事務連絡
令和 8 年 11 月 11 日

（別記）御中

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
新薬審査第五部
体外診断薬審査室
コンパニオン診断薬 WG

治験実施施設で選択された検査で患者組入れが行われ、有効性及び安全性が検証された医薬品のコンパニオン診断薬等の開発にかかる留意事項（Early Consideration）

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

国際共同治験により医薬品を開発する場合、バイオマーカー陽性患者を組み入れる際に、原則として患者背景の均一性を高めることを目的として統一した検査が用いられる場合や中央判定が行われます。一方、各施設・地域で選択・調製された様々な検査（オンサイト検査）が用いられる場合もあり、オンサイト検査により組み入れられた比較的不均質な集団に対して医薬品の有効性及び安全性が検証された場合には、特定の検査を使用せずとも、一定の分析性能を有する任意の検査で患者選択が可能とも解釈できると考えられます。

今般、上述の考え方に基づき、オンサイト検査で患者の組入れが行われた場合の CDx の開発にかかる留意事項を別添のとおり整理しましたので、お知らせいたします。

なお、Early Consideration とは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

（別記）

日本製薬団体連合会
一般社団法人日本製薬工業協会
米国研究製薬工業協会在日執行委員会
一般社団法人欧州製薬団体連合会
欧州ビジネス協会医療機器・ＩＶＤ委員会
一般社団法人日本医療機器産業連合会
一般社団法人日本臨床検査薬協会
一般社団法人米国医療機器・ＩＶＤ工業会

治験実施施設で選択された検査で患者組入れが行われ、有効性及び安全性が検証された医薬品のコンパニオン診断薬等の開発にかかる留意事項
（Early Consideration）

令和 8 年 11 月 11 日
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
新薬審査第五部
体外診断薬審査室
コンパニオン診断薬 WG

1. 目的・背景

個別化医療に使用される医薬品の開発が進み、近年ではその標的分子が多様化している。その結果、特定のバイオマーカーに基づく患者選択により、対象患者集団が細分化され、ターゲットとなる患者集団が希少化し、一つの国又は地域単独で統計的仮説検定のために十分な検出力をもつランダム化比較臨床試験を実施することが困難となりつつある。そのため、医薬品の有効性を検証するために必要な症例数確保が可能となる試験手法として、複数の国又は地域で実施される臨床試験である国際共同治験の活用が進められている。国際共同治験においては、バイオマーカー陽性患者を組み入れる際に、患者背景の均一性を高めることを目的として統一した検査が用いられる場合や中央判定が行われる場合もあるが、各施設・地域で選択・調製された様々な検査（以下「オンサイト検査」という。）が用いられる場合もある。

コンパニオン診断薬等（以下「CDx」という。）を開発する際には、原則として医薬品の主要な臨床試験（検証的試験等）において開発予定の CDx が患者の組入れに使用されることが求められる。また、何らかの理由によりオンサイト検査を使用した場合は、可能な限り全ての組入れ患者から検体を収集し、改めて中央判定を行い、中央判定で使用した検査を CDx として開発するか、中央判定に使用した検査との同等性が確認された検査を CDx として開発することが一般的である。中央判定を行わない場合については、全ての組入れ患者の検体（合理的な理由があれば一部欠損することも許容される）を用いて開発予定の診断薬等による検査を行い、オンサイト検査と高い陽性一致率が示されれば当該診断薬等を CDx とすることも考えられる。

このとき、CDx 開発の観点からは、対象とする医薬品の適応判定の補助に使用できること（すなわち、医薬品の有効性及び安全性が期待される集団を特定できること、以下「臨床性能」という。）を評価しなければならない一方で、医薬品開発の観点からは、オンサイト検査により組み入れられた比較的不均質な集団に対して医薬品の有効性及び安全性が検証された場合には、一定の分析性能を有する任意の検査で患者選択が可能とも解釈できる。こ

の観点に立てば、CDx の開発方針が合理化できる可能性がある。

本文書は、オンサイト検査で患者の組入れが行われた実績のある抗悪性腫瘍剤の開発を主な対象とし、CDx の開発に関する留意事項を整理したものである。なお、本文書の内容は、これまでに得られている科学的知見等を踏まえ検討したものであり、今後新たに得られる知見や科学の進歩等により変わり得るものであることに留意されたい。

