

製薬企業向けアンケート回答集

診断薬メーカー(検査センター、医療機器メーカー)向け  
アンケート回答集

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されますか、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。

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されますか、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。

- 1 専門の部署あるいは担当者 x 2
- 2 診断薬の申請にどのようなデータが必要であるのか、どのような観点でレビューされるのかについて、通知やガイドラインの記載だけでなく実体験に基づいた知識を得られるように、製薬企業と診断薬メーカーの意見交換会ができるような仕組みが必要。取り組んでいることとして、個別の勉強会を立ち上げて意見交換を行っている。
- 3 社内トレーニングの実施、CDxおよびお診断薬関連各種講習会の参加・社内へのFeedback、製薬業界内での自主的な勉強会の実施
- 4 研修、セミナー
- 5 必要に応じてこれから検討する。
- 6 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を準備する。
- 7 学会・勉強会等参加 x 5
- 8 コンサルタント、専門家の活用 x 2
- 9 具体的案件が無いと取り組みが開始できない。
- 10 PMDAの対面助言を活用、業界関係者と勉強会実施、パートナーである診断薬会社と密なコミュニケーションを図る
- 11 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考え方や事例を、経時的に集積し参照できるようなサイトをネット上に作成し、行政と企業でシェアできるようにしてはどうか？
- 12 今後、PMDA等の規制当局と連携していく予定
- 13 医療機器に関するコンサルタントと契約し情報収集を行っている。しかし、コンパニオン診断薬の開発経験を有するコンサルタントがいないため、PMDA対面助言以外に正確な情報を得る手段がない。
- 14 ある程度知識を蓄積することが出来たが、まだ規制等の環境整備自体も成熟しているとはいえず、Stableなワークフローを整えるレベルには達していないと考えられており、個別案件ごとの対応を余儀なくされている。また、診断薬の申請要件については、製薬企業内で診断薬のビジネスフローが存在せず経験値も乏しいことで、また概念的に把握できている程度のレベルと思われる。今後、製薬企業内でも経験値を蓄積していく必要があるとともに、業界を跨いだワーキングチームの発足など、密な情報交換・課題解決につながるネットワーク構築が有用だと思われる。
- 15 診断薬メーカーとの早期からの情報共有/意見交換
- 16 これまでの経験と当局との相談
- 17 各種講演会での情報提供・専用ウェブサイトの構築
- 18 診断薬の申請資料も医薬品のCTDのように公開して欲しい。
- 19 講習会及び業界活動を通じて最新の情報を入手している。
- 20 規制側からの情報発信(セミナー等)
- 21 診断薬メーカーと協働して開発を進める
- 22 コンパニオン診断薬の開発予定がないため、特段の取り組みは行っていません。
- 23 社内で専門のチームの設立(可能であればグローバルでカウンターパーソンが居る)さらには関連企業が集まる専門部会などメンバーとして積極的に参加することにより知識の充足が図れると感じる。
- 24 通知等の規制の整理
- 25 関連診断薬会社との定期的な会議による情報共有は実施しています。

- 1 PMDAの情報発信の不足
- 2 無料または安価での説明会または研修会等の開催が必要
- 3 通知の周知徹底、必要資料・情報の具体例を挙げる。申請書のモックアップを業界で作成すること。
- 4 専門チームの創設
- 5 厚労省・PMDA・監薬協等による講習会
- 6 講演会やメール等による情報フィード
- 7 PMDA主催の実務トレーニング
- 8 PMDAに相談する
- 9 特になし
- 10 今のところセミナー、学会等で情報収集するのみ
- 11 臨床の場での経験と必要な情報入手ルートの確立
- 12 現状では何も取り組んでいない。
- 13 臨床性能試験については医薬品との関連付けが多いため、個別に判断するケースがほとんどであるため、IVDメーカーとしても医薬品の知識も必要とする。またレギュレーションも未だ確立されていないこともある。
- 14 通知やPMDAの講習会で情報を得ている。ただし、分からないことがあり、相談していく必要があると思われる。
- 15 講習会・PMDAでのコンパニオン診断薬の開発前相談等の利用。
- 16 申請資料を公開して欲しい。

横セ 弊社は、希少疾患の新生児マスキングを行っており、いくつかの疾患について大学と共同で遺伝子検査法を開発中。先端分野であり、研究員を派遣して育成している。

Q8

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ると考えていますか？(その他)

- 1 わからない x 3
- 2 ケースバイケース x 2
- 3 適切な患者集団をフォーカスした新薬開発となり患者および製薬企業のいずれの観点からも有用と考えられるが、新薬と診断薬を同時開発・承認申請する業務フローは非常に複雑となっている。
- 4 正しい診断・治療につながる
- 5 影響は品目特性によると思う
- 6 容易になる面と困難になる面と両方あり。製薬企業の負担は確実に増加する。
- 7 同じ対象(医薬品の標的物質)に対して、複数の会社が新薬を開発している場合に、コンパニオン診断薬をどこの会社が開発するのが適当か、また先行のCDxを別の会社の医薬品のCDxとして使用できるのか、判断が難しい(開発が先行している会社があっても、そのコンパニオン診断薬情報は公開されていない等)。
- 8 開発の中で考慮すべき点が複雑になる
- 9 開発工数が複雑になるため、従前よりも開発工数の増加が見込まれる。
- 10 臨床試験の成功確率が上がり、開発期間が短縮される可能性はあるが、診断薬メーカーとの連携等のコストおよびリソースの面での負担はある。

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？(その他)

- 1 製品により異なるがP1もしくはP2
- 2 未定 x 3
- 3 必要なし
- 4 ケースバイケース x 3
- 5 できるだけ早期が望ましいが、遅くともPhaseIIIには製品版を準備する。

- 6 本来ならば、Phase IIだとは思いますが、Phase IIまでにコンパニオン診断薬の対象となるマーカー等が定まらない場合や、希少疾病など複数試験を実施しないで申請する（Phase IIIのみで申請）場合には、Phase IIIからの開発もやむを得ないと考える。
- 7 本国の開発戦略による

**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。(現実的ではない理由)**

- 1 わからない x 3
- 2 可能でない場合が多い。
- 3 投資対効果が医薬品産業と診断薬産業で異なるため
- 4 製品化の目的が立つ以前の投資は困難。
- 5 薬剤の作用機序からターゲットが明確で、ph1試験からバイオマーカーで絞って開発を進める場合もあります。一方、開発の後期(POC終了後、あるいはph3試験のサブ解析等)で効果、安全性の観点からバイオマーカーで患者選択を実施する必要がある場合もあるため、ケースバイケースであると考えています。
- 6 探索的には可能だが、製品版を念頭に置いた開発としては時期尚早と考える。
- 7 POC前の投資困難なため
- 8 必要性に応じて実施すべき
- 9 (現実的と考える理由)何をもって開発に着手とするかにもよるが、RUO目的とした適切な抗体取得を含めるのであれば非臨床フェーズから始めなければ間に合わない。
- 10 POCを確認できていないため、開発自体がまだ不確かであること、また、コンパニオン診断薬で検査すべきマーカーがまだ特定できていない場合が多いことが考えられる。
- 11 同じ手法を用いることでカットオフ値を含めてデータの一貫性が生まれ、コンパニオン診断薬のスムーズな開発に結びつき、新薬との同時申請が容易になるものの、薬剤の開発中止のリスクを大きく負う。また、開発戦略の変更などの影響を大きく受け、想定していた因子や測定手法が適合しない事態が生じるリスクが高い。
- 12 診断薬の開発に時間を要し、開発初期の段階ではある種のマーカーが医薬品の有効性又は安全性の評価できない可能性があるため。
- 13 他社との共同開発のため、リスク・リソース配分の観点では非現実的
- 14 投資リスク等からPOC取得後が適当と考える
- 15 コンパニオン診断薬の開発経験が無く、開発は本国主導のため、どちらとも言えない
- 16 Q20と同様、ターゲットが明確であれば現実的ですが、そうでない場合は現実的でないです。
- 17 POC前では、標的マーカーの存在やその臨床意義が明らかになっていないことが多いため、診断薬会社にとって、成功するか不明の段階で投資をすることをためらうことが想定されるため。

