

## 2021 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（政策科学総合研究事業）

### 「医薬品・医療機器等の費用対効果評価における公的分析と公的意思決定方法に関する研究」

#### 分担研究報告書

#### 医療技術評価（Health Technology Assessment: HTA）における患者・市民参画（Patient Public Involvement: PPI）について

分担研究者 齋藤信也（岡山大学大学院保健学研究科）

#### はじめに

我が国の費用対効果評価制度は、中央社会保険医療審議会（中医協）の一部として、薬価収載された医薬品の価格調整を行うものである。昨今、こうした政府の審議会に一般市民や患者の代表を加えることの重要性や必要性が唱えられている。また、医療研究開発の推進という観点から、これまで日本医療研究開発機構（AMED）が患者・市民参画（Patient Public Involvement: PPI）に熱心に取り組んでいる<sup>1)</sup>。患者団体側もその活動の中心にこのPPIを据えるようになってきている<sup>2)</sup>。我が国では、HTA制度が導入されて日も浅く、そこへのPPIについては議論が深まっていないが、患者団体側は、創薬や薬事承認プロセスにとどまらず、HTAへの参画を強く望んでいる現状もある。そこで今回、まずは薬事承認や臨床研究におけるPPIについて概観し、その後、すでにHTAにおいてPPIが行われている諸外国の例を参考にし、我が国のHTAにおけるPPIのあり方について、考察を加えてみたい。

#### 用語の整理

本報告の鍵となる用語のうち、HTAについては、INAHTA: International Network of Agencies for Health Technology Assessmentの定義「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」が有名であるが、こうした広義に捉えると論点がぼやけることから、ここでは、医薬品・医療機器の経済評価という狭義にHTAを用いる。我が国の話題の際には、HTAはほぼ費用対効果評価と同じと考えてよいが、外国で行われている同様の制度や主にそれを担う機関について言及する必要がある場合は、HTAという用語を用いる。

また、患者・市民参画（Patient Public Involvement: PPI）については、患者参画（Patient Involvement）との概念の整理が必要と思われる。とりあえずは、PPIは、患者参画を主にして、そこに一般市民も加わった概念として、論を進めてゆく。

#### AMED と PPI

まず、我が国の臨床研究におけるPPIの取り組みについて、AMEDのパンフレット<sup>3)</sup>（図1）に基づき、概説する。ちなみに、AMEDはPPIという用語を採用しているが、そこでの患者と市民の異同については後述したい。

2017年の医療分野研究開発推進計画には、「臨床研究及び治験の実施に当たっては、その立案段階が

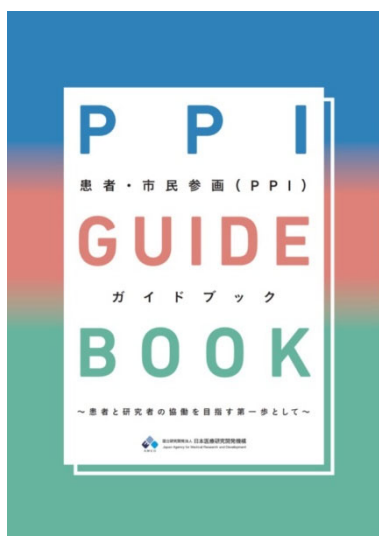


図1. PMDAによるPPIガイドブック

ら被験者や患者の参画を促進するとともに、患者・国民への臨床研究及び治験の意義やそれが国民にもたらすメリット等についての啓発活動を積極的に推進する必要がある。」とされている。これがAMEDがPPIを推進する根拠となっている。また、AMEDによるPPIの定義は、「医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民の知見を参考にすること」となっている。ここでの「患者・市民」は、患者、家族、元患者（サバイバー）、未来の患者を想定している。よって市民も、layman（一般市民）としてではなく、今までかこれから患者になる人、あるいはその家族という捉え方をしている。

次に、そこでのPPIの理念としては、●患者等にとってより役に立つ研究成果を創出する ●医学研究・臨床試験の円滑な実施を実現する ●被験者保護に資する（リスクを低減する） が挙げられて

いる。

皮相的な見方として、PPIは、臨床試験・治験への被験者のリクルートをスムーズにする仕組みに過ぎないのではないかというものがあるが、このパンフレットでは、そうした臨床試験参加とPPIを截然と区別している。この点は注目に値する。

### 患者参加（Participation）と患者参画（Involvement）の違い

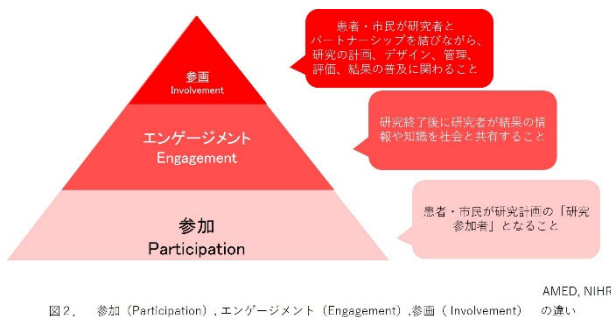


図2. 参加 (Participation) ,エンゲージメント (Engagement) ,参画 (Involvement) の違い

NIHR（National Institute of Health Research）の説明によれば、患者参加（Participation）とは、いわゆる被験者となることであり、一方、患者参画（Involvement）とは、研究計画やデザインに関わることということになる。

AMEDがこうしたPPI活動に熱心に取り組むきっかけは、米国FDA<sup>4)</sup>やASCO（アメリカ臨床腫瘍学会）<sup>5)</sup>の先行事例による。やはりそもそもは、臨床研究における被験者保護から出発しており、患者を単なる被験者（実験対象者）とみるのではなく、研究者とともにエビデンスを創出するパートナーとみなすという大きな流れがある。やや余談ではあるが、これに合わせて、研究対象者を被験者と呼ぶのではなく、研究協力者と呼ぶべきだという意見も強くなっている。研究協力者といわれると研究代表者とチームを組んで研究を推進する研究者を指すことが多いが、臨床研究の現場では、この呼び方がポピュラーとなってきている。

