

## 事前質問回答オンライン説明会

### 事前質問及びその回答

#### ③体外診断用医薬品の認証基準該当性判断の考え方

(令和3年度 認証基準該当性の考え方等に関する説明会資料)

#### Slide 1

続きまして、「体外診断用医薬品の認証基準」に関して、5件の事前質問がありましたのでご紹介します。

#### Slide 2

はじめは、比較対照品の選定に関する質問です。

#### Slide 3

質問です。

「直接スライドには記載されていない補足的内容で恐縮ですが、以下ご教示いただければ幸いです。

体外診断用医薬品の認証基準は告示等及びスライド(4-3 認証基準の概要 3 認証基準告示 16~18)内で示されるとおり、基本的には2種類以上の既存の体外診断用医薬品を対照として相関比較しその一致率を評価して認証申請されております。

平成23年9月6日付薬食機発0906第1号 Q&A22において、比較対象品目の測定値が明らかに不適切である場合は「基準不適合品目」として承認申請することが指示されておりますが、一方でARCB相談事項No.21-AFO4において、対照法との直線回帰式のY切片が0から大きく外れる場合など、同一測定方法の体外診断用医薬品しか選定できないことが科学的に説明可能であれば、同一測定方法の体外診断用医薬品2品目以上を対照法として選定することで差支えないとございます。

例えば、既存体外診断用医薬品が2品目のみで、うち1品目は科学的に適切な対照法でないことが説明可能である場合、科学的に適切な対照品目は1品目のみであることを理由に、平成23年9月6日付薬食機発0906第1号 Q&A20と同様に1品目のみの相関を示すことで認証基準へ適合すると判断することは差支えないでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」(平成23年9月6日付薬食機発

0906第1号通知)のQ&A20は、既存品が1品目しか存在せず、2品目以上を選択することができない状況を想定したQ&Aです。

また、ARCB相談事項No.21-AF04では、2品目以上の対照法が選定されることを前提として、科学的に適切な理由がある場合には、必ずしも異なる測定原理の対照品を選択しなくても差し支えないという趣旨で回答しています。

今回の相談事項では、既存品が2品目存在していることから、1品目のみとの相関性試験成績に基づき「認証基準へ適合する」と判断することは適切ではありません。」

こちらが回答となります。

#### Slide 4

参考までに、このスライドに記載している平成23年9月6日付薬食機発0906第1号通知「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」Q&A20と22を紹介し

ます。

#### Slide 5

また、いただいた質問にありましたARCB照会事項(305)No.21-AF04の照会内容と回答も紹介します。機構のHPでも公開している内容ですので、そちらをご確認いただければと思います。

#### Slide 6

続いては、認証基準のただし書きについて質問をいただいています。ただし書きの解釈を問う関連の質問が複数ありましたので、分けて回答します。

質問です。

「体外診断用医薬品の認証基準のただし書きについて教えてください。

「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とき(一部省略)、体診認証基準告示は適用しない。」とあります。

既存品より感度が2桁以上向上する場合は明らかに測定原理が異なると考えられるため承認申請という解説がありました。

1) ある検査項目で新規の測定方法(例えば、A法)がすでに承認されている場合でも、新たに認証申請しようとする検査項目でA法を使用することで大きく感度が向上する場合にはただし書きに該当するのでしょうか。A法については別項目ですすでに承認されているため、認証基準に該当すると思います。

2) 1)で認証基準に該当しないと判断する場合、目安となるのは「感度2桁以上の向上」でしょうか。」という質問でした。

回答です。

「検査項目Xで新規の測定方法であるA法を測定原理とした製品が存在している場合、

検査項目 Y の認証申請において A 法は測定原理が明らかに異なる場合には該当しません（「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」（平成 23 年 9 月 6 日付薬食機発 0906 第 1 号通知）Q&A25）。

一方、検査項目 Y で A 法を測定原理とした既存品が存在していないのであれば、検査項目 Y の認証申請において A 法は昭和 60 年 6 月 29 日付薬発第 662 号通知「体外診断用医薬品の取扱いについて」で定める「測定方法が新しい品目」に該当するため、感度向上の有無によらず認証基準不適合品目に該当します。」

こちらが回答となります。

#### Slide 7

参考までに、このスライドに記載している平成 23 年 9 月 6 日付薬食機発 0906 第 1 号通知「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」Q&A25 と 27 を紹介します。

先ほどの質問に対する回答の中で使用させていただきました「測定原理が明らかに異なる場合」という用語と、「測定方法が新しい品目」という用語について、補足の説明をさせていただきます。

まず「測定原理が明らかに異なる場合」ですが、スライドで示されています「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」（平成 23 年 9 月 6 日付薬食機発 0906 第 1 号通知）Q&A25 のとおり、「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」を指しております。

#### Slide 8

こちらは、昭和 60 年 6 月 29 日付薬発第 662 号通知の抜粋です。この中の 2.

