

## 2. SEI-QoL の啓発

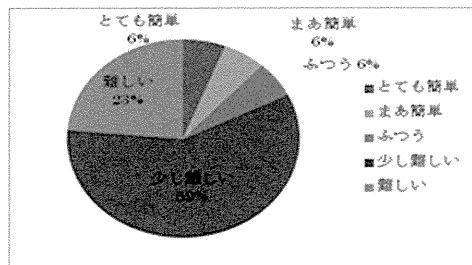
平成 25 年 2 月 10 日（日）「希少性難治性疾患-神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究」班と本研究班の共催セミナー（東京）として、患者主体のQOL評価法「SEIQoL-DW」を学び、活かす実習セミナーを開催した。

さらに、SEI-QoL に関する情報サイト：  
<http://seiqol.jp/seiqol/>を構築した。

## 3. SEI-QoLDW 実践状況

アンケートは、25 名から回答を得た。SEI-QoL の実施経験は、有 14 名 (56.0%)、無 11 名 (44.0%) であった。実施有の者は、1 回~8 回の実施経験を持ち、ALS や筋ジストロフィー、糖尿病などが実施対象疾患であった。

実施の感想は、簡単が 2 名、普通 1 名、難しいが 14 名であった。



実施上の困難については、14 名全員から回答があり、キューに関する事柄（5 つあげるのが難しい、誘導になっていないか、内容からキューとして命名できない）が最も多かった。対象の理解度、面接そのものの難しさや時間がかかる、どの位の周期で実施すればよいかなど、実施上の課題もあげられた。

今後、円滑な運用への期待では、研修の開催希望が多く寄せられた。

## D. 考察

我が国の SEI-QoL を用いた研究は、ALS をはじめとする神経難病を中心に展開されてきたといえる。SEI-QoL 導入小史※1 にあるよう我が国への導入は中島らの尽力によるものが多いと言える。近年、糖尿病など他の慢性疾患における取組みもなされはじめ、さまざまな疾患、状況別検討も可能になるといえる。63 文献のうち、論文形式であるものは、18 件にとどまっており、実施内容の論文化というところでは、今後の展開が期待される。

SEI-QoL セミナーにおいては、関心やニーズの高まりが確認された。アンケート上の実践経験者は 56%であったが、それぞれ難しさや疑問を抱えての実践であり、セミナーを希望するニーズも高かった。今後、構築された SEI-QoL サイトの中でも積極的な情報提供、交換が望まれる。また、本研究班では、当事者のナラティブをレジストリシステムの構築を持って収集することが計画されている。SEI-QoLDW は、心理学的に標準化され、規定された半構成面接で実施されているため、データ入力等は、できる限り、標準化された方法で、行えるよう整備する必要があるといえる。

加えて、半構成面接での相互作用による介入へ効果など、医療職が身につけるべき技能として SEI-QoL の理念や実践を啓発していくことが引き続き求められているといえる。

※1：<http://seiqol.jp/seiqol/> より

## E. 結論

PRO の一つである SEI-QoL について、我が国における研究の動向と啓発セミナーを実施した。神経難病をはじめとする慢性疾患の QoL 評価の一手段としての有用性が確認された。実践上の難しさ、課題について引き続き、セミナー、サイト等で啓発を行っていく必要がある。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

## 患者の主体的参加による研究推進 —— その倫理的考察 研究分担者 松田 純 静岡大学人文社会科学部 社会学 教授

### 研究要旨

患者の主体的な研究参加のための新たな枠組みを構築する本研究プロジェクトは、＜危険あるいは不当な研究からの被験者・患者の保護＞から＜患者救済につながる研究への参加の保障＞へという、研究倫理における論点移動を体現している。その意義を明確にしつつ、研究参加を適切に推進するための理論的枠組みとして、「治療処置」「治療試行」「人を対象とする実験」の3区分の関係を、ドイツの研究倫理学の成果をふまえて提示する。

### A. 研究目的

本研究班は、希少性疾患に係る研究者と患者団体とが連携し、その治療研究を積極的に促進することを目指している。患者・家族が自ら語るナラティブを含めた疾患データを収集し、データベース化し、難治性疾患に対する全人的、個別的、継続的データを用いることを可能にするシステムの構築という研究目的を、研究倫理学の視点から評価することが本研究の目的である。

### B. 研究方法

わが国に十分知られていないドイツの研究倫理学の文献をも検討するとともに、最近の重要基本文献 Michael Fuchs u. a., *Forschungsethik. Eine Einführung*, 2010 の翻訳を行った（『科学技術研究の倫理入門』松田純監訳，知泉書館，2013）。

（倫理面への配慮）

日本学術会議「科学者の行動規範」を遵守した。文献研究なので、その他の配慮を特に要しない。

### C. 研究結果

研究倫理学の歴史において、従来の被験者保護という論点から、研究参加権の保障へと重心の移動が起こっており、これについての新たな倫理的正当化の論拠と、研究遂行上配慮すべき

要点の解明が必要である。この流れのなかで本研究班の試みは先駆的な意味をもっており、これを倫理的に適切に遂行するとともに、それ自体の倫理的正当化を根拠づけることは研究倫理学の現代化に貢献し、ひいては患者が切望する研究推進にも貢献する。

### D. 考察

#### 1. 臨床研究の倫理の重心移動

臨床研究の倫理において、被験者の保護は最も重要な課題として位置づけられてきた。この重要性が薄らぐことはない。しかし近年、被験者保護の視点だけでは不十分になった。例えば、研究参加についてリスクへの不安はあるものの、このチャンスに賭けるしかないという希少性難病の患者などに、研究への参加をどう保障するかという視点も研究倫理に必要である。米国では 1990 年代初めから、かかる視点が強調されるようになった。これは研究倫理学の歴史における「劇的変化」と捉えられる（アンナ・マストロヤンニ／ジェフリー・カーン「揺れる振り子—ヒトを対象とする研究における正義観の変遷」，樋口範雄／岩田太（編）『生命倫理と法』第 2 巻，弘文堂，2007，p.422-434）。つまり、＜危険あるいは不当な研究からの被験者・患者の保護＞から、＜患者救済につながる研究への参加の保障＞へという論点移動である（米国でかかる移動が生じた背景に、ある程

度の所得がないと基本的な医療すら受けられないという米国の医療保険事情があることにも留意する必要がある)。

わが国の研究倫理学においてこの重心移動について論じられる機会はまだ少ない。ドラッグラグやデバイスラグの克服はわが国の喫緊の課題である。効果の高い優れた医薬品や医療機器を、病苦に苦しむ患者のもとに一刻も早く届けること、そのための研究開発を促進することは、病気の治癒や緩和、健康の回復・維持など、患者に多くの益をもたらすという点で善行

