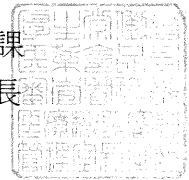


薬食機発0906第1号  
平成23年9月6日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課  
医療機器審査管理室長



体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集について

体外診断用医薬品の取扱いについては、平成13年10月18日付け事務連絡「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答について」を示してきたところですが、別添のとおり改正しましたので、業務の際の参考とされるとともに、貴管下関係団体、関係業者等に対し周知方よろしくお願いします。

なお、Q-64の（A）にある設定温度の考え方は、本通知の発出後に開始する試験から適用となります。

また、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本製薬団体連合会会長、社団法人日本臨床検査薬協会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会体外診断用医薬品委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することを申し添えます。



(別添)

## 体外診断用医薬品製造販売承認（認証）申請・届出に関する質疑応答集

### 1. 申請・届出全般

#### <体外診断用医薬品の範囲>

Q-1.

薬発第 662 号通知・別添 1 ただし書きに「病原性の菌を特定する培地」とあるが、分離用にとどまるものは体外診断用医薬品に該当しないものと解してよいか。

(A) 専ら分離用として使用されるものについては、そのように解して差し支えないが、最終的に特定の病原微生物を同定できるものであれば体外診断用医薬品とみなされる。

Q-2.

細菌感受性試験を目的とせず、単に妨害細菌の発育阻止のために抗菌性物質を使用している培地又はディスクは、体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) 当該培地またはディスクが、薬発第 662 号通知・別添 1 の (1) に示す疾病等の診断又は病原性の菌を特定することを目的としないものであれば、体外診断用医薬品に該当しない。

Q-3.

コロニー数の計測に用いる培地、増菌用培地や、個々の菌ではなく細菌群としての確認培地は、薬発第 662 号通知・別添 1 ただし書きの「病原性の菌を特定する培地」ではないので、体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) それらのものについては、いずれも体外診断用医薬品に該当しない。

Q-4.

薬審 1 第 5 号通知の記の 3- (2) に『「病原性の菌を特定する培地」とは、単独使用により病原性の菌を同定することができる培地をいうこと』とあるが、真菌の場合はどうか。

(A) 真菌の場合でも、細菌と同様である。

Q-5.

体外診断用医薬品と研究用試薬との判別については、どのように考えたらよいか。

(A) 薬発第 662 号通知・別添 1 に示されているとおり、体外診断用医薬品は、疾病等の診断に使用されることが目的とされているものである。したがって、当該品の目的が疾病等の診断であるか否かによって判断される。

Q-6.

「医薬品・食品・化粧品検査用」と表示する検査試薬は、体外診断用医薬品に該当するか。

(A) 専ら医薬品、食品又は化粧品の品質を検査するものであれば該当しないが、薬発第662号通知・別添1に示す疾病等の診断を目的とする場合は、体外診断用医薬品となる。

Q-7.

カラム、透析膜、固定化酵素膜等、検体検査用機器に組み込まれているものであって、補充用として別個に製造されるものは体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) 検体検査用機器に組み込まれるカラム、透析膜等は体外診断用医薬品ではなく、医療機器の一部と考えられたい。ただし、固定化酵素膜等、消耗品的・補充的に扱われるものにあつては原則として体外診断用医薬品としているところである。

Q-8.

標準品のみでは、体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) 標準品のみでは、体外診断用医薬品に該当しない。

Q-9.

液体クロマトグラフィー用の溶離液は、体外診断用医薬品となるか。

(A) 体外診断用医薬品に該当しない。

Q-10.

形態検査用の試薬、例えば細胞診に用いられる単なる染色液、色素（ギムザ染色液、メイグレンワルド液等）は体外診断用医薬品に含まれないものと解してよいか。

また、抗体法を応用した染色液についてはどうか。

(A) 単に形態的な観察を行うための染色液、色素については体外診断用医薬品に該当しないものであるが、酵素抗体法、けい光抗体法等により細胞、組織中の特定物質を同定し、疾病等の診断に供されるものは体外診断用医薬品である。

Q-11.

ABO式、Rh式以外の血液型の判定用抗体（亜型判定のための抗A・B血清、レクチン類を含む）であつて、家系調査や法医学的研究に使用される検査試薬があるが、これらは体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) 専ら疾病の診断以外の目的（例えば、疫学調査等）で使用されるものであれば、そのように考えてよい。なおその場合、体外診断用医薬品若しくはそれと誤解される

表示、広告等を行うことはできない。

Q-12 .

ABO式血液型ウラ試験、血液型不規則抗体スクリーニング及び不規則抗体同定検査には、血液型のタイピング（判定）がなされているいわゆるパネル血球が使用されているが、これらは体外診断用医薬品に当たるか。

(A) 専らオモテ試験の確認として用いるものであれば、薬審1第5号通知の記の3-(1)のただし書きに示す「補助的試薬」として、単独では体外診断用医薬品に該当しないと考えると差し支えない。ただし構成試薬に組み込む場合は、キットとして体外診断用医薬品の承認が必要である。

なお、それ自体は体外診断用医薬品に該当しないものであっても、オモテ試験に用いる体外診断用医薬品の性能等に影響を与えたり、誤用をまねく恐れのあるものであってはならない。

Q-13.

