

201235018A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス

総合研究事業

医療機器の添付文書の在り方に関する研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

(H23－医薬－一般－008)

研究代表者 外 須美夫

平成 25 年 3 月

# 目次

## I. 総括研究報告書

医療機器の添付文書の在り方に関する研究 外 須美夫	1
------------------------------	---

## II. 分担研究報告書

1. 海外における医療機器の添付文書の規制等についての調査 松田 勉	7
2. 米国における医用電気機器の IFU の利用状況等および使用者教育・保守 管理に関する調査 廣瀬 稔	41
3. アンケート調査に基づく添付文書の改訂に向けた調査 松田 勉	67
4. アンケート調査の分析および医療機器添付文書における課題等に関する 調査 廣瀬 稔	69

### (参考)

米国、欧州及び GHTF の規制等に関する資料 (原文及び仮訳)	117
----------------------------------	-----

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	409
---------------------	-----



# I. 総括研究報告書

## 医療機器の添付文書の在り方に関する研究

研究代表者 外 須美夫 九州大学医学研究院教授

### 研究要旨

本研究班は、医療現場からの意見や欧米等の制度等を踏まえて、個別問題品目の添付文書を見直すとともに、今後の医療機器添付文書全般の在り方について検討するものである。

1 年目である平成 23 年度は、全国の病院を対象としたアンケート調査を実施し、医療関係者の添付文書に関する問題意識や認識の現状及び問題品目の事例を把握した。

本年度は、次の 5 項目について調査を実施した。

① 添付文書に関する米国、EU、GHTF の規制等を調査し我が国の規制と比較した。その結果、欧米にはわが国の添付文書に相当する資材としては、Labeling や IFU 等が存在し、我が国で記載を求めている項目の多くは米国、EU においても記載が必要であった。しかし、その記載内容、用紙のサイズやページ数、および文字のサイズや色等についての詳細な規定はなかった。また、紙による情報提供にかえて、我が国では認めていない電子媒体による情報提供が可能であること等が明らかとなった。

② 米国での医用電気機器の IFU の利用状況等の実態調査を実施した。その結果、医療機器の適正かつ安全な使用を目的とした資材である IFU は、米国においても企業が作成し、原則、紙媒体で医療機器に同梱され医療機関に提供されていた。また、CE 部門で一元管理を行っている医用電気機器の IFU は、CE 部門および当該医療機器を使用する部署（手術室、看護師詰所等）に保管されていた。IFU に記載されている情報は、操作方法を習得するための企業による研修会で医療従事者に提供されているため、臨床現場の医療従事者は日常的に IFU を見ることはなかった。

③ 平成 23 年度に実施したアンケート調査において、添付文書の記載内容が不適切等の指摘があった医療機器から、7 品目群を選定し、添付文書の改訂に向けて、海外添付文書との比較等の検討を開始した。

④ 平成 23 年度のアンケート調査（自由記載）を分析した結果、医療従事者は添付文書に対して、本当に必要な項目、内容のみを記載し、文字を大きくかつ文字数を少なく、読みやすいものを要望していることがわかった。また、添付文書の改訂情報が入手しづらいことから、Web 上で添付文書が閲覧・検索可能なシステム（とくに PMDA の医薬品・医療機器情報提供ホームページ等への登録）の充実を希望していることもわかった。

⑤ 平成 23 年度のアンケート調査の結果、同一目的で使用される医療機器であっても【警告】および【禁忌・禁止】の記載が企業により異なるとの指摘があったことから、20 品目群の医療機器添付文書における【警告】および【禁忌・禁止】欄の記載分量等を比較したところ、記載分量の差が認められた。

平成 25 年度は、アンケート調査の結果や欧米等の状況も踏まえ、使用者にとって理解し

やすい添付文書の在り方について検討する予定である。

研究分担者

廣瀬 稔 北里大学医療衛生学部医療工学科教授

松田 勉 山形大学大学院医学系研究科教授

#### A.研究目的

医療機器の添付文書は薬事法第 63 条の 2 に規定された医療機器を安全に使用するために最も基本となる文書で、医療機器企業が作成し製品への添付等が義務付けられている。

ただし、この添付文書に対しては、警告の内容が多すぎて理解するのに時間がかかる、現状の医療実態に即していない、同機種でありながら各社で記載内容に差があるとの指摘がなされており、最新の医療に則しかつ医療関係者が理解しやすいものとなるよう見直しが求められている。

そこで、本研究班は、個別の問題品目の添付文書を見直すとともに、今後の医療機器添付文書全般の在り方について検討することを目的とし 3 年計画で実施しているものである。

平成 23 年度は全国の 100 床以上の病院 5,089 施設を対象にアンケート調査を実施し(回答:1,536 施設、回答率 30.2%)、医療機器の個別問題品目および医療機器の添付文書の全般にわたる問題点を聴取した。

平成 24 年度は、①添付文書の規制について我が国と欧米等の比較、②米国における添付文書の利用状況等の調査、③昨年度のアンケート調査に基づく個別品目の添付文書の改訂に向けた調査、④昨年度のアンケート調査の自由記載項目の分析、⑤添付文書における警告、禁忌・禁止の記載状況の

