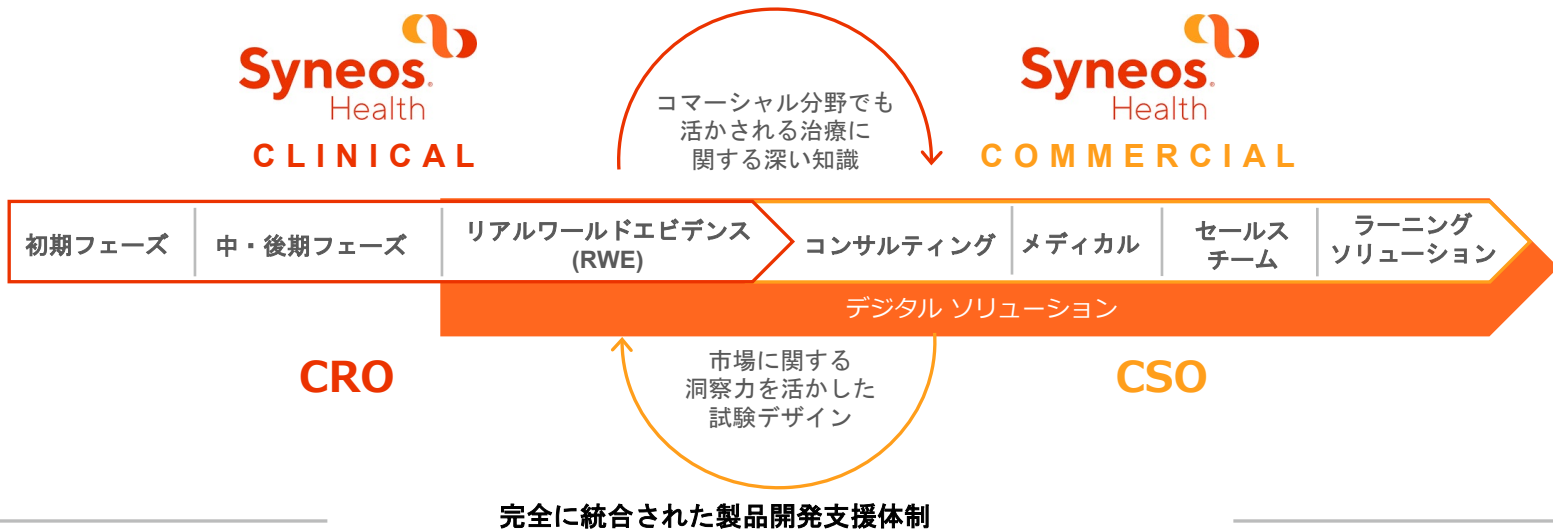


# Patient centricityの考え方と 取り組み

Illingworth research group: Mariko Matsubara

Syneos Health Japan: Masahiro Sando

# 製品開発ライフサイクルにおいてEnd-to-Endのソリューションを提供



2,000+  
試験



Syneos Healthは、過去5年間（2016～2020年）にアメリカ食品医薬品局（FDA）が承認した新規新薬の94%（251品目中230品目）の開発・商業化に貢献しました。

81,000+  
施設

632,000+  
症例

~29,000  
従業員



Syneos Healthは、過去5年間（2016年～2020年）に欧州医薬品庁（EMA）から販売許可を得た製品の95%（279製品中262製品）の開発・商業化を支援しています。

# **Patient Centricityの コンセプトおよびトレンド**

---

# 近年、製薬企業が患者の意見・要望を直接入手し、医薬品開発に活かすため、Patient Centricityという手法を取るようになってきた



患者・患者団体

## 疾患・治療に関するニーズ

疾患・治療の状況とともに求める情報は変遷するものの、自らの疾患・治療を理解し、意思決定するための情報を必要とする

## 臨床試験に関するニーズ

「より参加しやすい治験が計画される」、「自分の意見が活かされた医薬品が開発される可能性」と希望する



規制当局

## 厚生労働省：

臨床試験は患者に対して実施するものではなく、患者と共に実施するものという視点を取り入れ、国民・被験者からの理解・協力を得ながら進める事が必要

## ■ PMDA：

患者参画検討WGを発足。医薬品の開発や安全対策について患者視点による課題をPMDAと共有し、相互にコミュニケーションするための取組みを検討

## ■ 日本製薬工業会：

患者の参加を促進するため、Patient Centricityに基づくガイドラインを作成



製薬企業

## 業界における主な課題

### ■ 薬剤費抑制

政府規制機関と消費者から製品の価格を抑制する圧力が増している

### ■ 新薬開発コスト

多くの人になりやすい疾患の新薬の研究・開発はされ尽くされており、新薬の研究・開発の余地は難病・希少疾患などの領域に限られているが成功率は高くない

## 臨床試験に関するニーズ

医薬品開発に患者視点という新たな視点と価値を加え、「より価値の高い医薬品の開発につながることを」を期待する

# — Patient Centricityは言葉が先行しているが、その定義は患者や患者団体を通じて入手した患者の声を企業活動に活かすことである

## よくあるPatient Centricityの解釈



「患者中心」を意味し、企業としては、「患者に焦点を当てた企業活動」を指す



「患者代表を呼んで、話を聴けばよい」となりがち



患者さんが自ら治療について情報収集を行い、治療への要望を発信するのがPatient Centricity（患者中心）である

## Patient Centricityの定義とは

- Patient Centricity の1つの解釈として、患者を取り巻く医療機関、規制当局、製薬企業の3者が「患者を常に中心に据え、患者に焦点をあてた対応を行い、最終的に患者本人の判断を最大限に尊重すること」とも言われている。
- Patient Centricityに基づく活動をPatient Centricity活動といい、この活動のうち製薬企業におけるPatient Centricity活動とは「患者から直接またはその家族や患者団体を通じて入手した患者の声を企業活動に活かすこと」と考える