輸血検査において赤血球（血液型抗原）とその抗血清（血液型判定用血清又は血液型抗原に対する抗体）の反応を促進又は増強させるため、赤血球の浮遊媒体として生理食塩液以外にウシアルブミン溶液や低イオン強度液を添加することがある。

特定のキットに対し用いられることを目的としていないものについて、体外診断用医薬品に該当しないものと考えてよいか。

(A) 薬審1第5号通知の記の3-(1)のただし書きに示す「補助的試薬」として、単独では体外診断用医薬品に該当しないと考えると差し支えない。

なお、血液型判定用抗体等と組み合わせて販売する場合は、キットとして体外診断用医薬品の承認を申請する際、構成試薬に含める必要がある。

Q-14.

血液交叉適合試験の際に、血液型抗原抗体反応の感度を上昇させることを目的として赤血球表面膜をブロメライン、フィシン、パパイン等の酵素剤で処理することが一般に行われているが、これらの処理剤は体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) Q-13と同様である。

Q-15.

血液型判定用抗体基準に記載されているクームス血清以外に、ヒト免疫グロブリン G、ヒト補体成分（C3b、C3d など）等のそれぞれに対するいわゆる単特異抗グロブリン血清で、直接グロブリン試験陽性時の赤血球表面に結合している蛋白成分の同定等の特殊用途に使用されるものがあるが、これらは体外診断用医薬品に当たらないと考えてよいか。

(A) 当該蛋白質同定の目的が、薬発第 662 号通知・別添 1 の (1) のいずれかである場合は、体外診断用医薬品に該当する。

<申請区分>

Q-16.

薬発第 662 号通知の記の 2- (1) の①に関連して、測定対象物質が科学的に明らかでないということのみで新規品目となることはないか。

(A) そのような場合には、既存の製品とのデータの相関性、抗体の由来の情報等から個別に判断する。

Q-17.

検体の種類が異なったものを申請する場合（例えば、血液を検体として測定するものが既に承認されているが、新たに尿を検体に測定するものを申請する場合等）は、どの区分となるか。

(A) 一般的名称の通知の定義を確認の上、品目のクラス分類を確定すること。さらに、基準に適合しているかを確認の上、該当する承認、認証、届出の手続きを行うこと。

Q-18.

既に承認、認証、届出されている品目に異なる種類の検体を追加する場合には、承認、認証、届出の事項の一部変更でよいか。

(A) 必ずしも、一部変更とは、限らない。一般的名称の通知の定義を確認の上、品目のクラス分類を確定すること。さらに、基準に適合しているかを確認の上、該当する承認、認証、届出の手続きを行うこと。

Q-19.

承認審査中に疑義が生じ、区分が変更になった場合（例：承認基準品目から基準不適合品目への変更）、再申請は必要か。

(A) 資料の追加等で対応することとなるため、再申請の必要はない。

Q-20.

既存品目が 1 品目しか存在せず、その対象品目との相関試験の結果、承認（認証）基準の基準を満たしていた場合の申請区分は、「承認（認証）基準品目」でよいか。

(A) 差し支えない。

Q-21.

既存品目2品目との相関試験の結果、1品目とのみ承認（認証）基準の基準を満たした場合の申請区分は「基準不適合品目」となるのか。

(A) 「基準不適合品目」となる。

Q-22.

既存品目2品目との相関試験の結果、1品目とは承認（認証）基準の基準を満たしていなかったが、この比較対照品目の測定値が明らかに不適切であることを示すことができる場合の申請区分は何になるのか。

(A) 「基準不適合品目」として承認申請すること。

Q-23.

「新規品目」とは、体外診断薬保険適用希望書の「測定項目」と、その考え方や内容が一致すると考えてよいか。

(A) 新規品目とは、体外診断用医薬品として承認されたことがないものであり、必ずしも一致しない。

Q-24.

認証基準適合品目に新たな臨床的意義を追加したい場合でも、登録認証機関に認証申請してよいか。

(A) 認証基準適合品目に新たな臨床的意義を追加する場合は、基準不適合品目として総合機構に承認申請すること。

Q-25.

承認基準、認証基準中に記載されている「測定原理が明らかに異なる場合」とは、どのような場合を示すのか。

(A) 今までに体外診断用医薬品に使用されたことのない測定原理のことを示す。

Q-26.

既存の承認／認証基準品目の使用目的は測定であるが、新たに申請する品目は検出の場合、どのように取り扱われるのか。

(A) 一般的名称及びその定義を参照し、その定義に合致している場合には、既存品目と同区分の承認申請／認証申請／届出を行う。申請区分に従った添付資料を添付すること。定義に合わない場合は個別に相談すること。

Q-27.