（1）②の「測定項目は新しくないが測定原理が全く新しい品目」には、現在、既にわが国で確立している測定原理を応用するものは含まれない、という記載がございまして、Q&A25 の記載はこちらに基づいたものです。

#### Slide 9

「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集」（平成 23 年 9 月 6 日付薬食機発 0906 第 1 号通知）や、「体外診断用医薬品の取扱いについて」（昭和 60 年 6 月 29 日付薬発第 662 号通知）の記載から、私どもは、本邦で確立していない新たな「●●法」を確立した場合にのみ、「測定原理が全く新しい品目」に該当すると考えております。続きまして、「測定方法が新しい品目」ですけれども。こちらは、申請予定の検査項目において、既存品とは異なるカテゴリーの反応系によって検出又は測定を行う製品を申請する場合に該当するものとなります。

#### Slide 10

こちらのスライドでは、測定方法のカテゴリーの一例をお示ししております。例えば、「免疫比濁法」のみが既存品として存在している検査項目に対して、「免疫比ろろ法」を使用した製品を申請する場合には、同じピンク色のカテゴリーであり「測定方法が新しい品目」に該当しませんので、認証基準に適合する試験成績が得られた場合には、認証基準適合品目として認証申請することが可能となります。一方で、「免疫比濁法」のみが既存品として存在している検査項目に対して、新たに「化学発光免疫測定法」を用いた製品を申請する場合には、「測定方法が新しい品目」に該当し、相関性試験成績以外の性能試験成績についても評価する必要がありますので、認証基準不適合品目としてPMDAに承認申請していただくことが適切と考えております。なお、測定方法カテゴリーが同じであった場合にも、臨床的に意義のある感度の相違が認められる場合には認証基準不適合品目に該当することにご留意いただければと思います。

補足の説明は以上とさせていただきます。

#### Slide 11

続いて、認証基準のただし書きに関する質問です。

質問の上段は、先ほどと同じですので、読み上げません。下段の3)以降のみ読み上げます。

質問です。

「3) 例えば、既存品と同じ測定原理(ラテックス凝集法、CLEIAなど)を使用している場合でも感度が2桁以上向上する場合には認証基準に該当しないということでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「既存品と同じ測定原理を使用している場合でも、技術的な改良等により感度が向上し、既存品との相関性試験において認証基準を満たす試験成績が得られない場合には、認証基準不適合品目として承認申請する必要がありますと考えます。なお、感度がどの程度向上した場合に認証基準不適合品目に該当するかについては、一般論で回答することが困難であるため、個別品目の情報を提示した上で認証機関へご相談いただきますようお願いいたします。」

こちらが回答となります。

#### Slide 12

続いて、先ほどの続きですので、下段の4)以降のみ読み上げます。

質問です。

## 事前質問回答オンライン説明会

### 事前質問及びその回答

#### ③ 体外診断用医薬品の認証基準該当性判断の考え方

「4) 感度が既認証品よりも低下する場合にも認証基準から外れることになるでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「感度が低下することにより、既存品との相関性試験において認証基準を満たす試験成績が得られない場合には、認証基準不適合品目として承認申請する必要があると考えます。ただし、承認申請する場合であっても、感度低下による臨床性能への影響がないことを十分に説明する必要があると考えます。」

こちらが回答となります。

#### Slide 13

続いて、先ほどの続きですので、下段の5)以降のみ読み上げます。

「5) 既存品と検出感度が同じで測定範囲上限値が大幅に向上する場合も認証基準から外れることになるでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「測定範囲下限は既存品と同等であり、上限値のみが大幅に向上する場合、測定範囲の違いのみを理由として認証基準のただし書きに該当するとは判断されません。」

こちらが回答となります。

「体外診断用医薬品の認証基準」に関する事前質問及び回答の説明は以上となります。

以上