

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	医療機器
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	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
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。 ア. 各構成試薬の名称を記載すること。 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。 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。 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。	3. 組成・性状 (1)「3.1 組成」 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。 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。 (2)「3.2 製剤の性状」 ①販売名ごとに表形式で記載すること。 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。	【形状・構造及び原理等】 当該医療機器の全体的構造が容易に理解できるように、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。

【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
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。	4. 効能又は効果 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。 5. 効能又は効果に関連する注意 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。	（８）使用目的又は効果 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。
（１）製造販売承認（認証）書又は製造販売届書の使用目的欄の記載内容に正確に記載すること。 （２）製造販売承認（認証）書、製造販売承認書又は製造販売届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。	4. 効能又は効果 (1) 承認を受けた効能又は効果を正確に記載すること。 (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。 (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。 5. 効能又は効果に関連する注意 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。 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。	（８）使用目的又は効果 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。

【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。	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（当該試験のカットオフ値、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・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。 (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、この場合にあっ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。 (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って、「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。