark, Linda.....	The Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb
Pitts, Peter.....	Center for Medicine in the Public Interest (CMPI)
Star, Kristina**.....	Uppsala Monitoring Centre (UMC)
Younus, Manal*.....	International Society of Pharmacovigilance (ISoP)

国際医学団体協議会 (CIOMS)

le Louët, Hervé.....	CIOMS
Mehta, Dinesh.....	CIOMS Temporary Adviser, formerly European Medicines Agency (EMA) Rågo, Lembit.....
Tsintis, Panos.....	CIOMS Senior Adviser

世界保健機関 (WHO)

Pal, Shanthi.....	World Health Organization (WHO)
-------------------	---------------------------------

低中所得国の患者代表による非公式なサブグループ

Devi, Ratna.....	DakshamA Health and Education, India, and Indian Alliance of Patient Groups (IAPO)
Guimarães Dias, Ariadne.....	Casa Hunter, Brazil
Hourcade Bellocq, Javier.....	Civil Society Sustainability Network, International Civil Society Support, and Independent Consultant, Argentina
Kamoga, Regina.....	Community Health and Information Network (CHAIN), Uganda
Lodzeni, Ellos.....	Patient and Community Welfare Foundation of Malawi
Owusu-Ansah, Theobald.....	Hepatitis Foundation of Ghana
Palma, Giovanna.....	Roche, moved to Teva, Brazil
Talom Yomgne, Calice.....	Le Réseau Ethique, Droits et Santé (REDS) and Coalition Respect, Cameroon
Younus, Manal.....	Iraqi Pharmacovigilance Center, and International Society of Pharmacovigilance (ISoP)

2019 年 4 月 30 日、スイス・ジュネーヴで開催した「医薬品の開発と安全な使用における患者参画」をテーマとした CIOMS オープンミーティングの参加者

Bagai, Poonam.....	CanKids India / Pallium India
Balocco, Raffaella.....	World Health Organization (WHO)
Bernat, Janis	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA)
Bhatti, Susan.....	Merck
Bols, Thomas	Drug Information Association (DIA)
Bonifazi, Donato.....	Consorzio per Valutazioni Biologiche e Farmacologiche
Brooke, Nicholas	The Synergist
Cambon, Nathalie.....	Roche
Chawla, Umesh.....	India HIV/AIDS Alliance
Cooke, Emer	World Health Organization (WHO)
Demol, Guy	MSD
Doepner, Bettina.....	CSL Behring GmbH
Dos Reis Ferreira, Vanessa.....	Santhera Pharmaceuticals Schweiz
Franke-Bray, Brigitte.....	International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians & Pharmaceutical Medicine (IFAPP)
Herrero-Martinez, Esteban	Abbvie
Hossain, Pushpa	Metabolic Support U.K.
Hurst, Samia.....	Swiss Academy of Medical Sciences, CIOMS Executive Committee member
Ibrahim, Ghada.....	Patient Advocates for Cancer Research and Treatment (PACRT)
Janzon, Ulf	Sveriges Farmaceuter (Pharmacists' Association of Sweden)
Jayasekar Zurn, Shalini.....	Union for International Cancer Control (UICC)
Jobson, Estelle	European Patients' Academy (EUPATI)
Kirchner, Petra.....	Roche
Lasseur, Sophie.....	World Health Organization (WHO)
Lazarova, Renata	Roche
Lillo-Le Louët, Agnès.....	Hôpital Européen Georges Pompidou
Lupo, Mariangela.....	Teddy European Network of Excellence for Paediatric Clinical Research
Massatsch, Pia	Clinical Trials Unit (CTU), University of Bern, Switzerland
May, Matthew	European Patients' Academy (EUPATI)
Menang, Olga.....	PATH
Mester, Adi.....	World Health Organization (WHO)
Metz, Günther.....	Santhera Pharmaceuticals Schweiz
Mueller, Bettina.....	Bayer
Nguyen, Mai Lise.....	Roche
Peppard, Joan	European Association of Hospital Pharmacists
Rizzi, Menico	World Health Organization (WHO)
Rucinski, Kacper	Fundacja SMA - Spinal Muscular Atrophy Europe
Rwankore, Molly Kate	National Forum of Networks for PLHIV in Uganda (NAFOPHANU)
Samer, Caroline.....	International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR), CIOMS Executive Committee member
Schrandt, Suzanne.....	Arthritis Foundation, U.S.
Shirol, Prasanna Kumar	Organization for Rare Diseases India (ORDI)
Smith, Maureen	Canadian Organization for Rare Disorders
Sofia, Francesca	International Bureau for Epilepsy, Italy

Vallotton, MichelCIOMS Executive Committee member
Verna, RobertoWorld Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine,
CIOMS Executive Committee member
Vujičić Žagar, AndrejaCentre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
Wawra-Hehenberger, Kathrin ..CSL Behring
Zhuravleva, ElenaRoche