**Q26 共同開発の際に大きな問題となったことは何ですか？(その他)**

- 1 PMDAとの協議の時期・方法等
- 2 実績なし x 11
- 3 コンパニオン診断薬の開発が他社の場合には、communication
- 4 新薬・診断薬それぞれを同時承認申請する要件を満たす上での、製薬企業と診断薬企業間の開発タイムラインの違い。新薬開発における戦略(意思決定)に応じて診断薬の開発のタイミングを探る必要があるが(開発コスト計上)、各々の承認申請要件を満たすためのワークフローのタイミングが異なるため、意思決定に支障をきたしている
- 5 共同開発前である
- 6 日本で共同開発する会社を見つけるのに時間がかかる
- 7 診断薬会社側の国内外の情報量の差(日本法人の情報不足)
- 8 診断薬メーカーの海外法人と日本法人のコミュニケーション不足
- 9 海外に比べ日本での共同開発の遅れ

**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**

- 1 まだ関わりが薄い
- 2 薬事要件が具体性を欠く(Prototypeと申請用CDxの同等性評価の臨床(性能)試験等)、後発品の取り扱い等実際の運用を具体的にシミュレートできていないため、通知内容が不十分。対面助言段階におけるPMDAの指示・意見が不明瞭(解決に向けた示唆や柔軟性に欠ける)。
- 3 なし、不明 x 5
- 4 一般化された議論ではなく、ケースバイケースで行われている。
- 5 経験がないので、その開発そのものがよくわかっていないため。
- 6 NGS等ブロードシーケンスにより診断する場合の開発 検体数の目安
- 7 国内診断薬メーカーで開発を進めた場合に、FDA、EMAがその品質を認証してくれるかどうか確認がないことを考慮せざるを得ない・保険診療下における保険点数が全く予測がつかないために事業性を検討できない、という懸念がある

**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**

- 1 機構側の対面助言の設定時期等が不明確、質問意図も不明確な場合がある。
- 2 分析法バリデーションにおいて、臨床的意義の項目を具体性を持って記述していただくとよりわかりやすい。また今後、後発品が出された場合の扱いについても通知が必要であると思う。
- 3 なし x 3
- 4 臨床的意義をかなり詳細に求められる点
- 5 後発品に分類されるコンパニオン診断薬の開発方法
- 6 課題の積み残しがまだある。
- 7 CDxであれば、医薬品と1:1の関係と理解されるが(その医薬品に限定されたカットオフ値が設定されている場合)、同様の機能効果の異なる医薬品とそのCDxが存在する場合に、その位置付けの解釈が現時点不明確である。

- 8 承認要件に関して結局は当局と個別相談させていただき進めて行かざるを得ない状況かと思われます。もう少し、踏み込んだご指導を願えたらと思います。医薬品の臨床試験ではNGSで半網羅的に因子解析を実施したいとの要望が強いのですが、それに対してNGSがコンパニオン診断薬として認められるか否かはまだはっきりしていないため、結果的には従来型のコンパニオン診断薬開発計画にNGSを上乗せした形の開発にせざるを得ないこともあり、さらに多額の開発費が生じます。NGSを含めたマルチプレックスアッセイのコンパニオン診断薬への流用に関してできるだけ早く見解を示していただけたらと思います。
- 9 保険適用の観点から、疾病の診断であってもコンパニオン診断薬としての開発及び承認が求められるため、既に保険適用となった診断方法に対する診断薬の開発及び承認取得は除外して欲しい。
- 10 概念や位置づけについては明文化されたことによりクリアになったが、現時点で実際に申請をした経験がないので、どのポイントが重要かというところが正直わからない。
- 11 海外データの外挿可能性について
- 12 Q31にもあるように後付けでの開発の可能性について言及されておらず不明。“薬剤A (CoDxあり)”の後発品：薬剤Bを開発するときのCoDx要件が不明
- 13 行政側が求めているコンパニオン診断薬に対する基本的な考え方は理解できたが、具体的に要求しているデータについて明確化されていくため、具体例、基準、要件等を明確に示して欲しい。
- 14 コンパニオン診断薬の添付文書には医薬品の名を明記することになっているが分子異常にフォーカスした柔軟な体制が重要となる。また、学会等で常に出されている意見であるものの、マルチプレックス診断や次世代技術への対応等。
- 15 例えば、後発コンパニオン診断薬の定義など不明の部分も多い。解釈が不明のまま開発を進めてしまうリスクがあるため、Q&Aの形式で、少なくとも頻度の高い質問については回答を提示してほしい。
- 16 negative例のデータの必要性について
- 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下さい(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、ガイドンスが不明確、測定法が異なる、等)。**
- 1 後発品に関する薬事要件が不明瞭であることで、開発計画が立てにくい。
- 2 なし x 9
- 3 同毒性試験で、どの程度のレベルの一致性が求められるのかが不明確であること、科学の進歩とともにバイオマーカー陽性・陰性の判断基準が変わる可能性がある中で、厳密には治験実施に選択した患者群が少しずつ来てくるのが想定されますが、その場合、変更された患者集団における有効性・安全性をどの程度証明する必要があるのかの判断が困難であると思われます。
- 4 ガイドンスが不明確、測定法が異なるため、同一の結果が得られる保証が無い
- 5 市販後は従来の薬剤との併用療法となる場合が多く、臨床試験で薬剤の効果予測因子と効果との関連性を示すには試験スケールが大きくなってしまう場合がある。
- 6 例えばAll comerで投与している薬に上市后、BMの可能性が出てきた場合、重篤な有害事象等以外の場合にはBMを割り付け因子にしたP3での検証が必要と捉えており、困難です。また、臨床試験で入手した検体を80~90%程度など高い頻度で保管しておくことはなかなか難しいと感じています。
- 7 上記カッコ内に記載された全ての点において困っている。
- 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)**
- 1 開発プラン(製品Spec・Timeline等)の提示、臨床試験結果および医薬品関連情報の提供、PMDA相談の協働(同行含む)
- 2 わからない x 2
- 3 実績なし
- 4 経験はないが、開発の際には例に挙げられていることはいずれも必要と考える。
- 5 臨床的カットオフ値の設定は製薬企業主導で判断します。医薬品と診断薬に関する対面助言がありますが、それぞれの相談に製薬企業と診断薬会社が同席し、共同で開発を進めて行きます。
- 6 治験での患者検体の提供、臨床カットオフの決定
- 7 コンパニオン診断薬の同時承認取得に向けたプロジェクト全体の統括(製薬企業がコンパニオン診断薬の開発主体となる)、診断薬の規格設定に必要な情報提供、PMDA相談への同行
- 8 開発初期は製薬メーカーで診断の分析法を開発している。
- 9 アッセイ系の構築・臨床カットオフ値の設定、規制当局対応など、ほとんどすべてのプロセスを診断薬企業と合意の上で進める
- 10 ケースバイケース x 2
- 11 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
- 8 新薬とコンパニオン診断薬(CDx)が1対1対応の場合(1つのマーカーのみを測定できるCDxの場合)が示されているが、CDxの目的(検査)を含む複数の検査結果が得られる診断薬や研究用試薬をCDxとして申請する場合(遺伝子検査など複数のマーカーが診断できる場合)や従来とは臨床的カットオフ値が異なるような場合など、その他の場合についても考え方を示して欲しい。
- 9 あとからバイオマーカーが判明し、添付文書を改訂する場合の取扱いが不明である。
- 10 関連する医薬品が適応拡大された場合のコンパニオン診断薬の使用目的欄変更(臨床的意義)の一部変更承認申請で添付する資料又は試験内容。
- 11 各項目の開発を進めるにあたって、個別に相談して解決していくが、可能な限り、ガイドライン、Q&Aや講習で例示して欲しい。あとからバイオマーカーが判明し、添付文書を改訂する場合の取扱いが不明である。
- Q28 後発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下さい(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、ガイドンスが不明確、測定法が異なる、等)。**
- 1 医薬品の臨床試験による性能評価を伴わない、低コストでの後発コンパニオン診断薬の容易な参入は、先発企業の利益を脅かす。医薬品の添付文書への記載ルール規定が不明確。
- 2 先発コンパニオン診断薬の開発を行っているが、後発品が出される場合の具体性のあるガイドンスは必須であると思う。
- 3 ガイドンス発行以前の臨床試験なので資料が不十分
- 4 特になし x 3
- 5 ガイドンスが不明確 x 3
- 6 臨床性能試験をどのように実施するか、できるまで検討が必要
- 7 ガイドンス、通知等は必須であると考えている。
- 8 こういったケースを通知がそもそも想定していない点
- 9 治験が終了している医薬品に対し、コンパニオン診断薬として臨床性能試験を行う場合の試験内容、特に後ろ向き試験しかできない場合。
- 10 後発コンパニオン診断薬の開発や、薬とコンパニオン診断薬が多対多になる場合の開発の具体的な進め方。
- Q32 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。**
- 1 医薬品の開発スケジュールへの適用を強いられた。診断薬申請と保険の連携ができていない。
- 2 現在申請が近づいているが、過去の検体の確認試験(パイロシーケンス等)は検体を使用するにあたり、再度インフォームドコンセントを入手する必要があるため本要求事項をクリアすることは不可能である。
- 3 品質管理の方法の設定・臨床性能試験・臨床的意義
- 4 希少症例の収集についてできるだけ収集するようにとの要請があったが、具体的な例数の相談に至らなかった
- 5 マイナー変異の臨床検体での性能評価

