

平成 22 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>5</sup>

## 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—

岩崎 甫\*<sup>1, #</sup>, 海老原 恵子\*<sup>2</sup>, 北岡 知子\*<sup>3</sup>, 遠藤 永子\*<sup>4</sup>, 杉山 洋子\*<sup>2</sup>

Working with Patient Groups in Drug Development: Global Case Studies

Masaru IWASAKI\*<sup>1, #</sup>, Keiko EBIHARA\*<sup>2</sup>, Tomoko KITAOKA\*<sup>3</sup>,  
Eiko ENDO\*<sup>4</sup> and Hiroko SUGIYAMA\*<sup>2</sup>

## Summary

Patient groups in the US and Europe have a long history and a keen awareness of both medical and drug-related issues, and they aggressively pursue activities that have social impact. Recently, such activities have been a force behind the healthcare policy movement called "patient-centered healthcare," in which cooperative efforts among patient groups, government entities, and pharmaceutical companies in the drug development process has been attracting attention. This report summarizes our survey of the current status of patient group activity in the US and Europe and how it has changed over time, as well as the challenges that cooperative efforts among patient groups, government entities, and pharmaceutical companies face in developing drugs. Finally, we examine possibilities for pursuing patient-centered healthcare and drug development in Japan as well.

## Key words

Patient group, Drug development, Patient-centered healthcare, Patient reported outcome, Patient reporting of adverse drug reaction

## はじめに

欧米の患者団体は、古い歴史をもち、医療並びに医薬品への意識も高く、社会的に影響のある活動が積極的に行われている。近年、このような活動は、欧米における医療政策「患者中心の医療」の推進力となっており、医薬品開発の過程においても、行政機関や製薬企業との種々の協力体制が構築され、注目されている。今回、これらの欧米の患者団体の活動の変容と現状及び医薬品開

発における患者団体と行政機関・製薬企業の協働の実情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」を日本において促進するための取り組みについて考察したので報告する。

## 1. 背景と目的

欧米諸国並びに日本における医療は、従来、行政が規制等により環境を整備し、企業が医薬品等の開発や製造

\*<sup>1</sup> 山梨大学大学院医学工学総合研究部臨床研究開発学 山梨県中央市下河東 1110 (〒409-3898)

\*<sup>2</sup> MSD 株式会社 東京都千代田区九段北 1-13-12 (〒102-8667)

\*<sup>3</sup> GlaxoSmithKline R&D (UK) Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB 11 1 BT UK

\*<sup>4</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)

\*<sup>5</sup> 本研究は、平成 22 年度財団法人日本公定書協会「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

を進め、医師を中心とした従事者が患者に提供するという形で成り立ってきた。

しかし、近年の患者意識の向上やインターネットの普及などにより、医療や医薬品に関する情報は、特定の医療従事者や製薬企業だけが入手できるものから、誰でも必要な時に情報を入手・共有できるものへと大きな変遷を遂げた。その結果、患者が疾病や治療に関する情報にアクセスできる機会が広がり、患者の医療に関する知識は急速に拡大したことから、行政、企業及び医療提供者との関わり方も変化してきている。このような動きに連れて、患者を支援する患者団体の機能が変化し、その社会的影響力が大きくなってきている。

欧米における患者団体の歴史は古く、20世紀初頭より活動が始められたと言われている。これらの活動は1960～70年代頃から次第に社会的に影響を持つようになり、患者団体は患者及び介護者を支援する互助的な性格のものから、適切な医療情報を提供・共有を始めとした医療政策に関与する国レベルの団体にまで及び、多岐にわたるネットワークが構築されている。患者団体の正確な数については、各国に登録制度が無いため、全体的な把握は難しいが、欧州の中でも患者団体活動が活発なドイツでは、全国に280程ある「コンタクト・ポイント」と呼ばれる政府支援機関が患者団体の立ち上げをサポートしており、現在80,000を超える患者団体があると言われている。また、国境を越えた欧州レベル、グローバルレベルの傘下組織をもって活動をしている患者団体も多い。このような患者団体の活動は、1990年代からHIV感染者・AIDS患者を中心に行政を巻き込んだ形態へと進展し、ここ10年ほどで活発になっている「疾病中心の医療」から「患者中心の医療」への移行の推進力となってきている。

今回は、このような医療の本来の対象者である患者中心の医療の進展に影響を及ぼしていると考えられる欧米の患者団体について、その活動並びに、医薬品開発における役割を明らかにする目的のもと、調査・分析を行った。本稿では、それらの結果を報告し、また、日本の医

薬品開発における患者団体と製薬企業・行政の協働について参考になるとと思われる点、並びに今後の課題について考察した。

### 1.1 欧米における医療政策の変遷

先進主要国では国民の高齢化に伴い、医療費が増加しており、医療保険制度の見直しが重要課題となっている。これに加えて、医学・医療技術の進歩による新たな治療方法の開発が医療費増加に更に拍車をかけている。2011年にWHOにより発表された先進主要国における医療体制 (Table 1) によれば、医療費の対GDP比率が最も高いのは、米国で15.2%であり、これに対して、公的保険制度が整備された欧州では、対GDP比率は10%前後である。

米国は世界のトップレベルの高度医療の発達や医療機器の進歩やマネジドケアなど数々の医療システム改革を行っている。一方で、その結果引き起こされる医療費の高騰により医療の大きな目標の一つである死亡率の改善においては、貧困層への医療供給が制約され、先進国の中で平均寿命が低いという課題を抱えている。米国では患者の貧富の差が医療の供給や医薬品開発における治験への参画などに影響を与えていることが推察される。

前述のように米国における医療は、世界で最も高額である上に不平等感が強かったが、オバマ政権は、この問題を解決するために2010年に国民皆保険制度の実現に向けて「医療制度改革法案」(The health care reform law)を成立させた<sup>2)</sup>。これまで公的保険制度は、高齢者(メディケア)と低所得者(メディケイド)に限定されており、医療保険未加入者が4,600万人以上もいたが、新しい制度のもと、医療へのアクセスが改善されることが期待される。

一方、欧州の医療制度は、各国の政策により少しずつ異なるとはいえ、国民皆保険を原則としている。

英国では、2010年7月に白書「公平と卓越性：NHS (National Health Service: 国民保険サービス)の規制撤廃」が<sup>3)</sup>提出され、患者主体のNHSを推進している。

Table 1 医療体制の統計学的数値 (出典：WHO World Health Statistics 2011<sup>1)</sup>)

	米国	英国	フランス	ドイツ	日本
人口 (単位：千人)	314,659	61,565	62,343	82,167	127,156
60歳以上の割合	18%	22%	23%	26%	30%
平均寿命 (男性/女性)	76/81	78/82	78/85	78/83	80/86
医療費の対GDP比率	15.2%	8.7%	11.2%	10.5%	8.3%
国民一人当たりの年間医療費 (単位：ドル)	7,164	3,771	4,966	4,720	3,190
医師数*	27	27	35	35	21
病院のベッド数*	31	34	71	82	138

\* 医師数、病院のベッド数：人口一万人当たりの数

2011年1月には、改革の実現にむけて「健康・社会医療法案（The Health and Social Care Bill）」<sup>4)</sup>が国会に提出された。この法案は、医療サービスの質を高め、患者の治療選択肢を拡大し、治療成績を改善させると同時に、行政管理業務の簡素化により長期的な財政削減をめざすものである。

ドイツでは、2011年1月から新しい法律「健康保険法における製薬市場改革法」（AMNOG: The Act for the Restructuring of the Pharmaceutical Market in Statutory Health Insurance）が施行された。これは、欧州における自由薬価制度の終焉を意味するものであり、今後は政府が薬価管理を行うことになる。欧州の中でもドイツの患者団体の活動は盛んで、製薬企業との協働並びに政策提言など社会的な影響力も強かったが、この新しい法律下で今後どのような展開を示すか動向が注目される。

フランスでは、2004年に医療保険改革法が制定され、2005年から16歳以上の全ての国民にかかりつけ医の登録が義務化された。導入当初、「フリー・アクセス」を重要な権利と考えていた人々にとって、本制度は受け入れ難いものであったが、2008年11月に社会保障庁が実施したサーベイによると85%の国民がかかりつけ医に登録しており、ドクター・ショッピング（患者の側の判断で医療機関を次々と変えたり複数の医療機関を同時並行で受診すること）に起因する重複処方・検査を抑制することに成功した。この事例は、医療の効率化を患者が受け入れたという点で大きな意義をもつと考えられる。

医療費の高騰は世界共通の問題であり、前述したように欧米諸国政府は医療関連の財政制度の見直しを進めている。しかし単純な費用抑制政策だけではなく、それに併せるかたちで全ての患者が平等に年齢や所得にかかわらず質の高い医療を受けられるようにする、いわゆる「患者中心の医療」政策を推進してきている<sup>5)</sup>。

## 1.2 欧米における医師と患者の関係の変遷

S. Fox らの報告<sup>6)</sup>によると、米国では2000年時点のインターネット利用者は46%、医療情報の検索者は25%であったが、2009年には、インターネットのアクセスは76%に、医療情報は61%に拡大した。これより、自分の疾病や治療について前もって勉強してから、医師に診てもらうケースが増えていることが推察される。

2007年、米国内科医協会（APF）、米国家庭医協会（AAFP）など4専門職団体は、Joint Principles of the Patient-Centered Medical Home という指針をまとめ、患者中心の医療と一般内科医・家庭医のあり方について提言した<sup>7)</sup>。

前述のようにオバマ大統領が打ち出した新しい「医療

保険制度改革法」（The health care reform law）には、「患者保護・良心的ケア条例」（PPACA: Patient Protection and Affordable Care Act）<sup>8)</sup>が盛り込まれている。この中の、「医師と患者の意思決定の分担」（936項；SEC 936 "Shared-decision making"）の項には、医師と患者の協力関係を推進させ、患者に治療の選択肢と、それぞれのベネフィットとリスクのバランスを十分説明した上で、患者の意向と価値観に添った治療方針を決めることが謳われている。この準備として、保健社会福祉省（DHHS: Department of Health and Human Services）は、患者の意思決定支援ツールの基準を定めるとともに、当該ツールの認定制度の導入を進めている。