既承認・認証・届出品目に比べ、最小検出感度に格段の向上がある場合の申請区分はどのようなになるか。

(A) 承認・認証基準、承認・認証不要基準の適合性を確認して判断すること。

Q-28.

既承認（認証）品目が承認（認証）整理されている場合であっても、既存項目として申請することは可能か。

(A) 差し支えない。また、承認（認証）整理となった既承認（認証）品との相関データを申請に使用することも可能である。ただし当該既承認（認証）品目が販売中止となった背景も踏まえ、申請時において臨床診断上の意義が認められるのかどうか、性能は十分かなど様々な観点から検討を行うこと。

#### <届出基準>

Q-29.

告示に複数の標準品が示されている測定項目については、全ての標準品で性能の確認をしなければならないか。

(A) 標準品（標準物質）が複数指定されている測定項目については、そのうちの一つを選択すればよい。いずれの標準品を用いたかは添付文書に記載すること。

Q-30.

告示に示されている標準品がマトリックス効果等により直接検体として使用できない場合、示されている標準品を用いて2次標準品を作成し、1次標準品とのトレーサビリティを確認したうえでその2次標準品をもって較正を行うことでよいか。

(A) 差し支えない。

Q-31.

告示に示された標準品について、定期的に追加・変更等の見直しが行われるのか。

(A) 性能の確認が可能な標準品（標準物質）として他に適切と思われるものがあるならば、(社)日本臨床検査薬協会において取りまとめ、要望書として厚生労働省審査管理課医療機器審査管理室へ提出すること。検討のうえ、標準品（標準物質）の追加等について告示で示す。

なお、標準品（標準物質）を用いて性能の確認を行い既に届出された品目について、当該標準品（標準物質）が切り替わった場合にあっては、以後入手可能な標準品（標準物質）を用いて性能管理ができることを社内的に確認し、添付文書にも反映させていくことが望ましい。

Q-32.

標準品の製法、組成、定量法に関する情報は、どのように入手することができるか。

(A) 標準品（標準物質）の供給元に問い合わせされたい。

#### <シリーズ申請>

Q-33.

シリーズ（例えば〇〇テスト）として承認又は認証申請中に、同一シリーズ名を基幹名（例えば〇〇テスト（ab））として測定項目が新しい品目を単品として申請できるか。また、承認又は認証取得後はセットの形態で販売できるか。

(A) いずれもできる。ただし当該新測定項目の検査を、シリーズ中の測定項目と同時又は一連に行う合理性に関しては十分留意すべきである。

なお、当該個別承認（認証）品目をシリーズとして組み合わせる場合は、構成製品追加の一部変更承認（認証）申請が必要である。

Q-34.

既に単一項目の製品として承認・認証・届出された品目で、シリーズとして組み合わせることができるものは、どのようにしたらよいか。

(A) 承認品目、認証品目、届出品目それぞれでシリーズとしての新規承認申請、認証申請、届出を行うこと。ただし、当該シリーズの承認、認証、届出後、単一項目の製品として承認、認証、届出された品目についてはすみやかに承認整理等の手続きを行うこと。

Q-35.

シリーズとして承認・認証・届出された品目に係る、以下の一部変更の取扱いについて示されたい。

- ア) シリーズ名の変更
- イ) 構成製品名の変更
- ウ) 構成製品中の反応系に関与する成分の変更
- エ) 構成製品の追加
- オ) 構成製品の削除

(A) シリーズ届出品目は届出事項変更届を行うこと。

ただし、届出品目の名称を変更する場合、新たに届出を行うこと（新たな届出番号を附番すること）。

シリーズ承認品目及び認証品目は、ア) 及びイ) は単一項目の販売名の変更に準じて、商標権に抵触する場合の商号商標の変更による販売名変更は軽微変更届、それ以外の変更は一部変更承認・認証申請となる。ウ) は反応系に関与する成分の変更



が単一項目における新規申請に相当する変更であれば構成製品の追加及び削除の一部変更承認・認証申請を行うこと。エ) は一部変更承認・認証申請を行い、オ) は構成製品の削除のみの場合は軽微変更を行う。なお、承認・認証の構成製品がなくなる場合は、承認又は認証整理手続きを行うこと。

なお、シリーズの構成製品が承認・認証・届出品目の複数にまたがる場合は、変更する構成製品のシリーズだけでなく他のシリーズの変更も必要となる場合があるので、同時に変更しておくこと。薬食機発第 0221001 号通知も参照すること。

Q-36.

新規品目・基準外品目・基準不適合品目をシリーズ承認に追加する一変申請はいつ行えるのか。

(A) 新規品目・基準外品目・基準不適合品目の場合は、個別に承認を取得してからシリーズに追加することとなるが、個別品目の承認申請と同時又は審査中に個別品目をシリーズの構成製品とするシリーズ申請又はシリーズ構成製品追加の一変申請を行っても良い。この場合、個別品目の承認後、シリーズ品目が承認になる。

## 2. 申請書・届出書の記載

### <名称欄>

Q-37.

