

この資料は、2019/3/5に日本臨床検査薬協会で開催された「体外診断用医薬品の承認申請等に関する研修会」で使用されたスライドを一部整備したものです。

体外診断用医薬品の開発・承認申請・審査について

医薬品医療機器総合機構
体外診断薬審査室



2019/3/5

概要

1. はじめに
2. 体外診断用医薬品の審査とは
3. 承認申請のための資料
 - 3-1. 承認申請書
 - 3-2. 添付資料の範囲
 - 3-3. 添付資料の内容
 - 3-4. 31年度からの変更点
 - 3-5. 承認審査の流れ
4. 審査のポイント
 - 4-1. 審査のポイント（臨床あり品目）
 - 4-2. 審査のポイント（相関性）
 - 4-3. 審査のポイント（承認申請書）
5. 対面助言について
6. 最近の話題（遺伝子パネル検査）



2019/3/5

1.はじめに

体外診断用医薬品に求められる進歩 (1)

- ① ゲノム情報や科学的知見の蓄積に伴い、客観的なマーカーに基づく診断、リスク評価が求められつつある。
- ② ゲノム情報の蓄積や分子標的薬の開発に伴い、個別化医療が求められつつある。
- ③ PCR等の技術進歩により、より迅速かつ同時多数の試料測定が期待される。
- ④ 国際化の進展に伴い、新たな感染症を迅速に検出できるようにする必要がある。

体外診断用医薬品に求められる進歩 (2)

- ⑤ 患者にとってより侵襲性が低い診断手法が求められている。
- ⑥ 科学技術の進歩により、より微量の試料で診断が可能に。

- 新たなバイオマーカー等の研究成果を短期間で臨床現場に活用できる。
- 新たな微量測定技術を臨床現場に活用できる。



より高い診断技術を医療現場へ

組織改正（2019年1月1日から）

UPDATE

報道関係者各位

平成30年12月7日

（担当） 上席審議役（企画調整担当） 稲川 武宣

（電話） 03-3506-9454

組織改正について

当機構では、①経営企画機能の強化、②医療機器に係る部門間の連携の強化及び組織合理化、並びに③安全対策部門の組織の強化を図るため、平成31年1月1日から、以下の組織改正を行います。

これにより、組織基盤の一層の強化を図るとともに、より専門性の高い、効率的な業務運営を目指します。

<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0036.pdf>

※ 組織再編に伴う電話番号変更（1月4日以降）の事務連絡が、機構から12月18日付けで関係団体宛てに発出されておりますので、確認をよろしくお願いいたします。

<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0015.html>

1. 経営企画機能の強化

- 理事長をはじめとする経営幹部の経営判断を支える機能を強化するとともに、リスクマネジメントの高度化を図るため、企画調整部を発展的に改組し、新たに経営企画部を設置

2. 医療機器部門の連携の強化及び組織合理化

- 医療機器の特性を踏まえたより専門性の高い業務遂行のため、医療機器専任の部を設置するとともに、医療機器分野各部門の連携と調整を強化し、効率的に業務を遂行する体制を整備

3. 医薬品安全対策部門の組織の強化

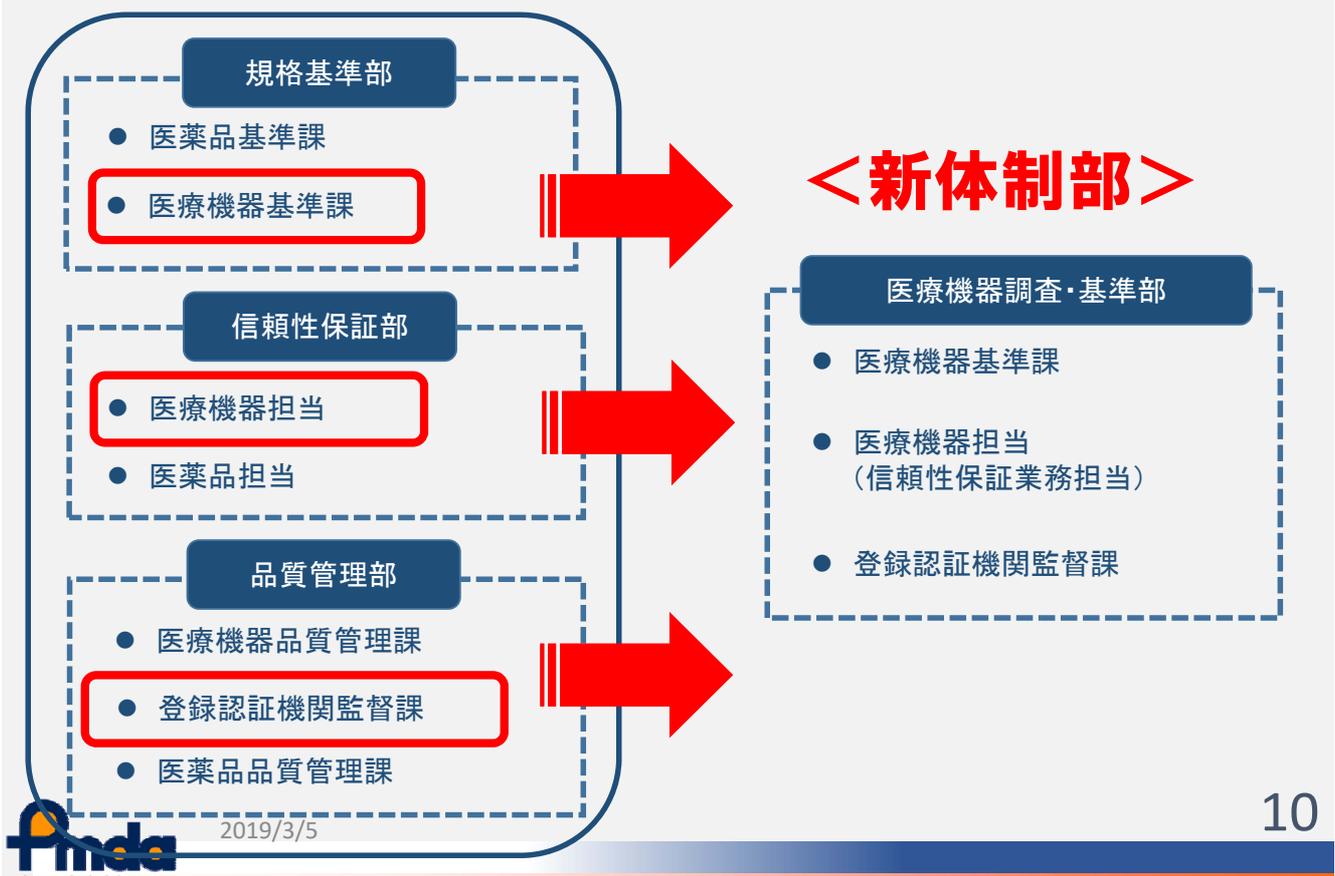
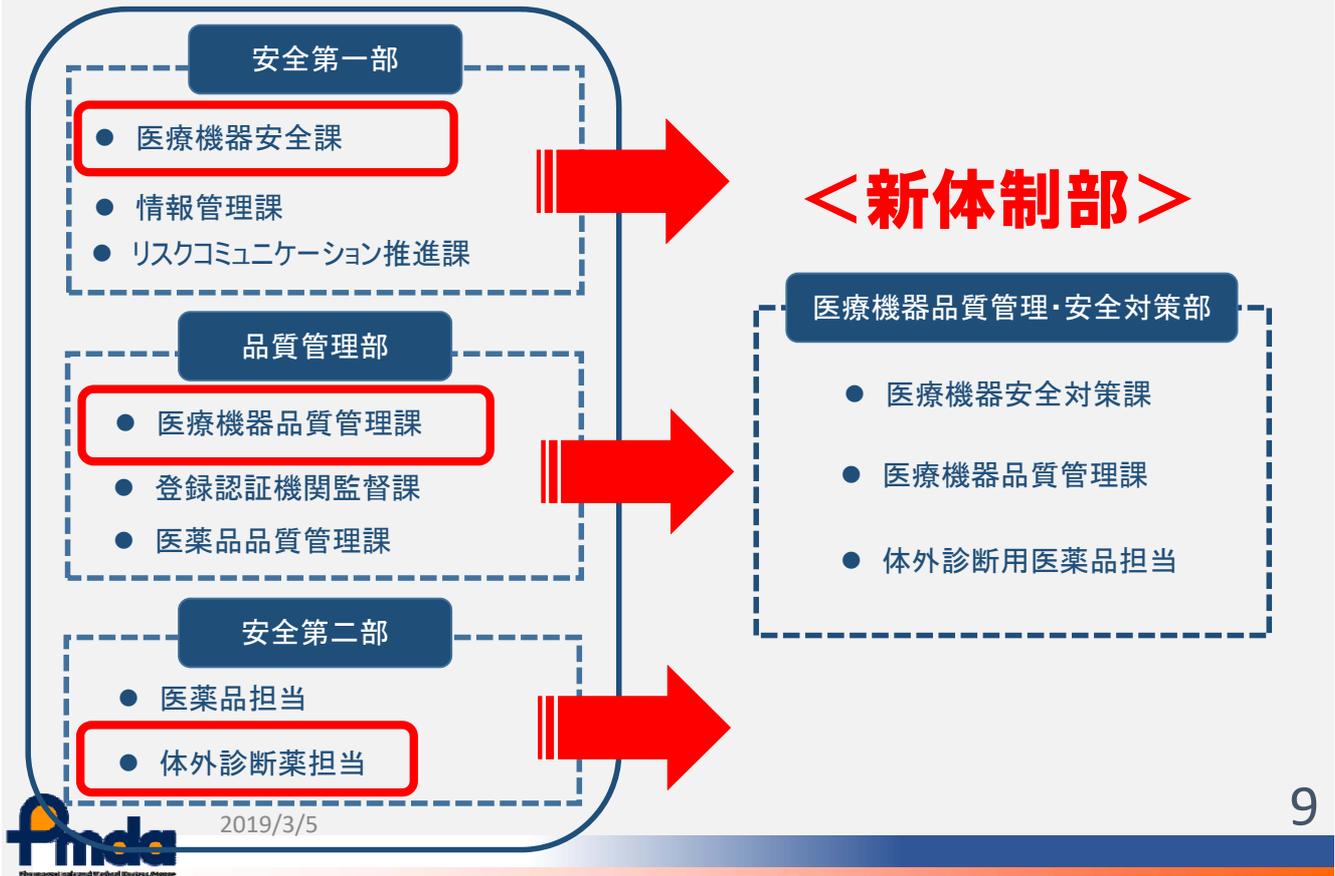
- 医薬品安全対策の専門化・高度化に対応するため、医薬品安全対策部門の体制を強化

医療機器ユニット体制へ ①

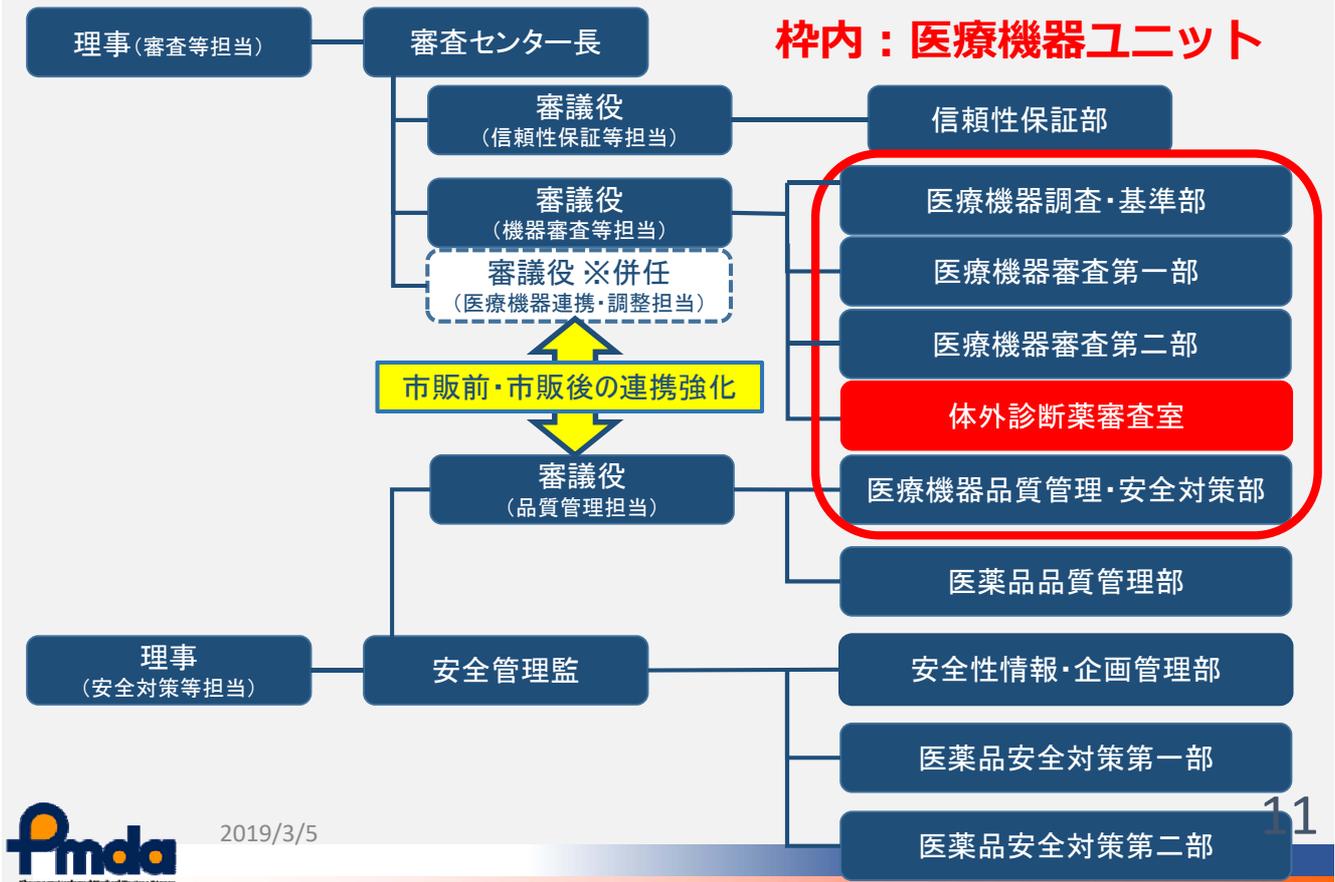


各部の横断的なチームとして以下を設置

- ① 臨床評価チーム
- ② 生物学的安全性チーム
- ③ 電気関係安全(レーザーを含む)チーム
- ④ AI・ソフトウェア(サイバーセキュリティ対応を含む)チーム
- ⑤ 後発チーム(協働計画:実質的同等性の明確化を含む)
- ⑥ 国際対応(IMDRFを含む)チーム
- ⑦ レギュラトリーサイエンスチーム
- ⑧ 再生医療製品等審査部 生物由来機器チーム
(生物由来製品のウイルス安全性等評価)



