



約束を果たす

細胞・遺伝子治療の戦略

*With Heart*TM

parexel[®]

世界中の 患者さんのために

現在、細胞・遺伝子治療（CGT）のパイプラインが盛んになり、患者さんは人生を変えることのできる治療をより利用しやすくなりました。しかし、これらの治療法には大きな異質性があるため、バイオ医薬品企業は、前例のない技術的、物流的および戦略的課題に直面しています。細胞・遺伝子治療（CGT）の承認事例はありますが、企業はほとんど未知の領域を探索しています。

パレクセルは、今まで多くの企業の複雑な製品開発を支援してきました。私たちのコンサルティンググループには、薬事規制当局の元職員、医療技術評価（HTA）の専門家、および業界の著名人が含まれます。彼らはCGT時代の幕開けの時から、薬事規制と市場アクセスの制限を克服するためのソリューションを絶え間なく検討し、企業に提供してきました。このeBookでは、以下の4つの最も重要な課題に関する私たちの見解を述べさせていただきます。

– 薬事規制および化学・製造・品質管理（CMC）の落とし穴の回避

– 患者ニーズの理解

– 臨床試験に関するコミュニケーション

– 市場アクセス価値の確立

御社の事業成長に少しでもお役に立てましたら幸いです。



Paul Bridges、Ph.D.

パレクセル シニア バイスプレジデント

薬事規制・市場アクセスコンサルティンググループグローバル統括責任者



専門家の インサイト

CMCと規制の落とし穴を回避する3つの方法 Mo Heidaran, Ph.D.and Steve Winitzky, M.D.	5
細胞または遺伝子治療試験のために患者さんの準備を整える方法 Doug Olson, Ph.D.	9
段階的なコミュニケーション戦略で細胞または遺伝子治療試験の差別化を実現する Nichola Gokool and Jakki James	12
医療供給者と保険者に価値を伝える Emma Medin M.D., MSc and Jamie Kistler, Ph.D.	18

寄稿者



Emma Medin, M.D., MSc
価格設定および市場アクセス担当
副社長
パレクセル・インターナショナル

[Emmaの履歴と連絡先は
ここをクリック](#)



Mo Heidarani, Ph.D.
規制コンサルティング担当副社長
パレクセル・インターナショナル

[Moの履歴と連絡先は
ここをクリック](#)



Steve Winitsky, M.D.
規制コンサルティング担当副社長
パレクセル・インターナショナル

[Steveの履歴と連絡先は
ここをクリック](#)



Nichola Gokool
シニアディレクター
メディカルコミュニケーション
パレクセル・インターナショナル

[Nicholaの履歴と連絡先は
ここをクリック](#)



Jakki James
患者コミュニケーションディレクター
パレクセル・インターナショナル

[Jakkiの履歴と連絡先は
ここをクリック](#)



Jamie Kistler, Ph.D.
医療コミュニケーションディレクター
パレクセル・インターナショナル



Doug Olson, Ph.D.
CAR-T細胞療法患者
Ph.D.化学者、医療機器業界の管理者、
患者支援者

3

CMCと規制 の落とし穴 を回避する つの方法

Mo Heidaran

パレクセル・インターナショナル 規制コンサルティング担当副社長

パルクヤル...

パレクセル・インターナショナル 規制コンサルティング担当副社長

細胞・遺伝子治療法（CGT）の開発には、技術的・物流的な困難が伴うことがあります。例えば、希少疾患の製品は、少数の患者さんで劇的な臨床効果を実証し、計画よりも早く薬事承認に至ることがあります。規制要件は国によって異なります。製造プロセスは複雑であるため、これまで直面したことのないスケールアップの課題に直面することも少なくありません。希少疾患の患者さんは通常、世界中に散在しているため、見つけるのが困難です。また、CGT製品の臨床研究の期間は短く、患者さんに対する長期的な安全性と有効性は確認されていません。



元FDA職員のMo HeidaraniとSteve Winitskyは、FDAの生物製剤評価研究センター（CBER:Center for Biologics Evaluation and Research）で20年間の勤務経験があります。二人はCBERの組織および先端治療室（OTAT:Office of Tissues and Advanced Therapies）で支部長代理を務め、CGTファイルのレビュー管理を担当しました。OTAT在職中、Moは細胞・遺伝子治療部門（DCGT:Division of Cell and Gene Therapies）の代表を務め、FDAとCBERのいくつかのワーキンググループおよび米国薬局方（USP:United States Pharmacopeia）などの外部組織の業務に参加しました。Steveは一次臨床審査員として、OTATに届け出た心臓血管関係書類の約90%を審査したほか、FDAとCBERガイダンスの起草と最終決定、および「処方薬ユーザーフィー法」（PDUFA: Prescription Drug User Fee Act）と「21世紀の治療法」（21st Century Cures）のイニシアティブ実施を担当するワーキンググループの活動にも参加しました。現在、二人はパレクセルのクライアントに対し、CGT製品開発のすべての段階における、化学・製造・品質管理（CMC）、技術および薬事申請に関連するサポートを提供しています。



遺伝子編集技術、組織工学、純粋な細胞療法、遺伝子組換え細胞製品などの治療法の著しい異質性（表1を参照）は、さらに問題の複雑さを増します。確立された開発経路はありません。各クラスのCGT製品（一部は重複しています）は、急速に進化する規制環境と独特な製造上の課題に直面しています。

総合的に考慮し、早い段階で手を打つ

化学、CMCおよび規制上のリスクを軽減するため、開発の早い段階で包括的な戦略を立てる必要があります。以下、リスク軽減の3つの方法をご紹介します。

1 各地域で求められるエビデンスを理解する

CGT製品の規制要件は複雑であり、国によって異なります。EU内の国でさえ、規制要件は様々です。米国と欧州の規制とCMCのフレームワークは、CGTスポンサーに詳細なガイダンスを提供し、要件も調和されているため、世界の他の地域のフレームワークより進んでいます。このような違いがあるため、複数の国で実施されているCGT試験の規制適合を同時に確保することは大変な作業です。

