

平成 26, 27 年度「レギュラトリーサイエンス推進調査研究事業」研究報告<sup>\*9</sup>

## 日本の医薬品開発における患者団体の関わりについて

岩崎 甫<sup>\*1, #</sup>, 海老原 恵子<sup>\*2</sup>, 岡本 清美<sup>\*3</sup>, 齋藤 充生<sup>\*4</sup>, 津田 重城<sup>\*5</sup>,  
三井 貴子<sup>\*6</sup>, 森 若葉<sup>\*3</sup>, 吉永 享史<sup>\*7</sup>, 米本 儀之<sup>\*3</sup>, 吉田 満美子<sup>\*8</sup>

Research Report from the “Regulatory Science Promotion Research Project” in FY 2014, 2015

Involvement of the Patient Groups in Drug Development in Japan

Masaru IWASAKI<sup>\*1, #</sup>, Keiko EBIHARA<sup>\*2</sup>, Kiyomi OKAMOTO<sup>\*3</sup>, Mitsuo SAITO<sup>\*4</sup>,  
Shigeki TSUDA<sup>\*5</sup>, Takako MITSUI<sup>\*6</sup>, Wakaba MORI<sup>\*3</sup>, Takahumi YOSHINAGA<sup>\*7</sup>,  
Noriyuki YONEMOTO<sup>\*3</sup> and Mamiko YOSHIDA<sup>\*8</sup>

## はじめに

本邦における医薬品の開発では、これまで製薬企業や医師など医療関係者及び規制当局がその主たる役割を果たし

ており、その過程において患者の声が十分に開発に反映されているとはいえない状況にあった。しかしながら、患者が医薬品のエンドユーザーであることを考慮すると、市販後は勿論、開発過程においても患者の声が届けられる体制

<sup>\*1</sup> 山梨大学副学長 先端応用医学講座 特任教授 融合研究臨床応用推進センター センター長 山梨県中央市下河東 1110 (〒409-3898)

University of Yamanashi, 1110 Shimokato, Chuo-shi, Yamanashi 409-3898, Japan

<sup>\*2</sup> ユーシービージャパン株式会社 東京都新宿区西新宿 8-17-1 新宿グランドタワー (〒160-0023)

UCB Japan Co., Ltd., Shinjuku Grand Tower, 8-17-1 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan

<sup>\*3</sup> 第一三共株式会社 東京都中央区日本橋本町 3 丁目 5-1 (〒103-0023)

Daiichi Sankyo Co., Ltd., 3-5-1 Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, Japan

<sup>\*4</sup> 帝京平成大学薬学部 東京都中野区中野 4-21-2 (〒164-8530)

Teikyo Heisei University, 4-21-2 Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-8530, Japan

<sup>\*5</sup> 一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 東京都渋谷区渋谷 2-12-15 (〒150-0002)

Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan, 2-12-15 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo 150-0002, Japan

<sup>\*6</sup> アストラゼネカ株式会社 大阪市北区大深町 3 番 1 号 (〒530-0011)

AstraZeneca K.K., 3-1 Ofukacho, Osaka Kita-ku, Osaka 530-0011, Japan

<sup>\*7</sup> エーザイ株式会社 東京都文京区小石川 4-6-10 (〒112-8088)

Eisai Co., Ltd., 4-6-10 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, Japan

<sup>\*8</sup> グラクソ・スミスクライン株式会社 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 (〒151-8566)

GlaxoSmithKline K.K., 4-6-15 Sendagaya, Shibuya-ku, Tokyo 151-8566, Japan

<sup>\*9</sup> 本研究は、平成 26, 27 年度一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団「レギュラトリーサイエンス推進調査研究事業」により行ったものである。

# 責任著者 Corresponding author

を整備することが望ましい。現在、国際的に医療界では「患者中心の医療」を模索、推進している途上にある<sup>1)</sup>。公共財である医療において、治療の柱となる医薬品が今後、患者の更なる生活の質(QOL)向上を目指し、患者自身にとって真に価値あるものとしてあり続ける上で、医薬品の開発の過程について患者の視点から見直すことは重要である。

このような観点から、一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリー財団(PMRJ)からの依頼のもと、2010年から欧米及びアジア各国の患者団体の活動に関して、医薬品開発における患者団体の関与に焦点を当てて調査報告を実施してきた<sup>2,3)</sup>。

今回は、日本の患者団体における医薬品開発についての行政機関・医療機関並びに製薬企業との協働の現状と課題について調査研究を行い、「患者中心の医療と医薬品開発」を促進するための取組みについて考察をしたので報告する。なお、本稿では固有名詞の場合を除き、「患者会」ではなく「患者団体」の用語を使用する。

## 1. 目的と背景

### 1.1 本調査の目的

今回の調査研究に先立ち、2011年には欧米の、2012年にはアジアの患者団体の活動について調査を実施し、その結果を報告した<sup>2,3)</sup>。日本の患者団体については、欧米の患者団体と比較して歴史的経緯や団体規模、活動費の多寡の点では異なるものの、ピアサポート活動を主軸として活動する団体が数多くある点、アドボカシー活動を精力的に展開して成果を上げる団体もある点、更にそれらの両方に力を入れている団体もあるという点では欧米の患者団体と共通している面もあるとされる。一方で、医薬品開発における患者団体の関わりについては、インタビューの多くが製薬企業と良い協力関係を築いていた団体に対して行われたことに留意する必要があるが、欧米の患者団体では創薬研究の段階から臨床試験、薬事審査、上市後の薬価償還手続き・副作用報告までの医薬品ライフサイクルを通して行政機関や製薬企業とも協力関係を築いている例が多く見られた。しかしながら、それに比べ日本の患者団体の場合には医薬品開発に積極的に関与していることは稀であり、行政、医療機関並びに製薬企業と良好な関係を築いている例は未だ多くはないと推察される。製薬企業が優れた医薬品を開発、供給するためには、患者の求めるニーズを理解することが必要であり、今後は日本においても製薬企業と患者団体との積極的かつ継続的な対話の機会が更に増えることが求められる。一方で、患者団体との協働においては、患者団体の独立性を尊重し、両者の関係の透明化を高める必要性があることから、日本製薬工業協会では、2012年に「企

業活動と患者団体の関係の透明性ガイドライン」を、2013年に「患者団体との協働に関するガイドライン」<sup>4)</sup>を示して、両者の協働関係を適正なものにする努力を行っている。更に、製薬企業と関係する多様なステークホルダーとの間で、特にこの数年、利益相反(COI)に関する厳正な対応が求められている中、ステークホルダーとの関係構築の考え方も一様ではなく、医薬品開発に関心の高い患者団体の見解についても把握し、理解する必要がある。このような背景のもと、本研究はPMRJからの依頼により、日本において患者のアンメット・メディカル・ニーズを実質的に満たすための医薬品開発を促進するために、最終的なユーザーである患者自身の、あるいは患者視点の医薬品開発への関わり方のあり方を検討することを目的として、日本の医薬品開発における患者団体の役割、意義に関する調査を、患者団体への対面インタビューを中心として実施した。

### 1.2 日本の患者団体の歴史

田中らは、患者団体を以下のような三つのグループに分類している。一つ目は患者ないしは患者家族が運営する、特定の病気に罹患したことでつながる患者団体(患者同士の疾患に関する情報共有やピアサポートを主体とする患者団体)、二つ目は、正確な患者団体ではないが、個人のブログやホームページとそこに集まる人達によるコミュニティ、そして三つ目が、病院を中心とした院内患者団体である<sup>5)</sup>。日本の病院、療養施設の歴史は、奈良時代の施薬院、悲田院に遡る。患者団体の歴史を紐解くと、医療が一般化した江戸時代には、療養所や湯治場での共同生活、保険制度の原型ともいえる宗像地方の定札制度など、患者互助組織が形成されていた<sup>6)</sup>。近代においても、同じ病気を患う患者同士が、キーとなる主治医を中心に集まり、連携するというタイプの患者団体は各地に存在したと推察されるが、歴史的に記録される日本における患者団体の活動は、戦中、戦後に、ハンセン病療養所と結核療養所での自治の確立や療養所の解放を求めた組織的な抗議行動にはじまるといわれている<sup>7)</sup>。その後、高度経済成長期には水俣病やイタイイタイ病、四日市喘息などの公害やキノホルムの薬害などの重大な社会問題が発生し、さまざまな団体が被害者救済や損害賠償を求めて活動を繰り広げた。1960年代頃から、患者の支援や患者同士の交流に主軸をおくピアサポート型の患者団体が多く発足した。これらの患者団体には全国規模で組織を有して現在まで活動を継続する団体も数多くある一方で、インターネット等多様な情報に誰もがアクセスできる時代となったことから、会員が減っている患者団体も多いと推察される。