英国では医師会（British Medical Association）が、インターネット上に氾濫する情報の中から、患者や一般市民が、正確で信頼出来る医療情報を見極めて取捨選択出来るように、指針（Health Information : finding reliable sources on the internet (9 Oct 10)）を示している<sup>9)</sup>。また、保健省（Department of Health）も、患者中心の医療改革を推進するにあたり、患者自身も「医師に任せるのが一番」（"doctor knows best"）という態度から、「患者参加型意思決定」（"No decision about me without me"）の考え方に変わらなければならないとコメントしている<sup>10)</sup>。

従来、治療方針は医療提供者である医師が中心となって決めてきたが、前述のように、欧米における医師と患者の関係に変化が見られており、現在では治療方針の決定においては医療消費者である患者の意思を中心に置くことの必要性が改めて見直されている<sup>11)</sup>。

このような医療政策の変遷には、患者の意識向上に加え、社会に対して患者中心の医療を求める患者団体の地道な活動の影響が少なからずあるものと思われる。

## 2. 欧米における患者団体の活動の概略と今回の調査方法

欧米の患者団体は、コミュニティーレベルの互助的な支援活動から、地域・国レベルに渡るネットワークを通してのアドボカシー活動まで幅広い活動を行っており、主な内容は、以下の3つの大項目に大別される。

- ① 患者や患者の家族を支援するための互助的支援活動（ピアサポート）
- ② 疾病・治療の理解を得るための啓発活動や医療政策へのキャンペーン活動（アドボカシー）
- ③ 新しい治療法等への研究支援

患者団体によって、全ての機能を持つオールマイティ型の団体と、ある分野に特化している団体など様々な

形態が存在する。

団体の中核においては、団体の規模により差異はあるものの、一般的に専従職員を含む事務局を有している。また、経営、経理、医学、法学などの各種専門家を含む運営委員会 (Board) が存在する。運営委員会のメンバーは、社会貢献のために無報酬にてボランティアとして参画している人が多い。

更に、末端のコミュニティーへ臨床試験情報などを伝達させるため、また、逆に各地域での情報を中央に集約させるため (サーベイランスの実施など) に、中央—地方間のネットワークが構築されている場合が多い。米国においては、ADA (American Diabetes Association<sup>12)</sup> : 米国糖尿病協会)、NAMI (National Alliance on Mental Illness<sup>13)</sup> : 米国精神疾患患者連合) など大きな患者団体では各州に小グループ (Local office, chapter などと呼称される) が存在し、ホームページにおいて Local Office へのアクセスの方法等が説明されている。欧州においては、国レベルでネットワーク機能をもつ団体や、国を超えて欧州レベルでのネットワークをもつ団体が存在する。

上述のような組織的活動を維持するにあたり、ボランティアスタッフの貢献も大きいところであるが、運営資金の調達及び運用を計画的に行っているところにも着目される。米国においては、政府からの助成制度を使用している団体もあるが、特に大きい団体では個人・団体からの寄付 (Donation) やチャリティーイベントの企画 (Fund raising) などで資金のほとんどを自ら調達することが多い。イベントの企画・実行、得た資金の運用などについて、前述した運営委員会の各種専門家が尽力している。なお、欧米ともにこれら資金についての情報は各団体が年次報告書 (Annual Report) で財務情報 (Financial information) として公開している。

今回の調査では、まず MS&L 社に委託して、がん・糖尿病・アレルギー系・精神系疾患の4領域における欧米の患者団体についてのサーベイを行った。次いで、活動の性質・規模・疾病領域などが異なる欧米の患者団体に依頼をし、承諾を得ることが出来た11団体 (Table 2) を対象に、直接インタビューを行い、患者団体の活動内容や役割について情報を得るとともに、文献調査なども加えて医薬品開発の各プロセスにおける患者団体の関与について調査を行った。

本章では、米国、英国など調査を行った欧米の患者団体の活動の概略を示し、3章に今回の調査から得られた欧米の医薬品開発における患者団体の役割について、臨床試験段階、薬事レビューにおける活動、薬価決定に際しての活動、また、市販後の段階、更に企業との関わり の側面から報告する。

## 2.1 米国の患者団体

### 2.1.1 Melanoma Research Foundation (MRF) : メラノーマ悪性黒色腫—研究財団<sup>14)</sup>

メラノーマ研究財団 (MRF) は、1996年メラノーマ患者であったダイアナ・アッシュビイ氏により創設された。現在、全米で最大のメラノーマ専門独立機関としてメラノーマの医療研究を支援し、予防の観点から患者や医師を教育するとともに、メラノーマの認知度向上のための啓発活動を行っている。ダイアナは、創設から8か月後にメラノーマで亡くなったが、闘病生活中も最期まで、がんの基礎研究を支援することが、メラノーマ患者にとって一番のプラスになると訴え続けた。彼女の意思が引き継がれ、現在ではNCI (National Cancer Institution) やCDC (Centers for Disease Control and Prevention) が主導する研究に対して政府からの補助金が得られるようロビー活動でサポートを行うこと、研究を行う

Table 2 インタビューを実施した患者団体

	団体名	活動内容 (Website)
米国団体	Melanoma Research Foundation	<a href="http://www.melanoma.org/">http://www.melanoma.org/</a>
	Leukemia & Lymphoma Society	<a href="http://www.lls.org/">http://www.lls.org/</a>
	The Society for Women's Health Research	<a href="http://www.womenshealthresearch.org/site/PageServer">http://www.womenshealthresearch.org/site/PageServer</a>
英国団体	British Lung Foundation	<a href="http://www.lunguk.org/">http://www.lunguk.org/</a>
	Rarer Cancers Foundation	<a href="http://www.rarercancers.org.uk/">http://www.rarercancers.org.uk/</a>
	Genetic Alliance UK	<a href="http://www.geneticalliance.org.uk/">http://www.geneticalliance.org.uk/</a>
チェコスロバキア団体	Czech Health Coalition	<a href="http://www.k-data.cz/koalice/galerie/zdravi/index.htm">http://www.k-data.cz/koalice/galerie/zdravi/index.htm</a>
汎欧州団体	EU Patient Forum	<a href="http://www.eu-patient.eu/">http://www.eu-patient.eu/</a>
	European Federation of Neurological Associations	<a href="http://www.efna.net/">http://www.efna.net/</a>
	Europa Donna	<a href="http://www.europadonna.org">http://www.europadonna.org</a>
国際団体	International Diabetes Federation	<a href="http://www.idf.org/">http://www.idf.org/</a>

機関にプロトコール作成支援を行うことなどの活動を展開している。

### 2.1.2 Leukaemia & Lymphoma Society (LLS) : 全米白血病リンパ腫協会<sup>15)</sup>

全米白血病リンパ腫協会 (LLS) は、16歳の若さで白血病で亡くなった息子ロバートの死を悼んで、1949年、両親のラドルフとアントネット・デ・ヴィリアス氏によって創設された。当時、白血病には有効な治療法がなく、とりわけ白血病と診断された子供たちは3か月以内に命を落としていた。1960年代には米国全土をカバーする組織までに発展し、現在、血液がん専門の世界で一番大きな自主的な健康機関 (voluntary health agency) として、血液がん患者を救済するための研究支援、情報共有、患者支援などのサービスを提供している。中でも血液がんに関する研究への投資は莫大であり、2010年度は総計7,200万ドルに達している。また、アドボカシーグループは首都ワシントンに事務局をおき、積極的に連邦議員などに対してロビー活動を行い、政府の補助金獲得や医療関係の政策立案に関与している。

### 2.1.3 The Society for Women's Health Research : 女性疾患研究推進協会<sup>16)</sup>

女性疾患研究推進協会は、女性特有の疾患や性差が懸念されるあるいは存在する分野での研究・評価の推進を通じ、女性へ適切な医療を提供することを目的として1990年に設立された。創設者のフローレンス・ヘーゼルトイン博士が米国国立衛生研究所 (NIH) の研究者であったこともあり、活動の原点は治験への参加啓発などの開発・研究支援である。しかし、現在に至るまでに、教育資材の作成や啓発イベントの運営などに加え、米国保健福祉省 (Department of Health and Human Services) の中にある女性の健康に特化した局である Office of Women's Health (OWH) 主導の会議参加を通じて意見を発信するなど、幅広い活動を行っている。

### 2.1.4 Susan G Komen for the Cure : スーザン・G・コーメン乳がん基金<sup>17)</sup>

スーザン・G・コーメン乳がん基金は、米国のがん患者団体の中で一番大きな団体で、乳がんで亡くなったスーザンの妹ナンシー・プリンカー氏が1982年に設立した。当時、乳がんに関する認知度は低かったが、この団体の草の根的な活動により、米国はもとより、欧州、アジアなど全世界的に広まった。1991年、ニューヨーク市で開催した「レース・フォー・ザ・キュア」(Race for the Cure) で、参加者全員に配布したピンクリボン、今や世界的な乳がん啓発キャンペーンのシンボルとなっている<sup>18)</sup>。この患者団体は、ピアサポートから始まり、アドボカシー活動や研究支援活動に発展を遂げ高い評価

を得ている (注：今回はインタビュー出来なかったが、サーベイの結果から代表的な患者団体の例と判断し、文献検索などから調査をした結果を報告する)。

## 2.2 英国の患者団体

### 2.2.1 British Lung Foundation (BLF) : 英国肺疾患財団<sup>19)</sup>

喘息や肺がんなど肺疾患の患者を支援する BLF は、1985年ロンドンのロイヤル・ブロンプトン病院のマルコム・グリーン教授によって設立された。創設以来、医学専門家との強いつながりを維持している。活動の中心は、全国に250以上ある「ブレス・イージー」(Breathe Easy) と呼ばれるコミュニティーグループ (登録患者数：2万2千人以上) による患者サポートや疾病教育である。これらのグループは、地方集会を年に1回開催し、患者の声を集結させるとともに、キャンペーンを通して疾病の認知度向上に努めている。2010年には、子供を間接喫煙から守るためのポスターキャンペーンを展開した。