特に希少疾患は、多くの場合、オーストラリア、カナダ、中東など世界各国での患者リクルートメントと登録が必要なため、米国の規制だけに焦点を当てるのでは不十分です。複数の国で治験を展開するには、現地の規制プロセスと当局（HA:Health Authorities）が要求するエビデンスの性質を理解する必要があります。

臨床的エビデンスの基準も国によって異なります。そのため、各国の規制当局にとって意味があり、解釈可能な対照薬やエンドポイント、臨床転帰を知ることは不可欠です。さらに、「どのような前臨床試験が認められるか？」「どのくらいのin vitroおよび動物実験が必要なのか？」「有効性を確立するために何回の試験が必要なのか？」「各国のHAがアダプティブデザインや合成対照（シンセティックコントロール）群、リアルワールドエビデンスおよび追跡不能例を処理するための統計的手法の使用をどのように見ているか？」などを事前に確認する必要があります。

表1：欧州と米国における細胞療法製品、遺伝子療法製品および組織工学製品の承認例

製品	薬品クラス	出発材料	組換え・投与方法	適応症
Strimvelis	遺伝子療法— Ex vivo	患者自身のCD34 +（骨髄）細胞	ヒトアデノシンデアミナーゼ（ADA）cDNA配列をコードするレトロウイルスベクターを用いた形質導入静脈内投与	アデノシンデアミナーゼ欠損症による重症複合免疫不全症（ADA-SCID）
Luxturna	遺伝子療法— In vivo	組換えアデノ随伴ウイルス（rAAV）ベクター	正常なヒトRPE65遺伝子の機能的コピーを実現するように改変、網膜下注射	バイアレリックRPE65変異関連の網膜変性
Zolgensma	遺伝子療法— In vivo	rAAVベクター血清型9	ヒト生存運動ニューロン（SMN）タンパク質をコードする導入遺伝子を含むように改変、静脈内投与	生存運動ニューロン1（SMN1）遺伝子に両アレル変異を伴う脊髄性筋萎縮症（SMA）の2歳未満の子供
Provenge	体細胞治療製品— 自家由来	患者自身の末梢血単核細胞	PAP-GMCSF（sipuleucel-T）を用いてex vivo環境下で活性化、静脈内投与	無症候性または最小の症候性、転移性、去勢抵抗性前立腺がん患者
Kymriah	キメラ抗原受容体（CAR:Chimeric antigen receptor）T細胞療法- 自家由来	患者自身のリンパ球（白血球）	CD19陽性B細胞性腫瘍細胞上のCD19タンパク質を認識するCARをコードしたレンチウイルスベクターを用いて遺伝子工学的改変を加える静脈内投与	難治性または再発性の急性リンパ芽球性白血病の小児または若年成人（25歳まで）の患者
Holoclair	組織工学製品- 自家由来	幹細胞を含むヒト角膜上皮細胞	ex vivoで拡張し縫合なしで移植	物理的または化学的眼熱傷による中度から重度までの角膜輪部幹細胞欠損症

PAP：前立腺性酸性フォスファターゼ。GM-CSF：顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子。

希少疾患の治療を目的としたCGTの場合、問題の影響は更に大きくなります。例えば同時対照が非倫理的と見なされるときや、患者さんがプラセボ群への無作為化を拒否する場合、ヒストリカルコントロールを採用することが最適です。しかし、FDAがヒストリカルコントロールに対して、世界中のどこの規制当局よりも、妥協しない態度を持っていることを、スポンサーに認識していただくことが大切でしょう。

2 製造技術が臨床および規制の進歩より遅れてはならない

CGT製品は、スケールアッププロセスの妥当性が検証される前に、すでに臨床試験でその安全性と有効性が実証される可能性があります。CGT製品の製造工程は非常に複雑です。たとえば、患者さんに注射するための自家CAR-T細胞を製造するには、多くの手順が必要で、時間も3〜4週間かかります。これは、その患者さん専用の新製品を製造することに相当します。

現行適正製造基準（CGMP:current good manufacturing practices）に従って、製造をスケールアップまたはスケールアウトすることも難しいですが、開発の後期段階で、臨床試験製品から市販製品へ製造のプロセスを変更することは、さらに困難です。当局は、特に初期段階の製品で取得されたデータと市販品で取得されたデータの両方が提出された場合、製品の比較可能性に関する厳密な実証を要求します。

解決策は、製造上の考慮事項を開発プログラムに組み込み、製品ライフサイクルのかなり早い段階でプロセス検証、製造の一貫性およびCGMPコンプライアンスの確保を優先的に行うことです。CMCの専門家は、開発の初期段階から製品の品質、プロセスの一貫性、工程管理、およびバッチリリース手順に関する問題の解決に関与する必要があります。

大企業によって開発された製品であっても、承認後に製造が重大な問題点になることがあります。中小企業、または学術的な環境における開発の場合、製品を再現可能かつ体系的に製造し、品質を評価するための準備を早期に行う必要があるでしょう。具体的には、段階ごとのコンプライアンス整備を行う方法があります。例えば、小規模なバイオ企業は、生物学的に関連性のある効力アッセイの開発や、適格性確認と検証を最初から行う必要があります。このような取り組みが役立つのです。



「CGT製品の場合、重要品質特性と重要工程パラメータに対する理解が不完全であることが多いため、比較可能性の実証が非常に複雑で、課題となります。」



製品開発サイクルの早い段階で重要品質特性（CQAs:critical quality attributes）と重要工程パラメータ（CPPs:critical processparameters）を定義することは、特に迅速審査対象製品（画期的治療薬の申請など）にとって重要です。

