

薬食機参発1121第16号
平成26年11月21日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省大臣官房参事官
（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）
（公 印 省 略）

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

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17年2月16日付け薬食機発第0216005号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知。以下「旧通知」という。）等により実施してきたところです。

「薬事法等の一部を改正する法律」（平成25年法律第84号。以下「改正法」という。）の規定による改正後の「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」（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第23条の2の5及び法第23条の2の17第1項の規定に基づく体外診断用医薬品の製造販売承認申請等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ついて」（平成26年11月21日付け薬食発1121第15号医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。）により通知したところですが、その細部の取扱い等については下記によることとしましたので、御了知の上、貴管内関係団体、関係機関等に周知いただきますよう御配慮願います。

旧通知は本通知の適用（平成26年11月25日）に伴い廃止いたします。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本製薬団体連合会会長、一般社団法人日本臨床検査薬協会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会臨床検査機器・試薬（体外診断）委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することとしています。

記

第1 製造販売承認申請書の記載事項について

体外診断用医薬品の製造販売承認申請書の各欄の記載事項は、別に定めるものの他、次によることとする。なお、「施行規則」とは「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する制令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成26年厚生労働省令87号）の規定による改正後の「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施行規則」（昭和36年厚生省令第1号）を、「基本要件基準」とは、「薬事法第42条第1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の一部を改正する件」（平成26年厚生労働省告示第402号）の規定による改正後の「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項の規定に基づき厚生労働大臣が定める体外診断用医薬品の基準」（平成17年厚生労働省告示第126号）を、「承認基準」とは、「体外診断用医薬品の承認基準の制定について」（薬食発第0622006号平成17年6月22日付け厚生労働省医薬食品局長通知）により定める、基準への適合性を確認することにより承認審査を行う体外診断用医薬品に関する基準をいう。なお、別途通知で定める場合においては、その内容に従い記載すること。

1. 名称欄

(1) 一般的名称

1) 「体外診断用医薬品の一般的名称について」（薬食発第0401031号平成17年4月1日付け厚生労働省医薬食品局長通知）に示す体外診断用医薬品の一般的名称及び分類コード番号について、本欄に記載すること。

また、申請時に一般的名称がない場合は空欄とし、承認までに適切な一般的名称を定めることとする。この場合、申請書の備考欄に、当該体外診断用医薬品の概要(測定項目の概要及びその体外診断用医薬品の臨床的な意義を含み、300字程度。)を記載すること。

2) 同一品目において、複数の測定項目等を同時に測定できるものの申請にあつては、該当するすべての一般的名称と分類コード番号を列記すること。

3) シリーズ申請にあつては、シリーズ品目としての一般的名称と分類コード番号を記載すること。

(2) 販売名

体外診断用医薬品の販売名は、原則、当該製造販売業者が自由に命名して差し支えないが、使用者の誤解、混乱のないように配慮するとともに、品位に欠け、誇大に過ぎる等の名称は避けることが基本である。いくつか留意点をあげれば次のとおりである。

- 1) 一般的に用いられている名称をもって販売名とすることは適当でない。一般的に用いられている名称を用いる場合は、その名称の前又は後に社名又は略称等を付し、他社の同類の製品と区別できるようにすること。
- 2) 英文字のみ(又は英文字、数字、記号のみの組み合わせ)のもの、又はほとんど英文字のものは適当でない。ただし、わが国の医療において一般的に使用されている英文字(例えば、診療報酬点数表で使用)にあつては、販売名に使用して差し支えない。この場合には、前項1)と同様に他社の類似製品と区別できるようにすること。
- 3) 「反応系に関与する成分」欄の記載は同一であるが防腐剤、界面活性剤等反応系に関与しない成分が異なるもの、また、反応系に関与する成分の分量の記載の範囲内で2種以上のものを1品目として申請しても差し支えない。
- 4) 販売名は、一物一名称が原則であるが、妥当な理由により一物多名称のものを申請する場合は、その説明資料を承認申請書に添付し申請すること。なお、この場合、販売名ごとに申請すること。

2. 使用目的欄

申請品目の測定対象(検体種)、測定項目、及び検出・測定の別を記載すること。例えば「血清中の〇〇感染における〇〇の測定」又は「血清中の〇〇〇の測定(△△～の診断の補助)」のように臨床的意義を記載すること。また、測定検体又は測定感度が既承認品目と異なる等の理由で当該品目に新たな臨床的意義が発生した場合は、使用目的に新たな臨床的意義を加えて、一部変更承認申請を行うこと。

測定対象に略号等を用いることは、誤解される場合があるので、略号等を用いる場合、必ず正式名称を記載すること。また、用語については診療報酬点数表に記載のある場合には、その用語を参考にする。

なお、定性試験の場合には、「〇〇〇の検出」、定量試験及び半定量試験の場合には、「〇〇〇の測定」とする。保険適用項目で「血中の～」となっている場合でも、キットの性能として血液をそのまま測定できるものは「全血中の～」、血漿で測定できるものは「血漿中の～」、また、血清で測定できるものは「血清中の～」とし検体種を明確にすること。

