厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法の確立に向けた研究

令和 7 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 小林 江梨子

令和 8（2026）年 3 月

目　　次

Ⅰ．総括・分担研究報告書

体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法の確立に向けた研究　総括・分担研究報告書---------- 1

（資料）

別添 1_体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法に関する現状と課題---------- 9

別添 2_体外診断用医薬品の性能等再評価に関する諸外国の制度----------21

令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法の確立に向けた研究

総括・分担研究報告書

研究代表者　小林 江梨子　（城西国際大学薬学部教授）
研究分担者　間宮 弘晃　（立命館大学薬学部准教授）

総括・分担研究報告書

研究要旨

令和 7 年度薬機法改正において、体外診断用医薬品のうち、新型コロナウイルスのように特に変異の多いウイルス等を検出するものについて、市販後の性能担保のため、製造販売業者に市販後の情報収集・評価・報告を求めるとともに、性能が担保されない場合には承認を取り消すことを可能とする規定が設けられた。この制度の運用にあたっては、ウイルス等の変異がその体外診断用医薬品の性能に影響を与えうるウイルス等の検出を目的とする感染症関係の体外診断用医薬品が対象となると考えられた。ウイルスの変異のしやすさについてや変異株に関する情報を把握する方法、体外診断用医薬品の検出性能への影響に関する評価方法、関連する諸外国の制度について整理が行われた。なお、性能等再評価の申請資料や提出期限については具体的な事例が発生した際にその都度検討する必要があることなどの課題にも留意していく必要がある。

研究協力者
影山　努　国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 検査診断技術研究部 部長
百瀬　暖佳　国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 次世代生物学的製剤研究センター 主任研究員
繁田 勝美　一般社団法人日本臨床検査薬協会 常務理事
山口 真理子　一般社団法人日本臨床検査薬協会 法規委員会 委員長
佐藤 しのぶ　一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）IVD 委員会 委員長
西田 美和　欧州ビジネス協会（EBC）医療機器・IVD 委員会 IVD 部会長

A．研究目的

新型コロナウイルス感染症の感染拡大（パンデミック）時には、検査キットの需要・供給が急速に増大したことから、体外診断用医薬品に対する国民からの信頼性確保に向けた取組みが求められた。

ウイルス等を検出する体外診断用医薬品については、ウイルス等が宿主の免疫システムや薬剤による排除等を回避するために絶えず変異していることから、承認時に性能が担保されていてもその後のウイルス等の変異によって性能等が左右される特性があり、市販後もその性能を担保し続けるためには、ウイルス等の変異に応じた対応が必要である。

これを踏まえて、令和 7 年度薬機法改正において、体外診断用医薬品の特性を踏まえた

性能等評価の見直しとして、体外診断用医薬品のうち、新型コロナウイルスのように特に変異の多いウイルス等を検出するものについて、市販後の性能担保のため、製造販売業者に市販後の情報収集・評価・報告を求めるとともに、性能が担保されない場合には承認を取り消すことを可能とする規定が設けられた。

〇体外診断用医薬品の性能等再評価

令和７年度薬機法の改正で導入された、体外診断用医薬品の性能等再評価制度に関する薬機法の条文は以下のとおりである。なお、公布後２年以内（令和９年５月まで）に施行することとされている。

第二十三条の二の十の二　第二十三条の二の五の承認を受けている者は、厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて体外診断用医薬品の範囲を指定して性能等再評価（体外診断用医薬品について、同条の承認の取得後に当該承認に係る性能その他の厚生労働省令で定める事項（第七項において「性能等」という。）を再評価することをいう。以下同じ。）を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る体外診断用医薬品について、厚生労働大臣の性能等再評価を受けなければならない。

２　厚生労働大臣の性能等再評価は、性能等再評価を行う際に得られている知見に基づき、前項の指定に係る体外診断用医薬品が第二十三条の二の五第二項第三号イ又はハに該当しないことを確認することにより行う。

３　第一項の公示は、性能等再評価を受けるべき者が提出すべき資料及びその提出期限を併せ行うものとする。

４　第一項の指定に係る体外診断用医薬品が厚生労働省令で定める体外診断用医薬品であるときは、性能等再評価を受けるべき者が提出する資料は、厚生労働省令で定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

５　第二項の規定による確認においては、性能等再評価を受けるべき者が提出する資料に基づき、第一項の指定に係る体外診断用医薬品の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。この場合において、同項の指定に係る体外診断用医薬品が前項に規定する厚生労働省令で定める体外診断用医薬品であるときは、あらかじめ、当該体外診断用医薬品に係る資料が同項の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

６　第四項に規定する厚生労働省令で定める体外診断用医薬品につき性能等再評価を受けるべき者若しくは同項の規定による資料の収集若しくは作成の委託を受けた者（これらの者が法人であるときは、その役員）又はこれらの職員は、正当な理由なく、当該資料の収集又は作成に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

７　第二十三条の二の五の承認を受けている者は、厚生労働省令で定める体外診断用医薬品について、性能等の適正を図るために必要な情報を収集し、最新の論文その他により得られた知見に基づき当該体外診断用医薬品を評価し、その結果に基づく必要な措置を講ずるとともに、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を報告しなければならない。

この制度に関して、本研究では

・性能等再評価の対象となりうる体外診断用医薬品

・性能等再評価の契機

・製造販売業者が講ずべき方策・情報収集・報告・措置

・性能等再評価における申請資料及び提出期限

・その他留意すべき事項
について現状及び課題を整理するとともに、諸外国の制度についても情報収集を行うことを目的とした。

なお、法第二十三条の二の十の二のうち、第１～６項は医薬品の再評価制度の条文に準じた規定であるが、第７項は体外診断用医薬品の性能等再評価で新規に設置された規定であり、厚生労働省令で定める体外診断用医薬品について、製造販売業者に対して情報収集・評価とその結果に基づく措置並びに国への報告を求める規定である。第７項について、第１項の性能等再評価の実施に係る指定と同時に指定して性能等再評価と情報収集等を同時並行で行わせる場合と、第１項の指定を行うことを予断せず予備的な評価を行うため、第７項単独で指定する場合の両方のケースが想定される。

Ｂ．研究方法

１．体外診断用医薬品の性能等再評価の課題

研究協力者の協力を得て、以下の論点について、体外診断用医薬品の性能等再評価の課題を整理した。

・性能等再評価の対象となりうる体外診断用医薬品
・性能等再評価の契機
・製造販売業者が講ずべき方策・情報収集・報告・措置
・性能等再評価における申請資料及び提出期限
・その他留意すべき事項

２．体外診断用医薬品の性能等再評価に関する諸外国の制度

産業会の協力を得て、米国、英国、オーストラリア、カナダ及びEUにおける体外診断用医薬品（IVD）の市販後の性能担保に係る制度について、情報収集を行った。

Ｃ．研究結果

以下に概要を示す。詳細は別添１参照。

１．体外診断用医薬品の性能等再評価の課題

①性能等再評価の対象となりうる体外診断用医薬品について

・ウイルス等の変異がその体外診断用医薬品の性能に影響を与えうる、ウイルス等の検出を目的とする感染症関係の体外診断用医薬品が対象となるのではないか。

・ウイルスの変異は複製時におけるウイルス遺伝子のコピーエラーにより発生するが、ウイルスゲノムがDNAかRNAか、一本鎖か二本鎖か、ゲノム複製のメカニズム（RNAポリメラーゼの性能、DNAポリメラーゼ(ウイルス由来あるいは宿主由来)の性能、逆転写酵素の有無、校正機能(コピーミスの修正)の有無)などの違いにより、ウイルスにより変異率が異なる。一般的にRNAウイルスはDNAウイルスに比べると100～10,000倍変異の頻度が高く、比較すればRNAウイルスよりDNAウイルスの方が変異しにくいということが一般的であるが、全く変異しないウイルスというのは存在しないこと、同じウイルスのゲノム内でも領域によって変異率に差があるため(内部タンパク質をコードする遺伝子の変異頻度は、ウイルス表面タンパク質をコードする遺伝子の変異頻度よりも低い、など)、一般論としてのウイルスゲノムの変異のしやすさが、必ずしも体外診断用医薬品の性能に影響を与えやすいとは言い切れないと考えられる。核酸検出系ではプライマー/プローブ等がアニールするゲノム領域、抗原検出系では抗体が認識するエピトープ内のアミノ酸の変異速度など、特定の部位の変異速度を議論することが重要となるのではないか。