調査を実施することとした。

#### B.研究方法

①添付文書の規制について我が国と欧米等の比較

日本、米国、EU 及び医療機器規制国際整合化会議 (Global Harmonization Task Force、以下、GHTF) の規制等に関する法令、通知、ガイダンス等について、各国規制当局等のホームページから入手し、英文については翻訳後整理し、我が国の規制との比較を行った。

②米国における医用電気機器の IFU の利用状況等に関する調査

米国の医療機関における医用電気機器の Instructions For Use (以下、IFU) の利用状況等の実態調査として 4 つの医療機関の臨床エンジニア部門 (Clinical Engineer 部門、以下、CE 部門) を訪問した。事前に IFU に関する調査票を送付し、医用電気機器の IFU の入手や管理、利用状況、医用電気機器の使用者教育・保守管理について聞き取り調査を行った。また、日本の医療機器の添付文書 (英訳版) を提示し、添付文書に対する印象や意見を聴取した。

③昨年度のアンケート調査に基づく個別品目の添付文書の改訂に向けた調査

アンケート調査から、個別の医療機器の添付文書の記載内容が不適切等の指摘があった品目 (群) のうち、臨床現場で広く使用されているもの、医療事故に繋がる可能性がある等の観点から添付文書の見直しの優先度が高い品目 (群) を選定した。

また、添付文書の見直しの調査にあっては、日本医療機器産業連合会傘下の業界団

体の協力を頂いた。

#### ④昨年度のアンケート調査の自由記載項目の分析

昨年度の自由記載項目（アンケート調査 1 の質問 15、アンケート調査 2 の質問 15 および 16）から医療機器や添付文書を管理する立場の医療関係者（医療安全管理者や医療機器安全管理責任者など）、医療機器を使用する臨床現場の医療関係者（医師、看護師、臨床工学技士、診療放射線技師など）の添付文書に関する問題点や要望等について分析した。

#### ⑤添付文書における【警告】および【禁忌・禁止】の記載状況の調査

平成 23 年度のアンケート調査の結果、同一目的で使用される医療機器であっても【警告】および【禁忌・禁止】の記載が各社で異なるとの指摘があったことから、20 製品群の医療機器（医用電気機器、医療材料等）の添付文書における当該項目の記載分量等を調査した。

### C. 研究結果

#### ①添付文書の規制について我が国と欧米等の比較

我が国の添付文書に相当する資材としては、米国では包装等への Label も含めた全ての資材を Labeling と規定し記載事項を定め、欧州、GHTF では包装等への Label と取扱説明書（Instructions for Use）それぞれに記載項目を定めていることが明らかとなった。

また、我が国の添付文書に記載を求めている項目は、おおよそ欧米等の規定等にも確認できたが、「品目仕様」等の一部の項目は確認できなかった。また、記載内容、用紙サイズやページ数、および文字のサイズや色等は詳細な規程はなかった。さらに、

欧米では条件付きながら、紙による情報提供にかえて電子媒体による情報提供も認めていた。

#### ②米国における医用電気機器の IFU の利用状況等に関する調査

医療機器の適正かつ安全な使用を目的とした資材である IFU は、米国においても企業が作成し、原則、紙媒体で医用電気機器に同梱され医療機関に提供されていた。また、医療機関の CE 部門で一元管理を行っている医用電気機器の IFU は、CE 部門および当該医療機器を使用する部署（手術室、看護師詰所、呼吸療法士事務所等）に保管されていた。

IFU に記載されている情報は、企業が実施する当該機器の適正かつ安全な使用に関する研修会で医療従事者に提供されており、この研修会は、当該医療機器の導入時や入職時・部署移動時等を開催され、当該医療機器の使用が想定される全ての医療従事者に対して受講が求められている。

なお、臨床現場の看護師は、日頃の業務において医用電気機器の操作がわからない場合、医療機器の専門看護師等に相談し支援を受けることができ、臨床現場の医療従事者は日常的に IFU を見ながら医用電気機器の操作を行うことはないとのことであったが、これは、前述した研修会などの充実によるものと考えられた。

#### ③昨年度のアンケート調査に基づく個別品目の添付文書の改定に向けた調査

見直しの対象品目群として、以下の 7 品目群を選定した（カッコ内は協力頂いた業界団体）。また、品目群毎にワーキンググループを組織し、現在、適切な添付文書の内容に向けた検討を実施中である。

対象品目群

輸液ポンプ／シリンジポンプ（日本医療器

材工業会)

- ・汎用輸液ポンプ
- ・注射筒輸液ポンプ 等
- パルスオキシメータ (電子情報技術産業協会)
- ・パルスオキシメータ
- ・再生使用可能なパルスオキシメータプローブ
- ・単回使用パルスオキシメータプローブ 等
- ダイアライザ (日本医療器材工業会)
- ・中空糸型透析器
- X線透視診断装置 (日本画像医療システム工業会)
- ・据置型アナログ式汎用 X 線透視診断装置
- ・据置型デジタル式汎用 X 線透視診断装置 等
- MR 装置 (日本画像医療システム工業会)
- ・常電導磁石式全身用 MR 装置
- ・超電導磁石式全身用 MR 装置
- ・永久磁石式全身用 MR 装置 等
- 気管切開チューブ (日本医療器材工業会)
- ・単回使用気管切開チューブ
- ・成人用気管切開チューブ
- ・小児用気管切開チューブ 等
- 蘇生バッグ (日本医療機器工業会)
- ・再使用可能な手動式肺人工蘇生器
- ・単回使用手動式肺人工蘇生器