まず「治療試行 (Heilversuch)」という概念がある。これは具体的な患者の治癒に直接役立つ治療方法を実験的に用いることを指す。臨床で広く行われているが、わが国の指針等で明確な概念として位置づけられていない。

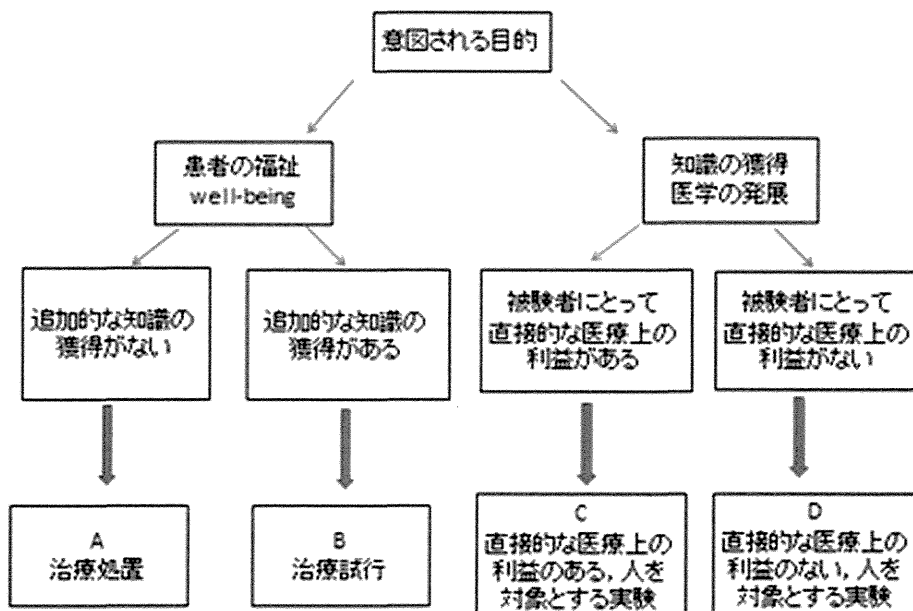
この概念、および通常の「治療処置」と「人を対象とする実験」の3区分の関係を図のように整理することができる。本研究班が支援しようとする研究は主に比較対照試験などの治験や臨床研究であるので、図の最下段のCとDである（ときにBもありうる）。これは第一次的に、難病の治療薬などの効果についての「知識の獲得」を目的とするので、図の右側の「人を対象とする実験」にあたる。けれども、参加

の原則にかなっている。この面からも研究倫理が深められることが求められる。

## 2. 治療処置, 治療試行, 人を対象とする実験

本邦の倫理委員会において、研究目的の意義や患者・被験者へのリスクおよび利益を検討する際、「患者（被験者）に益があるのかないのか」「診療なのか、研究目的なのか」がしばしば議論になり、審議が混乱する場面もある。ドイツにおける最新の研究倫理学の教科書は、この問題の仕分けに役立つ図（前掲翻訳 p. 108）を掲げ、問題の所在を見やすくしている。

する被験者に直接的な医療上の利益がもたらされる可能性を排除しない。あるいは直接の利益がない場合でも、研究成果が早く臨床応用されれば、将来、患者自身の治療につながる。また、自身の治療には活かせなくても、自身と同じ難病に苦しむ将来の患者の救済につながる可能性がある。このように、第一次的には、医学の発展のために新しい知識を獲得するための実験であるが、その副次的結果として、患者または（将来を含む）患者グループの利益になることがある。この脈絡を誤解なく捉える必要がある。倫理委員会で研究計画書を検討する際に、上図に照らして、研究の目的の性格を見定めて研究審査を行うことを提案したい。



### 3. 道具化の禁止と貢献心

ナチスの強制収容所や大日本帝国陸軍 731 部隊などにおける非人道的な実験が道徳的に非難されるのは、その残虐性はもちろんであるが、被験者をその人格を無視して実験のための単なる道具として扱ったという点にある。「道具化の禁止」は「人間の尊厳」原則から導かれるテーゼである。では、被験者が道具化されるのを回避して、人格主体として研究に参加することを保障するものは何であろうか？ ハンス・ヨーナス(Hans Jonas, 1903-1993)はその問いに対して、研究参加者の「志願の純粋性」だ、と答えた（ヨーナス「人を対象とした実験についての哲学的考察」1969、抄訳『バイオエシックスの基礎』東海大学出版会、1988、p.193-204）。患者みずからが当該研究の目的と意義を理解し、自身の参加が病気に苦しむ多くの人々の救済に役立つならば幸いと考え、自発的に研究に参加する場合には、道具化を免れている。

一方に、難病者の治療に効果的な新しい治療法を開発し多くの患者へ医療の恩恵を届けたいという貢献心から日夜研究に専心する医師・医学生物学者がいる。他方に、そうした研究を支援したいという患者がいる。この両者の貢献心が出会うとき、**研究者と研究対象者が互いに人格を尊重した上で、意義ある研究を成功させるために協力しあう関係が成立する。相互の貢献心（devotion）の出会いが道具化に陥らないための保障となる。**被験者みずからが当該研究の目的と意義を理解することが自発的な参加の大前提である。研究参加へのインフォームド・コンセントは、かかる意義に立ち返って捉える必要がある。

本研究プロジェクトは研究促進のために患者レジストリを構築し、患者が積極的に被験者となって、研究を支援しようというものである。患者がプライバシーにも踏み込んだ情報やデータを提供することについても研究協力者と

しての理解と貢献心を前提とする。

### E. 結論

本研究班の研究目的と方法は、研究倫理学の歴史において新たな地平を切り拓く積極的な意義を有している。わが国では、ドラッグラグ、デバイスラグの解消を図るため、医療イノベーション 5 か年戦略が策定された(2012年6月6日)。こうした気運のなか、研究倫理の論点移動の意義をふまえた研究倫理を構築しつつ、適切な研究推進がなされることが期待される。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- ・松田純（監訳）、ミヒヤエル・フックス（編著）科学技術研究の倫理入門，知泉書館，1-450，2013
- ・松田純，第1章 遺伝医療と社会——パーソナルゲノム医療の倫理，シリーズ生命倫理学 第11巻 遺伝子と医療，丸善出版，2013，p. 1-22?
- ・松田純，シリーズ生命倫理学 第11巻 遺伝子と医療，共編著，丸善出版，2013，p. 1-260?
- ・松田純，在宅医療における医療倫理——尊厳死法と事前指示，薬局 2012年8月号，vol. 63, No. 9，29-35，2012
- ・松田純，生の自由を支える事前指示——ドイツにおける事前指示の法制化と医師による自殺幫助をめぐる議論のなかから，難病と在宅ケア 2012年5月号，vol. 18, No. 2，17-21，2012
- ・松田純，ドイツにおける患者の事前指示の法制化と医師による自殺幫助をめぐる議論，生命倫理研究資料集(富山大学)，VI，4-18，2012
- ・松田純，豊胸用シリコン・スキャンダルに揺れる欧州医療機器規制，静岡大学人文社会科学部『人文論集』63号の2，1-11，2013