ちなみに、欧州ではInvolvementよりもEngagementという言葉が使われることが多く、WHOの文書のタイトルも「Patient Engagement」となっている<sup>6)</sup>。その定義は、「医療サービスの提供における安全性、質、人間性を高めるために、患者、家族、介護者、そして医療提供者の能力を高め、患者が自らのケアに積極的に参加することを促進、支援するプロセス」となっている。NHIRの説明（図2）のエンゲ

ジメントとPPIの両方を含んでいる概念と考えられる。文中に明確に臨床試験参加のことは記されていないが、一方でAMEDのように、それをはっきりと分けることもなされていないことから、広くそうしたことも含むとも考えられる。

### 欧米の規制当局におけるPPI

米国のFDA（Food and Drug Administration:食品医薬品局）は、2001年からはDrug Development Patient Consultant Programを始め、製薬企業との会議に患者を参画させることで、医薬品開発の初期段階から患者の参画を実現している。また、2007年には、Duke大学の間でPublic-Private Partnershipを結んでCTTI（Clinical Trials Transformation Initiative）を結成し、世界的な臨床試験の質及び効率性の向上に取り組んでいる<sup>7)</sup>。さらに、FDAは、患者とともにPatient-Focused Drug Development（PFDD）ガイダンスを作成し患者からの情報収集の方法について具体的な方針を公表するとともに、学会等が主催する会にも参加し、積極的な情報公開を行っている<sup>4)</sup>。

一方、2006年にEMA（European Medicines Agency; 欧州医薬品庁）は、患者の声を収集し、業務に反映することによる公衆衛生の推進、および、その様々な活動の患者等へ情報提供を目的としたPatients' and Consumers' Working Party（PCWP）が設立されている<sup>8)</sup>。また欧州では、様々な官民連携が行われているが、その中でもIMI（Innovative Medicines Initiative）は、EUにおける安全かつ有効な医療や医薬品の研究開発の迅速化を支援することを目的として、2008年にEUとEFPIA（European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations）によって設立されたもので、医療の発展への患者や患者団体の関与を重視しており、患者団体がパートナーとして参画し、プロジェクト推進のために患者視点で助言を行っている例が多い<sup>9)</sup>。その代表例として、医薬品の研究開発に関する患者の知識向上を目的とした教育資材の提供などを行っているEUPATI（European Patients' Academy on Therapeutic Innovation）は、我が国にもカウンターパートナーとしてのJAPAN PPI（後述）の設立につながったように、積極的な活動で知られている<sup>10)</sup>。

### PMDAとPPI

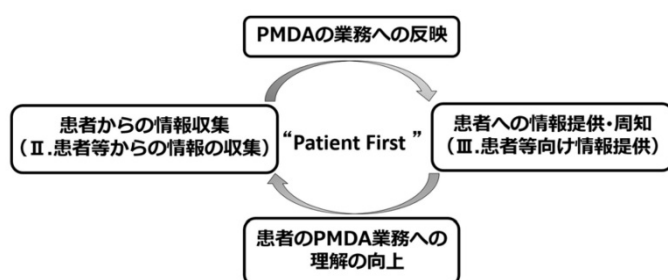


図3 PMDAにおける患者参画推進の基本的方針

こうしたFDAやEMAにける先行事例を受けて、そのカウンターパートナーでもあるPMDAも、2021年に「独立行政法人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス」を刊行している<sup>11)</sup>。そこでの、患者参画（ここでは市民への言及がないことから、PPIではなくPIと呼ぶのが適

当かもしれない）の定義は、「患者等の声を把握、理解し、業務に活用すること」といってシンプルである。患者「等」の「等」に市民が含まれる可能性もあるが、同ガイダンスの用語の定義において、「患者等」は「医薬品等による治療、診断又は予防の対象者である患者、その介護者及び保護者。ワクチン接

種・一般用医薬品の対象者も想定される。」とされており、患者と家族（正確には介護者と保護者）を対象を絞っている。

また患者参画は、「Patient First」という PMDA の取組みを具現化するうえで不可欠であるとされている。さらには、患者のニーズを把握することにより、承認取得後に医薬品等がどのように使用される可能性があるかを想定した開発の支援や、市販後の安全対策の推進につながることを期待している。また、患者等が、薬事行政に対する理解を深めることにより、治療薬等が患者に最良の選択肢となるような開発に導く等のメリットが期待され、PMDA 及び患者等の双方にとって有益であるという認識が示されている。

ただし、このガイダンスは、「PMDA においても、医薬品開発及び承認審査並びに安全対策等における患者参画を円滑に実施し推進するとともに、本邦における患者参画活動に貢献できるように、PMDA 及びその役職員が参照すべき活動指針として策定した」とされているように、AMED や製薬協が先行してこの問題に取り組んでいることを前提に、国民や患者に向かって発出したものというより、内部向けの文書という性格が強い。端的に言えば、諸外国の規制当局における PPI の取り組みや、AMED、製薬協の対応を受けて、PMDA としても一定の文書を作成しておきたいという意図で作られたものと思われる。ただし、PMDA としても、治験相談及び承認審査並びに安全対策等を実施する上で業務上必要とする情報の多くは、製造販売業者や医薬関係者（医療従事者）を通じて収集されることで、患者の治療に関する情報、患者等の声を直接収集する機会は限られているという認識は持っている。未承認薬・適応外薬検討会議における開発要望の受付・評価や患者副作用報告等の取組みも開始されているが、PMDA が直接患者等から情報を収集する機会は未だ限定的であるという前提の下で、PMDA も諸外国の規制当局における PPI に学びながら、患者参画、具体的には、患者の声を直接聞くような取り組みが強化されるものと考えられる。

### 製薬団体と PPI (Patient Centricity)

一方、メーカー側も 2019 年に「製薬企業が Patient Centricity に基づく活動を実施するためのガイドブック-患者の声を活かした医薬品開発-（日本製薬工業協会）」を作成している<sup>12)</sup>。ここでは、Patient Centricity という用語が用いられているが、その説明としては、「Patient Centricity とは『患者中心』を意味する概念で、Patient Engagement、Patient Involvement、Patient Public Involvement といった言葉も同義で使われている。」とあるように、PPI とほぼ同義と捉えてよさそうである。また、製薬メーカー側から見れば、それぞれの用語の細かな差異は問題ではなく、共通する基本的な考え方、「患者中心」というところにポイントが置かれていると思われる。