出典：日本製薬工業協会臨床評価部会 2017年度タスクフォース

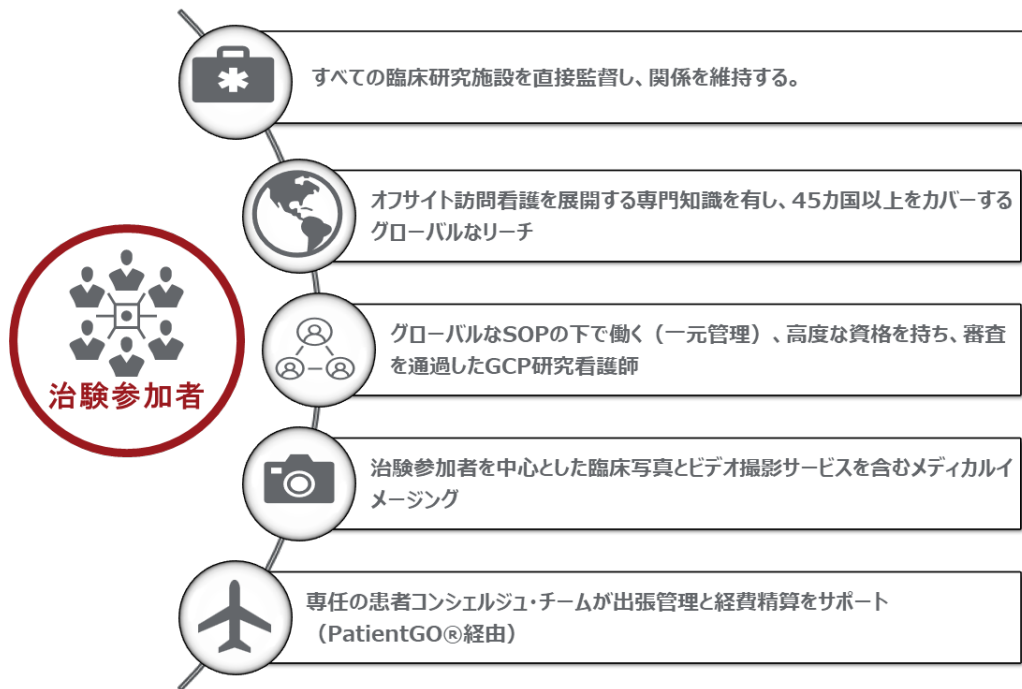
# Patient Centricityにおける DCT活用

---

訪問看護サービス活用事例のご紹介

# Illingworth Research Groupの紹介

臨床試験を参加者へ、参加者を治験実施施設へ 利便性のモデル

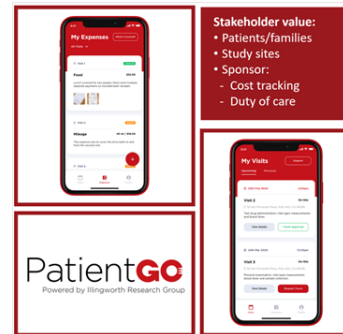


## Illingworth Research Group (IRG) のサービス提供により、治験参加者と施設の負担が最小限に

- 1998年に設立された最初のオフサイト研究看護プロバイダー
- 2020年にSyneos Healthと合併し、世界51か国以上でサービス提供
- 強化されたリクルートメント、参加者の多様性、エンゲージメント、およびリテンションソリューションを提供
- CROの専門知識により、患者向けサービスをより広範な臨床試験の枠組みに結びつける

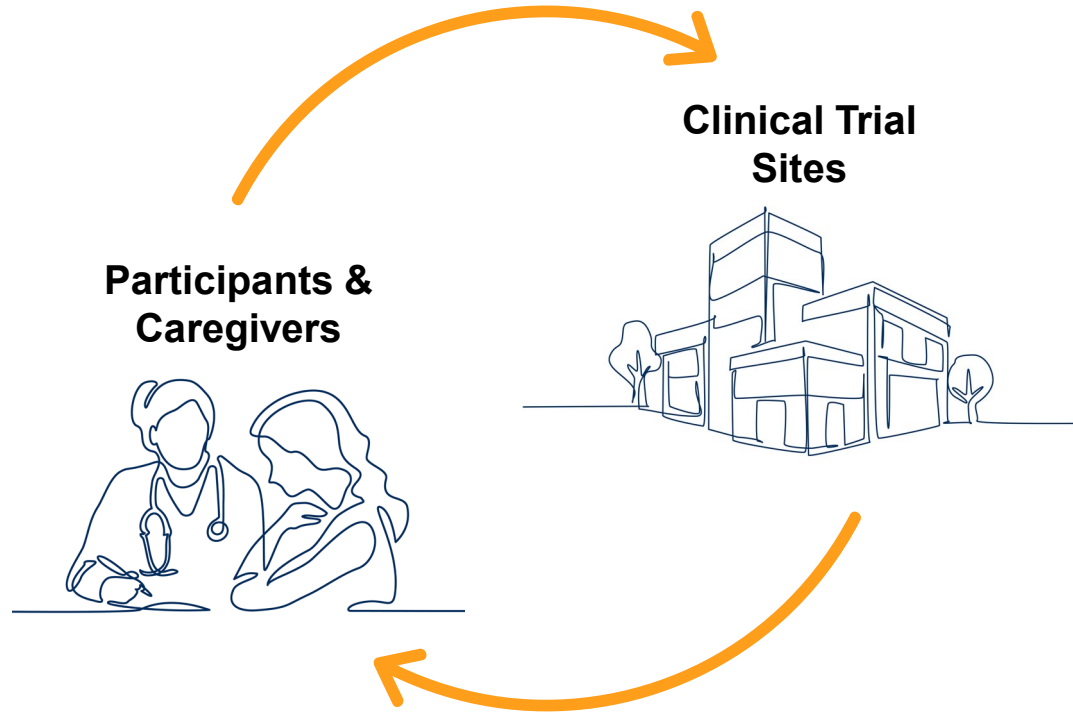
## 卓越した専門知識

- 分散型臨床試験における年間5,000件以上のオフサイト訪問
- グローバルな薬事規制の経験と各国特有の要件の詳細な理解



# Syneos Health - Focused on enhancing the clinical trial experience for:

3つのアプローチによる実践的なサービス提供



## Mobile Research Nursing\*

Bringing the clinical trial to the participant

## Patient Concierge Services

Transportation for participants to trial sites or reimbursement for travel expenses