* Members of the CIOMS Working Group XI who attended three meetings or less

** Members of the CIOMS Working Group XI who could not attend any meetings but may have provided input in other ways.

2019年8月29日、ウガンダ・カンパラの National Drug Authority Head Office で開催された「資源の限られた環境における医薬品の開発と安全な使用への患者参画のための好機と課題」をテーマとするワークショップの組織委員会、主催関係者、参加者

組織委員会及び主催関係者

Barugahare, JohnMakerere University
Byomire Ndagire, HelenNDA
Kanyesigye, EdwardUganda Christian University
Katana, MillyRakai Health Sciences Program (RHSP)
Nabirye, BettyThe AIDS Support Organisation
Nakwagala, FredrickMulago Hospital
Nalukenge, GladysCHAIN
Namata Kamoga, ReginaCHAIN
Nambasa, VickyNational Drug Authority, Uganda
Mafabi, GodfreyThe AIDS Support Organisation
Mijumbi, AndrewThe AIDS Support Organisation
Mugisa, Ian
Opio, SamPharmaceutical Society of Uganda
Sekayombya, BrianNational Drug Authority, Uganda
Ssekubugu, RobertUganda Virus Research Institute
Wabulyu, JeanUganda Alliance of Patient's Organizations (UAPO)
Walusimbi, DavidNational Drug Authority, Uganda

ワークショップ参加者

Achieng, Claire JudithThrive A Woman Uganda (TAW)
Ajalo, RuthCenter for Health, Human Rights and Development (CEHURD)
Amanya, JohnUAPO
Barugahare, JohnMakerere University
Ebusu, PaulUganda Cancer Society (UCS)
Engole, JustineEpilepsy Support Association Uganda (ESAU)
Erach, RuthMinistry of Health
Jaliat, NamuwayaBukedde Newspaper
Kamulegeya, LouisThe Medical Concierge
Kanyesigye, EdwardUganda Christian University School of Medicine (UCU)
Kasujja, CarolNew vision
Katana, MillySenior Support Services (SSS)
Katushabe, NorahMama's Club Uganda
Kawooya, MichaelErnest Cook Ultrasound Research & Education Institute (ECUREI)
Kizindo, CharlesCapital Radio
Kizza, Derrick MbugaMental Health Uganda (MHU)

Kukundakwe, Mercy	Infectious Diseases Institute (IDI)
Kutyabami, Paul	Makerere University
Kyomukama, Flavia.....	Action Group for Human Rights and HIV/AIDS (AGHA)
Kyomugisha, Eunice.....	Academy of Innovation and Health Sciences
Laker, Eva	Infectious Diseases Institute (IDI)
Lebo, Julius	Positive Men's Union (POMU)
Miiro, Moses	Positive Men's Union (POMU)
Mirondo, Paul Patrick	The Medical Concierge
Morris, Seru.....	Ministry of Health (MoH), Uganda
Mubiru, Kuraish	Uganda Young Positives (UYP)
Mufumba, Sulah	Komamboga Health Center
Mugisa, Ian.....	National Drug Authority, Uganda
Mukiibi, Ruth Nankanja.....	Sicklecell Association of Uganda (SAU)
Nabitwera Walusimbi, Joerier..	Uganda Women's cancer Support Organization (UWOCASO)
Naggayi, Cynthia	Capital / Beat FM
Ndhale, Moses	KFM Radio
Najjingo, Solome	Uganda Catholic Medical Bureau
Nakalanzi, Sylvia	Golden Center for Women's Rights Uganda (GCWR)
Nakwagala, Fredrick.....	Mulago Hospital
Nakyobe, Lilian.....	The AIDS Support Organisation (TASO)
Nalubega, Bashira.....	National Organization for People Living with Hepatitis B (NOPLHB)
Nalukenge, Gladys	Community Health And Information Network (CHAIN)
Natenda, Shila.....	Golden Center for Women's Rights Uganda (GCWR)
Nathan, Muyinda	EDCO International
Ndagijje, Hellen	National Drug Authority, Uganda
Ndawula, David	United Health Care Distributors Uganda (UHD)
Ngirabakunzi, Edison	National of Disabled Persons of Uganda (NUDIPU)
Ninsiima, Sheba	Medical Access Uganda Limited (MAUL)
Nsubuga, Moses	Stymatess Uganda
Nsereko, Ibrahim	Center for Health, Human Rights and Development (CEHURD)
Olodi, Dennis.....	Uganda Cancer Society (UCS)
Opio, Samuel.....	Pharmaceutical Society of Uganda, and Cipla Quality Chemical Industries Limited (CiplaQCIL)
Rwankore Molly.....	National Forum of People Living with AIDS in Uganda (NAFOPHANU)
Sekubugu, Robert	Rakai Health Sciences Program (RHSP)
Ssebulime, Gerald.....	Medical Access Uganda Limited (MAUL)
Ssebunya, Wycliff.....	Radio One
Segawa, Ivan.....	Makerere Lung Institute (MLI)
Steen, Julius.....	CHAIN
Wabulyu, Jean.....	Uganda Alliance of Patients Organizations (UAPO)
Walusimbi, David.....	NDA
Wincey, Katagira	Makerere Lung Institute (MLI)