- ・松田純, 医療による願望実現, 倫理学年報(日本倫理学会), 61号, 64-67, 2012
- ・松田純, 応用倫理学から具体倫理学へ——対人援助職との研究連携のなかから, 文化と哲学(静岡大学哲学会) 29号, 15-23, 2012  
翻訳
- ・松田純, 小椋宗一郎(訳), ラジ・クリスティアン・シュタイネック(著) ドイツ人から見た日本における「インフォームド・コンセント」——文化比較を超えて, 死生学・応用倫理研究, 東京大学 第18号 49-77, 2013
- ・松田純(訳), 医師による患者の自殺幫助と積極的臨死介助についてのドイツの医師へのアンケート調査～病院勤務医と開業医の各分野を反映した無作為抽出調査の結果～アレンスバッハ世論調査研究所 2010年7月, 生命倫理研究資料集(富山大学), 101-116, 2012
- ・松田純(訳), ドイツ第三次世話法改正 2009年6月18日制定.7月29日公布.9月1日施行, 生命倫理研究資料集(富山大学), 117-119, 2012
- その他
- ・松田純, 薬剤師の“臨床倫理”——科学知と人文知の統合を 「医薬ジャーナル」編集長 VISITING (349), 医薬ジャーナル 2012年12月号, Vol.48.No.12, 150-157, 2012
- ・革新的医療機器のグローバルな展開——ロボットスーツと日本再生戦略, 静岡大学 国際交流センターニュース, 第13号,1-1,2012

## 2. 学会発表

- ・松田純, 在宅医療・介護をどう支えるか——倫理と法の観点から, 静岡大学公開講座「在宅医療・介護のこれからを考える——充実したネットワーク作りを目指して」, アイセル 21(静岡市葵生涯学習センター), 2012年7月3日
- ・松田純, 身体拘束と高齢者の人権擁護, 平成24年度高齢者権利擁護等推進研修「身体拘束廃止推進員養成研修」, 静岡県看護協会研修室, 2012年9月10日,

- ・松田純, 薬剤師に求められる倫理とは——薬剤師の人柄と倫理原則, 第45回日本薬剤師会学術大会特別講演, アクトシティ浜松, 2012年10月7日
- ・ドイツにおける患者の事前医療指示の法制化とその後の展開, 京都生命倫理研究会・科研費プロジェクト合同研究会, 京都大学, 2012年12月22日
- ・松田純, 遺伝医療の新時代——パーソナルゲノムとどうむきあうか, NPO 法人ヒューマン・ケア支援機構連続講演会, 静岡市産学交流センター, 2013年3月9日
- ・松田純, 地球と人類の未来への責任——グリーン経済への転換, 東芝機械環境講演会, 東芝機械(株)本館3階講堂, 2012年6月22日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 米国における患者登録に関する調査

研究分担者 水島 洋 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター

### 研究要旨

希少疾患・難病は、症例数が少ないがゆえに、国際的な共同研究や連携が重要である。特に疾患登録については、病気の対策を行う上で、さらに新薬の開発を行う上でも重要な機能をはたすものの、なかなか進んでいない。患者による登録が進んでいる米国における希少疾患登録に関する調査を行ったところ、患者主体の登録を推進していることが分かった。

### 共同研究者

佐藤洋子（東京医科歯科大学）

伊藤篤史（株式会社 R102）

山本晃（株式会社 R102）

ものがある。

日本の臨床調査個人票による登録のように、国単位で行っているところはまだ少ないのが現状である。

イタリアでは地域ごとに登録センターがあり、ここで情報が入力された後、匿名化情報が国の保健省の研究所（ISS）に集約される形で把握されている。

スペインでも希少疾患の登録が 2012 年からのプロジェクトとして SpainRDR が行われており、国（カルロス三世保健研究所）としての登録に加え、地域ごとの登録や、6 つの学会、4 つの研究ネットワークなどが参加し、様々な面からの登録を支援している。

フランスでも新しい希少疾患対策の一環としての登録が準備されており、現在その項目に関する調整が行われている。

### A. 研究目的

希少疾患・難病は、症例数が少ないがゆえに、その対策や薬の開発などにおいてひとつの国では限度があり、国際的な共同研究や連携が重要である。特に疾患登録については、病気の対策を行う上で、さらに新薬の開発を行う上でも重要な機能をはたすものの、なかなか進んでいない。米国における希少疾患登録に関する調査を行った。

### B. 研究方法

米国立保健研究所（National Institutes of Health: NIH）を訪問し、米国における患者登録に関する調査を行い、NIH で構築しているシステムの開発を行っている Patient Crossroad 社の Kyle Brown 氏と面会し、その特徴に関するヒアリングを行った。また、インターネット上に公開されている関連情報を調査分析した。

### C. 研究結果と考察

#### 1. 患者登録に関して

希少疾患患者のレジストリーは大きく分けて、国によるもの、学術団体によるもの、製薬会社によるもの、患者によるもの、民間による

欧州希少疾患専門家委員会（EUCERD）のプロジェクトの一つとして、希少疾患患者の登録に関しての実態調査を行い、その範囲やデータ項目などの整理を行ったうえで、最終的には統一した登録システムの構築を目指す EPIRARE というプロジェクトがある。欧州には約 500 の登録プロジェクトがあるとされており、同じ疾患でも各国、各地域で構築されている場合もある。これらを整理することで、共通登録項目や、その体系などの標準化を行うことは重要である。2012 年 10 月にローマで第 3 回の EPIRARE の

Workshop が開催され、現在の調査の進捗や共通項目に関する議論などが行われた。しかし、現状の登録を把握することにとどまっており、共通登録システムを提言するには至っていない。この調査において、1 国内における学術機関（大学等）が登録を行っていることが多いことが示されている。（図 1）

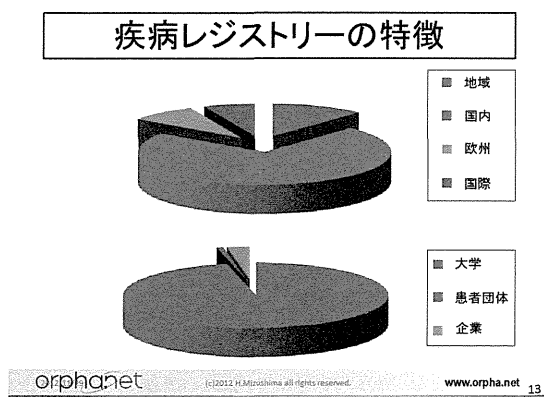


図 1 疾病レジストリーの特徴

## 2. 米国における希少疾患対策

米国国立健康研究所（NIH）に設置された希少疾患研究室（ORDR）は本年よりトランスレーショナル研究推進センター（NCATS）の所属になり、主に希少疾患研究の推進のための調整や情報提供を行っている。米国では希少疾患の研究の推進を中心に行っており、患者支援は主に National Organization of Rare Disease：NORD や GeneticAlliance などの NPO や患者会が行っている。