#### ④昨年度のアンケート調査の自由記載項目の分析

各医療職種で取り扱う医療機器は異なるが、読みづらい、わかりづらいとの意見が多く、文字を大きく、かつ文字数を少なく、簡潔な表現を望んでいることがわかった。記載内容については、常識的・一般的なこと、臨床現場とかけ離れていること、企業防衛と思われること等の記載が目立つとの意見があった。

また、平成 19 年度の医療法改正により医

療機関には医療機器添付文書などをはじめとする安全性情報の管理が求められているが、今回のアンケート調査において、責任管理者等は改訂情報等の入手に大変な労力を割いていることが明らかとなり、それに対して Web 上、とくに PMDA の情報提供ホームページからの情報入手を希望していた。しかし、現状の掲載数は 17,000 程度であり、十分には掲載されていないなどの意見も多く認められた。

#### ⑤添付文書における【警告】および【禁忌・禁止】の記載状況の調査

医療機器のリスクや使用方法の複雑さ等によって、添付文書全体のページ数や【警告】および【禁忌・禁止】の記載分量が異なることは当然と思われる。今回の調査対象中では生命維持装置である人工呼吸器の【警告】および【禁忌・禁止】の記載分量が最も多かった。

一方、同一の使用目的の医療機器では、材質や形状・構造、使用方法の違いから多少の差はあるものの、同様のリスクが想定されるため、【警告】および【禁忌・禁止】の記載分量に大きな差は生じないものと思われる。しかし、比較の結果、記載分量に差を認めた。これは、各企業においてリスクの見積もり方が異なることや、企業間で共通の記載内容の基準が定められていないことが影響しているものと考えられた。

#### D.考察

医療機器はピンセットや注射針から手術支援ロボットに至るまで、活用される技術、患者に対するリスク、使用期間、ディスプレイかリユースか等、多種多様である。また、医療機関内の各部署で汎用される製品がある一方で、特定の診療科もしくは特定のトレーニングの修了者のみを使用する製品等、使用される環境も様々であ

る。

さらに、医療機器を使用する医療従事者は、専門医療職ごとに卒前のカリキュラムが異なり、卒後も業務内容や教育機会等が異なることから、全ての医療従事者が、医療機器に対して同じ知識・技術を持ち合わせていない。

このように添付文書の読み手である医療従事者の知識・技術レベルが均一ではないため、添付文書を作成する企業側の苦労も大変大きいものと推察される。しかし、今回のアンケート結果においても、現状の添付文書に対しては「読みづらい、わかりづらい」との指摘が多数あり、同時に改善のためのいくつかの要望も提示されていた。医療機器を適正かつ安全に使用することは、患者、医療従事者、企業の共通の目標であり、そのために添付文書は使用者である医療従事者が理解しやすいものでなければならない。

また、医療機器安全管理者等が改訂情報の入手等に労力を割いていることが明らかとなった。全ての医療機器添付文書を Web 上で閲覧可能として欲しいとする意見が多く、特に PMDA の医薬品・医療機器情報提供ホームページへの掲載数の増加等が望まれていた。

一方、医療機関側では、医療従事者に添付文書の記載内容を周知する必要がある、研修会等の場において情報伝達する等の工夫も必要であると考えられた。

## E. 結論

平成 24 年度は添付文書の欧米等の規制等の調査、米国での添付文書の活用状況の調査、昨年度のアンケート調査での自由記載の分析、添付文書における【警告】、【禁忌・禁止】の記載状況の調査を実施した。

25 年度はこれらの結果を踏まえ、医療機器の添付文書の在り方について検討する予

定である。

また、現在、添付文書の見直しに向けて調査を実施中の 7 品目群については、25 年度に医療関係者の意見も踏まえ改訂案をとりまとめる予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文

廣瀬稔 松田勉 外須美夫：医療機器の添付文書に関するユーザーの意識調査、クリニカルエンジニアリング 23、1045 - 1051. 2012. 10. 25. 学研メディカル秀潤社

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



## Ⅱ. 分担研究報告書

1. 海外における医療機器の添付文書の規制等について  
の調査

松田 勉

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）  
「医療機器の添付文書の在り方に関する研究」  
分担研究報告書（平成 24 年度）

海外における医療機器の添付文書の規制等についての調査

研究分担者	松田 勉	山形大学大学院医学系研究科医薬品医療機器評価学講座教授
研究協力者	那須野修一	日本臨床工学技士会事務局長
	三田 哲也	日本医療機器産業連合会 PMS 委員会委員
	稲井 隆	日本医療機器産業連合会 PMS 委員会委員
	佐藤 央英	日本医療機器産業連合会 PMS 委員会委員
	石井 健介	医薬品医療機器総合機構安全第一部医療機器安全課課長
	林 学	医薬品医療機器総合機構安全第一部医療機器安全課主任専門員
	青木 郁香	医薬品医療機器総合機構安全第一部医療機器安全課主任専門員
	野口 敦	山形大学大学院医学系研究科医薬品医療機器評価学講座助教

