

4. ベトナムにおける遺伝性血管性浮腫の診断方法の 確立・治療の強化、ガイドライン策定の支援事業

武田薬品工業株式会社

【現地の状況やニーズなどの背景情報】

世界には約 7,000 種類の希少疾患が存在し、その患者数は約 4 億人にもものぼると報告されており、国際的に希少疾患対策の重要性は高まっているものの、新興国での希少疾患の認知度は低い。

特に HAE は未診断だと命に関わる可能性のある疾患であるにもかかわらず、ベトナムにおける診断率は顕著に低く（世界平均：54%、ベトナム：2.5%）、5 万人に 1 人と言われる罹患率から推計される患者数（約 2,000 名）に対して、現在診断されている患者数は約 50 名にとどまる。

こうした課題に対処すべく、ベトナム保健省は希少疾患の診断・治療の改善のための覚書を当社と締結しており、ホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会も HAE の環境改善に取り組んでいる。

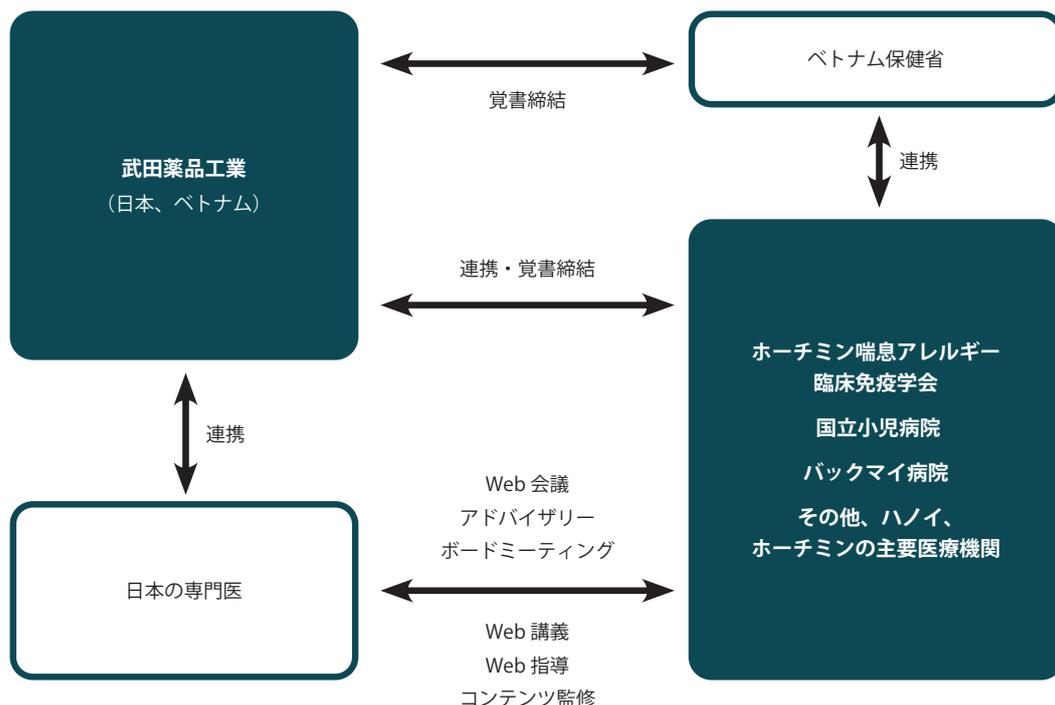
【事業の目的】

下記取り組みによってベトナムにおける HAE の認知度向上、検査、診断、治療の向上に取り組む。

- ・ 医療従事者、社会への疾患啓発と教育
- ・ 検査・診断技法（血清 C4 測定、C1 インヒビター活性測定）の確立
- ・ HAE 診療の中核拠点（Center of Excellence: CoE）構築とフォローアップ体制の整備
- ・ 現地版 HAE 診療ガイドライン策定
- ・ 新規治療薬の販売承認取得、保険収載、治療の均てん化による患者アウトカム改善