複数の検体種を測定する試薬の場合は、例えば「血清又は血漿中の〇〇の測定」の記載とする。

なお、検出及び測定を行うキットの場合は「〇〇〇の検出又は測定」とすること。

3. 形状、構造及び原理欄

申請品目がどのようなものであるかがわかるように簡潔にまとめて記載すること。

(1) 構成試薬

1) 構成試薬名称を記載すること。

2) 形状、構造が性能に影響しない品目にあつては、剤型を記載すること。

3) 標準液が複数ある場合には、単に標準液とはせず1, 2, 3あるいはA, B, Cなどの数字や識別記号を用い、試薬が複数あることがわかるよう記載すること。

(2) 形状

形状、構造が性能に影響する品目にあつては、形状、構造を図示すること。

図には検体添加部、判定部等を明示すること。

なお、サイズが性能に影響を及ぼさない場合に限り、サイズの記載は不要とする。

(3) 原理

反応系に関与する成分を含めた測定原理を記載すること。なお、反応系に関与する成分とは、原則的には反応原理に直接影響を及ぼす成分か否かの判断による。

ただし、学会等で公知とされる測定原理はその測定原理名を記載することで差し支えない。

4. 反応系に関与する成分欄

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与する成分及びその分量を記載すること。分量の記載は、例えば、瓶当たりあるいは測定単位当たり(測定1回当たり又は10回当たり)の量の記載でも差し支えない。

例えば、ウェルあるいはビーズに固相化した抗体等で、1回測定当たりの分量が測定できない場合は1回測定当たり1ウェルというような記載をし、あと全体の量、例えば、ウェルが96あり96ウェルの全体量でわかればその量を記載し、さらに説明の意味で性能試験等にかかれていた部分を代用して、ある規定された濃度の標準品等を用いた場合の測定方法を補足すること。例えば、抗

体量を吸光度でいえば「〇〇から〇〇の間に入る量がこの抗体量である。」というような記載でも差し支えない。

- 1) 反応系に関与する成分の分量又は含量は、性能が確認されている範囲の幅記載をしてもよい。
- 2) 反応系に関与する成分の分量又は含量が幅記載の範囲内で異なる場合、また、反応系に関与しない成分(例えば防腐剤等)の異なるものであって、性能が同一である場合には申請書を一つにすることができる。
- 3) 反応系に関与する成分のうち、酵素等の分量を「U」、「単位」等を用いて単位で表わす場合があるが、その成分の規格が国際単位や日本薬局方、日本工業規格(J I S)等の公定書に記載されている場合には、その規格の単位を用いること。
なお、自社独自に設定した単位を用いた場合には、単位の説明を記載すること。また、構成試薬が凍結乾燥品の場合、成分・分量の表示は使用時の濃度であることを明記すれば、使用時の濃度表示で差し支えない。
- 4) 抗体(抗血清)は、由来の動物種をカタカナで明記すること。また、モノクローナル抗体の産生細胞の名称について記載すること。なお、抗体にあってはモノクローナル抗体かポリクローナル抗体かの別を明記すること。
- 5) 核酸増幅法を使用する測定法にあっては、その使用するプローブ(反応特異性を担保するプローブに限る。)の塩基配列について記載すること。
- 6) 成分名が非常に長いとき、表示等において、それが医学・薬学等の論文あるいは学会発表等で広く慣用されているなど、使用者に誤解のない慣用名、略号については簡略記載が認められるが、この場合には、正式名とその慣用名、又は略号を併記すること。

5. 品目仕様欄

最終製品の品質管理の方法及び例示として、測定範囲又は検出感度を記載すること。

(1) 品質管理の方法

当該最終製品として、体外診断用医薬品の特性に鑑み、キットの性能を設定する。例えば以下の例示項目を設定すること。

なお、品質管理項目の設定にあっては、以下に示す例示項目に限るものではなく、必要に応じて例示項目以外の試験方法を設定すること。この場合、その項目の設定理由、試験方法の選択理由等の設定根拠を記載すること。

1) 感度試験

対象物質を検出・同定する能力又は測定対象への数量や段階値を計測する能力を規定する。

2) 正確性試験

検出・同定結果又は測定値等の正確さを規定する。

3) 同時再現性試験

同一検体を同時に複数回計測する際の結果の再現性(ばらつき度合い)を規定する。

各項目の設定については、以下の点に留意すること。

ア 測定機器を用いる場合は、その測定機器の性能、試験の諸条件を十分加味し、具体的な規格値を設定すること。

イ 同一項目で、検体が2種以上(例えば、血清と尿)にわたる場合、性能が同一であればどちらか一方を記載すればよいが、異なる場合は併記すること。

ウ 当該体外診断用医薬品の特性に鑑み、合理的理由に基づき明らかに不必要な項目については省略できる。

エ 性能試験に用いる管理用物質(管理用物質の由来等も含む。)について記載すること。

(2) 測定範囲(検出感度)

測定を目的としている場合、代表的な機種(専用の機器がある場合はその専用機器)を用いた時の測定範囲を、検出を目的としている場合は最小検出感度を例示として記載する。

6. 使用方法欄

試薬及び試液の調製方法と操作方法とに分けて使用方法の概略がわかるよう簡潔な記載をすること。なお、検体の採取方法又は保存方法が測定結果に影響を及ぼし、特に注意が必要な場合には検体の採取方法又は保存方法を記載する。

