

第21回 医療機器・体外診断薬の承認審査や 安全対策等に関する定期意見交換会



(一社) 日本臨床検査薬協会



(一社) 米国医療機器・IVD 工業会 (AMDD)
IVD委員会



欧州ビジネス協会 (EBC)
医療機器・IVD委員会

令和5年9月14日

体外診断用医薬品業界からの意見・要望

1. 医薬品医療機器等法(薬機法)改正に係る要望
2. 承認前試験に係る問題点と改善策の提案
3. 審査要求事項・基準の整備
 - 3-1. 承認申請留意事項通知の見直しに向けて
 - 3-2. 病原体遺伝子項目の審査区分の見直し

1. 医薬品医療機器等法(薬機法)改正に係る要望

現状

1. 現行の薬機法の対象は、「医薬品」、「医薬部外品」、「化粧品」、「医療機器」及び「再生医療等製品」に分けられており、体外診断薬は、「医薬品」に分類されている。
 - ✓ ただし、現状でも体外診断薬独自の規制や「医療機器」に準じた規制となっているものもある。
 - ✓ さらに、現在、副作用報告（医薬品）から不具合報告（医療機器）への変更が検討されている等、ますます「医療機器」に準じた規制になりつつある。
 2. 海外規制においては、体外診断薬は「医薬品」ではなく、「医療機器」等に分類され、医療機器に準じた規制となっている。
 3. 現行薬機法（令和2年9月施行）は、施行後5年を目途に改正を検討することとなっており、次回改正に向けた検討が開始されている。
- ⇒体外診断薬に対する規制等の在り方について見直すことが重大な課題である。

要望事項

- 体外診断薬を「医薬品」の分類から独立させて、体外診断薬の特性に合わせた法規制としていただきたい。
- 今回の薬機法改正に合わせて、今後の体外診断薬に適した規制とするために以下（次スライド）の事項についてご検討いただきたい。

1. 医薬品医療機器等法改正(薬機法)に係る要望

体外診断用医薬品の規制等について薬機法改正に絡めてご検討いただきたい事項

1. 体外診断用医薬品の範囲と承認制度（カテゴリー）の見直し
2. 体外診断用医薬品の分類カテゴリーの見直し
3. 臨床性能試験の実施基準
4. 不具合報告制度の構築
5. 審査要求事項・基準の整備
6. その他

2. 承認前試験に係る問題点と改善策の提案

現状

- 体外診断薬の製造販売承認前試験（承認前試験）は、公衆衛生上特に重要な以下の体外診断薬について、国立感染症研究所（感染研）が体外診断薬の承認申請書等に品目仕様として規定している性能を実地で確認することで、品目仕様の適否を評価することを目的として実施されている。

対象品目：梅毒、HBV、HCV、HDV、HIV、HTLV、HAV、風疹ウイルス、血液型判定用抗体基準収載品

課題

- 承認前試験実施時に、実生産とみなせる3ロットを同時に搬入することが求められていること
 - ✓ 試験の実施時期が直前まで確定できないため、上市前の製品の有効期間が切れないように3ロット維持し続けるのは困難である。また、試験のタイミングが合わなかったため準備した製品の有効期間が切れた場合等では製品の廃棄が生じることになり余分なコストが生じる。
 - ✓ 3ロットが同時に準備できない場合、感染研の多忙な中でのスケジュール調整、試験に伴う検体準備・発送等を改めて実施することによる感染研、企業側双方の負担が生じる。
- 承認前試験を実施することによる問題点
 - ✓ 感染研による申請書の確認作業、試験の実施、報告書の作成等の各種の作業が生じるため申請後のタイムクロックが長くなる。
 - ✓ 感染研への持ち込みができない大型の自動測定器を使用する場合、感染研の方が企業を訪問しての測定となること、1日で試験を完了させるために実質的な検体準備、キャリブレーション等は企業側で完了しておくなど、感染研と企業側双方の労力を要することになる。

提案

感染研、企業側双方の負担軽減のため、他の試験成績の活用を含めて、承認前試験（品目仕様の実地確認と適否評価）の合理的運用について改善策を検討いただきたい。

3. 審査要求事項・基準の整備

3-1. 承認申請留意事項通知の見直しに向けて

背景

- 体外診断用医薬品の製造販売承認申請の取扱いについては、「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」（平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号）通知（以下、申請留意事項通知）において示されているが、技術革新や規制在り方等の環境変化に対応しきれない側面がある。
- 規制在り方等の環境変化に起因するものと思われるが、承認審査時に、これまで求められていない事項を新たに要求されるケースが増加している。
- 体外診断用医薬品の開発には数年～十数年かかるため、審査の要求事項を変更する場合は事前の周知と一定の経過措置期間が必要である。

課題

- 審査側と申請者側で、審査要求事項に関する認識にGAPが生じている点があり、最悪、申請取下げ/開発のやり直しとなる場合がある。

提案

- 承認審査に必要な事項や改善すべき点について十分に協議させていただいた上で、申請留意事項通知に盛り込む等の改訂をしていただきたい。
- ただし、現行通知においても改善できる点については、協議の上step by stepで随時進めていく。

3. 審査要求事項・基準の整備

3-2. 病原体遺伝子品目の審査区分の見直し

現状

- 平成17年に体外診断用医薬品に承認基準等の審査区分が制定された際に、病原体遺伝子品目は承認基準外品目に分類された（平成17年6月22日 薬食発第0622006号）。
- しかし、病原体遺伝子品目については、1993年に核酸増幅法であるPCR法を応用した製品が承認されて以来、LAMP法、TMA法、SDA法、TRC法等の各種の核酸増幅法を応用した製品が承認されており、既に長期間にわたり医療現場で使用されている（参考資料）。
- また、遺伝子検査測定法は、測定技術においても免疫反応を応用した手法等と殆ど差異が無くなってきており、承認基準品目としての審査で十分申請品の審査が可能と考えられる。
 - ✓ 病原体遺伝子検査の目的が、「病原体の核酸を検出することによる当該病原体の感染の有無の診断の補助」と明白である。
 - ✓ 検査方法については、病原体の核酸情報から配列を決定した各種プローブを使用して核酸の増幅・検出を行うものであり検査手法としても確立されている。

提案

病原体遺伝子検査測定法に係る項目について、遺伝子検査という理由のみで一律に承認基準外品目とはせず、特性に合わせた審査区分とする。

- ✓ 新規病原体遺伝子検査項目は、新規品目
- ✓ 新規品目以外の項目については、項目の特性に合わせて審査区分を設定
- ✓ ただし、検査項目が既知でも既承認品と相関が合わないものや測定原理が明らかに異なる項目は、承認基準不適合品目

參考資料

参考：病原体遺伝子検査法の実績

- 1) 1989年：DNAハイブリダイゼーション法（増幅工程無し）を応用した製品が上市された。
- 2) 増幅法を応用した検査法について最も歴史の長い増幅法（PCR法）で29年間、短いものでも16年間の実績がある。

【各種病原体遺伝子検査法を応用した製品の承認実績】

1989年：無増幅（ハイブリダイゼーション法）

1993年：PCR法

1994年：RT-PCR法

1996年：LCR法

2000年：TMA法

2003年：LAMP法

2004年：SDA法

2006年：リアルタイム PCR法、リアルタイム RT-PCR法、TRC法

以上のことから、病原体遺伝子検査法は、測定方法としても確立した検査法であり、医療現場に定着している一般的な検査法と言える。