製造工程の変更は、製品開発ライフサイクルにおいて避けられないことであり、事前に管理する必要があります。CGT製品の場合、重要品質特性（CQA）と重要工程パラメータ（CPP）に対する理解が不完全であることが多いため、比較可能性の実証が非常に複雑で、課題となります。

3 戦略的グローバル規制対応ロードマップを作成する

CGT製品の発売を成功させるために、包括的なグローバル規制対応戦略を立てる必要があります。例えば、最初の販売承認申請はどの国で提出しますか？米国、オーストラリア、あるいは中国ですか？

ほとんどの企業は、世界各国での販売承認を望んでおり、FDAまたは欧州医薬品庁（EMA）の承認を取得したら、他の国の規制当局からの承認は取得しやすくなると理解しています。米国の承認手続きは明確に定義されており、承認手続きを整えていない国

ほど複雑なものではありません。小規模な当局は、FDA（またはEMA）のデータ精査の結果を信頼し、その承認を認める場合があります。しかし、その逆は成り立ちません。FDAは提出されたデータを独自に調査し、FDAの承認基準に従って審査します。他国の承認結果を参考として認めません。

中国は、CGT製品の規制は比較的未熟であるとはいえ、特にCAR-T細胞治療薬の開発が急速に拡大している国です。他のアジア太平洋諸国も中国を追いかけるように、CAR-T細胞治療薬の開発が盛んに行われています。そのため、多くの国際企業が中国で治験を行い、中国国家薬品监督管理局（NMPA:National Medical Products Administration）に最初の販売申請を提出するようになりました。2020年6月現在、[中国で登録されたCAR-T細胞臨床試験は357件に達しています](#)。

一部の企業は、重要なリスク軽減戦略として、世界中に拠点を持つ医薬品開発業務受託機関（CRO）の専門知識とリソースを利用しています。

戦略的計画に前向きに取り組む

CGT製品は、患者さんの人生を変える可能性のある治療であり、開発期間も比較的短いため、迅速審査対象となることが多く、一般に商業的成功の見込みも高いとされています。特に世界規模でこのような治療薬、治療法の開発を成功させるために、スポンサーは開発の初期段階から、戦略的規制-CMC計画にかつてないほど注力し、規制当局の要件に応えるための段階的な準備を行う必要があります。

専門家の紹介



Mohammad (Mo) Heidarani, Ph.D.
規制コンサルティング担当副社長
パレクセル・インターナショナル

Moは、細胞・遺伝子治療薬開発の専門家で、FDAの生物製剤評価研究センター（CBER:Center for Biologics Evaluation and Research）で9年以上勤務した経験があります。その間、組織および先進治療室（OTAT:Office of Tissue and Advanced Therapies）でCMC審査員として約7年間、それからチームリーダーおよびCMC支部長代理を務めました。OTATの前は、コンプライアンスおよび生物学的品質オフィスで勤務しました。バイオ技術研究、製品および知的財産の開発において15年の経験があり、国立がん研究所で9年間の実験室トレーニングを受けました。現在はクライアントに対して、戦略的なCMC技術と規制サポートを提供しています。Moは、USP Bio-5高度治療法専門家委員会や国際細胞・遺伝子治療法協会北米法規制委員会など、国際的に認められた組織のメンバーです。



Steve Winitsky, M.D.
規制コンサルティング担当副社長
パレクセル・インターナショナル

Steveは、FDAのCBER部門のOTAT室で、医療責任者、チームリーダー、および支部長代理として11年以上の勤務経験があります。INTERACT書類（以前のOTATとOCTGT: Office of Cellular, Tissue and Gene Therapiesでは、Pre-preIND、preIND、IND、および生物製剤認可申請（BLA: Biologics License Application）を含む）、デバイスファイル—510（k）、治験医療機器の適用免除（IDE:investigational device exemption）、市販前届出（PMA:Premarket approval）、および生物学的製剤とデバイスの組み合わせなど、細胞・遺伝子治療法の書類審査と管理に豊富な経験を持ちます。今の仕事はクライアントに対して、細胞・遺伝子治療法開発の全段階に関する戦略的な臨床と規制サポートを提供しています。



細胞または遺伝子治療 薬試験のために患者さ んの準備を整える方法

CAR-T細胞療法の患者さんであり、患者支援者でもある
Doug Olsonさんのインタビュー





10年前、Doug Olsonさんは厳しい予後に直面していました。1996年に慢性リンパ性白血病（CLL）と診断されたとき、医師の考えは「注意深い経過観察」でした。病状が悪化したため、化学療法を2回受けまることがになります。13年間で病状は寛解しましたが、その後、治療抵抗性になりました。

2010年春までに、彼の骨髄の50%にCLLが侵入し、骨髄移植（多くの患者さんに有効であるが深刻な副作用をもたらす可能性もある）が、彼の唯一の選択肢のように見えました。ちょうどその時、彼の主治医であるペンシルバニア大学のDavid Porter先生から、キメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法という新しい治療法の臨床試験に参加する資格があることを聞きました。Olsonさんは2番目の症例として、その臨床試験に参加しま

した。この臨床試験のおかげで完全寛解になり、今日まで再発していません。彼は今、[Leukemia & Lymphoma Society](#)協会（LLS）のピア支援プログラムと[First Connection](#)活動にボランティアとして参加し、患者さんとその親族とのコミュニケーションを支援する活動を行っています。Parexelは、CGTに関して、どのように医療提供者と治験依頼者が、患者さんとコミュニケーションをとるべきかについてインタビューしました。



