

- 後付けのコンパニオン診断薬の問題など、評価が難しく、データのブリッジングが要求される事例に関して、今後更に議論を深める必要がある。
- 稀少変異導入細胞株を、コンパニオン診断薬の臨床性能評価として活用するためのモデルとして、BRAF 遺伝子変異パネル細胞株の作成に着手した。

E. 謝辞

本研究班における協力研究員および検討会メンバーとしてご尽力をいただいた、三重大学の登勉先生、中谷中先生および国立医薬品食品衛生研究所の降旗千恵先生に感謝致します。

また、企業から検討会メンバーとして参加いただき、活発な議論をしていただいた、ファイザー㈱の廣橋朋子様、長澤 崇様、岡安清香様、ロシュ・ダイアグノスティックス㈱の田澤義明様、西田美和様、および㈱SRL の堤 正好様に深く感謝致します。

さらに、企業向けアンケート調査の窓口としてご協力いただいた、日本製薬工業協会、米国研究製薬工業協会、欧州製薬団体連合会、一般社団法人 日本臨床検査薬協会、一般社団法人 日本衛生検査所協会、および一般社団法人 日本分析機器工業会の各団体の皆様とアンケート調査にご協力いただいた会員の皆様方に感謝致します。

変異導入細胞株の作成に関してご協力をいただいた、小原有弘博士に感謝致します。

最後に、専門家コンサルタントとして海外の規制動向調査に関する詳しい解説をいただいたベーカー&マッキンゼー法律事務所の Lu Chia-Feng 氏に感謝致します。

表 1. 企業向けアンケート調査の回答状況

タイトル	ステータス	回答数
診断機器メーカー向けアンケート	終了	2
臨床検査センター向けアンケート	終了	5
製薬企業向けアンケート	終了	48
診断薬メーカー向けアンケート	終了	23

表 3 コンパニオン診断薬の分類と臨床性能試験のブリッジングの容易さ

検査対象分子	DNA	RNA	miRNA	タンパク	代謝物 (低分子)	細胞、組織	細菌、ウイルス
(検査項目)							
定性的	遺伝子型(変異、SNP)	Sequencing (NGS)	RNA-seq	RNA-seq	ELISA 酵素活性 Mass	LC(-MS)	培養
		特異的PCR DNA Chip	RT-PCR	RT-PCR		酵素反応	特異的PCR Sequencing
	修飾	メチル化					
	構造変化 (融合遺伝子)	FISH 特異的PCR 染色体検査					
	がん細胞	NGS		IHC		FCM 病理	
定量的	発現量(コピー数)	CGH	Microarray	IHC	LC-MS	FCM 病理	
		FISH	RT-PCR	ELISA 酵素活性 Mass			
ブリッジングの容易さ							
		容易	→				困難

