薬食機発０３２８第７号
平成２６年３月２８日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

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
（　公　印　省　略　）

コンパニオン診断薬等に該当する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の質疑応答集

治療薬の選択等に用いられることにより個別化医療に資する診断薬等（以下「コンパニオン診断薬等」という。）に該当する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は、「コンパニオン診断薬等に該当する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 26 年２月 19 日付け薬食機発 0219 第４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「室長通知」という。）により取扱いを示したところですが、今般、室長通知に関する質疑応答集を別添のとおりとりまとめましたので、貴管内関係団体、関係業者等に対し、御周知願います。

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工業会会長及び欧州ビジネス協会体外診断用医薬品委員会委員長宛て送付することを申し添えます。

＜別添＞

Ｑ１
　２（１）使用目的欄のウ　臨床的意義　について、コンパニオン診断薬等に関連する医薬品が複数あり、医薬品の適応疾患がそれぞれ異なる場合等には使用目的欄の記載が複雑になると考えられるが、このような場合はどのように記載すればよいか。

Ａ１
　複数の医薬品に対して使用されるコンパニオン診断薬であって、医薬品の適応疾患がそれぞれ異なる場合は、医薬品と適応疾患の組み合わせが分かるように、例えば「○○（医薬品一般名）の●●癌患者及び△△（医薬品一般名）の▲▲癌患者への適応を判定するための補助に用いる。」という記載が考えられる。また、記載内容が複雑であり、文章のみではわかりにくく誤解を生じる等の場合については、箇条書き等のわかりやすくするための柔軟な対応も可能と考えられる。

Ｑ２
　２（１）使用目的欄　ア　検査対象　について、固形癌の診断では組織生検が難しく、胸水又は腹水中から調製した細胞診検体を用いることもあるが、そのような場合の記載方法は具体的にどのようなものがあるか。

Ａ２
　当該検体を用いることの妥当性が示されていれば、例えば、「がん組織中又は細胞診検体中の～」のような記載とすることが考えられる。
　なお、検体の採取方法、保存方法等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、保存方法等を操作方法又は使用方法欄に記載すること。

Ｑ３
　２（１）使用目的欄　ウ　臨床的意義　について、疾患名を記載する際は、治療ライン等の詳しい情報まで記載する必要があるか。

Ａ３
　原則として、適応疾患に治療ライン等は含めないと考えて差し支えない。例えばがんであれば、原則として、転移性、再発、難治性等の記載は必要ない。

Ｑ４
　２（２）反応系に関与する成分欄　ア　抗原検出キットの場合　について、組換えDNAを用いてモノクローナル抗体を産生している場合は、どのように記載すればよいか。

Ａ４
　ハイブリドーマでの抗体産生以外の抗体産生方法の例として、組換えDNAプラスミドの導入等による抗体産生があるが、この場合、抗体産生用プラスミド構築後のプラスミド名等の挿入したタンパク質を特定する情報及びプラスミドを導入する産生細胞名を記載することが考えられる。

Ｑ５
　２（２）反応系に関与する成分欄　ア　抗原検出キットの場合　について、ポリクローナル抗体の場合は、どのように記載すればよいか。

Ａ５
　コンパニオン診断薬については、ポリクローナル抗体を特定するために、免疫動物種に加えて免疫抗原の情報等の記載も必要となる。
　なお、製品の性能を特定、担保するために適切な規格（製造元の規格等）を反応系に関与する成分欄の別紙規格として設定すること。規格設定の例として、当該ポリクローナル抗体の物理化学的性質（クロマトグラフィーパターン、分光学的性質等）、生物学的性質（結合特性等）等の規格、原料規格、不純物に関する試験規格、または製品出荷規格等が考えられるが、適切な規格の設定に関して疑義がある場合は、個別に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）　に相談することが望ましい。

Ｑ６
２（２）反応系に関与する成分欄　イ　抗体検出キットの場合　について、主要な抗原の情報等、特異性を担保するために重要な情報等とは具体的にどのような情報か。

Ａ６
ペプチド抗原を用いる場合は、記載例に示したように抗原ペプチド領域の情報を記載すること。抗原ペプチド領域のアミノ酸配列が不明であるなど、記載例とは異なる記載が必要な場合（高次構造やマトリックスを認識する場合等）は、使用する抗原の作成・精製方法の概要を記載すること等による記載が考えられるが、適切な記載に関して疑義がある場合は、個別に PMDA に相談することが望ましい。

Ｑ７
２（２）反応系に関与する成分欄　ウ　遺伝子検査の場合　について、遺伝子配列や領域等を記載する際、配列では記載しにくい場合は、どのように記載すればよいか。

Ａ７
遺伝子配列が膨大であるなど記載例で示した配列では記載しにくい場合は、遺伝子マップを別紙図として示す対応が考えられる。また、国際塩基配列データベースのアクセッション番号を記載することで対応可能な場合には、当該情報を記載する方法も考えられる。

Ｑ８
３（２）について、課長通知の記１の適用範囲ではあるが、課長通知の発出前に、一般的な体外診断用医薬品として関連する医薬品を特定することなく承認を受け、すでに臨床で使用されている製品についても記載事項が必要になるのか。

Ａ８
記載整備の要否及び記載整備が必要な品目における記載整備すべき項目については、個別事例ごとに判断すべきであるが、判断が難しい場合が多いと考えられるため、当該既承認品目の承認事項一部変更承認申請を行う際、事前に PMDA に相談することが望ましい。