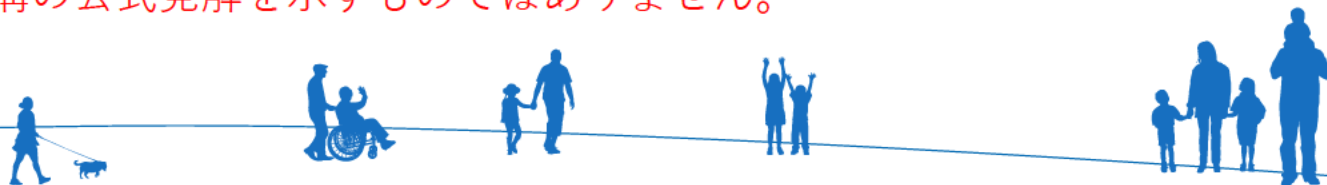


コンパニオン診断薬等の運用上の課題と 新たな取り組み

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
プログラム医療機器審査部、コンパニオン診断薬WG
木村 俊成

本発表は、発表者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人
医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではありません。



第39回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

演者 : 木村 俊成

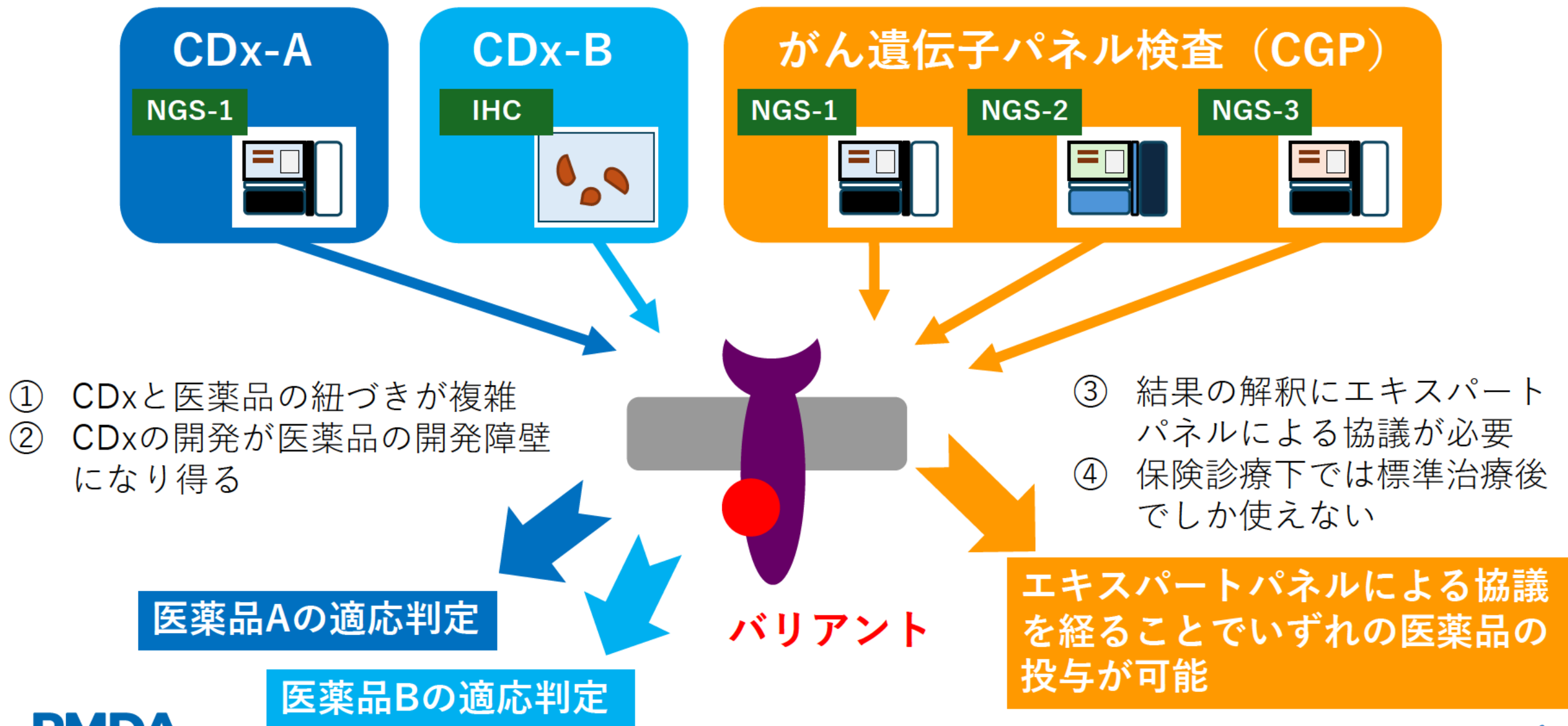
所属機関 : 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