【研修目標】

- ・ HAE 診療の課題の抽出と解決策の立案
- ・ HAE の医療水準の向上
- ・ 持続的かつ自律的な HAE 診療の基盤構築、環境整備



武田薬品工業株式会社です。ベトナムにおける遺伝性血管性浮腫の診断方法の確立・治療の強化、ガイドライン策定の支援事業についてご報告いたします。本事業へ応募するに至った背景は3つあります。①世界には約7,000種類の希少疾患が存在しその患者数は約4億人にもぼると報告されており、国際的に希少疾患対策の重要性は高まっているものの、ベトナムを含む新興国での疾患の認知度は相対的に低いこと、②特に遺伝性血管性浮腫（以下HAE）という疾患は未診断のままだと命に関わる可能性のある疾患であるにもかかわらずベトナムにおける診断率が顕著に低いこと、③本事業開始前からベトナム保健省は希少疾患の環境改善のための覚書を当社と締結しており、また現地のホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会もHAEの診療実態に課題を感じていたこと、これらの背景から本事業を開始するに至りました。

事業の目的は、ベトナム現地での疾患認知度の向上、検査・診断・治療の向上、診療中核拠点の構築、現地版HAE診療ガイドラインの作成等を通じた、HAEを取り巻く環境の改善です。

本事業の実施体制です。当社内で日本拠点とベトナム拠点で連携するとともに、ベトナム保健省及びホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会との協力覚書をもとに、ベトナム現地での事業遂行体制を整えました。また、日本の専門医の先生方から協力をいただくことで、日越間の教育・研修体制を構築しました。

研修目標については、HAEの医療水準の向上と、将来にわたる持続的かつ自律的なHAE診療の基盤構築、環境整備のために、本年度はまずHAE診療の課題の抽出と解決策の立案を意識して取り組みました。

1年間の事業内容（2021年度）

7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月
← 国内・ホーチミン学会との調整/契約			★Kick-off Meeting (Web) 現地医師 (9名)		★Expert Group Meeting (Web+現地対面) 現地医師 (18名)	★Train the Trainer Program (Web) 現地医師 (61名)	
						★Review & Planning Meeting (Web) 現地医師 (14名)	

1年間の事業内容です。当初の計画では、ベトナム現地へ日本の専門医を派遣しての研修を予定していましたが、COVID-19の影響で渡航は困難と判断し、Web形式で実施しました。7-9月は、現地学会との覚書締結や国内での事業遂行体制の構築を行いました。10月のKick-off Meetingでは現地課題の抽出やその解決策について意見交換し、それをもとに12月のExpert Group Meetingにて、現地の特に主要病院の医師へ研修を実施しました。1月のTrain the Trainerでは研修を受ける医師の範囲を広げ、1月下旬のReview & Planning Meetingでは今年度事業の振り返りと来年度以降の取り組みの検討を行いました。

