

表 2 『○○○試薬 CLIA』との比較

一致率：100 %

陽性一致率：○○

陰性一致率：○○

		本 品	
		陽性	陰性
対照品	陽性	31	0
	陰性	0	34

表 3 『○○○試薬 ABC』との比較

一致率：86.2 %

陽性一致率：○○

陰性一致率：○○

		本 品	
		陽性	陰性
対照品	陽性	23	0
	陰性	9*	33

*：PCR 法で陽性

⑤ セロコンバージョンパネル等を用いた試験結果に関する資料

1. 試験実施施設、責任者

東京都中央区○○○

臨薬協中央研究所

開発部 臨床太郎

2. 試験使用ロット

041101

3. 試験実施期間

平成 00 年 00 月 00 日～平成 00 年 00 月 00 日

4. 試験方法

英国 AAH 社から入手したセロコンバージョンパネルの 15 パネルを本品にて単測

定した。

5. 試験結果

本品による結果と各パネルの添付文書における他法の結果を合わせ、表 1～15 に示した。

6. 結論

本品による結果は、他のキットと同様、早期に抗 HCV 抗体を検出できるものと考えられる。

表 1 セロコンバージョンパネル試験結果 (パネル: AAH-0001)

検体	経過 日数	Z社 XXX 5.0 キット					A社キット (COI)	B社キット (COI)	本品 (COI)	C社
		C100	c33c	c22	NS5	判定				PCR法 (IU/mL)
01	0	-	-	-	-	陰性	0.40	0.20	0.28	測定範囲以下
02	7	-	-	-	-	陰性	0.50	0.20	0.20	測定範囲以下
03	12	-	-	-	-	陰性	0.50	0.20	0.29	測定範囲以下
04	25	-	-	-	-	陰性	0.70	0.30	0.31	2,000
05	28	-	2+	2+	-	陽性	2.50	1.80	3.92	70,000
06	32	-	3+	3+	-	陽性	5.40	3.90	10.02	100,000
07	35	-	4+	4+	-	陽性	7.20	5.30	12.00	100,000

— 表 2～15 は省略 —

ホ) リスク分析に関する資料

① リスク分析実施体制に関する資料

② 重要なハザードに関する資料

☞ (別途説明)