開示すべき利益相反:

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

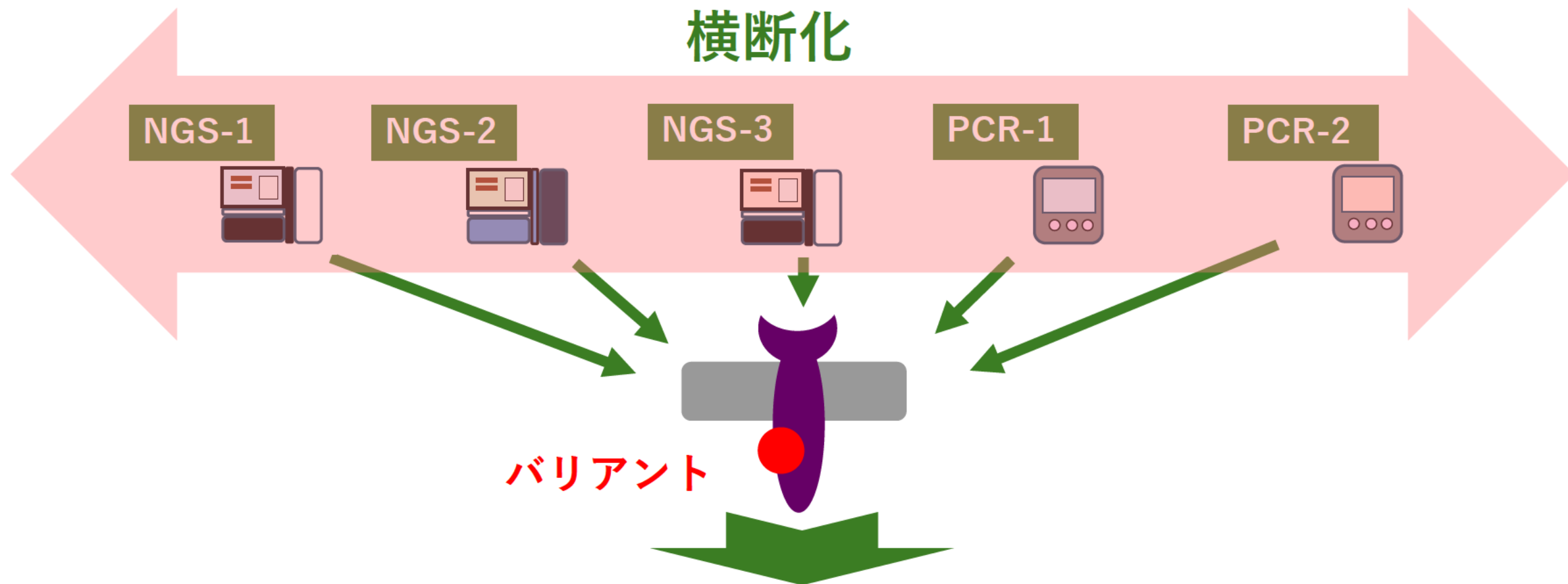


CDxとがん遺伝子パネル検査の現状



① CDxと医薬品の一対一の関係の解消

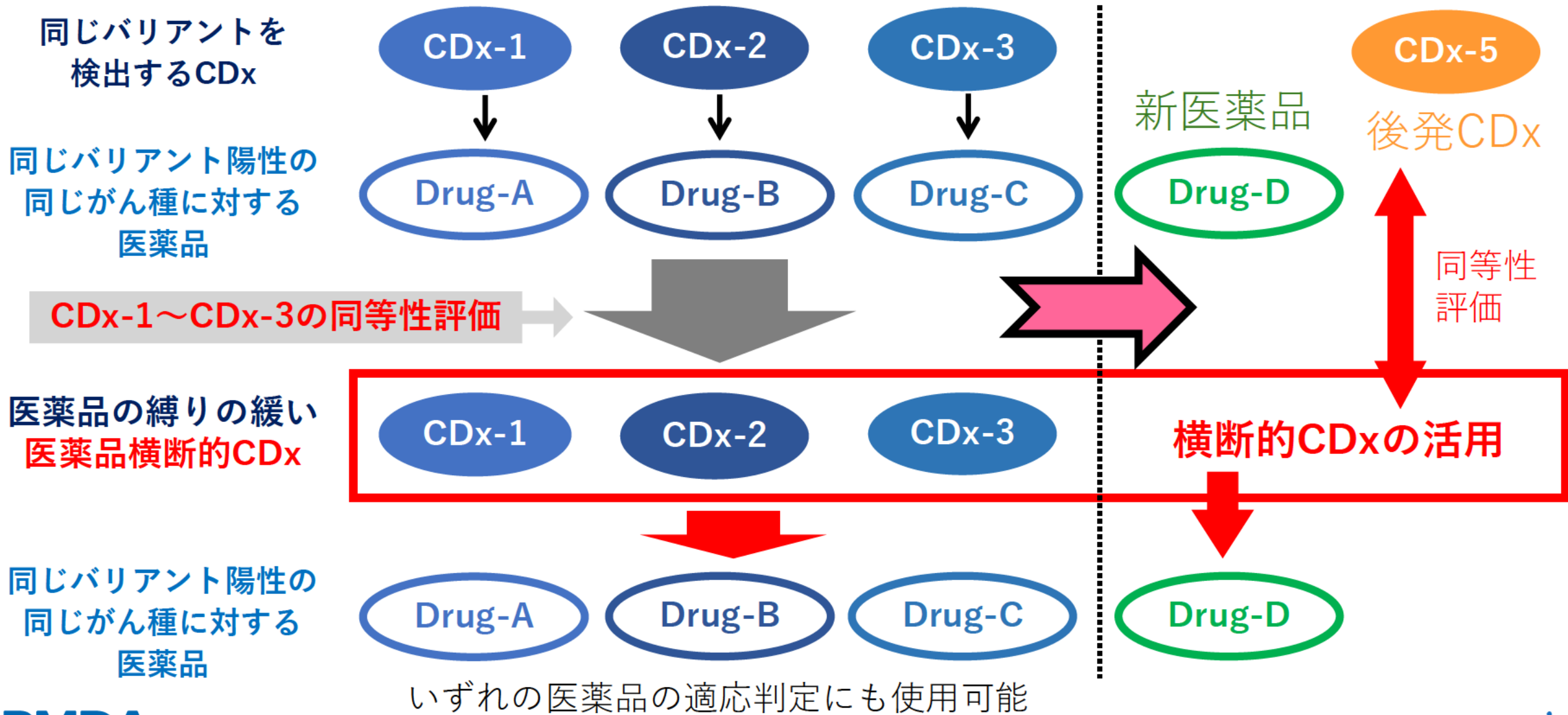
課題①：CDxと医薬品の紐づきが複雑



同一のバリエントを標的とする同一適応の医薬品すべてのCDxとして互換使用可能



医薬品横断的CDxのコンセプト



医薬品横断的CDxの取扱い通知

医薬品横断的CDxの定義

承認されたCDxのうち、以下の要件を全ての要件を満たすものを「医薬品横断的CDx」とする。

1. 適応対象（対象とする疾患（悪性腫瘍の場合にはがん種）、バイオマーカー及び検査対象とする検体種）が同一となるCDxが複数承認されていること。
2. いずれのCDxも互いに異なる医薬品の適応判定の補助を目的として承認されていること。
3. いずれのCDxの検査結果も互いに異なる医薬品の適応判定の補助に際して、科学的に妥当と判断される範囲にて互換使用できること。