研究要旨

医療機器の添付文書の見直しに資するため、添付文書に関する規制等について米国、EU、GHTF との比較を行った。

その結果、我が国の添付文書に相当する資材としては、米国では包装等への Label も含めた全ての資材を Labeling と規定し記載項目を定め、欧州、GHTF では包装等への Label と取扱説明書それぞれに記載項目を定めていることが明らかとなった。また、我が国の添付文書で記載を求めている項目は、おおよそ欧米等の規定等にも確認できたが、「品目仕様」等の一部の項目は確認できなかった。また、我が国で規定している用紙のサイズやページ数、および文字のサイズや色等についての詳細な規定はなかった。さらに欧米では条件付きながら電子媒体による情報提供も認めていた。

A.研究目的

薬事法第 63 条の 2 に規定された医療機器の添付文書は、医療機器製造販売業者（以下、医療機器企業）が医師等の医療関係者に対し、医療機器の使用方法や使用上の注意を情報提供するための文書であり、製品への添付等が義務づけられている。

しかしながら、本研究班で昨年度、全国の病床数 100 床以上の病院の医療関係者を対象として医療機器の添付文書に関するアンケート調査を実施したところ、医療機器の添付文書について、「ほとんど見ない」、

「見ない」との回答がそれぞれ 26%、3% で、「見ない」と回答した理由は「必要性を感じない」、「読みづらい・読んでもよく判らない」、「存在を知らなかった」、「取扱い説明書を参考にしている」等の回答が寄せられた。また、満足度についても「やや不満」、「不満」との回答がそれぞれ 15%、2% で、それらの理由は「表現がわかりづらい」、「文書が多くて理解しにくい」、「使用者側に立った文書ではない」との結果であった。

今後、こうした意見も踏まえ、添付文書の内容については、医療関係者が利用しや

すいものと見直しをする必要があると考えられるが、その際、海外の規制状況を把握することも重要である。

そこで、今回、我が国の添付文書に相当する資料に関する欧米の規制及びGHTFのガイダンスを調査・整理した。

## B.研究方法

### 1 規制の比較

以下のドキュメントについて日本語訳し、我が国の規制と比較した。

#### 【米国】

① Labeling Regulatory Requirements for Medical Devices ; HHS Publication 89-4203 U.S. Department of Health and Human Service, August 1989  
(<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM095308.pdf>)

② Device Labeling Guidance # G91-1 (Blue book memo) , March 8, 1991  
(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081368.htm>)

③ General Program Memorandum # G03-01 (MDUFMA)  
(<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/MedicalDeviceUserFeeandModernizationActMDUFMA/ucm109203.pdf>)

#### 【EU】

① COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices

(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:2>

0071011:en:PDF)

② COMMISSION REGULATION(EU) No 207/2012 of March 2012 on electronic instructions for use of medical devices  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:072:0028:0031:EN:PDF>)

#### 【GHTF】

① Label and Instructions for Use for Medical Devices, GHTF/SG1/N70:2011, September 16<sup>th</sup>, 2011  
(<http://www.imdrf.org/documents/doc-gh tf-sg1.asp>)

## C.研究結果

### 1 規制等の比較

日本、米国、EU、GHTFの医療機器の表示及び添付文書に関する規制等は以下の通りである。

#### (1) 日本

我が国では、薬事法第63条で以下の様に医療機器の表示が規定されている。

#### 第63条

医療機器は、その医療機器又はその直接の容器若しくは直接の被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 製造販売業者の氏名又は名称及び住所
- 二 名称
- 三 製造番号又は製造記号
- 四 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、重量、容量又は個数等の内容量  
(以下、略)

また、同法第63条の2で以下の様に添付文書が規定されている。

## 第 63 条の 2

医療機器は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

一 使用方法その他使用及び取扱い上の必要な注意

二 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、その保守点検に関する事項  
(以下、略)

なお、添付文書の具体的な記載要領については、2001 年 12 月 14 日付の厚生労働省医薬食品局長通知（以下、局長通知）で定められ、その後 2002 年の薬事法等の一部改正を踏まえて、2005 年 3 月 10 日の局長通知（薬食発第 0310003 号）で現在の記載要領が定められた。これは、原則として全ての医療機器に適用されるもので、記載項目及び記載順序は以下の通りである。なお、添付文書だけでは十分に情報提供ができない医療機器については、添付文書の他に「取扱説明書」（「保守点検マニュアル」等の関連文書を含む）を作成することとされている。

### 記載項目及び記載順序

- 1) 作成又は改訂年月日
- 2) 承認番号等
- 3) 類別及び一般的名称等
- 4) 販売名
- 5) 警告
- 6) 禁忌・禁止
- 7) 形状・構造及び原理等
- 8) 使用目的、効能又は効果
- 9) 品目仕様等
- 10) 操作方法又は使用方法等
- 11) 使用上の注意
- 12) 臨床成績
- 13) 貯蔵・保管方法及び使用期間等

- 14) 取扱い上の注意
- 15) 保守・点検に係る事項
- 16) 承認条件
- 17) 包装
- 18) 主要文献及び文献請求先
- 19) 製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等