組織図（医療機器関係及び医薬品安全対策関係）UPDATE



体外診断用医薬品審査迅速化のための協働計画（平成26年度～平成30年度）

より有効な体外診断用医薬品を、より早く医療現場に提供するため、**審査側と申請者側の双方が審査プロセスにおける質を高め、協働しながら以下の取り組みを行うことにより、体外診断用医薬品の承認までの期間のさらなる短縮を図る。**

1. 承認審査プロセスにおける質の向上に向けた取組

- 相談体制の見直しによる申請の質の向上
- 研修の充実による申請及び審査の質の向上
- 申請内容の区分毎に専門の審査チームを設ける（専門協議等品目チーム、通常品目等チーム）
- 承認前試験が必要な品目について、行政側、申請者ならびに国立感染症研究所が協力

2. 標準的審査期間の設定

- 体外診断用医薬品の申請から承認までの標準的な総審査期間の目標値（平成30年度）を設定（申請コホート：80%タイル値） **通常品目：7ヶ月、専門協議等品目：13ヶ月**

3. 審査員の増員

- 上記の取組を着実にを行うため、体外診断用医薬品の審査人員を増員し、体制の強化を図る

4. 進捗管理

- 本計画について、関係者による定期的な進捗状況の検証を行うとともに、目標達成に向けた改善策の検討を行う

PMDAの第4期中期計画に向けて

UPDATE

審査の迅速化・透明化等

- 第4期中期計画において審査期間に係る目標を新たに設定
- 承認基準・認証基準の策定への協力
- 承認審査の要件のさらなる明確化・合理化
- 体外診断薬関連部門の再編による専門性強化と合理化

新たな科学技術・検査領域への対応

- ゲノム診断技術、リキッドバイオプシー等への対応
- AIを利用した診断用医療機器の開発等との整合性
- パネル検査の実装を踏まえたCDxの開発・審査の考え方の整理

国際化への対応

- 海外からの導入製品の申請資料の合理化
- 海外導出を視野にいた国内製品の開発促進

平成31年度からの協働計画

UPDATE

1. 従前の協働計画の中で、課題とされたアイテムについて、引き続き継続的に議論する。

2. 標準的審査期間の設定

平成31年度以後の体外診断用医薬品の申請から承認までの標準的な総審査期間の目標値（申請コホート：80%マイル値）

通常品目：7ヶ月、専門協議等品目：12ヶ月

3. 進捗管理

引き続き関係者による定期的な進捗状況の検証を行うとともに、目標達成に向けた改善策の検討を行う

体外診断薬審査室の体制

■平成31年2月時点

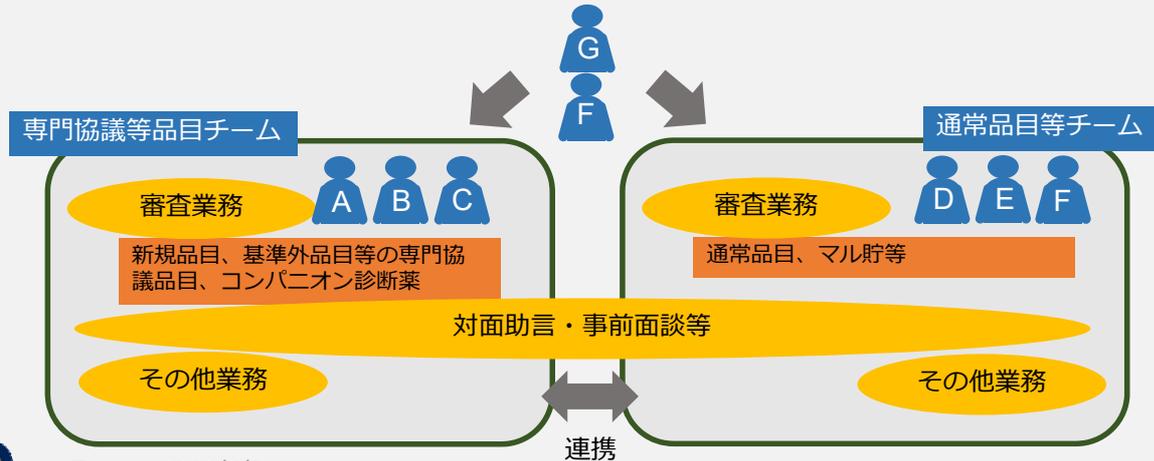
審査担当8名で、審査については2チーム体制で分担。

■専門協議等品目チーム

➢審査業務に加え、CDx、一般用検査薬ガイドラインの評価、その他業務への対応

■通常品目等チーム

➢通常品目の審査に加え、専門協議等品目のOJTを適宜実施
➢対面助言、事前面談については全面的に情報を共有して対応



クラス分類と審査機関

クラス分類	考え方	区分	審査
クラスⅠ	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的小さく、情報の正確さが生命維持に与える影響がクラスⅢの項目と比較して小さいと考えられるもののうち、校正用標準物質があり、自己点検が容易なもの。ただし、一般用検査薬（OTC）を除く。 例：アミノ酸類、ホルモン類、酵素活性、ミネラル類等	基準適合	自己認証 （製造販売届出）
		不適合	厚生労働省 （製造販売承認）
クラスⅡ	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的小さく、情報の正確さが生命維持に与える影響がクラスⅢの項目と比較して小さいと考えられるもの、及び一般用検査薬（OTC）。 例：ホルモン類、酵素活性、アレルギー関連（IgE）、自己抗体検査等	基準適合	第三者認証 （製造販売認証）
		不適合、新規品目	厚生労働省 （製造販売承認）
クラスⅢ	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいと考えられるもの。 例：細菌・ウイルス抗原、DNA・RNA、微生物感染による抗体価、免疫染色、ヒト遺伝子関連検査、癌関連のバイオマーカー、コンパニオン診断薬等	新規品目、基準外、基準適合、基準不適合	厚生労働省 （製造販売承認）

体外診断用医薬品に求められる 主要要件

- 体外診断用医薬品の製造販売業許可
 - ◆ 人的要件、QMS体制省令、GVP省令への適合要件などを整える
- 国内製造業登録・外国製造業者登録
 - ◆ 製造管理・品質管理の体制を整備する
- 製造販売承認・認証・届出
 - ◆ 承認・認証の審査の中で、製品設計、管理の妥当性の確認が行われる。
- QMS適合性調査への適合
 - ◆ 品質保証体制の確認が行われる。

体外診断用医薬品の製造販売承認申 請の区分

「体外診断用医薬品の製造販売承認申請について」平成28年2月22日 薬生発0222第5号

1. 新規品目
新規項目を検出又は測定しようとする品目
2. 承認基準外品
承認基準の定めのない品目
3. 承認基準品目
承認基準の定めのある品目であって、承認基準に適合するもの。
「体外診断用医薬品の一般用検査薬への転用について」（平成26年12月25日付け薬食発1225第1号）に従って策定されたガイドラインに基づき承認申請された一般用検査薬であって、承認基準に適合するもの。
4. 基準不適合品目
承認基準、認証基準、いわゆる承認・認証不要基準の定めのある品目であって、その基準に適合しないもの。

放射性医薬品たる体外診断用医薬品

「放射性医薬品たる体外診断用医薬品の取扱いについて」平成18年5月11日付け薬食機発第0511001号

放射性医薬品*1たる体外診断用医薬品については「厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品」*2には含まれない。

⇒クラス分類によらず製造販売承認申請を行う必要がある。

*1: 原子力基本法第3条第5号に規定する放射線を放出する医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの

*2: 認証基準及びいわゆる承認・認証不要基準

承認基準外品目の範囲

UPDATE

- クラスⅢ体外診断用医薬品のうち、HIV、HCV、HDV、HTLV、病原体遺伝子検査項目及びヒト遺伝子検査項目
- 新規品目として承認された検査項目と同一の検査項目を対象とするが、承認基準通知の別表に一般的名称がまだ記載されていない場合
- 承認・認証基準通知別表の対象については、平成29年度に協働計画の議論を経て、原則として以下の要件に適合する項目が対象となります。
 - ① 少なくとも2品目が承認されている項目であること。
 - ② 承認された2品目のデータから、良好な相関性を以て、臨床性能を説明可能と判断できること。

基準不適合の該当例

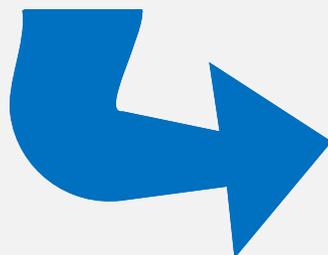
- 承認基準、認証基準（クラスⅡ）、承認・認証不要基準（クラスⅠ）に適合しうる品目であるが、当該基準を満たさないもの
※平成17年法改正以前の品目であり、対照法1法としか相関性試験を実施していない品目を含む。
- 性能面では基準に適合する場合であっても、測定原理、検出感度等が既存の体外診断用医薬品と明らかに異なるもの
- 承認基準に適合しうる品目であっても、新たな臨床的意義が生じる場合
- 放射性医薬品たる体外診断用医薬品

31年度から一部変更承認申請の区分が変わります！

UPDATE

申請区分		手数料
新規申請	基準適合	380,100
	不適合	1,096,500
一変	基準適合	216,500
	不適合	528,700
	基準外	528,700

一変申請については、今後は基準適合・不適合・基準外に関する情報の申請書への記載は不要です。



申請区分		手数料
新規申請	基準適合	454,800
	不適合	1,318,600
一変		295,600

31年度から一部変更承認申請 の区分が変わります！

UPDATE

- 一変申請時には、従前の「基準外」「不適合」「基準適合」の全てについて、4月1日より手数料コードは

HJE

を選択してください（HJBとHJDは4月1日より選択できない仕様となる予定です）。

- また、【備考欄2】の【申請区分】から「**148（体外診断薬（一変 臨床なし））**」（新設予定）を選択してください。

2. 体外診断用医薬品の 審査とは

体外診断用医薬品と 研究用試薬の違い(1)

研究用試薬

- 動物実験などの医学等の基礎実験に使用されるものや、主に臨床研究を目的に患者由来の検体に対して使用されるものがある（診断等の目的ではない）。
- 研究用等の明示をした上で流通させる必要がある（臨床研究等の蓄積により、臨床的有用性が公知となりつつあるものについては、体外診断薬としての承認申請を目指すことが重要）。
- 医薬品医療機器法の規制対象外である。

体外診断用医薬品と 研究用試薬の違い(2)

体外診断用医薬品

- 申請者が体外診断用医薬品として承認申請する目的の一つは、臨床的有用性が認められたものとして流通させることである。また、当該検査の保険適用を目指すためでもある（体外診断用医薬品の承認申請は保険適用の通過点）。
- 承認後、保険適用希望書を厚生労働省医政局経済課に提出し、所定の手続きを経て初めて当該製品による検査が保険償還されることとなる。

医薬品医療機器法における 体外診断用医薬品

- 医薬品医療機器法第二条第14項において、『専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの』と規定されている。
- 体外診断用医薬品は「医薬品」に類別されているものの、人体に直接使用されるものでないこと等の特性から、定義上「医薬品」と別立されている。
- 医薬品医療機器法では、医療機器と並記した章立てとなっており、医療機器に準じた扱いも多い。

体外診断用医薬品の承認前試験

平成17年9月9日薬食機発0909001号「体外診断用医薬品の製造販売承認前試験の取扱いについて」

- 公衆衛生上特に重要な体外診断用医薬品の品目仕様の適否について、試験研究機関(国立感染症研究所)において実地に検討を行うものであり、品目仕様の審査を適正ならしめ、体外診断用医薬品の性能の確保をはかるものである。
- 対象となる検査項目は以下の通り。
 - ◆ 輸血に関するもの：梅毒、HBV（遺伝子及びHBs抗原を対象とするもののみ）、HCV、HDV、HIV、HTLV
 - ◆ 公衆衛生上特に重要なもの：HAV、風疹ウイルス、クラミジア・トラコマティス（遺伝子及び抗原を対象とするもののみ）
 - ◆ 血液型判定用抗体基準収載品

PMDAにおける 新規測定項目の審査の考え方

- 測定対象の物質を正しく分析する性能を有するように設計、検証されていることを確認します。
- 今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します。
- 臨床性能が臨床的有用性を裏付けるものであるか確認します。
 - ◆適切な臨床的カットオフ値が確立されている（又は確立されつつある）か？
 - ◆臨床的カットオフ値に基づき、治療方針の策定が可能か？

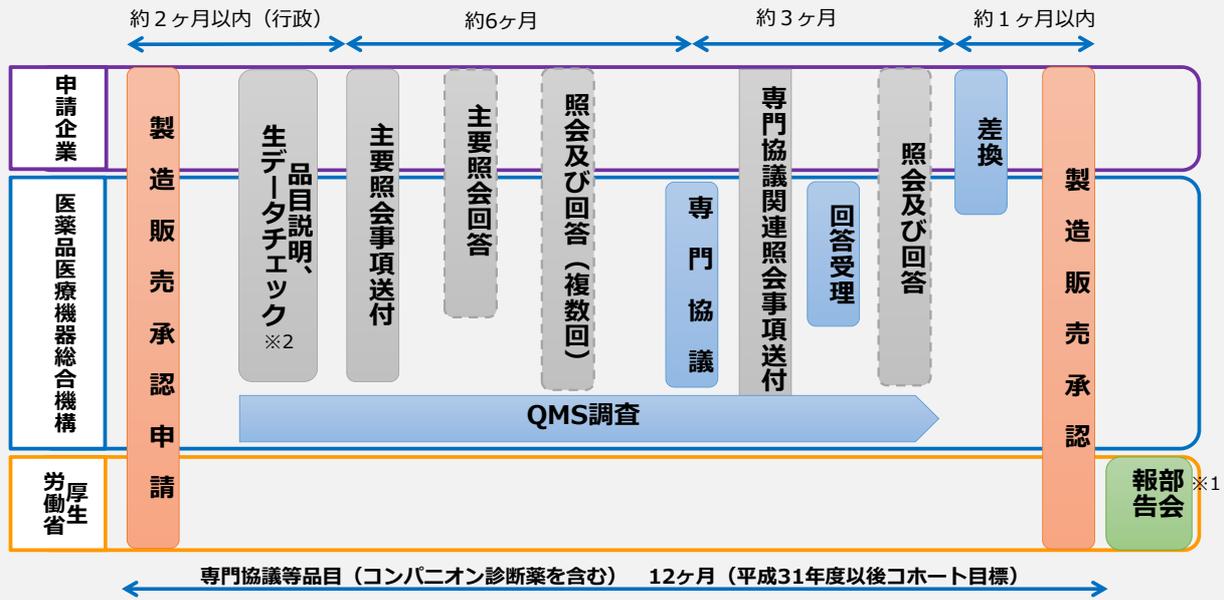
PMDAにおける 新規測定項目以外の審査の考え方

UPDATE

- 先行品と同等の性能を有しているか、設計、品質管理の観点から確認します。
- 今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します。
- 先行品と同等の臨床性能が担保できているか確認します。
 - ◆先行品との良好な相関性が示されているか？
 - ◆相関性が良好ではない場合に、当該製品は臨床現場で混乱なく使用可能なのか？