複数の測定対象(検査項目)がある場合、申請、届出はどのようにしたらよいか。

(A) 一般的名称が複数ある場合には、併記して申請、届出すること。

### <使用目的欄>

Q-38.

絶対的な抗体価を測定することは困難であることから、通常、抗体については「検出」を効能にしているが、急性感染などをみるためペア血清の相対的な抗体価を測定することがある。この場合、使用目的を「測定」とすることは認められるか。

(A) ペア血清を用いて相対的な抗体価をみるものが臨床診断上の意義を有し、当該品目はその能力を有している場合には、使用目的を「測定」として申請等を行うことはして差し支えない。「測定」が新規測定項目になる品目にあつては、ペア血清を用いて測定することの意義を示すこと。

なお、既承認(認証)及び届出品目で「測定」の使用目的を有するものがあつたとしても、現時点ではその意義が乏しい場合もあるので、事前に十分な検討を行うこと。

Q-39.

HIV 抗体や HCV 抗体価測定を「使用目的」欄に記載して申請するにあたって、どのような点に留意すべきか。

(A) HIV 及び HCV 抗体価の測定についても Q-38 と同様に、申請時点におけるその意義について十分に検討することが必要である。

Q-40.

血漿中の濃度を測定するキットであっても、使用する検体種が全血であれば「全血中の」と記載するのか。

(A) 記載する。

#### <形状、構造及び原理欄>

Q-41.

形状、構造が性能に影響を及ぼす品目とは何か。

(A) 現状では、例えば、イムノクロマト法の品目が考えられる。

Q-42.

反応系に関与しない成分のみを含む構成試薬の数を増減する場合、軽微変更届の手続きは不要と考えてよいか。

(A) 軽微変更届を行うこと。

#### <反応系に関与する成分欄>

Q-43.

反応原理から見ると同じ作用をもつと考えられる成分が、反応系に関与する成分とされたり、それ以外の成分とされたりすることがあるが、その判断は何を目安に考えればよいか。

(A) 反応系に関与する成分か否かの判断は、原則として目的とした反応原理に関与するか否かによるものである。測定対象物質などが異なれば、同一物質で同じ作用と考えられても、反応系に関与するか否かは異なることがある。

Q-44.

RIA の場合の反応系に関与する成分とは、トレーサー (RI 標識抗原又は抗体) のみと考えてよいか。

(A) トレーサーだけでなく、例えば第二抗体等も反応系に関与する成分に該当する。

<品目仕様欄>

Q-45.

自動分析機用の製品であって複数の機種に対応するものの申請、届出において、品質管理の方法に関する記載は一つの機種を使って代表させることでよいか。

(A) 機種により性能が異ならなければ、差し支えない。

Q-46.

感度試験の標準液を試料として操作するとき、標準液の濃度は、高・低の 2 濃度での確認でもよいか。高・中・低の 3 濃度で確認する必要があるか。また、用いる標準液は自社で調製したものでよいか。

(A) 感度試験の標準液濃度は、高・低の 2 濃度で確認することで差し支えない。正確性試験においては、高・中・低の 3 濃度を含むことが望ましい。ただし、製品性能を規定、確認できる場合には、その限りではない。標準液については、自社で調製したものでも差し支えない。

Q-47.

同時再現性試験の試料の数はどの程度必要か。

(A) 特に定めていないが、少なくとも測定範囲内の 2 濃度で、その試料の数については統計学的に解析が可能で十分評価できるものであることが必要である。

<操作方法又は使用方法欄>

Q-48.

反応系に関与する成分を含む構成試薬を用いて、複数の操作方法（測定方法）によりそれぞれの測定対象と性能を示すものがある場合、この申請、届出はどのようにしたらよいか。

(A) 測定可能な対象ごとに操作方法、品目仕様等をそれぞれ併記して申請、届出すること。

<製造方法欄>

Q-49.

「設計管理を行った事業者」とあるが、その事業者が既に消滅していた場合は当時の事業者名を記載すればよいか。

(A) 申請を行う製造販売業者の名称を記載し、備考欄に経緯を簡潔に記載する。

Q-50.

新規申請時の「設計管理を行った事業者」と一部変更申請時の「設計管理を行った事業者」が異なる場合は後者を記載すればよいか。

(A) 後者でよい。なお、備考欄に経緯を記載する。

<貯蔵方法及び有効期間欄>

Q-51.

専門協議品目の安定性試験の差換え時期として、薬審第 166 号通知の記の 2- (2) に「承認審査終了時まで」とあるが、いつ差し換えればよいか。

(A) 最終差換え指示を受けた時点で、審査担当者の了承のもと差し換えること。

Q-52.

薬審第 166 号通知の記の 2- (3) に示される「苛酷な保存条件（温度）下の試験から、統計処理等により一定期間の安定性を推測し得る場合」について、具体的なガイドラインはあるか。また、当該安定性を推測する根拠となった試験成績は添付する必要があるか。

(A) 特にガイドラインは定めていない。温度、湿度、実施期間等について、自社で確立した科学的根拠に基づき、適切に設定すること。

なお、推測試験成績に関する資料は原則として申請時に添付する対象となっていないが、保管管理は必要である。

Q-53.