2021年12月4日 Expert Group Meeting プログラムと当日の様子

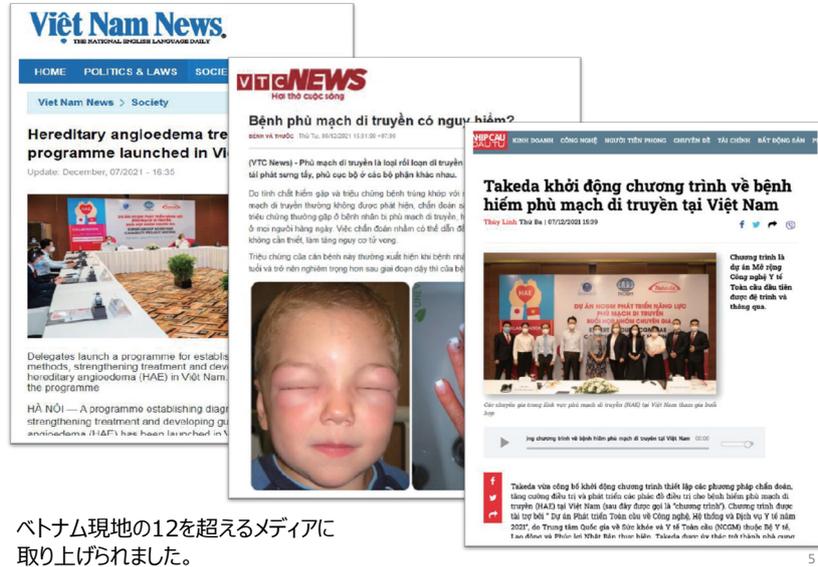
EXPERT GROUP MEETING NCGM HAE CAPABILITY PROJECT Date: 04/12/2021 (15:00 - 18:00 VNT)		
I. Program		
Topic	Speaker	
05:00-15:10 Welcome and introduction	Assoc. Prof. Le Thi Tuyet Lan: President HSAACI	
05:10-15:20 Presentation of NCGM HAE Capability Project	Mr. Ooki Yamane: Takeda's Project Lead	
05:20-15:35 Current practice and challenges in diagnosis and treatment for HAE patient in Vietnam	Assoc. Prof. Le Thi Tuyet Lan President HSAACI	
05:35-16:05 Sharing opinions: - Vision for HAE patient in Vietnam - What do we wish this project will achieve from the different perspectives	All expert (Japan, VN) and the guest	
06:05-16:15 Break		
06:15-16:55 Diagnosis and Treatment of HAE-Current Guidelines and Practice in Japan	Daisuke Honda, MD, PhD	
06:55-17:55 Discussions: - Solutions to enhance HAE knowledge for HCPs in Vietnam - Solutions to enhance public awareness in Vietnam - Solutions to support screening, testing and early diagnosis for HAE patient in Vietnam - Solutions to improve the treatment of HAE in Vietnam	All expert (Japan, VN)	
07:55-18:00 Closing		

第1回目の研修として12月4日に実施したエキスパートグループミーティングがこちらです。本事業において、初めて日本の専門医からHAEの講義をいただく機会となりました。ベトナム医薬品当局や医師会、在ベトナム日本国大使館、希少疾患の患者団体からゲストを

お招きし、官民連携の国家間プロジェクトである本事業の意義や今後への期待についてスピーチをいただきました。

また、ベトナムにおける HAE の現状と課題に関して、事業パートナーであるホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会の学会長である Assoc. Prof. Le Thi Tuyet Lan 先生より講演いただき、関係者全員で現状や課題を共有した後、埼玉草加病院腎臓内科の本田大介先生から日本の HAE 診療ガイドラインや実臨床を踏まえた講義及び参加医師とのディスカッションを行っていただきました。

2021年12月4日 Expert Group Meeting ベトナム現地メディア記事

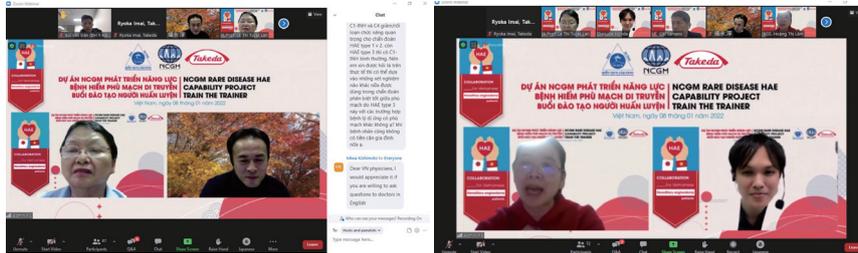


ベトナム現地の12を超えるメディアに取り上げられました。

当日は多くの現地メディアの取材があり、オンライン・紙面あわせて12以上の媒体に掲載いただきました。大変注目を集めるものとなり、HAEの疾患や日本からの国際貢献の認知度向上に寄与したものと考えます。