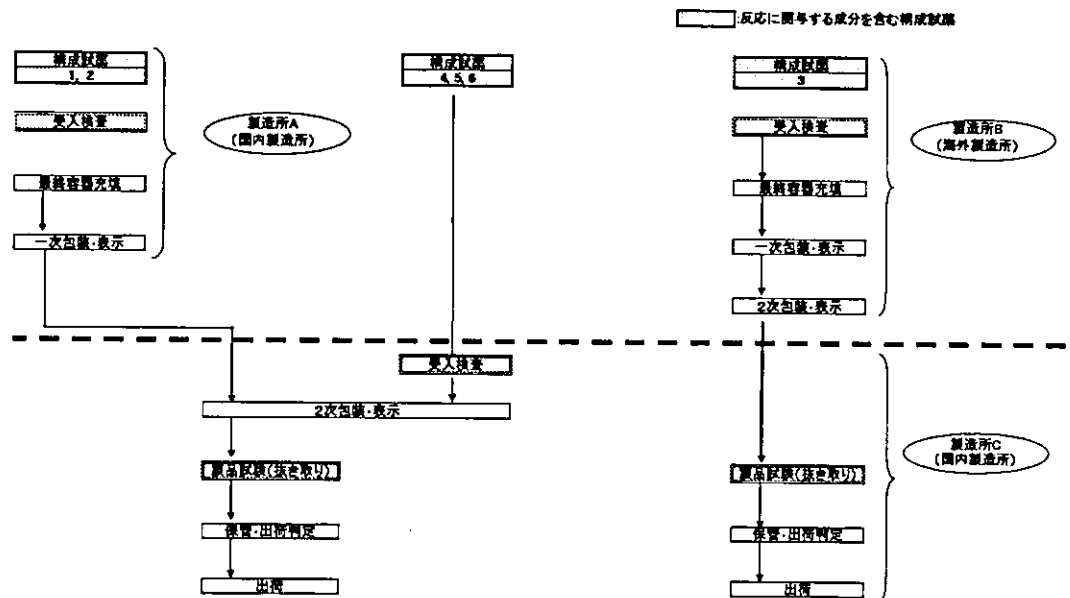
へ) 製造方法に関する資料

1. キットの構成

	構成試薬名	製造方法
1	HCV 抗原プレート	HCV 抗原 X 及び HCV 抗原 Y 他より製する
2	酵素標識抗体試液	POD 標識抗ヒト IgG マウスモノクローナル抗体他より製する
3	基質試液	過酸化水素、3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン他より製する
4	10×洗浄液	緩衝剤他より製する
5	陰性コントロール	ヒト血清他より製する
6	陽性コントロール	抗 HCV 抗体他より製する

上記 1~6 の構成試薬を組合せキットとする。なお、各構成試薬は別途補充用単品として製造販売する場合がある。

2. 製造工程



☞ (構成試薬 4、5 及び 6 については、反応系に関与する成分を含まないため、その製造を行う施設は薬事法上の製造業の適用を受けない。したがって、本欄への記載は不要である。)

3. 製造業者及び住所

1) 製造業者 A 及び住所

製造業者名： x x x x 株式会社 東京工場
所在地： 東京都 x x 区 x x 町 123 番地
製造業許可番号： x x x x
許可区分： 〇〇〇〇

2) 製造業者 B 及び住所

製造業者名： □□□□ Co. LTD. アメリカ工場
所在地： x x x x アメリカ
製造業認定番号： x x x x
認定区分： 〇〇〇〇

3) 製造業者 C 及び住所

製造業者名： 臨業協 株式会社 東京工場
所在地： 東京都 x x 区 x x 町 123 番地
製造業許可番号： x x x x
許可区分： 〇〇〇〇

4. 設計管理を行った事業者及びその事業所

申請者と同じ。

5. 品質検査項目に関する事項

(1) 品質検査項目

構成試薬名	工 程	品質検査の項目	目的・概要・品目仕様における試験項目との関係等
1. HCV 抗原プレート	受入検査	適合性試験	HCV 抗原プレートを作成した後、HCV 抗原プレートとしての性能が担保されるかどうかを確認するもので、構成試薬として他の構成試薬に組み込み操作方法にしたがって試験するとき、当該製品の品目仕様の規格を満たすことを確認する。
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。
		感度・正確性、同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。
2. 酵素標識抗体試液	受入検査	適合性試験	酵素標識抗体試液を調製した後、酵素標識抗体試液としての性能が担保されるかどうかを確認するもので、構成試薬として他の構成試薬に組み込み操作方法にしたがって試験するとき、当該製品の品目仕様の規格を満たすことを確認する。
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。
		感度・正確性・同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。
3. 基質試液	受入検査	適合性試験	主成分の濃度が規格を満たすことを確認する。
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。

		感度・正確性・同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。
4. 10×洗浄液	受入検査	外観試験	異物混入がないことを確認する
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。
		感度・正確性・同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。
5. 陰性コントロール	受入検査	外観試験	異物混入がないことを確認する
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。
		感度・正確性・同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。
6. 陽性コントロール	受入検査	外観試験	異物混入がないことを確認する
	製品試験	表示印刷事項	表示内容に間違いがないことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いがないことを確認する。
		感度・正確性・同時再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理の方法に同じ。

(2) 品質検査項目の委託先
該当なし。

記載例 2. 承認基準品目：一般的名称：B型肝炎ウイルス表面抗原キット

承認申請書

【名称欄】

1) 一般的名称

B型肝炎ウイルス表面抗原キット（分類コード番号：307230000）

2) 販売名

臨薬協HBs抗原検出キット

【使用目的欄】

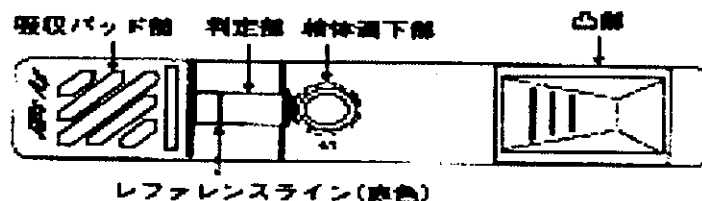
血清中のHBs抗原の検出（B型肝炎ウイルス（HBV）感染症の診断の補助）

【形状、構造及び原理欄】

1) 構成試薬

反応カセット

2) 形状



3) 原理

本品は、酵素免疫測定法を測定原理としたイムノクロマト技術による血清中HBs抗原検出用試薬である。

反応カセット内のメンブレン上には抗HBs抗体が固定化しており、またアルカリホスファターゼ（ALP）標識抗体パッド、基質パッドおよび液状の展開液がセットされている。

