

製薬産業を取り巻く現状と課題

～よりよい医薬品を世界へ届けるために～

第二部：患者を取り巻く環境変化

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

製薬産業を取り巻く現状と課題

～よりよい医薬品を世界へ届けるために～

第二部：患者を取り巻く環境変化

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

E-mail：opir-sp@jpma.or.jp （政策研 情報窓口）

まえがき ～製薬産業の将来を考える～

1. エボラ出血熱

2014年3月に報告された西アフリカのエボラ出血熱は、治療薬や予防ワクチンのないウイルスによる伝染病である。ギニア、シエラレオネ、リベリアのみならず、一部は、ナイジェリアなどにも飛び火、WHOは世界レベルでの警戒態勢を取らせている。10月のWHOレポートでは、6か月以上をかけて、一部の国ではようやく収束宣言が出されたが、患者の数は1万人、死者は5,000人に迫っていた。直近の12月に出されたWHOレポート(Ebola Response Roadmap Situation Report, 17 December 2014)によれば、累積患者数は18,569人、累積死者数は6,915人にまで及んでいる。

エボラ出血熱が流行しはじめた当時、現地で治療にあたった医師団にも発症が見られ、WHOは、緊急策として感染した医師、看護師に対して、アメリカで試験中の未承認薬の投与を認め、治療にあたるなど迅速な対応をした。その後、医師たちの症状には回復がみられたと報告されているが、一方では、医薬品としての効果検証には、エビデンスが不足しているとされ、医薬品としての結論を出すまでには、まだまだ、遠い道のりがあるとしてWHOは警戒を緩めていない。また、日本の抗インフルエンザ薬(アビガン、一般名ファビピラビル)を含め、他の未承認薬、開発中のワクチンについても検討が加えられているが、その承認、供給までには時間がかかる。継続的な対策には、医療体制の整備に係わる人材、施設、資金、医薬品のグローバルな開発、生産、供給ネットワークなどが不可欠となる。西アフリカ地域の特異な感染症というだけでなく、グローバルな世界での緊急の課題となっており、世界各国が協力を表明し、収束に向けた懸命の努力が現在もなされている。

今回の緊急事態を通して、

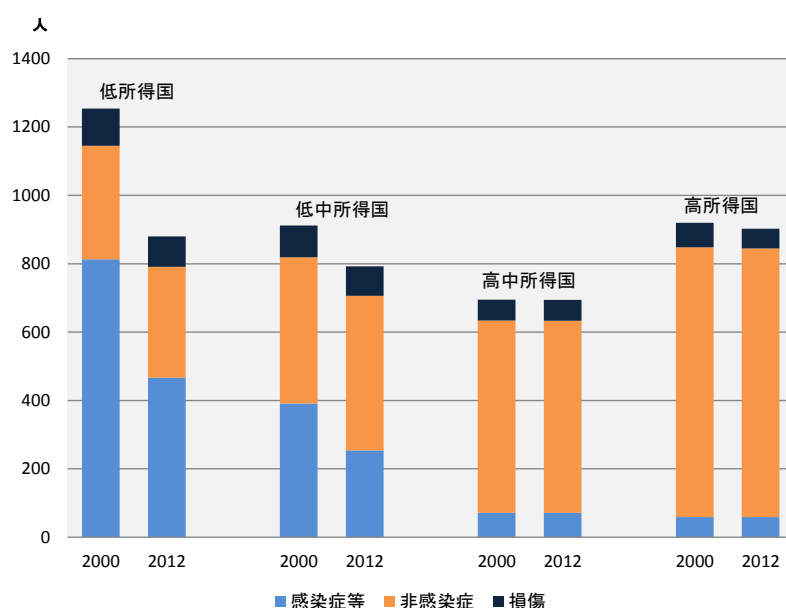
- ① 治療薬のない病が、世界には、まだまだ沢山あること
- ② そうした疾病についても、創薬先進国では、いくつかの先駆的研究、医薬品開発が絶えずなされていること
- ③ 医薬品開発には、研究者の知見のみならず、きちっとしたステップ(治験)が必要であり、時間、そして、資金が必要なこと
- ④ 創薬先進国で開発された新薬が、まさに、グローバルで活躍できること
- ⑤ 一方、患者のみならず、患者を支える家族、国民にも、医療、医薬品、公衆衛生に対する正確な知識と理解、積極的な参加と協力が必要なこと
- ⑥ また、医師団が活躍できるための、社会インフラとして医療体制、医薬品供給体制がローカル、また、グローバルに整っていること

など、多くの課題があることが明白となり、製薬産業の将来を考える視点が浮き彫りにされたように思えた。

2. 日本の製薬産業の使命

感染症は、人類が長い間戦い続けている疾病である。西アフリカにおけるエボラ出血熱は深刻であるが、発展途上国を中心に、エイズ、結核、マラリアの三大感染症により、世界では年間 300 万人（WHO, 2012 年）を上回る死亡者が報告されている。また、経済発展の著しい新興国では、感染症を克服しつつあるが、先進国並みの非感染症、生活習慣病が進行している。一方、先進国では、生活習慣病に加えて、がん、アルツハイマー症、希少性疾患への対応が喫緊の課題となっている。

図 1 所得水準別・原因別死亡率（5 歳以上・人口 10 万人当たり、2000 年および 2012 年）



出所) WHO ; Global Health Observatory Data Repository より作成

世界には、まだまだ、病理、薬理の解明が必要な疾患があり、その予防、治療のために革新的新薬の創出が世界的な課題である。創薬先進国における製薬産業の使命は、如何に早く、効果的な医薬品を世界の患者に届け、社会に寄与できるかということである。日本は、欧米と肩を並べる世界の創薬先進国であり、その果たす役割に大きな期待がある。

3. パラダイムシフトを探る

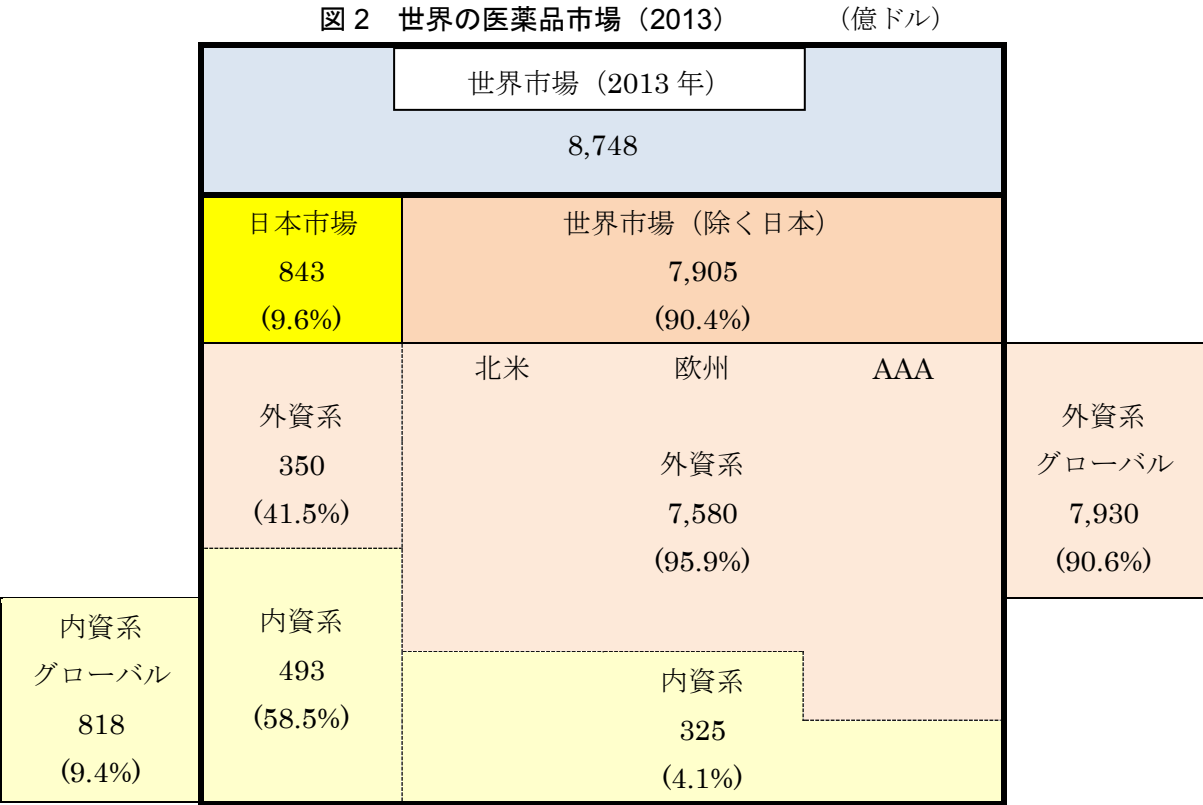
現在、数々の課題に直面するグローバル製薬産業において、いくつかのパラダイムシフトが起こっている。本プロジェクトでは、日本の製薬産業の将来を俯瞰するうえで、①革新的新薬創出の持続性、②患者中心の医療・医薬品開発、③グローバル変化の中の製薬産業、という切り口で、レポートを分担した。

医薬産業政策研究所は、日本製薬工業協会の中の一組織である。1999 年に協会内の研究所としてスタートし、医薬品産業に係わる幅広い政策課題について、自主研究をしている。

研究員は、製薬企業からの出向社員であり、各自の専門性を生かしながら、いくつかの研究テーマに取り組んでいる。製薬産業の課題、将来を考えるという本プロジェクトは、各自の専門テーマとは別に、医薬産業政策研究所の研究員同士で、自由に議論をし、執筆をしてもらった。創薬先進国として、アメリカ、ヨーロッパと肩を並べる日本が、今後とも、その強みを発揮することができるのかは、本レポートの執筆者を含め、日本の製薬産業に関係する人々に考えてもらいたい。日本における製薬産業の課題、将来を考える参考資料として、微力ながら、研究成果を三部作として提供する。

4. グローバルな活躍に期待

2013 年の世界の市場規模は IMS の統計によると、約 85.3 兆円（確定ベース、8748 億ドル、1 ドル 97.5 円換算）である。その中で、日本市場は約 8.2 兆円、世界市場の 9.6%を占める。日本市場においては、内資系、外資系の企業が、それぞれ、約 60%、約 40%のマーケットシェアをもって活躍している。内資系の製薬企業の世界売上規模は、約 8.0 兆円、世界市場の 9.4%を占めると推計されるが、日本を除いた世界市場における内資系製薬企業のシェアは、4.1%である。国内、あるいは先進国市場は、財政制約という課題はあるものの、人口の高齢化を背景に、緩やかな市場拡大が予想されとみられている。一方、成長ポテンシャルの高い新興国市場の拡大が今後の医薬品市場を考えるうえで、その重みを増してこよう。



出所) ©2014IMS Health. IMS World Review 2014 より作成（無断転載禁止）

日本の製薬企業は、過去、次々と革新的医薬品を創出し、創薬先進国として重要な役割を果たしてきた。創薬のテーマが、低分子、バイオというこれまでの分野から、再生医療、個別化医療へと新しいフロンティアへ向かっている中で、新たなチャレンジがはじまっている。医療現場に、患者の参加が不可欠になっている中で、医薬品開発にも患者の意見を反映する必要性は、グローバルで認識が高まっている。また、地球規模の経済、社会、文化の多極化は、製薬産業にも、国際競争、国際協力における新たな視点を与えている。

日本政府は、成長戦略の一環として、医薬品産業を重視している。また、その政策実現手段として、日本医療研究開発機構の設立に動き出した。科学の最先端を行く医療、医薬品開発において、世界の患者に革新的新薬を届けるという観点からは、業務提携、M&A, オープン・イノベーション、人材登用など、世界の英知を集めて、新たな創薬につなげるためのグローバルなコラボレーションが不可欠であることは、明白である。また、日本における製薬産業が、将来に向けて、その潜在力を生かして、世界的貢献を果たすためには、政界、官界、学界、産業、国民(医療消費者、保険者、国民)とのローカルなコラボレーションも、また、それ以上に重要である。

本レポートが日本の製薬産業の将来を考える一助となれば、幸いである。

5. 謝辞

最後に、改めて、本プロジェクト検討の初期の段階から、様々なご意見・アドバイス等いただいた方々に、深謝いたします。

なお、本プロジェクトの検討メンバーは以下のとおりである。

小林 和道	(医薬産業政策研究所 首席研究員、プロジェクトリーダー)
金子 聡	(医薬産業政策研究所 主任研究員、グループリーダー)
藤川 誠	(医薬産業政策研究所 主任研究員、グループリーダー)
土屋 孝範	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
古賀 祐司	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
小松 恒久	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
長澤 優	(元 医薬産業政策研究所 統括研究員)
源田 浩一	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
吉田 一郎	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
林 邦彦	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
南雲 明	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
長谷藤 信五	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
玉石 仁	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
滝沢 治	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
名和 章博	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)

今年度、新たに設置された産業調査部門の研究員（村上直人統括研究員、加賀山貢平主任研究員、白神昇平主任研究員）にも、レポート作成の段階での議論に加わってもらった。貴重な時間を割いて、努力してくれたすべての研究員にも感謝をしたい。

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

所長 奥田 齊

エグゼクティブ・サマリー

【第一部】

イノベーションと新薬創出 - 革新的医薬品創出のためのパラダイムシフト -

製薬産業は、医薬品の社会的ニーズに応えるため、革新的医薬品の研究開発を精力的に推進し、人々の健康と福祉に大きく貢献してきた。医薬品に対する社会的ニーズは、時代によって変化しており、近年は感染症や生活習慣病などの疾患分野から、がんや中枢神経系などアンメットニーズの高い疾患分野にシフトしている。

このような外部環境の変化により、製薬企業のみならず、社会全体の果たす役割が大きな意味を持つようになっており、革新的医薬品の研究開発におけるパラダイムシフトが起こりつつある。

革新的医薬品の研究開発には、長きにわたる基礎研究の蓄積、研究開発を支える周辺産業や規制当局、イノベーションの対価を公費で賄うことの社会の理解、健康・医療情報を研究に活かすための国民の協力が必要であり、社会全体の総力が一つの医薬品として結実する。日本でイノベーションが生まれ、世界の人々の健康に貢献するために、日本の創薬の場としての競争力が今後ますます重要になると考えられる。

【第二部】

患者を取り巻く環境変化 - 意識のパラダイムシフト -

「患者を中心においた医療」が、今後の医療のあるべき姿として論じられている。医療は誰のためのものか、という医療の原点を見直す動きの中で、患者に対する意識および患者自身の医療への認識も時代とともに大きく変化している。そういった中で、医療の最終顧客は患者であるという考え方から、「患者中心医療」あるいは「患者参加型医療」という言葉が、日本でも医療関係者の間で聞かれるようになってから久しい。

一方、現実的には、このような医療の流れは総論賛成となっているが、立場により具体的な位置づけは微妙に異なる。高齢者の増加と共に医師にお任せしたいという患者が相当数存在し、サービス業としての医療を考えると逆にこのような本音を無視できないなど、患者中心型というコンセプトが社会的に広く実現化に向かっているとは言い難い。

しかしながら、「患者中心医療」あるいは「患者参加型医療」といった動きは、ゆるやかながらも着実に進行していると考えられる。更に、義務教育の指導要綱に、「薬を正しく使う」という趣旨のくすり教育が新たに入ってくるなど、早い時期からの患者教育が進み、

将来患者の声により重きをおいた医療が進むと考えられる。

こうした環境変化が、製薬企業から医師や患者に対して発信する情報の質や提供方法に変化をもたらし、将来の新薬開発の開発方針や臨床評価方法にも影響を及ぼすと予想される。

以上のような患者を取り巻く様々な環境変化の中で、「患者を中心におく」意識のパラダイムシフトが起こっているのではないかと考えている。

第二部では、まず、患者を中心に置き、医療に対する「患者の意識変化」を、患者自ら行う情報収集とその理解に対する流れから「ヘルス・リテラシー」を取り上げた。そして、新薬開発においても医師の視点のみでなく患者視点を必要とし、医師とは必ずしも一致しない患者の感性を開発に取り入れる「患者焦点の新薬開発」を取り上げた。さらに、患者の視点を重視した医薬品の価値判断という側面から「患者参加型医療と HTA」を取り上げ、医薬品に関連して患者が遭遇するリスクを「患者を取り巻くリスク」として取り上げた。