2022年1月8日 Train the Trainer Program

Time (VNT)	Topic	Presenter
15:00-15:05	Welcome and introduction	Assoc. Prof. Le Thi Tuyet Lan, MD, PhD President HSAACI
15:05-16:05	Introduction to Hereditary Angioedema (HAE) and How to diagnose?	Dr. Atsushi Fukunaga, MD, PhD
16:05-16:20	Open Q&A	Modulator 1: Dr Vu Chi Dung, MD, PhD All trainees
16:20-16:25	Break	
16:25-17:25	Current guidelines and practice on the treatment of HAE	Dr. Daisuke Honda, MD, PhD
17:25-17:55	Open Q&A	Modulator 2: Assoc. Prof. Hoang Thi Lam, MD, PhD. All trainees
17:55-18:00	Closing	



こちらは1月8日に実施した教育研修である Train the Trainer Program の様子です。将来的に現地で HAE を指導するエキスパート医師の育成と、多くの医師に HAE という疾患を知ってもらい将来の医師間連携につなげることを目的に実施しました。「HAE の基礎と診断」「最新のガイドラインと実臨床」というテーマで、神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野准教授の福永淳先生と、埼玉草加病院腎臓内科の本田大介先生に専門家の立場から講義をいただきました。本事業のパートナーであるホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会が推薦した医師60名が研修生として参加し、3時間のプログラムでは時間が足りないほど多数の意見や質問があり、参加医師の研修受講意欲の高さが伺えました。

今年度の成果指標とその結果

	アウトプット指標	アウトカム指標	インパクト指標
実施前の計画	1) 現地の課題抽出 2) 現地の医療従事者15名の国際水準の検査法、診断法の理解	1) 診断率の改善 現状の2.5% (50人 (診断患者数) / 2,000人 (推定患者数)) から、2024年に20% (400人 / 2,000人) まで改善 2) 現地版HAE診療ガイドライン作成 2021年中に現地版ガイドライン策定の検討開始	1) HAE中核拠点 (Center of Excellence: CoE) 構築 ・ ハノイ、ホーチミン: 2022年度 ・ タナン、ハイフォン、カンター他: 2023年度 2) 新規治療薬の製造販売承認取得 急性発作治療薬、急性発作発症抑制薬の承認取得 3) 目標治療率の達成 80% (当事業を通じて達成率の妥当性も検証予定)
実施後の結果	1) 現地の課題を特定できた。 ① 低い疾患認知度 ② 検査・診断体制の未整備 ③ 診療・治療ガイドラインの未策定 ④ 医師間連携や中核拠点の不在 2) テスト等での定量的な理解度の確認はできなかったものの、時間が足りないほど多数の質問や意見があり、参加者の研修受講意欲の高さと理解度の向上が確認できた。	1) 診断率の改善 日本の専門医から検査/診断に関する講義を2回行ったことで、HAE疑いの患者が新たに約30名見つかった。確定診断の体制を構築し、適切に診断できれば、診断率は事業開始前の2.5%から1.5%改善し、4.0%になる見込みである。 2) 現地版ガイドライン策定の検討を開始した。また、HAEという希少疾患のガイドラインのみを作成するのではなく、より正確にHAEを診断するためにも、HAE以前の血管性浮腫や蕁麻疹のガイドラインの策定についても併せて検討している。	1) CoE構築 ・ ハノイ、ホーチミン: 2023年度 ・ タナン、ハイフォン、カンター他: 2024年度へ向けた検討を開始した。 2) 新規治療薬の製造販売承認取得 ・ 急性発作治療薬、急性発作発症抑制薬の早期の承認取得を目指す。 ・ 新規薬剤の承認取得まで時間を要するため、より早く届けるべく薬剤の早期無償提供プログラム (2023年度以降) も併せて検討する (本事業対象外の取り組み)。 3) 目標治療率の達成 達成率の妥当性は今後検証予定

