

**体外診断用医薬品の適合性認証基準案等
に対する主なパブリックコメント及びその回答（案）**

平成 16 年 12 月 6 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

No.	ご意見	回答
01	<p>【意見①】 別紙1の「②検出用試薬」において、陽性検体又は陰性検体の必要数の最小比率を示していただきたい。</p> <p>【意見①の理由】 別紙1の「③測定用試薬」においては、測定範囲全域にわたって分布させるという既定が設定されていますが、検出用試薬においてはこのような規定がありません。最低限必要な陽性検体数の比率、又は、最低限必要な陰性検体数の比率を既定すべきと考えます。たとえば、一致率100%であっても、50検体中の陽性検体数が1検体のみでは適切な評価はできないと考えます。ここで比率の既定をしないのであれば、③測定用試薬における濃度分布の既定も撤廃すべきと思います。</p>	<p>検出用試薬の試験方法の検体の条件として「検体については、原則として、陽性若しくは陰性となるもののうち少ない方の検体数が25検体以上とする」とともに、「」を追加します。</p>
02	<p>【意見②】 別紙1の「③測定用試薬」において、測定範囲全域にわたって分布させることが困難な場合には、直線性を担保するデータをあわせて示すことができれば、本基準に適合していると思なしていただきたい。</p> <p>【意見②の理由】 高濃度検体の入手が非常に困難な場合、又は、低濃度検体の入手が非常に困難な場合、測定範囲全域にわたってデータを分布させることは難しいと考えられます。この場合には、得られた範囲での相関係数・回帰式の傾きが基準内であれば、直線性を担保するデータをあわせて示すことによって、本基準に適合していると思なすことができると考えます。</p>	<p>検体の濃度について「測定範囲全域にわたって分布させること」は、その体外診断薬の性能を担保する上で重要と考えます。ただし、临床上必要とされる測定範囲であり、検体によらない方法でIVDの測定が適切であることを証明できるものである場合であって、検体入手が著しく困難な場合、その検体の分布について均一でないことは差し支えないが、例えば、測定範囲の下限付近に相当する濃度の検体が全くないなどは認められない。</p>
03	<p>【意見③】 別紙2において、「再現性等性能的に優れているもの」は「再現性等性能的に同等以上のもの」としていただきたい。</p> <p>【意見③の理由】 通常認証申請するものは、既存品目と比較して同等又はそれ以上の性能を保持していると考えられます。その申請する品目より優れたものを選択するのは非常に困難である場合があり、この部分は「同等以上」とするのが適当ではないかと思ます。</p>	<p>ここで言う「優れたもの」とは、申請品目と比べているのではなく、「既存品中で優れているもの」を指すものである。</p>

04	<p>【意見④】 別紙2において、選定した2種類以上の体外診断用医薬品との相関結果が、一部は本基準適合、一部は本基準不適合となった場合の取扱いを明確にしていきたい。 【意見④の理由】 既に承認されている体外診断用医薬品においては、その既承認品間での相関性が悪いものも少なくありません。このような状況で、2種類以上の品目との相関性を評価した場合に、一部の品目との相関性基準は適合するが、一部の品目との相関性基準は不適合となる事象が発生します。場合によっては、比較したいずれの品目との相関結果がすべて異なることも考えられます(たとえば、3種類の品目と比較し、回帰式の傾きがいずれも異なり、選定した品目間でも本基準に適合しない)。 以上のような場合の取扱いを明確にしていきたいと思えます。 なお、本審査の過程で、測定値が正しくないと判断されてしまった既承認対象品目の取扱いも明確にしていきたいと思えます。</p>	<p>複数の対照品目と相関性に関して試験した結果で、複数の対照品目と相関性があることを求めるものであり、複数の品目の試験をした結果、一部の品目と相関性が認められない場合があっても、その品目がもともと他の既存品目と性能や測定範囲等が異なるものであるとの理由で既存品目内において相関性が悪いものである場合は、対象品目から除外しても差し支えない。</p>
05	<p>1. 別紙2「対照体外診断用医薬品若しくは検出又は測定方法」について 「複数の測定方法が存在する場合は、測定方法が複数になるよう2種類以上の体外診断用医薬品を対照とする選定すること。」とあるが、何をもって測定方法が異なる、つまり測定方法が複数存在すると判断すればよいか例示願いたい。例えば、反応系の主体が生化学的反応(酵素法等)であり、使用する酵素が異なった場合、測定法としては異なるつまり複数存在すると判断すべきか？それとも、生化学的反応を利用した測定方法として同一と判断すべきか？</p>	<p>「測定方法」の考え方については、別途通知により例示を示す予定です。(なお、ここで言う測定方法とは「抗体抗原反応を用いた測定方法」という考え方ではなく、例えば、EIA法とRIA法のように同じ抗体抗原反応を用いた測定方法であっても、検出方法が異なる場合などは別の測定方法の取扱いをする予定です。)</p>
06	<p>2. 別紙2「対照体外診断用医薬品若しくは検出又は測定方法」について 「Y切片が0から大きく離れる場合は、その体外診断用医薬品を比較対照とするのは望ましくない」とあるが、「大きく離れる」とはどの程度のことを言うのか、具体的に示されたい。</p>	<p>基本的にはY切片は0若しくはその近辺でなければならぬが、より信頼性の高い測定範囲に絞り込むなど比較対象の品目より測定範囲が狭い場合など、Y切片が0から外れることも想定されるため、基準上では「望ましい」としたものである。 なお、0からはずれる場合、どの程度まで許容されるかについては、ケースバイケースであり一律に示すのは適当ではないと考えますが、0から外れる場合においてはそのはずれる理由が説明できることが必須です。</p>
07	<p>試験は、他の検査機関等に依頼してもよいと記載されていますが、これは一般の病院等での実施、若しくは海外で行った場合も含むのでしょうか？その場合、申請者と他の試験機関の間で何らかの文書を取り交わす必要はあるのでしょうか？</p>	<p>試験の依頼先については、試験結果の信頼性が確保できるならば、基本的にはどの試験機関であっても差し支えない。 なお、試験依頼にあつては、当然のことながら文書による取り決めが求められます。</p>