今後の医薬品の選択において、患者の声が強くなり、患者のニーズに合致した薬剤が望まれることから、患者の声を更に新薬開発の場に活かすための仕組み作りが必要である。さらに、患者による治療選択の特性として、日本と海外で差があることが判明すれば、日本の患者に合った薬剤あるいは日本の患者に合った使い方（剤形、用量など）も、開発時から注目する必要がある可能性も考えられる。

今後も国際化の方向性として、より多様で大きなサンプルサイズでのデータが得られる国際共同試験が主流となるが、同時に、「Patient Reported Outcome」にみられるような患者の嗜好に沿った医薬品開発を並行して検討する必要がある。さらに上市後において、文化・慣習に沿った医薬品の剤形・効能・配合・併用など現地化されたライフサイクルが必要になるかもしれない。

「患者参加型医療」、「患者中心医療」は、新薬開発の方向性を限定するのではなく、考慮すべき項目が増え、新薬開発戦略の多様化を招くものと考えている。したがって、製薬産業はこのような状況を踏まえ、ますます複雑化する新薬開発を取り巻く環境に柔軟に対処しなければならない。

【第三部】

社会環境とビジネス構造 ー社会の変化に伴う医薬品産業のパラダイムシフトー

世界的な社会環境の変化を受けて、製薬産業に限らず世界の産業を取り巻く環境も大きく変化している。グローバリゼーションを背景に、「ヒト、モノ、カネ、情報」などの移動が国境を越えて地球規模で活発になり、経済的な境界線、障壁がボーダレス化してきたこ

とで様々な変化が起こっている。第三部ではそれらの変動の要因を社会環境、医療環境、医薬品市場の観点で概観した。その中から、先進国での高齢化、新興国においては経済発展にともなう市場の拡大、途上国でのグローバルヘルスへの対応など、今後、製薬産業が取り組まなければならない課題が見出される。

目 次

第一部 イノベーションと新薬創出

- 革新的医薬品創出のためのパラダイムシフト -

第二部 患者を取り巻く環境変化 - 意識のパラダイムシフト -1

1.	医療に対する患者の意識変化 -患者参加型医療と Patient Empowerment-	2
(1)	背景 -患者意識と患者参加型医療	2
(2)	患者参加型医療の歴史と海外の状況	3
(3)	Patient Empowerment に対する日本の現状と将来	6
2.	ヘルス・リテラシー (health literacy)	10
(1)	ヘルス・リテラシーの定義	10
(2)	米国におけるヘルス・リテラシー	10
(3)	日本政府におけるヘルス・リテラシー向上への取り組み	11
(4)	日本における情報収集ツールの在り方	12
(5)	日本における医療用医薬品の患者向けガイド	15
3.	患者焦点の新薬開発 -Patient-focused Drug Development	17
(1)	新薬の臨床評価基準の変遷	17
(2)	患者の新薬の臨床評価への直接の関与 -Patient Reported Outcome (PRO)	19
(3)	Patient-Focused Drug Development	21
(4)	患者に焦点を当てた臨床評価 - 今後の展望 -	23
4.	患者参加型医療と Health Technology Assessment (HTA)	25
(1)	HTA 評価ツールとしての QALY の特長と課題	26
(2)	Real World における新薬の位置づけと価値評価	28
(3)	患者中心医療と医薬品価格情報	29
5.	患者を取り巻くリスク	32
(1)	リスクマネジメントプラン (RMP)	32
(2)	医薬品の名称に関する過誤防止対応	33
(3)	製剤に関する医療安全対策	36
(4)	偽造医薬品	38
6.	まとめ	41

第三部 社会環境とビジネス構造

- 社会の変化に伴う医薬品産業のパラダイムシフト -

第二部 患者を取り巻く環境変化 - 意識のパラダイムシフト -

「患者を中心においた医療」が、今後の医療のあるべき姿として論じられている。医療は誰のためのものか、という医療の原点を見直す動きの中で、患者に対する意識および患者自身の医療への認識も時代とともに大きく変化している。そういった中で、医療の最終顧客は患者であるという考え方から、「患者中心医療」あるいは「患者参加型医療」という言葉が、日本でも医療関係者の間で聞かれるようになってから久しい。

一方、現実的には、このような医療の流れは総論賛成となっているが、立場により具体的な位置づけは微妙に異なる。高齢者の増加と共に医師にお任せしたいという患者が相当数存在し、サービス業としての医療を考えると逆にこのような本音を無視できないなど、患者中心型というコンセプトが社会的に広く実現化に向かっているとは言い難い。

しかしながら、「患者中心医療」あるいは「患者参加型医療」といった動きは、ゆるやかながらも着実に進行していると考えられる。更に、義務教育の指導要綱に、「薬を正しく使う」という趣旨のくすり教育¹⁾が新たに入ってくるなど、早い時期からの患者教育が進み、将来患者の声により重きをおいた医療が進むと考えられる。

こうした環境変化が、製薬企業から医師や患者に対して発信する情報の質や提供方法に変化をもたらし、将来の新薬開発の開発方針や臨床評価方法にも影響を及ぼすと予想される。

以上のような患者を取り巻く様々な環境変化の中で、「患者を中心におく」意識のパラダイムシフトが起こっているのではないかと考えている。

第二部では、まず、患者を中心に置き、医療に対する「患者の意識変化」を、患者自ら行う情報収集とその理解に対する流れから「ヘルス・リテラシー」を取り上げた。そして、新薬開発においても医師の視点のみでなく患者視点を必要とし、医師とは必ずしも一致しない患者の感性を開発に取り入れる「患者焦点の新薬開発」を取り上げた。さらに、患者の視点を重視した医薬品の価値判断という側面から「患者参加型医療と HTA」を取り上げ、医薬品に関連して患者が遭遇するリスクを「患者を取り巻くリスク」として取り上げた。

参考文献

- 1) 文部科学省 HP 中学校学習指導要綱（平成 24 年度新学習指導要綱より）

1. 医療に対する患者の意識変化 -患者参加型医療と *Patient Empowerment*-

(1) 背景 -患者意識と患者参加型医療²⁻⁴⁾

医療における患者の関わり方は確実に変化している。QOL (Quality of Life) という用語が市民権を得るのと並行して、患者は、治療におけるゴールや疾病との向き合い方を、自身で考える土壌ができてきた。この中で、治療における医師の考え方と患者の考え方が必ずしも合致しないケースがみられるようになった。

その典型例が、がん患者に対し積極的治療による延命にかけるか、化学療法を止め QOL の維持・改善に治療の重点を移すか、この選択を迫られるケースである。ここで、治療の価値に「医学の常識」を持ち込むのか、各個人の多様な価値観を通すのか、前者が医師の勧める治療であり、後者が患者の望む治療であるといった場合が見受けられる。従来は、医師が最適と判断する治療が行われていたが、最近では、患者に選択肢を説明し、その中から医師の勧める治療方針とその根拠を示し、同意を取るケースが多く、告知の広がりと共に、患者自身が説明に触れる機会が増加している。このような場合、患者が医師とは別の選択肢を希望するケースもありうる。

「患者中心」「患者参加」「賢い患者」といった言葉は、1990 年代より、頻繁に使われるようになってきている。しかし、これらの意味するところは、立場によって、「似て非なるもの」となっている可能性がある。これは、用語そのものが先行した結果、様々な立場から様々な解釈・概念・切り口で用語が使用された結果生じた混乱である。実際に、「賢い患者像」は、患者団体 (COML)、医療機関 (全日本病院協会)、支払い側 (健康保険組合連合会)、三者でそれぞれ文書化されているが、作成した側の立場により、その内容に違いが生じていることは興味深い (表 2-1)。

患者団体は、医師を始めとする医療従事者とのコミュニケーションをいかにスムーズに行い、可能な限り理解した上で要望を伝えることを重視している。医療機関は、患者としての心構えが中心になっており、よりスムーズな医療に患者としての協力を求める形になっている。両者はもちろん重複した項目もあるが、重きを置く部分には違いがみられる。支払い側の視点からみた賢い患者は、ホームページにも明記がある通り、医療の無駄をなくすことであり、患者に求めることのスタンスが明確に異なっている。

表 2-1 三者で微妙に異なる「賢い患者」像 一患者、病院、健保組合一

支えあい医療人権センター COML 賢い患者になるための5つの心構え	1. 病気は自分のものであるという「自覚」を持つこと 2. 自分はどんな医療を受けたかをしっかり考えること（意識化） 3. 望んでいる医療など、自分の気持ちを言語に置き換えること（言語化） 4. 対話能力を身につけること（コミュニケーション能力） 5. 一人で悩まず誰かに相談すること
全日本病院協会 賢い患者になるための10カ条	1. 健康増進、維持あるいは回復に心がける 2. 不調、異常に早く気づく 3. 定期的に健康診査をする 4. かかりつけ医を持つ 5. 異常に気づいたらかかりつけ医に相談する 6. 機能に応じた医療機関を受診する 7. 医療機関では、既往、経過、現症、家族歴などを正直に話す 8. 希望をはっきり伝える 9. 医療者の話を理解しようと努力する 10. 検査、治療に協力する
健康保険組合連合会 かしこい患者になるための基礎知識	「はしご受診」「コンビニ受診」「時間外受診」を3悪として、かかりつけ医を持つことを強く推奨。

各団体 HP およびパンフレットより抜粋

以上のように、患者参加型医療を推奨するという点においては、どのような立場の人であれ、基本的に賛成で推奨するべきといった意見が大勢を占める中、具体策として進めるにあたり、立場により少しずつ異なる着地点を見ている可能性がある。あるいは、描く将来像は同じでも、それを実現する要件が異なる可能性がある。今後、患者参加型医療の推進を目指すにあたり、「患者参加型医療」を一般の人にわかりやすい形で定義し、推進のための具体的プロセス構築に対して、医療側は「患者参加」を呼びかける必要があると考える。さらに、患者側も、待っていれば患者参加型医療の世界が自然に訪れるという受動的な形ではなく、将来に向けて自ら参加する姿勢を持つことが重要であると思われる。

(2) 患者参加型医療の歴史と海外の状況 ⁴⁻⁸⁾

患者の権利に関しては、医師の責務と表裏一体の関係があり、古くはヒポクラテスの誓いに見られるような思想が脈々と流れている。日本においても、20世紀に入ると川喜田愛郎氏の医学概論において、「医療ははじめに病人があった。病人があつて医療が生まれた。医学がどのように進歩したとしても、医師は病人を医学の型紙にあわせて裁断したり、医師や病院の都合に従わせて診療してはいけない」と説いている。

このように患者参加型医療とは、古くより医学・医療の本質を模索する中で、ごく自然

に到達する考え方であると言えるが、一方で、このような本質から外れがちな現代医療の反省から生まれたものと言える。18世紀末のフランス病理学者ピネルは「我々は病人を見るが病気については何も知らない」と言っており、その100年後の19世紀末、ドイツ医師ノートナーゲルは「医師は病気を見て病人を見ない」と言っている。18世紀末から20世紀にかけての100年あまりの間に、考え方は患者指向から疾病指向へと流れ、「故障部分の修理」を目指したメカニカルな治療が、より科学的なアプローチとして行われてきた。

このような時代の流れの中で、現代では、患者参加型医療として、再び考え方が本質に戻されつつあるとも言えるが、その一方で、各国・各地域においては、患者並びにその周辺からは、権利や尊厳を取り戻すべく、様々な運動が行われている。

現代における患者の人権尊重、患者重視の運動が文書となって広く示されたのは、1947年のニュールンベルク綱領「被験者の承諾と選択」がその起点と言われている。これと同時期に世界医師会が結成され、その翌年、1948年に世界医師会よりジュネーブ宣言が出された。このジュネーブ宣言は、「ヒポクラテスの誓いの現代版」と言われ、現代の医療の倫理の礎となっている。これら一連の動きは、第二次世界大戦における非人道的人体実験の反省から、「患者の人権は、法よりも上位に位置し、最優先されるべき」という考え方を示すことで、法に従っていても患者の人権に反することを行うことは決して医師として許されないという戦後の新概念を世界に定着させていった。

その後、1960年代に入り、米国を中心とした人種差別、女性解放や消費者運動といった社会運動の一環として患者の権利に関する運動が盛んになり、これが欧州や日本に波及している。1964年にはヘルシンキ宣言にて「患者の人権」が言及され、これを受け、米国及び欧州ではそれぞれ、患者の権利促進を進めてきている。1981年リスボン宣言では、患者側から見た患者としてのあり方に言及し、**Patient Autonomy**（患者自立、患者による自己決定）が患者側にも求められるとしている。

1990年代以降の欧米の「患者中心」に関する考え方は、米国と欧州で微妙に異なった思想を持ちながら、進展している。日本では1984年に「患者の権利宣言案」が発表され、その後の活動の中で「与えられる医療から参加する医療へ」といった患者参加型医療のスローガンが唱えられるようになった。

欧米を中心とした患者の人権に対する世界の歩み及び近年の米国と欧州の流れの違いをそれぞれ表2-2及び2-3に、日本における患者の人権に対する主な歩みを表2-4に示す。

表 2-2 医療における患者の人権に関する主な歩み（グローバル）

1947	ニュールンベルク綱領（被験者の承諾と選択）
1948	第3回国連総会「世界人権宣言」 第2回世界医師会「ジュネーブ宣言」
1949	第3回世界医師会「医の国際倫理綱領」
1964	第18回世界医師会「ヘルシンキ宣言」（「患者の人権」登場）
1973	米）アメリカ病院協会「患者の権利章典に関する宣言」
1981	第34回世界医師会「患者の権利に関するリスボン宣言」（インフォームド・コンセント、1994年改訂）
1982	米）米大統領委員会生命倫理総括レポート
1990	米）患者の自己決定権法
1993	米）統一保健ケア決定権
1994	WHO 欧州会議「欧州における患者の権利宣言」

表 2-3 近年の米国と欧州における患者中心医療の流れの違い

米国の流れ：EBPC	英国の流れ：Patient Partnership
Evidence Based Medicine (EBM)の流れを汲み、それを「患者中心」へと結び付ける発想から起きた Evidence-Based Patient Choice (EBPC:患者自身がエビデンスを理解した上で治療を選択する) があげられる。EBPC ではエビデンスを共有することに主眼がおかれる。(EBM: 1991年カナダ Mc Master 大学の G. Guyatt により提唱、EBPC: 2007年 Bandolier により提唱)	治療の場における患者と医師を対等な存在と位置づけ、意思決定は双方の意見交換によって行うものである。英国政府はこの Patient Partnership 推進こそが長年批判を受けてきた医療サービスの質を高める方策であるとして重視してきた。1990年代後半からは、医師-患者関係において、Shared Decision Making（意思決定の共有）というモデルのもと、各国の医療改革に取り込まれていった。

表 2-4 医療における患者の人権に関する主な歩み（日本）

1983	日本病院協会「勤務医マニュアル」（患者の権利と責任を記述）
1984	患者の権利宣言名古屋大会「患者の権利宣言（案）」発表
1990	日本医師会「説明と同意についての報告」
1991	医療生協「患者の権利章典」
1992	日弁連「患者の権利の確立に関する宣言」
1999	日本医師会「医師に求められる社会的責任」 患者の権利オンブズマン（福岡）発足
2000	日本医師会「医の倫理綱領」
2001	東京都・大阪府「患者の権利に関する宣言」
2003	日本医師会「患者参加型医療の福岡宣言」 厚労省「患者本位医療確立のための具体的施策」（医療提供体制の改革ビジョン）
2008	日本弁護士連合会「安全で質の高い医療を受ける権利の実現に関する宣言」

(3) Patient Empowerment に対する日本の現状と将来

OECD の報告によれば、各国の医療制度を、公平性 (equity)、効率性 (efficiency)、有効性 (effectiveness)、エンパワーメント (empowerment) の4点のバランスから評価している。日本の医療について、公平性と有効性については高い評価を下している。効率性については、個別的な分野の効率性についてはやや問題があるものの、医療水準が対 GDP 比では他の OECD 諸国に比べて比較的低いにもかかわらず、高い平均余命の達成などの点で評価されている。4つめのエンパワーメントは、日本では最も進んでいないと評された分野である。エンパワーメント（ここでは Patient Empowerment）とは、患者さんがエビデンスのある必要な医療情報を獲得し、主体的に医療機関や治療法を選ぶ能力や権利を与えることを意味し、この項について日本が改善すべき点が多いとされている。