・ウイルス等の検出を目的とする体外診断用医薬品について、様々なモニタリング情報を踏まえて、体外診断用医薬品の性能に影響を

与えうるという情報が発生した際に、再評価を検討するべきではないか。
・核酸検査薬では、ウイルス等の塩基配列のうち変異の影響を受けにくい複数の部位を検出対象とする設計がなされることが通常である。また、検査はワクチン・治療薬と異なりウイルス等への淘汰圧とはならないことから、ウイルス等の変異を促進させる原因とはなりにくい。したがって、仮に検査薬の性能に影響を及ぼす変異が自然に生じて広く流行する株になった場合、その後さらにウイルス等の変異が生じたとしても、検査に影響する当該変異の影響は当分の間残存するものと考えられる。

②性能等再評価の契機について（第１項関係）
・体外診断用医薬品の製造販売業者は、医薬品医療機器等法及び同施行規則、GVP 省令に基づき、副作用報告、外国措置報告、研究報告をする義務がある。下記のとおり国立感染症研究所等でもウイルス等の変異のサーベイランスを行っているほか、国内外の薬事規制当局・感染症研究機関等のウイルス等の変異や検査薬に関する情報があり、製造販売業者はこれらの国内外の情報を収集評価すべきである。厚生労働省では、製造販売業者からの報告やこれらの情報に基づいて、同第１項の再評価（及び第７項）の情報収集等の必要性を判断することが想定される。
・第 23 条の 2 の 10 の 2　第７項に指定された体外診断用医薬品については、製造販売業者による情報収集等の結果に基づき（③を参照）、同第１項の再評価の必要性を厚生労働省が判断することも想定される。
・ウイルス等の検出を目的とする体外診断用医薬品の性能に影響を与える変異型の把握が性能等再評価の契機となりうる。
・変異型を把握するゲノムサーベイランスの現在運用されている仕組みとしては、変異株の把握にも繋がる、ウイルスゲノム解析の実施を含むウイルスサーベイランスがいくつかの病原体に対して厚生労働省事業(感染症発生動向調査事業)により実施されている。自治体が検体を確保し、地方衛生研究所が病原体解析を行い、国立感染症研究所（以下「感染研」）はそのサポートを行うことが基本的な流れとなっている。
　SARS-CoV-2 は変異株を把握するためにゲノム解析が行われるが(最終的にはワクチン株選定にも利用される)、インフルエンザウイルスのゲノム解析は結果的に変異株の把握もするが、ワクチン株選定のためというのが主目的であり、ウイルスによってゲノム解析の有無やその主目的は異なっていることの留意が必要。
　また、感染研ホームページ内「病原体検出情報（IASS）」のページでは、自治体(地方衛生研究所)により部分シークエンスによるサブタイピングが行われたウイルスの情報等を公開しているが、同じウイルスでも様々な遺伝子型あるいは血清型があるため、ウイルス分類を行うためにサーベイランスを実施している場合もあり、変異型を把握するサーベイランスとは趣旨が異なることもある。

③製造販売業者が講ずべき方策・情報収集・報告・措置について（第７項関係）
・②１点目のとおり厚生労働省でウイルス等の変異が検査薬に与える影響について情報収集し、本制度により監視をより強化する必要があると判断された場合、第７項に係る体外診断用医薬品を指定することとなる。第１項の性能等再評価と同時に指定する場合と、直ちに性能等再評価を行う必要はないが監視を強化するため第７項単独で指定する場合の両方のケースが想定される。
・第７項で指定した体外診断用医薬品について、製造販売業者は定期的に論文検索や国内外の薬事規制当局、世界保健機関（WHO）、

感染症研究機関等が発信する、流行が予想される変異株や検査薬への影響に関する情報を収集評価するとともに、自社で in silico 解析や試料（疑似検体や臨床検体）を用いた試験を実施して、各品目の検出対象の検出能の評価を行うべきである。その場合、感染症検査薬の検査タイプ（核酸、抗原、抗体）についての検出能の評価方法に関する基本的考え方は別添１の表１のとおりであり、これを参考に製造販売業者により科学的に妥当な評価方法を計画して実施するべきであるが、行政から評価方法のガイダンスが示された場合にはそれに従って行うべきである。ただし、抗体検査の場合は、ウイルス等を抗原とするヒト免疫グロブリンを検査薬中の試薬が検出するメカニズムであり、試薬中の抗体が直接ウイルス等を検出するものではないため、ウイルス等の変異によって検査能力に影響が発生する可能性は低いと考えられる。

・変異による性能等への影響が確認された場合には、その感度・特異度への影響の程度に応じて、使用者への情報提供、回収など、行政と相談の上適切な対応が性能等再評価を待たずになされるべきである。

・行政への報告については別途様式や頻度などが指定されることが想定される。

④性能等再評価における申請資料及び提出期限について（第３項関係）

・性能等再評価における申請資料として提出すべき性能試験やその提出期限は、法第 23 条の 2 の 10 の 2 第 1 項に基づき再評価に指定された際に、同第 3 項に基づいて指定される。その際、第 7 項に基づく情報収集も申請資料の一部になりうる。

想定される資料としては、

・第 7 項に基づく情報収集及び評価の結果（③を参照）

・第１項に基づく性能等再評価:厚生労働省の指示に基づき、以下の点を中心にその都度検討。

- 必ずしも臨床検体ではなくてもよい。疑似検体や JIHS から提供されたパネルや疑似検体等を用いたバリアント検出能の確認試験成績などが考えられる。また、感染症検査薬の検査タイプ（核酸、抗原、抗体）によって検出能の評価方法に関する考え方は異なる（別添１の表１）。ウイルス等の変異株や疑似検体の作成方法、試験条件等については、再評価指定時に、ウイルス等の特性に応じて、行政が指定した共通の方法で行うことが望ましい。ただし、製造販売業者の数や検体等の提供可能数に応じて柔軟に対応すべきである。
- 臨床性能に関する資料を中心に、検体数等も含めて、その都度検討する必要がある。基本的な検査性能が確保された上で変異影響のみを評価する場合などは、陽性検体のみで陰性検体は含まれていなくてもよいと考えられる。
- 提出期限については、その際に把握されている臨床への変異の影響の程度（速度、産業会の対応等）によって、個別に検討が必要と考えられる。
- 指定された性能試験結果については、承認申請資料として提出・審査済みの試験結果から変更がない場合には、提出の省略が可能と考えられる。

⑤性能等再評価を実施するにあたって特に留意すべき点について

・ウイルス等や検査薬の性質によるため、ケースバイケースに再評価の条件を特定する必要がある。

・性能等再評価指定が行われた時点で、企業が性能等再評価への対応を負担だとして市場撤退することは適切ではない。同時に行政は、性能等再評価の指定の範囲を不要に広く指定しないよう留意すべき。