表 2 FDAにて承認されているコンパニオン診断薬のリスト

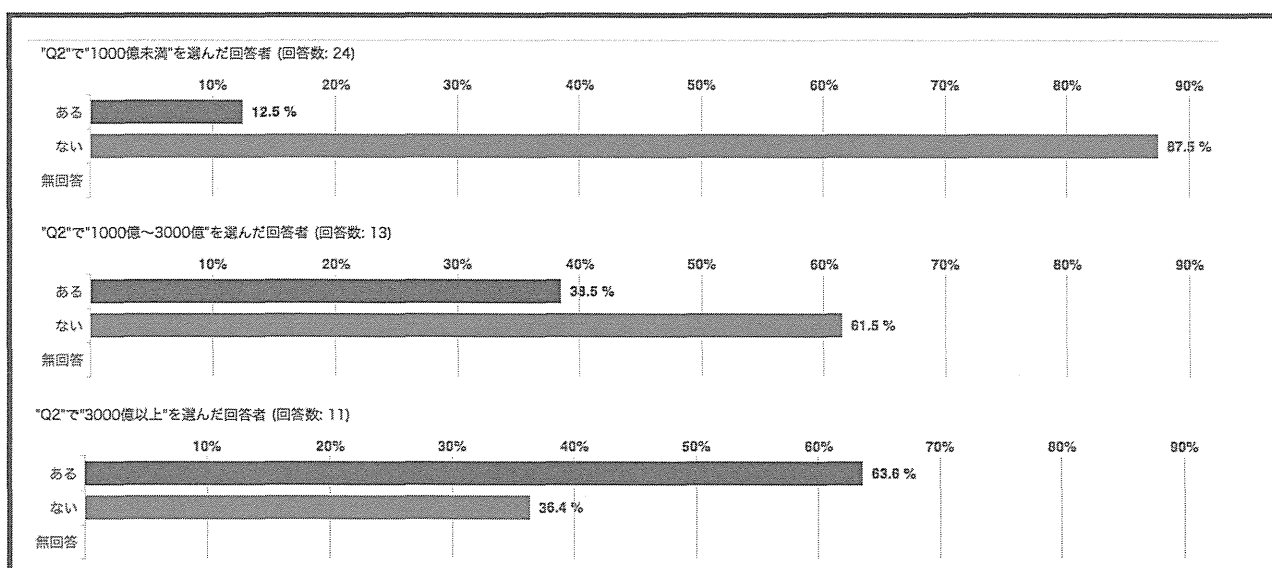
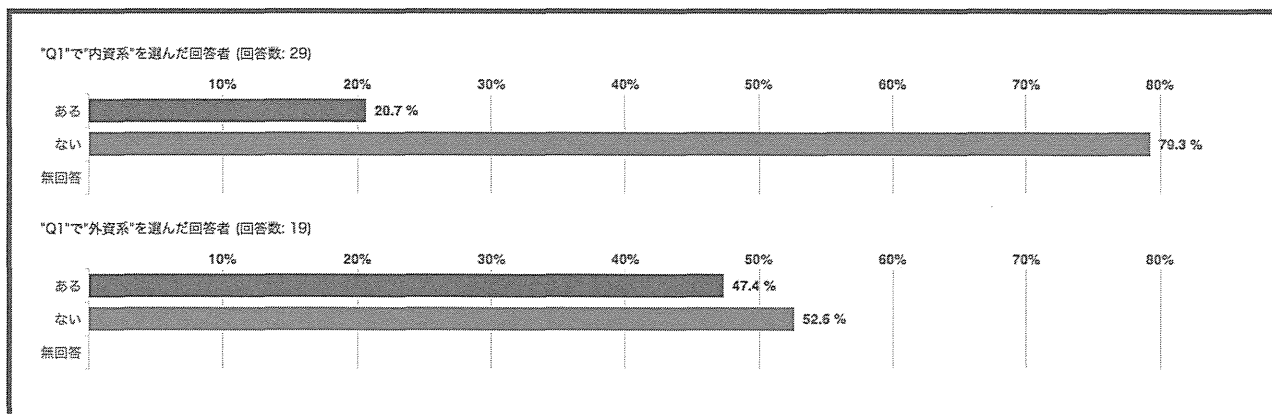
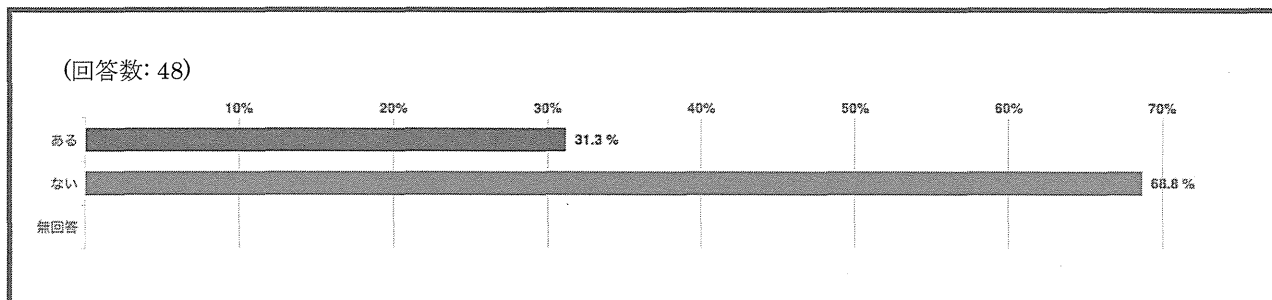
薬名 (商品名)	新薬承認申請(NDA)生 物製剤承認 申請(BLA)	診断薬商品名	PMA	製造者	Intended Use (IU)/ Indications for Use (IFU) 使用目的 (IU) / 使用の適応 (IFU)
Erbix (cetuximab); Vectibix (panitumumab)	BLA 125084; BLA 125147	DAKO EGFR PharmDx Kit	P030044S 001-S002	Dako North America, Inc.	The EGFR pharmDx™ assay is a qualitative immunohistochemical (IHC) kit system to identify epidermal growth factor receptor (EGFR) expression in normal and neoplastic tissues routinely-fixed for histological evaluation EGFR pharmDx specifically detects the EGFR (HER1) protein in EGFR-expressing cells. EGFR pharmDx is indicated as an aid in identifying colorectal cancer patients eligible for treatment with Erbix (cetuximab) or Vectibix (panitumumab).
Exjade (deferasirox)	NDA 021682	Ferriscan	K124065	Resonance Health Analysis Services Pty Ltd	The FerriScan R2-MRI Analysis System is intended to measure liver iron concentration to aid in the identification and monitoring of non-transfusion dependent thalassemia patients receiving therapy with deferasirox.
Gilotrif (afatinib)	NDA 201292	therascreen EGFR RGQ PCR Kit	P120022	Qiagen Manchester, Ltd.	The therascreen EGFR RGQ PCR Kit is a real-time PCR test for the qualitative detection of exon 19 deletions and exon 21 (L858R) substitution mutations of the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in DNA derived from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) non-small cell lung cancer (NSCLC) tumor tissue. The test is intended to be used to select patients with NSCLC for whom GILOTRIF (afatinib), an EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI), is indicated. Safety and efficacy of GILOTRIF (afatinib) have not been established in patients whose tumors have L861Q, G719X, S768I, exon 20 insertions, and T790M mutations, which are also detected by the therascreen EGFR RGQ PCR Kit. Specimens are processed using the QIAamp DSP DNA FFPE Tissue Kit for manual sample preparation and the Rotor-Gene Q MDx instrument for automated amplification and detection.
Gleevec/Glivec (imatinib mesylate)	NDA 021335; NDA 021588	DAKO C-KIT PharmDx	P040011S 001-S002	Dako North America, Inc.	The c-Kit pharmDX assay is a qualitative immunohistochemical (IHC) kit system used on the Dako Autostainer, for the identification of c-kit protein/CD 117 antigen (c-kit protein) expression in normal and neoplastic formalin-fixed paraffin-embedded tissues for histological evaluation. The c-Kit pharmDX rabbit polyclonal antibodies specifically detect the c-kit protein in CD 117 antigen-expressing cells. The c-Kit pharmDx is indicated as an aid in the differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors (GIST). After diagnosis of GIST, results from c-Kit pharmDx may be used as an aid in identifying those patients eligible for treatment with Gleevec/Glivec (imatinib mesylate). Results from hematoxylin and eosin (H&E) stains and a panel of antibodies can aid in the differential diagnosis of GIST. Interpretation must be made by a qualified pathologist, within the context of a patient's clinical history, proper controls, and other diagnostic tests.
Herceptin (trastuzumab)	BLA 103792	INFORM HER- 2/NEU	P940004S 001	Ventana Medical Systems, Inc.	The Inform Her-2/Neu gene detection system is a fluorescence in situ hybridization (FISH) DNA probe assay that determines the qualitative presence of Her-2/Neu gene amplification on formalin-fixed, paraffin embedded human breast tissue as an aid to stratify breast cancer patients according to risk for recurrence or disease-related death. It is indicated for use as an adjunct to existing clinical and pathologic information currently used as prognostic indicators in the risk stratification of breast cancer in patients who have had a priori invasive, localized breast carcinoma and who are lymph node-negative.
Herceptin (trastuzumab)	BLA 103792	PATHVYSION HER-2 DNA Probe Kit	P980024S 001-S012	Abbott Molecular Inc.	The PathVysion HER-2 DNA Probe Kit (PathVysion Kit) is designed to detect amplification of the HER-2/neu gene via fluorescence in situ hybridization (FISH) in formalin-fixed, paraffin-embedded human breast cancer tissue specimens. Results from the PathVysion Kit are intended for use as an adjunct to existing clinical and pathologic information currently used as prognostic factors in stage II, node-positive breast cancer patients. The PathVysion Kit is further indicated as an aid to predict disease-free and overall survival in patients with stage II, node positive breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide, doxorubicin, and 5-fluorouracil (CAF) chemotherapy. The Pathvysion Kit is indicated as an aid in the assessment of patients for whom herceptin (trastuzumab) treatment is being considered (see herceptin package insert).
Herceptin (trastuzumab)	BLA 103792	INSITE HER-2/NEU KIT	P040030	Biogenex Laboratories, Inc.	InSite Her-2/neu Mouse Monoclonal Antibody (Clone C1B11) kit is intended for In Vitro Diagnostic use in immunohistochemistry (IHC) assays to semi-quantitatively localize by light microscopy the over-expression of Her-2/neu (i.e., c-erbB-2) in formalin-fixed, paraffin-embedded normal and neoplastic tissue sections. InSite Her-2/neu is indicated as an aid in the assessment of breast cancer patients for whom Herceptin (Trastuzumab) therapy is being considered. Clinical interpretation of InSite Her-2/neu immunostaining results (absence or presence; semi-quantitative intensity score) should be complemented by appropriate controls and morphological tissue analysis and be evaluated by a qualified pathologist within the context of patient clinical history and other diagnostic results.
Herceptin (trastuzumab)	BLA 103792	SPOT-LIGHT HER2 CISH Kit	P050040S 001-S003	Life Technologies, Inc.	For In Vitro Diagnostic Use. The SPOT-Light HER2 CISH Kit is intended to quantitatively determine HER2 gene amplification in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) breast carcinoma tissue sections using Chromogenic In Situ Hybridization (CISH) and brightfield microscopy. This test should be performed in a histopathology laboratory. The SPOT-Light HER2 CISH Kit is indicated as an aid in the assessment of patients for whom Herceptin (trastuzumab) treatment is being considered. The assay results are intended for use as an adjunct to the clinicopathological information currently being used as part of the management of breast cancer patients. Interpretation of test results must be made within the context of the patient's clinical history by a qualified pathologist.
(trastuzumab)	BLA 103792	Bond Oracle Her2 IHC System	P080015S 001	Leica Biosystems	The Bond Oracle Her2 IHC system is a semi-quantitative immunohistochemical (IHC) assay to determine Her2 (human epidermal growth factor receptor 2) oncoprotein status in formalin-fixed, paraffin-embedded breast cancer tissue processed for histological evaluation following automated staining on the bond-max slide staining instrument. The Bond Oracle Her2 IHC system is indicated as an aid in the assessment of patients for whom herceptin (trastuzumab) treatment is being considered.

