



New Medicines, Novel Insights: Accelerating the New Frontiers in Neuroscience

- 新しい医療、
革新的インサイト：
神経科学の新しい
フロンティアを加速する
エグゼクティブサマリー



目次



神経科学は転換点に近づいている	3
革新的な治験デザイン	4
神経科学における市場アクセスのナビゲーション	5
実現可能性評価を通じたリスク緩和	7
治験の多様性を拡大するための戦略	8
精密精神医学：早期介入と疾病管理に不可欠	9
アルツハイマー病の早期発見	10
幻覚剤の規制パスウェイ	11



》》》 神経科学は転換点に近づいている

治療法の大きな進歩や脳の働きに関する理解の向上から判断すると、神経科学研究は大きな転換点に到達していると言えます。Parexel ではこの困難な分野における研究が、科学的、臨床的、商業的な面で加速していくと理解しています。数十年前には、心臓病学や腫瘍学がそうでした。

進歩が加速する中、この転換点において、安全で効果的な治療法を必要としている患者さんに届けるために、弊社は複雑さを増す臨床開発の課題に依然として取り組んでいかなければなりません。その推進力となるのは何でしょうか。

緊急性 神経科学コミュニティは、神経疾患が個人や社会にもたらす負担や危機の重大さを鑑みて、それに見合う緊急性を伝えていかなければなりません。**神経疾患と精神疾患は進行の速度が遅いことが多いですが、時間は重要です。進行を抑制するためには、疾患修飾治療を早期に開始する必要があります。**世界保健機関は成人の精神疾患の半数が14歳までに発症すると推定しており、うつ病や不安障害は世界中の青年における疾患や障害の主要な原因となっています。¹

評価項目の改善 評価項目の選択と解釈は依然として大きな課題です。多発性硬化症 (MS) における治療の進歩から得られた教訓を応用することができます。従来 of 総合障害度

評価尺度 (EDSS) と年間再発率 (ARR) には限界があることから、研究者も患者さんも、より繊細で疾病のメカニズムや患者さん自身に関連した評価項目を求めるようになりました。

より信頼性の高いバイオマーカー 早期診断と疾病治療モニタリングのための、信頼性が高くアクセスしやすいバイオマーカーが不足しています。広範なバイオマーカー (遺伝的、分子的、臨床的、デジタル) を開発・検証することによって、神経科学における精密医療の開発を加速させることができます。

大胆さと勇気 理解は試行錯誤によって得られるものですが、失敗すれば世間の注目を集めたり、高い代償を伴う場合もあります。また研究にはそれなりの投資も必要です。Parexel では治験依頼者に対し、革新的な治験デザインと新しい評価項目を活用することでリスクを最小限に抑え、開発を加速する方法をアドバイスしています。規制当局と密に協力し、厳格な実現可能性テストを行うことで、これらのアプローチにおけるリスクを軽減できます。

このレポートでは Parexel の専門家が、医薬品開発者の皆さんが複雑さに対処しながら目標達成に近づけるように、インサイトとベストプラクティスを紹介しています。それらすべてにおいて、ペイシエントジャーニーに焦点を当てています。



》》》 革新的な治験デザイン

神経科学の治験は通常、従来どおりの方法で行われています。神経疾患、神経変性疾患、精神疾患の種類が多様であり、実際に活用できるバイオマーカーが相対的に少ないためです。適応的アプローチとバイオマーカーによって治験デザインを最適化し、開発をより効率的にすることができます。²

この分野における最近の進展（多発性硬化症、アルツハイマー病 (AD)、大うつ病性障害 (MDD) における新しい血液バイオマーカーおよび画像バイオマーカーなどの登場）は、さらなる革新と異分野間が協力する時期が来たことを示唆しています。Parexel では治験依頼者に対し、革新的な治験デザイン、新しいバイオマーカー、外部データの活用により、神経科学分野での医薬品開発を加速させる方法をアドバイスしています。



››› 神経科学における市場アクセスのナビゲーション

臨床段階では患者さん主体の視点が最も重要である一方で、新しい治療法が幅広い人々に利益をもたらすようにするためには、保険者がその治療法へのアクセスを提供する必要があります。この点から、神経科学における治療法は特に課題となります。神経疾患と精神疾患の理解は大きく前進していますが、ほとんどの疾患はゆっくりと進行するため、即効性を明確に示す評価項目ではその症状を簡単に捉えることはできません。生存率や特定の臨床症状に対応していないため、規制当局の承認と保険者の受け入れの双方において新しいパラダイムが生み出されます。