同ガイドブックによると、「Patient Centricity」の意味するところは、患者を取り巻く医療機関、規制当局、製薬企業の 3 者が「患者を常に中心に据え、患者に焦点をあてた対応を行い、最終的に患者本人の判断を最大限に尊重すること」とのことである。

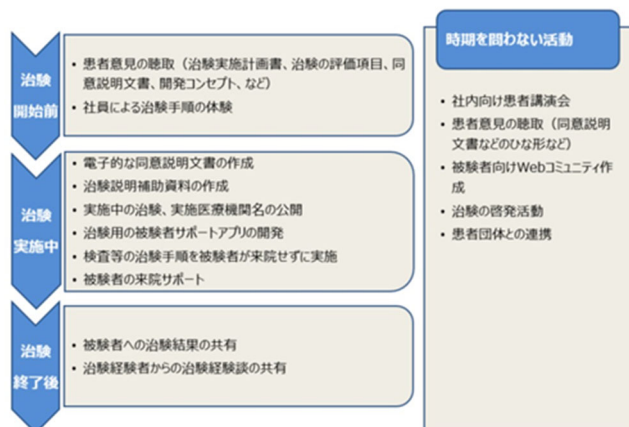


図4 医薬品の開発時期ごとに分類したPatient Centricity活動（例示）

ガイドブックで取り上げられている「Patient Centricity 活動」の具体例を見てゆくと、まず治験開始前においては、治験実施計画書、治験の評価項目設定等における患者参画が挙げられる。これは、商品開発に顧客の意見を反映するという当たり前の企業活動と、治験という人体実験における被験者保護の一環としての患者参画の両面があるものと思われる。わかりやすく言えば、病気のことは患者さんが一番よく知っている、そうした薬の開発を一番望んでいるのも患者である

というのは、商品開発の基本と変わるところはない。ただ医薬品はこれに加えて、公的な認可を得る必要がある、そうした特殊性が、「Patient Centricity 活動」に加わっていると考えると理解しやすいのではないだろうか。

IRB での承認に必要な各種書類の作成に患者が参画することは、規制当局も望むところであるし、各 IRB そのものも、その存在理由から考えて、そこへの積極的な患者参画を歓迎するものと思われる。ガイドブックはメーカー向けに作られたものであり、創薬過程、特に治験を中心としてそれをできるだけスムーズかつ効率的に進める方策としての患者参画と、規制当局から求められる患者参画の両方を盛り込んだ内容となっている。ただ後者に関しては、個別の治験の過程で当局から具体的な患者参画に関して指導やアドバイスがあるのかもしれないが、文中にはっきり示されているのは、治験終了後の、患者にも分かりやすい治験結果の公開（Plain Language Summaries : PLS）の規制のみのように思われる。もちろん、治験における被験者として参加する患者のことについてはここでは患者参画としては分類していない。それは別の話ということになるが、間接的には被験者保護の一環としてのこうした患者参画を捉えるのは患者・市民側から見れば当たり前のことであり、このガイドブックはその性質上、その観点が希薄であるのは当然かもしれない。

いずれにせよ、こうした「Patient Centricity」に基づく活動とは、患者及び企業にとっての共通の願いである「患者により早く価値のある医薬品を届ける」という観点から、患者参画を進めることが目的があるが、その効果として、患者にとっては、「より参加しやすい治験の実施につながる。」「参加可能な治験が探しやすくなる。」「参加する治験に関する不安や疑問点が解決し、理解が促進する。」「家族等の理解度の向上に繋がり、参加する治験の相談がしやすくなる。」「医薬品開発自体や、参加する治験の社会的な意義をより感じるができる。」等が挙げられている。

また企業側にとっては、「被験者登録が促進され、早期に治験を完了できる。」「被験者の途中脱落が減少する。」「治験の品質向上につながる。」「医薬品開発に対する患者や社会の信頼性向上につながる。」「医薬品開発への社員のモチベーション向上につながる。」といったメリットが考えられている。このことから企業の言う「Patient Centricity」という考え方は、理念というよりは、具体的な治験の促

進、新薬の開発という観点から PPI を捉えていることが明らかと言えよう。

## 患者団体と PPI

我が国における患者団体の PPI に対する取り組みの一つとして、2019 年に設立された PPI Japan（患者・市民参画コンソーシアム）が挙げられる<sup>13)</sup>。設立の目的は、「医療・医薬品開発に不可欠なステークホルダーである患者団体、患者支援団体、一般市民及び産官学の相互理解と協働を推進し、関係者のニーズを掘り起こしながら、丁寧なコミュニケーションのもとで活動方針・活動計画を策定し、真の「産官学」連携を実現する母体となることを目指す。」とされている。同団体は、患者・市民参画（PPI）研究会や会員向けの対話会、セミナーシリーズ「日本における PPI 活動を知ろう」といった啓発活動を積極

	所属		区分	PPI該当
理事長	山梨大学 融合研究臨床応用推進センター	AMED 医薬品プロジェクト PD	学（アカデミア）	
理事	特定非営利活動法人ASrid	Advocacy Service for Rare and Intractable Diseases' multi-stakeholders in Japan" 「希少・難治性疾患分野における全ステークホルダーに向けたサービスの提供」	患者支援団体？	○
理事	一般社団法人CSRプロジェクト 一般社団法人全国がん患者団体連合会	患者代表 患者団体連合会	患者団体	●
理事	国立がん研究センター臨床研究支援部門	国立がん研究センター臨床研究支援部門	学（アカデミア）+官（国立研究法人）	
理事	MAPDコンサルティング ユーシービージャパン株式会社		産（製薬企業）	
理事	日本製薬工業協会		産（製薬企業）	
理事	認定特定非営利活動法人ささえあい医療人権センター COML	患者支援団体	患者支援団体	●

表1 PPI Japanの役員構成にみるPPI

的に行っている。また 2020 年には先述したヨーロッパの EUPATI とパートナーシップに関する基本合意書を締結し、EUPATI ToolBox 日本語版をホームページで公開し、欧州の先行例の紹介にも努めている。

同団体の公表されている役員構成を見ると理事 7 人（含理事長）のうち、明らかに患者代表と思われる理事が 1 名、患者支援団体代表と思われる理事が 2 名含まれている(表 1)。ただし、公表資料だけでは、これら理事のうち、がん患者、がんサバイバーとしての側面を有しているメンバーを見逃している可能性は否定できない。

