

特集：健康危機管理 —産学官連携を通じて次の災害に備えるために—

<総説>

健康危機管理の科学的根拠の確立に向けた研究開発の推進
—難病とのアナロジーに着目して—

武村真治¹⁻³⁾

¹⁾ 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

²⁾ 厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）研究事業推進官

³⁾ 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）研究事業推進官

Research and development on health crisis management for
establishing evidence-based emergency preparedness and
response from the viewpoint of the analogy between health crisis
and intractable & rare diseases

Shinji Takemura¹⁻³⁾

¹⁾ Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health

²⁾ Program Officer, Research program on health security control, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants

³⁾ Program Officer, Research program on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants

抄録

本稿では「管理されえないものを管理する」ことを運命づけられた健康危機管理の科学的根拠の確立に向けた研究開発の道筋を、「治療できないものを治療する」という挑戦を続ける難病研究の取り組みとの対比において提示する。

健康危機は、「健康危機事象」、つまり医薬品、食中毒、感染症、飲料水その他何らかの原因（自然災害、犯罪、放射線事故、テロなどを含む）と、「健康危機事態」、つまり何らかの原因により生じる国民の生命、健康の安全を脅かす事態（指揮命令系統の混乱、国民のパニック、避難所の不足、食料・飲料水・日用品の不足、地域保健医療システムの機能低下など）で構成される。健康危機事象は管理が困難であるのに対して、健康危機事態は管理が可能であり、それに対処するための「事態管理技術」を確立することができる。したがって事象ではなく事態に着目して、①ある事象における、ある事態に対して効果的な事態管理技術のシーズを探索する、②その技術が他の事象における同様の事態に適応可能かを検証し、事態管理技術として確立する、③確立された事態管理技術を組み合わせ、特定の事象において発生しうる全ての事態に対応可能な管理技術体系を確立する、というステップで研究開発を推進する必要がある。

健康危機の要件は、難病の要件を適応拡大すると、①発生の機構が明らかでない、②管理方法が確立していない、③希少である、④社会全体への甚大かつ長期的な負担を引き起こす、と定義づけることができる。このうち「希少性」は、科学の進歩（発病（発生）機構の解明）と技術の進歩（治療（管理）

連絡先：武村真治
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
Tel: 048-458-6166
Fax: 048-469-3875
E-mail: takemura.s.aa@niph.go.jp
[平成31年3月6日受理]

方法の確立)による帰結であると同時に、科学・技術の進歩を阻害する要因となっている。しかし難病研究においては、この希少性を克服するために、「レジストリ(症例登録)の構築」、「パイプラインに沿った医薬品・医療機器開発」、「エビデンスに基づくガイドラインの策定」といった取り組みが進められている。ガイドライン策定にあたっては「クリニカルクエスチョン(CQ)」を設定する必要があるが、現時点では、健康危機管理に関連するエビデンスはきわめて少なく、CQに対してエビデンスレベルの高い推奨文を示すことは困難である。しかしCQはそのまま「リサーチクエスチョン」となり、健康危機管理の科学的根拠の確立に向けた新たな研究開発の出発点となる。

キーワード：健康危機管理、難病・希少疾患、研究開発、レジストリ、ガイドライン

Abstract

This paper describes methods for promoting research and development (R&D) on health crisis management, which is destined to manage something that is considered to be unmanageable, by comparing it with R&D on intractable & rare diseases, which continues the challenge of establishing treatment methods for incurable diseases.

Health crisis consists of two components. One is the health crisis event, which indicates the cause of a health crisis, including natural disaster, crime, radiation accident, terrorism, etc., and the other is the health crisis situation, which indicates a state where people's life and safety is threatened by the health crisis event, including panic, insufficiency in refuge, shortage of food, water, and daily necessities, the malfunction of command system or medical services delivery system, etc. Although the former is not able to be managed, the latter can be managed, and the management technology for it can be developed and established. Therefore, focusing on not the event but the situation, R&D for health crisis management should be promoted through the following steps: (1) to seek the seeds for a management technology that is effective for a situation caused by one event, (2) to evaluate whether the technology is applicable to a similar situation caused by the other event and to establish the management technology for a certain situation, and (3) to establish a management technology system, which is able to respond to all possible situations that can be caused by a certain event.

Health crisis can be defined based on four requirements, that is, (1) the cause of the crisis is not clear; (2) a management method for the crisis has not been established; (3) the occurrence of the crisis is rare; and (4) the crisis imposes a severe and long-term burden on the people, by referring to requirements for intractable & rare diseases. Of these, "rarity" is the most influential factor for inhibiting the progress of science and technology. Nevertheless, in R&D for intractable & rare diseases, various efforts are being made to overcome the rarity, which include the operation of a (patient) registry, the drug and medical device development pipeline, and the development of evidence-based guidelines that are composed of some clinical questions (CQs). Because there is little evidence related to health crisis management, it may be difficult to make recommendations for CQs with a high level of evidence. However, by considering the CQs as research questions, a new R&D to establish evidence for health crisis management can be established.

keywords: health crisis management, intractable & rare diseases, research and development (R&D), registry, guideline

(accepted for publication, 6th March 2019)

I. はじめに

健康危機管理は「管理されえないものを管理する」という、極めて困難な課題に挑戦し続けることを運命づけられている[1]。自然災害は人間の力では管理されえない。また原子力発電所は、平常時は管理されえるが、東日本大震災においては管理されえない状況に陥った。さらにSNS上の管理されえない情報がパニック等を引き起こす。しかし健康危機が全て管理されえない要素で構成

