

表 (医)-14
添付文書不使用による不都合発生の可能性
(回答者 104 名)

	人
有る	45
無い	59

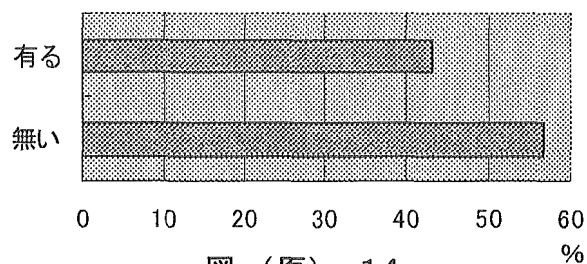


図 (医)-14
添付文書不使用による不都合発生の可能性

次に「時々見る」、「よく見る」と回答した 72 名に以下の質問を行なった。

16. 添付文書を見る頻度

添付文書を見る頻度について質問したところ、以下に示すように一番多いのは「開封時には必ず見る」の 29 名で 37%であった。また、「その他」と答えた場合の詳細は①不慣れな検査の時、②初めて使用する時、③別の試薬と比較する時、④改定時、⑤必要な時、⑥気になった時、⑦自分で使用する時で、ほとんどの医師が実際の使用に際して必要な時に必要に応じて使用していることが分かった。

表 (医)-15
添付文書使用頻度
(回答者 78 名)

	人
年に一度	9
6ヶ月に一度	18
3ヶ月に一度	11
月に一度	3
開封時	29
その他	8

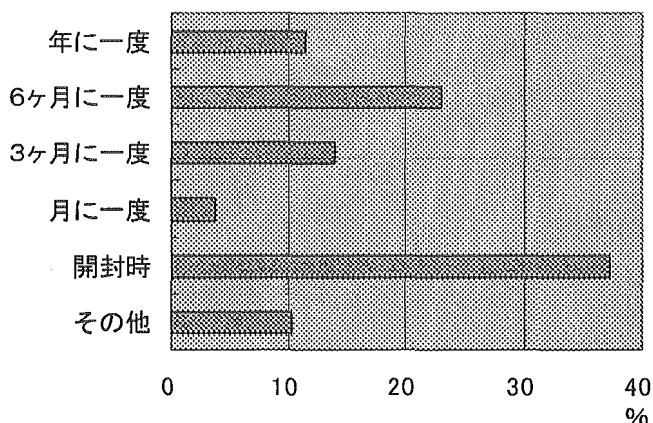


図 (医)-15 添付文書使用頻度

17. 参照目的

次にどのような時に添付文書を参照するか質問したところ、以下に示すように使用方法などの再確認が 69%で一番多かった。また、「その他」の回答内容は、経験の無い診断薬を使用する際であった。

表 (医)-16
添付文書参照目的
(回答者 99 名)

	人
使用方法などの再確認	68
臨床からの問い合わせ	14
学会発表等	10
精度管理調査への参加時	5
その他	2

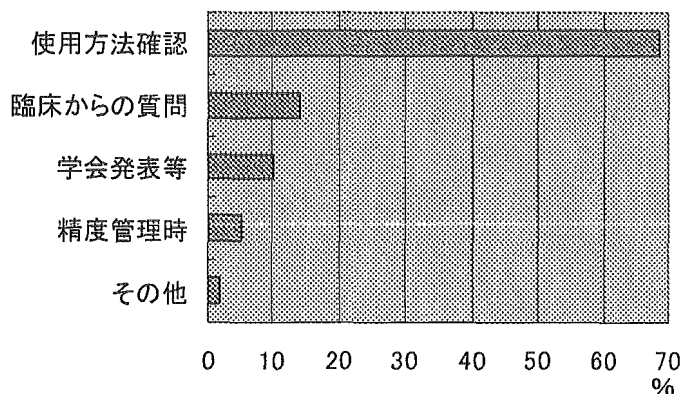


図 (医)-16 添付文書参照目的

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

添付文書が実際の測定や測定値の判定の際に必要な応じて使用されていることが判明したので、次に、添付文書の文書としての評価について調査した。

18. 添付文書の見やすさ

まずは添付文書の見やすさについて質問したところ、以下に示すようにほとんどの医師が現状でもそれほど問題とは感じていないことが示唆される結果であった。また、その他と答えた2名は見たことが無いので回答できないとしており、この項目の無回答者113名も同様の理由で回答していないものと思われる。

表 (医) - 17

添付文書の見やすさ
(回答者 78 名)

	人
見やすい	3
どちらかというで見やすい	10
普通	39
どちらかというで見にくい	21
見にくい	3
その他	2

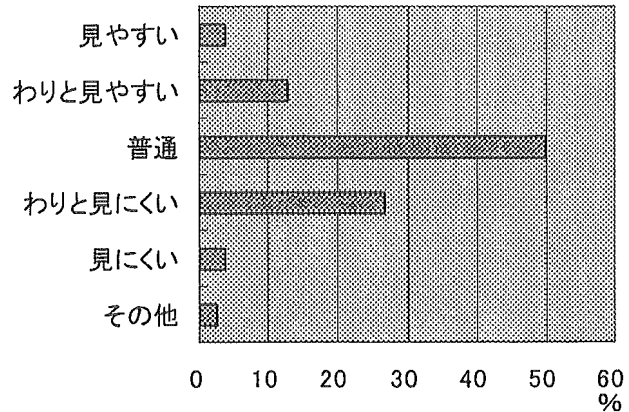


図 (医) - 17 添付文書の見やすさ

19. 添付文書の大きさやフォント

次に添付文書の大きさや使用されているフォントについて質問したところ、やはり統一を求める声が多かった。また、「その他」と回答した2名の回答内容は大きくて見やすくして欲しいというものであった。

表 (医) - 18

添付文書の大きさやフォント
(回答者 77 名)