Q: 患者さんは、CGTについて十分な説明を受けたと思いますか？

Doug：私はよくCAR-T細胞療法を検討しているがん患者あるいは、がんが再発した方と話します。そこで分かったことは、彼らのこの治療法に対する意見はバラバラだということです。恐らく、お医者さんは患者さんに対して、コミュニケーションが足りないでしょう。

まず医療関係者に知ってほしいことは、患者さんは、皆怖がっているということです。患者さんは、標準的な治療では治らないがんを患い、もう選択肢がほとんど無いのです。で

すから、規制当局に承認された治療法や臨床試験について、患者さんと話し合う時に、患者さんの身になって、患者さんのことをまず考えてほしいです。

次に、多くの患者さんは十分な教育を受けており、自分の状況についてもかなり勉強していますが、そうでない患者さんも一定数いて、ほとんど何も知らず、科学的な概念や用語にも慣れていない方もいます。だから、研究者が患者さんに対してCGT 治療法を説明する際は、その患者さんの教育レベル、病気に関する知識、支援する家族、および治験の流れなどを把握した上で説明した方がいいと思います。



患者さんは、治験に参加することで、自分が守られていることを確認したいと思っています。そして、自分の行動には意義があり、結果はともあれ、治験によって新しい知見が生まれ、その知見によって自分と同じ病気にかかった人が助かることを望んでいます。

治験を恐れているが、他に選択肢がない。
そんな患者さんに理解して頂きたいのは、
臨床試験に登録しても自分が実験用のモル
モットやマウスになったわけでは
ないということです。



Q: CGT臨床試験の潜在的な利点とリスクは十分に伝達されていますか？

A: インフォームドコンセントに関しては、厳しいルールがありますので、お医者さんは患者さんとその家族に対して、関連するリスクを説明する義務があります。ただし、それ以外に医療提供者は患者さんを教育し、研究の背景も説明する必要もあります。医療提供者との最初のディスカッションによって、臨床試験へ参加することに対する患者さんの見方は変わります。

担当医師と治験医師が、患者さんに叶えられない希望を与えたくないのは分かりますが、患者さんには希望が必要です。必ず治るとは言ってほしくないのですが、少なくとも治験に参加する間、自分が守られていることを患者さんに感じさせてほしいと思います。そして、自分の行動には意義があり、結果はともあれ、治験によって新しい知見が生まれ、その知見によって、自分と同じ病気にかかった人が助かることを実感させてほしいのです。

担当医師は通常、治験薬の悪影響が明記された長いリストを患者さんに渡します。これによって、患者さんは新しい治療法の潜在的な副作用が分かるようになります。

私の場合、臨床試験の参加によって、自分の中から自信が湧いてきました。なぜなら、がんにやられっぱなしになるより、立ち上がってがんを打ち負かすチャンスがあると思ったからです。

Q: 医師が患者さんと臨床試験のことを話す方法について、どんな風に改善できたらいいと思いますか？

A: 私の主治医はとても親切で、正直で、思いやりのある方でした。悪い事があっても、率直に話してくれました。でも私を絶望させるような話は一回もありません。みんな彼のような方が主治医なら、もっと多くの患者さんが臨床試験に参加すると思います。

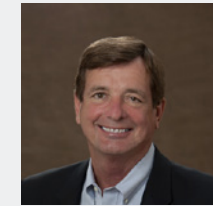
もちろん、現実的な話ではないのは分かっています。だからこそ、優れた医術を持っ

ているものの、コミュニケーションがうまくできない医師は、トレーニングを受けた方がいいと思います。それによって、治験責任医師と患者さんのコミュニケーションを改善することができれば、より多くの参加者を募集でき、患者さんの脱落も少なくなると思います。がん患者とのコミュニケーションには、場合によって、ソーシャルワーカーのようなスキルが必要です。ソーシャルワーカーの訓練を受けた方を取り入れる必要があるのではないかと思います。

治験を恐れているが、他に選択肢がない。そんな患者さんに理解して頂きたいのは、治験に登録したからといって、自分が実験用のモルモットやマウスになったわけではないということです。患者さんの面倒は病院がちゃんと見てくれること、それから科学の進歩が非常に早いので、今回の治験で治療効果が望ましくない場合でも、他の治験に参加できる可能性があることを伝えるべきです。

患者さんの気持ちは「私はがんにかかった、でもそれは私の望みではない」ということです。このことを忘れてはいけません。

専門家の紹介



Doug Olson, Ph.D.

CAR-T細胞療法を受けた元がん患者

Doug Olsonさんは、メアリービル大学で化学の学士号を取得し、それからパデュー大学で医薬品化学の博士号を取得しました。キャリアの大半は、医療機器と体外診断関係の仕事に従事しました。Dougさんは、DPC社がSiemens Health Care社に売却される前は、DPC社の機器システム部の部長と最高科学責任者を務めていました。8件の米国特許を保有し、数多くの出版物を著作します。Dougさんは元がん患者で、2番目の患者さんとして最初のCAR-T 19臨床試験に参加しました。彼はLLSのPA東部支部の元取締役役会メンバーで、現在はBÜHLMANN Laboratories and BÜHLMANN Diagnostics Corp社の取締役会のメンバー、ÜHLMANN Diagnostics Corpの最高経営責任者を務めています。



段階的なコミュニケーション戦略による細胞・遺伝子治療薬試験の差別化の実現

Nichola Gokool パレクセルインターナショナル 医療コミュニケーション部シニアディレクター

Jakki James パレクセルインターナショナル 患者コミュニケーションディレクター

▶▶▶ Jakki JamesとNichola Gokoolは、過去数十年にわたって医療コミュニケーションの仕事に従事してきました。理解しやすい臨床試験情報を患者さんに提供し、臨床試験情報の透明化および医師や治験実施施設とのコミュニケーションの革新を推進することに情熱を注ぎました。すべての臨床試験参加者に対して、適切なタイミングで、適切なチャネルを通じて、適切な情報提供をし、関与させることが最も重要な事です。これまで、数多くの細胞・遺伝子治療薬の臨床試験において、患者さん、治験責任医師、治験実施施設の募集や維持に大きく貢献してきました。