新規品目、基準不適合品目（新測定原理のもののみ）以外の承認品目及び認証品目において、薬審第 166 号通知の記の 2- (3) に基づき、6 カ月の過酷な条件下の試験結果より 18 カ月の安定性が推測し得るとして、安定性試験終了予定日を 1 年後に設定し申請してもよいか。

(A) 6 カ月以上先の期日を安定性試験の終了予定日に設定した場合、安定性に係る部分以外の審査が終了後も安定性試験の終了予定日以前に承認（認証）されることはないことに留意すること。安定性試験の終了予定日は承認基準品目においては、標準的事務処理期間 6 カ月（行政側）以内とされたい。認証基準品目においては認証機関と終了予定日を相談の上、申請されたい。

Q-54.

薬審第 166 号通知の記の 2- (3) に基づき、苛酷な保存条件（温度）下の試験から、統計処理等により暫定的な有効期間を設定して申請したものの、通常安定性試験では安定性が確認できなかった場合、どのようにすればよいか。

(A) すみやかに審査担当者へ連絡すること。同時に、暫定的な有効期間を推測できると

した根拠を全面的に見直すこと。その際、同じ根拠を用いた申請中の他の品目についても推測試験の適用の適否について再検討し、不適當であった場合は速やかに同様の措置をとること。

なお、通常の安定性試験で保証できた有効期間を設定して再申請することは差し支えないが、当該再申請にあっても承認基準品目の場合は、標準的事務処理期間(行政側)は6ヶ月である。

Q-55.

有効期間の変更の一部変更承認(認証)申請において、薬審第166号通知の記の2-(3)のように苛酷な保存条件(温度)下の試験から、統計処理等により一定期間の安定性を推測し、暫定的な有効期間を定めて申請を行ってよいか。

(A) 認められない。

### 3. 添付資料

<起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料>

Q-56.

一変申請において、例えば、操作方法又は使用方法欄の変更で「操作方法」に変更があった場合は、「申請品目の説明に関する資料」は、変更事項のみについて説明することによいか。

(A) 差し支えない。申請書に新旧対照表を添付し、「申請品目の説明に関する資料」では、変更事項について、必要に応じ試験成績により説明すること。

Q-57.

「反応系に関与する成分に関する情報」とは、具体的に何を記載すればよいか。

(A) 承認前例があるもの又は公定書収載品の場合はその旨記載する。それ以外の場合は、例えば反応系に関与する成分の規格及び試験方法等を記載すればよい。

Q-58.

国内外の使用状況として、何を示せばよいか。

(A) 申請品目がどの国で体外診断用医薬品として使用されているかを示せばよい。

Q-59.

自動分析装置用の製品であって、複数の機種に対応するキットの場合、申請品目の説明に関する資料及び添付文書(案)において操作法の記載はひとつの機種における操作法で代表させてよいか。

(A) 複数の自動分析装置に対応する製品である旨を明記し、標準的な操作法を示したう

えで、代表例として1機種における操作法を示すこと。

#### <仕様の設定に関する資料>

Q-60.

「品質管理の方法に関する資料」は、従来どおりの感度、正確性、同時再現性試験を設定する場合には、実測値の試験成績を添付し、それ以外の項目を設定する場合のみ、設定根拠が必要になるのか。

(A) そのように考えてよい。

Q-61.

「品質管理の方法に関する資料」で、感度、正確性、同時再現性試験以外の試験方法を設定する場合、規格項目の設定理由及び試験方法の選択理由を「製造元の試験方法に準じる」として差し支えないか。

(A) その試験方法を採用した説明が必要である。

Q-62.

測定範囲等に関する資料において、最小検出感度が数値で示せない場合には、どのように記載すればよいか。

(A) そのような場合には数値の記載は不要であるが、国際単位等がなく記載ができない旨説明すること。

Q-63.

測定範囲等に関する資料において、測定試薬は測定範囲（上限及び下限値）、検出試薬は最小検出感度に関する試験成績を記載するとなっているが、半定量の場合はどちらを記載すべきか。

(A) 試薬の目的より判断して、測定範囲又は最小検出感度に関する試験成績を添付すること。

#### <安定性に関する資料>

Q-64.

「設定された貯法のもとで」とは、設定した温度範囲内での試験結果を示せばよいか。

(A) 設定温度の上限以上で試験することが望ましい。設定温度上限よりも低い温度で試験する場合はその妥当性を示すこと。

但し、冷蔵庫保存及び凍結保存は、設定温度範囲内のデータでも差支えない。

<性能に関する資料>

Q-65.

