

# 医薬品開発の意思決定に有用な患者経験情報とは



医薬品評価委員会 データサイエンス部会  
タスクフォース6

# 製薬協データサイエンス部会タスクフォース6 メンバー

| 氏名     | 会社               | 備考                   |
|--------|------------------|----------------------|
| 富金原 悟  | 小野薬品工業株式会社       | 担当副部長                |
| 杉谷 康雄  | 中外製薬株式会社         | 推進委員・ICH E22 EWGメンバー |
| 白石 亜矢子 | ヤンセンファーマ株式会社     | 推進委員                 |
| 和泉 奈穂子 | ノバルティス ファーマ株式会社  |                      |
| 岩崎 敬介  | 中外製薬株式会社         |                      |
| 奥田 伊奈葉 | グラクソ・スミスクライン株式会社 | ICH E22 EWGメンバー      |
| 川崎 温子  | 中外製薬株式会社         |                      |
| 吉田 詩織  | 帝人ファーマ株式会社       |                      |

EWG: Expert Working Group

1. 開会の挨拶
2. 背景と目的
3. 各組織における患者経験情報活用の動向
4. 患者の視点から有効性及び安全性を裏付けるためCOA
5. 患者の視点を踏まえた意思決定のための患者選好
6. 規制当局の意思決定に影響した患者選好研究の実例紹介
7. よく聞かれる質問と回答

# 開会の挨拶

富金原 悟（小野薬品工業株式会社）

# 背景と目的

奥田伊奈葉(グラクソ・スミスクライン株式会社)

# 患者中心の医薬品開発の重要性 (Patient-Focused Drug Development)



## Patient Experience Data (PED, 患者経験情報)とは

- 病気や治療による影響(症状や精神的・肉体的負担等)と治療に対する好みについて、臨床家を介さずに患者または介護者から直接報告されたデータ
- 治療方法や薬剤が生活の質や治療結果にどのように影響を与えているかに関する主観的な報告を含む



## 21st Century Cure Act (Cures Act): アメリカの法律

- 医薬品や医療機器の承認プロセスを促進し、効率化することが目的
- 患者の視点をより反映した医薬品開発を推進するための規定も含まれる
  - FDAに対して**PED**を審査の過程で考慮することを勧告→**Patient Focused Drug Development Guidance Series**の作成、発行

## 本報告書のスコープ

### 医薬品の価値評価への活用

#### PED\*に基づいた開発方針・承認申請の改善

- 患者選好に基づいたベネフィット・リスク評価
- COAをPrimary Endpointとした医薬品の評価等

\*PEDの例：

患者選好・COA・病気の症状や自然経過・治療の経験

### 医薬品の開発方針、試験手段への反映

#### 患者視点に基づいた臨床試験の改善

- 患者主導の試験、試験デザイン
- 参加しやすい試験の実施
- 試験結果・データの共有等

意見  
価値観

### 継続的な意見収集

#### 患者市民参画 研究や調査

患者からの直接報告  
患者へのインタビュー

患者団体との話し合い  
患者パネルでのサーベイ  
患者の行動・実態情報



Patient-Focused Drug Development への患者経験情報の活用

-患者の声に基づいた意思決定のために-

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

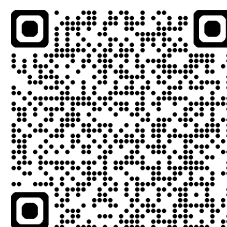
2024 年度 TF6

2025 年 4 月

患者の価値観や経験を  
医薬品のベネフィット・リスク評価や  
意思決定(＝承認申請)に活かすための  
ガイダンスや具体事例を紹介



臨床開発担当者が、医薬品開発にPED をどのよう  
に応用できるかを、データサイエンスの観点で  
検討・議論する一助としたい



[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se30000009bew-att/DS\\_202504\\_PFDD.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se30000009bew-att/DS_202504_PFDD.pdf)