されているわけではなく、また管理されえるにも関わらず十分に管理されてこなかった要素もある。そして管理されえる要素に対しては、それを管理してきた経験とそこから得られた知見の集積、そしてそれらを踏まえて管理するための技術等の開発が可能である。健康危機管理において科学的な根拠を確立するためには、まず、何を管理でき、何を管理できないのか、そして何を管理しなければならぬのか、を整理することが必要である。

「管理されえないものを管理する」と同様な状況

にある健康課題は他にも存在する。それは、「治療が困難である」と定義づけられながらも治療方法の確立が求められる「難病」である。難病研究は最終的には完全に難病を克服することを目標としており、現在、患者の負担の軽減（症状の発現や重症化などの抑制）に資する診断・治療法の開発が進められ、成果を上げつつある[2,3]。健康危機管理はこのような難病研究の取り組みから多くを学ぶことができると考えられる。

本稿では、「治療できないものを治療する」という挑戦を続ける難病研究の取り組みとの対比において、「管理されえないものを管理しなければならない」健康危機管理において、どのように研究開発を推進し、どのように科学的根拠を確立していくのか、その道筋を提示する。

II. 健康危機管理は何を管理しなければならないのか？

1. 健康危機事象と健康危機事態—管理されえないものと管理されえるもの

健康危機における管理されえないものと管理されえるものは、健康危機管理の定義[4]を以下のように分割すると明らかとなる。

「医薬品、食中毒、感染症、飲料水その他何らかの原因」(①)により生じる「国民の生命、健康の安全を脅かす事態」(②)に対して行われる健康被害の発生予防、拡大防止、治療等に関する業務

(「 」, (①), (②) は筆者による追記)

この定義における①には、自然災害、犯罪、放射線事故、テロ等、様々な原因が含まれる[5]が、これらは管理されえない「健康危機事象」ととらえることができる。それに対して②は、原因(事象)が何であれ、それによって生じる「健康危機事態」であり、それに対して行われる業務が「健康危機管理」となる。つまりこの「健康危

機事態」こそが管理されえるものであり、管理されなければならないものなのである。

「健康危機事態」として、指揮命令系統の混乱、国民のパニック、避難所の不足、(ライフライン、交通・流通機構の破綻等による)食料・飲料水・日用品の不足、(医療機関等の被災、交通網の破綻等による)地域保健医療システムの機能低下などが挙げられる。これらは事象が何であれ発生しうる事態であるが、その発生程度は事象によって異なる。例えば、新型インフルエンザのパンデミックを事象とした場合、新型インフルエンザ対策の行動計画やガイドラインが策定されているため、国、地方自治体レベルでの指揮命令系統が混乱する可能性は高くはないが、報道やSNSなどによって国民の不安は増加する可能性がある。また風水害の場合、気象情報等によってある程度発生時期が予測でき、対応等の準備ができるため、指揮命令系統の混乱、国民のパニック、避難所の不足の事態が発生する可能性は高くはない。一方、大規模地震やテロの場合、たとえ訓練や準備をしていたとしても、突然発生する事象であるため、ある程度の指揮命令系統の混乱は発生すると考えられる。また避難所の不足に関しては、テロにおいてはあまり想定されないが、大規模地震においては必発する。

その他にも、健康危機事態には様々な状況が想定される。例えば避難所については、不足だけでなく「不衛生」、「不健康」といった状況が発生しうる。例えば風水害の場合は食中毒、感染症(消化管、皮膚)の発生リスクが高くなり[6]、また避難所の食事によって高血圧、糖尿病の病状は悪化しうる[7]。

以上の議論を踏まえて、健康危機事象と健康危機事態の関係を図1に示した。

2. 事態管理技術—健康危機事態を管理するための技術

健康危機事態は「管理されえるもの」であり、それに

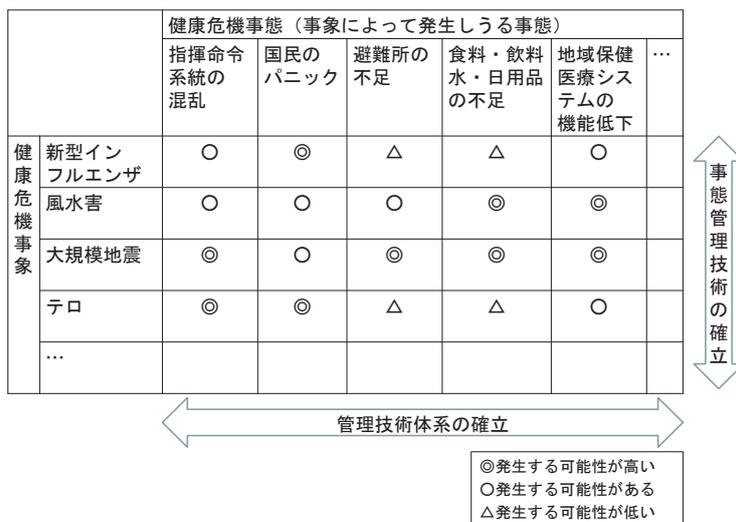


図1 健康危機における事象と事態の関係

対処するための対策、つまり「事態管理技術」を開発・確立することが可能である。疾患に関して言えば、原因（遺伝子等）を治療することは困難である場合でも、それによって発生する症状を改善するための医薬品を開発することは可能である。これらは根本治療ではなく対症療法ではあるが、それによって患者の負担は軽減する。健康危機も同様に、原因（健康危機事象）は管理できないが、それによる健康危機事態の発生を予防、抑制することによって、社会全体の被害を軽減することができると考えられる。

事態管理技術は事態に対応しているため、当然、一つの事態管理技術によって一事象において発生する全ての事態に対処できるわけではない。例えばICS（Incident Command System）[8]は、指揮命令系統の混乱を回避する技術であるが、国民のパニックを抑制する技術ではない。一方、一つの事態管理技術は他の事象において発生する同様の事態にも適用可能である。ICSは、自然災害であれテロであれ、あらゆる事象（all hazard）における指揮命令系統の混乱に対応することができる[8]。これは医薬品における「適応拡大」、つまりある疾患（病態）の治療薬が他の疾患（病態）に対する効果・効能を示すことと同様である。

