



(写真・左) 安達 伸生 さん (広島大学 大学院医系科学研究科 整形外科学)
(写真・右) 川端 慎吾 さん (三洋化成工業株式会社)

医師と患者が同じ目線で考える「日常を取り戻す」ための医療 ～半月板損傷の新たな治療方法導入に向けた PPI～

安達さんと川端さんは、AMED の支援を受けて、2018 年度より「産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-MS)」、2020 年度より「産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)」で革新的な半月板損傷治療技術の開発に向けた研究を、「シルクエラスチン」という人工タンパク質を用いながら進めています。これらの成果をもとに 2022 年 7 月に開始した治験と PPI の取り組みについてお話を伺いました。

医師主導治験における PPI との出会い

— お二人は「研究への患者・市民参画 (PPI)」という言葉に、どのタイミングに、どんなような形でお知りになりましたか？

安達：正直、これまで PPI という言葉自体を知らませんでした。今回、治験を進める中で、「患者さんや市民が参画する『PPI』というものがある」と教えていただきました。それから、Web 上の情報を見るなどして勉強しました。

川端：私は AMED の報告書の中にあっただキーワードとして知り、頭の中にはずっと「どう PPI に取り組むか」がありました。始まりは、今回の研究チームのメンバー、現在はヨーロッパの ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network) に所属している元・広島大学の上田恵子先生から過去に取り組んだ PPI のご経験を

お聞きしたことです。その方からは、「ヨーロッパでは (PPI を) 普通にやっている」とお聞きしました。「私たちもこの (研究の) 枠組みの中でできないだろうか」と安達先生にご相談し、メンバーを集めていただくことができました。

— 安達さんは PPI という言葉を初めてお聞きになったとのことですが、過去に今回の研究以外のところで、患者さんや一般の方との対話活動を行った経験はありますか？

安達：そうですね。私は整形外科医ですが、通常の診療では日々患者さんとはよくお話をします。あと、時々市民公開講座なども主催しており、講演して市民の方から質問を受けることはしていました。けれど、PPI のような形では初めてです。

— 今回はそのような新しい取り組みを行うことに対して、ご提案時、「それはいいね、やろう」という風にスムーズに話が進みましたか？

安達：結構皆さんポジティブでした。もちろん私だけが担当医ではなく、グループでこの治験を進めていますが、この話が上がった時には皆さん「是非やっていきましょう」「これは、なかなかいいことじゃないか」と前向きな感じだったと思います。反対意見は全くなかったですね。

— 今回ターゲットとしている治験の概要についてお話しいただけますか？

安達：ターゲットは半月板損傷で、医師主導治験を進めています。半月板は、一言でいうと膝の中でクッションの役目をする軟骨です。損傷すると痛みが出て、関節の動きが悪くなります。治療には、手術する方法・しない治療の2通りあります。今回は、手術する治療方法における治験です。手術による半月板の治療は大きく分けると、部分的に削る「切除」、あるいは縫って治す「縫合」です。部分的にでも切除するとクッションの役割である半月板が小さくなり機能が悪くなります。やはり医師としては、できるだけ温存したいと考えます。半月板が縫合できればそのままの正常な形を残せますので、膝の機能を考えると非常に良い対応となります。



— その点が縫合することのメリットですね。

安達：ただし、縫合が適用できる患者さんは限られています。また、縫合しても 100%癒合

するわけではなく、報告にもよりますが20%から40%ぐらい癒合しなかったという論文報告もあります。今回の研究では、縫合に加えて、断裂部分にゲル状の「シルクエラスチン」という人工タンパク質を注入することで、縫った時の癒合率を上げようとしています。動物実験ではしっかり癒合することを確認できたので、その治験を計画しました。

— 日本には半月板の手術をする患者さんが、どれくらいいるのでしょうか？

安達：縫合術と部分切除両方合わせて大体年間4万件ぐらいです。半月板損傷の年齢分布は特徴的で、二峰性となっていて10代に1つ大きなピーク、あと中高年にもピークがあります。若い人の半月板損傷は、例えばスポーツで傷めた、または元々半月板が大きくて傷つきやすい患者さんなどです。そういった方々は、大体10代ぐらいに症状が出ることが多いです。また、40代から50代ぐらいの中高年になって、徐々に半月板が変性して傷んでくる患者層があります。特に若年者は、半月板を部分的に大きく取ると、その後、使う年数がとても長いですから関節がどんどん傷んでいきます。だから若い人の治療は特に大事です。あと中高年の方の損傷はだんだん変性という年齢的な変化が起きてくるために治療がちょっと難しくなるのですけれども、今はもう人生100年時代になっていますから、しっかり治療して、その後の人生も運動や活動的な行動をして、楽しく活動的に過ごしていただくのがよいと思っています。