また患者団体そのものである「全国がん患者団体連合会（全がん連）」自身も、患者参画（PPI）勉強会・意見交換会を共催するなどの動きもある<sup>14)</sup>。

また 2020 年には、一般社団法人 医療開発基盤研究所（Ji4pe）が、医薬品の開発と適正使用への理解を患者及び患者団体、患者支援団体、一般市民及び産官学と共有し、エビデンスと価値観に基づく医療評価を推進する事業を行うことを目的として設立され、主に啓発事業を行っている<sup>15)</sup>。

## HTAにおけるPPI

ここまで、主として創薬のプロセスにおけるPPIについて眺めてきたが、本稿の目的は、HTAにおけるPPI、特に我が国におけるそのあり方と課題である。以下はその先進事例を有している英国のNICEにおけるPPIを参考にしつつ、この問題を考えていきたい。ただし、その前に、まさに、我が国における患者団体の代表が、この問題をどう考えているかを知るのに格好の文書があるので、まずはそれを紹介したい。

### 薬剤への費用対効果評価に対する要望書

それは、わが国において費用対効果評価制度導入の議論が、中医協の費用対効果評価専門部会で佳境に達し、それが試行的に導入された2017年に、著名ながんの患者団体代表2名の連名で、厚生労働大臣に対する要望書の形で出された<sup>16)</sup>ものである。

そこでは、なぜHTAに患者参画が必要かという点については、「HTAは、医学的知見以外に、生活の質や家族の介護等への影響を評価するもので、実体験を有した患者参画が重要であるから」とされている。ここで、「実体験」というキーワードが強調されている。後述するようにPPIとは言っても、市民の参画だけでは不十分であり、「実体験」を持つ患者自身の参画が不可欠であることを表明している。

具体的な要望としては、①中医協・費用対効果評価専門組織への複数患者団体の参画：②総合評価模擬パネル等に当該疾病経験を有した患者参画：③閾値設定に関わる検討プロセスの透明化：④総合評価参画に必要な患者教育の立案・実施の4点が挙げられている。①については、「当該組織に市民代表は参加していますが、患者団体は参画していません。患者の声が反映されることなく評価が進められていくことに、危機感を感じています」と説明されているように、諸外国のHTAプロセスにおける総合評価（アプレイザル）に相当する部分を担うと考えられる中医協の費用対効果評価専門組織に患者団体代表がいないことを問題視している。先述したように、市民参画では患者参画の代わりにならないという強い意思表示であろう。ちなみに、当時は非公開であった同組織のメンバーが現時点（2022年）では公開されているが、それを見ると指摘のように市民代表とおもわれる委員は認められるものの、明らかな患者団体代表は含まれていないようである。

②に関しては、試行的導入の準備として行われたアプレイザルの模擬パネルに患者代表が含まれていなかったことを指していると思われるが、おそらくそこには患者代表を排除しようという意図はなく、少なくとも模擬的には英国のように当該患者団体の代表が含まれることは可能と思われる。

③は中医協で問題となったいわゆる閾値の設定のための国民調査が頓挫したことと関連していると思われる。プロセスはすべて中医協に報告されるなど、相当透明だったと考えられるが、この文中にもあるように「命の値段」を決めるように見えるものについては、議論されているような手法で行われるべきでないということを主張していると考えられる。ただし閾値について、それを超える医薬品の償還について、当該患者団体が有力なステークホルダーとなることはあっても、閾値そのものの設定に患者団体がどのようにかわるかについては不明な点が多い。

④については、その通りであり、異論はない。諸外国ではHTAのプロセスにPPI特に患者の参画が積極的になされているが、それにかかなり遅れて同様の制度を導入したわが国でも、同じように対象項目（対象品目のことか？）の設定や総合評価への参画、および、教育プログラムや登録制度の整備の必要性を要



望しているのは、自然なことと考えられる。

### HTAにおけるPPIを考える上での患者・市民概念の整理

創薬プロセスでのPPIを考える上で、患者と市民の概念を一度整理したが、ここではHTAの観点から再度、PPIのPP (Patient & Public) について考えてみたい。

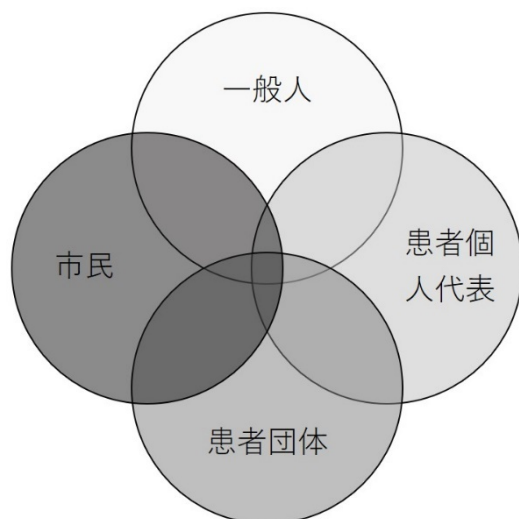


図5. HTAにおけるPPI概念の整理

このPPには以下の4つの側面があると考えられる(図5)。それは、①一般人(lay person)②市民(citizen)③患者個人代表(Individual patient expert)④患者団体(Patient organization)である。もちろんこれは、図のように重なり合う部分もあるが、HTAのプロセスにおけるPPIを考える上では、この4つの区分は重要であると思われる。そこで、個人としての患者代表、あるいは、患者団体の選定法といった具体的な課題は後回しにして、再度、HTAにおける患者・市民参画を考える上で、その概念の多面性について整理を行うこととする。

### 患者・市民概念の多面性

#### そもそも患者とは？

HTA研究者、患者団体、HTA機関がHTAに参加する患者を表現するためによく使う言葉として、「Patients:患者」、「Patient advocate:患者支援者」、「Patient representative:患者代表」、「Patient partner:患者パートナー」、「Consumer:消費者」などが挙げられている。