事態管理技術はすでに多く存在している。「指揮命令系統の混乱」に対しては、上述したICSのほか、わが国ではDHEAT（災害時健康危機管理支援チーム）[9]が設立され、派遣の実績が蓄積されつつある。また「国民のパニック」に対しては、リスクコミュニケーション、クライシスコミュニケーションのマニュアル[10]、「避難所」に関しては運営ガイドライン[11]が策定されているが、その効果について十分に検証されていないという問題がある。その原因の一つとして、健康危機事象の単位で情報が整理されていることが挙げられる。わが国の健康危機に関する報告書等の多くは、例えば、東日本大震災[12-14]、新潟県中越地震[15]、新潟県中越沖地震[16]、熊本地震[17-19]、風水害[20,21]など、健康危機事象ごとに作成されているため、各事例で活用されているはずである個別の事態管理技術の効果等に関する知見が整理されていない。一方、諸外国では、様々な健康危機事象における事態管理技術（精神保健医療サービス[22]、心理的応急処置（サイコロジカル・ファーストエイド）[22,23]、水と衛生（Water, Sanitation, and Hygiene (WASH)）に関する介入[24]、緊急時リスクコミュニケーション[25]など）の効果に関するシステマティックレビューやエビデンスの検証が行われている。

3. 事象と事態の関係を踏まえた健康危機管理の研究開発のステップ

エビデンスに基づいた健康危機管理を推進するためには、自然災害（地震、風水害）、テロといった「事象」から対応策を検討するのではなく、指揮命令系統の混乱、避難所の不足といった個別の「事態」に対する事態管理

技術の開発・確立から始めることが重要である。具体的には、以下の①～③のステップで研究開発を推進することが必要である。

- ①ある事象における、ある事態に対して効果的な事態管理技術のシーズを探索する
- ②その技術が他の事象における同様の事態に適応可能かを検証し、事態管理技術として確立する（図1の縦方向への適応拡大）
- ③確立された事態管理技術を組み合わせて、特定の事象において発生しうる全ての事態に対応可能な管理技術体系を確立する（図1の横方向での統合）

これらのステップの①～②は医薬品開発のそれと同様である。つまり、①ある医薬品（技術）がある病態（事態）に効果があった、とする症例（事例）が発見・報告され、②同様の病態（事態）をもつ他の「多く」の症例（事例）に適用して効果を検証し、医薬品（技術）として薬事承認される（確立する）、というステップである。また③は診療ガイドライン、つまり、ある疾患（事象）において発生しうる様々な病態（事態）に対応するために用いることが推奨される、診断、治療、ケアの技術（事態管理技術）の体系、に相当する。疾病に関する研究開発は、個別の医薬品等医療技術の開発からエビデンスの確立へ、そしてエビデンス総体としての診療ガイドラインの策定へ、というステップで発展してきた。健康危機管理においても同様の研究開発ステップをたどることによって事態管理技術のエビデンスの確立、そしてそれらを統合した「エビデンスに基づく」ガイドラインを策定することが可能になると考えられる。

4. 健康危機事態—管理されえるもの、管理しなければならないもの

健康危機事態はなぜ管理されえ、また管理されなければならないのか？ それは事態を構成する要素の多くが「人間の創造物」だからである。具体的には、医療機関、避難所等の建造物、水道等のライフライン、道路等の交通網などのハードの要素、指揮命令系統等の組織・制度・文化、パニックの源泉となる情報などのソフトの要素が挙げられる。「人間の創造物」は人間が構築してきた科学・技術によって創造されているため、それが機能するメカニズムは明らかであり、それにしたがって管理されうるはずである。またそのようにして創造された「人間の創造物」は人間の責任のもとで管理されなければならない。

「人間の創造物」が健康危機事象を原因・誘因として健康危機事態に陥ることを回避するためには、どのような健康危機事象に対しても機能不全等に陥らないように「平常時」から管理されうるものとしておくことが必要である。ハードの要素に関しては建造物の耐震化が代表的であり、これらは科学・技術の進展によってさらなる改善が可能である。一方、ソフトの要素、つまり組織、制度、文化などのシステムは、「平常時」のような一定

の条件下において恒常性を維持することを目的に構築されているが、「健康危機（事象）発生時」にまで条件を拡張すると平常時においてシステムが硬直化する可能性が高い（一方、建造物の耐震化によって平常時（地震が発生していない時）に問題が発生することは少ない）。したがってシステムは、平常時と健康危機（事象）発生時で、それぞれの条件に適合させて創造されなければならない。また必要に応じてシステムが迅速または適時に移行、回復されなければならない。そしてそのようなシステム間の移行もまた事態管理技術である。

III. 健康危機と難病のアナロジー

1. 健康危機の要件

難病は、①発病の機構が明らかでない、②治療方法が確立していない、③希少な疾病である、④長期の療養を必要とする、の4要件を満たす疾病と定義される[26]が、これらの要件は健康危機にも適応拡大できる。①に関しては、疾病の原因（例えば、遺伝子等）が明らかであったとしても、そこから発病に至るメカニズムが明らかでない場合も含まれる。健康危機に置き換えれば、発生の原因である健康危機事象が明らかであったとしても、健康危機事態に至るメカニズムが不明であるという要件になる。逆に、小規模の感染症や食中毒の発生などは、原因を解明でき、かつ被害に至るメカニズムもある程度明らかであるため、健康危機には該当しない。また②に関しては、健康危機においては「管理方法」が確立していない、という要件であり、対策が確立されれば健康危機には該当しない。そして④に関しては、難病に関しては患者個人の負担であるが、健康危機に関しては社会全体の負担と捉えることができる。最後に、③は健康危機と難病の双方に共通する要件としての「希少性」である。