	人
現行のままでよい	19
統一したほうがよい	43
どちらとも言えない	13
その他	2

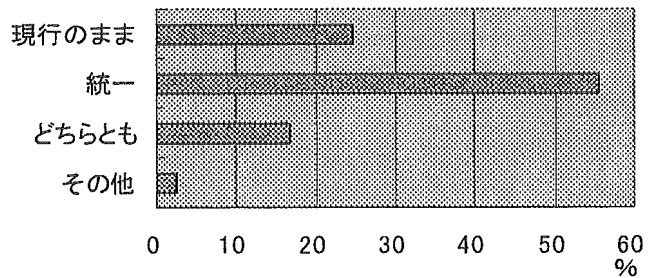


図 (医) - 18 添付文書の大きさやフォント

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

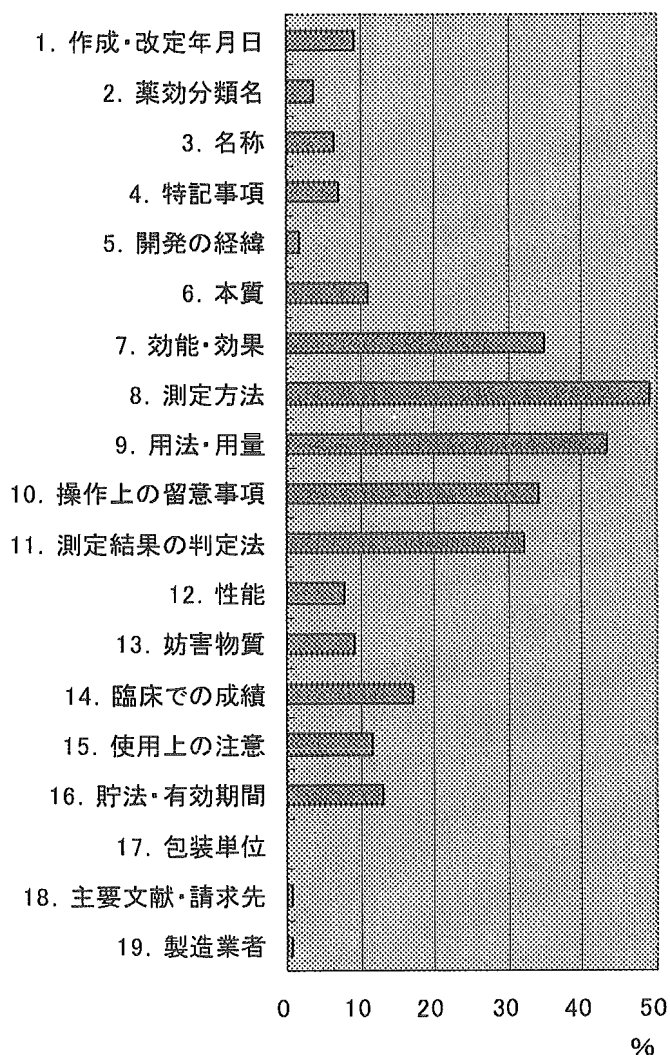
添付文書に記載される項目に関して、特に注目したり、問題とったりしている点を洗い出す目的で以降の質問をした。

20. 添付文書で特に注意して読む項目

特に注意して読む項目として回答者の50%が「測定方法（測定原理）」、次いで「用法・用量（操作法）」、「効能・効果（使用目的）」、「操作上の留意事項」、「測定結果の判定法」をあげた。専門医の回答と大体は同じ傾向であったが、「効能・効果（使用目的）」に関しては特に注意して読むと回答した医師は35%で、専門医での20%よりかなり多かった。

表（医）-19 特に注意して読む項目（回答者152人）

	人
1. 作成・改定年月日	14
2. 薬効分類名	6
3. 名称	10
4. 特記事項	11
5. 開発の経緯	3
6. 本質	17
7. 効能・効果	53
8. 測定方法	75
9. 用法・用量	66
10. 操作上の留意事項	52
11. 測定結果の判定法	49
12. 性能	12
13. 妨害物質	14
14. 臨床での成績	26
15. 使用上の注意	18
16. 貯法・有効期間	20
17. 包装単位	0
18. 主要文献・請求先	1
19. 製造業者	1



図（医）-19 特に注意して読む項目

21. 特に重要だと思う項目

添付文書に記載されることになっている項目の中で特に重要だと回答された項目で一番多かったのは「測定結果の判定法」、次いで「用法・用量（操作法）」、「臨床での成績」、「測定方法（測定原理）」、「使用上または取り扱い上の注意」等で項目7～16に満遍なく注目していることが分かった。

専門医では「測定結果の判定法」が約45%と、次の「臨床での成績」や「操作上の留意事項」の約25%と比べ特に多かったことを除けば、ほとんど同じ結果であった。

表 (医) - 20 特に重要だと思う項目 (回答者 154人)

	人
1. 作成・改定年月日	2
2. 薬効分類名	0
3. 名称	4
4. 特記事項	6
5. 開発の経緯	3
6. 本質	6
7. 効能・効果	27
8. 測定方法	42
9. 用法・用量	47
10. 操作上の留意事項	36
11. 測定結果の判定法	50
12. 性能	20
13. 妨害物質	23
14. 臨床での成績	43
15. 使用上の注意	38
16. 貯法・有効期間	18
17. 包装単位	0
18. 主要文献・請求先	7
19. 製造業者	0

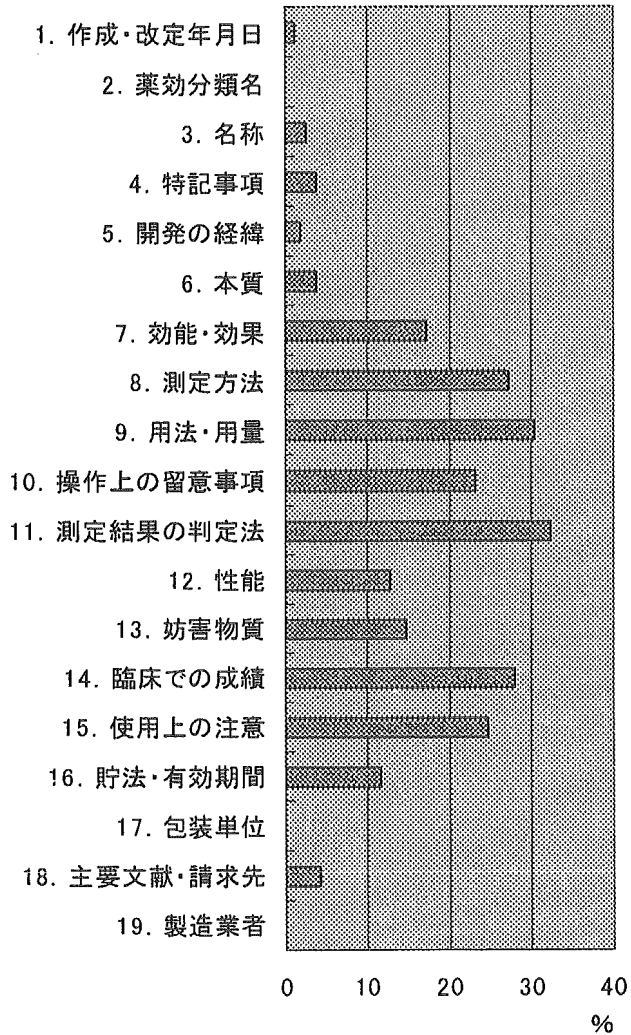


図 (医) - 20 特に重要だと思う項目

22. 冒頭に記載して欲しい項目

冒頭に記載することで見つけやすくして欲しい項目については34%の医師が「効能・効果（使用目的）」をあげており、次いで「用法・用量（操作法）」22%、「貯法・有効期間」21%等であった。専門医では「効能・効果（使用目的）」27%、「貯法・有効期間」24%、「名称」23%でこれら3項目が特に多く、「用法・用量（操作法）」は10%程度であった。医師は「用法・用量（操作法）」がすぐ見つかる事を希望している事が分かった。

表 (医) - 21

冒頭に記載して欲しい項目
(回答者 141 人)

	人
1. 作成・改定年月日	6
2. 薬効分類名	17
3. 名称	23
4. 特記事項	4
5. 開発の経緯	2
6. 本質	9
7. 効能・効果	48
8. 測定方法	19
9. 用法・用量	31
10. 操作上の留意事項	24
11. 測定結果の判定法	22
12. 性能	5
13. 妨害物質	7
14. 臨床での成績	8
15. 使用上の注意	24
16. 貯法・有効期間	29
17. 包装単位	0
18. 主要文献・請求先	0
19. 製造業者	0