### 2.2.2 Rarer Cancers Foundation (RCF) : 稀少がん財団<sup>20)</sup>

稀少がんと分類されるがん (即ち、大腸がん・乳がん・肺がん・前立腺がん以外のがん) は、がん患者全体の30~50%にも上ると言われている。しかし、個々の稀少がんは、患者数が少ない、認知度が低いなどの理由から、見逃されがちであり、情報共有する機会に恵まれていなかった。2001年、これらの稀少がん患者を対象とした最初の会議が開催された。その後、著名な教授を後援者やメディカルアドバイザーとして迎え、フォーラムの活動を充実させると同時に、ポリシーや医療政策への提言を積極的に展開した。そして、稀少がん患者を結束させる統括組織へと発展を遂げ、2010年3月「稀少がんフォーラム」(Rarer Cancers Forum) から「稀少がん財団」(Rarer Cancer Foundation) へと改名した。

英国では、医薬品販売承認取得後、英国立医療技術評価機構 (NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence) 勧告を得て保険償還の運びとなる。NICEは医薬品の費用対効果をエビデンス (科学的証拠) に基づいて評価する。抗がん剤の中には、発売されていながらもNICE勧告が得られていないものが多く、がん患者が保険償還枠の中で新薬にアクセス出来ないことが社会問題となっている。「稀少がん財団」は、政府に働きかけ、新しい「抗がん剤基金 (年間2億ポンド=270億円)」を導入することに成功した<sup>21, 22)</sup>。この基金は、加重人頭方式により、各戦略保健局 (Strategic Health Authority: SHA) に分配され、SHAの臨床主導委員会 (Clinically-led Panel) の運営管理のもとに、がんスペシャリスト

が患者の治療のために使用することが出来る<sup>23)</sup>。

### 2.2.3 Genetic Alliance UK：英国遺伝子疾患同盟<sup>24)</sup>

英国遺伝子疾患同盟 (Genetic Alliance UK) は、1980年代に遺伝子分野の様々なポリシーが検討され始めた頃、遺伝子疾患の患者たちの声を一つにまとめる目的で、ハンチントン病同盟のシャーリー・ダルビー (Shirley Dalby) 氏によって設立された。

現在、140を超える傘下団体の代表として、遺伝子病患者が、質の高いサービスを受け、必要な情報を入手出来るようにサポートし、また、ポリシーや診療の問題点について、政策立案者や業界、行政 (NHS) に対しキャンペーン活動を行っている。

### 2.2.4 Macmillan Cancer Support：

#### マクミランがん支援団体<sup>25)</sup>

がんの予防と救済の目的で1911年に創立された、英国における最大規模の患者団体の一つである。創始者であるダグラス・マクミラン氏は、がんに侵された父親が痛みと苦しみの中で亡くなるのを看取った。この経験をもとに、がん患者へのアドバイスや情報の提供、そして患者が自宅治療できる環境が大切であると考えた。100周年を迎えた今日でも彼の意思は引き継がれ、「マクミラン」に登録した医師・看護師の派遣、患者向け情報提供、がんの啓発活動、がん研究基金などを通して幅広い活動が行われている。とりわけ「マクミラン・ナース」と呼ばれる派遣看護師は高い評価を得ている。例えば、告知を受ける際に患者と一緒に医師の説明を聞き、動揺した患者の心理的なサポートをするとともに、治療の選択肢など詳細な内容を患者にわかりやすく説明する。そして、治療を通し継続したサポートを行い、治療後のアフターケアまで一貫したきめ細かなサービスを提供している (注：今回はインタビュー出来なかったが、サーベイの結果から代表的な患者団体の例と判断し、文献検索などから調査をした結果を報告する)。

## 2.3 チェコスロバキアの患者団体

### 2.3.1 Czech Health Coalition：チェコ保健連合

チェコ保健連合 (Czech Health Coalition) は、6年前 (2005年) ヤナ・ペトレンコ氏により創設された。当時、チェコでは、医師と患者との会話は、医師主導の傾向にありあらかじめ医師が期待している返事を患者から導き出すような一方的なものであった。患者に適切な治療を施すためには、患者の実体験に基づく生の声が必要であると考え、医師と患者の意見交換会 (Doctor-Patient Dialog) を年に一回開催することとした。また、患者の会合に当局関係者を演者として招いたり、患者諮問委員会 (Patient Advisory Committee) に患者を参加させたりす

ることで、政策関係者が患者の意見や考え方を理解するよう尽力した。これらの実績が評価され、新しい保険法については策定段階で意見を述べる機会が与えられた。

## 2.4 汎欧州の患者団体

### 2.4.1 EU Patient Forum (EPF)：

#### 欧州患者フォーラム<sup>26)</sup>

欧州患者フォーラム (EPF) は、公的医療並びにヘルス・アドボカシー分野における汎欧州患者団体活動を統括する組織として2003年に設立された。欧州レベルにおける患者の声を集結させ、患者の結束・権利・統一などを表明する機関として、現在、慢性疾患や特定疾患など50に上る患者団体の代表を務めている。

EPFは、患者団体代表として、欧州議会やEMAに対し、患者中心の医療を提言しポリシーや政策策定に積極的に働きかけるだけでなく、患者団体向けにメンバーシップガイドや、欧州構造基金ガイド、医療技術評価 (HTA) ガイドなどを提供している (構造基金とは、地域間格差是正のためのEUから加盟国への補助金。HTAについては、3.3.1参照)。

### 2.4.2 European Federation of Neurological

#### Association (EFNA)：欧州神経疾患団体連盟<sup>27)</sup>

欧州神経疾患団体連盟 (EFNA) は、欧州の神経疾患のアドボカシーグループからなる16の傘下団体を統括し、ポリシーや政策決定機関に働きかけ、患者の権利擁護の立場から提言を行っている。また、患者団体以外の組織である欧州神経疾患協会連盟 (EFNS: European Federation of Neurological Societies) や、行政、企業とも連携し、「発展的パートナーシップ」というスローガンのもとに、神経疾患を患っている人々の生活の質全般の改善を目指して活動を行っている。

この団体の会長を務めるメアリー・ベーカー氏は、EMA運営委員会の役員も兼任しており、患者の生活の質全般を改善するために、患者と行政の両方の立場から、熱心に積極的な取り組みをしている。

### 2.4.3 EUROPA DONNA (ED)：欧州婦人疾患団体<sup>28)</sup>

欧州の乳がん連合団体である欧州婦人疾患団体 (ED) は、1993年イタリアのアンベルト・ベロネチ教授 (Prof. Umberto Veronesi) が欧州乳房学会 (EUSOMA: European Society of Mastology) 会議で、米国における乳がんのアドボカシー活動を紹介したのを受け、翌年 (1994年) 最初の会議が開催された。EDは、欧州各国の加盟グループを統括し、乳がんの認知度向上や、教育 (適切なスクリーニングや治療)、研究への資金援助を通して欧州の女性達をサポートしている。また、患者代表として、乳がんに関するポリシーや政策作成について、地方・

国行政や欧州機関に働きかけを行っている。

EDのウェブサイトには、臨床試験に関する情報（患者の保護・リスクベネフィット・治験情報・Q&A）が掲載されており、BIG（Breast International Group）や、TRANSBIG, MINDACT（Microarray In Node-negative and 1 to 3 positive lymph node Disease may Avoid Chemo Therapy）の紹介もある。

## 2.5 国際的患者団体

### 2.5.1 International Diabetics Federation (IDF) : 国際糖尿病連盟<sup>29)</sup>

国際糖尿病連盟（IDF）は、1950年に創設され、世界中の糖尿病のコミュニティーを代表する上部組織として糖尿病のケア・予防・治療に取り組んでいる。現在、164か国から209団体が加盟しており、毎年11月14日の「世界糖尿病デー」には世界中からメンバーが集結し、糖尿病認知度向上のための活動を行っている。2010年のイベントでは、患者の自己責任や病気に対する積極的な取り組みを表す「さあ糖尿病のコントロールを始めよう」（Let's Take Control of Diabetes. Now）というスローガンを掲げ、ブルーサークルテスト（Blue Circle Test）というチェックシステムを使ったキャンペーンを行った。今回インタビューに協力して下さったIDFバイス・プレジデントのウィム・ウェンジェンス氏は、「このような活動を通じて、糖尿病の認知度は少しずつ改善してきているが、患者が必要としている情報はまだ十分には共有されておらず、患者の生活の質全般を改善するためには継続的な努力が必要である。」と述べていた。

## 3. 欧米の医薬品開発における患者団体の役割

### 3.1 臨床試験における患者団体の役割

#### 3.1.1 患者の意見をプロトコルに反映させる

医薬品開発において、臨床試験は新しい医薬品の効果と安全性を評価し、その適切な使用方法を決定するための大切なプロセスである。既存の医薬品や治療法では満足されていない医学的ニーズを把握し、どのような点において既存品との差別化が図れるかを明確にする必要がある。プロトコル作成の早い段階から、患者の意見を聞くことにより、選択基準や除外基準、来院スケジュールなど、プロトコルの受容性を高めることが出来る。また、次のような「患者のアンメット・ニーズ」を理解し、患者の視点に立った患者報告アウトカム情報（PRO: Patient-Reported Outcome）を収集することに活用することが出来る<sup>30, 31)</sup>。

- 患者がどのように病気と向き合い、治療を受け入れ

ているか。

- 患者にとって病気とは何を意味するか。
- 患者にとってクオリティー・オブ・ライフ（QOL）の尺度は何か。

多くの国際共同臨床試験では、患者のQOLを評価する測定ツール（例：EQ5D, Table 3<sup>32)</sup>）を採用しており、この結果は医薬品の経済効果を評価することを主目的とする医療技術評価（HTA；3.3.1.に詳細を述べる）にも利用されている。これらのアウトカムデータは、患者即ち医療消費者側の主観的エンドポイントであり、医療提供者側の客観的評価と併せることで、総合的な臨床評価に役立てることが出来る<sup>33)</sup>。

これらのPROデータは、承認取得において大きな役割を果たすところまではきていないが、FDAはデータシートに記載事項をサポートする申請データとして要求しており<sup>34, 35)</sup>、EMA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（SmPC: Summary of product characteristics）に盛り込んでよいとしている<sup>36)</sup>。