以上より、健康危機の要件を、①発生の機構が明らかでない、②管理方法が確立していない、③希少である、④社会全体への甚大かつ長期的な負担を引き起こす、と定義づけることができる（図2）。

難病の要件 [26]	健康危機の要件
①発病の機構が明らかでない	①発生の機構が明らかでない
②治療方法が確立していない	②管理方法が確立していない
③希少な疾病である	③希少である
④長期の療養を必要とする	④社会全体への甚大かつ長期的な負担を引き起こす

図2 健康危機と難病の要件

2. 科学的根拠の確立を阻害する「希少性」

健康危機、難病の双方に共通する要件である「希少性」は、①発病（発生）機構不明、②治療（管理）方法未確立、の要件と密接に関連する。①に関しては、科学（医学等）の進歩によって解明されていく方向にあり、②に

関しては、技術の進歩と経験の蓄積によって確立されていく方向にある。つまり、科学・技術が進歩し、経験が蓄積されることの帰結として、①と②を満たす健康課題（難病、健康危機）は「希少」になっていく。

一方、希少な健康課題は、症例（事例）も少数であるため、発病（発生）機構の解明のための調査研究が推進されにくい。数多くの症例（事例）とそれに対する数多くの介入（対応）があってはじめてエビデンスを得ることができるが、希少性はその大きな障害となる（例えば、原子力災害[27]）。また希少な健康課題であるため治療（管理）方法の社会へのインパクトは小さく、企業や研究者が技術開発に参入するインセンティブも小さくなる可能性がある。つまり希少であることの帰結として、科学・技術の進歩が阻害されるのである。

IV. 健康危機管理の研究開発の道筋—難病研究の取り組みから学ぶべきこと

研究開発を阻害する要因となっている希少性に対して、難病研究ではそれを克服し、治療方法を確立するために様々な取り組みが行われている。

1. レジストリ（症例（事例）登録）—希少性の克服に向けて

難病では、希少性の問題を克服するために「レジストリ」の構築に力を入れている[28,29]。個別の医療機関を受診している難病患者の数はきわめて少ないため、全国規模（All Japan）、あるいは世界規模の研究組織体制を構築し、収集すべきデータ（属性、遺伝情報、臨床データ、患者のADL等）を選定・標準化し、各医療機関からデータを登録するシステムを整備し、定期的にデータを登録・更新し、長期間の経時的データを蓄積していくのである。ベースライン（初回登録時）のデータから臨床像や治療の現状等を把握でき、またエンドポイント（死亡、重症化等）を設定した経時的なデータからは疾患の予後（自然史）の把握や「リアルワールド」の治療効果の検証が可能となる。

健康危機に関するレジストリの構築に当たって留意すべき点として、第一に登録の「単位」が挙げられる。上述したとおり、これまでは「事象単位」、つまり各健康危機事象で情報が整理されているが、「事態管理技術」の開発・確立のためには「事態単位」で登録した方がよいと考えられる。あるいは、図1のような「マトリックス」の形で登録できれば、データの抽出方法によって事象単位でも事態単位でも分析できる可能性もある。

第二に登録の「項目」が挙げられる。難病では疾患を特徴づける病態を表す各種バイオマーカー（例えば、血中の特定の物質の濃度等）が様々確立され、また開発も進められているが、健康危機事態のマーカーは定性的にも定量的にも確立していないのが現状である。したがって、事態の特徴や程度を反映する指標、そして事態管

理技術の適用に対して反応する指標である「事態マーカー」をまず開発しなければならない。またそのデータの標準化の方法も検討する必要がある。健康危機事態の状況は定性的に記述される場合が多いが、標準化の方法が確立していないと登録者によってデータの質にばらつきが発生する可能性がある。したがって、まずは定性的な記述をそのまま仮登録し、専門家によってカテゴリ化などを行った上で、標準化されたデータとして確定登録を行う、といった方法も検討すべきである。

第三に登録の「期間」が挙げられる。難病の場合、疾患の特性に応じて死亡、末期腎不全などのエンドポイントを設定し、そこまで継続して登録し、生存曲線の作成、5年生存率等の算出、そして予後に影響を与える要因の解明や現行の治療法の評価などを行っているが、健康危機の場合、事象や事態のエンドポイントをどのように設定すべきかを検討する必要がある。健康危機の影響は甚大でかつ長期にわたるが、何らかの形で「収束」の定義をしないと事態管理技術の効果（例えば、収束までの期間の短縮など）を評価できなくなるため、エンドポイントの設定はエビデンスの確立には必須である。

2. 創薬（創策）パイプライン—治療（管理）方法の確立に向けて

難病に関しては、平成24～26年度の厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）において、「薬事承認」を研究開発の最終目標として、パイプライン[30]に基づく公募研究課題の設定（医師主導治験への移行に向けた非臨床試験等、医師主導治験）、求められる成果物（非臨床試験総括報告書、医師主導治験総括報告書、治験薬概要書など）とそれを達成するために必要な採択条件（開発候補物の特許の取得、各種試験の実施体制など）の明確化とそれらに基づく研究課題評価、採択された課題の徹底した進捗管理（研究代表者を対象としたヒアリング、研究機関へのサイトビジットなど）を実施し、多くの医薬品・医療機器で治験の完了や薬事承認を達成した[2,3,31]。その後、難病に係る診断・治療法の開発は、平成27年に設立された日本医療研究開発機構（AMED）に移管されたが、これまでの研究開発の枠組みを引継ぎ、「薬事承認を目指すシーズ探索研究（ステップ0）」、「治験準備（ステップ1）」、「治験（ステップ2）」のステップを設定して進められている[32]。

