

患者中心の薬物ベネフィット・リスク評価 に関する技術ガイドライン（試行）

2023年7月

目次

一、 概要	1
(一) 背景	1
(二) 目的及び適用範囲	2
二、 一般原則	2
三、 患者体験データの分類	3
(一) 臨床アウトカム評価 (COA)	4
(二) 患者の選好情報 (PPI)	6
四、 ベネフィット・リスク評価をサポートする患者体験データ ..	7
(一) 患者体験データに基づくベネフィット・リスク評価のフ レームワーク	7
(二) 患者体験データがベネフィット・リスク評価に使用され るときの主な考慮事項	9
1. 治療背景	10
2. 臨床ベネフィット	10
3. 安全性リスクの許容度	12
4. ベネフィット・リスク評価	13
(三) 医薬品のライフサイクル全体の考慮事項	13
1. 上市前の研究開発段階	13
2. 上市後使用段階	15
五、 意思疎通	15
六、 参考文献	16

一、概要

(一) 背景

「患者中心」の医薬品研究開発とは、患者のニーズをより満たす臨床的に価値のある医薬品を効率的に開発することを目的として、患者の視点に基づいた医薬品の開発、設計、実施と意思決定のプロセスを指す。

患者は病状や薬物療法を直接感じ、体験する者である。医薬品の研究開発と意思決定の全プロセスにおいて、患者は積極的な参加者とみなされるべきであり、患者のニーズを満たす価値のある医薬品の研究開発と上市のための科学的証拠を提供するために、疾患や関連治療に関する患者の経験、意見、ニーズと選好などの患者体験データが、医薬品研究開発の設計と実施における重要な検討事項として考慮され、ベネフィット・リスク評価システムに組み込まれるべきである。

医薬品研究開発の全プロセスで患者のニーズを十分に考慮する必要があり、患者中心の薬物臨床試験の設計、試験の実施とベネフィット・リスク評価の3つの技術ガイドラインは、医薬品の研究開発、実施と評価のそれぞれの段階から、研究開発の初期段階で患者のニーズを十分に考慮し、患者体験データを臨床試験設計に取り組む方法；科学的信頼性、被験者の安全性とプライバシーの確保を前提に、臨床試験に参加する患者の体験を最適化する方法；患者の視点から医薬品の臨床上のベネフィットとリスクを十分に比較検討し、科学的な決定を下す方法について、体系的に説明する。

患者中心の薬物ベネフィット・リスク評価では、患者の臨床ニーズに焦点を当て、臨床試験で収集された患者体験データ（**patient experience data: PED**）をベネフィット・リスク評価のフレームワークに組み込み、治療背景分析、投薬のベネフィット、リスクとリスク管理、不確実性分析などにおいて患者の視点を考慮することができる。患者体験データと完全な臨床エビデンスチェーンを組み合わせて、ライフサイクル全体にわたるベネフィット・リスクの動的な評価を共同でサポートし、患者の視点から医薬品のベネフィット・リスク比を十分に評価する。

(二) 目的及び適用範囲

このガイドラインは、患者中心の薬物ベネフィット・リスク評価の一般原則、患者体験データに基づくベネフィット・リスク評価の科学的考察、審査機関との意思疎通などを明らかにし、治験依頼者が医薬品の上市前及び上市後にベネフィット・リスク評価に患者体験データを活用する際の参考を提供することを目的としている。

このガイドラインは、医薬品監督管理部門の現在の見解と認識を表しているだけであり、法的拘束力はない。科学研究の進歩に伴い、このガイドラインの関連内容は継続的に改善及び更新される。このガイドラインを適用する際には、医薬品規制調和国際会議（ICH）、及び他の発行した関連ガイドラインも併せて参照してください。

二、一般原則

医薬品のベネフィット・リスク評価は、薬物の有効性と安全性に関する臨床試験からの体系的な証拠に基づく必要がある。信頼できる患者体験データは、満たされていない臨床ニーズの発見、対象となる患者集団の特定、臨床試験設計の重要な要素の確認、エンドポイント評価の臨床的意義の決定、患者のベネフィット・選好やリスク受容などの評価に役立つ。