#### 3.1.2 臨床試験への患者の参加

患者団体の多くは、そのネットワークを使って、臨床試験についての情報提供を行っている。後述するClinicalTrials.govなどの情報や各企業の公開している臨床試験情報を定期的に確認し、団体のサイトへの掲載、Local Officeへの連絡などに加え、インターネットをあまり使用しない高齢者などにも対応するためコールセンターでの情報提供も行っているところが多い。情報提供においては、単なる実施状況だけでなく、正しい臨床試験の理解が得られるように患者の立場に立った説明も行っている。例えば、通常抗がん剤の臨床試験では標準治

Table 3 日本語版 EurQoL (EQ5D)

移動の程度	私は歩き回るのが問題はない 私は歩き回るのがいくらか問題がある 私はベッド（床）に寝たきりである
身の回りの管理	私は身の回りの管理に問題はない 私は洗面や着替えを自分でするのいくらか問題がある 私は洗面や着替えを自分で出来ない
ふだんの活動	私はふだんの行動を行うのに問題はない 私はふだんの活動を行うのいくらか問題がある 私はふだんの活動を行うことが出来ない
痛み／不快感	私は痛みや不快感はない 私は中程度の痛みや不快感がある 私はひどい痛みや不快感がある
不安／ふさぎ込み	私は不安でもふさぎ込んでもいない 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

療法は担保されており、プラセボだけを投与されるグループが設定されないということは、医療関係者以外にはあまり知られていない。このような患者側の不安や疑問に対して、分かり易く公正な情報を提供するサービスを行っている。

ただし、患者団体は情報提供を行うものの、それ以上の推奨、例えば特定の臨床試験への参加を奨励するようなことはせず、最終的な臨床試験への参加の判断は患者が担当医と相談した上で決めるようにアドバイスしている。また、前述の臨床試験情報の収集に関しては、企業と直接コンタクトはとらず団体がインターネット・新聞広告・ラジオなど様々な公開情報から自主的に収集している。

臨床試験に関する情報としては、行政による臨床試験に関する情報提供サイトも設立されている。米国では1997年FDAMA (FDA Modernization Act) を受け、米国国立衛生研究所 (NIH) とFDA との協力のもとに開発された「ClinicalTrials.gov」<sup>37)</sup> は、情報量が多く最も信頼出来る情報源である。このサイトは、当初、重篤な生命に関わる疾病の臨床試験のみを対象としていたが、その後、スコープが拡大され2011年9月28日現在、総計114,062の臨床試験情報が公開されている。

欧州においてはEMAが、2011年3月22日より「EU Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu)」サイトに、EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials) データベースに登録されている臨床試験の情報公開を始めた<sup>38)</sup>。対象となる試験は、欧州で実施しているフェーズII-IV (成人) 試験と、小児研究開発プラン (PIP: Paediatric Investigation Plan) に示されている全ての小児試験である<sup>39)</sup>。

また、多くの大手製薬企業は、自主的に臨床試験情報の公開を行っている。

### 3.1.3 開発中の新薬による治療を受ける機会の拡大 —コンパッションエートユース・プログラムへの 参画サポート

通常、臨床試験終了後、許認可前 (審査中) は、患者は開発中の新薬を用いた治療を受けることは出来ない。また患者自身は臨床試験への参加意思があるにも拘わらず、プロトコルの選定基準等に適合しないために、臨床試験への参加の機会を逸する場合もある。臨床試験の開始から新薬の承認取得までには長い時間を要するため、開発中の新薬の治療を受ける機会が得られない患者を救済する目的で、欧米ではコンパッションエートユース (人道的使用) が制度化されている。この制度は、基本的に重篤な生命に関わる、あるいは身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者の救済を目的として、代替

療法がない等の限定的状況において、新薬の期待される効果がリスクを上回ると判断された場合に限り、臨床試験以外のルートで開発中の新薬の治療を受ける機会を与えるものである ("Expanded Access")。

米国ではHIV/AIDS治療薬を患者に提供するため、1987年に「臨床試験薬の治療的な使用」(Treatment IND)<sup>40,41)</sup> が初めて制度としてまとめられた。その後、患者や患者団体がFDA及び製薬企業に対して、開発中の新薬による治療を受けられるように患者の権利を主張する等、積極的な働きかけが行われたことにより、枠組みや基準、要件 (FDAへの申請事項・IRB審議・同意書など) が整備され、2009年の改定により現在の制度に至っている。この改定により、患者に分かりやすい明確な基準が提示され<sup>42)</sup>、開発中の新薬による治療を受ける機会が拡大されると共に、製薬企業は、状況に応じて新薬の製造コストを患者に請求することが許されるようになった<sup>43)</sup>。

欧州では2004年のEU法令83条項 (EC) No 726/2004<sup>44)</sup> をうけ、未承認薬を取り扱う上での一般原則をまとめたガイドライン<sup>45)</sup> が2007年に発行された。この具体的な運用 (「Named Patient Basis」又は「Cohorts of Patients」) については各EU加盟国の裁量に任されている。

コンパッションエートユース制度は、現在の医療手段では治す術がない患者にとって意義のある救済策であるが、当然のことながら、未承認薬を治療に用いるため、治療を受ける患者の安全が守られること、新薬が科学的に正当な方法で開発されることという両者のバランスを保って進められなければならない。そこで、欧米の患者団体の中には、コンパッションエートユース・プログラムに関する情報を患者に提供して、患者の当該プログラム参画へのサポートを行っているケースもある。当該サポートにより、患者は早期に新薬の治療を受けることが可能となると同時に、自らの安全を守るための情報を入手することができる。

### 3.1.4 臨床研究/医師主導型臨床試験への支援・協力

前述したように、医薬品開発における臨床試験は販売承認取得のために重要なプロセスであるが、多くの臨床試験のプロトコルは厳格な選定基準・除外基準を設定しているため、新薬を必要としている全ての患者が臨床試験に参加出来るとは限らない。欧米では、臨床に則した効果・安全性評価のために、特に既存のがん治療法の向上や最適化を目的とした併用療法や補助療法において、医師主導型の臨床試験が活発に実施されている。また、稀少疾患領域においても、稀少疾患への効能追加や、遺伝子治療など先進医療を目指すトランスレーショナル・

リサーチ（基礎研究から応用分野におよぶ研究）分野において、医師主導型の臨床試験が重要な役割を担っている。

このような試験では、医師は日本で言うところの治験依頼者兼治験責任医師として二役をこなすことになる。特に、承認申請を目的とする医師主導型臨床試験の場合、適切な事務手続きを行い、薬事規制を遵守しなければならない。これらの作業が大きな負担となっている。米国では、大学医療センター（Academic Health Center）がIND支援プログラム（IAP: IND Assistance Program）を通じてサポートすることで、患者のリスクを軽減し、規制遵守に役立っている<sup>46,47)</sup>。

これらの臨床試験において、患者団体は新しい治療法への研究費支援や、医師主導型臨床試験への協力（プロトコルへのインプットなど）を通して貢献している（Fig. 1）。多くの患者団体は、寄付やチャリティーイベントの企画などで得た収入の一部を疾病の研究支援として大学や研究機関に寄付している。「英国がん研究・リサーチ」（Cancer Research UK）<sup>48)</sup> は、がん研究に取り組む世界有数の慈善団体の一つであり、資金援助だけでなく、自らの研究機関を持ち、世界的なネットワークを通して精力的な活動を行っている。

### 3.2 薬事レビューにおける患者団体の役割

#### 3.2.1 FDA の患者・患者団体との取り組み

FDA は、1991 年に「患者代表プログラム」（Patient Representative Program）<sup>49)</sup> を導入し、重篤な疾病患者（がん・HIV/AIDS・心疾患・糖尿病・喘息など）又は患者家族の代表者に、FDA 諮問委員会会議（FDA Advisory Committees Meeting）<sup>50)</sup> で、直接意見を述べる機会を与えている。

このプログラムに参加する患者代表者には、次の適確基準を満たすことが求められる。

- ・重篤な又は致命的な疾病を経験した患者、又はその家族、友人であること。
- ・患者の関心事項を患者の視点に立って客観的に代弁

出来ること。

- ・疾病治療のオプションやその領域の研究について知識を持っていること。
- ・米国居住者であり、18 歳以上であること。
- ・金銭的、倫理的な利害の対立が無いこと。

1991 年 2 月、最初の患者代表者が、HIV 感染症治療薬の諮問委員会会議に参加してからは、以後、ほとんどの諮問委員会会議に患者代表者が参加している。通常、患者代表者には決議に際しての投票権が与えられている。

更に 2001 年には「患者コンサルタントプログラム」（Patient Consultant Program）<sup>51)</sup> を導入し、FDA 医薬品開発会議（FDA Drug Development Meeting）に患者代表が参加出来る機会を与えている。2001 年 5 月、最初の「抗がん剤開発プログラム」では、109 人の応募者の中から、15 種類のがんを代表する 25 人のアドボケートを選出した。こうして選ばれた患者コンサルタントは、まず 2 日間のワークショップに参加した後、毎月電話による講義を受講し、FDA について勉強する機会が与えられる。今では、がん疾患だけでなく、その他の重篤で致命的な疾患にもスコープが拡大されており、これまで 50 以上の FDA 医薬品開発会議（スポンサーと FDA との会議）に参加し、臨床試験のデザインや、エンドポイントの決定、コンパッションエートユース・プログラム、被験者募集戦略などについて、患者の視点から意見を提供している。

現在、これら二つのプログラムは統合され、「FDA 患者代表プログラム」（FDA Patient Representative Program）として一本化されている。

また、この他に FDA 諮問委員会の公開公聴会やワクチン接種に関する諮問委員会である ACIP（Advisory Committee on Immunization Practices）に参加して発言する機会も与えられている。

#### 3.2.2 EMA の患者団体との取り組み

EMA は、1995 年の創設当時から、患者や消費者との意見交換を行ってきた。2000 年に発行されたオーファン医薬品に関する EU 法令（EC）No. 141/2000<sup>52)</sup> の施行