(1) 測定機器を使用する場合には、使用機器名は一般的な名称(分光光度計、血液自動分析装置、血球計数器等)を用い、その操作方法是標準的な手順を記載すること。この記載に当たっては、例えば、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の必要項目を記載すること。なお、専用機器試薬の場合は、専用機器の名称を記載すること。

(2) 試薬・試液の調製方法についての記載をすること。なお、試薬・試液をそのまま用いる場合があるが、その場合単に「なし」と記載せずに、「そのまま用いる。」と記載すること。

試薬の調製においては、具体的数値でなく、「所定量を加えて調製する。」と記載することができる。

- (3) 検体量及び試薬量については、具体的な量を記載するが、「○○ μ L～○○ μ L」等の幅で記載するか、又は「検体1容量に第一試薬3～5容量及び第二試薬2～4容量」等の液量比(幅)で記載することも可能である。
- (4) 測定波長については、具体的にその波長を記載すること。この際、例えば、単一機器の専用試薬ではなく、いくつかの機種に共通の試薬で、機器によって測定波長が異なる場合は測定が確認されている範囲内である程度の幅記載をしてもよい。その記載に当たっても、具体的な波長あるいは理解し得る範囲の波長幅を示すことが必要で例えば、「特定の波長」又は「一定(所定)の波長」と記すことは認められない。
- (5) 同一処方では手法と自動分析機器用のキットがある場合、名称が異なるものは別品目であるが、同一名称とする場合には使用方法欄の記載を明らかに区分し、一品目で申請して差し支えない。
- (6) 定性試験と定量試験(又は半定量試験)があり、それぞれ使用方法が異なる場合は区別して記載する。
- (7) 定性項目にあつては、判定法(カットオフ値等)を記載する。
- (8) 操作方法について、手法によるもの・自動分析機器によるもの・その両方によるものの別がわかるように記載する。

7. 製造方法欄

- (1) 別紙1を参考に、当該体外診断用医薬品の各構成試薬について、製造方法を記載すること。また、当該体外診断用医薬品の構成試薬を補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載すること。
- (2) 製造工程について、別紙1を参考に、各工程の登録製造所の情報をわかりやすく記載すること。登録製造所については、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」(平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)に示す当該体外診断用医薬品の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各工程の登録製造所を記載すること。放射線体外診断用医薬品にあつては、当該品目の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品を出荷するために保管するまでの工程における全ての登録製造所を記載すること。各工程に係る登録製造所が単一である場合等各工程の關係について誤謬が生じない場合においては、工程ごとの記載や工程フロー図等は原則として記載しなくてよいが、製造工程が複雑な場合についてはその關連がわかるように必要に応じ工程フロー図等を用い適切に記載すること。

- (3) 承認もしくは認証を取得しているもの、或いは品目届出を行っている体外診断用医薬品を組み込む場合、その構成品の製造販売業者の名称、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認番号・認証番号・届出番号を記載すること。
- (4) 法第80条の6第1項に基づく登録（以下「マスターファイル登録」という。）を受けた原薬については、その原薬の製造所を示す箇所に、その製造業者名・所在地、製造所の名称・所在地、マスターファイル登録番号及び登録年月日、製造所が医薬品製造業許可を要する場合にあっては許可区分・許可番号・許可年月日を、体外診断用医薬品製造業登録を要する場合にあっては登録番号・登録年月日を記載すること。なお、製造業の許可（認定）及び登録申請中の場合は、その旨を記載すること。
- (5) シリーズで申請する場合には、当該シリーズ全体についての承認・認証・届出区分ごとの各構成製品の明細を記載すること。

8. 保管方法及び有効期間欄

安定性試験成績に基づいた最も適切な保管方法を設定すること。また、長期間における性能の低下を防ぎ得ない場合には、体外診断用医薬品として使用に耐え得る性能を確保できる有効期間を付すことによって保証すること。

本質的には体外診断用医薬品の経時的変化をふまえて、性能の確保のため必要な試験を行い、十分検討して適切な保管方法及び有効期間を設定すること。なお、以下の点についても留意すること。

- (1) 室温で3年以上安定な場合は空欄とする。また、室温で3年未満の場合には有効期間のみを記載。室温以外で3年以上安定なものは保管条件のみを記載すること。
- (2) 有効期間はキットの特性や流通期間を配慮すること。なお、設定にあたっては、使用・流通に支障がなければ既存品より短い有効期間であっても差し支えない。
- (3) 構成試薬ごとに保管方法、有効期間が異なる場合、本欄に、それぞれ分けて記載してあれば、構成試薬ごとに異なる表示をすることができる。その場合でも、可能であるならばキットとしての保管方法及び有効期間を設定しておくこと。

9. 製造販売する品目の製造所欄

別紙2を参考に、当該品目の設計、反応系に関与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各製造工程を行う登録製造所について、その製造所の名称、登録番号及び製造工程を記載すること。なお、放射線体外

診断用医薬品にあつては、当該品目の設計、反応系に関与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品を出荷するために保管するまでの工程における全ての登録製造所を記載すること。