健康危機管理においても、同様のパイプライン、つまり薬ではなく対策を創る、という意味で「創策パイプライン」を設定して、事態管理技術の確立を促進する必要がある。しかし健康危機管理では、難病とは異なり、無作為化臨床試験、つまり実際に発生した健康危機事態に対して無作為に事態管理技術を割り付けて試験を行うことが困難である[33]。したがって、その前段階の非臨床試験、つまり事象・事態の「モデル」を用いた訓練やシミュレーションによって事態管理技術を確立していかなければならない。訓練・シミュレーションを行う際には、

まず「何もしない」状況で事態がどのように推移していくか、つまり健康危機事態の「自然史」を把握し、いつどこに介入すれば最も事態を悪化させないか、その「管理標的」を探索し、それに対応する事態管理技術の「候補」を同定する必要がある。そして、次の訓練・シミュレーションにおいてその候補による介入の有無での効果の検証を行い、事態管理技術として確立する、というステップで研究開発を進める必要がある。

事態管理技術の開発においても重要となるのは「マーカー」である。上述したように、現時点では事態マーカーが確立していないため、まずは自然史の把握のための訓練・シミュレーションにおいてあらゆるデータを網羅的に測定し、何が変化し、何が変化しないか、を厳密に評価する必要がある。それによってはじめて管理標的の探索と事態管理技術の候補の同定が可能となる。一方、事態管理技術を適用してはじめて明らかとなるマーカー、あるいは事態をよりの確に表すマーカーが発見される場合もありうる。医薬品開発においても治験と並行してバイオマーカーを探索する場合も多く、マーカーが確立していない健康危機管理においてもそのような同時開発が重要になると考えられる。

3. ガイドライン—治療（管理）体系の構築に向けて

いくつかの難病では「診療ガイドライン」が策定されているが、特に、日本医療機能評価機構が運営するEBM普及推進事業（Minds）の「診療ガイドライン作成マニュアル[34]」に準拠して、「エビデンスに基づく」ガイドラインの策定に挑戦している難病もある[35-37]。ガイドラインの基本構成要素は「クリニカルクエスチョン（Clinical Question：CQ）」、つまり临床上の重要な課題に関して答えるべき疑問（例えば、最適な治療法はAとBのどちらか）であり、それに基づいてシステマティックレビュー、エビデンスの評価、推奨度の決定、推奨文の作成が行われる。そして複数のCQによってガイドラインが構築される。

ガイドラインはマニュアルではない。「〇〇の場合、どのように対応すべきか」というクエスチョンに対して、マニュアルでは「××を行いなさい」としてそれに従うよう指示されるが、ガイドラインでは「××が推奨される」として、実際の症例、事例においてそれに従うかどうかは実際に対応する者（臨床医、行政担当者など）が判断することになる。健康危機に関して様々なマニュアル（手引書）が作成されている[5]が、実際の事象・事態においては現場で判断しなければならないクエスチョンも多く、マニュアルでは対応できない場合もある。したがって健康危機管理においても、マニュアルではなくガイドラインが必要であると考えられる。

健康危機管理に関するエビデンスに基づくガイドラインは、緊急被ばくに関してはその策定に向けた取り組みが進んでいる[38]が、心理的応急処置[23]や災害時の周産期・小児の保健サービス[39]に関しては現存しな

い。また介入に関するエビデンスのレベルも十分でなく[24,40]、平常時ではエビデンスレベルの高い介入であっても健康危機発生時で適用した場合のエビデンスレベルは低い[22,41]、といった問題もある。しかしこのような問題は難病においても同様で、エビデンスに基づく診療ガイドラインを策定している疾患は少なく[31]、またCQに対する推奨文のエビデンスレベルも決して高くはない。しかし、そのCQはそのまま「リサーチクエスチョン (Research Question : RQ)」となり、新たな研究開発の出発点となる。難病ではエビデンスの低い診断、治療、ケアに関してエビデンスを創出するための研究開発が進められているが、健康危機管理においても、CQの設定、システムティックレビュー、エビデンスの評価を行い、エビデンスレベルが低いことをまず認識する必要がある。健康危機管理の科学的根拠の確立に向けた取り組みはここから始まるのである。

V. おわりに

—健康危機管理における産学官連携の意義

産学官連携はイノベーションを創出するための有効な手段として推進されている[42]が、健康危機管理においてはそれぞれの役割が他の分野とは異なる。一般的には「学」がイノベーションのシーズを萌芽させ、「産」がそれを製品化・実用化し、「官」がその社会実装を支援する、という役割分担が想定されているが、健康危機管理におけるイノベーション、つまり革新的な事態管理技術のシーズは「産」、「学」、「官」、あるいは「民」のいずれもが保有し、またいずれもがそのシーズを実用化・実装することができる。つまり事態管理技術の開発・実用化においては、それぞれの「役割」があるのではなく、それぞれの「現場」があるのである。そして産、学、官、民、それぞれの現場において事態管理技術を適用し、その効果を検証し、それらを統合することによって、そのエビデンスはより強固なものとなる。産学官連携はエビデンスが圧倒的に不足している健康危機管理において必要不可欠であり、一層の推進が求められる。