そもそも、HTAにおける患者参画という場合の患者概念を改めて定義するのは意外と難しく、むしろ除外法により、患者の視点とは「市民、納税者、製造業者、支払者」の視点ではないとする定義もある<sup>17)</sup>。一方で、患者概念を広く捉え、「すべての、現在あるいは潜在的な医療サービスの利用者あるいは、医療技術の恩恵を被る人、また、特異的な疾患あるいは状態に関する価値ある経験値を有する人」とする定義<sup>18)</sup>もある。先述したAMEDの患者の定義もこれに近い。

そこで重なり合う概念を整理する意味で、患者・市民の捉え方を「患者の代弁者・代理人」「消費者としての患者」「専門家としての患者」「市民としての患者」の4つの側面から見てゆきたい。

### 患者の代弁者 (Patient advocate) ・ 患者の代理人 (Patient Representative)

患者団体の代表者は、当人が患者であること加えて、この役割を担っていると考えるべきである。HTAにおけるPPI推進に関しては、患者団体側からの働きかけは非常に大きなものがある。Hofmannらは、患者の代理人の目的は、患者の「エンパワメント」「自律」および「医療システムの改善」を支援すること



で、アドボカシー（患者の権利擁護）を推進することであるとしている<sup>19)</sup>。

### 消費者としての患者（Patients as consumers）

1960年代アメリカの公民権運動から、消費者運動につながる考え方にに基づき、患者を医療サービスの消費者と捉え、その消費者の権利擁護というくくりでPPIを捉えることも可能である。そもそも「患者の権利章典」は消費者運動の医療版という見方をする人も少なくない。

一方で、それよりも穏当に、患者や一般市民社会のメンバー、および、ケアギバー等を広く含む概念として、この消費者としての患者という言葉を使うHTA関係者も多い。ワクチン接種を受ける人を「患者」と呼ぶわけにはいかないが、しかし、ワクチンのHTAプロセスにおいては、医薬品のその患者に相当する人たちであり、そこまでを含む概念として消費者という用語を用いるようである。また、sellerとの対等性を含意する意味でも、単に病気に耐えている患者（Patient）という狭い概念より、消費者という概念が有効とする見方もある。

### 専門家としての患者（Patients as experts）

患者はまさに、その病気や病状に関する専門家であるという捉え方は自然である。患者と一般市民を分かつのはこの点であり、患者団体がその病気の「体験者」というポイントを強調するのも頷ける。先に紹介したEUPATIでは、「患者はQOLのエキスパートである。患者は病気を抱えて生活するということがどういうことかよく知っている。よって、自分の経験した病気以外のこともかなりわかるはずである」という見解を示している<sup>10)</sup>。さらには、このエキスパートとしての患者という概念が、一般人としての患者という概念の対極をなすものであることを強調している。患者団体が、ある委員会に一般人代表のメンバーがいるから、それでPPIは事足りるとするのではなく、この視点から、必ず患者代表を入れるようにと強く主張する根拠がここにある。

### 市民としての患者

一方で、広範な市民の代表者として患者を位置付けることは不適切であるという意見も根強い。ある意味、患者が団体を形成し代表を社会的意思決定の場に送り込もうとするのは、自分たちの利益の最大化を図るためであり、一つの圧力団体の振る舞いとしては当然のことであるが、先ほどの逆で、患者団体の代表が市民の代表を兼ねられるかという点からは、大きな疑問が残る。そこははっきりと患者は、その決定が広く社会に与える影響について認識できず、間違った判断をする可能性があるという指摘する識者もいる<sup>20)</sup>。

よって通常HTAでは、患者の利益と社会の利益は異なることがあるという前提に立ち、それぞれ別個に意見を聴取するという形をとっていることが多い。もちろん患者が自分たちだけの利益に固執し、社会のことを一切顧慮しないというのは言い過ぎであって、健全な社会人としての判断能力を持った患者というのは当然想定できるが、HTAをステークホルダー間の意見交換の場と考えるなら、患者は患者の代表として振舞うことが期待されているはずである。

## 一般人(layman, lay person)、市民(citizen)の参画

最後に、我が国ではあまりなじみのない layman という概念について考えてみたい。layman は一般人と訳されることが多いが、フランス語のライシテ (laïcité) とつながる言葉であり、聖職者ではない世俗の人という意味が込められている。ここでいう世俗というのは世俗の垢に塗れるというよりも、いわゆる聖俗の俗の側の人間であるという過ぎない。転じて、特殊な専門性をもたない一般の人という意味で用いられることが多いが、layman にはやはり secular (世俗) というニュアンスがあることは理解しておきたい。

そこで出てくるのが「layman control」という概念である。これに「素人管理」というこなれない訳が充てられることが多いが、素人というのはプロに対するアマチュアではなく、まさに、宗教者ではない一般人、特定の教義に基づくのではなく、健全な一般常識を持った人という意味が込められている。これは、アメリカで一般行政の地方自治主義を基盤にして生れ、発展したものであるが、GHQ による戦後改革の一環として導入された教育行政制度のなかに今も教育委員会という形で息づいている。教員だけに教育のことを委ねず、一般市民の健全な常識を教育行政に生かすという当初の主旨は形骸化しているという批判もあるが、その意義については一定の理解を得ていると考えられる。

ちなみに NICE では、この layman, lay person として、Appraisal committee には最低 1 人投票権を有する lay member がいる。また後述する Topic selection oversight panel (TSOP)にも lay member が 2 名いる上に、HST で評価を行う Evaluation Committee の委員にも lay member がいる。

## HTA における PPI の倫理的基盤

患者や市民が HTA に参加すると、①医療の目標や医療のニーズと関連付けられる②決定されたことの遵守につながる正当性が与えられる③患者のエンパワメントによる能力開発につながる④民主的参加を通じた公正さと正当性を確保できる⑤自律性の尊重による公正さを維持できる⑥平等性を保てる ようになることが、PPI の倫理基盤であるとされている<sup>21)</sup>。これは、HTAi によって「HTA における患者参画の価