検体滴下部に滴下された検体中のHBs抗原は、アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HBsモノクローナル抗体（マウス）と反応した後、展開液によりメンブレン上を移動し、判定部に固定された抗HBsポリクローナル抗体（ウサギ）と結合して、検体中のHBs抗原を介した3者のサンドイッチ複合体を形成する。この複合体のALPに基質（5-プロモ-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩）が反応することにより判定ラインが青色に発色し、検体中のHBs抗原を検出する。

【反応系に関する成分欄】

上記反応カセット中で反応系に関する成分及び分量は次のとおりである。

- 「反応カセット」中 (1テスト中)
- 1) 抗HBsポリクローナル抗体(ウサギ) 〇〇~〇〇 μ g
 - 2) アルカリホスファターゼ(ALP)標識抗HBsモノクローナル抗体(マウス)
〇~〇〇 μ g
(産生細胞の名称:マウスミエローマ細胞)
 - 3) 5-プロモ-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩
〇〇~〇〇 μ g

【品目仕様欄】

1) 品質管理の方法

① 感度試験

濃度既知の自家管理検体(陽性)を所定の操作で試験するとき、陽性の反応を示す。

② 正確性試験

自家管理検体(陽性)注1)及び自家管理検体(陰性)を所定の操作で試験するとき、所定の陽性または陰性の反応を示す。

③ 再現性試験

自家管理検体(陽性)及び自家管理検体(陰性)を所定の操作で3回繰り返し試験するとき、それぞれ同一の反応性を示す。

注1) 自家管理検体(陽性)はリコンビナントHBs抗原をHBs抗原陰性ヒト血清に添加して5~10ng/mLに調製したものである。

別記載案

1) 品質管理の方法

以下の管理検体を用いて品質管理の各試験を行った場合下記の規格に適合する。

[管理検体]

自家管理検体1:HBs抗原陰性ヒト血清

自家管理検体2:HBs抗原陽性ヒト血清

(サブタイプA 5ng/mL:HBs抗原陽性ヒト血清をHBs抗原陰性ヒト血清で希釈して調製)

① 感度試験・正確性試験

自家管理検体1及び2を用いて操作法に従って試験するとき、自家管理検体1は陰性を示し、自家管理検体2は陽性を示す。

② 再現性試験

自家管理検体1及び2を用いて操作法に従って3回同時に試験するとき、各々同一の反応性を示す。

2) 最小検出感度 (例示)

サブタイプ ad 2. 5 ng/mL (市販パネルによる結果)

サブタイプ ay 2. 4 ng/mL (市販パネルによる結果)

【操作方法又は使用方法欄】

1) 試薬・試液の調製方法

反応カセットはそのまま用いる。

2) 操作方法 (用手法)

① 検体○○ μ L～○○ μ Lを検体滴下部に加える。

② 展開液を反応カセット内に展開させる。

③ 20～37℃で15分～20分放置後、判定部に出現するライン (発色) の有無により判定を行う。

3) 判定法

反応カセットの判定部に青色の判定ラインが認められた場合をHBs抗原陽性とし、認められない場合は、HBs抗原陰性と判定する。

☞ (反応温度及び時間の記載方法については未確定です)