2. CDx の開発方針

特定分子を標的とした個別化医療を企図して開発される医薬品では、主要な臨床試験を実施する際には、患者背景の均一性を高めることを目的として、通常、単一の検査を用いて患者をエンリッチする。また、エンリッチするために用いられた単一の検査が、通常、CDx として開発される。CDx を開発する際には、医薬品の臨床試験における組入れに使用する検査の臨床的カットオフ値等も踏まえて、開発予定の CDx の臨床的カットオフ値の妥当性を説明する必要があり、診断薬等間の分析学的同等性の確認等により臨床性能を評価する必要がある。一方で、オンサイト検査により組入れを行った場合は、組入れに使用する検査の臨床的カットオフ値等が一律ではなく、比較的不均質な集団を対象に医薬品が投与されることになるが、当該集団においても医薬品の有効性及び安全性が検証された場合には、オンサイト検査に類する検査を CDx として開発することは可能と考えられる。例えば、医薬品の主要な臨床試験において使用されたオンサイト検査の検査原理（DNA シークエンサー、PCR、免疫組織化学染色等）ごとに医薬品の有効性及び安全性に関する部分集団解析を行い、医薬品の有効性及び安全性の観点から患者選択に使用可能と判断された検査原理に基づく検査については、特定の検査との同等性を示すことなく、製造販売承認申請（又は製造販売承認事項一部変更承認申請）できる可能性がある。ただし、申請される CDx が一定の分析性能を有していることを説明する必要があり、オンサイト検査に関する情報が入手できる場合には、当該情報に基づき説明することも考えられる。また、臨床試験のプロトコル上で組み入れられる集団が均質になるような検査の性能要件等が設定されている場合においては、開発予定の CDx が当該要件を満たすことを説明することが必要となる可能性がある。

なお、オンサイト検査により組入れを行った臨床試験に基づき製造販売承認された医薬品については、使用者が CDx を利用しやすくするために、当該医薬品の臨床試験の組入れで検出された遺伝子変異のリスト、プロトコル上で陽性と定義した遺伝子変異のリスト等の情報を医薬品の添付文書に記載することが望ましい。

また、これまで製造販売承認された医薬品について、オンサイト検査により組み入れられた集団に対して有効性及び安全性が検証されたものについても同様の対応が取り得るものである。

3. 本留意事項に基づき製造販売承認された CDx の取扱い

本留意事項に基づき製造販売承認された CDx が、対応する医薬品の主要な臨床試験で使

用された検査との直接的な同等性を確認していないこと等については使用者における検査選択に際して有益となる情報であることから、CDx の添付文書にはその旨を記載することが望ましい。

なお、本留意事項に基づき製造販売承認された検査は、「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 日付け薬食審査発 0701 第 10 号）に記載された CDx の定義のとおり医薬品の使用に不可欠なものであるため、CDx に該当する。

4. 医薬品医療機器総合機構への相談

2 項の考え方を活用して CDx を開発する場合は、可能な限り早期（遅くとも主要な臨床試験の計画に係る相談時）に医薬品医療機器総合機構に開発計画を共有し、相談を行うことが推奨される。相談時には、「抗悪性腫瘍剤と並行して開発するコンパニオン診断薬等の開発に関する留意事項（Early Consideration）」（令和 8 年 10 月 5 日付け事務連絡）に示した内容に加え、相談時点で収集可能な範囲で以下の点を含める必要がある。なお、相談の内容に応じて、適切な部門（新薬審査第五部、プログラム医療機器審査部又は体外診断薬審査室）を選択すること。

- 開発中の医薬品の主要な臨床試験の概要及び組入れ基準
- 主要な臨床試験で使用が想定される又は使用された組入れ検査のリスト（製品名、検査原理、検体種、組入れ患者数等を含む）
- 臨床試験のプロトコル等において規定された組入れ検査の要件（具体的な要件が設定されている場合）
- 同時に開発予定の CDx の製品名、検査原理、検体種等

以上

＜参考資料＞

イメージ図（Copilot により作成）