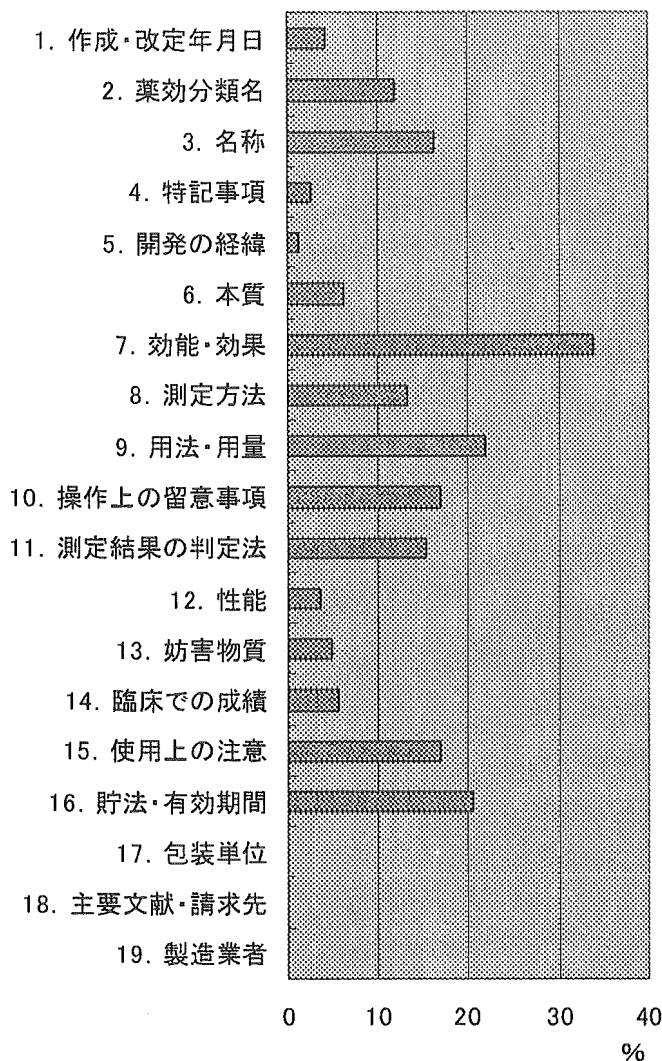


図 (医) - 21 冒頭に記載して欲しい項目

23. 赤字で記載する、枠で囲むなど、すぐ見つかるようにして欲しい項目

すぐに見つける工夫が欲しい項目がないか調査を行なった結果、使用者の危険防止や診断補助に使用する際に注意すべき事が記載されている「使用上または取り扱い上の注意」を40%弱の人が選んでいる。次いで「操作上の留意事項」、「貯法・有効期間」、「妨害物質」、「用法・用量（操作法）」、「測定結果の判定法」の順で、実際の測定時に確認が必要な項目が多く、専門医の回答とほとんど同じ結果であった。

表 (医)－22 すぐ見つかるようにして欲しい項目 (回答者 140 名)

	人
1. 作成・改定年月日	5
2. 薬効分類名	4
3. 名称	3
4. 特記事項	11
5. 開発の経緯	1
6. 本質	3
7. 効能・効果	14
8. 測定方法	10
9. 用法・用量	23
10. 操作上の留意事項	43
11. 測定結果の判定法	19
12. 性能	5
13. 妨害物質	35
14. 臨床での成績	7
15. 使用上の注意	52
16. 貯法・有効期間	41
17. 包装単位	0
18. 主要文献・請求先	0
19. 製造業者	0

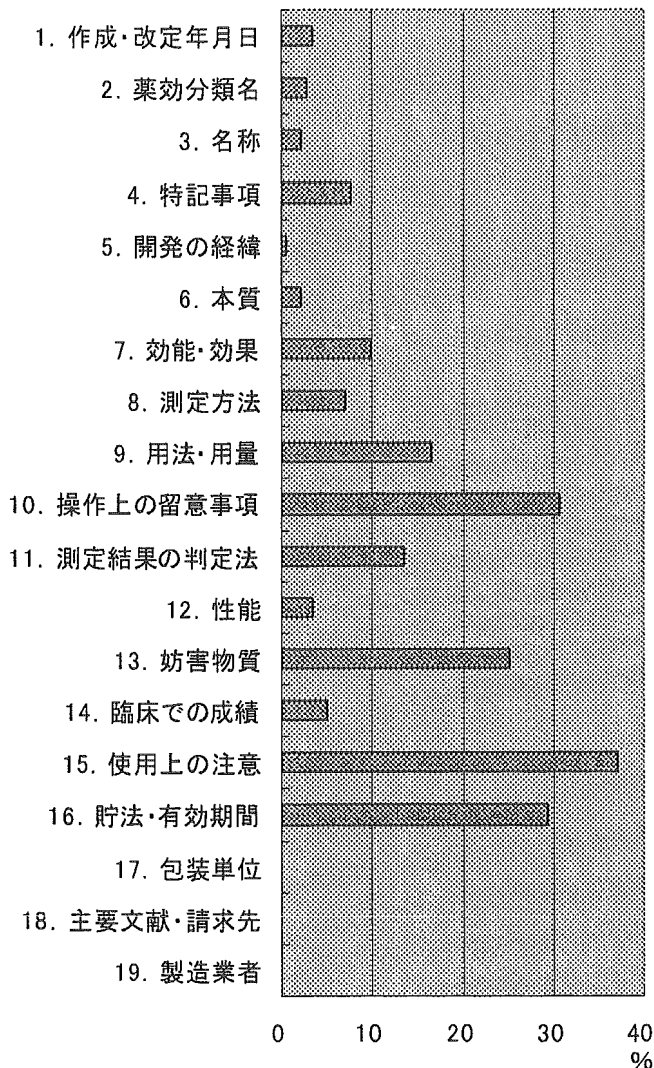


図 (医)－22 すぐ見つかるようにして欲しい項目

24. 赤字で記載する等、目に付くようにして欲しい事項

これは記載が規定されている項目以外に特に目に付くようにして欲しい事項についての質問であったが、回答者も47名と少なく、また、項目のみでの回答も多かった。項目に関しては前の質問に対する回答と同じで、「使用上または取り扱い上の注意」が一番多く、「臨床での成績」と「貯法・有効期間」も約20%の医師が目立つようにすることを望んでいた。専門医では「貯法・有効期間」が56%と圧倒的に多く、次いで「測定結果の判定法」が24%程度だったのと比べると大きく異なっていた。

表 (医) - 23

目立つ記載を希望する事項
(項目での回答者 38 名)

	人
1. 作成・改定年月日	0
2. 薬効分類名	1
3. 名称	1
4. 特記事項	5
5. 開発の経緯	0
6. 本質	1
7. 効能・効果	3
8. 測定方法	1
9. 用法・用量	2
10. 操作上の留意事項	5
11. 測定結果の判定法	1
12. 性能	2
13. 妨害物質	5
14. 臨床での成績	8
15. 使用上の注意	11
16. 貯法・有効期間	7
17. 包装単位	0
18. 主要文献・請求先	3
19. 製造業者	0

