



European Federation of Pharmaceutical  
Industries and Associations

# In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR)が適用される国際共同治験に参加時の注意点 ～ CDxを同時開発する場合～

EFPIA Japan技術委員会 抗がん剤開発部会Group1

活動テーマ:ゲノム医療推進における臨床開発

2026年3月18日, Ver.1.0

- 2022/5/26\*<sup>1</sup>, 体外診断薬に関わる新たな規制として, In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR, REGULATION (EU) 2017/746)がEU\*<sup>2</sup>で施工された。本規則は, 体外診断用医療機器に関する患者及び使用者の健康の保護や, EU圏内の円滑な上市を確保することを目的としている。

<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj/eng>

\*<sup>1</sup>IVDRには移行期間が設定されている。当初IVDD下で上市していた機器は2024/5/26までにIVDRに準拠されるように規定されていたが, 現在では移行期間が延長され, リスク分類に応じた期限(Class D:2027/12/31, Class C:2028/12/31, Class A&B:2029/12/31)が設定されている。

\*<sup>2</sup> EEA-EFTA countries, アイスランド, リヒテンシュタイン, ノルウェーを含む

- 旧体外診断用医療機器指令(Directive 98/79/EC, 以下IVDD)との最も根本的な違いは, その法的拘束力にある。したがって, 未承認の体外診断用医療機器を用いる医薬品の国際共同治験をEUを含めて実施する場合, EU臨床試験規則(CTR)に加え, IVDRの両規制に遵守する必要がある。厳格な臨床的エビデンスの提出を義務付けられたことにより, 約3年間で6-12か月の治験の遅延が48%の企業で見込まれる\*<sup>3</sup>など, Global治験に大きな影響を及ぼしている。

\*<sup>3</sup> EFPIA Survey result, Critical impacts of IVDR implementation on patient access to clinical trials; 2023

: <https://efpia-current.cmail19.com/t/i-i-qkdvkl-l-b/>

- 本資料ではIVDRに関する基本的な概要(3~7ページ)を示すとともに, CDxを同時開発するためにIVDRが適用される国際共同治験に日本が参加時の注意点(8~11ページ)を要約する。

- IVDRは以下の通り構成される。この中で「Chapter VI: Clinical Evidence, Performance Evaluation, and Performance Studies」が製薬企業にとって重要な規制となる。

Chapter	Title	Focus
I	Introductory Provisions	Establishes the regulation's scope, definitions, and regulatory status of products and counseling.
II	Making Available on the Market and Putting Into Service of Devices, Obligations of Economic Operators, CE Marking, Free Movement	Requirements for placing devices on the market and obligations of economic operators and PRRC.
III	Identification and Traceability of Devices, Registration of Devices and of Economic Operators, Summary of Safety and Clinical Performance, European Database on Medical Devices	UDI (Unique Device Identification) system, device registration, EUDAMED database.
IV	Notified Bodies	Defines the designation, responsibilities, and oversight of Notified Bodies involved in the conformity assessment of IVDs.
V	Classification and Conformity Assessment	Outlines the risk-based classification system (Classes A–D) and the procedures manufacturers must follow to demonstrate regulatory compliance.
VI	Clinical Evidence, Performance Evaluation, and Performance Studies	Mandates requirements for clinical evidence generation, performance evaluation (including scientific validity, analytical and clinical performance), and performance studies.
VII	Post-Market Surveillance, Vigilance and Market Surveillance	Describes obligations for ongoing monitoring of devices after market release, including incident reporting, FSCA, and coordinated market oversight.
VIII	Cooperation Between Member States, Medical Device Coordination Group, EU Reference Laboratories, and Device Registers	Promotes regulatory harmonization through coordinated activities, expert panels, and shared infrastructure across EU Member States, outlines requirements of EU Reference Lab.
IX	Confidentiality, Data Protection, Funding, and Penalties	Covers legal aspects of data confidentiality, protection of personal information, financial provisions, and enforcement mechanisms. <a href="https://simplerqms.com/eu-ivdr/">https://simplerqms.com/eu-ivdr/</a>
X	Final Provisions	Specifies transitional arrangements, repeal of previous directives, and legal mechanisms for implementation and amendment of the regulation.