「新しい治療法は科学的な話題を生み出しますが、恐怖や混乱を引き起こす可能性もあります。そのためCGTの臨床試験には、明確で、簡潔で、協調されたコミュニケーションが必要です。」

細胞・遺伝子治療薬（CGT）の臨床試験を実施するには、様々な技術的課題を解決する必要があります。例えば、キメラ抗原受容体（CAR:chimeric antigen receptor）T細胞療法の場合、患者さんの体からのT細胞の採取、T細胞の製造現場への輸送、弱めたウイルスに対する遺伝子操作、増殖、凍結保存、それから輸送、解凍、患者さんへの注入など沢山の作業が必要です。

これらの作業は、前例のないコミュニケーションの問題が伴います。例えば、治験依頼者は、この斬新で複雑な治療法に関する情報を患者さんとその家族、主治医、治験責任医師、実施施設および広範囲のコミュニティに対して、どのようにすれば、正しく伝えられるのでしょうか。

新しい治療法は科学的な話題性を生み出しますが、恐怖や混乱を引き起こす可能性もあります。そのためCGT臨床試験には、明確で簡潔であり、協調されたコミュニケーションが必要です。CGT臨床試験に関わる物流と技術の課題を効率良く解決するためには、全体的な戦略を立て、利害関係者を正確に特定し、教育し、関与させることが極めて重要です。

一歩ずつ進もう

健全なコミュニケーション戦略は、治験実施計画書の作成、調整からデータ分析、結果の公開までの全段階をカバーします。具体的に、以下の4つの段階があります。



1. ファーストコンタクト

臨床試験を取り巻く環境が複雑化し、競争も激化している中、治験依頼者は、可能な限り最小の資料パッケージを持って治験責任医師（PI）に重要なポイントを伝える必要があります。このような重要なポイントとして、例えば以下のものを挙げることができます。

- ▶ この治療法にはどんな斬新な作用機序がありますか？
- ▶ この研究の臨床的な意義（アンメット メディカル ニーズ）は何ですか？
- ▶ この研究の結果として得られる製品は、競合他社製品と比較してどんな優位性がありますか？
- ▶ 安全に関する未解決の問題はありますか？

コミュニケーションのチャネルも、印刷物、オンラインポータル、動画、ポッドキャスト、スマートフォンアプリなど、複数あります。様々な相手に対して、如何にこの新しい研究の内容を効率よく説明するかを考えた上で、最適なチャネルを選択する必要があります。

医師の場合

治験責任医師に一気に沢山の資料（例えば200枚のスライドや15件の査読付き学術論文など）を渡さないでください。治験責任医師にはそのような資料を読む時間がありません。治験責任医師を説得し、治験に参加していただくための一番効率の良い方法は、医学研究者仲間や同分野の専門家が提出した資料に目を通していただくことです。このような資料は、動画、電子ファイルまたは印刷物のいずれの形式であっても構いません。同じ領域の研究者たちが提出したものである以上、それだけの信頼性や信憑性が高いです。

また、治験責任医師と現場スタッフは患者さんの募集に極めて重要な存在であるため、安全上の懸念事項もしっかりと説明することが必要です。もし彼らが治験薬の安全性に対して疑問を持つと、患者さんを積極的に募集してくれなくなります。また医師と患者さんやその家族とのコミュニケーションを円滑化するため、医師に対話ツールまたはスクリプトを提供することも必要です。

患者さんの場合

説明は明確かつ簡潔にし、恩着せがましい態度を絶対取らないでください。しかし、内容を過剰に簡素化することも良くありません。場合によっては、複雑な学術の話をしていても良いと思います。たとえば、大多数のCAR-T細胞試験に登録した患者さんは、複数回の治療を受けたにもかかわらず、進行した腫瘍患者です。このような患者さんに対しては、腫瘍の進行状況と懸念事項を詳しく説明する必要があります。一方、遺伝子治療の試験では、小児患者に登録することがよくあります。試験に参加するかどうかは患者さんの両親が決めることです。多くの場合、患者さんの両親はすでに遺伝子研究の状況を調査し、患者支援グループにも積極的に参加しているので、両親にしっかり説明することが必要です。覚えてほしいことは以下の通りです。

- ▶ 相手を知ること。関連する患者コミュニティが共感できる画像、口調と適切な言葉を使用してください。
- ▶ 患者さんとその家族に直接話してください。穏やかで、堅苦しくない口調を使い、お名前を呼んでお話ししてください。
- ▶ わかりやすい言葉を使用してください。（曖昧なものではなく）構造化され、よく整理された資料を用いて説明することで、理解を深めます。
- ▶ 視覚的な詳細情報やニュアンスを利用してください。必要に応じて、アイコンや画像などを使って、見慣れない用語を説明しましょう。
- ▶ 適切な形式で説明してください。文字資料だけではなく、視覚的なプレゼンも行い、CGTの原理、作用機序を説明します。



2. インフォームドコンセント

今までのインフォームドコンセント（IC）のやり方では、多くの場合、患者さんは理解できない技術文書を読む必要があります。患者さんとその家族がCGT試験を完全に理解した上で試験に参加することができるように、一般の人でも分かるような言葉で情報を提供することが必要です。

従来のIC書類以外に、患者さんとその家族の治験に参加する意欲をもたせるような会話を促せると、より良いでしょう。小児の希少疾患のCGT研究の場合、医学用語に詳しくない子供やその両親に適した資料を用意することが必要です。例えば、私たちは最近のCGT試験において、治療の作用機序を説明するために、「スーパーセル」というキャラクターを作りました。また、来院の目的、関係手順と研究デザインを子供とその両親に説明するために、多くのキャラクターを作成しました。