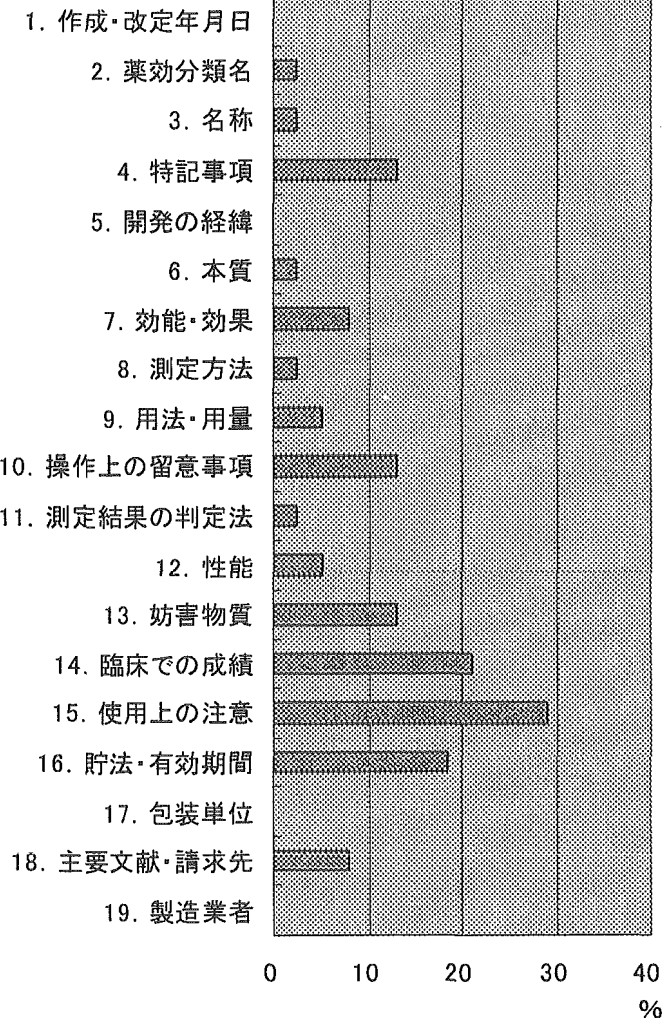


図 (医) - 23 目立つ記載を希望する事項

また、目に付くようにして欲しい事項としては、以下のようなものがあげられていた。

- ・特記事項を項目別に重要なものから順に
- ・臨床での成績
- ・判定の精度や感度
- ・偽陽性、偽陰性になる場合
- ・合成成分では無い場合、その由来
- ・廃棄時の注意
- ・毒薬、劇薬、人体に対しての毒性について

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

- ・よくある質問と解答
- ・変更箇所が一目で分かる記載

特記事項は全ての体外診断用医薬品の添付文書に記載されているものではないが、新規項目の承認審査時に申請資料の内容及び専門家の意見より、必要とされた場合に記載が求められるものである。また、HBs抗原の診断薬やインフルエンザ診断薬では再点検時に特記事項の内容が決められ、記載が求められている。これらの検査薬の場合はそもそも必要とされ、既に記載されていた内容を明確にかつ目立つように冒頭に記載するようにしたもので、このようにすでに記載されていた重要な注意事項が明確に迅速に伝わる添付文書になっていないことが問題である。他のコメントも重要な注意すべき事項を目立つ記載にすることを求めており、今後、測定項目により共通に記載されるべき重要な事項があれば、同測定項目の全診断薬の添付文章に記載されるようにするシステムを作ること、体外診断用医薬品以外の医療用医薬品、すなわち内服薬等では警告や禁忌、使用上の注意等の特に注意すべきことの記載方法が明確に規定され、見逃すことの無い対応となっていることを参考に重要な事項の記載方法を規定することが必要であると思われる。

よくある質問と解答、変更箇所が一目で分かる記載に関しては現在、対応がなされていないが、薬事法改正に伴い、元売業者の責任として情報の提供や市販後の安全確保があることより、これらの対応はおのずと必要となるものと思われる。

25. 記載内容が不足している項目及びその内容

現在の記載内容では不十分と感じている項目として回答者33名中8名が「臨床での成績」と回答しており、専門医での34名中17名に比べて少ないものの、やはり一番多かった。また、「用法・用量（操作法）」に関して図を多く用いて欲しいとの意見や、「使用上または取り扱い上の注意」で特に外来で使用する程度の簡単なキットの廃棄方法に関する注意、「臨床での成績」に関しては検体の状況・量による精度の問題等の詳細な情報、感度、特異性の記載、新しい臨床成績の追加が欲しい等といったコメントが見られた。専門医と比べて必要な内容に関する詳細なコメントは少なかったが、臨床成績の記載が不足していると感じている点では一致していた。

表 (医) - 24 記載内容が不足していると思われる項目 (回答者33名)

	人
1. 作成・改定年月日	0
2. 薬効分類名	0
3. 名称	0
4. 特記事項	0
5. 開発の経緯	1
6. 本質	1
7. 効能・効果	0
8. 測定方法	2
9. 用法・用量	1
10. 操作上の留意事項	4
11. 測定結果の判定法	1
12. 性能	3
13. 妨害物質	3
14. 臨床での成績	8
15. 使用上の注意	2
16. 貯法・有効期間	2
17. 包装単位	1
18. 主要文献・請求先	4
19. 製造業者	0

