

2014年6月17日

厚生労働省 医薬食品局長	今別府 敏雄 殿
厚生労働省 医政局長	原 徳壽 殿
厚生労働省 保険局長	木倉 敬之 殿
厚生労働省 大臣官房審議官（医薬担当）	成田 昌稔 殿
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長	近藤 達也 殿
臨床検査振興協議会 理事長	村田 満 殿



一般社団法人 日本臨床検査薬協会 (JACRI)
会長 寺本 哲也



米国医療機器・IVD 工業会 (AMDD)
IVD (体外診断用医薬品) 委員会
委員長 田村 誠



欧州ビジネス協会 (EBC)
臨床検査機器・試薬 (体外診断) 委員会
委員長 林 修市

体外診断用医薬品の適正な提供に関する考え方 —多様化する医療ニーズを踏まえて—

(一社) 日本臨床検査薬協会 (JACRI)、米国医療機器・IVD 工業会 (AMDD) の IVD (体外診断用医薬品) 委員会及び欧州ビジネス協会 (EBC) の臨床検査機器・試薬 (体外診断) 委員会は、日本において臨床検査に使用される体外診断用医薬品の適正な提供のあり方に関して、以下のように考えます。

《背景》

疾病の予防・診断・治療の選択・予後の経過観察などの医療行為において、臨床検査は必要不可欠です。臨床検査には、健康診断の時や病院に行った時などに実施される血液検査や尿検査などの検体検査と超音波検査や心電図検査などの生体検査があります。検体検査

に用いられる臨床検査薬の中で、国の許認可（薬事承認等）を得た臨床検査薬を『体外診断用医薬品』と言います。臨床検査に体外診断用医薬品を用いることにより、精度が高く品質が保証された適切な臨床検査を国民に提供することが可能となります。適切な臨床検査による正しい検査結果は、例えば、HIV感染症やB型・C型肝炎のように生命に係るような疾病に対する医師の診断の基となるデータになったり、糖尿病の患者さんが自分の血液中の糖分（グルコース）を測定することにより疾病管理をする手助けとなります。このように、体外診断用医薬品は、国民の健康維持や疾病管理に重要な役割を担っています。

最近の科学技術の発展とともに、体外診断用医薬品はこれまでの疾病の診断や経過観察だけでなく、患者一人ひとりにあった治療方法を提供する個別化医療においても、治療法選択のための検査（コンパニオン診断薬）として重要な役割を担うようになってきました。さらに、病気になる前に身体の異常を見つけたり、病気の危険度を予測することも可能となり、国民の疾病予防・健康維持へのさらなる貢献が期待されています。

平成25年8月6日に社会保障制度改革国民会議から出された報告書では、医療・介護分野の改革の方向性として、『機能分化とネットワークの構築』『健康の維持増進等』が掲げられており、地域の診療所をネットワークに組み込む等の地域医療体制の促進、在宅医療・在宅介護の充実及び国民の健康の維持増進、疾病の予防及び早期発見等の促進の必要性が述べられています。我々は、ベッドサイドなど患者の傍らで検査を行い速やかに結果を出すことができる臨床検査（POCT：Point of Care Testing）や、国民がセルフチェックに使用できる一般用（OTC）検査薬を適切に提供し活用していくことにより、在宅医療や介護医療の充実に貢献できると考えております。

適切で効率性に優れた診療の実施と国民の疾病予防や健康維持・増進に役立つ臨床検査関連製品を医療と検診/健診の現場に適正に提供することが我々の重要な役目です。我々は、そのために多くの課題について前向きに取り組んでいます。これまでに、体外診断用医薬品の取扱いに関する提言²⁾や、コンパニオン診断薬に関するインフラ整備に関する提案³⁾を通して、行政や関係機関等と協議を重ねてきました。その結果、体外診断用医薬品の審査体制の改善やコンパニオン診断薬に関する制度構築が実現し、いくつかの課題が解決されつつあります。