昭和47年に厚生省は「難病対策要綱」を発出し、原因不明、治療方法未確立であり、かつ、後遺症を残すおそれが

少なくない疾病や、経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家庭の負担が重く、また、精神的にも負担の大きい疾病について、調査研究の推進、医療施設の整備、医療費の自己負担の解消が進められた<sup>8)</sup>。厚生労働省の研究事業である難治性疾患克服研究事業<sup>9)</sup>において、疾患別に希少難治性疾患の病態解明、診断・治療方法の開発及び確立、標準的診断・治療方法の確立及び普及などを図ることにより、医療の向上に役立てるための研究が行われるようになった<sup>10)</sup>。このような動きの中で難病や希少疾患などの多くの新たな患者団体が発足した。また、個々の団体を連携する全国協議会や都道府県単位での協議会も続々と組織された。2014年4月に成立、2015年1月に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（いわゆる難病法）では、患者団体がその制定に大きな役割を果たしたと報道されたことは記憶に新しい。

また2006年に成立したがん対策基本法は、がん医療を行う上で特に必要性が高い医薬品等の製造販売の承認に資するよう、その治験が迅速かつ確実に実行されるべきことが明記されている。その制定にあたっては患者団体間、並びに国、地方自治体あるいは医療機関との間での必要十分な連携、協力体制があったことは周知のことであるが、制定後のあらゆるプロセスにも患者委員が関わるような仕組みが推奨されている。

このように近年、特に難病・希少疾患、がん領域では、患者の声を政策に反映させようとするアドボカシー活動も活発になっており、政府の種々の医療関連委員会や検討会に患者団体のメンバーが委員として参画し、また、国会への請願活動なども行われている。

現在、日本では数多くの患者団体が活動していると推察されるが、患者団体の定義も多種多様であり、その正確な数の把握は困難である。患者団体の形態は、疾患別の全国組織や地域組織、疾患横断型の全国組織や地域組織、それらの連合体や協議会、各種ネットワークなど種々の形態があり、一般及び公益の財団法人、社団法人や特定非営利活動法人(NPO)、社会福祉法人、任意団体など組織形態も多様である。2012年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業の「国内患者会と難病研究に関する調査報告」<sup>9)</sup>によると、日本難病・疾病団体協議会の加盟団体など189団体にアンケート調査した結果(返送数106団体、回収率56.0%)、団体の活動年数は5～10年が最も多く平均は23.75年で、会員数は101～500人が最も多く、2,000人までの団体が過半数であり、また団体の職員数は非常勤を含めて平均3.73名で、団体の年間収入額は500万円未満が過半数と報告されている。

### 1.3 日本における医薬品開発の歴史

#### 1.3.1 医薬品開発の動向について

近年、世界的に平均寿命が伸び、特に日本は世界第一位の長寿国となっている。これには、公衆衛生の向上、乳幼児死亡率の低下等が直接的な寄与をしていると考えられるが、その背景には、抗生物質等の有効な医薬品の開発及び実用化があることを忘れてはならない。

これまで、人類はより健康な生活を求め、様々な医薬品を開発してきた。近代科学の発展以前は、医薬品の発見は経験的なものに頼っていたが、19世紀初頭の草根本皮からの有効成分の抽出・精製以来、その当時の科学技術に基づいた創薬研究が進められてきた。医薬品開発も、それまでに知られていた生薬などの天然物からの抽出や、偶然の発見に頼っていたが、有機合成技術、コンピューター技術の進展により、医薬品設計の概念が生まれ、無作為有効性検索法による候補物質の探索と組み合わせた創薬が行われるようになってきた。特に、1945年前後からの創薬研究の概念には、約15年周期で新しい技術及び考え方が付け加わってきている<sup>11)</sup>。

まず、1944年にDNAが遺伝物質であることが示され、遺伝情報の基本概念が示された。抗生物質の開発もこの時期に始まり、わが国でもカナマイシンなどの発見・開発が行われ、1960年頃までの数十年間に、感染症治療は長足の進歩を遂げた。また、生理学的研究の進展から、受容体、代謝拮抗薬等の基本的な概念が生まれ、1960年からは、細胞間情報伝達における受容体の役割が実証され、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>などのヒスタミン受容体や、 $\alpha$ 、 $\beta$ などのアドレナリン受容体等に対する拮抗薬が実用化された。特に、H<sub>2</sub>拮抗薬の登場は、胃潰瘍を手術から内服薬で治る病気に変えてしまった。この時期には有機合成による抗菌薬や代謝拮抗薬の開発も進められ、生体内での薬の動きを予測するために必要な薬動力学の概念も示された。1975年には遺伝子組換え技術が開発され、インターフェロンやエリスロポエチン等の「遺伝子組換え医薬品」が開発された。1990年からは、分子生物学の進展により、ヒトの全ゲノム解析が実施されるとともに、トランスジェニックマウス等を用いた、個々の遺伝子産物の機能の解明が進められ、細胞内情報伝達系や転写因子を標的とした創薬、遺伝子情報に基づいた遺伝子治療薬の検討、ゲノム創薬による分子標的療法が実用化された。現在は、ヒトゲノム研究の成果等をもとに、個別化医療によるより良い治療法や薬剤の適切な選択並びに副作用等の回避、ES細胞、iPS細胞、体性幹細胞等を用いた再生医療等が盛んに研究されている。

このように、医療の進展への医薬品の貢献は大きく、近年の医薬品開発の動向を見ると、白血病、関節リウマチ、骨粗鬆症、肺がん、HIVなど、新薬の開発により治療へ

の薬剤貢献度が向上した疾患がある。しかしながら、一方で、依然として治療満足度、薬剤の貢献度ともに低く、治療薬の開発も進んでいない、いわゆるアンメット・メディカル・ニーズに相当する疾患も多く<sup>12,13)</sup>、これらの疾患においては新規の医薬品開発による更なる貢献が求められている。

欧米と異なり、日本において以前はアンメット・メディカル・ニーズや、ドラッグラグ解消の観点から、患者団体が声をあげることは少なかったが、最近ではそのような患者団体が増え、それらの声を受け、現在では、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発を厚生労働省が主体となって行うまでになった。しかしながら、本邦における患者団体との協体制の構築において、基礎研究の遂行に必要な生体試料や遺伝子試料の提供に対する協力、また治験・臨床研究への協力においては、未だ協働が十分ではない状況にあると考えられる。

### 1.3.2 医薬品規制の変遷について

医薬品は人類における疾患との戦いにおいて必須なものではあるが、医薬品の効果(有効性)と副作用(安全性)はある意味で表裏一体である。医薬品の開発には様々な規制があるが、これまでの歴史を振り返ると、結果として薬害事件を契機に、薬事制度の見直しが行なわれていることが多いと考えられる<sup>14,15)</sup>。昭和20年代から30年代には、ジフテリア予防接種による健康被害、ペニシリンショックなど、医薬品の品質等に起因する薬害が発生した。これを受け、昭和36年に現行法につながる薬事法が施行された。同年、国民皆保険制度が実施され、国民の医療へのアクセスが保証されたが、一方で、出来高払い制だったことから、薬漬け医療などの問題も生じるようになった。

昭和33～37年にはサリドマイドによる胎児の障害が発生し、世界的に医薬品に対する承認審査体制の強化が行われた。日本では、昭和42年の「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」施行までは、欧米のいわゆる先進国で承認された医薬品については、簡略な書面審査のみで承認が与えられていたが、これ以降は、日本国内で臨床試験を実施することが必須となった。このことは、医薬品の安全性確保に資することになったが、一方で、海外で使用できる薬が国内で使用できないドラッグラグの遠因となった。また、開発可能性や保険上の理由から、画期的新薬よりは、既存の医薬品を改良し、日本でのみ使用される「改良型新薬」が多く開発される要因ともなった<sup>11)</sup>。

1993年には研究開発促進の法制化に加え、日本国内の患者数が5万人以下で、他に有効な治療法のない医薬品については、オーファンドラッグとして開発助成や審査の迅速化が図られることとなった<sup>16)</sup>。

薬害エイズ事件を契機とした1996年の薬事法改正では、

医薬品の治験から承認審査、市販後までに至る安全性確保としてGLP(医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令)、GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)、GPMSP(医薬品の市販後調査の基準に関する省令)が法制化された。また、医薬品による感染症等の発生及び外国で保健衛生上の危害の発生等の防止措置(製造・販売の中止、回収等)が取られた場合の報告を義務化した。一方、重篤で代替治療法のない疾病に係る医薬品の承認前の特例許可制度が創設され、2009年の新型インフルエンザ流行の際に、輸入ワクチンに適用された。

1997年には、承認審査の専門性の向上、体制の充実強化等を図るため、国立医薬品食品衛生研究所に医薬品医療機器審査センターが設置され、米国にならったチーム審査制度が導入され<sup>17)</sup>、審査報告書等の公表も始まった<sup>18)</sup>。

2004年には、行政改革の中で、医薬品医療機器審査センター、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、医療機器センターの一部を統合改組し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が発足した。これにより、審査、安全、救済が一つの組織で取り扱われ、定員の増加により審査体制も強化され、治験相談の強化、審査期間の短縮につながった。