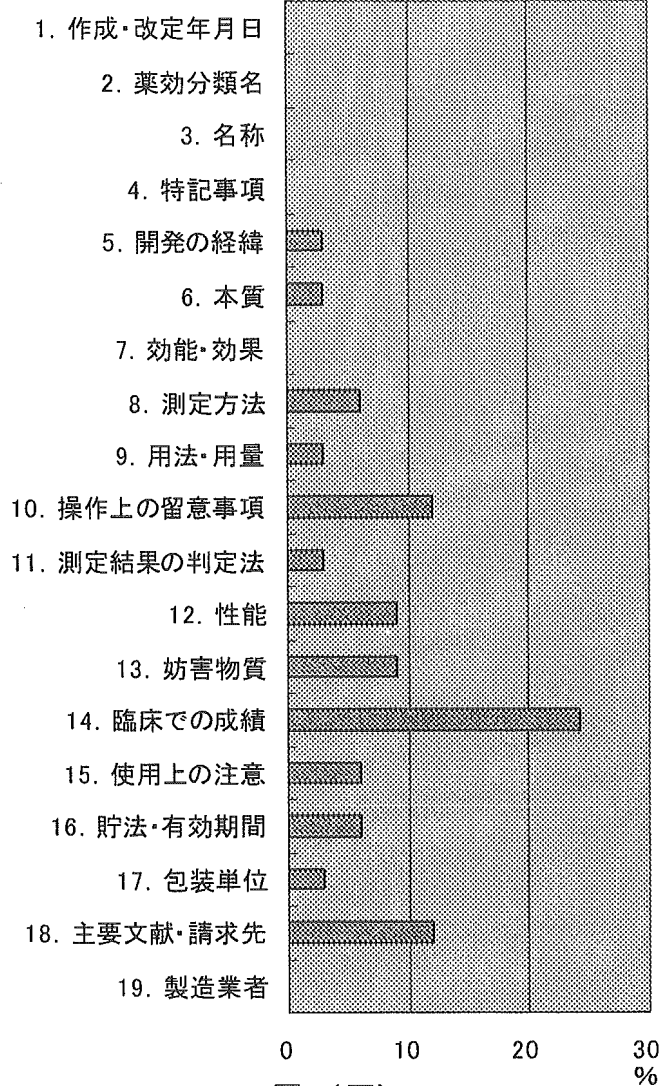


図 (医) - 24 記載内容が不足していると思われる項目

26. 必要と思われるのに記載が無い項目や内容

本項目に関しては回答者は少なく、以下のものであった。

- ・臨床での成績
- ・基準値（日本人の）
- ・偽陽性、偽陰性の頻度検査の信頼度を詳しく
- ・測定結果を不当に変える薬、病態、検体の取扱い法等
- ・妨害物質
- ・時間が厳重か大体でいいのか
- ・特にイムノクロマト法での非特異反応の出現等について
- ・生体からの検査材料の採取法、保存法、保存の検査成績に及ぼす影響
- ・試薬の廃棄上のこと
- ・開発の経緯
- ・文献請求先

上に上げた内容に関しては本来記載されているはずのものが多いが、既存項目ではこれらが詳細に検討されておらず、記載が無い場合が有り得るとされる。実際に使用するに当たって、これらの情報の提供ができない試薬ではその性能が充分担保されているとはいえず、申請の際に必要なか否かで検討をしない状況は望ましくないと思われる。使用者の選択により、信頼できる診断薬のみが残ってくることを望ましいが、臨床上問題となるような診断薬が存在する状態があるようであればなんらかの対応が必要であろうと思われる。また、そういう観点からも添付文書の記載要領が誠実に守られ、科学的に適切な情報が提供されることが重要である。

また、保険収載されているから保険点数の記載が必要というコメントもあったが、現在、これを記載することは認められておらず、基本的には体外診断用医薬品の添付文書に記載することが必要な項目ではないと思われる。

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

27. 記載項目の順番

項目の記載順序に関する質問では、131名は現状で良いと回答し、60名が別案を提案している。しかし、以下に示すように大まかな順番は現行に準じており、ほぼ、現行の順番で良いと考えていることが示唆された。但し、一部、特記事項と開発の経緯を臨床での成績の近くにという意見もあった。

表 (医) - 25 添付文書の項目記載順 (別案提案者 60名)

順番 項目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1. 作成・改定年月日	9		5	2	1	2	2	1	1		1	1	3	4	5	3	1	6	3
2. 薬効分類名	7	10	3	1	2		2	2	2	1		1	2	2	2	3	1	1	
3. 名称	10	8	4	2	1	1			1							1		2	
4. 特記事項		2	8	2	5	2	1	4	3	4	2	2		7	1	1	4		1
5. 開発の経緯	1	3	2	4	2	2	3	2	1	3	3	1	5	4	7	3		1	1
6. 本質	1	5	8	8	7	5	3	1	1	3	2	2		1	2	2	1		
7. 効能・効果	3	7	17	10	9	5	2	3	3				1		1				
8. 測定方法	1	1	5	15	9	8	6	4	3	2	1		1	1			1		
9. 用法・用量		4	4	4	13	14	9	4	3	3									
10. 操作上の留意事項	2		1	2	3	9	14	8	5	5	6		1						
11. 測定結果の判定法		2		3	2	5	10	8	9	9	4	6							
12. 性能			1	1		3	1	9	10	5	10	7	4	2	1				
13. 妨害物質				2			1	1	7	10	5	8	9	5	3	2			
14. 臨床での成績					1		2	1	3	6	9	11	8	6	4	2	1		
15. 使用上の注意	1	1	2		2	1		5	2	3	8	6	9	5	7	3			
16. 貯法・有効期間		2		2		1			1	1	2	8	4	6	9	14	5	1	
17. 包装単位				1	1						1	1	6	6	5	11	10	3	1
18. 主要文献・請求先								1			1	1	1	4	4	7	12	24	1
19. 製造業者				1				1					1	1	3	1	8	10	29

(人)

28. 実際に使用している体外診断用医薬品での問題点

以下のような回答があった。どの診断薬でも同じ項目が同じように測定でき、同様の結果が得られるよう標準化が求められていることが分かる。

- ・尿糖、標準化の流れの中で、規格の統一が待たれる
- ・キットにより感度に問題あり
- ・血糖、測定器と測定用チップの規格をJISのように統一してほしい

29. 血糖測定用体外診断用医薬品の問題点や要望する点

医療用であるにもかかわらず、患者が自分で検査する製品であることより、患者のための記載になっていないことがやはり問題として多くあげられていた。

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

- ・患者には分かりにくい
- ・字が小さい、老眼や視力障害者でも読める様に大きな文字で
- ・内容が難しい、解説文は一般の人に分かり易いように、全血等の専門用語の解説が必要
- ・読みにくい、カタカナ語が多く読みにくいものがある
- ・説明・使用方法が図入りで判りやすいことが望ましい
- ・使用後の後始末について、分かり易く指示する必要がある
- ・血中グルコース、血糖等の標記があるので、記載法を統一した方がよい
- ・添付文書にはコメントがないが、器機間の測定値のバラつきが多いように思われる
- ・どんなに注意して正しく扱っても誤差があり反復測定時も、検査室測定値と比較したときも誤差がある
- ・干渉物質が問題
- ・精度管理の時期

上記については、専門医のところで述べたように添付文書に関するガイドライン等を制定して本診断薬の特殊性を考慮し、医療従事者向けの現行の添付文書に加えて、患者向けの添付文書或いは取扱説明書を指摘の内容を十分加味して作成することが必要であると思われる。

又、測定値の再現性に関しては実際、問題となる位の誤差があるようであれば、添付文書に情報として記載し、機器や診断薬部分の精度管理に関しても情報提供する必要があるかもしれない。現在、診断薬部分と医療用具である測定機器をセットで規格を設定する動きがあり、今後、製品の性能の担保や情報の整備がなされていくものと思われる。

30. 一般用の検査薬である尿糖・尿蛋白検査薬あるいは妊娠検査薬の添付文書について、気付いた点 以下のように判定に関する問題点が挙がってきた。

- ・判定があいまい。
- ・判定時間に気を使う。判定のバンドが弱いことがあり、診断に注意が必要である。
- ・一般用であり、より簡便なものが求められると思う。
- ・メーカーにより感度の違いが存在することに対しての行政からの指導が必要である。
- ・妊娠検査薬の場合、hCG濃度が測定限界を越える時に偽陰性となる可能性が有るため別の試薬が入っていて知らせてくれば、うれしい。

基本的には内部標準を設定し、これと比較して判定できるようにすることが望ましいが、現状の検査薬のままで添付文書内でできる対応としては色見本を設定し、これと比較して判定するという方策がとれると思われる。