ベネフィット・リスク評価における患者体験データの適用可能性と範囲は、患者体験データの種類、収集の目的、研究設計、収集シナリオ、データの品質、結果の解釈可能性などによって異なる。一般に、方法論的合理性及び目的適合性のある収集ツールを使用して取得された患者体験データは、ベネフィット・リスク評価に対する直接的な証拠を提供できる。方法論的合理性とは、患者体験データの収集と分析に使用される方法とプロセスが厳密で信頼性が高く、科学的に確立された原則とベストプラクティスを遵守していることが保証されていることを指す。目的適合性とは、研究設計とデータの使用目的との適合性を指す。患者体験データが重要な証拠、又は重要な証拠の一つとして、ベネフィット・リスク評価をサポートする場合、事前に審査機関と意思疎通を行い、

データが事前に計画された研究で収集されること、この研究には事前に設定された研究計画と分析計画があること、含まれるサンプルの代表性、データ収集の標準化、及びデータの信頼性、完全性と真実性を確保しなければならない。

患者体験データの収集プロセスは、動的かつ漸進的である。医薬品プロジェクト設立及び臨床試験の初期段階では、患者体験データがほとんど定性的なものであり、収集された内容は主に疾患や既存の治療法に対する患者の見解に焦点を当てている。製品の研究開発が進むにつれて、患者体験データの収集に定量的手法を追加し、ベネフィットとリスクの比較検討を含む、特定の薬物の期待されるベネフィットに関する患者の見解に徐々に焦点を当てることができる。医薬品が上市後、患者のベネフィットを最大化し、リスクを最小限に抑えるという最終目標を達成するために、必要に応じて薬物使用に関する実際の患者体験データを収集し続けることができる。

三、患者体験データの分類

患者体験データを分類する方法は数多くある。患者体験データは、治験依頼者又は非治験依頼者によって収集される場合がある。患者体験データの収集方法に応じて、事前に計画された臨床試験、患者選好調査、疾病の自然史研究、インタビュー、アンケート、専門家による相談、患者意思疎通会議の概要などに分けられる。患者体験データの性質には、定性的、定量的、又は半定量的なものが含まれる。患者体験データは、臨床アウトカム評価（clinical outcome assessment: COA）をサポートし、ベネフィットとリスクに関する患者の選好情報（patient preference information: PPI）、疾患と治療に関するその他の見解、ニーズ、又は優先事項に関する情報を提供するために使用でき、それによって適切なベネフィット・リスク評価を支援する。次のセクションでは、臨床アウトカム評価と患者の選好情報についてそれぞれ紹介する。

(一) 臨床アウトカム評価 (COA)

臨床アウトカム評価とは、患者やその介護者、医療者又は他の評価者が、患者個人の感情、機能、又は生存状態を評価するために用いる評価ツール又は評価手段であり、通常、事実を直接提示するのではなく、主観的な評価が必要である。臨床アウトカム評価の評価項目には、症状、徴候、日常生活機能、全体的な健康状態、生活の質及び満足度などが含まれる。報告者によって、臨床アウトカム評価は臨床家報告アウトカム (clinician-reported outcome: ClinRO)、患者報告アウトカム (patient-reported outcome: PRO)、観察者報告アウトカム (observer-reported outcome: ObsRO) に分類され、患者のパフォーマンスを評価するためのパフォーマンスアウトカム (Performance-based outcome: PerfO) も含まれる。