承認審査の標準的プロセス (専門協議を要する品目)

UPDATE



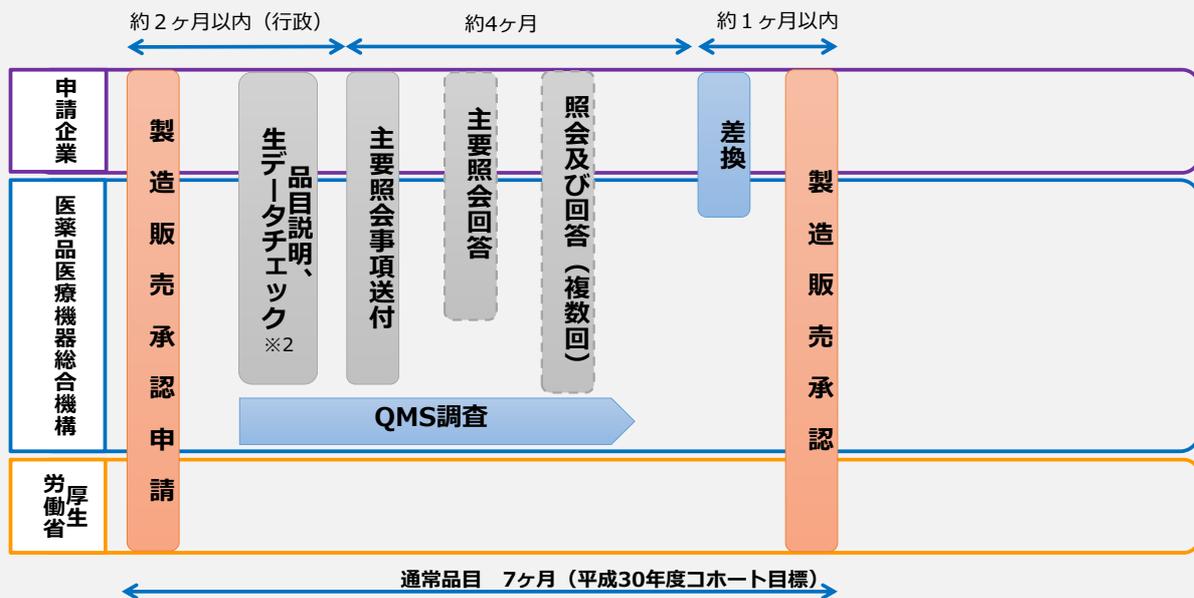
※1 新規申請のうち、測定項目または原理が新しいもの並びに承認基準外品目 (HIV、HCV、HDV、HTLV、病原体遺伝子検査項目、ヒト遺伝子検査項目)、基準不適合品目の一部 (新たな臨床的意義を有するもの等)、血液型判定用抗体基準の改正を要する品目。
一変申請時における専門協議の要否については、変更内容に基づき個別に判断する。

※2 臨床性能試験成績が添付されている品目は原則品目説明時に生データチェックを行う。



2019/3/5

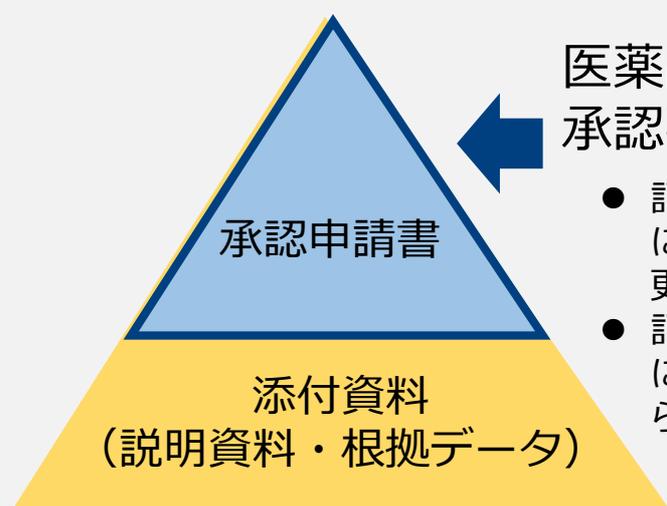
承認審査の標準的プロセス (専門協議を要さない品目)



2019/3/5

3. 承認申請のための資料

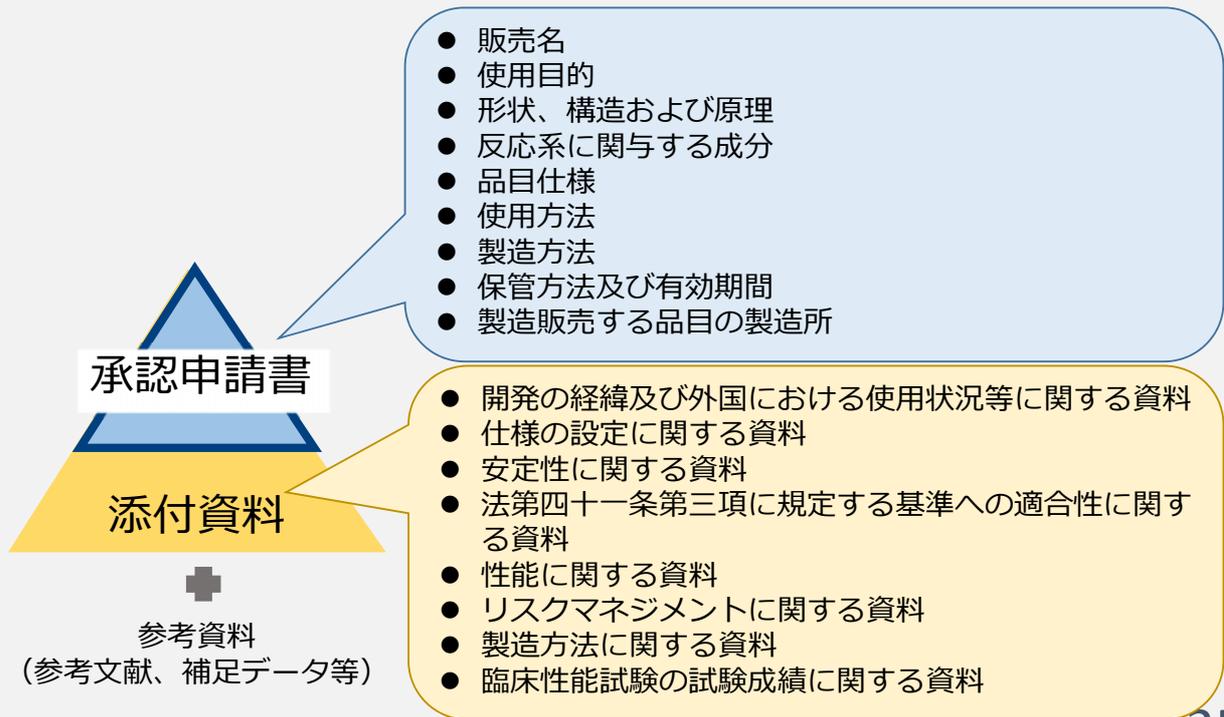
承認書とは



医薬品医療機器法上の承認事項

- 記載事項の変更にあたり、基本的には一部変更承認申請又は軽微変更届が必要
- 記載事項からの逸脱があった場合には、原則として製品回収が求められる

申請資料の構成



3-1. 承認申請書

承認申請書の記載事項

平成26年11月21日 薬食機参発1121第16号「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

①	名称(一般的名称及び販売名)
②	使用目的
③	形状、構造及び原理
④	反応系に関与する成分
⑤	品目仕様
⑥	使用方法
⑦	製造方法
⑧	保管方法及び有効期間
⑨	製造販売する品目の製造所
⑩	備考

① 名称（一般的名称及び販売名）

【一般的名称】

- 一般的名称に続けて分類コード番号を記載してください。

記載例：ABCキット（分類コード番号：XXXXXXXXX）

ABCキット（XXXXXXXXX）

【販売名】

- 一般的に用いられている名称のみを用いた販売名とすることは適当ではありません。
- 英文字のみ（又は英文字、数字、記号のみの組合せ）のもの、又はほとんど英文字のものは適当ではありません。

② 使用目的

- 申請品目の測定対象（検体種）、測定項目、検出・測定の別を記載してください。
- 括弧書きで臨床的意義を記載してください。
記載例：血清中の〇〇〇の測定（△△の診断補助）

③ 形状、構造及び原理

申請品目がどのような形態であるかが分かるように、以下の内容を記載してください。

(1) 構成試薬

形状、構造が性能に影響しない構成試薬については剤型も記載する。

(2) 形状

形状、構造が性能に影響する構成試薬については申請書別紙に図示し、備考欄に外観写真を添付する。

(3) 原理

反応系に関与する成分を含めた原理を記載する。

④ 反応系に関する成分

- 構成試薬名称並びにその構成試薬に含まれる反応系に関する成分及びその分量を記載してください。
- 分量は、測定単位、濃度、瓶あたりの量の記載でも差し支えありません。また幅記載でも差し支えありませんが、性能が確認されている範囲が明確となるように記載してください。
- モノクローナル抗体にあっては、産生細胞の名称を記載してください。

記載例：抗XXマウスモノクローナル抗体 ○～△ μg
(産生細胞の名称：マウスミエロマ細胞)

⑤ 品目仕様

1) 品質管理の方法

- 品目の品質管理の方法、管理用物質の情報を記載してください。
- 例示項目：①感度試験、②正確性試験、③同時再現性試験
- 各試験で用いる管理用物質については、由来に加え、どの程度の濃度のものを用いているかを可能な限り記載してください。

平成23年9月6日 薬食機発0906第1号 「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」

2) 測定範囲（検出感度）

- 例示として、測定試薬は測定範囲、検出試薬は最小検出感度を記載してください。

⑥ 使用方法

- 試薬の調製方法、操作方法、判定法（定性及び半定量に適用）に分けて、使用方法の概略が分かるように記載してください。
- 検体の採取方法、保存方法が測定結果に影響を及ぼす場合については、当該方法を具体的に記載してください。
- 機器を用いて測定するものについては機器側から見た操作方法ではなく、試薬側から見た操作方法を記載してください。
- 検体量及び測定波長に加え、反応条件（温度、時間等）についても可能な限り具体的な記載としてください。

⑦ 製造方法

- 各構成試薬について製造方法を記載してください（例：〇〇〇より製する。）。また、補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載してください。
- 「設計」「充填」「保管」の各工程の登録製造所を記載してください。放射性体外診断用医薬品にあっては、当該品目の設計、充填、国内における最終製品の保管までの工程における全ての登録製造所を記載する必要がある点に留意してください。
- 製造工程が複雑な場合についてはその関連がわかるように工程フロー図等を用い記載してください。

【製造方法】の記載例：

2. 製造所の名称及び製造工程

製造所の名称	製造工程
A製造所	設計、充填
B製造所	保管

⑧ 保管方法及び有効期間

- キットとしての保管方法及び有効期間を設定する場合には、これらを記載してください。
- 構成試薬ごとに保管方法及び有効期間を設定する場合には、キットとは別に記載してください。
- 安定性試験継続中で、それまでに得られた試験成績をもって申請する場合には、本欄への記載については、申請時点において実時間保存により担保された有効期間を記載してください。但し、原則6ヶ月以上安定であることが見込める必要があります。

⑨ 製造販売する品目の製造所

- 製造販売する品目に関して、登録を受けた製造所ごとに、製造所の名称、製造業登録番号、製造工程を記載してください。
- 製造工程に関しては「設計」「充填」「保管」の別を該当する製造所ごとに記載してください。
- 「設計」のみの工程を担う製造所については、登録番号は「**88AAA8888**」としてください。

記載例：

【製造販売する品目の製造所】

【名称】：A製造所

【製造工程】

【製造工程コード】：51（設計）

【登録番号】：88AAA8888

.....