- 12 プロトタイプキットのデザイン、臨床的カットオフ値の設定などに関与している。臨床結果が出る前にカットオフ値を設定しなくてはならないが、現状は手探り状態のため、ガイドランスなどが欲しい。
- 13 例示されている事項に関与する。また、開発全体のスケジュールを示す。
- 14 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、臨床試験結果の提供、マーケットプランへの要望
- 15 弊社において、動物実験や市販臨床検体などを用いて測定因子の選択と測定法に関する基礎試験を実施いたします。その後、測定手法にあった診断薬メーカーを選択し、弊社の基礎データを基に十分な精度の測定系を構築します。その後は薬剤開発状況を眺みながらRUO、IUO、製品版キットへと開発を進めております。その過程ではPMDA相談へ同行する予定であり、臨床的カットオフ値の設定のために臨床試験結果の提供もおこなっております。
- 16 早期開発及び同時承認を前提とした開発及び申請計画の共有。
- 17 PMDA相談への同行。試験結果の提供
- 18 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、承認申請スケジュール決定
- 19 PMDA相談、申請パッケージの検討
- 20 臨床試験結果の提供、評価基準の設定
- 21 非臨床研究及び臨床試験において得られた試料を用いたBM研究方針の決定、候補の選択、有効性・安全性とBMとの関連解析、CDxとしての開発有無の決定、診断薬会社への情報提供（必要に応じて分析法など）、臨床的カットオフ値の設定、PMDA相談への同行、臨床試験結果を含めて診断薬申請のために必要となるデータの提供など
- 22 PMDA相談への同行（薬剤側として、開発経緯の説明、治験の進捗状況の説明等）。臨床結果の提供。

**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？**

- 1 保険制度、LDTへの対応としての認証機関設置の問題
- 2 事業要件の不明瞭さ・1機限定での実施が薬事的に可能であるか不明瞭（本来IVDは1社独占への販売は不可のはず）・保険償還の低さ（開発費をカバーできない）・検査方法（プラットフォーム）検査施設間差等の標準化が不十分
- 3 明確な課題はない x 2
- 4 CDx開発の予定なし
- 5 未検討、不明 x 3
- 6 自社で診断薬の開発を行わない場合は、外資系企業の場合、個々の国での対応になるため、リソースがかかる。
- 7 診断薬会社との連携で、臨床的カットオフ値をどのように決定するか（all or noneでない場合に、どのような根拠を基に線引きをするか等）。
- 8 開発コスト x 2
- 9 診断薬企業との提携のタイミングおよび開発タイムラインのすり合わせ
- 10 大きな売り上げが期待し難く、事業性の面で魅力に乏しい。
- 11 コストとタイムラインの適正化
- 12 採算が合わないという理由で、診断薬開発会社が共同開発に協力してくれない可能性がある。
- 13 医薬開発POC取得に際して利活用したバイオマーカーからのCDx項目の選定、開発の要否の判断
- 14 CoDxの開発のタイミングとPhase2/3治験実施のタイミングの差異、検体の保管
- 15 薬剤本体の開発に対してどうしても付属的な立場になることが多く、コンパニオン診断薬の開発不備で薬剤の申請が遅れることを恐れます。その結果、申請（特にFDAへの）実績のある海外の診断薬メーカーに優先的に依頼することが多くなっており、しかしながらそのような企業は非常に契約金が高額であり、また小回りが効きません。このような状況下では日本の診断薬メーカーが育たず、製薬メーカーとしてもこの先も高額な開発費を払い続けなければならない可能性を危惧しております。
- 16 海外と比べて日本の開発が遅れること。
- 17 診断薬会社側におけるCoDx開発のうまみが大きくないため、診断薬会社のCoDx開発に対する意欲が低い（十分なサポートが得られない）
- 18 医薬品の開発は効率化・迅速化しており、コンパニオン診断薬の開発もそのスピードに合わせる必要がある。
- 19 技術革新に伴う環境変化への対応、有効性を予測するためのカットオフ値の設定
- 20 同時開発を前提とした場合、タイムラインのマネジメント（診断薬メーカーが他社の場合には非常に時間が掛かると危惧）
- 21 評価方法の一般化
- 22 早期に開発方針を決められるか否か。
- 23 同時開発実現の難しさ。患者さんの層別が必要と考えられるMOAを有する化合物については開発早期からBMの絞り込みを治験の中に組み込んでいるものの、有効性が確認され臨床結果から投資にたるEvidenceが得られないとFull developmentが了解されにくく、癌領域以外では特に、同時申請が難しいケースが多々あると考えられる点。
- 24 抗がん剤領域で非常にpotentialが高く医療ニーズがある薬剤ではPhase2で申請するケースも想定されるが、その際に診断薬の申請準備が追い付かず、結果的に申請が遅れてしまう可能性がある。・薬剤の申請に加え、診断薬会社との協業が求められることにより、より多くの社内リソースが必要となる。