また、記載する上での留意事項については同日付の厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（以下、課長通知：薬食安発第 0310001 号）で明らかにされている。この中で、様式・仕様は原則として A4 版 4 枚（8 ページ）以内とし、併せて、添付文書の添付が免除される場合を一般医療機器及び管理医療機器でそれぞれ規定している。

さらに、添付文書の使用上の注意の記載要領についても同日付の課長通知（薬食安発第 0310004 号）で以下のように規定されている。

### 記載項目及び記載順序.

- 1) 警告
- 2) 禁忌・禁止
- 3) 使用注意
- 4) 重要な基本的注意
- 5) 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）
  - (1) 併用禁忌（併用しないこと）
  - (2) 併用注意（併用に注意すること）
- 6) 不具合・有害事象
  - (1) 重大な不具合・有害事象
  - (2) その他の不具合・有害事象
- 7) 高齢者への適用
- 8) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
- 9) 臨床検査結果に及ぼす影響
- 10) 過剰使用
- 11) その他の注意

### (2) 米国

米国には我が国の添付文書の規定のよう



な特定の情報提供資材に関する規定としては、Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C 法)の Subchapter II Sec.321 の(k) に label、(m)に labeling が定義されている。具体的には、Label は製品の直接の容器上における文字、印刷又は図案による表示であり、Labeling は全ての Label 及びその他の文字、印刷又は図案によるもので、1)医療機器、あるいはその容器や包装に表示されるもの又は、2)医療機器に添付されるものである。

Labeling Regulatory Requirements for Medical Devices によれば、「添付」という語は、製品に物理的に伴うということよりも、より広く解釈され、ポスター、タグ、パンフレット、チラシ、小冊子、カタログ、冊子、取扱説明書、指示シート、挿入文書なども含まれる。さらに、この「添付」物には、州際通商における出荷後または配送後に機器と共に運ばれるラベリングも含まれる。

Labeling に必要な一般的事項は 21 CFR PART801 及び Device Labeling Guidance に規定されており、概略は以下の通りである。

○ Name and Place of Business (企業名・住所)  
製造・包装・販売企業の名称、住所  
(21 CFR PART801.1)

○ Intended Use (使用目的)  
医療機器の対象とする集団を特定する。  
(21 CFR PART801.4)

○ Adequate Direction (使用方法)  
「使用方法」は医療関係者または一般の人が必要に応じて医療機器を安全に、意図されている目的のために使用できるように指示を示すもの。「使用方法」には適用

(Indications For Use)、禁忌、警告、使用上の注意、副作用に関する情報も含まれる。

(21 CFR PART801.5、801.109)

○ Contraindications (禁忌)

使用のリスクがベネフィットを明らかに上回るために医療機器を使用すべきでない状況を説明する。禁忌の項は適応の項の後に記載すること。

(21 CFR PART801.109)

○ Warning (警告)

重大な副作用及び起こりうる安全上のハザード、これらによって課せられる使用上の制限、これらが生じた場合に講じるべき対策を記載する。

(21 CFR PART801.109)

○ Precautions (使用上の注意)

医療関係者または患者が安全かつ有効な医療機器の使用のために実践すべき特別なケアに関する情報も含む

(21 CFR PART801.109)

○ Special Patient Populations (特別な患者集団)

特定の患者集団における医療機器使用の有効性や安全性が立証されていない場合、「使用上の注意」、場合によっては「警告」、「禁忌」の項に記載する。

(Device Labeling Guidance)

○ Adverse Reactions (副作用)

医療機器の使用と妥当な関連があり、医療機器の作用の一環として生じる場合または発生が予測不可能な場合があるが、望ましくない作用である。重症度及び頻度で評価した臨床的重要性に従って順に記載する。

(21 CFR PART801.109)

○ Prescription Device (処方医療機器)  
処方医療機器 (注：我が国の医家向け医療機器に相当) に「注意：連邦法により、この機器の販売は (免許を有する医師) による、またはその指示による販売に限られている。」を表示  
(21 CFR PART801.109)

○ Labeling の発行年月日、更新年月日  
(21 CFR PART801.109)

また、FD&C 法第 502(f)条で、電子媒体による Labeling は認められているが、紙媒体の情報をいつでも無償で提供できるよう準備しておく必要がある。

### (3) EU

製造者が提供する情報については、COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC の Annex 1 の 13.1 で、以下の様に規定されている。

13.1. 全ての機器には、その安全かつ適切な使用に必要な情報が、可能性のある使用者の研修及び知識を考慮に入れて提供されなければならない。また製造者の特定に必要な情報も提供されなければならない。

この情報はラベルの詳細情報及び取扱説明書に含まれるデータから構成される。

実施可能かつ適切である限り、機器の安全な使用に必要な情報は、機器自体及び／又は各部品の包装、又は適切な場合、販売包装に表示されなければならない。各部品の個別包装が実際的ではない場合、この情報は 1 つ以上の機器に附属するリーフレットに表示しなければならない。

取扱説明書 (instructions for use) は、すべての機器の包装に含められなければならない。例外として、クラス I 又は IIa の機器に関しては、このような取扱説明書がなくても安全に使用可能である場合、取扱説明書を添付する必要はない。