## ➤ 想定読者

- 臨床担当
- 統計担当
- その他臨床開発に携わる担当者

## ➤ 留意事項

 「PPI」の略語に2つの異なる意味がある 

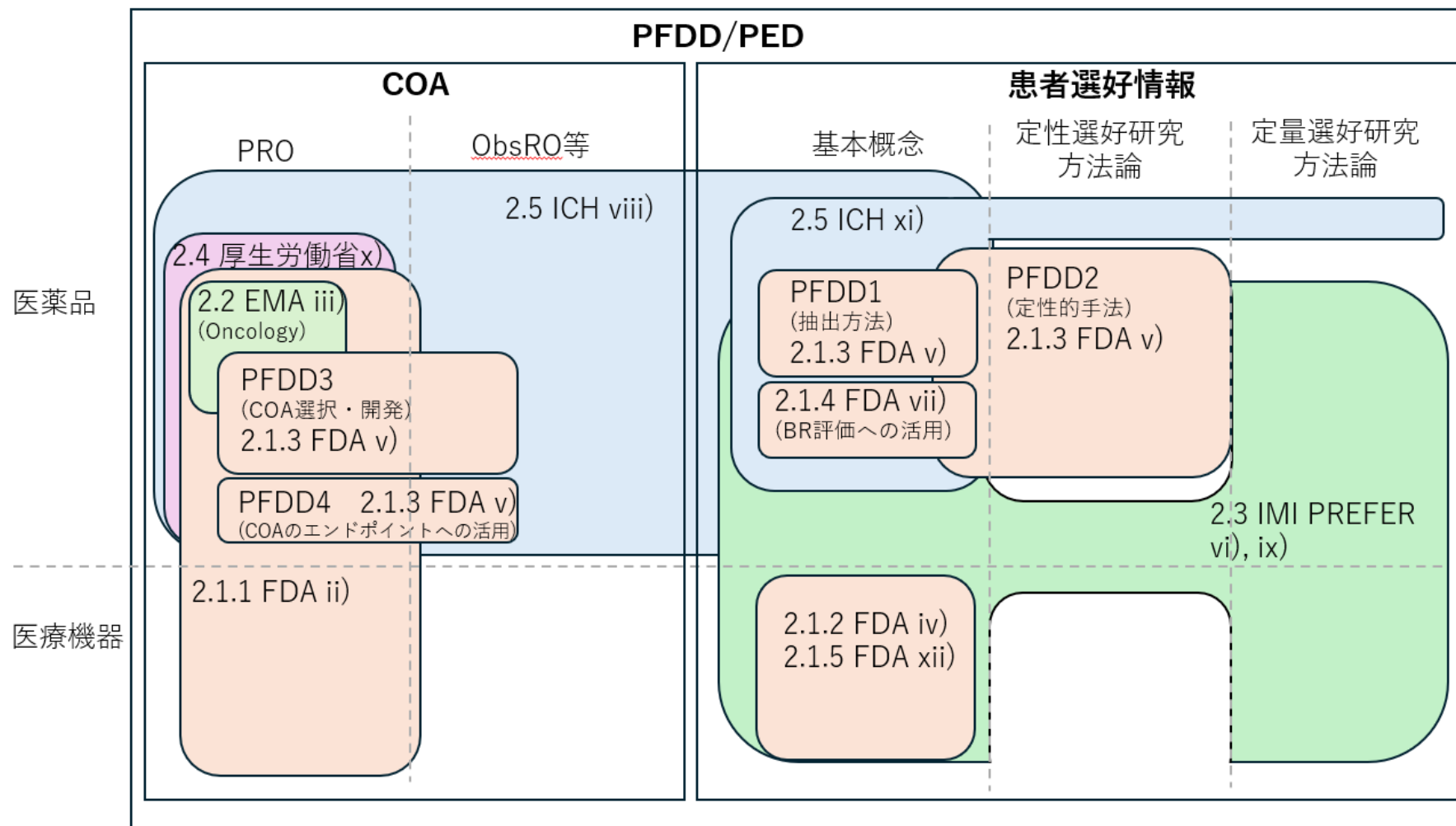
1. 患者選好情報: Patient Preference Information
2. 患者・市民参画: Patient and Public Involvement

