

# 1 病理検査に基づくコンパニオン診断薬と同等のコンパニオン診断薬を開発する際の 2 臨床性能の評価指標に関する考え方 3 4

## 5 1. はじめに

6 病理検査分野において既に薬事承認されたコンパニオン診断薬（以下「既承認 CDx」という。）と同等  
7 の使用目的で用いるコンパニオン診断薬（以下「申請 CDx」という。）を開発するにあたり、同等性評価  
8 指標に関する考え方を示す。

## 9 2. 適用範囲

11 病理標本よりタンパク質や遺伝子を検出・測定するコンパニオン診断薬のうち、検査手法として免疫  
12 組織化学染色法や *in situ* hybridization 法(FISH 法、CISH 法など)を適用範囲とする。また、ここで対  
13 象とする申請 CDx は、「コンパニオン診断薬等に該当する体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し  
14 留意すべき事項について（平成 26 年 2 月 19 日 薬食機発 0219 第 4 号）」通知にある使用目的欄におけ  
15 る「検査対象」、「測定項目及び検出・測定の別」及び「臨床的意義」が既承認 CDx と同じコンパニオン  
16 診断薬とする。一方、医薬品の臨床試験において承認申請予定のコンパニオン診断薬以外の測定法が用  
17 いられた場合には、測定法と申請予定のコンパニオン診断薬との同等性を評価する必要がある。この場  
18 合の同等性評価は本考え方の対象とはしない。

19 なお、既承認 CDx との同等性を評価することにより申請 CDx の承認申請を行おうとする企業は、対  
20 応する医薬品の製造販売企業と連携して、その開発および製造販売承認申請を行う必要がある。

## 21 22 3. 同等性評価の基本的な考え方

23 申請 CDx は、既承認 CDx との分析学的同等性を示すことで、既承認 CDx と同等の性能を有するとみ  
24 なす。なお、分析学的同等性試験は、分析値の一致率ではなく、医薬品の投与対象・非投与対象を層別  
25 するための診断アルゴリズムを含む臨床的判定結果の一致率をもって評価される。一方、分析学的同等  
26 性が認められない場合は、新たに臨床性能試験を実施して臨床的有用性を証明する必要がある。

## 27 28 4. 分析学的同等性の試験方法

29 既承認 CDx との分析学的性能の同等性を評価するための試験方法と基準の考え方を以下に示す。

30 分析学的同等性試験は、施設間における検査手技や判定などにおけるばらつきの要因を極力除くよう  
31 に計画するとともに、責任病理医のもと中央病理診断にて実施し、申請 CDx の製品仕様及び分析性能の  
32 妥当性を既承認 CDx との同等性にに基づき適切に評価する必要がある。また、分析学的同等性試験におい  
33 て判定結果が乖離した検体については、標準的な方法あるいは別の検査法を用いて分析学的な考察を可  
34 能な限りおこなう。

35 既承認 CDx と申請 CDx について、それぞれの臨床的カットオフ値準に基づき中央病理診断で判定を行  
36 い、その結果一致率が高い場合は、既承認 CDx と申請 CDx はコンパニオン診断薬としての臨床的判定  
37 （医薬品の投与・非投与対象群の決定）が分析学的に同等であると考えられることから、同等の臨床性  
38 能を有するとみなせる。臨床性能が同等と判断可能な一致率については、既承認 CDx の測定検査原理に

39 由来する特性や対応する医薬品の特性を考慮して設定される場合もあることから、分析学的同等性試験  
40 の立案時に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に相談することが望ましい。  
41 なお、分析学的同等性試験に加え、医薬品の投与を想定したシミュレーション解析等により臨床的有用  
42 性を説明することも考えられるが、その妥当性については、PMDA に相談すること。

43 分析学的同等性試験に用いる検体は、当該医薬品の適応対象患者から採取した臨床検体とし、陽性検  
44 体、陰性検体及び既承認 CDx における臨床的カットオフ値付近の検体を含めること。ただし、当該医薬  
45 品を投与された臨床検体を含まなくてもよい。また、学会等で定める検体の取扱い方法に則って処理、  
46 管理された検体であることが望ましい。検体数は、統計学的に同等性を評価可能な検体数とすること。  
47 既承認 CDx の対象となる患者数が極めて少ない、あるいは陽性又は陰性症例を十分確保することが困難  
48 な場合においては、既承認 CDx および適応疾患の特性等を考慮した評価方法について、必要に応じて  
49 PMDA に相談すること。

50 申請 CDx におけるコンパニオン診断薬の臨床的カットオフ値は、分析学的同等性試験実施前に決定し  
51 ておくこと。申請 CDx の臨床的カットオフ値の決定にあたり使用した臨床検体は、検証的な位置づけで  
52 実施する分析学的同等性試験には使用しないことが原則である。当該同等性試験実施後、申請 CDx の臨  
53 床的カットオフ値を変更する必要性が生じた場合は、変更後の臨床的カットオフ値に基づき再度同等性  
54 試験を実施する必要がある。

55

56

## 57 5. 臨床的有用性の証明

58 上記 4. 分析学的同等性の試験条件および基準を満たさず、分析学的同等性が認められない場合は、  
59 新たに、当該医薬品を投与した症例での後ろ向き又は前向きの臨床性能試験を実施し、対応する医薬品  
60 のコンパニオン診断薬としての臨床的有用性を評価する必要がある。

61

## 62 6. 病理検査の標準化に向けた環境整備の必要性

63 病理検査における既承認 CDx の同等品開発を行うためにも、品質の高い病理検体を安定して確保する  
64 必要がある。そのためには、特定の検査対象（物質）について陽性又は陰性であることが判明している  
65 基準検体パネルやそれを維持するための検体バンク等を企業が利用できるように、国が中心となり、関  
66 係団体と協議を行い、法律も含めた環境の整備を進めていくことを提言する。