異常検体（溶血、乳び、黄疸等）及び薬物投与による影響、検体が 2 種以上（例えば血清と血漿等）の場合の検体毎の相関性等、基礎検討事項について、臨床性能試験データではなく社内試験成績で示すことでもよいか。

また、異常検体及び薬物投与による影響についての資料を、添加試験の成績で提示してもよいか。

(A) 実際の臨床使用時におけるそれらの影響等が評価できるものであれば、差し支えない。

Q-66.

検体毎の比較（血清と血漿の比較など）を相関性試験で評価する場合、承認品目の場合、100 検体以上、認証品目の場合 50 検体以上必要か。また、どういったことに留意して評価すればよいか

(A) 検体毎の値に差がないことが証明できればよいため、検体数の規定はない。また、測定値に差がないことに加え、臨床上許容される差であるか等が適切に示すことができる点に留意して評価すること。

Q-67.

既存製品の測定値に対し 120%の値で測定される製品であっても、以下の事例については臨床使用上の問題がないと判断できるのではないか。

ア. 「結果を 1.2 で除して測定値として下さい」という注意書きを付す。

イ. 市場にある後発品同士を比較すると、その比は 120%になった。

(A) いずれの事例も問題がある。

ア. 使用者に補正を課すのではなく、供給者が補正して供給されたい。

イ. メーカー間差を更に広げてまで当該製品を供給することが、医療全体からみたメリットがあるかどうか十分に検討すべきである。

Q-68.

薬食機発第 0216005 号通知の記の第 3-5-二) -④又は薬食機発第 0331010 号通知の記第 3-6-二) -①に示される「既存体外診断用医薬品との相関性に関する資料」は、申請者自身が行ったもの以外に、他の検査機関等で実施したものでもよいか。

(A) 差し支えない。ただし、生データ等の提示を求められたときはすみやかに対応できなければならない。

Q-69.

申請品目の測定範囲が既存品目より広く、相関性試験データが測定範囲全域をカバーできない場合、補足データは必要か。

(A) 希釈直線性を示す補足データを示すこと。

Q-70.

既承認品目と申請品目の反応系に関与する成分に、ポリクローナル抗体とモノクローナル抗体との相違があっても、相関性試験の比較対照品として用いてよいか。

(A) 差し支えない。

Q-71.

「セロコンバージョンパネル等を用いた試験に関する資料」の提出を求められるのは、具体的にどのような品目か。

(A) 原則、セロコンバージョンパネル等を用いた試験成績を求めているのは、HIV、HCV、HTLV、HBs 抗原の 4 種類である。なお、これらについても核酸測定キットの場合は不要である。

Q-72.

相関性試験に用いる基準的な方法（WHO、CLSI 等）の説明資料は英文でもよいか。

(A) 説明資料は英文でも差し支えない。

#### <臨床性能試験の試験成績に関する資料>

Q-73.

臨床性能試験の実施にあたって、なにか基準はあるか。

(A) 規則第 42 条で、体外診断用医薬品の臨床性能試験については GCP 省令が適用されないことが示されているが、当分の間、GCP 省令（平成 9 年 3 月 27 日、省令第 28 号）における「治験の準備に関する基準」、および「治験の管理に関する基準」を参考にされたい。

Q-74.

臨床性能試験の依頼先について基準はあるか。

(A) Q-73 同様、体外診断用医薬品の臨床性能試験については GCP 省令が適用されていないが、GCP 省令における第 35 条を参考にされたい。

Q-75.

臨床性能試験データにおいて患者の年齢、性別、コメント等は必要か。



- (A) 臨床性能試験の目的を考慮して必要な患者情報を収集し、解析しておくこと。ただし、個人情報保護等の観点から不必要な患者情報の収集は避けるべきである。

#### <外国データの利用>

##### Q-76.

外国のデータを利用した場合、測定項目が新しい品目について、従来どおり国内で実施された臨床性能試験データが補完データとして必要か。

- (A) 日本国内の臨床性能試験データが必要か否かは、日本人と外国人の人種的な差ならびに日本と外国の環境因子及び医療実態の差等が当該体外診断用医薬品の性能、臨床的意義に与える影響を考慮し判断されるが、できるだけ既に外国で実施された臨床性能試験データを活用することとしている。(医薬発第 739 号通知を参照のこと)

##### Q-77.

日本で臨床性能試験を行うことが困難な場合、外国データのみで申請してよいか。

- (A) 日本で臨床性能試験を行うことが困難なものは、日本ではそれらの疾患が稀少例である等が考えられる。その場合、外国で実施された臨床性能試験データをできるだけ活用することとしているが、日本人と外国人の人種的な差ならびに日本と外国の環境因子及び医療実態の差等が当該体外診断用医薬品の性能、臨床的意義に与える影響を考慮し、個別に判断される。(医薬審第 672 号通知を参考とすること)

##### Q-78.

外国で実施された臨床性能試験データを提出する際、学会誌等において公表されたものでなければならないか。

- (A) 必ずしも学会誌等に公表されたものでなくても差し支えないが、生データ等の提示を求められたときはすみやかに対応できなければならない。

##### Q-79.

申請品目が既に米国で承認を受けている場合、FDA に提出したデータをそのまま添付資料として利用できるか。

- (A) 米国における承認状況に関わらず、既に外国で実施された臨床性能試験データがあればできるだけ活用することとしている。承認申請に際し添付すべき資料については、邦文で記載されたものでなければならないが、原文が英文で記載されたものにあつては、資料の原文及びその日本語要約を添付することにより、原則として全文の翻訳の添付を必要としない。(医薬発第 256 号通知を参照のこと)

Q-80.