患者登録に関しても ORDR は直接関与せず、患者団体による登録を支援し、標準的な形式で収集を進める体制として、Global Rare Disease Patient Registry and Data Repository (GRDR) という仕組みを 2012 年に開始した。患者の重複を避けるための一意になる GUID を採用し、患者会主導による患者による登録システムの共通プラットフォームとしている。（図 2）

患者登録で問題となる医学的な品質については、医療関係者がバリデーションを行うように指導している。このシステムを共同開発して

いる Patient Crossroad 社によると、すでに多くの患者会で採用され、治験情報や症状に合った生活の工夫など、患者の興味に従った情報を提供することで患者自身による日常の情報を入力してもらえことや、治験情報の提供やリクルートなど創薬への推進にも役立っている。

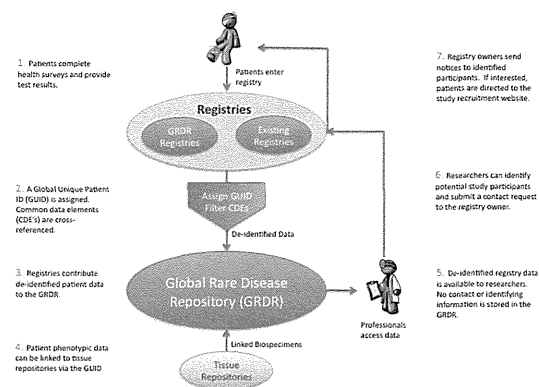


図 2 GRDR の概念図

## 3. 患者主体の登録システムの優位点

患者主体の登録システムについては、患者・患者会、製薬会社、学術研究者、政府それぞれにとって様々なメリットがある。

患者や患者会にとっては、臨床試験・研究のための患者集団を整理することが可能で、調査結果を介して他の患者から学ぶことができる。また、患者と研究者の連携が可能で、アンケートの実施などが簡単に行うことができる。

製薬会社にとっては、複数の疾患をまたぐ匿名化患者情報の共有や、特定のプロフィールに基づいて患者情報を共有することが可能で、多言語機能による国際的な患者データを収集することもできる。これらは治験における迅速な適格患者のリクルートや、治験デザインに活用できる。

学術研究者にとっては、患者と家族から直接学ぶことができることや、臨床研究・治験のリクルートが容易なこと、臨床試験候補者リストによって、臨床試験のサイトプランニングが可能である。

政府にとってのメリットとしては、これまで



むずかしかった患者の意見を直接収集することが可能となり、また研究資金をかけなくても自律的に患者登録が行える仕組みが構築可能となる。

#### 4. 患者主体の登録システムの課題

一方、患者主体登録では医学的妥当性が低くなる可能性が高い。患者自身の主観的な情報が中心となるため、客観性や統一性に欠ける点が課題となる。これらを解決するため、この米国のシステムにおいては、患者会に入力データの確認を行うクランクを置くなどして、医学的見地からの問題を解決しようとしている。

#### E. 結論

米国においてはじまった患者主体の登録システムの統合を行う GRDR では、患者会主体によるデータを匿名化して収集することによって、これまでできなかった患者に直接つながったデータベースの構築をめざしている。現在数十疾患で試験的運用研究が行われている。

Patient Crossroad 社のソフトウェアは Open Source として無料で使えるようになる予定である。表皮水疱症のシステムの日本語化が行われており、我々と共同で一般的な日本語化システムを現在検討している。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

###### 1. 原著論文

(1) Katayama Y, Maeda M, Miyaguchi K, Nemoto S, Yasen M, Tanaka S, Mizushima H, Fukuoka Y, Arii S, Tanaka H. Identification of pathogenesis-related microRNAs in hepatocellular carcinoma by expression profiling. *Oncol Lett.* 2012 Oct;4(4):817-823. Epub 2012 Jul 18. PMID: 23205106

(2) Kikuchi A, Ishikawa T, Mogushi K, Ishiguro M, Iida S, Mizushima H, Uetake H,

Tanaka H, Sugihara K. Identification of NUCKS1 as a colorectal cancer prognostic marker through integrated expression and copy number analysis. *Int J Cancer.* 2012 Oct 15. doi: 10.1002/ijc.27911. [Epub ahead of print] PMID: 23065711

(3) Mayinuer A, Yasen M, Mogushi K, Obulhasim G, Xieraili M, Aihara A, Tanaka S, Mizushima H, Tanaka H, Arii S. Upregulation of Protein Tyrosine Phosphatase Type IVA Member 3 (PTP4A3/PRL-3) is Associated with Tumor Differentiation and a Poor Prognosis in Human Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012 Oct 13. [Epub ahead of print] PMID: 23064776

(4) Xieraili M, Yasen M, Mogushi K, Obulhasim G, Mayinuer A, Aihara A, Tanaka S, Mizushima H, Tanaka H, Arii S. Villin 1 is a predictive factor for the recurrence of high serum alpha-fetoprotein-associated hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Cancer Sci.* 2012 Aug;103(8):1493-501. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02315.x. Epub 2012 May 25. PMID: 22530999

(5) Khamas A, Ishikawa T, Shimokawa K, Mogushi K, Iida S, Ishiguro M, Mizushima H, Tanaka H, Uetake H, Sugihara K. Screening for epigenetically masked genes in colorectal cancer Using 5-Aza-2'-deoxycytidine, microarray and gene expression profile. *Cancer Genomics Proteomics.* 2012 Mar-Apr;9(2):67-75. PMID: 22399497

(6) Miyaguchi K, Uzawa N, Mogushi K, Takahashi K, Michikawa C, Nakata Y, Sumino J, Okada N, Mizushima H, Fukuoka Y, Tanaka H. Loss of NKX3-1 as a potential marker for an increased risk of occult lymph node metastasis and poor prognosis in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2012 Jun;40(6):1907-14. doi: 10.3892/ijo.2012.1373. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22344708

(7) Obulhasim, G., Yasen, M., Kajino, K., Mogushi, K., Tanaka, S., Mizushima, H., Tanaka, H., Arii, S., Hino, O. (2012) Up-regulation of dbpA mRNA in hepatocellular carcinoma associated with metabolic syndrome. *Hepatol Int*. DOI 10.1007/s12072-012-9357-4 (1) 谷畑健生、奥村貴史、水島 洋、金谷泰宏 健康危機発生時に向けた保健医療情報基盤の構築と活用 「保健医療科学」第 61 巻第 4 号 p344-347 (2012)

(2) 水島 洋 モバイルヘルスケアとネットワークセンシング 電気学会論文誌 E Vol.132No.11.pp377-380 (2012.8)

## 2. 学会発表

(1) A.Ito, Y.Kanatani, H.Mizushima, Secure Medical Networking and future direction, 35th APAN Meeting (TIP2013) Medical WG session-Closed Medical Network (2013.1.14, Honolulu)

(2) L.Minh, A.Irisawa, H.Mizushima, A.Irisawa, Medial Cloud, 35th APAN Meeting(TIP2013) Medical WG session-Closed Medical Network (2013.1.14, Honolulu)

(3) H.Mizushima, Current Issue of Medical Network, 35th APAN Meeting(TIP2013) Medical WG session-Closed Medical Network (2013.1.14, Honolulu).