価値	説明
適切性	患者は、ユニークかつHTAに欠かせないエビデンスに貢献できる知識、視点、経験を有している
公正さ	患者は、他のステークホルダーと同様にHTAのプロセスに貢献する権利とともに効果的な関与を可能にするプロセスに参加する権利を有している
公平性	HTAにおける患者の参画は、それぞれの健康上の問題を抱える患者の多様なニーズを理解しようとする中で、公平性に寄与するとともに、すべての医療制度利用者の中で公正に資源を分配することを目指す医療システムの要求に対してバランスを取っている
正当性	患者参画は、HTAの推奨/決定によって影響を受ける人たちを、HTAに参加させ、意思決定プロセスにおける透明性や説明責任および信頼性を増すことに貢献できる
能力の獲得	患者参画プロセスは、HTAにおいて患者が参画するのに障害となるものを取り除き、患者とHTA機関が協働するのに必要な能力の獲得につながる

表 2. HTA における患者参画の価値 (HTAi 2014)

値」として公表されているもの（HTAi2014）とほぼ同じ<sup>22)</sup>であるが、それぞれの項目の価値としては、①適合性、②公正性、③平等性、④適法性、⑤能力の獲得とまとめられており、その説明内容は「なぜ患者がHTAに参画すべきか」という倫理的基盤と重なっている（表2）。

次に、そうした原則を踏まえてNICEにおける具体的な患者団体の選定方法について眺めてみたい。

### 患者団体の選定方法

その選定基準としては、①疾患別の団体であること②イギリス国内の団体であること（必須）③非営利（チャリティあるいはボランティア）団体であること④（個別のHTAにおいて）タバコあるいは製薬企業からの資金提供を公表していること（必須）⑤（個別のHTAにおいて）参画および守秘義務書類に署名していること（必須）が挙げられている<sup>23)</sup>。

④は特に重要である。こうした意思決定のプロセスでは医師のCOIが厳しく問われるのは当然であるが、患者もそうしたメンバーになる場合は、そうした資金提供を公開し、COIを明らかにしなければならない。

次に、選定の具体的方法としては、①ステークホルダーのリストを作成する②NICEのデータベースを調べる③以前のステークホルダーリストを調べる④新規団体をインターネットで調べる⑤団体の変化を調べる⑥スコーピングの際に他のステークホルダーを調べる⑦情報や訓練を申し出ている新規の団体と接触するといったものが取り上げられている。

### NICEにおけるPPI

NICEのプロセスの各場面でPPIが存在している（図6）<sup>23)</sup>。まずは、後述するように、トピックの選定のプロセス（選定委員会）にlay member(一般人)が加わっている。

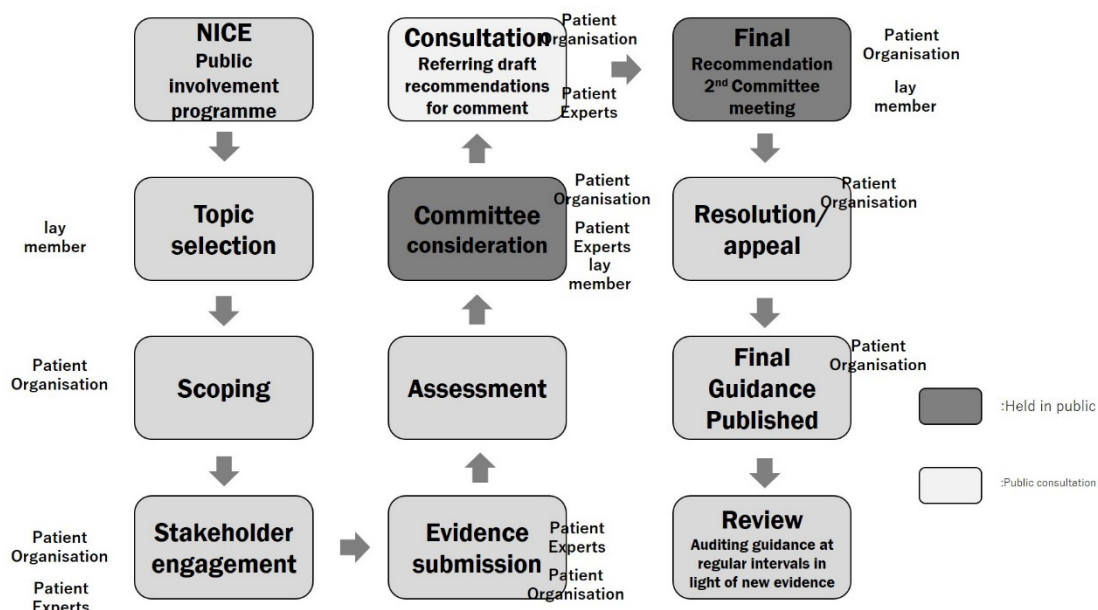


図6 NICEのプロセスとPPI(患者・市民参画)

またスコーピングのプロセスでは、患者団体の代表がこれに関わるし、その後の各ステークホルダーの関

与の場面では、患者団体に加えて、専門的な意見が述べられる患者が加わる。またアセスメントに必要な企業データの提出にも、そのデータ生成ということで、専門的な患者及び患者団体が関わっている。

アプレイザル委員会には、患者団体、専門的患者、一般人いずれも加わるし、そこで作られた草案に対して、再び患者団体、専門的患者にコメントが求められる。最終的なアプレイザル委員会にも患者団体と一般人が関わっているし、最終ガイダンスに対して患者団体は意見を述べるができる。

### トピックの選定

Topic selection oversight panel (TSOP：議題選定委員会)は、NICE の HTA のトピックの同定、選定、及び手続基準を総攬するところである<sup>23)</sup>。そのメンバーとしては、NICE スタッフ、保健省、NHS イングランドといった行政側の人に加えて、layman（一般人）が1名いたが、2020年から、これが2名に増員されている。そこでの layman（一般人）の役割としては、医療福祉サービスを利用する患者や市民の視点や経験、及び利益がこの議題選定委員会によって十分考慮されていることを確認することが挙げられる。また、英国（イングランド・ウェールズ）において、NHS（ナショナルヘルスサービス：公的医療制度）、公衆衛生、社会福祉サービスを利用している人々の関心のある領域を見つけ出すこと、また、患者、サービスの利用者、地域社会の観点からトピック情報を見直すこともその役割として期待されている。