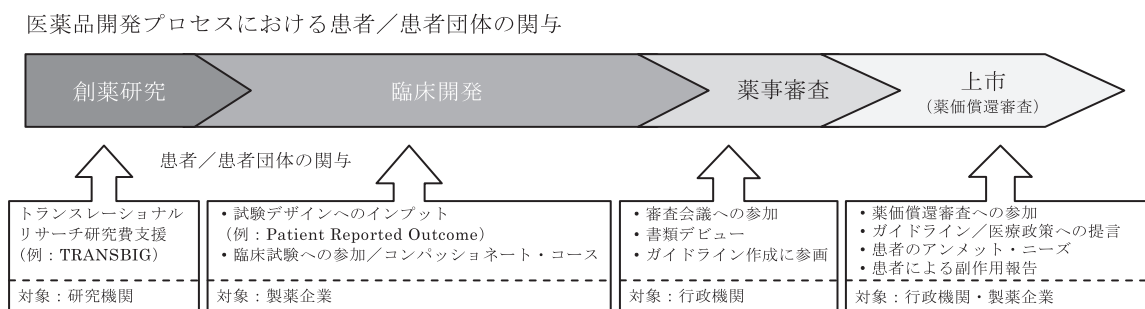


Fig. 1 医薬品開発プロセスにおける欧米の患者・患者団体の関与

を受け、当局と患者との関係は、コミュニティ法案 (Community Legislation) の中に導入された<sup>11)</sup>。また、サリドマイドの再承認に際し、かつての被害者である患者とサリドマイドを必要とする多発性骨髄腫患者の間で意見が対立したが、この論争によりサリドマイドの安全性管理体制が強化され、後のリスク・マネジメントの導入のきっかけとなった。

2005年に、EMAと患者・消費者団体との枠組みに関する通知 (EMEA/354515/2005-Final)<sup>53)</sup> が発行されてから、広い分野で系統立った活動が実施されるようになってきた。この中で、「患者の権限」という概念が、次の重要な二点とともに認められた。まずは患者への情報提供、二点目は患者の安全である。こうして、患者の代表者と当局との関与は年々盛んになってきている。EMAの活動に参画する全ての患者・消費者団体は、NPO (非営利団体) であり、次の適格基準を満たさなければならない (EMEA/14610/04/Final, Approved by MB 29 Sep 05)<sup>54)</sup>。

- 合法性：EU加盟国の一国に登録されていること。  
EU加盟国に登録されていない場合は、EUを中心に活動していることを示す追加情報を提出すること。
- 任務・目標：明確な任務・目標をもち、その内容をEMAウェブサイトに開示すること。
- 活動内容：医薬品を中心に活動し、その内容を書面に表明すること。
- 代表性：EUにおける患者・消費者を代表していること。
- 組織構成：患者や介護者から選出された運営管理部門をもつこと。
- 説明責任と協議形式：申し立てや意見は団体を代表するものであり、適切な協議や情報共有のプロセスをもつこと。
- 透明性：出来る限り透明性を維持すること (年次報告書、インターネット上での情報開示など)。資金

援助の内訳は、公的機関、個人、法人を問わず、その名前・パーセントを開示すること。また企業との関係は全て明確に開示すること。

現在、EMAの基準に則って登録されている団体が40<sup>55)</sup>、患者・消費者ワーキングパーティ (PCWP)<sup>56)</sup> に参画している団体が15ある<sup>57)</sup>。EMAと患者団体の活動の内容を、Table 4にまとめた<sup>58)~63)</sup>。

更に、「2015年に向けた指針」(Road map to 2015)<sup>64)</sup> では、

- (1) 公的医療への取組み
- (2) 医薬品のアクセス促進
- (3) 医薬品の安全で合理的な使用

を最優先課題に掲げるとともに、「公共団体との協議」について取り上げている。即ち、EMAのパートナーとして、患者・消費者団体、医療機関、製薬企業が大切であることを明示しており、今後の動向が注目される。

### 3.3 薬価決定における患者団体の役割

#### 3.3.1 医薬品の経済効果の評価

医薬品の経済効果を評価する上で最も重要な評価尺度である医療技術評価 (HTA: Health Technology Assessment) の目的は、医薬品の特性や効果、医療技術の影響を体系的に評価し、医療政策や政策決定に必要な科学的根拠のある情報を提供することにある。HTAは、1980年代にスウェーデンで最初に導入され<sup>65)</sup>、欧州諸国では保険償還決定に利用されており、質の高い医療の提供や薬価政策 (Table 5) に貢献している<sup>66)~68)</sup>。

通常、HTAでは、費用対効果分析 (Cost Effectiveness Analysis) と費用対効用分析 (Cost Utility Analysis) を行う。前者は、治癒率、5年生存率などを患者の状態を示す客観的な数字を評価するのに対し、後者は生存年数と患者の主観であるQOL (Table 6) の両方を考慮した質調整生存年数 (QALY: Quality Adjusted Life Years) などを用いて評価する<sup>70)~72)</sup>。

**Table 4** 患者・消費者団体とEMAとの活動内容

EMA組織・プロセス	患者団体の関与・役割
EMA運営委員会レベル	3年交代制で、現在 (2008-2011) 患者団体代表2名がメンバーとなっている
EMA委員会レベル	EMA各委員会 (COMP, PDCA, CAT, HMPC, CHMP) やワーキングパーティ (PCWP) からの問い合わせに対応すること
書類レビュー	EMAが作成した添付文書、EPAR*サマリー、安全性に関する通知などをレビューすること
ガイドライン	ガイドラインの作成に参画すること (例: “Guideline for HIV drug development”, “Guideline for follow-up of patients who have been administered gene therapy medicinal products”, “EMA Transparency Policy”)
その他	EMA会議やワークショップに定期的に参加すること

\*EPAR: European Public Assessment Report 公開医薬品審査報告書

**Table 5** 薬価政策の比較 (出典：IHS Global Insight P&R Country Profile, 2011<sup>69)</sup>)

	米国	英国	フランス	ドイツ	日本
薬価引き下げ制度		✓	✓		✓
薬価上限規制			✓		
包括払い方式			✓	✓	✓
薬価の国際比較による調整			✓		✓
医療技術評価 (HTA)	✓	✓	✓	✓	
後発品の促進	✓	✓	✓	✓	✓
後発品のマーケットシェア					
(数量ベース)	89.0%	71.0%	52.0%	75.0%	24.0%
(金額ベース)	41.8%	5.0%	6.5%	8.1%	3.7%

**Table 6** QOL測定ツールの例<sup>73,74)</sup>

一般的尺度	EQ5D : European Quality of Life Questionnaire SF36 : Medical Outcomes Study 36-Item Health Survey
疾病特異的 がん尺度	EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire FACT : Functional Assessment of Cancer Therapy
喘息	AQLQ : Asthma Quality of Life Questionnaire SGRQ : St. George Respiratory Questionnaire

### 3.3.2 HTA と患者の関与

英国では、2.2.2.で述べたように、NICEが、NHS (国民保険サービス) で提供される新薬、医療機器、診断技術などを含む医療技術やサービスが、支払う費用に見合うかをHTAを用いて評価・判断し勧告を出す。患者並びに患者団体は、委員会のメンバーとして患者 (使用者) の立場からの見解を述べるなど、この評価プロセスを通して様々な形態で参画し、HTAに患者の声を反映させる役割を担っている<sup>75)</sup>。

HTAに患者の主観的な評価指標を取り込むことの重要性は広く認識されるようになってきたが、HTAはコストパフォーマンスを重視する余り革新的な新薬による治療を受ける機会を遅らせる、もしくは妨げるものであるという認識を持っている患者や患者団体も多い。患者のHTAの認識を向上させ、質の高いエビデンス情報を提供出来る能力を備えさせることにより、新しい医療サービスへの機会を向上させ得る手段としてHTAを役立てることが出来るようになるであろう<sup>76,77)</sup>。実際に、ハーセプチンの早期乳がんのNICE承認の背景には、患者からの熱心な働きかけが重要な役割を担っていた<sup>78)</sup>。

### 3.4 市販後の患者・患者団体の役割

新しい医薬品は販売承認を取得後、医療の現場で広く使用出来るようになる。臨床試験で評価される症例数は

限られていることから、発売後、臨床現場での使用状況を把握し副作用情報を収集・分析するとともに、使用経験者である患者の声を聞くことは大切である。

一般的に、自発的な副作用報告は医師により実施されているが、薬剤師や看護師、患者による報告を受け入れる国が増えてきている (例：米国、カナダ、英国、デンマーク、オランダ、スウェーデン、オーストラリア)<sup>79,80)</sup>。

患者及び患者団体は、患者による副作用報告システムを導入するに当たり、ワーキンググループなどのメンバーとして参画したり、患者や市民が副作用報告ツールに容易にアクセスし、簡単に報告出来るように働きかけを行った。スウェーデンでは、医薬品消費者協会 KILEN<sup>81)</sup>の関与が大きい。

また、患者団体の多くは、医薬品の安全性に関する速報をウェブサイトに掲載したり、安全性情報へのアクセス方法、医薬品に対するクレーム方法などの情報も提供している。

#### 3.4.1 米国の副作用報告

米国FDAが新しい医薬品を承認する際には、製品のベネフィットがリスクを上回るという判断に基づいて決定を下す。しかしながら、承認された医薬品は何かのリスク因子を持っており、市販後、多数の患者に処方され、長期に渡る治療や、臨床試験で評価されていない症例などに使用されてはじめて発見されるリスクもある。したがって、市販後における継続的な副作用のモニタリングが重要となる。

FDAでは、1993年からメド・ウォッチ (MedWatch)<sup>82,83)</sup>と呼ばれる副作用報告システムを導入しており、医薬品などを使用した際に発生した副作用を医師又は患者が報告出来る。医師による副作用報告は自発報告となっているため、医師が報告しない場合もある。医師が報告しない場合でも、もし患者が自主報告を希望する場合には、インターネット<sup>84)</sup>・郵便・ファックス・電話のいずれかの方法で患者がメド・ウォッチに報告することが出来る。メド・ウォッチに報告されるヘルスケア製品に関する問題の種類をTable 7に示す。

**Table 7** メド・ウォッチに報告される問題の種類

1.重篤な副作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 死亡</li> <li>• 生死にかかわる状況</li> <li>• 入院</li> <li>• 不可逆的な障害</li> <li>• 出生異常, 流産</li> <li>• 後遺症防止のために治療を要する</li> </ul>
2.製品の品質	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 偽造が疑われる製品</li> <li>• 汚染の可能性のある製品</li> <li>• 不正確又は解読不能なラベル</li> </ul>
3.製品の誤用	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 類似した名称や包装に起因した製品の誤用</li> <li>• 紛らわしいラベル表示が原因で投与量を誤る</li> </ul>
4.異なる製造業者から提供される同一成分品	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ブランド品と後発品で同じ効果が得られない</li> </ul>

