

# 体外診断用医薬品の承認申請における バイオバンク試料の活用について ーバイオバンク保有試料の申請データへの活用ー



(一社) 日本臨床検査薬協会 法規委員会  
内山浩之 (日水製薬株式会社)

2017. 4. 17

文部科学省

ゲノム医療実現のための研究基盤の充実・強化に関する検討会

## ◇バイオバンク利活用の目的について

- 企業にとって、新たな体外診断用医薬品による臨床検査を早期に医療現場で実施するためには、その開発及び審査に要する期間を短縮することが非常に重要な課題であること。
- 近年、臨床研究を実施する際に遵守すべき倫理指針等が厳格化されており、診断薬開発企業が承認申請データ収集のために医療機関で臨床検体を集めるための手続きと期間に多くの労を費やしており、開発期間の長期化の大きな要因となっていること。

⇒平成26年6月17日臨薬協発ポジションペーパー\*において「体外診断用医薬品開発の促進と迅速化」にむけた検体バンク創設について明言

# ◇開発～上市までの検体ニーズの3つの要素

開発～承認申請～承認審査～承認～上市(市販後の情報提供)

## 検体のバリエーション

### 検体数の確保

- ・設計開発段階  
→新たな診断マーカーの検索  
→開発キットの臨床評価
- ・申請データの収集  
→臨床性能試験
- ・上市後プロモーション資料  
→上市後のキットの改良

- ・申請データの収集  
→臨床性能試験  
( $\geq 150$ )  
→参考基準値の算出  
→相関性試験  
( $\geq 50 \sim 100$ )

### 検体情報の有無

- ・設計開発段階  
→新たな診断マーカーの検索  
→開発キットの臨床評価
- ・申請データの収集  
→キットの性能評価  
(検体中の共存物質、交差反応性)
- ・上市後の市販後資料  
→非特異検体に関する情報提供

## ◇バイオバンク利活用: 業界側のメリット

- 体外診断用医薬品における承認申請データは、これまで検査が終了した残余検体や保存された検体を用いて作成してきており、疾患患者検体や健常人の検体があらかじめ収集保管されているバイオバンクの試料を利用して性能を評価することが可能であること。
- 倫理指針等を遵守した上で適正に収集されたバイオバンクの試料の利用は、企業側がこれまで苦慮してきた倫理的な対応を満たしていると考えられること。
- バイオバンクの試料の中には、多くの診断・治療情報が含まれているものもあり、これらの情報が企業側からみて連結可能匿名化で利用できることは、承認審査におけるPMDAとの照会回答に対して迅速に対応できる可能性があること。
- バンクという中立的な機関から入手した検体で作成された申請資料は、データの信頼性の担保になり得る可能性があること。

## ◇バイオバンク利活用:バイオバンク側のメリット

- 3大バイオバンク(バイオバンク・ジャパン、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク機構)をはじめとした全国のバイオバンクを研究基盤・連携のハブとして「貯めるだけでなく、活用されるバンク」として整備することができる。
- 国民から研究目的で提供された貴重なバイオバンク生体試料を多くの研究機関及び企業の研究開発に供与することで、「病気の診断・予防」や「治療の最適化」といった我が国の研究基盤としての医療発展に貢献できる。

## ◇バイオバンク利活用にむけた業界とAMEDの共通認識

臨薬協とAMEDのこれまでの交流を通じて、

- 企業にとってバンクの生体試料利活用は体外診断用医薬品の製品開発の迅速化に繋がる。
- バイオバンクにとって「貯めるだけでなく、活用されるバンク」に向けた研究基盤整備に繋がる。