— そもそも川端さんは、安達さんとどのようなタイミングでお知り合いになられて、この共同研究を始めたのですか？

川端：元々このシルクエラスチンは、三洋化成工業株式会社（以下、「三洋化成」）が2009年に海外から導入してきたタンパク質です。これを何とかメディカルの分野で使いたい、医療機器として作っていこうと考え、まずはリスクの低いところ、具体的には皮膚の再生への活用を最初にAMEDの支援を受けながらやってきました。いよいよ製品化の芽が出てきたところで、次はやはり整形領域への利用だと、私個人は強く感じていました。整形はとても身近な疾患が多く、社員の中にもたくさん整形の領域を患う者がいたことから、何かしら貢献できないかと色々調べました。その中で、安達先生と広島大学にたどり着き、ご縁があって2017年から共同研究をしています。安達先生からアドバイスをいただきながらいくつかのテーマを走らせたうち、一番難しく、かつ、取り組む臨床的価値が高そうな半月板再生に注目して実施しているという流れです。

— 今回、安達さんにとって医師主導治験に持ち込むまでにあった研究的なハードルは、どの辺りでしたか？

安達：やはり動物実験をして効果を見ることです。まずは細胞レベルで、その後は動物レベルで効果を確認していくのですが、最終的には大きな動物で実験しなければなりません。今回は最終的に豚を使いましたが学内で手術するのが難しく、他の施設に手術を外注することが大変でした。そのほかのハードルとしては、例えばシルクエラスチングルの至適濃度や投与量を決めるなど。それは川端さん達がずっと一緒に支えてくれました。

プロアスリートや小学生など 患者さんの多様な価値観や目線を通じて気づいた、医療への問いかけ

- 治験を行う過程の中で、2022年4月にPPIの座談会を開き、安達さんを含む9名が参加されました。この座談会では、参加者の皆さんがとても建設的なご見解を述べられていたことを報告書から拝見しました。ところで、なぜ座談会という形にしたのでしょうか？また、参加者はどのように選びましたか？

安達：参加者の1人は元プロ野球選手で、元々広島大学で膝や肩の手術を受けておられます。それが縁で、この治験以前から懇意にしていました。広島という地域には、プロ野球ではカープ、プロサッカーではサンフレッチェなどのスポーツチームがあり、彼らと大学病院そして整形外科とが強いつながりを持っています。その中でもよく知っている患者さんであり、アスリートであることからPPIへの参加をお願いしました。

川端：そのほか、先ほど安達先生のご説明にあった半月板損傷の患者さんが多い2つのピークのうち若年者の層から、小学生の子に参加をお願いしました。協力的で、かつ、リードしてくれる保護者も一緒になって興味を持ってくれる方を選定しています。今回の座談会には、お母さんと一緒に出席してもらいました。また、患者さんだけでなく、研究として率直な目で見える若い研究者として九州大学の学生に入ってもらいました。各人の選定には意図があります。その方々から意見を吸い上げようとした時にどんな形式が良いだろう、個別か、それとも集まってもらいお聞きするかをメンバーと議論しました。色々な意見が出ましたが、時間的な制約もあり、事前に参加者の皆さんに説明資料をお配りして、一斉に意見を貰う座談会形式を取ることにしました。

- 今振り返って、座談会にして良かったと思われませんか？それとも、もっと違う形式がありえたと思われませんか？

川端：形式自体は良かったと思います。ただ、事前説明がやはり難しいと実感しました。若いお子さんとプロアスリートとでは視点が違うので、それぞれに合わせた

事前説明が必要だという点が課題として残りました。

— 参加者には出席後の満足度や感想などをお聞きになりましたか？

川端：三洋化成としてラップアップは行いました。この座談会で、プロアスリートという切り口からのご意見は非常に大事だと実感し、三洋化成として、バレーボールやサッカーチームへ積極的にコネクションを持つきっかけとなりました。