# 各組織における患者経験情報活用の動向

和泉奈穂子（ノバルティス ファーマ株式会社）

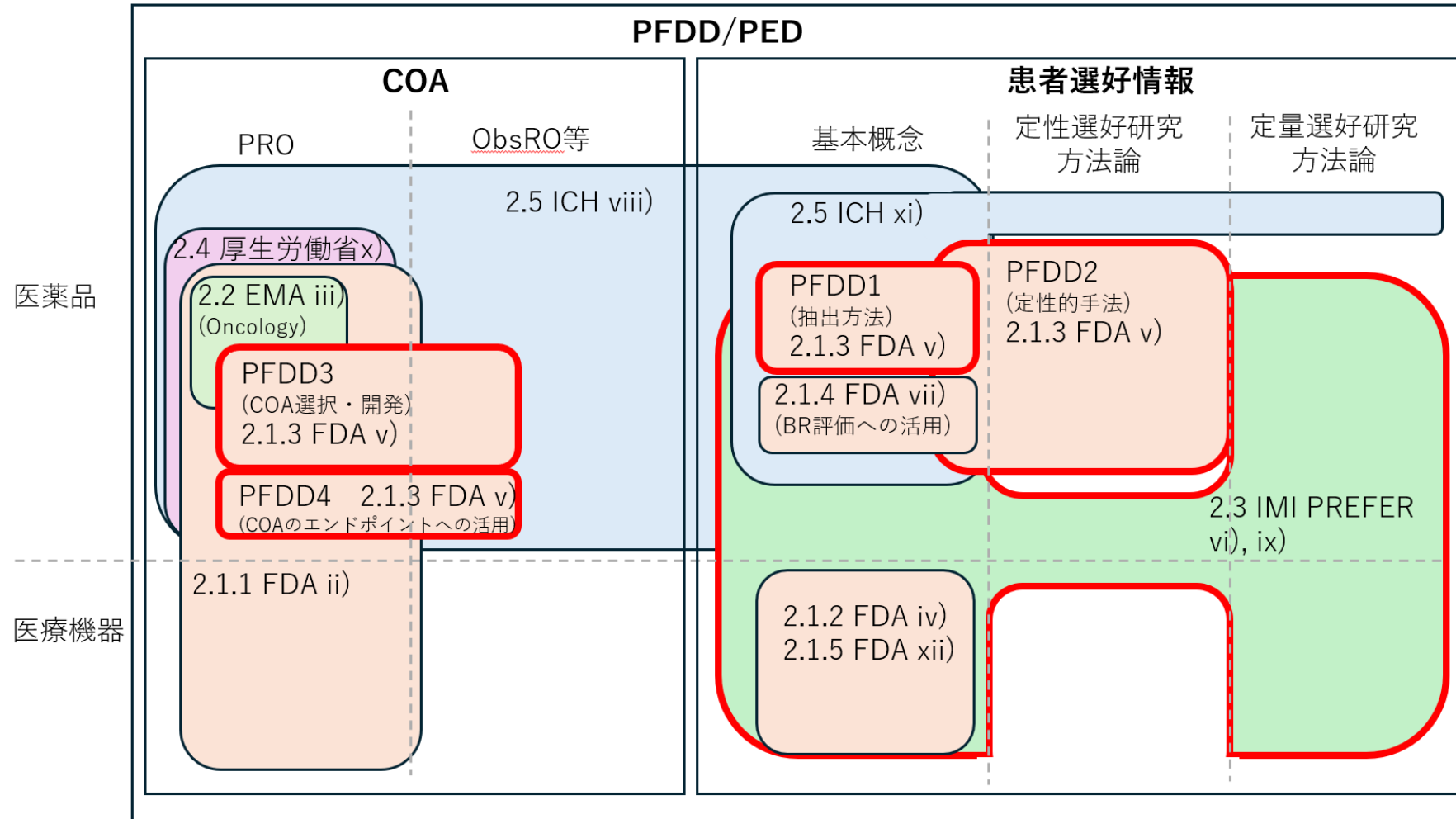
## 2. 各組織における患者経験情報活用の動向

### 規制当局等から発出されたPRO及びPFDDに関連した各ガイダンスのScope



## 2. 各組織における患者経験情報活用の動向

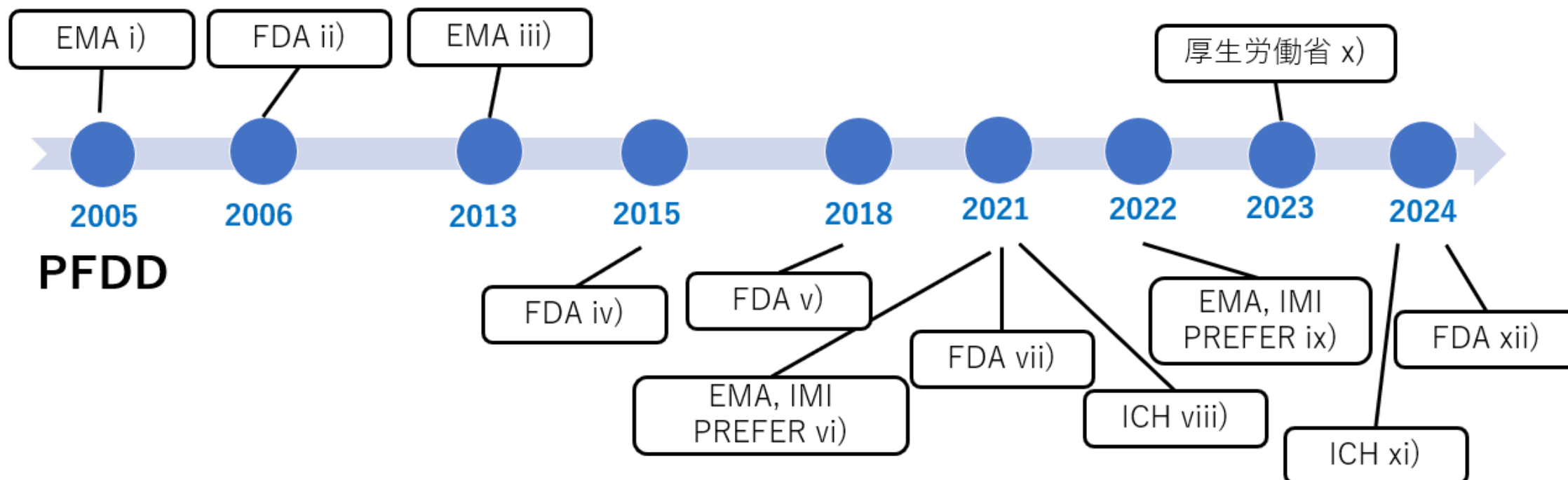
### 規制当局等から発出されたPRO及びPFDDに関連した各ガイダンスのScope



## 2. 各組織における患者経験情報活用の動向

規制当局等から発出されたPRO及びPFDDに関連したガイダンス

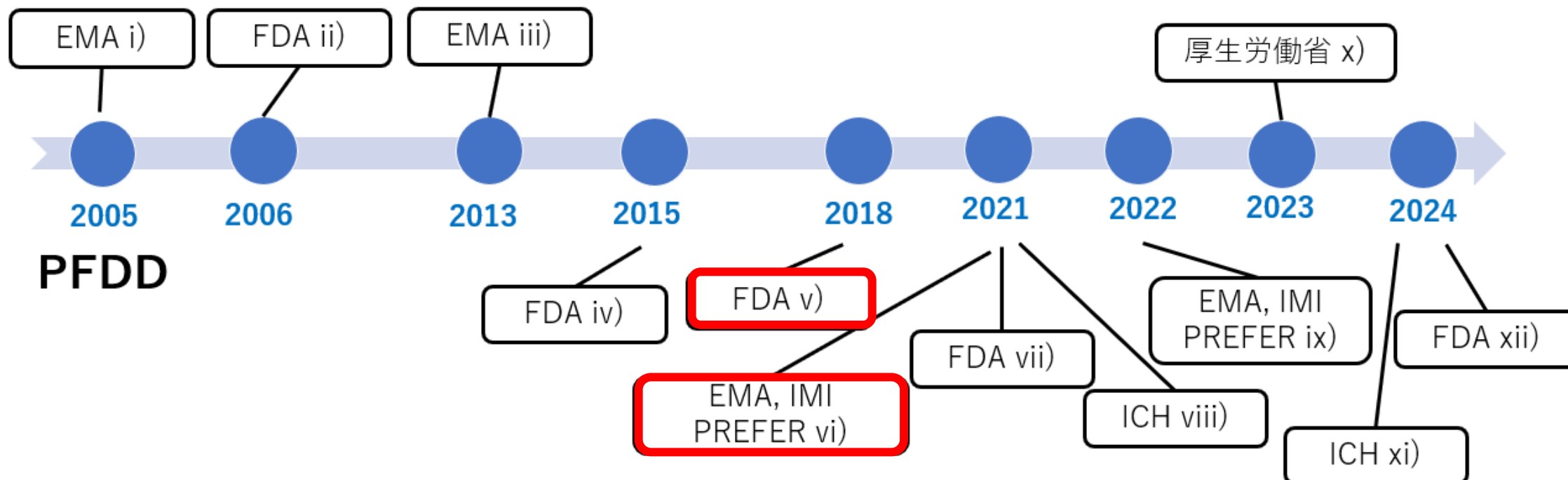
PRO



## 2. 各組織における患者経験情報活用の動向

規制当局等から発出されたPRO及びPFDDに関連したガイダンス

PRO



- Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input
- FDA により2017年5月に発出の計画が公表された「医薬品の開発及び意思決定における患者の声の反映の強化」のためのガイドンス