患者さんとその家族向けのIC資料は、臨床試験への参加の抵抗感を克服するのに役立ちます。調査によると、治験コーディネーターが動画を使用して説明し、インフォームド・コンセント（IC）を実施した場合、治験のランダム化率は55%高く、患者スクリーニングの適格率は30%高くなりました。



3. 進捗管理

パレクセルの内部データによると、患者教育とエンゲージメント戦略を実施した治験の患者リクルートメントと脱落率は共に改善されました。エンゲージメント促進戦略の結果は以下の通りです。

26%

患者適格率の向上

6x

脱落率の低減

3x

参加施設数の増加

77%

ランダム化率の向上

治験責任医師と現場スタッフにとって、臨床試験は、ロジスティクスや運営、プロトコルの順守だけではありません。最新の出版物を現場スタッフにも共有することで、適切に焦点を絞ったコミュニケーションを行い、現場スタッフが研究背景と現場スタッフがもたらす価値を理解することができます。患者さんにとって治験の目的は、主に病気の治療と、治療で生じた問題への対処です。治験参加者は、治験の進展、共有できるデータなど、その治験の「全体像」に関する情報に関心があります。しかし、多くの場合、治験関係者は、患者さんのこのような思いを理解していません。

これを改善するには、合意された「タッチポイント」を治験の計画とプログラムに組み込み、治験の進捗状況を四半期ごとに公開すると良いでしょう。治験期間中に一貫した情報提供が行われると、熱意とエンゲージメントが育まれます。治験責任医

師、現場スタッフ、患者さんおよびその家族が、自分たちが大きなコミュニティの一員であることを知っていただく（例えば、「これまでに139人の患者さんが登録されました」など、実際の人数を伝える）と、脱落率が低減され、服薬遵守も向上します。

治験依頼者が治験の進行状況に関して、定期的に詳細なデータを提供することで、治験責任医師と現場スタッフは患者さんの質問に答えることができ、自信も深まるでしょう。タイミングは重要です。治験責任医師は質問された時に、すぐ回答できなければなりません。そのため、積極的に治験責任医師に情報を提供する必要があります。希少疾患治療薬の治験の場合、患者会・患者支援団体が、患者さんの教育と募集に関与することが多いため、治験依頼者は、患者会・患者支援団体に対しても、常に最新の情報を提供する必要があります。



「動画を使用してインフォームド・コンセント（IC）を実施した場合、治験のランダム化率は55%、患者適格率が30%高くなりました。」

4. 治験の終了

3,654名の治験参加者に対する最近の調査結果¹によりますと、大多数の参加者（85%）は研究結果を知ることが「重要」あるいは「非常に重要」と答えました。

61%

の患者さんは結果報告書や治験終了後のアップデートをもらわなかったと答えました。

1/4

の患者さんは治験期間中に全くアップデートをもらわなかったと回答。

22%

の患者さんは感謝状をもらいました。

効治験終了後の効果的なコミュニケーションは、「おまけ」のようなものではなく、患者さんのためにやらなければならないことです。治験依頼者は、リスクを承知した上でCGT治験に参加した患者さんに対して義務があります。治験を適切な形で終了しなければなりません。

パレクセルは、治験終了後に以下の二つの活動を行います。

感謝状の送呈

パレクセルが関与した治験の終了後、私たちは患者さんおよび治験実施施設に感謝状を送ります。感謝状の内容は「お時間をいただきありがとうございます。研究のデータをまとめ次第、お送りいたします。」のようなものです。簡単なことですが、やっていないところが多いのが現状です。

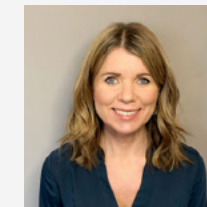
研究結果のお知らせ

研究結果はどうであれ、治験依頼者は患者さんに対して、分かりやすい言葉でまとめた研究結果の要約を提供しなければなりません。このような要約は、画像、比較的文字数の少ない書類、あるいは動画の形で提供しても構いません。

CGT治験には優れたコミュニケーションが必要

現在、多くの医療施設と医師たちは増えつつあるCGT治験の依頼への対応に悩んでいます。このような背景から、他社との差別化を図り、患者さんと協力施設の募集と維持確保のために、効率的なコミュニケーション戦略の実施がますます重要になってきています。

専門家の紹介



Jakki James

患者コミュニケーションディレクター
パレクセル・インターナショナル

Jakkiは、グローバルな患者さんと治験施設コミュニケーションのマネジメントに15年の経験があります。パレクセルの患者諮問委員会や患者コミュニティなど、患者さんと治験実施施設を中心とした活動の推進に取り組んできました。現在はグローバルな臨床試験におけるコンプライアンスと患者さん中心のコミュニケーションの開発を監督しています。英語文学士号（優等学位）とビジネス高等卒業証書を取得。国際医学出版専門業協会（ISMPP）から受賞されたポスターなどの医療コミュニケーションに関する記事や出版物を共同執筆したことがあります。



Nichola Gokool

メディカルコミュニケーション部シニアディレクター
パレクセル・インターナショナル

Nicholaは、医療・製薬業界で13年以上の経験を持ち、医療コミュニケーション市場について豊富な知識があります。現在は患者さん、医師、治験実施施設のコミュニケーション活動のイノベーションを熱心に推進しています。パレクセルの患者諮問委員会の設立に貢献しました。栄養学の理学士号（優等学位）を取得しており、医療コミュニケーション関係の会議で定期的に発表しています。

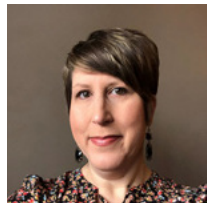
¹ Center for Information and Study on Clinical Research Participation (2020). 2019 Report on Participation Experiences. Perceptions & Insights Study: Public and Patient Perceptions of Clinical Research. [online] Boston: CISCPR. Available at: <https://www.ciscrp.org/wp-content/uploads/2019/12/Participation-Experiences-04DEC-1.pdf> [Accessed 15 December 2020].