表 4 既知の BRAF 遺伝子変異と変異導入 Oligo の設計

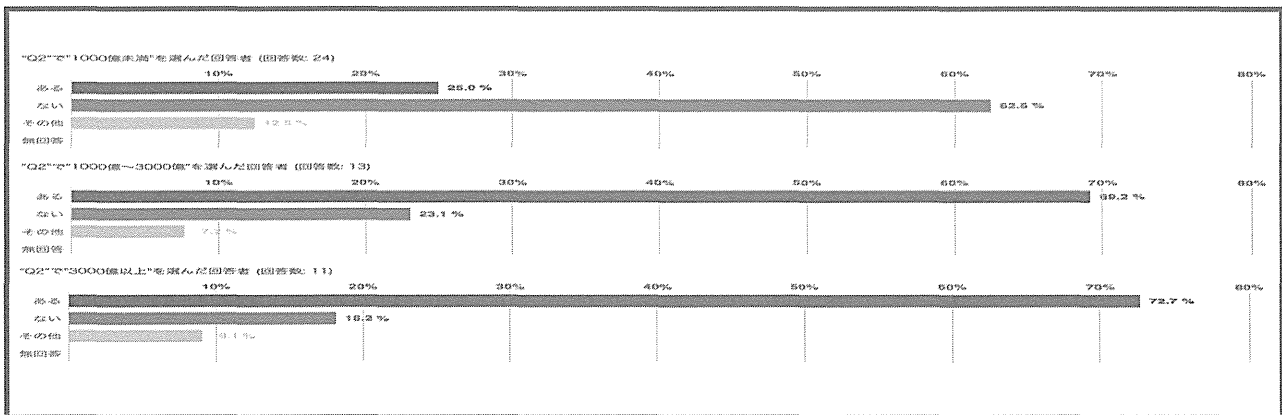
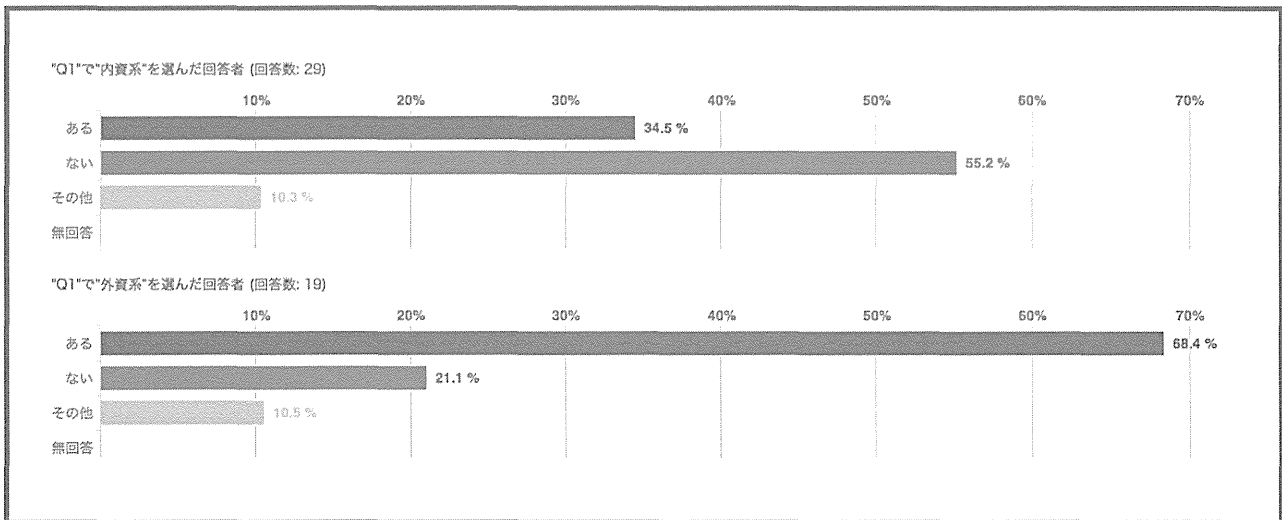
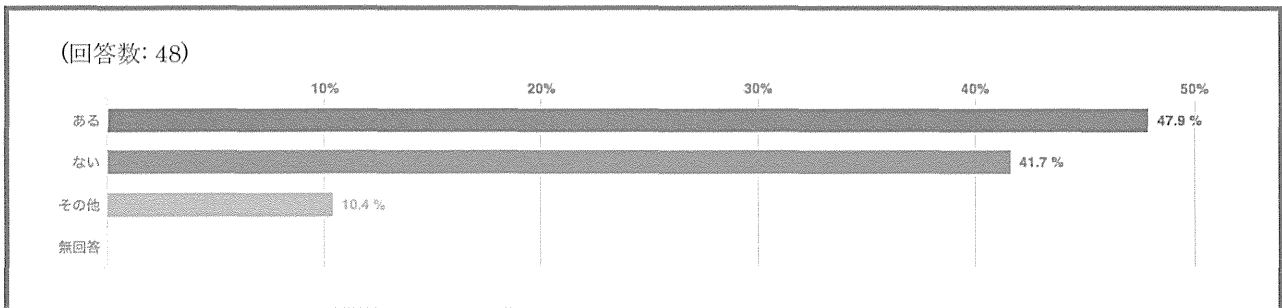
Base Number at BRAF Ch7 Number in hg19	Based on BRAF sequence			Base on hg19 sequence			Oligo DNA Bse Sequence		
	1798 140453137	1799 140453136	1800 140453135	1800 140453135	1799 140453136	1798 140453137	140453135	140453136	140453137
Group Wild Base	G	T	G	C	A	C			
Mutant Base	1	A	T	G	C	A	C	A	T
		C	T	G	C	A	G		G
		T	T	G	C	A	A		A
2	A	A	G	C	T	T	C	T	T
	A	G	G	C	C	T		C	G
	C	A	G	C	T	G			
	C	G	G	C	C	G			
3	G	A	G	C	T	C	C	T	C
	G	C	G	C	G	C		G	
	G	G	G	C	C	C		C	
4	G	A	A	T	T	C	T	T	C
	G	A	C	G	T	C	G		
	G	A	T	A	T	C	A		