という両者の目的が一致した。

これは、「研究基盤としてのバイオバンクを整備し、広く研究開発から診断薬及び創薬に役立てる」というAMEDの方針にも合致している



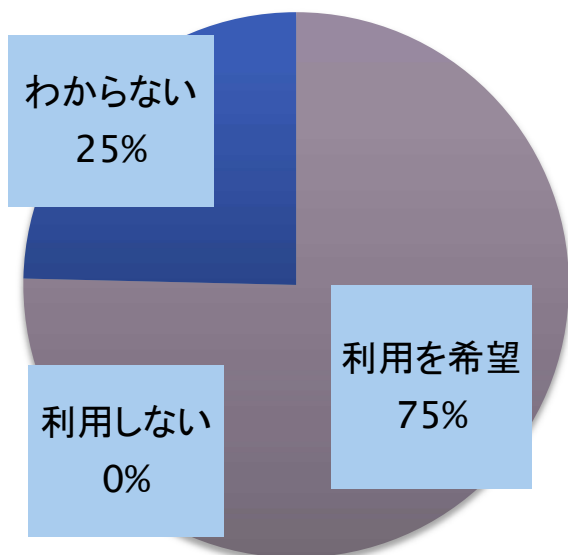
今後、AMEDを通じて、バンク側の生体試料分譲の体制(品質保証及び生体試料の横断的検索システム開発)を整備していただき、業界はバンク試料を申請資料の作成に利用したい。

## ◇申請資料におけるバイオバンク試料の活用例

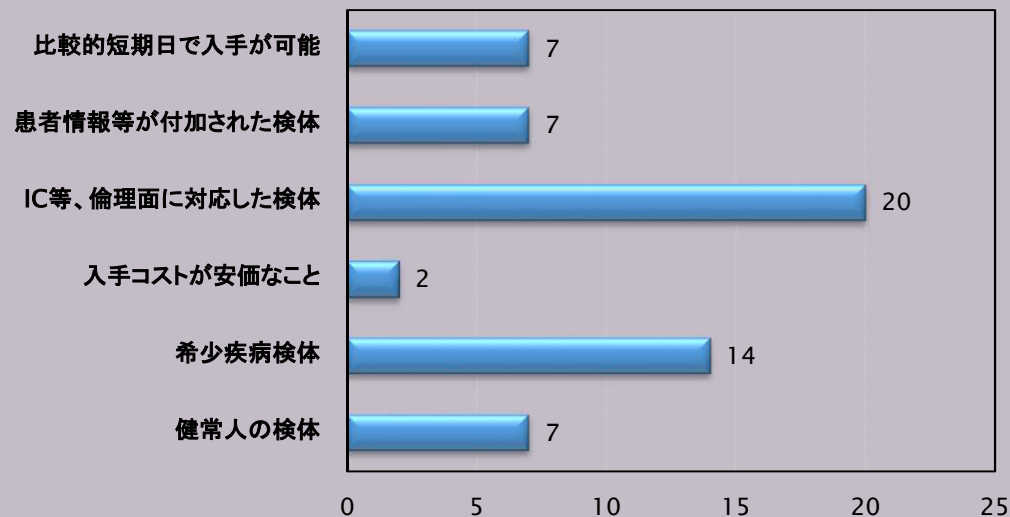
必要数の確保	<ul style="list-style-type: none"><li>● 承認申請時の各試験データの提出には、一定数量(50～100)の評価が必要になるが、医療機関での検体収集に時間を要した場合、不足分をバンク検体で充足。</li><li>● 小児検体、異常高値の検体など、通常の医療機関では収集が容易でなく、一定数の確保に時間を要する検体をバンク検体で充足。</li></ul>
健常検体へのニーズ	申請品目の参考基準範囲を設定するうえで、日本人の健常人における正常検体を必要数例確保したい。
異常検体に対する反応性の確認	開発時には予想されなかった、検体に対する試薬の反応特異性(交差反応性、薬物の影響等)を確認する際にバンク検体を利用
検体情報の利用	新規診断マーカー等、新たな臨床的意義を証明する資料において、作成される症例報告書では、匿名化された患者の治療歴等を必要とする場合があり、バンク試料に紐づく患者情報の活用が有効な場合がある。

業界アンケート結果より(66社より回答)

