

**認証基準への適合性等の判断確認**

質問認証機関(テフズードジャパン株式会社)

担当者名及び連絡先メール( )

**【質問】**

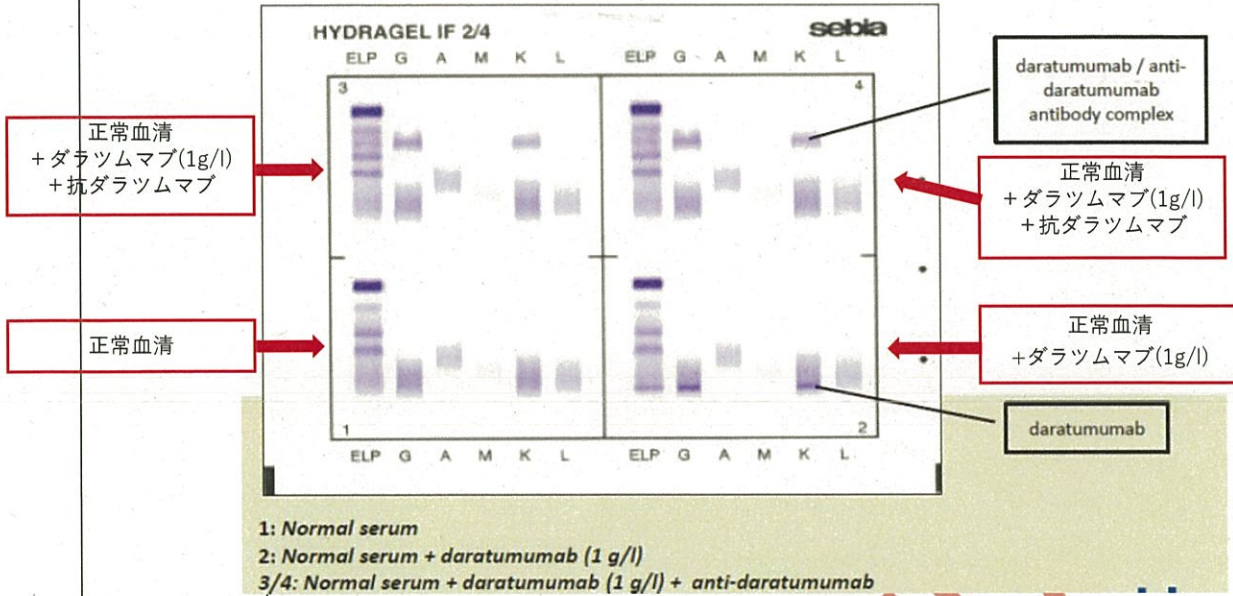
適合性の判断が必要な箇所	既認証体外診断用医薬品に、特定の医薬品(承認申請中)の干渉を抑制する抗血清を、一部変更により追加する場合の認証可否について
該当する認証基準名	平成十七年厚生労働省告示第121号(平成17年3月29日) ○多項目免疫グロブリンキット(84021000) 《一般的名称の定義》 生体由来の試料を用いて、免疫グロブリン多項目(IgG、IgA、IgM、L鎖カッパ型、L鎖ラムダ型等)の測定または検出を目的としたキット。主に臨床上の疾病等の診断補助その他に使用される。
製品の概略	本品は、血清及び尿中の免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM、L鎖カッパ型、L鎖ラムダ型)を、電気泳動により分離し、免疫固定法を用いて検出する試薬である。 電気泳動パターンより単クローン性免疫グロブリン(M蛋白)の検出を行なうことができる。 上記、体外診断用医薬品の構成試薬として、特定の医薬品(承認申請中)の干渉を抑制する抗血清を追加する場合の認証可否について相談したい。 (抗血清は、血清検体に対し、必要に応じて用いるものである。)  《申請者の見解》 M蛋白は多発性骨髄腫をはじめ、血液の悪性疾患で認められるが、多発性骨髄腫の既往歴のある患者で、再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象としIgGモノクローナル抗体を有効成分とする医薬品を投与した患者検体においては、IgG及びL鎖カッパ型の電気泳動パターン上に医薬品であるIgGモノクローナル抗体のバンドが検出され、M蛋白の検出が正確に行なえない。 そのため、製造元では、現在承認申請中のIgGモノクローナル抗体(ダラツムマブ daratumumab)を有効成分とする医薬品による影響が疑われる検体を対象に、抗ダラツムマブ抗血清を開発した。 抗ダラツムマブ抗血清を添加すると、検体中のダラツムマブと反応し、ダラツムマブ・抗ダラツムマブ抗血清の免疫複合体を形成する。ダラツムマブ・抗ダラツムマブ抗血清の免疫複合体は、電気泳動パターンにおいてIgG及びL鎖カッパ型と分離されるため、M蛋白の検出におけるダラツムマブの干渉を抑制することができる。

