

平成 23 年 7 月 20 日

厚生労働省

医薬食品局長 間 杉 純 殿



社団法人日本臨床検査薬協  
会長 家次



米国医療機器・IVD 工業会 (AMDD)  
会長 デイビット W. パウエル



欧州ビジネス協会 (EBC)  
臨床検査機器・試薬(体外診断)委  
委員長 池田 勲夫



## 体外診断用医薬品の薬事法改正に係る要望

### 【はじめに】

体外診断用医薬品は、患者さんから採取された検体を用いて検査結果を得るために用いられ、疾病の診断や治療法の選択、治癒の確認等に有用な情報を提供するものです。間違った検査結果や結果の解釈の誤りは、診断や治療法を誤る可能性があります。

従って、体外診断用医薬品は、正しい検査結果を出す性能の確保と、正しい使用方法や検査結果の解釈に対する情報提供が重要であり、市販前においては、性能、使用方法、検査結果の意義等を考えリスク分析を行い、残留リスクを最小限に抑えるとともに、市販後は、市場からの情報に基づいた迅速な改良や適正使用に関する情報提供が必要となります。

一方、体外診断用医薬品は、患者さんから採取された検体を用いた検査に使用されるものであり、直接身体に投与及び使用されるものではないため、患者さんに副作用や直接健康被害をもたらすものではありません。

このような体外診断用医薬品の特性を踏まえ、より体外診断用医薬品にふさわしい規制とされるよう薬事法について以下の要望をいたします。

なお、要望事項は、薬事法条文の改正が必要なものと政省令通知の改正に留まるものに分けて記載しました。

### 【改正要望】

#### 1. 薬事法改正

##### 1. 法 13 条関連：製造業許可制度の見直し

要望：国内製造業者許可については、別途製造所の Quality Management System (QMS)適合性を確認することとし、現在の許可制度から登録制度への移行を要望

いたします。

背景：現行の国内の製造業者許可制度におきましては、企業合併等により法人格が変更になった場合や製造所を移転した場合等、新たに許可取得の手続が必要になることにより、製品の安定供給に支障をきたす恐れがあります。また、製造所の許可要件である構造設備については別途製造所に対する QMS 適合性調査の中で確認されており現状重複した調査が行われており、その解消が必要です。

## 2. 法 13 条の 3 関連：外国製造業者認定制度の見直し

要望：外国製造業者認定については、国内製造業者許可と同様、別途製造所の Quality Management System(QMS)適合性を確認することとし、外国製造業者認定制度から登録制度への移行を要望いたします。

背景：国内製造業者と同様に、外国の製造業者におきましても、企業合併等により法人格が変更になった場合や製造所を移転した場合等、新たに認定取得の手続が必要になることにより、製品の安定供給に支障をきたす恐れがあります。また、製造所の認定要件である構造設備については別途製造所に対する QMS 適合性調査の中で確認されており現状重複した調査が行われており、その解消が必要です。

さらに、外国製造業者の認定手続きには、時間を要すると共にとんどの場合が国内の代理人による手続きのため重複認定の恐れが多いこと等の問題があります。

## 3. 法 14 条関連：QMS 制度の見直し

要望：品目ごとではなく、製造所単位での QMS 適合性調査とすることを要望いたします。

背景：QMS は、製造業者に品質マネジメントシステムの体制や手順を要求しているものです。製造業者は、QMS を確立することによって、製品の品質、有効性、安全性を保証することになります。

また、QMS は、品目ごとに構築するものではないことから、QMS 省令にも、クラス分類による要求事項の差異や品目ごとの要求事項はありません。

一方、薬事法では、QMS 適合性調査が品目の承認（認証）の要件とされているため、個別品目を申請するたびに、製造所の QMS 適合性調査を実施することになっています。これは、本来の QMS 適合性調査の考え方と相違するものです。

また、諸外国では、QMS 適合性調査は一般的に製造所単位で実施されることから、国際整合の観点においても品目ごとの QMS 適合性調査は特殊な要件となっています。

製造所ごとに事前の調査による QMS 適合証明書を発行し、承認（認証）申請の際には、製造所の情報として、この「QMS 適合証明書」を添付することによって、製造所の QMS が構築・維持されていることを確認する形式とすることが

合理的であると考えます。また、調査権者及び製造業者の限りあるリソースを有効活用することによって、ハイリスクの製品に集中することで、健康へのリスクを最小にすることに寄与することができると考えます。