7

今年度の成果指標とその結果です。アウトプット指標の1) 現地の課題抽出については、主に4点①低い疾患認知度、②検査・診断体制の未整備、③診療・治療ガイドラインの未策定、④医師間連携や中核拠点の不在であることを確認でき、本事業でこれらを解決していくことで合意できました。2) 国際水準の検査法、診断法の理解については、テスト等による定量的な理解度確認は次年度に持ち越すこととしましたが、前述しましたとおり、教育研修では現地医師より多数の意見や質問があり、参加医師の研修受講意欲の高さと理解度の向上が伺えました。

アウトカム指標については、2021年度中に日本の専門医から検査/診断に関する講義を2回行ったことで、HAE疑いの患者が新たに約30名見つかりました。確定診断の体制を構築し、適切に診断できれば、診断率は事業開始前の2.5%から1.5%改善し、4.0%になる見込みです。現地版HAE診療ガイドラインの策定については、ガイドライン作成の検討をスタートしたものの、HAEという希少疾患のガイドラインのみを作成するのではなく、より正確にHAEを診断するためにも、HAE以前の血管性浮腫や蕁麻疹のガイドラインの策定についても併せて検討することとしました。

インパクト指標については、HAE診療の拠点構築や新規治療薬の製造販売承認取得、治療率の改善など、中長期的な目標であり、今年度の事業成果としてはまだ出ておりません。

今年度の対象国への事業インパクト

医療技術・機器の国際展開における事業インパクト

- 当社とベトナム保健省およびホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会との間で協力覚書を締結して事業を進めており、将来的に国のHAE診療ガイドラインの策定に繋がるものとする。
- 疾患認知度、検査、診断、治療、医師間連携、診療拠点構築、新規治療薬の導入など、HAEに関する全般的な環境を整備する。

健康向上における事業インパクト

- 事業で育成した保健医療従事者 (76名)
日本で研修 (講義・実習等) を受けた研修員の合計数 (0名)
ベトナムで研修 (講義・実習等) を受けた研修員の合計数 (76名)

今年度の対象国へのインパクトについて、当社とベトナム保健省およびホーチミン喘息アレルギー臨床免疫学会との間で協力覚書を締結し、HAEの環境改善に官民連携で取り組む基盤ができたことが、将来の事業インパクトに繋がる重要なスタートになったと考えます。この連携基盤をもとに、HAEに関する疾患認知度、検査、診断、治療、医師間連携、診療拠点構築、新規治療薬の導入など、HAEを取り巻く全般的な医療水準の向上に取り組めます。健康向上に寄与する事業インパクトとしては、日本の専門医による2度の講義を通じて76名の医師に教育研修を実施することができました。

これまでの成果

2021年度の成果

- 現地の課題を明確化することができ、その課題に沿った会議や研修を実施することができた。結果として、全ての会議や研修に現地学会長と基幹病院の多くの医師が参加し、活発なディスカッションが行われ、開催するたびに参加医師の意識の変化がみられた。
- 現地の医師たちが、HAEに関する①疾患啓発、②検査、③診断・治療、④医師間連携、⑤診療拠点の構築など、5つのグループを作り、自主的にHAEの環境改善に取り組む体制ができあがった。
- 今年度の研修の一部に、ベトナム医薬品当局や医師会、在ベトナム日本国大使館も招へいし、現地の多くのメディアに本事業が取り上げられたことから、医療関係者や一般市民への本事業とHAEの認知度向上も進んだと考える。

今後の課題

- 当初の想定よりも、HAEを取り巻く環境全体が整備されていないことが分かった。たとえば、HAEの検査、診断に至るまでに必要となる、前段階である浮腫や血管性浮腫の検査、診断が正しくされていない状況であるため、HAEの研修と同時にその周辺情報を含めた研修及び環境整備が必要である。まずは大学病院や基幹病院の医師を中心に研修を行う。
- 検査については、現地の検査会社にHAEの検査マーカー測定のカパビリティがないため、現地の検査会社も巻き込んだ検査体制の構築を検討する。
- 診断については、HAEだけをレクチャーしては誤診に繋がるリスクがあるため、日本の専門医と連携し、周辺情報を含めた講義内容を組む。