## Site Support\*

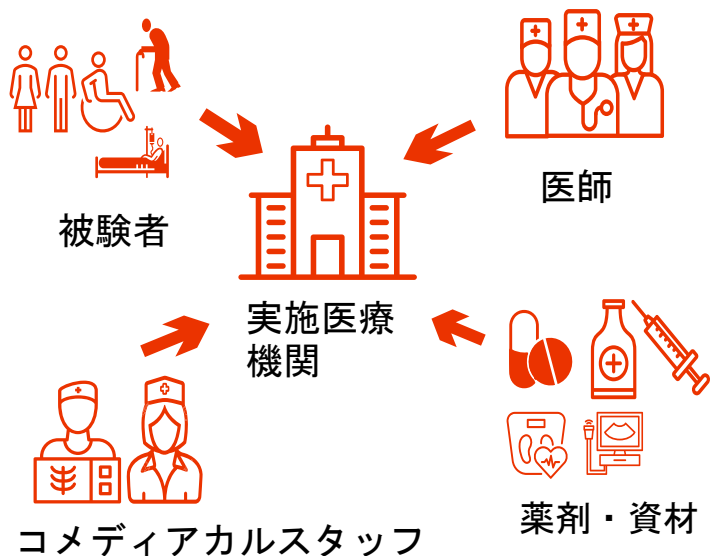
Deploying solutions to augment site needs and resources to deliver the clinical trial



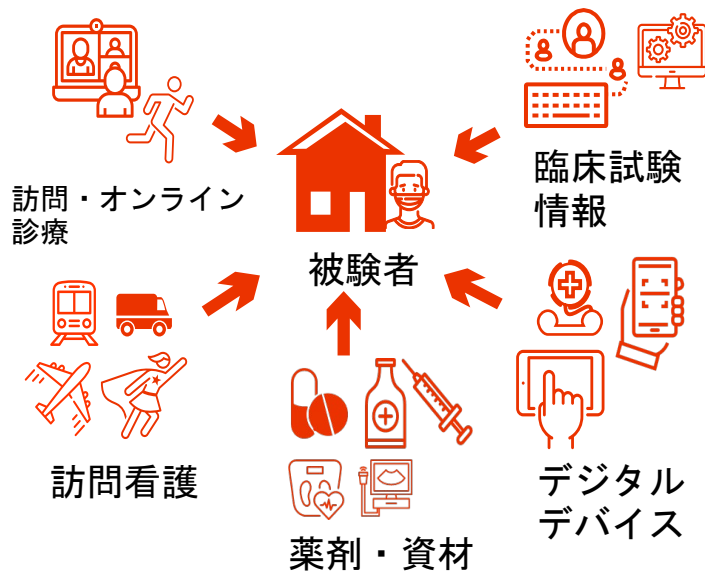
# — Patient Centricity 医療機関中心から被験者中心の臨床試験へ

## DCT : Decentralized Clinical Trials (分散型臨床試験) の活用

従来の臨床試験 (医療機関中心)



DCT (来院に依存しない被験者中心)



# DCT(分散型臨床試験)の概要

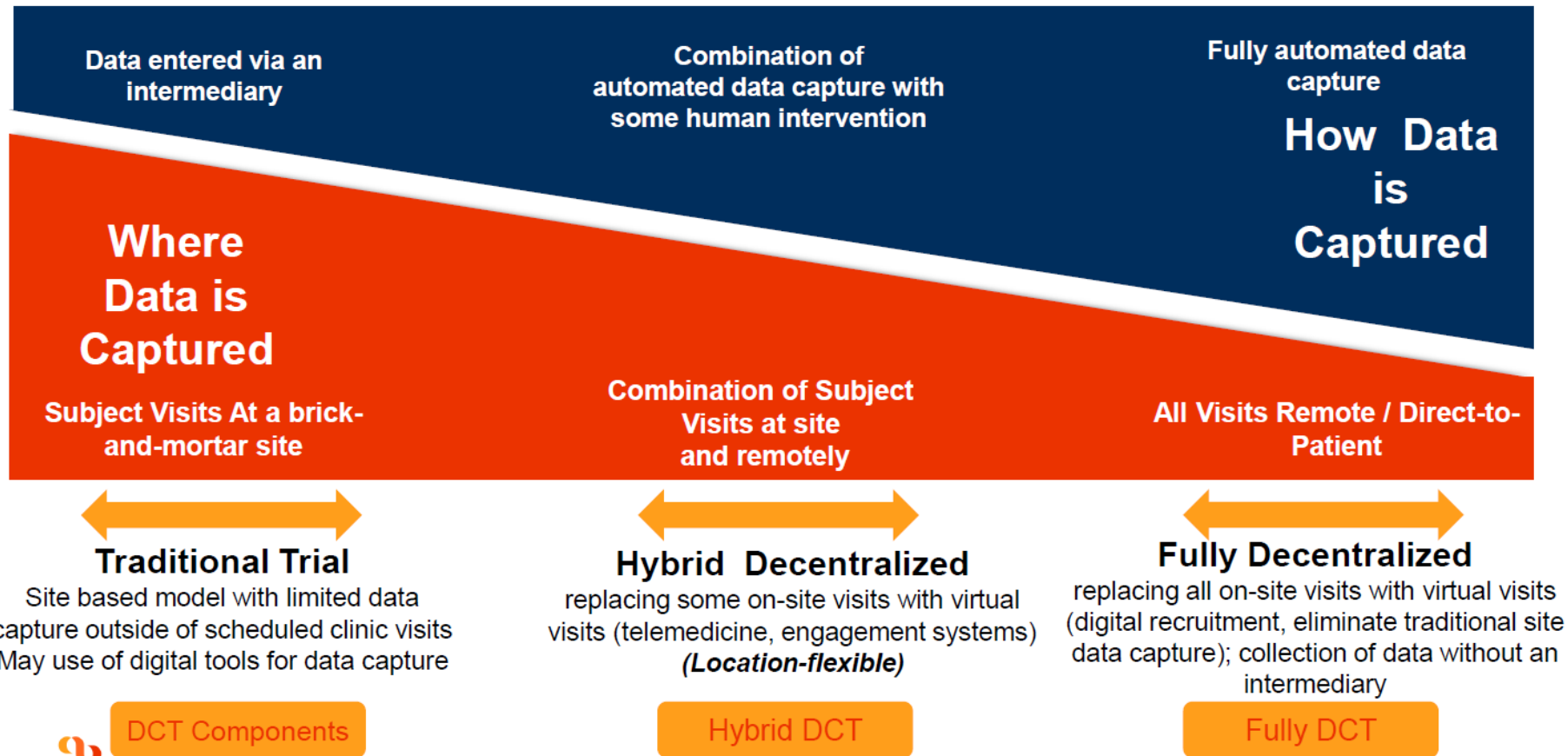
治験参加者の手順および関連するデータ収集活動の一部または全部が遠隔で行われる、従来の臨床研究場所以外で実施される臨床試験



