

希少疾患・希少がんの臨床評価

日本

厚生労働省医薬食品局審査管理課	「小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス」について（薬食審査発0930第1号平成27年9月30日）
厚生労働省医薬食品局審査管理課	抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドラインに関する 質疑応答集（Q & A）について（平成18年3月1日事務連絡）
厚生労働省医薬食品局審査管理課	「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」の改訂について（薬食審査発第1101001号平成17年11月1日）

海外

<p>International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC)</p>	<p>Small Population Clinical Trials Task Force Workshop Report and Recommendations (July 2016)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・EMA とのワークショップが下地となった報告書。 ・PMDA 統計専門家も参加 ・希少疾患の臨床試験について包括的に捉え、技術的事項・日米欧各局の立場・国際的な試みを含むレビュー <p>http://www.irdirc.org/wp-content/uploads/2016/11/SPCT_Report.pdf</p>
<p>Rare Cancers Europe (RCE)</p>	<p>Rare Cancers Europe (RCE) methodological recommendations for clinical studies in rare cancers: a European consensus position paper (Annals of Oncology 26: 300-306, 2015)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・EMAは左記のRCE論文について会議主催（2014年） ・安藤委員が最初に紹介した文献 ・clinical decision making, study designs, surrogate end points, networksを項目としている。 <p>https://doi.org/10.1093/annonc/mdu459</p>
<p>The International Rare Cancers Initiative (IRCI)</p>	<p>Clinical trial designs for rare diseases: Studies developed and discussed by the International Rare Cancers Initiative (European Journal of Cancer 51 (2015) 271-281)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・英国Cancer Research, 米国NCIのCancer Therapy Evaluation Program, EORTIC等が参加した枠組み ・柴田大委員のスライド ・IRCIワークショップで共有された様々な臨床試験の手法について紹介 <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4639696/</p>

米国 FDA	Rare Diseases: Common Issues in Drug Development for Industry (Draft Guidance, Aug 2015)	IRDiRC レポート(July 2016)に引用されている。 disease's natural history, pathophysiology of the disease and biomarker, the drug's proposed mechanism of action, Nonclinical pharmacotoxicology considerations, Reliable endpoints and outcome assessment などの記載がある。 https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM458485.pdf
米国 FDA	Complex Issues in Developing Drugs and Biological Products for Rare Diseases and Accelerating the Development of Therapies for Pediatric Rare Diseases Including Strategic Plan: Accelerating the Development of Therapies for Pediatric Rare Diseases (July 2014)	IRDiRC のレポートとして 小児の希少疾患も含めて、医薬品・医療機器開発を促進するための議論を取り纏めたもの(ワークショップ含む) https://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/SignificantAmendmentsToTheFDCAAct/FDA SIA/UCM404104.pdf
米国 FDA	Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products (Draft Guidance, Dec 2012)	IRDiRC レポート(July 2016)に引用されている。 Decreasing heterogeneity, Improve disease prognosis, improve disease prediction という戦略が記されている https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceRegulatoryInformation/guidances/ucm332181.pdf

日米欧の承認制度

日本	先駆けパッケージ戦略～革新的医薬品等の実用化促進（平成 26 年 6 月）	http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000048461.html
	平成 29 年夏を目処に革新的な新薬について条件付早期承認制度の骨格を作成	http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000150242.pdf
米国	FAST TRACK DESIGNATION BREAKTHROUGH THERAPY DESIGNATION ACCELERATED APPROVAL PRIORITY REVIEW DESIGNATION	Guidance for Industry Expedited Programs for Serious Conditions - Drugs and Biologics (May 2014, final guidance)
欧州	PRIME	Enhanced early dialogue to facilitate accelerated assessment of Priority Medicines (PRIME) (Feb 2016)
	conditional marketing authorisation	<ul style="list-style-type: none"> ・ 25 February 2016 EMA/647097/2015 として当ガイドラインに対するコメントと回答が公表された。 ・ Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004 (July 2015)

SAKIGAKE vs Breakthrough therapy (US) vs PRIority MEDicines (EU)

	SAKIGAKE	Breakthrough therapy	PRIority MEDicines (PRIME)
Establishment	April 2015 (trial)	July 2012	March 2016
Designation Criteria	<ul style="list-style-type: none"> • New mode of action • Life threatening or no radical treatment • Prominent efficacy • First NDA in the world 	<ul style="list-style-type: none"> • Serious condition • Substantial improvement on clinically significant endpoint(s) 	<ul style="list-style-type: none"> • Unmet medical need • Potential to address to unmet medical need
Project Manager	<ul style="list-style-type: none"> • Review partner (Concierge) 	<ul style="list-style-type: none"> • Senior manager • Cross-disciplinary project lead 	<ul style="list-style-type: none"> • Dedicated contact point • Appointment of rapporteur
Consultation	<ul style="list-style-type: none"> • Priority consultation 	<ul style="list-style-type: none"> • Intensive guidance on an efficient drug development program 	<ul style="list-style-type: none"> • kick-off meeting about the overall development plan and regulatory strategy • Scientific advice at key development milestones
Rolling review	<ul style="list-style-type: none"> • Eligible (SAKIGAKE comprehensive assessment Consultation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Eligible 	—
Priority review	<ul style="list-style-type: none"> • Review within 6 months (shorter than 9 months in ordinal priority review) 	<ul style="list-style-type: none"> • Not automatically designated 	<ul style="list-style-type: none"> • Eligible (Accelerated assessment)
Other	<ul style="list-style-type: none"> • Relation with drug pricing 		