

体外診断薬の薬事法への取り込み

■ 臨床検査の精度管理に向けて体外診断薬にも承認制度を導入

体外診断用医薬品（「体外診断薬」、業界では「臨床検査薬」と呼んでいる）は、現在では医薬品として医薬品医療機器法（旧薬事法）によりその製造販売が規制されている。しかし、1980年代初期までは、その大部分は試薬等の雑品として販売されており、薬事法の承認許可を受けている製品はごくわずかであった。

承認許可を受けていない製品についても薬事法違反としての積極的な取り締まりは行われておらず、面倒な承認申請をするよりは、試薬で販売したほうが市販への手順が簡単であった。また、医療用医薬品のように品目ごとに承認を得た後、薬価基準に収載されなければ保険医療償還を受けられないということもなかったため、ほとんど野放し状態であった。更には、臨床検査施設内で検査に用いる試薬を自家調製する場合も多く、薬事規制を一層困難にしていた。

一方、薬事法の承認を得て体外診断薬を製造販売している企業にとっては、正直者がばかを見るような状態の中で、東京医薬品工業協会と大阪医薬品協会の中にそれぞれ臨床検査薬委員会を設置して、会員同士で、品質確保と医薬品としての信頼性確保のための活動を続けていた。このような不公平な状態を改善すべきであるとの声は、国内企業のみならず、海外の企業からも上がっていた。

このような状況にあって、医療機関や臨床検査施設間での検査値のばらつきが大きすぎ、医療上問題であるとの声が医療関係者等から上がった。その原因として、医療機関や臨床検査施設の検査技術や精度管理の不備とともに、臨

床検査に使用する試薬や体外診断薬の品質にばらつきが多すぎること、精度管理に必須である標準血清等が供給されていないこと等があげられた。医療機関や臨床検査施設の精度管理については、日本医師会などが中心となり、改善のための共同検査等が行われたことにより大幅に改善されて現在に至っている。

一方、臨床検査に用いる試薬については、できる限り速やかに薬事法の傘のもとに取り込む方針が厚生省により決定され、従来試薬として販売していた、薬事法遵守の経験の乏しい業者に対しても、きちんとデータをまとめて承認申請するよう指導が強化された。その際、従来医薬品として承認を得ているものと比べて承認基準を緩くするような措置は一切取らず、レベルアップを求めた。

■ 体外診断薬の医薬品としての範囲を明確化

1985年、臨床検査に用いる体外診断薬は、医薬品としての範囲について混乱があったということで、医薬品としての範囲を明確化する通知が厚生省から発出された。

通知では、体外診断薬とは、人に由来する試料を検体として、検体中のアミノ酸、ペプチド、蛋白質、糖、脂質、ビタミン、補酵素、薬物またはその代謝物、抗原、抗体、ウイルス、微生物、原虫またはその卵、pH、酸度、細胞、組織またはその成分等を検出または測定することにより、各種生体機能（各種器官の機能、免疫能、血液凝固能等）の程度の診断、罹患の有無、疾病の部位または疾病の進行の程度の診断、治療の方法または治療の効果の程度の診断、妊娠の有無の診断、血液型または細胞型の診断に使用されることが目的とされるものであって、人の身体に直接使用されることのないもの、ただし、病原性の菌を特定する培

地、抗菌性物質を含有する細菌感受性試験培地およびディスクは含まれないとしていた。

また、形態からみた体外診断薬の範囲としては、複数の試薬（試薬を含有する紙、布等を含む。）により、上に述べた物質又は項目を検出もしくは測定する形態のもの（いわゆるキットをいう。キットから標準試薬（たとえば標準血清）を除いたものは体外診断薬に含まれる）および、単試薬により、上に述べた物質または項目を検出もしくは測定する形態のものが体外診断薬に含まれるとしていた。

このほか、同通知のなかでは、体外診断薬のクラス分けも行っており、部分的に承認申請資料の簡略化を行っていた。まず、測定項目が新しい品目（検出又は測定しようとする対象物質又は項目が、わが国においてこれまでに承認された体外診断薬によっては検出又は測定されたことがないもの）については、臨床試験データが要求され、その他の品目については、既承認医薬品等との相関性に関するデータで差し支えないとしていた。

なお、測定項目は新しくないが測定原理が新しい品目については、測定項目が新しい品目に含めることとしているが、臨床試験に関するデータについては、既承認医薬品等との相関性に関するデータで差し支えないとしていた。

また、測定項目は新しくないが、測定方法が新しい品目（例えば、わが国では、従来凝集反応を利用した方法で測定されていたものに、新たに酵素抗体法が導入された場合には、測定方法が新しい品目として取り扱われる）については、測定方法、キットの性能（特異性、感度、再現性）および既承認医薬品等との相関性に関するデータについての資料以外は申請資料から除外されるとしていた。

また、測定項目、測定方法ともに既存の品目については、原則としてその旨の説明資料以外は申請資料から除外されるとしていた。

当時は、体外診断薬については相当数の薬事法違反品が取り締まられることなく流通しており、医療機関等においてもこれらのことが意識されずに購入されていることは、関係者から繰り返し指摘されていた。

厚生省が取った措置は、これらの混乱した状態を改善する上で極めて重要な意味をもつものであった。このような厚生省の方針の明確化により、それまで試薬として販売されていたものは順次薬事法に基づき承認申請され、承認を得て販売されるようになった。

■ 規制の整備に伴い、業界団体を設立

体外診断薬業界の動きとしては、厚生省の医薬品の範囲の明確化への動きに合わせて、それまでは、東西の業界団体の中の委員会として活動していたが、1983年には、日本臨床検査薬協会が設立され、更には、1989年には社団法人化されて現在に至っている。

その後、セルフメディケーション推進の社会的な流れの中で、一部の体外診断薬についてはOTC化して、薬局などで販売できるようにしようとの試みが厚生省によりなされている。

1989年には、「セルフケア領域における検査薬に関する検討会」を設けて検討を開始し、OTC化しても差し支えない体外診断薬として、尿糖測定用検査薬と尿蛋白測定用検査薬をまず挙げていた。妊娠診断薬についても議論されたが、当時は今後の検討にゆだねるということで、OTC化は見送られた。

現在、これらの医薬品はいずれもOTC化されているが、その根源はこの検討会にある。現在も、OTC化の拡大を厚生労働省は試みているが、医療関係者の反対等もあり、歩みが止まっているのは残念なことである。

（土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）