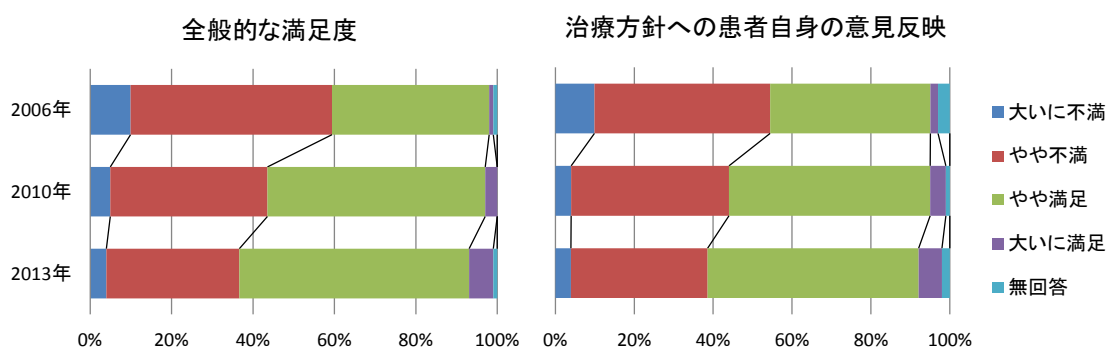
医薬産業政策研究所では、2004 年以来、患者中心医療の促進に向け、様々な研究成果を報告してきた。2004 年には、医療消費者である患者は医療に主体的に関与したいと考え、積極的に医療情報の収集を行っていることを報告し⁹⁾、その後、2005 年には、患者中心医療あるいは患者満足度といった考え方が注目されている一方で、患者と医師とのコミュニケーションが十分取れていない状況や両者の理想と現実に対するギャップを明確にしている¹⁰⁾。こういった研究では、「患者中心医療」という概念が日本においてより社会性を帯びてきたという流れが前提になっており、更に患者満足度を上げるための方策が検討されてきた経緯がある。

一方で、患者中心医療あるいは患者参加型医療といった概念は、製薬産業や医療現場が考えているほど一般に普及しておらず、日本における「おまかせ医療」は依然として根強いものがあり、海外、特に欧米の Patient-Centered の動きに比べて、徐々にギャップが広がりつつあるのではないかと懸念している。

患者の満足度が、患者中心の概念の浸透の指標の一つであるとする考え方もある。日本医療政策研究所で行われた医療に関する世論調査結果を参考として取り上げると、「全体の医療に対する満足度」、またその満足度の中でも「治療方針への患者自身の意見の反映」のいずれの項目についても、2006 年から 2013 年にかけて不満の割合が減少し、満足度が上昇しているという報告もある（図 2-1）¹¹⁾。

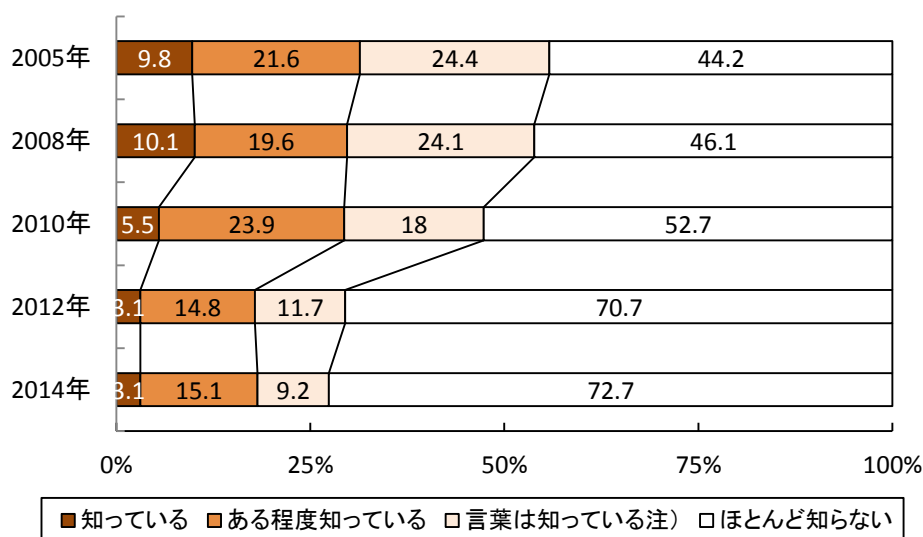
患者中心や患者参加型医療に対する意識変化を、患者満足度という指標でみると、これらの概念は着実に浸透していると窺える。

図 2-1 患者中心あるいは患者参加型医療に対する認知



ただし、この結果が、医療現場において真に治療方針への患者意見反映が進んだものであるのか、あるいは単に期待度が下がり、積極的に治療方針に参加したいという意識が逆に低下したため、満足のハードルが下がった結果であるのか、判断は難しい。患者および一般の方々の意識はそれほど進んでいないのではないかとと思われる。その根拠の一つとして、製薬協が実施した「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」を見ると、患者中心医療あるいは患者参加型医療といった用語に対する認知が浸透しているとは言えず、むしろ低下傾向にあることが窺える(図 2-2)¹²⁾。

図 2-2 患者中心あるいは患者参加型医療に対する認知



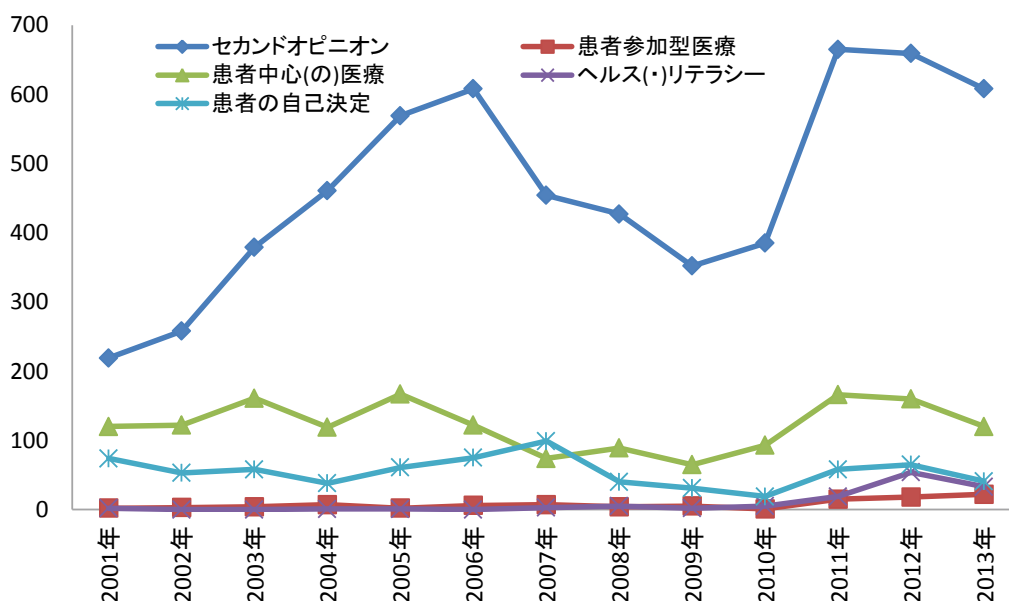
注) 2010 年調査までは「患者中心の医療」、2012 年調査から「患者参加型医療」に変更

患者の意識としては、当然、自分に関連する医療情報を得て、医療方針を自己決定するという方向に向かっているものと考えられていたが、スローガンとしての患者中心あるいは患者参加型医療は、社会の中で認知され、日常化しつつある概念とは必ずしも言い難

い。

日経テレコン 21 を用いて関連キーワードによる検索を行い、新聞・雑誌等のメディア露出度の傾向をまとめた。キーワードとしては、「患者参加型医療」「患者中心（の）医療」に加えて、患者が病気について知り、納得いく治療を受けることに関連した用語として、「セカンドオピニオン」「ヘルス（・）リテラシー」「患者の自己決定」とした。結果を図 2-3 に示す。

図 2-3 日経テレコン 21 のキーワード検索によるメディア露出度の傾向



注) 検索年月：2014 年 8 月

メディアでの露出においても、「患者参加型医療」がほとんど注目されておらず、「患者中心の医療」及び「患者の自己決定」はある程度の頻度で見られるものの、増加傾向とは言えなかった。一方、「セカンドオピニオン」は露出度が高く、かつ近年増加傾向にあり、社会的な受け入れが進んでいることが窺える。言葉としての「患者参加型医療」が普及していないこととは独立して、自分の病気のことをしっかりと知りたい、ある程度自分でも納得した治療を受けたいといった考え方が次第に増えてきているのではないかと考えられる。

患者参加型医療（患者中心医療）は、医療の本質から言えば当然の流れであり、人体を機能面からのみ見ることで、あたかも故障部位を修理するかの如く進んだ近代医学の反省から生まれたものとも言える。

一方で、医療における患者参加・患者中心という考え方は、スローガンとして利用されることはあるものの、医療機関や製薬業界における単なる掛け声として、使用されている

ことも否めない。「患者に寄り添う」、「患者の意見を聞く」、「患者のために」、といったコンセプトが単なるポーズで終わらないように、一般の方々のみでなく、医療関係者や製薬産業界にも意識改革が必要になってくるものと考えられる。そのためには、医療関係者においては、患者を顧客としての確に認識し、顧客のニーズがどこにあるかを常に模索することが必要であり、治療方針決定に際し、患者の意思を尊重すると同時に、患者自身の意思決定、あるいはそのために必要な情報の収集に対しても、どれだけサポートできるかといった課題を認識する必要がある。また、製薬産業にとっても、新薬開発の初期から、満足させるニーズは医師側にあるのではなく、患者側にあることを認識し、患者の声を開発戦略に的確に反映させていくという認識が必要である。

参考文献

- 2) Donabedian, A., "Evaluating the Quality of Medical Care." *Milbank Memorial Fund Quarterly* 44 (1966):166-203
- 3) 厚生労働省、医療の成果に関する資料（アクトカム指標）及び過程に関する資料（プロセス指標）の取扱い（医療情報の提供のあり方等に関する検討会第8回資料、2011年11月4日）
- 4) 松繁卓哉、患者中心の医療という言説、立教大学出版会、2010
- 5) 川喜田愛郎、医学概論、筑摩書房、2012
- 6) Nancy B, Finn, *e-Patients Live Longer*, iUniverse, 2011
- 7) Tom Ferguson, *e-Patients –how they can help us health care*, 2007
- 8) 林かおり、ヨーロッパにおける患者の権利法、外国の立法、2006
- 9) 医薬産業政策研究所、「患者意識に基づく医療消費者のエンパワーメントのあり方」、リサーチペーパー・シリーズ No.17、2004
- 10) 医薬産業政策研究所、「医療消費者と医師とのコミュニケーション」、リサーチペーパー・シリーズ No.29、2005
- 11) 日本医療政策機構、日本の医療に関する世論調査（2006年、2010年、2013年）
- 12) 日本製薬工業協会広報委員会、くすりと製薬産業に関する生活者意識調査、（第7回、第8回）

2. ヘルス・リテラシー (*health literacy*)

患者のエンパワーメントを推進し、治療内容の決定に患者が自ら参画し、新薬開発プロセスに患者の立場から貢献するといった社会的環境を作っていくためには、患者も共に学び、医療関係者や産業界に意志を伝える土壌作りが必要となってくると考えている。そのための患者が有する基本的能力として、もっとも重要となってくるのが「リテラシー」である。本項では、患者あるいは国民が自らの健康状態を知り、これを的確に伝えるため最も重要な能力である、ヘルス・リテラシーの意義と状況、今後などについて言及する。

(1) ヘルス・リテラシーの定義¹³⁾

ヘルス・リテラシーは時代が進むにつれ、健康と社会・患者の関係として登場してきた比較的新しい用語であるが、その概念は固定されておらず、ヘルス・リテラシーを曖昧な意味のまま使っているケースもしばしばみられる。

リテラシーという概念は、もともとは、識字能力を表している。しかし、IT機器が発達してくるとIT LiteracyあるいはComputer Literacy、投資・金融の一般化に伴いFinancial Literacyといった用語が使われ、Health Literacyも、これらと同様の流れを汲んで、健康を意識した情報入手、理解、処理、対応能力を指すものとして使われるようになった。健康管理や健康維持、疾病予防、治療といった中でも、自ら情報を得て、判断できる能力をヘルス・リテラシーとして取り上げ、この能力を上げることが、いかに健康維持や医療にプラスに働か、といったことが大きく取り上げられる中、その定義が曖昧なまま用語が使われている場合が多い。米国CDCによると、Health Literacyの定義は、“Health Literacy: the capacity to obtain, process, and understand basic health information and services to make appropriate health decisions”と規定されており、米国Patient Protection and Affordable Care Act 2010での定義や他の機関の定義においても、ほぼ同様の文言で表されている。このことから、日本語表記により本報告書で示すヘルス・リテラシーも、「健康面での意思決定に必要な、健康情報やサービスを調べ、理解し利用する個人的能力の程度」といった概念で規定した。

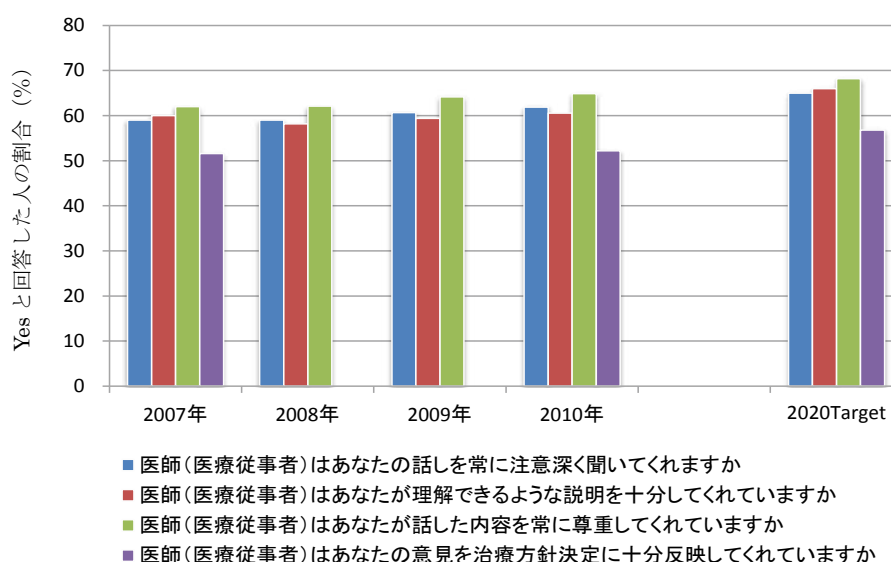
(2) 米国におけるヘルス・リテラシー¹⁴⁾

米国では、1979年に、Healthy People: The Surgeon General's Report on Health Promotion and Disease Prevention という Health Literacy に大きな関わりを持つ活動が始まった。当初は、むしろ疾病予防にその注力を置き、Healthy People 1990: Promoting Health/Preventing Disease: Objectives for the Nation、Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease: Prevention Objectives、といった報告書が発表された。その後、Healthy People 2010に移行するに際して、Improving Health を目的に据え、その中核概念として、Health Communication & Health Information Technology の重要性を唱

えるようになった。この考え方は、現在進行している Healthy People 2020 においても継承されており、国民の健康推進のために、Health Communication & Health Information Technology に力点を置いて、ヘルス・リテラシーの推進を更に進めるものとして活動が続けられている。

この活動の一環として、Healthy People では、国民の意識調査を実施し、ヘルス・リテラシーの推進状況をモニターしている。Healthy People 2020 では、2007 年の調査結果をベースラインとして、この割合を 10%増やすという目標を置いて活動を継続している。図 2-4 は、意識調査結果から、関連項目（対話、理解、意見の尊重、意志決定）を抜粋して示したが、現在の継続調査からは、十分な進展傾向を示しているとは言えない。このことから、米国での Healthy People 活動を通じた Health Literacy 推進が必ずしも満足のいく結果を残しているわけではなく、米国においても推進に苦心している現状が見受けられる。

