



(写真・右)西田 幸二 さん(大阪大学 大学院医学系研究科 脳神経感覚器外科学講座(眼科学))

(写真・左)高嶋 佳代 さん(京都大学 iPS 細胞研究所 上廣倫理研究部門)

角膜の再生医療実現に向けて、医師と患者を近づける「知の共有」 ～AIやメタバースの活用も視野に、新時代を見据えたPPI～

「角膜上皮幹細胞疲弊症」は、白目の組織が結膜上皮で覆われ、角膜が完全に白く濁ってしまう疾患です。この治療に向けて西田さんたちは、iPS細胞で角膜の上皮組織を作り、移植するという再生医療の研究開発を2007年より継続しています。「視力を失いつつある患者さんに、疾患やその治療方法、また、臨床試験への参画に関する知識を共有したうえで、医師とともに治療方針を決定していける体制を整備したい。」そう考えた西田さんたちは、最先端の医療技術を患者さんが安心して受けられるように生命倫理を専門とする高嶋さんを研究メンバーに迎えました。対象疾患の患者さんと臨床試験やPPIに関して意見交換する取り組みや、視覚障がいを持つ方の協力を得ながら音声付き説明同意補助資料の作成などを行っています。PPIを行うに至った“気づき”、そして、今後の展望を伺いました。

患者やその家族が希望を抱けるように、治療方法開発の「今」を共有

— 西田さんが実施されているご研究の概要について教えてください。

西田： 私たちは、角膜上皮幹細胞疲弊症の患者さんに iPS 細胞から作った角膜の上皮組織を移植する新しい再生医療について、基礎研究から長い年数をかけて研究しています。この疾患に対する治療法には角膜移植がありますが、拒絶反応を起こすリスクに加えて、日本のアイバンク登録者がアメリカなどと比べて著しく少ないというドナー不足の問題があります。そのような背景から、私たちは iPS 細胞から作った角膜を移植するという治療方法を開発してきました。これは世界で初めての試みで、

10年ぐらいかけてしっかりした角膜上皮を作れるようになりました。また、昨年までの3年間行ってきた臨床研究では、安全性や有効性を示唆するような有望な結果が得られました。今後は治験の段階に入って、多施設で、患者数・被験者を増やして試験を行う予定です。治験でさらに有効性や安全性を示すことができれば、薬の開発と同じように、基礎研究の開始から大体20年ほどで一般の治療として承認されるのではないかと期待しています。

— 20年かけて基礎研究からきちんと積み上げてきたことで、患者さんたちが待ち望む治療方法が、もう目の前まで来ているのですね。

西田： 私は、確信が得られるまで知見を積み上げることが非常に大事だと思っています。基礎研究から「しっかりとした製品になるグレード」だと確信が得られるまでできることを全てやってきたからこそ、初めて臨床に応用できると感じています。

— どうしてPPIの取り組みを研究班の中に組み込もうと思われたのですか？

西田： もともと私は研究だけでなく臨床現場にも出ていますが、治療に関する研究の状況を患者さんと医療関係者の間で十分共有できていないことが、日本の医療における問題点だと思っています。臨床の現場には難病の患者さんがたくさん来られます。もし、「今は(あなたの病気に対する)治療方法がありません」とだけしか伝えなければ、患者さんは希望を失って帰るだけです。これが問題の側面の1つ。やはり、あらゆる難病の研究が日々進んでいることをお伝えして、患者さんが希望を持てるようにするのも医師や研究者の義務だと思うのです。ただ、そのような対応を十分に行うのは1人の研究者だけではなかなか難しいですし、臨床の中では時間的な制約もあります。

もう1つの問題の側面は、特に難病、つまり今は治療方法がない疾患に対する新しい治療法開発への過剰な期待を避けなければならないということです。これに対して、我々のプロジェクトではPPIという形で医療の現状を共有するという組織的な取り組みが必要だと感じていました。