10. 備考欄

- (1) 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こと。なお、申請中の場合はその旨（主たる機能の有する事業所の所在地を含む。）を記載すること。
- (2) 承認申請区分として、新規品目、承認基準外品目、承認基準品目及び基準不適合品目の別を記載すること。
- (3) 申請時に一般的名称がない場合、当該体外診断用医薬品の概要（測定項目の概要及びその体外診断用医薬品の臨床的意義を含み、300字程度。）を記載すること。
- (4) 承認基準、法第23条の2の5第1項に基づく承認・認証不要基準又は法第23条の2の23第1項に基づく認証基準に適合しないものとして製造販売承認申請を行った場合には、当該基準に適合しない理由を説明すること。
- (5) シリーズで申請する場合には、シリーズ申請である旨及びシリーズ申請を行う理由。
- (6) 放射性体外診断用医薬品である場合はその旨。
- (7) 承認前試験対象品目である場合はその旨。
- (8) 遺伝子組換え技術を利用して製造する体外診断用医薬品については、遺伝子組換え技術利用と記載すること。
- (9) 付属品がある場合にあつてはその旨と付属品の内容を記載すること。
- (10) 添付文書(案)を添付すること。
- (11) 形状、構造及び原理欄で形状、構造を図示した場合は、当該品目の製品の外観がわかるような写真を添付すること。
- (12) QMS適合性調査の有無、QMS適合性調査申請提出予定先（総合機構又は登録認証機関名）を記載すること。QMS適合性調査を省略する場合、その根拠及び有効な基準適合証番号及び交付年月日を記載し、その基準適合証の写しを添付すること。
- (13) 保険適用希望の有無及びその区分を記載すること。
- (14) 平成25年7月1日付け薬食審査発0701第10号審査管理課長通知「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」に該当する体外診断用医薬品として申請する場合にはその旨を記載すること。また、コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品について、両者を同時期に承認申請する場合は、その旨を記載すること。

第2 シリーズ申請の取り扱いについて

シリーズ申請にあつては、構成製品ごとに、別添様式にある構成製品書に記載すること。

第3 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資料

1. 製造販売承認申請書に添付すべき資料を作成するための試験は、十分な設備のある施設において、経験のある研究者により、その時点における医学、薬学等学問水準に基づき、適正に実施されたものでなくてはならない。
2. 製造販売承認申請書に添付すべき資料は、邦文で記載されたものでなければならない。ただし、参考となる文献等はこの限りでない。なお、当該添付資料が邦文で記載されたものでない場合には、その概要を翻訳したものを添付すること。この場合においては、翻訳前の原文もあわせて提出すること。
3. 施行規則第114条第1項第2号各項の内容は、概ね局長通知別表1の右欄に掲げる資料とする。
4. 製造販売承認申請書に添付すべき資料の範囲は、原則として局長通知別表2左欄の区分に従い、同表に示す資料とする。
ただし、当該体外診断用医薬品の特性等からみて実施する必要がないと考えられる場合は、当該資料の添付を要しない。
5. 添付すべき資料の概要は以下のとおりである。
 - 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
当該品目の開発の経緯、国内外での使用状況及び臨床診断上の意義について記載すること。
 2. 申請品目の説明に関する資料
新規性又は特徴等について次の項目毎に簡単に説明すること。
 - ・測定方法(測定原理、操作方法(判定方法を含む。))
 - ・反応系に関与する成分に関する情報
 - ・既存の体外診断用医薬品との類似性の説明(新規品目に該当しない旨の説明も含む)
 - 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いて行われた実測値に関する資料を作成すること。実測値は、3ロット以上、1ロットにつき3回以上の測定成績を、添付すること。
 - ・品質管理の方法としては、品質、性能を担保する上で必要な項目を設定すること。例えば、以下 a) から c) のような項目が考えられるが、その他の項目を設定した場合には、その設定理由を記載すること。
 - a) 感度試験
 - b) 正確性試験
 - c) 同時再現性試験
 - ・抗原抗体反応を利用する体外診断用医薬品の抗体の産生細胞の株種について変更を行う場合における、体外診断用医薬品の性能確認試験について記載するとともにその設定の妥当性について説明すること。
2. 測定範囲等に関する資料
- ・測定試薬においては測定範囲(上限及び下限値)を記載するとともに、原則として最小検出感度を記載する。
 - ・検出試薬においては最小検出感度に関する試験成績を記載する。
3. 較正用の基準物質の設定に関する資料
- ・較正用の基準物質又は標準物質の詳細（基準物質又は標準物質の由来を含む。）、設定根拠、組成、純度及び濃度あるいは力価について記載する。
- 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
- ・有効期間の設定にあたっては、当該キットの特性及び流通期間を考慮すること。
 - ・試験期間は、設定された貯法のもとで有効期間まで行うこととし、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。
 - ・実測値は3ロット以上とし、1ロットにつき2回以上の測定成績とすること。また、測定時点については、開始時を含む3時点以上とすること。
- 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
- ・基本要件基準への適合宣言に関する資料

当該品目が、基本要件基準及び承認基準が存在する品目にあつて当該承認基準に適合するものとして申請する場合には当該承認基準に適合していること、並びに、体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理規則に適合して製造されるものであることの旨の自己宣言書を添付すること。なお、自己宣言書については、ISO 17050—1「Conformity

assessment-Supplier' s declaration of conformity-Part 1:General requirement」に従って作成することが望ましい。