(4) E.Kimura, H.Nakamura, Y.Hayashi, H.Mizushima, M.Mori, H.Komaki I.Nishino, MKawai, D.Takeda. Current status of DMD/BMD patient registry in Japan: REMUDY - As an infrastructure for new drug development to treat muscular dystrophy - . International Workshop on Rare Disease and Orphan Drug Registries (2012.10.8-9 Rome)

(5) Y.Sato, A.Yamamoto, Y.Kawaguchi, M.Hashimoto, H.Mizushima. Establishment of research oriented portal web site for patients and advocacy group. International Workshop on Rare

Disease and Orphan Drug Registries (2012.10.9 Rome)

(6) H.Mizushima, S.Kobayashi, E.Kimura, H.Nakamura, Y.Kanatani. Current status of National Intractable Disease (Nambyo) registry in Japan. - History, current issues, new trials, and future directions. - International Workshop on Rare Disease and Orphan Drug Registries (2012.10.8 Rome)

(7) H.Mizushima I.Kanazawa, Orphanet Japan Business Plan. Annual Meeting Orphanet Europe Joint Action (2012.5.23 Brussels)

(8) Y.Fukuoka, K.Miyaguchi, H.Mizushima, H.Tanaka, Genome-Wide Integrative Analysis of Copy Number Segments and Corresponding Gene Expression Profile. Annual Conference of The Society of Instrumenta and Control Engineers(2012.08.21 Akita)

(9) 水島 洋 医療情報データベースと希少疾患治療薬の開発 日本薬学会 第 133 年会 一般シンポジウム「医療 IT と医薬連携—変わりゆく医療・創薬とその課題」(2013. 3.27 横浜)

(10) 水島 洋,金谷 泰宏、クラウドとモバイル端末を用いた災害時被災者健康支援システム モバイル学会年会 モバイル 13 シンポジウム (2013.3.8 東京)

(11) 水島 洋 患者登録の国際動向 市民・研究者シンポジウム 第 3 回「難病研究と創薬」(2013.1.27 大阪)

(12) 石峯康浩、水島洋、金谷泰弘 GIS 技術を活用した災害時における医療情報共有システムの開発 公衆衛生情報研究協議会 (2013.1.24 沖縄)

(13) 水島 洋 遺伝子発現解析の臨床的応用 第 2 回臨床ゲノム医療学会学術大会(2012. 12.18 名古屋)

(14) 佐藤 洋子, 山本 晃, 伊藤 篤史, 伊藤 史人, 川口 有美子, 橋本 操, 中島 孝, 水島 洋、研究支援を志向した患者および患者支援団体のためのポータ

ルサイトの構築 第32回医療情報学連合大会 32nd

JCMI 抄録集 P706-709 (2012.11.16 新潟)

(15) 水島 洋, 金谷 泰宏, 藤井 仁、クラウドを用いた災害時被災者健康管理システム 第32回医療情報学連合大会 32nd JCMI 抄録集 P544-545 (2012.11.15 新潟)

(16) 水島 洋, 金谷 泰宏, 藤井 仁 モバイル端末とクラウド、CRM を活用した災害時健康支援システムの構築 モバイルヘルスシンポジウム(2012.7.22 東京)

(17) 水島 洋, クラウドを活用した災害時における情報共有システム 日本医療情報ネットワーク協会(JAMINA) 2012年度講演会 (2012.4.17 東京)

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

### Ⅲ. 協力研究報告書

## 海外における患者登録システムの調査および、 患者登録サイト WE ARE HERE のビジネスモデル構築と考察 研究協力者 佐藤 洋子 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

### 研究要旨

2012 年度、厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業の一環として、我々は難治性疾患患者を対象とした SNS ベースのポータルサイト WE ARE HERE を立ち上げた。今後このシステムが継続可能な体制を構築していく上で、同様の患者情報共有システム PatientsLikeMe（米国）のビジネスモデルが参考となる。この米国 PatientsLikeMe のシステムについての分析を行ったところ、様々な点において患者や医療従事者にとって有用であることがわかった。このシステムを用いた臨床研究もすでに活発に行われている。我々は今後、WE ARE HERE に蓄積されたデータを定量的に解析したものを製薬会社や研究機関へ提供し、加えて新たな機能開発を行い、システムの継続的な運用のための収益をあげるビジネスモデルの構築を目指していく。

### 共同研究者

伊藤篤史（株式会社 R102）

山本晃（株式会社 R102）

水島洋（国立保健医療科学院 研究情報研究センター）

て報告する。また同システムのビジネスモデルについて言及し、我々のシステムへ適用する際の課題、問題点について考察した。

### A. 研究目的

本年度、厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業の一環として、我々は難治性疾患患者を対象とした SNS（ソーシャルネットワークシステム）ベースのポータルサイトを立ち上げた。ここでは同一疾患あるいは類似疾患・症状をもつ患者、患者会、患者支援団体間が研究者との連携を強め、主体的に情報発信・情報共有できるシステムの構築を目指している。今後は、登録情報の蓄積に伴い、これらを臨床研究に効率的に結び付けるための情報分析法の確立、さらには厚生労働省の研究事業から独立し長期継続可能なシステムにするための体制づくりが必要不可欠となってくる。

今回、我々はアメリカで展開されている患者登録システム PatientsLikeMe について分析した。このシステムの有用性、収集された情報やデータの解析や臨床応用に関する文献につい

### B. 研究方法

米国ボストン PatientsLikeMe 社の代表の James Heywood 氏を訪れインタビュー、ディスカッションを行った。インターネット上に公開されている

PatientsLikeMe([www.patientslikeme.com](http://www.patientslikeme.com)) のシステムを分析した。PatientsLikeMe のシステムを用いた臨床研究や臨床報告に関する論文検索(PubMed)を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 難治性疾患を取り巻く現状

