



New Medicines, Novel Insights: Accelerating Development of Cell and Gene Therapies

- 新しい医療、
革新的インサイト：
細胞・遺伝子治療 (CAGT)
開発の加速化
エグゼクティブサマリー

目次



患者さんの治療経過の理解	4
適切な規制戦略によるリスク軽減	6
インフラへの過剰な負荷がある状況における治験の運用	8
価値、価格、償還に関する枠組みの指針	10
複数のステークホルダーとのパートナーシップの可能性	14



▶▶▶ 細胞・遺伝子治療をより迅速に上市

細胞・遺伝子治療 (CAGT) は、進行性がんや遺伝性疾患の患者さんに、これまでにない希望を与えています。CAGT に対する期待はこれまで以上に高まっています。最近、さまざまな種類の CAGT が承認されており、弊社は患者さんにとっての新たな時代に向けて前進しています。CAGT は将来の医療における新たな顔となる可能性があり、弊社は患者さんのためにこの重要な分野への投資を続ける責任があります。

しかし、CAGT は治験依頼者にとって前例のない課題をもたらしています。パイプラインは財政的な圧力により制約され、狭められています。どのアセットの開発をどのように進めるかが、成功にとって非常に重要な選択となります。

Parexel は、広範な CAGT エコシステムにおけるパートナーシップが、現在そして今後数年間にわたって利益をもたらすと確信しています。弊社は、革新的な治験実施計画書の開発に取り組んでおり、目的達成のために治験依頼者とも緊密に協力しています。この報告書では、Parexel の専門家が、これらの複雑な治療をより迅速かつ効率的に上市するためのインサイトを共有します。



▶▶▶ 患者さんは、CAGT 治験に登録する前から、自身の問題に直面しています。

血液学的悪性疾患に対する CAR-T 細胞療法を受ける前、受けている間、受けた後の患者さんの治療経過を深く理解するために、Parexel は患者さん、介護者、医療専門家からのインサイトとフィードバックを収集しました。調査方法には、文献レビュー、ステークホルダーとの定性的インタビュー、患者さんへの定量的調査が含まれました。

その結果、患者さんが治験の臨床基準を満たす点で困難に直面したり、治験に登録可能な健康状態であっても募集が終了になったりすることが多いことがわかりました。多くの場合、治験実施施設の所在地は不便な場所にあります。CAGT はまだ新しい治療法であるため、多くの医療従事者にとって馴染みがなく、治験に適格な患者さんの紹介を常に行っているわけではありません。紹介されたとしても、患者さんは治験の参加要件を満たすことが難しく、必要な財政的・個人的支援を受けることが困難な場合があります。これらは、CAGT プロジェクトを開始する際に治験依頼者が抱える問題のほんの一部です。



患者さんが治験に参加した場合、参加体験は治療そのものと同じくらい重要です。患者さんはさまざまな困難に直面し、それらは経過全体に影響する可能性があります。患者さんがCAGT療法に至るまでの実際の治療経過を理解することが不可欠です。CAGT治験の患者さんは、他の治療法を試し尽くしていることが多く、CAGT治験に登録する頃には疲弊しきっていることがあります。多くの治療プログラムでは、追跡調査を含む長期の入院や施設周辺への滞在が必要となり、一部の患者さんにとって経済的負担となることがあります。患者さんの診断および治療経過はそれぞれ異なりますが、CAGT治験の患者さんの検査、準備、入院、追跡調査の要件は厳格です。

患者さんの治療経過を理解し、患者さんに支援を提供するための準備と予測を行うことは、治験のスムーズな実施に不可欠です。

治験依頼者、治験実施施設、医療従事者は、患者さんとその家族と協力して、個別の支援計画を策定する必要があります。治験実施施設のスタッフは、重要な役割を担っています。患者さんの状況や処置が複雑であることから、施設スタッフは治験で行われることを明確に説明し、患者さんとその家族がしっかりと理解できるようにする必要があります。さらに、治験が完了した後の支援は不可欠です。多くの場合、治療を受けた患者さんは、「治癒した」状態に適応するための支援を必要とします。長年にわたり常に疾患を抱えていた患者さんが、治療により寛解し、待ち望んでいた新しい日々を迎えますが、生活は大きく変わることとなります。