2012年の診療報酬改正における新薬創出・適応外薬解消等促進加算の要件として、真に医療の質の向上に貢献する医薬品の開発、開発要請品目の開発が挙げられ、数次にわたり、海外学会や患者団体からの開発要請の公募が行われ、欧米先進国で承認を得ているものの、日本国内では使用できない医薬品に対して、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で評価し、開発要請、承認前の保険適用、迅速承認が行われ、今後、海外未承認の場合も検討の対象にするとの議論もなされている<sup>19)</sup>。

2014年11月には、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会からの薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しに関する「最終提言」に基づき、薬事法の名称を「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」と改正し、「医薬品等の使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止」が目的に加えられ、国、都道府県、医薬品等関連事業者等、医薬関係者、国民の各関係者の責務・役割の規定の追加、再生医療等製品の早期臨床導入のための条件・期限付き承認制度が導入された。

日本は世界でも数少ない新薬を創出することができる国であり、国民皆保険を実現するなど、優れた薬事・保険制度を有し、また、医薬品開発の規制面ではICH-GCPの導入や海外データの受け入れなど標準化も進んできており、治験コストや混合診療の導入、また適応外使用などの検討課題はあるが、医薬品開発の環境は整ってきていると

いえる。

ただ、欧米で見られるような、希少疾患を統括する患者組織による医薬品研究の推進への寄与<sup>20)</sup>など、医薬品開発に不可欠な患者からの協力に関しては、規制面からの検討は殆どなされていない。医薬品規制の中にどのように適正に取り込んでいくか、今後検討すべき課題であろう。

## 2. 日本の患者団体(がん・難病)へのインタビュー調査

### 2.1 調査対象と方法

症例数が少なく、原因不明で治療方法も未確立であり、かつ、生活面で長期にわたる支障がある疾患について、難治性疾患克服研究事業により研究班を設置し、原因の究明、治療方法の確立に向けた研究が行われている。また、欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応(未承認薬・適応外薬)について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認することにより、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資することを目的として、厚生労働省医政局研究開発振興課/医薬食品局審査管理課が2009年6月18日～8月17日と2011年8月2日～9月30日の2回の期間に未承認薬・適応外薬の開発の要望書<sup>21)</sup>の公募を実施した。今回の日本の患者団体へのインタビューを中心とした調査において、医薬品開発に対する患者団体の関わりを知るためには、より新薬開発の必要性の高い疾患を抱える患者団体から意見を伺うことが必要と考え、上述の状況を踏まえ、以下に示す疾患、患者団体の選定基準を設けた。

対象疾患は、医薬品開発の必要性が高い難治性疾患克服研究事業の対象となっている130疾患(2013年11月現在)<sup>22)</sup>と、治療薬に限られているか未だ有効な薬剤がない悪性腫瘍(がん)とした。難病情報センター<sup>23)</sup>では患者とその家族及び難病治療に携わる医療関係者に参考となる情報を厚生労働省疾病対策課(現難病対策課)と協力し提供し

ているが、難治性疾患克服研究事業対象の130疾患については、より医薬品開発に関心の高い患者団体にインタビューを実施すべく、自ら難病情報センターに患者団体情報を掲載している患者団体を選定した。

がんについては未承認薬・適応外薬の開発の要望書を提出している患者団体を選定し、それらの中から公開されている患者団体のホームページに記載されている活動目的も選定の際の参考とした。がん領域以外で、現在何らかの治療薬のある疾患の患者団体からは、未承認薬・適応外薬の開発の要望書を提出している8団体を選定し、治療薬がまだ開発されていない疾患については、世界で最も多くの医薬品開発情報を蓄積しているciteline<sup>24)</sup>で確認し、領域の偏りをなくすために先述の8団体とは異なる疾患領域から4団体を選定した。以上の選定基準に合致する計12団体には、文書並びにメールにて今回の調査への協力をお願いし、その中で本調査協力をご承諾頂いた次ページの8団体にインタビューによる調査を実施した。ただ、うち1団体はインタビュー後に調査協力への同意を撤回したため、「インタビューの対象とした患者団体」は、計7団体(Table 1)となっている。なお、今回の調査の際に企業に所属する研究協力者がインタビューを行う場合においては、当該疾患に関する主要な治療薬を有する企業に所属する者を除外した。

インタビュー内容は、これまで実施した欧米、アジアにおけるインタビュー質問表を参考に、以下の項目を中心に実施した。

- I 患者団体について
  - 設立時期, 設立目的, 設立メンバー, 連携先
- II 活動について
  - 主たる活動内容, 短期的な目標, 長期的な目標, 主たる具体事例
- III 新薬開発・医療サービスについて
  - A 新薬の開発に関して
    - 1. 会員の治験への興味
    - 2. 会員が治験に参加するための支援

Table 1 インタビューの対象とした患者団体

選定根拠	患者団体名	疾患領域	ホームページ
《治療薬あり》	全国 CIDP サポートグループ(慢性炎症性脱髄性多発神経炎)	神経	<a href="http://www.cidp-sgi.org/">http://www.cidp-sgi.org/</a>
未承認薬・適応外薬の開発の要望書を提出した患者団体	日本ハンチントン病ネットワーク ベーチェット病友の会 NPO 法人 がんと共に生きる会 一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン NPO 法人 パンキャンジャパン	神経 免疫 がん がん がん	<a href="http://www.jhdn.org/">http://www.jhdn.org/</a> <a href="http://behcets.web.fc2.com/">http://behcets.web.fc2.com/</a> <a href="http://www.cancer-jp.com/">http://www.cancer-jp.com/</a> <a href="http://group-nexus.jp/nexus/">http://group-nexus.jp/nexus/</a> <a href="http://www.pancan.jp/">http://www.pancan.jp/</a>
《治療薬なし》	日本網膜色素変性症協会(JRPS)	視覚	<a href="http://jrps.org/">http://jrps.org/</a>
疾患領域が上記団体とは異なる患者団体			

3. 新薬開発推進のための製薬企業との協働
4. 新薬開発プロセスへ患者さんの声を反映させるための具体案、そのために患者団体が果たす役割
5. 医薬品開発に関する医療政策や薬剤のガイドライン策定プロセスへの関与
6. 制度／治療／医薬品などに対する意見要望のアプローチ (例：行政への要望書、政府の審議会などへの参加、等)

B 臨床試験について

臨床試験と企業の関与に対する考え

2.2 調査結果

2.2.1 全国 CIDP サポートグループ (慢性炎症性脱髄性多発神経炎)

① 患者団体について	
設立時期	2006 年
設立目的	患者同士の交流と相互支援、疾患情報提供、医療・福祉の環境改善促進、患者の QOL 向上を目的としている
設立メンバー	患者、患者の家族
連携先	医療関係者、製薬会社、学会、行政、他患者団体
② 活動について	
主たる活動内容	医療費の国による公費負担対象特定疾患としての認定を獲得する、CIDP に関する正しい知識の啓発
短期的な目標	公費負担対象特定疾患としての認定の獲得
長期的な目標	新しい治療法の開発、CIDP に関する啓発
主たる具体事例	公費負担対象特定疾患として認定 (2009 年) 「CIDP (慢性炎症性脱髄性多発神経炎) 患者の実態調査」の実施、「神経内科」誌に論文発表 (2008 年)

③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

CIDP (慢性炎症性脱髄性多発神経炎) は自己免疫異常により末梢神経組織に脱髄をきたす進行性また再発性の神経難病である。四肢の運動・感覚障害を主症状とし、脱力や歩行困難・握力の低下や、感覚の鈍麻・しびれ・痛みなどをもたらす。病気の進行とともに筋委縮が進行して障害が残る可能性が高い。現在保険適応されている治療法は、免疫グロブリンの大量静注療法 (IVIg)、副腎皮質ステロイド療法、血液浄化療法である。どの療法においても初期治療後にほとんどの患者で再発が見られる。第一選択薬として使用される免疫グロブリンの大量静注療法 (IVIg) は保

険適応で患者が 3 割負担であっても高額である。シクロスポリン製剤をはじめとする免疫抑制剤の治療効果が期待されるが、保険適応には至っていない。CIDP サポートグループでは、日本国内での研究活動、新薬の開発、また他の免疫疾患に承認されている治療薬の適応拡大に期待を寄せている。

2007 年 10 月には、会員の協力を得て、患者の実態調査を実施した (当時の全会員 114 名に送付し、83 の有効回答を収集)。診断までに要した時間、治療、リハビリ、生活への影響など幅広く会員の治療実態を網羅し、その結果を「神経内科」誌に投稿し、より広く関係者に実態を理解してもらうことをめざした。当調査結果は当局への適応拡大などの要望活動にも活用された。

CIDP サポートグループは、2007 年から日本難病・疾病団体協議会 (JPA) の傘下で治療費負担軽減をめざす要望活動を展開している。2009 年 10 月には国の公費負担の対象となる特定疾患として認定され、治療にかかる費用の軽減をめざすという活動の成果を収めた。

