

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業)

体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 矢富 裕

令和5(2023)年5月

目 次

I. 総括研究報告

体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

矢富 裕（研究代表者）

大西 宏明，古川 泰司（以上、研究分担者）

内山 浩之，森 由紀枝，枋倉 麻美，森谷 千春，里見 智美，南 博文，高橋 彩来，中道 瑚子，小野 佳一（以上、研究協力者）

（資料 1：添付文書記載要領整理案）

（資料 2：添付文書記載要領整理案-医薬品・医療機器との対比）

II. 分担研究報告

1. 体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：国内における体外診断用医薬品の副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度の現状と課題

古川 泰司 他

2. 体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題（1）各国の体外診断用医薬品の不具合報告制度の比較

大西 宏明 他

（表 1：海外 IVD に関連した安全対策規制調査表）

（表 2：医薬品の副作用報告、医療機器の不具合報告の対象と報告期限一覧）

3. 体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題（2）米国における体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析

大西 宏明 他

4. 臨薬協から見た既存添付文書の問題点

森 由紀枝 他

（資料：体外診断用医薬品添付文書に関するアンケート結果）

令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院 検査部 教授

研究代表者

矢富 裕 (東京大学医学部附属病院 検査部)

研究分担者

大西 宏明 (杏林大学医学部 臨床検査医学)

古川 泰司 (帝京大学医学部 臨床検査医学)

研究協力者

内山 浩之, 森 由紀枝, 栃倉 麻美, 森谷 千春 (臨薬協)

里見 智美, 南 博文, 高橋 彩来, 中道 瑚子 (PMDA)

小野 佳一 (東京大学医学部附属病院 検査部)

研究要旨

臨床検査は医療の根幹をなすものであり、疾患の診断、治療モニタリングの中心として臨床現場で活用されている。医学研究の発展と歩調を合わせる形で、臨床的有用性の高い体外診断用医薬品（体診）が薬事承認、保険収載されているが、高度の医療判断に関わる体診も数多く臨床導入されている。このような状況下、体診の安全対策が重要性を増していることは、例えば、コンパニオン診断目的の遺伝子関連検査の結果が誤っていた場合などを想定すれば、容易に理解できる。しかし、その一方、体診の安全対策に係る規制（副作用報告及び添付文書の記載要領）については、実態にそぐわない現状が指摘されている。本研究は、その問題点を明らかにし、改善案を提案することを目的とする。

令和4年度において、

- 1.体診の安全対策関連報告体制の構築に関わる問題点の抽出と改善のための提案
- 2.体診の添付文書の記載要領についての検討と改善のための提案

に関して、検討・議論された結果の詳細は分担報告書に譲るが、以下のようにまとめられる。

- ・体診は医薬品・医療機器とは異なる特性を有しており、体診に特化した安全対策が必要である

- ・体診の報告体制に関しては、（医薬品の副作用報告の枠組みではなく）医療機器同様、不具合報告として、体診の安全性に関わる情報を蓄積・分析し、体診の安全性向上に活用すべきである。今後、報告事例（報告不要事例）の基準を策定し、報告案件の中で重大なものを選別し広域的確に周知する体制を確立することが重要である。また、積極的に医療機関からも報告事例を増やすような体制構築も重要と思われる。

- ・本研究班での議論を踏まえ、2023年4月1日からは、体診に関わる情報は医薬品のものとは区別して配信されることとなり、これを機会に、臨床検査の関係者が、PMDA メディナビや PMDA Web サイトをこれまで以上に有効利用し、体診の安全性に関する情報の収集に活用することが期待される。

- ・添付文書記載要領の改訂の参考とするため、体診の製造販売業者（臨薬協加盟企業）に対しアンケート調査及び PMDA への意見聴取を実施した。さらには、医薬品、医療機器の添付文書記載要領と対比する形で要点をまとめた資料を作成した。また、添付文書の「測定結果の判定法」、「臨床的意義」の記載を、（広義の）基準値の正しい理解のもと、より充実させることで、適切な臨床検査結果の解釈が広く普及することが期待されると考えられた。以上の議論、資料に基づき、今後、新しい添付文書記載要領の策定が進むことが期待される。

本研究で得られる成果は、次期薬機法改正を含めた体診に係る制度改正の議論における基礎資料として活用されることが期待されるが、その初年度として十分な成果を上げることができた。

A. 研究目的

臨床検査は医療の根幹をなすものであり、疾患の診断、治療モニタリングの中心として臨床現場で活用されている。大きく、検体検査と生理検査に分けられるが、基本的には、前者に関わる検査は体外診断用医薬品（体診）を用いて実施される。医学研究の発展と歩調を合わせる形で、臨床的有用性の高い体診が薬事承認、保険収載されているが、高度の医療判断に関わる体診も数多く臨床導入されている。このような状況下、体診の安全対策が重要性を増していることは、例えば、コンパニオン診断目的の遺伝子関連検査の結果が誤っていた場合などを想定すれば、容易に理解できる。

しかし、体診の安全対策に係る規制（副作用報告及び添付文書の記載要領）については、実態にそぐわない現状が指摘されている。本研究は、その問題点を明らかにし、改善案を提案することを目的とする。厚生労働省においては、次期薬機法改正のタイミングにあわせて、法令及び既存の通知の見直しを実施する予定であり、それに資する提言となることを目指すものである。以下にその骨子をまとめる。

1. 体診の安全対策関連報告体制の構築に関わる問題点の抽出と改善のための提案

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」）において、体診は、製造販売業の許可、許可の基準（QMS体制、GVP等）及び製造販売の承認等については、「体外診断用医薬品」と明記して医療機器と同一の条文で規定されている（薬機法 第5章 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等）。一方、安全対策に係る規定については、「体外診断用医薬品」としては明記せず、「医薬品」の枠組みの中で市販後の副作用報告を求めている（薬機法 第11章 医薬品等の安全対策）。

体診は「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの」（薬機法第2条第14項）であることから、「副作用」という概念が当てはまらず、実態としても副作用報告はほとんど提出されていない。一方、体診の不正確な測定結果による治療の遅延等は容易に想定され、これらは医療機器における「不具合」報告の考え方と合致する。また、諸外国では体診の安全対策は医療機器並びで規制される事例が多い。

体診の安全性に関わる報告が適切になされないことは患者の不利益につながるおそれがあり、また国際整合の観点からも情報収集・報告を企業に求める必要がある。そのため、国内における体診の副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度の現状

を分析しさらには、諸外国の規制の詳細を俯瞰し、体診の安全対策に関わる適切な報告制度について検討を行う。

2. 体診の添付文書の記載要領についての検討と改善のための提案

現在、体診を製造販売する企業は、次の通知に基づいて、添付文書を作成及び改訂している。

- ・令和3年6月11日付 薬生発0611第5号 厚生労働省医薬・生活衛生局長「体外診断用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」

- ・平成17年3月31日付 薬食安発第0331014号 厚生労働省医薬食品局安全対策課長「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」

令和3年6月11日付の局長通知は、平成17年3月10日付薬食発第0310006号厚生労働省医薬食品局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」の一部を更新して運用しているが、実際は本通知と大きく変わらない。

つまり、体診の添付文書に係る記載要領通知は、平成17年3月に発出されて以降、軽微な更新は行われたものの、これまで一度も包括的な内容に係る見直しがされていないことになる。当時は想定されなかったコンパニオン診断薬等の承認もあり、通知発出以降10数年に渡る運用実績や医療現場のニーズの変化を踏まえ、現状に合わせた更新が必要と考えられる。なお、医薬品は平成29年、医療機器は平成26年に、それぞれ記載要領通知の内容について見直しを行っており、体診の添付文書はこれらの見直しを行った新記載要領通知との並びを見ても、体裁や記載方法の整理が十分ではない部分が多く見られる。そのため、体診の製造販売業者、使用者、関連アカデミア関係者等の意見を踏まえ、添付文書の記載内容等について検討を行う必要があり、本研究において実施する。

本研究で得られる成果は、次期薬機法改正を含めた体診に係る制度改正の議論における基礎資料として活用されることが期待される。また、本研究では、国内外における規制等の実態調査だけでなく、体診の製造・利用関係者等を対象としたヒアリングを実施する予定であることから、医療現場においてより体診を使用しやすい環境整備（具体的には、現場のニーズに合った添付文書が提供され、不具合報告が提出される状況を想定）につながり、さらには、行政側においても適切な報告体制に基づく、より適切な安全対策がなされるものと期待される。

以上、体診に関わる適切な①不具合報告体制の確立と②添付文書記載要領の明確化は、検体検査の価値・安全性をさらに高めることを通じて、国民の健康増進に寄与するもの期待される。とくに、近年、体診クラス分類のクラスⅢ（高リスク）に該当す

る検査が次々と導入されており、その重要性は益々高まっていると考えられる。

B. 研究方法

上記目標達成のために、1年目（令和4年度）は以下のことを計画した

①安全対策関連報告体制の構築に関わる問題点の抽出と改善のための提案

- ・ 体診の安全性に関わる最近の事例の検討
- ・ 国内規制の問題点の洗い出し、諸外国の規制に関する実態調査

一般社団法人日本臨床検査薬協会（以下「臨薬協」）の会員企業（外資系企業を含む）等の協力の下、国内における現状の規制の問題点等について、洗い出しを行うとともに、諸外国における体診の規制の状況について調査を行う

その際、諸外国ではどのような考え方に基づいて不具合報告が行われているのかを重点的に調査し、国内における規制の問題点の洗い出しの参考とする。また、検査の特性や体診のクラス分類に応じた不具合報告スキームについても検証を行う。

②添付文書の記載要領についての検討と改善のための提案

- ・ 添付文書の記載要領の問題点の洗い出し

国内において実際に製造販売されている複数の体診の添付文書を例に取り、記載要領と齟齬が出ている部分等を明らかにするとともに、医薬品及び医療機器の新記載要領との違いを整理する。また、臨薬協の会員企業にアンケート調査を実施し、その結果を分析・議論し、PMDAからも意見を聴取する。

以上を達成するため、以下の分担研究を設定し、各委員が、現在の立場・専門性を踏まえ、独自の調査・解析を実施した。

I. 総括研究報告

「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」（矢富 裕 他）

II. 分担研究報告

1. 「体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：国内における体外診断用医薬品の副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度の現状と課題」（古川 泰司 他）

2-1. 「体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題（1）各国の体外診断用医薬品の不具合報告制度の比較」（大西 宏明 他）

2-2. 「体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題（2）米国における体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析」（大西 宏明 他）

3. 「臨薬協から見た既存添付文書の問題点」（森 由紀枝 他）

また、全委員が密に連携を取り、全体会議をハイブリッド形式で、年度内に計5回

(4月22日、7月8日、11月10日、1月17日、3月9日)開催した。さらには、これとは別に、研究代表者・分担者と研究協力者がテーマを絞った形で集まり、意見交換を行った。また、適宜、メールによる議論も展開した。

C. 研究調査結果と考察

1. 体診の安全対策関連報告体制の構築に関わる問題点の抽出と改善のための提案

体診の安全性に関わる最近の事例の検討

班員内で、体診の安全性に関わる最近の事例に関して、情報共有・議論が行われた。

非小細胞肺がんのコンパニオン診断（体細胞遺伝子検査）の誤った結果により不適切な治療がなされた事例、不具合ロットにより（ホルモン）測定結果が偽高値を示す体診の自主回収事例などが共有された。ともに、体診の安全性に関わる重大事例として判断され、その重大性にも関わらず、迅速な周知に至らなかったことが問題視された。後者に関しては、自主回収情報として PMDA から発信されていたが、多くの医薬品事例の中に含まれていたため、臨床検査関係者に認識されなかったと考えられた。

以上の事例は、当該体診を使用しているユーザー（とその検査結果を利用している医師）にはすぐに知らされるべきものであり、その不具合情報は、関連学会、さらには医療機関へ速やかに周知がなされるべきものであった。近年の臨床検査、そして、それを支える体診の高度化・その結果の重大性を考えると、上記のような案件は今後増えることが予想される。残念にして、安全性に関わる不具合等が発生したときの周知体制を整備することが極めて重要である。

国内規制の問題点の洗い出し

分担研究「体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：国内における体外診断用医薬品の副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度の現状と課題」（古川 泰司 他）においては、国内における同運用実態を、通常使用できるリソースを用いて実際に検索、閲覧作業を行い、実臨床に供する情報を得るためにどのような環境が用意されているかを明らかにした。

国内の体診の副作用報告については、PMDA が提供する（Web 上の）副作用報告ページや厚生労働省が公開している薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会）に掲載されている資料から確認できるが、現状、これらのツールを通して副作用報告書を手にするのは困難であることが報告された。その一方、プログラム医療機器の不具合報告については、医療機器の不具合報告から情報を入手することができたが、かなり限定されたものであったと報告された。

現行法規下での問題点として、現状のシステムでは（もともと報告数が少ない）体診の副作用報告を入手するのは難しく、体診の医療安全に関わる情報の入手の難しさ

を示すものである。もし、現状のまま、体診に関して、医薬品としての副作用報告求めるのであれば、副作用報告としてどこまで報告するかは別問題としても、薬効分類表の体外診断薬コードで検索できるようにすべきと考えられた。詳細は同分担研究報告書を参照されたい。

諸外国の規制に関する実態調査

分担研究「体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題」（大西 宏明 他）においては、諸外国の体診の不具合・副作用報告制度について、Webサイトを閲覧する形で調査が実施された。体診の不具合・副作用報告に関する制度において、我が国と他国との最大の違いは、我が国では医薬品の副作用報告制度に包含されているのに対し、調査した諸外国では体診はいずれも医療機器の不具合報告制度に含まれるという点である。

医薬品の副作用報告が、健康被害が生じた場合に対するものである一方、医療機器では「健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。」とされている点が大きく異なる。また、報告者別の報告義務では、アメリカ・カナダにおいては、医療機関にも報告義務が課せられている一方、我が国は努力義務となっている。

国外で発生した事例に関して、我が国では、「外国医薬品」、「外国医療機器」については、重大な症例の報告義務が製造販売業者に課せられているほか、「外国措置」として外国で同等製品が回収などの措置を取られた場合も、遅滞なく報告することが義務付けられている。

今回の調査で、体診の安全対策関連報告体制に関して、我が国と諸外国との違いが明確となった。今後、我が国において、体診をどの分類（医薬品、医療機器、体外診断用医薬品独自の分類にする等）に含めるかを検討した上で、報告方法・対象等を決めていく必要がある。詳細は同分担研究報告書を参照されたい。

以上、体診を用いる臨床検査の安全管理体制の整備が望まれることが浮き彫りとなった。やはり、体診に関しては、医療機器に関わる医療安全システムの構築と類似している（医療機器による医療事故情報の報告に通ずると思われる）ところがあり、不具合報告として、体診の安全性に関わる情報を蓄積・分析することにより、体診の安全性向上に活用することが重要と考えられた。報告案件の中で重大なものを選別し、広域的確に周知する体制を確立することが重要である。

おりしも、検体検査の精度の確保に関連する改正医療法（平成 29 年法律第 57 号）が 2018 年 12 月に施行され、その実施における基準として、精度の確保に係る責任者の配置が義務となった。積極的に医療機関からも報告事例を増やすような体制構築も重要かもしれない。

現在、医薬品医療機器情報配信サービス(PMDA メディナビ)はPMDAが情報発信するツールとして、広く利用されている。従来、PMDA メディナビによる体診の安全性に関する情報は医薬品の情報の中に含まれており、これが体診の安全に関わる情報が周知されにくい1つの原因になっていたと思われることは上述した通りである。

この度、本研究班での議論を踏まえ、2023年4月1日からは、体診に関わる情報は医薬品のものとは区別して配信されることとなった。これにより、体診の安全性に関する情報が、よりわかりやすい形で使用者に届くことが期待される。また、これを機会に、臨床検査の関係者が、PMDA メディナビやPMDA Webサイトをこれまで以上に有効利用し、体診の安全性に関する情報の収集に活用することが期待される。

なお、本件は、2023年4月4日付けで、「PMDA メディナビの体外診断用医薬品に関する配信方法変更のお知らせ」として、日本臨床検査医学会会員向けに発出されている。法令改正を必要としない範囲で、本研究班での議論が早速に展開されたことは、本研究班1年目の大きな成果と考えられる。

2. 添付文書の記載要領についての検討と改善のための提案

添付文書記載要領の改訂の参考とするため、以下のような情報収集を行った。

体診の添付文書記載要領通知は、実質的には、平成17年(2005年)以降、軽微な更新は行われたものの、約18年間包括的な内容の見直しがされていない。医薬品・医療機器ともに現状に合わせた更新がなされており、体診に関しても、関係者等の意見を収集するとともに、医薬品・医療機器の記載要領通知や手引書などを参考とし、現状に合わせた、的確な体診の添付文書とするための検討に着手する必要がある。

通知発出以降の運用実績や医療現場ニーズの変化を踏まえ、現状に合わせた更新を行うため、まず、体診の製造販売業者(臨薬協加盟企業)に対し、現在の添付文書の記載要領23項目について、改善を要する点や不合理な点があるかについてアンケート調査が実施された。その結果は分担研究報告書「臨薬協から見た既存添付文書の問題点」(森 由紀枝 他)に記載されている。

「有効期間」、「包装単位」の添付文書への記載の必要性、「注意」を含む項目全体の記載項目の構成や記載内容、「性能」の記載すべき内容や記載方法などを含め、課題・改善の必要性があると考えられた。その詳細に関しては、分担研究報告書を参照されたい。

以上の問題点にPMDAからの意見聴取も加え、資料1として別添した。さらには、医薬品、医療機器の添付文書記載要領と対比する形で要点をまとめたものを資料2とした。以上より、新しい添付文書記載要領に盛り込むべき基礎資料が整ったと考えられる。

また、添付文書記載要領の「測定結果の判定法」、「臨床的意義」に係わる記載との関連で、検査結果の解釈に関わる基準値（基準範囲や臨床判断値）の正しい認識を反映させることに関して、研究班の中で議論された。本件は、臨床検査に係わる重大な案件として、過去にも大きくマスコミ等で取り上げられており、日本臨床検査振興協議会が公表している「<https://www.jpclt.org/news/detail/20221006151900/>」

<https://www.jpclt.org/news/detail/20221006151900/>

の中でも、重大事項として取り上げられている。本件は、体外診断用医薬品の安全対策を含めた有効活用に係わる問題と考えられる。また、何より、添付文書の「測定結果の判定法」、「臨床的意義」の記載を正しく、充実させることで、適切な臨床検査結果の解釈が広く普及することが期待される。以上の認識の元、次年度においては、臨床検査結果を活用する臨床医の観点を重視した上で、添付文書記載要領の改定に繋げていく予定である。

D. 結論と次年度への展望

体診は医薬品・医療機器とは異なる特性を有しており、体診に特化した安全対策が必要であることは明らかである。また、その報告体制に関しては、（医薬品の副作用報告の枠組みではなく）医療機器同様、不具合報告として、体診の安全性に関わる情報を蓄積・分析し、体診の安全性向上に活用すべきと考えられた。今後、報告事例（報告不要事例）の基準を策定し、報告案件の中で重大なものを選別し広く的確に周知する体制を確立することが重要である。また、積極的に医療機関からも報告事例を増やすような体制構築も重要と思われる。

今回、本研究班での議論を踏まえ、2023年4月1日からは、体診に関わる情報は医薬品のものとは区別して配信されることとなり、これを機会に、臨床検査の関係者が、PMDA メディナビや PMDA Web サイトをこれまで以上に有効利用し、体診の安全性に関する情報の収集に活用することが期待される。

今回、添付文書記載要領の改訂の参考とするため、体診の製造販売業者（臨薬協加盟企業）に対しアンケート調査及び PMDA への意見聴取を実施した。さらには、医薬品、医療機器の添付文書記載要領と対比する形で要点をまとめたものを作成した。今後、新しい添付文書記載要領を策定する上での基礎資料になると考えられる。

次年度早々には、研究班内（PMDA、臨薬協含む）での添付文書案を確定し、関係者への意見聴取の機会を持つ必要がある。また、改正案を反映した添付文書例（中性脂肪・コレステロール等の生化学検査、遺伝子関連検査、自己検査用グルコースキット等）を作成する。その際、海外の体診添付文書の記載を分析・参考とする。

E. 研究発表

現段階ではなし

F. 知的財産権の取得状況

なし

<p>【体外診断用医薬品の現添付文書記載要領通知】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・局長通知：令和2年8月31日最終改正、平成17年3月10日薬食発第0310006号「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 ・課長通知：令和4年7月21日最終改正、平成17年3月31日付け薬食安発第0331014号「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」
<p>【承認等事項と添付文書記載内容の差分】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同様：通知上にて「製造販売承認、製造販売認証申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売認証内容と同様の内容とすること。」とされている項目。 ・正確：通知上にて「製造販売承認申請、製造販売認証申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売認証若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。」とされている項目。
<p>【審査事項・審査での確認事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特定：一般的に、承認・認証・届出事項として特定されている内容 ・評価：必須の承認・認証・届出事項とはされていないが、審査においては、一般的に、企業に対してデータ等の提出を必要とし、審査にて評価している内容。 ・自己担保：審査品目においては、一般的に、企業の自己担保として審査対象としていない内容。 ・ー：添付文書のフォーマット等に関する内容 ・通知・通知において記載内容が規定されているもの

①作成又は改訂年月日		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
<p>●局長通知</p> <p>ア 初版作成・改訂の作成年月及び版数を右（左）上隅等冒頭に記載すること。</p>	—	記載箇所が企業によってバラバラしている。 医薬品では初版作成日を記載しているが医療機器では記載していない。	医薬品と医療機器と同様に左側に統一。 体診では医薬品と同様に初版日を記載することとされています。医薬品と併せて初回作成日を残すか、臨薬協通知や機器に併せて直近2回の改訂を示すか？	医療機器では初版年月日の記入は必須ではなく、最近の改訂2回分の日付を記載することとされています。（承認日は承認番号から確認することができ、過去最新2回分の改訂箇所が分かるように*で示すこととなっている。）	・前回の版の改訂日は不要。（製品の品質・安全性には影響なく、使用者も参照する必要は低い） ・承認時期を知りたいため、初版の作成年月も入れてほしい。
<p>イ 改訂年月の記載は、次の方法により記載すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・改訂を行った字句、項目等のうち該当する箇所の右肩に「*」印を付し、改訂箇所を明確にする。 ・添付文書の右（左）上隅等冒頭に「*」と改訂年月を記載する。 ・作成年月又は改訂年月の記載は、次々回の改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載にあたっては、前々回の改訂年月を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記する。 <p>また、今回と前回のそれぞれ改訂箇所を明確にすること。</p>	—	現通知とは別に臨薬協と行政間で整理して発出した臨薬協通知での取り決めがある。	臨薬協通知を参考に記載内容を修正が必要で（細かい点のため新通知発出時には課長通知に移行。）	●臨薬協発 2021-035 「体外診断用医薬品の電子化された添付文書の改訂箇所の示し方について」以下抜粋 （1）第1回目の改訂については「*」、第2回目の改訂については「**」を改訂箇所に該当する最も下位の項目の前に記すこと。改訂箇所を示す記号は「*」とし、その他記号（「※」、「+」、「#」等）は使わないこと。 （2）第3回目以降の改訂については、直近2回の改訂履歴として、新たな改訂箇所に「**」、前回の改訂箇所に「*」を記すこと。 （3）下位の項目をすべて新設した場合は、それらを包含する上位の項目の前に「**」または「*」を記すこと。 （4）直近2回の改訂が同じ箇所になった場合、改訂履歴として「**」及び「*」の両方を記すこと。 （5）該当する項目名及び項目ごと削除した場合は改訂箇所の表示は要さないこと。 （6）内容に影響を与えない修正（句読点や「てにをは」を修正する場合、改行等体裁を整える場合等）については、改訂箇所を明示する必要はない。	
<p>●課長通知</p> <p>・作成または改訂の年月および半数を添付文書の右(左)上隅に記載すること。</p>	—	記載箇所が企業によってバラバラしている。	同上（医薬品と併せて初回作成日を残すか、臨薬協通知や機器に併せて直近2回の改訂を示すか？）		

・体外診断用医薬品の使用に際し影響を与える項目を改訂した場合は、下記の方法により記載すること。	—	—	—	
ア)作成年月又は改訂年月の記載は、次々改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載にあたっては、前々回の改訂年月（第2回改訂時にあつては作成年月）を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。また、今回改訂と前回改訂のそれぞれの改訂を区分し明示すること。	—	現通知とは別に臨薬協と行政間で整理して発出した臨薬協通知での取り決めがある。	同上（医薬品と併せて初回作成日を残すか、臨薬協通知や機器に併せて直近2回の改訂を示すか？）	同上（臨薬協発 2021-035）
イ)記載内容の改訂を行った箇所には、例えば「*」印を付記したりアンダーラインを引く等、改訂箇所を明示するとともに、対応する改訂年月、版数についても同じ印を付記すること。	—	同上（現通知とは別に臨薬協と行政間で整理して発出した臨薬協通知での取り決めがある。）	同上（臨薬協通知を参考に整備が必要）	同上（臨薬協発 2021-035）

②薬効分類名		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
●局長通知	—				・医薬品全体の中の体外診断用医薬品全体を示すものなのであらためて記載する意味がない（体外診に薬効分類はないため）。
添付文書の左上隅に、「体外診断用医薬品」と記載すること。なお、放射性医薬品の場合は「体外診断用医薬品（放射性）」又は「体外診断用放射性医薬品」と記載すること。	—	—	製品特定等のために規制上重要な情報であり、このままとさせていただきたい。区分が書いていることでPMDA添付文書検索のどの分類を参照すれば良いのか明確になる。		
●課長通知	—				
・添付文書の左上隅に、「体外診断用医薬品」と記載すること。	—	—	同上		
・放射性医薬品の場合は「体外診断用医薬品(放射性)」又は「体外診断用放射性医薬品」と記載すること。なお「日本標準商品分類番号」を併記しても差し支えない。	—	—	同上		

③製造販売承認(認証)番号(又は自己認証番号)		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
●局長通知	—				特になし
添付文書の右(左)上隅等冒頭に製造販売承認(認証)番号又は自己認証番号を記載すること。	—	記載箇所が企業によってバラバラしている。	医薬品や医療機器と併せて右側に固定することでよいかと思えます。医薬品に倣って販売開始年月日の記載が必要か等、行政内整理が必要。		
●課長通知	—				
原則として販売名の右(左)方側に記載すること。	—	同上（記載箇所が企業によってバラバラ）	同上（右側に固定）		
製造販売承認番号、製造販売認証番号又は自己認証番号（品目番号）のいずれかを記載すること。なお、製造販売承認番号は、旧承認の場合、読替えて記載しても差し支えない。また、新製造販売承認番号は16桁であるが、最後の3桁を省略して13桁で記載しても差し支えない。	—	—	製品特定等のために規制上重要な情報であり、このままとさせていただきたい。		

④一般的名称等		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）

●局長通知	—				<ul style="list-style-type: none"> ・医療従事者がこの情報を必要としているのかがよくわからない。 ・項目名で十分理解でき、一般的名称の方が一般的で無い場合があるため不要。 ・必要ない、とまでは思わないが、一般的名称整理が必要なように思う。
「使用の前に本添付文書をよく読むこと」の旨を記載すること。	—	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	使用前に添付文書を読むことはあたり前のことであり、不要と考えます。		
●課長通知	—				
・原則として販売名の上（中央部）の見やすい場所に記載すること。	—	—	製品特定等のために規制上重要な情報であり、このままとさせていただきたい。		
・告示により示される体外診断用医薬品の一般的名称を記載すること。	—	—	同上（従来通り）		
・医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第23条の2の5第5項に基づき臨床試験の試験成績に関する資料の一部の添付を要しないこととした体外診断用医薬品については、販売名の右又は下側に「条件付き承認品目」と記載すること。一部の使用目的が対象である場合は、「（一部）条件付き承認品目」と記載すること。なお、当該記載については、承認時の法第23条の2の5第12項の規定に基づく条件の削除に伴い、添付文書上の当該記載を削除して差し支えない。	—	—	同上（従来通り）		

⑤販売名(名称)		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
●局長通知	—				<ul style="list-style-type: none"> ・承認書に合わせて販売名に変更したほうがよい。（課長通知と整合させる目的で「販売名」と変更したい方がよい） ・変える必要があるとまでは思わないが、「販売名」でも良いと思う。体外診断用医薬品製造販売承認申請書等の「名称」は「一般的名称」と「販売名」に分別されそれぞれ記載されているため。
承認（認証）を受けた又は届出した販売名を記載すること。シリーズ製品の場合には、シリーズ名のほかに構成製品名も記載すること。なお、販売名と誤認されない形で識別記号等を併記してもよい。	—	承認等を取得した販売名とは異なる販売名を記載している企業が見受けられる。シリーズ品目や添え字の記載方法も様々。	承認（認証・届出）書通り記載すべき。シリーズ品目や添え字の記載方法についても決まったフォームとなるよう整理したい。		
●課長通知	—				
・中央部の見やすいところに、「一般的名称」の文字よりも大きい文字で記載すること。	—	—	従来に記載要領でよいと考えます。		
・製造販売承認（認証）を受けた又は製造販売届出した販売名を記載すること。	—	同上（承認等を取得した販売名とは異なる販売名を記載している企業が見受けられる。）	同上（承認（認証・届出）書通り記載すべき。）		

・シリーズ製品の場合には、シリーズ名のほかに構成製品名も記載すること。	—	同上（シリーズ品目や添え字の記載方法も様々。）	シリーズ品目や添え字の記載方法についても決まったフォームとなるよう整理したい。	●参考：機器では以下のような通知事例がある。 2) 複数の製品が一承認若しくは一認証により認められている又は一届出が行われている場合であって、複数の添付文書を作成する場合にあつては、販売名だけではそれぞれの製品を特定することができないことから、別途添え字として（販売名ではない）名称を付与してそれぞれの製品を特定する必要がある。このような場合には、以下の例によること。なお、販売名と全く異なる名称を付与する場合及びコーティングの有無や組成が異なる等本質が異なる製品が同一承認等とされている場合には、別品目として別途承認を取得する等の措置を講ずること。 ① 販売名の後に添え字（数字や記号）を付すこと。 例：〇〇骨接合インプラント(A)、〇〇骨接合インプラント(B) ② 販売名の後ろに括弧付きで特定するための文字を
・販売名と誤認されない形で識別記号等を併記しても差し支えない。	—	同上（シリーズ品目や添え字の記載方法も様々。）	同上（シリーズ品目や添え字の記載方法についても決まったフォームとなるよう整理したい。）	
・輸入品の場合、輸入先の販売名を併記しても差し支えない。	—	同上（承認等を取得した販売名とは異なる販売名を記載している企業が見受けられる。）	承認等を取得した販売名を記載することとし、輸入先情報を記載するかは、最後の製版情報等の別項目で整理してはいかがでしょうか。	
・品番を記載しても差し支えないが販売名の一部と誤認されないようにすること。	—	同上（承認等を取得した販売名とは異なる販売名を記載している企業が見受けられる。）	品番情報は不要と考えますがいかがでしょうか。	
・シリーズ製品において、形状・構造等（キットの構成）欄等に構成製品名を記載する場合には、販売名は構成製品名を省略して、シリーズ名のみ記載しても差し支えない。	—	同上（シリーズ品目や添え字の記載方法も様々。）	同上（シリーズ品目や添え字の記載方法についても決まったフォームとなるよう整理したい。）	

⑥警告 →研究班での議論が必要					
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【警告】	—	—	医薬品や医療機器にもある項目であり、従来そのまま問題ないと考えます。		・必要：42、不必要：2 ・「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いの違いが不明瞭。
●局長通知 適用患者等に関して警告事項があればその内容を具体的に記載すること。	通知	医薬品や医療機器と比べて、定義が曖昧。	医薬品や医療機器を参考に定義を整理してはいかがでしょうか。医療機器等を参考に修正案を提示しておりますが、体診に「致命的」という位置づけはそぐわないように思いますので、文言の整理は必要と考えます。		
●課長通知					

(1) 通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を記載すること。	—	添付文書作成にあたって基本的な注意事項	通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を記載することは、添付文書作成上基本的なことだと思います。 当項目に記載するのではなく、医療機器の通知等を参考に、通知冒頭に添付文書の在り方として示すことも一案と考えます。	●「自己血糖用グルコースキット（グルコース脱水素酵素法のうち補酵素にピロロキノリンキノンを使用するもの）の安全対策について」（平成17年2月7日 薬食安発第0207001号） ●「使用上の注意」の改訂について（平成19年9月7日 薬食安発第0907003号）
(2) 記載事項は、赤枠内に項目名も含めて赤字で記載すること。	—	—	従来そのまま問題ないと考えます。	
	—	各注意情報の設定理由が不明確。	警告に設定した理由を明記させてはいかがでしょうか。	

⑦重要な基本的注意		→研究班での議論が必要			
現通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【重要な基本的注意】	—	医薬品・医療機器では【重要な基本的注意】欄は赤枠としておりません。	赤枠を残すことでよいでしょうか？		・必要：37、不必要：9
●局長通知	—				・「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いの不明瞭。機器の添付文書も参考に整理しては？
使用目的、適用期間、適用すべき患者の選択等に関する重要な基本的注意事項があればその内容を具体的に記載すること。	評価通知	医薬品・医療機器では【重要な基本的注意】欄は赤枠としておらず位置づけが異なります。 ・医薬品・医療機器では重要な不具合及び有害事象を避けるための注意喚起。 ・体外診断用医薬品では使用目的、適用期間、患者選択に関する注意喚起。	医療機器等も参考に当欄の定義や他注意事項との整理を検討いただきたい。	●「インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品の使用上の注意事項の変更等について」（平成15年10月6日 薬食審査発第1006003号 薬食安発第1006001号） ●「血糖測定器等に係る添付文書の改訂について」（平成23年11月17日 薬食安発1117第1号 薬食機発1117第1号） ●「B型肝炎ウイルスS抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品の使用上の注意事項の変更等について」（平成13年8月13日 医薬審発第1267号 医薬安発第117号） ●「C型肝炎ウイルス抗体の検出を目的とする体外診断用医薬品の使用上の注意事項の変更等について」（平成14年3月25日 医薬審発第0325044号 医薬安発第0325003号） ●HBs抗原検出試薬については、平成15年12月18日付けで臨薬協の申し合わせ事項に係る文書が発出されており、承認申請企業は当該文書に沿った記載をされるケースが多くありますが、平成13年8月13日付けの通知内容を包含した記載であることから、申し合わせ事項に沿った内容で記載された場合にも受	・「重要な基本的注意」を機器と同じ位置づけに移動し、代わりに赤枠として「禁忌・禁止」欄を作成してはいかがか。 ・「使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用する」等の一般的な文言は省略しては？ ・他に記載されている項目との重複はなくす（例：使用目的との重複等）。
●課長通知	—				
(1) 原則として、通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を警告に続けて記載すること。なお、警告がない場合は本文冒頭に記載すること。	評価通知	添付文書作成にあたって基本的な注意事項	警告欄でも記載したとおり、通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を記載することは、添付文書作成上基本的なことだと思います。 当項目に記載するのではなく、医療機器の通知等を参考に、通知冒頭に添付文書の在り方として示すことも一案と考えます。		

(2) 記載事項は、赤枠内に黒字で項目名を含め記載すること。	—	—	従来そのまま問題ないと考えます。	
--------------------------------	---	---	------------------	--

⑧ 全般的な注意		→ 研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【全般的な注意】	—	以下参照（注意事項の位置づけ）	以下参照（注意事項の位置づけの再検討）	●他注意喚起項目との整理要項目	・必要：34、不必要：12 ・「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いの違いが不明瞭。注意事項は関連する項目に記載したほうが注意事項を遵守可能のでは？ ・当たり前の注意事項は不要（使用目的内で使用すること、取説を見ること等）
●局長通知	—				
1. 本剤を取扱うにあたって必要と考えられる注意事項を記載すること。	評価	注意事項に係る記載について、同様の内容であっても企業によって記載箇所が異なるケースがあり、判断に迷う場合がある。	機器の取扱いにならない、関係各所へのご説明、ご同意をいただいた上で、医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項について通知、質疑応答集等で明示することにより、これらの記載を添付文書から削除する方針を検討いただきたい。		
●課長通知	—				
製品を取扱うにあたって必要と考えられる注意事項を記載すること。なお、全般的な注意事項として、下記の記載内容が考えられる。	評価	同上	同上		
(1) 「体外診断用であること及びそれ以外の目的で使用できない」旨を記載すること。	—	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上		
(2) 「診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断を行う旨を記載すること。	—	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上		
(3) 「添付文書以外での使用方法については保証しない」旨を記載すること。	—	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上		
(4) 構成試薬に、ヒト由来成分、その他感染の危険のあるものが入っている場合は、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱う旨を記載すること。	評価	—	重要な注意のため残すことでよいかと考えておりますがいかがでしょうか？（記載箇所も要検討）		
(5) RIを使用する測定に使用される製品の場合は、「RIを使用する場合は管理施設内で使用する」旨を記載すること。	—	—	重要な注意のため残すことでよいかと考えておりますがいかがでしょうか？（記載箇所も要検討）		
(6) 測定にあたり機器を使用する場合は、「使用する機器の添付文書及び取扱い説明書をよく読んでから使用する」旨を記載すること。	特定評価	当注意喚起を削除する場合、併用機器に関する情報を別途示す方法を検討したい。 審査においては、少なくとも専用機器の場合には専用機器名が承認事項として規定されている（「代表機器名、又は同等の性能を有する機器」という記載により規定されている。）。代表機器以外の使用可能な機器については、代表機器との同等性を審査の中で確認しているが承認事項として規定されていない。	測定に使用すべき医療機器の情報をどのように承認（認証・届出）事項とし、添付文書上にてどのように注意喚起すべきか議論させていただきたい。 本来であれば、添付文書には併用した際の有効性・安全性が確認された併用製品名を全て追記いただきたい。また、行政側でデータは確認したいところだが、業界側とも調整を続けている	併用機器や共通試薬等の情報に関する整理（他欄も参照）	

⑨ 形状・構造		→ 研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【形状・構造等(キットの構成)】	—				・必要：37、不必要：9
●局長通知	—				・項目名称変更提案：「キットの構成や反応系に