図 2-4 米国国民の Health Communication に関する意識調査（抜粋）



注) Healthy People 2020 ホームページ中の Data2020 Search Results の情報を元に作成

(3) 日本政府におけるヘルス・リテラシー向上への取り組み¹⁵⁾

これまでの歴史及び米国での状況からもわかるように、ヘルス・リテラシーを向上させる上において、社会の意識改革が重要であり、その中でも医師（医療従事者）の患者との接し方、患者および一般の方々の自らの治療や健康に対する意識、適切な情報収集ツールの整備などが、重要な課題であると言える。

我が国において、米国政府の Healthy People に相当する活動として、2012年に出された「健康日本21」が挙げられる。健康日本21の中で、ヘルス・リテラシーに大きく関連する内容として、「健康を支え、守るための社会環境の整備」が重要課題として取り上げられている。その取り組みの中には、「国民、企業、民間団体等の多様な主体が自発的に健康

づくりに取り組むことが重要である」といった記載もあり、国民や患者による積極的な参加が視野に入っている。その具体的な目標を見ると、「地域のつながりの強化」「健康づくりを目的とした活動に主体的に関わっている国民の割合の増加」「健康格差対策に取り組む自治体の増加」などが数値目標として挙げられている。一方、一般国民や患者と医療従事者の関係や対話などの意識については具体的な目標として言及されておらず、課題が残るものと言える。

(4) 日本における情報収集ツールの在り方^{12), 16), 17)}

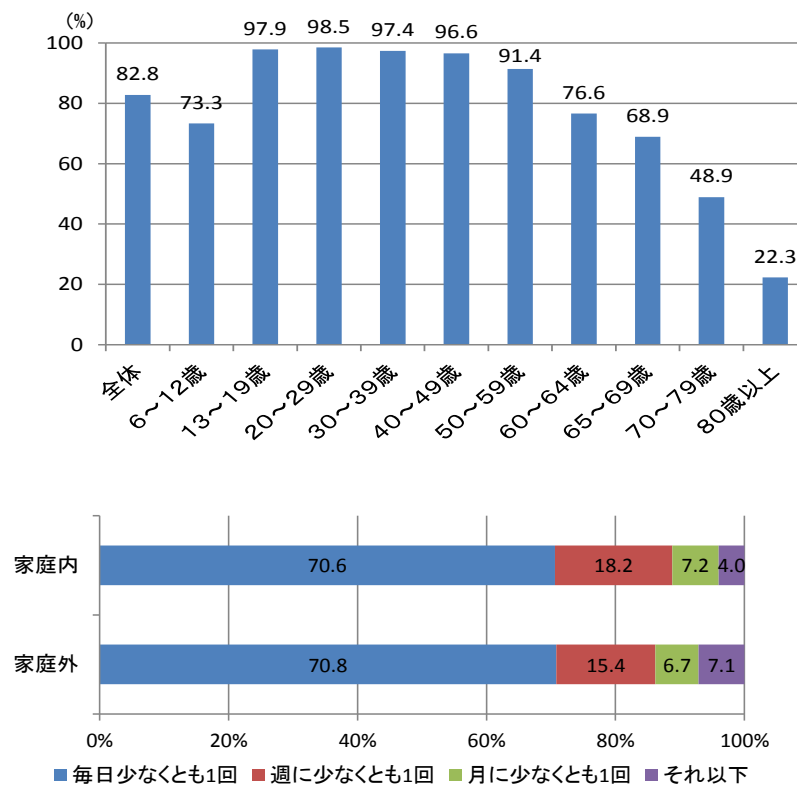
日本においても、社会全体の流れの中では、患者中心医療あるいは患者参加型医療といった考え方が注目され、国民・患者にとって意思決定の為の情報収集という面では、大きな変化がみられる。特にインターネットの普及は、一般の国民あるいは患者が、医療情報も含め、あらゆる情報を収集するための基礎的情報ツールとなっている。

図 2-5 に示した平成 26 年版 情報通信白書によると、インターネット人口普及率は 8 割を超え、利用者のほぼ 8 割の人々が週 1 回以上インターネットを利用していることがわかる。また、その年齢別割合をみると、13 歳から 49 歳までは非常に高い割合で利用しているが、80 歳以上高齢者での普及は、2 割程度に留まっている。医療機関を利用するのは高齢者が多いが、その高齢者の利用は相対的には低く、情報弱者とも言われている。ただし、Windows95 の登場でインターネットの利用に加速がついてから、わずか 20 年足らずであり、現在、インターネットを利用している世代が今後高齢者になっていくことを考えると、将来的には高齢者であっても高い割合でインターネットを利用する時代がくると考えられる。

更に、2014 年の製薬協「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」においても、医師・薬剤師以外からの情報源としては、インターネットが 42.3% とトップである。調査年別に見ると、2005 年 7.1%、2007 年 13.4%、2010 年 47.5% と 2010 年調査ではテレビ・ラジオ、新聞等のメディアを抜き、その後もインターネットが他を大きく引き離して情報源のトップとなっている。

また、図 2-6 に示したように 2008 年に全国の 20 歳以上の男女を対象に行われた日本経済新聞のアンケートによると、医療情報の入手源として「インターネット」は「かかりつけ医」を上回り、「家族・知人」と同程度の割合を占めている。

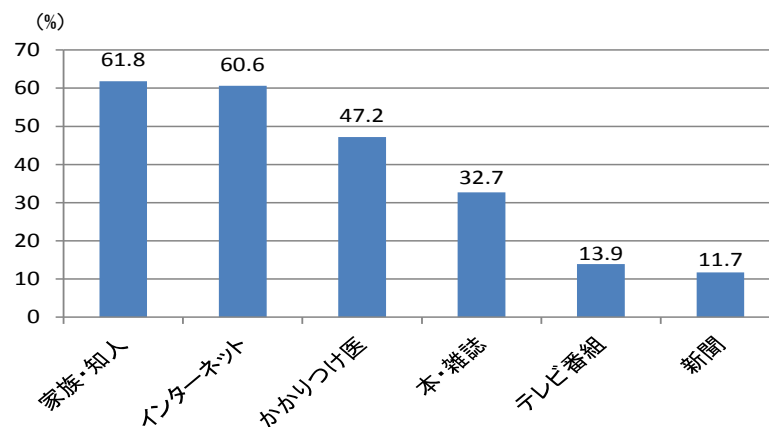
図 2-5 世代別インターネット利用率及び利用頻度



※対象は家庭内または家庭外でインターネットを利用した人

出典：平成 26 年版情報通信白書

図 2-6 医療情報を入手する際に参考にする情報(3 つまで選択)



出所：日本経済新聞「医療と健康に関する意識調査」をもとに作成

入手可能な情報量が劇的に増加する中、その情報が信頼できるものであるか、また自分の症状や状況にあてはまるものであるかどうかの判断も求められることとなる。そのため、一般の人々の健康に関する知識レベルのアップや主治医とのコミュニケーションによる情報の取捨選択などが、今後ますます重要になってくる。しかしながら、これを全て、受け手側に委ねるのは、社会環境として十分であるとは言えない。信頼できる医療情報の提供という面では、すでに厚生労働省の検討班が、社会保障審議会医療部会の答申を受け検討を行い、2012年3月に報告書としてまとめたが、医療機関側の広告規制の観点などには言及しているが、情報発信者のガイダンス的要素が強く、一般国民・患者にとって、どの情報源が信頼に足るものであるかの保証まで至っていない。公的機関や医療機関、企業団体などによる信頼できる情報の発信や信頼性の高い情報源の保証といったものも、将来に向けて更に重要になってくるものと思われる。

コラム：個人医療情報の一元管理－Electronic Health Record (EHR)－

医療情報のIT化が進む中、異なる医療機関で保管されている個人の医療情報を、地域・国といったレベルで共有し、集約していく手段として、Electronic Health Record (EHR) という概念が進んでいる。これは欧米で検討・発展した概念であり、さまざまな医療機関で発生した医療記録を生涯にわたって保存・参照することができるものであり、日本を含め各国で進められている。患者個人にとっては、今まで自分の医療情報はカルテとして医療機関に保管されているものであり、診断に際しての情報や治療記録、服薬記録など分散して保管されているばかりか、本人がその内容を直接確認することも難しい状況にあった。EHRが進めば、自分の健康、治療に関連する全ての情報を自分で持ち運べることになり、医療機関同士も患者に対する膨大な関連情報の共有が可能になる。これは医療の効率化、併用や薬歴による服薬時の安全性の向上などに寄与するものと考えられる。一方、公衆衛生上の観点からも、地域や国によるデータの集約が可能になり、大きな社会的利益をもたらすことが期待される。このような公衆衛生上の個人データ集約は、しばしばビッグデータ解析と称され、個人情報の保護の観点も考慮しながら、利用の可能性が検討されている。このような取り組みは、現在、社会実験段階で進められており、疾患のNatural Courseや層別情報の正確な把握、稀な副作用の検出・対応法の確立などが期待されている。さらに、診療上あるいは保険上のみならず、新薬開発においても重要な情報が得られることが期待される。加えて、IT技術の進歩により、EHRの活用が現実味を帯びている。今後は個人情報保護などプロセスの管理と仕様の共有が急がれる課題である。一方、世界的な取り組みとして、現在ISOでは、EHR情報交換のための仕様が策定されているなど、国際的な情報共有化が進んでいる。

なお、EHRはしばしば、Personal Health Record (PHR)あるいはElectronic Medical Record (EMR)とも称される。

(5) 日本における医療用医薬品の患者向けガイド

一般の人々あるいは患者にとって、信頼できる情報源の一つに、厚生労働省および厚生労働省から業務委託を受けている医薬品医療機器総合機構（PMDA）が発信する医療情報がある。PMDA のホームページの中では、新薬審査情報、副作用情報、添付文書情報など様々な医療情報が確認できる。ただし、製造販売業者は、疾病などの一般医療情報を提供することは可能であるが、患者への直接のプロモーション活動に結び付く可能性がある情報提供は認められておらず、製薬企業が患者に対して直接提供する情報には限界がある。こういった状況の中で、公的機関が更に積極的になっていくことは、ヘルス・リテラシー推進の観点からも重要なことであると考ええる。

PMDA のウェブサイトでは、「一般の皆様向け情報」と題して、様々な医薬品関連情報を提供している。中でも、患者向け医薬品ガイドは、近年、承認を受ける医薬品の多くから出されており、重要な情報ツールであると言える。2014 年 7 月現在、2442 種類の患者向け医薬品ガイドが出されており、こういった情報の更なる活用が望まれる。一方で、患者向け医薬品ガイドは、製造販売会社によって作成され、審査当局あるいは審議会に属する医師等により内容が確認されているが、一般の方々がこの患者向け医薬品ガイドを読んで、どの程度の割合で理解できるかについては検証されていない。一般の方々の理解度をフィードバックすることによってし、ヘルス・リテラシーの推進を後押しすることが、今後の重要な課題であると考ええる。

以上のように、患者参加型医療/Patient Empowerment とヘルス・リテラシーは密接に関連している。将来、納得の医療が進み、国民が自らの健康・治療情報を持ち歩くような時代が来ることで、患者と医療従事者との関係も変化していくことが考えられる。患者が自らの疾患や治療の情報を知ることが、治療の妨げになったり、危険な自己判断につながると考えられる時代は終わろうとしているのではないだろうか。2014 年 11 月施行の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の中でも、「国民の役割」の項が設けられ、「国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない」と規定され、初めて、国民は自ら使用する薬剤に関する情報を入手し、十分理解しなければならないと、法律上示され、患者自らの医療への参画が求められるようになった。

積極的にものを言い、医師と情報を交わし、治療に納得した上で取り組むことが、治療効果の向上、さらには服薬コンプライアンスの向上にもつながり、有効性・安全性情報が十分蓄積されていない発売後間もない新薬などについても、迅速で適切なフィードバック体制を整える基盤となると考えている。

参考文献

- 13) CDC (Center for Disease Control and Prevention) : Health Literacy Website 参照
- 14) HealthyPeople2020: HealthyPeople.gov. : U.S. Department of Health and Human Services Website 参照
- 15) 厚生労働省、二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（健康日本 21（第二次））、平成 24 年 7 月 10 日付厚生労働省告示第 430 号
- 16) 総務省、平成 26 年版情報通信白書
- 17) 日本経済新聞、「医療と健康に関する意識調査」、2009 年 1 月 18 日掲載

3. 患者焦点の新薬開発—Patient-focused Drug Development

医薬品開発の歴史の中で、臨床試験によりコントロールされたデータを取り、承認申請に利用するようになったのは、米国では 1962 年の Kefauver-Harris 修正法以来、日本では 1967 年の「医薬品の製造承認等に関する基本方針」以来と、比較的歴史は新しい。それまでは、使用経験の蓄積を示すことで新薬の臨床成績としていたが、この後、可能な限り客観的な臨床データを取ることに伴った臨床評価が体系化されるようになった。その後、信頼性の確保、統計解析の基本指針など ICH 活動に起因した様々な指針の中で、新薬の有効性、安全性、すなわち臨床的価値を評価するに至っている。一方で、医薬品の価値を臨床試験で評価するにあたり、「誰にとって意義のあるものか」は常に患者にとっての価値と位置付けられていたにも関わらず、評価の主体は患者自身よりも医療担当者等が行う場合が多い。「患者さんのために」という原則に立ち返った場合、疾患領域によっては患者にとっての Benefit とは何であるかを再度見直すといった動きもみられる。本項では、患者の意識をより重視した視点から、「患者焦点の新薬開発」が従来の方法と異なったものになるのか、またその結果、どのようなパラダイムシフトが想定されるかについて、言及する。

(1) 新薬の臨床評価基準の変遷

新薬の承認審査に臨床試験が要求されるようになり、臨床試験が徐々に体系化されていく中で、日本における臨床評価、特に総合評価基準としては、「全般改善度 (Final Global Improvement Rating:FGIR)」、「概括安全度 (Overall Safety Rating:OSR)」、「有用度 (Utility Rating:UR)」が広く使われてきた。

「臨床試験の統計解析に関するガイドライン」(1992 年 3 月)においても、以下のように解説されている。

ア 有効性：重要度の変化、被験者の苦痛の軽減度の経過などの全般的な改善度から判断
イ 安全度：副作用、臨床検査の異常値又はその薬剤使用との関連性を考慮する
ウ 有用度：有効性、安全性、QOLなどを考慮した治験担当医の判定

この中で評価基準に関しては、「評価の妥当性、再現性、一致性について統計的に検討を要する場合がある」といった記載に留まっている。そのすぐ後に公布された「新医薬品の臨床評価に関する一般指針」(1992 年 6 月)において、「検証試験におけるプライマリー・エンドポイント (主要評価項目) の明確化」が初めて求められた。

その後の臨床評価における大きな転換は、ICH である。1997 年、臨床試験の一般指針(E8)が、翌 1998 年、臨床試験のための統計的原則(E9)が公布された。これらの通知により、1992 年の 2 通知はいずれも廃止され、基本的概念が欧米と統一されていった。

この中では、主要評価項目は臨床上意味のある効果を反映すべきであり、判定に用いられる尺度はバリデートされたものである必要があると明記された。また、主要評価に総合評価尺度を用いる場合の留意点として、特に主観的な尺度であれば、その尺度の適切さ、

妥当性・信頼性、欠測値の扱いなど詳細をプロトコールに記載しておくことが求められている。更に、有用性の総合評価は、主要評価項目として薦められないことが明記された。

このような背景の元、臨床試験に用いられるべき評価方法としては、可能な限り客観的なものであるべきといった流れが加速し、日本における臨床試験から、全般改善度、概括安全度、有用度といった、担当医師の主観による評価基準が姿を消していった。

一方で、一部の疾病領域においては、適切な客観的评价が困難で、患者等による主観的评价に頼らざるを得ない領域がある。例えば、「痛み」に対する鎮痛効果を測定する場合、患者自身による感覚に頼る方法が、より効果に直結した適切な評価方法であったため、従来から臨床評価に主観的评价尺度が使われてきた。ただし、痛みに対する評価は、主観的な評価であっても、可能な限り再現性、妥当性が確保されるように様々な評価尺度が検討され、それら尺度のバリデーションが各国で実施されている。