「医薬品横断的なコンパニオン診断を目的とする体外診断用医薬品等の取扱いについて」（令和4年3月31日付け薬生薬審発0331第1号、薬生機審発0331第1号、薬生安発0331第1号）

検査項目	製品名	医薬品A	医薬品B	医薬品C
●●遺伝子変異	xxシステム	○		
	xx変異検出キット	○	○	○
	xxPCRパネル	○	○	
	xxゲノムプロファイル	○		○

3

科学的に妥当と判断される範囲で互換使用可能

いずれの医薬品の適応判定にも使用可能



EGFR-CDx製品の横断化と次の課題

成果

EGFR遺伝子変異を検出するコンパニオン診断薬等（EGFR-CDx）製品の同等性評価の報告書を公表し、現在複数製品の審査中。

「医薬品横断的なコンパニオン診断薬等の該当性評価に基づく承認事項の一部変更承認申請について（非小細胞肺癌患者におけるEGFR 遺伝子変異）」（2025年9月5日 医薬薬審発0905第1号、医薬機審発0905第1号、医薬安発0905第1号）

課題と展望

- 当初は情報の多いEGFR-CDxから始めるつもりであったが、エクソン20挿入変異を標的とする分子標的薬が承認され、横断化の範囲が逆に複雑になってしまった。
→コンパニオン診断薬WGのホームページでリストを提供する予定
- グローバル企業の製品は一変申請されない可能性がある。
- 日本臨床腫瘍学会、大腸癌研究会からミスマッチ修復機能欠損を検出するコンパニオン診断薬等製品の横断的使用に係る提案書が提出された。



②希少がんを対象とした医薬品のCDx開発

課題②：CDxの開発が医薬品の開発障壁になり得る

希少がんを対象とした医薬品開発の問題点

- 希少がんや希少フラクションを対象とした医薬品については、発生頻度が低いことから、経済性等を理由にその開発が遅れている。
- がん遺伝子パネル検査の受け皿となる臨床試験等により希少がんや希少フラクションを対象とした医師主導治験が行われているが、経済性やローカライズできない等の理由でCDxの開発も遅れている。
- 医師主導治験により良い結果が得られたとしても、CDxの開発が障壁となり、医薬品の承認申請ができないことが懸念される。



「「希少がんを対象として自ら治験を実施する者による医薬品の治験によって開発された特定のバイオマーカーに基づき投与される医薬品の承認申請に係る取扱いに関する留意事項」の改正について」（令和6年3月19日付け薬生薬審発0319第1号／薬生機審発0319第1号）

暫定的に、がん遺伝子パネル検査や治験での組入れ検査を使用することが許容されている。



③④がん遺伝子パネル検査の運用について

課題③：結果の解釈にエキスパートパネルによる検討が必要

承認事項に関する整理

- 審査報告書において、当時のがんゲノム医療に関する報告書の内容に基づきエキスパートパネルによる検討を前提に審査を実施した旨が記載されており、承認条件として学会のガイドラインを遵守すること、診療体制の整った医療機関で使用すること等が求められている。
- 一方で、承認事項としてエキスパートパネルでの検討を必須とはしていないため、変更にあたり変更申請は不要である。

➡ がんゲノム医療が広く浸透することやAI等の最新の技術を活用することでエキスパートパネルを必要としない診療体制が構築できれば、薬事上はエキスパートパネルを不要とできる可能性がある。



がん遺伝子パネル検査とCDxの審査上の違い

	がん遺伝子パネル検査 (CGP)	CDx
解析対象遺伝子	数十～数百遺伝子	多くても10遺伝子程度
真度の評価	変異の種類（塩基置換、挿入／欠失等）を網羅した上で、代表的なバリエーションに対して、対照法との判定一致率を評価	全ての解析対象遺伝子について、検出頻度の高いバリエーションを網羅して対照法との判定一致率を評価
標的領域の評価	平均カバレッジ、100×カバレッジ以上の割合、カバレッジの均一性等を評価	添付文書に記載された検出可能なバリエーションの検出性能を直接的に確認