これら全ての報告内容は、FDA データベースに入力され、FDA の安全性評価担当者がレビューし、データベース中に類似ケースが無いかどうかを調べる。また、データの傾向をモニターすると同時に、必要に応じて調査を実施する。この結果、公共の健康を守る必要があると判断された際には、安全性警告やラベル変更などの対応策が取られる。

### 3.4.2 英国の副作用報告

英国では 1964 年におきたサリドマイドによる薬害をきっかけに、医師による副作用の自発報告の手段としてイエローカード副作用報告システム (Yellow Card Scheme) が導入された。1997 年からは薬剤師、更に 2002 年には看護師、助産婦、保健師が自発報告出来るようになった。特に、患者に接する機会の多い看護師がイエローカードシステムを使用するようになってから、副作用報告件数は倍増した。患者による自発報告の可能性については過去 15 年以上に渡って討議されてきた。しかし、当時、患者による副作用報告を受け入れている国は、デンマーク、オランダ、米国など少数の国に限られていた。医薬品に関する 2004 年 EU 法令 (726/2004/EC Article22) では、「患者が、すべての副作用を医師に報告することを奨励すべきである」と謳っている。

英国医薬品庁 (MHRA: Medical and Healthcare Products Regulatory Agency) は、2003 年から国民健康保健ダイレクトと呼ばれるテレフォン・ヘルプラインを通して、患者による副作用報告を開始した。しかしながら、この試みは報告件数が少なかったことから、患者には MHRA に直接報告する能力はないと非難され不成功に終わった。

その後、2005 年 1 月から、患者又はその介護者がオンラインツールを使って MHRA に直接副作用報告できるシステムが構築され、試験運用を経て 2005 年 10 月より

本格的に運用が開始された。専用のウェブサイト (<http://yellowcard.mhra.gov.uk/>) には、インターネットを使用して MHRA に報告する方法以外にも、紙媒体であるイエローカード (紙面に記入) での報告が行えるように、一般向け・医療従事者向けの報告様式が掲載されている (Fig. 2)。初年度 (2005 年) に患者から報告された約 700 報のレポートは、データの質が高いという評価を得た。AJ. Avery らの報告によると、2005 年 10 月 1 日から 2007 年 9 月 30 日の 2 年間に報告されたイエローカード 26,129 報の中で、患者の自主報告が 5,180 報 (19.8%)、医師の自主報告が 20,949 報 (80.2%) であった<sup>85, 86)</sup>。

### 3.5 製薬企業と患者団体との関わり方

製薬企業は、患者団体に対し資金援助や情報提供などを通じてその活動を側面支援している。これらの活動に関連した会議や厚遇、資金援助は行動規範に準じて行われなければならない。

英国製薬工業協会 (ABPI: The Association of the British Pharmaceutical Industry) は、製薬企業と患者団体が節度ある規律のもとで相互に発展的な関係を築き、透明性のある活動を維持するために明確な行動規範 (ABPI Code of Practice for Pharmaceutical Industry 2011; 23 条項)<sup>87)</sup> を定めている。この中で、患者団体と製薬企業の間における資金援助については、合意書を交わし、詳細を公表することを義務付けている。この行動規範は、欧州では厳格で完成度が高いものであると評価されており、これに準じて EMA の規範が改定される予定である。

米国研究製薬工業協会 (PhRMA: Pharmaceutical Research and Manufactures of America) の行動規範<sup>88)</sup> は、医療従事者と製薬企業との関係を規定しているが、患者と製薬企業との関係には触れていない。

患者団体と製薬企業が健全な協力体制を築くためには、



**Fig. 2** イエローカード副作用報告システム

情報公開などの方法により透明性を維持させるとともに、患者団体の独立性を尊重することが最も大切である<sup>89)</sup>。

欧米の大手製薬企業は、患者団体と透明性ある活動を確保するために、基本的に年度毎に、団体別に具体的な資金援助額を各企業サイトで公表している<sup>90)~92)</sup>。

#### 4. 欧米と日本の患者団体の特徴—医薬品開発の観点から

日本における患者団体は、欧米に比べ歴史は浅いものの、患者が集まり活動を行うことは戦後間もなく結核療養所の患者が団結したところから始まり、日常生活の要求から法律・制度の改善に至るまで幅広い活動を行ってきた。また、公害や薬害が注目された高度経済成長時代においては、さまざまな団体が損害賠償請求を起こすなどの社会活動を繰り広げた。1960年代頃から、患者の支援や患者同士の交流に活動の軸をおくピアサポート型の患者会が多く発足し、現在まで継続し、全国規模で組織を有する団体もある。最近では、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いる。

組織については、運営委員会に外部専門家（弁護士・財務会計士など）を含む団体は限られている。また、財政については、会員からの会費や企業からの助成金によるところが大きいと考えられる。

すなわち、日本の患者団体は、歴史的背景や規模などにおいて欧米と違いがあるものの、活動の軸となっているピアサポート活動・アドボカシー活動は、欧米の患者団体とほぼ同じである。

しかし、医薬品開発においては、法規制の違いや安全性に関する考え方の違いを反映して、患者・患者団体の関与に差があると思われる。医薬品開発の観点から、欧米と日本の患者団体の関与の特徴について Table 8 にまとめた。

患者団体の活動ではないが、患者の活動として市販後の副作用報告制度について記す。医薬品の副作用報告については、医師からの自発報告が主流であるが、欧米の一部の国（米国、英国、デンマーク、オランダ）では、患者による副作用報告制度を導入して成功を収めてい

る<sup>93)</sup>。日本においては、現在、患者による副作用報告の試験的な導入が検討されている段階である (Fig. 3, 患者副作用報告システム: <http://rx.di-research.jp/>)。

#### 5. 考察：欧米から学ぶ、日本の医薬品開発における患者団体との協働について

##### 5.1 患者団体の活動全体について

欧米の患者団体の活動は、①患者の日常生活を支援するピアサポート活動（短期実践的支援）、②患者のよりよい将来を支援するアドボカシー活動・研究支援活動（長期戦略的支援）の両面から総合的なサポートを展開している。特に近年活発になってきたアドボカシー活動は、欧米の行政の枠組みの中で、行政と患者との意見交換を促し、双方に明らかなベネフィットをもたらすようになったといえる。

大規模な患者団体は、以前から、ピアサポート活動組織とそれをまとめるネットワーク機能を持ち、アドボカシー活動を積極的に行っていたが、小さな患者団体の多くは、コミュニティレベルのピアサポート活動に限られていた。このような患者団体の声を取り纏め、行政や政策立案者に提言を行うアドボカシー活動の重要性が次第に認識されるようになり、国、EU等の地域、あるいは全世界レベルで患者団体を統率し患者の権利を表明する機能をもつ統括団体が生まれてきた（例：欧州患者フォーラム (EU Patients Forum)）。中小の患者団体は、統括団体に加盟することで傘下組織の一員となり、統括組織を通して患者の声を有効に届けられるようになった。

このような背景には、欧米各国の医療政策が「行政・医師主導」から「患者中心の医療」へと移行しつつある

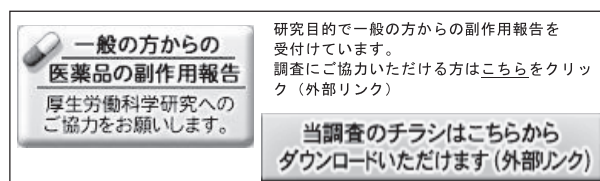


Fig. 3 患者副作用報告システム（医薬品医療機器総合機構HP）

Table 8 欧米と日本の患者・患者団体の医薬品開発への関与の特徴

	欧米の患者・患者団体	日本の患者・患者団体
臨床試験への参加	ベネフィットとリスクを考慮	比較的高い安全性を求める傾向（臨床試験の考え方は疾患によって異なる）
薬事審査への参画	EMA・FDAが制度化	未承認薬・適用外薬への要望等を中心に活動（制度がない）
薬価決定への影響力	欧州：薬価償還へのインプット	ほとんどない（制度がない）
市販後の副作用報告	医師並びに患者による副作用報告	医師による副作用報告

中、行政側（FDA・EMA など）が患者や一般市民との意見交換の機会を設けるようになったことと時を同じくして、患者自身の意識・知識レベルが著しく向上したことが、プラス要因として作用したと考えられる。

患者の声を行政や政策立案者の考え方等に有効に反映させていくには、患者個人の闘病経験や副作用被害を主観的に訴えるのではなく、医薬品の治療経験を通して得られた当事者としての提言を、科学的・経済学的根拠に基づき客観的かつ恒常的に発信していくことが重要である。外部への提言活動は自発的に行う場合のみならず、たとえば公共の場において団体の代表として意見を述べるような場合でも、迅速かつ適確な対応が出来るように、日頃からの現状分析や意見表明のスキルを身に付けることが有効と考えられる。

今回インタビューに協力頂いた欧米の患者団体の多くの方々から、その活動を支えるものは、社会貢献の精神や次世代を守るという責任感であるというメッセージを得た。このような意識に支えられた患者団体は、患者観点からの意見に更なる客観性や専門性を持たせるために、各種の専門家をアドバイザーとして擁することにより、政策提言に繋げる活動を展開し、また同時に、これらの活動を通じて、行政や政策立案者、一般国民への啓発を可能としていることを学んだ。また、個々の患者に対しても、代表者を育成するためのトレーニング・プログラムを通し、患者の声が効果的に届けられるようなサポートを行うことで、患者組織全体の強化が図られている。このような患者団体の系統だった組織体制やトレーニング・プログラムは、今後の日本の患者団体のアドボカシー活動やその更なる発展のために、大いに参考になるものと思われる。

## 5.2 医薬品開発における患者団体との関わりについて

第3章に述べたように、医薬品開発の過程において欧米の患者団体は、創薬研究から、臨床試験、薬事審査、上市後の薬価償還審査・副作用報告まで医薬品のライフサイクルを通して、行政機関・製薬企業と協力関係を築いている。患者団体の活動において、医薬品開発への参画は、必ずしも活動の主流をなすものではないが、健康でより豊かな生活の質への改善を達成するという長期的な視点に立った場合、重要な意義をもつ。