<p>キットを構成する試薬、反応系に関する成分及び規制区分等について記載すること。</p>	<p>特定</p>	<p>●「測定原理」「反応系に関する成分」と合わせた項目整理が必要と考えます。</p> <p>●「形状」「構成試薬」、「測定原理」「反応系に関する成分」の情報を記載することによってよいでしょうか？</p> <p>●承認等事項を踏まえ、製品群等に依らず全ての体診にて記載すべきと考える項目の検討が必要と考えます。</p> <p>●製品群に応じた特別な整理が必要な製品群があるか検討が必要と考えます。（例えば、多遺伝子同時検査、感染症OTC薬等）</p>		<p>関与する成分」、「形状・構造および原理等」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分の情報は不要（使用者に必要なため） ・多遺伝子同時検査を目的とするキット：多量なプライマーまたはプローブが反応系に関する成分名称をすべて記載するのではなく、簡略的な記載をしては？ ・ア（各構成試薬の名称記載）、イ（反応系に関する成分名称）、ウ（毒薬、劇薬、向精神薬等の情報）は必要だが、エ（反応系に関与しない成分名称）は不要。 ・感染症POC製品：検体希釈液が他製品と相互利用可能という情報（表）は「形状・構造等（キットの構成）」「用法・用量（操作方法）」のいずれかに記載されており、製造業者間で統一性がない。 ・OTCの反応系に関する成分分量の記載は不要
<p>ア. 各構成試薬の名称を記載すること。</p>	<p>特定</p>	<p>同上</p>	<p>同上</p>	
<p>イ. 反応系に関する成分については名称(一般的名称があるものにあつては、その一般的名称)を記載すること。抗体(抗血清)については、その由来(動物種)を記載し、抗体にあつてはモノクローナル抗体かポリクローナル抗体かの別を記載すること。</p>	<p>特定</p>	<p>同上</p>	<p>同上</p>	
<p>ウ. キットの構成試薬が毒薬、劇薬等に該当するものについては、毒又は劇等の文字及びその該当成分の名称及び分量を記載すること。</p>	<p>特定 自己担保</p>	<p>□ウについて、反応系に関する成分である場合は成分の名称及び分量は承認事項としている一方、反応系に関する成分ではない場合は、【製造方法】欄に代表的な成分名として記載された場合には承認事項、記載されなかった場合には自己担保とされている。どの情報を記載すべきか、承認事項とそれ以外についてどの程度厳密に書き分ける必要があるか検討したい。</p>	<p>同上</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●反応系に関する成分である場合→成分の名称及び分量は承認事項 ●反応系に関する成分ではない場合→【製造方法】欄に代表的な成分名として記載された場合には承認事項、記載されなかった場合には自己担保
<p>エ. 反応系に関与しない成分についても、可能な場合にはその成分の名称を記載すること。</p>	<p>特定 自己担保</p>	<p>同上</p>	<p>同上</p>	<p>【製造方法】欄に記載される代表的な成分については承認事項、その他の成分は自己担保。</p>
<p></p>	<p>特定</p>	<p>□新設オについて、抗体、抗原、プローブについては反応系に関する成分に該当するため、これらの成分名、分量、配列等は承認事項として規定されているが、「特性」や「特性に基づく測定限度」については審査で確認されていない。どの情報を記載すべきか、承認事項とそれ以外についてどの程度厳密に書き分ける必要があるか？</p>	<p>同上</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●測定原理は承認事項。 ●抗体、抗原、プローブについては、反応系に関する成分に該当し、成分名、分量、配列等は承認事項として規定しているが、「特性やその特性に基づく測定限度」については確認していない。
<p>●課長通知</p>	<p>—</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>
<p>(1) 各構成試薬の名称は、承認又は認証された名称とすること。製造販売届出品については、製造販売届書に記載された名称とすること。</p>	<p>↑ア参照</p>	<p></p>	<p>同上</p>	<p></p>
<p>(2) 成分名について、そのまま記載することが原則だが製造販売承認書等に略名を付した場合や医学・薬学の論文や学会等で広く用いられている略名又は慣用名を用いることは差し支えない。ただし、その場合は正式名を併記しておくこと。</p>	<p>↑イ参照</p>	<p></p>	<p>同上</p>	<p></p>
<p>(3) 劇薬、向精神薬などは○劇、○向など文字を付すこと。</p>	<p>↑ウ参照</p>	<p></p>	<p>同上</p>	<p></p>

(4) 反応系に関与しないものは必ずしも記載する必要はないが、 公衆衛生・環境保全の観点から情報提供が必要と考えられる場合は記載することが望ましい。	↑工参照		同上	
	↑才参照		同上	

⑩使用目的		→研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【使用目的】	—				<ul style="list-style-type: none"> ・必要：43、不必要：3 ・臨床的意義は不要。（新規承認品目と後発製品で記載が異なる。） ・体外診断用医薬品に適した項目名に変更しては？ ・使用目的とは思えない記載がある。例えば、○の測定、といった当たり前記載など。
●局長通知	—				
検体の種類、検査項目及び測定又は検出の別等を承認（認証）書又は製造販売届出書の使用目的欄の記載に従って正確に記載すること。	特定	承認（認証・届出）事項の範囲を超えた内容が記載されている場合もある。	当欄は承認（認証・届出）書の内容を転記することとしたい。（企業が自由に使用目的の文言を追記・変更している事例が確認されており是正したい。）		
●課長通知	—				
(1) 造販売承認（認証）を受けた使用目的又は製造販売届出書の使用目的欄の記載内容を正確に記載すること。	—		従来に記載要領でよいと考えます。		
(2) 製造販売承認書、製造販売認証書又は製造販売届出書の使用目的欄に臨床的意義を記載した場合は、その臨床的意義を記載すること。	—	使用目的に関連する注意事項を記載する項目がなく、現在は「重要な基本的注意事項」に記載せざるを得ない状況であるが、他の注意事項と混在してしまい、使用目的に関連する注意事項が分かりにくくなっている。	「使用目的に関連する使用上の注意」の項目を新設することについて検討いただきたい。 なお、適用拡大等にも関連する可能性のある重要な項目であり乱用されない要領の検討が必要です。また、変更する場合の手当についても併せて検討が必要と考えます。	医療機器や医薬品には「使用目的又は効果に関連する使用上の注意」という項目が準備されている。（機器であれば使用上の注意の一部扱い）	
(3) 「一般的名称等」に「（一部）条件付き承認品目」と記載する品目については、対象となる使用目的に注釈を付し明示すること。	—		従来に記載要領でよいと考えます。		

⑪測定原理		→研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知	業界からの主なコメント（アンケート）
【測定原理】	—				<ul style="list-style-type: none"> ・必要：42、不必要：4 ・自動的に測定される製品は記載不要では？ ・削除又は簡略化でよい。 ・形状・構造等のセクションに含めては？ ・「臨床的意義」、「性能」とともに「使用上又は取扱い上の注意」の後の方が良いのでは？
●局長通知					
測定原理及び特徴を記載すること。なお、特に診断リスクの高い感染症検査などでは 抗体、抗原、プローブなどの特性 やその 特性に基づく測定限度 等について詳細に説明すること。	特定	<ul style="list-style-type: none"> ●「測定原理及び特徴を記載すること」の「特徴」について、本品のセールスポイントを記載する企業が稀に存在する。 ●「特に診断リスクの高い感染症検査などでは抗体、抗原、プローブなどの特性やその特性に基づく測定限度等について詳細に説明すること。」及び「反応系に関与する成分にプローブ・抗体・抗原等を用いている場合には、その特性について詳細に記載すること。また、その特性による測定対象が制限される場合には、その内容を記載すること。」について、具体的に何を記載することを意図しているのか、また測定限度については測定範 	承認書【測定原理】欄に規定された測定原理のみを記載することで差し支えないか、検討いただきたい。	<ul style="list-style-type: none"> ●測定原理のみ承認事項 ●抗体、抗原、プローブについては、反応系に関与する成分に該当し、これらの成分名、分量、配列等は承認事項として規定されるが、「特性やその特性に基づく測定限度」については確認していない。 	
●課長通知					
(1) 本製品の 測定原理及び特徴 を記載すること。	特定	同上	同上	同上	

(2) 反応系に關与する成分に プローブ・抗体・抗原等 を用いている場合には、 その特性について詳細に記載 すること。また、その特性により 測定対象が制限される場合には、その内容を記載 すること。	特定	同上	同上	同上
---	----	----	----	----

⑫操作上の注意	→研究班での議論が必要				
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【操作上の注意】	—	注意事項の各項目に何を記載すべきか不明確なため、企業によって記載がバラバラです。	他の注意事項と併せて注意事項の項目の場所や項目の整理が必要です。	●他注意喚起項目との整理要項目	<ul style="list-style-type: none"> ・必要：37、不必要：9 ・他注意事項欄との使い分けが不明瞭。（項目名提案：用法・用量（操作方法）の中に記載、「測定試料の調製上の注意」、測定試料の注意として「検体の取扱」、検体に関する注意として「測定試料の注意」、「使用上又は取扱い上の注意」と統合、検体の性質・採取方法・調製方法は別項目にする、専用試薬は「用法・用量」欄へ記載等）
●局長通知	—				
測定値に影響を与える諸因子とそれらに対する操作上の注意事項 を、本剤の国内外発表文献又は社内資料に基づき、次の事項を記載すること。	—				
ア. 測定試料の性質、採取法	特定 評価			<ul style="list-style-type: none"> ●検体の採取方法又は保存方法が測定結果に影響を及ぼし、特に注意が必要な場合には承認事項として規定。 ●それ以外の場合は、必要に応じて照会事項の中で適切性を確認している。 	
イ. 妨害物質・妨害薬剤	評価				
ウ. その他	—				
●課長通知	—				
(1)測定試料（血清、血漿、尿、糞便等）を保存する場合の注意事項（冷蔵保存、冷凍保存、安定性等）等を記載すること。	特定 評価				
(2)測定試料採取時の注意事項（抗凝固剤等）があれば記載すること。被検検体に濁りがあり、測定に影響するようであれば処置方法（遠心分離、ろ過等）を記載すること。	評価				
(3)冷蔵又は冷凍保存されていた被検検体を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。	評価 自己担保			●凍結融解の回数は評価対象。	
(4)反応を妨害する物質等を記載すること。この場合、ビリルビン、ヘモグロビン、乳び等の一般的な物質等のほか、当該測定項目・測定方法に特異的に影響を及ぼす物質がある場合には、それらの物質についての情報を併せて記載すること。	評価				
(5)免疫学的交叉反応により、その測定結果に影響がある場合にはその旨を記載すること。また、服用されている薬剤等により測定値が影響を受けることが明らかな場合には、その薬剤名等を記載すること。	評価				
(6)専用試薬の場合には、その旨を記載する等必要な事項を記載する。	特定	他製品との共通試薬や使用可能な機器について、他製品の承認等番号や使用可能な機器の届出番号が記載されておらず、審査時に事実確認が困難な場合がある。	添付文書は承認事項及び審査に基づいた内容のみを記載することが適切であり、記載内容の適切性を確認する必要があることから、本品以外の製品情報（機器含む）を添付文書に記載する場合には、これらの承認等番号を明記することを検討いただきたい。	<ul style="list-style-type: none"> ●併用機器や共通試薬等の情報に関する整理（他欄も参照） ・少なくとも専用機器名称は承認事項で規定している。 ・専用機器以外の併用可能機器については必ずしも承認事項にしておらず、多くの製品で「～（代表機器名）と同様」といった記載とされている。 	

⑬用法・用量		→研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【用法・用量(操作方法)】	-	承認書等の項目名と異なる。	承認書等と併せた項目名（使用方法）としてはいかがか。		<ul style="list-style-type: none"> 必要：38、不必要：8 項目名の修正提案（「試料の調製方法及び測定方法」、「使用方法」「操作方法」） 装置に関する情報の記載方法が不明瞭（「試薬からみた操作方法」と「装置からみた方法」） ページ数が多くなる場合等に別紙に飛ばしては？ 機器の操作方法は機器の取扱説明書に従うので、操作方法を全て記載する必要はないのでは？特に測定機器を使用し、使用者にとって試薬側から見たプロセスが特に有用でない場合は、承認内容の転記は不要では？
●局長通知	-				
詳細な操作方法を記載すること。	-	承認書等に記載された内容以外の内容も記載されており、どれが承認事項か否かは添付文書上では不明確。	承認（認証・届出）事項とそれ以外の情報が分かるようになっていたほうがよいか？		
ア. 試薬の調製方法(使用者が予め準備する必要のある試薬の調製方法も含む) 試薬の調製方法と調製後の貯法・有効期間を記載すること。乾燥製剤であって溶解液が添付されている場合には、その溶解方法、溶解後の貯法、有効期間について記載すること。	特定 評価	開封後の安定性はどこに記載するか？		<ul style="list-style-type: none"> ●試薬の調製方法は承認事項。 ●調製後試薬の貯法・有効期間は審査での確認事項。 	
イ. 必要な器具・器材・試料等 特に使用者があらかじめ用意しなければならない器具・器材があれば記載すること。検量線を作成するための試料等を別途入手する必要がある場合には、その旨を記載すること。	自己担保	使用可能な測定機器の記載方法に統一性がなく、また代表機器との同等性が確認できない機器や届出されていない機器が記載されている場合がある。	核酸増幅装置及びインプットからアウトプットまで自動で実施される機器や、前述以外の専用機器については、使用可能な届出済みの機器名称をすべて記載した上で代表機器との同等性を評価することが適切と考えており、この点について検討いただきたい。 また、届出済みの汎用機器について、一般的な名称のみで差し支えないか、又は具体的な機器名称を記載すべきか検討いただきたい。	●併用機器や共通試薬等の情報に関する整理（他欄も参照）	
ウ. 測定(操作)法 測定(操作)法は標準的な手順を記載すること。なお、機器を使用する場合は、試薬側から見て、その使用機器の必要な操作法を記載すること。	特定				
●課長通知	-				
詳細な操作方法を記載すること。必要に応じ、図等を用いて分かりやすくしても差し支えない。なお、以下の点に留意すること。	-				
ア 冷蔵あるいは冷凍保存されていた調製試薬を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。	自己担保				
イ 測定（操作）法は試料・試薬等の採取量、反応条件、測定波長等標準的な手順を記載すること。なお、分光光度計のような測定機器を使用する場合には一般的な名称を用いること。 自動分析器を使用する場合にあつては、試薬側から見て、同様に、試料、試薬等の採取量、反応条件、測定波長等機器が自動的に行う操作を記載すること。なお、これらをフローチャートで記載してもよい。専用分析器を使用する場合は、分析機器側から見た操作法を参考とし	特定			●採取量、反応条件、測定波長、測定機器の一般的な名称、自動分析器の自動操作内容、専用分析器の分析機器側から見た操作法は承認事項。	

⑭測定結果の判定法		→研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）

【測定結果の判定法】	-		承認等事項ではないので注意事項である旨を記載してはいかかか。	●他注意喚起項目との整理要項目	・必要：44、不必要：2 ・本項目の記載が各社ばらばら。 ・用手法以外の分析装置を用いる場合は記載不要
●局長通知					では？ ・「臨床的意義」とともに「使用目的」の下に移動しては？
測定結果の判定法及び判定にかかる注意事項を記載すること。また、参考正常値(基準範囲)等を記載する場合には、その出典を明らかにすること。	特定評価		臨床検査のガイドラインJSLM2021 に従い、「参考正常値（基準範囲）」の記載を「参考基準範囲に変更することが適切ではないか		
●課長通知	-				
結果判定に重大な影響を与えるおそれのある事項があるときは、その旨及び対策等を含め「判定上の注意」として本欄に記載すること。	評価				
なお、感染症検査等の場合以下の事項についての記載も考慮すること。	-				
(1)判定基準の明確化（当該試薬のカットオフ値、陽性・陰性の判定法、判定保留、再測定が必要な場合等）について記載すること。	特定				
(2)陽性又は偽陽性の例において、他の方法により確認試験（例えば、ウェスタンブロット法等）が必要な場合にはその旨を記載すること。	自己担保				
(3)抗体測定において、測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ピリオド（感染後抗体が検出できる量までになる期間）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合がある旨の注意を記載すること。	-				
(4)自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こり得るので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断する旨を記載すること。	-	「自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こり得るので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断する旨を記載すること。」について、後半部分の記載は全般的な注意と重複しており、自己免疫疾患患者のみ当該項に重複して記載する必要性が不明である。	特定の疾患に対する注意事項内容を記載要領で規定する必要があるか、現在の医療水準等踏まえて検討いただきたい。		
(5)免疫グロブリン製剤を投与されている患者では、梅毒・HIV抗体が陽性になることがあるので判定に際し注意する旨を記載すること	-	「免疫グロブリン製剤を投与されている患者では、梅毒・HIV抗体が陽性になることがあるので判定に際し注意する旨を記載すること。」について	特定の治療内容に対する注意事項内容を記載要領で規定する必要があるか、現在の医療水準等踏まえて検討いただきたい。		

⑮臨床的意義		→研究班での議論が必要			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【臨床的意義】	-				・必要：38、不必要：8
●局長通知	-				・承認申請内容としては必要だが、添付文書からは削除しては？
新規品目等について記載すること。	評価	企業が自由記載しているケースが見られるが、自由記載について削除させることができない状況（「その他臨床診断上有用と思われる事項について記載すること」と通知に記載があるため。）である。また、企業が添付文書の改訂時に審査で確認していない情報を追記してくるケースもあり、問題と考えている、	項目名を【臨床性能に係る試験成績】へ変更し、臨床性能試験成績又は相関性試験成績を記載する項とすること、及び当該項には承認の根拠となった臨床性能試験成績（主要評価項目）又は相関性試験成績のみ記載し、その他の内容は記載しないことについて検討いただきたい。なお、製品の臨床的意義については、添文以外		・臨床的意義は新規品目に求められるもので、使用目的にも記載されるし、性能欄に臨床性能試験の試験データが記載されるので当欄への記載は不要では？ ・「使用目的」欄の下に移動しては？ ・記載要領が曖昧で各社ばらつきがある。
●課長通知	-				
臨床診断上の有用性について次の事項を記載すること。	-				

(1)新規品目又は従来と臨床的意義が異なる品目の場合	評価	先発のコンパニオン診断薬であって、臨床試験の組入れ検査法として申請品目が使用された場合には、申請品目によって選択された患者集団において医薬品の有効性が示されたことをもって承認していることから、当該項には医薬品の臨床試験成績を記載している。医薬品の臨床試験成績を体外診断用医薬品の添付文書に記載することは適切ではないと考えるものの、当該試験成績以外に臨床性能に係る試験成績が存在していない状況である。	コンパニオン診断薬の臨床性能に係る試験成績について、記載可能な試験成績が限定的であるところ、どのような内容を掲載することが適切か検討いただきたい。 例えば、医薬品の添付文書の一部引用し、「医療用医薬品「〇〇〇」（承認番号xxx）の添付文書【臨床成績】の項***試験を参照すること。本品が~~キットとして~~癌患者への適応の判定を補助する目的に対して、臨床的に有用であることが示された。」といった文言とする案も一案と考えるが、審査・安全の観点から踏まえてどのような表記とすべきかと相談され承認申請にて提出された試験成績のうち、添付文書上でどのような情報の提示が必要かご検討いただきたい。	●現在のコンパニオン診断薬では、医薬品の臨床試験成績を記載し「本品が~~キットとして~~癌患者への適応の判定を補助する目的に対して、臨床的に有用であることが示された。」といった説明がなされている。 ●コンパニオン診断薬に関する機構HP https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
ア 標的疾患又は異常	評価			
イ 当該疾患の従来標準的診断法との対比	評価		同上	
ウ 有病正診率及び無病正診率	評価		同上	
エ カットオフ値を変動させることにより診断的意義が変わる場合には、各カットオフ値における有病正診率及び無病正診率を記載すること。	評価		同上	ただし、カットオフ値が複数設定されている品目は、ほとんど無い
オ その他臨床診断上有用と思われる事項について記載すること。	-		同上	
(2)その他の品目の場合 記載する場合には、自社データ等に基づき記載すること。測定項目は新しくないが、測定方法が新しい品目の場合、必要に応じ、上記(1)のウ~オの項目を記載することが考えられる。	評価	同上（承認時に提出した試験成績のみを記載）	同上（承認時に提出した試験成績のみを記載）	

⑩性能 →研究班での議論が必要					
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【性能】	-				・必要：36、不必要：10
●局長通知	-				・項目名を「仕様及び性能」に変更しては？ ・「使用上又は取扱い上の注意」の後が良さそう。
性能(感度、正確性、同時再現性、測定範囲)、相関性試験成績及び較正用の基準物質に関する情報について記載すること。なお、感度、正確性、同時再現性以外の項目を設定した場合は、その項目について記載すること。	特定評価	承認事項として規定された感度、正確性、同時再現性の品質管理規格以外に、添付資料として提出されていない試験成績を自社判断で掲載する企業があり、また試験成績も膨大となるケースがある（特にグローバル企業）。自社判断で試験成績を追加で掲載された場合、承認事項又は承認審査上必要な試験成績との区別がつかず、適切ではないと考えている。	【性能】に記載すべき規格内容、試験成績等について検討いただきたい。また、検討結果を踏まえ、通知で規定した規格内容、試験成績以外には自社判断で追記できないよう、記載要領の記載を検討いただきたい。	左記のうち、相関性試験成績及び較正用基準物質に関する情報が「評価」に該当	・承認申請内容としては必要だが、添付文書上の記載は削除でよいのでは？（使用者に意味がない） ・当項目は不要。各社品質管理の方法（＝出荷規格）を記載している会社が多いと思うが、顧客側ではキャリブレータ、コントロールでの精度管理が実施されており、海外の添付文書にも記載されていないので必要性は低い。
●課長通知	-				・記載すべき事項、記載の仕方が各社ばらばら。 ・相関データの記載は不要とする。対象製品を明
(1) 性能の記載に当たっては、品目仕様欄で設定した性能の規格を示しても差し支えない。	特定	同上	同上		

(2) 測定範囲の記載に当たっては、自社の当該製品の国内外発表文献又は社内資料に基づき記載すること。なお、検出を目的とするものについては最小検出感度を記載すること。また、測定を目的とするものは測定範囲を記載するが、測定範囲の下限は最小検出感度を記載することが望ましい。	特定	基本的に測定範囲は承認事項として設定されているものの、通知「体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」にて「例示」とされているため、添付文書上にて当測定範囲を独自に変更している事例が散見されます。	同上	留意事項通知上は「例示」としての取扱いとなっています。 (参考) 通知「体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」から以下抜粋。 5. 品目仕様欄 最終製品の品質管理の方法及び例示として、測定範囲又は検出感度を記載すること。	示しない他の品目との比較は、使用者に対する情報提供としては不十分。また、申請後に比較相手の製品変更等により影響を受けることがあり、製造販売業者が内容を担保し続けられない。 最低検出、感度（測定範囲）ぐらいで十分では？
(3) 相関性試験成績に関する記載に当たっては、既承認医薬品又は基準的方法（方法名を記載）との相関性に関する成績を記載すること。なお、自己認証品目にあつては、相関性試験成績を省略しても差し支えない。また、相関性試験成績については、申請者自身もしくは外国製造業者が行ったもの又は信頼できる検査機関のデータを記載しても差し支えない。	評価	同上	同上		
(4) 他製品との比較は、それが汎用製品であり、かつ十分な客観性のある比較データがある場合のみ記載すること。この場合は比較する汎用製品についてはその測定法を問わない。ただし、使用者に対し、他社製品との優劣を示唆しないように注意すること。	評価	同上	同上		
(5) 較正用の基準物質に関する情報の記載にあつては、標準品（標準物質）の名称を記載すること。なお、自己認証品目にあつては、承認不要品目として告示された標準品（標準物質）又は標準法の名称を記載すること。	評価			承認基準品目については、自己担保の場合もある。	

⑰使用上又は取扱い上の注意

→研究班での議論が必要

現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【使用上又は取扱い上の注意】	-		項目名、他注意喚起との統合の可否、小項目の必要性をご検討いただきたい。（例）不具合・有害事象、高齢者や妊産婦・小児への使用、その他要注意患者情報（承認・認証・届出事項以外を想定）	●他注意喚起項目との整理要項目	<ul style="list-style-type: none"> 必要：34、不必要：12 他注意欄と重複しているので整理要。 「用法・用量（操作方法）」の後に移動しては？ 廃棄上の注意だけ別項目をたてては？ 使用上の注意は、改訂相談の対象ではない。
●局長通知	-				
ア. 取扱い上(危険防止)の注意 試料及び試薬を取り扱う上で危険防止等注意すべき事項を記載すること。	自己担保		操作上の注意欄等、他注意喚起項目との整理が必要です。		
イ. 使用上の注意 試薬を使用するにあたって注意すべき事項を記載すること。	自己担保		同上		
ウ. 廃棄上の注意 廃棄にあたって注意すべき事項を記載すること。	自己担保	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）		
エ. その他の注意	自己担保				
●課長通知	-				
(1) 承認基準、製造販売承認書、若しくは製造販売承認書又は製造販売届書の中で取扱い上の注意事項が特に定められている場合はそれを記載すること。	特定				
(2) 取扱い上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。	-				

ア 使用者の感染による危険防止に関する事項 「試料はHIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものと	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
イ 使用者の試薬による危険防止に関する事項 試薬の中にアジ化ナトリウム等毒性の高いものや酸、アルカリ等皮膚及び粘膜を刺激するものが入っている場合には、注意の喚起と応急処置に関する事項	自己担保			
(3) 使用上の注意事項として以下の記載内容が考えられる。	-			
ア 試薬の取扱い（保存温度等）に関する注意事項	特定評価			試薬の保存温度は承認事項だが、開封後機器にセットした後の保存温度、保存期間等は承認事項ではなく、審査における評価事項となっている。
イ 有効期限を過ぎた試薬の使用を禁止する旨の事項	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
ウ キットの他のロットとの組み合わせによる使用の禁止等の注意事項	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
エ キットの構成試薬で個別に補充するものがあれば、その旨の明記	-			
オ 試薬の注ぎ足し行為を禁止する旨の注意事項	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
(4) 廃棄上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。	-			
ア 必要に応じ、試料、廃液及び器具類の滅菌・消毒に関する記載	自己担保	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
イ 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等に関する規定に従って処理する旨の記載	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
ウ 廃棄に当たっては、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理する旨の記載	-	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
エ 飛散した場合の拭き取りと消毒に関する事項の記載	自己担保	医療従事者であれば周知と考えられる注意喚起	同上（医療従事者であれば周知として削除）	
オ 保存剤等としてアジ化ナトリウムや水銀化合物を使用している場合には、廃棄に関して必要な注意事項の具体的な記載	自己担保			

⑱ 貯蔵方法、有効期間

→研究班での議論が必要

現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【貯蔵方法、有効期間】	-		項目名（医療機器：「保管方法及び有効期間等」、医薬品：「貯蔵、有効期間」）の検討要。		・必要：31、不必要：15 ・包装（外装）参照としては？ ・項目名を「保管方法」に変更して欲しい。
●局長通知	-				・「有効期間」を「使用期限」として、「使用期限は外箱に表示」としては？ ・「有効期間」は、開封後等の期間が設定されている製品のみ必要としては？
貯蔵方法及び有効期間等を記載すること。	特定		「貯蔵方法及び有効期間等」のままでよいか、「保管方法」に修正するか等、承認等事項を参考に記載要領を検討要。		・体外診断用医薬品以外のOTC医薬品の添付文書には、有効期限の記載は求められていない。
●課長通知	-				
製造販売承認書、認証書又は届出書に記載した貯蔵方法及び有効期間を記載すること。	特定		審査で承認事項としている情報（保存温度、有効期間？）を記載するか？使用期限はその箱参照とするか？	開封後機器にセットした後の保存温度、保存期間等は承認事項ではなく、審査における評価事項。	

⑱包装単位		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【包装単位】	-	医薬品では記載があるため、単なる削除では並びが悪いと思われるものの、必要性があまり感じられない。	項目の必要性について検討いただきたい。		<ul style="list-style-type: none"> ・必要：35、不必要：11 ・キットの構成と記載重複している。 ・添付文書で示す必要はない。 ・包装単位の追加・変更の度に改訂になるので「任意」項目でよいのでは？
●課長通知	-				
(1) 包装単位を記載すること。	自己担保	同上	同上		
(2) 複数の包装単位が存在する場合には、原則としてすべてを記載すること。	自己担保	同上	同上		

⑳主要文献		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【主要文献】	-		データの引用文献等を記載する項目は残すべきと考えます。医薬品や医療機器も参考に、文献請求先も一緒に記載したほうが分かりやすいと思います。		<ul style="list-style-type: none"> ・必要：42、不必要：4 ・項目名を「主要文献および文献請求先」に変更してほしい。 ・「主要文献」ではなく「参照文献」と改める。 ・添付文書中のデータ等の参照文献は記載すべき。 ・任意項目でよいのでは？ ・主要文献には、関連マニュアルや指針等といった総説的な文献と、個別特定可能な文献があり、個別特定可能なものについては各項目に引用元を記載することで明確化できる。（本「主要文献」項目は総説的な文献のみを記載する） ・引用できないような文献（例えば社内データ）は、記載する意味がない。
●課長通知	-				
文献に関する記載にあたっては以下の点に留意すること。	-	-	-		
(1) 各項目の記載を裏付けとなるデータの中で主要なものについて、主要文献として本項目に記載すること。なお、臨床成績の記載（比較試験成績、副作用等）の裏付けとなる文献は優先的に記載することが望ましいこと。	自己担保		基本的な記載事項としては従来通りでよいと思います。		
(2) 主要文献として記載した文献の内容を引用している各項目の該当部分については、使用者が当該文献を検索できるよう引用番号を付すこと。	自己担保		医療機器等の記載要領を参考に、該当箇所に片カッコ上付きで示し、資料集のような項目としてはいかがでしょうか？（現記載では引用箇所と引用文献の関係が不明。）		
(3) 著者名、雑誌名（略号でもよい）、巻数（号数）、頁数、年号	自己担保		基本的な記載事項としては従来通りでよいと思います。		

㉑問い合わせ先		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）
【問い合わせ先】	-		削除して【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】に記載させることはいかがでしょうか？		<ul style="list-style-type: none"> ・必要：44、不必要：2 ・「主要文献および文献請求先」（No.42で提案した項目）の項目と、「製造販売業者の氏名又は名称及び住所」の項目の両方に「問い合わせ先」情報が含まれる。 ・住所まで必要か？（医療機器は必要なくなった）
●局長通知	-				
問い合わせ先の記載にあたっては、情報伝達の主部門の名称及び住所等の連絡先を記載すること。	自己担保		同上		
●課長通知	-				
問い合わせ先の電話番号、FAX番号等を記載すること。	自己担保		同上		

㉒製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等		→行政側で整理可能			
現記載要領通知での指示事項	審査状況	問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考	業界からの主なコメント（アンケート）

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】	-	医薬品、医療機器、体診で記載内容が少しずつ異なります。	製造販売業者や製造業者の情報の提示は必要と考えますが、④問い合わせ先と併せて整理が必要です。		<ul style="list-style-type: none"> ・必要：42、不必要：4 ・住所、電話番号は不要。 ・製販住所変更の場合には、顧客通知を行う。また顧客からの問い合わせは、前項の問い合わせ先に記載がある。 ・任意項目としては？
●課長通知	-				
(1) 製造販売業者（選任製造販売業者を含む）の氏名又は名称並びに主たる機能を有する事務所の所在地の住所及び電話番号を記載すること。	自己担保		企業名、住所、電話番号等、何を記載するかについては医薬品・医療機器を参考に整理が必要です。		
(2) 製造販売業者の電話番号は、緊急連絡先として随時連絡が通じる連絡先の電話番号を記載すること。	自己担保		FAXは不要と思います。 医薬品並びなら、企業名と連絡先（住所でも電話でも記載自由）とすることも一案と思います。	機器では住所は不要で、外国製造業者である場合には、外国製造業者の氏名又は名称並びに国名を記載することとなっている。	
(3) 提携先（製造業者、販売業者等）の名称を併記しても差し支えないが、製造販売業者と明確に区別できる標記とすること。	自己担保		同上（記載すべき情報について整理が必要）		

全体にかかる留意点

行政側からの問題点、課題等	行政からの希望、提案事項等	関連通知・備考
[添付文書作成単位] 審査時には1つの添付文書（案）しか提示されていなかったものの、実際には機器別、検体種別、ロット別に添付文書が作成されていることがある。また、審査時に提出された添付文書（案）と異なる機器バージョンの添付文書では、掲載されている試験成績が審査時に提出されたものと異なるケースがある。	添付文書の作成単位について検討の上、記載要領内で明確に規定いただきたい。	
[添付文書に掲載する情報1] 添付文書は承認事項等に基づいて情報提供する媒体であるものの、企業判断で自由に記載している内容が散見されており、根拠に基づかない情報や恣意的な情報が含まれていることが問題と考えている。	添付文書及び情報提供資料の位置づけを明確にし、添付文書には承認事項及び審査に基づいた内容のみが記載されるよう記載要領内で明確に規定いただきたい。 体診として取り扱い説明書を作成することが困難であれば、例えば、添付文書の後に企業が自己担保する補足情報を掲載するようなフォームを検討してもよいかもしれない。（添付文書とは別ものであることが使用者に明確に伝わるように）	
[添付文書に掲載する情報2] 登録商標、免責事情やクレジット、シンボルマーク等が自由に記載されている。	登録商標、免責事情やクレジット、シンボルマーク等の記載は原則無しとしたい。	
[禁忌・禁止欄] 体診には医薬品や医療機器の添付文書にはある禁忌・禁止欄がない。	体診では禁忌・禁止となる患者層が存在することが想定しにくく、不要と考えるがいかがか。	
[承認条件] 承認条件を記載する項目が明確でなく、企業によってバラバラしている。	承認条件を記載する項目を新設したい。	機器は主要文献の上、医薬品は保守点検の上
[副作用（不具合）や相互作用等] 体診には、医薬品や医療機器には存在する副作用（不具合）や相互作用（併用注意の製品等）や、特定の背景を有する患者に関する注意等を記載する項目がない。	項目新設の必要性について検討いただきたい。	<p>医薬品では以下のような項目がある。</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 合併症・既往歴等のある患者、腎機能障害患者、肝機能障害患者、生殖能を有する者、妊婦、授乳婦、小児等、高齢者、</p> <p>10. 相互作用（併用禁忌（併用しないこと）、併用注意（併用に注意すること））</p> <p>11. 副作用（重大な副作用、その他の副作用）</p> <p>医療機器では以下のような項目がある。</p> <p>10. 使用上の注意：当該医療機器の使用に当たっての一般的な注意事項を記載。</p> <p>使用注意（次の患者には慎重に適用すること）、重要な基本的注意、相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）、不具合・有害事象、高齢者への適用、妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用、臨床検査結果に及ぼす影響、過剰使用、その他の注意</p>
[フォント等] 太字、下線、色付き文字等、企業が自由に使用しているが、記載要領通知で規定されていないことから、指導できる状況にない。	太字、下線、色付き文字等の使用可否について、記載要領内で明確に規定いただきたい。	
[項目番号の必要性]	医薬品のような項目番号が必要か検討要。（医療機器では存在しない。）	医薬品は1.～と添付文書上で項番号を明示している。

体診（現在）	医薬品	医療機器
(1) 作成・改訂年月	ア. 作成又は改訂年月	1. 作成又は改訂年月
(2) 薬効分類名	イ. 日本標準商品分類番号	2. 承認番号等
(3) 製造販売承認(認証)番号(又は自己認証番号)	ウ. 承認番号、販売開始年月	3. 類別及び一般的名称等
(4) 一般的注意事項	エ. 貯法、有効期間 オ. 薬効分類名	4. 販売名
(5) 一般的名称	カ. 規制区分	
(6) 名称	キ. 名称	
(7) 警告	1. 警告 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 3. 組成・性状 3.1 組成 3.2 製剤の性状 4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量	5. 警告 6. 禁忌・禁止 7. 形状・構造及び原理等 8. 使用目的又は効果 - 使用目的又は効果に関連する使用上の注意 9. 使用方法等 - 使用方法等に関連する使用上の注意
(8) 重要な基本的注意	7. 用法及び用量に関連する注意	10. 使用上の注意：当該医療機器の使用に当たつての一般的な注意事項を記載。
(9) 全般的な注意	8. 重要な基本的注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意	(1) 使用注意（次の患者には慎重に適用すること） (2) 重要な基本的注意 (3) 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること） - 併用禁忌（併用しないこと） - 併用注意（併用に注意すること） (4) 不具合・有害事象 - 重大な不具合・有害事象 - その他の不具合・有害事象 (5) 高齢者への適用 (6) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用 (7) 臨床検査結果に及ぼす影 (8) 過剰使用 (9) その他の注意
(10) 形状・構造等（キットの構成）	9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.2 腎機能障害患者 9.3 肝機能障害患者 9.4 生殖能を有する者 9.5 妊婦 9.6 授乳婦 9.7 小児等 9.8 高齢者	
(11) 使用目的	10. 相互作用	
(12) 測定原理	10.1 併用禁忌（併用しないこと） 10.2 併用注意（併用に注意すること）	
(13) 操作上の注意	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.2 その他の副作用	
(14) 用法・用量（操作方法）	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
(15) 測定結果の判定法	13. 過量投与 14. 適用上の注意 15. その他の注意	
(16) 臨床的意義	15.1 臨床使用に基づく情報 15.2 非臨床試験に基づく情報	
(17) 性能	16. 薬物動態 16.1 血中濃度 16.2 吸収 16.3 分布 16.4 代謝 16.5 排泄 16.6 特定の背景を有する患者 16.7 薬物相互作用 16.8 その他	
(18) 使用上又は取扱い上の注意	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.2 製造販売後調査等 17.3 その他	
(19) 貯蔵方法、有効期間	18. 薬効薬理 18.1 作用機序	
(20) 包装単位	19. 有効成分に関する理化学的知見	
(21) 主要文献	20. 取扱い上の注意	
(22) 問い合わせ先	21. 承認条件	
(23) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所	22. 包装 23. 主要文献 24. 文献請求先及び問い合わせ先 25. 保険給付上の注意 26. 製造販売業者等	

	一般的留意事項	体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食安発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
1) 作成または改訂年月			<ul style="list-style-type: none"> 作成または改訂の年月および版数を添付文書の右(左)上隅に記載すること。 体外診断用医薬品の使用に際し影響を与える項目を改訂した場合は、下記の方法により記載すること。 ア)作成年月又は改訂年月の記載は、次々改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載にあたっては、前々回の改訂年月(第2回改訂時においては作成年月)を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。また、今回改訂と前回改訂のそれぞれの改訂を区分し明示すること。 イ)記載内容の改訂を行った箇所には、例えば「*」印を付記したりアンダーラインを引く等、改訂箇所を明示するとともに、対応する改訂年月、版数についても同じ印を付記すること。 	<ul style="list-style-type: none"> 初版作成・改訂の作成年月及び版数を右(左)上隅等冒頭に記載すること。 改訂年月の記載は、次の方法により記載すること。 改訂を行った字句、項目等のうち該当する箇所の右肩に「*」印を付し、改訂箇所を明確にする。 添付文書の右(左)上隅等冒頭に「*」と改訂年月を記載する。 作成年月又は改訂年月の記載は、次々回の改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載にあたっては、前々回の改訂年月を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。 また、今回と前回のそれぞれ改訂箇所を明確にすること。
2) 薬効分類名	承認申請、認証申請、届出申請通り正確に記載	正確	<ul style="list-style-type: none"> 添付文書の左上隅に、「体外診断用医薬品」と記載すること。 放射性医薬品の場合は「体外診断用医薬品(放射性)」又は「体外診断用放射性医薬品」と記載すること。なお、日本標準商品分類番号」を併記しても差し支えない。 	添付文書の左上隅に、「体外診断用医薬品」と記載すること。なお、放射性医薬品の場合は「体外診断用医薬品(放射性)」又は「体外診断用放射性医薬品」と記載すること。
3) 製造販売承認(認証)番号(又は自己認証番号)	製造販売承認申請、製造販売認証申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売認証若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。	正確	<ul style="list-style-type: none"> 原則として販売名の右(左)側に記載すること。 製造販売承認番号、製造販売認証番号又は自己認証番号(品目番号)のいずれかを記載すること。なお、製造販売承認番号は、旧承認の場合、読替えて記載しても差し支えない。また、新製造販売承認番号は16桁であるが、最後の3桁を省略して13桁で記載しても差し支えない。 	添付文書の右(左)上隅等冒頭に製造販売承認(認証)番号又は自己認証番号を記載すること。
4) 一般的名称等	承認申請、認証申請、届出申請通り正確に記載	正確	<ul style="list-style-type: none"> 原則として販売名の上(中央部)の見やすい場所に記載すること。 告示により示される体外診断用医薬品の一般的名称を記載すること。 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)第23条の2の5第5項に基づき臨床試験の試験成績に関する資料の一部の添付を要しないこととした体外診断用医薬品については、販売名の右又は下側に「条件付き承認品目」と記載すること。一部の使用目的が対象である場合は、「(一部)条件付き承認品目」と記載すること。なお、当該記載については、承認時の法第23条の2の5第12項の規定に基づき条件の削除に伴い、添付文書上の当該記載を削除して差し支えない。 	「使用の前に本添付文書をよく読むこと」の旨を記載すること。
5) 販売名(名称)	製造販売承認申請、製造販売認証申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売認証若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。	正確	<ul style="list-style-type: none"> 中央部の見やすいところに、「一般的名称」の文字よりも大きい文字で記載すること。 製造販売承認(認証)を受けた又は製造販売届出した販売名を記載すること。 シリーズ製品の場合には、シリーズ名のほかに構成製品名も記載すること。 販売名と誤認されない形で識別記号等を併記しても差し支えない。 輸入品の場合、輸入先の販売名を併記しても差し支えない。 品番を記載しても差し支えないが販売名の一部と誤認されないようにすること。 シリーズ製品において、形状・構造等(キットの構成)欄等に構成製品名を記載する場合には、販売名は構成製品名を省略して、シリーズ名のみ記載しても差し支えない。 	承認(認証)を受けた又は届出した販売名を記載すること。シリーズ製品の場合には、シリーズ名のほかに構成製品名も記載すること。なお、販売名と誤認されない形で識別記号等を併記してもよい。
6) 警告	製造販売承認、製造販売認証申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売認証内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	<ul style="list-style-type: none"> 通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を記載すること。 記載事項は、赤枠内に項目名を含めて赤字で記載すること。 	適用患者等に関して警告事項があればその内容を具体的に記載すること。赤枠で囲い、赤字で記載すること。
7) 重要な基本的注意	製造販売承認、製造販売認証申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売認証内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	<ul style="list-style-type: none"> 原則として、通知等で指定された注意事項及び承認審査時に指示された事項を警告に併せて記載すること。なお、警告がない場合は本文冒頭に記載すること。 記載事項は、赤枠内に黒字で項目名を含めて記載すること。 	使用目的、適用期間、適用すべき患者の選択等に関する重要な基本的注意事項があればその内容を具体的に記載すること。赤枠で囲い、黒字で記載すること。
8) 全般的な注意	製造販売承認、製造販売認証申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売認証内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	<ul style="list-style-type: none"> 「体外診断用であること及びそれ以外の目的に使用できない」旨を記載すること。 「診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断を行う」旨を記載すること。 「添付文書以外の使用方法については保証をしない」旨を記載すること。 構成試薬に、ヒト由来成分、その他感染の危険のあるものが入っている場合は、「感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱う」旨を記載すること。 「R1を使用する測定に使用される製品の場合は、「R1を使用する場合は管理施設内で使用する」旨を記載すること。 測定にあたり機器を使用する場合は、「使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用する」旨を記載すること。 	本剤を取扱うにあたって必要と考えられる注意事項を記載すること。