患者中心の治験デザイン。治験来院のすべてまたは一部は、自動化されたデータ収集方法を使用して、従来の治験実施施設外で実施可能

# What are Decentralized Clinical Trials?

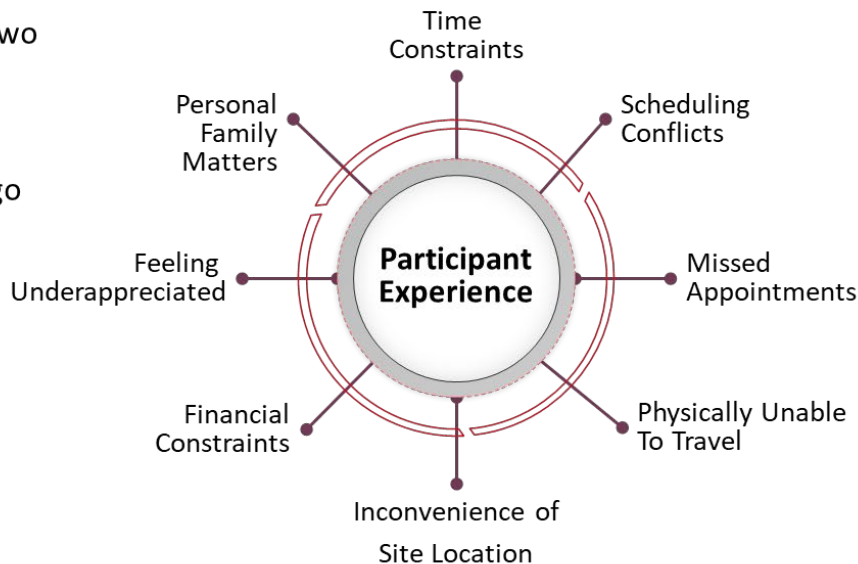
DCT手法はHybrid型が今後は日本ではより実践的なため主流になる



# Why is patient recruitment and retention so challenging?

患者リクルートとリテンションの課題を解決—通院の手間をはぶき、予約のサポートも実施、心理的負担を軽減する

**>70%** of all clinical trial participants live more than two hours away from the clinical research sites... and people don't travel **>30 miles** to go to a clinical trial.



**38%** of those who dropped out of a study said they did so because **site visits were stressful**.

The **option of off-site visits** with a mobile research nurse can help to **alleviate that stress by minimizing disruption** of normal, daily routines.

# Impact to Clinical Trial Outcomes

臨床試験の遂行の課題：患者エンロールメント遅延、脱落率

~**30%** of patients drop out of clinical trials, resulting in heavy financial costs.

Today, patient recruitment accounts for **32%** of costs making it the largest cost driver of clinical trials.

## CORE IMPACTS

Lower retention

Slower recruitment

Decreased adherence

Compromised data

Barriers to diversity goals

Leads to...



Increased costs



Missed targets



Negative sponsor reputation

~**80%** of delays in clinical trial timelines are due to patient recruitment and retention.

>**50%** of trials fail to meet their patient recruitment timeline.

# 日本でのDCT活用事例紹介- 甲状腺性眼症 訪問看護スケジュール

合計27回Visit中、訪問看護利用可能Visit : 計16回  
 (Week3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23)

治験実施計画書2.0版より抜粋

Study Visit	スクリーニング	投与期間																								フォローアップ	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24/ET	28
Study Week		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24/ET	28
Study Day		1	8	15		29				57				85					113				141			169	197
治験薬払い出し		X	X	X		X				X			X				X			X			X				
治験薬投与		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16

## 訪問看護導入の背景・メリット

治験薬の投与のため、毎週の来院が必要になる治験デザイン

### 被験者様

毎週の通院による負担（通院・待ち時間、仕事や家庭の調整、交通費等）の軽減

### 医療機関様

Visit対応時間、来院予約、投薬等にかかる院内の工数軽減

導入していただくことによって双方が治験に参加しやすい体制に！

# IRG SITE ADOPTION – CASE STUDY

AS OF 27NOV24

**JAPAN**

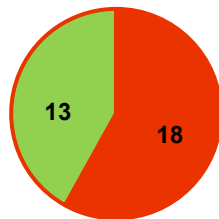
Off site visit schedule : 16 visits in total out of 27 visits in total  
(Week3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23)

治験実施計画書2.0版より抜粋

	スクリーニング	投与期間																								フォローアップ		
Study Visit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	8	9		
Study Week	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24/ET	28		
Study Day	1	8	15	29	57	85	113	141	169	197																	169	197
治験薬払い出し	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
治験薬投与	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				

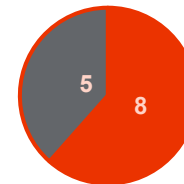
27Nov24	
Sites activated on study*	18
Sites adopting IRG Mobile RN*	13
Total Randomized Patients*	8
Patients adopting IRG Mobile RN*	5
Subject currently screening	2
Target patient number in Japan	10

Acceptant rate: 72%



■ # of total site ■ # of adopt site

Enrollment rate: 62.5%



■ # of total enrollment ■ # of adopting mRN service patient

- PPFV of off site: 16-Aug-2024 (at Week3)
- Current off site visit status: Week 17 completed

# SourceGO®

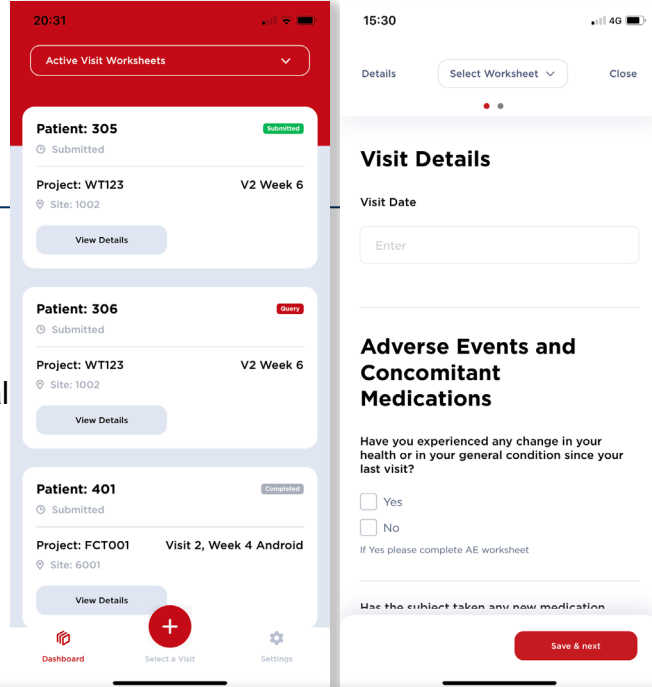
## テクノロジーの活用によるソースデータ一元管理

Our healthcare professionals perform **seamless and direct source data capture** in the home.