このように主観的评价を残さざるを得ないような領域は一部存在しつつけたものの、医師による客観的な評価が可能な限りは、これを優先して主要評価を行う流れが続いていた。

しかしながら、近年、医師による評価が妥当とされてきた領域においても、

- 医療において患者を中心に据えるという考え方がより普及してきたこと、
- 医療関係者や新薬開発企業において真のベネフィットは可能な限り患者自身の判断を優先させるべきといった考え方が広がってきたこと、
- 評価尺度を開発する上で単なる **Sign** (兆候) ではなく **Symptom** (症状) の評価が必要であり、更に症状の変化を臨床的意義と密接に結び付けることが重要であると認識されてきたこと

などから、患者による直接報告評価 (**PRO : Patient Reported Outcome**) が医師評価に併用される、あるいは取って代わるようになってきた。

特に、患者の症状・兆候の変化と臨床的意義との関わりについては、臨床試験で得られたデータや有意差が、単なる数値上の差であり、臨床的に意味のある差を必ずしも示していない、といった考え方が広がり、「本当に臨床的に意味のあるスコアの差とはどれくらいか」を検討することが重要となってきた。このような考え方から、**COPD** (慢性閉塞性肺疾患) を始めとした一部の疾患では、臨床的意義のある有効性の最小値 (**MCID: Minimum Clinically Important Difference**) のコンセンサスを取るという動きが出てきた。このような動きは、他の疾患にも広がっていくと予想される。さらに、この考えが進めば、薬剤の評価の際に、群間のスコアの平均値 (集団としての有効性評価) の差を比べる方法から、個々の患者に対し **MCID** あるいは一定のレスポンスが得られた患者 (**Responder**) を検出し、そこから試験における対象患者の中の **Responder** の比率を出して、その比率を対照群と比較する、いわゆる **Responder Analysis** が更に増えていくことが予想される。**Responder** 基準を適切に設定すれば、**Responder/Non-responder** 比率を対照群と比較することで、臨床的に意味のある差を用いた薬剤評価が可能となる。

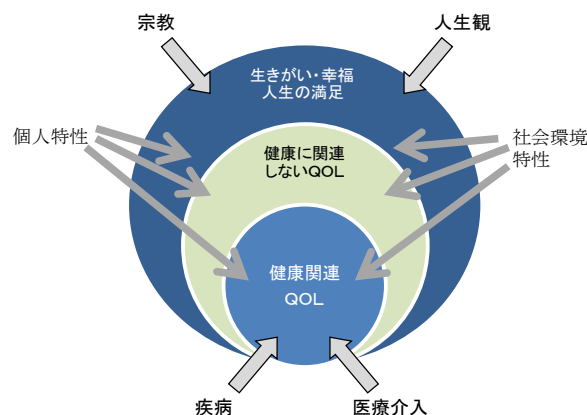
コラム：Responder Analysis の功罪

アルツハイマー病の評価など、中枢関連を中心として、大変臨床評価が困難な疾患がみられる。このような疾患では、たとえプラセボに対して有意差がついたとしても、有効性の差がわずかな場合、臨床的価値の解釈が難しい。このような疾患においては、Responder の規定を予め定め、Responder に到達した患者の比率を比較する Responder Analysis を行うことで、臨床的意義を実感できた患者さんの割合を出すことができる。一方で、有効性の差が小さく、平均値で有意な差が出にくい新薬に対して、Responder 基準を駆使することで有意差を出すような救済措置的意図で使用することは慎むべきである。さらに、一度有効基準に達した患者さんの薬効維持の評価に Responder Analysis を用いることはバイアスが入りにくいが、Responder Analysis に注力することで、薬剤による悪化といった因子が切り捨てられる可能性もあり、評価方法に採用する上で留意する必要がある。

(2) 患者の新薬の臨床評価への直接の関与－Patient Reported Outcome (PRO)

疾患の転帰には様々な側面がある。たとえば、フレッチャーらは、疾患のアウトカムを Death（死亡）、Disease（疾患・合併症）、Discomfort（不快）、Disability（能力障害）、Dissatisfaction（不満足）、Destitution（貧困）の 6D で表わしている¹⁸⁾。その一方で、これまで実施されてきた臨床試験における治療効果の指標としては、死亡率、再発率、検査値など客観性の高いデータを重視して評価されることが多かった。しかし、時代と共に患者自身の総合的な感覚や自分自身の価値の基づく状態評価が重視されるようになり、まず、QOL（Quality of Life）が一般的用語として使われるようになった。QOL、すなわち、「生活の質」は、一見わかりやすい概念であるが、その範囲を明確にしようとすると、極めて曖昧な部分が多く、定義および構成要素は統一化されていない。広くは人生の価値あるいは生きがい、宗教観などに及ぶ可能性もあり、治療効果の判断に際して使用される QOL は、健康関連 QOL（HRQOL）と言われる。QOL の概念図を図 2-7 に示す。

図 2-7 広義の QOL と健康関連 QOL の概念図



医薬品の評価において、この HRQOL は、多くの場合、患者の主観的評価を採用していることから、HRQOL は Patient Reported Outcome (PRO) とほぼ同義で使われることが多く、前述のように、QOL 概念の曖昧さから、臨床評価ツールとしては、用語として PRO が汎用される傾向にある。

一方で、臨床試験等におけるアウトカムを、データの入手別に分類すると、PRO がより直接的に理解できる。

- ① 患者が直接評価したアウトカム・・・PRO
- ② 介護者が評価したアウトカム
- ③ 医療者が評価したアウトカム
- ④ 生理学的アウトカム (HbA1c、呼吸機能など)

PRO という用語が国際的に使われ出したのは 2001 年と比較的新しく、その定義は、「臨床医などによる患者の回答の修正または解釈を介さない、患者の健康状態に関する患者から直接得られた報告に基づく測定」とされている¹⁹⁾。

対象となる疾患は、患者自身の症状や印象の変化が重要な疾患であり、すべての疾患が該当するものではない。また、患者の印象度を単に計測するだけで、あるいは印象度を聞くだけで PRO と称して臨床評価に用いられるケースも見られるが、臨床試験のエンドポイントとして用いるためには、評価項目、質問方法、結果の重みづけなどが検証される必要がある (このプロセスを PRO ツールのバリデーションと呼んでいる)。新規 PRO ツールのバリデーションを計画・評価するためには疾患を熟知した臨床医に加え、臨床心理士の協力が重要になる。これらの PRO ツールを承認申請に利用するための審査当局のガイダンスは、米国 FDA より出された "Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims" がある。

一方、欧州 EMA には、PRO に関する直接のガイダンスは存在しないが、バイオマーカーなどを含め新たな方法・手法を開発者が試みる際の一般的なガイダンス "Qualification of Novel Methodologies for Drug Development" が 2009 年 1 月に出されている。この中には PRO 尺度設定に関する記載も含まれており、PRO の開発に利用可能なガイダンスとなっている。

このように欧米では新規臨床評価ツールとしての PRO の研究・開発がどんどん進みつつある中、日本においては、PRO に対して、未だ、「客観性のない臨床評価＝信頼性に欠ける臨床評価」という偏った見方をされることが多く、新規 PRO 開発や、日本語翻訳版を新たに作成して、バリデーションを取るなど、必ずしも積極的に行われていない。これは日本の臨床戦略の国際化を、将来的に阻害する要因になるものと考えられる。PRO の本質として、「患者に直接聞く」ことが絶対条件であるが、日本でこれを行う場合、必ず「日本語」で患者に分かるように聞き、患者は「日本語」で答えることになる。

国際共同試験において、患者（地域住民）の使用言語で得られた個別の PRO 成績を、最終的には国際的に一元化して集計を可能にする必要があり、逆に、PRO を評価項目とした国際共同試験の参加国を選ぶ上で、この条件を満たすことが選択条件になってくる。将来の国際共同試験で、日本語バリデーションができていないため、日本を組み入れられないというケースが散見されるという事態が懸念される。

(3) Patient-Focused Drug Development

21 世紀に入り、欧米の製薬産業が共通して危機感を抱き、世界の新薬創出国がそろって頭を悩ませたのが、「新薬開発の停滞」である。米国 FDA は、新薬創出の生産性低下に対する対応策として、Critical Path Opportunities List (2006 年 3 月)を作成し、この対応に乗り出した。さらに欧州でも、IMI (Innovative Medicine Initiative) が Scientific Research Agenda を作成し、イノベーティブな新薬開発の促進策に乗り出している。これらはいずれも、「医薬品開発は患者ニーズに集中し、患者から有効性・安全性に関する情報を直接得ること」の重要性を主張しており、米国、欧州で共通の方向性を示していると言える。IMI のレポートにおいて医薬品開発におけるキーワードの変遷を示されている。これによると、20 世紀前半は製造と品質が焦点だったが、後半には新薬のターゲットをどこに求めるかに重点が移り、この 10 年はコンパニオン診断を含めた個別化医療が重要視されているとした。そして、次の 10 年は新薬開発において“患者に焦点をあてた評価”が注目されると予想している（図 2-8）。

図2-8 医薬品開発におけるキーワードの変遷



注) IMI Scientific Research Agenda Revision 2011の「3.3.2 The Patient in the Focus of Research」の内容を図式化

コラム：欧米の代表的官民協働組織－IMI と C-Path Institute－

IMI (Innovative Medicine Initiative) は欧州、C-Path (Critical Path) Institute は米国の新薬創出に関わる代表的な官民協働組織（PPP：Public Private Partnership）である。

IMI は、欧州の新薬創出プロセスを更に効率的に改善し、この分野の欧州の競争力を強化することを主な目的とした欧州最大の PPP である。EU が 10 億ユーロが拠出し、欧州製

薬協（EFPIA）が同額相当分貢献する形で、2007 年より運営されている。2013 年になり、次のステップである IMI2 が提案された。IMI2 の予算は IMI よりさらに拡大され、総額 34.5 億ユーロに対して、EU が半分の 17.25 億ユーロ、残り半分を産業側（EFPIA からは 15 億ユーロ）が拠出する。EU では研究開発に関する支援戦略である Horizon2020 計画を実行中で、EU の拠出金はこの Horizon2020 の枠組みから、新薬創出に対する支援として出されている。IMI2 は 2014 年 6 月よりスタートし、10 年間継続される予定で、欧州の新薬創出の将来を担う官民連携プロジェクトとなると考えられる。

C-Path Institute は、2005 年、米国アリゾナ州とアリゾナ大学等が中心となり 2400 万ドルの資金を拠出して設立された基金団体で、新たな新薬開発／評価ツールの開発を通じて新薬開発の前競争的協働を促進することを目指しており、設立時より FDA が協力および資金拠出を行っている。現在は、資金のほぼ 1/3 を FDA が、1/3 を財団基金（アリゾナ州、ビル&メリンダゲイツ財団等）、残りの 1/3 を参加企業からの拠出でまかなわれている。各活動は、Patient-Reported Outcome、Predictive Safety Testing、Multiple Sclerosis Outcome Assessments などコンソーシアム分野毎に運営されており、コンソーシアムメンバーは米国のみでなく、世界中から募っている。産業側の費用負担は、IMI の仕組みとは異なり、プロジェクトに賛同し、参加を申し出た企業から、メンバーフィーという形で徴収している。2013 年末でコンソーシアムに参加している企業は 56 社あり、うち日本企業は 5 社（第一三共、エーザイ、富士レボ、大塚、武田）である。また、活動の協力団体として、資金を拠出している米国の様々な基金や団体に加えて、IMI、EMA、WHO、PMDA も名前が入っている。

このように新薬の臨床開発において、より患者に焦点を当てた評価が注目される中、米国では、Patient-Focused Drug Development の推進が提唱されており、PRO とほぼ一体となって FDA を中心として多くの講演会やワークショップ等で報告されている。

PDUFA V (Prescription Drug User Fee Act V) 及び FDASIA (Food and Drug Administration Safety and Innovation Act) に基づき、FDA は医薬品開発における患者の参画を推進させることを進めており、2013 年 4 月に 2013 年から 2015 年の Meeting で対象となる 16 疾患が指定されている。

一方、欧州でも、患者の声を取り入れた疾患別臨床評価ガイドラインの検討が進められている。最近公布されたガイドラインとしては、COPD（慢性閉塞性肺疾患）、GERD（胃食道逆流症）、尿失禁、抗ガン剤全般がある。また、現在検討中の疾患としては、IBS（過敏性腸症候群）、ループス腎炎・SLE、筋ジストロフィー、慢性先天性血小板減少症、疼痛、喘息、痛風、慢性便秘といった疾患がみられる。

このような動きの中、2013 年 3 月に初めて、C-Path Institute、FDA、IMI、EMA の一同が会するシンポジウムの試みが開催された。”Collaboration for Cure”をタイトルに掲げた第一回 Joint IMI-C-Path Meeting である。その中で、今後の PPP の在り方やアルツ

ハイマー、結核分野の新薬開発をどのように評価していくかなどについて、シンポジウムでの検討が行われている。

(4) 患者に焦点を当てた臨床評価 - 今後の展望 -

これらのことを踏まえた上で、新薬の臨床評価は今後どのようなようになっていくだろうか。現在の臨床試験のデザイン、評価方法では限界があることは、新薬開発に携わるものであれば共通して感じているところである。FDA は、Critical Path Initiative の一環として、Drug Development Tools (DDT) Qualification が今後の医薬品評価のキーポイントになると考え、臨床に関連したバイオマーカーと臨床アウトカム評価 (PRO を含む) を、企業が新たに導入する際のガイダンスとして発出している (Guidance for Industry and FDA Staff: Qualification Process for Drug Development Tools, 2014 年 1 月)。この考え方と 2009 年 12 月に出された FDA の PRO Guidance の両者を併用することで、疾患や症状毎に新たな臨床評価基準 (New Clinical Outcome Assessment Tools) の開発が、今後促進されるものと予想される。一方で、新たな臨床評価基準の開発という点では、欧州 EMA が 2008 年、FDA よりも先に同様のガイダンス (Qualification of Novel Methodologies) を出し、新たな評価方法の EMA との合意プロセスを明確にしている。

FDA 及び EMA は、新規 PRO ツール開発など既存の方法に対して新たな挑戦を行う場合は、Public Private Partnership (PPP:官民連携)を利用した協力体制を成功のためのキーポイントとしてあげている。具体的には、FDA と Critical Path Institute、EMA と IMI といったコラボレーションが、企業や NPO、規制当局単独ではなかなか進まなかった新規ツール開発を進めるため、広くコンセンサスを求めていく有効な手段として、戦略的に利用されている。その中にはアカデミアも組み入れられており、これによって、産官学の枠組みを持ったコンソーシアムが形成され、機能していることは、我が国においても大いに学ぶべきではないか。

近年、抗がん剤治療を中心に個別化医療あるいはテーラーメイド医療が話題となっている。さらに最近では、「個別化医療」というより、最適患者の層別化といった意味合いから、「Stratified Medicine (層別化医療)」といった方が、より現状を正確に表していると言われている。ここで言う層別化とは、患者の医療情報 (診断情報) から治療適用の患者層に属するかどうかを決定するものであるが、今後は、患者の価値観、人生観から、患者にとって好ましい治療の方向性によって、層別化されることも予測される。従って、今後の医薬品開発におけるキーワードとなる個別化医療や層別化医療といったアプローチは、機能的検査からの層別と患者の選好による層別といった二つの方向性が、治療方針を選択する上でマトリックスとなって利用されると予想している。これは、欧州 IMI が出した「今訪れた個別化医療の時代、次の 10 年は Patient Centered の時代」といった考え方とは少し異なる考え方であり、ここでは新薬開発に関わる重要な概念として「これから訪れる層別

化医療の時代の中に、コンパニオン診断薬に代表される機能的診断層別と PRO に代表される患者選好型層別の次元の異なる 2 つの層別化医療が発展する」といった姿を描いている。そのため、本項で取り上げた PRO による臨床評価結果は、患者選好型層別に対して、大変重要なファクターとして、今後益々重視されているものと予想される。