	一般的留意事項		体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食安発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
9) 形状、構造等（キットの構成）	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認申請内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	<p>3. 形状、構造及び原理欄 申請品目がどのようなものであるかがわかるように簡潔にまとめて記載すること。</p> <p>(1) 構成試薬 1) 構成試薬名称を記載すること。 2) 形状、構造が性能に影響しない品目においては、剤型を記載すること。 3) 標準液が複数ある場合には、単に標準液とはせず1, 2, 3あるいはA, B, Cなどの数字や識別記号を用い、試薬が複数あることがわかるよう記載すること。</p> <p>(2) 形状 形状、構造が性能に影響する品目においては、形状、構造を图示すること。図には検体添加部、判定部等を明示すること。なお、サイズが性能に影響を及ぼさない場合に限り、サイズの記載は不要とする。</p> <p>(3) 原理 反応系に関与する成分を含めた測定原理を記載すること。なお、反応系に関与する成分とは、原則的には反応原理に直接影響を及ぼす成分か否かの判断による。ただし、学会等で告知とされる測定原理はその測定原理名を記載することで差し支えない。</p> <p>4. 反応系に関与する成分欄 構成試薬名称並びにその構成試薬に含まれる反応系に関与する成分及びその分量を記載すること。分量の記載は、例えば、瓶当たりあるいは測定単位当たり(測定1回当たり又は10回当たり)の量の記載でも差し支えない。例えば、ウエルあるいはヒーズに固相化した抗体等で、1回測定当たりの分量が測定できない場合は1回測定当たり1ウエルというような記載をし、あと全体の量、例えば、ウエルが96あり96ウエルの全体量でわかればその量を記載し、さらに説明の意味で性能試験等に書かれている部分を代用して、ある規定された濃度の標準品等を用いた場合の測定方法を補足すること。例えば、抗体量を吸光度でいえば〇〇から〇〇の間に入る量がこの抗体量である。というような記載でも差し支えない。</p> <p>1) 反応系に関与する成分の分量又は含量は、性能が確認されている範囲の幅記載をしてもよい。 2) 反応系に関与する成分の分量又は含量が幅記載の範囲内で異なる場合、また、反応系に関与しない成分(例えば防腐剤等)の異なるものであって、性能が同一である場合には申請書を一つにすることができ。</p>	<p>・成分名について、そのまま記載することが原則だが製造販売承認等に略名を付した場合や医学・薬学の論文や学会等で広く用いられている略名又は慣用名を用いても差し支えない。ただし、その場合は正式名を併記しておくこと。</p> <p>・劇薬、向精神薬などは、マル刺、マル向などの文字を付すこと。</p> <p>・反応系に関与しないものは必ずしも記載する必要はないが、公衆衛生、環境保全の観点から情報提供が必要と考えられる場合は記載することが望ましい。</p>	<p>キットを構成する試薬、反応系に関与する成分及び規制区分等について記載すること。</p> <p>ア)各構成試薬の名称を記載すること。</p> <p>イ)反応系に関与する成分についてはその名称（一般的名称があるものにおいては、その一般的名称）を記載すること。抗体(抗血清)については、その由来(動物種)を記載し、抗体にあってはモノクローナル抗体かポリクローナル抗体かの別を記載すること。</p> <p>ウ)キットの構成試薬が毒薬、劇薬等に該当するものについては、毒又は劇等の文字及びその該当成分の名称及び分量を記載すること。</p> <p>エ)反応系に関与しない成分についても、可能な場合にはその成分の名称を記載すること。</p>
10) 使用目的	製造販売承認申請、製造販売承認申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売承認若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。項目名を明示した上で記載すること。	正確	<p>申請品目の測定対象(検体種)、測定項目、及び検出・測定の結果を記載すること。例えば「血清中の〇〇感染における〇〇の測定」又は「血清中の〇〇〇〇の測定(△△への診断の補助)」のように臨床的意義を記載すること。また、測定検体又は測定感度が既承認品目と異なる等の理由で当該品目に新たな臨床的意義が発生した場合は、使用目的に新たな臨床的意義を加えて、一部変更承認申請を行うこと。</p> <p>測定対象に略号等を用いることは、誤解される場合があるので、略号等を用いる場合、必ず正式名称を記載すること。また、用語については、診療報酬点数表に記載のある場合には、その用語を参考にとること。</p> <p>なお、定性試験の場合には、「〇〇〇の検出」、定量試験及び半定量試験の場合には、「〇〇〇の測定」とする。保険適用項目で「血清中の～」となっている場合でも、キットの性能として血液をそのまま測定できるものは「全血清中の～」、血漿で測定できるものは「血清中の～」とし検体種を明確にすること。</p> <p>複数の検体種を測定する試薬の場合は、例えば「血清又は血漿中の〇〇〇の測定」の記載とする。</p> <p>なお、検出及び測定を行うキットの場合は「〇〇〇の検出又は測定」とすること。</p>	<p>・製造販売承認書、製造販売承認書又は製造販売届出書の使用目的欄に臨床的意義を記載した場合は、その臨床的意義を記載すること。</p> <p>・「一般的名称等」に「(一部)条件付き承認品目」と記載する品目については、対象となる使用目的に注釈を付し明示すること。</p>	<p>検体の種類、検査項目及び測定又は検出の別等を承認(認証)書又は製造販売届出書の使用目的欄の記載に従って正確に記載すること。</p>

	一般的留意事項		体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食安発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
11) 測定原理	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	形状構造欄参照	・本製品の測定原理及び特徴を記載すること。 ・反応系に關与する成分にプローブ、抗体、抗原等を用いている場合には、その特性について詳細に記載すること。また、その特性により測定対象が制限される場合には、その内容を記載すること。	測定原理及び特徴を記載すること。 なお、特に診断リスクの高い感染症検査などでは抗体、抗原、プローブなどの特性 やその特性に基づく測定限度等について詳細に説明すること。
12) 操作上の注意	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様		・測定試料（血清、血漿、尿、糞便等）を保存する場合の注意事項（冷蔵保存、冷凍保存、安定性等）等を記載すること。 ・測定試料採取時の注意事項（抗凝固剤等）があれば記載すること。 被検検体に濁りがあり、測定に影響するようであれば処理方法（遠心分離、ろ過等）を記載すること。 ・冷蔵又は冷凍保存されていた被検検体を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。 ・反応を妨害する物質等を記載すること。この場合、ビリンジン、ヘモグロビン、乳び等の一般的な物質等のほか、当該測定項目・測定方法に特異的に影響を及ぼす物質がある場合には、それらの物質等についての情報を合わせて記載すること。 ・免疫学的交叉反応により、その測定結果に影響がある場合にはその旨を記載すること。また、服用されている薬剤等により測定値に影響を受けることが明らかな場合には、その薬剤名等を記載すること。 ・専用試薬の場合には、その旨を記載する等必要な事項を記載する。	測定値に影響を与える諸因子とそれらに対する操作上の注意事項を、本剤の国内外発表文献又は社内資料に基づき、次の事項を記載すること。 ア)測定試料の性質、採取法 イ)妨害物質・妨害薬剤 ウ)その他
13) 用法・用量（操作方法）	製造販売承認申請、製造販売承認申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売承認若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。項目名を明示した上で記載すること。	正確	6. 使用方法欄 試薬及び試液の調製方法と操作方法に分けて使用方法の概略がわかるよう簡潔に記載すること。なお、検体の採取方法又は保存方法が測定結果に影響を及ぼし、特に注意が必要な場合には検体の採取方法又は保存方法を記載すること。 (1) 測定 機器を使用する場合には、使用機器名は一般的な名称(分光光度計、血液自動分析装置、血球計数器等)を用い、その操作方は標準的な手順を記載すること。この記載に当たっては、例えば、機器を用いて測定するものについては機器側から見た操作方法ではなく、試薬側から見た操作方法の必要項目を記載すること。なお、専用機器試薬の場合は、専用機器の名称を記載すること。 (2) 試薬・試液の調製方法についての記載をすること。なお、試薬・試液をそのまま用いる場合があるが、その場合「出しなし」と記載せず、「そのまま用いる。」と記載すること。試薬の調製においては、具体的な数値でなく、「所定量を加えて調製する。」と記載することができる。 (3) 検体量及び試薬量については、具体的な量を記載するが、「○○μL～○○μL」等の幅で記載するか、又は「検体 1 容量に第一試薬 3 ～ 5 容量及び第二試薬 2 ～ 4 容量」等の液量比(幅)で記載することも可能である。 (4) 測定波長については、具体的にその波長を記載すること。この際、例えば、単一機器の専用試薬ではなく、いくつかの機種に共通の試薬で、機器によって測定波長が異なる場合は測定が確認されている範囲内である程度の幅記載をしてもよい。その記載に当たっても、具体的な波長あるいは理解し得る範囲の波長幅を示すことが必要で例えば、「特定の波長」又は「一定(所定)の波長」と記すことは認められない。 (5) 同一処方での用手法と自動分析機器用のキットがある場合、名称が異なるものは別品目であるが、同一名称とする場合には使用方法欄の記載を明らかに区分し、一品目で申請して差し支えない。 (6) 定性試験と定量試験(又は半定量試験)があり、それぞれ使用方法が異なる場合は区別して記載する。 (7) 定性項目にあっては、判定法(カットオフ値等)を記載する。 (8) 操作方法について、用手法によるもの・自動分析機器によるもの・その両方によるもの別がわかるように記載する。	詳細な操作方法を記載すること。必要に応じ、図等を用いて分かりやすくしても差し支えない。なお、以下の点にも留意すること。 ア) 冷蔵又は冷凍保存されていた調製試薬を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。 イ) 測定（操作）法は試料・試薬等の採取量、反応条件、測定波長等標準的な手順を記載すること。なお、分光光度計のような測定機器を使用する場合には一般的な名称を用いること。 自動分析機器を使用する場合にあっては、試薬側から見て、同様に、試料、試薬等の採取量、反応条件、測定波長等機器が自動的に行う操作を記載すること。なお、これらをフローチャートで記載してもよい。専用分析機器を使用する場合は、分析機器側から見た操作法を参考として記載しても差し支えない。	詳細な操作方法を記載すること。 ア) 試薬の調製方法（使用者が予め準備する必要のある試薬の調製方法も含む） 試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間を記載すること。乾燥製剤であって溶解液が添付されている場合には、その溶解方法、溶解後の貯法、有効期間について記載すること。 試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間を記載すること。乾燥製剤であって溶解液が添付されている場合には、その溶解方法、溶解後の貯法、有効期間について記載すること。 イ) 必要な器具・器材・試料等 特に使用者があらかじめ用意しなければならない器具・器材があれば記載すること。検量線を作成するための試料等を別途入手する必要がある場合には、その旨を記載すること。 ウ) 測定（操作）法 測定（操作）法は標準的な手順を記載すること。なお、機器を使用する場合は、試薬側から見て、その使用機器の必要な操作法を記載すること。
14) 測定結果の判定法	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	用法・用量欄を参照	結果判定に重大な影響を与える恐れのある事項があるときは、その旨及び対策等を含め「判定上の注意」として本欄に記載すること。 なお、感染症検査等の場合、以下の事項についての記載も考慮すること。 ・判定基準の明確化（当該試薬のカットオフ値、陽性・陰性の判定法、判定保留、再測定が必要な場合等）について記載すること。 ・陽性又は疑陽性の例において、他の方法により確認試験（例えば、ウエスタンブロット法等）が必要な場合にはその旨を記載すること。 ・抗体測定において、測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ドリフト（感染後抗体が検出できる層までになる期間）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合がある旨の注意を記載すること。 ・自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づき診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断する旨を記載すること。 ・免疫グロブリン製剤を投与されている患者では、梅毒・H I V 抗体が陽性になることがあるので判定に際し注意する旨を記載すること。	測定結果の判定法及び判定にかける注意事項を記載すること。また、参考正常値(基準範囲)等を記載する場合には、その出典を明らかにすること。

	一般的留意事項		体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食安発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
15) 臨床的意義	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。原則として自社データ又は科学的な裏付けのあるもので信憑性の高いと判断される文献等に基づく正確な記載が必要であること。また、この場合にあつては出典を明らかにすること。項目名を明示した上で記載すること。	同様	使用目的欄と備考欄を参照	(1) 新規品目又は従来と臨床的意義が異なる品目の場合 ア) 標的疾患又は異常 イ) 当該疾患の従来の標準的診断法との対比 ウ) 有病正診率及び無病正診率 エ) カットオフ値を変動させることにより診断的意義が変わる場合には、各カットオフ値における有病正診率及び無病正診率を記載すること。 オ その他臨床診断上有用と思われる事項について記載すること ・その他の品目の場合 記載する場合には、自社データ等に基づき記載すること。測定項目は新しくないが測定方法が新しい品目の場合は、必要に応じ、上記(1)のウ～オの項目を記載することが考えられる。	新規品目等について記載すること。
16) 性能	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様	5. 品目仕様欄 最終製品の品質管理の方法及び例示として、測定範囲又は検出感度を記載すること。 (1) 品質管理の方法 当該最終製品として、体外診断用医薬品の特性に鑑み、キットの性能を設定する。例えば以下の例示項目を設定すること。 なお、品質管理項目の設定にあつては、以下に示す例示項目に限るものではなく、必要に応じて例示項目以外の試験方法を設定すること。この場合、その項目の設定理由、試験方法の選択理由等の設定根拠を記載すること。 1) 感度試験 対象物質を検出・同定する能力又は測定対象への数量や段階値を計測する能力を規定する。 2) 正確性試験 検出・同定結果又は測定値等の正確さを規定する。 3) 同時再現性試験 同一検体を同時に複数回計測する際の結果の再現性(ばらつき度合い)を規定する。各項目の設定については、以下の点に留意すること。 ア 測定機器を用いる場合は、その測定機器の性能、試験の諸条件を十分加味し、具体的な規格値を設定すること。 イ 同一項目で、検体が2種以上(例えば、血清と尿)にわたる場合、性能が同一であればどちらか一方を記載すればよいが、異なる場合は併記すること。 ウ 当該体外診断用医薬品の特性に鑑み、合理的理由に基づき明らかに不必要な項目については省略できる。 エ 性能試験に用いる管理用物質(管理用物質の由来等も含む。)について記載すること。 (2) 測定範囲(検出感度) 測定を目的としている場合、代表的な機種(専用の機器がある場合はその専用機器)を用いた時の測定範囲を、検出を目的としている場合は最小検出感度を例示として記載する。	・性能の記載にあつては、品目仕様欄で設定した性能の規格を示しても差し支えない。 ・測定範囲の記載にあつては、自社の当該製品の国内外発表文献又は社内資料に基づき記載すること。なお、検出を目的とするものについては最小検出感度を記載すること。また、測定を目的とするものは測定範囲を記載するが、測定範囲の下限は最小検出感度を記載することが望ましい。 ・相関性試験成績に関する記載にあつては、既承認医薬品又は基準的方法(方法名を記載)との相関性に関する成績を記載すること。なお、自己認証品にあつては、相関性試験成績の記載を省略しても差し支えない。また、相関性試験成績については、申請者自身若しくは外国製造業者が行ったもの又は信頼できる検査機関のデータを記載しても差し支えない。 ・他製品との比較は、それが汎用製品であり、かつ十分な客観性のある比較データがある場合のみ記載すること。この場合において、比較する汎用製品についてはその測定法を問わない。ただし、使用者に対し、他社製品との優劣を示唆しないよう注意すること。 ・較正用の基準物質に関する情報の記載にあつては、標準品(標準物質)の名称を記載すること。なお、自己認証品にあつては、承認不要品目として告示された標準品(標準物質)又は標準法の名称を記載すること。	性能(感度、正確性、同時再現性、測定範囲)、相関性試験成績及び較正用の基準物質に関する情報について記載すること。なお、感度、正確性、同時再現性以外の項目を設定した場合は、その項目について記載すること。

	一般的留意事項		体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
17) 使用上又は取扱い上の注意	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様		<ul style="list-style-type: none"> 承認基準、製造販売承認書若しくは製造販売承認証書又は製造販売届出書の中で取扱い上の注意事項が特に定められている場合にはそれを記載すること。⇒定めることはあるが審査部へ要確認。 取扱い上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。 <ul style="list-style-type: none"> ア) 使用者の感染による危険防止に関する事項 <ul style="list-style-type: none"> 「試料はH I V、H B V、H C V等の感染のおそれがあるものとして取り扱うこと。」 「検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用すること。」 「感染を避けるために口によるどべッティングを行わないこと。」 イ) 使用者の試薬による危険防止に関する事項 <ul style="list-style-type: none"> 試薬の中にアジ化ナトリウム等毒性の高いものや酸、アルカリ等皮膚及び粘膜を刺激するものが入っている場合には、注意の喚起と応急処置に関する事項 ・ 使用上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。 <ul style="list-style-type: none"> ア) 試薬の取扱い（保存温度等）に関する注意事項 イ) 有効期限を過ぎた試薬の使用を禁止する旨の事項 ウ) キットの他のロットとの組合せによる使用の禁止等の注意事項 エ) キットの構成試薬で個別に補充するものがあれば、その旨の明記 オ) 試薬の注ぎ直し行為を禁止する旨の注意事項 ・ 廃棄上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。 <ul style="list-style-type: none"> ア) 必要に応じ、試料、廃液及び器具類の滅菌・消毒に関する記載 イ) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等に関する規定に従って処理する旨の記載 ウ) 廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理する旨の記載 エ) 飛散した場合のふき取りと消毒に関する事項の記載 オ) 保存剤等としてアジ化ナトリウムや水銀化合物を使用している場合には、廃棄に関する必要な注意事項の具体 	<ul style="list-style-type: none"> ア) 取扱い上（危険防止）の注意 <ul style="list-style-type: none"> 試料及び試薬を取り扱う上で危険防止等注意すべき事項を記載すること。 イ) 使用上の注意 <ul style="list-style-type: none"> 試薬を使用するにあたって注意すべき事項を記載すること。 ウ) 廃棄上の注意 <ul style="list-style-type: none"> 廃棄にあたって注意すべき事項を記載すること。 エ) その他の注意
18) 貯蔵方法、有効期間	製造販売承認申請、製造販売承認申請若しくは製造販売届出時に添付した資料又は製造販売承認、製造販売承認若しくは製造販売届出内容を正確に記載すること。項目名を明示した上で記載すること。	正確	<p>8. 保管方法及び有効期間</p> <p>安定性試験成績に基づいた最も適切な保管方法を設定すること。また、長期間における性能の低下を防止できない場合には、体外診断用医薬品として使用に耐え得る性能を確保できる有効期間を付すことにより保証すること。本質的には体外診断用医薬品の経時的変化をふまえて、性能の確保のため必要な試験を行い、十分検討して適切な保管方法及び有効期間を設定すること。なお、以下の点についても留意すること。</p> <p>(1) 室温で3年以上安定な場合は空欄とする。また、室温で3年未満の場合は有効期間のみを記載。室温以外で3年以上安定なものは保管条件のみを記載すること。</p> <p>(2) 有効期間はキットの特性や流通期間を配慮すること。なお、設定にあたっては、使用・流通に支障がなければ既存品より短い有効期間であっても差し支えない。</p> <p>(3) 構成試薬ごとに保管方法、有効期間が異なる場合、本欄に、それぞれ分けて記載してあれば、構成試薬ごとに異なる表示をすることができ、その場合でも、可能であればキットとしての保管方法及び有効期間を設定しておくこと。</p>	製造販売承認書、承認証書又は届出書に記載した貯蔵方法及び有効期間を記載すること。	貯蔵方法及び有効期間を記載すること。
19) 包装単位	製造販売承認、製造販売承認申請時に添付した資料内容又は製造販売承認、製造販売承認内容と同様の内容とする。項目名を明示した上で記載すること。	同様		<ul style="list-style-type: none"> 包装単位を記載すること。 複数の包装単位が存在する場合には、原則としてすべてを記載すること。 	
20) 主要文献				<ul style="list-style-type: none"> 各項目の記載の裏付けとなるデータの中で主要なものについて、主要文献として本項目に記載すること。なお、臨床成績の記載（比較試験成績、副作用等）の裏付けとなる文献は優先的に記載することが望ましいこと。 主要文献として記載した文献の内容を引用している各項目の該当部分については、使用者が当該文献を検索できるよう引用番号を付すこと。 文献名の記載は次を参考とすること。 著者名、雑誌名（略名でもよい）、巻数（号数）、頁数、年号 	
21) 問い合わせ先				問い合わせ先の電話番号、FAX番号等を記載すること。	問い合わせ先の記載にあたっては、情報伝達の主部門の名称及び住所等の連絡先を記載すること。
22) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所				<ul style="list-style-type: none"> 製造販売業者（選任製造販売業者を含む）の氏名又は名称並びに主たる機能を有する事務所の所在地の住所及び電話番号を記載すること。 製造販売業者の電話番号は、緊急連絡先として随時連絡が通じる連絡先の電話番号を記載すること。 ・ 提携先（製造業者、販売業者等）の名称を併記しても差し支えないが、製造販売業者と明確に区別できる標記とすること。 	

	一般的留意事項	体外診断用医薬品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について (平成26年11月21日付薬食機参発1121第16号)	課長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食安発第0331014号 平成17年3月31日 令和2年8月31日最終改正)	局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」 (薬食発第0310006号 平成17年3月10日 令和2年8月31日最終改正)
製造方法		<p>7. 製造方法欄</p> <p>(1) 別紙1を参考に、当該体外診断用医薬品の各構成試薬について、製造方法を記載すること。また、当該体外診断用医薬品の構成試薬を補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載すること。</p> <p>(2) 製造工程について、別紙1を参考に、各工程の登録製造所の情報をわかりやすく記載すること。登録製造所については、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」(平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)に示す当該体外診断用医薬品の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各工程の登録製造所を記載すること。放射線体外診断用医薬品においては、当該品目の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品を出荷するために保管するまでの工程における全ての登録製造所を記載すること。各工程に係る登録製造所が単一である場合等各工程の関係について誤認が生じない場合においては、工程ごとの記載や工程フロー図等は原則として記載しなくてよいが、製造工程が複雑な場合についてはその関連がわかるように必要に応じ工程フロー図等を用い適切に記載すること。</p> <p>(3) 承認もしくは認証を取得しているもの、或いは品目届出を行っている体外診断用医薬品を組み込む場合、その構成品の製造販売業者の名称、主たる事業所の所在地、製造販売許可番号及び承認番号・認証番号・届出番号を記載すること。</p> <p>(4) 法第80条の6第1項に基づき登録(以下「マスターファイル登録」という。)を受けた原薬については、その原薬の製造所を示す箇所に、その製造業者名・所在地、製造所の名称・所在地、マスターファイル登録番号及び登録年月日、製造所が医薬品製造業許可を要する場合にあっては許可区分・許可番号・許可年月日を、体外診断用医薬品製造業登録を要する場合にあっては登録番号・登録年月日を記載すること。なお、製造業の許可(認定)及び登録申請中の場合は、その旨を記載すること。</p> <p>(5) シリーズで申請する場合には、当該シリーズ全体についての承認・認証・届出区分ごとの各構成製品の明細を記載すること。</p>		
製造販売する品目の製造所欄		<p>別紙2を参考に、当該品目の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各製造工程を行う登録製造所について、その製造所の名称、登録番号及び製造工程を記載すること。なお、放射線体外診断用医薬品にあっては、当該品目の設計、反応系に關与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品を出荷するために保管するまでの工程における全ての登録製造所を記載すること。</p>		
備考欄		<p>(1) 製造販売業の許可年月日、許可区分、許可番号及び主たる機能を有する事業所の所在地を記載すること。なお、申請中の場合はその旨(主たる機能を有する事業所の所在地を含む。)を記載すること。</p> <p>(2) 承認申請区分として、新規品目、承認基準外品目、承認基準品目及び基準不適合品目別を記載すること。</p> <p>(3) 申請時に一般的名称がない場合、当該体外診断用医薬品の概要(測定項目の概要及びその体外診断用医薬品の臨床的意義を含み、300字程度。)を記載すること。</p> <p>(4) 承認基準、法第23条の2の5第1項に基づく承認・認証不要基準又は法第23条の2の23第1項に基づく認証基準に適合しないものとして製造販売承認申請を行った場合には、当該基準に適合しない理由を説明すること。</p> <p>(5) シリーズで申請する場合には、シリーズ申請である旨及びシリーズ申請を行う理由。</p> <p>(6) 放射性体外診断用医薬品である場合はその旨。</p> <p>(7) 承認前試験対象品目である場合はその旨。</p> <p>(8) 遺伝子組換え技術を利用して製造する体外診断用医薬品については、遺伝子組換え技術利用と記載すること。</p> <p>(9) 付属品がある場合にあってはその旨と付属品の内容を記載すること。</p> <p>(10) 添付文書(案)を添付すること。</p> <p>(11) 形状、構造及び原理欄で形状、構造を図示した場合は、当該品目の製品の外観がわかるような写真を添付すること。</p> <p>(12) QMS適合性調査の有無、QMS適合性調査申請提出予定先(総合機構又は登録認証機関名)を記載すること。QMS適合性調査を省略する場合、その根拠及び有効な基準適合証番号及び交付年月日を記載し、その基準適合証の写しを添付すること。</p> <p>(13) 保険適用希望の有無及びその区分を記載すること。</p> <p>(14) 平成25年7月1日付け薬食審査発0701第10号審査管理課長通知「コンビニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」に該当する体外診断用医薬品として申請する場合にはその旨を記載すること。また、コンビニオン診断薬等及び関連する医薬品について、両者を同時に承認申請する場合は、その旨を記載すること。</p>		
第2シリーズ申請の取り扱いについて		<p>シリーズ申請にあっては、構成製品ごとに、別添様式にある構成製品書に記載すること。</p>		

添付文書記載要領の比較 (体外診断用医薬品、医薬品、医療機器)

研究代表者
矢富 裕 (東京大学医学部附属病院 検査部)

1

警告

局長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
適用患者等に関して警告事項があればその内容を具体的に記載すること。	致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。	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成し記載すること。

【論点】

- ・警告事項の定義がされていない。
→体外診断用医薬品にとっての警告に値する状況とは。

2

重要な基本的注意

局長通知

医療機器の使用上の注意の記載要領

体外診断用医薬品	医薬品
使用目的、適用期間、適用すべき患者の選択等に関する重要な基本的注意事項があればその内容を具体的に記載すること。	重大な副作用又は事故を防止する上で、投与に際して必要な検査の実施、投与期間等に関する重要な注意事項を簡潔に記載すること。 ※記載位置は用法・用量の後ろ

医療機器
重大な不具合及び有害事象の発生を防止する上で、効能又は効果等、適用期間、適用すべき患者の選択、検査の実施・電磁干渉等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載すること。 ※局長通知に該当記載なし

【論点】

- ・ 医薬品・医療機器では重要な不具合及び有害事象を避けるための注意喚起であるが、体外診断用医薬品では使用目的、患者選択に関する注意喚起を実施している。

3

全般的な注意

局長通知

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
1. 本剤を取扱うにあたって必要と考えられる注意事項を記載すること。	なし	なし
製品を取扱うにあたって必要と考えられる注意事項を記載すること。 なお、全般的な注意事項として、下記の記載内容が考えられる。 (1) 「体外診断用であること及びそれ以外の目的で使用できない」旨を記載すること。 (2) 「診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断を行う旨を記載すること。 (3) 「添付文書以外の使用方法については保証しない」旨を記載すること。 (4) 構成試薬に、ヒト由来成分、その他感染の危険のあるものが入っている場合は、「感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱う」旨を記載すること。 (5) RIを使用する測定に使用される製品の場合は、「RIを使用する場合は管理施設内で使用する」旨を記載すること。 (6) 測定にあたり機器を使用する場合は、「使用する機器の添付文書及び取扱い説明書をよく読んでから使用する」旨を記載すること。		

【論点】

- ・ 体外診断用医薬品特有の項目である。
- ・ 医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項（（1）～（3）、（6））については、添付文書に記載することの適切性。
- ・ 医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項以外の取扱いについて記載要否。
- ・ 他の注意事項の項目との統合可能性。

4

形状・構造等（キットの構成）

局長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
<p>キットを構成する試薬、反応系に関与する成分及び規制区分等について記載すること。</p> <p>ア. 各構成試薬の名称を記載すること。</p> <p>イ. 反応系に関与する成分についてはその名称（一般的名称があるものにあつては、その一般的名称）を記載すること。抗体(抗血清)については、その由来(動物種)を記載し、抗体にあつてはモノクローナル抗体かポリクローナル抗体かの別を記載すること。</p> <p>ウ. キットの構成試薬が毒薬、劇薬等に該当するものについては、毒又は劇等の文字及びその該当成分の名称及び分量を記載すること。</p> <p>エ. 反応系に関与しない成分についても、可能な場合にはその成分の名称を記載すること。</p>	<p>3. 組成・性状</p> <p>(1) 「3.1 組成」</p> <p>①本項目の記載に当たっては、基準量（錠剤等個数として表せる剤形のものにあつては、一定の個数、それ以外の剤形のものにあつては、一定の重量又は容量）中の有効成分の名称（一般的名称があるものにあつては、その一般的名称）及びその分量（有効成分が不明なものにあつては、その本質及び製造方法の要旨）を、販売名ごとに表形式で記載すること。</p> <p>②医薬品添加剤については、別紙2の成分を除く、原則としてすべての成分を記載すること。平成14年4月9日医薬安発第0409001号、医薬監麻発第0409001号厚生労働省医薬局安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知『「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」の実施等について』を参考に記載すること。</p> <p>(2) 「3.2 製剤の性状」</p> <p>①販売名ごとに表形式で記載すること。</p> <p>②無菌製剤である旨の記載には、点眼剤、眼軟膏剤及び個々の承認で無菌であることが規定された医薬品が該当すること。</p>	<p>【形状・構造及び原理等】</p> <p>当該医療機器の全体的構造が容易に理解できるように、原則、イラスト図や写真、又はブロック図、原材料、構成品等を示すとともに、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。</p>

【論点】

- ・実際の添付文書には測定原理を含むものが多い。
- ・一部承認事項ではない内容が含まれる。

5

使用目的

局長通知

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
<p>検体の種類、検査項目及び測定又は検出の別等を承認(認証)書又は製造販売届出書の使用目的欄の記載に従って正確に記載すること。</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>承認を受けた効能又は効果を正確に記載するほか、規制区分に、「(一部)条件付き承認品目」又は「(一部)条件付き早期承認品目」と記載する品目については、対象となる効能又は効果に注釈を付し明示すること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>患者選択に必要な検査・診断基準など承認を受けた効能又は効果の範囲を明確にするための注意事項はこの項目に含まれること。</p>	<p>(8) 使用目的又は効果</p> <p>承認又は認証を受けた使用目的又は効果を記載すること。また、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の範囲内で記載すること。</p>
<p>(1) 製造販売承認(認証)書又は製造販売届出書の使用目的欄の記載内容に正確に記載すること。</p> <p>(2) 製造販売承認(認証)書、製造販売承認書又は製造販売届出書の使用目的欄に臨床的意義を記載した場合は、その臨床的意義を記載すること。</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>(1) 承認を受けた効能又は効果を正確に記載すること。</p> <p>(2) 承認を要しない医薬品にあつては、医学薬学上認められた範囲の効能又は効果であつて、届出された効能又は効果を正確に記載すること。</p> <p>(3) 再審査・再評価の終了した医薬品にあつては、再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>承認を受けた効能又は効果の範囲における患者選択や治療選択に関する注意事項を記載すること。</p> <p>なお、原則として、「2. 禁忌」に該当するものは記載不要であること。</p>	<p>(8) 使用目的又は効果</p> <p>承認又は認証を受けた使用目的又は効果を記載すること。また、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の範囲内で記載すること。</p>

【論点】

- ・使用目的に関連する注意事項を記載する項目がない。

6

操作上の注意

局長通知

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
測定値に影響を与える諸因子とそれらに対する操作上の注意事項を、本剤の国内外発表文献又は社内資料に基づき、次の事項を記載すること。 ア. 測定試料の性質、採取法 イ. 妨害物質・妨害薬剤 ウ. その他	なし	なし
(1)測定試料（血清、血漿、尿、糞便等）を保存する場合の注意事項（冷蔵保存、冷凍保存、安定性等）等を記載すること。 (2)測定試料採取時の注意事項（抗凝固剤等）があれば記載すること。被検検体に濁りがあり、測定に影響するようであれば処置方法（遠心分離、ろ過等）を記載すること。 (3)冷蔵又は冷凍保存されていた被検検体を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。 (4)反応を妨害する物質等を記載すること。この場合、ビリルビン、ヘモグロビン、乳び等の一般的な物質等のほか、当該測定項目・測定方法に特異的に影響を及ぼす物質がある場合には、それらの物質についての情報を併せて記載すること。 (5)免疫学的交叉反応により、その測定結果に影響がある場合にはその旨を記載すること。また、服用されている薬剤等により測定値が影響を受けることが明らかな場合には、その薬剤名等を記載すること。 (6)専用試薬の場合には、その旨を記載する等必要な事項を記載する。		

【論点】

- ・用法・用量（操作方法）よりも前に配置されることの適切性。
- ・一部承認事項ではない内容が含まれる。

7

用法・用量（操作方法）

局長通知

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
詳細な操作方法を記載すること。 ア. 試薬の調製方法(使用者が予め準備する必要のある試薬の調製方法も含む)試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間を記載すること。乾燥製剤であって溶解液が添付されている場合には、その溶解方法、溶解後の貯法、有効期間について記載すること。 イ. 必要な器具・器材・試料等特に使用者があらかじめ用意しなければならない器具・器材があれば記載すること。検査線を作成するための試料等を別途入手する必要がある場合には、その旨を記載すること。 ウ. 測定(操作)法(測定(操作)法は標準的な手順を記載すること。なお、機器を使用する場合は、試薬側から見て、その使用機器の必要な操作法を記載すること。	6. 用法及び用量 効能又は効果、漸増、剤形等によって、用法及び用量を書き分ける必要がある場合には、表形式等にして分かりやすく記載すること。 7. 用法及び用量に関連する注意 適宜増減の範囲であって、通常の用法及び用量から外れた調節を必要とする場合もこの項目に含まれること。 13. 過量投与 中毒症状の事例がない場合や典型的な中毒症状が知られていない場合は、記載を要さないこと。	(9) 使用方法等 設置方法、組立方法及び使用方法等について記載すること。なお、組み合わせて使用する医療機器がある場合は、その医療機器に対する要求事項又は組み合わせて使用可能な医療機器について記載すること。
詳細な操作方法を記載すること。必要に応じ、図等を用いて分かりやすくしても差し支えない。なお、以下の点に留意すること。 ア. 冷蔵あるいは冷凍保存されていた調製試薬を室内温度に戻して使用する場合はその旨を記載すること。 イ. 測定(操作)法は試料・試薬等の採取量、反応条件、測定波長等標準的な手順を記載すること。なお、分光光度計のような測定機器を使用する場合には一般的な名称を用いること。自動分析器を使用する場合には、試薬側から見て、同様に、試料、試薬等の採取量、反応条件、測定波長等機器が自動的に行う操作を記載すること。なお、これらをフローチャートで記載してもよい。専用分析器を使用する場合は、分析機器側から見た操作法を参考として記載しても差し支えない。	6. 用法及び用量 (1) 承認を受けた用法及び用量を正確に記載すること。 (2) 承認を要しない医薬品にあっては、医学薬学上認められた範囲の用法及び用量であって、届出された用法及び用量を正確に記載すること。 (3) 再審査・再評価の終了した医薬品にあっては、再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。 7. 用法及び用量に関連する注意 承認を受けた用法及び用量の範囲であって、特定の条件下での用法及び用量並びに用法及び用量を調節する上で特に必要な注意事項を記載すること。 13. 過量投与 過量投与時（自殺企図、誤用、小児等の偶発的曝露を含む。）に出現する中毒症状を記載すること。観察すべき項目や処置方法（特異的な拮抗薬、透析の有用性を含む。）がある場合には、併せて記載すること	(9) 「使用方法等」について 1) 承認又は認証を受けた使用方法等を記載すること。ただし、届出を行った医療機器にあっては、医学薬学上認められた範囲内の使用方法を記載すること。 2) 必要に応じて、操作方法や使用方法の手順について製品の写真やイラストで図示すること。その際文章中の部位名を示す語句については、必ず、製品の図や写真に該当箇所が分かるように矢印などで明記すること。 3) 組み合わせて使用する医療機器にあっては、その医療機器に対する要求事項及び組み合わせて使用可能な医療機器について記載すること。

【論点】

- ・一部承認事項ではない内容が含まれる。

8

測定結果の判定法

局長通知

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
測定結果の判定法及び判定にかかる注意事項を記載すること。また、参考正常値(基準範囲)等を記載する場合には、その出典を明らかにすること。	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 当該医薬品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動する場合の条件、影響、理由等を簡潔に記載すること。	なし
結果判定に重大な影響を与えるおそれのある事項があるときは、その旨及び対策等を含め「判定上の注意」として本欄に記載すること。なお、感染症検査等の場合以下の事項についての記載も考慮すること。 (1)判定基準の明確化（当該試薬のカットオフ値、陽性・陰性の判定法、判定保留、再測定が必要な場合等）について記載すること。 (2)陽性又は偽陽性の例において、他の方法により確認試験（例えば、ウェスタンブロット法等）が必要な場合にはその旨を記載すること。 (3)抗体測定において、測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ペリオド（感染後抗体が検出できる量までになる期間）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合がある旨の注意を記載すること。 (4)自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こり得るので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断する旨を記載すること。 (5)免疫グロブリン製剤を投与されている患者では、梅毒・HIV抗体が陽性になることがあるので判定に際し注意する旨を記載すること。	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 当該医薬品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、かつ明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること。	なし