邦文以外の言語で作成された資料を利用する場合、どのようなことに留意すればよいか。

- (A) 当該資料が邦文で記載されたものでない場合には、その概要を邦文で添付すること。  
ただし、専門協議の審議及び行政当局の審査において必要と認めた場合は、全文翻訳の提出を求めることがある。(医薬発第 256 号通知を参照のこと)

<その他>

Q-81.

薬食機発第 0216005 号通知第 3-4 に「ただし、当該体外診断用医薬品の特性等からみて実施する必要がないと考えられる場合は、当該資料の添付を要しない。」とあるが、どのようなものが考えられるか。

- (A) 薬食発第 0216004 号通知一別表 2「製造販売承認申請書に添付すべき資料の範囲」のうち、検出試薬での添加回収試験や希釈試験等が考えられる。

Q-82.

添付資料の根拠となる生データについては申請者自身が保管管理する必要はあるか。

- (A) 生データについては、試験実施者もしくは設計管理を行うものにおいて保管することで差し支えない。

Q-83.

添付資料の保管期間については、薬事法施行規則第 101 条第一項第 1 号により 5 年間としてよいか。

- (A) 最低限の保管期間として、承認を受けた日から 5 年間と考えてよい。ただし、当該品目が市販されている間は保管するのが望ましい。また、当該品目を構成製品としてシリーズ申請を行う際には、改めて提出が求められることがある。(医薬発第 418 号を参照のこと)

Q-84.

資料等の試験実施者の確認(陳述及び署名)は必要か。

- (A) 試験実施者もしくは資料作成者の自筆陳述署名が必要である。

Q-85.

新たに臨床診断上の意義が生じた場合、臨床診断上の意義についてはどの程度の説明が必要か。

- (A) 臨床的な意義を示す試験資料、臨床性能試験結果、参考文献等の必要な資料を添付

し、承認品目の場合には、原則として一変申請を、認証品目、届出品目の場合には、新規承認申請を行うこと。

#### 4. 承認前試験

Q-86.

RIAについては、今後とも国立感染症研究所での承認前試験は不要と考えてよいか。

(A) 承認前試験が必要なものは、RIAについても対象となる。

#### 5. 業態関連

Q-87.

体外診断用医薬品の製造所には、独立した試験検査室を設置しなければならないか。

(A) 管理検体の種類や試験方法によっては独立した「室」が必要である。なお、「室」とする必要がない場合であっても、薬局等構造設備規則に示す試験検査設備は備わっていないなければならない。ただし、当該製造業者等の他の試験検査設備又は外部試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって支障がないと認められるときは、製造所内に備える必要はない。

Q-88.

製造設備が毒物・劇物製造業の設備を兼ねていてもよいか。

(A) 可能な限り別の設備で製造することが望ましいが、やむを得ず兼用を考慮するのであれば、薬局等構造設備規則に定める製造設備が備わっていることと、適切な管理により当該体外診断用医薬品の品質、性能等に影響を与える可能性が排除できることが必要である。

Q-89.

キットとしての承認を受けた品目について、構成試薬を個々に輸入し国内で組合せて製品とすることも「薬事法施行規則第26条2項3号 医薬品の製造工程のうち包装・表示又は保管のみを行うもの」の業許可の範囲でできるものと考えてよいか。

(A) 包装、表示の範囲の作業であるため、差し支えない。ただし、直接の容器を開封し、内容物を別容器に詰め替えたり、小さい容器に分注する等の行為は、包装、表示の範囲を超え、「薬事法施行規則第26条2項2号 医薬品の製造工程の全部又は一部を行うもの（包装・表示又は保管のみを行うものを除く。）」の業許可が必要と考えられるので留意すること。

Q-90.

単試薬の形態である体外診断用医薬品についても、最終製品の製造業者に中間品として供給するために製造する場合にあっては、体外診断用医薬品の製造に当たらないものと考えてよいか。

(A) 薬発第 1079 号通知により、中間品の製造については体外診断用医薬品の製造に該当しないものとしている。

なお、ペーパー又はフィルム試薬の場合、支持体への含浸又は塗布前の調製液は中間品として取り扱うが、支持体へ含浸又は塗布し、最終製品としての性能が備わっている状態のものは体外診断用医薬品となり、その製造を行う者は体外診断用医薬品の製造業許可が必要である。ただし、最終製品としての性能が備わっていても、そのまま使用に供されることのないものであれば中間品として取り扱う。

## 6. その他

Q-91.