このような動きの中で、日本が臨むべき方策はどのようなものがあるだろうか？ 前述のように、欧米の動きに個別に参画している日本企業もある。その結果、一部の日本企業は欧米の考え方を取り入れ、今後の企業活動に活かしていくことはできるかもしれないが、日本の産業活動あるいは新薬開発活動全体にとっては、欧米の後塵を拝することになる。さらに、PRO 評価に関しては、患者による「日本語」環境での自己評価は当然のことであり、国際版と日本語版による結果の正確な変換は、国際化した臨床評価の中では不可欠である。そのための環境整備を進めるには、個別の企業レベルでは十分対応できないものと考えられる。

日本において、健康・医療戦略推進法が制定され、これと共に日本医療研究開発機構が発足することが決定された。こういった新しい体制を通じて、欧米に匹敵する日本独自の医薬品開発促進の仕組みが構築されることが期待される。

日本の健康推進戦略を構築する上において、重点領域や重要課題の抽出に際し、医療関係者や製薬企業のみでなく、患者あるいは国民の意見に耳を傾け、患者視点で臨むことは、更に重要性を増してくるものと考えられる。このような Patient-Centered あるいは Patient-Focused といった世界の大きな流れは、当分の間、新たなパラダイムを形成するものと思われる。2020 年あるいはそれ以降の新薬開発に向け、医薬品のシーズ探索、研究開発の環境整備、前競争的方策、戦略的政策策定などの場において、正に“Unmet Patient Needs”の充足を強く意識することが必要不可欠となるであろう。

参考文献

- 18) ロバート・フレッチャーら著 福井次矢監訳、「臨床疫学」メディカルサイエンスインターナショナル、1999
- 19) FDA Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures 中の定義より抜粋

4. 患者参加型医療と *Health Technology Assessment (HTA)*

HTA は、International Network of Agencies for Health Technology Assessment によると、「学際的な政策研究分野であり、医療技術の開発や普及、および実際の使用によって生じる医学的、経済的、社会的、且つ倫理的な意義を研究するもの」と定義されている²⁰⁾。本来、医薬品や医療技術の評価方法全体を指し、その中には、臨床試験成績などに代表される Evidence-Based という面と費用対効果評価という面の双方が含まれる。しかしながら、しばしば費用対効果評価のみの意味で HTA が用いられ、これを狭義の HTA と称することもある。本項では、まず、最近話題となっている費用対効果評価のための HTA について解説し、その後、患者参加型に医療が移行していく中で、患者に焦点をあてた新薬の価値判断という面からの HTA の今後について言及する。

2012 年 2 月の中央社会医療協議会（中医協）において、「革新的な医薬品等の保険適用の評価に際し、算定ルールや審議のあり方も含め、費用対効果の観点から可能な範囲で導入することについて検討を行うこと」が、平成 24 年診療報酬改定に係る付帯意見とされて以降、費用対効果評価専門部会が設置され、HTA が急速に注目を集めるようになった。これは、医療分野におけるイノベーションの結果、① 従来以上の治療効果が期待される医療技術が実臨床下で使用できるようになってきた一方で、新しい医療技術にかかるコストが増大していること、② 高コストの医療技術の中に、十分な治療効果が示されていないものがあることという指摘があったことなどが背景としてある。

まず、医薬品において費用対効果評価のための HTA を行うに当たっては、一般的に『費用』と『効果』の双方について考慮する必要がある。また、他の医療技術との比較を行う際には、その比較対照のあり方についても併せて考慮する必要がある。しかしながら、これらの指標は単純なものではなく、それぞれどのように評価していくのかについて中医協費用対効果評価専門部会において議論が続けられ、2013 年 11 月に以下の表 2-5 のような議論の中間的な整理が発表された²¹⁾。

表 2-5 中医協における費用対効果評価に関する考え方

費用	効果	比較対照
公的医療費。但し、公的介護費や生産性損失を費用に含めた分析を同時に提出することも可能	質調整生存年（QALY）のほか生存年（LY）や臨床検査値、治癒率、重症度、発生率等も使用可能	幅広く臨床現場等で使用され、新しい医療技術の導入により置き換えられるであろう医療技術

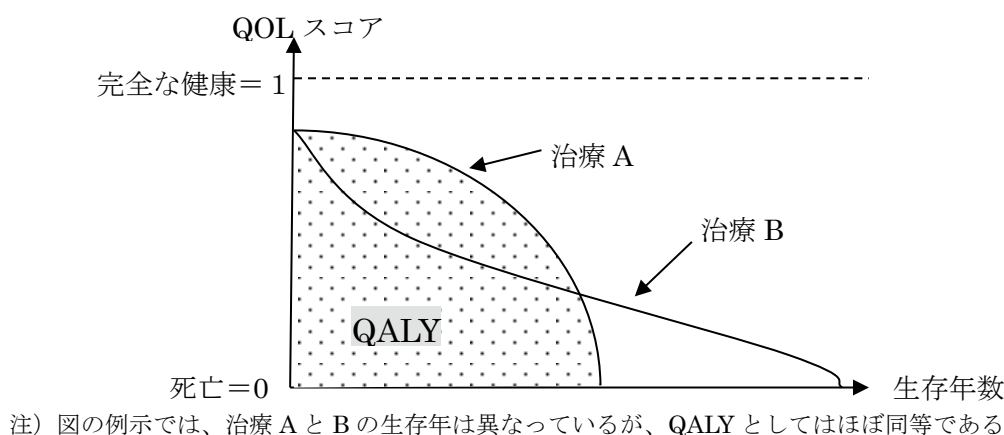
そこで、次項では患者自身から得られた情報が必要である効果の指標「QALY」（Quality Adjusted Life Year: 質調整生存年）に注目し、その特徴と課題について説明を加える。

(1) HTA 評価ツールとしての QALY の特長と課題

治療のアウトカムとして、生存期間は、客観性が高く、有効性と安全性の両面が反映された指標として、重視されている。特に、がんなどの致死性疾患においては、治療による延命がどの程度認められるかによって、治療の価値が決まるといった傾向が強い。一方で、同じ期間生存するのであれば、患者にとってはより質の高い生活を送れる方が望ましい。このトレードオフ関係にある生存期間と QOL を一元的に評価する手段として、QALY という概念が登場した。医療費や薬剤費の適正化評価に費用対効果指標を利用する手法として、生存年を QOL で調整して一元的に表す QALY が、現在のところ最も良く知られている。

生存年を調整する際、患者の状態 (QOL) を、死亡を 0、完全な健康状態を 1 とし、その間で数値化する。ここで求める数値を「効用値」といい、対象者の健康状態を効用値として表すため現在、最も汎用されている測定ツールとして、EQ-5D がある。EQ-5D は、5 つの QOL に関する簡単な質問に対して、3 段階で自己評価することにより、3⁵ (243 通り) の回答パターンが得られる。これに「死」と「意識不明」といった患者による評価ができない 2 つの状態を追加した 245 通りのパターンに対し各国毎に標準化された換算表を用いて効用値が得られる。これに生存年を掛け合わせることで、面積としての QALY が算出される (図 2-9)。

図 2-9 QALY の概念図



なお、EQ-5D については、5 つの設問に対し 3 通りの回答のみで、あらゆる健康状態を網羅することは乱暴すぎるとの考え方から、更に回答の選択肢を 5 通りに増やした改訂版が作成されており²²⁾、これについて、日本における効用値算定表の妥当性が検証されているところである。また、その他に疾患を跨いだ健康状態を算定する方法として、SF-6D も検討が進んでおり、QALY における生命曲線に対する QOL による調整ツールとしては、改訂版 EQ-5D および SF-6D が今後の主流になって行くものと考えられる。

QALY の考え方は、償還価格の妥当性と新薬がもたらす医療経済上の利益を秤にかけるため、英国（NICE）を始めとしてカナダ、オーストラリアなどで利用されている。しかしながら、全ての患者のあらゆる状態を一元化する過程において、かなり割り切った計算方法を強いられるなど課題も多く、議論を呼ぶところである。QALY の特長と課題を表 2-6 にまとめた。

表 2-6 QALY の特長と問題点・課題点

特 長	問題点・課題点
● 生存年を QOL で調整することにより、単純な生存期間のみでなく、健康状態と生存期間を一元的にスコアで評価することが可能。 ● 疾病の種類や程度に関係なく、横断的に評価することが可能。 ● 健康状態良好（効用値 1.0）の状態で 1 年生存すること（1 QALY）と同等の経済的価値を算定することで、費用対効果を算定することが可能。	● EQ-5D など表される効用値が、必ずしも健康状態を緻密に反映しているとは限らない。特に、日本における背景データが少ない。 ● 標準値（平均値）に基づく価値で計算するため、個人の価値判断は反映されない。（個人間の価値の差は数字としてばらつきで表されるのみ） ● 日本にそもそも、1QALY いくらになるか、といった命の値段をつける文化が受け入れられるか。（このコンセンサスがない場合、QALY の最大の特長である一元的にスコア化して疾患横断的比較など可能になることの優位性がなくなる）

QALY は、世界的にも費用対効果を論じる中で使用されてきたアウトカムの指標である。日本においても例外ではなく、2013 年に発表された「医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン」においても、可能な限り QALY を用いた分析を含めることを推奨している²³⁾。最近になって、新薬の価値評価（Value Based Medicine）としての QALY の在り方が議論されるようになってきた。日本においては、薬価基準の算定根拠に QALY を臨床アウトカムの指標とした医療経済評価を加えるべきかどうか議論されたが、その利点と同時に、上述の問題点や課題、アクセス制限に対する警戒や価値判断の多様化などがあり、あくまで参考に留まっている。

今後、QALY あるいはその他のより適切なアウトカムの指標を元に行う費用対効果分析については、様々な面から時間をかけて社会的コンセンサス作りを行うべきであろう。今後の検討課題として、

- 患者やその家族にとってどんな位置づけになるのか（太く短くあるいは細く長くといった Time-Trade-off を一様に評価することへの抵抗）
- イノベーションを阻害する要因になるのではないか
- 死に直面した終末期患者にとって、治療手段の価値を QALY で表すことが妥当か

- 生存やイベントにほとんど影響しない急性期の治療に用いられる薬剤の評価はがんなど致死性疾患と同じように QALY で評価してもよいのか
- 労働復帰などを考慮した労働対価（あるいはそれができないことによる逸失利益）は QALY に影響しており、このような経済効果を算入する際に独立評価ができないのではないのか

といった点を丁寧に論じていく必要がある。

新薬の薬価算定の際に、HTA を何らかの形で考慮する動き（日本版 HTA）があるが、こういった事項への社会的コンセンサスがない状況で、医療財政改善のみを目的に HTA を安易に利用することは避けるべきであろう。一方で、今後も増加が見込まれる高齢者などの医療費及び薬剤費の伸びを抑制する施策は不可避であることも理解できる。従って、現段階で新たな制度の提案は難しいが、新薬や新技術の価値評価の基準作成には、既存の薬、技術も含めた日本独自の考え方を導入し、制度設計において、「患者主体の制度設計」という観点はぜひとも重視してもらいたい。

(2) Real World における新薬の位置づけと価値評価

新薬の承認申請に用いられる臨床試験成績は、治験段階の限られたものであり、有効性・安全性、いずれの面においても、限定された試験結果から得られたものである。今後、Adaptive licensing などの概念が進む中で、製造販売後のリスク管理を徹底させることにより、より限定された試験成績で承認されることが増えていくと考えられる。また、治験時の成績は、コントロールされた環境下での評価であり、実際に使用された際の有効性および安全性などの性能（新薬の価値）が担保されているわけではない。

このような状況下で、「診療の現場における新薬の価値」「患者の実感できる新薬の価値」を、製造販売後のあらゆる臨床データから判断する動きがある。このようなデータは Real World データと言われ、プロトコルの組み入れ基準から逸脱した患者のデータ、申請時わからなかった併用に伴う増強や減弱などのデータ、治験時とは異なる環境での服薬状況を加味したデータ、といったものである。

Real World データの利用により、一部の患者層に対しては承認時とは異なる有効性および安全性などの性能（新薬の価値）が得られることもあり、製造販売後の新薬の価値評価に重要な役割を果たすものと考えられる。承認申請時は、原則としてプラセボと比較して、有効性・安全性を評価することが多いが、市販後実際の患者に使われるときに、既存薬・既存治療に比べての評価が重要である。これは Comparative Effectiveness Research という考え方である。その際には、類薬との差別化を目指した企業が Real World データを収集し、販売戦略に利用することも考えられるが、企業のデータ利用にはバイアスが生じないように十分な配慮が必要である。

米国では、2010 年に国の事業として PCORI（Patient Centered Outcome Research Institute）が設立された。PCORI は、実際の治療の場（Real World）における異なる治療

方法、種々の薬剤から効率的で質の高い治療選択に役立つ比較データを提供しようとしている。ただし、QALY などを使った経済学的評価を Medikare の給付などに直接リンクさせること、強制力を持つ診療指針作成に PCORI のデータを用いることは禁じている。あくまで個々の治療の判断のための情報提供という位置づけに徹しており、費用対効果分析や医療費抑制と結びつけないように注意が払われている。

近年ではビックデータの活用といった表現で、Real World データの利用が模索されている。マイナンバー制が進むなど電子媒体で健康状態を保管できるようになれば、それを集計することで、様々な二次利用が可能となる。ビックデータの一部を利用することがバイアスとなる可能性があるので、目的、抽出方法などの解析のフレームワークの慎重な検討が必要と考える。

(3) 患者中心医療と医薬品価格情報

近年、我が国において増加している生活習慣病患者に対して、病状の更なる進行を抑え、重症化を防ぐこと、また医療費の増加を防ぐことが課題になってきている。生活習慣病の治療薬は、今日まで多くの薬が開発され、有効性や安全性については一定のレベルにまで到達してきている。そのような中で、患者の意向に沿ったあるいは患者の意向に近い薬を選択して、治療を進めていく傾向が今後増えていくと思われる。患者の希望には種々考えられるが、薬の価格も希望の 1 つとして考えられる。ここでは、生活習慣病用薬の価格に注目をして考察を試みた。ここで対象疾患は、生活習慣病の中で代表的な「糖尿病」、「高血圧性疾患」を取り上げた。

表 2-7、表 2-8 は、それぞれ経口糖尿病用薬および経口血圧降下用薬の発売開始年月、成分数、1 日薬価の価格幅を作用機序別に示したものである（後発品を除く）。

表 2-7 類型別薬価比較：経口糖尿病用薬

	成分数	承認年月	1 日薬価（円）
SU 剤	7	1957/03 – 1999/09	4.8 – 77.4
ビグアナイド剤	1	1961/03	57.0
α グルコシダーゼ阻害剤	3	1993/10 – 2005/10	114.6 – 158.7
グリニド系薬剤	3	1999/08 – 2011/01	100.2 – 178.5
チアゾリジン系薬剤	1	1999/09	137.5
DPP-4 阻害剤	7	2009/12 – 2013/03	149.3 – 188.4
SGLT2 阻害剤	4	2014/01 – 2014/03	205.5 – 205.5

注）薬価は 2014 年 4 月時点の価格を示した。

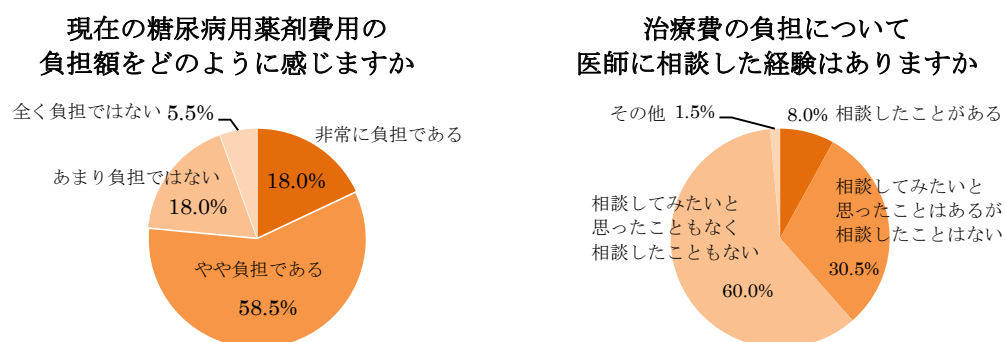
表 2-8 類型別薬価比較：経口血圧降下用薬

	成分数	承認年月	1 日薬価（円）
利尿剤	9	1960/08 – 2007/03	10.3 – 91.6
カルシウム拮抗剤	13	1982/05 – 1996/01	51.4 – 94.9
α1 受容体拮抗剤	5	1985/04 – 1990/01	33.0 – 140.4
アンジオテンシンⅡ変換酵素阻害剤	12	1982/10 – 1998/01	88.3 – 144.3
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	7	1998/8 – 2012/01	109.1 – 140.6