図1 アンケート結果のクロス集計結果

(製薬企業)

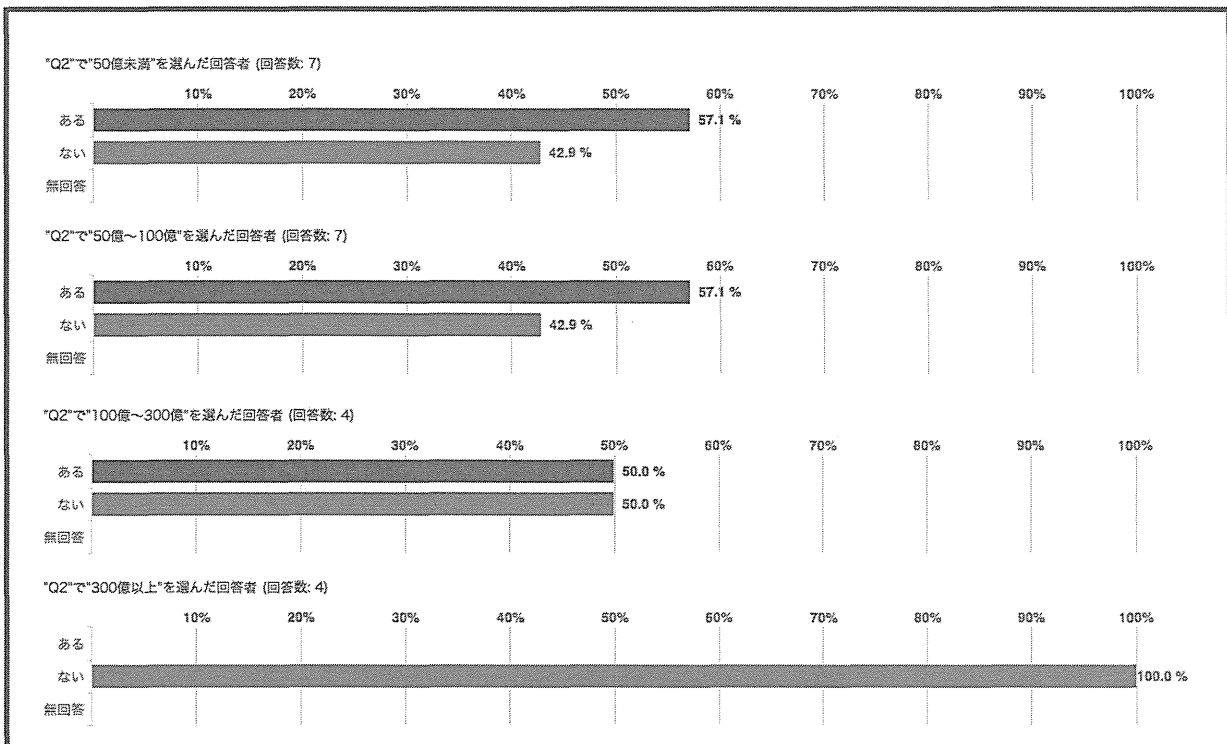
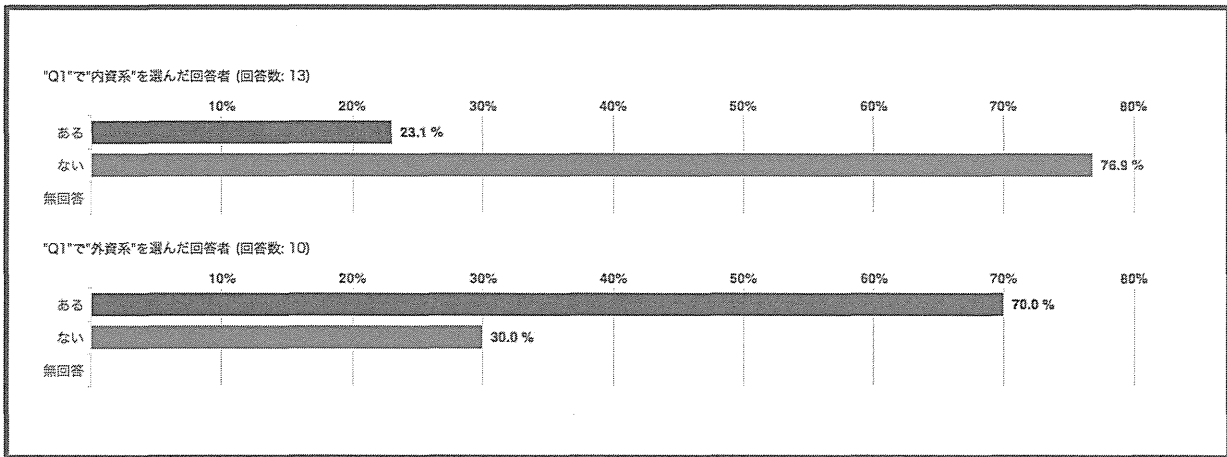
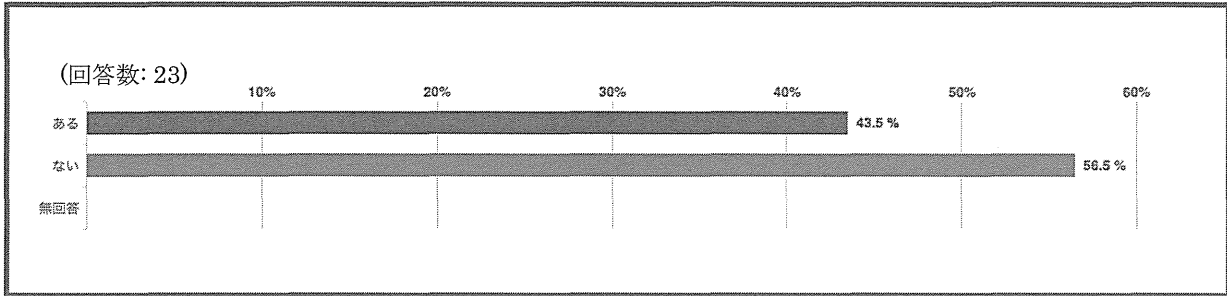


Q11. 今後、コンパニオン診断薬の開発予定（外部委託を含む）はありますか？ (製薬企業)



Q10. これまでにコンパニオン診断薬の開発経験はありますか？

(診断薬メーカー)



Q14. 今後、コンパニオン診断薬の販売予定はありますか？

(診断薬メーカー)