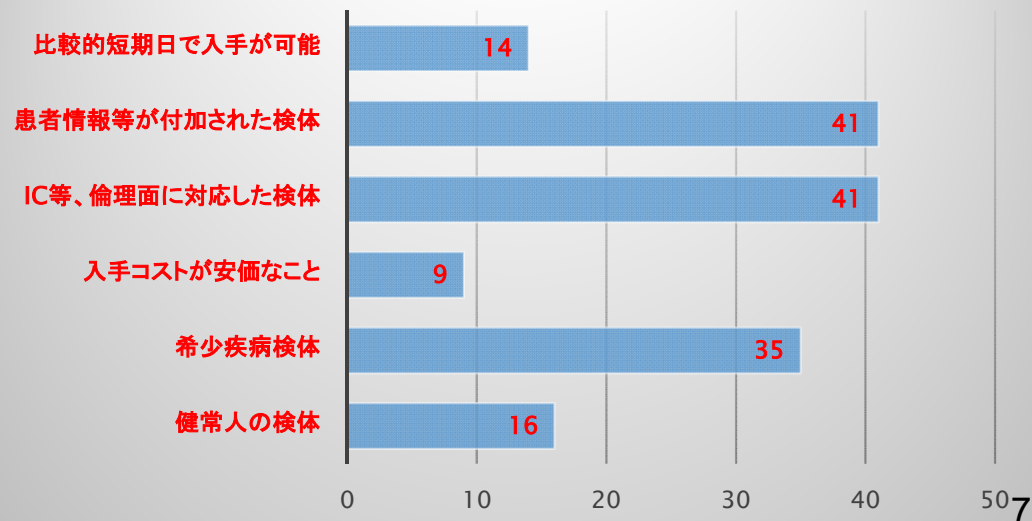
バンクの利用を希望する？



### 企業のニーズ(優先順位1位):複数回答



### 企業のニーズ(まとめ)~複数回答





## ◇バンク試料への利用に向けた利用条件の整備

### ★利用条件として整備すべき事項とは

- ◆ 試料の供給に際しての倫理的対応のあり方
  - 原則、倫理指針に基づく同意の取得手順、匿名化、実施計画書の作成等がなされていること
- ◆ 実試料に紐づく患者背景等の情報利用のあり方
  - 申請資料への利用に際し、実試料にプラスして承認審査に必要な最低限の情報とは？
- ◆ バンクの試料における品質の確保
  - 検体分与時の試料の品質確認
- ◆ その他



◇利用条件を整備する上での原則は、現状の承認審査で要求されている資料作成範囲内で整備していくことが望ましい。

### 1. 倫理的対応の済んだ試料の供給

- ・倫理指針に基づく同意の取得がなされていること

⇒企業の研究開発への利用に対する同意の取得

★現在、体外診断用医薬品はGCPの適用を受けないため人由来の試料を用いた申請データの収集その他、臨床研究において、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」を倫理的対応の拠り所としている。

## 2. 目的に合わせたバンク試料の安定供給

- ・申請データ取得に必要な数量(50~150)の供給
  - 相関性試験に必要な検体数: 50~100検体
  - 臨床性能試験に必要な検体数: 2施設以上の施設から収集した150検体以上
- ・小児検体、希少検体(異常高値)又は健常人の検体等、通常の医療機関では、性能評価に必要な数量の確保に時間を要する場合における必要数の充足

### 3. 分与される実試料 + 実試料に紐づく情報の提供

#### ◆ 情報の具体的ニーズ

- 年齢・性別
- 臨床検査値
- 疾患名(合併症等)
- 治療歴(薬物の投与歴)
- その他

#### ◆ 連結可能匿名化された情報の提供

承認申請資料にバンク試料を利用する場合は、審査時の照会事項への対応として、実試料に紐づく情報にアクセスできるよう対応表を残した連結可能匿名化の状態での実試料の提供が望ましい。

⇒ 予め分与される実試料に紐付いている情報の要目の開示を希望

## 4. バンクの試料の品質確保

### 分与される試料の品質に関する情報の提供

- 試料の採取日
- 試料の保管温度管理の記録
- 試料の保管期間
- 凍結融解の有無(小分けの有無)