測定に際し使用を簡便にするための器具（例えば、検量線用用紙、ピンセット、キャピラリー等）を追加又は変更する場合、変更の手続きは不要と考えてよいか。

(A) 例示のような、使用を簡便にするための器具等については、付属品に当たるものと考えられるので、承認等申請書においては備考欄への記載となり、追加又は変更にあたり、変更の手続きは要しない。

Q-92.

医薬品と一緒に使用することが目的とされる体外診断用医薬品の場合、その医薬品が承認になる前に申請を行ってよいか。

(A) 医薬品が承認前であっても、当該体外診断用医薬品の承認申請は受け付ける。その旨を申請書備考欄に付記して申請されたい。

Q-93.

自社以外の製品の承認状況、承認番号、認証番号、届出番号を調べるにはどうしたら、よいか。

(A) 日薬連のホームページ（毎週更新）および医薬品医療機器情報提供ホームページの体外診断用医薬品の添付文書及び認証品目リストを参照されたい。また、体外診断用医薬品集を参考とされたい。

Q-94.

平成 17 年 3 月 31 日以前に承認申請された品目で、承認品目に該当する品目を一部変更承認申請等を行う際、申請区分はどの区分になるのか。

- (A) 承認基準に適合していることを確認していない場合には、基準不適合品目とする。基準に適合していることを確認した場合には、承認基準品目とする。承認基準外品目については、基準外品目とする。なお手数料については、申請区分に応じた金額を適用すること。

Q-95.

承認・認証・届出前に製造・包装・表示等製造行為を行ってよいか。

- (A) 差し支えない。

Q-96.

製造承認申請の標準的事務処理期間については、薬発第 960 号通知において 6 カ月（行政側）と示され、有効期間延長の承認事項一部変更承認申請については、薬発第 26 号通知において 3 カ月と示されたところである。

製造販売承認申請並びに有効期間延長の製造販売承認事項一部変更承認申請においても、QMS の確認がある場合も含めて、従来と同様の標準的事務処理期間であると解釈して差し支えないか。

- (A) 差し支えない。ただし、QMS 適合性調査の申請を的確に行うことを前提とする。

<通知等略号一覧>

薬発第 662 号通知：

昭和 60 年 6 月 29 日 厚生省薬務局長通知

「体外診断用医薬品の取扱いについて」

薬審 1 第 5 号通知：

昭和 60 年 7 月 15 日 厚生省薬務局審査第一課長、審査第二課長、生物製剤課長通知

「体外診断用医薬品の承認申請上の取扱いについて」

薬発第 960 号通知：

昭和 60 年 10 月 1 日 厚生省薬務局長通知

「標準的事務処理期間の設定等について」

薬発第 1079 号通知：

昭和 61 年 12 月 22 日 厚生省薬務局長通知

「体外診断用医薬品の取扱いに関する薬事法の適用について」

薬発第 26 号通知：

平成 2 年 1 月 16 日 厚生省薬務局長通知

「体外診断用医薬品の承認事項一部変更承認（貯蔵方法及び有効期間の変更）に係る標準的事務処理期間の設定について」

薬審第 166 号通知：

平成 8 年 3 月 28 日 厚生省薬務局審査課長通知

「体外診断用医薬品に関する規制緩和について」

薬発第 421 号通知：

平成 9 年 3 月 27 日 厚生省薬務局長通知

「薬事法等の一部を改正する法律の施行について」

医薬発第 256 号通知：

平成 10 年 3 月 18 日 厚生省医薬安全局長通知

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」

医薬発第 739 号通知：

平成 10 年 8 月 11 日 厚生省医薬安全局長通知

「外国で実施された医薬品の臨床試験データの取扱いについて」

医薬審第 672 号通知：

平成 10 年 8 月 11 日 厚生省医薬安全局審査管理課長通知

「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について」

医薬発第 418 号通知

平成 11 年 3 月 31 日 厚生省医薬安全局審査管理課長通知

「医薬品等に関する規制緩和について」

平成 13 年 11 月 26 日付事務連絡：

平成 13 年 11 月 26 日 厚生労働省医薬局審査管理課  
「体外診断用医薬品の承認に係る調査・審査の事務処理について」

薬食発第 0216004 号通知：

平成 17 年 2 月 16 日 厚生労働省医薬食品局長通知  
「体外診断用医薬品の製造販売承認申請について」

薬食機発第 0216005 号通知：

平成 17 年 2 月 16 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知  
「体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」

薬食機発第 0331010 号通知：

平成 17 年 3 月 31 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知  
「体外診断用医薬品の製造販売認証申請に際し留意すべき事項について」

薬食機発第 0726001 号通知：

平成 18 年 7 月 26 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知  
「旧法により承認されていた体外診断用医薬品の新法における取扱いについて」

薬食機発第 0221001 号通知：

平成 19 年 2 月 21 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知  
「体外診断用医薬品のシリーズ申請等の取扱いについて」

薬食機発第 0404002 号通知：

平成 20 年 4 月 4 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知  
「次世代医療機器評価指標の公表について」