また、この団体は CIDP に対する治療選択肢の拡大、根治できる医薬品の開発に向けた協力要請にも積極的に取り組んでいる。シクロスポリンの医師主導治験には中心となる医師からの協力要請を受けて関与したが、結果的には被験者登録が十分にできず、試験中止となった。その経験から研究者や企業と患者団体をもっと情報共有し、連携することができれば、企業が難色を示す希少疾患の臨床試験も実現する術があるのではないかと考えている。将来の新薬の開発に役立つよう、研究者への患者の血液検体の提供など、究極の目標である CIDP を根治できる治療薬が開発されるよう将来に向けた取り組みを継続している。

インタビュー後の追加情報として、国内外で 27 の臨床試験が登録されている (2014 年 11 月 1 日時点)。免疫調整薬、分子標的治療薬、従来の治療法 (免疫抑制剤) の新規薬剤やより効果的な投与方法に期待が寄せられる。公費負担の対象となる特定疾患として認定されて以降、研究者の関心が高まり、製薬企業による治験の開始、臨床試験受託機関 (CRO) からの問合せなど、国内での治験の進捗に手応えが感じられるようになった。日本からも国際共同治験に積極的に参加するなど、本団体がめざす目標に着々と近づいている。

2.2.2 日本ハンチントン病ネットワーク

① 患者団体について	
設立時期	2000 年 4 月
設立目的	ハンチントン病に関する様々な情報収集・情報提供、会員同士の情報交換、ピアサポートを目的としている
設立メンバー	患者家族、研究者

連携先	医療関係者, 製薬会社, 学会, メディア
② 活動について	
主たる活動内容	患者や家族への情報提供・教育及び啓発活動
短期的な目標	ピアサポート
長期的な目標	治療法開発に向けての医療関係者・研究者との交流・連携
主たる具体事例	1. チャリティーコンサート開催(2003年) 2. ハンチントン病統一評価尺度(UH-DRS)の日本語版作成のための研究参加(2010年)

③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

ハンチントン病は多くの場合、35から50歳で発症する遺伝性の神経変性疾患で、発症後不随意運動等の神経症状が徐々に進行する。現在、症状の一つである不随意運動の対症療法薬であるテトラペナジンはあるが、疾患そのものに対する治療薬はないことから、日本ハンチントン病ネットワークの会員は切実に根治療法を求めている。このような状況から、国内治験については、機会があれば支援する体制はとっているが、国際治験の情報は十分得られていない。過去にテトラペナジンの治験が実施された際には、会員への治験情報の提供(講演会・会報)のほか、治験参加を希望する会員の協力医療機関への紹介(メール・電話相談)を実施している。また、疾患研究に貢献するためのブレインバンク(死後脳のバンク)の登録について、講師を招いて勉強会を開催した経験も有している。

製薬企業と協働した新薬開発に対しては積極的に関与したい意向はあるが、現実的には①スタッフの数に限りがあり、会の運営で手一杯であること、②新薬開発推進のためのアプローチ方法がよくわからない、という理由から実現できていない。

しかしながら本団体としては、新薬開発プロセスへ患者の声を反映させるためには、(1)中心となる研究機関で患者登録の拠点を設けること(例: 難病特定疾患の臨床試験調査個人票のデータベース化)、(2)具体的な試験デザインの検討段階から、患者視点の意見を入れること(被験者の公平な選択方法、アウトカム評価、試験参加に伴う生活上の制限)、(3)患者団体が患者と研究機関の橋渡しの役割を担うことが必要と考えており、これは、試験に協力した際に、製薬企業から試験の進捗情報・結果報告を受けることがなく、やりがいを感じられなかったという過去の経験に基づいている。患者及び患者団体が「開発に関与して良かった、また協力したい」と感じるためには進捗報告や結果報告を行う姿勢が試験担当者(製薬会社)には不可欠と考えられるが、しかしその一方で、製薬企業に対しては

患者数の少ない難病・希少疾患の治療法開発のための臨床研究への取り組みを希望するものの、利益相反の観点からは協働関係の構築は難しいと考えている。

医薬品開発に関する政策、薬剤のガイドライン策定プロセスへの関与については、テトラペナジンの治験は厚労省の審議会の中で開発の優先順位が高く、難病対策の見直しの中でハンチントン病は特定疾患の治療研究事業から外される可能性も低かったため、患者団体が積極的に関与する必要がなかったが、厚労省神経変性疾患に関する療養ガイドブック作成に関しては、原案となる質問リストの作成に患者団体として関与した経験を有しており、これを基に専門家が執筆・策定した。

行政へのアプローチとして、2007年に厚労省疾病対策課に陳情の機会を得て、旧病名「ハンチントン舞踏病」が「ハンチントン病」に変更されたが、それ以降、意見を述べる機会にはほぼないのが現状であり、これからも団体の声を届けるためには本疾患単独での要請ではなく、他の患者団体との連携や意見交換の機会を設ける努力が必要と考えている。

2.2.3 ベーチェット病友の会

① 患者団体について	
設立時期	1970年
設立目的	疾患情報提供, 医療・福祉の環境改善促進, 患者のQOL向上を目的としている
設立メンバー	患者, 医療関係者
連携先	医療関係者, 製薬会社, 学会(研究班), 行政
② 活動について	
主たる活動内容	研究活動への協力
短期的な目標	事務局員の質の向上, 患者会運営資金確保
長期的な目標	一般の方, 医師への啓発
主たる具体事例	「国際ベーチェット病患者の集い」開催(2013年7月)

③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

ベーチェット病は検査所見で確定診断ができない全身疾患であり、対応が遅れることで予後不良となることも多く、早期の診断と治療体制の確立が望まれている。治療薬としては、第一選択薬としてのコルヒチンをはじめ、眼症状の対処薬としてのシクロスポリンや眼症状及び腸管型の対処薬(インタビュー当時)としての抗TNF $\alpha$ 抗体があり、病態によっては外科的処置による対処も可能であるが、疾患の根本的な治療薬や神経症状の対処薬は無く、新規治療薬を開発する必要性は高い。ただ、「シルクロード病」

という別名が示すように患者は日本、韓国、中国、中近東及び地中海沿岸諸国に多く見られ、欧米諸国にはほとんどいないため、欧米での治療薬開発は難しく、日本での研究活動、治療薬開発のための治験の推進に大きな期待を寄せている。

製薬企業と協働した新薬開発の推進については、(1) 本疾患は確定診断が難しい、(2) 疾患症状に幅があり改善指標となる症状を限定できないことから、治療薬の開発が進んでおらず、現時点において実施できていない。しかし今後、疾患メカニズムが解明され、新薬候補物質が見出されたならば、協働は可能と考えている。

このように団体としては治療薬開発への企業の積極的な取り組みを望んでおり、オーファンドラッグ指定制度を活用しての創薬研究を進め、その際に友の会としては、重篤な症状だけでなく比較的軽微なパーチェット病をターゲットとした創薬の必要性を説明し働きかけることが必要だと考えている。

医薬品開発に関する政策、薬剤のガイドライン策定プロセスには友の会は関わっていない。その理由としては友の会自体が、会を構成する会員の現時点における病状を把握していないことから関われないのが現状である。患者の中には罹患歴の長い患者も少なくなく、自らの疾患に関して知識が豊富であることも多いのに、医師であっても疾患の詳細を知らない場合が多いことから、医師と患者の間に立った会としての啓発活動が必要と考えており、このため友の会では研究班が作成した疾患ガイドラインを入手し、これを多くの医療機関に提供することで医師・医療機関に対して当該疾患の認知度を上げる努力をしていかなければならないと考えている。

行政へのアプローチとしては、パーチェット病の症状の対処薬であるコルヒチンは第一選択薬であるにもかかわらず保険収載されていないことから、保険収載を望むべく研究班・行政への働きかけを行わなければならないと思慮している。また、治験が行われた場合には、早期承認してもらえるようにその旨の要望書を提出し続けているし、治験の要望書を製薬会社に出したりもしている。

## 2.2.4 NPO 法人 がんと共に生きる会

① 患者団体について	
設立時期	2001年1月
設立目的	『がん難民』を無くすことを目的としている 癌と共に生きる会3つの目的 1. 世界で標準的に行われている治療が受けられること。(使いこなせる医師が居ること、治療薬が使えること)

	2. QOLが維持されること。(痛くない、つらくない) 3. がんになっても、経済的に逼迫しないで済むこと
設立メンバー	患者や患者家族
連携先	医療関係者、製薬会社、学会、行政、メディア
② 活動について	
主たる活動内容	ネットワーキング、情報提供、就労支援、予防検診、政策提言、啓発活動、教育、ガイドラインへの提言、医療経済への提言、研究活動への協力
短期的な目標	情報提供の中で新しくカテゴリー作りをして、閲覧者を増やすこと、啓発の仕方などの取り組みを具体化して推進させていくこと。
長期的な目標	全てのがん患者さんが納得のいく治療を受けられること
主たる具体事例	1. 第1回がん患者大集会開催(2005年5月) 2. がん対策の推進に関する意見交換会発足・参画(2006年) 3. がん対策基本法やがん対策推進協議会参加(2008年)

### ③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

がんと共に生きる会は、「治験は癌患者にとって、特に非常に進行した癌患者にとってはある意味、残された希望の光になることが多い」という考えから、新薬の開発に係る治験に対しての関心は高い。