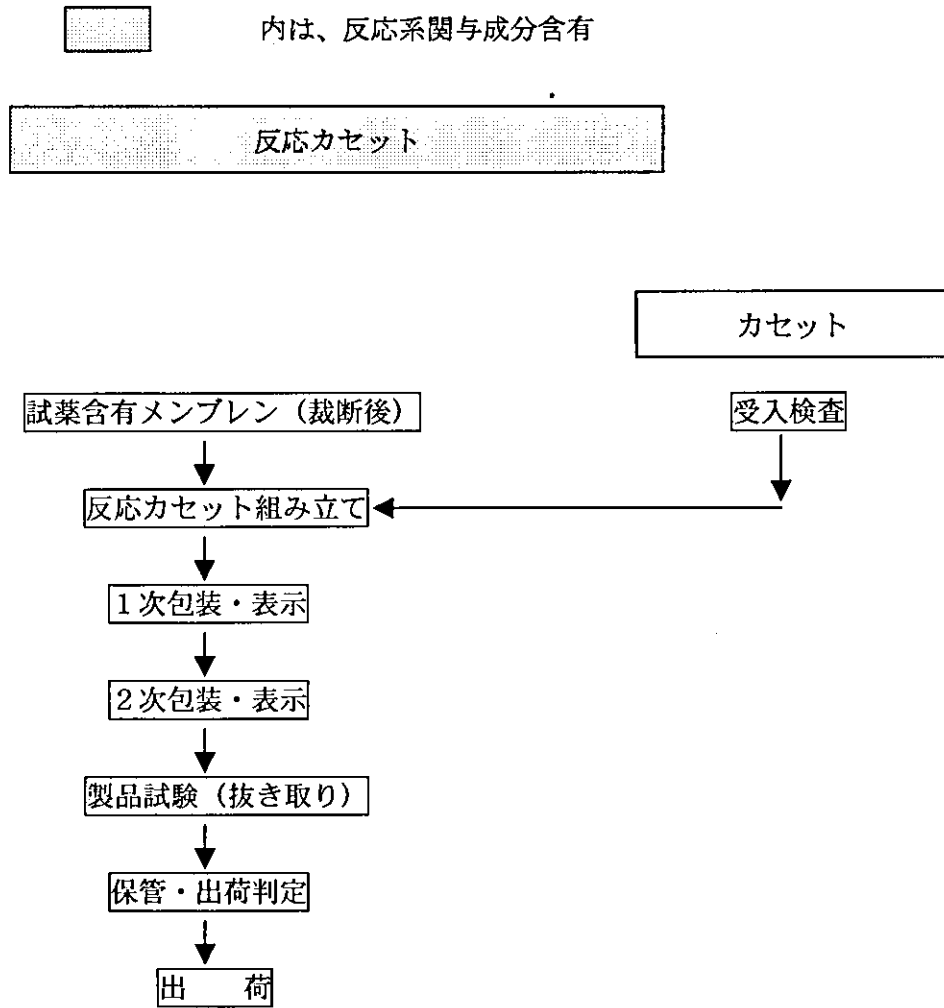
【製造方法欄】

1) キットの構成

○反応カセット

抗HBsポリクローナル抗体 (ウサギ)、アルカリホスファターゼ (ALP) 標識抗HBsモノクローナル抗体 (マウス)、5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩他より製する。

2) 製造工程



3) 製造業者名及び住所

〇〇株式会社 △△工場

××県△△市□□町1-1

製造業許可番号及び許可区分：×××

4) 設計管理を行った事業者

申請者と同じ

【貯蔵方法及び有効期間欄】

2~10℃、 12ヵ月

【製造販売する品目の製造所欄】

(製造業者名) ○○株式会社 △△工場
(所在地) ××県△△市□□町1-1
(製造許可・認定番号) ○○○○○○
(許可・認定区分) 体外診断用医薬品一般製造業

【原薬の製造所欄】

☞ (空欄)

【備考欄】

- ・ 製造販売業の許可年月日： 平成○○年○月○日
- ・ 製造販売業の許可区分： 第二種医薬品製造販売業
- ・ 製造販売業の許可番号： ○○○○○○
- ・ 主たる機能を有する事業所の所在地： 東京都○○区○○町1-2-3
- ・ 承認基準品目に該当する。
- ・ 承認前検査対象品目に該当する。
- ・ 添付文書(案)： 別添1のとおり
- ・ 外観の写真(反応カセット)： 別添2のとおり

添付資料

添付資料〔臨業協HBs抗原検出キット〕

イ. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

2. 申請品目の説明に関する資料

2. ① 測定方法（測定原理・操作方法・判定方法）

<測定原理>

本品は、酵素免疫測定法を測定原理としたイムノクロマト技術による血清中HBs抗原検出用試薬である。

反応カセット内のメンブレン上には抗HBs抗体が固定化しており、またアルカリホスファターゼ（ALP）標識抗体パッド、基質パッドおよび液状の展開液がセットされている。