尿糖・尿蛋白の検査薬の感度に関しては専門医のところで述べたようにガイドラインで規定されており(別添2、3)、問題とはならないと思われる。但し、妊娠検査の尿中ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)に関しては一般検査薬では感度を50~200IU/Lの範囲内にするよう規定されており(別添4)、検査薬により感度が違う可能性がある。本検査薬は専門医との協議の結果、着床直後より、着床が少し安定した時期に陽性となるように、妊娠5週目以降での検出を目的として感度を設定しており、より高感度のものは望ましくないとと思われる。

一番下のコメントにある測定限界を超える場合に偽陰性となるような検査薬は大きな問題で、強陽性であることが判定できるようになっていなければ市販されるべきではないと考える。たとえ簡便法であれ、このような検査薬が一般検査薬として流通することは問題であり、hCG異常高値を示す病態、胎状奇胎や

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

絨毛疾患等を見逃すリスクを考えると、確かに添付文書内に本リスクに関しての注意書きは記載されることになってはいるが、一般の人にそのようなことが起こる状況が理解できるとは思えないことより、医療現場での使用とは別の嚴重な注意が必要なのではないかと思われる。

31. 簡便な検査法を利用した迅速あるいは緊急検査用キットに関して気付いた点

以下のようにインフルエンザに関するものが多かった。

- ・インフルエンザに関しては、発熱（発症）から、抗原陽性になるまでの時間列での陽性率があればと考える。
- ・インフルエンザにおいて迅速陰性でありながら、ウィルス分離陽性というケースに対しての説明が不足している。
- ・インフルエンザのキットが年ごとに変わり、使用法が混乱する。
- ・インフルエンザ、HBs 感度等
- ・インフルエンザの試薬は、大きい非特異や検体の展開しないものがある。メーカーは、対応するが、その後の feed back がない。

上記の問題については臨床性能試験の結果から、新規項目として申請された初期のインフルエンザ診断薬の添付文書内には臨床での成績の項等に①感染していても発熱からの時間で陽性率がかなり異なること、②検体の種類、採取手技により大きくその感度が影響を受けること、③ウィルス自体の増殖能により、ウィルスが少なく抗原が検出感度以下であっても分離培養で陽性となったり、ウィルスがある程度存在し、抗原量が感度以上であっても分離培養で陰性になることが有る等の注意事項が記載されていた。その後、感度の悪い診断薬の存在が問題となり、専門医のところでも述べたように、厚生労働省の指導により承認を受けている全ての企業が自主点検を実施し、その結果、平成15年10月に医薬品・医療用具等安全性情報、また、業界の申し合わせ事項として「インフルエンザウィルス検出薬の添付文章統一記載」（別添5）が出されている。

しかし、発病からの時間と陽性率の関係を明確にするデータはとられておらず、陽性時期を明確に記載することは現時点では出来ていない。培養法と結果が異なる場合の説明に関しては、再度、記載を検討し、詳細なものにする必要が有るかもしれない。

また、同じ測定項目でも使用法が毎年変わることはかなり現場に混乱を引き起こすものと想像できる。分かりやすい添付文書や簡単に測定法を示したフローチャート等の工夫が必要であると思われる。

試薬自体のトラブルは言語道断であるが、feed backが無いことはもっと問題であると思われる。やはり、厚生労働省の指導により自主点検をする必要が出てくるまで、問題点が放置されるような状況が無いように、販売元や診断薬業界で問題点を収集し、情報の提供や添付文書の改定等、迅速に対応し、対策を実施するシステムが必要であると思われる。

- ・キットの限界に関する記載が欲しい
- ・弱陽性の検体では判定する人によっては異なった結果が出る
- ・感度、特異度が低い

徐々に進歩するものと思われるが、迅速キットとしての限界であると思われる。従って、用途が限定されている、製品として限界がどこにあるといったことを明確に伝える添付文書を作成する必要があると思われる。

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

以上、重要な点が多く回答されたが、これらについては来年4月施工予定の改正薬事法では企業の市場に対する責任の明確化、企業の市販後安全対策部門の充実強化が求められており、おのずと対応が進むものと思われる。

32. その他、気付いた点

回答は1名のみであり項目が多く長いと読む気にならないので、事典のようなレイアウトにすればいいと思うとの意見であった。確かに多くの情報が必要であり、専門医のところで述べたように、今までとは違った添付文書のあり方を模索する必要があると思われる。

まとめ

1. 添付文書の使用状況

医師では使用経験無しが10%いるがほとんどの医師が体外診断用医薬品を使用しており、専門医の53%より低いものの41%は常時使用していた。添付文書の使用状況は、専門医では22%が良く見る、62%が時々見ると答えており、84%は添付文書を使用していたが、医師では良く見るが5%、時々見るが35%で40%程度の医師しか使用しておらず、60%はほとんど見ていなかった。しかし、見ないと答えた医師の31%は必要を感じないためと回答しているが、69%は身近に無いか、時間が無いため見ることができないためと回答しており、この割合は専門医とほぼ同じであった。また、見る頻度についても診断薬開封時には必ず見るが37%で、専門医と同じく一番多かった。参照する場合の目的については使用方法等の再確認が69%、臨床からの問い合わせが14%となっており、検査の際や判定の際に、添付文書の記載内容に注意して利用していることが示唆され、ほぼ、専門医と同様の結果であった。

2. 添付文書の問題点、改善希望点

アンケートの結果、記載が無い、記載内容が不十分という回答が多く寄せられたが、内容が不足している項目としては「臨床での成績」が一番に上げられていた。また、その他の項目も含め、現在の記載では不十分で、提供されることが必要と考えられている情報は

- ①臨床での成績（日本人の基準値、感度・特異性等）
- ②偽陽性、偽陰性の頻度検査の信頼度
- ③測定値に影響を与える物質、疾患、薬物、妨害物質等の情報
- ④新しい臨床成績の追加
- ⑤操作法に関して図を多く用いた説明
- ⑥非特異反応に関する情報
- ⑦検体の採取法、保存法、保存の検査成績に及ぼす影響
- ⑧試薬の廃棄法
- ⑨開発の経緯
- ⑩文献請求先

等で、④以外は記載要領で記載が求められているものばかりであるが、特に測定結果に影響を及ぼすものや、判定時に重要な情報が多い。現在の添付文書の記載では臨床の現場で検査したり、結果を判断したりする際の情報としては不十分であるということであると思われる。専門医でも同じような内容を不足していると回答しているが、専門医が求めている情報は、実際に得られている詳細なデータであるところが大きく異なっていた。

添付文書自体についての希望は

- ①大きくて見やすい
- ②フォントや用紙の大きさが統一されているであった。

また、冒頭に記載して欲しい項目や事項は①効能効果、②用法・用量（操作法）、③貯法・有効期間で、特に注意して読む項目は「測定方法（測定原理）」、重要だと思う項目は「測定結果の判定法」、すぐ見つかるようにして欲しい項目と目立つ記載を希望する事項は「使用上または取り扱い上の注意」であった。若干、専門医とは異なるものの、ほぼ同じ結果であった。