このため、弊社はお客様に対し、市場アクセス戦略の計画をできるだけ早期に、理想的には臨床段階に入る時点で開始するようにアドバイスしています。戦略は遅くとも、第Ⅰ相試験が終了し第Ⅱ相試験への移行が始まる時点までには整備されている必要があります。最初の優先事項はターゲット製品プロファイルを特定することです。—アンメットメディカルニーズは何か。どの患者セグメントがどの症状に対して対処されているか。また規制の枠組みを超えて、介護者負担がどのようなもので、それが他の医療サービスの利用にどのように影響するのか。

ターゲットとなる患者プロファイルを特定し、最終的にバリューストーリーを決定するためには、患者さんにとって有意義で有益なペイシエントジャーニーとアウトカムについて深く理解することが必要です。

この知識はデータ生成の戦略を策定する際や、臨床試験の各段階における主要評価項目と副次的評価項目を選択する際の指針となります。患者さんが治験デザインについて話し合いに参加すると、特定の評価項目が患者さんの疾病を特徴付けているかどうかを医薬品開発者が理解する助けとなります。

そのため、非臨床的な評価項目も価値提案の構築において重要となる場合があります。たとえばバイオマーカーは、ある療法の作用機序についてより明確な理解を与えてくれます。このことは保険者が特定の臨床的ベネフィットを理解し、現在の治療法が今後の疾病の進行にどのような影響を与えるかを理解するのに役立ちます。この領域では、画像診断や液体バイオマーカーにさらに焦点が当てられ、それらの非臨床的な指標がどのように疾病の治療に役立つかが期待されています。



》》 実現可能性評価を通じた リスク緩和

神経科学の分野における臨床試験の成功率を向上させるには、どうすればよいのでしょうか。治験が始まる前に、そのデザインの実現可能性を評価することで、神経科学の治験に特有の多くのリスクを軽減したり回避したりすることができます。高品質な実現可能性テストは、治験依頼者が治験実施計画書を最適化するのを助け、見落とされがちな危機管理計画を立てるのに役立ちます。治験依頼者は以下の要因に焦点を当てることができます。

患者さんのニーズ 神経科学の治験における実現可能性は、中枢神経系の複雑さや、バイオマーカーの制限、患者さんの募集の難しさ、アウトカムの測定の難しさにより、特有の課題に直面しています。これらの課題は、多くの症状が主観的な性質を有していることと、有効性を証明するために必要とされる試験期間が長いことによってさらに複雑化しています。神経科学の治験の多くは、新たに診断を受けた患者さんや初期段階の疾病を有する患者さんを対象にしています。しかし、患者さんの疾病の進行状況や、疾病が認知、運動、うつ病などあらゆる機能に及ぼす影響を理解することは、治験実施計画書を適応させるうえで非常に重要です。医薬品開発者は、患者さんの声に耳を傾け、理解し、この多面的なプロセスに取り入れる必要があります。

疾病の研究 治験依頼者は、神経変性疾患や精神疾患における特定のニーズに応えることで、参加者をより迅速に募集し、治験への参加を継続しやすくして、高品質なデータを収集することができます。しかし、治験依頼者は実現可能性評価で患者さんの状態と介護者の環境を考慮に入れ、臨床試験の成功のために計画をあらかじめ立てておく必要があります。

FDAによって義務付けられた多様性 実現可能性分析には、FDAによって義務付けられた多様性要件を満たすか、それを超えるしっかりとした戦略が含まれなければなりません。2022年に弊社は治験依頼者が双極性障害の研究における初の多様性計画の一つを策定できるようにサポートし、その後も数多くの計画に携わってきました。

