

【日本製薬工業協会シンポジウム】

Rare diseaseの臨床開発における治療効果推測の現状と課題

セッション1: Rare diseaseの治療効果の推測法 - タスクフォースの成果物について -



2023年2月20日

医薬品評価委員会 データサイエンス部会 KT3

ヤンセンファーマ株式会社 豊泉 樹一郎

○アムジェン株式会社 島内 順一郎

医薬品評価委員会

Rare diseaseの治療効果の推測法

データサイエンス部会

現在、遺伝子技術をはじめとした技術革新が進み、希少疾患などアンメットメディカルニーズが高い疾患に対する革新的な医薬品創出が可能になってきている。希少疾病医薬品の開発には、患者数が少ないため十分な検出力を確保された臨床試験を実施することが困難であること、疾患の重篤性等の理由でプラセボを対照とすることに倫理的課題を含むことなど多くの課題があるが、近年、治療効果の推測に関する統計手法が複数提案されており、また規制当局から希少疾病医薬品の開発に関連する文書も複数公刊されている。このような状況を鑑み、希少疾病用医薬品の治療効果の推測に関する統計手法、及び最近の適用事例について調査し、報告書にまとめた。報告書には主に統計担当者を対象に統計手法に対する数理的解説を含め、希少疾病用医薬品開発に関連するガイダンスや適用事例の紹介は医薬品開発に携わる担当者を広く対象読者としている。本報告書が希少疾病医薬品の開発に携わる皆様の一助になれば幸いである。

2022年12月発行

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 2022年度 継続タスクフォース3

▶ Rare diseaseの治療効果の推測法 (3.0MB) 

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/ds_202212_rare.html

1. はじめに

- 1.1 日米欧の希少疾病用医薬品指定制度
- 1.2 最近の希少疾病用医薬品開発が置かれている環境
- 1.3 本報告書の構成

2. 関連するガイダンスの紹介

- 2.1 Rare Diseases: Common Issues in Drug Development
- 2.2 Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development
- 2.3 承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方
- 2.4 Interacting with the FDA on Complex Innovative Trial Designs for Drugs and Biological Products
- 2.5 Master Protocols: Efficient Clinical Trial Design Strategies to Expedite Development of Oncology Drugs and Biologics

3. 希少疾病用医薬品の検証的試験で用いられる試験デザイン, 及びその事例

3.1 ヒストリカルコントロールの利用

- 3.1.1 主なヒストリカルコントロールのリソース
- 3.1.2 ヒストリカルコントロールの利用可能性と潜在的バイアスへの対処
- 3.1.3 ヒストリカルコントロールを利用する解析手法
- 3.1.4 ヒストリカルコントロールの解析手法適用時の留意点
- 3.1.5 ヒストリカルコントロールを利用した事例

3.2 アダプティブデザイン

- 3.2.1 概要
- 3.2.2 プロプラノロール

3.3 エンリッチメント戦略

- 3.3.1 概要
- 3.3.2 Carotuximab

3.4 マスタープロトコル

- 3.4.1 概要
- 3.4.2 エヌトレクチニブ
- 3.4.3 ペムブロリズマブ
- 3.4.4 Solanezumab, 及びgantenerumab

3.5 小児での有効性に関する成人データの借用

- 3.5.1 概要
- 3.5.2 ベリムマブ

3.6 試験デザインと解析手法についてのその他の議論

- 3.6.1 CIDパイロットプログラムの中で実施された試験
- 3.6.2 N-of-1デザイン
- 3.6.3 最近の議論

3.7 有意水準を両側5%超で設定した試験

- 3.7.1 概要
- 3.7.2 リュープロレリン酢酸塩

3.8 代替評価項目の活用

- 3.8.1 概要
- 3.8.2 アガルシダーゼ ベータ

4. まとめ