**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？**

- 1 製薬メーカー、診断薬メーカーともに経験不足であること。

- 1 検体種の選定（FFPE血液、血漿など）。開発コストの回収。
- 2 今後、医薬品が本邦において臨床試験を必要する場合、コンパニオン診断薬も同時に臨床性能試験を本邦で実施する必要があるが、この部分が解決されるとコンパニオン診断薬の開発スピードが速くなると思う。
- 3 コンパニオン診断薬の審査期間、費用対効果
- 4 産官学の連携
- 5 市場性、収益性、医薬品開発とのマッチング
- 6 ガイドラインがない
- 7 申請時期・実用化の補償
- 8 経験がないため不明 x 2
- 9 投資の回収。通常よりも開発期間が長期化し、医薬品側の出来にも左右されるため。
- 10 どのくらいの保険点数が付与されるか予測できないことに対する不安。開発コストが高額である。新薬の開発が中止になることへの不安。
- 11 現時点の事業性は判断できない
- 12 医薬品開発POC取得に際して利活用したバイオマーカーからのCDx項目の選定、開発可否の判断・検査方法、プラットフォームの選定
- 13 診断薬側に情報が来るのが遅く、しばしば急な対応が必要となる点
- 14 承認申請から保険適用までの一貫したシステム。
- 15 CDxに関わる知的財産権の対応
- 16 製薬企業との良好な連携を構築すること

**Q47 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？**

- 1 検体種の選定（FFPE血液、血漿など）。開発コストの回収。
- 2 今後、医薬品が本邦において臨床試験を必要する場合、コンパニオン診断薬も同時に臨床性能試験を本邦で実施する必要があるが、この部分が解決されるとコンパニオン診断薬の開発スピードが速くなると思う。
- 3 コンパニオン診断薬の審査期間、費用対効果
- 4 産官学の連携
- 5 市場性、収益性、医薬品開発とのマッチング
- 6 ガイドラインがない
- 7 申請時期・実用化の補償
- 8 経験がないため不明 x 2
- 9 投資の回収。通常よりも開発期間が長期化し、医薬品側の出来にも左右されるため。
- 10 どのくらいの保険点数が付与されるか予測できないことに対する不安。開発コストが高額である。新薬の開発が中止になることへの不安。
- 11 現時点の事業性は判断できない
- 12 医薬品開発POC取得に際して利活用したバイオマーカーからのCDx項目の選定、開発可否の判断・検査方法、プラットフォームの選定
- 13 診断薬側に情報が来るのが遅く、しばしば急な対応が必要となる点
- 14 承認申請から保険適用までの一貫したシステム。
- 15 CDxに関わる知的財産権の対応
- 16 製薬企業との良好な連携を構築すること

**Q48 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？**

- 1 審査期間、対面助言設定までの期間の短縮。必要な添付資料等の明確化

## 製薬企業向けアンケート回答集

- 薬事要件の不明瞭さ・他項目CDx・NGS等新規Technologyへの対応がFDAに比べて遅い・PMDA内の連携
- 3 明確な課題はない x 3
- 4 CDx申請の予定なし
- 5 未検討、不明 x 4
- 6 コンパニオン診断薬の薬事承認申請要件の世界的共通化
- 7 薬事承認が取得できる範囲でない検査法について、医薬品の承認申請時にごのようなデータが必要になるかを明確に知りたい。また、薬事承認されない場合、検査の保険償還への道筋はどのようになるのかが不安。
- 8 測定機器の統一規格の普及が望ましい
- 9 製品版の治験への導入タイミングおよび医薬品と同時に診断薬を上市できない場合の対応
- 10 プロトタイプと製品版とのconcordanceで求められるものが不明確である。
- 11 同時承認に向けた2つの異なるレギュレーション対応
- 12 医薬品とコンパニオン診断薬に承認および保険適応のラグが発生する。
- 13 薬事承認申請を行う相手会社の選定が困難な場合がある。
- 14 徐々に整備されてきているものの、アカデミアの進度に比べて規制側の指針・ガイドライン等の発出のタイミングが遅れがちであるため、どのようにCoDxを進めていけばよいか、臨床試験をどのように組み立て、どのようなデータを取得すればよいか不明瞭なケースがある(NGSなどの最新の技術の利用時など)。
- 15 同時申請のための開発着手時期の決定とデータの解釈
- 16 異なる審査部間の同時並行の審査対応
- 17 PMDAにおける薬剤と対応するコンパニオン診断薬の審査、データの確認作業を明確に棲み分けして、重複審査を避け効率的に審査をして頂きたい。
- 18 より早期段階から診断薬メーカーと連携して当局相談等を行うことが必要 診断薬側の当局相談タイムライン、相談手順が不明確であること(事前で相談項目・内容を確認したうえで本相談を申し込むこと、相談日程が医薬品のように申し込んで2か月後の開催日を希望できることが診断薬の場合は審査部の込み合い状況によってできない等、タイムリーにPMDAと重要な議論ができないこと) 医薬品と診断薬とが同じ対面助言で一度に相談できれば、上記のような両社の当局相談対応タイミングのずれは解消できるのではないかと思う
- 19 診断薬開発のタイムライン

### Q47 事業を推進する上で、他の課題は何ですか？

- グローバル開発品とはいえ、日米欧でマーケットの性質が異なり、各国対応しなくてはならない。特に日本の場合、薬価・診断薬に対するプレミアムが無いと事業的に成り立たない可能性がある。
- 診断薬の利益率改善
- 特になし x 4
- CDxとして適切なマーカーが見つけない。
- 新規技術ができた場合のブリッジング戦略対応
- 現状では不明 x 2
- 収益性(特に希少疾患)
- 対象や用途が限定されることにより、採算が合わない場合が多い。また、保険点数がどのくらい付けてもらえるのかが分からない(採算性)。
- 自家調製試薬と保険の問題

