第17回九大データサイエンス講演会　2024. Oct. 18

Risk Communication
～　ICFを事例に

日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会　監事
エーザイ株式会社　メディカル本部推進部サイエンティフィックインテリジェンス室　ディレクター
酒井弘憲，Ph.D.

なぜリスクコミュニケーションなのか？

データサイエンス部会では，従来から品質マネジメントに関する検討を続けている．
継続タスクフォース5では，E6（R2）5章におけるリスクに関する対応法のなかでリスクコミュニケーションにターゲットを当てて検討している．
リスクコミュニケーションというと，企業や医師から患者さんへの情報提供をイメージする方が多いと思われる．しかし，コミュニケーションの基本は相互理解である．品質面のみならず，これまで情報提供側から患者さんに向けての情報は患者さんfriendlyなものであったのだろうか，必要最小限の形式的なものになってはいなかったかという反省も踏まえ，患者さんの欲する適切な情報を的確に患者さんに伝えるためにはどうすればよいのかという観点で改めてリスクコミュニケーションを考える機会としたい．

良い統計家とは？

故･大橋靖雄先生の言葉

統計家に必要なものは，知識，経験とコミュニケーション能力.

コミュニケーション能力とは，臨床家との意思疎通だけでなく，難しい統計解析結果を非統計家に噛み砕いてわかりやすく説明し，理解してもらえること.

本日のお話

- リスクとは何か？
- リスクコミュニケーション
- ICFにおけるリスクコミュニケーション

ICH E6(R2): Integrated Addendum to ICH E6（R1）

5. SPONSOR

ADDENDUM

5.0 Quality Management

治験の品質を管理するために Quality Management System(QMS，品質マネジメントシステム)が必要である旨がAddendumとして明記された。

品質保証及び品質管理のために使用する方法は，治験特有のリスク及び収集する情報の重要性と釣り合いの取れたものとし，不必要な複雑さ，手順，データの収集を避けるべきである。治験実施計画書や，症例報告書の様式その他業務関連文書（SOP等）は簡潔明瞭で一貫しているべきである。また，QMSには Risk Based Approach(リスクに基づくアプローチ)を用いる旨などが明記された。

5. SPONSOR

5.0.1 Critical Process and Data Identification
〔重要なプロセスやデータを特定する〕

5.0.2 Risk identification
〔リスクをシステム（体制）レベル，治験レベルの両面で特定する〕

5.0.3 Risk Evaluation
〔エラーが発生する可能性，検出可能な程度，エラーが及ぼす影響等を考慮し，リスクを評価する〕

5.0.4 Risk Control
〔リスクの低減措置や品質許容限界を決定する。また手順書等を整備し，役割分担の明確化，必要な措置，トレーニング等を検討する〕

5.0.5 Risk Communication
〔品質マネジメント活動記録を文書化し，関係者間で共有する〕

5.0.6 Risk Review
〔最新の知識及び経験を踏まえて，定期的にリスクコントロールをレビューする〕

5.0.7 Risk Reporting
〔事前に定めた手法等を総括報告書に記載し，併せて重要な逸脱が生じた場合には，その要約を文書として報告/記録する〕

リスクの特定，評価，コントロール，レビュー，報告などはイメージしやすいし，関連してリスクマネジメント，イシューマネジメントなどの解説も多く存在するが，リスクコミュニケーションは「品質マネジメント活動記録を文書化し，関係者間で共有する」旨の説明しか記載がなく，具体的にイメージしにくい

▶相互理解の観点が欠落

▶リスクコミュニケーション　について理解を促したい

リスクとは何か？

リスク

英英辞典でのriskの説明

1. Possibility of loss or injury
2. Someone or something that creates or suggests a hazard

Ray Harryhausen “Jason and Argonauts”

Hazardの語源：アラビア語 *al zahr* ⇒ サイコロ
Riskの語源：ラテン語 *risco*
動詞形 *risicare* ⇒ 絶壁の間を縫って航行する

Chi non risica non rosica* （伊）（リスクを冒さない者は儲けもない）
**risicare*の3人称単数形

リスクの特徴

- 繰り返す　⇒　リスクは繰り返すので，過去の事例に学ぶ必要がある
- 変化する　⇒　リスクは繰り返すが，常に同じ頻度や大きさではない
- 潜んでいる ⇒　リスクは潜んでいるので，リスクマップなどにより洗い出し，備えておく必要がある

