

(別添5)

対面助言のうち、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談に関する実施要綱

1. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の区分及び内容

(1) ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談（適格性評価）

個別品目とは関係しない医薬品及び医療機器開発におけるゲノム薬理、バイオマーカーの利用に関する一般的な考え方、バイオマーカー等に係るデータの適格性の評価や解釈について指導及び助言を行うもの。

(2) ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談（試験計画要点確認）

個別品目とは関係しない医薬品及び医療機器におけるゲノム薬理、バイオマーカー等の利用に関する適格性評価資料作成のために実施する試験計画の要点について指導及び助言を行うもの。

(3) ファーマコゲノミクス・バイオマーカー追加相談（適格性評価）

ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談（適格性評価）を行った上で、同じバイオマーカーでかつ同じ用途での追加データを含むバイオマーカー等に係るデータの適格性の評価や解釈について指導及び助言を行うもの。

(4) ファーマコゲノミクス・バイオマーカー追加相談（試験計画要点確認）

ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談（試験計画要点確認）を行った上で、同じバイオマーカーでかつ同じ用途での適格性評価資料作成のために実施する試験計画の要点について、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談（適格性評価）実施前に指導及び助言を行うもの。

2. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の申込みにあたって

ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談を希望する場合、当該相談の申込みに先立ち、事前面談（本通知の別添16参照。）を申し込み、評価対象、提出資料の内容、提出可能時期、会議日程等について、機構の担当者と事前の打合せを行ってください。

3. 相談手数料の払込みと相談の申込み

- (1) ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の申込みにあたっては、当該相談の区分の手数料を市中銀行等から振り込んだ上で、独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則（平成16年細則第4号。以下「業務方法書実施細則」という。）の様式第1号の「医薬品対面助言申込書」に必要事項を記入し、振込金受取書等の写しを添付の上、電子メールにより審査マネジメント部審査マネジメント課に提出してください。電子メールでの提出が困難な場合、審査マネジメント部審査マネジメント課にご連絡ください。

申込先及び疑義がある場合の照会先：

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部審査マネジメント課

電話（ダイヤル） 03-3506-9556

ファクシミリ 03-3506-9443

電子メールアドレス：shinyaku-uketsuke@pmda.go.jp

受付時間：月曜日から金曜日まで（国民の祝日等の休日を除く。）の午前9時30分から午後5時までです。時間厳守をお願いします。

なお、手数料額及び振込方法の詳細については、それぞれ業務方法書実施細則の別表及び「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等の手数料について」（平成26年11月21日薬機発第1121002号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知）を参照してください。

- (2) 「医薬品対面助言申込書」の「相談内容の概略」欄の内容が欄内に収まりきらない場合は、「詳細は別紙()のとおり」と記入して、別紙を添付するとともに、当該欄内には1～5行程度に要点を整理した簡潔な概略(相談事項の箇条書き等。図表等を除く、テキストのみ。)を記入してください。

4. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の資料

資料については、あらかじめ事前面談において取り決めた期限までに、以下のいずれかの方法により、審査マネジメント部審査マネジメント課へ提出してください。

- ・電子媒体(CD又はDVD)の郵送又は持参による提出
- ・申請電子データシステム(ゲートウェイシステム)を利用したオンライン提出

相談資料の提出に際しては機構ホームページに掲載している留意事項を事前に確認してください。

5. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の資料の構成及び記載要綱等

評価対象に関する相談資料については、原則としてICH E16ガイドラインに基づき作成してください。なお、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談(適格性評価)に関する相談資料の留意点は以下のとおりです。他の相談区分を含む相談資料の詳細については、相談に先立って行われる事前面談において確認することが可能です。

(1) 資料の構成

- ① セクション1 (各地域の行政情報)
- ② セクション2 (概要)
- ③ セクション3 (品質に関する文書)
- ④ セクション4 (非臨床試験報告書)
- ⑤ セクション5 (臨床試験報告書)

(2) 各セクションにおける記載方法及び添付資料

対象とするゲノム薬理学検査又はバイオマーカーに関して、以下の内容等を含めて作成してください。また、医療機器に関する事項がある場合には、その内容を含めてください。

① セクション1

- a) 当該バイオマーカーの日本以外の規制当局における適格性の確認状況等を含む各地域での行政状況。
- b) 各規制当局が既に評価報告書を作成している場合には、その評価報告書の添付。

② セクション2

- a) バイオマーカーの適格性確認に関する総括評価

ア 緒言

疾患及び/又は実験条件、バイオマーカーの定義及び探索期から承認後にわたる医薬品又はバイオテクノロジー応用医薬品開発におけるバイオマーカー利用の理論的根拠を説明してください。

なお、現状における問題点及び相談に至るまでの経緯、医薬品開発に及ぼす影響等も含めて説明してください。

イ バイオマーカーの用法

- (i) 一般的な使用領域(どのような状況で利用するのか(例えば、非臨床の毒性、臨床の有効性))
- (ii) バイオマーカーの具体的な用途(何を目的として利用するのか(例えば、患者選択、応答性予測、用法・用量最適化))
- (iii) バイオマーカーの用法に関する重要な事項(これらの手法を用いて評価する場合に影響を与える因子としてどのようなものがあるか(例えば、種差、人種差、組織学的過程、生活様式、解析方法))