「患者団体と行政機関」の関係としては、欧米の行政当局（FDA・EMA）は、承認審査過程において、患者の意見を聞く機会を設けており、特にEMAでは、広い分野で系統だった意見交換のプロセスが整備されてきている。今後、「患者中心の医療」が進められるとともに、薬価償還審査や副作用報告の分野においても患者・患者団体

の関与が、益々重要になってくると考える。

「患者団体と製薬企業」においては、製薬企業と患者団体との協働は、研究開発から販売まで医薬品のライフサイクルを通じて大きなポテンシャルがあるものの、現実には行政との協働と比較して同等の進展が認められるとは言い難い状況である。

製薬企業は、「患者のアンメット・ニーズ」など貴重な情報を患者から得るだけでなく、臨床試験を通じて間接的にベネフィットを共有している。また、患者団体と情報・意見交換などを行うとともに、患者団体の企画するプロジェクトの支援や寄付金を提供している。これらの支援や寄付金は、企業の社会的責任の一環であり、患者団体に不正な圧力を与えたり、製品の販売促進に繋がるようなものではないとしているが、残念ながら不透明感や不信感が残っていることは否定出来ない。また、今回の調査の中で、欧米の患者団体は経済的にも情報収集の側面でも自立を目指す傾向にあると感じた。第2章に記載の通り、Fund raisingによる資金の調達や、情報サイトから治験情報を収集するなど自発的な活動が広く一般的に行われている。実際、今回インタビューを申し込んだ団体の中には、製薬企業と極力接触はしない方針であるとしてインタビューを断ったところもあった。

この背景には、製薬企業が新薬薬価の抑制や新薬の保険償還枠からの除外といった医療費抑制政策に対抗するために、社会的影響力を持ってきた患者団体を取り込み、お互いに有利になるように取り計らっている、という見方があると考えられる。また、アドボカシーとしての中立性、公正性を保つために、製薬企業との距離を置くという意識を強く持っている団体もあると思われる。そこには、企業との関係が利益相反に陥る可能性があり、公正性が欠如していると思われることを避けたいという思いもあるであろう。

欧米では、製薬企業に対するマイナス・イメージを払拭するべく、大手製薬企業が情報公開を積極的に進め、患者団体への支援の詳細（支援金額・プロジェクト名など）を全て公開し透明性を高める努力を行っている。この点は、日本においても、医薬品開発の透明化を図るための情報公開を検討する上で、考慮すべき重要な要素であると思われる。

## 6. おわりに

今回、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からの依頼により、欧米の患者団体の活動の医薬品開発に対する役割について調査を行った。

インタビューやインターネット等による実態調査を通

じて、欧米の患者団体の組織体制やトレーニング・プログラム、患者団体と行政機関・製薬企業との協力関係など、日本の患者団体やステークホルダーに参考になる多くの点を学んだ。しかし、実際に取り入れるには、日本の実態の把握も含め、更なる検討が必要である。

例えば、治験状況などの情報開示については、日本では欧米のように治験情報サイトへの登録について行政的強制力がなく、結果として患者（団体）が独力で医薬品開発の情報を欧米と同程度まで収集するのが極めて困難である。今後、患者団体と製薬企業・行政等ステークホルダー間で、法規制の違いや背景に留意しながら、透明性を高め情報へのアクセスを改善するための具体策について対話を推進することが必要であると思われる。

日本の医療は、世界一の平均寿命を支え、対費用効率（医療費のGDP比率）も優れており、世界有数のレベルにあると推察される。今後、日本においても「患者中心の医療」、患者の声を聞く医薬品開発が進めば、より一層優れた医療を日本の患者・国民に提供することが出来ると期待される。

今回、我々は欧米の医薬品開発における患者団体の関わりを学んだ。次のステップとして、アジアや日本国内の患者団体の実態と動向を調査し、日本における患者中心の医療ならびに医薬品開発の取り組みについて調査検討する必要があると考える。

## 謝 辞

本研究に際しインタビューに協力してくださった患者団体の方々、ならびに助言を頂いた国立がん研究センター中央病院副院長藤原康弘先生、国立成育医療センター治験管理室長中村秀文先生、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、MHLW/PMDA Liaison Official at EMA 林憲一氏に感謝いたします。

## 文 献

- 1) WHO World Health Statistics 2011; [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\_WHS2011\_Full.pdf] Accessed 9th September 2011
- 2) Dalton, W. S., Sullivan, D. M., Yeatman, T. J., Fenstermacher, D. A.: The 2010 Health Care Reform Act: A Potential Opportunity to Advance Cancer Research by Taking Cancer Personally, *Clinical Cancer Research*, **16**(24), 5987-5996 (2010).
- 3) White Paper—Equity and excellence: Liberating the NHS, Presented to Parliament (July 2010); [http://www.dh.gov.uk/prod\_consum\_dh/groups/dh\_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh\_117794.pdf] Accessed 25th April 2011
- 4) Health and Social Care Bill 2011, DoH website; [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Legislation/Actsandbills/HealthandSocialCareBill2011/index.htm] Accessed 25th April 2011
- 5) McClimans, L. M., Dunn, M., Slowther, A. M.: Health policy, patient-centred care and clinical ethics: *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, **17**(5), 913-919 (2011), doi: 10.1111/j.1365-2753.2011.01726.x.
- 6) Susannah Fox, Sydney Jones: The Social Life of Health Information, 11 June 2009; [http://www.pewinternet.org/Reports/2009/8-The-Social-Life-of-health-Information.aspx] Accessed 25th April 2011
- 7) Primary Care in the USA: *Lancet*, **369**(9567), 1055 (2007).
- 8) The Patient Protection and Affordable Care Act, 23 Mar 10: [http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=111\_cong\_public\_laws&docid=f:publ148.pdf] Accessed 28th April 2011
- 9) Health Information: finding reliable sources on the internet, 9 October 2010; [http://www.bma.org.uk/patients\_public/finding\_reliable\_healthcare\_information/healthinfo.net.jsp#Introduction] Accessed 28th April 2011
- 10) Reform: More for Less in the NHS: Saving Money and Improving Quality, 22 July 2010 [http://www.dh.gov.uk/en/MediaCentre/Speeches/DH\_124220] Accessed 28th April 2011
- 11) Patient representation and advocacy in the EU: Script. 7 Jun 2010
- 12) American Diabetes Association (ADA): [http://www.diabetes.org/] Accessed 9th May 2011
- 13) National Alliance on Mental Illness (NAMI): [http://www.nami.org/] Accessed 9th May 2011
- 14) Melanoma Research Foundation: [http://www.melanoma.org/] Accessed 9th May 2011
- 15) Leukaemia & Lymphoma Society (LLS): [http://www.lls.org/] Accessed 9th May 2011
- 16) The Society for Women's Health Research: [http://www.womenshealthresearch.org/site/PageServer] Accessed 7th October 2011
- 17) Susan G Komen for the Cure: [http://www.5.komen.org/] Accessed 9th May 2011
- 18) Pink Ribbon History, Creation of the Pink Ribbon symbol: [http://www.pinkribbon.org/About/History/tabid/199/Default.aspx] Accessed 9th May 2011
- 19) British Lung Foundation: [http://www.lunguk.org/] Accessed 9th May 2011
- 20) Rarer Cancers Foundation: [http://www.rarercancers.org.uk/] Accessed 9th May 2011
- 21) Rarer Cancers Foundation, Annual Report 2009-2010: [http://www.rarercancers.org.uk/about/annual\_reports/reports/Annual%20Report%202009-2010.pdf] Accessed 9th May 2011
- 22) Cancer drugs fund will provide GBP 200 million a year, DoH, 27 Oct 10; [http://nds.coi.gov.uk/content/detail.aspx?NewsAreaId=2&ReleaseID=416187&SubjectId=2] Accessed 9th May 2011
- 23) The Cancer Drugs Fund, Guidance to support operation of the Cancer Drugs Fund in 2011-12: [http://www.dh.gov.uk/prod\_consum\_dh/groups/dh\_digitalassets/documents/digitalasset/dh\_125449.pdf] Accessed 9th May 2011
- 24) Genetic Alliance UK: [http://www.geneticalliance.org.uk/] Accessed 9th May 2011
- 25) Macmillan Cancer Support—about us: [http://www.macmillan.org.uk/Home.aspx] Accessed 9th May 2011