》》 治験の多様性を 拡大するための戦略

神経科学の臨床試験における本当の意味での多様性は、人種、民族、性別を超えるものです。これには、年齢、見た目でわかる障がいとわからない障がい、文化の違い、社会的経済的状況も含まれます。臨床試験に多様かつ代表的な患者集団を登録するためには、さまざまな能力を有する人々を含めることが必要です。標準的な適格基準では、モビリティや、認知能力、コミュニケーション能力、技術能力の低い患者さんが除外されることが多くあります。しかし実際には、神経疾患をもつ多くの患者さんがこれらの分野のいずれか、または複数において困難を抱えています。

一部の除外基準は患者さんの安全を確保するためのもので、これらは変更できませんが、それ以外の除外基準は不要かもしれません。高血圧や高コレステロール、過体重などの併存疾患を有する患者さんは、治療薬の有害事象プロファイルに対してあまり大きな影響を与えないかもしれませんが、実際の患者さんに近似した一般化可能なデータを得ることができます。加齢に伴う疾病の治験では、適格基準が厳しすぎると、対象の患者集団を代表しない平均よりも若くて健康な参加者が継続的に登録されることとなります。³

治験実施施設の選択とパートナーシップの構築により、多様性を高めることができます。具体的には、次の2つの方法があります。1つ目は多様な集団に対応する治験実施施設を選ぶこと、2つ目はそうした治験実施施設が対象の患者さんを受け入れられるようにサポートすることです。Parexelでは実際のデータ (RWD) を利用して、臨床試験を実施できる都市部、郊外、農村部の治験実施施設の組み合わせを特定しています。

ニーズと予算のバランスを取ることが重要です。患者募集、エンゲージメント、継続的な参加を向上させるための戦略の多くには費用がかかるため、これは非常に重要です。弊社は予算と募集予測に配慮しています。患者さんの費用が十分に補償されていない場合、しばしば継続的な参加や治療コンプライアンスに関する問題が生じます。

多くの人々にとって、一番の難関は自分自身や大切な人が診断を受けることです。多くの場合、患者さんやその家族は重大な症状に気付きません。神経変性疾患の発見や診断が遅れると、早期の治験参加が難しくなります。



▶▶▶ 精密精神医学： 早期介入と疾病管理に不可欠

神経疾患と精神疾患をより正確に診断し、予後を予測することは、早期介入と疾病管理の改善に不可欠です。従来の診断および治療パスウェイは、主に臨床面接、身体症状、医師の主観的な意見に依存しています。精密精神医学は、臨床所見バイオマーカー、生物学的バイオマーカー、神経画像バイオマーカー、遺伝的バイオマーカー、メタボロミクスバイオマーカー、デジタルバイオマーカーのような多様なマーカーを組み合わせ、患者さんに対してより客観的で包括的な表現型を作成することを目的としています。⁴精密精神医学は、疾病の定義から出発するのではなく、症状を特定の神経生物学的パスウェイに結び付けることで、新しい治療法の対象とすることを目指しています。さまざまな精神疾患に共通する症状をターゲットにした薬の開発は、神経科学における新しい領域です。

Parexel ではこうした症状に対する治療薬を開発するにあたり、精密医療の手法をどのように組み込むかについて、治験依頼者と連携を強めています。それはまだ始まったばかりの試みで、先は長いですが、重要な分野で進展が見られます。

神経科学における精密医療が難しいのは、明確な分子標的や病因が見つかっていないからです。しかし、より多くの研究者と治験依頼者が新しい多変量バイオマーカーデータを収集して検証し、それをアウトカムと関連付けることで、患者さんにより個別化された効果的な治療を提供できる診断と治療の枠組みに近づいています。

▶▶▶ アルツハイマー病の早期発見

アルツハイマー病の初期段階の臨床試験には、長期間の入院や腰椎穿刺のような侵襲性手技が含まれ、患者さんとその家族にとって大きな負担となることが多くあります。2023年初頭に Parexel の研究者たちは、第1相臨床試験に参加したことがある健康な高齢者を対象に、血液検査でベータアミロイド (A β) とタウタンパク質の初期蓄積を示した人を特定する臨床試験を行いました。弊社は A β とタウの血液バイオマーカーデータまたは認知テストの結果に基づき、アルツハイマー病を発症するリスクがある健康な治験参加者を特定して追跡する治験実施計画書を作成しました。これらの参加者にとっての負担は、採血と訓練された評価者による認知機能検査のみです。