研究結果 2. 医師におけるアンケート結果

3. 特質に応じたあり方

医師においても専門医のところで記載したものと同様の結果となった。すなわち、通常の体外診断用医薬品に関しては測定に際して重要な、検体や判定に関する事、臨床での性能に関する内容を充実させること。血糖測定用体外診断用医薬品に関しては患者のための添付文書を整備し、分かりやすいもので、重要な注意事項が明確に伝わるものとする事。一般検査薬に関しては一般の人が判定することに大きな危惧をいただいております、その点を更に重点的に対応し、一般の人が分かりやすいものとする事。迅速あるいは緊急検査用キットに関しては、迅速に検査するために重要な点や測定方法がすぐ分かる添付文書で、かつ、キットの限界を明確に記載したものを希望していた。

小括

以上、記載したように、医師は現状の添付文書内の記載では不十分であると考えており、添付文書の記載要領に沿って、情報が無い場合でも、検査していない場合でもその旨が記載され、必要な項目、重要な項目がすぐ探せる添付文書を望んでいた。また、一般の人が使用することになる一般検査薬や血糖測定用体外診断用医薬品に関しては一般の人が必要な内容を十分に把握でき、自分で判断することに関する重要な注意を記載した添付文書が必要と回答されていた。

3. 臨床検査専門医および医師におけるアンケートのまとめ

1. 添付文書の使用状況

専門医では使用経験無しが8%いるがほとんどの専門医が体外診断用医薬品を使用しており、53%は常時使用していた。添付文書の使用状況は、22%が良く見る、62%が時々見ると答えており、84%は添付文書を使用していたが、16%はほとんど見ていなかった。また、見ないと答えた専門医の28%は必要を感じないため見ないと回答しているが、72%は身近に無いか、時間が無いため見るできないためと回答しており、体外診断用医薬品を使用しないため必要を感じないと想像される専門医を除くと、ほとんどの専門医が添付文書の使用が可能であれば見る意志が有ることが示唆された。また、見る頻度については診断薬開封時には必ず見るが42%で一番多かった。参照する場合の目的についても使用方法などの再確認が72%、臨床からの問い合わせが28%となっており、検査時や結果の判定の際に利用していることが示唆された。

医師では使用経験無しが10%いるがほとんどの医師が体外診断用医薬品を使用しており、専門医の53%より低いものの41%は常時使用していた。添付文書の使用状況は、専門医では22%が良く見る、62%が時々見ると答えており、84%は添付文書を使用していたが、医師では良く見るが5%、時々見るが35%で40%程度の医師しか使用しておらず、60%はほとんど見ていなかった。しかし、見ないと答えた医師の31%は必要を感じないためと回答しているが、69%は身近に無いか、時間が無いため見るできないためと回答しており、この割合は専門医とほぼ同じであった。また、見る頻度についても診断薬開封時には必ず見るが37%で、専門医と同じく一番多かった。参照する場合の目的については使用方法等の再確認が69%、臨床からの問い合わせが14%となっており、検査の際や判定の際に、添付文書の記載内容に注意して利用していることが示唆され、ほぼ、専門医と同様の結果であった。

2. 添付文書の問題点、改善希望点

専門医ではアンケートの結果、記載が無い、記載内容が不十分という回答が多く寄せられたが、記載内容が不足している項目として「臨床での成績」が一番上げられていた。また、本来記載されているはずの項目や事項が無いとの回答も多かった。更に、今回のアンケートで回答された専門医が現在の記載では不十分で、提供されることが必要と考える情報は

- ①臨床性能の詳細なデータ
- ②判定法の設定根拠
- ③抗体の交叉性等の試薬の詳細な性能データ
- ④既存の確立された検査や標準物質による測定値等との相関
- ⑤測定値に影響を与える物質、疾患、薬物等の情報
- ⑥偽陽性、偽陰性に関する原因等の情報、判定法、対応法
- ⑦性能の限界、欠点

等、詳細な実データであり、量的に膨大であることが判明した。

しかし、一方、実際に現場で使用する際には

- ①大きくて見やすい
- ②フォントや用紙の大きさ、書き方が統一されている
- ③必要事項が容易に見つかる

④記載量が多すぎない

⑤内容が明確で理解しやすい

等、簡潔で見やすいものを希望していることが分かった。

また、冒頭に記載して欲しい項目や事項は①効能効果、②貯法・有効期間、③名称で、特に注意して読む項目は「測定方法（測定原理）」、重要だと思う項目は「測定結果の判定法」、すぐ見つかるようにして欲しい項目は「使用上または取り扱い上の注意」、目立つ記載を希望する事項は「貯法・有効期間」であった。

別の問題点として、感度および特異性という言葉の定義が上げられていた。臨床現場で使用されている意味とは異なった言葉の使用方法は現場を混乱させるだけであり、実際の内容に即した、曖昧さの無い、正確な言葉、例えば目的とする疾患に関して有病正診率、無病正診率といったように臨床現場で誤解が生じ無いような言葉の定義や使用方法を規定していく必要があると思われる。

また、厚生労働省に指導される状況になるまで、問題点が放置されるようなことが無いように、販売元や診断業界で問題点を収集し、情報の提供や添付文書の改定等、迅速に対応し、対策を実施するシステムが必要であると思われる。来年4月施工予定の改正薬事法では企業の市場に対する責任の明確化、企業の市販後安全対策部門の充実強化が求められており、今後、おのずと対応が進むものと期待される。

医師でのアンケートでも、記載が無い、記載内容が不十分という回答が多く寄せられ、内容が不足している項目としても「臨床での成績」が一番に上げられていた。また、その他の項目も含め、現在の記載では不十分で、提供されることが必要と考えられている情報は

- ①臨床での成績（日本人の基準値、感度・特異性等）
- ②偽陽性、偽陰性の頻度検査の信頼度
- ③測定値に影響を与える物質、疾患、薬物、妨害物質等の情報
- ④新しい臨床成績の追加
- ⑤操作法に関して図を多く用いた説明
- ⑥非特異反応に関する情報
- ⑦検体の採取法、保存法、保存の検査成績に及ぼす影響
- ⑧試薬の廃棄法
- ⑨開発の経緯
- ⑩文献請求先

等で、④以外は記載要領で記載が求められているものばかりであるが、特に測定結果に影響を及ぼすものや、判定時に重要な情報が多い。現在の添付文書の記載では臨床の現場で検査したり、結果を判断したりする際の情報としては不十分であるということであると思われる。専門医でも同じような内容を不足していると回答しているが、専門医が求めている情報は、実際に得られている詳細なデータであるところが大きく異なっていた。

3. 特質に応じたあり方

(1) 通常の体外診断用医薬品

今回のアンケートの結果、添付文書に記載されている内容では、情動的に不足していること、また、記載されているにもかかわらず重要な点や注意すべきことが明確に使用者に伝わるようになっていないことが判明した。

臨床現場で医師が求める添付文書は、専門医から必要と回答された詳細なデータを含め、必要事項がすべて整備・記載されており、索引などで必要事項を容易に検索でき、かつ、必要な部分を抽出し、加工し