また、13.3 でラベルについて、13.6 で取扱説明書について記載事項が定められている。

さらに、医療機器の電子版取扱説明書に関する欧州委員会規則 (COMMISSION REGULATION(EU) No 207/2012 of March 2012 on electronic instructions for use of medical devices) や Directive (90/385/EEC、93/42/EEC) 等でもって、以下の品目に関しては、紙の取扱説明書に代えて電子媒体 (Web サイトも含む) での提供も認めている。

- ・ 植込み型医療機器及びその付属品 (例：ペースメーカー、除細動器、植込み型輸液ポンプ、人工内耳、脳内植込み型ステイミューレータ及びこれらのプログラム)
- ・ 能動植込み型医療機器 (例：心臓弁、水頭症治療用シャント、冠動脈ステント及びこれらの付属品)
- ・ 固定設置型の医療機器 (例：X 線装置、線形加速システム、PET、MRI、CT スキャナー)

### (4) GHTF

GHTF (Global Harmonization Task Force) は、医療機器規制の国際統合化を進める国際会議で、1992 年に欧州、米国、カナダ、日本、豪州の規制当局及び業界団体からの代表者から組織され、各種のガイダンス等を公表してきた。2012 年 12 月に活動を終了したが、その内容は IMDRF (International Medical Device

Regulators Forum) に引き継がれている。

医療機器のラベル (Label) 及び取扱説明書 (Instructions for Use) のガイダンスが 2011 年 9 月 16 日付けで公表されており、製造企業から提供される情報、ラベル、ラベリング、取扱説明書は以下のように規定されている。

製造者から提供される情報：「ラベリング」を意味する。

ラベル：医療機器自体、あるいは、各ユニットの包装または複数の機器の包装のいずれかに表示される文字情報、印刷された情報、または図形による情報。

ラベリング：ラベル、取扱説明書、および医療機器の識別情報、技術的詳細、使用目的および適切な使用方法に関する、その他の全ての情報。ただし発送書類は除く。

取扱説明書：医療機器の使用目的、適切な使用方法、およびあらゆる使用上の注意について、機器の使用者に対して製造者が提供する情報。

「ラベリングの主な目的は、その対象となる専門家または一般の使用者、またはその他の人に対して、医療機器およびその製造者の識別情報を提供し、安全性および性能に関する情報を知らせることである。このような情報は、機器自体や包装に表示されることもあれば、使用説明書として提供されることもある。」としている。

また、「ラベルおよび取扱説明書の提供媒体、書式、内容、読みやすさ、および位置は、対象とする機器および使用目的、ならびに想定される使用者の技術的知識、経験、教育、および訓練に応じたものでなければならぬ。」「取扱説明書がなくても、製造者が意図した使用方法により安全に使用する

ことができる場合、取扱説明書は必要ない場合がある。または簡略版を提供してもよい。」「使用者に対する取扱説明書の提供は、紙媒体または紙以外の媒体 (電子媒体など) で行う。」等が一般的原則として推奨されている。

さらに、ラベル及び取扱説明書に記載する項目について規定している。

#### (5) 欧米・GHTF の規制等との比較

欧米等の規制等における、我が国の添付文書の記載項目に該当する項目の有無を別表のように整理した。

#### D. 考察 E. 結論

我が国では、医療機器またはその包装等に記載する事項、添付文書に記載する事項を薬事法、局長通知及び課長通知で規定し、また、添付文書については記載順も規定している。なお、必要な場合は取扱説明書を提供するとしている。

米国では医療機器の容器の表示である Label と Label も含めた各種の情報提供資材を意味する labeling に区分し、Labeling の記載内容については 21 CFR PART801 及び Device Labeling Guidance で規定している。

EU 及び GHTF では、容器の包装である Label 及び取扱説明書について、それぞれ記載内容を規定している。

求める記載項目については、大きな差は無かったものの、我が国で求めている「品目仕様」、「承認条件」、「承認番号」、「取扱い上の注意」に該当する項目は見当たらなかった。これらのうち、「品目仕様」、「承認条件」は昨年度のアンケート調査でも医療関係者から不必要との回答が多かった。

また、我が国で規定している用紙のサイズやページ数、および文字のサイズや色等についての詳細な規定はなかった。

さらに、電子媒体のみによる情報提供については、我が国では認めていないが、欧米では条件付きで認めている現状が明らかとなった。

平成 25 年度は、こうした欧米の状況も踏まえて、添付文書のあり方についてとりまとめを行う予定である。

#### G.研究発表

なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況

なし



表1 我が国の添付文書の項目と欧米・GHTFの規制等との比較

日本 厚生労働省医薬食品局長通知 「医療機器の添付文書の記載要領に ついて」の別添	米国		EU COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC, 90/385/EEC, 98/79/EEC	GHTF Label and Instruction for Use for Medical Devices September 16th,2011
	21C.F.R. Parts 801	Device Labeling Guidance #G91-1		
【作成又は改訂年月日】	△ (処方をする機器は記載あり)	△ (処方をする機器は記載あり)	○	○
【承認番号等】	-	-	-	-
【類別及び一般的名称等】	○	-	○	△ (ラベルの項目で規定あり)
【販売名】	○	-	○	○
【警告】	○	○	○	○
【禁忌・禁止】	○	○	○	○
【形状・構造及び原理等】	-	-	○	○
【使用目的、効能又は効果】	○	○ (適応の記述に該当する記載あり)	○	○
【品目仕様等】	-	-	-	-
【操作方法又は使用方法等】	○	○	○	○
【使用上の注意】	○	○ (適応や特別な患者集団に該当する記載あり)	○	○
【臨床成績】	-	○	-	○
【貯蔵・保管方法及び使用期間等】	○	-	○	○
【取扱い上の注意】	-	-	-	-
【保守・点検に係る事項】	○	-	○	○
【承認条件】	-	-	-	-
【包装】	△ (OTC(処方外)医療機器で規定あり)	-	-	-
【主要文献及び文献請求先】	-	-	-	-
【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】	△ (ラベルの項目で規定あり)	-	○	○