— 安達先生は、参加者の1人としていかがでしたか？

安達：まず1つは、今回、新型コロナウイルス感染症予防の観点もありオンライン上での座談会としましたが、実際に face to face (対面) で会したなら、また違った結果になったかもしれないと感じています。もちろんオンラインで行うことには良い面もあります。お住いの遠い方とも一堂に会して話せます。今回、司会がいろいろな方に話を振り、とても話しやすい雰囲気を作ってくれました。自分にとって有意義だったのは、例えば子どもとの対話です。通常の手術説明で患者さんが子どもだった場合、ご両親など保護者が同席します。子どもにもできるだけ直接聞く、話をするにはなっているのですが、どうしても説明を保護者に対して行ってしまいます。今回出席してくれた小学生の子から「脈拍とは何ですか？」「麻酔がかかるとどうして眠くなるのですか？」など、普段こちらは全く気に留めないような質問が出ました。子どもの目線からの話も直接聞いたのが良かったです。普段の診療で子どもにしている説明では、子どもが聞きたかったことに全然答えられていなかったと実感しました。

— いわゆるターゲットとされるような治験のことだけではなくて、治験や医療の基本部分にも素朴な質問が出ていたことに驚きました。今回、小学生の患者さんのお母さんも参加されていましたが、普段の診療とこういった座談会では、同じ対象でも違いを感じられましたか？

安達：そうですね。やはり外来での診療のタイミングでは説明時間が制限されます。入院された場合でもなかなかじっくり腰を据えて話すことができません。今回の座談会のように時間を取ると、今まで聞けなかった意見や言葉が出てくると感じました。

— また、アスリートの参加者からは、普段から体を駆使している方でなければ出ない発想もあったと感じます。

安達：即時的なことだけでなく、もっとその後の生活のことを含めて「患者は手術後、

普通（の生活ができるよう）に戻ることを当たり前を考えている。手術のこと、うまく縫えたとしても直りが悪いのでは困るのだ」というような発言をされていました。私たち医師は、いつもの患者さんとのやり取りの中で、手術内容や即時的な効果といった話をついついしてしまいます。短期的なりハビリの話も、もちろんするのですが、確かに未来の生活に向けた総合的な説明がもうちょっと必要だったことに気づきました。

— 主治医とは少し別の角度から、違う視点で患者さんやご家族とお話をする機会となっていることがPPIらしいですね。

安達：今回は、直接担当する患者さんやそのご家族ではないのですが、そういう治療を受ける側の方と、医療について、自分が行っている診療、臨床研究などについて話す機会は少ないです。主治医である医者と患者・家族の立場とは違う立場にある医師として、率直な意見が言える・聞ける機会は、すごく新鮮なものでした。

— この点は、同僚の先生方にPPIに取り組む価値を説明されるポイントになりますか？

安達：やはり、普段は医者と治療を受ける側という関係でしか会うことがない、話をすることがないので、いわゆる基本的に対等の立場で患者さん方と、同じ資料を元に実際に話ができることはとても良かったです。他の研究者にも、機会があるならば、ぜひ、実施をお勧めしたいと思います。

— 新型コロナウイルス感染症の拡大が一段落したとして、また、こういった座談会を計画されるならば対面とオンライン、どちらを選択したいですか？

安達：個人的には対面がいいかな。やはり人と話す時、目を見たり、表情を見たり、この人はちょっと喋っていないなとか、周りの色んなことが見えて、配慮できます。その点は、オンラインはなかなか難しいですね。もちろん遠隔でできるなどのメリットは認識しています。学会もオンラインでできますが、やはり対面による良さをより実感します。オンラインのメリットを理解しながら、対面の良さを大切に、こういった企画があればやってみたいと思います。

PPI 参加者とともに作り上げる試験・治療計画（プロトコル）

— 実施したタイミングや回数、こうしておけば良かった、と振り返る点はありますか？

安達：もちろん複数回、色んなタイミングで会することは理想的です。その都度フィード

バックする、例えば治験が終わった後に、参加者へ最終的な結果報告をするのもよいかもしれない。ただ、少なくともこの第1回目を昨年4月という時期に開催したことは、適切な時期だったと思います。その理由は、まだプロトコルなどを吟味している中での検討でしたので、まさに座談会でいただいたご意見をプロトコルにきちんと反映できたからです。