・性能等再評価を実施した結果、一部の製品の市場撤退が求められ、性能を有する検査薬

が不足する場合には、変異による性能への影響を受けない体外診断用医薬品を速やかに承認することが望ましい。
・SARS-CoV-2 のオミクロン株出現時の核酸検出系キットの点検の際は、点検用パネル送付時に対象となる製造販売業者と感染研との連絡・輸送業務が大きな負担となった。性能等再評価が制度化されるにあたって、今後 JIHS から病原体関連の情報や検体を提供する場合、パネル等の輸送方法が特殊な場合も想定されるため、各製造販売業者、厚生労働省等の連絡体制を整理する必要がある
・国内に適切な試験施設を持たない輸入販売のみの企業等があった場合、国内の共同研究施設（大学、病院等）や海外の試験施設での測定を可とする。その場合でも、試験成績の信頼性を確保するための措置は適切に実施されるべきである。
・薬機法における体外診断用医薬品以外の試薬を用いた検査方法は、当該性能評価制度の対象外である。しかし、対象のウイルス等を扱っている検査方法についても、制度の趣旨に準じて、取り組むことが望まれる。

２．体外診断用医薬品の性能等再評価に関する諸外国の制度

以下に概要を示す。詳細は別添 2 参照。

① 性能等再評価に類似する制度の有無

・体外診断用医薬品について、日本で検討中の性能等再評価制度のように「ウイルス等の変異に応じて性能を再評価する」ことを直接の目的とした制度は確認されなかった。
各国の制度は、市販後サーベイランス（PMS）、有害事象・不具合の報告義務、定期的な品質マネジメントシステムの審査等を通じて市販後の安全性・性能を担保する枠組みとなっているが、これらはいずれも体外診断用医薬品全般に係る市販後管理の仕組みであり、ウイルスの変異に特化した性能再評価の仕組みではない。
・ただし、新型コロナウイルスのパンデミック時には、米国 FDA が変異株の検査性能への影響を独自に監視する取組み（脚注 3 を参照）を行ったほか、英国が CTDA 制度により性能評価を義務付けたり、オーストラリアが継続的な性能評価を義務付けるガイダンスを出しているように、個別のウイルスの変異に対する対応は各国の規制当局において実施されていた。

② 各国における定期的な市販後再評価制度の有無

体外診断用医薬品について、初回承認後に正式な定期的市販後再評価制度（再審査・再認証）を有しているかについて調査した結果、各国の状況は以下のとおりであった。
・米国においては、正式な定期的市販後再評価制度は存在しない。カナダにおいても同様に、再認証や再登録の制度は設けられていない。
・英国においては、EU MDR/IVDR の要件と同様の枠組みが採用されており、PMS および PSUR の提出が求められている。適合証明書は通常 5 年間有効であり、有効期限が切れる前に品質管理システムと技術文書のレビューが行われる。
・オーストラリアにおいては、ARTG（オーストラリア治療製品登録簿）への登録を裏付ける適合性評価証明書に有効期限が設けられており、通常 3～5 年ごとに更新が必要である。
・EU においては、現行制度の下では、ノーティファイドボディ（NB）による再認証制度が存在する。感染症 IVD 製品は通常クラス C および D に分類され、5 年ごとの再認証が求められる。なお、2025 年 12 月に EU 委員会から送付された変更案では、固定の 5 年間証明書有効期限を削除し、完全な再認証ではなくノーティファイドボディによるリスクベースの定期的レビューに置き換える提案

がなされているが、その実現の可否及び時期は不明である。

③市販後サーベイランス及び管理措置
定期的な再評価制度の有無にかかわらず、各国はそれぞれ市販後の安全性及び性能を確保するための措置を講じている。
・米国では、医療機器報告（MDR）、市販後サーベイランス研究、是正と除去の報告、CLIA（臨床検査室改善修正法）に基づく習熟度試験等を義務付けている。FDA の市販後規制としては、PMR/PMC（承認条件として義務付けられる市販後臨床試験や調査）、REMS（特定のリスクを持つ製品に対するリスク最小化策）、FAERS（有害事象報告制度）による監視が行われている。
・英国については、②に記載の PMS および PSUR の提出による市販後の管理が行われている。
・オーストラリアでは、市販後モニタリングとして必須の有害事象報告が求められ、ハイリスク機器に対してはコンプライアンスレビューが実施されている。
・カナダでは、必須の不具合報告及びリスクベースの市販後モニタリングが実施されている。市販後モニタリングが特に必要な場合には、条件付きライセンスが発行され、そのライセンスを維持するために毎年所定の情報を提出しなければならないが、この種のライセンスは稀であり、製品に特化したものである。カナダ保健省は、インシデント報告、外国でのリスク通知、リコール通知、問題関連分析、年次要約報告書の提出を求めている。
・EU では、②の再認証制度に加えて、IVDR（体外診断用医薬品規則）に基づく PMS 計画に基づくデータ分析、PMP（Post-Market Performance Follow-up）の結果、販売量・使用人口・使用頻度の推定、是正・予防措置（CAPA）の記録等が定期安全性更新報告書（PSUR）の内容として求めている。

D．考察

本研究では、令和７年度薬機法の改正において、体外診断用医薬品の特性を踏まえた性能等再評価の見直しとして、体外診断用医薬品のうち、新型コロナウイルスのように特に変異の多いウイルス等を検出するものについて、市販後の性能担保のため、製造販売業者に市販後の情報収集・評価・報告を求めるとともに、性能が担保されない場合には承認を取り消すことを可能とする規定が設けられたことを踏まえ、諸外国の関連制度を調査し、当該制度に関して現状及び課題を整理したものである。

まず、新しい法制度では、医薬品の再評価制度に準じた第１項から第６項の規定に加えて、第７項の性能等再評価のための必要な情報収集の規定が新たに設けられた。この第７項については、第１項の性能等再評価実施の指定と同時に指定されて、性能等再評価と情報収集を同時並行で行う場合と、第１項の指定はなくとも、第７項単独で指定される場合の２つのケースが想定されることに留意する必要がある。

性能等再評価の対象となる体外診断用医薬品としては、ウイルス等の変異がその体外診断用医薬品の性能に影響を与えうる、ウイルス等の検出を目的とする感染症関係の体外診断用医薬品が対象となるのではないかと考えられた。変異しないウイルスというのは存在しない一方で、変異のしやすさが必ずしも体外診断用医薬品の性能に影響を与えやすいとは言い切れないことから、様々なモニタリング情報を踏まえて、その性能に影響を与えうるという情報が発生した際に再評価を検討することが妥当と考えられる。

性能等再評価の契機については、製造販売業者は、薬機法及びその施行規則、関連省令

に基づく副作用報告、外国措置報告、研究報告を行う義務があることから、随時実施している国内外の薬事規制当局・感染症関係研究機関等の情報を随時収集評価すべきである。そのうえで、厚生労働省はこれらの報告や国内外の薬事規制当局・感染症関係研究機関の情報収集を行っていることから、これらの情報を踏まえて第１項の再評価及び第７項の情報収集の必要性を判断することになると考えられる。ただし、現在国内外で行われているサーベイランスの目的は、ウイルスによってゲノム解析の有無やその主目的は異なっており、必ずしも変異株把握のためではない場合があることに留意が必要である。また、第１項もしくは第７項の指定に基づく情報収集の報告にあたっては、別途様式や頻度を指定される必要がある。