付録 5. コメンテーター一覧

Agresta, Italia	National Association of People with Rheumatological and Rare Diseases (APMARR aps), Italy
Amoroso, Mariangela	Sanofi, Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMeF), Italian Working Group “Patient Partnership”, Italy
Arawi, Thalia	GE2P2 Global Foundation, Lebanon
Aurich, Beate	GE2P2 Global Foundation, France
Corazza, Valeria	Associazione Psoriasici Italiani Amici della Fondazione Corazza (APIAFCO), Italy
Curry, David	GE2P2 Global Foundation, US
Dave, Jay	COD Research Pvt Ltd, India
Grigolo, Sabrina	Accademia del Paziente esperto EUPATI
Herold, Donna	Patients for Patient Safety (PFPSC), Canada
Hutchinson, David	Brookwood International Academy, Canary Ltd, UK
Jobson, Estelle	EUPATI-trained patient expert, Switzerland
Kohl, Stephanie	European Association of Hospital Pharmacists (EAHP), Belgium
Ojha, Hemlata	COD Research Pvt Ltd, India
Patel, Kaushal	COD Research Pvt Ltd, India
Schatz, Gerald	GE2P2 Global Foundation, US
Soni, Brinda	COD Research Pvt Ltd, India
Su, Yeyang	GE2P2 Global Foundation, China
Wong-Rieger, Durhane	Canadian Organization for Rare Disorders, Canada

This report from the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) describes the importance of systematically involving patients throughout a medicine's life – from its early development, through regulatory process to ongoing monitoring and safe use in everyday healthcare. It provides a comprehensive overview of the current knowledge about the benefits of patient involvement and existing initiatives, gives many examples and recommendations, and addresses the remaining challenges and practice gaps. The report will prompt readers to implement its best practice recommendations according to how well they fit in with their organisational and national needs.

The report combines the experience and expertise of the CIOMS Working Group XI on Patient involvement in the development, regulation and safe use of medicines. It also incorporates views gathered from an open meeting in Switzerland and a workshop in Uganda, which both brought together members of the public, patient organisation representatives, regulators, drug development experts, industry, academia, health professionals and other related stakeholders. The report was finalised following a public consultation.

CIOMS is an international, non-governmental, non-profit organization with the mission to advance public health through guidance on health research and policy including ethics, medical product development and pharmacovigilance.

CIOMS の本報告書は、医薬品の開発初期から規制プロセス、日常医療における継続的なモニタリング、安全な使用に至るまで、医薬品のライフサイクルを通じて患者が組織的に参画することの重要性について述べている。本書は、患者参画のベネフィットに関する現在の知識と、これまでに行われてきた取り組みを包括的に概観し、多くの事例と推奨事項を示し、残された課題と実践上のギャップを示している。読者がその組織や国内ニーズに合わせて本書のベストプラクティスに向けた推奨実践を促進することになるだろう。

本報告書は、医薬品の開発、規制、安全な使用における患者参画に関する CIOMS 作業部会 XI の経験や専門知識を結集している。また、一般市民、患者団体代表、規制当局、医薬品開発専門家、企業、アカデミア、医療従事者、その他の関連するステークホルダーが参集したスイスでのオープンミーティングとウガンダでのワークショップで示された意見も盛り込まれている。そしてパブリック・コンサルテーションを経て最終決定された。

CIOMS は、ヘルスケアリサーチのガイダンスや、倫理・医薬品開発・ファーマコビジランスなどの政策を通して、公衆衛生を向上させることをミッションとする、国際的、非政府、非営利組織である。

Patient involvement in the development, regulation and safe use of medicines
Report of the CIOMS Working Group XI. Geneva, Switzerland.
Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2022.

CIOMS publications may be obtained directly from CIOMS through its publications e-module at <https://cioms.ch/publications/>. Further information can be obtained from CIOMS, P.O. Box 2100, CH-1211 Geneva 2, Switzerland, www.cioms.ch, e-mail: info@cioms.ch.

CIOMS の刊行物は下記の電子版を公表しているウェブサイトです。直接閲覧できる。 <https://cioms.ch/publications/>

問合せ先は以下。

CIOMS. P.O. Box 2100, CH-1211 Geneva 2. Switzerland.
<https://cioms.ch/>. e-mail: info@cioms.ch.

定価（本体3,000円＋税）