#### 4. 法 14 条関連：QMS 制度の見直し

要望：QMS に係る調査の一元化を要望いたします。

背景：体外診断用医薬品に対する QMS 適合性調査は、医薬品医療機器総合機構、都道府県、登録認証機関がそれぞれの区分に応じて、調査を行うこととされているため、調査内容のバラツキや同一製造所への重複調査が発生しています。したがって、品目によって異なる調査機関が実施するよりも、QMS に係る調査は一元化して監査員の専門性を高めることにより、調査の質の確保を図ることが適切であると考えます。

#### 5. 法 17 条関連：体外診断用医薬品製造業の製造管理者の資格要件の見直し

要望：体外診断用医薬品製造業の製造管理者の資格要件を薬剤師のみに限定せず、「薬剤師、臨床検査技師、医師、歯科医師、獣医師又は化学、生物学、免疫学、生化学、微生物学等の専門過程を修了したもの」とすることを要望いたします。

背景：体外診断用医薬品の製造においては、性能の維持が重要であり、体外診断用医薬品の基礎である化学、生物学、免疫学、生化学、微生物学等の知識があることが重要と考えます。したがって、製造業に必要とされる管理者は、薬剤師以外にもこれらの知識があるものでも充分管理できると考えます。

更に、現在の薬剤師教育の 6 年制移行に伴い、薬学部を卒業した学生は企業よりも調剤薬局等への就職を指向しており、体外診断用医薬品の企業では今後ますます薬剤師を確保することが困難になる状況も鑑み、新たな資格要件の創設を要望するものです。

#### 6. 法 23 条の 2 関連：認証の引継ぎを可能とする。

要望：体外診断用医薬品及びその製造の実態に変更がない場合には、承認の承継と同様の手続きによって認証の引継ぎ（製造販売業者の変更及び認証機関の変更）が可能となるような制度を設けていただくことを要望いたします。

背景：企業の合併、買収あるいは企業間の契約等によって体外診断用医薬品の製造販売業者が変更されることは、商取引上日常的に行われ得ることであり、承認においては承継の手続きが認められています。しかしながら、認証にはその制度がないことから、製造販売を引き継ぐ企業が新たに認証を受け直す必要があります。

そのため製造販売の移管に時間がかかりその間の体外診断用医薬品の安定供給に支障が生ずる可能性があります。

体外診断用医薬品を安定的に供給することは、適切な治療を施し患者、受診者の健康を守るために必要不可欠です。

また、認証を引き継ぐ制度がないことは当該企業間の自由な商取引の障害となるものです。

#### 7. 法 35 条関連：体外診断用医薬品卸売販売業（サンプル卸を含む）の管理者の資格要件の見直し

要望：体外診断用医薬品の卸売販売業の管理者の資格要件として「薬剤師、臨床検査技師、医師、歯科医師、獣医師又は化学、生物学、免疫学、生化学、微生物学等の専門過程を修了したもの」とすることを要望いたします。

背景：体外診断用医薬品の卸についても前記 5 で要望している製造業者の管理者の資格要件と同様にしていきたいと考えます。

前記5の体外診断用医薬品の製造業における製造管理者の資格要件の緩和の要望でも述べたように、体外診断用医薬品の企業では薬剤師を確保することが困難になることが予想されます。

こうした状況を鑑み、薬剤師以外に新たな資格要件の創設を要望いたします。

#### 8. 法 41 条関連：体外診断用医薬品の基本要件

要望：体外診断用医薬品の基本要件を薬事法第 41 条に基づく取扱いとすることを要望いたします。

背景：法第 41 条は「品質の適正を図るための基準」、法第 42 条は「保健衛生上の特別の注意を要する医薬品の基準」又は「保健衛生上の危害を防止するための基準」となり、条文上の制定趣旨が異なっています。また、基本要件は Global Harmonization Task Force (GHTF) の Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices を基礎とし導入された考え方であり医療機器と体外診断用医薬品ともにその基は同一です。したがって、体外診断用医薬品は人に直接用いるものではないため、法第 41 条に基づく基準が適切と考えます。

なお、平成 14 年の薬事法改正により導入された基本要件基準は、もともと医療機器、体外診断用医薬品ともに薬事法第 41 条によるものとして定める予定とされていたことを申し添えます。

#### 9. 法 52 条関連：添付文書の電子化

要望：法第 52 条により、製品への添付文書封入が必要であるが、添付文書を封入する代わりに添付文書データベースや電子媒体等を活用することでも可能となるように要望いたします。