▶▶▶ 世界各国の規制当局は、新規 CAGT 治験の申請数の急増に直面しています。頑健な規制戦略を立てることが、遅延のリスクを軽減するのに役立ちます。

規制当局への CAGT 治験申請書の提出数増加により、治験依頼者が規制当局からタイムリーに助言を受けることが難しくなっています。混雑した状況の中、治験の保留またはその他の遅延や後退を招く可能性のある問題を避け、ボトルネックを軽減するために、治験依頼者は各国および国際的な規制戦略の知識が必要になります。Parexel では、お客様がより自主的に治験を進めるための助言や、開発の進行を確認し、さまざまな決定を裏付けるデータを提供しています。ここでは、3つの具体的な推奨事項について取り上げます。



1. 準備する。 多くの場合、CAGT の企業は、原薬および医薬品を評価するためのアッセイと仕様が適切であることを確認するために、規制当局の助言を待っています。しかし開

発者は社内でより多くの準備作業を行うことで、製品に適した段階的なパラメーター選択を行うための確固たるデータに基づいた論拠を構築することができます。また、承認済みの製品に関する先例研究も役に立ちます。



化学、製造、品質管理 (CMC) に関する意思決定の科学的根拠は、新規の申請を規制当局に提出する場合に、特に重要となります。既存のデータや規制当局の見解がない場合、分析方法やプロセスの段階を裏付けるため、通常必要とされるよりも多くのエビデンスを提示する必要がある可能性があります。規制当局により、一貫性があり測定可能な品質特性を持つ製品を生産する製造プロセスを証明することが求められます。

外部の意見として、規制コンサルタントだけでなく、客観的な立場の科学的専門家からも、科学的品質と根拠に関する意見を収集してください。規制当局に提示する前に、CMC のロードマップを再確認し、検証プロセスまたは製造プロセスの各段階について確固たる根拠を提供してください。



2. 臨床開発計画を詳細に検討する。

多くの CAGT では再治療が行われないため、Parexel は効果の持続性を実証することにより、患者さんのニーズを満たすことができるかどうかを綿密に検討するよう、バイオファーマ企業のお客様に推奨しています。製品が科学的または技術的に画期的である場合でも、その製品が長期的な結果をもたらすとは限りません。目標は、人生をより長く、より豊かに生きることであり、短期的な臨床転帰を達成することではありません。治療の状況がさまざまに変化する可能性を完全に理解した上で、保守的なステージゲートを設定することを

検討してください。製品が前例がないほど合理的かつ持続的な有効性を示さない限り、臨床開発には想定以上の時間と費用がかかる可能性があります。



3. 規制当局の視点で考え、慎重にトレードオフを行う。多くの新興企業は、限られたリソースで重要な開発決定を行う必要があります。

リソースを節約するために、各段階で必要最低限のことだけを行うように求められるのは当然のことと言えます。しかし、規制当局が頻繁かつタイムリーに助言する余裕がない場合、企業は短期的な決定が長期的なギャップや問題を生じさせないように注意する必要があります。経済的と思われた選択がリワークを招き、より多くの費用がかかってしまうこともあります。

リスクを管理する1つの方法は、規制当局の視点を取り入れることです。規制当局との面談前に、関連するすべてのガイドラインをしっかりと理解してください。規制当局が尋ねる質問を予測し、それに答えるために必要なデータを特定してください。このプロセスを繰り返すことで、データパッケージが構築されます。規制当局は科学者の集団です。適切な選択を行ったことを規制当局に納得してもらうためには、重要な決定をどのように段階的に行ってきたかを示し、理解しやすいエビデンスによって裏付けられた仮説を提示する必要があります。

▶▶▶ 米国食品医薬品局 (FDA) によると、2016 年以降、CAGT 治験は急増しており、2,500 件以上の治験が進行中です。¹

近年、CAGT 治験の数が急増しています。しかし、これらの治験の実施に適格な治験実施施設 (多くは最高水準の学術研究機関) の数は限られています。インフラへの過剰な負荷から、施設は疲弊しています。

地域社会および地域センターに CAGT 治験を移行すれば、治験実施施設の疲弊への対処、患者さんの多様性の拡大、新しい治療法へのアクセスの拡大など、広範囲に良い影響をもたらす可能性があります。しかし、これを実現するためには、主要なステークホルダーによる協力と資本投資が必要となります。