【名称】：B製造所

【製造工程】

【製造工程コード】：52（反応系関与成分最終製品充填工程）

【製造工程コード】：54（最終製品の保管）

【登録番号】：XXEZXXXXXX

⑩ 備考（その1）

【備考1】の記載における留意点

- 製造販売業の許可年月日、許可区分、許可番号及び主たる機能を有する事業所の所在地を記載する。
- 他品目の有効な基準適合証をもってQMS適合性調査を省略する場合、【QMS適合性調査の有無】は「無」とし、有効な基準適合証の写しを1部添付する。【QMS適合性調査を省略する根拠】として、省略根拠となる製品と製品群（区分）、登録製造所及び工程が同一である旨記載する。
- 一変申請時、QMS適合性調査が不要な変更であれば、【QMS適合性調査を省略する根拠】の記載は要しない。
- マル貯など、QMS適合性調査が不要な変更については、QMS調査を省略する理由、基準適合証番号、適合証の発行日のタグを立てる必要はありません。

⑩ 備考（その2）

【その他備考】の記載における留意点

- 保険適用希望の有無とその区分を記載する。
- 基準不適合の場合は、その理由を記載する。
- 一変申請時、承認（初回承認、一変承認）、承継及び軽微変更届の経過を記載する。
- 添付文書（案）を別添として添付する旨記載する。
- 外観写真を添付する場合、別添として添付する旨記載する。
- 申請時に一般的名称がない場合、製品概要を記載する。
- 対応する医薬品と同時期に申請がなされるコンパニオン診断薬である場合、その旨記載する。

その他、一般的な記載事項については、平成26年11月21日 薬食機参発1121第16号「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」参照

コンパニオン診断薬の 申請書について

- 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留意すべき事項について

薬食機発0219第4号（平成26年2月19日）

- 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留意すべき事項についての質疑応答集

薬食機発0328第7号（平成26年3月28日）

（例）

- 【使用目的】にて、対応する医薬品の一般名、適応疾患等を記載する。
- 【反応系に関与する成分】にて、モノクローナル抗体のクローン名を記載する。

3-2. 添付資料の範囲 (3-4.もご覧ください)

提出が必要な添付資料の範囲

平成28年2月22日 薬生発0222第5号 「体外診断用医薬品の製造販売承認申請について」

	イ 開発 経緯		ロ 仕様			ハ 安定性	ニ 基準 適合性	ホ 性能					ヘ リスク マネジメント	ト 製造 方法	チ 臨床 性能 試験
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
新規品目	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	-	△	○	○	○
承認基準外品目	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	△	○	○	△
承認基準品目	×	○	△	×	△	○	○	×	×	×	○	△	○	○	△
基準不適合品目	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	△	○	○	△

○：添付が必要な資料

×：添付が不要な資料

△：個別の体外診断用医薬品により添付の要否が判断される資料

添付資料の項目の詳細

添付資料	添付資料の項目
イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 2. 申請品目の説明に関する資料
ロ. 仕様の設定に関する資料	1. 品質管理の方法に関する資料 2. 測定範囲等に関する資料 3. 校正用基準物質の設定に関する資料
ハ. 安定性に関する資料	保存条件及び有効期間の設定に関する資料
ニ. 法第四十一条第三項に規定する基準への適合性に関する資料	基本要件基準への適合に関する資料
ホ. 性能に関する資料	1. 性能に関する資料 2. 操作方法に関する資料 3. 検体に関する資料 4. 既存体外診断用医薬品との相関性に関する資料 5. 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
ヘ. リスクマネジメントに関する資料	リスクマネジメントに関する資料
ト. 製造方法に関する資料	製造工程と製造施設に関する資料
チ. 臨床性能試験の試験成績に関する資料	臨床性能試験成績に関する資料

3-3. 添付資料の内容

イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

1. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

- 開発の経緯、国内外での使用状況（国内における研究用試薬等での使用実績、海外における認可状況及び使用状況）、臨床診断上の意義について記載することとされている。



特に新規品目、既存項目に新たな臨床的意義を追加する場合には、臨床的意義の説明は重要
(重要なので後述します)

イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

2. 申請品目の説明に関する資料

- 測定方法（測定原理、操作方法（判定法含む））を説明してください。
- 反応系に関与する成分の情報
- 既存の体外診断用医薬品との類似性も説明してください。



後発品であったとしても、申請品目の改良点や既存品と異なる特徴についても記載があると、審査員や専門協議における専門委員の理解が深まります。

ロ. 仕様の設定に関する資料

1. 品質管理の方法に関する資料

- 自ら設定した品質管理の方法に基づき実施した試験成績として、各試験で3ロット以上、1ロットにつき3回以上の実測値の試験成績を添付することとされています。
- 試験に用いた管理用物質の情報（濃度等）についても記載してください。

2. 測定範囲等に関する資料

- 測定試薬：測定範囲（上限及び下限値）の設定根拠となる試験成績を提出してください。
- 検出試薬：最小検出感度（又はカットオフ値）の設定根拠となる試験成績を提出してください。

□. 仕様の設定に関する資料

3. 較正用基準物質の設定に関する資料

- 較正用基準物質又は標準物質の詳細（各々の由来を含む）、設定根拠、組成、純度及び濃度あるいは力価について記載してください。
- 実際の管理に応じ、較正基準物質から1次標準物質への値付けの方法、2次標準物質の作製方法、保管方法、申請内容の標準液や品質管理に用いる管理用検体等の関係（トレーサビリティ）等についても記載してください。

八. 安定性に関する資料

保存条件及び有効期間の設定に関する資料

- 製品の有効期間（shelf life）を担保する資料として、設定された貯法のもとで有効期間まで行われた試験成績を提出してください。
- 留意事項通知では、以下のように規定されています。
 - ◆ 実測値は、3ロット以上、1ロットにつき2回以上の測定成績とすること。
 - ◆ 測定時点は、開始時を含む3時点以上とすること。
 - ◆ 試験項目は、品質管理の方法に定めのある項目によること。
- 以下の通知も参照してください。
 - ◆ 平成21年10月23日 薬食機発1023第1号 「体外診断用医薬品の製造販売承認申請及び製造販売認証申請に際し添付すべき安定性に関する資料の取扱いについて」
 - ◆ 平成21年10月23日 薬食機発1023第4号 「体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し添付すべき有効期間の設定に関する資料の取扱いについて」
 - ◆ 平成22年5月13日 薬食機発0513第1号 「体外診断用医薬品の安定性試験等の取扱いについて（質疑応答集）」

二. 法第四十一条第三項に規定する基準への適合性に関する資料

1) 基本要件基準への適合宣言に関する資料
以下の基準へ適合する旨の宣言書を添付してください。

- 基本要件基準
- 体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理規則
- 承認基準（承認基準に適合する品目のみ）
- 血液型判定用抗体基準（該当品目のみ）

2) 基本要件基準の適合に関する資料

基本要件基準適合性チェックリストに基づき作成した基本要件基準への適合性を証明する資料を添付してください。

二. 法第四十一条第三項に規定する基準への適合性に関する資料

適合宣言書の記載例

・・・下記の基準に適合することを宣言する。

記

1. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第41条第3項の規定により厚生労働大臣が定める体外診断用医薬品の基準（平成17年3月30日 厚生労働省告示第126号）
2. 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年12月17日 厚生労働省令第169号）
3. 体外診断用医薬品の承認基準について（平成27年1月20日 薬食発第0120第1号）

（年月日、署名等）

ホ. 性能に関する資料

1. 性能に関する資料

- 測定試薬である場合、添加回収試験成績、希釈試験成績を提出してください。

2. 操作方法に関する資料

- 用手法製品における重要な反応条件（反応時間等）に関する試験成績を提出してください。
- 検体の採取方法に特別な注意が必要な場合、その根拠となる資料（試験成績等）を提出してください。

3. 検体に関する資料

- 必要に応じて、反応特異性（共存物質の影響、交差反応性、非特異反応、不活性化の影響、抗凝固剤の影響等）に関する試験成績を提出してください。選定した物質や菌種、検討濃度の設定根拠等についても説明してください。

ホ. 性能に関する資料

4. 既存体外診断用医薬品との相関性に関する資料

- 「体外診断用医薬品の承認基準について」（平成27年1月20日 薬食発第0120第1号）に基づき実施した相関性試験成績を提出してください。
- 相関性試験に用いた臨床検体の由来について、可能な範囲で説明を記載してください。
- 選択した対照法の妥当性について記載してください。
- 検出試薬によっては、カットオフ値近傍の検体が含まれていたことを示してください。
- 対照法との不一致例について、科学的考察を記載してください。

ホ. 性能に関する資料

5. 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

- 原則、セロコンバージョンパネル等を用いた試験成績を用いた試験成績を求めているのは、HIV、HCV、HTLV、HBs抗原を検査対象とした製品です。

平成23年9月6日 薬食機発0906第1号 「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」

- 用いたセロコンバージョンパネルの詳細や当該パネルを選択した理由について、可能な範囲で説明してください。

ヘ. リスクマネジメントに関する資料

- JIS T 14971「医療機器-リスクマネジメントの医療機器への適用」を参照に、リスクマネジメントの社内体制及びその実施状況の概要を示す資料を添付してください。
- 厚生労働省等から安全対策上の対応を求められたハザードがある場合、当該リスク分析に関する資料を提出してください（該当しない場合には、該当しない旨を記載してください。）
- JIS T 14971に基づくリスク分析の結果、重大なハザードが認められた場合（軽減措置により受容可能となった場合を含む）、リスク分析、軽減措置対応の表を提出してください。
- 構成試薬に含まれる成分に関する資料として、ヒト血液由来の成分にあっては、HBVやHIVの存在を否定する試験成績、HCVの試験結果を添付してください。

ト. 製造方法に関する資料

- 原則として、当該製品の反応系に関与する成分を含む構成試薬の最終容器充填工程に使用する原料又は中間製品等及び反応関与成分を含まない構成試薬の受け入れ工程から出荷判定を行うまでの全工程を記載してください。
- 製造工程及び品質検査項目について、工程フロー図等を用い、その工程等を行う製造所情報（名称、登録番号）とともに、分かりやすく記載してください。製造工程が複数の製造所で行われるときは、その関連が分かるように記載してください。

記載例については、平成26年11月21日 薬食機参発1121第16号「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」を参照してください

チ. 臨床性能試験の試験成績に関する資料

- 新規品目及び新しい臨床診断上の意義を標榜するものである場合には、その新たな臨床診断上の意義に使用可能な臨床性能を有することをイ項とあわせて説明する必要があります。
- 臨床性能試験の計画においては、試験の目的、対象とする母集団、症例数、評価項目、臨床的有用性を説明するための達成基準等の設定が重要です。また他の診断マーカーの情報をあわせて収集することが重要な場合もあります。
- 個別の症例毎に診断の適否を議論することがあるため、臨床性能試験の症例一覧表（評価項目と実測値を含めたもの）についても作成してください。

添付資料作成におけるその他留意事項

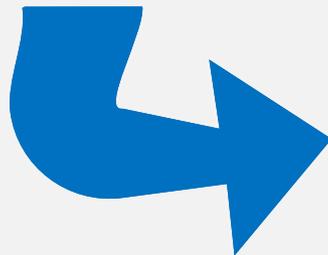
- 各試験成績について、試験実施責任者又は資料作成者による陳述を行ってください。
- 各試験成績について、少なくとも試験実施年月日、試験実施場所、試験実施（責任）者、（試験実施ロット、）試験方法、結果・考察を記載してください。

3-4. 31年度からの変更点

31年度から一部変更承認申請の区分が変わります！（再掲）

UPDATE

申請区分		手数料
新規申請	基準適合	380,100
	不適合	1,096,500
一変	基準適合	216,500
	不適合	528,700
	基準外	528,700



申請区分		手数料
新規申請	基準適合	454,800
	不適合	1,318,600
一変		295,600

31年度より△の項目は、以下のとおり運用します

UPDATE

	イ 開発 経緯		ロ 仕様			ハ 安定性	ニ 基準 適合性	ホ 性能					ヘ リスク マネジメント	ト 製造 方法	チ 臨床 性能 試験
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
新規品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 3	○	○	-	△ 8	○	○	○
承認基準外品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 4	△ 6	○	○	△ 9	○	○	△ 12
承認基準品目	×	○	△ 1	×	△ 2	○	○	×	×	×	○	△ 10	○	○	△ 13
基準不適合品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 5	△ 7	○	○	△ 11	○	○	△ 14

承認基準品目

UPDATE

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
承認基準品目	×	○	△ 1	×	△ 2	○	○	×	×	×	○	△ 10	○	○	△ 13

- △1：不要です（省略の妥当性の説明も不要です）。ただし品質管理の方法については照会を行う場合があります。
- △2：不要です（省略の妥当性の説明も不要です）。
- △10：ゼロコンバージョンパネルでの検討が必要な場合には添付してください。明らかに該当しない品目については、省略の妥当性の説明は不要です。
- △13：不要です（省略の妥当性の説明も不要です）。

新規測定項目の品目

UPDATE

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
新規品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 3	○	○	-	△ 8	○	○	○

- △3：測定品目の場合、原則として必要です。添加回収試験及び希釈試験の実施が不可能又は不要な場合には、その理由を記載してください。
- △8：ゼロコンバージョンパネルでの検討が必要な場合には添付してください。明らかに該当しない品目については、省略の妥当性の説明は不要です。

承認基準外品目①

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
承認基準外品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 4	△ 6	○	○	△ 9	○	○	△12

- △4：測定品目の場合、原則として必要です。添加回収試験及び希釈試験の実施が不可能又は不要な場合には、その理由を記載してください。
- △6：将来的に承認基準通知又は認証基準通知の対象となると考えられるものの、現時点で通知が発出されていないため承認（認証）基準外となる場合は添付してください。

承認基準通知又は認証基準通知の対象外であるが、すでに同一の試験原理の複数（2つ以上）の既承認品目が存在する場合には、省略可能です（既承認品目の具体的な情報を「イ-2」に記載することを以て、省略の妥当性の説明は不要です）。

承認基準外品目②

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
承認基準外品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 4	△ 6	○	○	△ 9	○	○	△12

- △9：ゼロコンバージョンパネルでの検討が必要な場合には添付してください。明らかに該当しない品目については、省略の妥当性の説明は不要です。
- △12：新たな臨床的意義を標榜する場合は原則として必要です。試験原理が同一の既承認品目と同一の臨床的意義を標榜し、当該対照品との良好な相関性が認められている場合には省略可能です。これ以外で省略する場合にはその妥当性を説明してください。

基準不適合品目①

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
基準不適合品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 5	△ 7	○	○	△ 11	○	○	△14

- △5, △7, △11 : 試験原理や検出感度が明らかに異なるとの理由で基準不適合品目として申請される場合には添付してください (△5 については、添加回収試験及び希釈試験の実施が不可能又は不要な場合には、その理由を記載してください)。
- 既承認検査薬と試験原理が同一の場合には、省略可能です (既承認品目の具体的な情報を「イ-2」に記載することを以て、省略の妥当性の説明は不要です)。

基準不適合品目②

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
基準不適合品目	○	○	○	○	○	○	○	△ 5	△ 7	○	○	△ 11	○	○	△14

- △14 : 試験原理や検出感度が明らかに異なるとの理由で基準不適合品目として申請される場合には、臨床性能試験成績の添付が必要な場合があります。従って、省略する場合にはその妥当性を説明してください。当該事例以外は、省略に係る説明は不要です。

31年度より一変申請については、 以下のとおり運用します

UPDATE

	イ 開発 経緯		ロ 仕様			ハ 安定性	ニ 基準 適合性	ホ 性能					ヘ リスク マネジメント	ト 製造 方法	チ 臨床 性能 試験
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
性能に係る変更等	×	○ 15	○16			△ 17	○	×	×	×	△ 18	×	○	×	×
品質管理試験の変更等	×	○ 19	○ 20	×	×	△ 21	○	×	×	×	×	×	○	×	×
検体種の追加等	○ 22	△23			×	○	△23			△ 24	×	○	×	△24	
臨床的意義の追加等	○	△25			×	○	△25			△ 26	×	○	×	△26	
有効期間の延長	×	×	×	×	×	○	○27	×		×	×	×	×	×	×