背景：体外診断用医薬品の添付文書は、薬事法第 52 条に「・・・これに添付する文

書又はその容器若しくは被包に・・・」とあるように、体外診断用医薬品本体への添付が前提となっており、紙媒体での添付が求められております。この記載は昭和 35 年の現行薬事法以降、改正されておられません。

一方、医薬品、医療機器では、添付文書データベースが既に公開されており、平成 20 年 11 月 28 日に体外診断用医薬品添付文書データベースが公開されて以来、業界はこの制度について積極的に取り組みをしております。

また、諸外国でも電子媒体の制度は導入されております。

このような背景からも、昭和 35 年制定された薬事法も、近年の IT 技術の進歩などを考慮に入れて、医療安全に大きな役割を有する最重要文書である添付文書の紙媒体以外での配布も認める時期に来ていると考えます。

電子化のメリットとしては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページにより電子化掲載の標準化が行われていることから医療機関等への伝達はタイムリーであり医師等への安全に関する情報も早く届けられることが挙げられます。

なお、一般用体外診断用医薬品につきましては、使用者本人への情報提供が重要であることから、必ず製品への添付は必要と考えます。

## II. 政省令（通知）改正

### 1. 法第 52 条及び規則第 215 条関連：一般的名称表示除外による混乱回避及び誤使用防止

要望：体外診断用医薬品に関しては一般的名称の表示を不要とすることを要望いたします。

背景：現在、体外診断用医薬品における一般的名称はクラス分類の目的にのみ使用されているとあって過言ではなく、詳細なクラス分類を行なうために一般的名称もかなり細分化されています。このため、同一の検査項目であっても類似の一般的名称が存在し、使用者にとってそれを区別することは困難な状況で、使用者の混乱を招いていると思われまます。

例：検査項目がグルコースである一般的名称

- ・グルコースキット
- ・血液検査用グルコースキット
- ・尿検査用グルコースキット
- ・血液・尿検査用グルコースキット
- ・自己検査用グルコースキット
- ・一般用グルコースキット

また、臨床検査室には尿・髄液などの検査を行う「一般検査」がありますが、この「一般」と OTC 体外診断用医薬品の一般的名称に付されている「一般」が

使用者を混乱させている恐れがあります。更に、一般的名称に付されている「汎用」は、使用者に対して汎用分析装置用の体外診断用医薬品であると受け取られる恐れがあります。

一般的名称は、薬事法 50 条に定められた法定表示事項であり、使用者側から見れば体外診断用医薬品の検査項目を確認するという点で、販売名と同様に重要な情報源であると考えられます。しかしながら、クラス分類を主目的とした現在の一般的名称を表示することは、使用者の混乱を招くのみでなく、誤使用を起こす可能性もあります。

したがって、体外診断用医薬品の一般的名称を起因とする混乱・誤使用を防ぐという観点から、体外診断用医薬品に関しては一般的名称の表示を不要とすることを要望いたします。

なお、体外診断用医薬品の添付文書においても一般的名称の記載が求められており、同じ理由により添付文書においても一般的名称の記載を不要とすることを併せて要望いたします。

## 2. 法 14 条関連：承認基準外品目の見直し

要望：承認基準外品目でも、既存品目あるいは基準的方法との良好な相関性が認められる場合は、「承認基準品目」として審査することを要望いたします。

背景：体外診断用医薬品の製造販売承認申請区分のうち「承認基準品目」に該当する品目は、体外診断用医薬品承認基準（平成 17 年 6 月 22 日 薬食発第 0622006 号）に適合するものとされています。本承認基準への適合性は、既存品目あるいは基準的方法との良好な相関性によって判断されるものです。ただし、既存品目等と良好な相関性が認められたとしても、HIV、HCV、HDV、HTLV、病原体遺伝子検査項目、ヒト遺伝子検査項目については、本承認基準への適用は認められず、製造販売承認申請区分は「承認基準外品目」となります。

確かに輸血時の感染確認に用いられる HIV、HCV、HDV、HTLV 検査については、輸血による感染拡大防止が安全対策上重要であることを鑑み、従来どおりの専門協議を含めた慎重な審査が必要と考えられますが、それ以外の既存品目等との良好な相関性が示された検査項目については、「承認基準外品目」としてではなく「承認基準品目」として審査することも可能であると考えます。