PROは、医師や他者による外部の修正や解釈を伴わずに、患者自身によって直接報告された症状、徴候、機能又はその他の側面の測定値である。PROを測定するためのツールは通常、スケール、アンケート、数値スコア、患者日記などである。例えば、患者全般評価 (patient global assessment: PGA)、数値的評価スケール (numeric rating scale: NRS)、SF-36健康状態調査票 (the 36-item short form health survey) などがある。ClinROは、専門の医療スタッフによる検査や観察に基づいて患者の疾患や健康状態を測定する結果であり、多くの場合、患者の徴候、症状、行動、又は疾患に関連するその他の現象に対する臨床的判断、又は検査指標に基づく臨床的判断が含まれる。例えば、グラスゴー・コーマ・スケール (Glasgow Coma Scale: GCS)、汎発性膿疱性乾癬面積重症度指数 (Psoriasis Area and Severity Index: PASI) などがある。ObsROは、日常生活の介護者によって報告される患者の健康状態の結果測定値である。例えば、ドラベ症候群の小児の発作頻度を記録した介護者の日記である。PerfOは、患者が標準化された機能タスクを完了したとき、適切な訓練を受けた担当者、又は患者自身によって評価された測定値である。例えば、歩行速度測定 (例えば、6分間歩行試験: 6MWT)、記憶再現テスト (例えば、単語想起テスト)、その他の認知テスト (例えば、数字記号置換テスト) などである。更に、複合臨床アウトカム評価ツールには、ClinROと

PROの組み合わせなど、複数の種類の臨床アウトカム評価が含まれる場合がある。

臨床ベネフィットの評価は、臨床アウトカム評価に基づくツールを用いることができる。臨床ベネフィットは、改善又は悪化の遅延によって測定される、個々の患者の知覚、機能、又は生存に対する治療や介入の有益な影響として定義される。臨床アウトカム評価エンドポイントは、臨床ベネフィットを評価するための主要エンドポイント（単一エンドポイント又は複合エンドポイント）又はあらかじめ定義された副次的エンドポイントとして使用できる。例えば、特発性便秘を対象とした主要な臨床試験では、週平均3回以上の完全な自発排便回数（spontaneous complete bowel movement: SCBM）が主要エンドポイントとして使用される。骨髄線維症の適応症を対象とした主要な臨床試験では、画像検査結果（脾臓容積の減少）が主要エンドポイントとして使用され、患者の日記から収集された修正骨髄線維症症状評価フォーム（Myelofibrosis Symptom Assessment Form: MFSAF）での症状の改善を主要な副次的PROエンドポイントとして使用される。更に、安全性は臨床アウトカム評価ツールによって評価することもできる。例えば、非小細胞肺癌の臨床試験において、視覚症状評価アンケート（Visual Symptom Assessment Questionnaire: VSAQ-ALK）を使用して治療薬の眼科的安全性を評価する。

(二) 患者の選好情報 (PPI)

患者の選好情報とは、特定の治療法のさまざまな臨床結果やその他の特性を選択する患者の意欲と受け入れの定性的又は定量的な評価を指す。ベネフィット・リスク評価では、患者の選好情報により、ベネフィットに対する患者の選好とリスクに対する許容度が提供される。例えば、さまざまな方法（局所、経口、注射など）での薬の使用の選好、可能性のあるベネフィットのために潜在的なリスクを受け入れるかどうかを患者に尋ねる。

医薬品研究開発の様々な段階で、患者の選好情報は、治療背景、エンドポイントの選択、動的なベネフィット・リスク評価において一定の指針となる役割を果たす。例えば、患者の選好情報は、臨床試験のエンドポイントによって測定された臨床ベネフィットの患者にとっての重要性を明確にしたり、特定の薬に対する患者のベネフィット・リスクの比較検討を理解したり、様々な治療選択肢に対する患者集団の選好や不均一性を理解したりするのに役立つ。

患者の選好情報をベネフィット・リスク評価に適用する場合には、適応症の背景、患者の選好情報の適用価値、患者の選好情報の収集方法及び患者視点の代表性などを十分に考慮しなければならない。以下の状況では、患者の選好情報に価値があるかどうかを慎重に検討する必要がある：①その薬には明確な有効性があるが、重大又は不確実な安全性リスクがあり、患者は可能なベネフィットを得るためにより高いリスクを進んで耐える、②最も重要なベネフィット及び/又はリスクに対する患者の見解に大きな違いがある、③患者の見解と医療従事者の見解に矛盾がある。一般に、有効性が低いか、あるいは安全性に重大な懸念がある医薬品の場合、患者の選好情報のみに基づいてベネフィット・リスクを評価することはできない。