製薬企業と協働した新薬開発の推進についてはまだ具体的に協働した経験はないが、治験の情報提供による患者支援を行っている。治験に参加したい方に対する個別の治験の推奨はしていないが、webサイト上に治験に関する情報提供を行っており、患者団体の方から治験について相談された際には、webサイトを紹介している。行政と大阪府立成人病センターがん予防情報センターと一緒にHPを作成し、それを運営する団体として、大阪がんええナビを組織している。治験に関する協働した新薬開発の経験がない理由は、今まで製薬企業からの打診がなかったためである。

新薬開発プロセスへ患者さんの声を反映させるための考えとして、機会があれば、今後、製薬企業に、治験における患者の参画について取り組んでもらいたいと考えている。患者が製薬企業に何を求めているかということに関するアウトプットができるので、最初は参考人という立場からでも、新薬開発に参画し、新薬開発に参加する機会が増



えることで、患者側も医薬品開発プロセスにおいて、何を求められているか理解が深まるため、患者団体に何らかの役割を担わせて貰いたいと考えている。

一方、製薬企業との関わりについて、種々の助成金や補助金、学会等に応募する際に、「製薬企業と協働して何らかの形の事業に関わっているか、臨床試験の推進をしているか」という利益相反に関するコンプライアンス的な質問があることから、実際に製薬企業と新薬開発に関する協働を打診された場合に、どのように回答・対応するか、などに関しての検討も必要と考えている。

医薬品開発に関する政策への関与は行っていないが、医療政策については、患者の声を医療政策に反映させるあり方協議会で副理事長がパネリストとして参加。また、がん患者大集会において、抗がん剤を使いこなせる医師の育成、がん治療の均てん化、情報の開示等に関する要望書を厚労大臣に提出し、後に10か年総合戦略事業ではヒアリング、がん対策の推進に関する意見交換会では構成員という形で参画、患者の声を伝えている。

薬剤のガイドライン策定プロセスへの関与、行政へのアプローチも行っており、政府の審議会等に委員として参加、要望書の提出や政府の審議会のワーキンググループで活動しており、評価指標の指定に対する緩和ケアと医療全般に対する意見を具申している。

また、抗がん剤の適用拡大(膵臓がん)に関する署名運動の展開や医師主導治験制度の要望・適応外効能の早期承認を求める署名活動を実施している。

## 2.2.5 一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン

### ① 患者団体について

設立時期	2001年
設立目的	悪性リンパ腫の患者とその家族並びに多くの一般市民に対して、悪性リンパ腫に関する正しい知識の普及啓発及び広報、悪性リンパ腫の患者とその家族に対する相談及び支援、並びに悪性リンパ腫に関する調査研究等の事業を行い、悪性リンパ腫等に関わる医療環境の向上と、悪性リンパ腫の患者とその家族の自立を図ることによって、保健、医療又は福祉の増進と、公衆衛生の向上に寄与することを目的としている。
設立メンバー	患者、患者の家族
連携先	医療関係者、製薬会社、学会、行政、メディア

### ② 活動について

主たる活動内容	疾患に関する啓発活動、ガイドライン・医療政策への提言、医薬品開発への協力、治験情報の紹介、教育、募金活動の実践
短期的な目標	患者が納得して治療を受けることのできる環境整備 一般的な治療を受けることのできる情報提供。
長期的な目標	医療制度の改革、がん医療に関わる環境の整備 ドラッグラグ解消と海外治療の日本国内での標準化 早期承認実現に向けた提言活動
主たる具体事例	薬事承認の前倒しによる多剤併用療法の確立

### ③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

グループ・ネクサス・ジャパンは、患者とその家族並びに多くの一般市民に向けて、悪性リンパ腫の正しい知識の普及と啓発、適切な医療情報の提供、調査研究事業を通じた医療環境の向上、保険、医療又は福祉の増進、公衆衛生の向上に寄与することを目的として活動を行っている。東京に本部を置き、全国9か所の支部で活動している。

短期的な目標は、患者が適切な情報を得ることによって納得した治療を受けることができる環境を整備すること、長期的な目標は、科学的根拠に基づき有効性と安全性が示された治療が、日本でも標準治療として受けることができるように整備することである。

製薬企業と協働した新薬開発の推進については、直接製薬企業と協働して新薬開発を行った経験はないが、臨床試験の情報は、団体のホームページと通信誌であるnexus通信の「医療情報」コーナーで臨床試験に関する情報を掲載する形で患者支援を行っている。臨床試験への参加を希望する患者に対して団体は介入せず、主治医から患者側へ臨床試験情報が提供されて、参加するか否かの判断は患者自身の意思に任せている。

新薬開発プロセスへ患者の声を反映させるためには、創薬研究、医薬品開発、薬事審査(承認)、薬価設定など、様々な場面に患者に関わるべきであり、公正性や透明性の観点からも患者団体に関わらず外部の声を交えて検討することが、患者にとって精度の高い結果に結びつくことを経験している。

また薬事審査においても患者の声が早期承認に反映され、患者(患者団体)の役割は重要であると考えている。また、市販後の臨床試験参加・副作用報告等についても患者が積極的に関わって精度をあげていくべきと考えてい

る。

医薬品開発に関する政策面では、理事長が「厚生労働省先進医療評価委員」、「厚生労働省厚生科学審議会がん登録部会委員」、「がん対策推進協議会委員」等を兼任し、患者の声が政策に届く仕組みづくりに参画している。また他の患者団体とともに未承認薬や適応外薬の早期承認を求める提言活動に参画し、がん対策推進基本計画において「医薬品・医療機器の早期開発・承認等に向けた取り組み」の項が新たに追加され、中央社会保険医療協議会への要望活動を通じて「公知申請に係る事前評価が終了した適応外薬の保険適用」が導入された経験をもつ。

薬剤のガイドライン策定プロセスでは、緩和医療学会委員として「痛みの治療薬に関するガイドライン策定」に関わり、緩和医療や造血器腫瘍におけるドラッグラグの解消に取り組んできた。行政へのアプローチとしては、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」や製薬企業に要望書を提出した経験もある。常に「救える命は救う」という想いのもと、医療サービスの向上に向けた調査研究や政策提言活動が積極的に行われている。

## 2.2.6 NPO 法人 パンキャンジャパン

① 患者団体について	
設立時期	2006年
設立目的	米国 Pancreatic Cancer Action Network の日本支部である。 活動の目的は下記の3点である。 1. Advance Research 早期発見、治療につながる研究の促進のため、研究者・医療者を支援する。 2. Support Patients 患者・家族をサポートすること 3. Create Hope 希望を与えること
設立メンバー	患者家族
連携先	医療関係者、製薬会社、学会、患者支援団体
② 活動について	
主たる活動内容	政策提言活動実施によるドラッグラグの解消 早期承認のための署名活動 ガイドライン・医療経済への提言、医薬品開発への協力、治験情報の紹介、教育、啓発活動の実践
短期的な目標	全国各地でのパープルリボン活動(啓発)の開催
長期的な目標	各地域での支部や連携組織の設立

主たる 具体事例	署名活動によるドラッグラグの解消 薬事承認の前倒し 多剤併用療法の確立 未承認薬検討会議の開催頻度の増加 すい臓がんに関する相談窓口(週3日)を設置 パープルリボン活動による疾患啓発
-------------	--

### ③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

パンキャンジャパン設立時、国内での承認薬が2剤(米国での承認薬は9剤が存在)であったことから、ドラッグラグ解消を目的とした署名活動と適応外効能の早期承認を求める活動を実施して未承認薬の早期承認を実現させた。

同団体は疾患の啓発活動をはじめ、教育、予防、ガイドライン及び医療経済への政策提言、研究活動への協力、各地の患者団体からの相談窓口の開設(週3日対応)等、様々な活動を推進している。全国各地でパープルリボンキャラバンを開催して患者が居住地区の専門病院や専門医と繋がるような機会をつくとともに、一般生活者に対して膵臓がんへの理解と早期診断、早期発見を目的とした啓発活動に取り組んでいる。

製薬企業と協働した新薬開発の推進について、具体的に協働した経験はないが、団体本部の電話相談や本の発刊、ホームページ内で治験情報を提供するなどの患者支援を行っている。治験に参加したい患者に対して個別で治験への推奨は実施していないが、米国本部から治験情報を受け取り団体のホームページで掲載して患者からアクセスしやすい環境を整備している。

新薬開発プロセスへ患者の声を反映させるためには、創薬研究、医薬品開発、薬事審査(承認)、薬価設定の各場面で、新薬創出を待ち望む患者の声が届けることができるかが重要と考えている。すい臓がんは五大がんと比較すると希少ながんであるため、症例、診断法、薬剤も少なく症例を熟知する医師も少ない。薬事審査を行うメンバーの中に患者の視点をもつメンバーが必要であり、団体が受け持つ医療者向けセミナーなどでは、臨床試験に患者が参加するためには、患者の不安を取り除くための説明や教育、啓発が必要であることを指摘している。