川端：私も同意見です。恐らく、研究のチームメンバーによる議論がある程度煮詰まり、かつ、まだ変更の余地がある、今回のタイミングはベストだったと思います。三洋化成としては、この後、もう一度治験するので、同じような形とタイミングで実施できればなおよいと思っています。今度は、やはり事前説明をもう少し丁寧にやり、より分かりやすくしたいですね。

— 事前説明の改善を図る必要があったのは、今回初めてだったことが大きいのか、それともバラエティに富んだ参加者への対応というところなのか、どちらでしょうか？

川端：後者だと思います。個人個人の理解度をある程度高めた上で座談会を設けることで、より深いものが得られると思います。もちろん今回ご参加いただいた方々には事前説明をしたのである程度のレベル感はありましたが、さらに開発が進めば、よりクリティカルなところも聞きたくなりますから、そういった意味でレベル感をもうちょっと上げていけるよう努めた方がいいと思っています。

— 先程「事前説明をもっと丁寧にやればよかった」とおっしゃいましたが、そうお感じになった場面や発言を、もう少し詳しくお教えいただけますか？

川端：シンプルなところでは、まず、半月板がどういった構造で、どういったところがどういう風に……といった、具体的にイメージできるものを示していなかったことです。だから、同じ絵を見ながら議論できていなかった。

— 例えば、対面での実施であれば、皆さんの目の前にボンと立体的な模型を置いて、ここが半月板で、これがこうなって…と説明するといったような？

川端：そうですね。そうすれば良かったと感じます。

安達：確かに手術説明の時には顔を合わせて、皆さんがわかりやすい資料などを用意して、書きながら、自分が動作しながら説明することが多いですけど、オンラインですとやはりその辺りがなかなかやりにくいですね。うまく説明しようと思っても、難しいところは確かにあるから、そういう意味では対面のPPIはそれなりのメリットがあるかもしれないですね。

- プロトコルでは利益相反の話も踏まえられていますね。気をつけて検討された部分があればお聞かせください。

川端： はい。利益相反とは何かを、参加者個別に事前説明しています。利益相反があることは駄目なのだといった雰囲気はどうしてもあるので、とにかく本質を丁寧に説明すべきだと PPI の検討の最初からチームの中で議論していたからです。

患者さんの声が産業界にもたらす意識変化

- 川端さんは普段企業で勤務されていらっしゃると思いますので、医師の方々ほど患者さんと話をする機会が多くないかと思いますが、実施してみてもいかがでしたか？

川端： この座談会にはオブザーバーとして出席しました。患者の皆さんにとっての本当の価値、満足度を高めるのは、今回で言うと、半月板を治すことではないのです。でも、私たちはどうしても治すことにフォーカスしがちでした。患者さんにとって重要なのは、そこではないのです。治療はあくまできっかけです。その先の患者さんの将来を考えた上での企業研究に落とし込んでいく必要があるのではないかということ、座談会を通じて一番感じました。如実に示されていたのは「(過去の治療で) 半月板は治った。でも、まだ膝は痛い」という参加者の言葉。治ったのだけど、(求めていたようには) 治っていないというすごく複雑な状態までとらまえた上で、やはり研究に立ち返るべきと感じました。すっと理解できたのは、参加したアスリートや子どもの言葉に、心に刺さる力があったからです。この経験によって、経営層に対する報告での私の言葉の重みが変わったのか、PPI に対する経営側の考え方も少しずつ変わってきているのが分かります。



- この座談会を経て、3 ヶ月後に医師主導治験の開始のプレスリリースを出すまでに、公開する内容や表現を工夫したり、変えたりしましたか？

川端： プロトコルには反映させました。また、三洋化成の広報と広島大学の広報とで、できるだけ分かりやすい言葉をプレスリリースに入れるよう工夫したことは、座談会にきっかけがあったと思います。プレスリリースを出してから、患者さんか

らの問い合わせが飛躍的に増えました。三洋化成に直接、電話や手紙、ファックスが届いています。過去のプレスリリースでメディアはシルクエラスチンについて取り上げていましたが、今回のプレスリリースでは半月板治療に焦点を当てて取り上げていたので、読者の目の止まり方が全然違ったようです。