- 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すること。もしくは、当該体外診断用医薬品の基本要件基準への適合性を確保するために、使用した規格及び基準、試験方法等の一覧を添付し、当該規格及び基準への適合性を証明する試験成績等を添付すること。

なお、当該体外診断用医薬品を対象とする適切な規格・基準がない場合であっても、参考となる規格、法令がある場合は、それらの規格を参考にしつつ、必要な試験を行い、基本要件基準への適合性を証明することは必ずしも不可能ではないが、その場合には、採用した試験の設定の妥当性について必ず説明しておくこと。

ホ. 性能に関する資料

1. 性能に関する資料

- 添加回収試験成績

測定品目であって純物質等で一定の濃度の溶液が調製できるものについては、必要に応じ行うこと。

- 希釈試験成績

測定品目について、検量線の直線性等を確認するために行う。

2. 操作方法に関する資料

- 用手法の製品における重要な反応条件(反応時間等)に関する試験成績について記載すること。

- 検体の採取方法に特別な注意が必要である場合、その根拠となる資料を記載すること。

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)に関する資料を添付すること。

4. 既存体外診断用医薬品との相関性に関する資料

- 承認基準品目としての申請である場合は、承認基準に関する通知を参照し、相関性に関する資料を作成すること。

- 承認基準外品目若しくは基準不適合品目としての申請である場合であって、その体外診断用医薬品に関する性能等に関する説明を、既存の体外診断用医薬品との相関によって行う場合は、承認基準に関する通知を参照し、相関性に関する資料を作成すること。

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

- ・セロコンバージョンパネル等があり、それらの検討が必要と考えられる項目については、当該試験成績を添付すること。

へ. リスクマネジメントに関する資料

リスクマネジメント実施体制に関する資料及び重要なハザードに関する資料

- ・ 申請に係る体外診断用医薬品について、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」を参照にし、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すること。また、リスク分析に当たっては、当該想定されるリスクが臨床上の有用性と比較して受容可能であることを説明すること。
- ・ ハザードのうち、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のリスク分析及び行ったリスク軽減措置を、表形式に要約した資料を添付すること。
- ・ 上記の他、JIS T 14971 を参考にしてリスク分析を行った結果、重大なハザードが認められた場合、そのハザードに対するリスク分析及び行ったリスク軽減措置の結果を表形式に要約した資料を添付すること。
- ・ 構成試薬に含まれる成分に関する資料
ヒト血液由来の成分にあつては、HBV、HIV の存在を否定する試験成績、HCV については試験結果を添付すること

ト. 製造方法に関する資料

以下の事項について別紙3を参考に詳細に記載すること。

- (1) 原則として、当該体外診断用医薬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おこなうまでの全工程を記載すること。なお、この場合でいう「中間製品」とは、反応関与成分を含有している中間製品であつて、当該体外診断用医薬品の製造における品質システムにおいて、その受け入れ試験(購買管理)により製品の性能を担保するものであること。また、当該体外診断用医薬品の構成試薬を補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載すること。
- (2) 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、登録を取得している場合は登録番号)とともに、わかりやすく記載すること。製造工程が複数の製造所(単一の製造所において製造する場合であつて、複数製造施設で製造される場合も含む)で行なわれるときは、その関連がわかるように記載すること。

- (3) 品質検査項目毎に、検査の目的、検査概要、並びに品目仕様との関連について説明すること。
- (4) 承認もしくは認証を取得しているもの、或いは品目届出を行っている体外診断用医薬品を組み込む場合、その構成品の製造販売業者の名称、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認番号・認証番号・届出番号を記載すること。
- (5) マスターファイル登録を受けた原薬については、その原薬の製造所を示す箇所に、その製造業者名・所在地、製造所の名称・所在地、マスターファイル登録番号及び登録年月日、製造所が医薬品製造業許可を要する場合にあっては許可区分・許可番号・許可年月日を、体外診断用医薬品製造業登録を要する場合にあっては登録番号・登録年月日を記載すること。なお、製造業の許可（認定）及び登録申請中の場合は、その旨を記載すること。

チ. 臨床性能試験の試験成績に関する資料

- ・「臨床性能試験の試験成績に関する資料」とは、体外診断用医薬品のうち人の身体に直接使用されないものに関する臨床試験の試験成績に関する資料であること。
- ・施設及び検体数は、原則として2施設以上150検体（正常範囲の検体も含む。）以上とする。なお、検体数については、統計学的に解析が可能で臨床的に充分評価できるものであれば、この限りではない。
- ・資料の作成に当たっては、対象疾患又は病態、疾患との関連における有病正診率及び無病正診率、異常検体(溶血、乳び、黄疸等)及び薬物投与による影響に留意すること。
- ・外国で実施された臨床性能試験成績を活用することは原則可能であるが、日本人と外国人の人種的な差並びに日本と外国の環境因子及び医療実態の差等が当該体外診断用医薬品の性能、臨床的意義に与える影響を考慮し判断すること。
- ・新規項目以外の場合には、原則、臨床性能試験成績に関する資料の添付は要さない。ただし、新たな臨床的意義が生じた場合にはこの限りではない。

6. その他

血液型判定用抗体基準(案)