— このような医療現場が抱える問題の側面に対する検討から、高嶋さんへのご依頼につながったのですね。特に、西田さんが臨床現場で何度もショックを受ける患者さんやご家族とお会いして来たご経験があるからこそのお考えでしたか？

西田： 特に私たちがいるような大学の附属病院には、他の病院では治らず紹介されてくる難病の患者さんやご家族がおられます。研究の現状をお伝えすることによって希望を持ってもらうことの大切さを、臨床現場の経験から実感しました。だから若い

医師には、患者さんが希望を見出せるように、研究の現状を伝えて欲しいと教育しています。

— 臨床医として治療の難しい疾患をお持ちの患者さんと接しているご経験に基づいているのですね。

西田： はい。治療の中で重症ドライアイを併発している患者さん、特にスティーヴンス・ジョンソン症候群 (SJS) の治療は、なかなか難しいのです。SJS は、涙腺そのものが破壊されて、涙を作る場所もなくなってしまう疾患です。それを補うためには、涙を作るためのものを移植することになります。私は、iPS 細胞由来の涙腺を移植するという治療が、ひとつの究極的な回答になると思って研究に取り組み、最近では人の涙腺をシャーレの中で作れるようになっていきます。もしかすると 10 年、20 年後に新しい治療法を開発できているかもしれません。



— 患者さん側も医療者も待ち望むチャレンジですね。研究を進める中、高嶋さんが分担研究者として加わり、2014 年と 2018 年に患者会との意見交換会を行われましたが、どういったものでしたか？

高嶋： 2014 年当時、私は、JST (後に AMED) の再生医療の実現化ハイウェイというプロジェクトの「研究開発における倫理上の問題に関する調査・検討・支援」という課題のメンバーとして、西田さんのご研究にも倫理支援という立場で関与させていただいておりました。2014 年に行った SJS 患者会の皆様との意見交換会では、私はサポーターとして参加しています。西田さんから臨床試験について、東京大学の武藤香織さんから研究に参加する心構えについてお話があり、その内容をもとに、患者会の皆さんが臨床試験に関する疑問や懸念についてグループワークをするというものでした。西田さんは、患者会の皆さんとの質疑にも丁寧に応じてくださっていました。

— 患者さんの人数はどれぐらいでしたか？

高嶋： はっきりと覚えてはいませんが、印象としては 40 人前後だったと記憶しています。

西田： ドライアイは涙があまり出ないと手術しにくいこととか、適応についても患者会の

皆さんはよくご存知で、驚きました。「ドライアイがひどい状態の患者でも適用できますか？」など治療の中身についての質問が結構ありましたので、普段から勉強会などで知識を得る、患者さんの間で情報共有しているのではないのでしょうか。

— 患者会でお話をされるのは初めてでしたか？講演会とグループワークの中で、印象に残ったことはありますか？

西田： 患者会のまとめ役の方とは以前から面識があり、「一度交流会を」と提案していただいていたので、このような接点を持ちたいと思っていたので、良い機会でした。我々医療関係者同士で行うものと似たレベルの質問もあり、すごいなと思いました。

高嶋： 確かに、関連する論文を元にお話しされていた方がいたのは印象的でした。私は、あるグループのディスカッションで、「うちの先生は説明が分かりやすく、目が見えなくても（説明の内容が）浮かんでくるような。すーっと頭に入ってくるんだよ」と仰っていたのが印象に残っています。視覚情報に頼らずに、すーっと頭に入るような情報の提供ってどういうものだろうと、その時からずっと気になり続けていました。

— それがとても記憶に残っていらっしゃるんですね。

高嶋： 西田さんの研究班に入れていただいた時に、まず最初にインフォームド・コンセントのプロセスに、この「すーっと頭に入ってくる説明」を実現できないかを考えました。とはいえ私は、視覚障がいをお持ちの方への説明については全くの素人でしたので、研究班の先生方をはじめ、視覚障がい者支援や、映像・音声に関するご専門の方々にも協力いただいて、インフォームド・コンセントのプロセスに役立つ補助資料作成に取り組みました。