- IVDRにおいては、体外診断用医療機器 (IVD) はAnnex VIIIに定められた7つの分類ルールに基づき、個々の患者へのリスクと公衆衛生上のリスクの観点から4つのリスククラス (A, B, C, D) に分類される。
- IVDには試薬, 試薬製品, キャリブレーション, 対照物質, キット, 器具, 装置, 機器, ソフトウェア, あるいはシステムで、血液検査やコンパニオン診断薬 (CDx) などが含まれる。
- CDxはClass Cに分類される (個人のリスクが高い, 公衆衛生上のリスクが中程度)

IVD				
IVDRにおけるEUの規制 (2022年5月26日より適応)				
リスク分類	A	B	C	D
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 公衆衛生上のリスク及び個人のリスクが低い</li> <li>• 単回使用製品</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 公衆衛生上のリスクが低い, 個人のリスクが中程度</li> <li>• IVDの標準分類</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 公衆衛生上のリスクが中程度, 個人のリスクが高い</li> <li>• リスクの高いIVD製品</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 個人のリスク及び公衆衛生上のリスクが高い</li> </ul>
例	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 実験器具, 検体容器, 一般的な細胞培地, 組織染色用色素</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 迅速診断検査 (風疹等), 自己血糖測定器, 妊娠検査キット</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 血液型検査 (ABO型等), 迅速検査 (HIV, 肝炎, 性感染症病原, 腫瘍マーカー等)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 血液感染性病原検出検査, 生命を脅かす疾患の感染負荷検出検査</li> </ul>

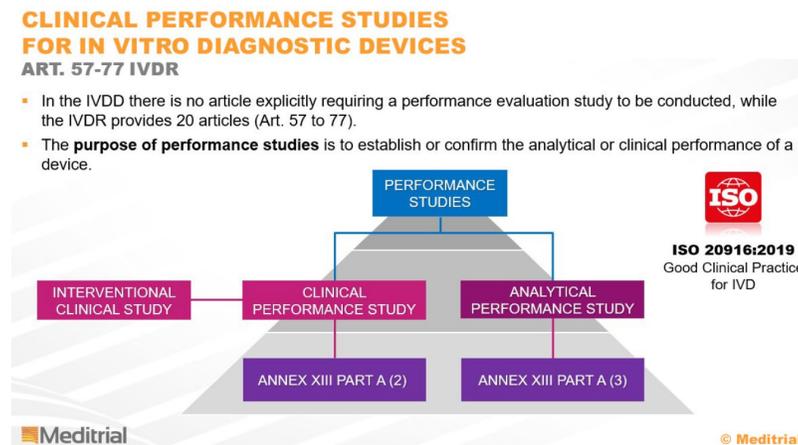
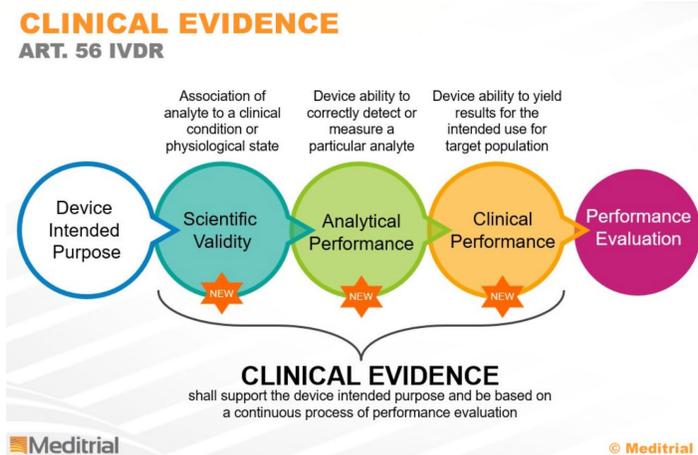
参考: <https://www.mic-mainz.de/en/classification/>