注）薬価は 2014 年 4 月時点の価格を示した。

両疾患とも薬の作用機序によって一日薬価の価格帯が異なっている。これまでは、薬の有効性や安全性を中心に、そして薬の代謝、排泄経路を考慮して治療に使用する薬の選択を行ってきたが、今後はこうした情報に加えて、医薬品の価格に関する情報も、治療に使用する薬を決める際の 1 つの要因として考慮されるものではないだろうか。日本イーライリリー株式会社が平成 24 年に「糖尿病治療費に関する意識調査」²⁴⁾を実施した(図 2-10)。

図 2-10 糖尿病治療費に関する患者の意識



出所：糖尿病ネットワーク「糖尿病治療費に関する意識調査」

この調査によると、Ⅱ型糖尿病で経口剤のみを使用している患者（200 名）の 76.5%が糖尿病治療のために服用している薬剤の費用を「非常に負担である」、「やや負担である」と回答している。また、治療費の負担に関して「治療費の負担について医師に相談した」ことのある患者は、わずか 8.0%にとどまり、「相談したいと思ったことはあるものの実際に相談したことはない」患者は 30.5%、「相談してみたいと思ったこともなく、相談したこともない」患者は 60.0%であり、まだ現状として患者側から費用に関する話を医師側にする環境には至っていないようである。

現在、価格の面からは、患者自身が先発品と後発品の選択に関わる部分のみである。今後、患者中心の医療が進み、医師が使用を想定している医薬品の中から、さらに患者の意

見を尊重し、それぞれの患者が納得できる治療を受けられるようになっていくのではない
かと思われる。その際、費用に関する情報は、患者自身が医師とともに治療について考え
ていくきっかけの一つにもなり得るのではないかと考える。

参考文献

- 20) International Network of Agencies for Health Technology Assessment ホームページ、
(<http://inahta.episerverhotell.net/HTA/>、最終アクセス日：2014 年 8 月 25 日)
- 21) 議論の中間的な整理（費用対効果評価専門部会）（案）（中央社会保険医療協議会 費用対効果評価
専門部会（第 14 回）資料、2013 年 11 月 6 日開催）
- 22) EuroQOL ホームページ 「EQ-5D-5L」、(<http://www.euroqol.org/eq-5d-products/eq-5d-5l.html>、
最終アクセス日：2014 年 8 月 25 日)
- 23) 医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン.厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合
研究事業)「医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」(研究代表者：福田敬)平
成 24 年度総合研究報告書、2013
- 24) 糖尿病ネットワーク ホームページ「糖尿病治療に関する意識調査」、(<http://dm-net.co.jp/enq/001/>、
最終アクセス日：2014 年 8 月 25 日)

5. 患者を取り巻くリスク

医薬品、特に新薬には潜在的に副作用のリスクがある。治験段階からわかっていた副作用に対しては、リスクを避けるあるいは軽減させるための方策が承認時の安全対策として行われる。しかしながら、限られた治験段階での安全性評価では把握することができなかった稀な副作用が存在し、製造販売後綿密に調査することで明確になってくることもある。このような稀な副作用のシグナルを捉え、発生を限定させるための日常の取り組みは重要である。

また、副作用以外にも医薬品を取り巻くリスクとして、医薬品の取り違いなど過誤に関するリスク、偽造医薬品を摂取してしまうリスクといった様々なリスクが現在でも問題となっている。このような医薬品の「モノ」とそれに関わる「ヒト」の双方の観点から、患者を取り巻くリスクを管理し限定的なものとしていくためには何をなすべきかについて言及する。

(1) リスクマネジメントプラン (RMP) ²⁵⁻³⁰⁾

新薬の安全性を中心としたリスクマネジメントは、まず、開発から申請に至るまでの様々な情報から、個々の医薬品について安全性上の検討課題を特定することから始まる（安全性検討事項の特定）。検討事項が特定されると、「安全管理計画」と「リスク最小化計画」の2つの事項が RMP として検討される。これらを一つにまとめた、日本における RMP の全体像を表 2-9 に示す。

表 2-9 日本におけるリスクマネジメントプラン (RMP) の構成要素

安全性検討事項の特定 開発段階、他の地域も含めた販売後、その他リスクに関連する情報の中から、リスク/ベネフィットのバランスに影響を及ぼしうる重要事項。以下の3つに分類される。 1. 重要な特定されたリスク 2. 重要な潜在的リスク 3. 重要な不足情報	
安全性監視計画 特定された「安全性検討事項」を踏まえて、市販後に情報を収集する目的で実施される調査・試験の計画。 具体的には、自発報告、研究報告、外国措置報告といった通常項目に加えて、市販直後調査、(特定)使用成績調査、製造販売後臨床試験などが含まれる。	リスク最小化計画 その時点までの情報に基づく、リスクを最小に抑えるための安全対策の計画。 具体的には、添付文書及び患者向医薬品ガイドの記述、市販直後調査等追加情報の医療機関および患者への情報伝達、使用時の特別な条件の設定(施設や医師の限定、患者の同意取得)など適正使用に係る措置が含まれる。

このようなリスクマネジメントは、ICH において Pharmacovigilance（ファーマコビジランス：医薬品安全性監視）が提唱されて以来、グローバルで検討されてきた。特に安全性に関する情報やシグナルは、国際的なハーモナイズによる社会的メリットが大きいと考えられる。このような動きとして、ICH ガイドライン（E2A、E2B（M2）、E2C）が発出され、地域・国を超えて即時的に利用できるよう報告様式や報告義務など統一されている。

RMP に関連した動きとしては、日米欧において医薬品安全性監視計画（Pharmacovigilance Planning）が合意され、2004 年から 2005 年にかけて各地域の規制に組み込まれた。その後の流れとして、「安全性の監視」から「リスクの管理」への移行が進み、その過程で、リスク最小化計画を加える動きが明確となった。この「監視」から「管理」への動きは、まず欧州にて、2005 年末に Guideline on Risk Management Systems for Medical Products for Human Use を出すことから始まり、その後、米国では REMS（Risk Evaluation and Mitigation Strategy）として、また、日本では、医薬品リスク管理計画（日本版 RMP）として、三極がほぼ同じ概念を持って、新薬のライフサイクルにおける管理計画を文書化、公表するまでに至っている。日本では、2013 年 4 月以降申請する新薬については、RMP の提出が義務化されている。

今後の新薬は、承認とほぼ同時に RMP が公表され、製造販売元や規制当局以外の人々も体系的に見ることができる。新薬発売時に、対象となる領域の医療関係者は、このような情報を必ず熟知した上で、新薬を使用することが重要である。また、患者に対しても、患者向医薬品ガイドなどを通じて、安全性に関する情報が必ず提供されることが重要となる。新薬発売時の MR 活動は、RMP に関する情報をいかに正確に伝えて、適正使用につなげるかが問われるものであり、さらには、RMP 作成時の背景情報など公開情報を補足するような情報が伝えられなければ、直接訪問して説明の時間を取る意味がない。また、RMP に示された事項に関するフィードバックを適切に受けることで、次のリスク管理に反映することができる。

現在、MR の活動意義や存在意義を論じる場面もみられるが、新薬のライフサイクルの中での RMP 情報の伝達・フィードバックサイクルに MR が組み込まれることで、この面での正確性や迅速性が MR の社会的評価につながるものと考えられる。

(2) 医薬品の名称に関する過誤防止対応³¹⁻³⁴⁾

薬剤の誤使用による医療事故あるいは人的被害に至らないまでも取り違えのミスが発生するといった問題は以前より課題となっている。それらの情報は集積され、注意喚起等の対応策が講じられている。医療機関に対する対応策の多くは、日本医療機能評価機構によりヒヤリハットなど医療事故防止対策としてまとめられている。供給側である企業側も、安全に医薬品を使用するための大きな責任を担っている。医療事故の要因及び対応は多岐に及ぶが、本項では、製薬企業の関与が大きい医薬品の販売名の類似性の現状と今後の課題について言及する。

多発する医療事故やヒヤリハット事例を受け、厚生労働省はこれまで数多くの通知を発出してきた。2000年9月、製薬企業に対して、誤用を招きやすい剤型に対する表示規定、PTPシートへの薬剤情報記載規定、さらに、販売名を、原則、〇〇〇（ブランド名）＋「剤型」＋「含量（又は濃度）」とし誤用や混同を避けるためのガイダンスを発出した。その後も、医療機関に向け医療事故防止対策の強化・徹底を数回にわたり呼び掛けている。そのような注意喚起にも関わらず、ヒドロコルチゾン製剤「サクシゾン」と筋弛緩剤「サクシン注射液」取り違いによる死亡事故が発生するなど大きな問題が発生したため、2008年12月、「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について」と題した通知を発出した。この通知の中で、日本医薬情報センター（JAPIC）「医療用医薬品類似名称検索システム」の周知を図ると共に、2007年の「医薬品安全使用のための業務手順書作成マニュアル」を紹介、医療機関に標準業務手順書作成を求めた。

これら一連の通知およびマニュアルの中で、類似名称が問題視された代表的な医薬品として、表2-10のような名称があげられている。

表2-10 類似名称が問題視された代表的な医薬品

アマリール	VS	アルマール	スロービッド	VS	スローケー
サクシン	VS	サクシゾン	ヒルトニン	VS	ヒルナミン
タキソール	VS	タキソテール	フェノバル	VS	フェニトイン
ノルバスク	VS	ノルバデックス	スピロペント	VS	スピロピタン
アロテック	VS	アレロック	ノイロビタン	VS	ノイロトロピン
アレロック	VS	アレリックス	グリミクロン	VS	グリチロン
ウテメリン	VS	メテナリン	クレメジン	VS	クレスチン
テオドール	VS	テグレート	テグレート	VS	テオドール
プレドニン	VS	プルゼニド	ザンタック	VS	ザイロリック
プレドニン	VS	プレマリン	プロスター	VS	プレタール
セフメタゾン	VS	セフマゾン	プロピタン	VS	フラビタン
ファンガード	VS	ファンギゾン	メチコバル	VS	メルカゾール
ラクテックD	VS	ラクテック	トレドミン	VS	レンドルミン
ニューロタン	VS	ニューレプチル			

2008年局長通知「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について」の別添1

日本医師会「医療従事者のための医療安全対策マニュアル」中、先発品の代表的な類似名リスト

現在、アルマール、サクシン、メテナリンは販売名変更による対応済み、またアロテックは販売中止により問題解決がなされた。ノルバスクとノルバデックスに関し、2013年3月27日の医薬品・医療機器等対策部会において、取り違い事故防止の対応として名称変更が勧告されている。

米国及び欧州においても、数多く発生する医療事故の中で、販売名や表示に伴う取り違えに関連するものが大きな位置を占めており、販売名（薬事上は **Proprietary Name**）が注意深く審査される。承認申請に先立ち、名称の妥当性や類似性を事前に評価するシステムがあり、これらを有効に使うことにより、申請後の突然の商品名の変更を余儀なくされるような状況が可能な限り防ぐことができる。

米国における新薬の販売名については、**Phase2** 終了後の薬剤について、名称の妥当性・類似性審査のリクエストを受け付けている。リクエストに基づき、名称審査を行い、問題なしと判断されれば、**Tentative approval** が出される。この段階ではほぼ 1/3 の販売名が変更を求められると言われている。最終的には、実際の承認申請後、承認の 3 カ月程度前を目途に、その後に出てきた医薬品との名称類似性などの審査が行われ、最終的な **Approve** に至る。

欧州 **EMA** においても、**FDA** と同様、名称に関する基本的考え方に加えて、事前審査制度がある。新薬の許可申請に先立ち、申請者は名称候補を提出し、事前審査を受ける。名称の事前審査は、**WHO, EC, CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)** などの委員から構成される **Name Review Group (NRG)**にて行われる。この制度で申請された名称のうち、**NRG** により半数弱が不採用となっている。

以上のように、欧米では基本方針のみでなく、実際の申請に先立ち、個別の販売名審査過程を有している。一方、日本では、販売名を審査するシステムは通常の承認審査の中で行われ、承認審査がかなり進んだ段階であっても、販売名の変更を求められるケースがある。実際に、2010年から2012年に承認になった品目で申請後、販売名変更を指示されたものがどの程度あるか調査を行ったところ、2010年で8品目、2011年で5品目、2012年で7品目、計20品目が販売名を申請後に変更していた。これらの中で、リスクマネジメントのためPMDAから販売名の変更を指示されたと確認された品目が17品目あり、うち5品目がブランド名部分となる語幹の変更を指示されていた。

承認審査の過程における販売名の変更は、製造における表示及び販売に伴う各種資料の準備やグローバルでの統一ブランドなどの考え方から申請企業の活動に大きなインパクトを与えることとなる。また、承認審査の段階で、審査チームは有効性と安全性並びに添付文書等への記載内容に注意が向けられて、問題となる販売名を見過ごし、販売後に問題となる可能性も否定できない。さらに、企業側で自主的に販売名を予め調査することは、それを広く外部で行った場合、承認前の製品のプロモーションとみなされる恐れから、**JAPIC**などのシステム上でのチェックと内部での検討以外は難しい。こういったリスクを未然に最小化するためには、今後、日本においても「販売名の事前審査制度」を確立することが重要となると考えられる。その際、病院薬剤師など実際の使用者側からみて取り違いのリスクが少ない販売名であるかどうかの評価結果を出すという新たなプロセスが必要であると考えられる。

(3) 製剤に関する医療安全対策

近年、錠剤や PTP（Press Through Package）シートの外観類似の問題点が指摘されるようになったことから、包装、製剤設計する際に、医療関係者、患者にとって薬をより使いやすくするにはどのようにすればよいかが強く意識されるようになった。

これまで、医薬品の内袋である PTP シートには商品名、規格・含量、識別コード、誤飲防止のためのケアマークが定型的に印刷されていることが多かったが、これらの記載事項以外にも薬の重要な情報が PTP シートに記載されていれば、医療従事者、患者にとってはより有益であると考えられる。最近、上記の観点から PTP シートにバーコード、効能、服薬タイミングなどを表示する例が増えてきた（図 2-11）。

図 2-11 PTP シートの例



注）写真は武田薬品工業および第一三共より提供（2014 年 8 月）

2013 年 8 月時点での国内 5 社（武田薬品工業、大塚製薬、アステラス製薬、第一三共、エーザイ）の PTP シート 205 製品（アクトス、エビリファイ等）、402 規格（アクトス錠 15、エビリファイ錠 6mg 等）を調査したところ、全体の 2 割弱に相当する 38 製品、77 規格において PTP シートに効能（糖尿病薬、高血圧など）が記載されていた。また、食直前に服用、就寝直前服用のように服薬タイミングを啓発するものもあった。さらに、抗血栓薬の場合には「他院、他科を受診する時は本剤を服用していることを必ず医師、歯科医師、薬剤師にお伝えください」という注意点の表示なども見られた。

従来、錠剤、カプセル剤には、会社コードと製品コードからなる識別コードが刻印、印字されているのが一般的であった。会社コードとは、会社を表す標章、略称、記号、アルファベット、かな文字、漢字、マーク等であり、製品コードとは会社で管理のために用い

る数字、記号等である。そのため錠剤、カプセル剤を見ただけでは、患者は何の薬かは分からないことが多い。近年、1997年のリマチル錠（参天製薬）、2002年のガチフロ錠（キヨーリン製薬）などを先例として、製品名をカタカナで錠剤に表示する製品が散見されてきた。

前述の国内5社の錠剤、カプセル剤216製品、422規格について製品名の表示、含量の表示状況を調査したところ、全体のおよそ1割にあたる25製品、38規格で製品名がカタカナで錠剤、カプセル剤に直接表示されていることが分かった（一部アルファベット表示を含む）。また、含量については全体のおよそ4割にあたる85製品、186規格に表示があった。