性能等再評価における申請資料については、臨床性能に関する資料を中心に、承認申請資料として提出済みの試験結果から変更がない場合には提出省略も含めて、その提出期限とともに、その都度検討する必要があると考えられる。

新たに導入された性能等再評価の指定が行われた時点で、企業が性能等再評価への対応を負担に感じて市場撤退するようなことは、医療現場での検査薬の不足につながることから避けなければならない。さらに、過去の新型コロナウイルス関連での核酸検出系キットの点検の際は、点検用パネル送付時に製造販売業者と感染研との連絡・輸送業務が大きな負担となったことを踏まえ、今回の制度化にあたっては、そのパネルの輸送方法や連絡体制について整理する必要がある。

なお、本制度の運用方法については、本制度に関する条文が施行される令和９年５月頃より前に、施行通知として厚生労働省から考え方が示されると考えられる。

Ｅ．結論

体外診断用医薬品の性能等再評価制度の運用にあたっては、ウイルス等の変異がその体外診断用医薬品の性能に影響を与えうるウイルス等の検出を目的とする感染症関係の体外診断用医薬品が対象となると考えられた。ウイルスの変異のしやすさについてや変異株に関する情報を把握する方法、体外診断用医薬品の検出性能への影響に関する評価方法、関連する諸外国の制度について整理が行われた。

なお、性能等再評価の申請資料や提出期限については、具体的な事例が発生した際に、その都度検討する必要があることなどの課題にも留意する必要がある。

Ｆ．健康危険情報

なし

Ｇ．研究発表

なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

なし

別添 1_体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法に関する現状と課題

別添 2_体外診断用医薬品の性能等再評価に関する諸外国の制度

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法の確立に向けた研究

１．経緯

新型コロナウイルス感染症の感染拡大（パンデミック）時には、検査キットの需要・供給が急速に増大したことから、体外診断用医薬品に対する国民からの信頼性確保に向けた取組みが求められた[1]。

ウイルス等を検出する体外診断用医薬品については、ウイルス等が宿主の免疫システムや薬剤による排除等を回避するために絶えず変異していることから、承認時に性能が担保されていてもその後のウイルス等の変異によって性能等が左右される特性があり、市販後もその性能を担保し続けるためには、ウイルス等の変異に応じた対応が必要である。

これを踏まえて、令和７年度薬機法改正において、体外診断用医薬品の特性を踏まえた性能等評価の見直しとして、体外診断用医薬品のうち、新型コロナウイルスのように特に変異の多いウイルス等を検出するものについて、市販後の性能担保のため、製造販売業者に市販後の情報収集・評価・報告を求めるとともに、性能が担保されない場合には承認を取り消すことを可能とする規定が設けられた。

○体外診断用医薬品の性能等再評価

令和７年度薬機法の改正で導入された、体外診断用医薬品の性能等再評価制度に関する薬機法の条文は以下のとおりである。なお、公布後２年以内（令和９年５月まで）に施行することとされている。

第二十三条の二の十の二　第二十三条の二の五の承認を受けている者は、**厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて体外診断用医薬品の範囲を指定して性能等再評価**（体外診断用医薬品について、同条の承認の取得後に当該承認に係る性能その他の厚生労働省令で定める事項（第七項において「性能等」という。）を再評価することをいう。以下同じ。）**を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る体外診断用医薬品について、厚生労働大臣の性能等再評価を受けなければならない**。

２　厚生労働大臣の性能等再評価は、性能等再評価を行う際に得られている知見に基づき、前項の指定に係る体外診断用医薬品が第二十三条の二の五第二項第三号**イ又はハ**[2]に該当しないことを確認することにより行う。

３　第一項の公示は、性能等再評価を受けるべき者が提出すべき**資料及びその提出期限**を併せ行うものとする。

４　第一項の指定に係る体外診断用医薬品が厚生労働省令で定める体外診断用医薬品であ

[1] 当時の措置として、新型コロナウイルスの変異株に対する検査結果への影響に関する情報収集及び分析を実施し、使用目的を有しないことを示す研究報告等について PMDA に報告と安全対策措置を実施することを求めた（令和 3 年 5 月 11 日薬生機・薬生安発事務連絡　新型コロナウイルス感染症に係る体外診断用医薬品の市販後における情報収集等の徹底について）

[2] イ「申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が、その申請に係る効果又は性能を有すると認められないとき。」ハ「イ又はロに掲げる場合のほか、医療機器又は体外診断用医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。」省令「申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品の性状又は品質が保健衛生上著しく不適当な場合とする。」

るときは、性能等再評価を受けるべき者が**提出する資料**は、厚生労働省令で定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

5　第二項の規定による確認においては、性能等再評価を受けるべき者が提出する資料に基づき、第一項の指定に係る体外診断用医薬品の品質、有効性及び安全性に関する**調査**を行うものとする。この場合において、同項の指定に係る体外診断用医薬品が前項に規定する厚生労働省令で定める体外診断用医薬品であるときは、あらかじめ、当該体外診断用医薬品に係る資料が同項の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

6　第四項に規定する厚生労働省令で定める体外診断用医薬品につき性能等再評価を受けるべき者若しくは同項の規定による資料の収集若しくは作成の委託を受けた者（これらの者が法人であるときは、その役員）又はこれらの職員は、正当な理由なく、当該資料の収集又は作成に関しその職務上知り得た人の**秘密**を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

7　第二十三条の二の五の承認を受けている者は、**厚生労働省令で定める体外診断用医薬品について、性能等の適正を図るために必要な情報を収集**し、最新の論文その他により得られた知見に基づき当該体外診断用医薬品を評価し、その結果に基づく必要な措置を講ずるとともに、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を報告しなければならない。

この制度に関して、本文書では

・性能等再評価の対象となりうる体外診断用医薬品
・性能等再評価の契機
・製造販売業者が講ずべき方策・情報収集・報告・措置
・性能等再評価における申請資料及び提出期限
・その他留意すべき事項

について現状及び課題を整理する。また同時に諸外国の制度についても情報収集を行う。

なお、法第二十三条の二の十の二のうち、第１～６項は医薬品の再評価制度の条文に準じた規定であるが、第７項は体外診断用医薬品の性能等再評価で新規に設置された規定であり、厚生労働省令で定める体外診断用医薬品について、製造販売業者に対して情報収集・評価とその結果に基づく措置並びに国への報告を求める規定である。第７項について、第１項の性能等再評価の実施に係る指定と同時に指定して性能等再評価と情報収集等を同時並行で行わせる場合と、第１項の指定を行うことを予断せず予備的な評価を行うため、第７項単独で指定する場合の両方のケースが想定される。

この他、本制度の運用方法については、本制度に関する条文が施行される令和９年５月頃より前に、施行通知として厚生労働省から考え方が示されると考えられる。

２．検討及び課題の整理

①性能等再評価の対象となりうる体外診断用医薬品について

・ウイルス等の変異がその体外診断用医薬品の性能に影響を与えうる、ウイルス等の検出を目的とする感染症関係の体外診断用医薬品が対象となるのではないか。

・ウイルスの変異は複製時におけるウイルス遺伝子のコピーエラーにより発生するが、ウイルスゲノムが DNA か RNA か、一本鎖か二本鎖か、ゲノム複製のメカニズム（RNA ポリメラーゼの性能、DNA ポリメラーゼ(ウイルス由来あるいは宿主由来)の性能、逆転写酵素の有無、校正機能(コピーミスの修正)の有無)などの違いにより、ウイルスにより変異率が異なる（https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347(08)00055-4)。一般的に RNA ウイルスは DNA ウイルスに比べると 100～10,000 倍変異の頻度が高く、比較すれば RNA ウイルスより DNA ウイルスの方が変異しにくいということが一般的であるが、全く変異しないウイルスというのは存在しないこと、同じウイルスのゲノム内でも領域によって変異率に差があるため(内部タンパク質をコードする遺伝子の変異頻度は、ウイルス表面タンパク質をコードする遺伝子の変異頻度よりも低い、など)、一般論としてのウイルスゲノムの変異のしやすさが、必ずしも体外診断薬の性能に影響を与えやすいとは言い切れないと考えられる。核酸検出系ではプライマー/プローブ等がアニールするゲノム領域、抗原検出系では抗体が認識するエピトープ内のアミノ酸の変異速度など、特定の部位の変異速度を議論することが重要となるのではないか。