日本	米国
平成17年3月10日付け薬食発第0310003号厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の添付文書の記載要件について」の別添	21C.F.R. Parts 801
【作成又は改訂年月日】 当該添付文書の作成又は改訂の年月日及び版数を記載すること。改訂に当たっては、その履歴が分かるようにすることでその継続性を担保すること。	処方を要する機器 Labelingの発行年月日、更新年月日 (21 CFR PART801.109)
【承認番号等】 承認番号、認証番号又は届出番号のいずれかを記載する他、単回使用の医療機器については、「再使用禁止」と記載すること。	
【類別及び一般的名称等】 平成16年厚生労働省告示第298号(以下「クラス分類告示」という。)により示される医療機器の一般的名称、JMDNコード、高度管理医療機器・管理医療機器・一般医療機器の別、特定保守管理医療機器・設置管理医療機器の別及び特定生物由来製品・生物由来製品(特定生物由来製品を除く、以下同じ。)の別を記載すること。 なお、一つの承認、認証又は届出に係る医療機器に該当する一般的名称が複数になる場合、承認書、認証書又は届出書の一般的名称欄に記載した一般的名称等を記載するとともに、括弧書きで、承認書等の備考に記載されている一般的名称等を記載すること。	名称等 医療機器の確立された名称(存在する場合)、公定書におけるその名称、または一般的または通常の名称が、商標名に用いた文字の半分以上の大ききで目立つように印刷されていない場合は不正表示とみなされる。 (FD&D Act. Section 352)
【販売名】 販売名を記載すること。略称・愛称等、製品を特定する際に、使用者を混乱させるおそれがある名称は記載しないこと。 特定生物由来製品及び生物由来製品であって、遺伝子組換え技術を応用して製造される場合にあっては、その旨を記載すること。	名称等 医療機器の確立された名称(存在する場合)、公定書におけるその名称、または一般的または通常の名称が、商標名に用いた文字の半分以上の大ききで目立つように印刷されていない場合は不正表示とみなされる。 (FD&D Act. Section 352)
【警告】 当該医療機器の使用範囲内において、特に危険を伴う注意すべき事項を記載すること。「適用対象(患者)」、「併用医療機器」及び「使用方法」における警告事項についても小項目を作製し記載すること。	警告 重大な副作用及び起こりうる安全上のハザード、これらによって課せられる使用上の制限、これらが生じた場合に講じるべき対策を記載する。 (21 CFR PART801.109)
【禁忌・禁止】 当該医療機器の設計限界又は不適正使用等、責任範囲を超える対象及び使用方法を記載すること。「適用対象(患者)」、「併用医療機器」及び「使用方法」における禁忌・禁止事項についても小項目を作製し記載すること。	禁忌 使用のリスクがベネフィットを明らかに上回るために医療機器を使用すべきでない状況を説明する。禁忌の項は適応の項の後に記載すること。 (21 CFR PART801.109)