まず、治験実施の経験が少ない施設には、基本レベルの教育と研修資料が必要です。簡単に理解できる資料を作成するには、経験豊富な関係者に自身の知識と経験の共有を求めることとなります。

また、新しい運用モデルが必要となる場合があります。たとえば、個人医院の治験担当医師の場合は、白血球採取のために認定された血液バンクと協力したり、CAR-T 細胞療法の処方に伴う重篤な有害事象に対処するため総合病院と提携したりする必要があるかもしれません。しかし、自院ですでに CAGT 治験を実施している総合病院が、その地域の個人医院の治験実施施設に対し、患者さんの入院ケアサービスを快く引き受けてくれるでしょうか？細胞療法の認定治療センター (ACT) は、治験参加者に快く入院ケアを提供してくれるでしょうか？こうした質問やその他の困難な問題に対する答えが必要です。そうでなければ、地域に拠点を置く施設が CAGT 治験を進展させることはできません。



ここでは、ステークホルダーに求められる3つの重要な行動について取り上げます。



治験依頼者：治験実施計画書を効率化し、コンフォートゾーンを抜け出す。 治験実施計画書の中には、施設におけるワークフロー

と生産性を著しく阻害しているものがあります。探索的評価項目、評価、遺伝子検査が多い治験はリソースを枯渇させます。Parexelは、リソースを過度に消費する治験は、施設内の審査グループによって拒否される傾向がますます強くなっていると認識しています。評価や検査の項目には必須のものもあれば、再評価が可能なものもあります。CAGT 治験実施計画書を効率化することが、施設の負担を軽減する最も効果的な方法です。

弊社は、潜在的なリスク回避について理解していますが、お客様に対して、地域施設の使用検討およびリスクとトレードオフの数値化を推奨しています。治験を開始する前に施設の開発に投資する治験依頼者には、ビジョン、規律、リソース、そして資本が必要です。しかし、企業は小さなステップから始めることができます。認証を受けるために必要な基準と能力を学ぶワークショップへの参加に関して、施設に対しその費用を補償することはできないのでしょうか？ ATCに連絡を取り、個人医院からの治験参加者に対して、入院サービスを支援するように促すことはできないのでしょうか？



治験実施施設：リソースを検討して、ギャップへの対処を始める。 CAGT 治験への参加を希望する地域に拠点を置く個人医院にとつ

て、最大の障壁は、患者さんの入院ケアの要件と細胞採取の手続きの複雑さです。多くの場合、こうした施設ではギャップアセスメントを綿密に実施してから、必要とされるサービスを外部委託するための選択肢を検討する必要があります。

施設は、既存の治験依頼者およびCROとの関係を活用して、標準の事前適格性チェックリストを使用し、自らのCAGT 治験の準備状況に関する正式な評価を依頼することができます。評価には、どの運用面でさらなる改善が必要かを特定する詳細な報告を含める必要があります。



CRO：施設の支援、関係性の構築、コストの効率化を達成する。 Parexelは、治験依頼者や治験参加者に効率的なサービスを提供するため地域に拠点を置く治験実施施設との関係

を積極的に構築しています。弊社は、CAGT 治験をすでに実施している非学術研究機関を特定し、その能力をプロファイリングしています。その知識により、治験依頼者の施設選定プロセスにおいて、ターゲットを絞った支援や助言を行うことができます。また、透明性のある対話を促進するために、治験依頼者と地域の施設との間で直接意思の疎通を図る諮問グループを支援します。

➤➤➤ CAGT は生涯にわたる治療を提供するよう設計されているため、医薬品の価値、価格、償還に関する既存の枠組みには適合しません。3つのトレンドが患者さんの治療へのアクセスと上市の成功に影響を与える可能性があります。

CAGT は、年単位の予算で運用される医療市場に参入しています。つまり CAGT は、既存の医薬品の価値、価格、償還に関する枠組みには適合していません。保険者にとって、CAGT のような1度限りの前払いは、ほとんど前例がありません。しかし、新たな支払いモデルが登場しています。弊社は、患者さんの治療へのアクセスおよび上市の成功に影響を与える可能性がある3つのトレンドを特定しました。