性能に係る変更等①

UPDATE

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
性能に係る変更等	×	○ 15	○16			△ 17	○	×	×	×	△ 18	×	○	×	×

- 15：「イ-2」項において、一変申請の範囲として認められた測定方法、反応系に關与する成分の変更の場合には、その内容について記載してください。（変更による影響が想定されない項目については説明不要です）
- 16：「ロ」項には、変更内容に応じて該当する資料を添付してください（変更による影響が想定されないものについては添付不要です）。

性能に係る変更等②

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
性能に係る変更等	×	○ 15	○16			△ 17	○	×	×	×	△ 18	×	○	×	×

- △17：「ハ」項に、一変申請の範囲として認められた反応系に関与する成分の変更後の、安定性試験成績を添付してください。
- △19：必要に応じ「ホ-4」項に、変更前品を対照として、測定方法、反応系等の変更前後の相関性について検討されたデータを添付してください。なお、検体数や臨床検体の使用については、平成27年1月20日付け薬食発0120第1号で示された承認基準を満たすことは必須ではありません。

品質管理に係る変更等①

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
品質管理試験の変更等	×	○ 19	○ 20	×	×	△ 21	○	×	×	×	×	×	○	×	×

- 19：「イ-2」項において、品質管理の変更に至った経緯、変更内容の妥当性、当該変更が測定方法等に与える影響について説明してください（変更による影響が想定されない項目については説明不要です）。
- 20：「ロ-1」項において、品質管理方法の変更前後で、製品の性能及び品質を同等に管理可能であることを説明してください。同一ロットについての変更前後の品質管理試験の試験成績の比較結果、試験方法及び規格の妥当性に関する説明等をお願いします。

品質管理に係る変更等②

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
品質管理試験の変更等	×	○ 19	○ 20	×	×	△ 21	○	×	×	×	×	×	○	×	×

- △21：妥当性を説明可能な場合には「ハ」項は省略可能です。その場合には、省略の妥当性について添付資料において説明してください。

検体種の追加等

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
検体種の追加等	○ 22	△23			×	○	△23		△ 24	×	○	×	△24		

- 22：当該検体種を追加する臨床的意義を「イ-1」項において、説明してください。
- △23：検体種の追加により、変更が生じる場合には「ロ」項を添付してください。
- △24：相関性試験（ホ-4項）又は臨床性能試験の成績（チ項）を添付してください。類似の既承認品目では承認されていない新規の検体種を追加する場合には、原則として臨床性能試験成績の添付が必要です。なお、血清に血漿を追加する場合などは、同時採取した検体種間の比較検討成績を「ホ-3」に添付することでも差し支えありません。

臨床的意義の追加等

	イ		ロ			ハ	ニ	ホ					ヘ	ト	チ
	1	2	1	2	3			1	2	3	4	5			
臨床的意義の追加等	○	△25			×	○	△25		△26	×	○	×	△26		

- △25：原則として不要ですが、臨床的意義の追加によりカットオフ値が大きく変更されるような場合には添付が必要な場合があります。
- △26：相関性試験（ホ-4項）又は臨床性能試験の成績（チ項）を添付してください。類似の既承認品目では承認されていない新規の臨床的意義を追加する場合には、臨床性能試験成績の添付が必要です。類似の既承認品目について承認されている臨床的意義を追加する場合には、相関性試験成績を添付してください。

有効期間の延長及び製造所追加等

- 有効期間の延長については、「ハ」項と「ニ」項（ただし、基本要件基準適合性チェックリストの添付は不要です）を添付してください。
- 製造所の変更または追加の一変申請については、平成26年11月19日付け薬食機参発1119第7号 薬食監麻発1119第12号に従ってください。

承認申請時の提出資料

- 体外診断用医薬品製造販売承認申請書
（正本1通、副本2通の計3部）
- 添付文書（案）（正本1通、副本2通の計3部）
- 添付資料（正本1通、副本1通の計2部）
- 参考資料（正本1通、副本1通の計2部）
- 承認審査調査申請書（手数料様式）（1部）

- 新規申請のみ：製造販売業許可証（1部）
- 一変申請のみ：直近の承認書及び直近の承認以降の軽微変更届の写し一式（1部）

- ~~可能な場合には、上記に加え審査用資料の追加提出1部をお願いします。~~

資料の電子媒体提出のお願い

- PMDAでの審査の効率化の観点から、添付資料について、可能な限り電子媒体（CD-R、DVDなど）での提出もお願いします。
- 申請書の本文に当たる別紙については、【別紙ファイル】としてPDFを添付をお願いします。
- 申請書の別紙以外（別添：添付文書案など）については、【添付資料ファイル】としてPDFの添付をお願いします。

資料の電子媒体提出に係るQ&A①

UPDATE

どのような場合に、電子媒体の提出が求められるのか？また、審査中の差換えにも対応する必要がるか？

新規承認申請、一変申請（ただし〇モノを除く）の承認申請時に、添付資料の提出をお願いします。当該電子資料は、主に初回照会事項発出までの審査で用いられるものです。審査期間中、承認までに資料の修正があった場合にも、電子媒体の差換えは不要です。

電子媒体資料に関するPMDAにおけるセキュリティについて教えてほしい。

提出された電子媒体資料は、PMDA外の環境から隔離されたサーバにのみ保管されます。また審査終了後、一定の期間をおいて廃棄されます（CD-R等についても機密文書として裁断、廃棄されます）

資料の電子媒体提出に係るQ&A②

UPDATE

電子媒体は容易に複製可能であり、情報漏洩に関して懸念がある。

情報漏洩に対するリスク管理の観点から、専門協議等の外部委員も含めた審査においては、紙資料のみを使用します。また、開示請求には使用されません。

電子媒体資料に関する具体的な内容を教えてほしい。

- 添付資料のうち、宣誓書や陳述書等の文書は含める必要はありません。
- MSワード又はPDFファイルで、文字検索及びコピー＆ペーストの編集機能を残したファイルをお願いします。
- 提出媒体としてCD-R等が想定されますが、特にフレキシブルディスク等の媒体を限定するものではありません。

資料の電子媒体提出に係るQ&A③

UPDATE

別紙ファイルや添付文書のPDFとしての添付は、どのような場合に必要か？

新規承認申請、一変申請（ただし〇モノを除く）の承認申請時に、お願いします。当該資料については、承認申請書の差換え時にも添付してください。

PDFとして添付した場合に、開示請求された時に販売前の添付文書のマスキングができなくなるのではないかと？

これらの願いは、開示請求には全く影響しません。開示請求のマスキングは従前のルール通り行われます。

資料の電子媒体提出に係るQ&A④

UPDATE

FDシステムの【別紙ファイル】及び【添付資料】には、それぞれどのような資料を添付すればよいのか？

承認申請書において「別紙」として参照する内容（例えば形状図など）を【別紙ファイル】としてください。【添付資料】には、添付文書案や外観写真などを添付してください。

申請書等の差換えの運用について①

UPDATE

- 照会回答が全て反映された差換え案を確認してから差換え指示を行うことにより、再差換え指示や差換え時の修正指示を防ぎたいと考えます。
- 申請者の作業量軽減（差換え案の提出回数削減）及び審査の効率化（再差換え指示の低減）のため、今後は以下に示す手順での承認申請書の修正案、差換え案の提出をお願いします。

申請書等の差換えの運用について②

UPDATE

(現行)

第1回照会→照会事項回答+差換え案
第2回照会→照会事項回答+差換え案
……
→差換え指示→差換え

(今後)

第1回照会→照会事項回答 (回答中に該当力所の修正案を明示)
第2回照会→照会事項回答 (回答中に該当力所の修正案を明示)
……

第〇回照会：申請書の記載内容が固まってきた段階の照会

1. …
2. …
3. これまでの照会事項に対する回答内容を反映した承認申請書の差換え案を提出してください

→ 照会事項回答+承認申請書 差換え案
→ (回答内容の反映もれがあった場合：追加修正依頼)
→差換え指示→差換え

承認申請書の整備手順①

各照会に対する対応

UPDATE

照会事項（例）

承認申請書p2 【反応系に關与する成分】欄に、〇〇抗体溶液の管理値を記載してください。

承認申請書【反応系に關与する成分】欄を下記のとおり修正する。

承認申請書【反応系に關与する成分】欄（p2） 下線は変更箇所

変更前	変更後
1.一次抗体 抗〇〇ウサギモノクローナル抗体 (xx) ..	1.一次抗体 抗〇〇ウサギモノクローナル抗体 (xx) <u>△～△μg/mL</u> ..

回答内で承認申請書の該当力所の修正案を示すのみで可
(差換え案の添付は必須ではありません)。

*従前どおり添付頂いても特に問題ありません。

承認申請書の整備手順②

申請書の記載が固まってきた段階での照会

UPDATE

照会事項

これまでの照会事項に対する回答内容を反映した承認申請書及び添付資料の差換え案を提出してください。

上記照会事項への対応：

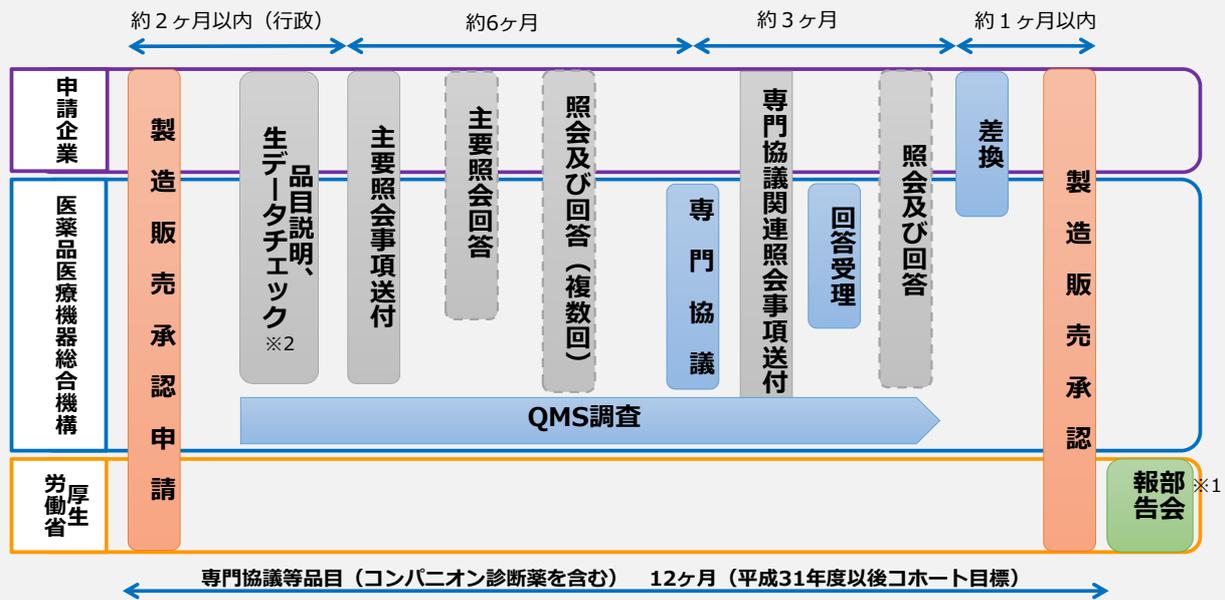
- それまでの照会事項に対する回答内で提示された承認申請書及び添付資料の修正案を全て反映した差換え案を提出してください。差換え案の修正箇所には下線を引いてください。
- 変更のなかった項目も含め、申請書の全ページ、別紙及び別添、添付資料の差換え案を提出してください。
- 代表者氏名の変更、最新の製造販売業許可証の許可年月日等についても再度確認をお願いします（変更がある場合は、自主変更事項として回答内で示した上で、差換え案への反映をお願いします）。

タイムクロック管理票

1. PMDAにおいて体外診断薬のタイムクロックを正式に業務目標としたことに伴い、31年度承認品目より、タイムクロック管理票を用いて、申請者とPMDAでタイムクロックの確認を行います。
2. 専門協議等品目、通常品目（〇モノを除く）については、差換えから承認の前後に、当該管理票をPMDAより送付し、消費した日数の確認、署名をお願いします。
3. PMDAが対外的に公表するタイムクロックは、当該確認が行われた数値に基づき算出されますので、ご協力をお願いします。

3-5. 承認審査の流れ

承認審査の標準的プロセス (専門協議を要する品目、再掲)



※1 新規申請のうち、測定項目または原理が新しいもの並びに承認基準外品目 (HIV、HCV、HDV、HTLV、病原体遺伝子検査項目、ヒト遺伝子検査項目)、基準不適合品目の一部 (新たな臨床的意義を有するもの等)、血液型判定用抗体基準の改正を要する品目。
一変申請時における専門協議の要否については、変更内容に基づき個別に判断する。

※2 臨床性能試験成績が添付されている品目は原則品目説明時に生データチェックを行う。

品目説明会について

- 新規品目、承認基準外品目、その他機構で必要と判断した品目について、品目説明会 (初回プレゼンテーション) を実施しています。
- 開発背景、製品概要、検査対象物質の概要、臨床的位置付け、試験成績の概要などについて20-30分程度の説明、質疑応答が予定されます。

臨床性能試験に対する 生データチェックについて

- 臨床性能試験成績（添付資料子項）が提出されている場合、一定の信頼性のある実施体制で試験が行われたことを確認する目的で、機構にて生データチェックを実施しています。通常、品目説明会と併せて行います。
- 生データチェックに必要な資料は以下のとおり。
 - ◆ 試験実施計画書
 - ◆ 試験実施施設との契約関係書類
 - ◆ 症例報告書（原則として、試験に組入れた全症例分）
※外部機関に検査を依頼した場合、当該検査結果及び当該機関との契約関係書類
 - ◆ 同意説明文書の雛形
 - ◆ 倫理審査委員会等の承認書
 - ◆ 症例一覧表（部数はPMDAより指示します）
 - ◆ その他、申請品目ごとに必要と判断された資料となる資料（コンパニオン診断薬の申請において確認が必要な資料等）