血液型判定用医薬品のうち「血液型判定用抗体基準」の改正を要するものについては、改正(案)を参考までに提出すること。

第4 製造販売承認事項の一部変更承認申請又は届出による変更

基本的な考え方は以下のとおりとする。なお、具体的な事例に関しては、別紙4によるものとする。

(1) 新規承認申請が必要な変更について

反応系に関与する成分及び分量、使用目的等に係る軽微でない変更については、新規承認申請によること。

(2) 一部変更承認申請が必要な変更について

原則として、その体外診断用医薬品の本質を損なうものでない承認事項の変更の場合は、承認事項一部変更承認申請によること。なお、以下の事項について留意すること。

①一部変更承認申請書には、承認書の写しを1部添付すること。

②一部変更承認申請書の備考欄には、変更理由及び変更内容の具体的な内容を比較表の形式により記載すること。また、承認の経過を記載すること。

③承認後に有効期間の延長だけを目的とした一部変更申請については、迅速に処理することとするので、申請書に「貯」と朱書きしたうえで、有効期間の設定に関する資料を添付すること。

(3) 届出が必要な変更について

性能に影響を与えない範囲での承認事項に対する軽微な変更を行っても一部変更の手続きは必要としないこと。ただし、変更後30日以内に届け出ること。なお、変更届には、承認書の写しを1部添付すること。

(4) 一部変更承認申請・届出等が必要でない変更について

性能に影響を与えない範囲での極めて軽微な変更については、一部変更承認申請・届出の手続きは必要としないこととする。なお、承認事項に係らないその他の変更については、届出を要しない。

(5) 一部変更承認申請中の軽微変更届出について

一部変更承認申請中の軽微変更届出は可能であること。ただし、一部変更承認申請の変更欄と同一の欄に係る軽微変更届出の場合は、一部変更承認申請書を差し換え、軽微変更届出に係る事項をすべて記載すること。

第5 経過措置

製造販売承認申請については、以下のように取り扱うものとする。

(1) 製造販売承認申請書及び添付資料の取扱いについて

1) 新法施行前に製造販売承認申請された品目については、従前の製造販売承認申請書及び添付資料に基づき製造販売承認審査を行うこととする。

なお、審査期間中に製造販売する品目の製造所の更新期限を新法施行後に迎えた場合は、新法において登録対象となる製造所について、登録製造所として更新した上で承認する必要があること。なお、登録対象とならない製造所については、必ずしも更新することを要しない。

2) 新法施行後に製造販売承認申請された品目については、新法に基づく製造販売承認申請書及び添付資料により承認審査を行うこととするが、平成 27 年 3 月 31 日までの受付については、添付資料は従前の資料で支えない。

(2) 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の取扱いについて

1) 法施行前に申請された品目における改正前の基本要件基準の適合性に関する資料については、「体外診断用医薬品の製造販売承認書の添付資料の取扱いについて」（平成 20 年 3 月 31 日付け薬食機発第 0331005 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知。以下、「同等性通知」という。）による資料に代えることが可能であること。

2) 第 3 に示す製造販売承認申請書の添付資料のうち、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については、平成 27 年 11 月 24 日までの間、同等性通知による資料に代えることが可能であること。

3) 平成 27 年 11 月 25 日以降に承認申請される品目については基本要件基準が適用されることから、基本要件基準に基づく資料を添付すること。なお、同等性通知は、平成 27 年 11 月 24 日をもって廃止する。

別紙 1

製造方法記載例

1. キットの構成

- [1] 酵素剤 ○○○、△△△他より製する。
- [2] 酵素剤溶解液 ×××他より製する。
- [3] 発色液 ◇◇◇他より製する。

上記 [1] [2] [3] の構成試薬を組合せキットとする。なお、別途補充用として製造することがある。

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
B 製造所	充填
C 製造所	保管

※各製造工程の関係がわかるような記載とすること。

別紙 2

製造販売する品目の製造所記載例

(例 1) 製造工程ごとに製造所が異なる場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
〇〇〇工場	・・・	設計
△△△工場	・・・	充填
☆☆☆工場	・・・	保管

(例 2) 一つの製造所で複数の製造工程を有する場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
〇〇〇工場	・・・	設計
□□□工場	・・・	充填、保管

(例 3) 最終容器への充填を行う登録製造所が 2 か所ある場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
〇〇〇工場	・・・	設計
△△△工場	・・・	充填
▲▲▲工場	・・・	充填
☆☆☆工場	・・・	保管

(例 4) 設計を行う施設が製造販売業者の主たる事務所と同一の場所である場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
×××社	88AAA88888	設計
□□□工場	・・・	充填
☆☆☆工場	・・・	保管