しかしながら、現在の日本は、出生前診断や乳がんリスク検査の例のように個人個人に大きな影響を及ぼす検査であっても、一部の検査は、国の許認可を受けていない検査として、品質・性能・精度が適切に保証されないまま国民に提供されているなど、まだまだ多くの課題が残っています。国民の健康や生命に影響を及ぼす臨床検査を迅速かつ安全に国民に提供できる体制の構築が喫緊の課題であると我々は考えます。

提言1：検査技術の高度化と臨床ニーズの多様化を踏まえた臨床検査薬の適正な区分とそれぞれの区分における運用要件の明確化

近年、疾病と病態の分子生物学的な解明が進むに伴い、疾病診断、疾病リスク診断及び薬剤の治療効果/副作用リスク予測に有用である遺伝子やタンパク等のバイオマーカーが明らかとなり、診療における臨床検査の重要性が増すと共に使用目的の多様化が進んでいます。また、がん領域では治療薬を選択する際に複数のバイオマーカーを同時に測定できる検査が要望されるようになり、シーケンシング技術を応用したゲノム検査に代表されるように検査そのものが高度化・複雑化してきています。

現在、体外診断用医薬品として薬事承認を得るためには、検査薬の分析的妥当性に加え、臨床的有用性を明確にする必要があります。検査技術の高度化・複雑化と臨床上的使用目的の多様化が進むに伴い、臨床的有用性を証明するために対象患者が限られている疾患での評価や疫学研究等が必要となり、臨床試験の長期化・大規模化が懸念されています。また、多項目にわたり共通試薬を用いるシーケンシング検査薬のように、検査薬のみでは臨床的有用性を示すことが出来ず、臨床的有用性を示すためには対象疾患に基づくデータベースや解析アルゴリズム等を必要とする検査薬も出てきました。このため、このような検査薬は体外診断用医薬品として薬事承認されるまで非常に長い期間がかかる、あるいは薬事承認そのものを断念せざるを得なくなり、結果として最新技術を用いた検査薬の臨床現場への提供が遅れる要因となっています。

したがって、最新技術を用いた検査薬を迅速かつ適正に臨床現場に提供可能にするために、臨床検査薬を適正な区分に分類し直し、各区分での運用要件を明確にすることで、臨床現場への段階的導入を可能にする体制を構築することを提案します。すなわち、臨床的有用性の検証はできていないが分析的妥当性が認められる場合は、一旦、臨床研究用診断薬（仮称）（Investigational Use Only: IUO）として薬事承認することで臨床現場での利用を可能とし、その後、臨床的有用性が明らかになった時点で体外診断用医薬品（in-vitro diagnostics: IVD）として薬事承認、保険適用することが適切であると考えます。具体的な区分とその運用要件を現状と比較して下表に示します。

<現行の区分>

区分	主要な薬事承認審査要件	企業からの保険適用希望
体外診断用医薬品 (in-vitro diagnostics: IVD)	分析的妥当性及び臨床的有用性の証明	可
体外診断用医薬品以外 (一般的に、研究用試薬と呼ばれることが多い)	薬事承認審査対象外 研究目的でのみ使用可能	不可

<適正な区分>

区分	主要な薬事承認審査要件	企業からの 保険適用希望
体外診断用医薬品 (in-vitro diagnostics: IVD)	分析的妥当性及び臨床的有用性の 証明	可
臨床研究用診断薬 (Investigational Use Only: IUO)	分析的妥当性の証明	不可
体外診断用医薬品及び臨床研究用 診断薬以外	薬事承認審査対象外。 研究目的でのみ使用可能	不可

臨床検査に求められる役割が多様化する中、柔軟かつ適正に検査を臨床現場で活用できる新たな制度の導入を我々は提案します。

提言2：体外診断用医薬品開発の促進と迅速化に向けた臨床研究に関する体制整備

開発した体外診断用医薬品を製造・輸入・販売するためには薬事法（医薬品医療機器等法）で定められた審査を受けることが必要ですが、新たな体外診断用医薬品を早期に医療現場に提供するためには、その開発及び審査に要する期間を短縮することが重要な課題となります。審査に要する期間については、厚生労働省により『体外診断用医薬品審査迅速化のための協働計画（平成26年度～30年度）』⁴⁾が策定されたことを始めとして、近年さまざまな改善策が講じられています。今後さらに、Least Burdensome Approach（最小負担化アプローチ）に基づく審査の合理化が進めば、審査期間の大幅な短縮が期待されます。