視覚障がいを持つ患者や多様なプロフェSSIONALとともに、「すーっと頭に入ってくる」伝え方を探る

— 補助資料についてお聞きします。説明同意文書とは別に用意されたのですか？

高嶋： はい。患者さんが研究の説明を初めて「聞く」場合、緊張されたり、馴染みのない専門用語があったりして、内容がスムーズに頭に入らない可能性があります。そこで、医師から説明を聞く前の準備ができるような補助資料を作ろうと考えました。当時、アメリカの被験者保護に関わるコモン・ルール改正の中で、説明文書がどんどん長くなっていることで考えられる問題への対応として、内容を理解する上で重要な情報を含めた簡潔なサマリーを説明文書の冒頭に記載する必要性が議論されて

いたので、その考え方を参考にしました。音声補助資料ではありますが、視力が残っている場合も想定して、音声とともに、単語や短い文章を、黒地に白抜きゴシック体の文字で見ることができるよう動画にしました。

— 作成するプロセスの中で、視力に関わる疾患の領域独自の工夫や難しさはありますか？

高嶋： 疾患や病状によって見え方は異なりますので、臨床試験で対象とする視機能と同じ程度の方にモニターをお願いしました。また、視覚障がいに関わる専門家の方からのご意見も参考にしました。例えば、視覚障がいを持つ方が音声で情報を得る時にはかなり早回しで聞く傾向があると教えてもらい、スピードを変えても聞きやすくなるように、音声や映像制作の専門家と相談しながら作りました。

— 速度や長さが重要なのですね。

高嶋： 作成していく中で、馴染みのない情報を音声だけで整理して理解するには、集中力が途切れないようにすることが大事だと分かってきたので、集中力を保てるようにすることを軸に色々検討しました。例えば、淡々と説明が続くと、項目の移り変わりが分からずに、今、自分が何を理解すべきなのかが分からないまま情報が先に流れていってしまうこともあると教えていただいたので、説明項目の切り替わりに通知音を入れました。また、「臨床試験の説明」という大項目と、「シート移植について」などの小項目で音の種類を変えることで、情報の枠組みを整理しました。この工夫は、モニターの方から「分かりやすい」と好評でした。



— どこで終わるのか分からないとストレスを感じますよね。音で区切るのは、いい方法です。そのほか、利用者からのリアクションはありましたか？

高嶋： 一緒に補助資料を作成し、患者さんへの説明に携わっていらした先生(大阪大学 相馬剛至さん)が、試聴された患者さんに感想を聞いてくださり、更なる改善点も教えていただいたそうです。フィードバックを得るのは大事ですね。次に補助資料を作成する機会があれば、ぜひ参考にしたいと思っています。

— 西田さんから高嶋さんたちの取り組みをご覧になって、お気づきになったこと、感じられたことはありますか？

西田： いろんな工夫をされていたことが印象に残っています。我々は普段、説明同意文書について、患者さんにとって分かりやすいように徹底的に何度も見直して、それを倫理委員会や、再生医療の場合には特定認定再生医療等委員会と国の部会の両方で審査してもらっています。国の部会メンバーには患者さんが入っており、説明同意文書には極めて厳しいご意見をいただきます。何度も直して、結果、文章が長くなったものもあります。このような経過を経て文書上では完璧にしたとしても、記されたことを患者さんにどう伝えるかはあまり検討されていないんです。でも、それが大事だなと。特に視覚障がいをお持ちの患者さんに対して、どのようにお伝えするか、それを改めて、しっかりと考える機会をいただきましたし、伝え方の工夫を検討されていたことに感銘を受けました。

— 伝える上で難しいのは、図やスケジュール部分だと思います。そこはどのように工夫されたのですか？

高嶋： 視覚障がいがあると図や表の全体を見ることができないため、図表があるとかえって分かりにくいということで、専門の方に図を言葉で表現する方法を教えていただきました。