承認前試験に関する留意事項

- 承認前試験の対象品目においては、PMDAにおいて申請資料の確認が行われた段階で、厚生労働省へ国立感染症研究所に対し承認前試験の依頼の要請を行う。
- 試験の依頼がなされる段階で、下記の資料の提出を指示します。
 - ◆ 感染研用及び機構控え：承認申請書（鑑含む）、添付文書案、添付資料、その他参考資料等（輸入元国添付文書、専用機器の仕様及び感染研への持込み可否を含む） **2部**
 - ◆ 厚生労働省用：承認申請書（鑑含む）、添付文書案 **1部**
- 承認前試験依頼後、PMDAを介して感染研からの照会が行われる場合があります。
- 照会回答等を経て、感染研にて定期実施される体外診断薬委員会にて承認前試験の実施が了承された後は、感染研と申請者間で直接日程調整等のやり取りを行っていただきます。

承認前試験実施品目に関して

- 承認前試験の対象となる品目については、審査の円滑な進行の観点から、当面の間、基準適合品目であってもホ-1、ホ-2、ホ-3の各項について、資料の添付をお願いします。

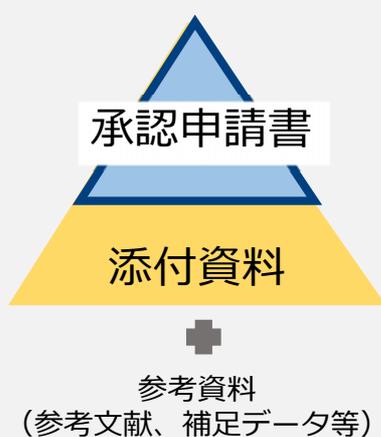
専門協議について

- 新規品目、承認基準外品目、一部の基準不適合品目及びその他必要に応じて、外部専門家（専門委員）に対し、承認の可否等に係る機構の判断について意見聴取を行います。
- 原則として、機構からの照会により主要な問題が概ね解決できた段階で実施されます。ただし必要に応じ、審査過程の初期段階において実施する場合があります。
- 主に臨床的有用性の是非、臨床的有用性を裏付ける臨床性能が示されているか、といった観点での議論が行われます。また、実臨床の観点から、添付文書の記載の適切性等についても意見を聴取しています。

専門協議に関する留意事項

- 専門協議の実施に際し、以下の編纂で専門協議用資料を提出をお願いします（部数は機構より指示）。 「体外診断用医薬品取扱い指針」第6版より
 - ◆ 概説表
 - ◆ 承認申請書
 - ◆ 添付文書（案）
 - ◆ 資料概要
 - ◆ 提出資料一覧表
 - ◆ 添付資料
 - ◆ 参考文献及びその他必要な資料
- 利益相反に関する資料（競合品目・競合企業リスト、競合品目に係る申請資料関与者リスト、申請資料・利用資料作成関与者リスト）も提出してください。

照会事項について



照会事項

- ・ PMDAにおける審査上の論点を確認する上で、添付資料のみでは情報が不足している場合等に、照会事項を送付し、説明や追加データの提出をお願いします。
- ・ 申請時に提出が不要とされている資料であっても、他の項目の確認に関連して情報が必要とされる場合には、説明をお願いすることがあります。

4. 審査のポイント

4-1. 審査のポイント (臨床あり品目)

PMDAにおける新規測定項目の審査 の考え方（再掲）

- 測定対象の物質を正しく分析する性能を有するように設計、検証されていることを確認します。
- 今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します。
- 臨床性能が臨床的有用性を裏付けるものであるか確認します。
 - ◆適切な臨床的カットオフ値が確立されている（又は確立されつつある）か？
 - ◆臨床的カットオフ値に基づき、治療方針の策定が可能か？

よくあるご質問・ご意見

PMDAにおける審査は臨床性能を確認することである。臨床的意義を説明する必要はないと思う。

臨床性能試験で示された感度・特異度の解釈は、想定される臨床的位置づけ・想定される臨床的意義により変わり得るものです。したがって、臨床的意義を十分に理解することが不可欠です。

検査薬は実臨床で使用される中で臨床的意義は確立される。臨床的意義のエビデンスが十分ではなくても承認するべきだ。

臨床的意義が確立していることまでは求めません。けれども実臨床で使用できる一定のカットオフ値が示され、診療の中で治療方針を策定できることが説明可能な内容を盛り込む必要があります。

審査時に説明いただきたい内容①

- 現在の医療現場での問題点、新たな検査薬に対するニーズの内容
- 海外の状況。海外データを参考とする場合には、民族差や流行株等をどのように考慮したか。
- 申請品目は、どのような集団から目的の患者を選別することが想定されているか。
- 申請品目は、どのようなタイミングで、どこで使用されることが想定されているか。
- 同様の疾患に対し他にどのような検査が使用されるのか。他検査と申請品目との臨床的位置づけの相違はなにか。

審査時に説明いただきたい内容②

- 測定項目について、これまでにどのような文献が存在するか。
- 測定項目について、これまでの文献情報が不足している場合、どのような追加情報を申請者は取得したか。
- 臨床的位置づけを踏まえ、申請品目のカットオフ値（感度・特異度）はどのように設定したか。
- 多くの品目で感度・特異度は必ずしも100%ではない。誤診のリスクは、実臨床においてどのように低減されると想定しているか。

臨床性能試験について

- 新規の測定項目を開発する場合
- 既承認の検査項目に新たな使用目的を付与する場合



- 臨床現場で診断等を行う際に、診断に資する情報を裏付ける臨床性能を申請品目が有することを示す。
- 医療現場での臨床的意義がまだ確立していない場合には、臨床性能試験の中でこれを説明する必要がある。

よろしくない事例

以下の事例の多くは、臨床での使用実績が少ないマーカーの相談、審査等で見受けられます。

- 検査対象となる集団での実測値が十分に得られておらず、カットオフ値の妥当性が判断できない（例えば、診断の使用目的の患者と健常人のデータしか得られていない）
- 特定のマーカーで陽性・陰性集団で分けることはできるが、その後の治療方針は定かではない。
- 感度・特異度を踏まえて、どのような実臨床での使用が想定されるのか、説明が不十分である。
- 検証的な解析計画が存在せず、複数の臨床研究の部分的なデータを集めて臨床性能が説明されている。

4-2. 審査のポイント (相関性)

PMDAにおける新規測定項目以外の 審査の考え方（再掲）

- 先行品と同等の性能を有しているか、設計、品質管理の観点から確認します。
- 今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します。
- 先行品と同等の臨床性能が担保できているか確認します。
 - ◆ 先行品との良好な相関性が示されているか？
 - ◆ 相関性が良好ではない場合に、当該製品は臨床現場で混乱なく使用可能なのか？

事例①

●事例

検出試薬において、カットオフ値近傍の検体が相関性試験に含まれていない、若しくは含まれていたことが確認できない。

●留意事項

◆ カットオフ値近傍の検体を含めて相関性試験を実施してください。その上で、カットオフ値近傍の検体が含まれていたことを、根拠に基づき説明してください。

◆ 相関性試験でカットオフ値近傍の検体の収集が困難な場合には、妥当な理由を説明した上で、実臨床検体を用いたカットオフ値近傍の性能をどのように担保しているか、他の試験成績等により説明してください。

事例②

●事例

対照品との結果が乖離している検体について、不一致の原因考察が十分になされていない。

●留意事項

◆ 乖離検体については、場合によっては添付文書等により、注意喚起等を行う必要がある場合も想定されるため、審査においてその要因を確認します。

◆ このため乖離検体に関する原因考察を十分に説明してください（他法による結果を単に示すだけでは不十分な場合があります）。

事例③

●事例

申請資料において相関性試験に用いた検体情報の記載がなく、審査の中で確認したところ、実際には擬似検体や非臨床検体（細胞株由来）が混在していた。

●留意事項

- ◆ 相関性試験においては、臨床検体を用いることが原則です。
- ◆ 臨床検体を用いた相関性試験を実施した上で、擬似検体等で相関性試験の結果を補完する必要がある場合には、別試験として結果を提示してください。

事例④

●事例

測定試薬の相関性試験において、申請品の測定範囲外の検体も解析に含めていたケース

- ◆ 申請品の測定範囲外の測定値を含めた解析では、傾きが0.9～1.1であり、承認基準に適合していた。
- ◆ 照会により、測定範囲外の検体を除外した解析を依頼した結果、傾きが承認基準を満たさなくなり、基準不適合品目に区分が変更となった。

●留意事項

相関性試験においては、申請品が担保する測定範囲内の測定結果のみを用いて解析してください。

事例⑤

●事例

検出試薬の相関性試験において、承認基準に要求される検体数が足りなかったケース

- ◆試験に用いた検体について、申請品において「陽性」となる検体数は50例以上であったものの、対照品にて「陽性」となる検体数は50例未満であった。

●留意事項

申請品の性能を確認する相関性試験において、基準適合の判断根拠とするのは、対照品における陽性及び陰性の検体数です。

4-3. 審査のポイント (承認申請書)

承認申請書のスタンスの違い

PMDAの審査員は、具体的な数値を承認申請書に書くことを要求してくる。製造販売業者は、適切な出荷管理をして出荷しているし、具体的な数値を書くと、その後一変申請しなければならない事態が生じるかもしれない。やめてほしい（怒）！

承認書の本質的な目的は、以下のとおりと考えているため、可能な限り具体的な記載が求められます。このため審査の中で、申請者の方と議論を進める必要があることをご理解ください。

- ① 不良品が適合してしまうような承認書であってはならない。
- ② 恣意的な解釈が可能な承認書であってはならない。
- ③ 承認書で規定される品目仕様は、臨床性能試験や相関性試験に使用されたロットとの同等性が担保されていないと認められない。

照会事項の傾向と対策①

これは例であり、それぞれの製品の特性も踏まえた上で、必要に応じて照会されます。

●事例

反応系に関与する成分について、幅記載されている分量の設定根拠を説明してください。

（照会理由：今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します）

●対策

申請までに、幅記載されている分量の範囲（例えば、上限値、中間値、下限値）で製品性能を満たすこと（例えば、品質管理試験に適合すること）を確認したデータを取得しておいてください。

照会事項の傾向と対策②

これは例であり、それぞれの製品の特性も踏まえた上で、必要に応じて照会されます。

●事例

品質管理試験の規格の設定根拠を説明してください。

(照会理由：今後市販される予定の診断薬の全てのロットで、開発時の製品と同様に正しい性能が担保されるか確認します)

●対策

例えば以下のような情報に基づき、規格の妥当性を説明してください。

- ◆ 臨床的カットオフ値や最小検出感度に基づく、管理検体の濃度の設定根拠
- ◆ 複数回試験を実施した場合のバラツキ（実測値）に基づく、規格幅の設定根拠
- ◆ 複数のロットの生産実績に基づく規格幅の設定根拠

より確実なTCを目指して

●QMS調査の準備について

QMS適合性調査の遅れは、総TC遅延の原因となるため、製造販売承認申請時点で当該調査を申請できるよう必要資料を準備してください。また調査に対する準備も進めてください。

●申請資料全体について

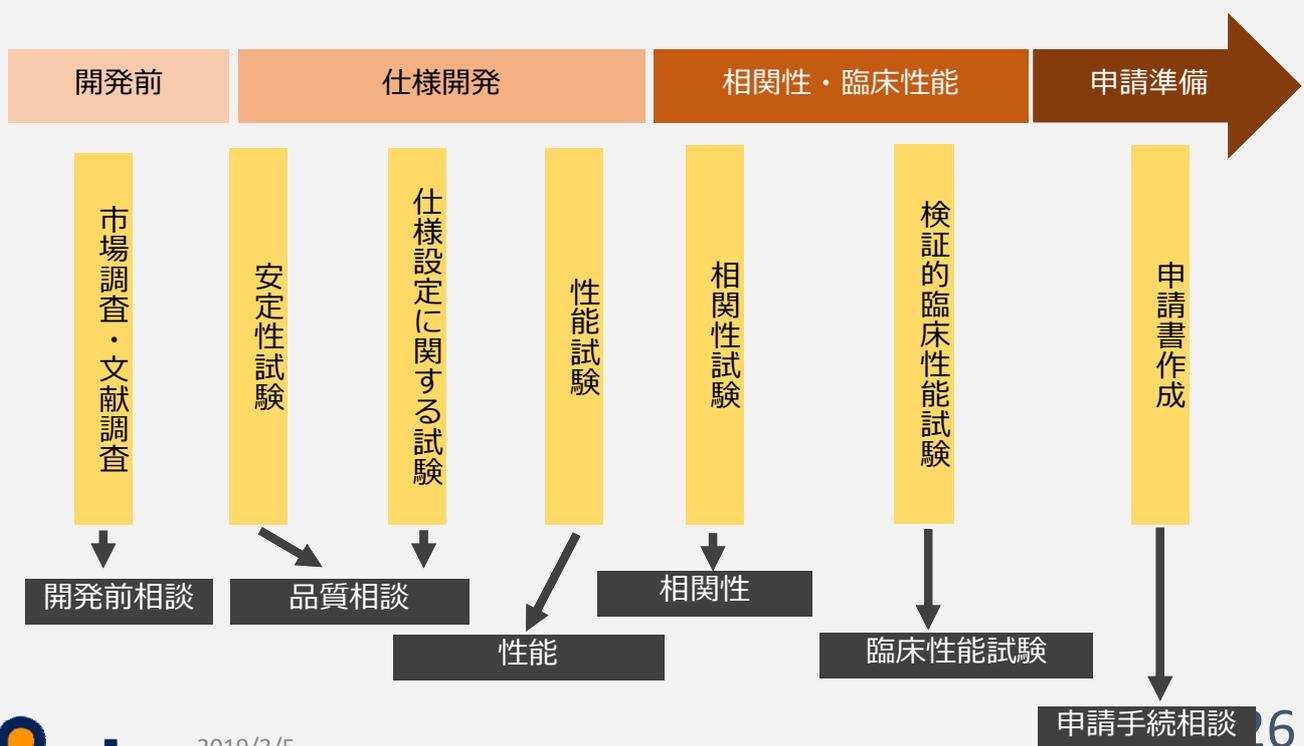
海外資料の直訳若しくは誤訳等が散見される事例、誤記が多い事例が一部に認められます。文章校正にリソースを割くことは、業務効率を低下させますので、完成度の高い資料の作成をお願いします。