## 診断薬メーカー(検査センター、医療機器メーカー)向けアンケート回答集

- 事前面談も含めて承認申請までの膨大な時間と費用を要するが患者数が限定されている場合には、企業ベースで利益をえるまでには時間を要するので、コンパニオン診断薬の承認申請の簡素化を希望する。
- 3 診断薬の審査期間が長すぎる。
- 4 審査機関の連携
- 5 ガイドラインがない
- 6 申請時期・臨床性能試験の症例数設定
- 7 経験がないため不明 x 2
- 8 薬事審査のスピードが遅い(承認までの時間がかかる)。審査官のレベルが低い(相談しても満足できる回答が得られない)。照会事項が勘違いの質問が多い(申請書をきちんと読んでいない)。新薬に比べて審査官が少なすぎる。
- 9 申請に必要な資料の明確化、後発品に求められる要件の明確化。
- 10 密接にPMDAと情報交換をできる体制の構築
- 11 臨床性能試験で医薬品試験の検体を使用する際の、検体情報や調査が簡単でない。(データ、情報がオープンでない)そのため、早期の準備が簡単でない。
- 12 検証的臨床試験(第3相試験)で用いた検査法との同等性検証・海外で認可されているIVDの臨床試験データとのブリッジング
- 13 厚生労働省、PMDAのそれぞれの担当部署が、表向きは連携しているといっているが、実際にはそれほど連携しておらず、複数の当事者に同様の説明を繰り返ししなければならない点
- 14 関連する医薬品の適用拡大にすぐ対応できる承認申請手続き。

**機器** 同種の医薬品、薬剤側の検体種の追加、後発品への対応並びに、薬事承認品が適切に使用される仕組みの構築(保険適用の適切なあり方)また、診断薬は、通常一回限りの測定であるため、希少疾患の場合、薬剤と異なり採算性を確保することが困難である。さらに、新規の場合のみに厳しい審査が適用され、後発は関連のみなどになると、どこ新規開発を行わなくなる。

### Q49 事業を推進する上で、コンパニオン診断薬の販売における課題は何ですか？

- 1 製造販売承認後の製薬メーカー側のコンパニオン診断薬販売の補助、支援。
- 2 保険償還の方法がシステム化されるとスムーズに販売に入れると思う。また、従来の保険償還の方法でよいかどうかとも疑問である。
- 3 新規製品に該当するのでGVPの周知徹底。
- 4 薬価と検査料の兼ね合い
- 5 特になし、不明 x 4
- 6 製薬メーカーの協力
- 7 患者数が少なく、必要性はあるが、ビジネスとしての魅力に乏しい点
- 8 販売数が少ないため、不良在庫が発生するリスクが高い(不良在庫の発生リスクを補うための保険点数交渉ルールがない)。研究用検査薬を使用しないことこのルールが市場で徹底されていない。
- 9 現時点判断できない。CDxの承認後のデータにより、医薬品投与にCDxが不要となる可能性もあるため。
- 10 関連する医薬品の添付文章等でのコンパニオン診断薬の推奨。
- 11 製薬企業と共同して薬と共に医療機関に導入していくこと
- 12 発売が、医薬品の開発や薬事承認の成否、およびそのタイミングや期間に依存すること・プロモーションを含む販売および顧客対応体制(；医薬営業部署との協働)の構築

### Q50 事業を推進する上で、他の課題は何ですか？

- 1 適正な保険償還による利益の継続的確保による次の先端技術開発への投資。
- 2 弊社の場合には、適用患者数が非常に限定されているため、検査施設を限定する必要がある。予定外の検査施設が当該キットを希望すると利益を得られなくなる。検査施設の限定が必須となる。
- 3 承認審査に係る時間と、費用対効果。
- 4 なし、不明 x 5
- 5 利益
- 6 コンパニオン診断薬は診断薬メーカーにとってビジネス上のうまみが少ないので、開発コストの負担が製薬メーカーが負うことについて一般的に共通認識となることが必要である。
- 7 CDx開発には費用がかかるため、安易な後発品が承認されると開発意欲が減衰すると考える。しかし、後発品の必要性も否定できず、その辺りの通知が必要と考える。
- 8 対象や用途が限定されるため、採算が合わない場合が多い。また、保険点数がどれくらい付けてもらえるのかが分からない。
- 9 コンパニオン診断薬に対する対価の設定

## 10 診断薬開発企業の選択

**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？**

- 1 これまでの経験を積極的にシェアしていただきたい。
- 2 医薬品の開発に関する知識の向上・PMDAとの交渉のレベル向上
- 3 医薬品開発の基準を理解してほしい
- 4 特になし x 2
- 5 各国規制に精通していること
- 6 診断薬の変更管理に関する情報をタイムリーに共有してほしい。
- 7 体外診断用医薬品及び医療機器として承認申請するために必要なデータ、情報の整理に関する議論を主導いただき、個々の状況に応じてフレキシブルに規制当局と相談を実施していただくことを期待します。
- 8 経験の蓄積 x 2
- 9 医薬品の開発計画に沿った診断薬の開発（同時承認取得のための方策）
- 10 良好なコミュニケーション
- 11 製薬企業がコスト負担する場合の診断薬企業のリスク負担をどう共有するか
- 12 可能な限り共同開発に協力して頂きたい。
- 13 現状では不明 x 2
- 14 コンパニオン診断薬に必要な性能の具体的な提示
- 15 ・申請スケジュールに合わせた開発を実施して欲しい。・プラットフォーム（検査機器等）が一般的で、簡便で操作が容易な検査を開発して欲しい。・安価な検査を開発して欲しい。
- 16 早期の開発への取り組み。
- 17 スピード、専門性
- 18 過去におけるCoDx開発経験（対象疾患が異なっても良い）
- 19 豊富な開発経験による開発ノウハウ
- 20 より早期の段階から充分な協議を重ね、互いのリスクを早期から把握しておくこと

**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？**

- 1 保険制度やLDTの問題に対して、これまでの制度を大きく変更する必要があることは理解しているが、患者様のためという社会的意義を認識し、解決に向けて積極的に取り組んでいただければと期待する。
- 2 薬事要件の具体的な提示・PMDA面談の充実（医薬品・診断薬の連携の充実等）・NGS等新しい技術等に関し、具体的な案件が出る前の対応
- 3 現状では不明 x 3
- 4 特になし x 2
- 5 事例の積み重ね
- 6 診断薬メーカーに開発のインセンティブが働く保険上の仕組みにしてほしい。
- 7 開発における問題点及びその解決法はケースバイケースの事項が多くありますので、個々の状況に応じてフレキシブルな対応・運用をしていただくと助かります。
- 8 経験の開示
- 9 LDTやRUOを用いて開発せざるを得ない場面が増えたと考えられるが、これらが体外診断用医薬品としての承認を得ることが困難な場合、医薬品自体の開発も中止せざるを得ないと考えられる。このようなジレンマに対して明確な指針を示したり、適切な助言が得られるようになることを期待する。
- 10 明確なガイドライン/通達の発出
- 11 レギュレーション対応におけるフレキシビリティ
- 12 コンパニオン診断薬の審査体制の充実。
- 13 相談段階の意見を審査にそのまま反映してほしい。
- 14 コンパニオン診断薬およびその薬剤の利用者側の立場に立ち、薬事環境の整備、フレキシブルな制度の運用を希望します。
- 15 海外IVDとのハーモナイゼーションを期待する。また、一部変更申請の範囲を拡大して欲しい(例:核酸検査において、プライマープローブの塩基が少し違った場合を許容する)。
- 16 薬価収載時期を同時にする。薬剤を開発に見合った価格にできるよう考慮。