- 聞いたことがない化合物名より、自分たち（読者）が悩み、気にしているトピックのほうが目されたんですね。

川端： はい。圧倒的に問い合わせが多かったです。

- 川端さんはお仕事柄、大学の先生との関わりがあると思いますけれども、そういった先生方には、実際どのように PPI を説明されますか？

川端： 「シルクエラスチン」を触っていただいているさまざまな大学の先生に、今回の PPI の事例についてお話しして、一番は安達先生がおっしゃったように、医者と患者さんとの立場を超えて、1つの課題を一緒に解決しようといった議論ができるのですよ、と説明するケースが多いですね。対して、そこから得られる価値は何ですかとよく聞かれます。やはり研究の本質がぶれていないか、社会の課題としてちゃんとミートしているかの答え合わせにもなるのですよと、違っていたら軌道修正し、良いものは採り入れたらいいので、マイナスにはならない、プラスになることしかないですよとご説明差し上げています。

- もし、企業の方に PPI の取り組みを説明されるとしたら、どのように伝えますか？

川端： 株式会社の場合には、ステークホルダーとして株主もいますので、メーカーとして取り組む研究開発を株主総会などで説明する場があります。そこでさまざまなご意見をいただくのですが、説明の仕方やステークホルダーの皆さんからの意見の取り方などを工夫しようといったアウトプットになってきました。PPI とは違うかもしれませんが、いち研究者、会社であることを飛び越えて社会問題としてどういう風に捉えていくかまで広げられたなら、さまざまなご意見をいただけるのではないかと、会社全体が少しずつ変わってきています。

- なるほど。こう、一つひとつの研究ではなくて、もう少し大きな視野で見ていく。例えば半月板の研究ならば半月板とは関係ない方々を幅広く、株主を含む関係者の方々との対話につなげるようなかたちですね。

PPI 活動から知る、患者さんそれぞれの QOL (生活の質) と治療の価値

- 今回、例えばアスリートの方の価値観は想像できても、実際お話を伺うと想像とずれていることがあったようですね。アスリートには選手生命があり、かつ、それぞれの価値観をお持ちだからだと思えます。

川端： おっしゃる通りです。最初は半月板を治せばいいだろうと思っていましたが、そうじゃない。リハビリがいかに早くできるかです。いかに早く復帰できるかが選手生命に寄与してくる、1年1年が勝負とおっしゃっている。例えばシーズンオフに入って、すぐに手術、リハビリして、次の年の開幕に間に合えばそれがベストです。半月板を治すことではなくて、次のシーズンにちゃんと現役で出ること、半月板治療はあくまで通過点で、そこからリハビリをちゃんと終えて、パフォーマンスが手術前により近づくところまでが、この研究が目指す本当の価値なのかなと思っています。それを今後の治験にどう組み込んでいくかが、研究者の腕の見せ所、プロトコルにどう反映させていくか、この製品をどう世に出していくかが、企業人として果たしていく際の切り口の1つです。

- QOL は、やはり患者さん側からしか得られないものですね。どうしても診察室という限られた時間の中で QOL まで踏み込むことは、もう物理的に至難の業だと思います。けれども、患者さん側からのインプットが、まさにプロトコルの中に QOL 的な指標を組み込んでいく非常にポジティブな役割を果たすと感じます。そこはいかがでしょうか？

安達： 実際の診察の中では、例えば膝の手術をしたなら動きがどうかとか、痛くないかとか、安定性がいいかとか、そういう点について目がいてしまうのですけれども、実際の日常生活ではどうか、それぞれのスポーツ活動の中でどれぐらいのレベルでできるのかは、勿論大事なことなのでお話は聞くとしても限界があります。こういう PPI の場でする話は、それよりもう一歩踏み込んだ、本当は何に困っているかとか、何が大変なのか、アスリートであれば復帰までの状況を見た時に何が問題なのかの方がより分かるという面もあったかもしれないですね。

- そうですね。先生から先程、自分の患者さんと、そうではない患者さんとの立ち位置の違いについてお話がありましたけれど、それもお感じになりましたか？

安達： 感じましたね。今回参加されたアスリートは外来でも診てきた方なので、これまで行ってきた治療や治療への要望など大体のことを知っているつもりでいましたが、今まで話したことがない発言が出てきました。そういう面でも、有意義でした。

- PPI を通じて、診療以外の場で、患者さんの意見や疑問を聞くことの大切さを実感されたのですね。お話しいただきありがとうございました。

【取材・記事作成（業務委託先）】一般社団法人知識流動システム研究所