医療者と保険者に 価値を伝える

Emma Medin (M.D., MSc) パレクセルインターナショナル 価格設定および市場アクセス担当副社長
Jamie Kistler (Ph.D.) パレクセルインターナショナル メディカルコミュニケーションズ部ディレクター

▶▶▶ Emma Medin博士とJamie Kistler博士は市場アクセスおよび医療コミュニケーション戦略の専門家として、今まで多くの企業を支援し、細胞・遺伝子治療（CGT）の価値を医療供給者と保険者に伝えてきました。独自の製造プロセスを含むCGT治療法の複雑さと斬新さを医療供給者に伝え、その信頼を勝ち取るためには、包括的なコミュニケーション戦略が必要です。一方、これらの治療法は1回限りの前払いとなるため、保険者の承認を得て患者さんの負担を減らすためには、新しい支払いモデルが必要となります。MedinとKistlerは、これらの問題に対応するための最善の措置について述べます。



患者さんの病歴を理解した上での価値提供

Kistler：開発のスタートの段階からオピニオンリーダーに相談し、疾患の状況およびアンメット・ニーズを明確に把握することが重要です。専門家や地域の医療提供者（HCP:Health Care Provider）を含む国内および地域横断の諮問委員会からのインプットを利用することで、患者さんやその介護者にとっての価値と、医療提供者の認識とのギャップを明らかにすることができます。バイオ医薬品企業は、このような情報に基づき、最初から新しいCGT製品のコミュニケーションの方法を決定することができます。新しい治療法、特に革新的な治療法の舞台を設定することは、製品が発売されるずっと前に行われるべきです。例えば、すでに複数の治療法が存在してる状況において、新しいCGT製品を発売する場合、当該製品の価値について、保険者、規制当局、医療者および患者さんが納得できる分かりやすい説明を行うことが重要です。異なっ

た製品には、コスト以外に、患者さんと医療提供者の選択に影響を与える差異が存在するかもしれません。治験依頼者は、現場の医療チームや、患者さんを治療する医療者との間の直接の話し合い、教育シンポジウム、査読付きの出版物など、さまざまなチャネルを通じて、自社の新しいCGT製品の治療効果とそれによって解決した問題などを宣伝し、自社製品と他社製品の差別化を図ることができます。しかし、成功のカギはあくまでも計画段階において、who（だれが）、what（何を）、why（なぜ）、how（如何に）とwhen（いつ）を明確にすることです。

- ▶ 情報提供の相手である外部関係者は誰か？
- ▶ 関係者はどのような情報がほしいのか？
- ▶ なぜそのような情報がほしいのか？
- ▶ そのような方全員に情報を提供し、理解していただくために、何をすればいいか？
- ▶ 情報提供の一番よいタイミングはいつなのか？

保険者（医療費支払者）が求めるエビデンスを集める

Medin：価値ベースの価格設定と医療技術評価を行う機関（HTA:Health Technology Assessment）が存在する市場では、比較できる有効性データが不可欠です。このようなデータを利用して、対象製品と既存製品やプラセボの治療効果を比較することができます。一方で保険者は、臨床試験の環境ではなく、実際の医療現場において、一般の患者さんに対する治療効果が知りたいでしょう。しかし、希少疾患治療薬の場合、たとえ保険者がエビデンスが不十分と判断したとしても、規制当局がその治療薬を承認することがよくあります。HTA機関が必要とするエビデンスを提出できない場合は、その承認を取得することはできません。このようなことを防ぐために、エビデンス創出プランを事前に作成する必要があります。CGTの開発費用を回収するには、アウトカムベースのモデルなど、新しい支払いモデルが必要です。そのため、支払機関と交渉し、エビデンス収集を準備する必要もあります。

十分な情報とエビデンスに裏付けられた医療価値を伝える

Kistler：CGTコミュニケーション戦略の最も重要な要素の1つは、部門の枠を超えたチームや、場合によっては外部の専門家からの意見に基づく十分な情報とエビデンスに裏付けられた、製品と病状に関する総合的な科学的評価と価値の説明です。CGTの場合、このような説明には、初期段階の前臨床データ、独自の製造データ、および標準医薬品と異なったユニークな臨床データ

（例えば細胞薬物動態データ、医療経済学データ、予後データなど）が含まれます。新製品が必要される理由、安全性、実行可能なスケールアップの方法、および効果効果を確立する必要があります。コミュニケーション戦略は、オーケストラによく似ています。ただし、製品の進歩に合わせて数年間にわたって演奏し続けるオーケストラです。オーケストラを演奏する際、すべての楽器と観客を考える必要があります。外部コミュニケーションもそうです。医療者などの関係者の信頼を勝ち取るために、プレスリリース、ホームページ、教育シンポジウム、疾患認識向上キャンペーン、出版物、学会カンファレンス等において、常に一貫した、総合的な科学的評価と価値ストーリーを伝える必要があります。



「コミュニケーション戦略は、オーケストラによく似ています。ただし、これは製品の進歩に合わせて、数年間にわたって演奏し続けるものです。」

Jamie Kistler, Ph.D.