Allows for immediate **QC of data by the project team**, faster provision of actual source.

**PDF generation of source data output** directly supplied to sites.

**Purpose built application designed** for mobile devices.



The image shows the SourceGO web dashboard. The top navigation bar includes 'SourceGO', 'Visit Worksheets', 'Projects', 'Sites', 'Templates', and 'Admin'. The main content area is titled 'Visit Worksheets' and contains a table with the following columns: STATUS, DATE/TIME, PROJECT ID, SITE ID, PATIENT ID, VISIT ID, and USER. The table lists four visit worksheets, all with a 'COMPLETED' status.

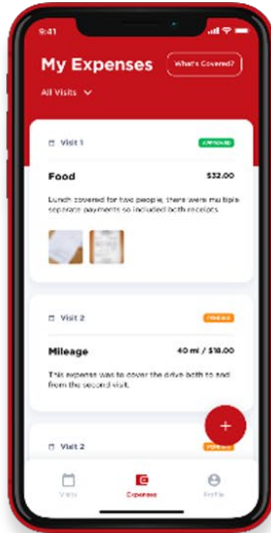
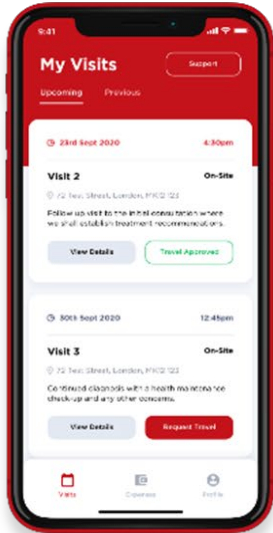
STATUS	DATE/TIME	PROJECT ID	SITE ID	PATIENT ID	VISIT ID	USER
COMPLETED	25th October 2021 at 10:57am	FCT001	6001	110	Visit 2, Week 4 I05	P.A.
COMPLETED	8th September 2021 at 4:46pm	FCT001	6001	405	Visit 2, Week 4 I05	P.A.
COMPLETED	8th September 2021 at 2:56pm	FCT001	6001	403	Visit 2, Week 4 I05	John User
COMPLETED	8th September 2021 at 11:28am	FCT001	6001	403	Visit 2, Week 4 I05	P.A.



# PatientGO Platform

Powered by Illingworth Research Group

専用アプリの活用



Convenient



Participant-led



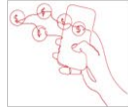
Flexible



Participant &  
Site-centric



Economical



Cost  
Avoidance



Cost  
tracking

## Unique platform offering:

- Available on Android and iOS devices and listed in all major app stores
- No application build necessary
- Easy trial customization by in-house team
- Web version for those without smartphones
- Operation in 43 languages to remove communication barriers (4 additional languages expected in 2024)
- Supported by PatientGO® logistics specialists
- Ability to integrate with Research Nursing offsite visits
- 24/7 offline support

## Empowering patients and caregivers:

- Request travel
- View itinerary details and requirements
- Submit expense reimbursement claims
- Track expense reimbursements
- View previous and future visits, travel requests and expenses
- Engage with their dedicated Concierge Coordinators
- Provide feedback on their experience

*"A patient travel, expense reimbursement, and accommodation booking service which goes hand-in-hand with the longest-established international home health capability, facilitated by research nurses and supported by innovated technology!"*