なお、インフルエンザウイルスの変異率は 10^{-5}～10^{-6}(1 回の複製で、1 塩基の変異が入る率で、全長合わせて 13.5kb のゲノム長なので、一回の複製で 1 つは変異が発生するという計算)とされているが、研究によってこの値には幅がある。また、体内で何回複製されるのかにもよるが、変異したウイルスが複数種類、複製され、さらに免疫による選択圧などがある事も考慮すると(変異して生き残る場合と生き残らない場合もある)、ウイルスとしての変異率は一律ではないということになる。また、他のウイルスの変異率としては、HIV で 10^{-4}～10^{-6}、SARS-CoV-2 で 10^{-5}～10^{-6}などと知られているが、例えば、SARS-CoV-2 の変異率は、2020 年発生初期とオミクロンが出現した 2023 年以降とでは異なり(後者の方が変異率は高い)、同じウイルスでも(様々な要因により)流行状況によっても実際の変異率は異なる、ということになる。

したがって、ウイルス等の検出を目的とする体外診断用医薬品について、様々なモニタリング情報を踏まえて、体外診断用医薬品の性能に影響を与えうるという情報が発生した際に、再評価を検討するべきではないか。

・核酸検査薬では、ウイルス等の塩基配列のうち変異の影響を受けにくい複数の部位を検出対象とする設計がなされることが通常である。また、検査はワクチン・治療薬と異なりウイルス等への淘汰圧とはならないことから、ウイルス等の変異を促進させる原因とはなりにくい。したがって、仮に検査薬の性能に影響を及ぼす変異が自然に生じて広く流行する株になった場合、その後さらにウイルス等の変異が生じたとしても、検査に影響する当該変異の影響は当分の間残存するものと考えられる。

②性能等再評価の契機について（第１項関係）

・体外診断用医薬品の製造販売業者は、医薬品医療機器等法及び同施行規則、GVP 省令に基づき、副作用報告、外国措置報告、研究報告をする義務がある。下記のとおり国立感染症研究所等でもウイルス等の変異のサーベイランスを行っているほか、国内外の薬事規制当局・感染症研究機関等のウイルス等の変異や検査薬に関する情報があり、製造販売業者はこれらの国内外の情報を収集評価すべきである。厚生労働省では、製造販売業者からの報告やこれらの情報に基づいて、同第１項の再評価（及び第７項）の情報収集等の必要性を判断すること

が想定される。

- また、第 23 条の 2 の 10 の 2　第 7 項に指定された体外診断用医薬品については、製造販売業者による情報収集等の結果に基づき（③を参照）、同第 1 項の再評価の必要性を厚労省が判断することも想定される。
- ウイルス等の検出を目的とする体外診断用医薬品の性能に影響を与える変異型の把握が性能等再評価の契機となりうる。
- 変異型を把握するゲノムサーベイランスの現在運用されている仕組みとしては、変異株の把握にも繋がる、ウイルスゲノム解析の実施を含むウイルスサーベイランスがいくつかの病原体に対して厚生労働省事業（感染症発生動向調査事業(https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001449593.pdf)）により実施されている。自治体が検体を確保し、地方衛生研究所が病原体解析を行い、国立感染症研究所（以下「感染研」）はそのサポートを行うことが基本的な流れとなっている。一例として SARS-CoV-2 およびインフルエンザウイルスについてその仕組みを以下に記す。

【SARS-CoV-2】

病院で検査陽性となった検体は、地方衛生研究所にてウイルスゲノム解析が行われ、配列情報は国の事業で構築したデータベースに登録され、そのデータベースに基づき、JIHS 感染研の HP(https://id-info.jihs.go.jp/relevant-information/covid-19/past-variants/index.html）にて変異株の出現や推移の報告を行っている。なお、SARS-CoV-2 のゲノム配列情報は公的データベースにもデポジットされる。

【インフルエンザウイルス】

病院で検査陽性となった検体は、地方衛生研究所にてウイルス分離、抗原解析が行われ、一部のウイルスが感染研からの依頼に応じて感染研に送付され、さらに詳細なウイルス抗原解析とウイルスゲノム解析が行われる。これら解析済みのインフルエンザウイルスのゲノム配列情報は公的データベースにもデポジットされる。ウイルスの収集はワクチン候補株の作製、あるいはワクチン候補株との抗原性の違いを確認し、次シーズンのワクチン株選定を行うためのデータとして利用されるが、変異株を把握する事を主目的にこれらの事を実施している訳ではない(インフルエンザウイルスの場合は、毎年のように変異株が出現し、それに合わせてワクチン株の変更を行っている)。

このように SARS-CoV-2 は変異株を把握するためにゲノム解析が行われるが(最終的にはワクチン株選定にも利用される)、インフルエンザウイルスのゲノム解析は結果的に変異株の把握もするが、ワクチン株選定のためというのが主目的であり、ウイルスによってゲノム解析の有無やその主目的は異なっていることの留意が必要。

また、感染研ホームページ内「病原体検出情報（IASS）」のページ(https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/index.html）では、自治体(地方衛生研究所)により部分シークエンスによるサブタイピングが行われたウイルスの情報等を公開しているが、同じウイルスでも様々な遺伝子型あるいは血清型があるため、ウイルス分類を行うためにサーベイランスを実施している場合もあり、変異型を把握するサーベイランスとは趣旨が異なる事

もある。

③製造販売業者が講ずべき方策・情報収集・報告・措置について（第７項関係）

・②１点目のとおり厚生労働省でウイルス等の変異が検査薬に与える影響について情報収集し、本制度により監視をより強化する必要があると判断された場合、第７項に係る体外診断用医薬品を指定することとなる。第１項の性能等再評価と同時に指定する場合と、直ちに性能等再評価を行う必要はないが監視を強化するため第７項単独で指定する場合の両方のケースが想定される。

・第７項で指定した体外診断用医薬品について、製造販売業者は定期的に論文検索や国内外の薬事規制当局、世界保健機関（WHO）、感染症研究機関等が発信する、流行が予想される変異株や検査薬への影響に関する情報を収集評価するとともに、自社で in silico 解析や試料（疑似検体や臨床検体）を用いた試験を実施して、各品目の検出対象の検出能の評価を行うべきである。その場合、感染症検査薬の検査タイプ（核酸、抗原、抗体）についての検出能の評価方法に関する基本的考え方は表１のとおりであり、これを参考に製造販売業者により科学的に妥当な評価方法を計画して実施するべきであるが、行政から評価方法のガイダンスが示された場合にはそれに従って行うべきである。ただし、抗体検査の場合は、ウイルス等を抗原とするヒト免疫グロブリンを検査薬中の試薬が検出するメカニズムであり、試薬中の抗体が直接ウイルス等を検出するものではないため、ウイルス等の変異によって検査能力に影響が発生する可能性は低いと考えられる[3]。