科学的アドバイスの早期獲得

Medin：科学的アドバイスの提案会議に参加する必要があります。具体的にはEUの欧州医療技術評価ネットワーク（EUnetHTA:European Network for Health Technology Assessment）またはEMAと**共同会議**を開催することができます。あるいは各国のコンサルテーション会議に参加することもできます。イギリスの**National Institute for Health and Care Excellence**（NICE）は最も権威のあるHTA組織の1つです。優先的にこちらのコンサルテーション会議への参加を申し込むことをお勧めします。治験依頼者は、3か月間のレビュー期間の猶予をもって、ヒト用医薬品委員会（CHMP:Committee for Medicinal Products for Human Use）にレビュー用のデータを提出できます。一部の治験依頼者は、従いたくないアドバイスをもらったら困ると考え、アドバイスを求めないことにしています。科学的アドバイスは必ず従わなければならないものではありませんが、常に考慮する必要があります。なぜなら、このようなアドバイスは、規制当局と支払機関の要件を満たすためのエビデンス創出プランの作成や、製品発売の支障・課題を特定するのに役立つからです。

臨床的・商業的な実行可能性に対する明確な認識

Kistler：CGTのライセンス使用あるいは売却を計画している小規模のバイオ企業であっても、一貫した価値ストーリーが必要です。いくらニーズが高くても、莫大な金額を払って入手した新しい治療法が、実行可能な事業計画につながるできないようでは、意味がありません。このような認識を持っている企業は増えてきています。開発者は、企業の規模を問わず、製品の価値（または期待された価値）と、それを商業的に実行する方法を明確にする必要があります。例えば、「この治療分野での競争は何なのか?」「有効性データは確実なのか?」「どの価格帯で保険償還を受けることができるのか?」を確認する必要があります。これらの質問に答えるには、科学、臨床、市場アクセスの各チーム間の強力な統合が必要です。

最初から保険支払機関の課題に取り組む

Medin：遺伝子治療のような、一度投与されると生涯にわたる効果のある製品の場合、その開発の非常に早い段階で支払機関対策を考える必要があります。これらの製品は、支払いの問題を引き起こす可能性があるからです。これまでの結果から、市場参入契約なしで製品を発売できるかどうかは疑問です。現状では、年金保険制度支払いモデル、Pay-for-performanceモデル、リスクプーリングモデル、ライセンスなど、開発中の支払いモデルがいくつかあります。しかし、現時点では市場アクセスが承認された遺伝子治療は、ほんのわずかです。現在、保険償還の状況は流動的であり、一部の市場では、革新的な治療法のための個別予算などの一時的な解決策が実施されています。いずれにせよ、これから支払いモデルが進化し、標準的なものになると思います。

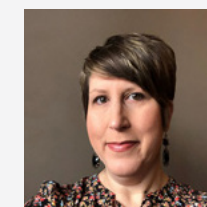
専門家の紹介



Emma Medin, M.D., MSc

価格設定および市場アクセス担当副社長
パレクセル・インターナショナル

Emmaは、市場アクセスと医療経済学およびアウトカム研究（HEOR:Health Economics and Outcomes Research）に12年以上の経験があります。小規模、大規模、および新興の製薬会社に対して、第III相臨床試験プログラムの支援のほか、グローバル市場アクセスとエビデンス創出戦略の作成、保険償還申請書類の作成、欧州および欧州以外の地域のHEORツールの適用などの活動に関与しました。また、HTA機関戦略、医療経済モデル、比較有効性分析、および遺伝子・体細胞・組織工学製品の二次データアセットを活用したリアルワールドエビデンス戦略に取り組んできました。



Jamie Kistler, Ph.D.

医療コミュニケーション部顧客戦略ディレクター
パレクセル・インターナショナル

Jamieは、学術、臨床および医療コミュニケーション領域において20年近くの経験があります。腫瘍学、血液学および希少疾患に関する専門知識を持っており、遺伝子療法とCAR-T細胞療法の医療コミュニケーション戦略の開発と実施の実績もあります。

説得力のある価値ストーリーを構築する方法

- ▶ 開発のすべての段階において、一貫したコミュニケーションで価値を確立します。
- ▶ 効果的なCGTデータの公表は、前臨床データ（臨床データと製造データを含む）の公表から始まり、発売後の医療経済学データの公表まで継続することをご理解ください。
- ▶ HTA機関に要求データを提出します。
- ▶ 初期の科学的アドバイスを恐れずに取り入れます。
- ▶ エキサイティングな科学研究だけでは不十分であることを認識してください。成功するCGT製品は、安全性と有効性の基準を満たし、アンメット・ニーズを満たし、商業的に実行可能でなければなりません。

パレクセルのレギュラトリー & アクセスコンサルティング

*With Heart*TM

私たちは、患者さんへの迅速な提供価値を実現するための機会を絶えず探索しています

弊社の1,000名を超えるコンサルティングチームには、100人以上の薬事規制当局の元職員、医療技術評価（HTA）の専門家、業界の著名人が在籍しており、薬品をラボから世界に届けるために努めています。他の追従を許さない実体験と、業界の他のチームとは異なる経歴を持つこの集団は、規制当局、プロバイダー、保険者、患者さんの要件を総合的に判断し、早期に対応できるよう支援します。

パレクセルは、患者さんの健康を改善する革新的な新薬の開発をサポートしています。私たちは、世界各地のライフサイエンスおよびバイオ医薬品のクライアントにサービスを提供し、その科学的発見を新しい治療法に変えることを支援します。臨床試験から規制、コンサルティングサービス、商業と市場アクセスに至るまで、私たちの治療や技術と組織の能力は、業務に対する深い信念によって支えられています。パレクセルは、2020年12月にInforma PharmaIntelligenceの独立委員会によって「最良医薬品開発業務受託機関」に選ばれました。

パレクセルの規制とアクセスコンサルティングサービスについて、もっと知りたい方は[こちらをクリックしてください](#) ▶
細胞・遺伝子治療法についてParexel Biotechと相談したい方は、[こちらをクリックしてください](#) ▶