ベタニス（アステラス製薬）を例にとると、同医薬品は2011年9月に販売開始された新薬であるが、わずか1年5ヶ月後の2013年2月に錠剤表示内容を変更している。図2-12に示すように、変更前後を比較すると、変更後の製品名カタカナ＋含量表示の分かりやすさは明らかである。ここで、ベタニスが販売当初から製品名表示をしなかったのは、日本では承認まで製品名が最終確定されないことが理由であると推察される（5.(2)参照）。販売当初から錠剤に製品名表示を計画するならば、審査で製品名が変更になるリスクを負いつつ準備を進めなければならない。新薬の製品名が有効性や安全性とは独立に事前に審査されるならば、錠剤、カプセル剤への製品名表示はさらに普及すると考えられる。

図 2-12 製品名表示の例



注) 写真はアステラス製薬より提供（2013年10月）

PTPシートへの効能記載や錠剤、カプセル剤への製品名表示がなされていれば、仮に取り違いが起こってしまったとしても、医療関係者および患者は間違いに気づきやすくなり、飲み間違いは減ると期待される。実際、医療関係者の81%が錠剤への製品名表示を要望しているとの報告もある³⁵⁾。PTPシートに効能や服薬タイミングが表示されていると、患者の治療に対する意識、自発的に薬を服用しようという意識（アドヒアランス）の向上に役立つと考えられる。また、PTPシートや錠剤に製品名が表示してあれば、患者は薬の名前を憶えやすくなることから、救急や震災など非常時対応が必要な場合でも患者が医療関係者に服薬中の薬を説明できやすくなると期待されている。重篤な疾患や精神性の疾患では別段の配慮が求められるが、上記の利点から今後もPTPシートへの効能等記載、錠剤、カプセル剤への製品名表示する製品・規格は増えていくと予想される。

(4) 偽造医薬品

経済、流通のグローバル化および情報技術の進展に伴い、近年偽造医薬品が世界中に蔓延しつつある。WHOによると偽造医薬品とは不正に悪用目的で中身や起源について偽表示されているものであり、具体的には下記に分類される³⁶⁾。

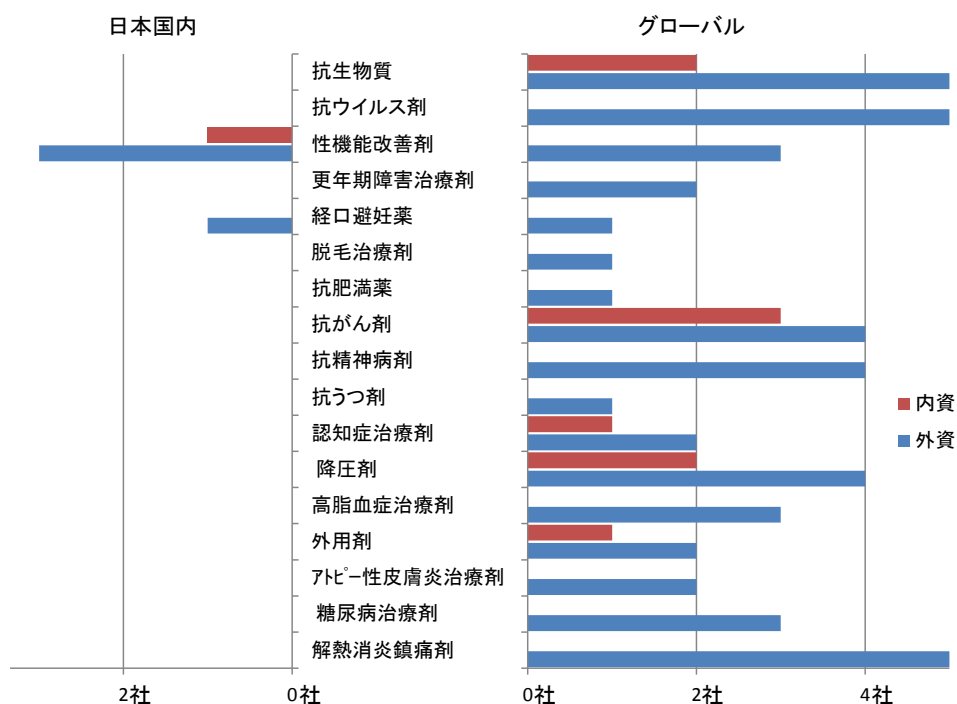
- 活性成分が含まれていない
- 活性成分の量が不適切である
- 正しくない活性成分が含まれている
- 活性成分の量は正しくても、ラベルに不適切な製造者や製造場所が表示されている

偽造医薬品は不正なものであることから正確な統計データはないが、2005年に発表されたアメリカの公益医薬品センターのレポートでは、2004年以降偽造医薬品市場は年間10-16%ずつ増え2010年には世界で750億ドルになると推計された³⁷⁾。またWHOによると、偽造医薬品は先進国では市場の1%以下であるが、アフリカ、アジアの一部、ラテンアメリカの一部の発展途上国では市場の30%を占める。また、所在地を隠蔽している不正インターネット薬局から購入した薬は50%以上が偽造医薬品であるという報告もある^{38), 39)}。

図2-13は2012年に日本製薬工業協会国際委員会が会員会社にアンケート調査した結果である⁴⁰⁾。グローバルでは抗がん剤をはじめとして種々の疾患において偽造医薬品が見つかる一方、日本国内で偽造医薬品が見つかるのは性機能改善等の泌尿器系疾患が目立ち、現在日本で偽造医薬品は限られた分野での問題であると言える。性機能改善薬は薬価収載されていない医薬品であり、これらにおいては正規の薬局で購入するよりもリスクを感じつつも非正規の医薬品を購入する経済的インセンティブが働く環境にある。見方を変えると、日本では薬価収載された医薬品は保険償還されることから、非正規の医薬品を購入する経済的インセンティブが働かず、今後も日本において偽造医薬品はあまり広がらないと考える人もいる。ただし、日本では2014年より一般用医薬品のインターネット販売が正式に認められるようになった。患者が一般用医薬品をインターネットで購入するようになると、インターネットで販売することが許可されていない医療用医薬品までもインターネットで購入してしまう可能性が高まることも懸念される。昨今のグローバルに物が流通する状況を考慮すると、今後インターネット販売を通して海外の偽造医薬品が日本に入り込んでくることは増えるであろう。また、今後薬価収載されない医薬品が増えてくれば、それらにおいては経済的な面からインターネット販売等を通して偽造医薬品が広まる懸念は一層高まると考えられる。

また、万が一保険医療機関、保険薬局に偽造医薬品が入り込んでしまうと被害が甚大になる恐れがあることから、今後、規制当局をはじめ医薬品の流通に関わる関係者は偽造医薬品対策に、より一層注力する必要がある。

図 2-13 偽造医薬品の存在を確認した領域



出所：日本製薬工業協会国際委員会「偽造医薬品アンケート調査結果について」

偽造医薬品は患者から適切な治療機会を奪いかねないばかりか、不適切な含有物質により健康被害をもたらす恐れがある。図 2-14 は偽造医薬品のとある製造工場の写真である。この写真の衛生状態を見れば多くの人が偽造医薬品を摂取することの危険を感じるであろう。

図 2-14 偽造医薬品工場の様子



注) 写真は日本イーライリリーより提供 (2014 年 8 月)

日本には、医薬品を適正に使用していたにも関わらず副作用により健康被害を受けた患者を迅速に救済するために医薬品副作用被害救済制度がある。しかし偽造医薬品により被害を受けた場合には、上記の公的な制度の対象にならず、救済されない。非専門家である患者、一般消費者を偽造医薬品から守るために、規制当局や製薬会社をはじめ関係者は医療用医薬品を正規の医療機関、薬局から入手することの重要性、偽造医薬品の怖さなどを世間に積極的に啓発する必要があると考えられる。知らず知らずのうちに偽造医薬品の被害を受けることのないように、患者自身にも自分の身は自分で守ると意識してもらう必要がある。

参考文献

- 25) 「医薬品リスク管理計画」の実施について (2013 年 3 月 医薬品・医療機器等安全性情報 No.300)
- 26) 医薬品安全性監視の計画について (平成 17 年 9 月 16 日付薬食審査発 0916001 号・薬食安発 0916001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
- 27) 医薬品リスク管理計画指針について (平成 24 年 4 月 11 日付薬食安発 0411 第 1 号・薬食審査発 0411 第 2 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長連名通知)
- 28) 医薬品リスク管理計画の策定について (平成 24 年 4 月 26 日付薬食審査発 0426 第 2 号・薬食安発 0426 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
- 29) EMA ホームページ: Risk-Management Plans (Pharmacovigilance)
- 30) FDA ホームページ: Risk Evaluation and Mitigation Strategies (For Industry)
- 31) PMDA ホームページ: 取り違えることによるリスクの高い医薬品に関する安全対策について (医薬品・医療機器に関連する医療安全対策)
- 32) 医療事故防止のための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて (医薬発第 935 号, 平成 12 年 9 月)
- 33) 「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要領」の一部改正について ((医政経発 0629 第 1 号, 薬食安発 0629 第 1 号 平成 24 年 6 月)
- 34) 医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について (医政発第 1204001 号, 薬食発第 1204001 号 平成 20 年 12 月)
- 35) 園田努、「錠剤・カプセル剤本体への製品名表示についての検討」、PHARM TECH JAPAN、vol.16、37-46 (2000)
- 36) WHO, Spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit (SFFC) medicines, Frequently asked questions, <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/faqs/QandAsUpdateJuly11.pdf?ua=1>
- 37) P.Pitts, M. Tew, A. Preate, “21ST CENTURY HEALTH CARE TERRORISM: THE PERILS OF INTERNATIONAL DRUG COUNTERFEITING”
<http://www.cmpi.org/uploads/File/21st-Century-Terrorism.Report.pdf>
- 38) WHO, IMPACT, “Counterfeit Medicines: an update on estimates, 15 November 2006”
<http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/TheNewEstimatesCounterfeit.pdf>
- 39) WHO, Fact sheet N°275, May 2012, “Medicines: spurious/falsely-labelled/ falsified/counterfeit (SFFC) medicines” <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>
- 40) 日本製薬工業協会 国際委員会「偽造医薬品アンケート調査結果について」(2013 年 3 月)

6. まとめ

「医療は誰のためのものか」といった医療の原点を見直す動きの中で、患者に対する意識および患者自身の医療への認識も時代とともに大きく変化している。「患者参加型医療」、「患者中心の医療」という言葉は、将来は、改めて述べる必要のない当然の考え方として、定着する日が来るであろう。第二部で述べた内容は、今後の自然な流れとも言えるプロセスを、積極的に受け入れ、更に加速していくのに必要な方向性を示したものと考えている。ただし、「患者参加型医療」には、治療方針決定に際し患者にも参加してもらいたい、といった含意がある一方、「患者中心の医療」には、患者の意志を最重要視するべきであり、医師はその手助けを行うという意味に受け取れ、両者のニュアンスに差異がみられる。

そのため、「患者参加型医療」と「患者中心の医療」は同義で使われる場合もあるが、最終目的である患者中心の医療に到達する過程において、患者参加型医療と表現される比較的低いハードルを設けることで、通過点を示しているものと考え、二つの類似した表現の存在価値も理解しやすいものと思われる。

日本において、患者は自分の健康の現状や将来に大きな関心を持ちながらも、自らの治療においては「難しくわからない、専門家に任せるしかない」という考えは依然として存在している。これを改善していくため行政は何をすべきか、製薬産業としてどのように取り組むべきか、といった点について、第二部で示した項目が参考になればと考えている。

現在でも、患者が自分の病気や治療方針に関してインターネットで検索することは、必ずしも正しい情報を得られるとは限らず、不安を煽るような情報や不適切なサイトへの誘導など懸念がある、といった意見も散見される。しかしながら、インターネットを始めとする情報化社会の波に逆らうのではなく、こういった環境の中で、いかに正確で有用な情報を入手するか、また医療関係者あるいは第三者とのコミュニケーションによって入手した情報の精度を上げ、納得できる選択を行うことができるか、が重要になってくる。これらはいずれも、「非対称性」から「双方向性」への変革であり、ヘルス・リテラシーの真価となって現れるものと考えられる。教育制度も含めた自己学習環境を整えると同時に、信頼おける情報を提供したり、信頼性や独立性を保証したりする制度改革もヘルス・リテラシー推進には重要となる。製薬産業も、信頼性が高く、非専門家にもわかりやすい医療情報を提供する必要がある。

今後の医薬品の選択において、患者の声が強くなり、患者のニーズに合致した薬剤が望まれることから、患者の声を更に新薬開発の場に活かすための仕組み作りが必要である。さらに、患者による治療選択の特性として、日本と海外で差があることが判明すれば、日本の患者に合った薬剤あるいは日本の患者に合った使い方（剤形、用量など）も、開発時から注目する必要がある可能性も考えられる。

今後も国際化の方向性として、より多様で大きなサンプルサイズでのデータが得られる国際共同試験が主流となるが、同時に、「Patient Reported Outcome」にみられるような患

者の嗜好に沿った医薬品開発を並行して検討する必要がある。さらに上市後において、文化・慣習に沿った医薬品の剤形・効能・配合・併用など現地化されたライフサイクルが必要になるかもしれない。

「患者参加型医療」、「患者中心医療」は、新薬開発の方向性を限定するのではなく、考慮すべき項目が増え、新薬開発戦略の多様化を招くものと考えている。したがって、製薬産業はこのような状況を踏まえ、ますます複雑化する新薬開発を取り巻く環境に柔軟に対処しなければならない。

編集後記

医薬産業政策研究所では、2007年に産業レポート「製薬産業の将来像 ―2015年に向けた産業の使命と課題―」を発行して、製薬産業の環境変化や将来像、立ち向かうべき課題などについて言及したという経緯があります。本プロジェクトも、この産業レポートに続くものとして、当初、2020年の製薬産業を見据えたレポートの作成をめざし、検討を開始しました。製薬産業を取り巻くあらゆる変化を、「イノベーションと科学」、「患者視点」、「社会と産業構造」といった3つのパラダイムシフトとして捉え、各切り口でグループを分けて検討を開始したのが、2012年夏のことでした。ところが、検討を進めるうちに、昨今の製薬産業を取り巻く環境は変化が大きいばかりでなく、かなり不透明であり、更に、産業の中で個別の企業の多様化が進んできていることから、将来を予測することは絵空事になってしまう可能性が高く、今後の方向性を示すことは難しいという結論に達しました。そこで、本プロジェクトは、2020年を見据えるというより、製薬産業を取り巻く現状を整理した上で製薬産業を取り巻く課題について政策研内部で討論した内容をまとめあげることとし、タイトルも、「2020年」あるいは「将来」といった予測を想起させる表現に代え、「製薬産業を取り巻く現状と課題」としました。

日本も含め世界の製薬産業が置かれる厳しい状況の中、将来に向けた各社の企業戦略は、多岐にわたることが予想されます。その中で変化する環境への適応力は、企業の生き残りの大きな要因であることは間違いありません。しかしながら、5年、10年と製薬企業が生き残っていくための視点ばかりで企業戦略を考えるのではなく、将来にわたり、この産業が社会からどのように認識され、存在価値を示していけるかといった産業全体の観点を個々の企業戦略に反映させることが、製薬産業を取り巻く環境をより望ましい方向に変えていく原動力になり、長期的に社会との共存共栄が図れるものと考えます。

また、製薬産業では、新たなイノベーションを新薬として社会に還元することに国境はなく、どこで発見されたものであれ、どこで開発されたものであれ、必要な患者さんにいち早く届くことが最優先される産業です。日本としては、世界の患者さんのためにどのようなリーダーシップが取れるか、を真剣に考えることが、日本の製薬産業の発展に大きく関わるものと考えられます。

本レポートで示した内容が、製薬産業の中で活動するあらゆる関係者が今後の個々の方向性を定める上で参考になり、その結果として、社会へ価値ある製品と情報を提供し、産業として存在価値を示していく一助となれば幸いです。最後に、本レポートを作成にあたり、ご意見、ご助言をいただいた多くの方々に改めて感謝いたします。

産業レポートプロジェクトリーダー 小林和道