一方、残る課題として、新しい体外診断用医薬品の開発期間の短縮が挙げられます。体外診断用医薬品の開発には、その臨床的有用性を証明するために患者検体や健常人検体等多くの臨床検体を対象とする臨床性能試験が必要です。しかし近年、臨床研究を実施する際に遵守すべき倫理指針等が厳格化されており、診断薬開発企業が臨床性能試験を実施するには、長い期間と多額の費用がかかるようになってきました。さらに、体外診断用医薬品については臨床性能試験のガイドラインが整備されていないため、試験に参加される方の人権を尊重し適正な試験を実施するためのルールが明確でないことや、各医療機関における臨床性能試験の受入体制が統一されていないことが問題となっています。このような現状が体外診断用医薬品の開発期間の延長ひいては開発そのものへの障壁となっています。したがって、臨床性能試験を適正かつ迅速に実施できるよう、体外診断用医薬品の特性を踏まえた臨床性能試験のガイドライン整備が不可欠であると考えます。

また、体外診断用医薬品は、残余検体や保存された検体を用いてその性能を評価することが可能であるため、患者検体や健常人検体をあらかじめ収集保管しておき必要な時に使

用できる検体バンクの創設が開発期間の短縮に有効であると考えます。倫理指針等を遵守した上で日常診療や健診で実施した臨床検査の残余検体等を適正に収集保管した検体バンクを利用することで、国民の貴重な臨床検体を無駄なく効率的に最新技術を用いた体外診断用医薬品の開発に活用することが可能となります。検体バンクは一部の医療機関等で既に開始されていますが、疾患の種類・検体数等が限られており、また検体バンクの活用方法が確立していないため、体外診断用医薬品の開発にはあまり利用されていないのが現状です。最新技術を用いた体外診断用医薬品をより早く医療の現場に提供するために、多くの疾病を網羅した患者検体や幅広い年代における健常人検体を適正に収集保管し、これらの検体を必要な時に体外診断用医薬品の開発に使用できる検体バンクの創設と活用のためのルール作りが強く望まれます。

提言 3：在宅医療・介護・地域医療及びセルフケア領域における体外診断用医薬品の活用促進

(1) 在宅医療・介護・地域医療における POCT の活用促進

検査室以外の医療現場で実施できる臨床検査として、POCT (Point of Care Testing：臨床現場即時検査/ベッドサイド検査) の利用が近年注目されています。必要時に患者の傍らで検査を実施して簡便に精度の高い結果が得られるため、迅速な結果判断と処置による質の高い医療の提供に貢献することができます。POCT は、医療施設だけに限定されず様々な医療サービスの場で検査を提供することが可能であり、特に、在宅訪問時や訪問看護ステーション等で POCT を積極的に活用することにより、入院から在宅医療への移行を促し地域医療促進の必要なツールとなることが期待されます。

このように普及が望まれる POCT ですが、その実現にはいくつかの課題が挙げられます。第一に、検査の質の確保です。POCT は簡便に結果が出る一方、精度の高い適正な検査結果報告のためには日常の精度管理や機器等の維持・保守管理、また、使用方法や測定結果の解釈に関する専門の知識や技術が必要です。POCT を適正に提供するためには、在宅医療や地域医療の場においてこのような役割を担う POCT コーディネーターとその人材育成が不可欠であると考えます。

第二に、POCT の適正な保険償還です。患者の傍らで簡便かつ適正に検査を実施したいという医療現場のニーズに基づき、POCT は機器の小型化や操作性の向上など様々な技術開発がなされています。個別検査を実現する POCT の導入を促進し普及させるために、医療施設等の検査室で行われる検査とは別の適正な保険償還が強く望まれます。

地域医療の発展や在宅・介護医療の充実に必要な POCT の適正な普及を促し、さらに医

師だけでなく保健師・臨床検査技師などが必要時に検査を実施でき、適切な情報を医師にフィードバックできる連携体制を構築することで地域医療そして医療連携にも役立つ分野として今後ますます成長させていきたいと考えます。