※製造販売業者（×××社）の場合は、登録番号欄は「88AAA88888」を記載

別紙 3

製造方法に関する資料記載例

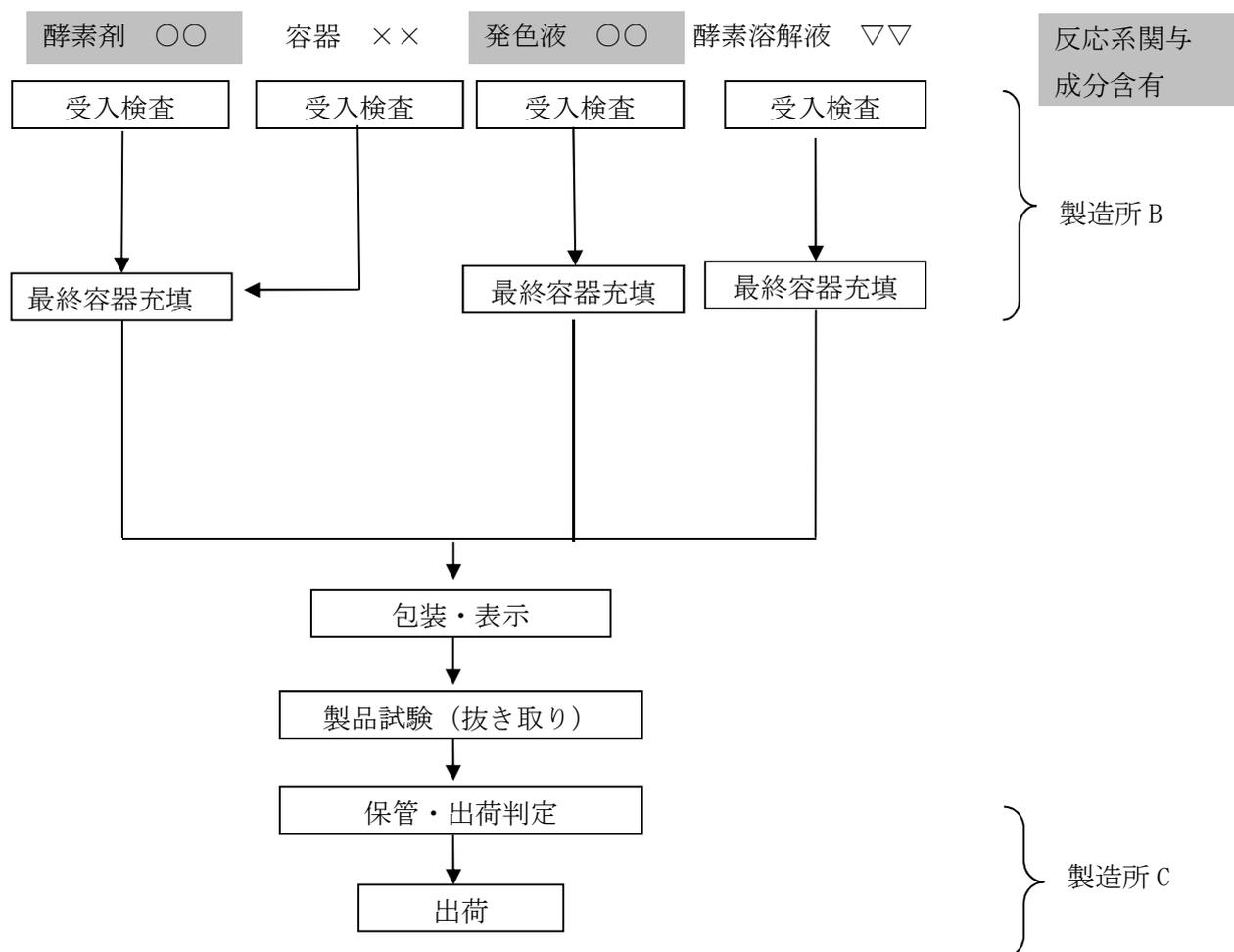
1. キットの構成

- [1] 酵素剤 ○○○、△△△、□□より製する。
- [2] 酵素剤溶解液 ×××、▽▽▽より製する。
- [3] 発色液 ◇◇◇、■■■■より製する。

上記 [1] [2] [3] の構成試薬を組合せキットとする。なお、別途補充用として製造することがある。

2. 製造工程フロー

設計製造所：製造所 A



(注) 容器の記載に関しては、その容器の形状、構造が性能に影響する場合のみの記載で差し支えない。

3. 製造所の名称、登録番号及び製造工程

製造所の名称	登録番号	製造工程
A 製造所	×××	設計
B 製造所	〇〇〇	充填
C 製造所	△△△	保管

4. 品質検査項目に関する事項

品質検査項目（別表を作成し、説明しても差し支えない。）

- ・ 酵素剤の受入検査における品質検査の項目：力価の測定検査、目視検査（色調）、・・・

（品目仕様欄に記載される試験項目との関係を説明すること。）

- ・ 発色液の受入検査における品質検査の項目：目視検査（色調）、発色液の pH、・・・

（品目仕様欄に記載される試験項目との関係を説明すること。）

（以下略）

別紙 4

体外診断用医薬品の承認事項一部変更承認申請及び軽微変更届出の範囲

1. 名称欄

(1) 一般的名称

軽微変更届出：シリーズ品目において、一部変更承認申請が必要な区分以外の承認区分における一般的名称又は販売名(シリーズ名)の変更

例)免疫学的検査用試薬の承認品目(クラスⅢ)及び認証品目(クラスⅡ)からなるシリーズ品目(一般的名称:クラスⅢ免疫検査用シリーズ)に、生化学的検査用試薬の認証品目(クラスⅡ)を追加したことに伴うシリーズ品目の一般的名称の変更(認証品目の一部変更承認申請を行い、認証取得後に承認品目の軽微変更届出を提出する。)