【論点】

- 一部承認事項ではない内容が含まれる。
- （広義の）基準値に関しては、最新の正しい理解に基づいた記載とする

9

臨床的意義

課長通知

体外診断用医薬品	医薬品	医療機器
原則として自社データ又は科学的な裏付けのあるもので信頼性の高いと判断される文献等に基づく正確な記載が必要であること。また、この場合にあつては出典を明らかにすること。臨床診断上の有用性について次の事項を記載すること。 (1)新規品目又は従来と臨床的意義が異なる品目の場合 ア 標的疾患又は異常 イ 当該疾患の従来標準的診断法との対比 ウ 有病正診率及び無病正診率 エ カットオフ値を変動させることにより診断的意義が変わる場合には、各カットオフ値における有病正診率及び無病正診率を記載すること。オ その他臨床診断上有用と思われる事項について記載すること。 (2)その他の品目の場合 記載する場合には、自社データ等に基づき記載すること。測定項目は新しくないが、測定方法が新しい品目の場合、必要に応じ、上記(1)のウ～オの項目を記載することが考えられる。"	17. 臨床成績 (1)「17.1 有効性及び安全性に関する試験」 ①精密かつ客観的に行われ、信頼性が確保され、有効性及び安全性を検討することを目的とした、承認を受けた効能又は効果の根拠及び用法及び用量の根拠となる主要な臨床試験の結果について、記載すること。 ②試験デザイン（投与量、投与期間、症例数を含む。）、有効性及び安全性に関する主要な結果を、承認を受けた用法及び用量に従って簡潔に記載すること。 ③副次的評価項目については、特に重要な結果に限り簡潔に記載することができる。 (2)「17.2 製造販売後調査等」 ①希少疾病医薬品等の承認時までの臨床試験データが極めて限定的であつて、「17.1 有効性・安全性に関する試験」を補充する上で特に重要な結果に限り、記載すること。 ②原則として、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号）に準拠して実施された結果を記載すること。 (3)「17.3 その他」 ①「17.1 有効性・安全性に関する試験」及び「17.2 製造販売後調査等」の項目に該当しないが、精密かつ客観的に行われた、有効性評価指標以外の中枢神経系、心血管系、呼吸器系等の評価指標を用いた特に重要な臨床薬理試験（QT/QTc 評価試験等）等の結果について、記載すること。 ②投与量、症例数、対象の区別（健康人・患者、性別、成人・小児等）を記載すること。	(11)「臨床成績」について 1) 承認時に用いられた臨床試験の成績又はこれに代替するものとして評価された資料、再審査時又は使用成績評価時に用いられた臨床成績等がある場合にのみ記載すること。 2) 精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、使用状態、期間、症例数、有効率等を、承認を受けた使用方法に従って記載すること。

【論点】

- 医薬品、医療機器では「臨床成績」という項目。
- 医薬品、医療機器では承認時等にPMDAで確認された試験の内容を記載している。体外診断用医薬品に関しても、臨床性能試験の結果を的確に反映した記載とする。

10

使用上の又は取扱い上の注意

課長通知

体外診断用医薬品

- (1) 承認基準、製造販売承認書、若しくは製造販売認証書又は製造販売届書の中で取扱い上の注意事項が特に定められている場合はそれを記載すること。
- (2) 取扱い上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる
- ア 使用者の感染による危険防止に関する事項「試料はHIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取扱うこと。」「検査に当たっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用すること。」「感染を避けるために口によるピペッティングを行わないこと。」
- イ 使用者の試薬による危険防止に関する事項試薬の中にアジ化ナトリウム等毒性の高いものや酸、アルカリ等皮膚及び粘膜を刺激するものが入っている場合には、注意の喚起と応急処置に関する事項
- (3) 使用上の注意事項として以下の記載内容が考えられる。
- ア 試薬の取扱い（保存温度等）に関する注意事項
- イ 有効期限を過ぎた試薬の使用を禁止する旨の事項
- ウ キットの他のロットとの組み合わせによる使用の禁止等の注意事項
- エ キットの構成試薬で個別に補充するものがあれば、その旨の明記
- オ 試薬の注ぎ足し行為を禁止する旨の注意事項
- (4) 廃棄上の注意事項としては、以下の記載内容が考えられる。
- ア 必要に応じ、試料、廃液及び器具類の滅菌・消毒に関する記載
- イ 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等に関する規定に従って処理する旨の記載
- ウ 廃棄に当たっては、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理する旨の記載
- エ 飛散した場合の拭き取りと消毒に関する事項の記載
- オ 保存剤等としてアジ化ナトリウムや水銀化合物を使用している場合には、廃棄に関して必要な注意事項の具体的な記載

【論点】

- ・ 体外診断用医薬品特有の項目。
- ・ 医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項（左記アンダーライン）について、添付文書に記載することの適切性。
- ・ 医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項以外の取扱いについて記載要否。
- ・ 他の注意事項の項目との統合可能性。

「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」

分担研究報告書

体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：国内における体外診断用医薬品の副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度の現状と課題

研究分担者 古川 泰司 帝京大学医学部附属病院検査部
研究分担者 大西 宏明 杏林大学医学部附属病院臨床検査部
研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

本分担研究の目的	1
体外診断薬に承認制度が導入された経緯	2
現行法整備までの状況.....	2
体外診断薬の医薬品としての範囲を明確化	2
体外診断用医薬品の現行法令上の位置づけ	3
概要	3
体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等.....	4
体外診断用医薬品の安全対策	5
安全対策の対象	5
安全対策の概要	5
医薬品の安全対策運	6
製造販売業者からの国内副作用等報告	8
外国での新たな措置の報告	9
研究報告.....	9
医療機器の不具合報告について	10
PMDAのHPから検索	10
厚生労働省部会資料からの検索.....	10
現行法規下の問題点	11

本分担研究の目的

本研究報告で別に述べられるが、体外診断用医薬品は、法令上は医薬品の扱いとなっており、安全対策としての副作用報告についても医薬品としての管理が求められている所である。

本分担研究では、国内における同運用実態を、厚生労働省が開示している内容、PMDAの検索WEBサイトなど、通常使用できるリソースを用いて実際に検索、閲覧作業を行い、実臨床に供する情報を得るためにどのような環境が用意されているかを明らかにし、国内における規制の問題

点の洗い出しの参考とする。

体外診断薬に承認制度が導入された経緯

現行法整備までの状況

体外診断用医薬品（体外診）は、現在医薬品として医薬品医療機器法によりその製造販売が規制されている。しかし、同法整備は現状の医療保険制度の設立と同時期に整備されたものではない。第二次世界大戦後の医療状況から、1980年代初期までは、体外診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と言う{土井, 2016 #1}。また医療行為と体外診との関係も未整備で、現行法規（医政発0810第1号 平成30年8月10日）の様に臨床検査の精度を担保する仕組みもなかった。自家調製試薬（臨床検査施設内で作成、調整した試薬）の使用も現在より一般的で、体外診の使用・運用を規制する状況は作りにくかったと考えられる。従って、承認許可を受けていない製品で医療行為を行っても薬事法違反として取り締まりが行われる事はない状況であったとされる。体外診を供給する側としては、面倒な承認申請をするより試薬で販売する方が簡便であったことは用意に推測できる。また、検査そのものの診療報酬点数は明記され、医療用医薬品のように品目ごとに承認を得て薬価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。

一方、上述の状況は、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、その努力が正当に評価されない状況であり、都市部を中心とした工業協会が臨床検査薬委員会を設置して、企業側からの品質確保と医薬品としての信頼性確保のための活動が続けられていた。また、国内企業のみならず、海外の企業からも体外診の品質を正当に評価する環境が望まれていた。

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げられた。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事、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、臨床病理学会（当時名称）などが中心となり、指導・教育が開始された。これに呼応する形で、外部精度管理事業が1967年に日本医師会により、1989年に日本臨床衛生検査技師会により開始され、現在に至っている。

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。このことについて、「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。上述経緯より、体外診の信頼性・精度が正しく維持される状況が整ったと考えられる。」と、コメントされている¹⁾。一方、体外診の安全対策については、医薬品と同様の管理が求められる事となり、副作用報告がその主な道筋として用いられることになった。

これらの動きに対して、業界団体も対応を行い、東京・大阪を中心として委員会活動が行われていたが、1983年に日本臨床検査薬協会が設立され（1989年一般社団法人化）、製品の標準化・規格化、教育活動などを行っている。

この後、2014年に現行法である、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下「薬機法」という。）として、更に取り扱いは明確化された。

体外診断用医薬品の現行法令上の位置づけ

概要

臨床検査の現場で用いられる各種試薬類については、薬機法 第二条において、

第二条 この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。

一 日本薬局方に収められている物

二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であつて、一の結果を得ることができるよう組み合わされたものをいう。以下同じ。）及びこれを記録した記録媒体をいう。以下同じ。）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）

三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの（医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。）

と記載されており、体外診断用の試薬（人の疾病の診断に使用されることが目的とされている物）は「医薬品」の範疇に置かれている。また、この後に、

第二条

14 この法律で「体外診断用医薬品」とは、専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないものをいう。

と記載されており、「体外診断用医薬品」（以下、体外診という）が、「医薬品のうち」であることが明記されている。従って、特にことわりのない限り、体外診は医薬品と同等の規制を受

け、これは安全対策についても同様である。一方、製造販売の承認等については別途規定されている

体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等

体外診の製造販売承認については、薬機法第五章、で以下の様に規定されている。

第二十三条の二 次の表の上欄に掲げる医療機器又は体外診断用医薬品の種類に応じ、それぞれ同表の下欄に定める厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売をしてはならない。

医療機器又は体外診断用医薬品の種類	許可の種類
高度管理医療機器	第一種医療機器製造販売業許可
管理医療機器	第二種医療機器製造販売業許可
一般医療機器	第三種医療機器製造販売業許可
体外診断用医薬品	体外診断用医薬品製造販売業許可

とされ、高度管理医療機器、管理医療機器、一般医療機器、とともに体外診の製造販売業及び製造業等への規定が明記されている。そして、製造販売許可の基準（第二十三条の二の二）、製造業の登録（第二十三条の二の三）に関する記述がある。

第二十三条の二の五 医療機器（一般医療機器並びに第二十三条の二の二十三第一項の規定により指定する高度管理医療機器及び管理医療機器を除く。）又は**体外診断用医薬品**（厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品及び同項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一 申請者が、第二十三条の二第一項の許可（申請をした品目の種類に応じた許可に限る。）を受けていないとき。

二 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品を製造する製造所が、第二十三条の二の三第一項又は前条第一項の登録を受けていないとき。

三 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品の名称、成分、分量、構造、使用方法、効果、性能、**副作用**その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。

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。

ロ 申請に係る医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められるとき。

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。

四 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が政令で定めるものであるときは、その物の製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

同条文は、医療機器と並列で規定されているが、許可の種類は明確に区別されている。ここ

で、「副作用」についての言及があるが、販売・承認にかかわる記載であり、市販後の安全管理に関する記述ではない。

体外診断用医薬品の安全対策

安全対策の対象

体外診を含む、医薬品等に係わる安全対策として、以下の様に規定されている。

第六十八条の十 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第十九条の二、第二十三条の二の十七若しくは第二十三条の三十七の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

3 機構は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成十四年法律第百九十二号）第十五条第一項第一号イに規定する副作用救済給付又は同項第二号イに規定する感染救済給付の請求のあつた者に係る疾病、障害及び死亡に係る情報の整理又は当該疾病、障害及び死亡に関する調査を行い、厚生労働省令で定めるところにより、その結果を厚生労働大臣に報告しなければならない。

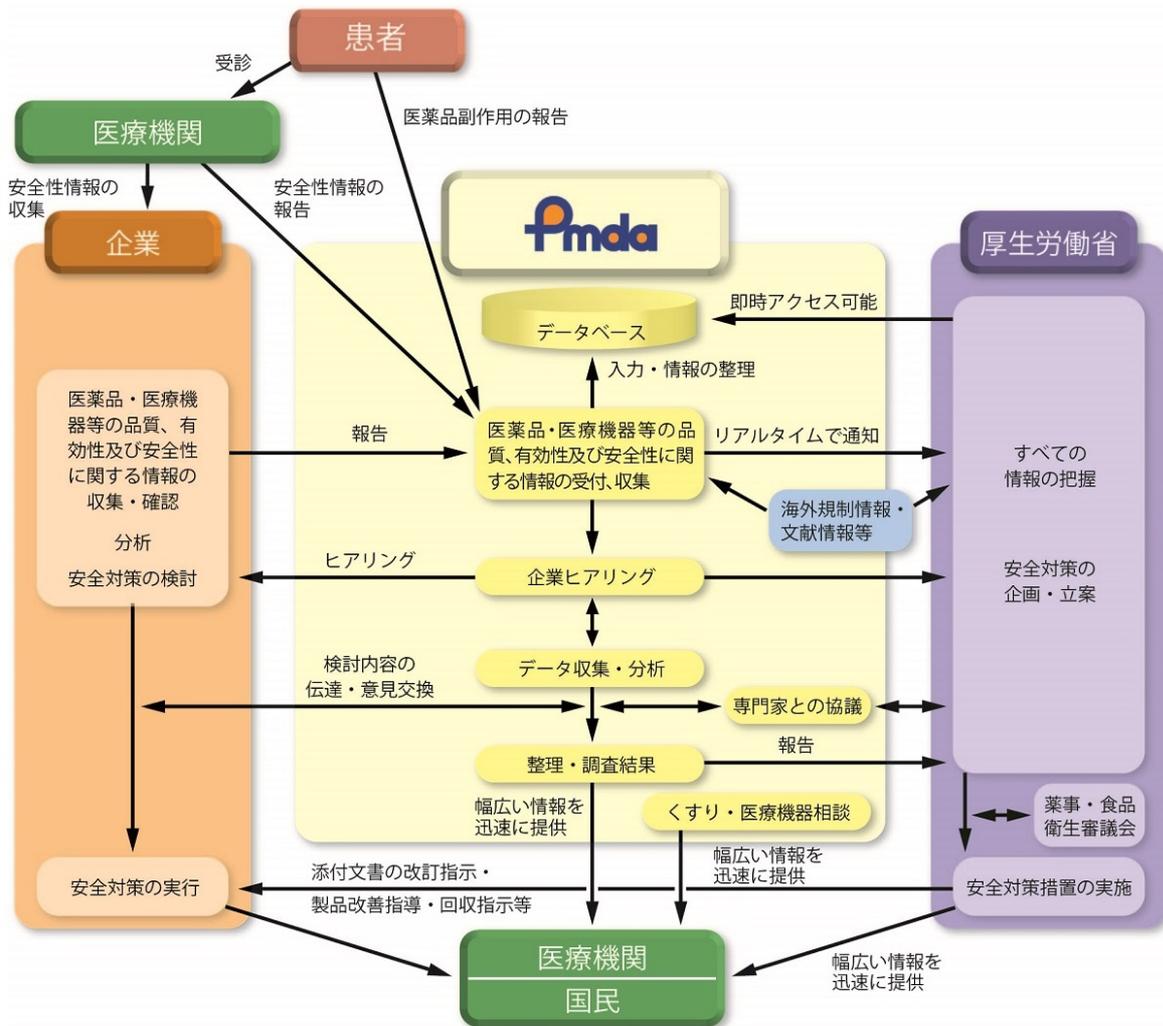
医薬品以下の品目について、「副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡」と「感染症の発生」について、製造販売業者および医療機関からの報告義務が示されるとともに、機構（PMDA）による調査義務が定められている。ここでは、安全対策に係る規定について、「医薬品」、「医療機器」への言及はあるが、「体外診断用医薬品」としては明記されていない。従って、ここで指示されている厚生労働省令において、体外診は「医薬品」の枠組みで管理されていることがわかる。

安全対策の概要

機構の安全対策業務の概要は、下図のようにまとめられている。「医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性に関する情報」の発信元として、医療機関、患者と企業が挙げられており、これを一元的に収集することが示されている。その収集・整理は、「製造販売後の医薬品、医療機器、再生医療等製品などによる副作用・感染症・不具合や、開発段階で発生した副作用等

について、製造販売業者や医療機関からの報告を迅速かつ効率的に収集しています。」と説明されており、体外診を含む医薬品：副作用、医療機器：不具合、と言う対応で業務が行われていると理解される。

安全対策業務の流れ



(<https://www.pmda.go.jp/safety/outline/0001.html>)

医薬品の安全対策運用

医薬品の安全対策運用は、すなわち副作用情報の収集に他ならず、これに係わる情報としては、PMDAの副作用報告ページなどを参照して収集する事となる。具体的WEBページとして、以下が用意されている。

https://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp

検索条件設定

検索したい医薬品の一般名・販売名
(スペース区切りで複数指定可)

一般名及び販売名
 一般名のみ
 販売名のみ

部分一致 前方一致

検索したい医薬品の区分
(未選択の場合は全区分指定)

医療用医薬品
 要指導医薬品/一般用医薬品
 要指導医薬品
 第一類医薬品
 第二類医薬品
 指定第二類医薬品
 第三類医薬品

検索したい医薬品の分類
(未選択の場合は全分類指定)

1: 内用薬 2: 外用薬
 3: 注射薬 4: 歯科薬

検索したい副作用/有害事象名
(スペース区切りで複数指定可)

報告分類
(未選択の場合は全分類指定)

医療機関報告 企業報告

▼ ソート条件を選択してください。

報告年度: 検索

[検索ヘルプへ](#)
[トップページへ](#)

検索条件設定時の注意

- 検索項目間は、AND検索です。
- 半角カタカナは使用できません。
- 1文字での検索はできません。また、ワイルドカード(*)は使用できません。
- 販売名を入力し検索を実行した場合、自動的に該当する一般名に置き換えてから検索されます。よって、検索結果に表示される医薬品名は、全て一般名に変換され表示されます。

医薬品または医療機器を使われている方へ [\(注意事項\)](#)

副作用が疑われる症例報告に関する情報について

- 総合機構に報告のあった症例を次の2つの掲載方法により、情報提供いたします。

1. 症例情報

副作用/有害事象が疑われるとして報告された症例について、報告年度・四半期、種類、報告職種、報告分類、状況、性別、年代、身長、体重、転帰、原疾患等、被疑薬名(一般名及び販売名)、一回投与量、投与開始日、投与終了日、投与経路、適用理由、要指導/リスク区分、被疑薬の処置、再投与による再発の有無、評価、副作用/有害事象、発現日、併用被疑薬名(一般名)、併用薬名(一般名)に関する情報を提供します。なお、転帰が死亡の症例については、被疑薬と死亡との因果関係の評価を参考として掲載しています。評価中の症例は評価欄が空欄になっていますが、評価が済み次第、順次掲載します。転帰が死亡の症例以外の症例は評価を掲載していません。

2. 報告副作用一覧

上記の「症例情報」に掲載されている症例について、医薬品ごとに副作用/有害事象別、報告分類別(企業報告又は医療機関報告)の件数を報告年度ごとに掲載します。一つの医薬品が複数の投与経路を有する場合は、投与経路ごとに件数を掲載します。

[注意事項・項目の説明等](#)

医薬品の一般名・販売名、医薬品の区分、分類などから検索が可能となっているが、想定されるように体外診を対象として検索しても、ヒットされない。

別の検索方法としては、厚生労働省が公開している、薬事・食品衛生審議会(医薬品等安全対策部会)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127867.html

に掲載されている資料に「医薬品等の副作用等報告の状況について」の議題内容があり、この内容から確認ができる。例として、令和4年度 第1回審議会の内容を掲載する。

議題3 医薬品等の副作用等報告の状況について

[資料3-1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の12の規定に基づく薬事・食品衛生審議会への副作用等報告について \[PDF形式：127KB\]](#)

[資料3-2 製造販売業者からの国内副作用等報告の状況 \[PDF形式：2.7MB\]](#)

参考資料 薬効分類表 [PDF形式：191KB]

資料3-3 外国での新たな措置の報告状況 [PDF形式：1.4MB]

資料3-4 研究報告の報告状況 [PDF形式：647KB]

資料3-5 医薬関係者からの副作用報告等の状況 [PDF形式：757KB]

資料3-6 救済給付の請求に基づく副作用等報告の状況 [PDF形式：277KB]

資料3-7 患者からの医薬品副作用報告の状況について [PDF形式：386KB]

製造販売業者、外国での新たな措置、研究報告および医療関係者からの報告を確認する資料が提供されている。

製造販売業者からの国内副作用等報告

一般的な医薬品の副作用報告は、製造販売業者から提出されており、体外診についても本来同報告書に掲載されるべき内容と考えられる。ここで参考資料として、薬効分類表が提供されており、体外診についても下記の様な検査用試薬の分類番号が用意されている。

741	一般検査用試薬
742	血液検査用試薬
743	生化学的検査用試薬
744	免疫血清学的検査用試薬
745	細菌学的検査用薬
746	病理組織検査用薬
747	体外診断用放射性医薬品
749	その他の体外診断用医薬品

しかしながら、過去4年分の実資料（資料3-2）を閲覧すると、これらの薬効分類番号に該当する報告はなかった。この理由は不明であるが、この間に体外診の製造販売業者がこれらの分類に相当する副作用として認識している事案はないことがわかる。これは事実上、体外診の副作用報告を系統的に検索できるシステムは提供されていない状況であると考えられた。

一方、この間の実資料を見ると、体外診の副作用報告として下記のものが上げられている。これらは薬効分類が不明のものとして報告されていた。皆無ではないものの医薬品全般に関する報告件数と比較すると極めて少ないことがわかる。

年度	2018	2019	2020	2021
副作用報告	8	6	3	2

これらの、具体的内容は別表にまとめた。

2021年の2件は、SARS コロナウイルス抗原キット：検査結果偽陽性、SARS コロナウイルス核酸キット：検査結果偽陽性

2020年の3件は、クラミジア核酸キット：検査陰性、トロポニンキット：臨床検査干渉、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット：検査結果偽陽性

外国での新たな措置の報告

これは、海外での医薬品に対する措置について、製造販売業者が報告を上げているもので、このうち体外診に関係すると考えられる過去4年間の報告件数は下記の通りである。

年度	2018	2019	2020	2021
外国措置報告	77	90	80	113

製造販売業者は、個別の報告内容のうち類似するものについては、まとめて報告していると考えられるが、系統的に体外診に関する情報がまとめられているわけではなく、多くの医薬品に関する報告案件の中から、個別報告に当たり確認していくしか方法がない状況である。キーワード「キット」での検索はある程度有効と考えられるが、網羅的には検索できない。前節の国内副作用報告より、報告件数は多く、内容も多岐にわたる。しかし、別稿にある2021年の外国措置件数を例にとると7千件以上の報告があり、当該年度の報告件数は非常に少ない印象がある。製造販売業者の統合・選別作業によって整理されている影響は考慮されるが、その基準や方針は不明である。

研究報告

この報告は、国内外の学術雑誌等に掲載された研究報告、自社又は関連企業において行われた研究報告から、医薬品副作用に関係するものを収集したものであるが、直近2年の報告では、前節（海外での新たな措置）同様、キーワード「キット」で検索すると、体外診に関する内容にヒットする。

年度	2018	2019	2020	2021
研究報告	0	0	27	4

2020年以後、急に報告件数が増えている。COVID-19関連検査の報告は複数例認められるが、それ以外の検査に関する報告も、急に増えている。こちらも理由は不明である。

医療機器の不具合報告について

医療機器については、上記、薬機法第六十八条の十の後半部分、現行薬機法発効後、資料1に示される規定により、「不具合」に関する報告義務があり、収集作業が行われている。収集された情報を入手できる仕組みとして、以下の2つの方法がある。対象となるのは、国内症例のみで海外症例は公開されていない。

PMDAのHPから検索

「不具合が疑われる症例報告に関する情報」は、以下のページが用意される。

https://www.info.pmda.go.jp/asearch/jsp/menu_fuguai_base.jsp

不具合が疑われる症例報告に関する情報

医薬品または医療機器を使われている方へ (注意事項)

不具合が疑われる症例報告に関する情報について

- 総合機構に報告のあった症例について情報を提供いたします。
- 症例情報
不具合が疑われるとして報告された症例について、報告年度、性別、年齢(年代)、一般的な名称、医療機器の状況、患者等の有害事象、転帰に関する情報を提供します。なお、不具合により死亡したとされる症例(転帰が死亡の症例)については、参考として備考に使用された医療機器と死亡との因果関係について評価した結果を掲載しています。

[注意事項](#)

検索条件設定

検索したい医療機器の一般的な名称・販売名
(スペース区切りで複数指定可)

一般的な名称及び販売名
 一般的な名称のみ
 販売名のみ

部分一致 前方一致

検索したい医療機器の状況又は患者等の有害事象
(スペース区切りで複数指定可)

▼ソート条件を選択してください。
報告年度: 昇順

検索実行 リセット

[検索ヘルプへ](#)
[トップページへ](#)

検索条件設定時の注意

- 検索項目間は、AND検索です。
- 半角カタカナは使用できません。
- 1文字での検索はできません。また、ワイルドカード(*)は使用できません。
- 販売名を入力し検索を実行した場合、自動的に該当する一般的な名称に置き換えてから検索されます。よって、検索結果に表示される医療機器名は、全て一般的な名称に変換され表示されます。

スペースを含む一般的な名称、販売名を検索する時の注意

「前方一致」を指定する場合、スペースを含んだ一般的な名称、販売名は適切に検索できません。スペースの前までの一般的な名称、販売名で検索してください。

例) 「○○機器 XXシリーズ」を検索したい場合、「○○機器」まで入力する。

「一般的な名称」ベースの検索ページであり、販売名は公開されていない。プログラム医療機器の検索には、例えば「がんゲノム」などの一般名称を用い、不具合報告を検索することができる。(検索範囲、2019年～2021年の間に19件)

厚生労働省部会資料からの検索

厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医療機器・再生医療等製品安全対策部会において、医療機器の不具合報告に関する情報が報告されており、その資料がHPで公開されている。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127871.html

同部会資料の中で、同範疇に含まれる製品については不具合報告の検索が可能である。大きくは製造販売業者からの不具合報告、医療関係者からの不具合報告等に分類されている。

上述の内容より、体外診に係わる副作用（不具合）については、この情報収集活動の対象外であり、基本的に体外診の情報は含まれていない。ただ、近年製造販売承認された、がんゲノムプロファイリング検査システムは、プログラム医療機器として登録されており、その「不具合」報告は上記ページから検索できる。厚生労働省部会資料では、製造販売業者からの報告については、9分類に細分されており、プログラム医療機器（分類9）に関する情報を確認することができた。例えば、令和4年度第1回の「資料」（添付資料1）では、同項目に30件の国内報告がある。ただし、この中で臨床検査に関係するものは、3件のみであった。

現行法規下の問題点

体外診は上述の通り、「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの」であることから、市販後の情報収集として「副作用」に該当する事象は想定しがたい状況と考えられる。PMDAでは医薬品の副作用報告はデータベース化しており、公開されているWEBページ等から検索は可能であるが、体外診に係わる報告は上述の通りで、実用上以下の様な問題点があると考えられる。

- 通常の検索方法と考えられるPMDAホームページからの検索では、「副作用」としての事例はヒットしない。
- 厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の副作用報告資料で、製造販売業者からの報告は非常に少なく（年間数件）、同検索における薬効分類が適切に機能していないと考えられる。
- 厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の副作用報告資料で、海外での措置事例報告ではある程度の報告件数を収集できるが、検索方法は体外診に特化したものは用意されていない。
- 同海外での措置事例報告は、各国の報告案件を集約した形になっていると考えられるが、集約の方法が不明である。
- 厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の副作用報告資料で、研究報告からもある程度の報告件数を収集できるが、検索方法は体外診に特化したものは用意されておらず、報告件数は年ごとに多寡がある。

一方、体外診の「使用方法、効果、性能」については、製造販売承認の過程で明らかにされている。検査を行うに当たり、完璧な性能（全ての検査で結果が得られること、そして、感度・特

異度とも100%)を示す製品はなく、一定比率の判定不能例、偽陽性・偽陰性が発生することは避けられない。このことは、“予見可能性“として製品情報に附記される内容であるが、不正確な測定結果による、誤った治療や、治療の遅延等の発生は想定される。体外診が原因で検査システムとして本来のパフォーマンスが得られない状況は日々、相当数発生していると考えられる。代表的な事象としては、結果が得られない(判定不能)、偽高値・偽低値、偽陰性・偽陽性、不正確な測定結果等の事象であり、検査部の日常業務で認められる。そしてこのことから起こりえる代表的な健康被害として、誤診断、診断の遅延、治療の遅延、不適切な治療、治療が行われない等、病院の安全管理上はインシデント・アクシデントに相当する事態の発生が考えられる。これらの事象は医療機器における「不具合」に相当するとも考えられるが、現状報告義務は規定されていない。

体外診による臨床判断が適切になされない事態は、求められている臨床判断の重要度・緊急度に応じて、直接患者の不利益につながるおそれがあると考えられる。しかしながら、体外診の製造販売承認時での「使用方法、効果、性能」を元に、上記「間接的な健康被害」に相当する事象を全て報告義務対象とすると、予見できる(製品の性能として容認できる)不具合事象も、全て報告する必要が出てくることになる。これは、安全対策上は丁寧な対応と考えられるが、そこに係わる医療機関、製造販売業者のエフォートに見あう効果が得られるか否か、慎重な評価が求められる点と考えられる。

一方、医療機器に関する安全対策としては、「不具合」に関する報告がなされることにより、継続的な情報収集が行われている。しかし、臨床検査に係わる製品としては、プログラム医療機器に関する情報のみが収集されており、その件数は極めて少なかった。

体外診の安全対策として副作用・不具合報告制度を考えていく上で、発生しうるインシデント・アクシデントレベルと、使用されている製品の目的・用途に応じて、実態に沿った運用を求める様、より深い議論が必要と考える。

- 1) 土井 脩. 薬事温故知新(第81回) 体外診断薬の薬事法への取り込み. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2016; 47: 660-661.

「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」

分担研究報告書

体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題 （1）各国の体外診断用医薬品の不具合報告制度の比較

研究分担者 大西 宏明 杏林大学医学部附属病院臨床検査部

研究分担者 古川 泰司 帝京大学医学部附属病院検査部

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

研究要旨

【はじめに】 検体検査は通常、体外診断用医薬品（IVD）を用いて実施されるものであり、IVDに関わる適切な不具合報告体制の確立は、添付文書記載要領の明確化と並び、検体検査の価値・安全性をさらに高めることを通じて、国民の健康増進に寄与するものである。本分担研究では、我が国におけるIVDの不具合報告制度の確立を目指し、諸外国の規制に関する実態調査として、各国のIVDの不具合報告体制の比較調査を行った。

【方法】 アメリカ、欧州連合（EU：フランス、ドイツ、ベルギー、アイルランド、デンマーク、オランダ、ポーランド、スウェーデン、ノルウェー、スペイン、ポルトガル）、カナダ、イギリス、オーストラリア、日本（医薬品の副作用報告／医療機器の不具合報告）の各国の制度について関連のウェブサイトを開覧し調査を行った。これら各国のIVDの定義、不具合・副作用報告の対象となる事象、重篤の定義、報告者別の報告義務、報告者別の報告期限、国外で発生した事例の報告義務、関連する法律と定められた行政の役割について調査し比較を行った。

【結果】 我が国と諸外国におけるIVDの定義の最大の違いは、我が国の薬機法ではIVDは医薬品の範疇に含まれているのに対し、調査対象の諸外国ではいずれもIVDは医療機器と同様の取り扱いをされている点であった。その結果、報告対象も、我が国では医薬品に含まれるため患者に有害事象が生じた事例のみに限定されているのに対し、諸外国では医療機器と同等に扱われるため健康被害が発生するおそれのある不具合も含んでいた。重篤性の定義については、我が国と諸外国で大きな差異は見られないが、報告義務者や報告対象、報告期限、外国発生事例の報告義務については、各国で差異がみられた。

【考察】 我が国におけるIVDの不具合・副作用報告を増加させ、より実効性のあるものとするためには、諸外国と同様に不具合を報告させる制度として、IVDの不具合報告制度を医薬品の副作用報告制度から独立させることが、適切であると考えられた。一方、現存の医療機器の不具合報告制度をそのまま適用させた場合には、IVD特有の新たな問題が生じる可能性が危惧される。今後、本邦のIVDの不具合報告制度をどうすべきか、報告対象や報告義務者等について検討を行い、IVDの不具合報告制度を慎重かつ適時に整備する必要があると考えられた。そのため、他の分担研究で実施された我が国および米国での報告の実態調査の結果に加え、今後我が国の検査実施者や製造販売業者に対してアンケート調査等を行うことも有用であると考えられた。

A. 目的

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下「薬機法」という。)において、体外診断用医薬品(以下、IVD)は、製造販売業の許可、許可の基準(QMS体制、GVP等)及び製造販売の承認等については、「体外診断用医薬品」と明記して医療機器と同一の条文で規定している(薬機法 第5章 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等)。一方、安全対策に係る規定については、「体外診断用医薬品」としては明記せず、「医薬品」の枠組みの中で市販後の副作用報告を求めている(薬機法 第11章 医薬品等の安全対策)。

IVDは「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの」(薬機法第2条第14項)であることから、「副作用」という概念が当てはまらず、実態としても副作用報告はほぼ提出されていない。一方、IVDの不正確な測定結果による治療の遅延等は想定され、これらは医療機器における「不具合」報告の考え方と合致する。また、諸外国の安全対策は医療機器並びで規制される事例が多い。不具合報告が適切になされないことにより患者の不利益につながるおそれがあり、また国際整合の観点からも我が国においても情報収集・報告体制を整備する必要がある。

臨床検査は医療の根幹をなすものであり、大きく検体検査と生理検査に分かれる。基本的には、検体検査に関わる検査はIVDを用いて実施されるものであり、IVDに関わる適切な不具合報告体制の確立は、検体検査の価値・安全性をさらに高めることを通じて、国民の健康増進に寄与するものである。とくに、近年、IVDクラス分類のクラスⅢ(高リスク)に該当する検査が次々と導入されており、その重要性は益々高まっていると考えられる。

本分担研究では、諸外国の規制に関する実態調査として、(1)各国の体外診断用医薬品の不具合報告体制の比較、および(2)諸外国における体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析、の2課題を設定し、一般社団法人日本臨床検査薬協会(以下「臨薬協」という。)の会員企業(外資系企業を含む)等の協力の下、実態調査を行った。その際、諸外国ではどのような考え方に基づいて不具合報告が行われているのかを重点的に調査し、国内における規制の問題点の洗い出しの参考とした。本報告書は、このうち(1)の課題についての検討結果をまとめたものである。

本研究で得られた成果は、次期薬機法改正を含めたIVDに係る制度改正の議論における基礎資料として活用され、行政側においても不具合報告により適切な安全対策がなされるものと期待される。

B. 方法

諸外国におけるIVDの不具合・副作用報告制度は国によって異なるが、今回は公開されたウェブサイト等から情報を得られることなどの条件から、以下の各国の制度について関連のウェブサイトを開覧し調査を行った。

・アメリカ¹⁾

・欧州連合(EU): フランス²⁾、ドイツ³⁾、ベルギー⁴⁾、アイルランド⁵⁾、デンマーク⁶⁾、オランダ⁷⁾、ポーランド⁸⁾、スウェーデン⁹⁾、ノルウェー¹⁰⁾、スペイン¹¹⁾、ポルトガル¹²⁾

注: EUの規制は、IVD Regulation¹³⁾ (Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU、以下IVDR)により EEA(欧州経済領域)に適用され

ている。そのうち上記 11 か国を調査した。

- ・カナダ¹⁴⁾
- ・イギリス¹⁵⁾
- ・オーストラリア¹⁶⁾
- ・日本¹⁷⁾

各国に付されている引用元は、主な情報取得ウェブサイトである。詳細は文末の参考文献の欄を参照されたい。EU については、2017 年 5 月に発行された IVDR に従い各国の規制が整備され、運用に若干の相違はあるもののいずれの国も基本的に IVDR および MEDDEV2.12-1 rev8¹⁸⁾ (Guidelines on a Medical Devices Vigilance System、IVD Directive¹⁹⁾に基づくガイダンス文書) に基づいた報告を求めている。このことから、EU としてまとめて比較検討を行った。また日本については、医薬品(現状、IVD を含んでいる)と医療機器で制度が異なることから、両者について比較検討した。

調査を行った項目は以下の通りである。

- 1) IVD の定義
- 2) 不具合・副作用報告の対象となる事象
- 3) 重篤の定義
- 4) 報告者別の報告義務
- 5) 報告者別の報告期限
- 6) 国外で発生した事例の報告義務
- 7) 関連する法律と定められた行政の役割

これらの項目について、各国の不具合・副作用報告制度に関する規定を調査し、比較した。

C. 結果

本調査で明らかとなった各国の IVD の不具合・副作用報告制度に関し、以下の項目別に調査結果を述べる。これらの結果をまとめた表 1 についても適宜参照されたい。

1) IVD の定義

IVD の定義については、我が国の薬機法では IVD は「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないものをいう。」と定められている。一方、調査を行った諸外国においても、その定義の内容に大きく変わるところは見られなかった。例えば、アメリカにおいては「In vitro diagnostic products are those reagents (中略) intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, including a determination of the state of health, in order to cure, mitigate, treat, or prevent disease or its sequelae. (病気やその後遺症を治療、軽減、処置、予防するために、健康状態の判定を含む病気やその他の状態の診断に使用することを目的とした試薬)」と定義されている。表 1 にある通り、その他の諸外国についても実質的に内容において大きな差異は見られなかった。しかしながら、我が国の薬機法では、IVD は医薬品の範疇に含まれているのに対し、調査対象の諸外国ではいずれも IVD を医療機器と同様の取り扱いをされていることが、大きく異なる点であると考えられた。この点については、後述する。

2) 不具合・副作用報告の対象となる事象

報告対象については、我が国の薬機法では「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再

生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるもの」と定めている。現行法では、前述の通り IVD は医薬品に含まれることから、IVD の報告対象についてもこの定義が当てはまることとなる。但し、薬機法では医薬品 (IVD を含む) と医療機器との間で対象の範囲について表 2 に示す差異がある。特に重要な差異として、医療機器等では報告対象について「健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。」と明記されていることが挙げられた。なお、医薬品についても、表 1、報告対象 (概要) 「具体的な症例」の例示中に「死亡につながるおそれのある症例」「障害につながるおそれのある症例」との表現が見られるが、これは「何らかの副作用の発現時点において患者が死あるいは日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現の危険にさらされている」という意味であり、医療機器で想定されている「健康被害は発生していないが、不具合によりその発生の可能性があるもの」については医薬品では報告対象とならない (そもそもそのような概念がない)。したがって、現在の IVD の副作用報告では、「健康被害が発生するおそれのある不具合」は報告対象とならない。その他の差異については表 2 にまとめた。

一方、諸外国の報告制度における報告対象は、我が国の薬機法における医療機器と同等であり、健康被害を生じるおそれのある不具合も報告の対象となっており、我が国における報告制度との最大の差異であると思われた。

3) 重篤の定義

重篤の定義については、我が国において医薬品副作用報告制度および医療機器の不具合報告制度で共通しており、「(1) 死亡 (2) 障害 (3) 死亡又は障害につながるおそれのある症例 (4) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 ((3) に掲げる事項を除く。) (5) 死亡又は(2) から(4) までに掲げる症例に準じて重篤である症例 (6) 後世代における先天性の疾病又は異常」と定められている。ただし、我が国の定義における (4) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例については、特に「入院期間の延長が必要とされる症例」については、後述の通り注意の必要があると思われた。