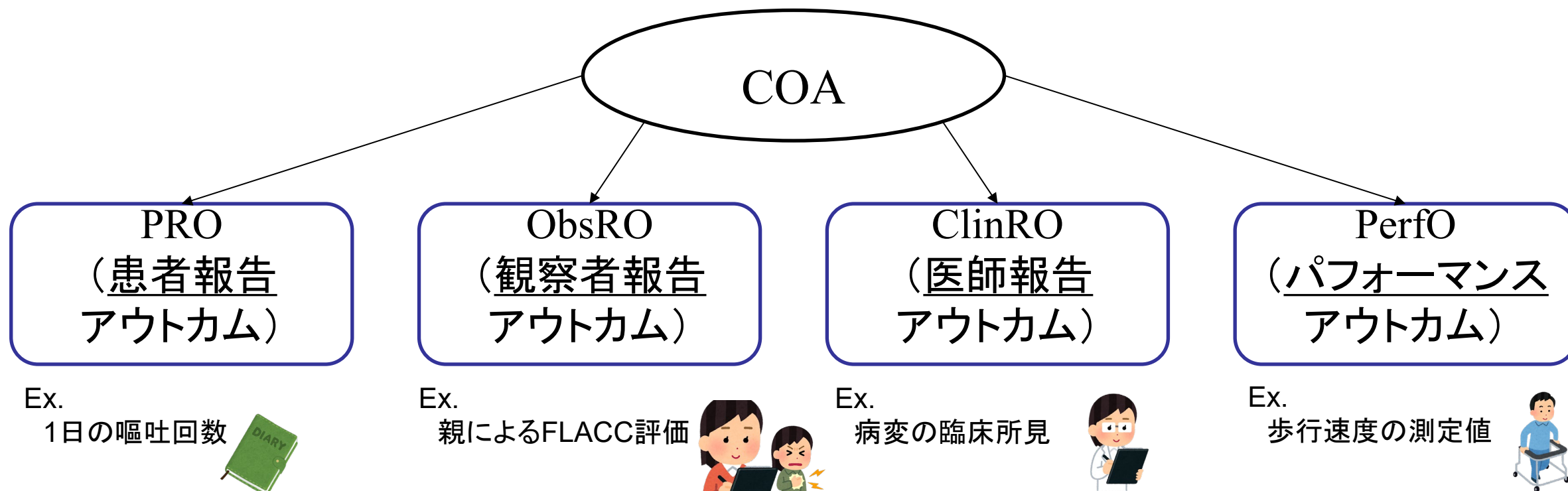
|                           |                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PFDD<br>ガイドンス1            | 患者から情報を得るための <b>サンプリング方法</b> を考察する。また、誰から情報を得るか(対象集団の定義及びサンプリング戦略の開発を含む)を決定する際の潜在的なリサーチクエスションと方法を示す。                                                                            |
| PFDD<br>ガイドンス2            | ガイドンス1で特定された個人から情報を引き出す方法を検討し、患者にとって重要な症状、疾患の影響、及びその他の問題について情報を収集する。 <b>定性的研究のベストプラクティス</b> と関連リソースについて議論する。                                                                    |
| PFDD<br>ガイドンス3<br>(Draft) | 評価する上で患者にとって重要な関心のある概念を検討する。患者、介護者及び臨床医が重要であると特定したもののすべてが治験薬により対処や評価できるわけではないことを考慮し、本ガイドンスでは、医薬品開発プログラムで評価すべき項目の選択や、患者にとって重要なアウトカムを評価するための目的に合った <b>COAの特定・開発</b> に関する問題を取り上げる。 |
| PFDD<br>ガイドンス4<br>(Draft) | COA関連の評価項目の開発、意味のある患者内スコアの変化の定義やデータの収集、解析、解釈及び提出を含む <b>規制当局の意思決定のためのCOAの活用</b> に関するトピックを取り上げる。                                                                                  |

- Qualification of a Framework and “Points to consider” for method selection along with five methods for performing patient preference studies to inform regulatory and HTA body medical product decision-making
- IMI PREFERとEUnetHTAは上記ガイダンスを2021年3月に発出。
- 本ガイダンスでは2015年に纏められたMDIC報告書及びCDRHガイダンスから得られた患者選好の概念に基づき、患者選好情報を用いた意思決定について詳細に説明している。
- 本ガイダンスでは定量／定性選好研究手法ともに焦点をあてており、特に定量選好研究手法に関してはDiscrete choice experiment (DCE、離散選択実験)など複数の調査手法を事例とともに紹介している。

# 患者の視点から 有効性及び安全性を裏付けるためのCOA

吉田詩織(帝人ファーマ株式会社)

- 患者がどのように感じているか、機能しているか、または生存しているかを記述または反映する尺度



- 従来のハードエンドポイントでは測定が困難であったより臨床的に関連性が高く、患者が重要視する概念を測定することが可能となる
- COAを適切に利用した医薬品開発を推進することにより、より患者の声を反映した医薬品開発が可能となる

- COAを利用するには、  
「Fit-for-purpose」を考慮した選定や研究デザインの計画が重要  
⇒この要件が満たされていれば、医薬品の効能効果の主張に  
用いることができる可能性がある
  
- FDA PFDD Guidance3による、  
選択したCOAがFit-for-purposeかどうかの判断軸
  - 臨床試験における評価の関心(COI)および  
COAの利用方法と利用目的を明確にしたもの(COU)が明記されている
  - COAが目的に適合すると考えられる理由について、十分に裏付けられた  
エビデンスがある

# 臨床試験におけるCOA測定に関する検討のフレームワーク

## ➤ FDAは臨床試験におけるCOA測定に関する検討のフレームワークを提案している



# 患者の視点を踏まえた意思決定のための 患者選好

白石亜矢子(ヤンセンファーマ株式会社)

## ➤ 患者選好情報

- 患者経験情報(PED)の一種で、治療法がもつ特性に対して、患者がどの程度重要と考えているかを把握するための情報
- 患者にとっての医薬品の価値を適切に理解することが可能