## 10 製薬メーカーとの協力関係。

**Q51 事業を推進する上で、協働する製薬メーカーに要望・期待することは何ですか？**

- 1 製造販売承認後の製薬メーカー側のコンパニオン診断薬販売の補助、支援。
- 2 協働する製薬メーカーからは情報を得ており、問題はないが、事業を推進する上では、お互いの信頼と情報開示が必須であると思う。
- 3 なし、不明 x4
- 4 情報共有 x4
- 5 開発コストや新薬開発中止の補償を担ってほしい。その上で、診断薬の開発期間が十分に取れるように早い段階から情報の共有をお願いしたい。
- 6 費用負担
- 7 CDx(；メーカーとその検査目的・内容)の明示、並びに関連情報の提供・医薬品開発および薬事申請のスケジュールの提示と予定通りの進捗
- 8 測定対象となるバイオマーカーの臨床的意義についての資料提供
- 9 臨床性能試験における検体の提供、治験における開発品のデータ取り。
- 10 適切なタイミングでの連携

**Q52 アンメットニーズのコンパニオン診断薬をどのようにValidationしますか？**

- 1 通常と同様の基準であるべき。
- 2 具体的にはわからないが、臨床性能試験データが重要であると思う。
- 3 なし、不明 x 5
- 4 質問の意味がわかりません。X2
- 5 ・対象疾患、医薬処方時の措置、及びCDx(マーカー)の特性により異なるので、一様ではない。
- 6 関連する医薬品の適用使用、治療効率向上に臨床的意義をValidationする。

**機器** 薬剤により異なるため、一律回答はできない。  
Q37

**Q53 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？**

- 1 医療費の適切な予算配分。インセンティブの設定。コンパニオン診断薬開発のガイドラインの明確化。未承認診断薬の保険償還の厳格な制限。
- 2 柔軟性のあるご対応を期待する。
- 3 診断薬の審査期間を医療機器並みにしてほしい。
- 4 スムーズな審査体制
- 5 承認～保険点数までのガイドラインを発出して欲しい
- 6 臨床的意義は省略してほしい
- 7 無料相談、審査期間の短縮化
- 8 特になし x2
- 9 開発負担の軽減(開発費用の貸与)。開発初期の保険適用相談の開設。優先審査制度の導入。希少疾患検体のバンクの創設と利用に関する優遇措置。
- 10 分からないことなどについて相談にのってくれること
- 11 多くの診断薬メーカーが相談制度を利用していると思うが、その中で共通して出されている疑問点は同じものではないかと考えている。共通して出された疑問点はできる限り公開(Q & Aなど)で対応してほしいと考える。
- 12 海外IVDとのハーモナイゼーションを期待する。また、一部変更申請の範囲を拡大して欲しい(例:核酸検査において、プライマープローブの塩基が少し違った場合を許容する)
- 13 PMDAの診断薬の審査官を増やし、審査をもっと迅速にほしい。
- 14 関連する医薬品の同時申請により手続きを省略できるシステムの構築。

**検査** 薬剤により異なるため、一律回答はできない。  
Q28

17 新薬と同時申請したコンパニオン診断薬にある程度の実験権を与えていただきたい。

18 承認と保険のギャップを埋めて欲しい。個別化医療を踏まえた保険制度の見直し。

19 アカデミア、海外規制当局との協働の上、タイムリーに指針・ガイドラインを发出頂くことを期待します。

20 薬の審査との情報共有（PMDA内の意思疎通）及び審査の迅速化

21 CoDxの保険適用に対する制度の確立

22 適切なコンパニオン診断薬が、適切な薬剤選択に使用される様、薬事申請と保険適用に一貫性をもって対応して頂きたい。

23 現状問題として挙げられている問題へのタイムリーなガイドラインの发出かと思えます。

**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）**

1 保険適応と認証制度について再考する必要があると考える。 X 2

2 検査室の認証制度導入により、CDx化までの実施を可能とすることは必要と考える。

3 不明、未検討 x 5

4 コンパニオン診断薬の開発の経験及び近い将来の計画がないので、不明。

5 患者選択に関し、よりフレキシブルな考え方を導入する必要性もあると思えますので、LDTでも臨床効果に紐づけできる根拠が説明できるのであれば（これをどのように担保するのは議論が必要だと思います。認証制度を導入するのか、あるいはデータ等を基にその根拠を自社担保としておくことで可とするか等）、コンパニオン診断薬として位置付け、保険適応可とする枠組みも必要だと思います。

6 精度管理の観点からは望ましくない

7 基本的に体外診断用医薬品としての承認が得られるものでなければコンパニオン診断薬としては規制当局から認められないと考える。

8 欧米と基準を合わせて欲しい。

9 LDTをコンパニオン診断でも活用できるようなインフラ整備が望ましいと考えられる。（ラボ認証制度、保険償還への対応）

10 性能に問題がなければCoDxとして利用可能。保険適応すべき。認証は困難かもしれない。

11 既に汎用されているLDTがあったとしても、日本の承認制度上、診断薬として申請するのが難しい場合があるので、検査の品質、精度が保証されて認可された体外診断薬を使用することが妥当である。

12 いったん導入されたLDTはCDxとLDTで保険適応を区別することが必要。

13 是非、承認していただきたいと思えます。特に稀少疾患の場合はごく少数の検査会社で対応可能と思われるので、特にLDTは重要だと思えます。逆に稀少疾患でコンパニオン診断薬となれば開発コストの問題を除いても、臨床検体の入手の困難さから十分な性能試験を実施出来ないと思われれます。

14 保険適用の問題。

15 難病や致死性の疾病にかかわる薬剤のためのCoDxならば高額でも受け入れられるが、そうではない薬剤に関するCoDxが高額なことにより薬剤でも使用控えが発生しないような仕組みを検討して欲しい。

16 日本でも、何等かの形で認定された施設であれば、LDTを使用して新薬投与が可能となる医療現場及び薬事環境が必要であると考える。

17 LDTを（法的・医療制度として）整備しないと、最新の検査に対応できなくなり日本が置き去りにされる可能性があるかと危惧する。最低でも保険適応の必要性が高いと考える

18 コンパニオン診断薬として有用なLDTについてはキット化を進める仕組み（開発企業の紹介など）が必要と考えます。

2 コンパニオン診断薬の原則の不合理性 同一の検査情報を必要とする治療について、治療ごとに複数の診断薬が指定される場合があります。治療薬を変更することに再度同一目的の検査を実施するという実質的に意味がないと考えられるばかりでなく医療費の増大や治療の遅延を招く事態が想定されます。（日本肺癌学会「ALK融合遺伝子のコンパニオン診断薬についての声明」と共通の内容）臨床検査会社の例では、同一目的の検査をいくつも持つ非効率的な状況となります。この状況は検査コストの上昇や人的資産運用上非効率的であり、結果として検査期間の長期化や実施も困難になるなどの弊害が生じることも予想されます。保険点数と診断薬のコストバランス 保険承認されたコンパニオン診断薬については非常に高価であり、実質的な単価では診断薬のみで保険点数と同等もしくは上回るものも珍しくなく、コストバランスが成立していません。前述の不合理性と併せまして、企業活動としては全てのコンパニオン診断薬を導入、実施していくことは困難と言わざるを得ません。コンパニオンアッセイの有効な活用方法について医学的、科学的な見地から無駄のない運用としていただきますようお願い申し上げます