・変異による性能等への影響が確認された場合には、その感度・特異度への影響の程度に応じて、使用者への情報提供、回収など、行政と相談の上適切な対応が性能等再評価を待たずになされるべきである。

・行政への報告については別途様式や頻度などが指定されることが想定される。

④性能等再評価における申請資料及び提出期限について（第３項関係）

・性能等再評価における申請資料として提出すべき性能試験やその提出期限は、法第 23 条の 2 の 10 の 2　第１項に基づき再評価に指定された際に、同第３項に基づいて指定される。その際、第７項に基づく情報収集も申請資料の一部になりうる。

想定される資料としては、

- 第７項に基づく情報収集及び評価の結果（③を参照）
- 第１項に基づく性能等再評価：厚生労働省の指示に基づき、以下の点を中心にその都度検討。
  - 必ずしも臨床検体ではなくてもよい。疑似検体や JIHS から提供されたパネルや疑似検体等を用いたバリアント検出能の確認試験成績などが考えられる。また、感染症検査薬の検査タイプ（核酸、抗原、抗体）によって検出能の評価方法に関する考え方は異なる（表１）。ウイルス等の変異株や疑似検体の作成方法、試験条件等については、再評価指

[3] 米国 FDA は、新型コロナウイルスのオミクロン株流行時に、核酸検査と抗原検査の一部品目に対しウイルス変異に伴う感度低下の影響を指摘し、影響の程度に応じて使用者への情報提供や企業による製品変更、品目取り下げにつながったが、抗体検査に関してはこのような指摘がなかった。https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/sars-cov-2-viral-mutations-impact-covid-19-tests

定時に、ウイルス等の特性に応じて、行政が指定した共通の方法で行うことが望ましい。ただし、製造販売業者の数や検体等の提供可能数に応じて柔軟に対応すべきである。
- 臨床性能に関する資料を中心に、検体数等も含めて、その都度検討する必要がある。基本的な検査性能が確保された上で変異影響のみを評価する場合などは、陽性検体のみで陰性検体は含まれていなくてもよいと考えられる。
- 提出期限については、その際に把握されている臨床への変異の影響の程度（速度、産業会の対応等）によって、個別に検討が必要と考えられる。
- 指定された性能試験結果については、承認申請資料として提出・審査済みの試験結果から変更がない場合には、提出の省略が可能と考えられる。

⑤性能等再評価を実施するにあたって特に留意すべき点について
- ・ウイルス等や検査薬の性質によるため、ケースバイケースに再評価の条件を特定する必要がある。
- ・性能等再評価指定が行われた時点で、企業が性能等再評価への対応を負担だとして市場撤退することは適切ではない。同時に行政は、性能等再評価の指定の範囲を不要に広く指定しないよう留意すべき。
- ・性能等再評価を実施した結果、一部の製品の市場撤退が求められ、性能を有する検査薬が不足する場合には、変異による性能への影響を受けない体外診断用医薬品を速やかに承認することが望ましい。
- ・SARS-CoV-2 のオミクロン株出現時の核酸検出系キットの点検の際は、点検用パネル送付時に対象となる製造販売業者と感染研との連絡・輸送業務が大きな負担となった。性能等再評価が制度化されるにあたって、今後 JIHS から病原体関連の情報や検体を提供する場合、パネル等の輸送方法が特殊な場合も想定されるため、各製造販売業者、厚生労働省等の連絡体制を整理する必要がある
- ・国内に適切な試験施設を持たない輸入販売のみの企業等があった場合、国内の共同研究施設（大学、病院等）や海外の試験施設での測定を可とする。その場合でも、試験成績の信頼性を確保するための措置は適切に実施されるべきである。
- ・薬機法における体外診断用医薬品以外の試薬を用いた検査方法は、当該性能評価制度の対象外である。しかし、対象のウイルス等を扱っている検査方法についても、制度の趣旨に準じて、取り組むことが望まれる。

３．諸外国の制度整理

米国、英国、オーストラリア、カナダ及び EU における体外診断用医薬品（IVD）の市販後の性能担保に係る制度について、産業界の協力も得て情報収集を行った。以下にその結果を整理する。

①　性能等再評価に類似する制度の有無
- 体外診断用医薬品について、日本で検討中の性能等再評価制度のように「ウイルス等の変異に応じて性能を再評価する」ことを直接の目的とした制度は確認されなかった。
- 各国の制度は、市販後サーベイランス（PMS）、有害事象・不具合の報告義務、定期的な品

質マネジメントシステムの審査等を通じて市販後の安全性・性能を担保する枠組みとなっているが、これらはいずれも体外診断用医薬品全般に係る市販後管理の仕組みであり、ウイルスの変異に特化した性能再評価の仕組みではない。

- ただし、新型コロナウイルスのパンデミック時には、米国 FDA が変異株の検査性能への影響を独自に監視する取組み（脚注 3 を参照）を行ったほか、英国が CTDA 制度により性能評価を義務付けたり、オーストラリアが継続的な性能評価を義務付けるガイダンスを出しているように、個別のウイルスの変異に対する対応は各国の規制当局において実施されていた。

② 各国における定期的な市販後再評価制度の有無

体外診断用医薬品について、初回承認後に正式な定期的市販後再評価制度（再審査・再認証）を有しているかについて調査した結果、各国の状況は以下のとおりであった。

- 米国においては、正式な定期的市販後再評価制度は存在しない。カナダにおいても同様に、再認証や再登録の制度は設けられていない。
- 英国においては、EU MDR/IVDR の要件と同様の枠組みが採用されており、PMS および PSUR の提出が求められている。適合証明書は通常 5 年間有効であり、有効期限が切れる前に品質管理システムと技術文書のレビューが行われる。
- オーストラリアにおいては、ARTG（オーストラリア治療製品登録簿）への登録を裏付ける適合性評価証明書に有効期限が設けられており、通常 3～5 年ごとに更新が必要である。
- EU においては、現行制度の下では、ノーティファイドボディ（NB）による再認証制度が存在する。感染症 IVD 製品は通常クラス C および D に分類され、5 年ごとの再認証が求められる。なお、2025 年 12 月に EU 委員会から送付された変更案では、固定の 5 年間証明書有効期限を削除し、完全な再認証ではなくノーティファイドボディによるリスクベースの定期的レビューに置き換える提案がなされているが、その実現の可否及び時期は不明である。

③ 市販後サーベイランス及び管理措置

定期的な再評価制度の有無にかかわらず、各国はそれぞれ市販後の安全性及び性能を確保するための措置を講じている。

- 米国では、医療機器報告（MDR）、市販後サーベイランス研究、是正と除去の報告、CLIA（臨床検査室改善修正法）に基づく習熟度試験等を義務付けている。FDA の市販後規制としては、PMR/PMC（承認条件として義務付けられる市販後臨床試験や調査）、REMS（特定のリスクを持つ製品に対するリスク最小化策）、FAERS（有害事象報告制度）による監視が行われている。
- 英国については、②に記載の PMS および PSUR の提出による市販後の管理が行われている。
- オーストラリアでは、市販後モニタリングとして必須の有害事象報告が求められ、ハイリスク機器に対してはコンプライアンスレビューが実施されている。
- カナダでは、必須の不具合報告及びリスクベースの市販後モニタリングが実施されている。市販後モニタリングが特に必要な場合には、条件付きライセンスが発行され、そのライセンスを維持するために毎年所定の情報を提出しなければならないが、この種のライセンスは稀であり、製品に特化したものである。カナダ保健省は、インシデント報告、外国でのリスク通知、リコール通知、問題関連分析、年次要約報告書の提出を求めている。