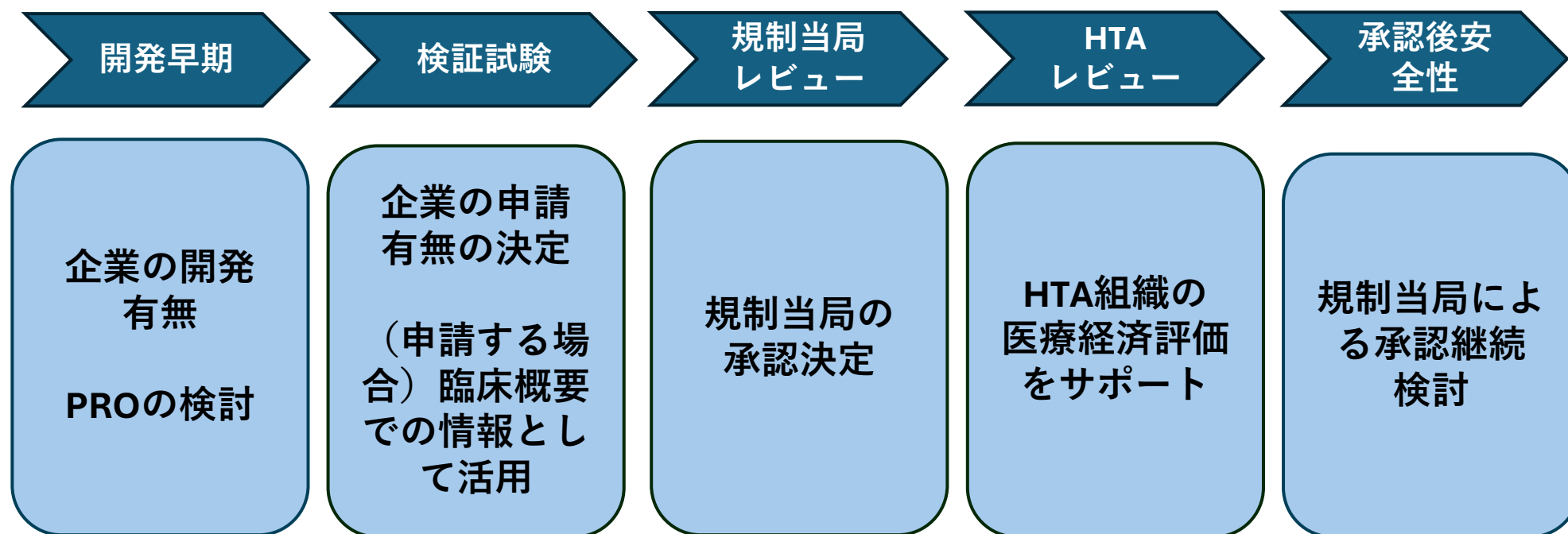
## ➤ 患者選好研究

- 患者選好情報を収集するための研究
- ベネフィット・リスクの検討に影響を与える可能性のある特性\*を評価

\*特性(attribute)・・・医薬品の有効性、安全性、投与方法、使用期間など

- 患者の視点を反映した医薬品開発の意思決定を実現
  - 患者は医療の成果に対する最大のステークホルダー
    - 患者は病気や状態を経験している「専門家」
    - 患者の選好は医薬品の継続使用(アドヒアランス)にも影響
  - 医薬品のライフサイクルを通じたベネフィット・リスク評価に利用
- 患者選好情報が特に有用なケース
  - ベネフィットも大きいがリスクも大きいなどバランスが難しい
  - 医療従事者と患者の選好が異なる
  - 患者内で選好が多様
  - 疾患自体の理解が十分でない

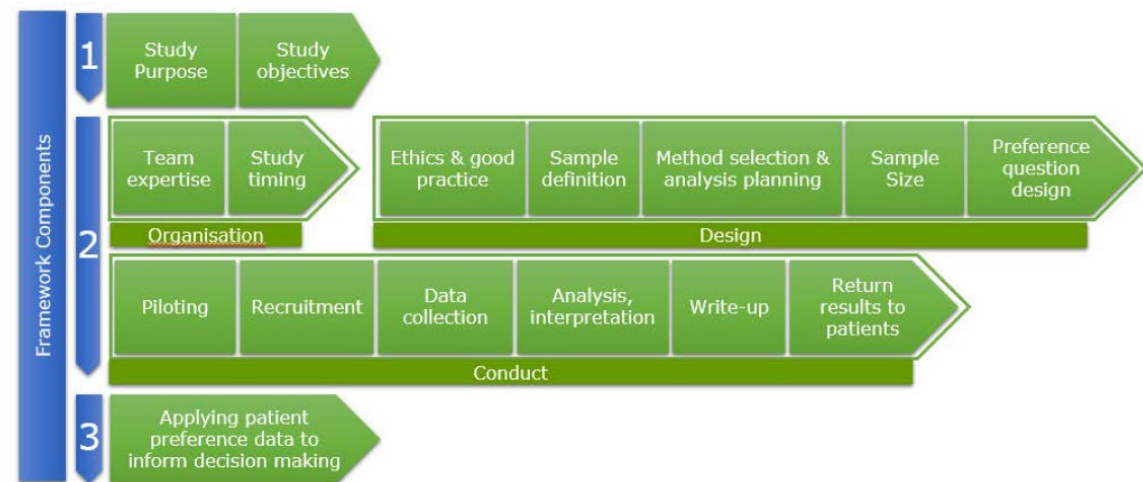
- 患者選好情報の最も重要な活用方法はベネフィット・リスク評価
  - 早期相で製薬企業が医薬品開発の継続可否を判断する場合
  - 承認申請時に当局側がベネフィット・リスクバランスを評価する場合



## ➤ PREFERフレームワーク

■ 患者の選好研究を計画・実施・分析するための統一された手法を提供するものであり、以下の3つの主要な要素から構成されている

- 1) 選好研究の目的と目標の定義
- 2) 組織・設計・実施
- 3) 選好研究結果を医療製品の意思決定に活用する



Source: adapted from the diagram included in [Van Overbeeke E\(2019\)](#)