四、ベネフィット・リスク評価をサポートする患者体験データ

(一) 患者体験データに基づくベネフィット・リスク評価のフレームワーク

患者体験データは、薬剤のベネフィット・リスク評価における重要な考慮事項を提供することができる。医薬品のベネフィット・リスク評価の全体的なフレームワークの中で、患者中心のベネフィット・リスク評価を確実にするために、患者の臨床ニーズと患者の見解に焦点を当てて、患者体験データを取り込んで改善することができる。

患者体験データに基づくベネフィット・リスク評価のフレームワークと焦点には、以下の側面が含まれる（表1参照）：「治療背景分析」（疾患の発症、重症度と予後、現在利用可能な治療法の特徴、満たされていない臨床ニーズなど）、特定の医薬品の「ベネフィット」と「リスクとリスク管理」。これらの各側面では、関連するエビデンス（データの品質と信頼性を含む）と不確実性、及びそれらの潜在的な影響を評価しなければならない。最後に、疾患の重症度と現在満たされていない臨床ニーズと組み合わせ、薬物ベネフィットとリスクに関するエビデンスと不確実性を総合的に考慮し、ベネフィット・リスク評価の具体的な結論が導き出される。

表1.患者中心の薬物ベネフィット・リスク評価のフレームワーク

評価の次元	患者体験データの応用シナリオ
治療背景分析	<p>患者の主な臨床症状、徴候、疾病負担を特定・測定する。</p> <p>病気の発生と進行、重症度、予後など、疾病の自然史を理解する。</p> <p>既存の治療法において、患者にとって重要なリスクと可能なベネフィットを特定し、満たされていない臨床ニーズを評価する。</p> <p>患者が最も懸念している治療の特徴を理解し、新しい治療法のニーズを明確にする。</p>
ベネフィット	<p>臨床アウトカム評価の評価結果、患者の選好情報、その他の患者体験データをベネフィットの評価に組み込む。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 臨床アウトカム評価エンドポイントに基づいて薬物の臨床ベネフィットを評価する • 研究エンドポイントと測定指標の臨床的関連性を判断する • 群間の臨床的に意義のある差異の最小値や個人レベルの変化閾値など、測定指標の変化値（閾値）が臨床的に有意義であるかどうかを評価する • 患者の選好情報は、ベネフィットに対する患者の傾向を示す

<p>リスク及び リスクマネ ジメント</p>	<p>臨床アウトカム評価の結果、患者の選好情報、その他の患者体験データをリスク評価に組み込む。</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床アウトカム評価エンドポイントに基づいて薬物の安全性と忍容性を評価する 安全性事象の重症度と頻度の臨床的意義を評価する リスクに関する認識及び生活の質に及ぼす影響についての患者の見地を理解する 有害事象が発生し、対応する管理措置が講じられた場合、患者に対するリスク管理措置の負担を理解する 患者の選好情報により、リスクに対する患者の受容性を提供する
<p>ベネフィット・リスク評価における不確実性の影響</p>	<p>不確実性があるため、患者の選好情報は、ベネフィット・リスク評価に対する患者の全体的な偏りを示唆する可能性がある</p>
<p>ベネフィット・リスクの結論</p>	

(二) 患者体験データがベネフィット・リスク評価に使用されるとき
の主な考慮事項

ベネフィット-リスク評価では、患者体験データは以下の一連の検討事項に対して有用な情報を提供することができる。例えば、疾病の自然史疾患の主な症状と徴候、患者の生活の質に対する疾患の影響、患者の治療体験や満たされていないニーズに関する見解、患者報告の有効性や安全性アウトカム、治療レジメンやアウトカム指標に対する患者の選好など（詳しくは表1を参照）。データ収集の目的、データの種類とデータの品質によって、患者体験データの適用範囲と役割が異なる。

1. 治療背景

患者体験データは、病気の影響や利用可能な治療体験についての患者の見解を提供できる。例えば、患者体験データは、病気が患者に与える影響や、患者が最も心配している、最も悩ませている、生活の質に最も影響を与えている症状や兆候をより明確に理解するのに役立つ。患者体験データは、現在利用可能な治療法が患者集団の医療ニーズをどの程度満たしているか、また、有効性、安全性、忍容性、利便性、アクセシビリティなどを含め、患者が新しい治療法をどの程度求めているかを理解するのに役立つ。