5. 対面助言について



2019/3/5

PMDAにおける対面助言の制度



2019/3/5

対面助言のメニュー

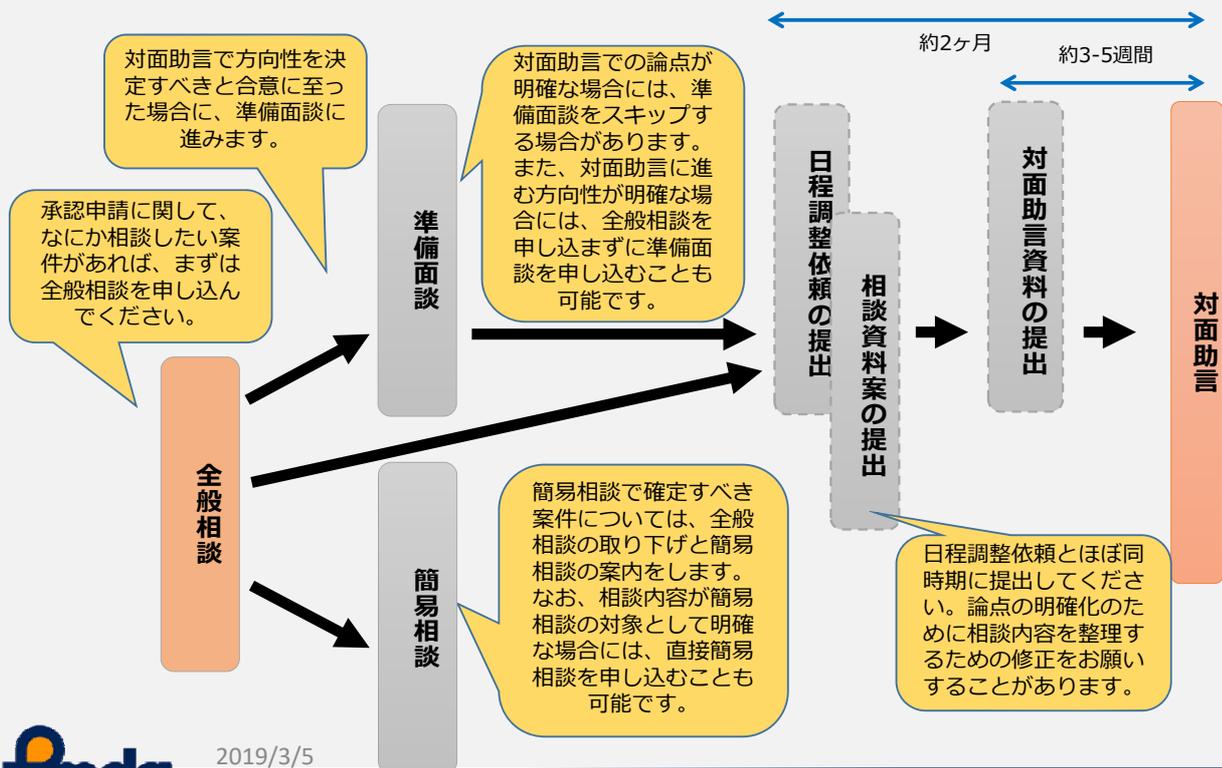
区分	
体外診断用医薬品開発前相談	
コンパニオン診断薬開発前相談	
コンパニオン診断薬開発パッケージ相談	
試験実施前に行う相談	品質
	性能（品質以外）
	相関性
	臨床性能試験
	コンパニオン診断薬臨床性能試験
試験結果の評価を伴う相談	品質
	性能（品質以外）
	相関性
	臨床性能試験
	コンパニオン診断薬臨床性能試験
申請手続	
簡易相談	

平成29年度に新設しました。主に申請に必要な資料の充足性について議論します。



2019/3/5

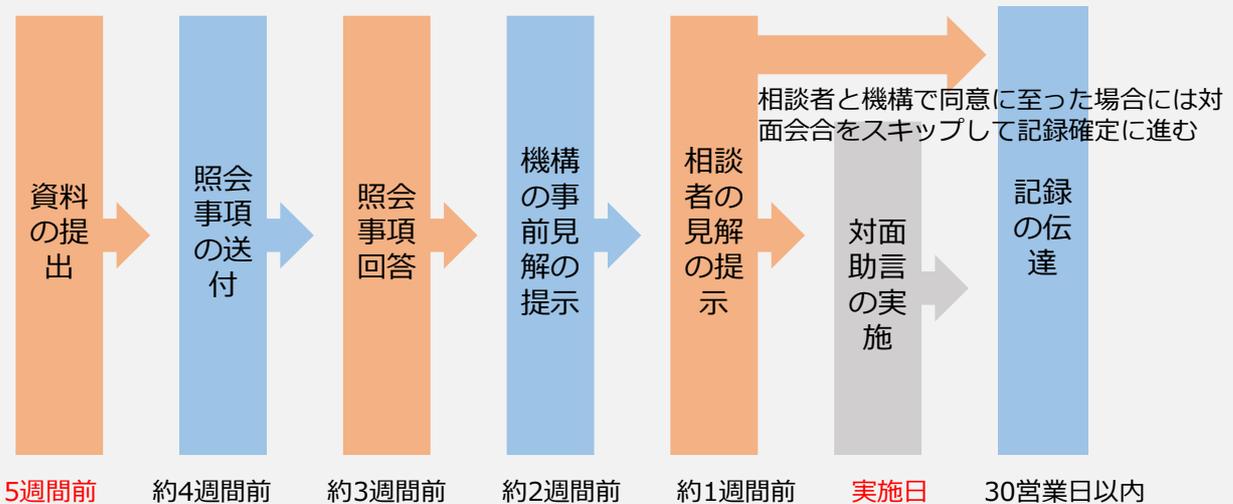
対面助言の標準的な流れ①



2019/3/5

対面助言の標準的な流れ②

- 開発前相談は、原則として事前見解の提示の対象外であり、3週間前に資料を搬入いただきます。
- 相談者の希望により、3週間前資料搬入（事前見解なし）を選択することもできます。



1-2日程度前後にずれる可能性があります。具体的な日程は対面助言主担当に直接ご確認ください。また必要に応じ、追加照会事項を送付する場合もあることをご了承ください。

準備面談の実施まで

- 対面助言の実施前に解決すべき大きな点が想定される場合、対面助言で議論対象とならない問題点が想定される場合、開発に際しどのような相談事項を設定すべきか判断困難な場合、一般的な考え方を聞きたい場合等は、まずは全般相談をお申込みください。
- 準備面談実施時点で、相談事項を可能な限り明確化してください。
- 可能な限り、準備面談実施前に、準備面談時に用いる説明資料を原則メールにて担当者宛に送付してください。
- 相談事項及び相談区分の確定後、準備面談終了証を発行いたしますので、郵送を希望される場合は準備面談時に送付用封筒（追跡ができるもの）を持参してください。

日程調整依頼

- 対面助言の日程調整依頼より実施まで、平均2ヶ月程度かかることを見越して進めてください。
- 日程調整依頼と並行して、対面助言資料案（相談資料案）を作成し、機構担当まで提出してください。
 - ◆ 日程調整依頼には、準備面談終了証に記載された被験物の名称、相談区分を正確に記載してください。
 - ◆ 準備面談実施時に、複数の相談区分で申込むことの合意が得られている場合には、利用する相談区分の数だけ日程調整依頼を提出してください。その際、準備面談終了証が発行されていない相談区分については、「（準備面談済）」と記載せずに日程調整依頼を作成してください。

対面助言の資料作成における留意点

- 対面助言資料には、相談事項に対する相談者見解とそれを裏付ける根拠を記載してください。

- 資料編纂例

相談申込書－相談事項及び見解の概要－相談事項に対する見解の詳細－品目概要－各相談区分にて必要な資料－参考文献

*<https://www.pmda.go.jp/files/000225987.pdf>

事前見解ありの対面助言について

UPDATE

- 機構意見に対する回答では、機構意見について了解できる点、対面助言当日に追加で議論したい点を明示してください。
- 全体的に了解頂ける場合には、機構の意見について了解した旨を記載してください。
* 機構の意見を踏まえた臨床性能プロトコルの修正案のみ提示いたたくことありますが、機構の意見について了解頂いているのか、追加の確認を行うこととなりますので、ご協力をお願いします
- 対面助言での議論を省略し、書面での対応について了解頂ける場合については、その旨担当にお伝えください。
- 書面での対面助言とする場合には、記録作成にあたり、相談者様側の出席予定者リストのご提出をお願いします。

簡易相談の相談内容について

UPDATE

- 簡易相談の範囲
 - ・ 一変・軽微の判断
 - ・ 一品目の範囲
 - ・ 一般的名称の妥当性
- 以下に関する相談内容については、それぞれ該当部署へのお問い合わせ又は相談申込みをお願いします
 - ・ 有効なQMS基準適合証の考え方、追加的調査の要否
→ 医療機器品質管理・安全対策部 医療機器品質管理課
 - ・ 届出品、申請手数料に関するお問い合わせ
→ 審査業務部

新規測定項目等の対面助言について

- 開発前相談や臨床性能試験の相談では、以下について説明してください。
 - ◆ 現在の医療現場での問題点、新たな検査薬に対するニーズの内容
 - ◆ 海外の状況。海外データを参考とする場合には、民族差や流行株等をどのように考慮したか。
 - ◆ 開発品目は、どのような集団から目的の患者を選別することが想定されているか。
 - ◆ 開発品目は、どのようなタイミングで、どこで使用されることが想定されているか。
 - ◆ 同様の疾患に対し他にどのような検査が使用されるのか。他検査と開発品目との臨床的位置づけの相違はなにか。
 - ◆ 測定項目について、これまでにどのような文献が存在するか。
 - ◆ 測定項目について、これまでの文献情報が不足している場合、どのような追加情報を相談者は取得する予定か。
 - ◆ 臨床的位置づけを踏まえ、申請品目のカットオフ値（感度・特異度）はどのように設定するつもりか。
 - ◆ 多くの品目で感度・特異度は必ずしも100%ではない。誤診のリスクは、実臨床においてどのように低減されると想定しているか

臨床性能試験の対面助言について

- 「測定項目について、これまでの文献情報が不足している場合、どのような追加情報を取得するつもりか」を踏まえ、試験対象とする母集団、選択基準、除外基準を明確にしてください。
- 試験の達成基準を明確に設定した検証的な試験デザインとしてください。
- 症例数については、主要評価の達成に基づき、具体的な症例数を統計学的根拠から説明できるようにしてください。

全般相談備考欄の使い方

別紙様式9

医療機器・体外診断用医薬品全般相談質問申込書

処 理 欄

相談対象	医療機器 ・ 体外診断用医薬品
相談申込者（法人にあつては名称）	
相談申込担当者名	
相談申込担当者所属	
相談申込担当者電話番号	
面談希望日	
備考	

（備考欄の例）

- 米国から来日する出席者がいるため、●月●日から●月●日までの間を希望。なお、大学と共同研究をしていることもあり、同席者は10名になる予定。
- 緊急案件です。担当が決まり次第、直ぐに連絡希望。
- 午前中は会議が多いため、午後にお電話希望。
- 医師が同席するため、金曜の午後のみ希望。
- 資料を担当に提出したいため、担当が決まり次第、直ぐに連絡希望。



2019/3/5

13/1

6. 最近の話題 （遺伝子パネル検査）



2019/3/5

遺伝子一つのCDx検査から数百遺伝子の パネル検査へー 期待されるベネフィット

UPDATE

NGSの実用化は以下のような変化をもたらしつつある:

- 多数の遺伝子のSNV, Ins/Dels, CNA, 染色体転座などの様々なタイプの変異の情報を入手できるようになる.
- これまでのCDxのみならず, 治療反応因子や予後因子などの情報に基づき, さらなる個別化医療が可能となる.

遺伝子一つのCDx検査から数百遺伝子の パネル検査へー 検査や診療の変化

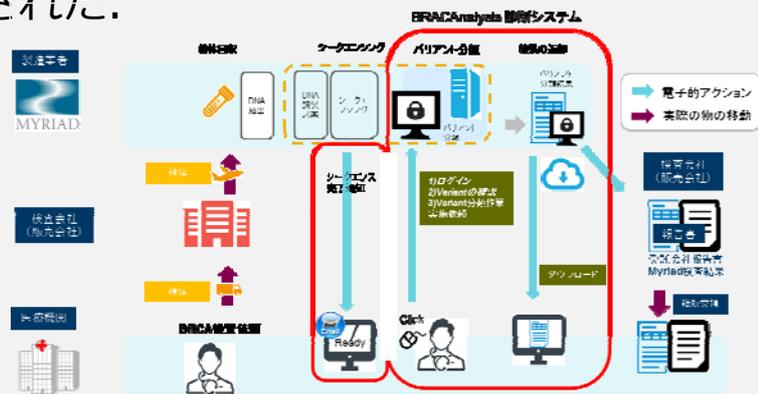
UPDATE

NGSの臨床現場への実装は以下のような変化をもたらしつつある:

- バリエントの結果解釈のために取り扱う情報量は飛躍的に増大し, データベースとの参照が不可欠となった.
- 遺伝子異常の判定, 結果解釈, 最適な治療の選定といった新たな診療領域の拡大.
- 検体の解析から変異レポート作成までのプロセスを企業が独自のパイプラインで実施する検査ビジネスの発展.