研究結果 3. 臨床検査専門医および医師におけるアンケートのまとめ

て現場の各医療従事者に必要な資料を作成できる添付文書で、尚且つ、随時、必要に応じて、情報を迅速に追加できるものが望ましいと思われる。紙媒体でこれらを満足させる添付文書の作成は不可能であり、製品毎に添付するという条件を考えるとかなり難しいことが容易に想像できる。今後はウェブ上での公開やCD等で提供することを前提とした添付文書づくりや、これと組の体外診断用医薬品の箱毎に添付される文書を現状の添付文書とは別のものにする等の新たな方向性での作業が必要であろうと思われる。

また、必要事項が全て整備・記載されるためには記載方法を全ての添付文書で同じように定め、記載項目の順序や記載ルールを決め、情報の無い項目はその項目名の下に情報が無い旨を明確に書くようにすることが必要であると思われる。更に、体外診断用医薬品以外の医療用医薬品、すなわち内服薬等の添付文書での警告や禁忌、使用上の注意に相当するような記載法、記載ルールを定め、重要な事項が必ず使用者に伝わる工夫が必要であると思われる。使用者が容易に理解できて、伝えたい重要なことが正確に伝わる添付文書を作成するためには、使用者に実際に使用してもらいアンケートをとる等の対応も必要ではないかと思われる。

更に、同じ測定項目でも測定系が異なるものも含め多数の診断用医薬品が存在することより、各測定項目で共通に重要な事項がある場合は、診断を目的とする該当疾患の専門家を含め、日本全体で記載内容を制定し、全ての診断用医薬品の添付文書に記載されるようにするシステムが必要であると思われる。

また、今回のアンケートで、専門医といえども個人の専門分野以外の測定項目に関しての知識は深いことが示されているので、専門分野以外の使用者に測定項目に関する基礎的な情報がある程度提供されることも必要ではないかと思われる。現行のような測定項目に関する文献の引用ではなく、一段踏み込んで、少し深めの教科書的説明が記載され、かつ、更に詳細が知りたい場合のために参考文献が記載されることが望ましいと思われる。

更に、同じ検査項目であっても、健康診断時のスクリーニング用、感染が疑われる場合の感染初期検出用、感染確認試験用、治療時の経過観察用等、様々な感度、特異性の診断薬が存在することより、使用者側がこれらを理解し、使用目的に応じて適切な診断薬の選択をすることが最も重要である。今まで以上に添付文書内での説明や注意喚起が必要かもしれない。また、様々な診断薬があることやその特性を知るための検索可能なデータベースがウェブ上で公開されることが、今後、是非必要であると思われる。

(2) 血糖測定用体外診断用医薬品

糖尿病の患者が使用する血糖測定用体外診断用医薬品は医療用でありながら、一般の人が使用するという特異な性質を有している。従って、現在の添付文書だけでは当然不十分である。一般検査薬同様、患者向けの添付文書作成に関するガイドラインを制定し、一般の人でも理解でき、重要なことが充分伝達できる患者向け添付文書が作成されることが必要であると思われる。

また、体外診断用医薬品に該当するのはセンサーチップ部分だけであるが、医療用具とセットで使用するものであること、採血するために針を使用すること等、血糖測定用体外診断用医薬品には更に特殊な状況が存在する。従って、機器のメンテナンスを含めた測定系の担保や医療廃棄物に相当する針の廃棄法等、本品特異的な内容が添付文書には記載されることが必要であると思われる。

(3) 一般検査薬

一般用検査薬は尿糖、尿蛋白、尿中のヒト絨毛性腺刺激ホルモン(妊娠検査)の3項目のみであるが、一般用ということで特別に添付文書作成に関するガイドラインが平成3年に出され、その後、平成13年に見直しが行なわれている。現在は別添2、3に有る「一般用検査薬(尿糖・尿蛋白)の添付文書等作成に関するガイドライン」及び「一般用検査薬(妊娠検査)の添付文書等作成に関するガイドライン」に沿って添付文書は作成されている。

ガイドラインの中で、偽陽性、偽陰性について、判定結果で自分で確定診断をしてはいけないこと、医師に相談すべきこと等詳細に書くべき内容が規定されている。しかし、一般の人が自分で検査して判定することに関して、専門家としてかなり危惧していることが分かった。一般の人に確実に読んでもらい、確実に重要な点を理解してもらうためには一般の人が記載された文をどのように解釈するかをアンケート調査する等により、確実に伝えたい内容が誤解無く伝わる添付文書にすることが必要である。各社で作成される添付文書はそれぞれ異なることより、一般用検査薬の場合は、添付文書を作成する際に、必ず記載内容に関して一般の人での理解度の調査を義務化する等の対策が必要かもしれない。また、その際、ガイドラインは添付文書への記載内容だけでなく、読み手が何をどのように理解しなければいけないかといった一般の人に読んでもらってアンケートをとることにより検定すべき内容等を含んだものを策定する必要がある。

また、一般の人からの苦情を集めるシステムが無く、当該診断薬のみの問題で無い場合の対応など、今後、報告制度や対応システムの整備が必要であると思われる。

(4) 迅速あるいは緊急検査用キット

今後、ますますベッドサイド或いは患者のそばで検査し、迅速に結果が得られるポイント・オブ・ケア製品が増えてくることが予想される。便利ではあるが、迅速に、かつ、簡単な操作で結果を出す必要から、従来の検査と比べた場合、感度や特異性等、性能には限界があるものと思われる。また、検査の専門家ではなく、一般の医師や看護師等、検査に精通していない医療従事者が行なうことが多いことが予想される。従って、多少精度が悪くても振り分け等に用いる検査であり、診断確定の検査として用いてはいけないといった迅速キットの限界を使用者に正しく認識させることが必須であり、これらのことを明確に伝える添付文書を作成する必要があると思われる。

今回のアンケートで得られた様々な回答及び用途として緊急時の使用が想定される診断薬が多いことから、

- ①迅速に検査するために速やかに明確に操作法や注意点分かる記載
- ②製品の臨床上の限界を明確にした性能の提示
- ③判定の精度を担保するために色見本を加える等の判定法に関する記載の工夫や内部標準を入れる等の試薬自体の改善
- ④臨床現場での問題点を迅速に収集、対応し、添付文書に反映するシステム等の対応が今後、必要だと思われる。

小括

以上、記載したように、専門医や医師は現状の添付文書では必要事項の記載が無い、記載されていても内容が不足していると考えていることが分かった。特に、専門医は実際のデータを求めており、判定法にしても、その根拠をデータで知りたいと回答していることから分かるように、かなり専門的に体外診断用医薬品の性能について検討していることが分かった。しかし、実際の使用に際しては重要な要点だけが迅速に把握できる添付文書を求めており、診断薬として詳細を検討する際と実際の測定の際では全く異なった文書を求めていることが分かる。これは当然のことであり、今後、全ての詳細な情報を記載項目の順序、情報の無い項目には情報が無い旨を明確に書く、重要な事項が必ず使用者に伝わるようにする工夫等、一定の記載ルールを定め、これにのっとり記載した製品概要をCD等の電子媒体で提供し、それを、実際の測定時に重要な部分を、使用する医療現場の職種、一般の人、患者、製品毎等、必要に応じて加工して臨床現場で使用できるようにすることが望ましいと思われる。また、ウェブ上での提供であれば、随時、必