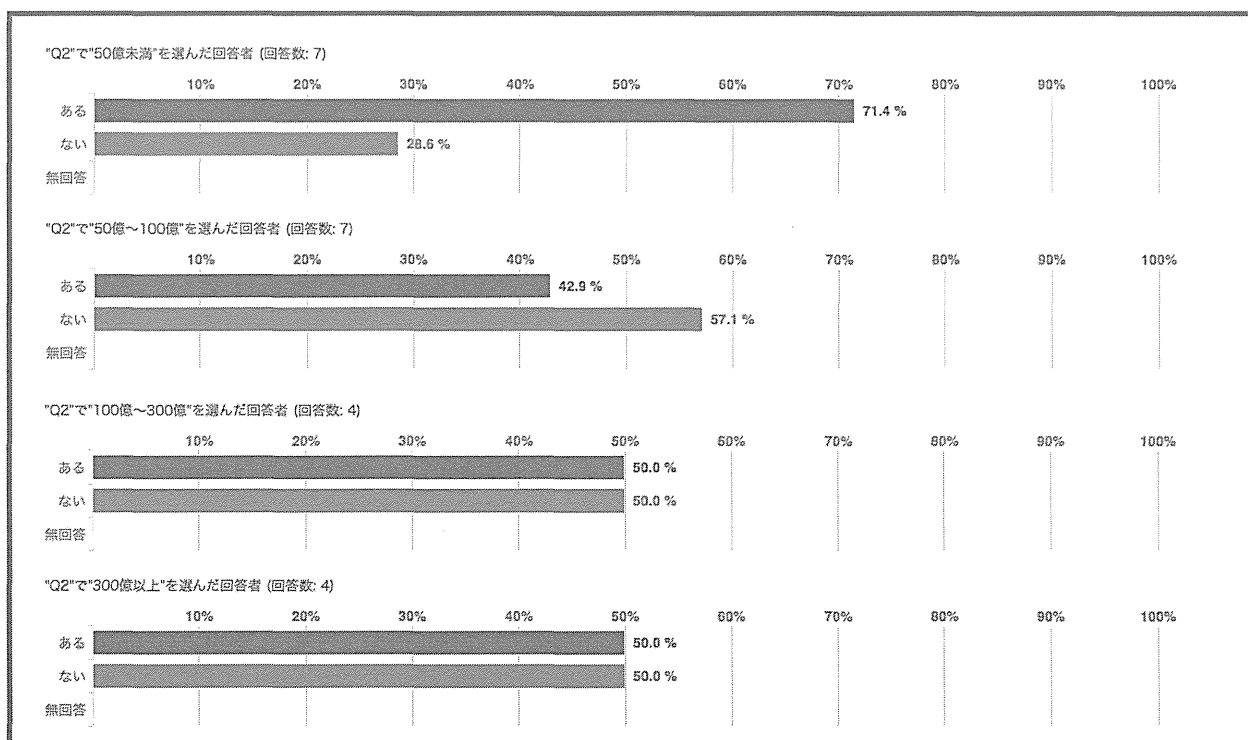
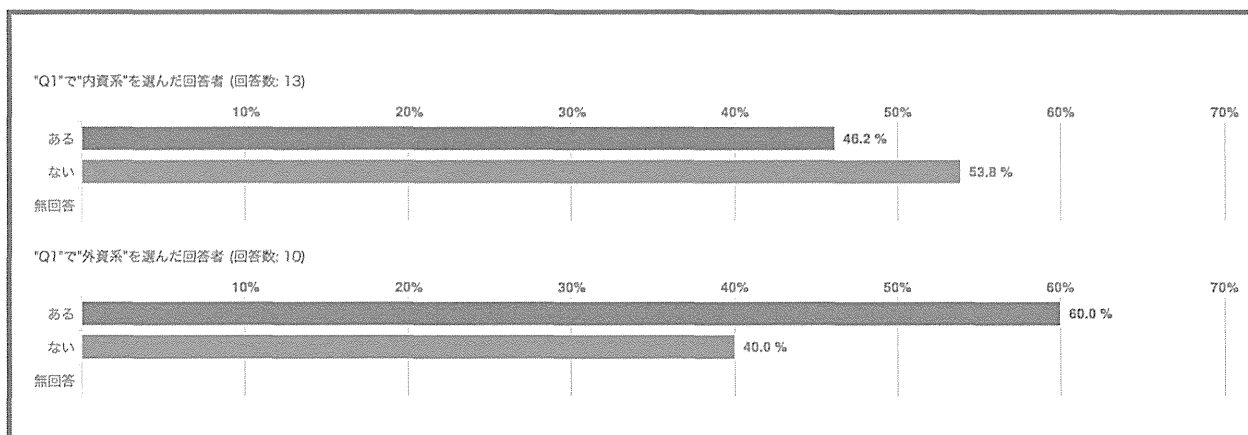
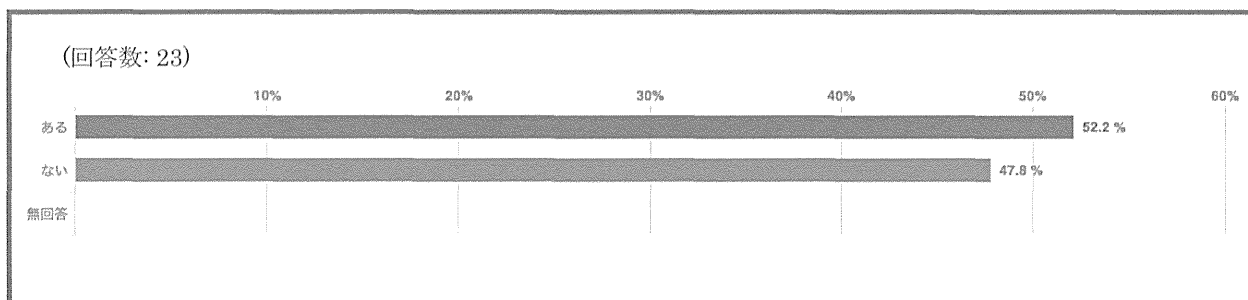


図2 コンパニオン診断薬をめぐる国内外の規制動向のまとめ

海外の規制の特徴

- 米国(FDA)
 - Guidance for industry and FDA staff, In Vitro Companion Diagnostic Devices. (August 6, 2014)
 - LDTもIVDの一部としてFDAの規制対象であるが、現実的にはCLIAによるラボ認証のみで流通
 - FDAの承認を取らなくても保険適応になる
 - CDxのガイダンスにより、LDTはIVDとしての申請が要求される
- 欧州(EMA)
 - Reflection paper on co-development of pharmacogenomic biomarkers and assays in the context of drug development (draft). 24 June, 2010
 - Reflection paper on methodological issues associated with pharmacogenomic biomarkers in relation to clinical development and patient selection (draft). 9 June, 2011
 - IVD(CDx)は基本的に各国のNotified Bodyが評価
 - EU commissionが全体を把握。MDCG(Medical Device Coordinate Group)

UK,Canadaの独自の動きに関しても注目

日本の規制の特徴

- 厚生労働省
 - 体外診断薬は医療機器・再生医療等製品審査管理室が担当
 - 薬事法にて製品としてのIVDを規制

薬食審査第701第10号「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」(平成25年7月1日)
- 医薬品医療機器総合機構(PMDA)
 - 医療機器審査第二部が担当
 - CDxに関するプロジェクトチームが発足

(新薬審査部、医療機器審査部、安全部、技術基準部等)