### HTA における患者参画の好事例

HTA における PPI の好事例として、強直性脊椎炎および非放射線学的軸性脊椎関節炎患者に対する TNF- $\alpha$  阻害剤を取り上げる<sup>24)</sup> ことにする。これは、第1回目のアプレイザル委員会では、TNF- $\alpha$  阻害剤が二次およびそれ以降の治療で効果があることを示すエビデンスがない点が指摘されたが、これに対して、患者団体がさらなるエビデンスを収集することとし、わずか8日間で858例のデータ集積ができたものである。委員会協議のなかでエビデンスのないとされた領域のデータを作り出すことが、患者参画によって可能となった例であるが、このように、患者団体が作り出したエビデンスがガイダンスの中に反映されるというまさに HTA における PPI を考える上で重要な示唆を与えるものである。つまり、初回の治療が失敗した際に二次、三次の TNF- $\alpha$  阻害剤投与はそれまで臨床的に効果が明らかでないとしていたのが、この患者参画によって、その効果があることを示唆するこれまでと違ったエビデンスが存在することが示され、それが最終ガイダンスにおける推奨につながったわけである。

### HTA における PPI に対する批判

これまで、HTA における PPI を自明のこのように説明してきたが、そこには当然のように批判が存在する。その代表的なものとして、患者や市民がそこに参画することで、エビデンスに基づいた判断が独立してなされることへの潜在的な脅威が生じることが挙げられている<sup>25)</sup>。HTA のプロセスはあくまで科学的にエビデンスに基づいて行われるべきであり、非専門家が加わることによって、それがゆがめられるのではないかという懸念である。また、一般人や非専門家が、高度な HTA の議論に加わったり、判断に参加することが果たして可能かという素朴な疑問もある<sup>26)</sup>。しかし後者の批判は皮相的な見方であり、これ

までの実績からその懸念は払拭されているとあってよい。また、前者の問題も、HTAは総合的判断のプロセスであり、そこに、透明性や正当性を与えるためには、患者・市民の参画は欠かせないという正論の前には、取るに足らない批判ということになる。

また患者市民参画に対する一般的な懸念として、①費用がかさむ、②多くの資源が必要となる、③時間がかかる、④バイアスがかかる、⑤科学的プロセス内で用いることが困難である、⑥適正な実施法が確立されていない、⑦方法論を欠いている、⑧行ったとしても得られるものがほとんどない、⑨政治活動でしかない、といった点が列挙されている<sup>27)</sup>。

このうち、①から③はまさに費用対効果評価の費用対効果と揶揄されることにつながるが、それでも、その決定の正当性を確保するためには必要なものであると考えるべきである。後はできるだけ効率的に患者市民参画がなされるようなシステムづくりをするという解決法が採用されればよいということになる。

④のバイアスについては、自らの導きたい結論を歪めるものはすべてバイアスと捉えればそうかもしれないが、なにもをもってバイアスとするかは議論の余地がある。⑤とも関連するが、科学的に分析された費用対効果評価の結果を、それ以外の要素が歪めるという懸念と思われるが、それは先述したように、HTAのプロセスとしては、視野の狭い批判に過ぎない。さらには、例えば費用対効果に劣っていても、どうしても、その薬を償還してほしいという願望が冷静な判断を歪めるという懸念は払拭できないが、それも含めての総合的判断であり、それは、判断のプロセスそのものの適正性（手続き的正義）を重視するHTA機関の立場からは、想定範囲内のものであろう。⑦はPPIの普及とともに徐々に解決されつつあるとみるべきである。⑨は醒めた見方であるが、患者の権利擁護、伸長という観点から、患者が団体を結成し、政治活動を行うことは民主主義国家としては当たり前であり、要は、あまりに露骨でエゴイスティックな振る舞いが、HTAのプロセスの中で理解されるかどうかというだけの問題に過ぎないと思われる。患者団体は自分たちだけの利益ではなく、医療制度の持続性についてもバランスを取るべきという発言をことあるごとにしているのも、そうした姿勢の表れであろう。要はこうした一種の圧力団体が、自己利益と公益のバランスをどのあたりに置くかということが問われているということと思われる。

### HTAにおけるPPIの課題（まとめ）

ここまでの議論をまとめると、同じPPIと言っても、患者参画と一般人の参加は基本的にはそれぞれがよって立つ根拠が異なっていると考えた方がよいと思われる。より端的に言えば、患者団体は患者代表を一般市民代表で代用することは許容できないという立場であり、レイマンコントロールの役割を患者でありかつ市民であるという人に担わせるのは困難と考えている。

また、治験や臨床研究という場合のPPIのPublicは一般人代表というよりは潜在的な患者、あるいは患者というくりに入れることが困難なワクチン接種対象者のような人たちも含む概念である一方で、基本は患者参画であることが前提となっており、PPIについてもその前提のもとで説明されている。

それに対してHTAにおけるPPIはこうした創薬や臨床試験プロセスでのPublic概念と異なり、患者参画とは別枠、すなわちレイマンコントロールを果たすべき人として捉えているところに特徴がある。患者参画そのものは、創薬過程のそれと共通する部分も多いが、それに加えて、Layman control、Layman expertという理念がそこには強く含まれているのである。「素人も混ぜておいてやろう」ではなく、そう

したレイマンの健全な判断、あるいは、レイマンならではの専門性（学問的専門性を超克する可能性のあるもの）を重視するという考え方が伏流している点は強調しておきたい。

HTA 関係者の学術団体である HTA international (HTAi)は、HTA における患者参画の役割について、別々の、しかし相互補完的な2点、すなわち、①患者の観点（患者の経験、選好、視点）を研究に反映させること、②HTA プロセスに患者が参加すること、に分けている<sup>28)</sup>。①はまさに臨床試験や創薬過程への参画と重なる部分が多いが、②については、これまで述べてきたような HTA の価値や目的からその必要性が新たに強調されている役割である。

これまで各種の活動を持続的に続けてきた患者団体からみれば、臨床試験への参画も、HTA への参画も、同じような動機からなされているはずであるが、一方で、HTA における PPI の独自性があることがこれまでの論考の中から明らかになっている。我が国ではこれまで PPI といえば、臨床試験や治験のフレームで語られることが多かったが、これからは、HTA における PPI という議論が重要になってくると思われる。