4) 報告者別の報告義務

我が国においては、医薬品・医療機器等で共通して、製造販売業者に報告義務が課せられている。一方、諸外国においては製造販売業者の役割として製造業者 (Manufacturer) に報告義務が課されている。また、我が国では医療機関および使用者 (医療従事者) への報告義務については「義務 (必要があると認められる場合)」とされており、いわゆる「努力義務」に該当するものと考えられる。一方、諸外国においては若干の差異が見られており、特にアメリカ・カナダでは機器利用施設 (医療機関、介護施設等) についても報告義務が課せられている一方、EU やオーストラリアでは明確な義務とは示されていない。この違いは、北米においては医療機関に対する規制が一般的に強い傾向があり、その一環として IVD の不具合報告についても義務化が行われているものと推定される。また、諸外国では輸入業者についても報告義務が課せられている場合が見受けられるが、我が国では、輸入した IVD を国内で製造販売する場合、承認等を取得する必要があるため、輸入業者ではなく製造販売業者が報告を行う責任があるとする事で実質的な問題はないものと考えられる。

5) 報告者別の報告期限

我が国では、医薬品においては国内症例において

- ✓ 未知の重篤な健康被害や既知の死亡事象：15 日以内
- ✓ 重篤な健康被害のうち発生傾向が使用上の注意等から予測できないもの：15 日以内
- ✓ 重篤な健康被害のうち発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの：15 日以内
- ✓ 上記以外で重篤性が高い健康被害が生じた事象：30 日以内
- ✓ 未知かつ非重篤な事象：承認から 1 年以内毎に定期報告と定められている。

一方、医療機器についてはさらに細かく、健康被害発生については表 2 (B)、不具合発生については表 2 (C) のごとく規定されている。この差異は、医療機器等において「健康被害の生じるおそれのある不具合」が含まれていることを反映している。但し、いずれの規定においても、15 日以内と 30 日以内の 2 段階に分けられているのが特徴である。

一方、諸外国では、アメリカ・カナダは 2 段階に分類しているのに対し、EU・オーストラリアでは 3 段階に分類していること、また報告期限の長さについても 2 日、5 日、10 日、30 日などばらつきが見られた。また、我が国との大きな差異としては、「公衆衛生に重大な脅威を与える事象（オーストラリア）」等の重大な事象については、2～5 日以内と報告期限がきわめて短く設定されていることがある。

なお、これらの報告期限は、当然ながら報告義務を課せられている報告者に対して定めたものであり、例えば我が国における医療機関や医療従事者では努力義務となっているため、報告期限は設定されていない。

6) 国外で発生した事例の報告義務

我が国では、「外国医薬品」「外国医療機器」については、上述の通り、海外で発生した重大な症例について報告義務が製造販売業者に課せられているほか、外国で同等製品が製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄などの措置を取られた場合も、「外国措置」として遅滞なく報告することが義務付けられている。

一方、諸外国においては、アメリカ、カナダでは海外で発生した症例の報告義務あり、イギリスとオーストラリアでは報告義務なし、EU では圏内の国同士への報告義務あり、と様々であった。

7) 関連する法律と定められた行政の役割

これは、各国における法令に基づきどのような処置が行政により執行されるかについて確認する目的で調査された。我が国では、「国は、この法律の目的を達成するため、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保、これらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止その他の必要な施策を策定し、及び実施しなければならない。」と大枠が定められているのみであるのに対し、諸外国では回収、販売の中止、リコール等につき具体的に定められている場合が多かった。

D. 考察

今回の調査で、体外用診断薬の不具合・副作用報告に関する制度について、我が国と他国との差異が明確となった。

<IVD の定義>

IVD の不具合・副作用報告に関する制度における我が国と他国との最大の違いは、緒言に述べた通り我が国では IVD の副作用報告制度は医薬品の副作用報告制度に含まれているのに対し、調査した諸外国では IVD はいずれも医療機器の不具合報告制度に含まれるという点である。この点は、我が国において IVD の副作用報告が医薬品の副作用報告や医療機器の不具合報告に比べ極めて少数にとどまっていることの最大の要因と考えられる。というのも、医薬品における「副作用」は、IVD や医療機器における「不具合」とは性質を大きく異にするものであり、IVD の不具合事例の中で医薬品の副作用として報告すべき事例に該当するものは極めて少ないことが制度的に考えられるからである。この点は、次項との関連もあるため、後半においてまとめて詳述する。

<報告対象>

報告対象については、我が国の薬機法では、前述の通り IVD は医薬品に含まれることから、IVD の報告対象についても医薬品の副作用報告制度の定義が当てはまることとなる。但し、薬機法では医薬品（IVD を含む）と医療機器との間で対象の範囲について表 2 に示す差異がある。前述した通り、諸外国との IVD 不具合報告対象の範囲の差異を解消し、積極的な IVD の不具合報告を求めるためには、現在医薬品の副作用報告に含まれている IVD の報告制度を医療機器の不具合報告に含めることが一案として考えられるが、その際には表 2 に示した差異について十分認識し、実効性のある不具合報告が行われるよう配慮する必要がある。

具体的に、両者において最も重大と思われる差異は、医薬品の副作用報告においては「副作用の発生のおそれのある個別症例」は報告対象にならない（そもそもそのような概念が医薬品の副作用には存在しない）のに対し、医療機器の不具合報告では「（重篤な）健康被害の発生するおそれのある個別症例」が報告対象になる点である。後者は、おそらく「不具合のある医療機器等の使用を続けると、当該機器を使用する多数の患者に重篤な健康被害が生じる可能性がある」ことに基づくものであり、医療機器においてこれを報告対象に含めるのは医学的・公衆衛生的見地から妥当なものと考えられる。実際、諸外国の不具合報告制度においても、同様に「死亡または重大なインシデントに繋がる可能性がある不具合」については報告対象となっている。

一方、IVD において「（重篤な）健康被害の発生するおそれのある個別症例」が報告対象となった場合には、医療機器とは違い、過剰な報告が行われる可能性が危惧される。IVD では、一定の割合で偽陰性、偽陽性、偽高値、偽低値などの不具合が生じることは避けられないが、使用頻度が高い検査の一部においては、ごくまれな患者の状況等により「死亡するおそれがある」ことは否定できない。上記のような不具合は、たとえ実際に当該検査が行われた患者では何ら健康被害を生じない場合においても、理論的には全て報告対象となる。

考えられる解決策の一つとして、これらの不具合が添付文書に記載された頻度を超えた場合、すなわち予測された範囲を超えた場合にのみ報告する（＝頻度予測性による制限）、という方法がある。実際、EU では 2022 年から報告対象に「重大なインシデント（予測できる誤った結果を除く）」と記載されている。また、我が国においても、医薬品では添付文書の使用上の注意等から副作用の発生（傾向）が予測可能かどうか、医療機器では添付文書、取扱説明書、その他使用者へ提供される文書の注意等から不具合の発生（傾向）が予測可能かどうかにより、報告期限が異なる。これは、発生（傾向）が予測できない重篤な副作用あるいは不具合に対し

て迅速な報告が行われ、安全対策が講じられるという点において合理的な制度であると考えられる。一方で、「添付文書に書かれた頻度以下であれば報告する必要がない」と規定された場合は、本来報告されるべきまれであるが重大な不具合が報告されない可能性もある。

症例報告に関しては、このような頻度の予測性による制限や重篤症例の定義、報告者の義務の範囲等も考慮し、必要な重篤症例がタイムリーに報告されると同時に、不可避で影響の少ない偽高値・偽低値の報告は低減されるよう検討する必要があると考えられる。

<重篤の定義>

表1に示す通り、重篤の定義については、諸外国と我が国において本質的には著明な差異は見られなかった。ただし、(4)治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例については、若干の注意が必要である。たとえば、入院患者でIVDを用いた検査の不具合があり、翌日まで入院を続けて再検査して不具合のない結果が得られた症例は、上述の(4)の定義に当てはまるように誤解される可能性があるが、実際には「治療のための入院延長」ではない。今後の検討を踏まえ、実際に制度を運用する場合には、法律や通知等で誤解の無いよう丁寧な説明を行う必要があると思われる。

<報告者による報告義務>

報告者ごとの報告義務の有無については、各国で若干の差異がみられた。特に、アメリカでは医療施設に報告義務が課せられていることが特徴的であるが、これはアメリカにおける医療施設の規制の考え方が反映されたものと考えられ、報告専用の職種の配置なども行われている。この点については、医療制度の異なる我が国において必ずしも統一する必要はなく、また現実的でないものと考えられた。これは、輸入業者についても同様で、各国で輸入業者に報告義務が課せられているが、我が国では輸入されたIVDにおいても薬機法上製造販売業者が製品の製造販売等を行う承認を得る必要があるため、輸入業者の枠組みで規制する必要はないものと考えられる。したがって、報告義務については、現状の制度を大きく修正する必要は少ないと考えられる。

特記すべきは、我が国では医療施設および使用者(医療従事者)は不具合報告が「(必要と考えられた場合に)義務」、すなわち努力義務ととらえられている点である。これは一見するとあいまいで、報告制度に支障をきたすようにも思われるが、一方で報告の必要性について実際に患者の診療にあたる医療者の判断が入ることで、形式的な不具合ではなく実際に患者に影響する不具合が濃縮されて報告されることが期待される。

<報告期限>

これについては、我が国が(不具合情報を企業が入手した日から)15日以内と30日以内の2段階の期限を設けているのに対し、諸外国では多くの場合我が国と同様の区分に加え、「公衆衛生上の重大な危機を生じる可能性がある場合」に2日~5日以内の報告を求め、3段階の区分としている。この区分の必要性については、医薬品の副作用報告や医療機器の不具合報告との整合性も含めた議論が必要になると思われる。ただし、現時点ではIVDの不具合によりこのような(2~5日以内の報告が求められる緊急の)状況が生じる可能性はきわめて低いものと想定される。例えば、新規パンデミックが生じた場合などにおいては、病原体検査試薬の不具合により公衆衛生上の問題が生じる可能性はあるが、一方で15日以内の報告では遅きに失するといった事態はかなり現実味に乏しい。そのため、IVDの報告期限について本区分の新設を求める必要性は低いものと思われる。

<国外で発生した事例の報告義務>

我が国では、現状においても国外でも販売されている IVD については、国外発生の重篤症例、および外国で回収等の措置が行われた例について、製造販売業者に報告義務が課せられている。諸外国の調査では、アメリカ、カナダでは報告義務あり、イギリスとオーストラリアでは報告義務なし、EU では圏内の国同士への報告義務あり、と様々である。本件については、「報告対象」において議論した、報告が必須と考えられる遺伝子関連検査等は海外で開発されたものも多く、外国事例は貴重な情報源となることを考慮すると、現状のまま報告義務を課すことが妥当と考えられる。現状においても、報告によるメリットはデメリットを上回るものと考えられた。

<今後の検討課題>

今回の調査により、IVD の不具合・副作用報告について我が国と諸外国で最も大きく異なる部分は報告制度における IVD の位置づけ、すなわち、医薬品の副作用報告（我が国の場合）と医療機器の不具合報告（諸外国）のどちらに含めるのかという点であった。これが、我が国において IVD の副作用報告がきわめて少数にとどまっていることの主要な要因の一つであることは明らかである。しかしながら、現在の制度の中で単純に IVD を医薬品の副作用報告から医療機器の不具合報告に移し替えるのみでは、上記したような諸問題が生じる可能性、特に軽微な偽陽性・偽陰性の報告例が増え不具合報告制度の実効性が損なわれるリスクは大きい。今回は、諸外国の制度については主に不具合の症例報告に焦点を当てて比較検討を行ったが、IVD の不具合の実態の把握には、症例報告以外の報告様式の利用も有効な手段となると考えられる。一例として我が国の医療機器の不具合の把握においては、

- ・医療機器に係る不具合の発生率変化調査報告書
- ・医療機器の研究報告／外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書
- ・医療機器品目指定定期報告書
- ・医療機器未知非重篤不具合定期報告書

といった報告様式が並列して存在し、それぞれ補完しあって全体で医療機器の不具合を把握するシステムが整備されている。諸外国の IVD の不具合の把握においても、同様のシステムが補完して存在している状況が想定されるが、今回の調査ではそれらについての調査は行っていないため、IVD の不具合報告制度の構築について検討するうえでは、これらの並列する報告様式についての調査も必要となることが考えられる。

さらに、諸外国における IVD の不具合報告制度において、実際にどのような不具合が報告されていて、制度における問題点がないか等についても、同時に検証することは有益である。今回、別途報告書において記載した大西分担研究者による米国の不具合報告制度の検証では、我が国では報告が少ない分子標的薬に対するコンパニオン診断薬が一定数報告されている一方、それらの報告がなされるまでにはタイムラグがあるという問題点が明らかとなった（詳細は報告書 II-2-2 を参照）。今後、我が国でも、諸外国と同様に医療機器の不具合報告制度に組み込んだ場合、どのような問題が生じる可能性があるかについては、我が国の医療従事者や製造販売業者に対してアンケート調査等を行うことも有用であり、問題点が明らかとなった場合には、第三の IVD 不具合報告制度を検討する必要もあると考えられた。

E. 結語

我が国における IVD の不具合・副作用報告を、患者の安全を考慮して実効性のあるものとするためには、IVD の不具合・副作用報告制度を医薬品の副作用報告制度から独立させることが、IVD の特性を考えた場合に適切であると考えられた。一方、現存の医療機器の不具合報告制度をそのまま適用させた場合には、IVD 特有の新たな問題が生じる可能性が危惧される。特に、大量に生じることが予測される軽微な偽陽性・偽陰性による不具合が不必要に報告されることのないよう、制度構築においては最大限の配慮が必要である。今後、IVD の不具合報告制度を独立させるか医療機器の不具合報告制度に含めるか、および各々の場合に必要となる規制について、追加の調査・議論を行ったうえで、IVD の不具合報告制度を慎重かつ適時に整備する必要があると考えられた。

添付資料

表1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

表2 医薬品の副作用報告、医療機器の不具合報告の対象と報告期限一覧

参考文献 (表1内の URL 参照)

- 1) [CFR - Code of Federal Regulations Title 21 \(fda.gov\)](http://www.fda.gov) (アメリカ)
- 2) [Déclarer un effet indésirable - ANSM \(sante.fr\)](http://sante.fr) (フランス)
- 3) [BfArM - Startseite](http://www.bfarm.de) (ドイツ)
- 4) [Matérvigilance | AFMPS](http://www.afmips.be) (ベルギー)
- 5) [Reporting Safety Issues \(hpra.ie\)](http://hpra.ie) (アイルランド)
- 6) [Reporting of medical device malfunction, failure and deficiencies \(laegemiddelstyrelsen.dk\)](http://laegemiddelstyrelsen.dk) (デンマーク)
- 7) [Melden ernstige incidenten en herstelacties \(FSCA\) | Medische technologie | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd \(igj.nl\)](http://igj.nl) (オランダ)
- 8) [Nadzór nad incydentami medycznymi i bezpieczeństwem | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych \(urpl.gov.pl\)](http://urpl.gov.pl) (ポーランド)
- 9) [Incidents - medical devices | Swedish Medical Products Agency \(lakemedelsverket.se\)](http://lakemedelsverket.se) (スウェーデン)
- 10) [Reporting of serious incidents involving medical devices - Legemiddelverket](http://legemiddelverket.no) (ノルウェー)
- 11) [Vigilancia de productos sanitarios | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(aemps.gob.es\)](http://aemps.gob.es) (スペイン)
- 12) [Vigilância de dispositivos médicos - INFARMED, I.P.](http://infarmed.pt) (ポルトガル)
- 13) [EUR-Lex - 32017R0746 - EN - EUR-Lex \(europa.eu\)](http://eur-lex.europa.eu) (EU、IVDR)
- 14) [Food and Drugs Act \(justice.gc.ca\)](http://justice.gc.ca) (カナダ)
- 15) [Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk) (UK)
- 16) [Federal Register of Legislation - Australian Government](http://www.austlii.edu.au/au/other/dfat/special/federal-register-of-legislation/) (オーストラリア)
- 17) [医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 | e-Gov 法令検索](#)
- 18) [DocsRoom - European Commission \(europa.eu\)](http://europa.eu) (MEDDEV)
- 19) [Consolidated TEXT: 31998L0079 — EN — 11.01.2012 \(europa.eu\)\(EU\)](http://eur-lex.europa.eu)

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
<p>全般事項</p> <p>IVD の定義（原文）</p>	<p>In vitro diagnostic products are those reagents, instruments, and systems intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, including a determination of the state of health, in order to cure, mitigate, treat, or prevent disease or its sequelae. Such products are intended for use in the collection, preparation, and examination of specimens taken from the human body. These products are devices as defined in section 201(h) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the act), and may also be biological products subject to section 351 of the Public Health Service Act. [21 CFR 809.3]</p>	<p>“in vitro diagnostic medical device” means a medical device which— (a) is a reagent, reagent product, calibrator, control material, kit, instrument, apparatus, equipment or system, whether used alone or in combination; and (b) is intended by the manufacturer to be used <i>in vitro</i> for the examination of specimens, including blood and tissue donations, derived from the human body, solely or principally for the purpose of providing information— (i) concerning a physiological or pathological state, (ii) concerning a congenital abnormality, (iii) to determine the safety and compatibility of donations, including blood and tissue donations, with potential recipients, or (iv) to monitor therapeutic measures, and includes a specimen receptacle but not a product for general laboratory use, unless that product, in view of its characteristics, is specifically intended by its manufacturer to be used for <i>in vitro</i> diagnostic examination; (引用元、根拠法令) The Medical Devices Regulations 2002 (legislation.gov.uk) なお、medical device の定義を併せて確認するよう示されている</p>	<p>in vitro diagnostic device (IVD): A medical device is an in vitro diagnostic medical device (IVD) if it is a reagent, calibrator, control material, kit, specimen receptacle, software, instrument, apparatus, equipment or system, whether used alone or in combination with other diagnostic goods for in vitro use. It must be intended by the manufacturer to be used in vitro for the examination of specimens derived from the human body, solely or principally for the purpose of giving information about a physiological or pathological state, a congenital abnormality or to determine safety and compatibility with a potential recipient, or to monitor therapeutic measures. The definition of an IVD does not encompass products that are intended for general laboratory use that are not manufactured, sold or presented for use specifically as an IVD. (引用元) IVD medical devices: Definitions & links Therapeutic Goods Administration (TGA) (根拠法令) [Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002, 1.3 Definitions]</p>	<p>‘in vitro diagnostic medical device’ means any medical device which is a reagent, reagent product, calibrator, control material, kit, instrument, apparatus, piece of equipment, software or system, whether used alone or in combination, intended by the manufacturer to be used in vitro for the examination of specimens, including blood and tissue donations, derived from the human body, solely or principally for the purpose of providing information on one or more of the following: (a) concerning a physiological or pathological process or state; (b) concerning congenital physical or mental impairments; (c) concerning the predisposition to a medical condition or a disease; (d) to determine the safety and compatibility with potential recipients; (e) to predict treatment response or reactions; (f) to define or monitoring therapeutic measures. Specimen receptacles shall also be deemed to be in vitro diagnostic medical devices; [REGULATION (EU) 2017/746 CHAPTER I INTRODUCTORY PROVISIONS Section 1 Scope and definitions/ Article 2 Definitions(2)]</p>	<p>An in vitro diagnostic device, or IVDD, means a medical device or a product subject to section 3 of the Medical Devices Regulations that is to be used in vitro for the examination of specimens derived from the human body. Section 3 (1) These regulations apply to an in vitro diagnostic product that is a drug or that contains a drug as if the product were a medical device. (2) Subsection (1) does not apply to in vitro diagnostic products that are or contain drugs listed in Schedule E or F to the Act, in the Schedule to Part G or Part J of the Food and Drug Regulations, in the Schedules to the Controlled Drugs and Substances Act, or in the Schedule to the Narcotic Control Regulations. The definition of IVDDs applies to reagents, articles, instruments, apparatus, equipment or systems, including calibrators, control materials, software, whether used alone or in combination, manufactured, sold or represented for in vitro diagnostic use. (引用元) Guidance Document: Guidance for the Risk-based Classification System for In Vitro Diagnostic Devices (IVDDs) - Canada.ca</p>	<p>【医薬品】 この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。 一 日本薬局方に収められている物 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であつて、一の結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。以下同じ。）及びこれを記録した記録媒体をいう。以下同じ。）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。） 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの（医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。） [医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、「薬機法」という。）第 2 条第 1 項] 【体外診断用医薬品】 「体外診断用医薬品」とは、専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることをいう。[薬機法第 2 条第 14 項]</p>	<p>【医療機器】 この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されることが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であつて、政令で定めるものをいう。 (以下、「薬機法」という。) 第 2 条 4 項]</p>
<p>IVD の定義（参考：日本語訳）</p>	<p>病気やその後遺症を治療、軽減、処置、予防するために、健康状態の判定を含む病気やその他の状態の診断に使用することを目的とした試薬、大型機器、システム これらの製品は、人体から採取された検体の採取、調製、検査に使用されている。 これらの製品は、連邦食品・医薬品・化粧品法（法律）のセクション 201 (h) に定義されているデバイスであり、公衆衛生サービス法のセクション 351 の対象となる生物学的製品である場合もある。</p>	<p>「体外診断用医療機器」とは、以下の医療機器をいう。 (a) 試薬、試薬製品、校正物質、対照物質、キット、器具、装置又はシステムであり、単独で又は組み合わせて使用されるものであること。 (b) 人体から採取した血液及び組織を含む検体の検査に、単独で又は主として以下の情報を提供することを目的で、<i>in vitro</i> で使用することを製造者が意図したものである。 (i) 生理学的又は病理学的状態に関すること。 (ii) 先天性異常に関すること。 (iii) 血液及び組織の提供者と受領者候補との安全</p>	<p>製造業者は、生理学的または病理学的状態、先天性異常に関する情報を提供すること、または安全性と適合性を判断することのみを目的として、人体由来の標本の検査のために <i>in vitro</i> で使用することを意図している試薬、キャリブレーター、コントロール材料、キット、検体容器、ソフトウェア、大型機器、装置、器具、またはシステム</p>	<p>「体外診断用医療機器」は、試薬、試薬製品、キャリブレーター、コントロール(control material)、キット、器具 (Instrument)、装置 (apparatus)、機器の一部 (piece of equipment)、ソフトウェア又はシステムで、単独又は組み合わせて使用され、人体由来の検体の検査（血液及び組織の提供物を含む）のために体外で使用することを製造業者が意図した医療機器で、単独又は以下の一つ以上に関する情報を提供することを目的とする (a) 生理学的又は病理学的なプロセス又は状態に関すること (b) 先天性の身体的又は精神的障害に関すること (c) 医療上の状態または疾患の要因に関するもの (d) レシピエント候補者に対する安全性と適合性の判断 (e) 治療効果または治療反</p>	<p>医療機器規則のセクション 3 の対象となる医療機器または製品で、人体由来の検体の検査のために体外で使用されるもの。 ・セクション 3 (1) 医薬品であるか、又は、医療機器であるかのように医薬品を含む体外診断用製品 (2) 上記の(1) は、法律のスケジュール E または F、食品医薬品規則のパート G またはパート J のスケジュール、規制薬物および物質法、または麻薬取締規則の別表に記載された医薬品又は医薬品を含む体外診断用製品には適用しない IVDDs の定義は、単独または組み合わせて使用される体外診断を目的とし</p>	<p>一 日本薬局方に収められている物 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具でないもの 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの 「体外診断用医薬品」とは、専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることをいう。</p>	<p>疾病の診断、治療若しくは予防に使用されることが目的とされている機械器具等</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
		性及び適合性を判断するため、又は (iv)治療方法のモニターのため。検体容器を含むが、一般的な実験室で使用するための製品ではない、ただし、その製品の特性上、体外診断用検査に使用することを製造者が特に意図している場合は、この限りでない。		応の予測 (f)治療方法の決定またはモニタリング 検体容器も体外診断用医療機器とみなされる。	て製造、販売または取り扱いされる試薬、物品 (articles)、大型機械、装置、器具、システムが適用され、キャリブレーター、コントロール材料、ソフトウェアを含む。		
報告対象（原文）	<p>If you are a manufacturer, you must report to us the information that reasonably suggests that a device that you market:</p> <p>(1) May have caused or contributed to a death or serious injury or</p> <p>(2) Has malfunctioned and this device or a similar device that you market would be likely to cause or contribute to a death or serious injury, if the malfunction were to recur.</p> <p>You must submit a 5-day report to us that you become aware that:</p> <p>(a) An MDR reportable event necessitates remedial action to prevent an unreasonable risk of substantial harm to the public health or</p> <p>(b) We have made a written request for the submission of a 5-day report.</p>	<p>Any event which meets all three reporting criteria below is considered an adverse incident and must be reported to the MHRA:</p> <ul style="list-style-type: none"> an event has occurred. This includes situations where testing performed on the device, examination of the information supplied with the device, or any scientific information indicates some factor that could lead, or has led, to an event the manufacturer's device is suspected to be a contributory cause of the incident the event resulted in, or might have resulted, in death or a serious deterioration in state of health of a patient, user or other person <p>Not all adverse incidents result in death or a serious deterioration in health. These may have been prevented because of other circumstances, or because of intervention. Therefore, you must still send us a report if:</p> <ul style="list-style-type: none"> an incident associated with a device happened, AND if it occurred again, it might lead to death or serious deterioration in health <p>(引用元) Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK (www.gov.uk)</p>	<p>(a) if the information relates to an event or other occurrence that represents a serious threat to public health—48 hours after the person becomes aware of the event or occurrence; and</p> <p>(b) if the information relates to an event or other occurrence that led to the death, or a serious deterioration in the state of health, of a patient, a user of the device, or another person—10 days after the person becomes aware of the event or occurrence; and</p> <p>(c) if the information relates to an event or other occurrence a recurrence of which might lead to the death, or a serious deterioration in the state of health, of a patient, a user of the device, or another person—30 days after the person becomes aware of the event or occurrence; and</p> <p>(d) in any other case—60 days after the person becomes aware of the information.</p> <p><Reporting Requirement></p> <p>(1) For the purposes of subsection 41FN(5A) of the Act, if the person in relation to whom a kind of medical device is included in the Register gives information of a kind mentioned in subsection 41MP(2) or 41MPA(2) of the Act to the Secretary within the period covered by paragraph 5.7(1)(a), (b) or (c) of these Regulations, the person must give a written report to the Secretary in accordance with this regulation.</p> <p>(根拠法令) [Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002</p>	<p>重大なインシデント</p> <p>1.(a) any <u>serious incident</u> involving devices made available on the Union market, <u>except expected erroneous results</u> which are clearly documented and quantified in the product information and in the technical documentation and are subject to trend reporting pursuant to Article 83;</p> <p>3.Manufacturers shall report <u>any serious incident</u> as referred to in point (a) immediately after they have established a causal relationship between that incident and their device or that such causal relationship is reasonably possible, and not later than 15 days after they become aware of the incident.</p> <p>4. Notwithstanding paragraph 3, in the event of a <u>serious public health threat the report</u> referred to in paragraph 1 shall be provided immediately, and not later than 2 days after the manufacturer becomes aware of that threat.</p> <p>5. Notwithstanding paragraph 3, in the event of <u>death or an unanticipated serious deterioration in a person's state of health the report</u> shall be provided immediately after the manufacturer has established or as soon as it suspects a causal relationship between the device and the serious incident but not later than 10 days after the date on which the manufacturer becomes aware of the serious incident.</p> <p>(根拠法令) [REGULATION (EU) 2017/746 CHAPTER VII POST-MARKET SURVEILLANCE, VIGILANCE AND MARKET SURVEILLANCE Section 2 Vigilance/ Article 82 Reporting of serious incidents and field safety corrective actions (1),(3),(4) and (5)]</p> <p>ガイドライン (IVDD に基づく) MEDDEV ✓ serious public health threat ✓ Death or unanticipated serious deterioration in the state of health occurred (unanticipated harm or death) ✓ Others (could</p>	<p>The manufacturer and the importer of a medical device shall each make a preliminary and a final report to the Minister concerning any incident that comes to their attention occurring in Canada that involves the device if</p> <p>(a) the device is sold in Canada; and</p> <p>(b) the incident</p> <p>(i) is related to a failure of the device or a deterioration in its effectiveness or any inadequacy in its labelling or in its directions for use, and</p> <p>(ii) has led to the death or a serious deterioration in the state of health of a patient, user or other person, or could do so were the incident to recur.</p> <p>(引用元) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)</p>	<p>医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第十九条の二、第二十三条の二の十七若しくは第二十三条の三十七の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。[薬機法第 68 条の 10 第 1 項]</p> <p>医薬品の製造販売業者又は外国製造医薬品等特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医薬品について、次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。</p> <p>一 次に掲げる事項十五日</p> <p>イ 死亡の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの</p> <p>ロ 死亡の発生のうち、当該医薬品と成分が同一性を有すると認められる外国で使用されている医薬品（以下「外国医薬品」という。）の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の必要な注意等（法第五十二条第二項第一号に掲げる使用上の必要な注意又は法第六十八条の二第二項第一号に掲げる使用上の必要な注意をいう。以下この項において同じ。）から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないものであつて、次のいずれかに該当するもの</p>	<p>医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第十九条の二、第二十三条の二の十七若しくは第二十三条の三十七の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。[薬機法第 68 条の 10 第 1 項]</p> <p>医療機器の製造販売業者又は外国製造医療機器等特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医療機器について、次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。</p> <p>一 次に掲げる事項十五日</p> <p>イ 死亡の発生のうち、当該医療機器の不具合による影響であると疑われるもの</p> <p>ロ 死亡の発生のうち、当該医療機器と形状、構造、原材料、使用方法、効能、効果、性能等が同一性を有すると認められる外国で使用されている医療機器（以下「外国医療機器」という。）の不具合による影響であると疑われるものであつて、かつ、当該医療機器の使用上の必要な注意等（法第六十三条の二第二項第一号に掲げる使用上の必要な注意又は法第六十八条の二第二項第二号イに掲げる使用上の必要な注意をいう。以下この項において同じ。）から予測することができないもの</p> <p>ハ 前項第一号ハ（1）から（5）ま</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
			<p>- 5.7(1) Conditions applying automatically— period for giving information about adverse events etc (Act s 41FN)</p> <p>- 5.8A Conditions applying automatically— giving of report about adverse events or occurrences (Act s 41FN)</p>	<p>have led to death or serious deterioration in health)</p> <p>[MEDDEV 2.12-1 rev 8 5.1.1 CRITERIA FOR INCIDENTS TO BE REPORTED BY MANUFACTURERS TO COMPETENT AUTHORITIES, 5.1.7 TIMESCALE FOR THE INITIAL REPORTING OF AN INCIDENT]</p> <p>DocsRoom - European Commission (europa.eu)</p>		<p>(1) 当該死亡の発生数、発生頻度、発生条件等の傾向（以下「発生傾向」という。）を当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>(2) 当該死亡の発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの</p> <p>ハ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品又は外国医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができるものであつて、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの</p> <p>(二及びホに掲げる事項を除く。)</p> <p>(1) 障害</p> <p>(2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例</p> <p>(3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（(2)に掲げる事項を除く。)</p> <p>(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例</p> <p>(5) 後世代における先天性の疾病又は異常</p> <p>ニ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係手数料令第七条第一項第一号イ(1)に規定する既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品として法第十四条第一項の承認を受けたものであつて、承認のあつた日後二年を経過していないものに係るハ</p> <p>(1) から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの</p> <p>ホ ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、当該症例等が市販直後調査により得られたもの(二に掲げる事項を除く。)</p> <p>ヘ 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>ト 当該医薬品又は外国医薬品の使用によるものと疑われる感染症による死亡又はハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(ヘに掲げる事項を除く。)</p> <p>チ 外国医薬品に係</p>	<p>で掲げる症例等の発生のうち、当該医療機器又は外国医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>ニ 不具合（死亡若しくは前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生又はそれらのおそれに係るものに限る。以下ニ及びへにおいて同じ。）の発生率をあらかじめ把握することができるものとして厚生労働大臣が別に定める医療機器に係る不具合の発生率の変化のうち、製造販売業者又は外国製造医療機器等特例承認取得者があらかじめ把握した当該医療機器に係る不具合の発生率を上回つたもの(イに掲げる事項を除く。)</p> <p>ホ 前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができるものであり、かつ、次のいずれかに該当するもの(二に掲げる事項を除く。)</p> <p>(1) 発生傾向を当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>(2) 発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すものへ 外国医療機器の不具合の発生率をあらかじめ把握することができる場合にあつては、当該外国医療機器の不具合の発生率の変化のうち、製造販売業者又は外国製造医療機器等特例承認取得者があらかじめ把握した当該医療機器に係る不具合の発生率を上回つたもの</p> <p>ト 当該医療機器の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>チ 当該医療機器又は外国医療機器の使用によるものと疑われる感染症による死亡又は前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(トに掲げる事項を除く。)</p> <p>リ 外国医療機器に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施</p> <p>二 次に掲げる事項三十日</p> <p>イ 死亡又は前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
						<p>る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施</p> <p>二 次に掲げる事項三十日</p> <p>イ 前号ハ（１）から（５）までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの（前号ハ、二及びホに掲げる事項を除く。）</p> <p>ロ 当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医薬品が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告</p> <p>三 次に掲げる医薬品の副作用によるものと疑われる症例等の発生（死亡又は第一号ハ（１）から（５）までに掲げる事項を除く。）のうち、当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの 次に掲げる医薬品の区分に応じて次に掲げる期間ごと</p> <p>イ 法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品及び法第十四条の四第一項第二号の規定により厚生労働大臣が指示した医薬品 第六十三条第三項に規定する期間</p> <p>ロ イに掲げる医薬品以外の医薬品 当該医薬品の製造販売の承認を受けた日等から一年以内ごとにその期間の満了後二月以内</p> <p>[施行規則第 228 条の 20 第 1 項]</p>	<p>症例等の発生のうち、当該医療機器又は外国医療機器の不具合による影響であると疑われるもの（前号イからホまで及び次号イに掲げる事項並びに前号へに規定する外国医療機器の不具合の発生率をあらかじめ把握することができる場合を除く。）</p> <p>ロ 当該医療機器又は外国医療機器の不具合の発生であつて、当該不具合によつて死亡又は前項第一号ハ（１）から（５）までに掲げる症例等が発生するおそれがあるもの（前号二及び次号イに掲げる事項並びに前号へに規定する外国医療機器の不具合の発生率をあらかじめ把握することができる場合を除く。）</p> <p>ハ 当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医療機器が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告</p> <p>三 次に掲げる事項 当該医療機器が製造販売の承認を受けた日等から一年以内ごとに、その期間の満了後二月以内</p> <p>イ 第一号二に規定する医療機器の不具合の発生であつて、当該不具合の発生によつて、死亡若しくは前項第一号ハ（１）から（５）までに掲げる症例等の発生又はこれらの症例等が発生するおそれがあるものが予想されるもの（第一号イ及び二に掲げる事項を除く。）</p> <p>ロ 死亡及び第一号ハ（１）から（５）までに掲げる症例等以外の症例等の発生のうち、当該医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>ハ 当該医療機器の不具合の発生のうち、当該不具合の発生によつて死亡及び第一号第一号ハ（１）から（５）までに掲げる症例等以外の症例等が発生するおそれがあるものであつて、当該医療機器の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>[施行規則第 228 条の 20 第 2 項]</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
報告対象 (概要)	<p>✓ 死亡または重大なインシデント</p> <p>✓ 死亡または重大なインシデントに繋がる可能性がある不具合</p> <p>✓ 公衆衛生に著しい危害を及ぼす不当なリスクを防止するための是正措置を必要とする場合</p> <p>✓ 規制当局から書面により報告書の提出を求めた場合</p>	<p>✓ 事象が発生したこと。これには、機器により実施された検査、試験結果、あるいは何かしらの科学的情報が、事象を引き起こす可能性がある、あるいは引き起こした何らかの要因を示している場合を含む。</p> <p>✓ 製造者の機器が事象の一因であることが疑われる場合。</p> <p>✓ その事象が、患者、ユーザー又はその他の者の死亡又は健康状態の重大な悪化につながった、又はつながった可能性がある場合</p> <p>以下のような場合にも、報告書を送付する必要がある。</p> <p>✓ 機器に関連するインシデントが発生した場合、および</p> <p>✓ 再度発生した場合、死亡または深刻な健康状態の悪化につながる可能性がある場合。</p>	<p>✓ 公衆衛生への深刻な脅威</p> <p>✓ 死亡または重大な健康状態の悪化に繋がるインシデント</p> <p>✓ 死亡または重大な健康状態の悪化に繋がる可能性がある事象、あるいは再発</p> <p>✓</p>	<p>死亡または重篤なインシデントが起きた／起きた／起きる可能性がある場合</p> <p>=====</p> <p>✓ 重大なインシデント(予測できる誤った結果を除く)</p> <p>✓ 公衆衛生上の重大な脅威</p> <p>✓ 死亡又は健康状態の予期せぬ重大な悪化</p>	<p>死亡または重篤なインシデントが発生した場合</p> <p>✓ カナダで販売されているデバイス</p> <p>✓ インシデントが、デバイスの故障、その有効性の低下、又はラベル表示又は取扱説明書の不備に関連している場合</p> <p>✓ インシデントが、患者、使用者又は他の人の死亡、又は重大な健康状態の悪化を引き起こされる場合、又は、インシデントが再発した時にこれらが生じる可能性がある場合</p> <p>(補足：クラス I 医療機器の場合、国外でインシデントが発生し、製造業者または現地の規制当局により是正措置が必要であると見なされた場合は、大臣に予備報告および最終報告をおこなう。)</p>	<p>医薬品の使用による副作用、感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)。</p> <p>医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりうる。</p> <p>・具体的な情報(症例)</p> <p>① 死亡</p> <p>② 障害</p> <p>③ 死亡につながるおそれのある症例</p> <p>④ 障害につながるおそれのある症例</p> <p>⑤ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例(③及び④に掲げる症例を除く。)</p> <p>⑥ ①から⑤までに掲げる症例に準じて重篤である症例</p> <p>⑦ 後世代における先天性の疾病又は異常</p> <p>⑧ 医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生</p> <p>⑩ ①から⑧までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生</p> <p>[令和 4 年 3 月 18 日 薬 生 発 0318 第 1 号別添 2 (2) を引用、一部省略]</p>	<p>医療機器の使用による感染症又は不具合(健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。)の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)。</p> <p>医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりうる。</p> <p>・具体的な情報(症例)</p> <p>① 死亡</p> <p>② 障害</p> <p>③ 死亡につながるおそれのある症例</p> <p>④ 障害につながるおそれのある症例</p> <p>⑤ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例(③及び④に掲げる症例を除く。)</p> <p>⑥ ①から⑤までに掲げる症例に準じて重篤である症例</p> <p>⑦ 後世代における先天性の疾病又は異常</p> <p>⑧ 医療機器の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生</p> <p>⑨ 医療機器の不具合の発生のうち、①から⑦までに掲げる症例等の発生のおそれのあるもの</p> <p>⑩ ①から⑧までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生</p> <p>⑪ 医療機器の不具合の発生のうち、⑩に掲げる症例の発生のおそれのあるもの</p> <p>[令和 4 年 3 月 18 日 薬 生 発 0318 第 1 号別添 2 (2) を引用、一部省略]</p>