検体滴下部に滴下された検体中のHBs抗原は、アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HBsモノクローナル抗体（マウス）と反応した後、展開液によりメンブレン上を移動し、判定部に固定された抗HBsポリクローナル抗体（ウサギ）と結合して、検体中のHBs抗原を介した3者のサンドイッチ複合体を形成する。この複合体のALPに基質（5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩）が反応することにより判定ラインが青色に発色し、検体中のHBs抗原を検出する。

<操作方法>

反応カセットをアルミパックから取り出す。

- 1) マイクロピペットで血清25 μ Lを分取し、反応カセットの検体滴下部に滴下する。
- 2) 検体滴下後すみやかに反応カセット凸部の3本ラインを押し、展開液をカセット内に展開させる。
- 3) 多湿の条件を避け、室内温度（20～37℃）で15分間水平に静置し、判定部の青色ライン（発色）の有無を観察する。

<判定方法>

1) 陽性

赤色のレファレンスラインが消失し、青色の判定ラインが認められた場合

2) 陰性

赤色のレファレンスラインが消失し、かつ青色の判定ラインが認められなかった場合

3) 再試験

判定ラインの発色にかかわらずレファレンスラインが消失しなかった場合は、測定操作が不適當であったか、反応カセット内での反応が成立しなかった等の可能性が考えられるので、新しい反応カセットを用いて再度検査を行う。

2. ② 反応系に関与する成分に関する情報

1) 抗HBs ポリクローナル抗体 (ウサギ)

本成分は、精製したHBs 抗原をウサギに免疫して得られたポリクローナル抗体である。

(性状)

本成分は〇〇〇な液体である。

(確認試験)

本成分を用いて反応カセットを作製し、本品の操作方法に従って陽性自家管理検体を試験するとき、HBs 抗原陽性の反応を示す。

(定量試験)

本成分を希釈して波長〇〇nmで吸光度を〇. 〇に調整するとき、本成分の濃度は、〇〇~〇〇mg/mLである。

(純度試験)

本成分を〇〇カラムによる高速液体クロマトグラフィーによって分析するとき、分子量は〇万~〇万の範囲でその面積は〇〇%以上であり、HBs 抗原陽性検体に対して陽性の反応を示す。

2) アルカリホスファターゼ (ALP) 標識抗HBs モノクローナル抗体 (マウス)

本成分は、精製したHBs 抗原をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体とアルカリホスファターゼを結合させたものである。

(略)

3) 5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩

(略)

2. ③ 既存の体外診断用医薬品と類似性の説明

本品は、酵素免疫測定法を反応原理としたイムノクロマト技術による血清中のHBs 抗原を検出する試薬で、測定項目において次の体外診断用医薬品と同様である。

1) 販売名：〇〇HBs 抗原検出キット

製造販売元：〇〇××××株式会社

承認番号：×××××××××

2) 販売名：△△HBs 抗原検出キット

製造販売元：△△××××株式会社

承認番号：×××××××××

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

(この項目は△、現行法では「血液型判定用医薬品」「血液凝固因子測定用医薬品」のみ提出。改正後もこれに倣う予定だが、詳細は未定)

4. 基本要件への適合性に関する資料

☞ (別途説明)

ハ. 安定性に関する資料

本品3ロットを用い、2～10℃の保存条件下で試薬の保存条件・有効期間を検討した。

製造後0、3、13ヵ月目に品目仕様欄「品質管理の方法」に記載の項目について試験を1ロットにつき2回繰り返し実施した結果、本品の性能は13ヵ月目まで保持されていることを示すデータが得られた。

以上の結果、保存条件2～10℃、有効期間を12ヵ月に設定した。

二. 性能に関する資料

4. 承認基準への適合性を説明する資料

① 既承認体外診断用医薬品との相関性データに関する資料

1) 対照とした体外診断用医薬品の測定方法、販売名、承認番号

(i) イムノクロマト法

販売名：〇〇HBs 抗原検出キット

製造販売元：〇〇××××株式会社

承認番号：××××××××

(ii) 〇〇法

販売名：△△HBs 抗原検出キット

製造販売元：△△××××株式会社

承認番号：××××××××

2) 試験結果

(i) 「〇〇HBs 抗原検出キット」との相関性試験成績を表1に示す。

試験成績 (n = 100) は、陰性一致率100% (75 / 75例)、陽性一致率100% (25 / 25例)、全体一致率100% (100 / 100例) と良好な相関性 (一致率) 成績が得られた。