9

今年度の成果と課題について紹介いたします。まず成果について、現地の課題やニーズに合った研修を実施できたことで、ベトナムの多くの医師が研修に参加され、日本人専門医による講義や活発なディスカッションを通じて参加医師の意識の変化や理解の促進がみられました。また、現地の医師たちが、HAEに関する①疾患啓発、②検査、③診断・治療、④医師間連携、⑤診療拠点の構築など、5つのグループを作り、自主的にHAEの環境改善に取り組む体制ができあがりました。計画当初は想定していませんでしたが、研修の一部にベトナム医薬品当局や医師会、在ベトナム日本国大使館など様々な関係者を招へいし、現地のメディアに取り上げられたことから、医療関係者や一般市民への本事業とHAEの認知度向上が進んだことも成果であると考えます。

今後の課題として、当初の想定よりもHAEを取り巻く環境全体が整備されていないことが分かりました。よって、まずは大学病院や地域基幹病院の医師を中心に、HAEの研修だけでなく、その周辺情報を含めた研修や、検査会社を巻き込んだ連携体制の構築を行う必要があります。

将来の事業計画

【2022年度の事業計画】

教育研修（検査・診断・治療）（ベトナム現地 or Web）

- HAE全般の知識の習得を目指した日本の専門医による講義。疾患、検査、診断、治療、フォローアップ、医療機関連携、周辺疾患情報などカバーすべき範囲が広いので、複数回実施。

疾患啓発資料の作成支援（Web）

- 現地で作成する疾患啓発・医療従事者教育資料（医師向け、患者向け）を日本の専門医が監修。中核拠点（CoE）構築とフォローアップ体制の整備の支援（日本 or Web）

- CoEに必要な機能・条件等について日本の医師から助言。
- 可能であれば、ベトナム医師を5名日本に招待し実地研修。

HAE診療ガイドラインの策定の支援（Web）

- 現地で作成するガイドラインとその活用について日本の専門医が監修/助言。

【将来の波及効果】

- 本事業終了後もベトナム側が自立してHAE診療の環境整備に取り組める体制を整える。既に今年度後半から現地学会の主導で、現地の医師が課題ごとにワーキンググループを組み今後の目標や活動・コストを計画するなど、将来を見据えた主体的な活動を始めている。
- HAEの新薬（急性発作治療薬、急性発作発症抑制薬）が発売後に適正使用され、ベトナムにおいても先進国と同様の治療薬・予防薬にアクセス可能な環境を築く。
- 中長期的には、他の希少疾患や他地域への横展開の必要性を日本/アジアの関係者に発信し、日本を中心としたアジアのHAE/希少疾患治療のエコシステムを創出する。

最後に、将来の事業計画について紹介いたします。2022年度については主に4つのテーマを計画しています。今年度と同様にHAEの検査・診断・治療等の教育研修は継続する必要があり、加えて、疾患啓発資料の作成支援、診療中核拠点の構築支援、現地版HAE診療ガイドラインの策定支援を行う予定です。その先の将来の波及効果については、本事業終了後もベトナム側が自立してHAE診療の環境整備に取り組める体制を整えること、HAEの新薬へのアクセスを可能とすること、他の希少疾患やベトナム以外の他地域へも展開することを検討しています。本事業を通じてベトナムの希少疾患、特にHAEに関する医療水準の向上に貢献し、日本とベトナムの相互利益に繋げていきたいと考えております。

今年度の実施にあたりましては、厚生労働省、NCGM、在ベトナム日本国大使館、ならびに神戸大学大学院の福永淳先生、埼玉草加病院の本田大介先生をはじめとする多くの関係者の皆様のご支援をいただきました。この場をお借りして深く感謝申し上げます。