## ➤ 定性的な選好情報

- どの特性が患者によって最も評価され、ベネフィット・リスクに影響を及ぼすかを特定

## ➤ 定性患者選好研究

- 未知の特性に関する情報を得たい場合、既存の指標では測定できない場合（例: COAを新規開発する必要があるか判断）に有用
- 1対1の面接やフォーカスグループで実施するのが一般的
- インタビューなどでテキスト情報を集めた後に、キーワードを分類・コード化して結果を要約することで解析可能

## ➤ 定量的な選好情報

- 医薬品の各特性に対して、患者にとっての重要度を推定したもの
- 特に特性間のトレードオフの関係まで考慮するための手法が近年提案

## ➤ 定量患者選好研究

- 既知の特性についてより精緻な評価をしたい場合に有用
- ヘルスケア領域で代表的なのが、DCE (Discrete Choice Experiment)

# DCEの流れ

- 1) 選好の特性とそのレベルを定義
- 2) 各特性のレベルを組み合わせた仮想のペアを設定した質問票を作成
- 3) 複数の質問票のセットを作成
- 4) 質問票のセットを回答者に提供し回答者は質問票ごとに選択
- 5) 全回答者から得られたデータを適切な統計手法を用いて解析
- 6) 各特性の相対的な重要度を推定

| 特性           | レベル             |
|--------------|-----------------|
| 投与方法         | 注射、錠剤           |
| 頻度           | 毎日、月1回、月2回      |
| 副作用<br>悪心・嘔吐 | 1%, 5%, 10%     |
| 副作用<br>脱毛    | 0.1%, 1%, 10%   |
| 副作用<br>睡眠障害  | 0.1%, 1%, 10%   |
| 有効性<br>RA症状  | 30%, 50%, 70%改善 |

質問 好ましいのはどちらの治療法ですか？

| 治療法A | 特性   | 治療法B |
|------|------|------|
| 注射   | 投与方法 | 錠剤   |
| 月2回  | 頻度   | 毎日   |

10% 0.1% 10% 50%改善

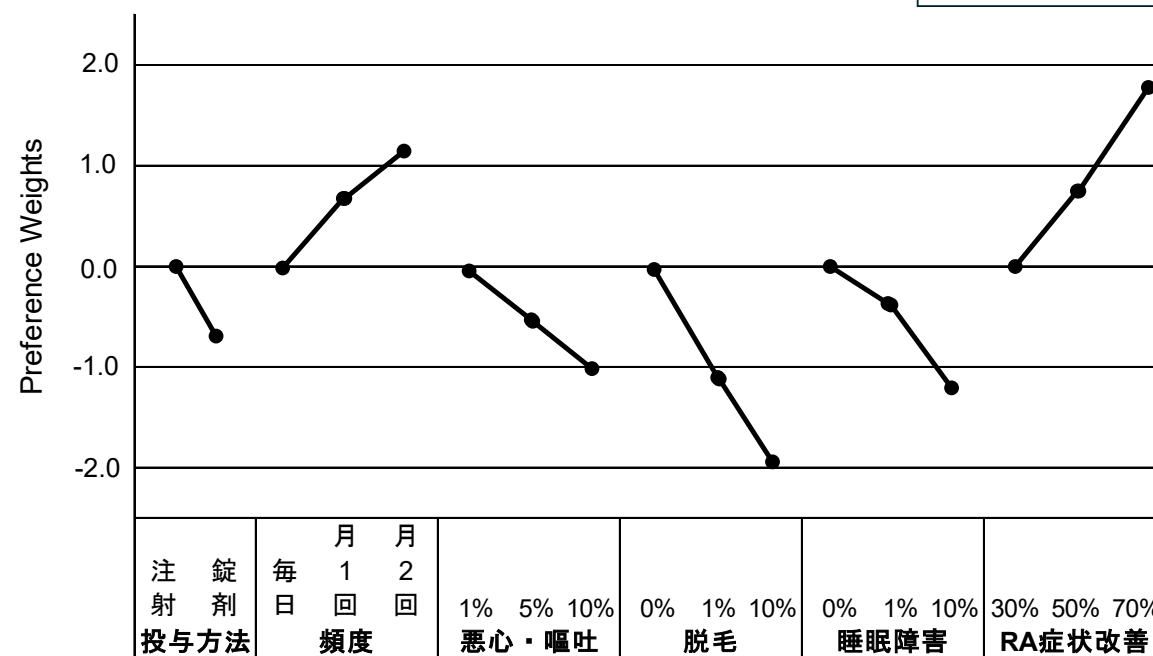
質問 好ましいのはどちらの治療法ですか？

| 治療法A | 特性   | 治療法B |
|------|------|------|
| 注射   | 投与方法 | 注射   |
| 月1回  | 頻度   | 月2回  |

1% 0.1% 1% 50%改善

質問 好ましいのはどちらの治療法ですか？

| 治療法A  | 特性           | 治療法B  |
|-------|--------------|-------|
| 錠剤    | 投与方法         | 注射    |
| 毎日    | 頻度           | 月1回   |
| 1%    | 副作用<br>悪心・嘔吐 | 10%   |
| 10%   | 副作用<br>脱毛    | 0.1%  |
| 0.1%  | 副作用<br>睡眠障害  | 1%    |
| 30%改善 | 有効性<br>RA症状  | 70%改善 |



## ➤ FDA

- 患者の視点を慎重に検討・配慮し、たとえば、あるベネフィットが重要であると示された場合、評価に反映
- 患者の視点と患者集団に対する医薬品の全体的なベネフィット・リスクに関する判断のバランスを取る必要あり
- PEDの収集・利用について、早期からFDAと協議することを推奨

## ➤ EMA

- 規制当局の意思決定プロセスで患者選好研究を含む患者の関与を構造化することに関心あり
- 患者選好研究は目的及び特定の使用事例に従ってモデル及び解析の適切な事前規定を行うべきで、必要に応じて感度解析・補足的解析を実施