難治性疾患は希少性という特徴のため患者数が少なく疫学的な実態把握が困難であり、そのことが研究機関や製薬会社などの参入を消極的にさせ、新規治療法開発研究の最大の阻害要因となっている。また、特殊な症状や進行を呈する疾患が多いため研究段階において患者視点の評価（Patient reported outcome）の重要性が高いとされているが、従来の患者登録シ

システムは国や医療従事者主体のもので、患者が自発的に情報を発信できる体制が整っていない。患者が自身の日常生活や健康状態などの情報を管理、閲覧、患者間共有することの有用性を示す報告もある。<sup>1)</sup>

PROとは患者から直接得られる情報であり、症状、身体・精神機能、健康状態、QOLなどの評価が含まれる。過去の難治性疾患の治療研究ではPROが臨床評価法とされてこなかったが、医療従事者など第三者による観察や評価と患者の評価の分離例はいくつか報告されている。<sup>2)</sup>このように治療薬や医療機器の治験においては、従来の臨床データ（臨床検査データや第三者による観察・評価記録など）に加え、患者が自ら治療技術や効果を評価する方法、PROの充実が課題となるが、我が国ではこうした体制や指針が全く整っていないのが現状である。

我が国でも患者間の連携を高めるためにすでにさまざまな難治性疾患に関連した患者会や患者支援団体が活動しているが、同一疾患でも複数団体が存在することもあり、それらの団体間の連携や、類似疾患の団体間での交流の機会が少ない状態である。別の疾患であっても、慢性的な症状や身体機能の低下に伴って必要になる医療機器が類似することも多く、自分と同じような症状や療養環境をもつ患者と情報交換ができる場の需要も高まっている。

このような難治性、希少性ゆえに生じる様々な問題に対応するには、患者自らが研究者と協働し、自己の疾患データに加えQOLなどのPROを収集、データベース化、閲覧、分析、共有することのできるシステムの構築が必要とされている。ここでは患者自らが自身の情報を入力することになるため、従来の患者登録システム制度で懸案となっていた個人情報保護の問題にも柔軟に対応することが可能となる。さらにこれまで医療機関でしか得られなかった患者情報に加え、日常生活における患者が語るナラティブ（語られるストーリー）を含んだ

データを収集することができる。このようなシステムの中で患者自らが新規治療技術開発に携わる研究者・研究班の支援を行える基盤をもつことができれば、よりよい医療の実現が可能となることが期待されている。

## 2. 患者登録システム WE ARE HERE の開発と課題

我々はインターネット上に「nambyo.net」のドメインを取得し、ポータルサイト「WE ARE HERE」を立ち上げた。初期協力研究者間でのデモテスト運営を経て、2012年12月2日に一般公開された。

現在の実装機能として「トップページ」「マイカルテ（プロフィール）」「難病知恵袋」「みんなの病のライフヒストリー」がある。

まず「トップページ」にはサイト内の更新履歴としての最新情報が掲載されている。新規登録のあと登録者は「マイカルテ」の更新を行う。「ライフヒストリー」では、発症・兆候・自覚症状に関する記載や診断を受けた時期などの基礎データの他、日常生活や疾患について、疾患に応じた項目に対して情報を入力していく。あらかじめ入力項目を指定しておくことで情報の統一化を図ることが可能となり、情報の分析や管理が容易になる。ここで記載した情報は「みんなの病のライフヒストリー」や「難病知恵袋」に反映させることで他の登録者へ公開できる。

今後、このシステムを長期継続可能なものにするためには明確なビジネスモデルの確立が必要とされている。

## 3. 米国患者登録システム PatientsLikeMe

PatientsLikeMe([www.patientslikeme.com](http://www.patientslikeme.com))は、アメリカで2004年から提供が開始されている患者間情報共有のためのSNSシステムである。登録は無料で行える。対象疾患は設立当初からのALSに加え、現在はMS、パーキンソ

ン病、てんかん、HIV-1感染から精神障害など、難病・希少疾患に限らず多岐に渡っており、2013年2月現在登録者数は16万人に及んでいる。ここでは登録者が自らの症状や治療の経過、服薬情報を入力し、それらを公開、登録者間で共有できるようになっている（図1）。気分や各症状（痛み、痙攣、眠気など）の変化、服薬状況を記録し、ガントチャート形式で経時的に一覧できるものとなっている（図2）。また年齢、性別、更新頻度、症状、治療方法などから他の登録者を検索することができる（図3）。検索結果では、年齢、性別、病名、疾患に応じた身体機能状態、使用している医用機器などがイラストに示されており、一目でわかるようになっている。（図3）また、自分の健康情報や疾患情報を入力することで臨床試験のマッチング検索ができることも大きな特徴である（図4）。

PatientsLikeMeのようなシステムの有用性、収集された情報やデータの解析や臨床応用に関する報告はすでに多数ある。

患者や介護者が自分の病気に関連した情報を閲覧できるようにし、個人の健康情報の共有をすることが、患者にどう影響するかを検討した研究報告<sup>1)</sup>によると、利用者たちは掲載された他人の医学情報をよく利用し、治療の判断や症候のコントロールなどの健康に関連した問題の決定について意見交換を活発に行なっていることが明らかになった。とくに、特定の経験についてのアドバイスを求める、特定の症状や健康問題についてアドバイスする、共通点を基にした交流を育む、という3点についての意見交換が最も多いことが分かった。このことは我々の構築したシステムの基本理念に通じるものである。

疾患、症状ごとでも同様の報告がされており、患者間で健康データを共有することで疾病の自己管理を改善できる可能性も報告されている<sup>3), 4), 5)</sup>。さらにこのようなシステムを用いることは医療従事者にとっても健康情報管理の観点から有用とされている。<sup>6)</sup>

従来、外来受診で得られる情報は断片的なものであったが、このようなネットワークシステムを活用すれば連続的な日々の健康情報を得ることが可能となる。実際に、パーキンソン病患者の症状変化データを従来よりも短いスパンで取得することにより、新たな知見が得られている。<sup>7)</sup>患者の日々の語り（ナラティブデータ）がワクチンや薬剤の効果や副作用情報などを広く広めるのにも役立つ。<sup>8)</sup>

従来の治験の場ではしばしば、患者と医師の医療結果に対する認識の差異というものが問題となってきた。つまり、ある治療方法による症状改善度を調べる際に、血液データや画像データなどでは改善の傾向が見られるのにもかかわらず、患者自身にその自覚がないことがある。このような患者と臨床医間の治療法についての認識の比較についても、このPatientsLikeMeのシステムを用いて研究されている。<sup>9)</sup>