医薬品開発に関する政策提言や薬剤のガイドライン策定のプロセスでは、「がん対策推進協議会」、「次世代がん研究推進プロジェクト」のアドバイザーボード委員として患者の声を届け、医療政策や診療ガイドラインの策定に取り組んできた。行政へのアプローチとしては、早期承認に向けた署名の実施と提出によって、8剤のドラッグラグ解消を成功させるとともに日本で遅れていた多剤併用療法の確立、未承認薬検討会議の開催頻度を増加させるなど積極

的な活動を展開している。

### 2.2.7 日本網膜色素変性症協会 (JRPS)

① 患者団体について	
設立時期	1994年5月
設立目的	治療法の確立と患者のQOL向上を目的としている
設立メンバー	患者, 医療関係者, その他
連携先	医療関係者, 製薬会社, 学会, 行政, メディア, 一般市民, その他
② 活動について	
主たる活動内容	研究活動への協力と啓発活動(助成金援助)
短期的な目標	医療/研究の正しい知識の普及, 患者の自立促進
長期的な目標	治療法の確立, 患者のQOL向上
主たる具体事例	研究助成事業(17年間で36名の研究者に助成金を提供)

#### ③ 新薬開発・医療サービスへの関与について

網膜色素変性症は網膜に異常が見られる遺伝性の疾患である。30歳代後半以降に発症するケースが多く、夜盲、視野狭窄及び視力低下が徐々に進行する。現在有効な治療薬はないことから、日本網膜色素変性症協会は特定非営利活動法人網膜変性研究基金と協同で「網膜色素変性とその類縁疾患の治療法開発」のための研究助成を行い、研究者の育成及び治療法研究に寄与してきた。治験にも興味を持っており、イソプロピルウノプロストン Phase II 試験の情報を会報誌に掲載することで会員の治験参加を支援した経験を持つ。

製薬企業と協働した新薬開発の推進については、会員への治験情報提供や行政への働きかけを行うことで協力をしており、上記 Phase II 試験の折には患者としてできるだけ協力すべきと考え製薬企業との情報交換を行ってきた。臨床試験における企業の関与については、透明性を確保することで、適切な利益相反管理を行うことが必要であるが、開発の遅れている希少疾患治療薬に対する前臨床試験を積極的に支援し臨床試験に繋げて欲しいと考えている。

新薬開発プロセスへ患者さんの声を反映させるためには、まず研究者、製薬会社及び行政を含む社会全体に患者の声を届ける必要があり、(1)基礎研究段階からの患者レジストリ構築、(2)患者さんへの前臨床並びに臨床研究情報の提供、(3)研究参加者支援など、研究開発段階からの患者団体の役割は大きいと考えている。当協会では将来の再生医療や治療薬開発に協力できる被験者を育てることが重要と考え、治験のリスク・ベネフィットを正確に判断し自分の意志・責任の下で参加同意をできる人材の教育が必要と考えている。

本疾患に対する治療薬がないことから薬剤のガイドラインも無く、薬剤のガイドライン策定に関わることは無かったが、医療政策や医療行政へのアプローチとしては「ゲノム指針」や「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」策定時に、①再生医療の推進・発展・成功のためには臨床研究の対象となる被験者の教育・育成も重要な課題であり、十分な情報開示が必要であること、②臨床研究の計画書作成時には被験者となる患者の意見を取り入れることが必要との提言を行った。

## 2.3 調査結果まとめ

### 2.3.1 医薬品開発プロセスに患者の声を反映するための患者団体の具体的な関わり

今回インタビューを実施した患者団体の多くが、新薬開発の必要性に意義を感じる背景として、患者の希望となる新薬、特に根治並びに完全な再発防止を目標とする患者視点の治療ニーズが共通の根底にあった。

ゆえに全ての患者団体が治験に関心を持ち、医療関係者あるいは製薬企業との関わりの中で治験に関わった経験があった。その活動として、ほとんどの団体では、実施中の治験の情報発信を行っており、方法としては会員向けの会報への掲載のほか、会員以外に対しても患者団体のウェブサイトや、講演会あるいは電話相談などを通じた情報提供を行っていた。また治験に参加することへの不安や懸念を持つ場合には、臨床試験・治験について説明した冊子を患者団体から提供することで、臨床試験の意義についても説明している団体もあった。しかし、一部の団体では臨床試験・治験を十分に理解できるスタッフがいないことから、治験情報の入手方法がわからず、また入手しても正確に理解すること自体が困難であり、治験を含む医薬品開発に精通した人材を育成する必要性を感じていた。また、有効な治療薬がない団体では、研究基金を設立して研究助成を行い、研究者の育成及び治療法研究推進に寄与する患者団体もあった。

一方、今回インタビューした8団体(後に同意を撤回した1団体を除く)における医薬品開発に関する政策策定プロセスへの関与については、難病とがんの団体では関わり方が異なっていた。難病の団体では公費負担の適用、保険収載の要望等、患者負担の費用に関する課題に伴うアプローチが主なものであり、一部の団体では療養ガイドブックやゲノム指針へ意見を反映していたが、医師が疾患自体を知らない場合が多いことから、疾患ガイドラインを医療機関に提供することで、医療関係者への啓発活動を行っている団体もあった。

一方、がんの患者団体では、厚生労働省のがん対策推進協議会を始めとする審議会あるいは協議会の委員として行

政と協議する場を持つ団体が多く見受けられ、関連する学会、医師等との協働により未承認薬あるいは適応外薬の早期開発・承認の要望書提出に加え、薬剤や診療ガイドライン策定に関わることで学会・行政との建設的な連携活動に発展する事例が多くみられた。

### 2.3.2 医薬品開発に関する患者団体とステークホルダーとの協働の現状について

インタビューした全ての団体において(後に同意を撤回した1団体を除く)、活動の連携先として、医療関係者、行政、製薬企業を挙げている。患者団体と医療関係者並びに行政との関わりについては今回インタビューでは深く調査していないが、企業との協働については、医薬品開発について企業と情報交換の場を設けている団体はあったものの、ほとんどの団体では具体的な事例はなかった。その理由として、製薬企業へどのように連絡し、対話をすれば良いかわからないあるいは、仮に提案や要望を企業に行ったとしても、企業の受け入れ体制が現時点では不十分であると考えていたことがあげられた。また、企業主導治験の情報に関しても、企業から情報提供されるタイミングでは症例組み入れに難航したケースが多く、治験へ協力した場合でも試験の進捗情報・結果報告を受けることがないため、企業からの情報提供の在り方は十分でないと感じていた。

特に希少難病の団体では、臨床試験の実現に向けて、研究者や企業と患者団体が情報共有することが必要であると考えていた。基礎研究の段階から、患者レジストリの構築を行うとともに、研究に協力できる患者を育てていくことも重要と考えていた。多くの団体が治験を正しく理解するための教育の場の必要性を感じており、試験デザインの検討段階においても、患者視点のアウトカム評価の検討を望まれる団体もあった。

全般的に、企業との利益相反についての考えは団体ごとに少し異なるものの、企業との関与については透明性を確保することで適切な利益相反管理を行うことが大切であるとする意見が多い。一方で、利益相反に抵触しないよう企業との具体的な関わりを持つことは現実的に難しいと考える団体が7団体中1団体あった。

## 3. 考察

### 3.1 患者団体との適切な関係構築の必要性

今世紀に入り、インターネット等からあらゆる医療情報が誰でもアクセスできるようになり、そのリテラシーは問われるものの、患者側の状況も企業の新薬開発状況も双方向に有益な情報がいつでも把握できる時代となった。医薬品開発の過程に患者の視点、すなわち疾患が与える患者の日常生活への影響等への理解を取り入れることは、最終

的な使用者である患者が医薬品を適正に使用するためにも今後益々その必要性が問われる状況にある。

2014年11月、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(旧薬事法)の改正法が施行され、国民の役割として、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旨明記された。これは、国民の健康に対する意識や関心が高まっており、医薬品を使用する国民が、その特性等を十分理解し、適正に使用できるよう環境整備を進めることが重要になっていることが背景にある。

患者視点の医薬品開発を進める上で、患者の声を代表する患者団体との適切な対話を持ち続けることは、企業、医療者、行政そして患者にとっても重要なプロセスである。一方、2007年には、医薬品の有害事象に関する研究班活動における利益相反の問題がクローズアップされ、研究費の適正な管理と開示が進められたことなどを契機に製薬企業と関係者との関係の見直しが進められ、患者団体についても自主基準として日本製薬工業協会が「患者団体との協働に関するガイドライン」<sup>4)</sup>を定めた。しかしながら、社会資源としての患者団体の位置付けが明確ではなく、公的なルールがないことから、企業を始めとした関連するステークホルダー間でも、患者団体との関係構築に関する考え方にギャップがあるのが現状である。当然ながら、患者団体にとっても、製薬企業との関係構築について明確な基準がないことから、企業間あるいは医療機関間での考え方並びに対応の違いに違和感を持つことも多い。