利益相反 (Conflicts of Interest : COI) に関する情報開示

本研究の実施や原稿作成などの過程で、バイアスをもたらす可能性のある利害関係はない。

文献

- [1] 武村真治. 東日本大震災後の健康安全・危機管理研究の再構築. 保健医療科学. 2011;60(6):510-516. Takemura S. [Restructuring of research and development on health protection and emergency preparedness and response after the Great East Japan Earthquake.] *Journal of the National Institute of Public Health*. 2011;60(6):510-516. (in Japanese)
- [2] 金谷泰宏, 武村真治, 富田奈穂子. わが国におけるオーファンドラッグ開発の促進に向けて. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2013;44(2):123-126. Kanatani Y, Takemura S, Tomita N. [The Japanese government's support for research and development orphan drugs. *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*.] 2013;44(2):123-126. (in Japanese)
- [3] 西村秀雄, 福島雅典. シーズ開発プロジェクトマネジメントの実際—難治性疾患克服研究事業PDCAを例として—. 臨床評価. 2014;42(2):316-332. Nishimura H, Fukushima M. [Know-how of the project management in the intractable disease overcome research grant program.] *Rinsyo Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2014;42(2):316-32. (in Japanese)
- [4] 厚生労働省. 厚生労働省健康危機管理基本指針. 2001. <https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/kenkou/sisin/index.html> (accessed 2019-03-05) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Koseirodosyo kenko kiki kanri kihon shishin.] 2001. (in Japanese) <https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/kenkou/sisin/index.html> (accessed 2019-03-05)
- [5] 地域における健康危機管理のあり方検討会. 地域における健康危機管理について～地域健康危機管理ガイドライン～. 2001. <https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/kenkou/guideline/index.html> (accessed 2019-03-05) Chiiki ni okeru kenko kiki kanri no arikata kentokai. [Chiiki ni okeru kenko kiki kanri ni tsuite – Chiiki kenko kiki kanri guideline.] 2001. (in Japanese) <https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/kenkou/guideline/index.html> (accessed 2019-03-05)
- [6] Saulnier DD, Brolin Ribacke K, von Schreeb J. No calm after the storm: A systematic review of human health following flood and storm disasters. *Prehosp Disaster Med*. 2017;32(5):568-579. doi: 10.1017/S1049023X17006574.
- [7] Ochi S, Murray V, Hodgson S. The great East Japan earthquake disaster: a compilation of published literature on health needs and relief activities, march 2011-september 2012. *PLoS Curr*. 2013;5. pii: ecurrents.dis.771beae7d8f41c31cd91e765678c005d. doi: 10.1371/currents.dis.771beae7d8f41c31cd91e765678c005d.
- [8] 永田高志, 石井正三, 長谷川学, 寺谷俊康, 水野浩利, 深見真希, 他監訳. 緊急時総合調整システムIncident Command System(ICS)基本ガイドブック あらゆる緊急事態 (All hazard) に対応するために. 東京: 日本医師会; 2014. Nagata T, Ishii S, Hasegawa M, Teratani T, Mizuno H,