また新たな各疾患における診断基準や、症状の評価尺度の開発にもすでに同システムは利用されている。<sup>10), 11)</sup>

薬剤の効果評価について、サンプリング方法を工夫することで無作為化試験と同等の結果も得られることが報告されており<sup>12)</sup>、この手法が普及すれば薬剤や医療方法の認可のスピード化も期待できる<sup>13)</sup>。

#### 4. PatientsLikeMeのビジネスモデルとその適用

PatientsLikeMeはサイト内の広告展開などではなく、患者が更新するデータを定量的に分析し、製薬会社、医療機器メーカー、研究機関、保険会社やNPO等に情報提供することで収益を得るというビジネスモデルを展開している。

このため、登録者は無料で自分の健康情報を管理し、他の患者との情報共有ができる。さらには先に述べたような、臨床試験のマッチング検索も可能になっている。



このようなビジネスモデルを我々のシステムにも展開することで、この研究事業の最終目標である、長期にわたり継続可能な自立型システムの構築ができることとなる。

来年度はさらなる機能の改良・充実・拡大を行っていく予定である。まずは登録者を増やし、登録後の継続的な利用を促すためのコミュニケーションツールとして個々のライフヒストリーや難病知恵袋に対してコメントをやりとりできる機能を追加する。また情報提供ツールを開発し、最新の研究や治療のニュース配信、多くの登録者から需要があがっている就労情報や治験の情報を提供できる機能を実装していく。さらに、システムに蓄積された患者の情報データを、各製薬会社や医療・医用機器メーカー、研究機関に提供していく予定である。

また情報提供以外からも収益を得られる手段を確立するために、治療・療養サポートとして服薬リマインダー機能を開発する。ここには、薬剤やサプリメントの処方・服薬状況（種類・服薬期間・副作用など）の記録や、飲み忘れ防止機能が搭載される。

#### D. 考察

現在、日本でも健康情報交換の SNS は多数存在する。しかしながら、情報交換だけのものから一歩進んで、これらの情報を編集し意味あるメッセージとして発信するコミュニティ、つまり情報価値レベルの高いコミュニティ運営が必要とされる。高い専門性、正確性が担保される情報でなければ研究や医療への反映は難しい。

また患者の健康情報を商品としてビジネスを展開していく上で、いくつかの懸案事項が存在することも事実である。扱うデータの大部分は個人情報となるため、利用者からのインフォームドコンセントを得る必要がある。扱う疾患が希少であるため、システム上の検索機能などで個人を特定されてしまう可能性にも配慮す

るべきと考える。

またアメリカとの医療制度の違いも考慮しなければならない。アメリカでは民間による医療保険制度が主のため医療業界での市場原理が強く働きやすい。しかし、我が国では国民皆保険制度のもとで医療が行われるため、医療をビジネスとして捉えるのにやや抵抗感があると考えられる。しかしながら、高セキュリティシステムのもとで個人情報の取り扱いに関する徹底したルールを備えた上で、患者情報を一元的に管理、解析することのメリットは非常に大きいと考えられる。

#### E. 結論

この報告書では、患者登録サイト「WE ARE HERE」のビジネスモデル構築に向け、米国において商業ベースでの成功をおさめている例を分析し、本システムに適用させる場合の具体的な方向性や問題点について述べた。

このシステムの確立により、製薬会社や研究機関は価値レベルの高い、非常に集約された情報を得ることが可能となるであろう。それらの情報を元に新規治療研究開発や治験が効率的に行われるようになれば、日本全体の医療に貢献できることが期待される。

#### 参考文献

- [1] Frost JH; Massagli MP. Social uses of personal health information within PatientsLikeMe, an online patient community: what can happen when patients have access to one another's data. J Med Internet Res, 2008, 10 (3).
- [2] Lirwin MS ら. "Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: result of the CaPSURE database.". J Urol. 1981 Jun; 159(6):1988-92.

- [3] Wicks P ら. Perceived benefits of sharing health data between people with epilepsy on an online platform. *Epilepsy Behav.* 2012 Jan; 23(1):16-23.
- [4] Wicks P ら. Sharing health data for better outcomes on PatientsLikeMe. *J Med Internet Res.* 2010 Jun 14; 12(2).
- [5] Brownstein CA ら. The potential research impact of patient reported outcomes on osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Oct; 468(10): 2581-5.
- [6] Sahama T ら. Impact of the social networking applications for health information management for patients and physicians. *Stud Health Technol Inform.* 2012; 180:803-7.
- [7] Little ら. Quantifying short-term dynamics of Parkinson's disease using self-reported symptom data from an internet social network. *J Med Internet Res.* 2013 Jan 24; 15(1).
- [8] C. Betsch ら. Effect of narrative reports about vaccine adverse events and bias-awareness disclaimers on vaccine decisions: a simulation of an online patient social network. *Med Decis Making.* 2013 Jan; 33(1):14-25.
- [9] Nakamura ら. Mining online social network data for biomedical research: a comparison of clinicians' and patients' perceptions about amyotrophic lateral sclerosis treatments. *J Med Internet Res.* 2012 Jun; 14(3).
- [10] Wicks P ら. The multiple sclerosis rating scale, revised (MSRS-R): development, refinement, and psychometric validation using online community. *Health Qual Life Outcomes.* 2012 Jun 18; 10:70.
- [11] Wicks P ら. Use of an online community

to develop patient-reported outcome instruments: the Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ). *J Med Internet Res.* 2011 Jan 24; 13(1).

[12] Frost J ら. Patient-reported outcomes as a source of evidence in off-label prescribing: analysis of data from PatientsLikeMe. *J Med Internet Res.* 2011; 13(1).

[13] Wicks P ら. Accelerated clinical discovery using self-reported patient data collected online and a patients-matching algorithm. *Nat Biotechnol.* 2011 May; 29(5): 411-1.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

「研究支援を志向した患者および患者支援団体のためのポータルサイトの構築」第13回医療情報学会学術大会（第32回医療情報学連合大会）

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図1. PatientsLikeMe登録者は症状や治療の経過、服薬情報を記録、公開できる。