(2) セルフケア領域における体外診断用医薬品の活用促進

高齢化に伴う医療費の増加、生活習慣や社会環境あるいは老化に伴う疾病や精神疾患の増加により、「自分の健康は自分で守る」というセルフケアへの意識が高まっています。その中で、自分の健康状態を自分で確認するセルフチェックは、自身の健康管理と疾病の早期発見・早期受診といった予防医療の面からも注目されています。しかしながら、セルフチェックを行うための環境整備は十分とは言えず、体外診断用医薬品を活用した制度や体制整備を行うことが、適切なセルフチェックの場を提供するために重要であると考えられます。

① 検体測定室における適正な検査の提供

平成 26 年 3 月 31 日の厚生労働省告示により、検体測定室が法的に位置付けられ⁵⁾、指先の自己穿刺による検査を医師・薬剤師・看護師または臨床検査技師が行う簡易な検査サービスが実施可能となりました。薬局等の検体測定室での検体測定は、健診等の受診機会に恵まれていなかった若年者層や専業主婦、高齢者などの非労働者のセルフチェックの機会を創出し、健康診断の受診勧奨や地域医療機関等との連携により生活習慣病等の早期発見や予防に有効であると考えられています。一方、検体測定室に関するガイドライン⁶⁾で示されているように、その安全かつ適正な運営が重要であり、検体測定室での検査が適正に行われ、正しく普及させるためには以下の課題があると我々は考えています。

- 簡便に精度管理や機器等の維持管理が可能であり、微量指頭血で測定可能な POCT 対応試薬・機器を充実させること。
- 検体測定室での検査を測定機器・試薬の保守・精度管理も含めて、十分な正確性・精密性を持った適正な検査として供給できる体制を整えること。すなわち、検体測定を担当する薬剤師等に対して、測定方法や精度管理方法等の専門知識や技術について、体系的に教育研修する体制を構築すること。

今後普及が期待される検体測定室で適正な検査を提供するためには、ハード面、ソフト面両方の課題を解決し、正しい検査結果を提供できる体制を早急に整備するべきであると考えます。

② 一般用 (OTC) 検査薬の適正利用

国民がセルフチェックに活用できる一般用検査薬は、平成 2 年、3 年に尿糖検査薬、尿

蛋白検査薬、妊娠検査薬が一般用検査薬として認められて以降、20年以上その範囲は全く拡大されていません。検査のOTC化が進まない一因として、医療用体外診断用医薬品を一般用検査薬に転用するルールが整っていないことが挙げられます。しかしながら、内閣府規制改革会議からルール及び体制を早期に構築すべきという提案がなされたことを受け、現在、平成26年度中の制度運用を目指した取り組みが開始され、医療用検査薬のOTC化の促進が大きく期待されることとなりました。

今後、検討していかなければならない課題は、一般用検査薬として拡大すべき検査対象項目です。一般用検査薬の対象となる検査項目については、「セルフケア領域の導入に際しての基本的な考え方」（平成2年検討会第一次報告書）において、非侵襲で採取可能な検体を用い、操作が簡便な定性・半定量試験という条件が示されました。その条件に合致する検査項目として便潜血、排卵日検査薬、尿潜血、インフルエンザなどがあります。しかし、近年の技術革新に伴い、安全に自己穿刺による採血が可能になってきたことや操作が簡便な医療機器が開発されてきたことから、平成2年に示された項目に加え、低侵襲の穿刺血を用い、簡易な医療機器との組み合わせによる定量試験の検査項目についても、一般用検査薬の対象項目として検討されるべきだと考えます。一般用検査薬は疾病の診断を目的とするものではなく、異常が見られた場合には医療機関への受診を勧奨する、あるいは自覚症状の乏しい生活習慣病領域における日常での健康管理を目的として用いるべきものであるため、自分の健康状態を自分で確認するセルフチェックに有用な項目である血糖、HbA1c、コレステロール等の脂質検査、肝機能検査などが一般用検査薬の対象として検討されるべき検査項目であると考えます。