- 26) EU Patients' Forum: [<http://www.eu-patient.eu/>] Accessed 9th May 2011
- 27) European Federation of Neurological Associations: [<http://www.efna.net/aboutUs/>] Accessed 9th May 2011
- 28) EUROPA DONNA: [[http://www.europadonna.org/EuropaDonna/home.aspx?id\\_sito=5&id\\_stato=1](http://www.europadonna.org/EuropaDonna/home.aspx?id_sito=5&id_stato=1)] Accessed 9th May 2011
- 29) International Diabetes Federation—About IDF: [<http://www.idf.org/international-diabetes-federation>] Accessed 9th May 2011
- 30) Rahimi, K., Malhotra, A., Banning, A. P., Jenkinson, C.: Outcome selection and role of patient reported outcomes in contemporary cardiovascular trials: systematic review. *BMJ*. 2010;341:c5707
- 31) Baldwin, M., Spong, A., Doward, L., Gnanasakthy, A.: Patient-Reported Outcomes, Patient-Reported Information—From Randomized Controlled Trials to the Social Web and Beyond: *Patient*, 4(1), 11-17 (2011).
- 32) EuroQoL (EQ5D): [<http://www.euroqol.org/eq-5 d/what-is-eq-5 d.html>] Accessed 16th May 2011
- 33) McLeod, L. D., Coon, C. D., Martin, S. A., Fehnel, S. E., Hays, R. D.: Interpreting patient-reported outcome results: US FDA guidance and emerging methods, *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.*, 11(2), 163-169 (2011).
- 34) Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product development to Support Labeling Claims, December 2009: [<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM193282.pdf>] Accessed 16th May 2011
- 35) Varma, R., Richman, E. A., Ferris III, F. L., Bressler, N. M.: Use of Patient-Reported Outcomes in Medical Product Development; A Report from the 2009 NEI/FDA Clinical Trial Endpoints Symposium, *Investigate Ophthalmology & Visual Science*, 51(12), 6095-6103 (2010).
- 36) REFLECTION PAPER ON THE REGULATORY GUIDANCE FOR THE USE OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQL) MEASURES IN THE EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCTS: EMEA/CHMP/EWP/139391/2004
- 37) ClinicalTrials.gov: [<http://www.clinicaltrials.gov/>] Accessed 28th September 2011
- 38) EU Clinical Trial Register: [<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>] Accessed 16th May 2011
- 39) Communication from the Commission—Guidance on the information concerning paediatric clinical trials to be entered into the EU Database on ClinicalTrials (EudraCT) and on the information to be made public by the European Medicines Agency (EMA), in accordance with Article 41 of Regulation (EC) No 1901/2006
- 40) Treatment IND: [<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/PatientInvolvement/ucm123872.htm>] Accessed 16th May 2011
- 41) Providing Access to Promising Therapies for Seriously Ill and Dying Patients: [<http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm115120.htm>] Accessed 16th May 2011
- 42) Access to Investigational Drugs: [<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/Access toInvestigationalDrugs/default.htm>] Accessed 16th May 2011
- 43) FDA Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use: 21 CFR Parts 312 and 316: [<http://edocket.access.gpo.gov/2009/pdf/E9-19005.pdf>] Accessed 16th May 2011
- 44) REGULATION (EC) No 726/2004, 31 Mar 04: laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency
- 45) GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF MEDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO ARTICLE 83 OF REGULATION (EC) No 726/2004; Doc. Ref: EMEA/27170/2006
- 46) Arbit, H. M., Paller, M. S.: A Program to Provide Regulatory Support for Investigator-Initiated Clinical Research, *Academic Medicine*, 81(2), 146-153 (2006).
- 47) Berro, M., Burnett, B., Fromell, G., Hartman, K., Rubinstein, E., Speicher, L.: Support for Investigator-Initiated Clinical Research Involving Investigational Drugs and Devices, *Academic Medicine*, 86(2), 217-223 (2011).
- 48) Cancer Research UK: [<http://www.cancerresearchuk.org/>] Accessed 16th May 2011
- 49) FDA Patient Representative Program: [<http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/PatientInvolvement/UCM143432.pdf>] Accessed 16th May 2011
- 50) Patient Representatives to FDA Advisory Committees: [<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/PatientInvolvement/ucm123861.htm>] Accessed 16th May 2011
- 51) FDA Drug Development Patient Consultant Program: [<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/PatientInvolvement/ucm123859.htm>] Accessed 16th May 2011
- 52) REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products
- 53) FRAMEWORK ON THE INTERACTION BETWEEN THE EMEA AND PATIENT' AND CONSUMERS' ORGANISATIONS: EMEA/354515/2005-Final
- 54) Criteria to be fulfilled by Patients' and Consumers' Organisations involved in EMEA Activities: EMEA/14610/04/Final, 29 Sep 05
- 55) Organisations involved in the European Medicines Agency's activities: [[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners\\_and\\_networks/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000082.jsp&murl=menus/partners\\_and\\_networks/partners\\_and\\_networks.jsp&mid=WC0b01ac0580035bf2&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/q_and_a/q_and_a_detail_000082.jsp&murl=menus/partners_and_networks/partners_and_networks.jsp&mid=WC0b01ac0580035bf2&jsenabled=true)] Accessed 16th May 2011
- 56) MANDATE, OBJECTIVES AND RULES OF PROCEDURE FOR THE EMEA HUMAN SCIENTIFIC COMMITTEES WORKING PARTY WITH PATIENTS' AND CONSUMERS' ORGANISATIONS: EMEA/208157/2006
- 57) Patients' and Consumers' Working Party: [[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/CHMP/people\\_listing\\_000017.jsp&murl=menus/about\\_us/about\\_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028d32](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/CHMP/people_listing_000017.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028d32)] Accessed 16th May 2011
- 58) RULES OF INVOLVEMENT OF MEMBERS OF PATIENTS' AND CONSUMERS' AND HEALTHCARE PROFESSIONALS' ORGANISATIONS IN COMMITTEES RELATED ACTIVITIES: EMEA/483439/2008 rev. 1
- 59) Procedure for review of information on medicinal pro-

- ducts by patients' and consumers' organisations: EMA/174255/2010 Rev. 2
- 60) Brochure—Working with patients and consumers: [[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/03/WC500075353.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/03/WC500075353.pdf)] Accessed 16th May 2011
  - 61) Third report on the progress of the interaction with patients' and consumers' organisations during 2009: EMA/MB/117170/2010
  - 62) Second report on the progress of the interaction with patients' and consumers' organisations and Analysis of the degree of satisfaction of patients and consumers involved in EMEA activities during 2008: EMEA/259449/2009
  - 63) Report on the progress of the interaction with patients' and consumers' organisations and Analysis of the degree of satisfaction of Patients/consumers involved in EMEA activities during 2007: EMEA/478814/2007
  - 64) EMA Road map to 2015: [[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2010/11/WC500099257.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/11/WC500099257.pdf)] Accessed 16th May 2011
  - 65) Banta, D., Jonsson, E.: History of HTA; Introduction: *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **25**(Suppl S1), 1-6 (2009).
  - 66) Barham, L.: Public and Patient Involvement at the UK National Institute for Health and Clinical Excellence: *The Patient*, **4**(1), 1-10 (2011).
  - 67) Hailey, D., Nordwall M.: Survey on the involvement of consumers in health technology assessment programs, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **22**(4), 497-499 (2006).
  - 68) Hall, P. S., McCabe, C., Brown, J. M., Cameron, D. A.: Health economics in drug development: Efficient research to inform healthcare funding decisions, *European Journal of Cancer*, **46**(15), 2674-2680 (2010).
  - 69) IHS Global Insight, Price and Reimbursement Country Profile Report, 2011
  - 70) Guide to the methods of technology appraisal; National Institute for Health and Clinical Excellence, June 2008
  - 71) Ceri Phillips; What is cost-effectiveness? Health economics. February 2009
  - 72) Christopher McCabe; What is cost-utility analysis? Health economics. February 2009
  - 73) Patient Reported Outcome Measurement Group, Oxford: A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for Breast Cancer; Report to the Department of Health, 2009 by University of Oxford
  - 74) Patient Reported Outcome Measurement Group, Oxford: A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for Asthma; Report to the Department of Health, 2009 by University of Oxford
  - 75) Michael Drummond; What are the HTA processes in the UK? The NHS and HTA. April 2009
  - 76) Gagnon, M. P., Desmarts, M., Lepage-Savary, D., Gagnon, J., St Pierre, M., Rhainds, M., Lemieux, R., Gauvin, F. P., Pollender, H., Lègar, F.: Introducing patients' and the public's perspectives to health technology assessment: A systematic review of international experiences, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **27**(1), 31-42 (2011).
  - 77) Facey, K., Boivin, A., Gracia, J., Hansen, H. P., Lo Scalzo, A., Mossman, J., Single, A.: Patients' perspectives in health technology assessment: A route to robust evidence and fair deliberation, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **26**(3), 334-340 (2010).
  - 78) Doward, L. C., Gnanasakthy, A., Baker, M.G.: Patient reported outcomes; looking beyond the label claim, *Health and Quality of Life Outcomes*, **8**, 89 (2010).
  - 79) Langen, J. d., Hunsel, F. v., Passier, A., L., Berg, L. d. J. v. d., Grootheest, K. v.: Adverser Drug Reaction Reporting by Patients in the Netherlands—Three Years of Experience, *Drug Safety*, **31**(6), 515-524 (2008).
  - 80) Grootheest, K. v., Graaf, L. d., Berg, L. T. W. d. J. v. d.: Consumer Adverse Drug Reaction Reporting—A New Step in Pharmacovigilance?, *Drug Safety*, **26**(4), 211-217 (2003).
  - 81) KILEN: [<http://www.kilen.org/indexe.htm>] Accessed 20th June 2011
  - 82) FDA 101: How to Use the Consumer Complaint System and MedWatch—MedWatch Reporting: [<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm049087.htm#2.MedWatchReporting>] Accessed 20th June 2011
  - 83) MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program: [<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>] Accessed 20th June 2011
  - 84) Medwatch Online Voluntary Reporting Form (3500): [<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>] Accessed 20th June 2011
  - 85) AJ Avery, C Anderson, CM Bond—Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK "Yellow Card Scheme": literature review, descriptive and qualitative analyses, and QUESTIONNAIRE surveys (May 2011): [<http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1520.pdf>] Accessed 20th June 2011
  - 86) Anderson, C., Krska, J., Murphy, E., Avery, A.: The importance of direct patient reporting of suspected adverse drug reactions: a patient perspective, *British Journal of Clinical Pharmacology*, **72**(5), 806-822(2011), doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03990.x.
  - 87) Relationships with Patient Organisations; Clause 23: ABPI CODE OF PRACTICE for the PHARMACEUTICAL INDUSTRY 2011 by PMCPA
  - 88) Code on Interactions with Healthcare Professionals by PhRMA: [[http://www.phrma.org/sites/default/files/108/phrma\\_marketing\\_code\\_2008.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/108/phrma_marketing_code_2008.pdf)] Accessed 16th May 2011
  - 89) S Katrina Pehudoff, Teresa Leonardo Alves: The patient & consumer voice and pharmaceutical industry sponsorship: Health Action International Europe. January 2011
  - 90) Merck Webpage: [<http://www.merck.com/csr-bridge/home.html>] Accessed 16th May 2011
  - 91) GSK Webpage: [<http://www.gsk.com/responsibility/patient-groups/uk-po-asthma-uk.htm>] Accessed 16th May 2011
  - 92) Pfizer Webpage: [[http://www.pfizer.com/responsibility/grants\\_contributions/transparency\\_in\\_grants.jsp](http://www.pfizer.com/responsibility/grants_contributions/transparency_in_grants.jsp)] Accessed 16th May 2011
  - 93) Blenkinsopp, A., Wilkie, P., Wang, M., Routledge, P.A.: Patient reporting of suspected adverse drug reactions; a review of published literature and international experience, *British Journal of Clinical Pharmacology*, **63**(2), 148-156 (2007).