## まとめ



## DCT(分散型臨床試験)のメリット

分散型臨床試験（DCT）のメリットは多岐にわたる

### 参加者の利便性の向上：

- 患者は自宅や地域社会で試験に参加できるため、病院への通院回数が減少

### 参加者の範囲の拡大：

- 地理的な制約が少なくなるため、より多様な人々が試験に参加可能

### データ収集の改善：

- ウェアラブルデバイスやモバイルアプリを使用することで、リアルタイムでより正確なデータを収集可能

### 試験の効率化：

- オンライン管理と自動化により、試験の運営コストと時間が削減

### 患者の安全性と満足度の向上：

- 自宅での参加が可能のため、患者の生活の質が向上し、治療への満足度が高まる

**DCTは臨床試験のアクセシビリティと効率性を高め、医療の進展に貢献します！**

# **Patient Centricityにおける Real World Evidenceの 活用事例**

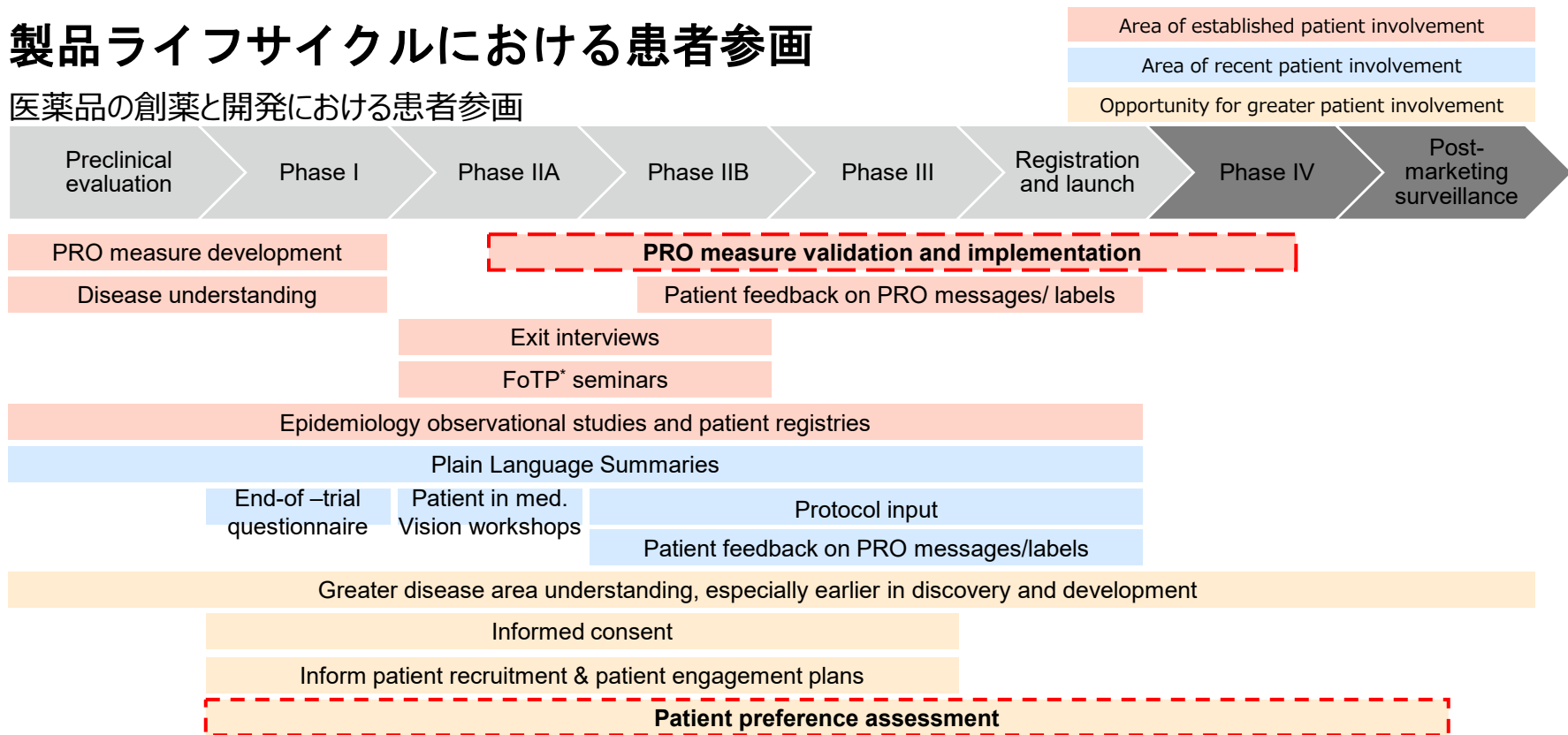
---

## Patient Centricity

- 様々な医療ステークホルダー（規制当局、医療技術評価、学会、医療提供者、科学雑誌）が意思決定プロセスにおいて患者の意見を求めている
- Patient-reported outcomes (PRO)は、臨床試験においてますます重要なエンドポイントになりつつある。PROは治療の意思決定をする際に重要な情報を提供している
- 2014年、British Medical Journalは“Partnering With Patients”を立ち上げ、臨床試験の出版物には、患者を著者、査読者、ゲストエディター、ジャーナルへの寄稿者とする  
ことで、患者の視点を含めることを要求した
- さらに、医薬品の償還に関する決定は、患者視点での医薬品の価値にますます依存するようになってきている。そのため、保険者はエビデンスとしてPROを求めており、また、患者選好の定性・定量的手法を含め、医療技術評価（HTA）に患者を関与させている

# 製品ライフサイクルにおける患者参画

## 医薬品の創薬と開発における患者参画



**Patient centricity :PRO**

---

## Patient Reported Outcomes

患者の立場から、治療のベネフィットとリスクを評価することは、治療の価値を明らかにするために重要である

医薬品業界には、患者にとって有益な医薬品情報を提供する責任がある

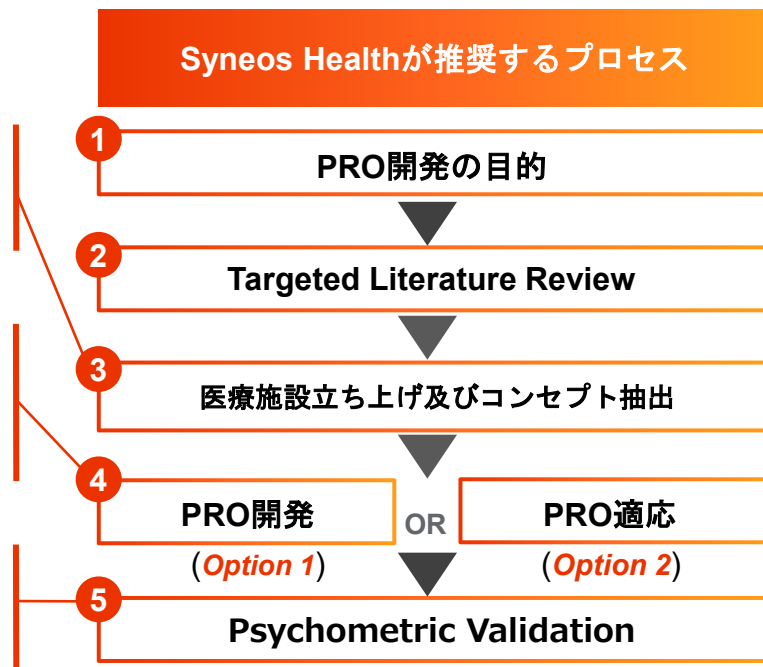
- しかし、患者はどのような情報を求めているのでしょうか？
- 患者が知りたいのは、治療を受けることで
  - 症状や副作用の面で何が予想されるか？
  - どのように感じるのか？
  - どのようなことができるようになるのか？

患者の立場から治療のベネフィットとリスクを評価することは、治療の価値を浮き彫りにする

# PRO開発/適応及び検証プロセス

Syneos Healthは、既存PROの適応または開発に関わらず5段階のプロセスを推奨：

- 3 対象患者にとって重要な概念に関する包括的なエビデンスを作成するために、コンセプト抽出に重点を置いた患者インタビューの実施
- 4 Step3の結果に基づき（Option1）PRO尺度を新たに開発。または（Option2）既存のPROに適応させ、患者の経験を測定できるPRO尺度をその後の研究に組み込む
- 5 新たにPROの開発(Step4, Option1)、または既存PROの適応(Step4, Option2)の完了後、Psychometric Validationを実施





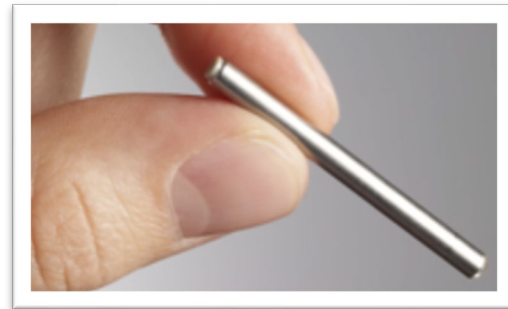
## PRO開発

## 2型糖尿病

臨床試験とヒューマンファクター試験で収集されたインタビューデータを検討した結果、ユニークな治療上の利点が判明した。文献調査と既存の2型糖尿病PROの検討により、クラス初の持続的投与が可能な薬剤とデバイスの組み合わせによる治療の患者体験を測定するための新しいPROを開発する必要性が明らかになった