国民自身の健康管理と疾病の早期発見・早期受診といった予防医療にも有用な一般用検査薬を広く活用していくために、適正な範囲拡大とセルフチェックを正しく利用するための教育を含めた体制作りが早急に望まれます。

以上

<参考資料>

- 1) 社会保障制度改革国民会議報告書～確かな社会保障を将来世代に伝えるための道筋～
(平成 25 年 8 月 6 日 社会保障制度改革国民会議)
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokuminkaigi/pdf/houkokusyo.pdf>
- 2) 体外診断用医薬品の取り扱いに関する考え方
(平成 22 年 8 月 4 日 JACRI, AMDD, EBC)
<http://www.jacr.or.jp/osirase/shiryoudoc/100804IVDPositionPaper.pdf>
- 3) 個別化医療を推進するためのコンパニオン診断薬のインフラ整備に関する提案書
(平成 23 年 10 月 21 日 JACRI, AMDD, EBC)
<http://www.jacr.or.jp/osirase/shiryoudoc/111021teiansyo.pdf>
- 4) 体外診断用医薬品審査迅速化のための協働計画 (平成 26 年度～30 年度)
(平成 26 年 3 月 31 日 厚生労働省医薬食品局)
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11124500-Iyakushokuhinkyoku-Iryouukikishinsakanrishitsu/taishin.pdf>
- 5) 臨床検査技師等に関する法律第二十条の三第一項の規定に基づき厚生労働大臣が定める施設の一部を改正する件 (平成 26 年 厚生労働省告示第 156 号)
<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/hourei/H140401G0350.pdf>
- 6) 検体測定室に関するガイドラインについて (平成 26 年 4 月 9 日 厚生労働省医政局)
<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T140411G0070.pdf>

- 一般社団法人日本臨床検査薬協会(JACRI)について

一般社団法人日本臨床検査薬協会は、日本国内で体外診断用薬品を製造（輸入）し、主として医薬品卸業者により国内の医療機関等に供給するとともに、開発した体外診断用医薬品を広く世界に導出をはかり、国民の医療福祉に貢献している企業によって組織された団体です。設立の目的とは、体外診断用医薬品の本来の使命を究明し、関連法規に従うとともに、高度の技術の開発・導入により、高品質、高性能の製品の開発及び普及に努め、国民的要請にこたえることを重大な責務としており、臨床検査薬の業界団体として、組織基盤を一層強化し、事業遂行能力の向上をはかることにより、業界の健全な発展を目指すことにあります。詳しくは www.jacr.or.jp をご覧ください。

- 米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）について

米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）は 2009 年 4 月 1 日に設立された、主に米国に本社を置く医療機器、体外診断用医薬品などの先進医療技術を提供している日本法人 67 社（2012 年 3 月末現在）によって構成される業界団体です。AMDD の会員企業は、心臓ペースメーカーや ICD、人工心臓弁、PCI などのカテーテル、ステントグラフト、人工関節などの整形外科材料、眼内レンズ、大型画像診断機器、遺伝子診断、体外診断用医薬品（IVD）およびシステム機器などを始めとしたさまざまな先進医療技術を提供しております。日本においては会員企業全体で約 21,000 人以上の雇用を創出するとともに、先進医療技術の提供を通じ、日本の医療の向上に貢献できるよう、様々な活動を行っております。詳しくは Website: <http://www.amdd.jp> をご覧ください。

- 欧州ビジネス協会(EBC)について

欧州ビジネス協会（EBC）は 17 カ国からなる欧州商工会議所及び駐日経済団体の貿易政策を司る機関です。当協会は、1972 年に設立され、以来駐日欧州企業の貿易、投資環境の改善のため努力しております。現在、欧州商工会議所に所属する 2500 を超える企業、個人会員の代表をいたしております。このうち、約 300 社の企業は当協会の直接 29 の産業別委員会に参加し、広範囲にわたる経済分野の仕事に携わっております。当協会は駐日 E C 代表部、加盟国大使館、その他の駐日欧州経済団体と緊密な連携を図りつつ、日本政府に開かれた貿易、投資の環境を創設するための政策提言及び提案を行っております。詳しくは www.ebc-jp.com をご覧ください。