IVDRが適用される国際共同治験に参加時の注意点, 2026年3月18日, Ver.1.0

- IVDRではIVDに関して、Scientific Validity, Analytical Performance, Clinical Performanceから構成される臨床的なエビデンスを以て評価を行うことを規定している。
- Clinical Performanceの証明には、原則としてデバイスの分析性能または臨床性能を確立、または確認するために実施される臨床性能試験 (Clinical Performance Study) が必要となる。
- Clinical Performance StudyはIVDRとISO20916 \* (In vitro diagnostic medical devices - Clinical performance studies using specimens from human subjects - Good study practice)にも準拠する必要がある。
- Clinical Performance StudyにおいてIVDに関する安全性情報の収集と報告が義務付けられている。
- さらにIVDの開発スポンサーは、上市後の品質マネジメントシステム (Quality Management System, QMS), リスクマネジメント, そして市販後調査 (Post-Market Surveillance, PMS) が求められる。

\* : 2017年のIVDD初版は、ISO14155に準拠していたが、2019年にISO20916に置き換えられた。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32017R0746R%2802%29>



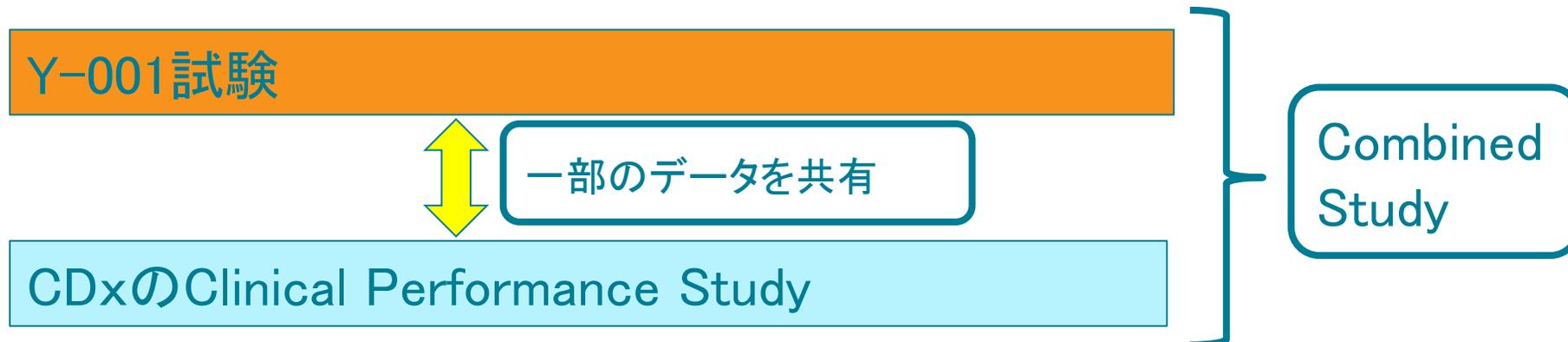
<https://www.meditrial.net/2022/06/the-new-good-clinical-practices-for-in-vitro-diagnostic-devices/>

- CDxの開発においても、CDxの開発スポンサーはIVDRに従いClinical Performance Studyを実施する必要がある。
- 治験でCDxを同時開発する場合、CDxのClinical Performance Studyとして治験に参加した患者から採取した検体を用いる場合がある。この場合は医薬品治験とCDxの「Combined Study」として取り扱われ、GCPに加えIVDR/ISO20916にも準拠する必要がある。