事例1: BRACAnalysis 診断システム

- 乳癌患者を対象に、19,000 以上のバリエーションから生殖系BRCA1/2遺伝子の病的変異又は病的疑い変異を同定する診断システム。
- 本邦では2018年にオラパリブのCDx（プログラム医療機器）として承認された。
- 新たに分類された変異については、市販後にPMDAに報告することが求められている。



審査報告書
http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2018/M20180420001/75074000_0_23000BZ100008000_A100_1.pdf



事例2: オンコマイン Dx Target Test CDxシステム

- 米国添付文書では BRAF, ROS1, EGFR の3遺伝子に係るCDxの使用目的で承認され、また標準的な治療がない患者のみ23遺伝子の測定結果を使用可能とされている。
- 本邦では2018年にNSCLCに対するダブラフェニブメシル酸塩/トラメチニブジメチルスルホキシド付加物のCDxとして承認された。搭載する他の遺伝子については、医師が必要と判断した場合に限り参考情報として提示が可能。
- NGSベースの診断システムとして、本邦で初めて承認された品目である。



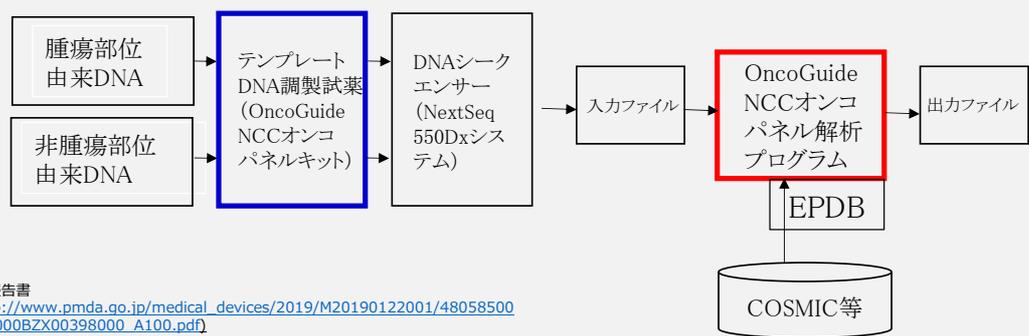
審査報告書
http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2018/M20180417001/84086300_0_23000BZX00089_A100_1.pdf



事例3: OncoGuide NCC オンコパネル システム

UPDATE

- 本品は国立がんセンターのTOP-GEARプロジェクトの中で開発されたNGSベースの遺伝子パネル検査であり、固形癌種の114遺伝子のSNV, Ins/Dels, CAN, 染色体転座を検出する。
- 2017年に先駆け審査指定制度の対象に指定され、2018年12月に本邦で以下の使用目的で承認された。
- 本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。



審査報告書
http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2019/M20190122001/48058500_0_23000BZX00398000_A100.pdf



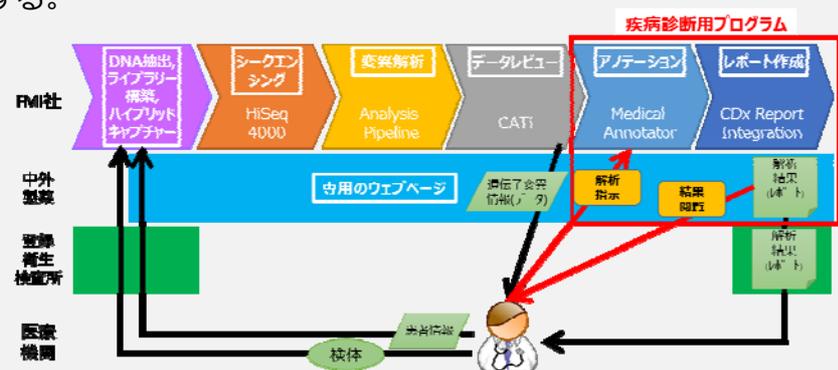
2019/3/5

143

事例4: FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル

UPDATE

- 本品は固形癌種の324遺伝子の変異を検出するとともに、MSI及びTMBの情報を提示する他、EGFR, ALK, BRAF, HER2, KRAS/NRASに係るCDxとの分析的同等性が検討されている。
- 2018年12月に本邦で以下の使用目的で承認された。
- 本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。
- 本品は、下表の医薬品の適応判定の補助を目的として、対応する遺伝子変異等を検出する。



審査報告書 http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2019/M20190123001/450045000_23000BZX00403_A100.pdf



2019/3/5

144

本邦で想定される がんゲノム医療の枠組み

UPDATE

がんゲノム医療中核拠点
病院（11箇所）

がんゲノム医療連携病院
（～130箇所）



遺伝子パネルによる癌ゲノムのバリエーションのデータの取得

データベースとの参照により得られた遺伝子変異の情報を付加し、包括的なプロファイルのレポートを作成

エキスパートパネルが、得られた遺伝子変異のエビデンスレベルに基づき、治療方針を策定しレポートを作成

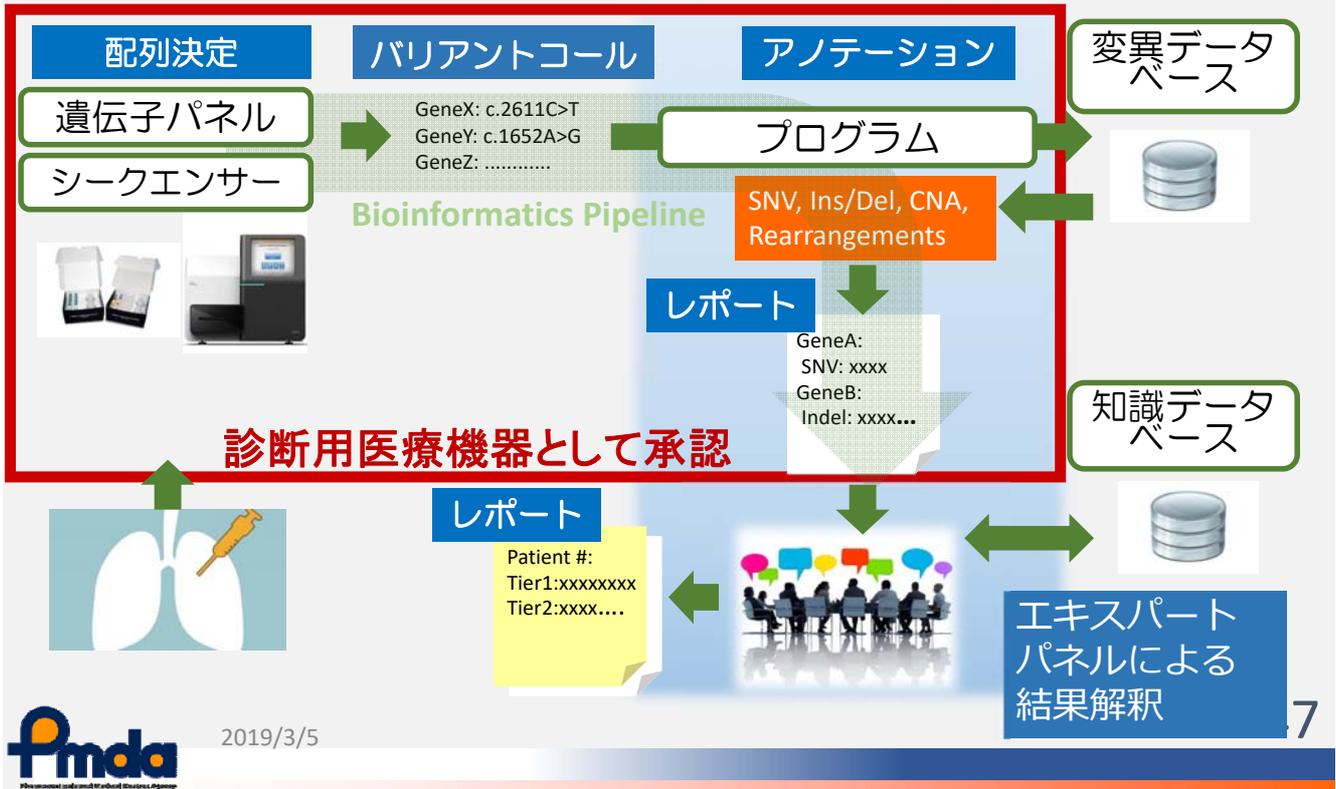
CDxと包括的なプロファイル検査の違い

UPDATE

	CDx	プロファイル検査
想定される治療	エビデンスが確立した治療方法	原則として標準的治療は存在せず、エビデンスレベルが高くない治療を想定
出力された検査結果の位置づけ	承認された医薬品の適応の可否を直接提示する	出力された結果に基づき医師による結果解釈が行われ、治療方針が策定される
想定される使用施設	-	がんゲノム中核拠点病院等のエキスパートパネルが存在する施設を想定
検査薬・医療機器として評価されるポイント	診断的中率	包括的なプロファイル検査を前提とした測定機器としての分析性能（真度、再現性など）

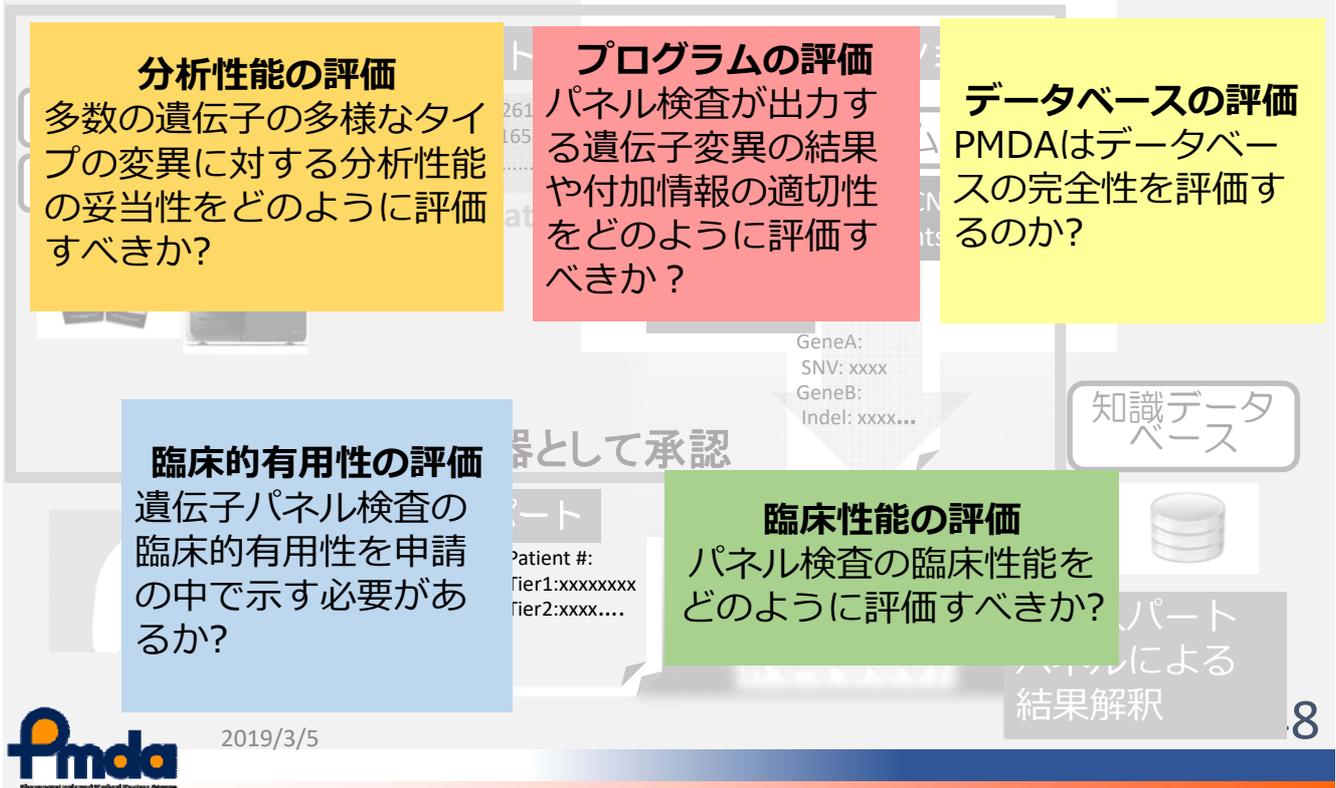
遺伝子パネル検査の模式的な流れ

UPDATE



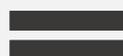
パネル検査の審査の論点

UPDATE



パネル検査の臨床的有用性は、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」の報告書から既に示されており、今後の先進医療や臨床研究の中で確立される。

臨床性能



分析性能

審査の対象ではないが、承認書上で規定: 臨床上公知のDB
 審査の対象であり、承認書上で規定: 企業独自のDB
 審査の対象であり、承認の対象: Bioinformatics Pipeline

プログラムの評価: 出力されるレポートの妥当性は、Bioinformatics Pipeline全体のデザイン、参照するDBの適切性及びそのバリデーションに基づき評価される。

分析性能について

- 対照となる試験法や試料を使用して、代表的な変異のタイプ (SNV, Ins/Dels, CNAs, 染色体転座) 毎に、陽性一致率、陽性的中率を算出し、真度を評価、提示する。
- 本邦においてどのように対照法を選定すべきか、今後の課題。

Example: FoundationOne CDx SSED Table 6

Variant Type	F1CDx+/evNGS+	F1CDx-/evNGS+	F1CDx+/evNGS-	F1CDx-/evNGS-	PPA*(95%CI)	NPA*(95%CI)
All short variants	1282	73	375	284218	94.6% (93.3%-95.8%)	99.9% (99.9%-99.9%)
Substitutions	1111	39	334	242540	96.6% (95.4%-97.6%)	99.9% (99.8%-99.9%)
Indels	171	34	41	41678	83.4% (77.6%-88.2%)	99.9% (99.9%-99.9%)

パネル検査が実装された後、 CDxはどうなるのか？

UPDATE

新医薬品の開発においてマーカーXが陽性の患者を組み入れ、検証的試験を実施した。本邦ではパネルによる包括的な遺伝子プロファイル検査の中でマーカーXは既に測定されているが、医薬品の承認申請にあたりマーカーXのCDxの承認申請は要求されるのか？

新医薬品の承認にあたりマーカーXの検査システムがCDxとして新たに承認された。本邦ではパネルによる包括的な遺伝子プロファイル検査の中でマーカーXは既に測定されているが、パネル検査の結果に基づき当該医薬品を投与することはできるか？



CDxと包括的なプロファイル検査の違い (再掲)

UPDATE

	CDx	プロファイル検査
想定される治療	エビデンスが確立した治療方法	原則として標準的治療は存在せず、エビデンスレベルが高くない治療を想定
出力された検査結果の位置づけ	承認された医薬品の適応の可否を直接提示する	出力された結果に基づき医師による結果解釈が行われ、治療方針が策定される
想定される使用施設	-	がんゲノム中核拠点病院等のエキスパートパネルが存在する施設を想定
検査薬・医療機器として評価されるポイント	診断的中率	包括的なプロファイル検査を前提とした測定機器としての分析性能（真度、再現性など）

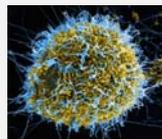
まとめ



低侵襲性・
検体量の低減



得られる情報の
増加



診断の迅速化
同時多数の測定

膨大な情報の中で、臨床的意義のある情報をどのように体系化し、臨床現場に提供するか問われる時代へ

最後に

- 照会事項の内容でご不明な点があれば、電話等で審査担当にお問合せください。
- 必要に応じて各種相談を有効活用して申請してください。

PMDA体外診断薬審査室

[TEL:03-3506-9469](tel:03-3506-9469)

FAX:03-3506-9466

ご清聴ありがとうございました。



2019/3/5