## - WHAT WE DID -

- 文献調査及び既存のPRO尺度の調査。患者及びHCPインタビューから得られた治療効果/テーマと、現在の尺度とのギャップを特定
- プロジェクトの実行可能性を定期的に見直すために、GO/NO GOの意思決定を含むPRO開発の戦略とプロトコルを開発
- 患者と医師へのコンセプト抽出インタビューによりPROの妥当性を評価する基礎を確立。テーマ分析により、患者が重要であると特定したテーマの50%は、HCPは重要ではないことが明らかになった
- 概念モデルが作成され、出現したテーマが既存のPROで測定されたテーマと比較された。その結果、新しいPROの開発を継続することが決定
- コンセプト抽出インタビューで特定された領域に基づき、インタビューガイドを用いて認知インタビューが実施
- ドラフト版PROを作成し、認知的デブリーフィングを含め新薬と新デバイスの併用経験のある患者にテスト
- 最終版PROは、内容検証のために単独検証試験または、臨床試験と組み合わせることで承認



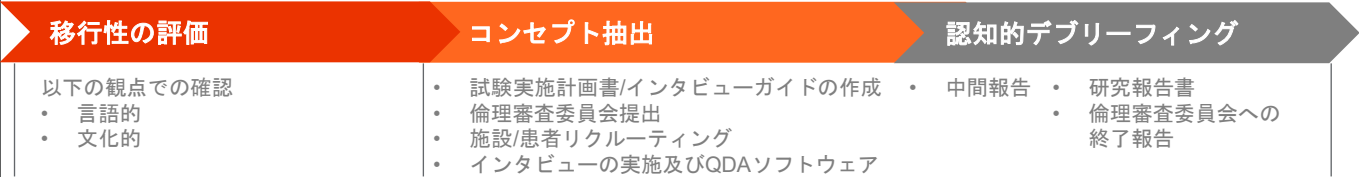
患者との協力により、2型糖尿病と新薬・新デバイスの併用に伴う患者の疾患と治療の負担を測定するための、新しい「目的に合った」PROを開発

# コンセプト抽出 /認知的デブリーフィング

## 初期パーキンソン病

欧米で開発された2つのPRO尺度の内容的妥当性と言語的妥当性を確認するため、日本の早期パーキンソン病患者を対象にコンセプト抽出と認知的デブリーフィングを実施

- WHAT WE DID -**
- 移行性の評価：英語版PROを日本語に翻訳し、(i)言語的観点、(ii)文化的観点から日本での使用状況进行评估
  - コンセプト抽出（文化的独自性の確認）：日本人早期PD患者10名を対象に1対1インタビューを実施し、日本人の早期PD患者にとって重要なコンセプトを抽出した。
  - 認知的デブリーフィング：日本人の患者集団に英語版PRO尺度の質問項目の解釈と質問票の妥当性を検証した。そのため、1対1インタビュー（N=10）にて質問票が患者の使用言語や文化に適しているかどうかの確認を実施した。



日本における初期のパーキンソン病患者を対象とした、構成的観点からも言語学的観点からも妥当な2つのPRO尺度を開発

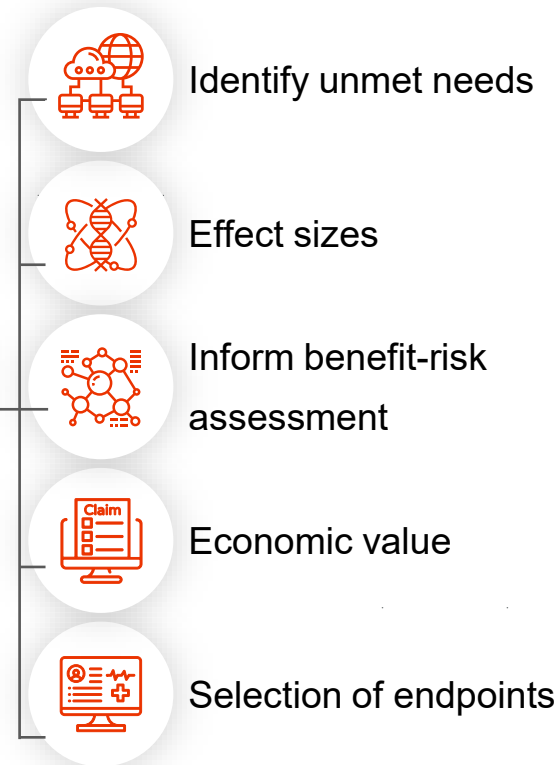
**Patient centricity :**  
**Patient preference**

---

# 患者選好に基づく意思決定

患者中心主義が進むにつれ、患者選好に基づく意思決定が実施されるようになってきている

This Task Force is also motivated by increased interest in patient preferences by a wide variety of decision makers and by recent studies that have highlighted the value of well-conducted patient-preference studies in decision-making processes. Decision makers are interested in patient preferences to guide selection of endpoints<sup>48</sup> and effect sizes,<sup>49</sup> identify unmet needs,<sup>1,2,50</sup> inform benefit-risk assessments,<sup>1,5,51</sup> assess economic value,<sup>52-56</sup> explore the multiple trade-offs patients would be willing to make when choosing among treatment alternatives, understand heterogeneity of preferences and its implications for decisions,<sup>57-59</sup> inform clinical guidelines,<sup>60</sup> and support shared decision making.<sup>57-59</sup> Within a specific context, there may be multiple decision makers or multiple layers of decision makers who may need or want to review and/or approve the use of a preference study.