表1 相関性 (一致率) 試験成績

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	25例(100%)	0(0%)	25例
	陰性	0(0%)	75例(100%)	75例
計		25例(100%)	75例(100%)	100例

検討例数

n = 100例

陰性一致率 100% [75例 / 75例]

陽性一致率 100% [25例 / 25例]

全体一致率 100% [100例 / 100例]

一致率が100%ではない場合、不一致検体に関する情報を記載する。

(i i) 「△△HBs 抗原検出キット」との相関性試験成績を表 2 に示す。

試験成績 (n = 1 0 0) は、陰性一致率 1 0 0 % (7 5 / 7 5 例)、陽性一致率 1 0 0 % (2 5 / 2 5 例)、全体一致率 1 0 0 % (1 0 0 / 1 0 0 例) と良好な相関性 (一致率) 成績が得られた。

表 2 相関性 (一致率) 試験成績

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	25 例(100%)	0(0%)	25 例
	陰性	0(0%)	75 例(100%)	75 例
計		25 例(100%)	75 例(100%)	100 例

検討例数 n = 1 0 0 例
 陰性一致率 1 0 0 % [7 5 例 / 7 5 例]
 陽性一致率 1 0 0 % [2 5 例 / 2 5 例]
 全体一致率 1 0 0 % [1 0 0 例 / 1 0 0 例]

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

1) 使用したパネル血清：〇〇社 H B s 抗原 Low Titer Performance Panel
(N o 0 0 1)

2) 試験方法

パネル検体20例について、本試薬との反応性を検討した。本品については所定の操作方法に従って測定した。

3) 測定結果

結果を表1に示す。

表1 測定結果

検体 No	添付値 (ng/mL)	本試薬	検体 No	添付値 (ng/mL)	本試薬
1	2.50	陽性	11	0.88	陰性
2	3.01	陽性	12	1.05	陰性
3	2.89	陽性	13	1.70	陰性
4	2.58	陽性	14	0.43	陰性
5	4.21	陽性	15	0.61	陰性
6	8.00	陽性	16	0.06	陰性
7	5.06	陽性	17	0.05	陰性
8	7.85	陽性	18	0.05	陰性
9	0.05	陰性	19	0.06	陰性
10	0.03	陰性	20	0.08	陰性

4) 結論

試験成績から、最小検出感度 2.05 ng/mL と判断された。

ホ. リスク分析に関する資料

- ① リスク分析実施体制に関する資料
- ② 重要なハザードに関する資料

☞ (別途説明)