（亀井利明「危機管理とリスクマネジメント」同文館出版1997）

- 連鎖する＊（こともある）　（上田和勇「リスクマネジメント入門」同文館出版2012）

災害の記憶は「30年経てば途絶え，60年経つと災害の在った場所さえ忘れられ，300年も経つと社会から記憶が消え，1,000年経つとそんな災害があったことすら誰も知らなくなってしまう」と言われる。

～ “天災は忘れたころにやってくる”：伝･寺田寅彦

＊：昨今のジェネリックの品質問題（小林化工～日医工，広貫堂，小林製薬まで）のように，一件，問題となると同様の事案が各社で連鎖的に発見されることがある．また，あるリスクをきっかけに新たなリスクが芋づる式に発現することもある．

リスクの定義

リスクは，生命の安全や健康，資産や環境に望ましくない事象を発生させる確率＊と，発生した損失や傷害の大きさとの積である

＊確率は正規分布とは限らない。自然災害や死亡リスクなどは“べき分布”に従うことが多い。べき分布の場合，過去のデータに基づく平均や分散に意味がないケースがあり得る。しかも「異常」な現象が起こる確率が正規分布の場合よりもはるかに高くなる。被害規模もべき分布に従うので，被害規模を通常の「想定内」よりも広くとっておく必要がある。

”かつては「外界（神や自然）」を原因として発生したリスクが人々を苦しめていた。それに対して，今日では歴史的に新しい性質を持ったリスク，すなわち科学の構造と社会の構造にその原因を持つリスクが問題となっている。”

Ulrich Beck／東・伊藤訳 「危険社会-新しい近代への道」法政大学出版局（1998）

リスクと不確実性／不確かさ

リスクの本質は不確実性（Uncertainty）

①将来の出来事であることによる不確実性

いつ，どんな，どの程度のリスクが発生するか予測できない

②「望ましくない」という表現の価値依存性による不確実性

「望ましくない」対象が当事者の価値や選好によって左右される

③結果の大きさの範囲および程度への依存による不確実性

「結果の大きさ」は，その範囲と程度に何を含めるかによって大きく変わってくる

④単一のリスクだけで評価できないことによる不確実性

リスクは，複数の要素が複雑に絡み合った現実空間で起こるため，単一のリスクだけでは評価できない

関連する用語
リスク，ハザード，ペリル

①リスク（risk）：望ましくない結果をもたらす可能性

②ハザード（hazard）：望ましくない結果を起こしやすくする，あるいはその影響を拡大する物質やその状態，活動や技術などの潜在的な危険の原因となるもの（危険事情，危害要因）

③ペリル（peril）：望ましくない結果を引き起こすトリガー，つまり直接的原因となるもの（危険事故）

リスクとハザードの区別があいまいでRCに支障を来すことがしばしばある

例）地震災害

ある地域に活断層があり，その地域に人口や建物が密集している状態　等
⇒　ハザード

原因として断層が大きく崩れM7級の地震が発生した
⇒　ペリル

大地震の結果，何千もの家屋が倒壊し，何千人もの死傷者が発生し，多額の経済的損害が生じるという被害が具現化する可能性
⇒　リスク

ハザードとリスクの混同

医薬品の健康被害

低用量では，通常，医薬品の反応は現れない。

しかし，用量を増やしていくと反応が現れてくる。

医薬品のリスク（その人の健康が阻害される可能性）は物質としての毒性の強さ（ハザード）だけでなく，摂取量によっても決まる。

しかし，ハザードそのものを「リスクが大きい」と捉えることがしばしば行われている。

⇒ 自治体のハザードマップ など

～本来であれば，活断層の上の住居状態，地質や高低差などがハザードマップになるが，実際は河川の氾濫時の水没想定区域などがハザードマップと呼ばれている

民族差による用語の違い

日本人は農耕民族で四方を海に囲まれて平穏に暮らしてきたため身を守るには「危険」と「危機」の2語程度で事足りた。

狩猟民族である欧米人は危険に対していくつもの段階を使い分けなければ生き延びてこられなかったと推測される。そのため英単語には危険に関する言葉がいくつもある。

Crisis	:危機
Danger	:危険そのもの
Harm	:精神的・肉体的な危険
Hazard	:潜在的な危険
Jeopardy	:二次的な危険
Peril	:迫りつつある重大な危険
Risk	:確率的損失や不確かさの危険