1. 代替評価項目使用の拡大。 CAGT は、短期間では評価できない長期的な効果であることが多いため、迅速承認 (A.A.) による代替評価項目は、患者さんの治療へのアクセスを促進するために重要となる可能性があります。

たとえば、遺伝子療法により遺伝子異常が修復される場合、直ちに結果が現れるとは限らず、疾病の発症を予防または遅延させたり、長期的な治療効果が生じたりする可能性があります。開発者と医学・科学コミュニティがより多くの新たな代替評価項目およびバ



イオマーカを特定するにつれ、科学は規制および償還のインフラを上回るリスクに直面します。

規制当局がその問題に対処する間、保険者はその不確実性が解消されるのを待つことを選択するかもしれません。保険者は、完全な科学的・臨床的理解がない限り、「実験的」代替評価項目に基づき迅速承認された製品の費用を支払うことはできないと主張するでしょう。そのため、保険者がより多くの実臨床エビデンス (RWE) を求めることにより、患者さんおよび医療制度への長期的な価値を実証することができるかもしれません。

治験依頼者は、そのリスクを積極的に管理できます。弊社は、お客様に対し、新たな評価項目の科学的・臨床的な検証を強化するため、患者報告アウトカム (PRO) データを収集し、エビデンスに関する資料の中で医学的・経済的な費用を埋め合わせることができる範囲を数値化することを推奨しています。



2. ダイナミックな医療技術評価の台頭。 ヨーロッパでは、医療技術評価 (HTA) 機関が市場アクセスを決定します。償還の交渉においては、臨床的ベネフィットの大きさと持続性が重要な情報となります。CAGT に関しては、衰弱性または高い罹患率がある病状が予防された、あるいは病状が安定したことを示すのに、数年かかる場合があります。HTA 機関は、評価時点で得られているエビデンスに基づいて判断するため長期転帰データがない場合、医薬品の価値と全身

への影響を算定することができません。しかし、現在新たな発想により活発な議論がなされています。たとえば、HTA の決定が、実臨床のデータが蓄積するにつれて進化するダイナミックな文書により変化するとしたらどうでしょうか？ 開発者は、長期追跡試験またはレジストリ研究からのエビデンスを提出することができ、保険者はそれに応じてリスク・ベネフィットプロファイルを調整することができます。



規制当局が、代替評価項目を使用した CAGT をさらに承認する場合、進化する評価を用いて、より迅速かつ正確に価値を捉えることができ、患者さんの治療へのアクセスが向上する可能性があります。一部の HTA 機関では、すでにセミ・ダイナミックなアプローチが採用されています。特に、英国抗がん剤基金は、英国国立医療技術評価機構 (NICE) によって当初却下された革新的ながん治療薬に対して、一時的な償還を提供しています。

2025 年以降、EU 全域にわたる共同臨床評価 (JCA) が CAGT の償還決定の基盤となります。⁴ 承認後に各国で収集される RWE は、EU 側の償還決定を支持するメカニズムとなる可能性があります。ダイナミックな HTA 評価により、製品の効果を経時的に追跡し、疾患進行の遅延や有害事象の減少といった転帰を文書化することができます。開発者は、費用対効果に関する米国の決定機関が欧州の後に続くことを期待しています。



弊社は、お客様に対し、患者さんの利益、科学の発展、医療費の賢明な使用をバランスよく考慮した市販後データの収集計画を策定するよう推奨しています。



3. 希少疾患以外の CAGT に関する調査の増加。CAGT の技術が広範囲にわたる慢性疾患 (狭心症、糖尿病、または前頭側頭型認知症など) の治療に有効であることが実証された場合、より多くの患者さんが人生を変える治療にアクセスできるようになります。長期的な価値を実証することは、研究開発への投資とリスクに報いる価格設定の裏付けとなるかもしれませんが、有病率の高い集団を治療する CAGT の支払いコストは、医療制度と保険者を圧迫することになります。