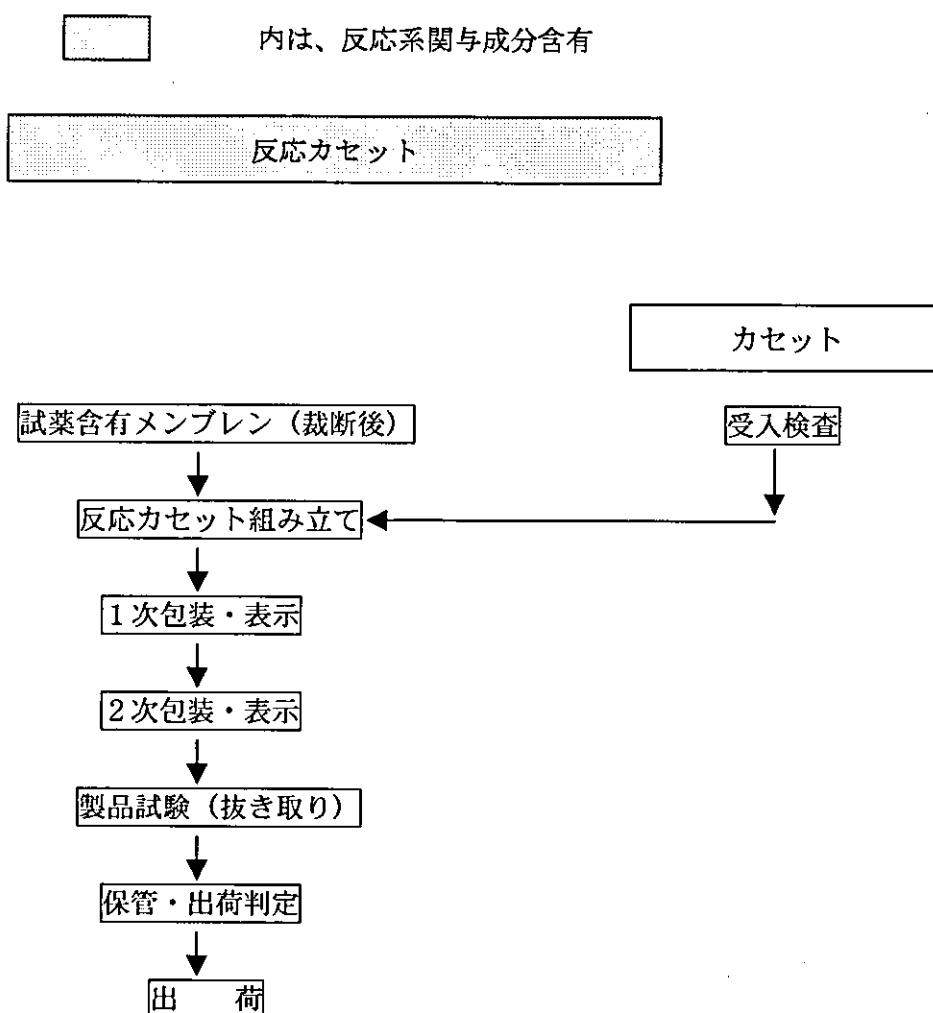
へ. 製造方法に関する資料

製造工程と製造施設に関する資料

1) キットの構成

反応カセット：抗HBsポリクローナル抗体（ウサギ）、アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HBsモノクローナル抗体（マウス）、5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-リン酸二ナトリウム塩他より製する。

2) 製造工程



3) 製造業者名及び住所

〇〇株式会社 △△工場

××県△△市□□町1-1

製造業許可番号及び許可区分：×××

4) 設計管理を行った事業者
申請者と同じ

5) 品質検査項目に関する事項
品質検査項目

	工程	品質検査の項目	目的・概要・品目仕様における試験項目との関係等
カセット	受入検査	寸法及び外観	寸法が規格内であること及び外観が限度見本以内であることを確認する。
反応カセット	製品試験	表示印刷	表示内容に間違いが無いことを確認する。
		包装内容	キット構成に間違いが無いことを確認する。
		感度・正確性・再現性	承認申請書の品目仕様欄の品質管理法に同じ。

品質検査項目の委託先
該当なし

記載例3. 承認基準品目：一般的名称：癌胎児性抗原（CEA）キット

承認申請書

【名称欄】

一般的名称 癌胎児性抗原（CEA）キット

(分類コード番号：302880000)

販売名 ラテックスCEA「臨薬協」

【使用目的欄】

血清中の癌胎児性抗原（CEA）の測定（悪性腫瘍の診断等の補助）

【形状、構造及び原理欄】

1. 構成試薬

1) ラテックス試薬 液状

2) 緩衝液 液状

2. 原理

ラテックス粒子の表面に結合させたCEA抗体（CEAポリクローナル抗体（ウサギ）ラテックス液）と試料中の癌胎児性抗原（CEA）が抗原抗体反応により凝集を起こす。この凝集はCEA濃度に比例しておこり、吸光度の減少としてとらえられる。したがって、吸光度を測定することにより検体中のCEA濃度が求められる。

【反応系に関与する成分欄】

ラテックス試薬 1 mL 中

CEAポリクローナル抗体（ウサギ）ラテックス液 0.1 mL

(抗体量として $00\mu\text{g}\sim 00\mu\text{g}$)

【品目仕様欄】

1. 品質管理の方法

1) 感度試験

CEA標準 0 ng/mL と 1 ng/mL を3回測定するとき、 1 ng/mL の平均値 -2 SD は 0 ng/mL の $+2\text{ SD}$ 以上である。

2) 正確性試験

濃度既知管理検体（ $10\sim 30\text{ ng/mL}$ 、 $50\sim 70\text{ ng/mL}$ 、 $130\sim 170\text{ ng/mL}$ ）を測定するとき、既知濃度の $\pm 20\%$ 以内である。