リスクコミュニケーションとは

Risk Communication（RC）

RCの概念の原点

National Research Council（NRC）の定義

1989年

NRC報告書 “*Improving Risk Communication*”

RCとは，リスクについての個人，機関，集団間での情報や意見を交換する相互作用過程

https://www.nap.edu/catalog/1189/improving-risk-communication
からPDF無料ダウンロード可能（2022年6月27日最終アクセス確認）

RCは，**民主的な対話のプロセス**であり，その中で扱われる内容は，リスクに関する科学的・技術的情報や専門的見解だけでなく，リスク管理のための措置・施策・制度とそれらの根拠の説明と，これに対する関係者の見解，リスクに対する個人的な意見や感情表明も含まれる。

⇒ 社会の各層が対話・共考・協働を通じて，リスクとベネフィット，それらのガバナンスの在り方に関する**多様な情報及び見方の共有ならびに信頼の醸成を図る活動**

RCの7要素

① 多様な価値観や立場の関係者（ステークホルダー）のなかで行われる

② リスク管理と連関して進められる

③ やり取りされる情報は，科学的に評価されるリスク情報だけでなく，リスクやリスク管理に在り方，リスクと引き換えに得られる便益，リスクを伴う行為や技術の利用を行う目的や意図に対する関係者の意見や感情的表明も含まれる

④ リスク管理措置に関するコミュニケーションでは，措置を決定した科学的根拠に加えて，決定の際に考慮した他の要因も説明する責任を負っている

⑤ 情報や意見は一方的だけでなく互いの価値を認めつつ双方向にやり取りされ共有される

⑥ 信頼が要となる

⑦ 現代社会のRCは「システミックリスク」である

平川秀幸･奈良由美子 リスクコミュニケーションの現在 放送大学教育振興会 2018

システミックリスク

- 社会的，財政的，経済的な帰結の文脈に埋め込まれており，リスク同士および様々な背景要因同士の間の**相互依存性が高いリスク**
- 単独のリスクとその因果関係だけを考えるのではなく，社会的な要因・影響まで含めた包括的な観点からの分析と，政府，産業界，学界，市民社会にまたがる包摂的なガバナンスが求められる

RCの歴史的背景

- 1996　W.　Leiss
  ⇒　RCとは「専門家，政策担当者，利害関係団体，そして一般市民とのあいだでリスクに関する情報及び評価や判断についてのやり取り」と定義
- RC：1970年代半ばに誕生
  - 1975～1984年：リスクデータ開示期
  - 1984～1994年：受け手ニーズと信頼の時期
  - 1995年以降　：相互作用プロセス期

"Three Phases in the Evolution of Risk Communication Practice" *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science* Vol 545, Issue 1, 1996; pp. 85–94

日本におけるRCの歴史

- 1980年代後半：社会心理学やリスク学における研究発表
- 1990年代後半：学術書や翻訳書の出版
- 2000年代：第2期科学技術基本計画（2001～05）「安心･安全で質の高い生活のできる国の実現」によるリスク概念への関心の高まり
- 2001年　BSE問題
  ⇒　食品安全基本法施行（2003年）
  　：RCの専門調査委員会の設置
- 2012年　東日本大震災

押さえておきたい概念：欠如モデル

RCは専門家と非専門家との間で行われることが多い。

専門家は，一般の人たちが科学技術やそのリスク，リスク管理について専門的内容を理解していないため，それらに対して感情的で主観的な捉え方をすると考えることが多い。したがって，正しい知識をわかりやすく伝え理解してもらえれば不安や抵抗は解消されると考えがちである。

このように，一般の人たちは知識が欠けており，それを専門家が補ってあげなくてはならないという考え方が”欠如モデル（deficit model）”である。

行政や専門家　vs　一般の人たち　の対立は，知識の不足だけが原因ではない。

決定事項に至るプロセスに対する不満，行政や専門家に対する不信，リスクに対して理解していても行動に移すために必要な資源を持ち合わせていない不安などが原因かもしれない。