薬機発第1224029号「コンパニオン診断薬及び関連する医薬品に関する技術的ガイダンス等について」(平成25年12月24日)

基本的にはFDAの考え方を踏襲

ただし、LDTに関しては、日米で状況は異なる。

RNA-Guided Endnuclease (RGEN) system の概略

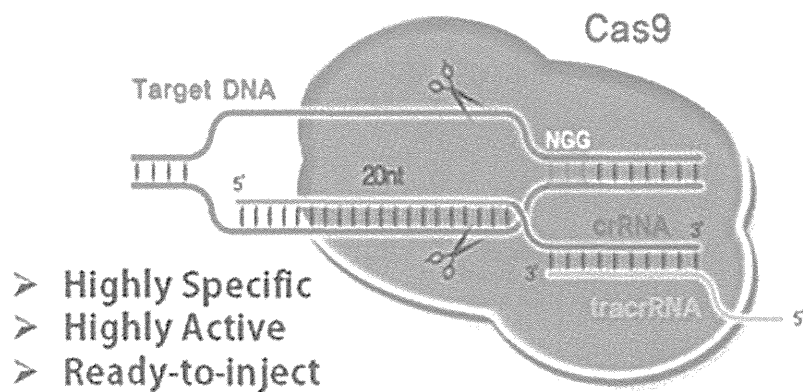
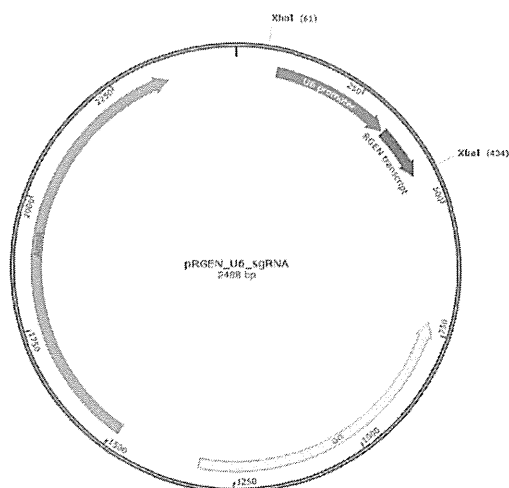


図 4 ゲノム編集用 RGEN ベクターの作製

1. pRGEN_Human-BRAF_U6_SG 1

Target sequence of dRGEN
(underlined are PAM sequence, not included in sgRNA but recognized by Cas9 protein)

TAGCTACAGTGAAAATCTCGATGG

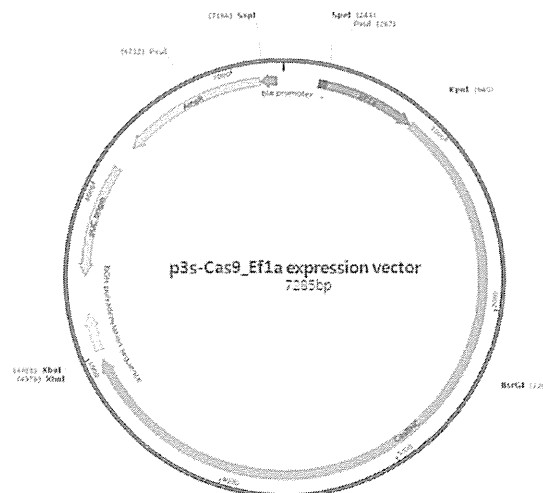


2. pRGEN-Cas9-EF1α

Selection marker: Ampicillin

Promoter: EF1α

Cas9 gene (human codon-optimized, HA epitope-tagged, NLS included)



II 報告書資料

製薬企業向けアンケート

Q1. 貴社は内資企業、外資企業の何れですか？

- 内資系
- 外資系

Q2. 貴社の日本国内での年商はどの程度ですか？

- 1000 億未満
- 1000 億～3000 億
- 3000 億以上

Q3. 貴社の関連企業に診断薬関連メーカーはありますか？

- ある
- ない

Q4. 診断薬関連メーカーありと答えた場合、その日本国内での年商はどの程度ですか？

- 50 億円未満
- 50～100 億円
- 100～300 億円
- 300 億円以上
- 不明

Q5. 貴社の関連企業に臨床検査センターはありますか？

- ある
- ない

Q6. 臨床検査機関ありと答えた場合、その日本国内での年商はどの程度ですか？

- 300 億未満
- 300～500 億
- 500～1000 億
- 1000 億以上
- 不明

Q7. コンパニオン診断薬を取り扱う部署、チームもしくは専門家が社内に存在しますか？（外資系であれば本国に）

（複数選択）

- 専門の部署が存在する
- 専門のチームが存在する
- 専門家がいる
- その他

Q8. コンパニオン診断に関する規制、診断薬の申請に必要なデータ等の知識は十分に備えていると考えていますか？

- 備えている
- 少し不足している
- かなり不足している
- 全くない
- 必要ない
- その他

Q9. 不足している知識を充足するには、どのような仕組みが必要と思われますか。または充足するために取り組んでいることがあれば教えてください。

- ご意見

Q10. これまでにコンパニオン診断薬の開発に携わった経験（共同開発を含む）はありますか？

- ある
- ない

Q11. 今後、コンパニオン診断薬の開発予定（外部委託を含む）はありますか？

- ある
- ない
- その他

Q12. 今後コンパニオン診断薬を開発、使用する予定がある場合の時期は？

- 1 年以内
- 2－3 年後
- 3－5 年後
- 5 年後以降
- 未定

Q13. コンパニオン診断薬に使用した(する)検査技術は何ですか？

(複数選択)

- IHC
- ELISA
- FISH、染色体解析等
- 特異的 (RT-) PCR
- マイクロアレイ
- シーケンシング
- 未定
- その他 (具体的に)

Q14. コンパニオン診断薬に使用した(する)検査対象マーカーは何ですか？

(複数選択)

- DNA
- RNA
- タンパク
- 代謝物 (生体内低分子物質)
- 病理標本
- 細胞
- 未定
- その他 (具体的に)

Q15. 開発した(する)または使用した(する)コンパニオン診断薬の疾病分野は何ですか？

(複数選択)

- 悪性腫瘍
- 中枢神経系
- 炎症性疾患
- 内分泌疾患
- 循環器疾患
- その他 (具体的に)

Q16. コンパニオン診断薬の開発を今後どのように進めて行く予定ですか？

- 診断薬メーカーとの共同での新規コンパニオン診断薬の開発

- 自社単独での新規コンパニオン診断薬の開発

- 双方の使い分け

- その他 (既存の診断薬の利用など、具体的に)

Q17. 共同開発した(する)診断薬メーカーはどのような相手ですか？

(複数選択)

- グループ関連企業
- 他社
- 両方 (グループ関連企業と他社)
- 診断薬メーカーとの共同開発ではない
- その他

Q18. コンパニオン診断薬の概念が導入されたことにより、どのような影響を与えていると考えていますか？

- 新薬開発が容易になる
- 新薬開発が困難になる
- 新薬の一部で開発を中止した
- 影響はない
- その他

Q19. 医薬品開発のどの段階から製品版のコンパニオン診断薬を準備しますか？

- 開発初期
- Phase I
- Phase II
- Phase III
- その他

Q20. 開発のどのフェーズから診断薬企業 (または社内関連部署や子会社) と提携を開始しますか (または開始することが妥当と考えられますか) ?