報告者	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
製造販売業者 (Manufacturer)	義務(輸入業者を含む) [21 CFR 803]	義務	義務(輸入・輸出・製造業者(オーストラリア国内)を含む) [Therapeutic Goods Act 1989, 41FN]	義務(認定代理人や販売業者を含む)	義務	義務	義務
機器利用施設 (user facility) (例: 医療機関、介護施設等)	義務[21 CFR 803] (a) You must submit reports to the manufacturer or to us, or both, as specified in paragraphs (a)(1) and (a)(2) of this section as follows: (1) Reports of death. You must submit a report to us as soon as practicable but no more than 10 work days after the day that you become aware of information, from any source, that reasonably suggests that a device has or may have caused or contributed to the death of a patient of your facility. You must also submit the report to the device manufacturer, if known. You must	報告可能(引用元) In vitro diagnostic medical devices: procurement, safety, quality and performance - GOV.UK (www.gov.uk)	報告可能(引用元) 法律条文に規定ないことから義務を除外 About the DAEN - medical devices Therapeutic Goods Medical device incident reporting & investigation scheme (IRIS) guidance	加盟国(行政)が報告を促す措置をとること [IVDR 前文] (77) Member States should take appropriate measures to raise awareness among healthcare professionals, users and patients about the importance of reporting incidents. Healthcare professionals, users and patients should be encouraged and enabled to report suspected serious incidents at national level using harmonised formats. The national competent authorities should inform manufacturers of any suspected serious incident and, where a manufacturer confirms that such an incident might have occurred, the authorities concerned	義務(根拠法令) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)	義務(必要があると認める場合) [薬機法第 68 条の 10 第 2 項] ※開設者として	義務(必要があると認める場合) [薬機法第 68 条の 10 第 2 項] ※開設者として

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本 (医薬品)	日本 (医療機器)
	submit the information required by § 803.32. Reports sent to the Agency must be submitted in accordance with the requirements of § 803.12(b). (2) Reports of serious injury. You must submit a report to the manufacturer of the device no later than 10 work days after the day that you become aware of information, from any source, that reasonably suggests that a device has or may have caused or contributed to a serious injury to a patient of your facility. If the manufacturer is not known, you must submit the report to us. You must report information required by § 803.32. Reports sent to the Agency must be submitted in accordance with the requirements of § 803.12 (b).			should ensure that appropriate follow-up action is taken in order to minimise recurrence of such incidents. MEDDEV 各国の実態に即し報告すべき (法的拘束力はない) [MEDDEV 2.12-1 rev 8 3.1.4 For users, 9 Users role within the vigilance system] フランス 義務(must report) ドイツ 義務(must report)			
医療従事者 (使用者)	自発的 Voluntary Reporting by Consumers, Patients and Health Professionals [Form FDA 3500 (health professional) – Voluntary Reporting] MedWatch Forms for FDA safety reporting	報告可能 (引用元) In vitro diagnostic medical devices: procurement, safety, quality and performance - GOV.UK (www.gov.uk)	報告可能 (引用元) 法律条文に規定ないことから義務を除外 機器利用施設と医療従事者の区別なし。	同上 フランス 義務(must report) ドイツ 義務(must report)	義務 機器利用施設と医療従事者の区別なし。	義務 (必要があると認める場合) [薬機法第 68 条の 10 第 2 項] ※医薬関係者として	義務 (必要があると認める場合) [薬機法第 68 条の 10 第 2 項] ※医薬関係者として
患者	自発的 [Form FDA 3500B(consumer/patient) for Consumer Reporting]	報告可能 (引用元) In vitro diagnostic medical devices: procurement, safety, quality and performance - GOV.UK (www.gov.uk)	報告可能 (引用元) 法律条文に規定ないことから義務を除外 引用元は機器利用施設と同じ。	同上 フランス 自発的(can report) ドイツ 医師、ディストリビューター等への報告義務(should inform doctor or distributor)	公開情報から記載が確認できない	自発的 (PMDA・HP を通じての報告)	法律上の指定なし (PMDA HP にて相談窓口はあるが、自発報告は医薬品のみ) 一般の方におすすめのコンテンツ 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda.go.jp)
報告期限							
製造販売業者	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 公衆衛生に重大な害を及ぼす不当なリスクを防止するための是正措置を必要とする場合: FDA へ 5 日以内 ✓ Death, Serious injury, Death や Serious injury を引き起こすおそれのある不具合: FDA へ 30 日以内 ✓ 追加報告 (5 日または 30 日) [21 CFR 803.20, 803.53] <p>Medical Device Report (From 3500A)</p> <p>- 5 days (公衆衛生に重大な害を及ぼす不当なリスクを防止するための是正措置を必要とする場合)</p> <p>- 30 days(死亡または重篤なインシデントおよび死亡または重篤なインシデントに繋がる可能性がある不具合の個別症例)</p> <p>- 5 days and 30 days Supplemental Report(追加情報が</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 重大な公衆衛生上の脅威: 2 日以内。 ✓ 死亡または予期せぬ重大な健康状態の悪化: 10 日以内 ✓ その他: 30 日以内 (引用元) Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK (www.gov.uk) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 公衆衛生に重大な脅威を与える事象: 48 時間以内 ✓ 死亡・重大な健康状態の悪化: 10 日以内 ✓ 死亡・重大な健康状態の悪化につながる可能性のある出来事、発生または再発: 30 日以内 <p>(根拠法令) [Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 -5.7(1) Conditions applying automatically— period for giving information about adverse events etc (Act s 41FN)]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 深刻な公衆衛生上の脅威: 2 日以内 ✓ 死亡または人の健康状態の予期せぬ重大な悪化: 10 日以内 ✓ 重大なインシデント: 15 日以内 <p>(根拠法令) [IVDR CHAPTER VII POST-MARKET SURVEILLANCE, VIGILANCE AND MARKET SURVEILLANCE Section 2 Vigilance/ Article 82 Reporting of serious incidents and field safety corrective actions (3),(4) and (5)]</p>	<ul style="list-style-type: none"> カナダで発生したインシデント: <ul style="list-style-type: none"> ✓ 死亡又は重大な健康状態の悪化を引き起こしたインシデント: 10 日以内 ✓ 事象が再発した場合に死亡または重大な健康状態の悪化につながる可能性がある場合: 30 日以内 カナダ国外で発生したインシデント: <ul style="list-style-type: none"> ✓ 製造業者が規制当局に対して製造業者の是正措置を取る意向を示した後、または規制当局が製造業者者に是正措置を取るよう要求した後、できるだけ早く。 <p>(法根拠) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)</p>	<p>[国内症例の報告]</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 未知の重篤な健康被害や既知の死亡事象: 15 日以内 ✓ 重篤な健康被害のうち発生傾向が使用上の注意等から予測できないもの: 15 日以内 ✓ 重篤な健康被害のうち発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの: 15 日以内 ✓ 上記以外で重篤性が高い健康被害が生じた事象: 30 日以内 ✓ 未知かつ非重篤な事象: 承認から 1 年以内毎に定期報告 <p>[外国症例の報告]</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 未知の重篤な健康被害: 15 日以内 ✓ 発生傾向が使用上の注意等から予測できないもの: 15 日以内 ✓ 発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの: 15 日以内 <p>[症例以外の報告]</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 外国措置報告: 15 日以内 ✓ 研究報告: 30 日以内 	<p>[不具合の発生]</p> <p>参照 1 (最終頁)</p> <p>[健康被害の発生]</p> <p>参照 2 (最終頁)</p> <p>[症例以外の報告]</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 外国措置報告: 15 日以内 ✓ 研究報告: 30 日以内

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
	あった場合(5 days and 30 days)					内	
輸入業者	<p>✓ Death and Serious injury : FDA と製販へ 30 日以内 [21 CFR 803.20]</p> <p>importer [21 CFR 803.10] [21 CFR 803.40]</p>	<p>製造販売業者（UK Responsible Person を含む）への報告の必要性あり（引用元）</p> <p>Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK (www.gov.uk)</p>	<p>✓ 公衆衛生に重大な脅威を与える事象: 48 時間以内</p> <p>✓ 死亡・重大な健康状態の悪化: 10 日以内</p> <p>✓ 死亡・重大な健康状態の悪化につながる可能性のある出来事、発生または再発: 30 日以内</p> <p>(根拠法令) [Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 5.7(1)]</p>	<p>報告を受けた場合製造業者か認定代理人へ直ちに転送する[IVDR13(8)]</p>	<p>カナダで発生したインシデント:</p> <p>✓ 死亡又は重篤な健康悪化を引き起こしたインシデント: 10 日以内</p> <p>✓ 事象が再発した場合に死亡または重篤な健康状態の悪化につながる可能性がある場合: 30 日以内</p> <p>(根拠法令) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)</p>	法律上の指定なし	法律上の指定なし
機器利用施設・医療従事者（使用者）	<p>✓ Death : FDA へ 10 日以内</p> <p>✓ Serious injury : 製販へ 10 日以内</p> <p>✓ Annual report : 1/1 までに FDA へ [21 CFR 803.30, 803.33]</p> <p>[21 CFR 803.10] [21 CFR 803.30]</p>	<p>期限なし（引用元）</p> <p>In vitro diagnostic medical devices: procurement, safety, quality and performance - GOV.UK (www.gov.uk)</p>	義務でないため規定なし	<p>フランス 遅滞なく（without delay）</p> <p>ドイツ 直ちに(immediately)</p>	<p>病院内で重大なインシデントが文書化されてから 30 日以内 (根拠法令) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)</p>	法律上の指定なし	法律上の指定なし
患者	<p>公開情報から確認できなかった</p> <p>MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program</p>	<p>期限なし（引用元）</p> <p>In vitro diagnostic medical devices: procurement, safety, quality and performance - GOV.UK (www.gov.uk)</p>	義務でないため規定なし	<p>フランス 期限なし</p> <p>ドイツ 期限なし</p>	<p>公開情報から記載が確認できない</p>	自発的（PMDA・HP を通じての報告）	法律上の指定なし
追加調査							
法律上で求められる行政の役割	<p>FDA は、製品の安全性を向上させ、公衆衛生を保護するために、製品のラベル情報の更新、医薬品の使用の制限、新しい安全性情報の一般への伝達、まれに市場からの製品の回収などの規制措置を講じることがあります。</p> <p>Questions and Answers on FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS) FDA</p>	公開情報から記載が確認できない	公開情報から記載が確認できない	<p>機器の市場監視 [IVDR Art.88 Market surveillance activities]</p> <p>回収、是正措置の指示 [IVDR Art.90 Procedure for dealing with devices presenting an unacceptable risk to health and safety]</p> <p>MEDDEV インシデント報告の評価、助言、介入等 [MEDDEV6.Responsibilities of national competent authority]</p>	<p>Part I (Improve how devices get on the market)</p> <ol style="list-style-type: none"> Increase research by medical professionals and increase patient protection Review evidence requirements and expand scientific expertise <p>Part II (Strengthen monitoring and follow-up)</p> <ol style="list-style-type: none"> Implement mandatory reporting and expand the Canadian Medical Devices Sentinel Network Establish ability to compel information on medical device safety and effectiveness and expand use of real world evidence Enhance capacity in inspection and enforcement <p>Part III (Provide more information to Canadians)</p> <ol style="list-style-type: none"> Improve access to medical device clinical data Increase the information on device approvals and publish medical device incident data (引用元) Health Canada's Action Plan on Medical Devices: Continuously Improving Safety, Effectiveness and Quality - Canada.ca 	<p>国は、この法律の目的を達成するため、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保、これらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止その他の必要な施策を策定し、及び実施しなければならない。 【薬機法第一条の二】</p>	<p>国は、この法律の目的を達成するため、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保、これらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止その他の必要な施策を策定し、及び実施しなければならない。 【薬機法第一条の二】</p>
国外で発生した事例の国内報告	<p>必要 4.11.3 I'm a foreign manufacturer of a device that has been cleared or approved</p>	公開情報から記載が確認できない	不要 Only adverse events that occur in Australia are required to be	IVDR : 規定なし (IVDR Article 82(1)(a)では EU 市場で入手可能な製品のインシデント	<p>クラス I 医療機器の場合、国外でインシデントが発生し、製造業者または現地の規制当局</p>	<p>“外国医薬品”が含まれる項目 [薬機法施行規則第 228 条の 20 第 1 項] 第 1 号 ロ、ハ、</p>	<p>“外国医療機器”が含まれる項目 [薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項]</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
	<p>in the US and is also lawfully marketed in a foreign country. If an adverse event occurs in a foreign country with the device, must the event in the foreign country be reported under the MDR regulation? Yes, FDA considers an event that occurs in a foreign country reportable under the MDR regulation if it involves a device that has been cleared or approved. (FDA が承認した医療機器について、外国で有害事象が発生した場合は報告対象となる)</p> <p>4.11.3 in the US – or a device similar to a device marketed by the manufacturer that has been cleared or approved in the US – and is also lawfully marketed in a foreign country. Devices may be manufactured to slightly modified specifications to meet standards in different countries. If these changes do not substantially alter the performance of the device, then any device events that are MDR reportable events relating to such modified devices should be reported under the MDR regulation</p> <p>[Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff Document issued on: November 8, 2016]</p> <p>https://www.fda.gov/media/86420/download</p>		<p>reported to the TGA.</p> <p>(引用元) ガイダンス Adverse event reporting Therapeutic Goods Administration (TGA)</p>	<p>が報告対象)</p> <p>MEDDEV : 重大なインシデント : EU 経済圏 (EEA)、スイス、トルコで起こった場合 (但し市場安全性 是正措置は上記の国以外の措置でも EU で入手可能な製品) [MEDDEV 2.12-1 rev8 3.SCOPE]</p>	<p>により是正措置 (販売の中止、リコール、等) が必須であると見なされた場合は報告が必要。 (根拠法令) Medical Devices Regulations (justice.gc.ca)</p>	<p>ト、チ</p> <p>ロ 未知の副作用による死亡 ハ 未知の副作用による重篤症例、既知であり発生傾向が予測できない死亡・重篤症例、発生傾向の変化が保健衛生上の危害・拡大のおそれを示す死亡・重篤症例 ト 感染症による死亡・重篤な症例 チ 海外措置</p> <p>第 2 号 ロ</p> <p>ロ 感染症によるがん、重篤な傷害、死亡の発生のおそれ</p>	<p>第 1 号 ロ、ハ、ヘ、チ、リ</p> <p>ロハヘ 参照 1 及び参照 2 (最終頁)</p> <p>チ 感染症による死亡・重篤な症例 リ 海外措置</p> <p>第 2 号 イ、ロ、ハ</p> <p>イロ 参照 1 及び参照 2 (最終頁)</p> <p>ハ 不具合や使用による感染症によるがん・重篤な症例・死亡の発生のおそれ、不具合による症例・感染症の発生傾向の著しい変化</p>
その他							
不具合報告制度の法律	<p>21 CFR 803: Medical Device Reporting</p>	<p>Medicines and Medical Devices Act 2021 (legislation.gov.uk) Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK (www.gov.uk)</p>	<p>Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002</p>	<p>REGULATION (EU) 2017/746</p> <p>(ガイダンス文書) MEDDEV 2.12-1 rev.8 DocsRoom - European Commission (europa.eu) Additional Guidance on MEDDEV 2.12-1 rev.8 DocsRoom - European Commission (europa.eu) 注 : MEDDEV は IVDD に基づく。IVDR のガイダンスは未発出のためこちらで運用しているようだ</p>	<p>Food and Drugs Act (R.S.C., 1985, c. F-27)</p> <p>Medical Devices Regulations (SOR/98-282)</p> <p>(補足 : F&D Act は法律で強制力と罰則がある。CMDR は F&D Act の下位文書であり医療機器および体外診に適用される。ただし動物向けの機器等は適用されない。その更に下にガイダンス文書が存在し、規制遵守の How to を提供、法的強制力が無い。)</p>	<p>薬機法 [医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律]</p> <p>薬機法施行規則 (https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=336M5000010001)</p>	<p>薬機法 [医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律]</p> <p>薬機法施行規則 (https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=336M50000100001)</p>
不具合報告公開	<p>MAUDE: Manufacturer and User Facility Device Experience</p>	<p>公開情報から記載が確認できない</p>	<p>Database of Adverse Event Notifications (tga.gov.au)</p>	<p>欧州共通データベース「EUDAMED」にて公開予定 (未稼働) https://www.lakemedelsverket.se/en/reporting-adverse-reactions-events-and-incidents/incidents--medical-devices#hmainbody6 (IVDR Article87(1))</p>	<p>Medical Device Incidents (hres.ca)</p>	<p>PMDA ホームページ</p>	<p>医薬品等安全対策部会資料 PMDA ホームページ</p>

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本（医薬品）	日本（医療機器）
他引用元	Medical Device Reporting (MDR): How to Report Medical Device Problems FDA	Medical devices: guidance for manufacturers on vigilance - GOV.UK (www.gov.uk) Guidance on the regulation of In Vitro Diagnostic medical devices in Great Britain Management of In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulating medical devices in the UK MEDDEV 2.12/1 rev 8 The Medical Devices Regulations 2002 (legislation.gov.uk) Medicines and Medical Devices Act 2021 (legislation.gov.uk) Medical devices: EU regulations for MDR and IVDR (Northern Ireland) - GOV.UK (www.gov.uk)	IVD medical devices: Definitions & links Therapeutic Goods Administration (TGA) Adverse event reporting Therapeutic Goods Administration (TGA) Regulatory requirements for in-house IVDs Therapeutic Goods Administration (TGA)	○フランス： Déclarer un effet indésirable https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/ ○ドイツ： BfArM - Startseite MPAMIV - nichtamtliches Inhaltsverzeichnis (gesetz-im-internet.de) (医療機器における重大インシデントの疑いの報告及び所轄官庁による情報交換に関する規則(医療機器使用者報告及び情報条例-MPAMIV))	Medical device industry: Report a medical device problem - Canada.ca ARCHIVED: Guidance Document for Mandatory Problem Reporting for Medical Devices - Canada.ca Mandatory reporting requirements for hospitals - Canada.ca Guidance Document: Guidance for the Risk-based Classification System for In Vitro Diagnostic Devices (IVDDs) - Canada.ca Incident reporting for medical devices: Guidance document - Canada.ca	○医療従事者 薬機法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療従事者向け） 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda.go.jp) ○患者報告（医薬品・体診） 患者の皆様からの医薬品副作用報告 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda.go.jp)	○医療従事者 薬機法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療従事者向け） 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda.go.jp) ○患者報告（医薬品・体診） 患者の皆様からの医薬品副作用報告 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda.go.jp)
重篤の定義（原文） 法律で規定している場合	How does FDA define the terms used in this part? Some of the terms we use in this part are specific to medical device reporting and reflect the language used in the statute (law). Other terms are more general and reflect our interpretation of the law. This section defines the following terms as used in this part: (w) Serious injury means an injury or illness that: (1) Is life-threatening, (2) Results in permanent impairment of a body function or permanent damage to a body structure, or (3) Necessitates medical or surgical intervention to preclude permanent impairment of a body function or permanent damage to a body structure. Permanent means irreversible impairment or damage to a body structure or function, excluding trivial impairment or damage. [21 CFR 803.3 (w)]	公開情報から記載が確認できない	(3) For paragraphs (1)(b) and (c), an event or other occurrence leads to a serious deterioration in the state of health of a person if the event or other occurrence causes, or contributes to: (a) a life threatening illness or injury suffered by the person; or (b) a permanent impairment of a bodily function of the person; or (c) permanent damage to a body structure of the person; or (d) a condition requiring medical or surgical intervention to prevent such permanent impairment or damage. （根拠法令） [Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 5.7(3)]	(68)'serious incident' means any incident that directly or indirectly led, might have led or might lead to any of the following: (a) the death of a patient, user or other person, (b) the temporary or permanent serious deterioration of a patient's, user's or other person's state of health, (c) a serious public health threat; (69)'serious public health threat' means an event which could result in imminent risk of death, serious deterioration in a person's state of health, or serious illness, that may require prompt remedial action, and that may cause significant morbidity or mortality in humans, or that is unusual or unexpected for the given place and time; [IVDR CHAPTER I INTRODUCTORY PROVISIONS Section 1 Scope and definitions/ Article 2 Definitions(68)(69)] (参考：incident) (67)'incident' means any malfunction or deterioration in the characteristics or performance of a device made available on the market, including use-error due to ergonomic features, as well as any inadequacy in the information supplied by the manufacturer and any harm as a consequence of a medical decision, action taken or not taken on the basis of information or result(s) provided by the device;	Serious deterioration in the state of health As is defined in section 1 of the Regulations, this term means a life-threatening disease, disorder or abnormal physical state, the permanent impairment of a body function or permanent damage to a body structure, or a condition that necessitates an unexpected medical or surgical intervention to prevent such a disease, disorder or abnormal physical state or permanent impairment or damage. Note: Serious deterioration in health also includes a serious public health threat which is any incident type, which results in imminent risk of death, serious deterioration in health, or serious illness that requires prompt remedial action. (引用元) ARCHIVED: Guidance Document for Mandatory Problem Reporting for Medical Devices - Canada.ca	(1) 死亡 (2) 障害 (3) 死亡又は障害につながるおそれのある症例 (4) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 ((2)に掲げる事項を除く。) (5) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例 (6) 後世代における先天性の疾病又は異常	(1) 死亡 (2) 障害 (3) 死亡又は障害につながるおそれのある症例 (4) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 ((2)に掲げる事項を除く。) (5) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例 (6) 後世代における先天性の疾病又は異常

表 1 海外 IVD に関連した安全対策規制調査表

	アメリカ	英国	豪州	欧州	カナダ	日本 (医薬品)	日本 (医療機器)
				[IVDR CHAPTER I INTRODUCTORY PROVISIONS Section 1 Scope and definitions/ Article 2 Definitions(67)]			
重篤の定義 (参考: 日本語訳)	(w) 重大な損傷とは、以下のような損傷または疾患を意味する。 (1) 命にかかわる (2) 身体機能の永続的な障害または身体構造の永続的な損傷をもたらす、または (3) 身体機能の永続的な障害や身体構造への永続的な損傷を防ぐために、医学的または外科的な介入が必要。永久とは、身体の構造又は機能に対する不可逆的な障害又は損傷であって、軽微な障害又は損傷を除くものをいう。"	公開情報から記載が確認できない	(1) 出来事またはその他の発生が人の健康状態の重大な悪化につながる場合、その出来事またはその他の発生が以下の原因または一因となる場合 (a) 人が被った生命を脅かす病気又は傷害 (b) 人の身体機能の永続的な障害 (c) 人の身体構造への永続的な損傷 (d) そのような永続的な傷害又は損傷を防ぐために医学的又は外科的な介入を必要とする状態	(68)重大なインシデント: 直接的又は間接的に以下のいずれかに至った、至るおそれがあった、又は至るかもしれないあらゆるインシデント: (a)患者、使用者又はその他の者の死亡 (b)患者、使用者又はその他の者の健康状態の一時的又は永続的な重大な悪化 (c)公衆衛生上の重大な脅威 (69)「重大な公衆衛生上の脅威」とは、死亡の差し迫った危険、人の健康状態の重大な悪化、又は重大な疾病をもたらす可能性があり、迅速な改善措置を必要とする可能性があり、ヒトに重大な罹患又は死亡をもたらす可能性がある事象、又は所定の場所及び時間に対して異常又は予期せぬ事象をいう。 (参考: incident) (67)「インシデント」とは、市場で入手可能な医療機器の特性もしくは性能上のあらゆる故障 (malfunction) 又は悪化(deterioration)であり、人間工学的特徴による使用上のエラー (use-error) を含み、製造業者によって提供されたあらゆる情報の不適切性や、医療機器からの情報や結果に基づいて、行われた又は行われなかった、医療上の決定によってもたらされた危害を意味する。	重大な健康状態の悪化: 法のセクション1で定義されているとおり、本用語の意味は、生命を脅かす疾病、障害、異常な生理状態、身体機能への恒久的な障害、身体構造への恒久的なダメージ、又はこのような疾病、障害、異常な生理状態又は恒久的な障害や危害を防ぐための予期せぬ医療又は外科的介入が必要となる状態を意味する。 注: 重大な健康状態の悪化は、また、重大な公衆衛生上の脅威を含む。これは、死亡、重大な健康状態の悪化又は改善措置が必要となる重大な疾病の大きなリスクをもたらすいかなるインシデントタイプも含む。	(1) 障害 (2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例 (3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 (2)に掲げる事項を除く。 (4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例 (5) 後世代における先天性の疾病又は異常	(1) 障害 (2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例 (3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 (2)に掲げる事項を除く。 (4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例 (5) 後世代における先天性の疾病又は異常

参照 1 不具合報告書等の手引書 “判断基準のまとめ” より引用

不具合報告(不具合の発生であって健康被害が発生するおそれのあるもの)

	重篤度	使用上の注意等からの予測	報告期限(括弧の中は第二項中の条文)
国内症例	重篤	発生予測不能	30日(第二号口)
		発生予測可能	① 下記②の厚生労働大臣に指定されていないもの ② 不具合の発生率をあらかじめ把握できるものとして厚生労働大臣が指定したもの
	非重篤	発生予測不能	定期(第三号ハ)
		発生予測可能	報告不要
外国症例	重篤	発生予測不能	30日(第二号口)
		発生予測可能	① 下記②以外のもの ② 不具合の発生率をあらかじめ把握することができるもの ・あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの 定期報告不要
	非重篤	発生予測不能	報告不要
		発生予測可能	報告不要

ハイパーリンクから戻るときは“Alt キーを押しながら「←」”を押下

参照 2 不具合報告書等の手引書 “判断基準のまとめ” より引用

2. 不具合報告(健康被害発生のおそれのある医療機器の不具合による影響であると疑われるもの) ④

	重篤度	使用上の注意等からの予測	報告期限④ (括弧の中は第二項中の条文)④
国内症例	重篤	発生予測不能④	15日(第一号イ)④
		発生予測可能④	
	死亡以外	発生予測不能④	15日(第一号ハ)④
		発生予測可能④	① 下記②の厚生労働大臣に指定されていないもの④ ・発生傾向を使用上の注意から予測することができない、又は発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの④ 30日(第二号イ)④ ② 不具合の発生率をあらかじめ把握できるものとして厚生労働大臣が指定したもの④ 15日(第一号ニ)④ ・あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの④ 定期(第三号イ)④
非重篤	発生予測不能④	定期(第三号ロ)④	
	発生予測可能④	報告不要④	
外国症例	重篤	発生予測不能④	15日(第一号ロ)④
		発生予測可能④	① 下記②以外のもの④ ② 不具合の発生率をあらかじめ把握することができるもの④ ・あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの④ 定期報告不要④
	死亡以外	発生予測不能④	15日(第一号ハ)④
		発生予測可能④	① 下記②以外のもの④ ② 不具合の発生率をあらかじめ把握することができるもの④ ・あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの④ 定期報告不要④
非重篤	発生予測不能④	報告不要④	
	発生予測可能④	報告不要④	

表2 医薬品の副作用報告、医療機器の不具合報告の対象と報告期限一覧

表2 (A)

表2 (B)

表2 (C)

(A) 医薬品(体外診断用医薬品を含む)の副作用症例報告の対象と報告期間等				(B) 医療機器の不具合報告の対象と報告期限 (健康被害発生のうち医療機器の不具合による影響であると疑われるもの)				(C) 医療機器の不具合報告の対象と報告期限 (不具合の発生であって健康被害が発生するおそれのあるもの)									
重篤度		使用上の注意等からの予測		報告期限(括弧の中は第一項中の条文)		重篤度		使用上の注意等からの予測		報告期限(括弧の中は第一項中の条文)		重篤度		使用上の注意等からの予測		報告期限(括弧の中は第二項中の条文)	
国内 症例	重篤	死亡	使用上の注意から予測できない		15日(第一号イ)	国内 症例	重篤	死亡	発生予測不能		15日(第一号イ)	国内 症例	重篤	発生予測不能		30日(第二号ロ)	
			使用上の注意から予測できる						発生予測可能					発生予測可能			①下記②の厚生労働大臣に指定されていないもの
	死亡以外	使用上の注意から予測できない		15日(第一号ハ)	死亡以外	発生予測不能		15日(第一号ハ)	②不具合の発生率をあらかじめ把握できるものとして厚生労働大臣が指定したもの	15日(第一号ニ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの	15日(第一号ニ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの	定期(第三号イ)					
		使用上の注意から予測できる				既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品で承認後2年以内							発生予測可能		①下記②の厚生労働大臣に指定されていないもの		15日(第一号ホ) 発生傾向を使用上の注意から予測することができない、又は発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの
			市販直後調査より得られたもの		15日(第一号ホ)			②不具合の発生率をあらかじめ把握できるものとして厚生労働大臣が指定したもの		15日(第一号ニ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの		定期(第三号イ)					
			上記以外			30日(第二号イ)											
非重篤		使用上の注意から予測できない		定期(第三号イ、ロ)	非重篤		発生予測不能		定期(第三号ロ)		非重篤		発生予測不能		定期(第三号ハ)		
		使用上の注意から予測できる		報告不要			発生予測可能		報告不要				発生予測可能		報告不要		
重篤		発生傾向が使用上の必要な注意から予測することができないもの		15日(第一号ロ、ハ)													
		発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの		15日(第一号ロ、ハ)													
外国 症例	重篤	死亡	使用上の注意から予測できない		15日(第一号ロ)	外国 症例	重篤	死亡	発生予測不能		15日(第一号ロ)	外国 症例	重篤	発生予測不能		30日(第二号ロ)	
			使用上の注意から予測できる						発生予測可能					①下記②以外のもの			30日(第二号イ)
	死亡以外	使用上の注意から予測できない		15日(第一号ハ)	死亡以外	発生予測不能		15日(第一号ハ)	②不具合の発生率をあらかじめ把握することができるもの	15日(第一号ヘ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの	定期報告不要	②不具合の発生率をあらかじめ把握することができるもの	15日(第一号ヘ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの	定期報告不要			
		使用上の注意から予測できる				発生予測可能									①下記②以外のもの		15日(第一号ヘ) あらかじめ把握した不具合の発生率を上回ったもの
	非重篤		発生予測不能		報告不要	非重篤		発生予測不能		報告不要		非重篤		発生予測不能		報告不要	
			発生予測可能		報告不要			発生予測可能		報告不要				発生予測可能		報告不要	
重篤		発生傾向が使用上の必要な注意から予測することができないもの		15日(第一号ロ、ハ)													
		発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの		15日(第一号ロ、ハ)													

出典 1) 電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き -E2R(R3)対応- (2022年版 解説編) 編集 日本製薬工業会 [より改編](#)

出典 2) 医療機器安全管理情報 不具合報告等の手引書(第7版) 編集・発行 (一社)日本医療機器産業連合会 [より改編](#)

「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」

分担研究報告書

体外診断薬の安全対策に係わる報告体制：海外における体外診断用医薬品の不具合報告制度の現状と課題（2）米国における体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析

研究分担者 大西 宏明 杏林大学医学部附属病院臨床検査部

研究分担者 古川 泰司 帝京大学医学部附属病院検査部

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

研究要旨

【はじめに】本分担研究では、我が国における体外診断用医薬品(以下、IVD)の不具合報告制度の確立を目指し、諸外国の規制に関する実態調査を行った。報告書(1)では各国のIVDの不具合報告制度の比較を行ったが、実際の海外のIVD不具合報告制度における実態の調査として、(2)では米国におけるIVDの不具合報告の実態調査とその分析を行った。

【方法】米国におけるIVDの不具合報告の実態について、FDAのウェブサイトに公表されているMAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) というIVDおよび分析機器を含む医療機器の不具合報告のデータベースを調査した。対象期間は、1) 2021/1/1~2021/12/31 (期間1)、2) 2019/1/1~2019/12/31 (期間2)である。IVDの中でも、近年増加している遺伝子関連検査用のIVDは、その不具合が患者への影響が重大であると考えられることから、今回の調査では遺伝子関連検査に用いるIVDに焦点を当て、情報の抽出を行った。

【結果】期間1(2021年)の調査においては、Death/Serious Injury ありに分類された遺伝子関連検査薬の不具合報告175件の内、新型コロナウイルス関連のIVDに関するものが9割以上を占めた。Serious Injury として報告された172件のうち、健康被害ありとして報告されたのは92件(うち79件は結果に基づく間接的な健康被害)であり、健康被害なしは80件であった。期間2(2019年)の調査では、Serious Injury に分類されたのは21件で、うち20件が病原体核酸検査関連であった。Malfunction に分類されるものは期間1に比べ少なく、コロナ関係を除いても期間1の80件に対し期間2は31件であった。この差は、期間1に57件見られたEGFR検査薬に関する報告が、期間2にはなかったことが最大の要因であった。

【考察】FDAの遺伝子検査関連IVD不具合報告の調査の結果、患者への健康被害が報告されたIVDはほとんどが病原体核酸検査に関連するものだったが、患者への健康被害が無い不具合は、期間1には新型コロナウイルス関連のものを除けば、悪性腫瘍の遺伝子検査に関するものが最も多かった。逆に期間2に当該事象が全く報告されていなかったことは、その患者への影響が十分判断できないためであった可能性もある。悪性腫瘍関連の遺伝子関連検査のIVDについては、確実に不具合が報告されるような制度について検討する必要があると考えられた。一方、健康被害がないと考えられる軽微な不具合についても相当数報告されていることから、制度の健全な運用のためには、このような軽微な不具合報告が過剰に実施されない体制を構築する必要があると考えられる。

A. 目的

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下「薬機法」という。)において、体外診断用医薬品(以下、IVD)は、製造販売業の許可、許可の基準(QMS 体制、GVP 等)及び製造販売の承認等については、「体外診断用医薬品」と明記して医療機器と同一の条文で規定している(薬機法 第 5 章 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等)。一方、安全対策に係る規定については、「体外診断用医薬品」としては明記せず、「医薬品」の枠組みの中で市販後の副作用報告を求めている(薬機法 第 11 章 医薬品等の安全対策)。

IVD は「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの」(薬機法第 2 条第 14 項)であることから、「副作用」という概念が当てはまらず、実態としても副作用報告はほぼ提出されていない。一方、IVD の不正確な測定結果による治療の遅延等は想定され、これらは医療機器における「不具合」報告の考え方と合致する。また、諸外国では IVD の安全対策は医療機器並びで規制される事例が多い。不具合報告が適切になされないことにより患者の不利益につながるおそれがあり、また国際整合の観点からも我が国においても情報収集・報告体制を整備する必要がある。

臨床検査は医療の根幹をなすものであり、大きく検体検査と生理検査に分かれる。基本的には、検体検査に関わる検査は IVD を用いて実施されるものであり、IVD に関わる適切な①不具合報告体制の確立と②添付文書記載要領の明確化は、検体検査の価値・安全性をさらに高めることを通じて、国民の健康増進に寄与するものである。とくに、近年、IVD クラス分類のクラスⅢ(高リスク)に該当する検査が次々と導入されており、その重要性は益々高まっていると考えられる。

本分担研究では、諸外国の規制に関する実態調査として、(1) 諸外国における体外診断用医薬品の不具合報告体制の比較、および(2) 米国における体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析、の 2 課題を設定し、一般社団法人日本臨床検査薬協会(以下「臨薬協」という。)の会員企業(外資系企業を含む)等の協力の下、実態調査を行った。その際、諸外国ではどのような考え方に基いて不具合報告が行われているのかを重点的に調査し、国内における規制の問題点の洗い出しの参考とした。本報告書は、このうち(2)の課題についての検討結果をまとめたものである。

本研究で得られた成果は、次期薬機法改正を含めた IVD に係る制度改正の議論における基礎資料として活用され、行政側においても不具合報告により適切な安全対策がなされるものと期待される。

B. 方法

海外における体外用診断薬の不具合・副作用報告制度は国によって異なるが、「体外診断用医薬品の不具合報告の実態とその分析」については 1) 公開されたウェブサイト等から個別症例の情報を得られること、2) 言語が英語であること、などの条件から、米国の FDA の公表データを活用して情報収集を行った。FDA には MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) という体外用診断薬および分析機器を含む医療機器の不具合報告のデータベースがあり、製造業者、輸入業者等からの報告、医療従事者等からの自発報告を公開したものである(一部の情報は情報公開法に基づき非公開)。報告された情報をそのまま公開しているため、不完全、不正確、未確認、偏りのある情報も一部含まれている。体外診断用製品は分析機器、デバイス、試薬、コントロール等の区別はない。報告までの期日は、公衆衛生上の重大な危害の不当なリスクを防ぐための是正措置が必要な事象、FDA からの書面で指示を受けた事象については 5 日、製品と因果関係があると考えられる死亡や重篤な健康被害、製品不具合が発生し、その不具

合が再発した場合に死亡又は重篤な健康被害を引き起こす可能性がある場合は30日と定められている。また、患者への影響（予測される場合も含む）については、1) Death (死亡)、2) Serious Injury (生命の危機、恒久的な障害、恒久的な障害を予防するために侵襲的な処置の必要がある場合)、3) Malfunction (性能や規格又は期待した結果が担保できないこと製品不具合が発生し、その不具合が再発した場合に死亡又は重篤な健康被害を引き起こす可能性がある場合)に分けられている¹⁾。

具体的には、FDA MAUDE のデータベースを、以下の URL から検索した。

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>

調査対象期間は、1) 2021/1/1～2021/12/31 (期間1)、2) 2019/1/1～2019/12/31 (期間2)である。体外診断用製品の中でも、近年増加している遺伝子関連検査用の IVD は、その不具合が一般の体外診断用製品にも増してより患者への影響が重大であると考えられることから、今回の調査では遺伝子関連検査に用いる体外診断用製品に焦点を当て、情報の抽出を行った。当初、期間1における調査を行ったところ、不具合報告のほとんどが病原体核酸検査関係であったため、当該期間が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミック期間であったことが関係している可能性を考慮し、追加で期間2についても集計を行った。

抽出方法は、まず6764個の Product Code から遺伝子関連検査に関連する“Mutation”, “In Situ”, “FISH”, “Nucleic”, “DNA”, “RNA”のキーワードを用いて166コードを抽出した。この中から、我が国での運用への応用を視野に入れ、PMDA のホームページにある国内承認体外診断用医薬品関連情報 (コンパニオン診断薬承認情報、体外診断用医薬品の一般的名称) に合致したものに絞込んだ。この絞り込んだコード毎に MAUDE を検索し、報告事例がなかったコードを除き、報告事例があったコードを特定した。これらの報告事例を Product Codes 毎にダウンロードし、内容ごとにまとめ検討を行った。具体的には、Death、Serious Injury、Malfunction の報告を抽出し、健康被害の有無に分類し、健康被害ありの事象内容の概要をまとめた。

C. 結果

期間1では、FDA のデータベースで使用されている Product Code 全6764コードについて、遺伝子関連検査に関連したキーワード抽出により166コードが抽出された。その中から国内承認体外診断用医薬品関連情報に合致するもの47コードを抽出した。これらの47コードについて MAUDE 検索を行い、調査期間に報告事例があった11コードを特定した。結果として、表にまとめた11の product code について調査を行った (表1)。

本11コードについて、2021/1/1～2021/12/31にFDAに報告された7416件について、Death、Serious Injury、Malfunction に分類した結果、Death 3件、Serious Injury 172件、Malfunction 7241件であった。悪性腫瘍関連は遺伝子変異 (BRAF/EGFR) 関連の57件及びPD-L1関連の3件の Malfunction が報告されていた。この57件は、全て同一製品についての不具合報告で、うち55件はほぼ同一内容であった。また、Death/Serious Injury の報告はほとんどがコロナ関連検査に関する報告であり、その他の検査に関する報告は少なかった。

Serious Injury として報告された172件のうち、健康被害ありとして報告されたのは92件であり、健康被害なしは80件であった。健康被害あり92件のうち79件は結果に基づく間接的な健康被害であった (表2)。

表1. 期間1における遺伝子関連検査の不具合報告(FDA MAUDE データベース)