- ウ 方法及び結果の概要(総括的かつ重要なデータの評価及び方法、進行中又は計画中の試験における必要な付加的データを含む)

全試験を通しての方法(GCP、GLP遵守状況を含めた試験デザイン、測定方

法、解析方法の性能、現在の標準的な方法との比較)又は結果の概要を可能な範囲で図表形式にて提示し、バイオマーカーの用法に関する知見の考察及び解釈を含め、全体の結果に関する重要な評価を記載してください。バイオマーカーの適格性確認のための計画、試験結果に関する有用性及び限界を記載した上、バイオマーカーの用法のベネフィットの分析及び考察を行い、試験結果がいかにそのバイオマーカーの用法を裏付けるかについて説明してください。

エ 結論

(i) 試験結果に基づいた、バイオマーカーの利用により期待されるベネフィットに関する評価

(ii) バイオマーカーの適格性確認のための試験を実施した際の問題及び解決法

(iii) 未解決の問題の特定、バイオマーカーの用法の適格性確認を行う上で、その問題が障壁とはならないと考えた場合にはその理由、又は障壁と考えた場合にはその問題解決のための今後の計画

b) データの概要 (個々の試験のまとめを含む)

分析(手法の開発)又は何らかの付加的な分析、非臨床又は臨床試験(必要に応じて)について事実に即した要約情報(バイオマーカーの適格性確認のための試験に関する総括的な分析、個々の試験のまとめを含む)を含め、可能な範囲で図表形式も用いて全試験を通した結果の概要について説明してください。

バイオマーカーの適格性確認のための提出資料が、主に公表論文等に基づくものである場合、公表論文等に基づく要約、主要な表を記載してください(その際、セクション4及び5に含まれる報告及び/又は文書における各試験の情報を要約してください)。

③ セクション3

a) 利用可能な場合、バイオマーカーの適格性確認のための試験で用いる治験薬の構造、製造方法、品質特性について記載してください。

④ セクション4及び5

a) 試験報告書

完成した試験報告書を添付してください(必要に応じて、原データの提示を求めることがあります)。セクション5には医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)への適合性状況も記載してください。また、試験報告書を作成するにあたり、必要に応じて関連するICHガイドライン(例えば、E3、E15、M4E、M4S)を参照し、各試験報告書におけるデータの記載様式は、バイオマーカーの特性(例えば、ゲノムバイオマーカーに関してはSNPs及び/又はCNVなど)及び測定方法(例えば、ゲノムバイオマーカーに関してはマイクロアレイ及び/又はポリメラーゼ連鎖反応(PCR))に基づいて適切に記載してください。

b) バイオマーカーの適格性確認に有用なその他の文書

公表文献、学会等での検討状況、他の規制当局又は機構との過去の相談結果等について、非臨床の情報に関してはセクション4に、臨床の情報に関してはセクション5に添付してください。また必要に応じ当該文書の情報をセクション2に反映してください。

6. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の取下げ、日程変更

- (1) 対面助言の申込み後、機構からの照会事項送付までに、申込者の都合で、取下げを行う場合には、業務方法書実施細則の様式第33号の「対面助言申込書取下願」に必要事項を記入し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出してください。併せて、業務方法書実施細則の様式第34号の「医薬品等審査等手数料還付請求書」に必要事項記入の上、提出された場合には、手数料の半額を還付します。
- (2) 申込者の都合で日程の変更を行う場合は、一旦、「対面助言申込書取下願」を提出し、再度申込みを行っていただきますので、「対面助言申込書取下願」を審査マネジメント部審査マネジメント課に提出してください。併せて、「医薬品等審査等手数料還付請求書」に

必要事項記入の上、提出された場合には、手数料の半額を還付します。

- (3) 機構側の都合で日程の変更を行う場合や、日程の変更がやむを得ないものと機構が認めた場合は、「対面助言申込書取下願」を提出する必要はありません。
- (4) 取下げる場合であっても、機構がやむを得ないものとして認めた場合は、手数料の全額を還付します。

7. ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談の実施

日程については、あらかじめ行われる事前面談において相談ごとに確定しますが、相談の流れについては、概ね以下のとおりです。

- (1) 資料の提出
申込みから2週間以内をめぐに、相談資料を提出してください。
- (2) 機構からの第1回照会事項の送付
相談資料提出から4週間以内をめぐに、機構から相談者に照会事項を送付します。
- (3) 回答の提出
照会事項送付から3週間以内をめぐに、照会事項に対する回答を提出してください。
- (4) 機構からの第2回照会事項の送付
(3)の回答提出から3週間以内をめぐに、機構から相談者に照会事項を送付します。
- (5) 回答の提出
照会事項送付から2週間以内をめぐに、照会事項に対する回答を提出してください。
- (6) 会議の開催
第2回照会事項に対する回答提出から2週間をめぐに会議を開催します。
- (7) 記録の作成
会議の開催から8週間をめぐに報告書を作成します。

8. 報告書の公表

申込者より、報告書を機構のホームページにおいて公表することの希望があった場合において、機構がこれを相当と認めたときは、報告書の全て又は一部を、機構の所定のホームページにおいて公表することができます。報告書の公表を希望する場合は、当該相談の申込みに先立ち実施する事前面談において申し出てください。