3 新生児マスキングは自治体が実施主体。担当者によって取り組み姿勢や知識に差がある。

4 診断薬には特許が含まれていることを考慮する必要がある。混合診療等保険適用でないとしても自費での使用を認めるべきである。

**機器**  
**Q38** 後発品の取扱い方（コンパニオン診断薬としての特性（薬剤の患者選択への使用）にあった、申請に必要な資料・データを明確化して、一般的な体外診断薬の後発品とは異なる要求事項を明確化する必要がある。薬事申請と保険適用の一貫性を持っていただきたい。

**Q55 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）**

1 承認診断薬が得られるまでの繋ぎとして必要。承認品が発売後に直ちに切り替えが必要。認証制度の必要性がある。

2 現在、LDTに保険が適応されており、なんらかの承認/認証を課さない不公平であると感じる。しかし、長年LDTに保険が適応されている状況を考えると患者に対するメリットも大きいのかとも思う。難しい問題である。

3 現在の承認申請制度と保険適用制度なら仕方がない。

4 なし、不明 x 4

5 そもそもIVDとしてあり得ない話である

6 LDTを認めるなら、承認制度は廃止すべき

7 市場性から考えて、LDTの完全否定はできないので、信頼性等を担保しつつ継続するのが良い。

8 メーカーによるコンパニオン診断薬化手続きよりもLDTの方が早く保険適用可能なため、保険適用の差別化が必要。またLDTは検査室が検査の質を保証しなければならぬ為、検査室の質の担保が必要。

9 コンパニオン診断薬として利用するためには、USのCLIA法のような法律の整備が必須である。CLIA認証を前提に保険適用制度も設けるべきである。また、LDTの検査開始後にIVDが開発された場合に、LDTとIVDの有用性を比較検討して（IVDが有用な場合は）IVDの点数を高額にする制度も必要である。

10 IVD製品が出された時点でLDTは認められないはず。臨床使用の場合は、IVDがないとRUOでも使用されているのが現状であるが、その辺りの整備は必要と考える。

11 既に汎用されているLDTで保険償還される検査も一部にあるが、現行制度上、新たなCDxをLDTとして実施しても保険適用にはならないし、検査の品質、精度が保証されて認可されたCDx（体外診断薬）を使用することが妥当であると、診断薬メーカーとしては考える。一方で、それが体外診として製品化が難しく、LDTとして実施すべき状況ならば、実施施設の認定制度は必須であろう

12 CLIAのような制度が日本にはない以上、有用な検査であれば、診断薬化を目指すしかないのではないかと考える。

**検査**  
**Q29** コンパニオン診断薬として、IVDでなくLDTに対応することには賛同できません。標準化された方法で実施すべきです

- 1

2 CDxに含まれない異なる方法を用いた検査が要望があるためLDTは残る。

3 一定の質を保証するために第三者評価が必要である。

製薬企業向けアンケート回答集

- 19 原則は薬事承認されたコンパニオン診断薬が使用され、適切に保険償還されるべきであると考えております。ただ、診断薬メーカーが採算性の取れないニッチな領域のコンパニオン診断薬の開発に着手できない点並びに薬事承認上使用できる検体種に縛りがある点や、LDTに頼らざる点があることも事実です。このような点を踏まえて、LDTと薬事承認を受けたコンパニオン診断薬は今後も共生する必要性はあると考えます。LDTを用いて薬剤の投与選択を行うことを考えた場合、誤った結果により、患者の投薬の機会を逃すことだけは絶対に避ける必要があるため、質を担保して適切に使用されるべきであると考えます。質の担保としてLDT自体を外部評価(審査)する仕組み並びにLDTを検査する施設の基準を設けて、適切に使用されるべきであり、質が担保され適正に使用されるのであれば適切に保険償還されるべきであると考えます。
- 20 すでに承認されている診断についてはやむを得ないところがありますが、今後は同時承認が基本とされており、「市販後に重篤な有害事象を分けるBMの存在が明らかになったがRUOしかない。」や「耐性遺伝子の存在が明らかになり、投与のモニターとして有用だがRUOしかない場合」など限られた条件下しか、LDTは存在しない方向性と理解しています。よって、この点が徹底されれば特に問題として挙げる点はないかと思えます。

**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?**

- 1 日本版CLIA基準を設ける時期に来ているのではないかと考える。
- 2 認証制度及びサーベイの実施による担保が必要
- 3 承認が得られるレベルを確保してほしい
- 4 CDx開発の予定なし、不明 x 7
- 5 導入時に検査法等に関するトレーニングを充実させ、検査手順等の操作による検査結果への影響を最小限にする必要があると考えます。
- 6 測定機関の認証制度で十分
- 7 ISOやCAPなど国際的な標準規格の認証を基本とし、治験ごとあるいは定期的に依頼者が調査を実施する。
- 8 欧米と同じ基準に基づく質の担保
- 9 客観的な指標として、ISO15189の認証を受けている施設および検査員であること。
- 10 試験法導入時のトレーニングを十分に行う。
- 11 診断薬側の品質の均一化と検査施設側での手法が一般化できるような仕組みの構築
- 12 承認された診断薬の場合の場合はある一定の質の担保が保たれていることが前提とは思いますが、LDTの場合等、検査会社間の標準化についてはより積極的になされるべきかと思えます。
- 13 一定の施設検査を受けることで、特殊な測定技術を除いて検査センター施設の質を担保するための承認条件を設けないと結局進まないのではないかと
- 14 定期的な同一サンプルを用いて全施設同時評価による能力確認。共通の教育。
- 15 検体の採取から輸送・保存、検査までの一貫した質の確保を担保するシステム作り、施設・検査担当者の認証制度を創設する必要がある。
- 16 操作を極力自動化し、技術者のスキルによるばらつきをなくす

**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)**

- 1 マルチプレックス診断の整備が急務、RUO/LDTが増加する
- 2 Multiplex・後発品の薬事要件の整備は急務であるほか、RUO/LDTとIVD/CDxの差別化(薬事要件・保険適応の両者)が必要。
- 3 現状では不明、未検討 x 4
- 4 なし x 4
- 5 厳密には、科学的に考えると治験時に使用した診断薬と同一の性能をもった診断薬の提供が必要だと思いますが、科学の進歩にたがってバイオメーカー陽性・陰性の判断基準が変更される場合に、コンパニオン診断薬に関する考え方をよりフレキシブルに運用する必要があると考えます。
- 6 測定機器の統一した規格の設定
- 7 次世代シーケンサーなどの新しい遺伝子検査が診断に用いられてきている一方で、これらの最先端技術は特定の研究機関や検査センターでの利用に限定されており、それを診断に用いることは国民皆保険制度にはそぐわない。各個人の遺伝子情報の取り扱いに依存する面があるが、当面は、確立済みの技術を利用したバイオメーカー(特定の遺伝子変異を含む)の検出・定量のための診断薬しか承認が得られないと思われる。