調査期間: 2021年1月1日～2021年12月31日					
Product Code		Death	Serious Injury	Malfunction	合計
OWD	Somatic Gene Mutation Detection System (遺伝子変異(BRAF/EGFR))	0	0	57	57
PLS	Immunohistochemistry Assay, Antibody, Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1)	0	0	3	3
LSL	Dna-Reagents, Neisseria (淋菌 DNA)	0	2	1	3
MKZ	Dna Probe, Nucleic Acid Amplification, Chlamydia (クラミジア DNA)	0	8	1	9
MZP	Assay, Hybridization And/Or Nucleic Acid Amplification For Detection Of Hepatitis C Rna, Hepatitis C Virus (HCV RNA)	0	1	0	1
OZN	C. Difficile Toxin Gene Amplification Assay (C.Difficile毒素遺伝子)	0	0	5	5
PGI	Herpes Virus (Vzv, Hsv1, Hsv2), Dna Detection Assay For Cutaneous And Mucocutaneous Lesion Samples(単純ヘルペス DNA)	0	0	1	1
MAQ	Kit, Dna Detection, Human Papillomavirus (HPV DNA)	0	0	9	9
OYB	Kit, Rna Detection, Human Papillomavirus (HPV RNA)	0	0	3	3
QJR	Reagents, 2019-Novel Coronavirus Nucleic Acid (コロナ核酸)	3	161	6769	6933
QLT	Covid-19 Multi-Analyte Respiratory Panel Nucleic Acid Devices (コロナ多重分析)	0	0	392	392
合計		3	172	7241	7416

表2. 期間1における遺伝子関連検査の不具合報告重篤例

Product Code	Death	Serious Injury	Serious Injury内訳	
			健康被害あり (直接的・間接的)	健康被害なし
LSL	0	2	0	2
MKZ	0	8	1(肛門内折損) 2(培地誤飲)	5
MZP	0	1	1(経度肺炎)	0
QJR	3	161	5(溶液の曝露) 3(アレルギー反応) 1(鼻出血) 6(投薬) 28(手術への影響) 29(治療への影響) 10(入退院に影響) 6(隔離)	73(※)
合計	3	172	92	80

期間2では、同様のキーワード抽出により 151 コードを得た。調査期間に報告事例があった 13 コードを特定し調査を行った。なお、国内未承認試薬が多く報告されている可能性も考慮し、期間2については国内未承認試薬についても抽出を行った。うち、日本承認品 (IVD) が 9 コード、日本未承認品が 4 コードであった (表 3)。

表3. 期間2における遺伝子関連検査の不具合報告(FDA MAUDE データベース)

調査期間: 2019年1月1日～2019年12月31日				
Product Code (*国内承認体外診)	Death	Serious Injury	Malfunction	合計
PKW* Immunohistochemistry Assay, Antibody, Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK遺伝子)	0	1	0	1
PAB* Cytomegalovirus (Cmv) Dna Quantitative Assay (CMV DNA)	0	0	1	1
MKT* Hepatitis Viral B Dna Detection (HBV DNA)	0	0	1	1
MKZ* Dna Probe, Nucleic Acid Amplification, Chlamydia (クラミジア DNA)	0	1	2	3
LSL* Dna-Reagents, Neisseria (淋菌 DNA)	0	14	0	14
MZP Assay, Hybridization And/Or Nucleic Acid Amplification For Detection Of Hepatitis C Rna, Hepatitis C Virus (HIV/HCV/HSV同時測定)	1	2	2	5
OCC* Respiratory Virus Panel Nucleic Acid Assay System (呼吸器感染症ウイルス核酸検査)	0	1	1	2
PCH* Gastrointestinal Pathogen Panel Multiplex Nucleic Acid-Based Assay System (消化管感染症核酸検査)	1	0	0	1
PLO* Meningitis/Encephalitis Pathogen Multiplex Nucleic Acid Detection System (髄膜炎/脳炎核酸検査)	2	1	0	3
QDS* Mers-Cov And Common Respiratory Pathogens Semi-Quantitative And Quantitative Multiplex Nucleic Acid Detection System (呼吸器感染症核酸検査)	0	0	1	1
OEM Human Metapneumovirus (Hmpv) Rna Assay System (ヒトメタニューモウイルス RNA)	0	0	1	1
NTW System, Blood Collection, Rna Stabilization, Rna Purification, Rt-Pcr Molecular Diagnostic Test (血液採取器具)	0	0	21	21
OOI Real Time Nucleic Acid Amplification System (遺伝子増幅システム)	0	1	1	2
合計	4	21	31	56

本 13 コードについて、2019/1/1～2019/12/31 に FDA に報告された 56 件について、Death、Serious Injury、Malfunction に分類した結果、Death 4 件、Serious Injury 21 件、Malfunction 31 件であった。うち、Serious Injury 1 件、Malfunction 22 件は IVD に分類されない医療機器に対する報告であった。Serious Injury の分類で報告された 21 件のうち、健康被害ありとして報告されたのは 5 件であり、健康被害なしは 16 件であった（表 4）。

表4. 期間2における遺伝子関連検査の不具合報告重篤例

Product Code	Death	健康被害あり	Serious Injury	健康被害あり	健康被害なし
PKW Immunohistochemistry Assay, Antibody, Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK遺伝子)	0	-	1	1(状態悪化: 治療不明)	0
MKZ Dna Probe, Nucleic Acid Amplification, Chlamydia (クラミジア DNA)	0	-	1	1(培地誤飲(小児))	0
LSL Dna-Reagents, Neisseria (淋菌 DNA)	0	-	14	0	14
MZP Assay, Hybridization And/Or Nucleic Acid Amplification For Detection Of Hepatitis C Rna, Hepatitis C Virus (HIV/HCV/HSV同時測定)	1	1(死亡)	2	1(輸血)	1(不明)
OCC Respiratory Virus Panel Nucleic Acid Assay System (呼吸器感染症ウイルス核酸検査)	0	-	1	0	1
PCH Gastrointestinal Pathogen Panel Multiplex Nucleic Acid-Based Assay System (消化管感染症核酸検査)	1	1(死亡)	0	0	0
PLO Meningitis/Encephalitis Pathogen Multiplex Nucleic Acid Detection System (髄膜炎/脳炎核酸検査)	2	2(死亡)	1	1(昏睡状態)	0
OOI Real Time Nucleic Acid Amplification System (遺伝子増幅システム)	0	-	1	1(疼痛、しびれ、腫脹、不快感)	0
合計	4	4	21	5	16

D. 考察

2021年の調査においては、Death/Serious Injury ありに分類された不具合報告 175 件の内、新型コロナウイルス関連の IVD に関するものが9割以上を占めた。これには、2021年は新型コロナウイルスの感染拡大によるコロナ関連検査数の増大や、緊急的な承認による不具合の増加等の特殊な要因が結果に影響した可能性がある。コロナ関連検査を除いた場合、遺伝子関連検査の報告 91 件に対して Serious Injury は 11 件（12%）で、すべて病原体核酸検査関連であった。

新型コロナウイルス感染の影響を除外するため、感染拡大前の 2019 年の調査も行ったところ、Serious Injury に分類されたのは 21 件であった。うち、20 件が病原体核酸検査関連で、がん遺伝子関連の報告は 1 件のみであった。一方、Malfunction に分類されるものは期間 1 に比べ少なく、コロナ関係を除いても期間 1 の 80 件に対し期間 2 は 31 件であった。この差は、期間 1 に 57 件見られた Somatic Gene Mutation Detection System (BRAF/EGFR) に関する報告が、期間 2 にはなかったことが最大の要因であった。この結果から、2021 年は COVID-19 関連の報告、および BRAF/EGFR 関連の報告が増加したが、それ以外の項目で大きな差異はないと考えられた。

なお、期間 1 において 57 件の不具合報告が見られた当該製品(EGFR 検査)は、期間 2 にはすでに発売されていたが、この時期には当該製品に関する不具合報告が 1 件も見られなかった。当該事象については、「本製品で *EGFR* exon 20 に異常を検出した場合、他の方法で結果を確認する必要がある」旨の情報提供を行う Recall 措置が FDA に報告されており、Recall の対象が全ロットとなっていることから、ロットに起因する問題ではないと考えられる。これには、2021 年に当該不具合の対象である *EGFR* exon 20 変異に適応となる癌治療の薬剤（アミバンタマブ）が承認されていることが関係している可能性がある。すなわち、薬剤発売により、薬剤の適用を評価するために当該製品の検査数が増加し不具合報告が増加した可能性や、本来変異がある場合は有効な薬剤であるが、薬剤が無効であった患者について *EGFR* 変異に関して再検査が行われ当該製品の不具合が発見された可能性などである。いずれにせよ、遺伝子検査については、施設内部における精度管理や外部精度管理による不具合の把握に限界があることから、検査の不具合に気づかれるまでに長期間を要することが示唆され、その臨床的意義の重大性を考慮すると、遺伝子検査試薬における不具合報告が適切に行われる体制を整備することは急務であると考えられる。特に、診断から治療、その結果の判断までに時間を要することが多い悪性腫瘍関連の遺伝子関連検査の IVD については、その報告の期間や、患者への影響に関する追加報告について検討する必要があると考えられた。

一方、調査した範囲では Serious Injury に分類された報告に健康被害が確認できない報告が多く含まれていた。MAUDE は修正することなく報告された内容を公開しているため、報告企業の判断・解釈に差があることが推察された。感染症の POCT 検査など、実施頻度が高く一定の割合で偽陰性・偽陽性が出るのが避けられない検査では、このように患者への影響がない不具合についても多数報告される可能性があり、報告者および情報収集機関の双方に過剰な負担がかかる可能性もある。したがって、我が国においても米国同様に医療機器の不具合報告に体外用診断薬の不具合報告を含める場合には、このような軽微な不具合報告を減らす工夫が必要となると思われた。

なお、日米の薬事区分の違いにより、日本で IVD に分類されない消耗品や医療機器側の不具合が一定数報告されていた。それらはわが国における体外診の不具合報告の検討においては混同の無いよう注意する必要があると思われた。

E. 結語

今回、米国の体外用診断薬の FDA への不具合報告の調査の結果、患者への健康被害が報告された IVD はほとんどが病原体核酸検査に関連するもので、近年その臨床への応用が著しい悪性腫瘍の診断・治療に関連する IVD に関する情報はなかった。しかしながら、患者への健康被害が無い不具合は、新型コロナウイルス関連のものを除けば、悪性腫瘍の遺伝子検査に関するものが期間1では最も多かったことから、決して遺伝子関連検査の IVD に不具合が少ないということではない。逆に期間2に当該事象が全く報告されていなかったことは、その患者への影響が十分判断できないためであった可能性もある。特に、悪性腫瘍関連の遺伝子関連検査の IVD については、その報告の期間や、患者への影響に関する追加報告など、確実に不具合が報告されるような制度について検討する必要があると考えられた。一方、健康被害がないと考えられる軽微な不具合についても相当数報告されていることから、制度の健全な運用のためには、このような軽微な不具合報告が過剰に実施されない体制を構築する必要があると考えられる。

我が国における体外用診断薬の不具合報告制度においては、適切な安全対策の実施のために、臨床的に重要度の高い項目に重点を置くこと、重要なものについては患者への影響を詳細に報告する等、企業、医療機関の双方に分かり易く、かつ患者への影響が明確になるような判断基準・解釈の検討を進めることが有用と考えられた。

参考文献

- 1) [CFR - Code of Federal Regulations Title 21 \(fda.gov\)](https://www.fda.gov/cfr)

令和4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係る安全対策のあり方に関する研究
分担研究報告書

臨薬協から見た既存添付文書の問題点

研究協力者 森 由紀枝 株式会社日本凍結乾燥研究所
研究協力者 森谷 千春 アボットジャパン合同会社
研究協力者 栃倉 麻美 ビオメリュー・ジャパン株式会社
研究協力者 内山 浩之 島津ダイアグノスティクス株式会社

研究要旨

体外診断用医薬品の添付文書記載要領通知は、約17年間ほとんど変わっておらず、臨床検査薬協会参加企業に添付文書の23項目について不合理な点や改善提案などについてアンケートを実施し、改善点を確認した。

A. 研究目的

体外診断用医薬品を製造販売する企業は、添付文書を作成及び改訂する際、次の通知に基づいて適切な運用に努めている。

- ・令和3年6月11日付 薬生発0611第5号 厚生労働省医薬・生活衛生局長 「体外診断用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（以下「局長通知」という）
- ・平成17年3月31日付 薬食安発第0331014号 厚生労働省医薬食品局安全対策課長 「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」（以下「課長通知」という）

令和3年6月11日付の局長通知は、平成17年3月10日付薬食発第0310006号 厚生労働省医薬食品局長通知「体外診断用医薬品の添付文書の記載要領について」（以下「旧局長通知」という）の一部を更新して運用しているが、実際は旧局長通知と大きく変わらない。

つまり、体外診断用医薬品の添付文書記載要領通知は、平成17年（2005年）から令和4年（2022年）の約17年の間、ほとんど変わっていないことになる。

本研究では、体外診断用医薬品の安全対策に係る規制の問題点の明確化と改善を目的としており、その一つに、添付文書の記載要領を検討及び更新することが挙げられている。通知発出以降の運用実績や医療現場ニーズの変化を踏まえ、現状に合わせた更新を行うため、第一段階目として、一般社団法人臨床検査薬協会（以下、「臨薬協」という）の参加企業に対し、添付文書の23項目について不合理な点や改善提案などがあるかについてアンケートを実施することとした。

B. 研究方法

アンケート内容は、添付文書記載項目全 23 項目の各項目（※）について、「本項目は必要である」又は「本項目の削除や一部変更等が必要」のいずれかを選択し、後者の場合は意見を自由記載するものとした。

アンケートの配布先は、臨薬協に所属する企業のうち、薬事に携わる部門の方が多い法規運営委員会、GVP 部会、表示等検討部会の合計 40 社であった。アンケートは、マイクロソフト社 Forms で作成したものをメールで配信した。なお、幅広く意見を募集するため、1 企業 1 回答とはせず、1 企業で複数の回答を可とした。

アンケート期間は、2022 年 8 月 25 日から 9 月 9 日の約 2 週間とした。

（※）添付文書記載項目全 23 項目

1. 作成・改訂年月
2. 薬効分類
3. 製造販売承認（認証）番号、届出番号
4. 一般的注意事項
5. 一般的名称
6. 名称
7. 警告
8. 重要な基本的注意事項
9. 全般的な注意
10. 形状・構造等（キットの構成）
11. 使用目的
12. 測定原理
13. 操作上の注意
14. 用法・用量（操作方法）
15. 測定結果の判定方法
16. 臨床的意義
17. 性能
18. 使用上又は取り扱い上の注意
19. 貯蔵方法、有効期間
20. 包装単位
21. 主要文献
22. 問い合わせ先
23. 製造販売業者の氏名又は名称及び住所

C. 研究結果

アンケート回答企業数は 27 社であり、回答総数は 46 件であった。

アンケートの集計結果は、別添の「体外診断用医薬品添付文書に関するアンケートー添付文書の 23 項目についてー」を参照のこと。

D. 考察

今回実施した体外診断用医薬品の添付文書記載項目のアンケートにおいて、「この項目は不要又は一部を変える必要がある」の回答のうち最も多かった項目は、「19. 貯蔵方法、有効期間」の項目であった。意見として、「化粧箱やラベルに使用期限があるので添文には記載しなくてもよい」などが 7 割を占め、他に「承認書と同じ記載の“保管方法”に統一すべき」、「有効期間を使用期限とすべき」などの項目名に関する意見に集約された。

次に多かった項目は、“注意”を含む項目「18. 使用上又は取り扱い上の注意」、「9. 全般的な注意」、「4. 一般的注意事項」であった。意見として、「注意の違いがわかりにくい」、「他の項目と重複する」、「内容を明確に線引きする、又は統廃合が必要」、「読む人にとってそれぞれの注意の違いが不明瞭」、「わかりきったことが羅列されているので省略が可能」などが寄せられている。“注意”を含む項目は、「7. 警告」、「8. 重要な基本的注意事項」、「13.

操作上の注意」があるが、これらも類似した意見が寄せられているので、“注意”を含む項目全体を確認し、見直す必要があると思われた。

「20. 包装単位」についても多くの意見が寄せられており、「添付文書で示す内容ではない」、「包装変更の度に添付文書を改訂しなければならない」、「外箱へ表示されていればよい」などに集約される。

「17. 性能」については、「記載すべき事項や記載の仕方を見直すべき、会社間で統一されていない」、「企業間で記載内容やレベルが異なるので再考すべき」、「使用者にとって意味のない記述である場合がある」、「ユーザーが見てわかりにくい記載が多い」などの意見が寄せられた。

以上により、「有効期間」「包装単位」の添付文書への記載の必要性、“注意”を含む項目全体の記載項目の構成や記載内容、「性能」の記載すべき内容や記載方法について課題・改善の必要性があると考えられる。

体外診断用医薬品を製造販売する各企業は、添付文書の記載要領通知に基づき適切な運用に努めているが、アンケートにもあるよう実運用で見いだされた矛盾点に対する意見も示されている。

体外診断用医薬品の添付文書記載要領は、前述した通り軽微な更新は行われたものの、約17年間包括的な内容の見直しがされていない。

最近では、医療機器の添付文書記載要領は、平成26年10月2日付薬食発1002第8号により改正され、平成29年11月25日までに本記載要領に基づいた改訂を行うこととされている。

また、医療用医薬品の添付文書記載要領は、平成29年6月8日付薬生発0609第1号により改正され、平成36年3月31日までに本記載要領に基づいた改訂を行うこととされている。

医療機器・医療用医薬品共に現状に合わせた更新がなされており、体外診断用医薬品においても、医療関係者等の意見も収集するとともに、医療機器や医療用医薬品の記載要領通知や手引書などを参考とし、現状に合わせた、かつ医療従事者にとってわかりやすい体外診断用医薬品の添付文書について検討する必要がある。

以上



体外診断用医薬品添付文書に関するアンケート —添付文書の23項目について—

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」

2022年11月10日

1

アンケート実施の背景

2

各項目のアンケート結果

3

まとめ



1

アンケート実施の背景



本アンケートは、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」において、（東京大学医学部附属病院検査部部长）矢富班長からの調査依頼に基づき、体外診断用医薬品添付文書にある23項目の必要性についてアンケート調査を実施しました。

アンケート配布先は、一般社団法人日本臨床検査薬協会に所属する企業の薬事に携わる部門で構成される法規運営委員会・GVP部会・表示部会を中心に配布されました。

アンケートは、添付文書にある各項目の必要性についてその有無を確認し、必要ない場合はご意見を自由記載いただいております。

アンケート期間：2022年8月25日～9月9日

アンケート回答数：46件（回答企業総数：27社）

注）同一企業内から複数回答をいただいております、これも個別に受付及び集計させていただきました。



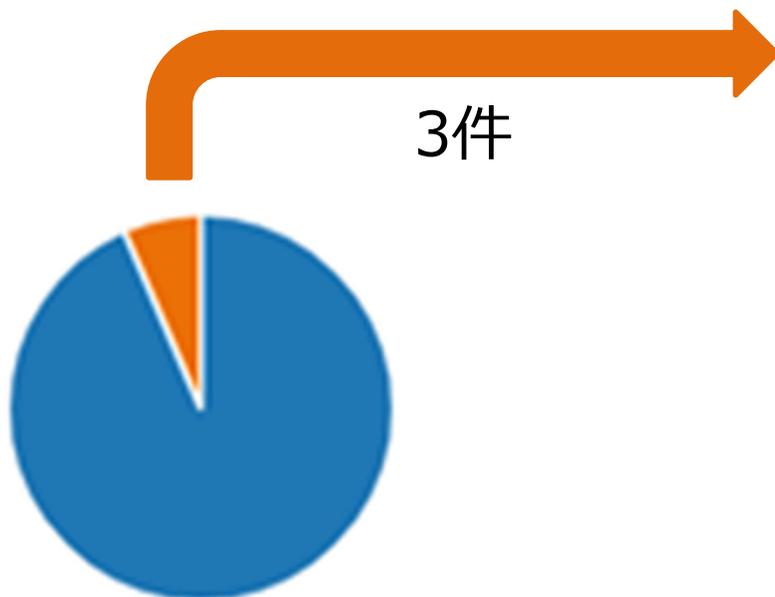
2

各項目のアンケート結果

1. 「作成・改訂年月」について

● この項目は必要である 43

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 3



前回の版の改訂日は不要だと考えます、製品の品質・安全性には影響なく、使用者も参照する必要は低いと考えるため。

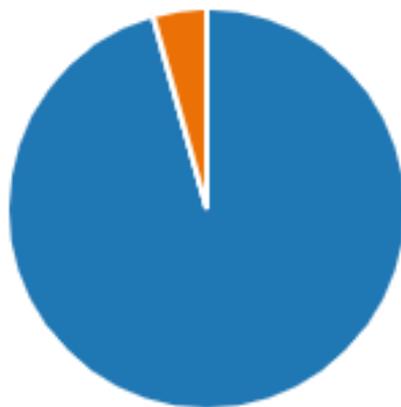
体外診断用医薬品添付文書の記載要領通知どおり「作成・改訂年月」の記載が必要と認識している。（「作成・改訂年月日」ではなく。）

承認時期を知りたいため、初版の作成年月も入れてほしい。

2. 「薬効分類」について

 この項目は必要である 44

 この項目は必要ない 2

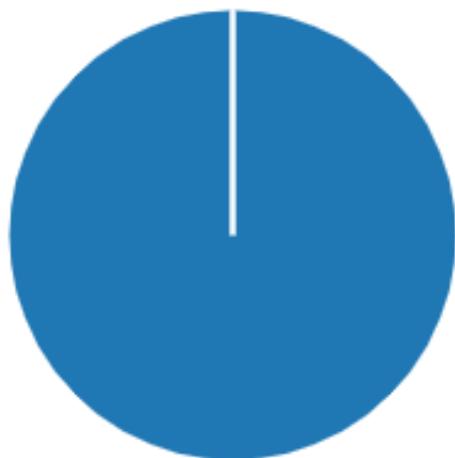
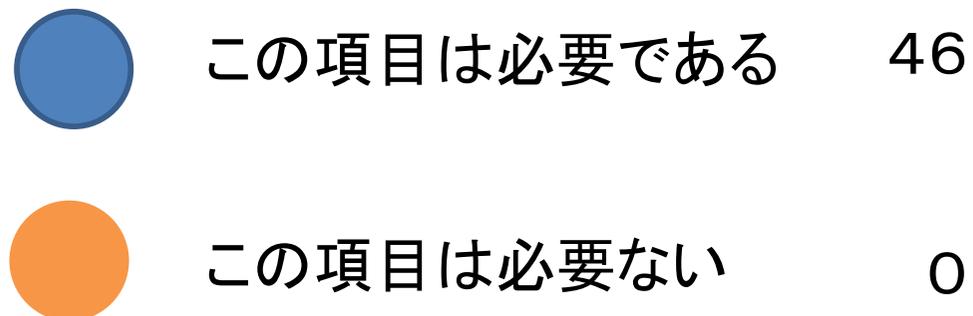


2件

医薬品全体の中の体外診断用医薬品全体を示すものなのであらためて記載する意味がない

体外診に薬効分類はないため。

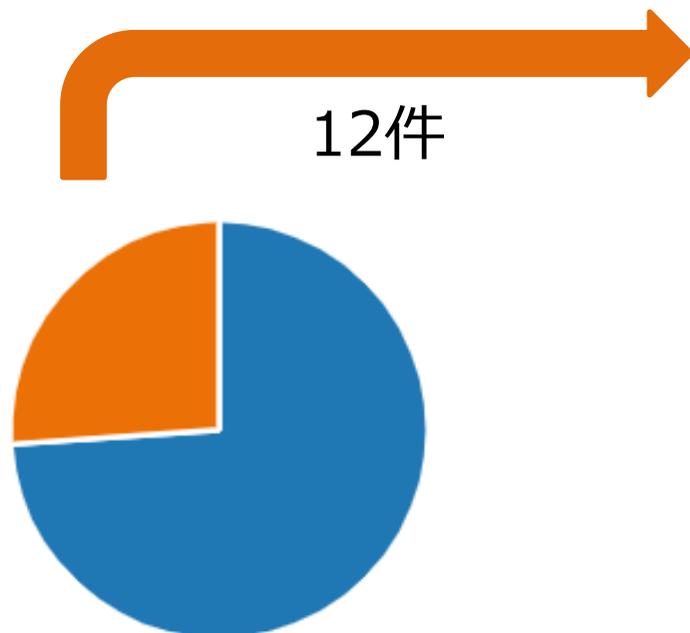
3. 「製造販売承認（認証）番号、届出番号」について



4. 「一般的注意事項」について

● この項目は必要である 34

● この項目は必要ない 12



「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

医療機器添付文書に関する通知（薬生発0611第10号「医療機器の電子化された添付文書の記載要領について」）に示されている、「医療従事者として医療を実施するにあたりすでに注意されていると考えられる事項の記載は行わない」に相当するため。

Professional use であることから、一般的な注意事項は特に必要ない。

読む人にとって、「一般的注意事項」と「警告」「重要な基本的注意」「全般的注意」の違いが不明瞭で、何故、これらを区別する必要があるのか良くわからない。

電子添文をよく読むというのは、分かり切っているため、あえて同じ文言を記載する必要はないと考える。

「一般的注意事項」・「重要な基本的注意」・「全般的な注意」・「操作上の注意」・「使用上又は取扱い上の注意」それぞれに記載すべき内容を明確に線引きするか、項目の統廃合が必要と考える。

また、記載要領では「使用の前に本電子化された添付文書をよく読むこと」の旨を記載すること。」とされていますが、各添付文書で注意する事項ではないと考えます。

使用の前に本電子化された添付文書をよく読むこと、の記載は特段必要ないと考えます。

使用の際に添付文書を読むのは自明であるので。

当たり前と思います。

医療従事者として常識的なことであるため不要と考える。

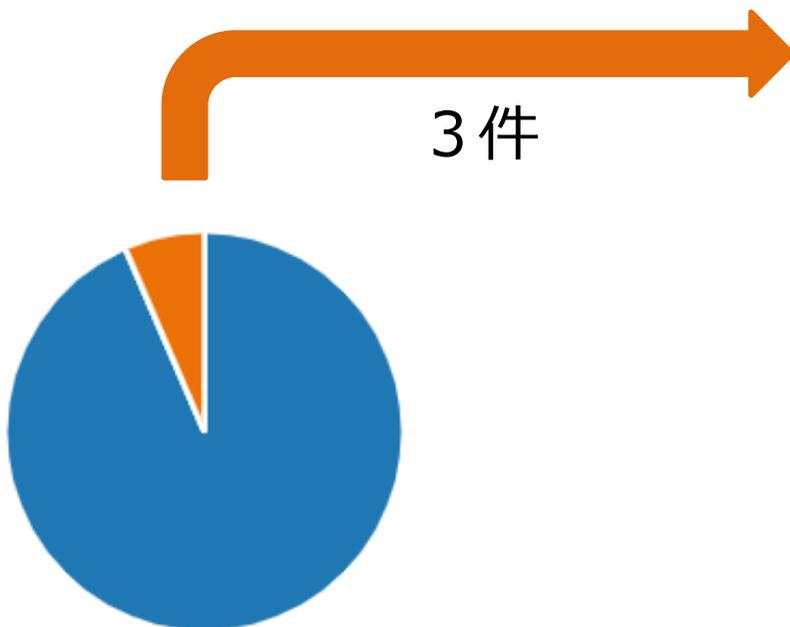
わかりきった注意事項が記載されている

「注意事項」と書かれている箇所は、どこかでおまとめができるのではないかと考えます。現状、「注意」が複数か所にあるため、読みくくなるのではないかと考えます。

5. 「一般的名称」について

 この項目は必要である 43

 この項目は必要ない 3



医療従事者がこの情報を必要としているのかがよくわからない。

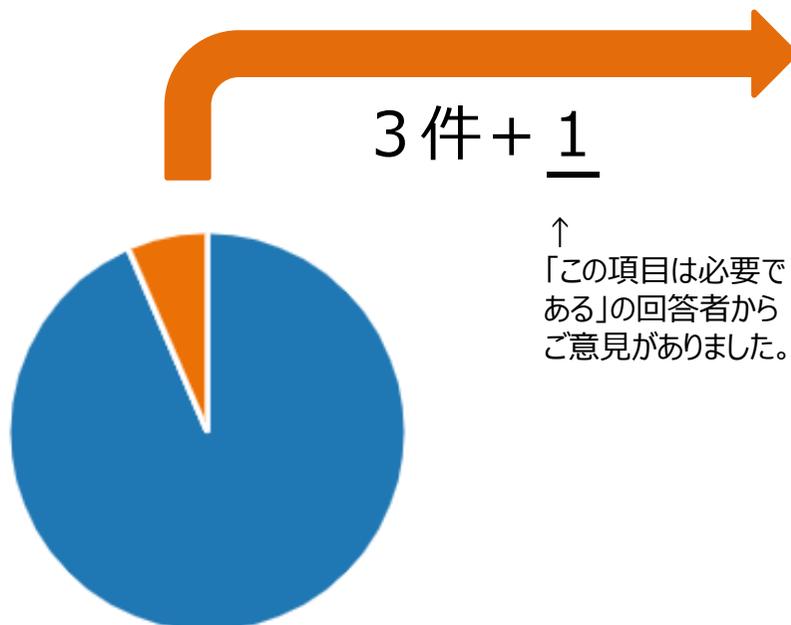
必要ない、とまでは思わないが、一般的名称の整理が必要のように思う。

項目名で十分理解でき、一般的名称の方が一般的でない場合があるため。

6. 「名称」について

 この項目は必要である 43

 この項目を変える必要がある 3



項目名を「販売名」にするほうがわかりやすい。通知中の記載で表現にゆらぎがあるため。

承認書に合わせて販売名に変更したほうがいい。

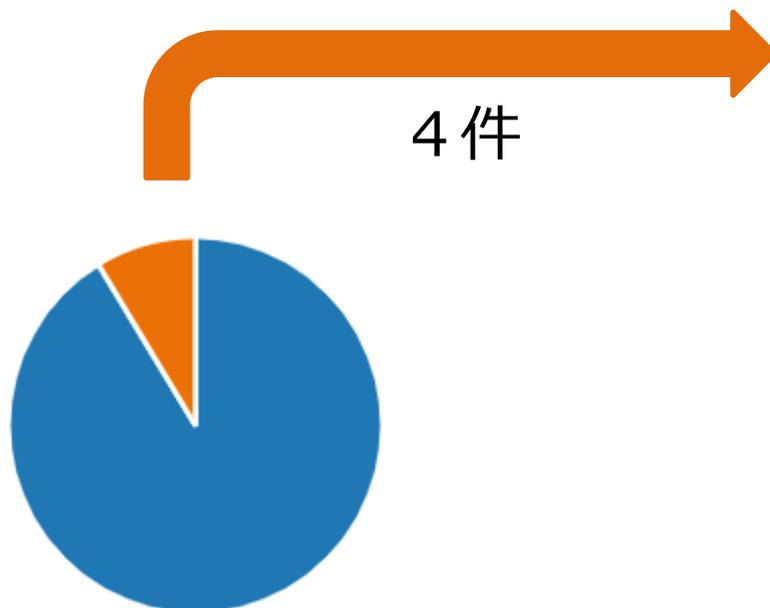
課長通知と整合させる目的で「販売名」と変更したい方がよい

変える必要があるとまでは思いませんが、「販売名」でも良いと思います。体外診断用医薬品製造販売承認申請書等の「名称」は「一般的名称」と「販売名」に分別されそれぞれ記載されているため。

7. 「警告」について

 この項目は必要である 42

 この項目は必要ない 4



「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

体診で「警告」が必要なものはないのでは？ あれば「重要な基本的注意」に記載すればよい

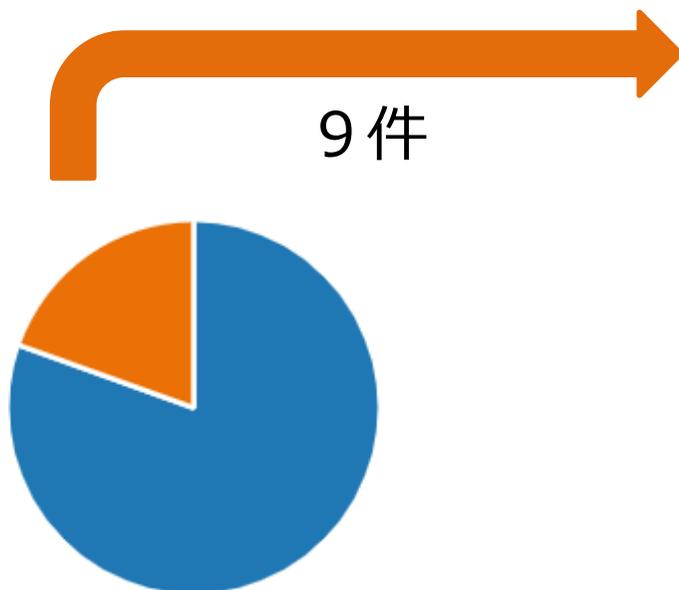
読む人にとって、「警告」「重要な基本的注意」「全般的注意」の違いが不明瞭で、何故、これらを区別する必要があるのか良くわからない。

体外診断用医薬品ではそこまでのものは無いかと思います。

8. 「重要な基本的注意事項」について

 この項目は必要である 37

 この項目の削除や一部
を変える必要がある 9



「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

「禁忌・禁止」の項目を作り、現在の「重要な基本的注意」の箇所に記載することを提案したい。

その際、「禁忌・禁止」以外の注意事項内容は、別項目として（「重要な基本的注意」として）記載するようにし、「重要な基本的注意」の項目は赤枠ではなく、医療機器添付文書と同様の位置へ移動してほしい。

現在の「重要な基本的注意」の項目には、禁忌・禁止の内容が含まれる場合があるため。また、医療機器添付文書の記載順と合わせる方がわかりやすいと考えるため

読む人にとって、「警告」「重要な基本的注意」「全般的な注意」の違いが不明瞭で、何故、これらを区別する必要があるのか良くわからない。

「一般的注意事項」・「重要な基本的注意」・「全般的な注意」・「操作上の注意」・「使用上又は取扱い上の注意」それぞれに記載すべき内容を明確に線引きするか、項目の統廃合が必要と考える。

全般的な注意と項目を分けず、どちらかでもいいと思います。

医療機器は禁忌・禁止なので、合わせる方が良いと思います。

「重要な基本的注意」「全般的な注意」と注意書きが複数ありわかりづらい。注意書き自体は記載する必要があると考えるが項目の整理などを行うと良いのではないか。

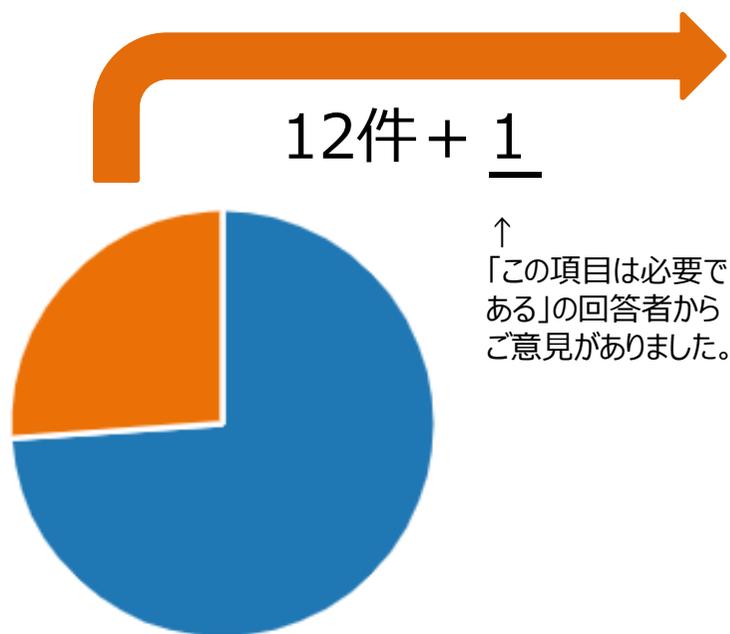
記載すべき内容を整理する必要があると考える。項目によりまちまち。

「注意」として、妥当な個所におまとめしてもいいのではないかと思います。

9. 「全般的な注意」について

● この項目は必要である 34

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 12



「一般的注意事項」、「警告」、「重要な基本的注意」、「全般的な注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

注意事項は関連する項目に記載したほうが注意事項を遵守できる。

本項目の記載内容を「重要な基本的注意」に含めてほしい。「重要な基本的注意」としたほうがよい内容と考えるため。また、医療機器添付文書と同様の位置にしたほうがわかりやすいと考えるため。

「体外診断用であること及びそれ以外の目的に使用できない」旨を記載すること。

「診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断を行う」旨を記載すること。

「添付文書以外の使用方法については保証をしない」旨を記載すること。

測定にあたり機器を使用する場合は、「使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用する」旨を記載すること。

は、IVDの前提条件なので、記載は省略しても良い気がします。

読む人にとって、「警告」「重要な基本的注意」「全般的な注意」の違いが不明瞭で、何故、これらを区別する必要があるのか良くわからない。

(4) については、「使用上又は取り扱い上の注意」により詳細な記述があり、重複するため不要と思います。

一般的注意事項と全般的な注意の差別化、あるいは統合

項目を削除する。注意事項は「使用上又は取り扱い上の注意」等の他の記載項目にまとめることが読みやすいため。

当たり前の注意事項を記載することが多いため、絞り込むことが可能ではないか。

また、「一般的注意事項」・「重要な基本的注意」・「全般的な注意」・「操作上の注意」・「使用上又は取り扱い上の注意」それぞれに記載すべき内容を明確に線引きするか、項目の統廃合が必要と考える。

医療機器は使用上の注意なので、合わせる方が良いと思います。

「重要な基本的注意」「全般的な注意」と注意書きが複数ありわかりづらい。注意書き自体は記載する必要があると考えるが項目の整理などを行うと良いのではないかと。

・他に記載されている項目との重複はなくす（例：使用目的との重複 等）。

・言わずもがなの項目は記載不要（例：体外診であること 等）。

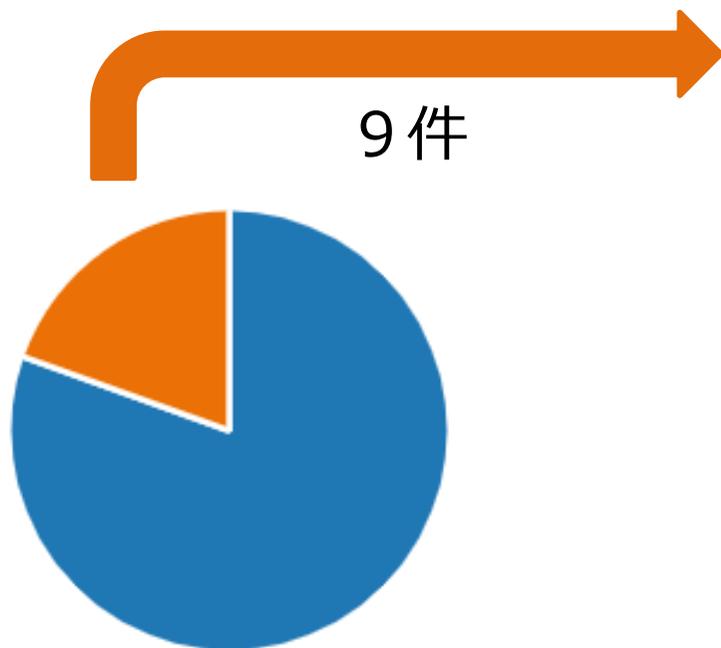
わかりきった注意事項が羅列されがちである

「注意」として、妥当な個所におまとめしてもいいのではないかと。

10. 「形状・構造等（キットの構成）」について

● この項目は必要である 37

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 9



体外診断用医薬品において、「形状・構造」という文言はあまり結びつかないため、キットの構成や反応系に関与する成分などの方がわかりやすいと思います。

使用者に必要なため、成分の情報は不要。

測定原理をこの項目に含めて、項目名を「形状・構造および原理等」に変更してほしい。この項目で測定原理を示す方が読み手にとってわかりやすく、また、項目の順序を医療機器添付文書と合わせたほうが良いと考えるため。

