

(財) ヒューマンサイエンス振興財団  
調査報告書 (HSレポート No. 79) 発刊のご案内

HSレポート No. 79 平成24年度規制動向調査報告書

**コンパニオン診断薬を用いた個別化医療**

**ーその開発と規制の動向ー**

公開URL (公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団ホームページ)  
[http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report\\_no79.pdf](http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_no79.pdf)

平成25年3月29日(金)

ヒューマンサイエンス振興財団 (HS 財団) 規制基準委員会では、“規制動向調査ワーキンググループ” を内部に設置し、年度ごとにテーマを設定して、将来期待される医療、医薬品、医療機器等についての技術と規制の動向に関する調査研究を行い、その結果とともに、様々な課題の解決のための独自の提言を盛り込み、報告書の形で公表してきています。

平成24年度は、「コンパニオン診断薬を用いた個別化医療」を調査対象とし、コンパニオン診断薬を伴う医薬品開発の現状についての規制面ならびに科学面における実態を調査し、課題を抽出するとともに、コンパニオン診断薬を用いた個別化医療の推進のために、将来に先駆けて解決すべき規制上の課題、科学技術面における課題を洗い出すと同時に、それらの解決策を見出すための調査活動を、行政、アカデミアや産業界の多くの専門家へのインタビュー、関連学会やシンポジウム等への参加や文献調査等を通じて展開し、その調査結果を平成24年度規制動向調査報告書に整理しました。

さらに、私たちの調査活動を通じて抽出された課題を速やかに解決するために、行政、アカデミア、産業等が採るべき方策として、以下の4項目についての具体的な提言をしています。

## <平成 24 年度 HS 財団・規制動向調査 WG からの提言>

### 【提言 1】

**個別化医療の推進にあたり、国は、国民の立場を尊重した施策の展開と、産・学・医療機関等との協働により国民への的確な情報発信を**

これまでの医療で果たしえなかった効率的かつ効果的な医療を提供する可能性が期待される個別化医療については、「医療イノベーション5か年戦略」や「日本再生戦略」にも取り上げられ、患者をバイオマーカーにより層別化するという、コンパニオン診断の手法が浸透しつつある。

患者の層別化によって、事前にノンレスポnderや副作用発現の予想される患者への投与を控えることができることに加えて、医療費節減にもつなげられるという見方がある一方で、先進的な個別化医療を推進するほどむしろ医療費負担が増大するのではないかとの懸念、また、結果的に最先端の治療を享受できる患者とそうでない患者との間で提供される医療に差を生じることには問題はないか、等の懸念を指摘する声があることも事実である。また、国民にとっての個別化医療のあり方について、ゼロベースでの議論開始を期待する声も聞かれる。

そこで、国は、国民の立場を尊重した個別化医療の推進施策の展開のもとで、同じ視点に立って国民生活の向上に取り組む産業界や医療機関、アカデミア、学術団体等との協働により、個別化医療の仕組みやベネフィット等についての国民への的確な情報発信や国民との意見交換等を通じて、国民的コンセンサスの醸成に邁進されることを期待したい。

### 【提言 2】

**国は、CoDx に関する指針・ガイドラインの整備にあたり、国際的協調と CoDx ラグ回避への対策を**

CoDx に関する欧米のガイダンス案等を参考に、わが国においても指針・ガイダンス整備への準備が進められていると聞く。その間にも、新規医薬品の研究開発は、有効性・安全性の最適化と国民生活の向上を社会的責任と自負する医薬品企業によって粛々と進められてはいるものの、医薬品と CoDx が同時期に承認され、臨床的に実用化されるに至った例はまだ少ない現状がある。このことは、CoDx に関する指針やガイダンスの整備が当初の計画より遅れる中で、医薬品と CoDx や関連医療機器等の開発計画の策定やそれらの同期化を行うことの複雑さ、難しさを伺わせるものとも言えよう。加えて、医薬品と診断薬の対応も 1 対 1 から複数対複数へと、個別化医療に関わる治療・診断がますます複雑化していくであろう今後の環境変化への対応も避けることのできない課題となる中で、個別化医療の推進に真摯に取り組む企業にとって、CoDx 開発についての国の基本的な考え方の提示は待ち望まれるところとなっている。