(2) 販売名

軽微変更届出：商号商標の変更に伴う販売名の変更

一部変更申請：軽微変更届出事項とされた事項以外の販売名の変更例)

- ・Corporate Identity の整備等による販売名の統一性を持たせるための変更
- ・科学の進歩による測定項目名の変更・詳細追加等への整合性を持たせるための変更

2. 使用目的欄

軽微変更届出：正式な測定対象物名と略号が両方記載されている場合の測定対象物の略号の変更

一部変更申請：

- ①臨床意義の追加
- ②検体種の追加
- ③定量に定性追加
- ④定量から定性への変更

(注)定性から定量への変更及び定性に定量の追加については、別品目として別途製造販売承認申請が必要。

3. 形状、構造及び原理欄

軽微変更届出：

- ①構成試薬の名称のみの変更(内容変更なし)
- ②構成試薬の数の増減(標準液、コントロール等)

一部変更申請：

- ①性能に影響のある形状・構造の変更
 - ②構成試薬の数の増減(反応関与成分含有)
- (注)測定原理の変更がある場合は、別品目として別途製造販売承認申請が必要。また、性能に影響のない項目であって承認書に例示として記載されている剤型及び材質についての変更は、一部変更申請及び軽微変更届出は不要。

4. 反応系に關与する成分欄

軽微変更届出：成分名称のみの変更

一部変更申請：

- ①分量の実質の変更
- ②動物種の変更
- ③プローブの塩基配列の変更のうち、プローブの核酸への接合部位が変わらない場合の変更

(注)抗原抗体反応を利用する体外診断用医薬品の一次抗体について、ポリクローナル抗体からモノクローナル抗体に変更した場合は、別品目として別途製造販売承認申請が必要。また、分量の単位の公定書収載による分量の表現の変更については、一部変更申請及び軽微変更届出不要。

5. 品目仕様欄

一部変更申請：

- ①性能試験の変更
- ②性能試験の試験方法のみの変更で規格値は変更しない場合
- ③標準品や測定機器の変更に伴う品質管理試験の規格値(感度試験の規格の吸光度値等)の変更

(注)承認書に例示として記載されている測定範囲(検出感度)の変更については、一部変更申請及び軽微変更届出不要。

6. 使用方法欄

軽微変更届出：

- ①試薬の調製方法の変更
- ②専用機器の名称の変更
- ③性能に影響を与えない範囲で操作方法の記載を簡略化する変更例)

- ・専用機器のボタンの配置の削除
- ・キットの構成試薬に含まれていない一般用試薬の操作
- ・使用に関する記述の削除(反応系に影響を与えない場合)

- ④品目仕様欄に記載された品質管理の方法に影響を及ぼさない(一部変更申請の変更の範囲ではない)変更

例)

- ・検体量又は試薬量の記載について承認事項の範囲内で幅記載とする変更(検体量が 0.2mL 及び 0.5mL で承認されていたものを「0.2～0.5mL」の記載に変更する場合)
- ・具体的な量で承認されていた検体量及び試薬量の割合を変えずに、表記を液量比とする変更
- ・用手法と自動分析法の両方記載している場合の一方の削除

一部変更申請：

- ①検体の採取方法及び保存方法の変更
- ②測定波長の変更

(注)性能に影響のない項目であって承認書に例示として記載されている構成試薬の剤型についての変更は、一部変更申請及び軽微変更届出不要。

7. 製造方法欄

軽微変更届出：

- ①「医療機器及び体外診断用医薬品の製造所の変更・追加に係る手続の迅速化について」(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 号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知。以下「迅速審査通知」という。) 2. (2) に示す軽微変更届出の範囲の変更
- ②単独流通(補充用)の変更又は追加
- ③同一工程に複数の製造所が記載されている場合における一部の製造所の記載の削除

例)同一の工程を委託していた複数の製造所のうち、一部の製造所への委託を中止した場合における当該製造所の記載の削除

なお、当該変更を行った場合には変更前の適合性を証する基準適合証と製造所の組合せが異なることとなるため、当該品目の定期適合性調査を受けるべき期日において、変更後の製造所の組合せに係る有効な基準適合証が交付されていない場合は、当該変更後の内容で定期適合性調査を申請する必要があることに留意すること。

一部変更申請：迅速審査通知 2. (2) に示す一部変更申請の範囲の変更

8. 保管方法及び有効期間欄

一部変更申請：保管方法又は有効期間の変更

9. 製造販売する品目の製造所欄

軽微変更届出：7. 製造方法欄で示した軽微変更届出の範囲の変更に伴う製造所の記載の変更

一部変更申請：7. 製造方法欄で示した一部変更申請の範囲の変更に伴う製造所の記載の変更

別添様式

構成製品書

名称	一般的名称		
	構成製品名		
使用目的			
形状、構造及び原理			
反応系に関与する成分			
品目仕様			
使用方法			
製造方法			
保管方法及び有効期間			
製造販売する品目の製造所		名	登録番号
備考			

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 構成製品書は、シリーズ品目の構成品目ごとに作成すること。
- 3 構成製品単独で別途製造販売承認若しくは認証を取得している又は届出を行っている場合には、備考にその名称（一般的名称及び販売名）、承認・認証・届出番号、製造販売業者名及び許可番号を記載すること。