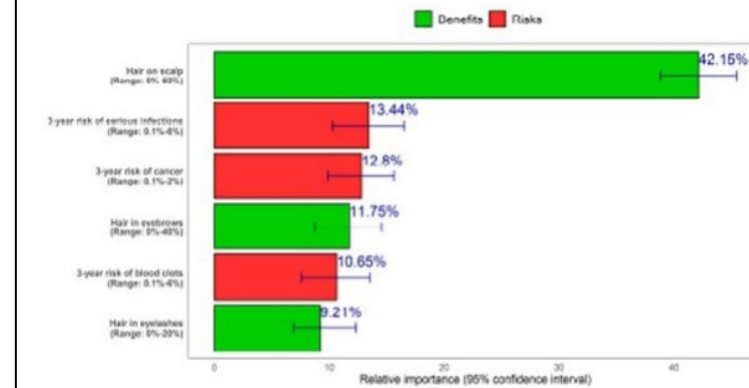
# 規制当局の意思決定に影響した 患者選好研究の実例紹介

杉谷康雄(中外製薬株式会社)

# EMAのAssessment Report(審査報告書)の事例

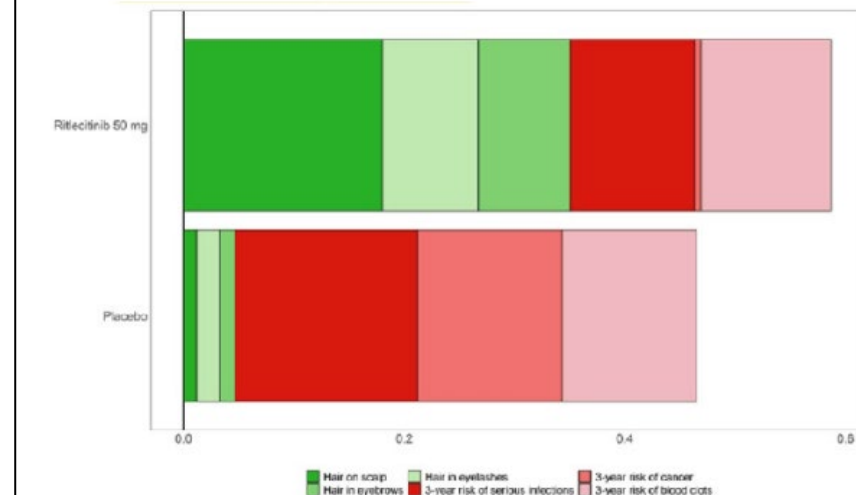
- リトレシチニブトシル酸塩
  - 適応: 12歳以上の成人及び青少年における重度の円形脱毛症
- 患者選好研究結果の記載
  - 成人対象と青少年対象の2つの定量的患者選好研究としてDCEを実施
  - DCEの結果を右図のように図示し、結果について記述
- 承認申請のベネフィットリスク評価への活用
  - DCEの結果と臨床試験の結果を組み合わせ、患者の観点からの定量的ベネフィットリスク評価結果として、プラセボより新薬の方が望ましく(右図)、さらにより高用量の新薬群が望ましいと結論

Figure 25: Relative attribute importance (RAI) as valued by AA patients (n=201) in the discrete choice experiment



Abbreviations: DCE = discrete choice experiment; ECL = error-component multinomial logit; RAI = relative attribute importance.

Figure 26: Attribute contribution to weighted net Benefit/Risk



## 14.6 Patient Experience

The IMscin002 study (NCT03735121) was a randomized, multi-center, open-label cross-over trial conducted in 179 patients with either PD-L1-positive early-stage NSCLC receiving adjuvant treatment or were chemotherapy-naïve with high PD-L1 stage IV NSCLC. Patients were randomized (1:1) to receive 3 cycles of TECENTRIQ HYBREZA followed by 3 cycles of intravenous atezolizumab (Arm A) or 3 cycles of intravenous atezolizumab followed by 3 cycles of TECENTRIQ HYBREZA (Arm B).

Of the 126 eligible patients, 123 (98%) completed the patient preference questionnaire at the beginning of cycle 6 or after at least two consecutive cycles of each treatment method was administered in case of treatment discontinuation prior to cycle 6. **Eighty-seven of 123 patients (71%) reported preferring subcutaneous administration of TECENTRIQ HYBREZA over**

**intravenous atezolizumab and the most common reason was that administration required less time in the clinic;** 26 out of 123 patients (21%) reported preferring intravenous atezolizumab over TECENTRIQ HYBREZA and the most common reason was that it felt more comfortable during administration; and 10 out of 123 patients (8%) had no preference for the route of administration.

Patients in both arms could continue to receive treatment after the crossover period for up to 16 cycles (patients with early-stage NSCLC) or until disease progression or unacceptable toxicity (patients with stage IV NSCLC). Of the 107 patients who reached the treatment continuation period, 85 (79%) patients (42 from IV/SC and 43 from SC/IV) chose to continue treatment with the SC route of administration.

FDA. Label, Atezolizumab and hyaluronidase-TQJSより引用

- アテゾリズマブ ヒアルロニダーゼ-TQJS
  - 適応: 複数の癌種
- 患者選好研究結果の記載
  - Patient Experienceの章に左記のように記載あり
  - 直接的に皮下注射と静脈注射のどちらが好ましいかとその理由を質問し、その結果を記載
- 医薬品の利用者の意思決定への活用