わが国は、医薬品のみならず CoDx をも自主開発できる数少ない国のひとつである。

そこで、国は、PMDA に設置されたプロジェクトのみならず科学委員会等の知恵をも十分に

活用しつつ、個別化医療推進のための CoDx についての指針やガイダンス等の体系的整備を、国民福祉の向上に最大限効果的なものと成すことを最重要課題として、可及的速やかに達成すべきである。

なお、欧米の間でも CoDx と医薬品の同時開発、承認審査の考え方等に明らかな温度差があることから、ガイダンスの策定にあたっては、国際的に協調可能なものとする、また海外との医薬品ラグや CoDx ラグを生じることのない仕組みとすることなど、関連産業界と十分な意見交換のもとで推進していかれることを望みたい。

**【提言 3】**

**アカデミア、医療機関、産業界、ならびに国は、患者の層別化に最適なバイオマーカーの研究・開発の一層の推進と、LDT の効果的活用策の検討の場の設置を**

個別化医療への注目が高まる中で、患者の層別化に欠かせない CoDx の研究開発および実用化に至る科学・技術の進展には目覚ましいものがある。わが国のアカデミアや医療機関、産業界等による新たな疾患関連遺伝子変異や過剰発現等についての基礎研究や、層別化バイオマーカーとしての実用化研究に、秀でた実力があることは誰も認めるところではあるものの、国際的な熾烈な競争に勝ち抜き、その成果を確実に速やかに国民に届けるためにも、アカデミア、医療機関、産業界、ならびに国には、実用化に向けた尚一層のスピード感あふれる展開が期待されている。

一方で、アカデミア研究者独自の診断法開発が、多くは個別の組織・機関において独立して展開されている現状も浮かび上がってきている。こうした状況がこのまま続けば、多くの LDT がそれぞれ異なる技術基盤で開発され、IVD としては開発されないままに一部の医療機関のみで使用されることにもなりかねず、個別化医療の主要プロセスである層別化がより複雑性を増し、結果として、患者がそれらの先進的な研究成果を、医療上のベネフィットとして十分に享受できない、あるいはそれが大きく遅れる上に、グローバル競争としての知的財産面での不安が高まることは否めない。こうした課題が明確化してきた今、アカデミア、医療機関と産業界ならびに国は、層別化バイオマーカーの研究開発の推進に加えて、LDT の効果的活用策、ゲノム解析情報や検体等のバイオバンクの活用、知的財産や倫理指針への対応など、将来あるべき個別化医療とその効率の実施を見据えた統合的実用化体制の整備についての具体的な議論をも推進すべきである。

すなわち、アカデミア、医療機関と産業界は、国との連携のもと、基礎研究から CoDx 開発へのトランスレーションを加速させ、バイオマーカーの臨床上の意義を明確にする研究と効率的な測定方法の開発の活性化を図り、知的財産として確立することを目指すとともに、それらの成果を医薬品と CoDx の同時開発に繋げる橋渡しの役割をも着実に加速すべきであろう。加えて、わが国における LDT のあり方とそれに関わる技術の質的担保等を含め、これからの LDT の効果的活用策につき、厚生労働省や文部科学省、経済産業等の関係各府省は、連携して、学会、業界等からの有識者を集めて検討を急ぐ必要があるのではなかろうか。

なお、個別化医療推進のためのバイオバンクの整備と医薬品・診断薬企業等との共同での研究

開発の推進については、CoDx の鍵となる患者の選別・モニタリング方法の確立には医薬品・CoDx の開発の初期段階からの患者の検体・情報を利用した基礎検討が重要であるとの厚生労働省の考え方に強く賛同するとともに、厚生労働省の平成 25 年度の施策の展開に大いに期待したい。