## 3. 法 14 条関連：クラス分類の見直し

要望：クラス分類の見直しを行うことを要望いたします。

背景：平成 15 年に体外診断用医薬品のクラス分類に関するパブリックコメントが募集された際に、クラス分類は 5 年に一度を目途にクラス分類全体の見直しを行うものとすると言われていました。また、体外診断用医薬品のクラス分類の考え方は、

医薬食品局長通知「体外診断用医薬品の一般的名称について」（平成 17 年 4 月 1 日 薬食発第 0401031 号）に示されていますが、この考え方に合致しない検査項目も多く存在しています。したがって、今回の法改正はクラス分類の見直しを行うよい機会だと考えます。

このクラス分類の見直しにより、真に診断リスクが大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいもののみを大臣承認品目とすれば、これらの重要な品目の審査に注力することができ、より質の高い審査を行うことが可能となると考えます。また、これにより、審査が効率化され、より迅速に良質の製品が使用者に提供でき、臨床現場で使用できるようになることが期待されます。

#### 4. 法 77 条の 4 関連：回収時の柔軟な対応（通知改正）

要望：回収の方法については、現在のように画一的にキット全体を回収するのではなく、医療機関への十分な情報提供をすることや不良の構成試薬のみを回収、交換することなどのように、危害防止と安定供給の両面で市場の要求に資する柔軟な回収方法を製造販売業者が選択できるような通知改正を要望いたします。

背景：薬事法（薬事法第 77 条の 4）における医薬品、医療機器等の回収の目的は、不良医薬品等を市場から速やかに回収し、患者や使用者の健康被害を未然に防ぐことであると考えます。

体外診断用医薬品は、人又は動物の身体に直接使用されることがないため、不良品が直接的に身体に影響を与えるものではありませんが、不良による誤った検査結果は、診断に影響を与える可能性があります。

しかしながら、全ての不良品が誤った検査結果をもたらす診断へ影響を与えるものではなく、場合によっては、不良箇所に対する回避方法の適切な情報提供で十分である場合もあります。また、誤った検査結果を引き起こす要因が体外診断用医薬品を構成する一部の構成試薬にあり、他の構成試薬が良品である場合、該当構成試薬のみを交換することで誤った検査結果を回避できる場合もあります。

従いまして、体外診断用医薬品の不良による診断への影響などの危害に対するリスクを十分に評価し、的確な措置を施せば、安全性、有効性は担保されることが考えますので、事象の内容とそれに伴うリスク評価等を勘案の上で、回収の有無やクラス分類が選択できるような通知改正を要望します。

#### 5. 第 78 条関連：手数料区分の見直し（政令改正）

要望①：新規項目の一変申請においては、承認基準有としての手数料を適用させていただくことを要望します。

背景：現在、一変承認申請手数料は、承認基準あり、承認基準なしの 2 区分となっていますが、一変申請を行うに当たっては、使用目的の追加（検体の追加を除く）を除き承認基準ありなしの区分では、添付資料及び審査工数には差がないものと

考えます。したがって、新規項目の一変申請においては、承認基準有としての手数料を適用すべきと考えます。

要望②：有効期間のみの一変(貯)の手数料を新設していただき、相応の手数料額としていただくことを要望いたします。

背景：現在、一変承認申請手数料は、承認基準あり・承認基準なしの2区分となっていますが、有効期間のみの変更は、承認基準あり・承認基準なしに係らず、添付資料から考え、その他の一変申請に比べて審査工数は格段に少ないものと考えます。したがって、有効期間のみの一変(貯)の手数料を新設していただき、相応の手数料額とすべきと考えます。

#### 6. 法 80 条関連：輸出届 申請者の範囲の見直し

要望：薬事法施行令第 74 条により、医薬品（体外診断用医薬品を含む、以下医薬品等という）を輸出するための「輸出用医薬品（体外診断用医薬品）製造（輸入）届」（以後、輸出届という）は、製造業者が届出を行うこととされていますが、本届出を製造業者のみではなく製造販売業者からも届出ができるように所要の改正を要望いたします。

背景：輸出届を製造業者が届出した場合、輸出用の医薬品等の品質、有効性、安全性確保に係る責務の主体が製造業者となるため、製造販売業者の責務の所在が不明瞭になります。例えば、製造業者に製造委託した輸出用の医薬品等を回収した場合、行政当局への報告等を製造業者が行う等、本来、委託元の製造販売業者が負うべき責務を製造業者が負った事例があります。

以上