— 患者さんにとって、参加を検討している臨床試験について、高嶋さんたちが作った補助資料などから事前に情報をインプットできることは重要ですね。

AIやバーチャルリアリティ活用も視野に、PPIを通じて患者自身が治療を選択できる医療体制づくりを

— 西田さんは、臨床試験の計画・デザインの段階から患者さんの意見を積極的に取り入れたいというお考えをお持ちですね。

西田： はい。しかし、なかなか日本の医療体制では難しいと感じています。インフォームド・コンセント (Informed Consent : IC) についても、医師に負担が多くかかっている場合も多いと思います。医師も伝えることの専門家ではないので、伝え方がわからない部分もあるでしょう。例えば IC について、伝え方のトレーニングをしっかりと受けた治験コーディネーター (Clinical Research Coordinator : CRC) を何らかの形でライセンス化するとか、倫理的・法的・社会的課題 (Ethical, Legal and Social Issues : ELSI) についての専門家を入れるなど、臨床研究や治験を行う体制を整備する必要があるのではないのでしょうか。

— 医療者としての限界があるなら組織で取り組もう、周辺に然るべき方を配置することによって、医師の説明能力だけに頼らない体制を構築しようということですね。

高嶋：やはり医師の方々は忙しいですし、1人の患者さんにかかる時間は限られていますので、CRCさんに患者さんと医師の間をつなぐようサポートしていただくことは大切だと思います。それから、以前、患者会の方が、「先生がいつもより長くお話しされると、待合室に他の患者さんが沢山待っている中で、時間をかけてもらって大丈夫なのか焦ってしまい、内容が頭に入っていないことがある」と言われていました。話を始める前に、患者さんに「説明には大体何分程度かかると思うけど、大丈夫ですか」などとお伝えしておく、心構えができて良いのかもしれないですね。

— 現状、国内において患者さん側が参画していくような取り組みに課題があるとしたら、何だとお考えになりますか？

西田：検査がとても高度化しているのです、診断の正確性は上がっています。しかし、診断の情報を患者さんに伝えて共有する時間を取ることが、なかなか難しくなっています。今、臨床研究においても一般の医療においても、情報共有を通じた患者さんとの心の触れ合いもなくなってきたことが問題だと思います。医療現場では全ての手術に対して同意書を取らなければならないですし、診察してカルテを書いて…と、いくら時間があっても足りないのです。医師にとって大事な、患者さんとの会話をしている時間がない。情報共有を通じた患者さんとの心の触れ合い不足を、どのように体系的・組織的に補っていくかは、臨床研究・一般医療共通の課題ではないでしょうか。

— 医療者は患者さんと会話したくても時間が取れないということですね。

西田：一方で、患者さんとしては医師以外の、例えば看護師さんやCRCさんと話す方が質問しやすかったりもしますよね。時間の問題だけでなく、医師という職業、存在そのものが質問しにくい状況を生み出している可能性もあるのかもしれない。その意味でも、やはりコミュニケーションを補う人や技術が必要という気がします。大阪大学医学部附属病院では、人工知能(AI)を使った「AIホスピタル」の実現を目指すという、内閣府が主導する事業をここ5年間やってきました。この事業では、AIを用いたアバターで医療情報提供する取り組みも実証研究しています。ただ、新しいテクノロジーを入れていくことは1つの解決策だ



としても、やはり人と人との触れ合いはとても大事で、特に臨床試験においては欠かすことができません。知識ベースの説明は、AIがある程度システムティックに代行できます。ただ、それでは患者さんは満足しません。やはり新しいテクノロジーとELSIの専門家が両方入ることで、研究とPPIをより近代化、高度化して発展させることが必要だと私は思っています。

- 患者さん側が持っている先入観も含めて、医師へのイメージ変えていくことに時間がかかるのであれば、テクノロジーや他の専門家によって間を埋めていく方法が良いかもしれません。高嶋さんは、PPIの課題についてどうお考えですか？