【提言 4】

**産業界は、新規医薬品とそれに伴う CoDx の開発にあたり、企業間連携をも含めた積極的な戦略展開を**

個別化医療の適切な推進には、医療用医薬品と CoDx とが、関係開発企業間の緊密な連携のもとで開発されることが必須となる。すでに米国では、FDA のガイダンス案に沿う形で、医療用医薬品と CoDx との同時開発が着々と進められているが、同時承認を目指すためには、医薬品の開発初期からの、医薬品企業と診断薬企業との密な情報交換と、双方の開発タイムラインの整合が欠かせない。しかしながら、医療用医薬品と CoDx とにおいては、開発要件、申請要件、開発期間などの様々な要因が異なることから、開発リスクを包括的に管理することは決して容易ではない。

そこで、産業界、すなわち医薬品業界と診断薬業界は、より効率的で、双方のリスクの最小化、ベネフィットの最大化を目指したビジネスモデルの構築に向け、十分な情報交換と緻密な議論を展開する必要がある。国民の生活向上のための優れた医療を可及的速やかに国民に届けるためにも、また、わが国の産業発展のためにも、企業間連携を含めた積極的な戦略展開等の一層の自助努力が必要であろう。

なお、国には、医療イノベーションの推進のためにも、開発にあたる企業へのインセンティブについて、CoDx に係る診療報酬や CoDx 後発品の取扱い等を含め、グローバルな視点からの施策の展開をも期待したい。

承認(日本)	医薬品	診断薬
2012年3月	<b>ポテリジオ (モガリズマブ)</b> [協和発酵キリン] 再発又は難治性のCCR4陽性成人T細胞白血病リンパ腫(ATL) ※承認2012年3月30日;発売5月29日 (申請2011年4月26日)	<b>ポテリジオテストIHC/FCM</b> [協和メデックス] ※承認2012年3月2日;保険適用開始4月1日;発売5月7日 (10,000点) (申請2011年4月26日)
2012年2~4月	<b>ザーコリ (クリゾチニブ)</b> [ファイザー] EML4-ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ※承認2012年3月30日;発売5月29日	<b>Vysis ALK Break Apart FISH プローブキット</b> [アボットジャパン] ※承認2012年2月;保険適用開始4月1日;発売5月(6,520点)
承認(米国)	医薬品	診断薬
2011年8月	<b>Zelboraf (vemurafenib)</b> [Genentech] Metastatic melanoma with BRAF <sup>V600E</sup> mutation	<b>Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test</b> [Roche Molecular Systems]
2011年8月	<b>Xalkori (crizotinib)</b> [Pfizer] Locally advanced or metastatic NSCLC with ALK rearrangement	<b>Vysys ALK Break Apart FISH Probe Kit</b> [Abbott Molecular]

【図表例】 コンパニオン診断薬を伴う医薬品の先行事例

なお、本報告書は、森林資源保護のため冊子体の発行はせずに、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団のホームページ上での web 公開のみと致しております。

関連する最近の指針や通知等に係る URL リストを巻末に、また略語表を巻頭に付すなど、利便性を高めるとともに、電子ファイル故にキーワード検索等も容易となっています。

本調査報告書が、広範な基礎研究や実用化研究の推進、また、医療や科学技術の発展に寄与すると同時に、関連業界のみならず、広く国民の健康や生活の向上に結びつくことを祈念し、ここにご案内させていただきます。

【お問い合わせ先】

(公益財団法人) ヒューマンサイエンス振興財団 ※  
〒101-0032 東京都千代田区岩本町 2-11-1 ハーブ神田ビル4F  
TEL : 03-5823-0361 FAX : 03-5823-0363  
事務局担当 : 井口富夫  
E-メール : inokuchi@tyo.jhsf.or.jp

※2013年4月1日から、ヒューマンサイエンス振興財団は  
公益財団法人に移行し、新たな出発を致します。