実際には反応系関与成分を記載しているので、実態は、形状・構造、反応系関与成分となる。

多遺伝子同時検査を目的とするキットでは、多量なプライマーまたはプローブが反応系に関与する成分となるが、現状では、その名称をすべて記載することとされている。しかし、これはキットに多量なプライマーまたはプローブが含まれていること以上の情報提供になっていないと思われる。このような反応系に関与する成分については、より簡略的な記載が可能となるような変更を検討いただきたい。

記載の内容について、以下のように考える。

ア（各構成試薬の名称記載）、イ（反応系に関与する成分名称）、ウ（毒薬、劇薬、向精神薬等の情報）は必要。エ（反応系に関与しない成分名称）の記載は不要。

感染症POC製品において、検体希釈液が他製品と相互利用可能であることを示す表の記載は「形状・構造等（キットの構成）」「用法・用量（操作方法）」のいずれかに記載されており、製造業者間で統一性がありません。

どの項目への掲載が適切か指針等でお示し頂けると幸いです。

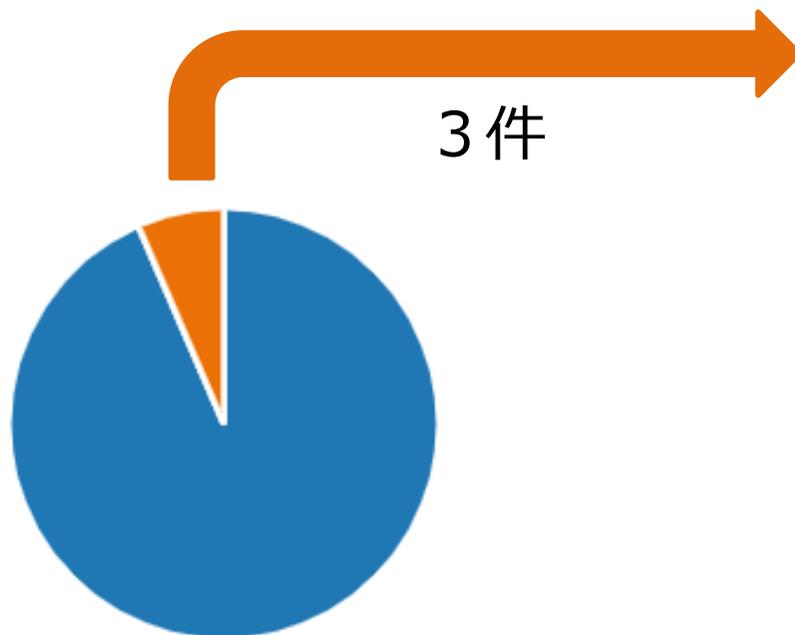
OTCの反応系に関与する成分の分量の記載があるが、不要と考える。

体外診断用医薬品にフィットした項目名に変更した方が良い。

1 1. 「使用目的」について

● この項目は必要である 43

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 3



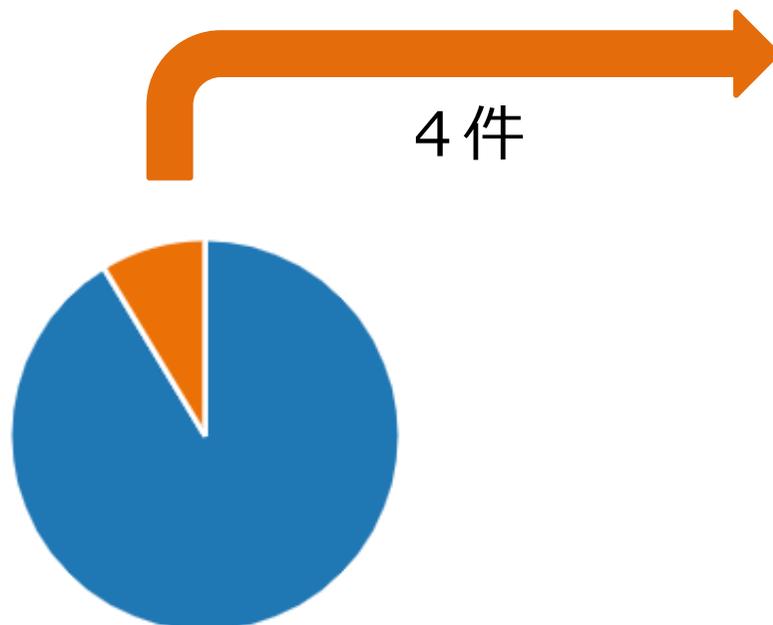
臨床的意義は不要。新規承認の製品の記載と、後発で認証等の製品で使用目的の記載が異なるため。

体外診断用医薬品にフィットした項目名に変更した方が良い。

必ずしも使用目的とは思えない記載の場合がある。例えば、〇〇の測定、との記載は当たり前なこと本来の目的とは言えない。

12. 「測定原理」について

-  この項目は必要である 42
-  この項目の削除や一部を変える必要がある 4



機器で自動的に測定されるものに対しては必ずしも記載の必要がない場合があると思います。

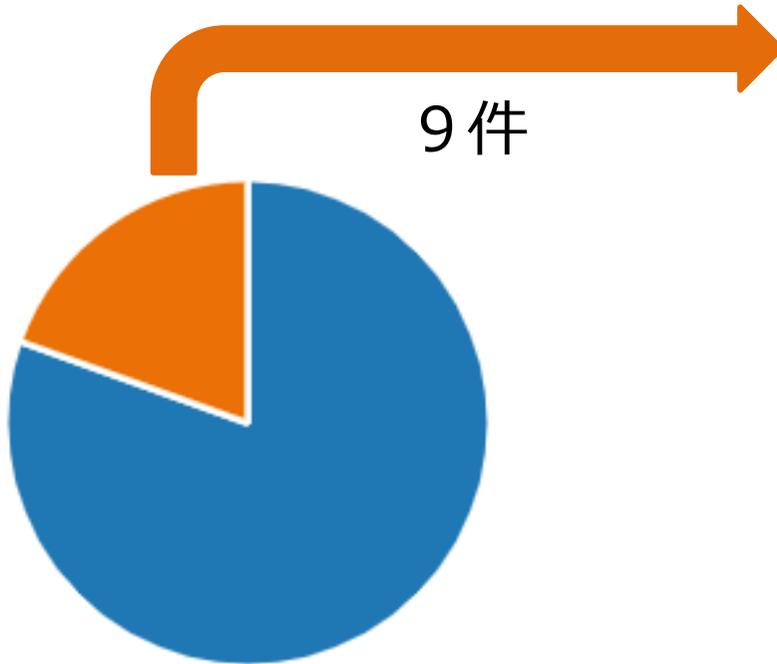
使用する上では必須ではないため、添付文書への記載は削除又は簡略化でよいかと思います。

形状・構造等のセクションに含めてほしい。「形状・構造および原理等」の項目名に変更し、測定原理を示す方が読み手にとってわかりやすく、また、項目の順序を医療機器添付文書と合わせたほうが良いと考えるため。

「臨床的意義」、「性能」とともに「使用上又は取扱い上の注意」の後の方が良いように考えます。

1 3. 「操作上の注意」について

- この項目は必要である 37
- この項目の削除や一部を変える必要がある 9



「操作上の注意」、「使用上又は取扱い上の注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいかと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

使用者の誤使用を防ぐため、用法・用量（操作方法）の中に注意を記載したほうがよい。

項目名を「測定試料の調製上の注意」に変更してほしい。記載すべき内容を表す項目名にするため。

測定試料の注意事項については、検体の取扱いとして別の章をたてたほうが分かりやすい。

注意事項の記載箇所が「使用上又は取扱い上の注意」を含めて分散した状態であるため、最初の「警告」「重要な基本的注意」「全般的な注意」の後に「操作上の注意」「使用上又は取扱い上の注意」をまとめて記載するか、各記載項目中に適宜記載することを検討してはどうか。

本項目には、以下の問題点があると考えます。

- ・後述の「使用上の注意」と、その名称がよく似ており、混乱を招いていないか。
- ・同様に注意喚起を目的とした「使用上又は取扱い上の注意」と記載箇所が離れすぎでおり、視認性が損なわれていないか。
- ・「操作上の注意」という名称と、記載されている内容（主に検体の性質、採取方法、調製方法、妨害物質の影響等）が対応していないのではないか。

したがって、その名称、記載箇所、記載内容について、整理と検討が必要と考えます。

項目名を検体に関する注意喚起を目的とした「測定試料の注意」等とする、「使用上又は取扱い上の注意」と統合する、検体の性質、採取方法、調製方法は別に記載項目を設ける、専用試薬の場合については「用法・用量（操作方法）」への記載でよいこととする、といった変更を提案いたします。

「一般的注意事項」・「全般的な注意」・「操作上の注意」・「使用上又は取扱い上の注意」それぞれに記載すべき内容を明確に線引きするか、項目の統廃合が必要と考える。

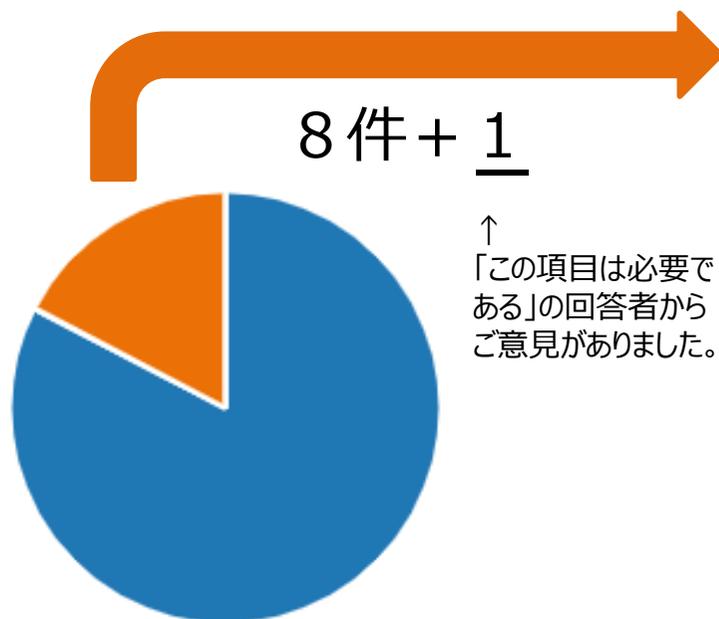
順番は「用法・用量（操作方法）」の次もしくは中の方がわかりやすいと考えます。

体外診断用医薬品にフィットした項目名に変更した方がよい。

14. 「用法・用量（操作方法）」について

● この項目は必要である 38

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 8



項目名を「試料の調製方法及び測定方法」に変更してほしい。記載すべき内容を表す項目名にするため。

自動装置などで試薬からみた操作方法と装置からみた方法を記載するのか妥当なのかその辺があいまい。

基本試薬からみた操作方法になるが、ユーザーから見て果たして必要か？承認書の項目に合わせて「使用方法」に改める。

項目を残すことに異論はありませんが、製品によって試薬調製や操作の煩雑性が異なり記載量のバラエティに富んでいると思いますので、「用法・用量（操作方法）」の項目自体はそのままとし、1/2ページ以内で収まる場合は現状のままの記載、それを超える場合は例えば「別添のとおり」「別紙〇のとおり」として、別紙・別添等で試薬調製や測定の一連の操作が全てできるような記載を行った方が、より適切であったり、使用者の使い勝手が良いかと思います。

機器を使用する場合の操作方は、機器の取扱説明書に従うことになるので、注意点のみとして、操作方を全て記載する必要はないと考える。（機器の操作方は別途案内があるはずなので、変更になった場合に、電子添文の改訂が必要になるのは二重対応になる）

用法・用量(操作方法) を使用方法とし、使用者が操作する際の手順を記載する。現在、この項目は承認書の使用方法欄を正確に記載する事となっているが、承認書では試薬側から見たプロセスを記載することを求めているため、詳細な実際の操作を別に記載しており、重複する。特に測定機器を使用し、使用者にとって試薬側から見たプロセスが特に有用でない場合は、承認内容の転記は不要として良いのではないかと。

体外診断用医薬品で用法・用量という言葉に馴染みが薄いように思います。承認申請書・届出書の項目名にあわせて「使用方法」または「操作方法」とするのがよいのではないのでしょうか。

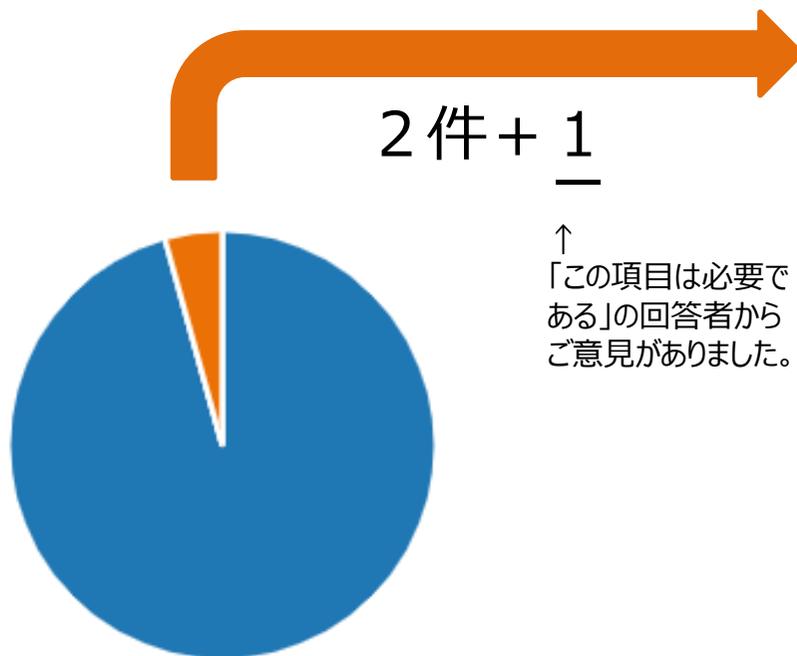
自動分析用試薬で、機器毎に違いがある場合など、1例を示している。今後記載内容について検討が必要と考える。

体外診断用医薬品にフィットした項目名に変更した方が良い。

15. 「測定結果の判定方法」について

● この項目は必要である 44

● この項目の削除や一部
を変える必要がある 2



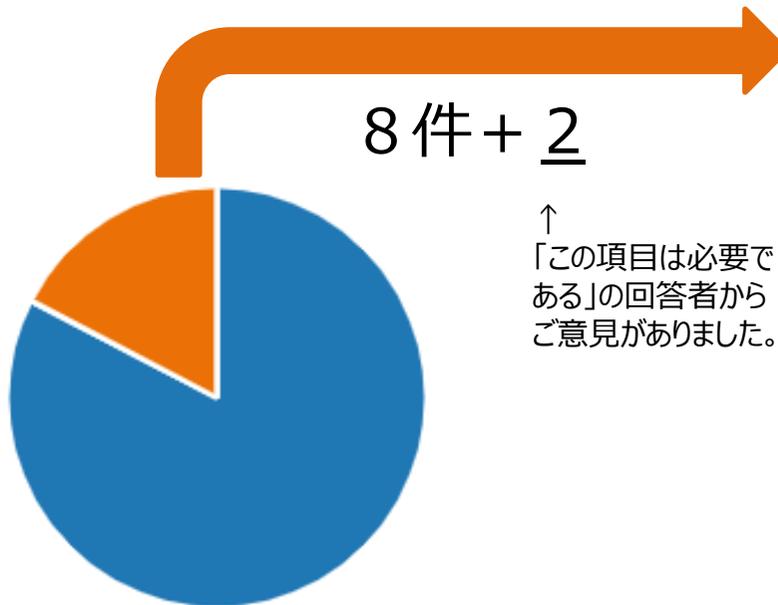
本項目の記載が各社ばらばら

用手法以外の分析装置を用いる診断薬は記載不要としてはどうか。

本項目「測定結果の判定法」の記載位置が適切でない。「臨床的意義」とともに「使用目的」欄の下に移動したほうがよい。

16. 「臨床的意義」について

- この項目は必要である 38
- この項目の削除や一部を変える必要がある 8



PMDA申請内容としては必要かと思いますが、添付文書上の記載は削除でも問題ないのではと考えます。

臨床的意義は新規品目に求められると理解しており、その場合は使用目的の()内に記載されるので、重複していると思う。また、新規品目の場合は性能欄に臨床性能試験の試験データが記載されるので、それで情報としては足りていると思う。

新規承認品のみ記載しているので、不要。

臨床的意義は疾患の種類によって異なり、診断/治療技術の進歩と共に変化するものであり、最新の知見は各学会が作成するガイドライン等に従うべきと考えます。このため、使用者にとっては使用目的のみの記載で十分と考えます。

本項目「臨床的意義」の記載位置が適切でない。「測定結果の判定法」とともに「使用目的」欄の下に移動したほうがよい。

本項目に記載すべき内容が記載要領上曖昧であり、各社ばらつきがあるため明確な整理が望ましい。

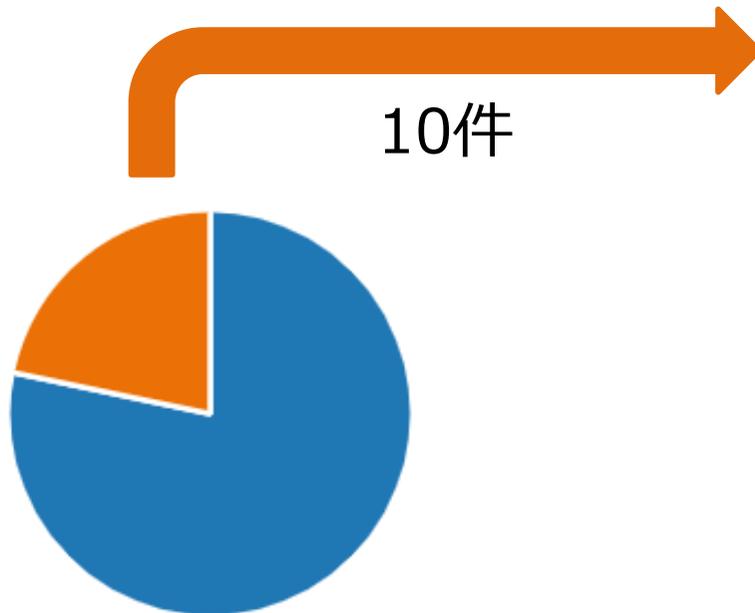
記載場所の検討が必要と考える。もっと最初の方に記載した方が良いと考える。使用目的と測定原理の間の位置に記載。何を記載すれば良いのか、よく分かりません。

24と同（「臨床的意義」、「性能」とともに「使用上又は取扱い上の注意」の後の方が良いように考えます。）

新規承認品には記載が必要とされているが、数年たつと後発品が出てくる。あまり意味がないと思う。

17. 「性能」について

-  この項目は必要である 36
-  この項目の削除や一部を変える必要がある 10



PMDA申請内容としては必要かと思いますが、添付文書上の記載は削除でも問題ないのではと考えます。

性能（感度、正確性及び同時再現性）の項目は不要と考えます。各社、品質管理の方法（＝出荷規格）を記載している会社が多いと思うが、顧客側ではキャリブレーション、コントロールでの精度管理が実施されており、海外の添付文書にも記載されていないので必要性は低いと感じるため。

項目名を「仕様及び性能」に変更してほしい。記載すべき内容を表す項目名にするため。

記載すべき事項、記載の仕方を見直した方がいい。すでに会社間で統一されていない（特に外資企業）

承認された品目仕様を記載の企業と、実際の性能を記載している企業があり、社によって記載内容・レベルが異なるので、基本的に示すべき内容・レベルを再考してもいいかと思えます。

承認書の記載内容でも良いとされているが、それだと使用者にとっては意味のない記述である場合があるため。

関連データの記載は不要とする。対象製品を明示しない他の品目との比較は、使用者に対する情報提供としては不十分と考える。また、申請時に実施した後比較相手の製品変更等により影響を受けることがあり、製造販売業者が内容を担保し続けられないため。

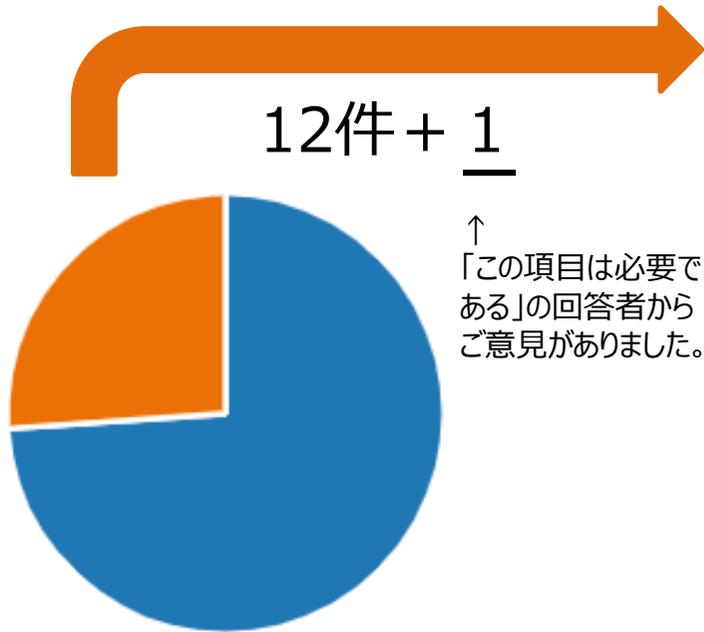
24と同（「臨床的意義」、「性能」とともに「使用上又は取扱い上の注意」の後の方が良いように考えます。）

ユーザーが見てわかりにくい記載が多い。ユーザーが必要な情報は最低検出感度（測定範囲）ぐらい？

体外診断用医薬品にフィットした項目名に変更した方がいい。

1 8. 「使用上又は取り扱い上の注意」について

- この項目は必要である 34
- この項目の削除や一部を変える必要がある 12



「操作上の注意」、「使用上又は取扱い上の注意」の違いが、使用者にとって分かりにくいと考えます。これらを再整備して、より伝わりやすい注意の仕方を検討されてはと思います。

「取扱い上の注意」は「全般的な注意」と被ることもあり、ここは「廃棄上の注意」だけでもいいのではないかと考えます。ただ、他の注意事項を全般的な注意に盛り込むと注意書きが長くなりすぎて読み飛ばされる可能性もあるので、ひとまとめにするのも難しいのかと思います。

他の項目と重複する内容があるため。

項目の位置を、「用法・用量（操作方法）」（「試料の調製方法及び測定方法」に変更希望）の後に移動してほしい。読み手にとってわかりやすく、また、医療機器添付文書と合わせた記載順にするほうが良いと考えるため。

全般的な注意事項との使い分けが不明瞭

使用上の注意は操作方法と合わせて記載してある方が分かりやすい。

廃棄上の注意については別項目をたてたほうが分かりやすい。

使用上の注意は、機器の取り扱いが変更しても改訂する場合があるが、その度改訂が必要かは疑問である。少なくとも、改訂相談の対象ではないと考える。

注意事項の記載箇所が「操作上の注意」を含めて分散した状態であるため、最初の「警告」「重要な基本的注意」「全般的な注意」の後に「操作上の注意」「使用上又は取扱い上の注意」をまとめて記載するか、各記載項目中に適宜記載することを検討してはどうか。

変える必要があるとは思いませんが、全般的な注意と項目名が似ていて、しかし記載箇所は分かれているため、まとめるか、記載箇所を近づけても良いように思います。

「一般的注意事項」・「全般的な注意」・「操作上の注意」・「使用上又は取扱い上の注意」それぞれに記載すべき内容を明確に線引きするか、項目の統廃合が必要と考える。

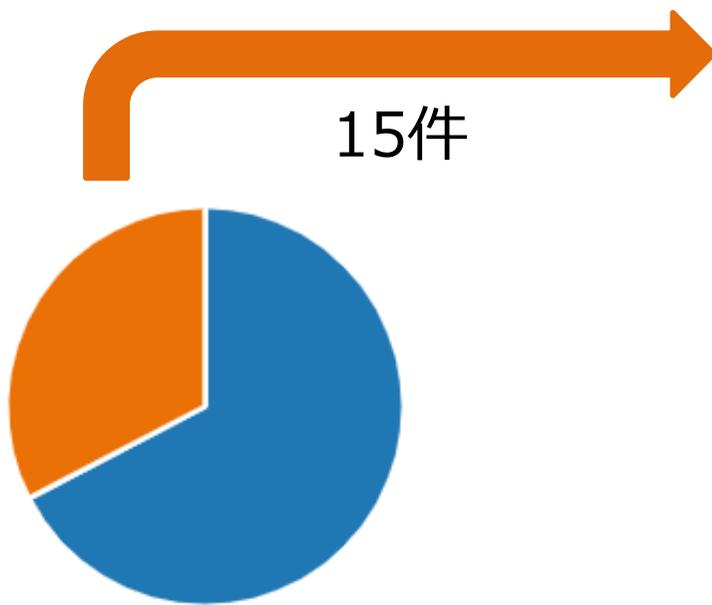
操作上の注意と記載が重複していることがある。

「警告」も含め、他の項の「注意」全般で、整理が必要

「注意」として、妥当な個所におまとめしてもいいのではないかと考えます。

19. 「貯蔵方法、有効期間」について

-  この項目は必要である 31
-  この項目の削除や一部を変える必要がある 15

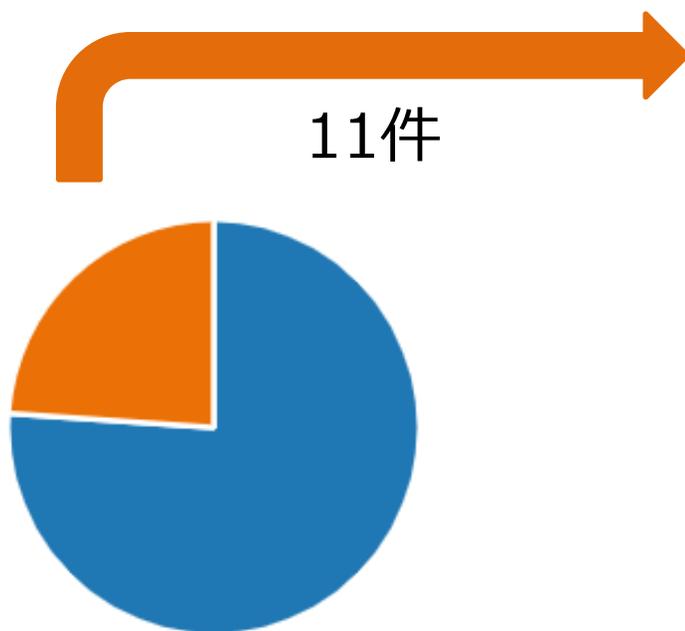


包装（外装）参照とすることも出来るのではと思っております。
承認書のこの項目と表現と合わせてほしいです。
試薬の有効期間はキットに記載された使用期限に準ずるため、操作者の使用上必須の情報ではないと考えるため。
「貯蔵方法」を承認書等と同じ記載の「保管方法」に変更して欲しい。
使用者には使用期限を伝えることが重要であるため、「有効期間」を「使用期限」として、「使用期限は外箱に表示」として欲しい。
「有効期間」は、開封後等の期間が設定されている製品のみ必要としてほしい。製造後からの有効期間を記載する必要はないことにしてほしい。
「使用期限」の項目を追加することができるようにしてほしい。また、その記載内容として「容器に記載してある」旨を記載することにしてほしい。
読み手にとって有用な情報を記載するため。
有効期間は特に必要ない。使用者には有効期間（キット本体または被包に記載）の情報しか必要としないのではないかと。
承認書に合わせて「保管方法、有効期間」と変更してはどうか。
使用者が必要な情報は製品ロット毎の「使用期限」であって、「有効期間」の情報は必要ないと考えます。使用者の手に届く時には在庫や流通の関係で製造から日数が経過しており、有効期間の情報をもとに製品の管理を行うことはできません。
有効期間の記載は削除する。使用者が必要とするのは使用期限であり、その情報は製品の表示に記載されているため。
貯蔵方法は記載必要。
有効期間（使用期限）は法定表示に記載があるため、添付文書への記載は不要（出荷時期等により市場の製品の残存有効期間は異なるため、添付文書に一律に有効期間を記載することは却って正確な情報提供とならない恐れがあるため）。
承認申請書や届出書の項目名にあわせて「保管方法、有効期間」とするのが統一性があってよいのではないのでしょうか。
貯法は必要だが、有効期間の記載は不要。有効期間が延長されるたびに添付文書の改訂をすることの手間が増えるため、添付文書からは削除することを希望。実製品のラベルに使用期限の記載があり、使用上の不都合はない。
貯蔵方法は必要。有効期間は製品表示として使用期限を記載するので、不要と考える。
有効期間については、外箱に記載することで把握可能と考える。
なお、体外診断用医薬品以外のOTC医薬品の添付文書には、有効期限の記載は求められていない。
化粧箱やラベル表示に記載があるため要らないと考える。

20. 「包装単位」について

 この項目は必要である 35

 この項目は必要ない 11



キットの構成と記載重複する部分もあり、統合出来たらと思います

包装単位が多い場合もあり、記載の優先順位が低いため。

添付文書で示す必要のある内容ではないため。

包装単位の追加・変更の度に改訂になることから、「任意」項目としてもいいと考えます。

マーケティング観点からの変更も多く、添付文書としての記載に特段必要性を感じない。

包装単位は製品の有効性・安全性に関わる内容ではなく、製品カタログ等に記載すれば十分ではないか。

①包装単位も複数に渡り、また追加/終了などもあるので、不要か考える。もし、項目を残すのであれば、「お問合せください」という記載で良いか考える。

②複数の包装単位が存在する場合でも、すべての包装単位の記載は不要（「原則として」とされているが）

包装単位を記載する理由がよく分かりません。

包装変更のためだけに添付文書を改訂する必要性が生じる可能性があるため、記載の必要はないのではと考えております。

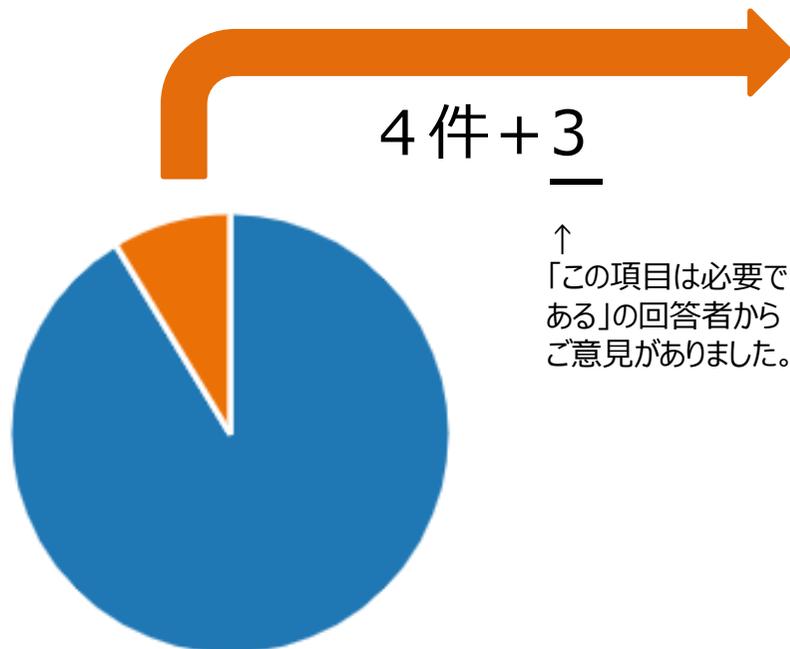
包装単位については、外箱に記載することで理解可能と考える。
なお、体外診断用医薬品以外のOTC医薬品の添付文書には、包装単位の記載は求められていない。

外箱に記載されていればよい

2 1. 「主要文献」について

● この項目は必要である 42

● この項目は必要ない 4



主要文献の情報は必要と考えるが、主要文献の問い合わせ先を記載できるように、項目名を「主要文献および文献請求先」に変更してほしい。主要文献の請求先を明確にするため。

①必要ならメーカーに問い合わせればよい、②古い文献をいつまでも引用しているのもよくない

名称変更：「主要文献」ではなく「参照文献」と改める。
添付文書中のデータ等の参照文献は記載すべき。

不要というより、任意項目とすることでも問題ないと考えます。

文中に引用している文献があれば載せる。

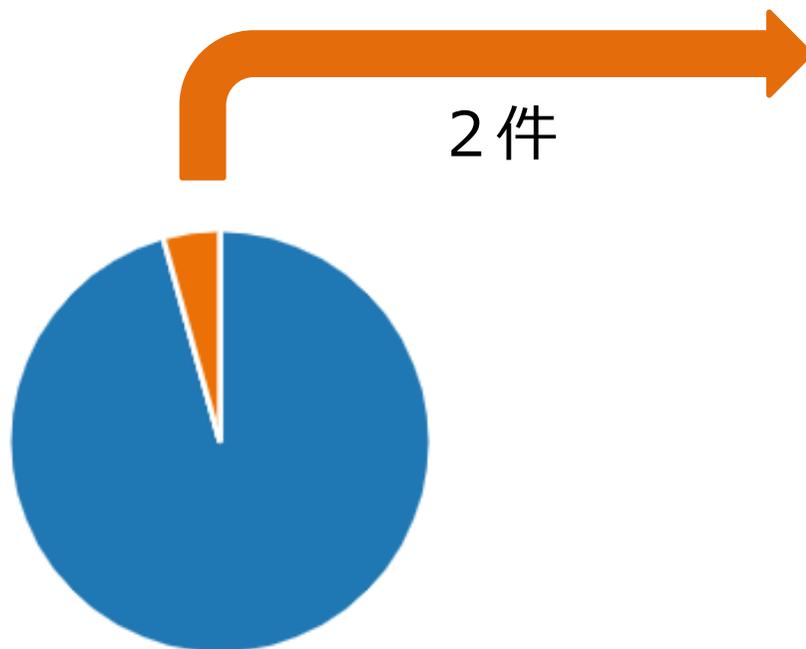
※「主要文献」の項目は必要と考えていますが、記載方法についてのコメントです。主要文献には、関連マニュアルや指針等といった総説的な文献と、個別特定可能な文献がありますが、個別特定可能なものについては各項目に引用元を記載することで明確化できるのではと考えます。（この場合、本「主要文献」項目は総説的な文献のみとなります。）

必要ないとは厳密にいうと異なります。引用できないような文献（例えば社内データ）は、記載する意味がないと考えます。企業によっては、社内データであること理由に提供を拒否されたことがあります。

2.2. 「問い合わせ先」について

 この項目は必要である 44

 この項目は必要ない 2



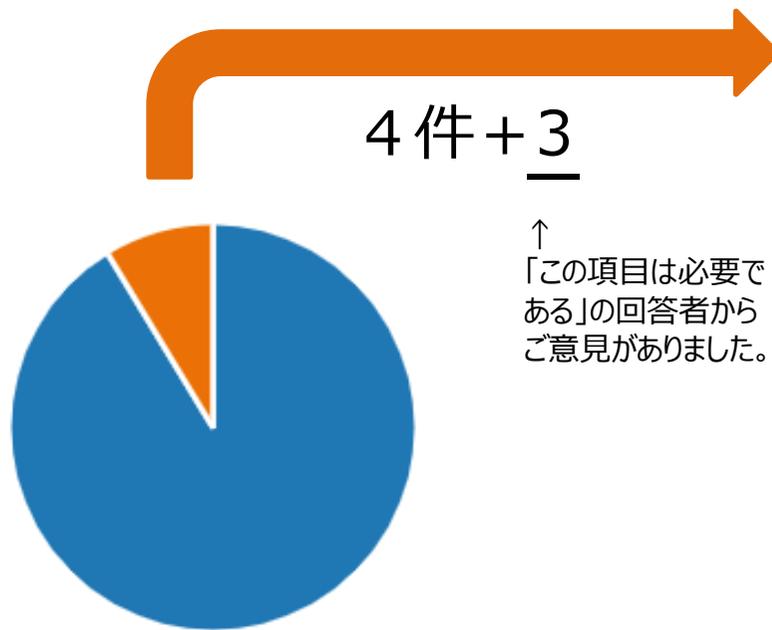
「主要文献および文献請求先」(No.42で提案した項目)の項目と、「製造販売業者の氏名又は名称及び住所」の項目の両方に「問い合わせ先」情報が含まれるため。

この項目は必要と思っていますが、住所まで必要でしょうか？
医療機器は住所の記載は必要なくなりました。

23. 「製造販売業者の氏名又は名称及び住所」について

● この項目は必要である 42

● この項目は必要ない 4



住所の記載を不要にしてほしい。住所の記載は法定表示として記載されているため添付文書には不要と考える。

医療機器並びで、製造販売業者名のみにしてはどうか。頻回な住所変更がある場合添付文書も改訂が必要になる。製販住所変更の場合には、顧客通知を行う。また顧客からの問い合わせは、前項の問い合わせ先に記載がある。

実際にこの項目が必要となる状況はほぼないと考えますので、任意項目とすることでも問題ないと考えます。

お客さまに必要な情報は、問い合わせ先のみで十分だから。

ただし住所は不要と思える。

「問い合わせ先」があるので、電話番号の記載は不要と考える。

この項目は必要と思っていますが、住所まで必要でしょうか？ 医療機器は住所の記載は必要なくなりました。

3

まとめ



「この項目は必要ない」又は「この項目の削除や一部を変える必要がある」と回答いただいたもののうち、10件以上のもの

順位	項目	件数	コメント件数
1	19. 貯蔵方法、有効期間	15	15
2	18. 使用上又は取り扱い上の注意	12	13
2	9. 全般的な注意	12	13
2	4. 一般的注意事項	12	12
3	20. 包装単位	11	11
4	17. 性能	10	10

順位	項目	件数	コメント件数
1	19. 貯蔵方法、有効期間	15	15

頂いたご意見を大別すると下記のようになった。

- ・「貯蔵方法、有効期間」の記載は、「保管方法、有効期間」とした方が良い
- ・貯蔵方法は必要だが、有効期間は不要
- ・有効期間は外箱に表示があるので不要

順位	項目	件数	コメント件数
2	18. 使用上又は取り扱い上の注意	1 2	1 3
2	9. 全般的な注意	1 2	1 3
2	4. 一般的注意事項	1 2	1 2

頂いたご意見について、共通項に着目すると下記のようになった。

- ・注意の違いがわかりにくい
- ・他の項目と重複する
- ・内容を明確に線引きする、又は統廃合が必要
- ・読む人にとってそれぞれの注意の違いが不明瞭
- ・わかりきったことが羅列されているので省略できる

※その他、「注意」に関する項目は以下の2項目と「警告」がある。

- 7. 警告 (必要：42件、必要ない：4件)
- 8. 重要な基本的注意事項 (必要：37件、必要ない等：9件)
- 1 3. 操作上の注意 (必要：37件、必要ない等：9件)

順位	項目	件数	コメント件数
3	20. 包装単位	1 1	1 1

頂いたご意見を大別すると下記のようになった。

- ・添付文書で示す内容ではない、カタログ記載でよい
- ・包装変更の度に添付文書の改訂の必要が出てくる
- ・外箱に記載されていればよい

順位	項目	件数	コメント件数
4	17. 性能	10	10

頂いたご意見を大別すると下記のようになった。

- ・添付文書上の記載は不要
- ・会社間で統一されていないのでは？
- ・記載すべき内容、記載の方法の見直しを
- ・ユーザーが見てわかりにくい記載が多い

研究成果の刊行

なし

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院検査部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 矢富 裕 ・ ヤトミ ユタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 渡邊 卓

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 大西宏明 (オオニシヒロアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 帝京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 冲永 佳史

次の職員の令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 帝京大学医学部臨床検査医学 教授

(氏名・フリガナ) 古川 泰司 (フルカワ タイジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。