治験依頼者は、標準治療 (SOC) が存在する疾患に対して過度に高価な薬剤を開発しないように戦略を立てる必要があります。CAGT は新たな集団が使用する可能性があります。経済学者や保険者の視点から見ると、こうした集団すべてが等しく価値がある、または「適切」というわけではありません。たとえば、患者さんの年齢が若いほど、その治療の生涯価値は高くなります。希少疾患に取り組む企業が慢性疾患の分野への進出を検討する際に、弊社は規制当局や保険者により SOC に対する有効性、長期的な安全性、費用対効果の実証が要求されることについて注意を促します。CAGT が科学的に画期的であり患者さんへのベネフィットを提供する場合であっても、この要件が免除されることはありません。これまで、CAGT は、SOC が存在しない、または SOC が高価で不十分である疾患 (血友病など) に対応してきました。費用対効果に優れた既存の治療が存在する有病率の高い慢性疾患については、算定方法が大きく異なります。

CAGT の適応症が希少疾患以外に拡大するにつれて、競争が激化することが予測されます。Parexel のデータによると、2017 年から 2022 年の間に、FDA により承認されたすべての新規の CAGT と追加の適応症は、希少疾患の指定を受けていました。もし 2 つ以上の治療法が互いに 6 か月以内に上市される場合、保険者はそれらの治療法が比較されるのを待ってから、保険適用を決定したいと考えるのでしょうか？ それに応じて治療法の評価が遅くなるのでしょうか？ このシナリオでは、治療法が独占されるのではなく市場が形成

されることとなります。さらに、安全な送達技術や遺伝子編集プラットフォーム (CRISPR など) により、第 2 世代および第 3 世代の製品がより低コストで持続的な成果を達成することが可能になるかもしれません。

弊社は、お客様に対して、優れた転帰を実証して患者さんの治療へのアクセスを確保し、医療制度に対する価値を提供して上市を推進するため、開発の最初の段階から患者さん、規制当局、保険者と積極的に関わることを推奨しています。





▶▶▶ エコシステム全体でのパートナーシップには、最も大きな可能性があります。

Parexel は、先進治療の開発を加速するため、できる限り最善を尽くしています。弊社の最新の報告書、「[New Medicines, Novel Insights: Accelerating Development of Cell and Gene Therapies](#)-新しい医療、革新的インサイト：細胞・遺伝子治療 (CAGT) 開発の加速化」では、エコシステム内でのパートナーシップの可能性について多くの例を挙げています。ステークホルダーは、「患者さんに、より迅速かつ効果的に治療を提供する」という共通の使命を持ち、協力する必要があります。

完全な報告書はこちら：insights.parexel.com/cell-and-gene-therapy-report-home/

1 Brennan, Z. (2023) Thousands of gene and cell therapies are inundating FDA reviewers as the agency tries to keep up, *endpts.com*. Endpoints News. 参照先：<https://endpts.com/thousands-of-gene-and-cell-therapies-are-inundating-fda-reviewers-as-the-agency-tries-to-keep-up/> (2023 年 4 月 4 日にアクセス)

2 Rotenstein, L.S. et al. (2023) "The association of work overload with Burnout and intent to leave the job across the healthcare workforce during COVID-19," *Journal of General Internal Medicine* [Preprint]. 参照先：<https://doi.org/10.1007/s11606-023-08153-z>.

3 "Rising Protocol Design Complexity Is Driving Rapid Growth in Clinical Trial Data Volume," (2021) <https://csdd.tufts.edu/> [Preprint]. Tufts Center for the Study of Drug Development. 参照先：https://f.hubspotusercontent10.net/hubfs/9468915/TuftsCSDD_June2021/pdf/

4 Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment (2021) [eur-lex.europa.eu](https://eur-lex.europa.eu/Directory-General/for%20Health%20and%20Food%20Safety/European%20Parliament/). Directorate-General for Health and Food Safety, European Parliament. 参照先：<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32021R2282> (2023 年 4 月 18 日にアクセス)

5 <https://insights.parexel.com/cell-and-gene-therapy-regulatory-strategies/p1/p/4>

>>> いつでもご相談に応じます。

*With Heart*TM

パレクセル・インターナショナル株式会社
JapanMarketing@parexel.com

Parexel International Corporation
2520 Meridian Pkwy, Durham, NC 27713, USA
+1 919 544-3170

Offices across Europe, Asia, and the Americas
www.parexel.com

© 2023 Parexel International (MA) Corporation.

parexel®