\* No.は、「No.09-A○xx」のように付与してください。

15:西暦下2ケタ、A○:登録番号、xx:各機関で付与した追い番



<干渉抑制前と抗ダラツムマブ抗血清による干渉抑制後の結果>



抗ダラツムマブ抗血清は、単にM蛋白の同定においてダラツムマブを有効成分とする医薬品による干渉を抑制するために用いるもので、特定の医薬品の効果がより期待される患者を特定するための体外診断用医薬品、又は特定の医薬品の用法・用量の最適化又は投薬中止の判断を適切に実施するために必要な体外診断用医薬品(コンパニオン診断薬)には該当しない。

また、抗ダラツムマブ抗血清は、検体中のダラツムマブと特異的に反応するため、当該体外診断用医薬品によるM蛋白検出の原理に関わる成分(反応に関与する成分)を含まない。

なお、同一検体(50 検体)に対し、抗ダラツムマブ抗血清を添加した場合、添加しない場合について、M蛋白の検出の一致率を検証し、判定に影響しないことを確認している。

認証機関の判断素案 認証可能と判断する。

判断素案の根拠 追加する抗ダラツムマブ抗血清が判定の一致率に影響しない場合は、ダラツムマブを含む恐れのある血清を検体とする場合に用いる構成試薬として認証に追加することは可能と判断するが、検体中のダラツムマブとの反応の特異性が、基準適合性(一致率)の担保に影響することが考えられるため、反応に関与する成分に準じた成分の特定が必要と考える。

一方で、多発性骨髄腫の既往歴のある患者で、再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象とし、IgGモノクローナル抗体を有効成分とする他の既承認医薬品の添付文書において、【使用上の注意】の「臨床検査結果に及ぼす影響」に、血清中M蛋白の血清蛋白電気泳動法及び免疫固定法の両方においてIgGモノクローナル抗体が干渉し、完全奏効の評価及び完全奏効からの再発の評価に影響を及ぼす可能性がある旨の記載を確認している。

申請者は特定の医薬品の効果がより期待される患者を特定するための体外診

<p>断用医薬品、又は特定の医薬品の用法・用量の最適化又は投薬中止の判断を適切に実施するために必要な体外診断用医薬品(コンパニオン診断薬)には該当しないと説明しているが、ダラツムマブを有効成分とする承認審査中の医薬品における、当該体外診断用医薬品を用いた判定結果の位置づけが、上記認証品としての追加の可否判断に影響しないことを確認させていただきたい。</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

-----

PMDA 記入欄

回答日 平成 29 年 5 月 26 日

回答担当者(品質管理部登録認証機関監督課)

【回答】

結論	認証基準に対する適合性 ( 有 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 無 )
判断の根拠	抗ダラツムマブ抗血清が構成試薬として含まれる既存品は存在せず、本品の意図した性能(特に、ダラツムマブによる干渉の抑制)について、既存品との同等性から基本要件第 6 条及び第 10 条への適合性を示すことが不可能であるため。
その他メモ	

以上

ARCB 限定承認