例) 治験でバイオマーカー Xの過剰発現/遺伝子変異を有する患者を対象とした主薬 Yを被験薬とした国際共同試験(Y-001試験)を実施すると想定

- EUで承認取得しているバイオマーカー Xの検査がない
- Y-001試験でバイオマーカー Xの検査をCDxとして主薬 Yと同時に開発する必要がある

➡EUでのバイオマーカー Xの検査の承認取得のために、CDxの開発スポンサーはIVDRに準拠したCDxのClinical Performance StudyをY-001試験とのCombined Studyとして実施する。



- IVDRが適用されるCombined studyを実施する場合、治験の手順に主に以下の新たな対応が発生する。

ManufactureとのSponsorshipの確立, 契約	Sponsor	製薬企業と体外診断用医療機器/医薬品メーカー間でClinical Performance StudyのSponsor及び各社のRole & Responsibilityを決定する。
Clinical Performance Study Plan, Device IB, ICF, Statistical Analysis Plan etc.,の作成	Sponsor + EU sites	Clinical Performance Studyの実施計画書, ICF, SAP, 機器のIB等文書作成。治験実施計画書, ICFへClinical Performance Studyに関する情報の明記
EU CTR + CPS Authorization, CPS EC submission	Sponsor	EUでのCTRと並行してClinical Performance Studyに関する当局承認, 各国のECへの提出。
TMF (Clinical trial + CPS)	Sponsor	Clinical Performance StudyのTMF plan作成, TMF repositoryの構築
Safety collection & reporting (SADE, Device deficiency)	Sponsor, Global sites incl. JPN sites	Deviceを含む安全性情報収集方法の設計(CRF等), Deviceに関わる安全性情報の収集(全参加施設), 当局報告(EU)
Monitoring	Sponsor, Global sites incl. JPN sites	ISO20916及びClinical Performance Studyに関わるTraining実施, Clinical Performance Studyに係る安全性情報報告及び逸脱のモニタリング

- 上記のうち、日本に影響の大きい治験関連の手続き項目について次頁以降で説明する。

### 治験計画届

- IVDR特有の情報等を主薬の治験届に追記する必要はない。
- IVDRのために実施されるCDxのClinical Performance Study自体の治験届は提出不要

### 治験実施計画書

- 主薬の治験実施計画書には、治験中に実施するバイオマーカー検査がIVDRに該当する旨を明記する
- IVDに係る安全性情報を治験実施中に収集する旨を記載する
- Clinical Performance Studyに関する実施計画書(Clinical Performance Study Plan)はEUのみ当局及び施設に提供する必要があり、日本で当局及び治験実施医療機関への提出は必要ない

## 説明文書

- Combined studyの場合、多くは主薬の治験とClinical performance studyの説明文書を一つにまとめて作成されている。
- GlobalのMaster ICFにCDxが未承認である事やそのリスクなどが記載される場合がある。一方でIVDRはEUのみを適用範囲とする規制であるため、日本のICFを作成する場合に本記載をどのように取り扱うかは各社検討が必要である。

## IB

- IVDRではClinical performance studyを実施するIVDに対するIBを作成することが求められている。IVDR下では該当するCDxの開発スポンサーはCDxのIBを作成している。
- EUにおいてはCDxのIBを主薬の治験資料とともに当局及び施設へ提供している。
- 日本においてはCombined studyを実施する場合にCDxのIBをPMDAや治験実施医療機関へ提供する規制はない。

## 安全性情報の収集・提供範囲

- IVDRは「EU以外での国で発生したIVDに係る安全性情報」も含めて収集することを定義している。
- これまで医薬品治験では「患者」に発生した「AE・SAE」について安全性情報を収集してきたが、IVDRでは「患者や検査の手技者や検査実施者」で発生した「AE・SAE, ADR(Adverse device effect)・SADR(Serious Adverse Device Effect)及びDevice Deficiency」について情報収集する必要がある。
- PMDAや治験実施医療機関に対して当該安全性情報を報告する義務はない。なお、EU規制当局への報告は必要だが、その期限が短く、重篤な事象についてはClinical Performance studyの依頼者(CDxの開発スポンサー)が入手してから2営業日以内、その他の事象については7日以内の報告を義務づけている。