- 開発初期
- Phase I
- Phase II
- Phase III

- その他

Q21. 非臨床フェーズや第 1 相試験 (POC 前) の段階からコンパニオン診断薬の開発に着手することは現実的と考えますか。現実的と考える理由, 考えられない理由を教えてください。

- 現実的と考える
- 現実的ではない (理由)

Q22. 外資系企業で本国・本社が開発戦略を策定する場合, または内資系企業で海外企業からの導入を考える場合, 日本としてコンパニオン診断薬の導入検討 (診断薬会社と協議・連携) を始める時期は開発のどのフェーズですか。

- 開発初期
- Phase I
- Phase II
- Phase III
- その他

Q23. コンパニオン診断薬の今後発展に関して一番重要な役割を果たすと考えられるのは?

(複数選択)

- 製薬会社
- 診断薬会社
- 検査センター
- 行政
- その他

Q24. 共同開発した (する) 際の開発コストは主にどちらが持ちますか?

- 製薬企業
- 診断薬、臨床検査薬メーカー
- 作業に応じて分配
- その他 (具体的に)

Q25. 共同開発する医薬品が実用化されなかった場合の開発コストの補償に関する取

り決めはありますか?

- 全額製薬メーカーが補償
- 全額診断薬メーカーが補償
- 具体的な取決めはない
- その他

Q26. 共同開発の際に大きな問題となったことは何ですか?

(複数選択)

- 開発依頼時期が遅い
- コンパニオン診断薬に求められる性能規格が具体的に示されない
- 開発コストが見合わない
- 開発に必要な情報開示が不十分
- その他 (具体的に)

Q27. 新薬の開発・臨床開発で使用されたプロトタイプコンパニオン診断薬に基づき薬事承認申請用のコンパニオン診断薬を開発した経験がありますか?

- ある
- ない

Q28. (上記質問で「ある」と回答した場合) 製品版 (薬事承認申請用) のコンパニオン診断薬開発での課題は何ですか?

(複数選択)

- 異なる技術が求められた
- 開発期間が制限された
- 同等の性能が得るのに苦労した
- 評価に十分な臨床検査の確保が困難であった
- 診断薬メーカーの理解や協力が十分に得られなかった
- その他 (具体的に)

Q29. これまでに発出されたコンパニオン診断薬に関連する通知によって, コンパニオン診断薬の開発方針が明確になりましたか?

- 明確になった
- 明確になったが不明な部分もある
- 変わらない
- わかりにくくなった
- その他（具体的に）

Q30. 上記で「明確となった」以外と回答した場合、明確でなく困っている点、改善要望があれば具体的に教えてください

- ご意見・ご要望

Q31. 既存の医薬品に対するコンパニオン診断薬の後付けでの開発を考えていますか？

- 既に開発中
- 開発計画あり
- 将来的には可能性がある
- 考えていない

Q32. 後発（既に存在する医薬品に対する後付けの）コンパニオン診断薬の開発にあたり困っていることがあれば教えてください（追加臨床試験の実施が困難，臨床試験で入手した検体が十分量残っていない，ガイドランスが不明確，測定法が異なる，等）。

- ご意見・ご要望

Q33. 薬事承認申請に向けたPMDA等事前相談は基本的に診断薬メーカーと協働ですか？

- はい
- いいえ
- 相手によって異なる
- 申請の計画なし

Q34. 製薬企業としての役割や関与するプロセスについて教えてください（例：分析・測定法に対する要望，キットの内容に対する要望，臨床的カットオフ値の設定，PMDA相談への同行，臨床試験結果の提供，等）

- ご意見・ご要望

Q35.

（コンパニオン診断薬の開発経験のある方に質問です。ない場合は Q41 へ）

コンパニオン診断薬の開発に際し、臨床性能試験データのブリッジングが必要となった又は必要と想定される場面は

（複数選択）

- 開発初期の非製品版でのデータの利用
- 開発途中で製品の仕様を変更した場合
- 海外データと国内データの相関
- 後発品の開発
- 検査項目または適応を拡大する場合
- その他（具体的に）

Q36. コンパニオン診断薬の開発にあたり、PMDA から要請されて困ったことがありますか。可能な範囲で具体的に教えてください。

- なし
- あり（その内容）

Q37. コンパニオン診断薬の開発に当たり、パートナーである製薬会社または診断薬企業（関連子会社）から要請されて困ったことがありますか。可能な範囲で具体的に教えてください。

- なし
- あり（具体的に）

Q38. PMDA 相談あるいは薬事承認申請の際にコンパニオン診断薬の課題となったことは何ですか？

（複数選択）

- 分析学的妥当性の根拠
- 臨床的妥当性の根拠
- 臨床的有用性の根拠
- 評価症例数
- 既存コンパニオン診断薬との相関性
- プロトタイプコンパニオン診断薬との