# よく聞かれる質問と回答

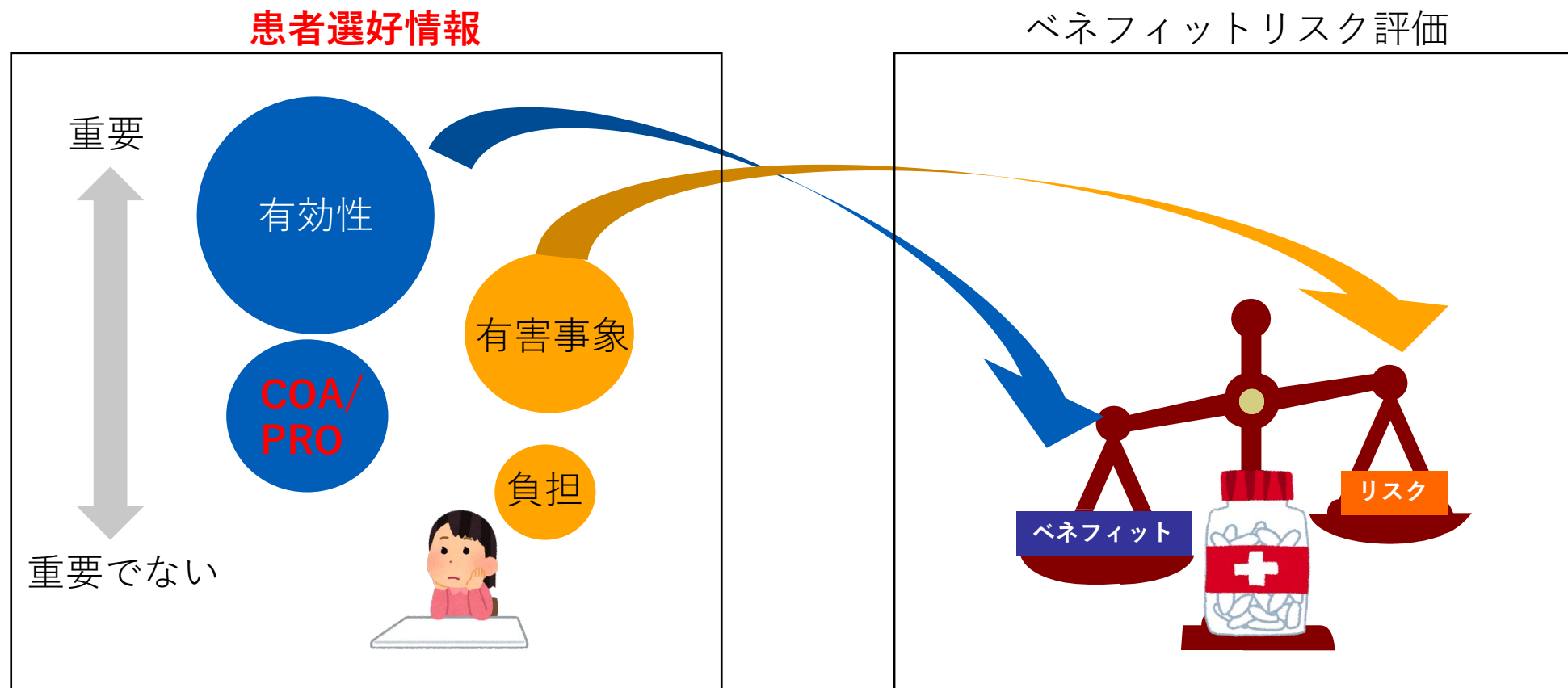
川崎温子(中外製薬株式会社)

岩崎敬介(中外製薬株式会社)

## 活動の中で、よく聞かれる質問

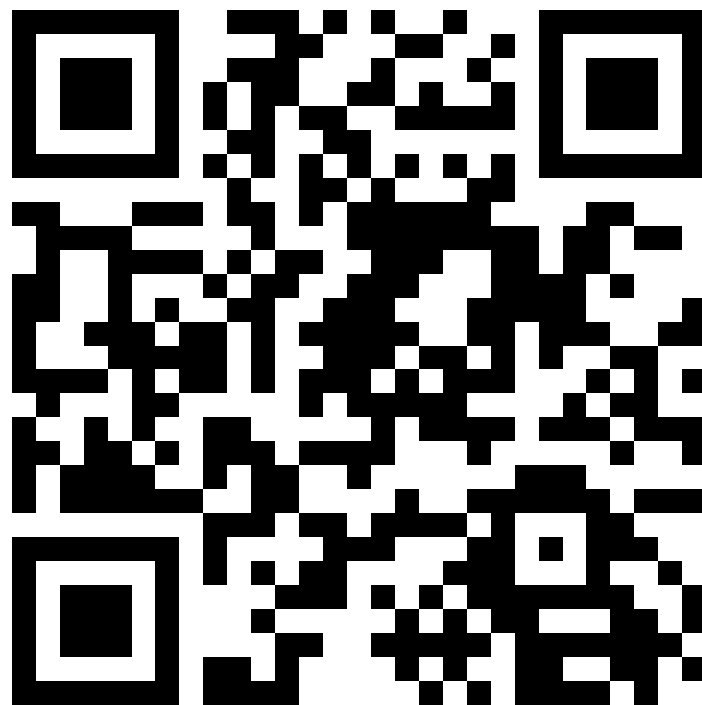
- 製薬協の「医薬品開発におけるPPI(Patient and Public Involvement)活動」で得るような患者ニーズやインサイトと、患者経験情報は同じ？
- COA・PROと患者選好情報は、医薬品開発での使われ方は同じ？
- COAの新規開発はフレームワークに従えば簡単？
- 患者選好研究は、これまでも患者ニーズの把握や売上予測など、社内判断のために実施していた市場調査(マーケットリサーチ)とは異なる？
- 患者選好研究は、特にどのような疾患で過去の事例が多い？
- 患者選好研究を承認申請時に用いる場合、どのように当局に提出すればよい？

# COA・PROと患者選好情報の関係



- 患者中心の医薬品開発のために、今後COAや患者選好を含むPEDが医薬品の価値評価に重要となる
- COAとして4つのアウトカムがあり、より患者やその関係者の直接的なアウトカムを臨床試験のエンドポイントとする場合に有用
- 患者選好情報としては定性・定量があり、いずれも患者視点のベネフィットリスク評価を考えるに際し、医薬品の各特性の重要性の理解に有用
- FDA・EMA等各組織からも患者経験情報に関するガイダンスが複数発出されており、特に患者選好情報はICH E22「患者選好研究の一般指針」として年内にはStep1完了し、来年末step4到達見込みとなっており、今後考え方が整備されていく
- 詳細な内容は実際に報告書を読んで頂けると幸いです

アンケートにご協力ください



ご視聴いただきありがとうございました。