高嶋： 以前、視覚障がいをお持ちの方々との意見交換会で、PPIへの興味はあっても、「いきなりお医者さんと対等に話すことができるのか不安なので、間に誰か入って欲しい」と言われたことがありました。例えば、「この研究のスケジュールについて、〇〇さんが参加すると想定すると、負担になりそうなことはありますか？」とか、「その課題に関連して、〇〇さん、以前こんな話をされていましたよね」と話を振る人がいると、話しやすくなるということでした。間に入ってくれる人、その場を調整できる人を育てる取り組みは、すごく大事だと思っています。

西田： 私も間に入ってくれる人は必要だと感じます。開発者が自信をもって「何とか世に出したい」という心や熱意が無意識なバイアスとなり、良いところを強調するような説明になってしまう可能性があります。開発側ではない人が説明した方が、客観的に伝えられるのではないのでしょうか。

- 同じことを別の人が客観的にお伝えすることは重要ですね。

西田： 何に基づいて意思決定するかは、患者さんそれぞれに異なります。医師の言葉を根拠にする人や、「この治療を行ったら、どのぐらいの確率で良くなるか」確率論を重視する人など、いろんなタイプの人がいっぱいます。研究段階において100%と言えることは多分ないですから、医師に信頼を置けるかどうか、自分が後悔しないかどうかという部分も入るでしょう。そういう意味合いから、主治医からの説明のほかに、選択の幅をちょっと広げてくれる主治医と異なる立場の医療の専門家からの、2つの説明があると良いように思います。医師としても別の方を介して患者さんからの質問を聞くことを通じて、新たな気付きを得る場合が結構あるのです。「こういう風に思っていたのか」とか、「ここはあまり分かっていたんだな」とか。

- 医師と別の医療の専門家の間で患者さんとのコミュニケーションで得た情報を共有することも大事ですね。

最後に、このウェブサイトをご覧になる、特に、PPI をこれから始めたいとお考えの方々に向けてメッセージをお願いします。

高嶋： 最初から PPI の敷居を上げなくても良いのかなと思っています。少しずつ、段階を踏まえて行っていくのがいいのではないのでしょうか。西田さんが2014年になされたように、患者さんたちに臨床試験についてお話をした上で、患者さんが疑問や不安に思うことを話してもらい、お互いに分かり合うところから始める。そして、徐々に説明同意文書の分かりやすさや研究計画の内容などについて意見をもらう段階に進む、というような感じでしょうか。研究を行う上で患者さんの視点から何を知るべきなのか、何が必要なのかを見極めて、それに合う PPI の取り組みを考えていけばよいと思うのです。まずはお互いが気負わず、プレッシャーにならないような形で進められると良いのかもかもしれませんね。

— 目標を高く設定しすぎない、イメージできるところから積み上げていくことが重要ということですね。

高嶋： あと、参画してくださる患者さん側への配慮として、病気を患いながら仕事をしている患者さんや、病気のお子さんを介護しながら家事やお仕事をされている親御さんである、ということを想像して取り組むことも大事だと思います。とはいえ、想像するだけでは分からないこともあるので、ご本人たちに、どのような配慮が必要かについて、最初に教えてもらうところから始めるのも大事かなと思います。

— ありがとうございます。西田さん、いかがでしょうか？

西田： やはり PPI を必要とする目的をしっかりと持つべきだと私自身は思っています。先ほど述べたように、やはり今の臨床研究や医療の中で、患者さんとの情報共有が十分ではないところがあり、PPI はその問題を解消するものだと思います。情報共有は、多分患者さん一人ひとり求めるところが違うので個別化も考える必要があります。どこまで知りたいか、どこまで共有したいか、そういった部分も含めて、患者さんとの情報共有についてのあり方を、ステークホルダー全体でディスカッションして、臨床研究のみならず今後の医療の向上に役立てるべきではないのでしょうか。患者本位の医療の実現をビジョンや理念に掲げても、どうしても医師主導になってしまう事に対して、患者さんと医師の両方が同じ情報をしっかりと共有して、患者さん自身が治療方針を決定できる体制を整備する、その1つのあり方が PPI だと思います。まだ、どの方向に向かうべきかが分からないため、新しいテクノロジーを入れながら研究としても発展させていく領域ではないかとも感じています。眼科では、電子カルテに集約される画像などの医療情報だけで全て診断できるレベルまで来て