	EU	GHTF
Device Labeling Guidance #G91-1	COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC, 90/385/EEC, 98/79/EEC	Label and Instruction for Use for Medical Devices September 16th,2011
処方をする機器 ラベリングの発行日または最新改訂日、ただし機器の使用法が表示されているラベルおよびカーテンを除く。 (Device Labeling Guidance. IX)	取扱説明書の発行日又は最新改訂日 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.6. q)	使用説明書の発行日または最終改訂日。必要な場合は識別番号 (Content of the Instructions for Use.u)
	特に使用者が、機器及び包装内容物の特定に 真に必要なとする詳細情報 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.3. b) ヒト血液製剤を含むという表示 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.3. n)	使用者が機器およびその使用法を特定するために必ず必要な詳細、および製品カタログコード (Content of the Label.b)
	特に使用者が、機器及び包装内容物の特定に 真に必要なとする詳細情報 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.3. b)	医療機器の名前または製品名 (Content of the Label.a) (Content of the Instructions for Use.a)
警告 重大な副作用および起こり得る安全上のハザード、これらによって課せられる使用上の制限、およびこれらが生じた場合に講じるべき対策について説明する。 重大なハザードと機器の使用との関連性に関する妥当なエビデンスが存在する場合には、適切な警告を含める。因果関係は立証されている必要はない。 有効性の妥当な科学的エビデンスが存在しない疾患または状態に対して機器が一般的に使用されており、このような使用が重大なリスクまたはハザードと関連する場合、警告は適切である。 (Device Labeling Guidance. V)	警告及び／又は使用上の注意 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.3. k)	必要に応じて他の人に対して、迅速な注意を促す必要のある適切な警告 、リスク、禁忌、および既知の予測される副作用がある場合、これを記載する。この点について患者に知らせるべき情報を含める。 (Content of the Label.k) 使用者および／または患者が、機器に関する警告、使用上の注意、講じるべき対策、および使用制限について知ることのできる情報。該当する場合、このような情報には以下が含まれる。 ・ 特定の診断検査、評価、治療、治療的使用の最中に、機器において発生することが合理的に予測される事象によりこれらが干渉されるリスクに関する、警告、使用上の注意、および／または講じるべき対策(機器から放出される電磁波による干渉が他の装置に影響を及ぼすなど) (Content of the Instructions for Use.r)
禁忌 本項では、使用のリスクが可能性のあるベネフィットを明らかに上回るために、機器を使用すべきではない状況を説明する。機器の使用が、必ずではないが、禁忌となる可能性のある例を次に示す。 永続的に植え込まれる機器の構成要素に対する過敏反応。 年齢、性別、併用療法、疾患の状態、または他の条件のために害を受けるリスクが相当に高い。または、 容認できない副作用がある中での使用の継続。 既知の害を示し、理論的可能性は示さないものとする。例えば、機器の構成要素に対する過敏反応が立証されていない場合には禁忌として示すべきではない。「禁忌」の項は、ラベリングの「適応」の項の直後に示すこと。既知の禁忌がない場合、ラベリングの「禁忌」の項には「知られていない」と記載しなければならない。 (Device Labeling Guidance. IV)	取扱説明書には、あらゆる禁忌及び使用上の注意に関して医療スタッフが患者説明することを可能とする詳細情報も含まれなければならない。 (ANNEX I . ESSENTIAL REQUIREMENTS. 13.3. j)	リスク、禁忌、および既知の予測される副作用がある場合、これを記載する。この点について患者に知らせるべき情報を含める。 (Content of the Instructions for Use.f) 使用者および／または患者が、機器に関する警告、使用上の注意、講じるべき対策、および使用制限について知ることのできる情報。該当する場合、このような情報には以下が含まれる。 (Content of the Instructions for Use.r)



日本	米国
<p>平成17年3月10日付け薬食発第0310003号厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の添付文書の記載要領について」の別添</p>	<p>21C.F.R. Parts 801</p>
<p>【形状・構造及び原理等】 当該医療機器の全体的構造が容易に理解できるように、ブロック図、組成式又は構成金属組成等により概略を記載すること。 また、当該医療機器が機能を発揮する原理・メカニズムを簡略に記載すること。 特定生物由来製品及び生物由来製品(次の(3)～(5)を適用しない。)については、以下の事項を記載すること。</p> <p>(1)当該特定生物由来製品又は生物由来製品の原料又は材料(製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。)のうちヒトその他の生物(植物を除く。以下同じ。)に由来する成分の名称 (2)当該特定生物由来製品又は生物由来製品の原材料(製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。)であるヒトその他の生物の部位等の名称(当該ヒトその他の生物の名称を含む。) (3)原材料に由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできない旨 (4)感染症の伝播を防止するために実施している安全対策の概要 (5)疾病の治療上の必要性を十分に検討した上、その使用を最小限とすべき旨 (6)ヒトの血液又はこれから得られた物を有効成分とする場合及びこれ以外のヒトの血液を原材料として製造される場合にあつては、原材料である血液が採取された国の国名及び採血方法(献血又は非献血の別) (7)その他当該特定生物由来製品又は生物由来製品を適正に使用するために必要な事項</p>	
<p>【使用目的、効能又は効果】 承認を受けた使用目的、効能又は効果を記載すること。認証を受けた医療機器については、認証を受けた使用目的、効能又は効果を記載すること。届出をした医療機器については、当該機器に係るクラス分類告示の一般的名称の定義を記載すること(平成16年7月20日付け医薬食品局長通知薬食発第0720022号参照)。</p>	<p>使用目的 包装者、代理店、または販売者が医療機器の仕入先が意図する使用目的以外の使用にその医療機器を使用しようとする場合、これらの当事者はこの新しい目的に合わせた適切なラベリングを添付しなければならない。 (21 CFR PART801.4)</p> <p>使用方法 「使用方法」は医療関係者または一般の人が必要に応じて医療機器を安全に、意図されている目的のために使用できるような指示を示すもの。「使用方法」には適用、禁忌、警告、使用上の注意、副作用に関する情報も含まれる。 (21 CFR PART801.5、801.109)</p> <p>一般的なラベリングに関する条項 適切な指示 ○「適切な使用法」とは、一般の人が医療機器を安全に、意図された目的のために使用できるようにするための指示を意味する。これには次が含まれる。 - 当該医療機器が使用できる全ての目的およびその条件に関する記述 - 1回当たりの使用量、および異なる年齢および異なる身体的状況における通常の使用量 - 使用頻度 - 使用時間 - その他の因子に関連した使用時期 - 使用の経路または方法 - 使用に必要な準備 (21 CFR PART801.5)</p>
<p>【品目仕様等】 承認書、認証書又は届出書において、品目仕様欄に記載した項目のうち性能に関する事項について簡潔に記載すること。</p>	