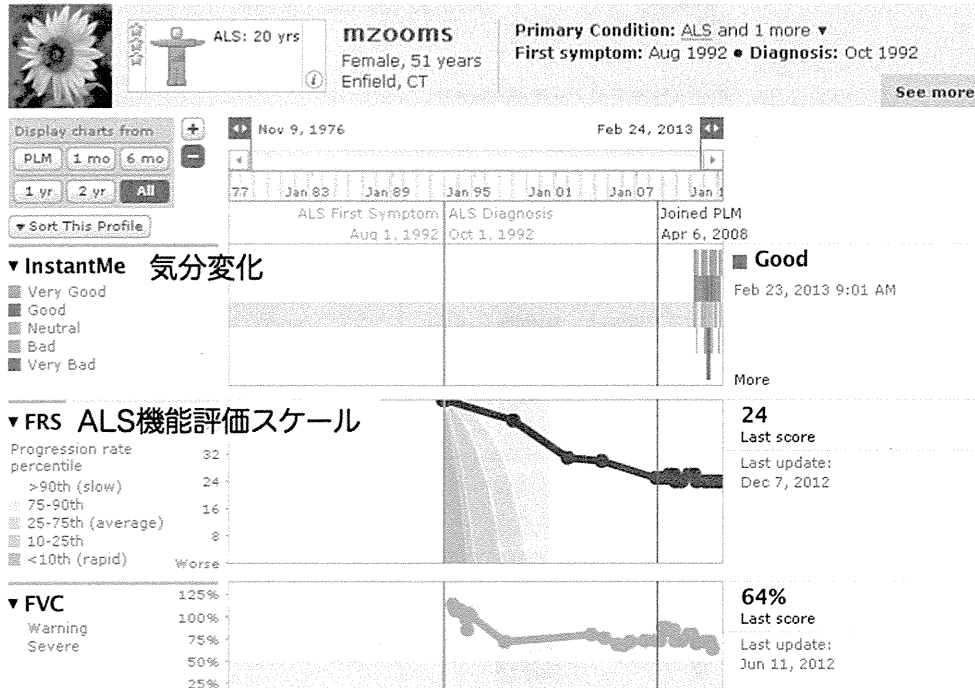


図2. それぞれの健康情報はガントチャート形式で経時的に一覧できる。

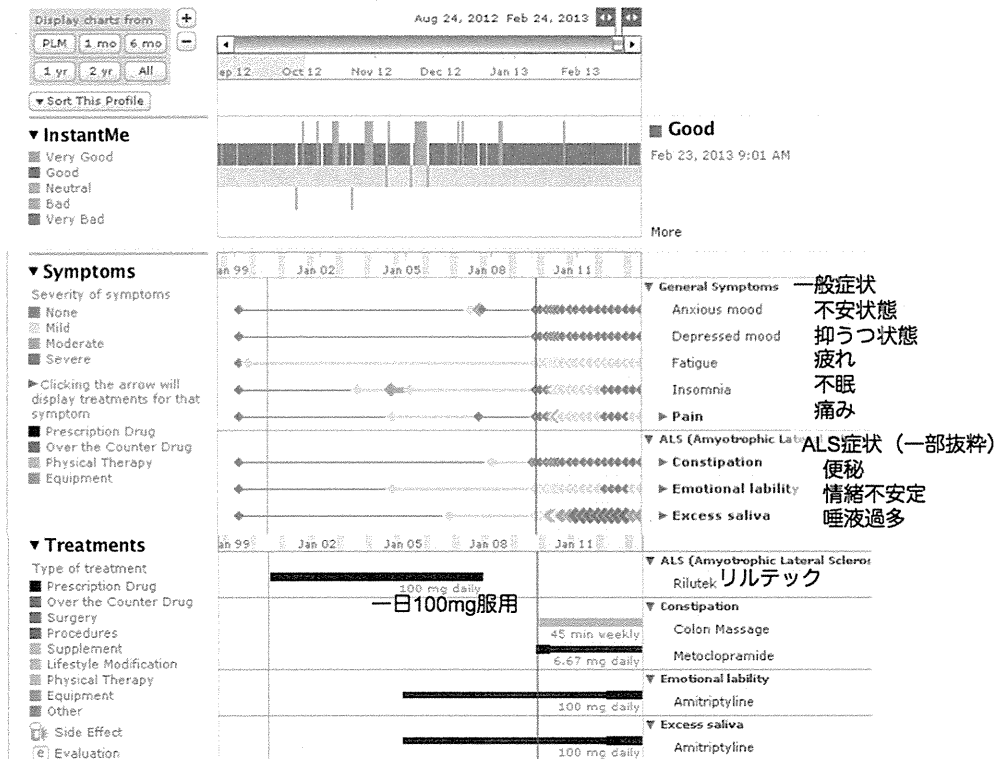


図3. 年齢、性別、更新頻度、治療、症状などから登録者を検索できる。

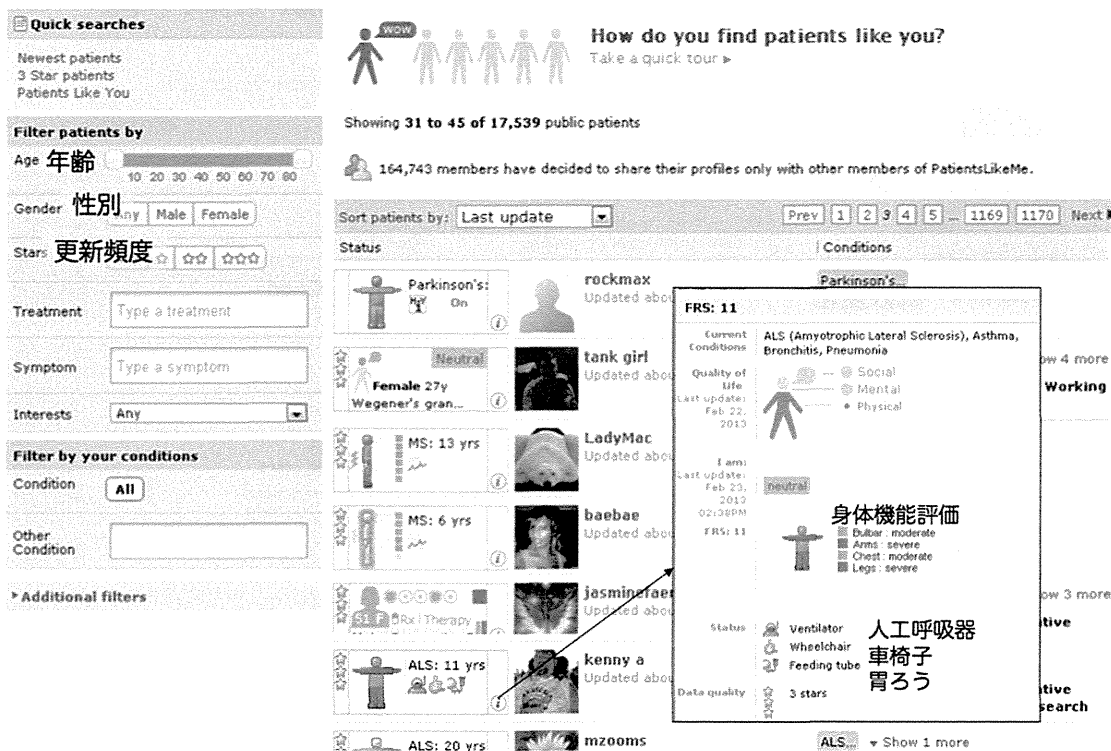


図4. 自分の健康状態にマッチングする臨床試験を検索することができる。