数百人の元気で健康な EPCU のボランティアたちと長年にわたって築いてきた関係を基に、過去5年以内に治験に参加した60歳以上の方々に連絡を取りました。参加率が高く、データベースが拡大しています。

弊社が患者さんとそのご家族のウェルビーイングに対する献身を示すことで、関係が築かれています。科学的な進歩や技術的な専門知識を必要としている患者さんに届けるためには、コミュニティの人々と関係を築き、一人ひとりの背景や事情を理解することが必要です。



科学的な進歩や技術的な専門知識を必要としている患者さんに届けるためには、コミュニティの人々と関係を築き、一人ひとりの背景や事情を理解することが必要です。



▶▶▶ 幻覚剤の規制パスウェイ

現在、気分障害などの神経障害や精神障害を治療するための新しく効果的な治療法に対してアンメットメディカルニーズがあり、幻覚剤が医療用治療として承認・規制される可能性に正当な期待が高まっています。FDA およびその他の規制当局は、幻覚剤を医療用治療として最も適切に評価する方法と、その開発基準をまだ確立させているところです。^{5,6} **企業と規制当局は、最適な方法を確立するために、これからの数年間一緒に経験を積んでいく必要があります。** Parexel では臨床開発と規制における成功の可能性を最大限に高めるため、以下の5つの戦略を特定しました。

- ▶ **試験対象の幻覚剤を包括的に特徴付ける** 弊社は治験依頼者が開発計画についての相談を規制当局と早期かつ頻繁に行うべきであるというFDAとEMAの助言に強く賛同しています。
- ▶ **投与戦略と初期臨床開発に関する科学的正当性を提供する** 幻覚などの有害事象を伴う幻覚剤については、意図した治療効果を生み出し、好ましくない影響を最小限にとどめるために、可能な限り低い用量（または用量範囲）を見つけることが重要です。Parexel では治験依頼者に対し、体系的な用量探索戦略を通じて効果的な用量を確立するようアドバイスしています。



- ▶ **バイアスと盲検解除を最小限に抑えるように臨床試験をデザインする** 臨床試験のデザインには、結果が解釈可能であることを保証するために、綿密な計画と厳密さが求められます。新しい幻覚剤と支持的心理療法を組み合わせる際には、バイアスを最小限に抑えるために心理療法の実施を標準化することが重要です。
- ▶ **家庭での幻覚剤の使用提案に対する厳しい精査に備える** 外来患者による自己管理を検討している治験依頼者は、自宅での無監視使用の安全性を実証するために、十分にデザインされた治験から多くのデータを収集する準備をしておく必要があります。
- ▶ **迅速なプログラム指定の機会を探る** 幻覚剤は、難治性疾患に対して潜在的に効果のある新しい種類の治療法です。新しい幻覚剤の開発者が、十分にデザインされた非臨床および臨床開発プログラムを実施する場合、特にファストトラック指定 (FTD) や画期的新薬指定 (BTD) といった迅速なプログラム指定を求めることができます。

Parexel は神経疾患と精神疾患に対する治療法の進展において、重要な役割を果たしています。弊社のチームは、献身、専門性、そして情熱により、この困難な分野での有望な進展をさらに推進する準備ができています。

これらのテーマに関するより包括的なインサイトをお求めの方は、弊社のインタラクティブなデジタルレポート『Accelerating the New Frontiers in Neuroscience』をご覧ください。神経科学の治療法を前進させ、患者さんとその家族のアウトカムを改善するために全力を尽くしている Parexel の専門家による所見と推奨事項が記載されています。

1 [Fact Sheet: Adolescent and young adult health, World Health Organization \(2023年4月28日、2024年9月9日にアクセス\)](#)

2 [Phase III Trial Failures: Costly, But Preventable, Applied Clinical Trials \(2016年8月1日\)](#)

3 [Clinical trials in older people, Age and Aging \(2022年5月\)](#)

4 [Precision Medicine Approaches to Mental Health Care, Physiology \(2022年9月13日\)](#)

5 [Psychedelic Drugs: Considerations for Clinical Investigations, FDA Draft Guidance for Industry \(2023年6月26日\)](#)

6 https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-depression-revision-3_en.pdf

▶▶▶ いつでもご相談に応じます。

With Heart™

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

© 2024 Parexel International (MA) Corporation.

parexel®