- Fukami M, Bosner L. [Kinkyu ji sogo chosei system Incident Command System (ICS) kihon guidebook Arayuru kinkyu jitai (All hazard) ni taio suru tameni.] Tokyo: Japan Medical Association; 2014. (in Japanese)
- [9] 災害時健康危機管理支援チーム活動要領について。健健発0320第1号。2018-03-20。https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000198472.pdf (accessed 2019-03-05)
[Saigai ji kenko kiki kanri shien team katsudo yoryo ni tsuite.] Kenken hatsu 0320 dai 1 go. 2018-03-20. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000198472.pdf (accessed 2019-03-05)
- [10] 吉川肇子, 釘原直樹, 岡本真一郎, 中川和之. 危機管理マニュアル どう伝え合う クライシスコミュニケーション. 東京: イマジン出版; 2009.
Kikkawa T, Kugihara N, Okamoto S, Nakagawa K. [Kiki kanri manual Dou tsutae au crisis communication.] Tokyo: Imagin Shuppan; 2009. (in Japanese)
- [11] 内閣府 (防災担当). 避難所運営ガイドライン. 2016. http://www.bousai.go.jp/taisaku/hinanjo/pdf/1605hinanjo_guideline.pdf (accessed 2019-03-05)
Disaster Management, Cabinet Office. [Hinan jo unei guideline.] 2016. (in Japanese) http://www.bousai.go.jp/taisaku/hinanjo/pdf/1605hinanjo_guideline.pdf (accessed 2019-03-05)
- [12] 宮城県東部保健福祉事務所(宮城県石巻保健所). 石巻からの活動報告～東日本大震災7年目の記録～. 2018. https://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/692887.pdf (accessed 2019-03-05)
Ishinomaki public health center, Miyagi Prefecture. [Ishinomaki karano katsudo hokoku: Higashi nihon dai shinsai 7 nen me no kiroku.] 2018. (in Japanese) https://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/692887.pdf (accessed 2019-03-05)
- [13] 石巻災害復興支援協議会. 3.11 東日本大震災から2年石巻災害復興支援協議会活動報告書. 2013. http://ishinomaki-support.com/idrac_report (accessed 2019-03-05)
Ishinomaki saigai fukko shien kyogikai. [3.11 Higashi nihon dai shinsai kara 2 nen Ishinomaki saigai fukko shien kyogikai katsudo hokokusho.] 2013. (in Japanese) http://ishinomaki-support.com/idrac_report (accessed 2019-03-05)
- [14] 福島県会津保健福祉事務所. 東日本大震災における活動報告書～全国からの支援に感謝を込めて～. 2013. https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/attachment/40792.pdf (accessed 2019-03-05)
Aizu public health center, Fukushima Prefecture. [Higashi nihon dai shinsai ni okeru katsudo hokokusho: zenkoku karano shien ni kansya wo komete.] 2013. (in Japanese) https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/attachment/40792.pdf (accessed 2019-03-05)
- [15] 内閣府. 新潟県中越地震復旧・復興フォローアップ調査報告書. 2008. http://www.bousai.go.jp/kaigirep/houkokusho/hukkousesaku/pdf/fukkou_chousa200803.pdf (accessed 2019-03-05)
Cabinet Office. [Niigata Prefecture Chuetsu Earthquake fukkyu/fukko follow-up chosa hokokusho.] 2008. (in Japanese) http://www.bousai.go.jp/kaigirep/houkokusho/hukkousesaku/pdf/fukkou_chousa200803.pdf (accessed 2019-03-05)
- [16] 新潟大学災害復興科学センター. 新潟県中越沖地震検証報告書. 2009. http://www.pref.niigata.lg.jp/bosaikaku/1256673786378.html (accessed 2019-03-05)
Research Center for Natural Hazards & Disaster Recovery, Niigata University. [The prefectural response to Niigata Chuetsu-oki Earthquake in 2007.] 2009. (in Japanese) http://www.pref.niigata.lg.jp/bosaikaku/1256673786378.html (accessed 2019-03-05)
- [17] 熊本県, 編. 平成28年熊本地震 熊本県はいかに動いたか 初動・応急対応編. 東京: ぎょうせい; 2018.
Kumamoto Prefecture, edited. [Heisei 28 nen Kumamoto jishin Kumamoto ken wa ikani ugoita ka Shodo/okyutaio hen.] Tokyo: Gyosei; 2018. (in Japanese)
- [18] 熊本県益城町. 平成28年熊本地震 益城町による対応の検証報告書. 2017. https://www.town.mashiki.lg.jp/bousai/kiji0032410/3_2410_1633_up_j7cvpcog.pdf (accessed 2019-03-05)
Mashiki-machi, Kumamoto Prefecture. [Heisei 28 nen Kumamoto jishin Mashiki-machi ni yoru taio no kensho hokokusho.] 2017. (in Japanese) https://www.town.mashiki.lg.jp/bousai/kiji0032410/3_2410_1633_up_j7cvpcog.pdf (accessed 2019-03-05)
- [19] 神戸市. 熊本地震における神戸市保健衛生活動報告書. 2018. https://h-crisis.niph.go.jp/?p=112588 (accessed 2019-03-05)
Kobe-shi. [Kumamoto jishin ni okeru Kobe-shi hoken eisei katsudo hokokusho.] 2018. (in Japanese) https://h-crisis.niph.go.jp/?p=112588 (accessed 2019-03-05)
- [20] 清水町. 平成28年台風10号大雨災害対応報告書. 2017. http://www.town.shimizu.hokkaido.jp/life_event/files/taihuu10gouoamesaigaihokokusyo.pdf (accessed 2019-03-05)
Shimizu-cho. [Heisei 28 nen taihu 10 go oame saigai taio hokokusho.] 2017. (in Japanese) http://www.town.shimizu.hokkaido.jp/life_event/files/taihuu10gouoamesaigaihokokusyo.pdf (accessed 2019-03-05)
- [21] 平成30年7月豪雨災害検証委員会. 平成30年7月豪雨災害検証報告書. 2018. https://www.pref.gifu.lg.jp/ku-rashi/bosai/shizen-saigai/11115/h3007saigaikensyo.data/hokokusyo_saiyu.pdf (accessed 2019-03-05)