病因、臨床症状及び/又は臨床ベネフィットの評価指標が十分に理解されていない疾患の場合、患者体験データから疾病の自然史についてのより深い理解が得られることもある。例えば、一部の希少疾患は、罹患率が低く、複雑な表現型を持ち、効果的な治療薬が存在しないため、医薬品研究開発における臨床試験設計や薬物の有効性と安全性の評価に大きな課題をもたらしている。患者の体験や意見は、疾患の発生や進行、疾患の重症度、治療の有効性と安全性、予後の評価などに重要な情報を提供できる。

2. 臨床ベネフィット

臨床ベネフィットには、その有効性指標の臨床的関連性、患者のニーズを満たすかどうか、ベネフィットの程度が臨床的に有意義であるかどうかなどに注意を払わなければならない。患者体験データは、臨床ベネフィットを評価するための患者の意見と選好の情報を提供できる。

2.1 有効性の結果の臨床関連程度

臨床ベネフィットの説明には通常、有効性（生存率、重要な臨床アウトカムの変化、症状や徴候の軽減、機能の改善、生活の質の改善など）、効果の大きさと不確実性、集団における治療効果の分布、効果の有効期間などが含まれる。有効性指標の選択にあたっては、現在の疾患理解や得られた患者体験データに基づいて、試験のエンドポイントと測定指標の臨床的関連性、つまり、それらが患者が最も気にする臨床指標であるか、患者に最も大きな影響を与える臨床指標であるか、あるいはこの測定指標が臨床ベネフィットを予測できるかどうかを判断することが推奨される。

研究エンドポイントとして臨床ベネフィット（徴候や症状の軽減、機能の改善、生活の質の改善など）を直接又は比較的直接的に測定する臨床試験の場合、臨床アウトカム評価エンドポイントを選択できる。このエンドポイントが主要又は副次的エンドポイントとして使用される場合、その選択の根拠を十分に説明し、臨床アウトカム評価データの収集方法、測定パフォーマンス（信頼性、妥当性など）、データの詳細な分析と結果の解釈を提供しなければならない。

臨床ベネフィットに加えて、他のベネフィット（投与の利便性、コンプライアンスなど）も患者の選好に影響を与える可能性があり、ベネフィット・リスクの評価において適切な比重を置かなければならない。

2.2 ベネフィットの臨床的意義

臨床ベネフィットの程度が臨床的に意味があるかどうかを評価する必要があり、これも患者中心のベネフィット・リスク評価における重要な考慮事項の一つである。

臨床的に価値のあるベネフィットの閾値は、患者が価値があると考える最小の改善を表す、最小臨床的重要差（**minimally clinically important difference: MCID**）又は最小重要差（**minimum important difference: MID**）に基づいて設定される。MCIDを決定する際には、患者体験データに基づいて設定されるべきであり、関連するガイドライン、専門家のコンセンサス、その他の認知された基準も参照することができ、コンセンサスを得るために適時に審査機関と連絡を取る。

群間で有意差が示されたとしても、それは個人が有意な臨床ベネフィットを得ることを意味するものではない。患者が治療目標を達成したかどうかを判断するために、MCID/MIDに基づいて臨床的に意味のある患者内指標変化閾値（clinically meaningful within-patient change）を設定することが考えられる。この値はベネフィットを評価するための裏付けとして使用できる。

3. 安全性リスクの許容度

医薬品の安全性を評価する際には、患者の感情や体験に注意を払う必要がある。例えば、一部の患者は投与プロセスで軽度の副作用を経験するかもしれないが、長期にわたる投与は生活の質にも大きな影響を与える可能性がある。

医薬品のリスクを判断する際には、副作用の重篤度、頻度と可逆性などの特性に加え、副作用発生後の患者の服薬遵守に及ぼす影響及び潜在的な結果も考慮しなければならない。患者体験データは、安全性アウトカムそのもの（つまり、臨床アウトカム評価に基づく安全性エンドポイント）であることもあれば、リスクに関する認識（患者が各種類のリスク、リスク発生の重大度とその可能性を理解しているかどうか）、臨床的重要性（患者はどのリスクが生活の質に最も大きな影響を与えると考えているか）、副作用の許容度、リスク管理措置の受容性、患者に対するリスク管理措置の影響など、その他の裏付けとなる証拠として使用することもできる。