診断薬メーカー(検査センター、医療機器メーカー)向けアンケート回答集

- 機器 Q40** 原則は薬事承認されたコンパニオン診断薬が使用され、適切に保険償還されるべきであると考えております。ただ、診断薬メーカーが採算性の取れないニッチな領域のコンパニオン診断薬の開発に着手できない点並びに薬事承認上使用できる検体種に縛りがある点や、LDTに頼らざる点があることも事実です。このような点を踏まえて、LDTと薬事承認を受けたコンパニオン診断薬は今後も共生する必要性はあると考えます。LDTを用いて薬剤の投与選択を行うことを考えた場合、誤った結果により、患者の投薬の機会を逃すことだけは絶対に避ける必要があるため、質を担保して適切に使用されるべきであると考えます。質の担保としてLDT自体を外部評価(審査)する仕組み並びにLDTを検査する施設の基準を設けて、適切に使用されるべきであり、質が担保され適正に使用されるのであれば適切に保険償還されるべきであると考えます。

**Q56 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?**

- 1 認定制度による担保。
- 2 弊社のコンパニオン診断薬は高度な技術を要するため、導入にあたってはかならず資格試験を実施する方向である。企業としての責務であると思う。
- 3 診断薬メーカーから定期的な教育
- 4 なし、不明 x 4
- 5 検査センター側のQAの問題ではあるが、QCサンプルの提供等は必要と考える
- 6 教育訓練を十分に行い、力量を確保すべき
- 7 USのCLIA法を日本でも制定し、検査センターの検査の品質の確保がなされなければならない。大手検査センターは今でも検査の質について体制ができていて感じる。問題はむしろ病院検査室で実施される検査の質だと思う。
- 8 検査室の認証制度のように外部機関の審査により質を担保すべき。
- 9 CDxを使用した検査については、適切な結果を得るために十分なトレーニングが必要であり、十分な試験実施スキルが必要と考えている。
- 10 CAPやISO15189の認証を受けている施設および対象検査員であること。
- 11 診断薬メーカーが心配する内容ではないと考えるが、診断薬企業としては試薬導入に必要な情報、トレーニングを淡々と行う以外にないと思う。

**検査 Q30** 厳選採用、継続的な教育

CAP認定及び診断薬メーカーによるサオベイランス

- 機器 Q41** 検体の採取から輸送・保存、検査までの一貫した質の確保を担保するシステム作り、施設・検査担当者の認証制度を創設 また、FFPEなどの条件について、日本は管理が一貫していない印象をうけます。適切に統一していく必要があると感じます。

**Q57 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)**

- 1 マルチプレックス診断の承認及び保険償還の整備が急務。
- 2 コンパニオン診断薬の企業に課せられている現在の負担を考えると、おそらくRUO/LDTが増加するのではないだろうか。
- 3 ある程度は開発するだろうが、費用対効果から大きな市場になるとは思えない。
- 4 なし、不明 x5
- 5 マルチプレックス診断化 LDTが増加するので行政の迅速な対応が必要となっていく
- 6 マルチプレックス診断の薬事的ルールや規格の整備が待ったなしの状況だと思う。希少疾患や技術的に複雑であることなどの理由から診断薬メーカーが事業化できないケースは増えてくると思われる。また、臨床的有用性の証明を医師の側で主体的に行うために、分析学的妥当性のみが薬事承認されたような診断薬も認めていく必要あると思う。
- 7 医薬品側からも標準的な診断方法が望まれていることから、CDxが必要な医薬品は増加すると考えている。現時点では、行政からの通知が少ないと考えており、行政側の考えを明確にすることにより、CDx開発がスムーズに進行すると考えている。



## 製薬企業向けアンケート回答集

8 医薬品開発にとってCDxがより必須なものになって行く。また、マルチプレックス診断の必要性が高まる。

9 新規技術応用時のブリッジング戦略(同等性試験), 低侵襲性バイオマーカーのコンパニオン診断適応

10 1対1対応のCoDxに伴う患者負担の増加も考慮すべき。マルチプレックス診断の整備も必要である。しかし、複数企業の特許等が絡むため問題は複雑である。

11 よりよい医療に貢献する診断薬の発展を希望します。

12

実際の医療現場で患者様の負担にならないことを最優先でシステムを構築すべき。例えばGene mutationはNGSもしくはその代替技術で一本化するべきだし、他のマーカーについても、マルチプレックスなどの系構築が必要であろう。加えて、仮に多くの診断薬が世にでていくとしたら、診断薬利用の体系化(ある疾患・症状に対してどのようなフローで診断薬を活用していくか?)も必要と考える。IHCベースのコンパニオン診断薬については、アーカイブサンプルを用いた現状の診断法の有用性がここ数年で明らかになると考えられる。

13 将来的にある疾患のマーカーが、他の疾患のマーカーにもなり得ることが判明した場合に、患者は再度検査を実施しないといけないのか(以前の結果を利用できないのか)という話になるので、現在の医薬品とコンパニオン診断薬の1対1の関係を見直す必要があると考える。

14 製薬メーカーサイドから見ればもう既にコンパニオン診断薬開発の費用対効果を疑う考えもあると思います。分子標的薬の開発ではターゲットとする癌ドライバー遺伝子変異が5%を割り込んできており、開発が難しくなっています。肺癌のようにマルチプレックス診断で種々の変異を一度に測定出来て有効薬剤の選択を可能とするシステム作りを国レベルで考えていくべきかと思います。

15 マルチプレックス診断の整備 x 3

16 メガファーマは診断薬メーカーを買収していき、シームレスなCoDx開発に移るが、中規模以下の製薬企業では、診断薬メーカーとの協働に苦慮して上手く進んでいかず、メガファーマとCoDx開発力に差が更に生まれる。

17 次世代シーケンサーを含むマルチプレックス診断の開発、薬事申請、保険適用、医療現場での検査のアルゴリズムを含めた産官学の横断的な取り組み並びに整備を行うことが急務であると考えます。

18 特に肺癌領域はドライバー遺伝子が発見され、相互排他的であることから、逐次診断を行うことでコストや検体量が増加し、患者さんの負担や財政の圧迫が危惧されています。現在の1:1の枠組みから、マルチプレックス診断に移行することが想定されます。

## 診断薬メーカー(検査センター、医療機器メーカー)向けアンケート回答集

8 NGSを始めとして新規の検査技術・手法の展開と導入により、マルチプレックス診断が容易になり、また重要になりつつある。少なくとも診療上関連するマーカーについては同時に測定することで、医療費や患者負担は減少できるはずである。

9 検査の価値をどう評価するかが鍵だと思う。

10 コンパニオン診断薬の関連する医薬品の適用拡大等に早期に対応出来るシステムでないと、LDTが増加する。LDTは検査としてのValidationが行われていないため、検査の質を確認するため、コンパニオン診断薬は必要と考える。

11 患者さんに大きな影響を与える治療がコンパニオン診断薬によって行われると考えており、検査の適切なバリデーションが行われるようになっていく必要があると考えている。

**検査** マルチプレックス診断の整備が急務と考えます。

**Q31**

-1

2 市場が小さくLDTが増加すると予想され、精度管理のしくみ作りと施設の組織化が必要

3 マルチプレックス診断の整備が必要・関連する特許の取扱いが課題となる。

**機器** 次世代シーケンサーを含むマルチプレックス診断の開発、薬事申請、保険適用、医療現場での検査のアルゴリズムを含めた産官学の横断的な取り組み並びに整備を行うことが急務であると考えます。

**Q42**

並びに整備を行うことが急務であると考えます。