#### 我が国の費用対効果評価制度に対する示唆

もし我が国の中医協費用対効果評価専門組織が、例えば NICE のアプレイザル委員会に相当すると考えるなら、公表された資料によるとすでに、その委員に患者・一般人代表のメンバーがいると思われる。ただし、先述したように例えばがん患者の団体から見れば、そのメンバーは、患者団体の代表ではないことから、患者団体代表のメンバーを加えてほしいという要望につながっている。ただしここでのメンバーというのが、すべての議題に関与するのか、当該の議題にのみ専門的立場から関与するのかという点に注意しなければならない。NICE においても、アプレイザル委員会で議決権をもつ構成員には患者団体代表は加わっていない。（一般人代表は議決権を持つ構成員として参加している）

ここから得られる示唆は、英国（正確にはイングランド）のように、当該品目に関係する患者団体の代表はその都度議論に加わるという方式が望ましいということである。我が国の費用対効果評価専門組織でも、当該品目の臨床の専門家がメンバーに加わる仕組みがあるとされており、それと同様に患者団体代表が適宜そこに加わることは検討されるべきであろう。

ただ一方で、英国では不確実性のもとでの償還の可否判断という難しい決定をせざるをえず、そこに正当性を与えるためにも、患者・市民の参画は必須であると思われるが、我が国においては、費用対効果評価の結果はあくまでも医薬品・医療機器の価格調整にしか用いられないことから、そこに患者の意見を反映する余地はそれほどないかもしれない。これまで見てきたように、患者団体が、具体的な QOL 値生成に関与することで、結果としてその医薬品の価値を高め、それが価格に反映するという形はあると思われるが、「確かにその医薬品の ICER は閾値を大きく上回っているが、それによって治療効果のある患者としては、ぜひ償還してもらいたい」という形での直接的関与は我が国の現状では生じえないと考えられる。

もちろん、政策決定過程における一般市民や当事者の参画は、ことこうした医療資源配分の問題だけでなく、各種施策一般にあてはまることで、そうした透明性や当事者性を重視するトレンドのなかでは、HTA における PPI、特に意思決定過程への参画は必須のものと思われる。あとは、世界的に見てかなりユニークな HTA の運用がなされている我が国における PPI のあり方について、これまでの臨床試験や創薬

における PPI の実績も踏まえつつ、今後、議論が進むことが期待される。

## 引用文献等

1. <https://www.amed.go.jp/ppi/teiginado.html> 2022 年 4 月 14 日閲覧
2. [https://minds.jcqhc.or.jp/docs/contents\\_pdf/T0012561/06\\_Amano.pdf](https://minds.jcqhc.or.jp/docs/contents_pdf/T0012561/06_Amano.pdf) 2022 年 4 月 14 日閲覧
3. 患者・市民参画 (PPI) ガイドブック ～患者と研究者の協働を目指す第一歩として～  
<https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html> 2022 年 4 月 14 日閲覧
4. CDER Patient-Focused Drug Development . <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/cder-patient-focused-drug-development> 2022 年 4 月 14 日閲覧
5. 櫻井なおみ：ASCO Patient Advocate Program にみる患者への期待.  
<http://www.jsco.or.jp/guide/index/page/id/110> 2022 年 4 月 14 日閲覧
6. WHO: Patient Engagement. Technical Series on Safer Primary Care.  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252269/9789241511629-eng.pdf> 2022 年 4 月 14 日閲覧
7. Bloom D 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
8. Patients' and Consumers' Working Party: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/patients-consumers-working-party> 2022 年 4 月 14 日閲覧
9. IMI (Innovative Medicines Initiative) . Europe's partnership for health: <https://www.imi.europa.eu/> 2022 年 4 月 14 日閲覧
10. EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation) . Patient Engagement Through Education: <https://eupati.eu/> 2022 年 4 月 14 日閲覧
11. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構患者参画検討ワーキンググループ：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス. <https://www.pmda.go.jp/files/000242830.pdf> 2022 年 4 月 14 日閲覧
12. 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 臨床評価部会タスクフォース 3：製薬企業が Patient Centricity に基づく活動を実施するためのガイドブック-患者の声を活かした医薬品開発-.  
[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005m2b-att/patient\\_centricity2.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005m2b-att/patient_centricity2.pdf) 2022 年 4 月 14 日閲覧
13. PPI Japan: <https://www.ppijapan.org/> 2022 年 4 月 14 日閲覧
14. 一般社団法人 全国がん患者団体連合会 (全がん連) : <http://zenganren.jp/> 2022 年 4 月 14 日閲覧
15. 一般社団法人 医療開発基盤研究所 : <https://ji4pe.tokyo/> 2022 年 4 月 14 日閲覧
16. 櫻井なおみ：患者目線からみた費用対効果評価—費用対効果評価は患者にとって朗報なのか—。薬剤疫学：薬剤疫学 23 (1) 2018：61-70



17. Bridges et al: Patient-based health technology assessment: a vision of the future. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007;23:30-35
18. Facey et al: Patients' perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair liberation. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010;70:1519-1526
19. Hofmann B et al: Who can and who should represent the patient? *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27:403
20. Hodgetts K et al: Disinvestment policy and public funding for assisted reproductive technologies: outcomes of deliberative engagements with three key stakeholders. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:204
21. Sandman L et al: Exploring ethical rationales. 17-29: Facey KM et al ed: *Patient involvement in health technology assessment*. Adis. Springer Nature, Singapore, 2018
22. HTAi values and quality standards for patient involvement HTA (2014): <https://htai.org/interest-groups/pcig/values-and-standards/> 2022 年 4 月 15 日閱覽
23. Thomas V et al: England. 275-288: Facey KM et al ed: *Patient involvement in health technology assessment*. Adis. Springer Nature, Singapore, 2018
24. Heidi L et al: Evaluation of the impact of patient input in health technology assessments at NICE. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 37, e33, 1–13. 2021  
<https://doi.org/10.1017/S0266462320002214>
25. Russell J et al: Being rational and being "human": how national health service rationing decisions are constructed as rational by resource allocation panels. *Health*. 2014;185:441-457
26. Lopes E et al: Power relations and contrasting conceptions of evidence in patient involvement processes used to inform health funding decision in Australia. *Soc Sci Med*.2015;135:84-91
27. Single ANV et al: Preface. xi-xiii: Facey KM et al ed: *Patient involvement in health technology assessment*. Adis. Springer Nature, Singapore, 2018
28. Facey KM : *Health Technology Assessment*. 3-16. *ibid*