⇒ このような場合には欠如モデルは役に立たないばかりか，人々の不満や不信を増幅しかねない危険性をはらむ。

欠如モデルからの脱却

RCの国際的動向：

欠如モデルに依拠したスタイル（公衆の科学理解）から対話や協働，政策決定への市民の参加，などへ移行

双方向的･相互作用的な「科学技術への公共的関与（Public Engagement with Science and Technology）」の重視

RCの目的

国際リスクガバナンスカウンシル（International Risk Governance Council）によるRCの目的

① リスクとその対処法に関する教育・啓発
② リスクに関する訓練と行動変容の喚起
③ リスク評価・リスク管理機関等に対する信頼の醸成
④ リスクに係る意思決定への利害関係者や公衆の参加と紛争解決

RCの基本ルール

米国環境保護庁（U.S. Environmental Protection Agency: EPA）によるRCの基本ルール

https://www.orau.gov/hsc/ercwbt/content/ERCcdcynergy/Content/activeinformation/resources/EPA_Seven_Cardinal_Rules.pdf （2024年10月15日最終アクセス確認）

① 人々を真のパートナーとして受け入れ，不可欠のパートナーとして巻き込む
（Accept and involve the public as a legitimate partner）

② 人々の声に耳を傾ける （Listen to the audience）

③ 正直，素直，オープンである （Be honest, frank, and open）

④ 信頼できる他の組織と協働する
（Coordinate and collaborate with other credible sources）

⑤ メディアのニーズに対応する （Meet the needs of the media）

⑥ わかりやすい言葉で明確に，思いやりの心をもって話す
（Speak clearly and with compassion）

⑦ 周到に計画し結果を評価する
（Plan carefully and evaluate performance）

表現による反応の違い

医師が患者に薬の説明をする場合，どちらの言い方を好むか？

①この薬を10年間飲むと心筋梗塞になるリスクが2.0%から1.6%にまで減少します

②この薬を飲むと心筋梗塞になるリスクが24%減少します

---

①の説明	4%
②の説明	49%
①②どちらもあり	47%

医師側にその治療を選択させようという意識が強く働く場合，相対比を選択する傾向が見て取れる。

Forrow, Taylor, Arnold, Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am J Med* 1992; 92: 121-4

説明の仕方で感じるリスク度

医師：その言葉で示すリスクの程度

患者：その言葉を聞いた時に受け取るリスクの程度

表現	医師（mean±SD）	患者（mean±SD）
ほぼ間違いないでしょう	90±8	86±20
その可能性が高い	85±16	77±23
その可能性が低い	14±11	31±29
まずないでしょう	13±8	31±31
ほとんどないでしょう	2±1	15±23
決してないでしょう	3±1	6±17

同程度の認識

医師の倍以上の不安

医師が低い確率を伝えても患者はそれ以上に不安に思う傾向がある

Kong, Barnett, Mosteller, Youtz, How medical Professionals evaluate expressions of probability. *NEJM* 1986; 315：740－4

患者の視点からみたICFのPros/Cons ～ インタビュー結果　一部抜粋

何のために治験をするのか，試験参加者の方は（一緒に新しい治療をみつけていく）パートナー＊であると製薬企業及び医師は十分認識してほしい.

- ICFの記載内容自体に加えて同意説明の過程で，「治験に参加するとはどういうことなのか」，「これくらいの重みがある」ということを患者が十分理解できていないケースが現実として存在する.
- ICFに記載する情報が多いことを否定するものではないが，患者が主体性を持ちたくても分からないことばかりが羅列されているICFは，患者に対する説明資料というスタンスでなく，記載しなければいけない内容をとにかく詰め込んだ状態の文書ととらえざるを得ない.

ICFに対する患者側からの要望

- 患者に負担を強いないように，との配慮に気を遣い過ぎると上から目線となりかえって問題である． 逆の発想を持った方が良い
- 患者を必要以上に甘やかすのではなく，患者自身の体のことだから，量が多くてもきちんとICFに記載し，患者に説明してほしい
- 患者のリテラシー向上と言っていては，満足のいくコミュニケーションがいつになっても実現しない

治験参加前の患者が意思決定する過程では，このような点にも配慮して円滑なコミュニケーションを実現することが望まれる.