➡ CGPでは間接的に、CDxでは直接的にバリエーションの検出性能を評価

陽性と判定する定義	公共データベース等を参照して病原性分類等のアノテーション付与	対象となる医薬品のバインディングサイト、タンパク質の機能への影響、臨床試験での定義等を総合的に加味
臨床的有用性に関する評価	検査の実施や解釈ができる体制が整っていることを前提に、主にバリエーションの検出性能に基づき評価	医薬品の有効性が確認された（又は期待される）集団と同質の集団が特定できることを評価

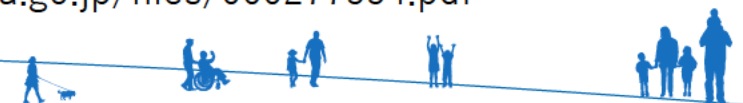
➡ CGPでは病原性に、CDxでは医薬品の有効性に基づく有用性を評価



プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目一覧表

指 定 回	番 号	指 定 日	名 称	申 請 者	予 定 さ れ る 使 用 目 的 又 は 効 果	承 認 日	製 造 販 売 承 認 を 受 け た 販 売 名	製 造 販 売 承 認 を 受 け た 者	製 造 販 売 承 認 を 受 け た 使 用 目 的 又 は 効 果	備 考
<p>エキスパートパネルを支援するプログラム医療機器が「プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施について」（令和4年9月2日付け薬生機審発0902第2号）及び第二回目の対象品目として指定され、現在開発が進められている。</p>										
第 一 回	3	R5.3.29	Chrovis Clinical Annotation が ンゲノムレポ ーティング (仮称)	株式会社テン クー	本品は、エキスパートパネルが治療方針を決定するために必要ながん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報に対するアノテーション情報を提供することを目的とする。なお、本品の出力結果のみで治療方針の決定を行うことは目的としていない。	-	-	-	-	
第 二 回	1	R6.1.16	QA Commons (仮称)	Genomedia 株 式会社	本品は、がん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報等に基づく推奨提案とアノテーション情報等を提供し、医師の治療法の決定を補助することを目的とする。	-	-	-	-	

<https://www.pmda.go.jp/files/000277554.pdf>



④がん遺伝子パネル検査の実施時期

課題④：保険診療下では標準治療後でしか使えない

承認事項に関する整理

- 審査報告書において、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」（第1.0版）に基づき検査対象は標準治療後の固形がん患者とされているが、今後の知見の蓄積に伴い変わり得ることから、**意図的に標準治療後に限定しない承認事項とされた。**
- ③と同様に、検査対象（実施時期）の変更にあたり変更申請は不要である。

➡ バリアントの検出性能や病原性分類の確からしさは、検査実施時期に依存しないことから、製品の性能は確認済みであり、追加で審査において確認すべきことはない。

薬事の観点からは、保険や現場のコンセンサス次第


ただし、標準治療前に使う場合はCDxとの使い分けを整理する必要があり、製造販売業者がCDxとして使用することを意図していない可能性があること、CDxほどの頑健な評価がなされていないこと、医薬品の有効性を主眼においた結果解釈を行う必要があること等には注意が必要である。



ドラッグロスの解決に向けて

特に希少がんの領域においてはCDxが医薬品の開発障壁になり得る。

その原因として、CDxの使用者が限られるため収益性が見込まれない場合、医薬品の投与に際して特定の検査施設で実施するCDxを使用する場合、国内でCDxを開発してくれる製造販売業者が見つからない場合などが考えられる。

- 
1. CDxを体外診断用医薬品として扱うのではなく、プログラム医療機器として扱い、本邦での実質的な流通なしで保険診療下で使用できるようにすること。

例：BRACAnalysis診断システム、肺がんコンパクトパネル マルチコンパニオン診断システム

2. CGPを積極的に活用すること。
3. 自家調製検査（LDT）の実施体制を整備し、保険診療下でLDTが使用できるようにすること。

LDTの品質をどのように確保し、どの枠組みで保険診療下で使用できるようにするかなど、またまだ課題は多いが今後検討がなされることが期待される。





PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

プログラム医療機器審査部の
ホームページ



ご清聴ありがとうございました。
ご質問等ございましたら、お気軽にお問い合わせください。
kimura-toshinari@pmda.go.jp