- Heisei 30 nen 7 gatsu gou saigai kensho iinkai. [Heisei 30 nen 7 gatsu gou saigai kensho hokokusho.] 2018. (in Japanese) https://www.pref.gifu.lg.jp/kurashi/bosai/shizen-saigai/11115/h3007saigaikensyo.data/houkokusyo_saisyu.pdf (accessed 2019-03-05)
- [22] North CS, Pfefferbaum B. Mental health response to community disasters: a systematic review. *JAMA*. 2013;310(5):507-518. doi: 10.1001/jama.2013.107799.
- [23] Dieltjens T, Moonens I, Van Praet K, De Buck E, Vandekerckhove P. A systematic literature search on psychological first aid: lack of evidence to develop guidelines. *PLoS One*. 2014;9(12):e114714. doi: 10.1371/journal.pone.0114714.
- [24] Ramesh A, Blanchet K, Ensink JH, Roberts B. Evidence on the Effectiveness of Water, Sanitation, and Hygiene (WASH) Interventions on Health Outcomes in Humanitarian Crises: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015;10(9):e0124688. doi: 10.1371/journal.pone.0124688.
- [25] Jha A, Lin L, Short SM, Argentini G, Gamhewage G, Savoia E. Integrating emergency risk communication (ERC) into the public health system response: Systematic review of literature to aid formulation of the 2017 WHO Guideline for ERC policy and practice. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205555. doi: 10.1371/journal.pone.0205555.
- [26] 難病の患者に対する医療等に関する法律. 平成二十六年五月三十日法律第五十号. https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/dl/140618-01.pdf (accessed 2019-03-05)
[Nambyo no kanja ni taisuru iryo tou ni kansuru houroitsu.] 2014. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/dl/140618-01.pdf (accessed 2019-03-05)
- [27] Ohtsuru A, Tanigawa K, Kumagai A3, Niwa O, Takamura N, Midorikawa S, et al. Nuclear disasters and health: lessons learned, challenges, and proposals. *Lancet*. 2015;386(9992):489-497. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60994-1.
- [28] Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National registry of designated intractable diseases in Japan: Present status and future prospects. *Neurol. Med. Chir*. 2017;57(1):1-7. doi:10.2176/nmc.st.2016-0135.
- [29] Mizushima H, Tanabe M, Sugamori Y, Sato Y, Ogata H. Establishment of new national rare disease (nambyo) registry and registry guidelines in Japan. *Stud. Health Technol. Inform*. 2017;245:536-538. doi:10.3233/978-1-61499-830-3-536.
- [30] 大野隆之, 永井洋士, 福島雅典. 橋渡し研究に対する公的資金投入のありかたについて—わが国がライフサイエンス立国となるために—. 臨床評価. 2010;38(3):615-621.
- Ohno T, Nagai Y, Fukushima M. [Right budget allocation for promoting translational research; Japan needs to change budget allocation mechanism for public benefit.] *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2010;38(3):615-621. (in Japanese)
- [31] Takemura S, Sone T. Research and development on intractable & rare diseases in Japan: Contribution of the National Institute of Public Health to research program management. *J.Natl.Inst.Public Health*. 2019;68(1):45-54.
- [32] 日本医療研究開発機構戦略推進部難病研究課. 難治性疾患実用化研究事業. <https://www.amed.go.jp/program/list/01/05/001.html> (accessed 2019-03-05)
Division of Rare/Intractable Disease Research, Department of Research Promotion, Japan Agency for Medical Research and Development. [Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases.] <https://www.amed.go.jp/en/program/list/01/05/001.html> (accessed 2019-03-05) (in Japanese)
- [33] Gerdin M, Clarke M, Allen C, Kayabu B, Summerskill W, Devane D, et al. Optimal evidence in difficult settings: improving health interventions and decision making in disasters. *PLoS Med*. 2014;11(4):e1001632. doi: 10.1371/journal.pmed.1001632.
- [34] 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博, 編. *Minds診療ガイドライン作成マニュアル* 2017. 東京: 公益財団法人日本医療機能評価機構; 2016. http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/manual_all_2017.pdf (accessed 2019-03-05)
Kojimahara N, Nakayama T, Morizane T, Yamaguchi N, Yoshida M, edited. [Minds shinryo guideline sakusei manual 2017.] Tokyo: The Japan Council for Quality Health Care; 2016. (in Japanese) http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/manual_all_2017.pdf (accessed 2019-03-05)
- [35] 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 難治性血管炎に関する調査研究班 有村義宏, 難治性腎疾患に関する調査研究班 丸山彰一, びまん性肺疾患に関する調査研究班 本間栄, 編. *ANCA関連血管炎診療ガイドライン* 2017. 東京: 診断と治療社; 2017. <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/ANCA-associated-vasculitis/ANCA-associated-vasculitis.pdf> (accessed 2019-03-05)
Nanchi sei kekkan en ni kansuru tyosa kenkyu han Arimura Y, Nanchi sei jin shikkan ni kansuru tyosa kenkyu han Maruyama S, Biman sei hai shikkan ni kansuru tyosa kenkyu han Homma S, Research Program on Rare and Intractable Diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants, edited. [ANCA kanren

- kekkan en shinryo guideline 2017.] Tokyo: Shindan to Chiryu sha, Inc; 2017. (in Japanese) <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/ANCA-associated-vasculitis/ANCA-associated-vasculitis.pdf> (accessed 2019-03-05)
- [36] 平成26-28年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」班。血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017。2017。 <http://www.marianna-u.ac.jp/va/files/vascular%20anomalies%20practice%20guideline%202017.pdf#view=FitV> (accessed 2019-03-05)
- Nanchi sei kekkan syu, kekkan kikei, rimpa kansyu, rimpa kansyu syo oyobi kanren shikkan ni tsuite no tyosa kenkyu han, Research Program on Rare and Intractable Diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants, heisei 26-28. [Kekkan syu, kekkan kikei, rimpa kan kikei shinryo guideline 2017.] 2017. (in Japanese) <http://www.marianna-u.ac.jp/va/files/vascular%20anomalies%20practice%20guideline%202017.pdf#view=FitV> (accessed 2019-03-05)
- [37] 厚生労働省難治性疾患政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班。自己免疫性肝炎（AIH）診療ガイドライン（2016年）。2017。 <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/autoimmune-hepatitis/autoimmune-hepatitis.pdf> (accessed 2019-03-05) (in Japanese)
- Nanchi sei no kan, tando shikkan ni kansuru tyosa kenkyu han. [Jiko men-eki sei kan-en (AIH) shinryo guideline (2016).] 2017。 <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/autoimmune-hepatitis/autoimmune-hepatitis.pdf> (accessed 2019-03-05)
- [38] Carr Z, Clarke M, Akl EA, Schneider R, Murith C, Li C, et al. Using the Grade Approach to Support the Development of Recommendations for Public Health Interventions in Radiation Emergencies. *Radiat Prot Dosimetry*. 2016;171(1):144-155. doi: 10.1093/rpd/ncw234.
- [39] Turner TJ, Barnes H, Reid J, Garrubba M. Evidence for perinatal and child health care guidelines in crisis settings: can Cochrane help? *BMC Public Health*. 2010;10:170. doi: 10.1186/1471-2458-10-170.
- [40] De Buck E, Borra V, De Weerd E, Vande Veegaete A, Vandekerckhove P. A systematic review of the amount of water per person per day needed to prevent morbidity and mortality in (post-)disaster settings. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126395. doi: 10.1371/journal.pone.0126395.
- [41] Kadhiraivan T. Why do we need systematic reviews to inform healthcare decisions in the disaster context. *J Evid Based Med*. 2015;8(2):103-107. doi: 10.1111/jebm.12151.
- [42] イノベーション促進産学官対話会議事務局。産学官連携による共同研究強化のためのガイドライン。2016。 http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/fieldfile/2016/12/27/1380912_02.pdf (accessed 2019-03-05)
- Innovation sokushin san-gaku-kan taiwa kaigi jimukyoku. [San-gaku-kan renkei ni yoru kyodo kenkyu kyoka no tame no guideline.] 2016。 http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/fieldfile/2016/12/27/1380912_02.pdf (accessed 2019-03-05) (in Japanese)