CRCの視点からみたICFのPros/Cons ～ インタビュー結果　一部抜粋

eConsentへの期待

- ICFのボリューム，記載内容の分かりやすさ，あるいは和訳の表現などに対する治験参加者の意見や感想を簡便に集計可能
- 分からないことをチャットですぐ質問できるようになる
- 治験薬の複雑な作用機序等を紙面で十分伝えることは難しい場合であっても，動画を用いることによって視覚的に伝えられ理解しやすくなる

等

- 規制要件で求められる事項を羅列することはせず，ICFの内容にメリハリをつけた方が良い
- 治験依頼者側や説明者側の考える“患者が知りたいこと”ではなく，実際の患者が知りたいことは何か？を正確に把握することが重要

以前実施したアンケート結果で「CRCがICFを用いて説明しようと（伝えたいと）思う内容と，実際に患者が知りたいことが必ずしも一致するとは限らない」とのコメントも伺った

- 患者が知りたいことは何か？を正確に把握する上で，治験参加後のストーリー*をイメージできるようなICF作成を心がけると良い

*治験参加後，検査内容，副作用など自分自身やその家族に何が起こるか，日常生活の変化や従来の治療から変わること等

- 患者は，知識だけを知りたいわけでないかもしれない
- 例）ホルター心電図の装着を規定した治験で，装着が必要な理由を知りたい，という事例があり，専門用語の意味などではなかった

（説明を受けた後に直ちに参加/不参加を即答する必要はないので）医師やCRCから受けた説明を，今度は家族に，患者本人が説明する側になる

- 家族に相談後に，やらせて下さい（参加させて下さい）と言ってきた患者さんに出会ったことがない

↓

試験参加者が決意を表明できるようなICFになっていない

- 日常診療における日頃の悩みや疑問とは違い，治験参加の意思決定は非日常的なことであるため，納得できる理屈づけを患者や家族は欲していると考えられる

- 患者の中には，分からないことが分からないので，分からないことはありませんか？と聞かれても「今は無いです」と回答する場面はしばしば見受けられる.
- 分からないことがよく分からない，という患者がいる場合，例えば家族と話し合うことをつうじてどんなところが分からなかったかが特定しやすくなるかもしれない.

＜ICF作成者の立場＞

ICFを手元に置きながら，自分自身又は家族等との会話をつうじて**読み手の分からないことを明確化していくという視点をもつ**ことが必要

RCの要点

①情報の両面提示

対象のもつポジティブな面だけでなくネガティブな面についての情報も含め関係者の欲する情報を可能な限り開示する（透明性，公正性）～プライバシー，セキュリティ，技術ノウハウなどに配慮

②情報の双方向性

提供者からの一方的な情報伝達ではなく，関係者間の双方向的なコミュニケーションにより情報格差がなくなり，対等な議論が可能となる（信頼と責任）～オンタイム，リアルタイムとは限らない

③効果性の評価

RCの目的は相手を説得したり論破することではない。関係者が共に考え解決法を探る土台をつくることが目的（信頼性の醸成）

④価値観

①～③すべてに流れる基本精神は「公正性（fairness）」，「信頼と責任（trust and responsibility）」，「信頼性（reliability）」

ICF作成時の留意点

相互の信頼醸成，向上を常に心がける

患者ー医師／試験依頼者間の信頼醸成にはある程度の期間/やり取りが必要かも？

情報の受信側（聞き手，読み手）に負担を感じさせない

リスクコミュニケーションは話し手責任を心がけたい

情報伝達の相手をイメージする

共に考える姿勢，イメージのアップデートも

傾聴

説明者側の考える“相手が知りたいこと”ではなく，実際の相手が知りたいことは何か？を把握する

ストーリーを持たせる

一過性のできごとに留めない，その後の影響に至る過程やその裏付けもつけ加えて発信する

リスクコミュニケーションがうまく行っているかどうか

・引き出しを増やす

・慢心せず，（首尾よく行かない場合は切り替えて）王道はないと割り切る

・チームメンバーと経験を伝え合う

Take Home Message

Riskに限らず，医療･データサイエンス全般に関して，ステークホルダー間の相互理解のための適切なコミュニケーションを心がけることが必要

医薬品開発における品質管理　-Risk Communicationの在り方の検討-
製薬協DS部会　2023年12月

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bbh7c90000001gwx-att/DS_202312_RC.pdf

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bbh7c90000001gwx-att/DS_202312_COMfromPG.pdf

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bbh7c90000001gwx-att/DS_2023_COMfromCRC.pdf