- EU では、②の再認証制度に加えて、IVDR（体外診断用医薬品規則）に基づく PMS 計画に基づくデータ分析、PMP（Post-Market Performance Follow-up）の結果、販売量・使用人口・使用頻度の推定、是正・予防措置（CAPA）の記録等が定期安全性更新報告書（PSUR）の内容として求めている。

別添 1_体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法に関する現状と課題

検査タイプ	核酸検査	抗原検査	抗体検査
ウイルス等の変異による診断性能への影響と評価方法	病原体の遺伝子変異が診断薬の性能に与える影響については、各診断薬のターゲット領域における塩基配列の情報からある程度は予測できると考えられるが、最終的には検体を用いた試験での評価が望ましい。	抗原のアミノ酸変異が診断薬の性能に与える影響については、各診断薬のターゲット領域における塩基配列情報より類推されるアミノ酸情報からある程度は予測できる可能性がある。ただし、検査薬の構成成分である抗原捕捉や検出用の抗体について、詳細なエピトープ領域が不明のもの、立体構造を認識するものを使用している場合も想定される。 最終的には検体を用いた試験での評価が望ましい。	検査対象がヒト由来の免疫グロブリンとなるため、病原体のゲノム情報等から変異株や流行株との交差反応性の類推は困難と考えられる。 定期的な、検体を用いた試験での評価が望ましい（変異株の出現時・流行株が切り替わる前後のシーズンの検体を比較するなど）。
病原体データ提供	病原体のゲノム配列情報 公共の塩基配列データベース（DDBJ, GenBank など）あるいはオープンアクセスにより提供されている病原体遺伝子データベース（GISAID など）などから入手可能である。 JIHS にて感染症の発生動向調査事業、iCROWN 事業などの事業等により、病原体サーベイランスを目的とした病原体の詳細解析が実施されている病原体については、変異株を含め日本や世界での流行株の病原体情報を解析してデータを提供する事は可能と考えられる。	JIHS にて感染症の発生動向調査事業、iCROWN 事業などの事業等により、病原体サーベイランス等にて病原体の詳細解析が実施されている病原体については、変異株を含め日本や世界での流行株の病原体情報を解析してデータを提供する事は、病原体部の協力が得られれば可能と考えられる。	JIHS にて感染症の発生動向調査事業、iCROWN 事業などの事業等により、病原体サーベイランス等にて病原体の詳細解析が実施されている病原体については、変異株を含め日本や世界での流行株の病原体情報を解析してデータを提供する事は、病原体部の協力が得られれば可能と考えられる。

別添 1_体外診断用医薬品における性能等再評価の運用方法に関する現状と課題

課題	1.臨床検体または病原体そのものを評価に用いるケース ・JIHS で取り扱っている臨床検体は、各種事業により採取された検体、研究実施により採取された検体などがあり、検体の帰属も様々で、その取扱いについては制約もあるため、厚生労働省、地方衛生研究所、病院等の関係者との確認・調整が必要である。また、研究実施を目的に採取した検体を利用する場合は、人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会への承認申請が必須と考えられる。 ・病原体についてはその取扱いと輸送に対して、バイオセキュリティー、バイオセーフティー上の制約が生じる場合がある。そのほか、温度管理等が必要な場合、対象となる病原体によっては提供方法について制約が生じる可能性がある。 ・in vitro で増殖できない病原体については、病原体が高力価に含まれる検体を十分量確保する必要がある。 ・病原体をスパイクした疑似検体の作製のためマトリックス（ヒト由来材料、市販の疑似検体、緩衝液など）を	１．臨床検体または病原体そのものを評価に用いるケース ・JIHS で取り扱っている臨床検体は、各種事業により採取された検体、研究実施により採取された検体などがあり、検体の帰属も様々で、その取扱いについては制約もあるため、厚生労働省、地方衛生研究所、病院等の関係者との確認・調整が必要である。また、研究実施を目的に採取した検体を利用する場合は、人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会への承認申請が必須と考えられる。 ・病原体についてはその取扱いと輸送に対して、バイオセキュリティー、バイオセーフティー上の制約が生じる場合がある。そのほか、温度管理等が必要な場合、対象となる病原体によっては提供方法について制約が生じる可能性がある。 ・in vitro で増殖できない病原体については、病原体が高力価に含まれる検体を十分量確保する必要がある。 ・病原体をスパイクした疑似検体の作製のためマトリックス（ヒト由来材料、市販の疑似検体、緩衝液など）を	1.臨床検体(血清等)を評価に用いるケース ・対象病原体について定期的な動向調査が実施されている必要がある。特にセロコンバージョンする病原体の場合、抗体が陽転化した検体では病原体が検出されないため、経時的に採取されたものを除いては個々の検体について変異株に感染していたか否かの解析は困難であり、検体採取時期等から類推することになるものと考えられる。 ・十分な検体量が確保できない場合、希釈検体を用いることが適切かどうか検討しておく必要がある。(性能評価を目的とした場合、検体の希釈は通常は推奨されないものと考える)。 2.感染症検体パネル（日本赤十字社献血血液由来）の活用について ・日赤に承認された実験計画の範囲であれば活用が可能である。 ・平時/パンデミック時を問わず、新たに対象病原体を設定し、それに関連する検体を日赤に譲渡依頼する場合、日赤と事前相談の上で譲渡申請を行う必要がある。譲渡申請の受付は前年度

	利用した検体調製の検証が必要になる。 ・準備した臨床検体あるいは病原体の各検査に対する検証・評価法を確立する必要がある。 2.病原体遺伝子を評価に用いるケース ・臨床検体から核酸抽出した病原体遺伝子を利用する場合、対象となる病原体が含まれた十分な検体量の確保が必要である。 ・病原体から核酸抽出した病原体遺伝子を利用する場合、分離株の有無と利用上の制約について確認する必要がある。 ・in vitro で増殖できない病原体については、病原体が高力価に含まれる検体を十分量確保する必要がある。 ・合成核酸を利用する場合は、標的領域を検討する必要があり、病原体によっては全長領域の合成が必要になる場合もある。また標的が RNA の場合は、DNA を合成した後に RNA を合成する必要があるが、安定性が非常に低いためその合成、管理には非常に高度な技術が必要となる。	利用した検体調製の検証が必要になる。 ・準備した臨床検体あるいは病原体の各検査に対する検証・評価法を確立する必要がある。 ２．リコンビナント抗原（変異株）を評価に用いるケース ・品質を担保したリコンビナント抗原の製造方法の確立が必要である。 ・リコンビナント抗原（変異株）の力価について検証・評価法を確立する必要がある。 ・リコンビナント抗原（変異株）をスパイクした疑似検体の作製のためマトリックス（ヒト由来材料、市販の疑似検体、緩衝液など）を利用した検体調製の検証が必要になる。	1 回のみ（11～1 月頃）であるため、数年単位の計画的な準備を要する。