### ◆ 試料の採取から凍結保管までの手順のルール化

手順のルール化は必ずしもすべてのバンクで共通である必要はなく、各バンクのルールを明確化していただくことで差し支えない。

## 体外診断薬業界のニーズ: バイオバンクへの要望⑤

### 5. 試料入手までのタイムスケジュールの短縮

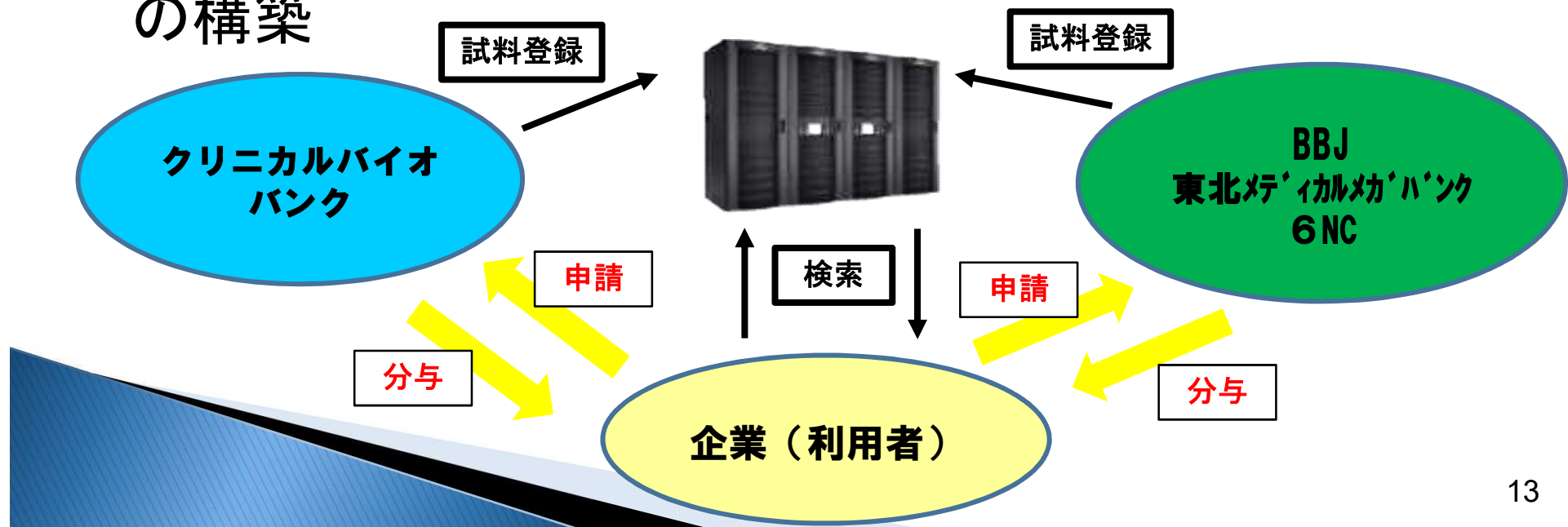
#### ◆ 入手手続きの簡素化

申請⇒審査⇒契約⇒分与までの期間の短縮

利用者側のメリット: 開発期間の予見性の向上

→開発のスピードアップ

#### ◆ 各バイオバンクと利用者側(企業)をつなぐネットワークの構築



## ◇バイオバンク活用にむけた今後の方向性(課題)

### ● 長期間保存された検体の品質確保

これまでのバンク側と体外診断業界の交流を通じてバンクの検体の品質は、これまで企業が医療機関を通じて入手してきた検体と比較しても、品質上の差はないと考えられ、申請データの同等性は担保されると考えている。

⇒バンク側が試料の管理状況を(保管温度、凍結融解の回数等)検体分与時に企業側に情報提供し、企業側も必要な確認をした上で試料を利用する。

### ● 試料分与時の倫理的対応に関する整備

バンクの試料を体外診断用医薬品の申請データに活用することは、倫理指針における試料の二次利用に該当するケースもあるので、あらためて試料分与の手続きの際に必要な対応を整備する。

改正個人情報保護法施行を  
見据えた対応

個人情報保護法

研究倫理指針の遵守