# 離散選択実験 (DCE)のプロセス



目的 (事例):

患者の視点から治療選択の際に重要となる属性（有効性、副作用、治療費等）を明らかにする

基礎調査

コンセプト抽出

概念デブリーフィング

アンケート

既存情報の特定

重要なコンセプトの収集

アンケートのQC検証

概念一般性のテスト



・文献検索



・インタビュー



✓ 1対1



✓ 対象者へ直接



✓ ウェブ



✓ フォーカスグループ



✓ 電話



・アンケート

✓ 紙

✓ ウェブ



・解析

<調査結果を公表するためのオプションサービス>



・出版



・ポスター発表

リクエストについて詳細にお伺いした後、目的に合わせて戦略をカスタマイズ

日本における中等症から重症の乾癬（PsO）患者を対象に、治療法選択における属性の相対的重要性を定量化するために離散選択実験を実施

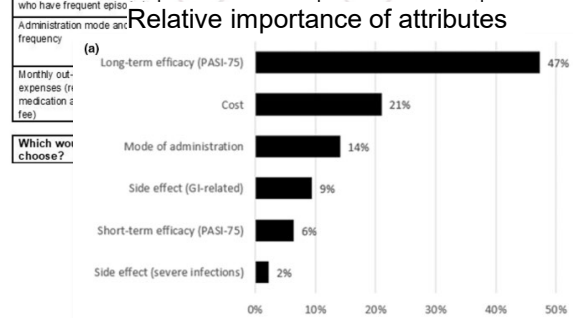
## 離散選択実験

## 中等症から重症の乾癬

### - WHAT WE DID -

- コンセプト抽出／概念デブリーフィング：中等度から重度の乾癬患者10名との1対1インタビューを2部構成で実施
  - Part 1 (コンセプト抽出): 乾癬の治療選択の際に重要な主な属性を抽出
  - Part 2 (認知的デブリーフィング): DCEの質問票を音読、言語的妥当性、イラストのわかりやすさ、患者自身と属性の関連性及び質問票への回答のやすさを評価
- 離散選択実験(DCE):中等症から重症の乾癬患者222名を対象に、上記の研究結果に基づいて作成した質問紙（2択；右図）を実施。アンケートの結果、どのような属性が中等度から重度の乾癬患者の治療選択に影響を与えるかを数値化。

Attributes	Treatment A	Treatment B
Patients with a 75% or greater improvement in the extent or severity of psoriasis symptoms within one month of starting treatment.	5% (5 out of 100 patients)	10% (10 out of 100 patients)
Patients with a 75% or greater improvement in the extent or severity of psoriasis symptoms at one year after starting treatment.	95% (95 out of 100 patients)	45% (45 out of 100 patients)
Percentage of patients who develop infections that require hospitalization within one year of starting treatment (e.g., pneumonia or other infections that cause problems in the body).	2% (2 out of 100 patients)	2% (2 out of 100 patients)
Percentage of patients who develop diarrhea during treatment (including patients who have frequent episodes).	5% (5 out of 100 patients)	15% (15 out of 100 patients)



日本人の中等症から重症乾癬患者の治療選択における各属性の相対的重要性が明らかになった

[A discrete choice experiment on oral and injection treatment preferences among moderate - to - severe psoriasis patients in Japan \(wiley.com\)](https://www.wiley.com)

# 離散選択実験

## 根治的膀胱摘出術後の筋層浸潤性膀胱がん

筋層浸潤性膀胱がん（MIBC）に対する標準治療は根治的膀胱摘除術（RC）であるが、術後補助療法を選択について、日本人患者の選好についてはほとんど知られていない。本研究では、RCを受けるMIBC患者が術後補助化学療法を検討する際に何を重視するかを理解するため、離散選択実験を実施

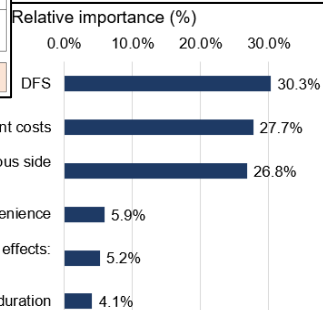
### - WHAT WE DID -

- 定性・定量調査の2部構成で実施した。
  - ▶ Part 1 (定性調査 n=15): 患者に対する概念抽出インタビューにより重要な概念を引き出し、認知デブリーフィングにより模擬症例を評価
  - ▶ Part 2 (定量調査 n=100): オンライン/紙ベースのアンケート調査

Part 1では、6つの治療属性とそのレベルを確定し、アンケートを作成した。Part 2では、このアンケートを使用し定量調査を実施した。

図解 1. <1/3 詳細>  
6つの「特徴」を全て読み、治療A・Bのどちらを希望するかを回答してください。希望する治療について表の下のチェックボックスにチェックをお願いします。  
ここでは、治療Aも治療Bも両方採用される薬を使用すると仮定します。

特徴	治療A	治療B
この治療開始後、がん再発せずに過ごせる期間	3年	2年
入院が必要なほど生活に制限が生じるよう2回副作用の発生率	8% (100人中8人)	18% (100人中18人)
この治療の副作用により病室を転移する割合	37% (100人中37人)	12% (100人中12人)
治療薬の投与回数と投与方法	1週間、1回の点滴投与	2週間、1回の点滴投与
この治療に必要な期間	22日	1日
1年間の治療費の自己負担額 (保険代を含む)	1万円	30万円
6つの「特徴」を全て読んでどちらの治療法を選びますか？	治療A <input type="checkbox"/>	治療B <input type="checkbox"/>



disease-free survivalが最も重要な属性であることが判明し、「高い治療効果、安全性への懸念が低い、低い治療負担、低コスト」の治療が好まれる傾向が明らかになった

## まとめ

- Patient-reported outcomes (PRO)は、治療のベネフィットとリスクを評価することは、治療の価値を明らかにするために重要であり、PROの開発/適応には、5つのステップを経る必要がある。
- Patient centricityが進むことで、患者選好の定性・定量的手法に基づき意思決定がなされるようになってきている。患者選好を把握するための研究である離散選択実験では、患者の視点から治療選択の際に重要となる属性を把握し数値化することで、どの属性が治療選好に影響を与えるかを明らかにできる。



## 各サービスに関するお問い合わせ先

### DCTに関して

- 松原まり子
  - メールアドレス : [mariko.matsubara@illingworthresearch.com](mailto:mariko.matsubara@illingworthresearch.com)

### PRO/Patient preferenceに関して

- Kim Soyoung
  - メールアドレス : [soyoung.kim@syneoshealth.com](mailto:soyoung.kim@syneoshealth.com)
- 三戸将弘
  - メールアドレス : [masahiro.sando@syneoshealth.com](mailto:masahiro.sando@syneoshealth.com)

### サービス全般に関して

- 瀬下秀則
  - メールアドレス : [hidenori.seshimo@syneoshealth.com](mailto:hidenori.seshimo@syneoshealth.com)

# Shortening the Distance from Lab to Life<sup>®</sup>.

---