患者の選好データは、患者のリスク許容度、つまり、臨床ベネフィットの可能性に基づいて、予測可能なリスクと未知のリスクを患者が受け入れるかどうかに関する情報を提供できる。例えば、患者が可能なベネフィットのために潜在的なリスクを受け入れるかどうか。一部の慢性疾患患者の場合、その疾患とその日常生活への影響に適応しており、既存の治療法で病状が安定しているため、新しい治療法からより高いリスクを負うよりも大きなベネフィットを期待する可能性がある。

4. ベネフィット・リスク評価

医薬品に明らかな臨床ベネフィット、優れた安全性特性があり、重大な安全性リスクがない場合、そのベネフィットはリスクを上回っていると判断できる。

医薬品に明らかな臨床ベネフィットを持っているが、安全性リスクがある場合、ベネフィットとリスクの比率を比較検討し、合理的なリスク管理手段によってリスクをコントロールできるかどうかを考慮する必要がある。

医薬品に潜在的に重大な安全性リスク（生命を脅かすなど）がある場合、及び/又は考えられるベネフィットが限定的又は不確実な場合、ベネフィット・リスクの評価は困難になる可能性がある。このような状況において、特定の目的に適合し、信頼性できる患者体験データは、薬物ベネフィット・リスクの評価に有用である。

母集団全体のベネフィット・リスク評価は臨床試験被験者の全体的な評価であるが、サブグループ評価は一部の患者サブグループの評価である。全体的なベネフィット・リスク評価とサブグループ評価との間に矛盾がある場合、両方の要素からの裏付けデータを慎重に比較検討する必要がある。患者の見解も含めることができる。例えば、適応集団全体に対する医薬品の予想リスクがベネフィットを上回っていると評価された場合、患者体験データが良好なベネフィット・リスク比を持つ人々のサブグループを特定するのに役立つ場合、その後の研究開発でこの集団を試験対象として研究を実施し、その薬物がこの集団において有利なベネフィット・リスク比を有するかどうかを証明することができる。

(三) 医薬品のライフサイクル全体の考慮事項

1. 上市前の研究開発段階

患者体験データの収集と適用は、累積的なプロセスである。臨床開発プロセスでは、患者体験データが継続的に蓄積され、より広範なベネフィット・リスク評価を導き、医薬品開発の継続/終了に関する意思決定を支援する。

初期段階で収集された患者体験データは、主な定性的データであり、満たされていない臨床ニーズの特定、対象集団の確定、試験設計の重要な要素など、ベネフィット・リスク評価や医薬品開発の意思決定に必要な情報を提供することができる。例えば、臨床開発の初期に収集された患者体験データは、自由回答形式の質問によって、あるいは患者の健康データと照らし合わせて分析することで、疾病の自然史、臨床診療の選好、患者サブグループの違いなどを理解し、満たされていない患者のニーズや対象とする患者集団を特定することができる。

患者体験データの継続的な蓄積に伴い、患者経験データの利用範囲は徐々に焦点が絞られ、その方法も徐々に定量的になる。例えば、定量的な臨床アウトカム評価ツールを開発して、患者にとって最も関心の高い臨床アウトカムをより直接的に測定し、そのツールの臨床的関連性を検証し、臨床的に意味のある変化の閾値を確認する。定量的な患者の選好情報を収集して、患者の薬剤使用に対する意欲を判断し、リスク受容性を定量化し、臨床的及び患者の選好性のエビデンスに基づいて薬剤のベネフィット・リスク評価を実施することができる。これらの後期に収集された定量的な患者体験データからの情報は、直接的なエビデンスとして、あるいは臨床的有効性及び安全性データの補足情報として、動的なベネフィット・リスク評価を支援するために使用することができる。開発に関する主要な決定について審査機関と話し合う必要がある場合、患者体験データの収集と適用も、審査機関との話し合いの重要な要素の一つとなる。