います。ただ、電子カルテの情報は専門性が高いため、私たち医師が医療情報を患者さんに説明していますが、専門性の高い医療情報を医師、医療関係者、患者さんが理解して共有できるような新しいテクノロジーが必要です。

- ありがとうございます。私は、医療は誰のものかを患者さん側と話すことがあります。治療方針の決定を含めて私たち患者のものだと考える人たちがどんどん増えてきました。その過渡期の入り口に来たように、お話を伺って思いました。PPIは、「自分たちが知りたいから参画する」と考える方を増やすことにつながるのではないのでしょうか。

高嶋：例えば、イギリスはPPIの概念を倫理審査委員会にも取り入れているのですが、そもそも委員は公募制なので、一般市民の方も自ら応募して委員になります。委員を継続されている方は、最先端の医学研究や開発に関わっていることや自分が貢献できることに高い意識を持たれていると伺いました。臨床試験に対するPPIの取り組みも、参画してくださる方がそのように感じられるような体制にすることが大事だと思います。それと同時に、臨床試験などの専門的な知識をどのようにお渡ししていくかも、考えなければならないですね。

- そうですね。一般市民が参画するために必要な最低限の知識を医師・研究者側が提供することで、初めてお互いの目線が合うのかもしれないですね。医療に関心を持つ人たちが増えてくると、当然これまで通りの医療現場ではいられなくなって、西田さんが言われたような体制や組織の改革がポジティブに進むような気がとてもします。

西田：実は今、大阪大学では、患者さんと新しい医学をもっと発展させるため、そして現在の日本の医療における課題である情報共有不足を解消しようと、[文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム \(WPI\)](#) のなかで、仮想空間内で新しい医療を作っていくテクノロジー開発に取り組んでいます。現実のデータを用いてバーチャルで再現する「デジタルツイン」によって、患者さんの状態を仮想空間で再現させようとしています。仮想空間内で医師と患者さんが情報共有し、医療の方針などをちゃんとコミュニケーションできるようなメタバースです。患者さんと新しい医学をもっと発展させるため、今の医療の情報共有不足を解消するための、新しい医学や医療を開発する拠点で、私たちが「メタバース医学」と呼ぶ取り組みを進めています。



— もし、こういった試みがうまくいくと、地域の医療格差を越えていけそうですね。

西田：メタバースを展望しつつ、研究者が患者さんと協働しながらより良い研究を促進していくためには、患者会が大変重要な役割を果たしていることもお伝えしたいです。私は、PPIを通じて患者会で意見交換する機会を得ることで、不安を抱える患者にとって、患者会は同じ疾患をもつ患者さん同志で悩みを共有できる貴重な場であることを体感しました。一方、患者会は患者さん自身が運営しているため、人的、経済的基盤が不安定である場合が少なくないです。患者会が安定的に運営されるよう、積極的に国が人的、経済的支援を行う必要があると思っています。

— 研究者側がPPIを進めていくため、また、研究を理解していただくために、何がミニマムで必要なのかの議論はとても重要だと思います。ありがとうございました。

参考情報

- 大阪大学医学系研究科 脳神経感覚器外科学講座（眼科学教室）ホームページ
<https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ophthal/www/>
- 世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)「大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点(PRIME)」
<https://prime.osaka-u.ac.jp/ja/>
- 視覚障がいを持つ患者に対するインフォームド・コンセントの補完的アプローチに関する学術論文
[Learning to listen: A complementary approach to informed consent for patients with visual impairments](#)
Kayo Takashima, Takeshi Soma, Kaori Muto, Kohji Nishida, Jusaku Minari “Learning to listen: A complementary approach to informed consent for patients with visual impairments” *STEM CELL REPORTS*, November 10, 2022.
URL with DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2022.10.008>

【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