	・準備した核酸の各検査に対する検証・評価法を確立する必要がある。		

表１　感染症検査薬の検査タイプ（核酸検査、抗原検査、抗体検査）ごとの検出能の評価方法に関する基本的考え方

別添2　体外診断用医薬品の性能等再評価に関する諸外国の制度

		日本	米国	英国	オーストラリア	カナダ	EU
根拠法令等	**関連法規制**	薬機法の市販後調査・RMP	FDA の市販後規制	情報なし		Health Canada の市販後規制	IVDR における PSUR (Periodic Safety Update Report)
	対象	医薬品（新薬、バイオ後続品等）	医薬品（特に新薬や高リスク製品）			医薬品および医療機器（IVD 含む）	Class C および Class D の高リスク IVD 製品
	目的	副作用やリスクの早期把握、医療関係者との情報共有、ベネフィット・リスクの継続的評価	市販後の安全性・有効性の確認、リスク最小化			安全性・有効性の継続的評価とリスク管理	市販後の安全性・性能・ベネフィット・リスクの継続的評価
	内容	- 市販直後調査(発売後 6 ヶ月) - 使用成績調査(実地医療での使用実態) - 製造販売後臨床試験(有効性・安全性の再確認) - 安全性検討事項に基づく監視活動とリスク最小化活動	- PMR/PMC:承認条件として義務付けられる市販後臨床試験や調査 - REMS:特定のリスクを持つ医薬品に対して,使用条件や教育資材などを通じてリスクを最小化 - FAERS:有害事象報告制度による監視			- RMP：ICH E2E に準拠したリスク管理文書の提出（2027 年より法制化） - Canada Vigilance Program：有害事象（AR）および医療機器インシデント（MDI）の報告・分析 - Vanessa's Law：外国リスク通知、リスク評価、追加試験の要求権限を強化	- PMS 計画に基づくデータ分析 - PMP（Post-Market Performance Follow-up）の結果 - 販売量、使用人口、使用頻度の推定 - 是正・予防措置（CAPA）の記録
	提出義務	PMDA に提出・公開	FDA に対して定期的な報告義務あり。REMS は承認時または市販後に要求されることがある			Health Canada の要請に応じて RMP 提出。AR/MDI 報告は義務	Class D は EUDAMED 経由で認証機関に提出義務あり。Class C は要請時提出
Q1: 市販後の初回承認後、IVD 機器に対して正式な定期的市販後再評価制度（再審査/再認証）は存在しますか？			いいえ	はい	はい/いいえ（解釈による）	いいえ	現行：はい – ノーティファイドボディによる再認証 近い将来：いいえ
Q2: Q1 が「はい」の場合、再評価のサイクル/頻度（例：5 年ごと、変異株出現によるトリガーなど）と、その制度の一般的な概要/範囲は何ですか？（例：新しい臨床的エビデンス、技術文書の再提出、更新料などが必要ですか？）				EU MDR IVDR の要件と同様。PMS および PSUR の提出。 通常、適合証明書は 5 年間有効です。証明書の有効期限が切れる前に、継続的なコンプライアンスを確実にするために品質管理システムと技術文書のレビューが行われます。さらに、MHRA（医薬品・医療製品規制庁）への機器登録が義務付けられています。登録は 1 年後に更新され、その後は 2 年ごとに更新されます。これは、連絡先と機器の情報が最新	ARTG（オーストラリア治療製品登録簿）への登録を裏付ける適合性評価証明書（または海外の製造業者の証拠）には有効期限があります（通常 3～5 年ごと）。スポンサーがオーストラリアの承認の証拠として欧州の認証（IVDD または IVDR）を使用している場合、CE 証明書の期限が切れた際に、TGA（治療製品管理局）に新しい有効な証拠を提出する必要があります。		感染症 IVD 製品は通常クラス C および D の製品です。これにはノーティファイドボディ（NB）によるレビューと 5 年ごとの再認証が必要です。 ---------- 承認された QMS（品質マネジメントシステム）、EU 技術文書評価証明書、および EU 型式検査証明書について 5 年ごと。製造業者は、以下の事項を含む変更点と科学的知見の要約を提出しなければなりません。 ・市販後サーベイランス（PMS） ・クラス D IVD に毎年要求される定期安全性更新報告書（PSUR）

			であることを確認するための、より管理的な再評価です。			・ノーティファイドボディ（認証機関）による審査
Q3: Q1 が「いいえ」の場合、1：感染症 IVD 製品の継続的な安全性と性能を確保するために、他にどのような特定の市販後サーベイランス（PMS）または管理措置が実施されていますか？（例：義務的な性能レポート、義務的な傾向レポート、プロアクティブな監査、特定のデータ収集要件など…）		FDA（食品医薬品局）は、以下の要件を定めています。 ・医療機器報告（Medical Device Reporting） ・市販後サーベイランス研究（Post Market Surveillance Studies）（セクション 522） ・是正と除去の報告（Reporting of Corrections and Removals） ・CLIA（臨床検査室改善修正法）の習熟度試験（Proficiency Testing） ・製品によっては、ロットリリース要件がある場合があります。 PMA（市販前承認）製品については、PMA 年次報告書が、承認後に FDA が機器の安全性と有効性を監視するための主要なメカニズムです。 FDA は、現地査察を実施することがあります。講じられる措置には、以下のようなものがあります。 ・査察時の所見（Inspectional Observations） ・表題のない書簡（Untitled Letter）		市販後モニタリング ・必須の有害事象報告 ・ハイリスク機器に対するコンプライアンスレビュー（より高いクラスの場合、メーカーの品質マネジメントシステムとして何を使用しているかによって、遵守する方法が異なります。一部は IVDR（体外診断用医薬品規則）を使用しているため、義務的な市販後の臨床的または技術的な再評価はありません。すなわち、EU IVDR を登録の根拠として使用する場合、オーストラリアでの再評価は不要です。）	必須の不具合報告（Mandatory Problem Reporting） ・リスクベースの市販後モニタリング。市販後モニタリングが必要な場合、条件付きライセンスが発行され、そのライセンスを維持するために毎年提出しなければならない情報が指定されます。ただし、この種のライセンスは稀であり、製品に特化したものです。 --- 再認証や再登録は必要ありませんが、ライセンスを有効に保つためには年次ライセンス更新が必要です。これは主に管理上のものであり、技術的なレビューではありません。これは基本的に、引き続きその機器を販売しており、管理上の詳細（機器名、製造業者詳細など）が引き続き正しいことの確認です。また、重大な変更については、ライセンスの修正（License Amendment）が必要です。 カナダ保健省（Health Canada）は、以下の要件を定めています。 ・インシデント報告（Incident Reporting）	（近い将来） 2025/12/16:EU 委員会は今後の変更案を送付しました。これらの提案の 1 つは、機器の 5 年ごとの再認証に影響を与え、リスクベースの定期的レビューに置き換わる可能性があります。これが実現するかどうか、またどれくらいの時間がかかるかは不明です。証明書の有効性と再認証（MDR 第 56 条；IVDR 第 51 条）：固定の 5 年間証明書有効期限は削除されます。証明書は、完全な再認証ではなく、ノーティファイドボディによるリスクベースの定期的レビューにより有効性を維持します。

		・警告書（Warning Letter） ・市場措置（例：リコール、安全に関する通知） ・司法措置（例：差し押さえ、差し止め命令、民事制裁金） ・輸入措置（Import Actions） ---------- ・義務的な医療機器報告（MDR） ・市販後サーベイランス、クラス III 機器の承認後調査、 ・COVID-19：FDA は変異株が検査性能に与える影響を監視（FDA の Web サイト⇩）			・外国でのリスク通知（Foreign Risk Notification） ・リコール通知（Recall notification） ・問題関連分析（Issue-Related Analysis） ・年次要約報告書（Annual Summary Reports） カナダ保健省は、以下の措置を講じる場合があります。 ・行政措置（例：規制文書、条件の賦課） ・強制措置（例：研究の命令、試験、ラベル修正） ・市場措置（例：強制リコール、販売停止命令、一般への注意喚起） ・ライセンス停止（License Suspension） ・施設ライセンス停止（Establishment License Suspension） ・国境および法的執行（例：入国拒否、差し押さえ、罰金）	