今後、患者視点の医薬品開発を日本で推進する上で、患者団体、製薬企業、医療機関、そして行政が適切な関係構築を創成していくための、公正で公平なルールをつくることを提案したい。患者団体との公明正大な関係構築に関しては、関係するステークホルダー間で経済的な利益関係を明確にし、想定される利益相反について適正に対応することを盛り込んだルールを定めることを目的とした有機的対話を重ねる中で、社会的成熟度が増していくことが期待される。

### 3.2 患者視点の医薬品開発を進めるための具体的な提言

#### 3.2.1 治験情報の整備の必要性

多くの患者団体が治験情報を多様な媒体を通じて発信しているが、多くは会員へ向けたものであり、患者団体への所属に拘わらず、国民・患者誰もが治験情報へ容易にアクセスできる情報整備が必要である。

臨床研究・治験活性化5カ年計画2012<sup>25)</sup>における取り組みとして、国民・患者への普及啓発と治験・臨床研究へ

の参加を支援するため、国立保健医療科学院に2005年度より医療関係者向けに設置された臨床研究登録情報検索ポータルサイト<sup>26)</sup>が、国民・患者向けに再構築されている。本ポータルサイトは、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)<sup>27)</sup>、(一財)日本医薬情報センター(JAPIC)<sup>28)</sup>、(公社)日本医師会治験促進センター(JMACCT)<sup>29)</sup>の情報を一元化したものであるが、他にも、国立がんセンターがん対策情報センターがん情報サービス、あるいは治験実施先の医療機関等、多くの治験検索サイトが存在している。

また、これら日本国内の登録サイトは、情報公開を目的として2005年より臨床研究・治験の登録運用がスタートしたが、事前登録義務はなく、治験依頼者の意向や努力で登録されていることから、実施中の全て情報が日本語で検索できる環境にない。このような背景から、本5カ年計画2012の中・長期的に目指す取り組み内容として、製薬企業等団体は、開発戦略や知的財産権等を確保しつつ、企業治験の実施状況を明らかにするための課題や方策を具体的に明らかにすることが求められている。なお、2014年12月に厚生労働省の委員会が出した「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」においても、臨床研究に関する情報の公開が求められている<sup>30)</sup>。

一方米国では、Phase Iや臨床薬理試験以外の全ての臨床試験をClinicalTrials.govという国が管理するデータベースに登録、結果公開することが求められており、誰もが臨床試験の概要と簡単な試験結果を見ることが可能な環境になっている<sup>31)</sup>。また、EUでも情報公開の観点から、プロトコル並びに試験結果の公表が義務づけられている。

日本でも、今後ますます、国民・患者にとって、わかりやすく利用しやすい情報を提供し続けることにより、患者等が治験情報に容易にアクセスでき、治験へ参加しやすくなるような環境整備が必要である。

### 3.2.2 患者・患者団体が医薬品開発について学ぶ機会

医薬品開発、特に治験について考えるとき、被験者として参加するためのプロセスや関係規制など、理解しなければならぬ情報が多く、患者会としての提言等の活動を行っているところもあるものの患者団体のスタッフにとってこれらを十分に理解できるような環境、機会がない、あるいは人員に余裕がなく、多くの患者団体が医薬品の開発に関わりたくとも、積極的には関われない状況にある。

既に、製薬企業を主な会員とするくすりの適正使用協議会等、業界団体が患者・一般向けセミナーを開催しており、医薬品に関わる様々な情報提供を行っている<sup>32)</sup>が、海外、特にヨーロッパでは、2012年2月に発足したEUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innova-

tion)という、患者団体によるリードのもとで、大学、NPO並びに欧州の製薬企業等約30の組織により構成される団体が、5年間という時限的な活動として、患者、一般市民を対象に医薬品開発について学ぶ機会を提供している<sup>33)</sup>。EUPATIが発足した背景には、医薬品研究開発の過程には高度な規制のもと、膨大な費用、長い期間、そして複雑な評価が必要であることに加え、医薬品治療に伴うベネフィットとリスクも、一般の人には理解しにくい概念であることから、科学的、客観的かつ包括的な情報をわかりやすく提供する機会を設定すると共に、患者団体代表者が臨床試験に関し、行政や倫理委員会等と関わる際に必要となる適切な知識を増やすための新しい取り組みの機会が必要と考えられたことにある。日本においても今後は、様々な関係者が関わり合いながら専門性を集結し、利益相反への対応を明確にしつつ医薬品開発に関する学びの場を提供していく必要がある。

### 3.2.3 患者情報登録(レジストリ)の促進

希少疾患は患者数が少ないことから、疾患の実態を把握するための情報の集約化が求められている。中でも患者レジストリの構築は医学的な情報の収集だけでなく、治療や新薬開発に役立てることができると期待されている。2012年度より一般社団法人日本難病・疾病団体協議会(JPA)が主体となるJPA研究班が、「患者支援団体等が主体的に研究支援を実施するための体制構築に向けた研究」(厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業)<sup>34)</sup>を行っている。研究の中で患者レジストリの実情について調査されており、誰が運営を行っているかを調査したところ、厚生労働省によって運営されているA-net(HIV診療支援ネットワーク)やWISH(特定疾患調査解析システム)、学会の運営による腎臓病レジストリ、PHEO Registry(日本内分泌学会)の他、患者団体による運用の例としては、筋ジストロフィー協会による神経・筋疾患医学情報登録があるが、治験のための患者登録を除くと、多くは国立高度専門医療研究センターを含む医療機関によって運営されている状況であった<sup>35)</sup>。このような背景から、研究班は2013年9月25日に対象疾患を遠位型ミオパチー、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、マルファン症候群の4疾患とした、患者主体の難病の患者登録「J-RARE.net」(ジェイ・レア・ネット)を開始した<sup>36)</sup>。更に報告書の中では患者主導型患者レジストリのグランドデザインについて提案されている。また、希少疾病用医薬品の開発促進に向けた製薬企業の意見としても、「臨床試験ネットワークの構築を含む、企業とアカデミア/医療機関、規制当局、患者との連携体制の構築が重要である」<sup>37)</sup>と述べられており、特に経過が長期にわたる疾患については、今後ますます国として患者登録を進めていくことが期待され

ている。

### 3.2.4 患者報告アウトカム情報 (PRO : Patient Reported Outcome) の有効活用

世界的にまだ議論の途中という段階ではあるが、治験薬について患者である被験者自身が直接評価するという、PROについても考察した。PROは、被験者の症状やQOLに関して、自分自身で判定し、その結果に治験担当医師をはじめ、他のものが一切介在しないという評価方法であり、このPROデータが今後「新薬の価値評価」に大きな役割を担うと期待されている<sup>38)</sup>。欧米の事例では、FDA (Food and Drug Administration, アメリカ食品医薬品局) はデータシート (医薬品の説明書) の記載事項をサポートする申請データとしてPROを要求しており、EMA (European Medicines Agency, EU 医薬品庁) においては肯定的なPROデータが得られた際には、製品概要に盛り込んで良いとされている<sup>2)</sup>。

一方、日本の独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) はPROを審査資料とすることに異論を唱えていないが、今後、日本においてもPROの一層の活用を検討していく必要があると考える。

医薬品の有効性・安全性という客観的な科学的評価はもちろん大前提であるが、患者が服薬する際、自分の症状、生活がどのように変わるのかという視点から考えることはごく自然なニーズである。治験薬の段階で患者視点での主観的評価が加わることにより、承認後、より多くの患者がその医薬品を納得して選択、服薬する際の参考情報の一つとして情報提供されることが期待される。また一方、治験の評価に被験者自身が直接関わることにより、治験における患者の役割が明確になり、治験へ参加するという意識に繋がることで、治験の正しい情報の普及啓発に関与する行政、製薬企業そして患者団体が協働できる機会に発展することにも期待したい。

### 3.2.5 審議会・研究会等政策決定プロセスへ参加する際の事前研修の機会

昨今、国、都道府県、自治体の様々な行政レベルでの政策の議論の場に、多様な専門的ステークホルダーが参加する機会が増大している。がんの患者団体では既に、多くの審議会、研究会の委員に患者の立場として参加しているが、その背景には、がん対策基本法において国や各都道府県のがん対策推進協議会に患者を代表する委員を任命するよう定められていることがあげられる。今後、他の疾患においても、国の審議会での患者の代表として意見を述べる機会が増える可能性があるが、そのプロセスが十分に機能するためには、患者を代表する委員を含む多様なステークホルダー間で事前に十分に知識と情報を共有したうえで、委員間で対等に議論する環境を整備する必要がある。FDAで

は「FDA 患者代表プログラム」により、患者家族がFDA諮問委員会会議で直接意見を述べる機会を与えており、選出された患者はワークショップや電話によりFDAについて研修する機会を与えられている。そしてこれら研修を受けた選出患者はこれまで50以上のFDA 医薬品開発会議に参加し、臨床試験のデザインや、エンドポイントの決定、コンパッショネートユース・プログラム、被験者募集戦略について、患者の視点から意見を提供している<sup>2)</sup>。