### 4.1 Adverse Device Effect (ADE)

*Any adverse event related to the use of a device for performance study or a comparator. See ISO 20916 section 3.1.*

### 4.2 Adverse Event (AE)

*Any untoward medical occurrence, inappropriate patient management decision, unintended disease or injury or any untoward clinical signs, including an abnormal laboratory finding, in subjects, users or other persons, in the context of a performance study, whether or not related to the device for performance study. See IVDR Article 2(60).*

### 4.6 Device deficiency (DD)

*Any inadequacy in the identity, quality, durability, reliability, usability, safety or performance of a device for performance study, including malfunction, use errors or inadequacy in information supplied by the manufacturer. See IVDR Article 2(62).*

Ref: MDCG 2024-4 Guidance on safety reporting in performance studies [https://health.ec.europa.eu/document/download/5cc894e0-331d-4fa2-8ab3-cdd4437c48fc\\_en?filename=mdcg\\_2024-4\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/5cc894e0-331d-4fa2-8ab3-cdd4437c48fc_en?filename=mdcg_2024-4_en.pdf)

モニタリング

- 通常の治験のトレーニング実施で問題ない。ただし、IVDR特有の安全性情報の収集手順の周知徹底が含まれる。
- IVDR特有のモニタリング実施項目は、安全性情報の収集・提供に関するモニタリング、Clinical Performance studyに関わる逸脱の管理・報告(例. 検体収集方法)が想定される。

- IVDRの施行を受け、IVDRの概要やCDx治験に対する影響について調査した。
- IVDRはその施行範囲であるEU各国の国際共同治験への影響のみならず、日本や国際共同治験全体の実施に影響を与えており、本邦においてもCDxを同時開発する治験においてIVDの性能を同時に評価するCombined studyに参加する場合には、通常の有害事象の収集とあわせて、IVDに関連するAE・SAE、ADR・SADR及びDevice Deficiencyの情報収集やClinical Performance studyに関わる逸脱の収集など、IVDR特有の対応が発生することが考えられるため、注意が必要である。
- IVDRの施行がまだ移行期間(Class C:2028/12末)であることも影響していると考えられ、Globalも含めて各社のCDx治験におけるIVDRへの対応には幅があった(非公開情報)。
- EUのIVDRの規制自体も改善を加えていることやその補足としてのガイダンスなども発出されていること、またEU当局がCombined studyの課題とその解決策を検討するInitiativeとして“COMBINE\*”が実施されている。このような取り組みによりIVDRの明確化が今後も進んでいくことが予想されるため、最新の規制情報を適宜参照し、調査を継続する。

\* : [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/combine-programme\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/combine-programme_en)

用語, 略語	説明
IVDR (In Vitro Diagnostic Regulation)	体外診断用医療機器に関する患者及び使用者の健康の保護や, EU圏内の円滑な上市を確保することを目的とした規制
IVD (In Vitro Diagnostic)	体外診断用医療機器
Clinical Performance Study	デバイスの分析性能または臨床性能を確立, または確認するために実施される臨床性能試験
ADR (Adverse device effect)	デバイスの使用による有害な影響
SADR (Serious Adverse Device Effect)	重篤な有害事象に相当する結果が生じた, デバイスの使用による有害な影響
Device Deficiency	デバイスの識別, 品質, 耐久性, 信頼性, 安全性, 有効性, 性能に関する不具合 (例:故障, 誤作動, 表示・ラベリングの誤り, 説明書の不備 など)

- 以下、順不同・敬称略
- 中外製薬株式会社 倉富 博康
- サノフィ株式会社 青木 克己
- ジェンマブ株式会社 辻村 涼（リーダー）
- ノバルティスファーマ株式会社 末永 直子
- バイエル薬品株式会社 大田 博子
- アストラゼネカ株式会社 丸本 貴久