ブリッジングの必要性

- その他（具体的に）

Q39. コンパニオン診断薬の臨床性能試験はどのように行いました（行います）か？

- 新薬の治験と同時
- コンパニオン診断薬単独
- 品目により異なる
- その他

Q40. 薬事審査で課題となったことは何ですか？

（複数選択）

- 新薬とコンパニオン診断薬の審査タイムラインのギャップ
- 審査官間の情報シェア・連携
- 製薬メーカーとの情報シェア・連携
- その他（具体的に）

Q41. 臨床性能試験のブリッジングを行う際、何がポイントになると考えられますか。

（複数選択）

- 臨床検体の同一性
- 試験法の同一性
- 試験結果の一致性
- 不一致結果の理由
- 施設間差
- ガイドライン
- 過去の事例
- その他

Q42. 海外開発品の導入の場合、人種差を考慮した国内臨床性能試験の必要性をどう考えますか？

- 基本的に必要ない
- 人種差が報告されていない場合は不要
- 人種差が否定できない場合には必要
- その他

Q43. 薬剤の承認後、承認されたコンパニオン診断薬を利用する際に、検査機関は限定

されますか？

- 1 機関に限定される
- 少数の機関に限定される
- 限定されない
- わからない

Q44. 検査センターの位置づけをどう考えますか？

- 開発にも関与する
- 使用する側として独立した立場を保つ
- 独自にコンパニオン診断薬の開発にも取り組む
- その他（具体的に）

Q45. 事業を推進する上で、コンパニオン診断薬の開発における課題は何ですか？

- 具体的に記述してください

Q46. 事業を推進する上で、コンパニオン診断薬の薬事承認申請における課題は何ですか？

- 具体的に記述してください

Q47. 事業を推進する上で、他の課題は何ですか？

- 具体的に記述してください

Q48. 事業を推進する上で、協働する診断薬メーカーに要望・期待することは何ですか？

- 具体的に記述してください

Q49. コンパニオン診断薬の開発、利用に関し、行政に期待することは何ですか？

- 具体的に記述してください

Q50. 日本における LDT の問題をどう考えますか？（コンパニオン診断薬としての利用の可能性、保険適応、認証制度の必要性など）

- 具体的に記述してください

Q51. 検査センターおよび検査担当者の質をどのように担保すべきと考えていますか？

か？

- 具体的に記述してください

Q52. コンパニオン診断薬のビジネスモデルをどう考えますか？

- 従来 of 枠組みのなかで対応
- 新しい会社との協力関係を作る
- 考えていない
- 新しいビジネスモデルを構築する（できれば具体的に）
- その他

Q53. コンパニオン診断薬の将来像, 方向性をどのようにとらえていますか（例：マルチプレックス診断の整備が急務, RUO/LDTが増加する等）

- 具体的に記述してください

以上。

診断薬メーカー向けアンケート

Q1. 貴社は内資企業、外資企業の何れですか？

- 内資系
- 外資系

Q2. 貴社の日本国内での年商はどの程度ですか？

- 50 億未満
- 50 億～100 億
- 100 億～300 億
- 300 億以上

Q3. 貴社の関連企業に医薬品メーカーはありますか？

- ある
- ない

Q4. 医薬品メーカーありと答えた場合、その日本国内での年商はどの程度ですか？

- 1000 億円未満
- 1000～3000 億円
- 3000 億円

Q5. 貴社の関連企業に臨床検査センターはありますか？

- ある
- ない

Q6. 臨床検査センターありと答えた場合、その日本国内での年商はどの程度ですか？

- 300 億未満
- 300～500 億
- 500～1000 億
- 1000 億以上

Q7. コンパニオン診断薬を取り扱う部署、チームもしくは専門家が社内是否存在しますか？（外資系であれば本国に）

（複数選択）

- 専門の部署が存在する

- 専門のチームが存在する
- 専門家がいる
- その他

Q8. コンパニオン診断に関する規制、診断薬の申請に必要なデータ等の知識は十分に備えていると考えていますか？

- 備えている
- 少し不足している
- かなり不足している
- 全くない
- 必要ない
- その他

Q9. 不足している知識を充足するには、どのような仕組みが必要と思われますか。または充足するために取り組んでいることがあれば教えてください。

- ご意見

Q10. これまでにコンパニオン診断薬の開発経験はありますか？

- ある
- ない

Q11. これまでにコンパニオン診断薬の販売経験はありますか？

- ある
- ない
- その他

Q12. 共同開発した（する）製薬メーカーはどのような相手ですか？

（複数選択）

- グループ関連企業
- 他社
- 両方
- 製薬メーカーとの共同開発ではない
- その他

Q13. コンパニオン診断薬の開発を今後どのように進めて行く予定ですか

- 製薬メーカーとの共同での新規コンパニオン診断薬の開発
- 自社単独での新規コンパニオン診断薬の開発
- 双方の使い分け
- その他（既存の診断薬の利用など、具体的に）

Q14. 今後、コンパニオン診断薬の販売予定はありますか？

- ある
- ない

Q15. 今後コンパニオン診断薬を開発、販売する予定がある場合の時期は？

- 1年以内
- 2－3年後
- 3－5年後
- 5年後以降
- 未定

Q16. コンパニオン診断薬に使用した検査技術は何ですか？

（複数選択）

- IHC
- ELISA
- FISH、染色体解析等
- 特異的（RT）PCR
- マイクロアレイ
- シーケンシング
- その他（具体的に）

Q17. コンパニオン診断薬に使用した検査対象マーカーは何ですか？

（複数選択）

- DNA
- RNA
- タンパク
- 代謝物（生体内低分子物質）
- 病理標本

- 細胞
- その他（具体的に）

Q18. 開発した（する）または使用した（する）コンパニオン診断薬の疾病分野は何ですか？

（複数選択）

- 悪性腫瘍
- 中枢神経系
- 炎症性疾患
- 内分泌疾患
- 循環器疾患
- その他（具体的に）

Q19. コンパニオン診断薬の今後発展に関して一番重要な役割を果たすと考えられるのは？

（複数選択）

- 製薬会社
- 診断薬会社
- 検査センター
- 行政
- その他

Q20. 共同開発した（する）際の開発コストは主にどちらが持ちますか？

- 製薬企業
- 診断薬メーカー
- 作業に応じて分配
- その他（具体的に）

Q21. 共同開発する医薬品が実用化されなかった場合の開発コストの補償に関する取り決めはありますか？

- 全額製薬メーカーが補償
- 全額診断薬メーカーが補償
- 具体的な取決めはない
- その他

Q22. 共同開発の際に大きな問題となったことは何ですか？

(複数選択)

- 開発依頼時期が遅い
- コンパニオン診断薬に求められる性能規格が具体的に示されない
- 開発コストが見合わない
- 開発に必要な情報開示が不十分
- その他 (具体的に)

Q23. 新薬の開発・臨床開発で使用されたプロトタイプのコパニオン診断薬に基づき薬事承認申請用のコパニオン診断薬を開発した経験がありますか？

- ある
- ない

Q24. (上記質問で「ある」と回答した場合) 薬事承認申請用のコパニオン診断薬開発での課題は何ですか？

(複数選択)

- 異なる技術が求められた
- 開発期間が制限された
- 同等の性能が得るのに苦勞した
- 評価に十分な臨床検査の確保が困難であった
- 製薬メーカーの理解や協力が十分に得られなかった
- その他 (具体的に)

Q25. これまでに発出されたコパニオン診断薬に関連する通知によって、開発方針が明確になりましたか？

- 明確になった
- 明確になったが不明な部分もある
- 変わらない
- わかりにくくなった
- その他 (具体的に)

Q26. 上記で「明確となった」以外と回答した場合、明確でなく困っている点、改善要望があれば具体的に教えてください

- ご意見・ご要望

Q27. 既存の医薬品に対するコパニオン診断薬の後付けでの開発を考えていますか？

- 既に開発中
- 開発計画あり
- 将来的には可能性がある
- 考えていない

Q28. 後発コパニオン診断薬の開発にあたり困っていることがあれば教えてください (追加臨床試験の実施が困難、臨床試験で入手した検体が十分量残っていない、ガイダンスが不明確、測定法が異なる、等)。

- ご意見・ご要望

Q29.

(コパニオン診断薬開発経験のある方に質問です。ない場合は Q37 へ)

薬事承認申請に向けた PMDA 等事前相談は基本的に製薬メーカーと協働ですか？

- はい
- いいえ
- 相手によって異なる
- 申請の計画なし

Q30. コパニオン診断薬と新薬の承認時期は同時でしたか？

- ほぼ同時
- コパニオン診断薬が先
- 新薬が先
- 品目で異なる
- 未承認

Q31.

コパニオン診断薬の開発に際し、臨床性能試験データのブリッジングが必要となった又は必要と想定される場面は

(複数選択)

- 開発初期の非製品版でのデータの利用