2. 上市後使用段階

医薬品のベネフィット・リスクの状況は、上市後の使用においても、蓄積され続ける新たな情報（患者体験データが含まれ）に基づいて継続的に評価されるべきであり、新たなリスクが確認された場合には、患者にとってベネフィットを最大化し、リスクを最小化する観点から、リスク管理計画の修正、上市後試験要件の追加、規格の変更、市場からの撤去など、適切な規制の措置を講じるか否かを決定すべきである。上市後様々な患者体験データを収集し、これらのデータは、上市後の特定の要件に対応する目的で患者体験データ収集することもあれば、治験依頼者、治験責任医師又は患者団体が自発的に開始する様々な種類の研究（インタビュー、アンケート調査、患者使用選好調査など）を通じて収集することもある。このような患者体験データは、患者、医療専門家や関係者に、薬物使用に関する患者の体験や感情を伝えることができるとともに、ダイナミックなベネフィット・リスク評価のための新たなエビデンスを提供することができる。

五、意思疎通

治験依頼者がベネフィット・リスク評価の一環として患者体験データの収集・活用を計画している場合、試験設計、データ収集と規制遵守に関するタイムリーなフィードバックを得るために、そのような試験の設計段階における審査機関との早期の話し合いが推奨される。

治験依頼者が、確認試験の主要又は重要な副次的エンドポイントとして、PRO又は他のCOAを使用することを計画している場合、審査機関に速やかに話し合うべきである。更に、臨床試験プロセス中にPROや他のCOAが変更され、臨床試験プロトコルが大幅に修正された場合は、適時に審査機関に報告する必要がある。詳細については、「医物研究開発と技術審査の意思疎通弁法」、「薬物臨床研究における患者報告アウトカムの応用に関するガイドライン（試行）」、「患者中心の臨床試験の設計に関するガイドライン」などを参照してください。

六、参考文献

- [1] FDA. Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments.
- [2] FDA. Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients: Guidance for Industry Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders.
- [3] FDA. Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input.
- [4] FDA. Benefit-Risk Assessment for New Drug and Biological Products Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE.
- [5] FDA. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims.
- [6] 国家医薬品監督管理局による「新薬のベネフィット・リスク評価に関する技術ガイドライン（意見募集用原稿）」（2022）.
- [7] 国家医薬品監督管理局.「薬物臨床開発における患者報告アウトカムの応用に関するガイドライン（試行）」（2022）.
- [8] FDA Perspective on Clinical Outcome Assessments IMMPACT XX Meeting July 13, 2017. Patient Preference Information-Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling.

- [9] Assessment of the Use of Patient Experience Data in Regulatory Decision-Making. Eastern Research Group, Inc. June 18, 2021.
- [10] Johnson F R, Zhou M. Patient preferences in regulatory benefit-risk assessments: a US perspective[J]. Value in Health, 2016, 19(6): 741-745.
- [11] Holmes E A F, Plumpton C, Baker G A, et al. Patient- Focused Drug Development Methods for Benefit-Risk Assessments: A Case Study Using a Discrete Choice Experiment for Antiepileptic Drugs[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2019, 105(3): 672-683.
- [12] Chachoua L, Dabbous M, François C, et al. Use of patient preference information in benefit-risk assessment, health technology assessment, and pricing and reimbursement decisions: a systematic literature review of attempts and initiatives[J]. Frontiers in Medicine, 2020: 682.
- [13] Mühlbacher A C, Juhnke C, Beyer A R, et al. Patient-focused benefit-risk analysis to inform regulatory decisions: the European Union perspective[J]. Value in Health, 2016, 19(6): 734-740.
- [14] Johnson F R, Zhou M. Patient preferences in regulatory benefit-risk assessments: a US perspective[J]. Value in Health, 2016, 19(6): 741-745.
- [15] FDA-NIH Biomarker Working Group BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource Last Updated: May 2, 2018.

[16] Ho MP, Gonzalez JM, Lerner HP, et al. Incorporating patient-preference evidence into regulatory decision making. *Surg Endosc.* 2015, 29(10):2984-2993.

[17] FDA: Developing and Submitting Proposed Draft Guidance Relating to Patient Experience Data Guidance for Industry and Other Stakeholders.