既に、バンキャンジャパンでは、関係者の協力を得て、2015年7月に「難治性がん研究アドボカシーリーダーシップトレーニング」を開催し、難治性がん患者を支援する団体のリーダーシップトレーニングを通して、アドボカシーリーダーを育成し、日本癌学会による日本版SSP (米国癌学会によるScientist-Survivor Programの略) のAdvocate Mentorにつなげることを予定している<sup>39)</sup>。

今後、日本においても、医薬品開発政策に関わる際には事前に必要十分、かつ理解しやすい知識が共有された中で建設的な意見が述べられるよう、事前研修の機会を整備する検討が必要であると考え。

## おわりに

今回の調査を通じて、日本の医薬品開発においては患者団体が積極的に関わることでできる環境が十分には整備されていないことが示唆され、製薬企業だけでなく、国全体が臨床試験の推進に向けて検討すべき課題が明確になったと考える。

また、今回の調査では一部の団体からはインタビューの協力が得られなかったが、日本の患者団体が患者本人や家族・遺族のボランティアで行われていることなどに鑑みると、致し方ないことであつたと考えられ、今後は、このような患者団体の置かれている状況を考慮に入れて調査を計画・実施すべきと考える。

今回の調査に基づいてなされた提案も含めて、医薬品の真のエンドユーザーである患者の声を医薬品開発の過程に適切に活かす方策の確立が望まれる。

### 利益相反について

#### 企業と患者団体の関係の透明性ガイドラインに基づく公開情報

医薬品産業においては、その究極の消費者である患者やその家族のニーズや悩みを理解して対応していくことが求められており、その際患者やその家族の声を代表する患者団体と協働することについて、一般社会から正しい理解を得るために透明性を確保する必要性が増している。既に海外では、2007年に欧州団体製薬連合会が「製薬業界と患者団体との関係に関する行動規範」を採択し、日本製薬工業協会でも、2012年3月、「企

業活動と患者団体の関係の透明性ガイドライン」を発行し、一定のルールの下に情報を開示することにより、一層の透明性、倫理性担保のもと患者団体の活動・発展に寄与していることについて広く理解を得ることを目指している。

これに伴い、本調査に研究協力者として参加した以下の企業は、患者団体へ提供した金銭等の情報については、製薬協ウェブサイトを<sup>40)</sup>を通じて開示している。

アストラゼネカ株式会社

アボットジャパン株式会社(現ユーシービージャパン在籍)

エーザイ株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

第一三共株式会社

## 謝 辞

本研究に際しインタビューにご協力をいただいた患者団体の皆様、並びにご助言を頂いた国立がん研究センター中央病院企画戦略局長 藤原康弘先生、東京大学大学院薬学系研究科医薬品評価科学講座准教授 小野俊介先生、独立行政法人国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室長 中村秀文先生、GlaxoSmithKline R&D(UK)北岡知子氏、グラクソ・スミスクライン株式会社 遠藤永子氏(当時在職)に感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) 宮田靖志. 指導医のために：医学・医療の多様性を追求する. 地域医療学序論I(概念). 日本内科学会雑誌. 2014, 103(2), p.466-474.
- 2) 岩崎甫, 海老原恵子, 北岡知子, 遠藤永子, 杉山洋子. 医薬品開発における患者団体との協働について—欧米における患者団体の活動調査報告—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2011, 42(12), p.1036-1052.
- 3) 岩崎甫, 北岡知子, 安達健, 海老原恵子, 遠藤永子. 医薬品開発におけるアジアの患者団体の関与—アジア各国の患者団体の活動調査報告—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2013, 44(11), p.890-904.
- 4) 患者団体に関係する自主基準. 日本製薬工業協会. <http://www.jpma.or.jp/about/basis/kanjadantai/>
- 5) 田中祐次, 西村有代, 児玉有子. 患者会の将来像—Medicina Novaの活動の一環として—. 移植. 2006, 41(6), p.594-598.
- 6) 安藤優一郎. 江戸の養生所. PHP 研究所. 2005.
- 7) 日本の患者会(Web版). <http://pg-japan.jp/>
- 8) 児玉知子. 今後の難病医療 世界の難病医療対策. 臨床神経学. 2013, 53(11), p.1283-1286.
- 9) 平成24年度厚生労働科学研究費補助金難病性疾患等克服研究事業. 「国内患者会と難病研究に関する調査報告 その1」. <http://www.nanbyo.jp/kenkyu/hokoku/H24siryo/3-6.pdf>
- 10) 難病情報センター. 難病性疾患克服研究事業の概要. <http://www.nanbyo.or.jp/entry/510>
- 11) 平成9年6月創薬ビジョン委員会報告書. 厚生省(当時). <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0906/h0626-1.html>
- 12) 江口武志, 大久保昌美. アンメット・メディカル・ニーズ

- に対する医薬品の開発・承認状況. 製薬協政策研ニュース. No.34 (2011). <http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-34.pdf>
- 13) 藤川誠. アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況—2013年の動向—. 製薬協政策研ニュース. No.41 (2014). <http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-41.pdf>
  - 14) 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会. 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言). 2010.
  - 15) 財団法人日本公定書協会(現PMRJ)編. 知っておきたい薬害の知識—薬による健康被害を防ぐために—. じほう. 2011.
  - 16) 森本和滋, 星順子. オーフアンドラッグ・オーファンデバイスの開発振興20周年を迎えて：最近10年間の成果とこれからの課題. 薬史学雑誌. 2013, 48(2), p.126-139.
  - 17) 森本和滋, 藤原康弘, 川原章. 医薬品医療機器審査センター(PMDEC)から医薬品医療機器総合機構(PMDA)への15年の歩み：設立初期を振り返って. 薬史学雑誌. 2011, 46(1), p.38-50
  - 18) 森本和滋, 川崎聡子, 吉田易範. 承認審査過程の透明化20年の歩みと課題：新医薬品と新医療機器の審査報告書の公表を中心にして. 薬史学雑誌. 2015, 50(1), p.64-77.
  - 19) 第23回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000083356.html>
  - 20) 児玉知子, 富田奈穂子. 難病・希少疾患対策の国際的な動向. 保健医療科学. 2011, 60(2), p.105-111.
  - 21) 未承認薬・適応外薬の開発の要望書. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/dl/s0208-9e.pdf> (第1回). <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001z008-att/2r9852000001z09s.pdf> (第2回)
  - 22) 難病性疾患克服研究事業臨床調査研究分野の対象疾患(130疾患)一覧表. <http://www.nanbyo.or.jp/entry/511>
  - 23) 難病情報センター. <http://www.nanbyo.or.jp/>
  - 24) cite line. <http://gsk-pipeline.citeline.com/CpAccount.aspx>
  - 25) 文部科学省・厚生労働省. 臨床研究・治験活性化5カ年計画2012. 平成24年3月30日. [http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/120403\\_3.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/120403_3.pdf)
  - 26) 国立保健医療科学院. 臨床研究(試験)情報検索. <http://rectportal.niph.go.jp/>
  - 27) 大学病院医療情報ネットワーク研究センター. UMIN 臨床試験登録システム, UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR). <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
  - 28) 日本医薬情報センター. 医薬品情報データベース, 臨床試験概要. <http://www.clinicaltrials.jp/user/cteSearch.jsp;jsessionid=4A73380D564834F2F64BC6F2F8AE7DC9>
  - 29) 日本医師会治験促進センター. <http://www.jmacct.med.or.jp/index.html>
  - 30) 厚生労働省. 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会. 「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」. 平成26年12月11日. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000068380.html>
  - 31) ClinicalTrials.gov. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>
  - 32) 日本製薬工業協会. 患者団体セミナーの開催. <http://www.jpma.or.jp/patient/action/seminar.html>
  - 33) European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). <http://www.patientsacademy.eu/index.php/en/>
  - 34) 厚生労働科学研究費補助金. 難病性疾患等克服研究事業「患者支援団体等が主体的に研究支援を実施するための体

- 制構築に向けた研究」(研究代表者:伊藤たてお, 日本難病・疾病団体協議会, 北海道難病連). <http://www.nanbyo.jp/kenkyu/hokoku/h1.html>
- 35) 森田瑞樹. 患者が主体となった患者レジストリに関する検討. <http://www.nanbyo.jp/kenkyu/hokoku/H24siryo/51-63.pdf>
- 36) J-RARE. <https://j-rare.net/>
- 37) 成川衛. 希少疾病用医薬品の開発経験に関するアンケート調査に基づくその開発促進策に関する検討. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2015, 46 (1), p.60-65.
- 38) 小林和道. Patient Reported Outcomeと新薬開発—患者による直接評価に焦点をあてた新薬の臨床評価—. 製薬協政策研ニュース, No.37, 2012年11月. <http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-37.pdf>
- 39) 第1回難治性がん研究アドボカシーリーダーシップトレーニング. [http://pancan.jp/index.php?option=com\\_content&view=article&id=652:decralt2015&catid=58&Itemid=645](http://pancan.jp/index.php?option=com_content&view=article&id=652:decralt2015&catid=58&Itemid=645)
- 40) 日本製薬工業協会. 会員会社の公開情報. <http://www.jpma.or.jp/tomeisei/guideline/>