

# 「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4-6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）

研究代表者：矢富 裕

- 厚生労働行政推進調査研究事業（令和4～6年度）において、体外診断用医薬品の安全対策に係る規制（副作用等報告及び添付文書の記載要領）について、実態にそぐわない現状を踏まえ、その問題点を明らかにし、改善案を提言。  
⇒ 上記提言を踏まえ、厚生労働省において、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。

## <現状・課題>

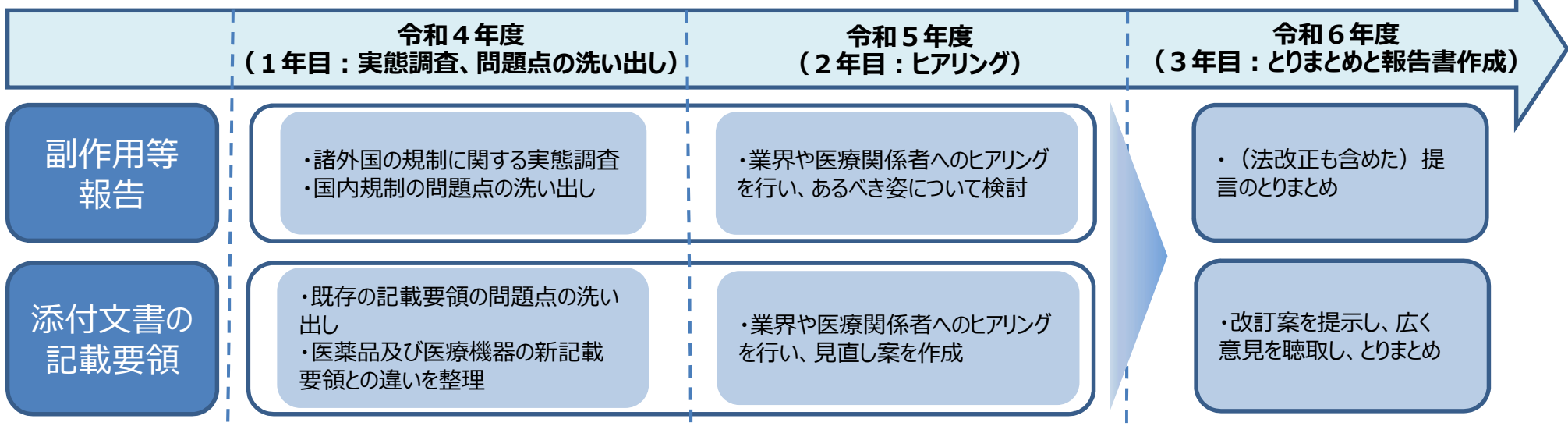
### ①安全対策に関わる報告（副作用等報告）

体外診断用医薬品は、薬機法における安全対策に係る規定は「医薬品」の枠組みに含まれ、「不具合」ではなく「副作用」の報告を求めている。一方、体外診断用医薬品の不正確な測定結果による治療の遅延等は「医療機器」の「不具合」報告の考え方と合致しており、見直しが必要。また、合わせて、報告基準等の整備が必要。

### ②添付文書の記載要領

添付文書の記載要領は平成17年3月の発出以降、包括的な内容に係る見直しがされていない。通知発出当時は想定されていなかったコンパニオン診断薬等が存在していること、これまでの運用実績、医療現場のニーズ変化等を踏まえ、現状に合わせた改正が必要。

## <研究方法>



# 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

－ 研究班活動報告（2022年度～2023年度）－

①安全対策関連報告体制の構築

②添付文書の記載要領

研究分担者：	杏林大学	大西宏明
	帝京大学	古川泰司
研究代表者：	国際医療福祉大学	矢富 裕
研究協力者：	厚生労働省	高橋淳子、北尾聡一郎
	医薬品医療機器総合機構	里見智美、南 博文、吉田佳織、中道瑚子、丹羽貴子、森田喬
	日本臨床検査薬協会	内山浩之、森由紀枝、朽倉麻美、森谷千春
	東京大学医学部附属病院	小野佳一

## ①安全対策関連報告体制の構築

### 安全対策に係わる報告について

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）。

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ぼ提出されていない。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。

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情報収集・報告を企業に求める必要がある。そのため、諸外国の規制の詳細や、どの範囲まで報告を求めるべきなのか等について検討を行う。

## 2022年度研究（2022年4月～2023年5月）

### 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

- 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閲覧し調査を行った。
- 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。

#### （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

- 米国のFDAの公表データを活用して情報収集を行った。
- 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。

## 2023年度研究（2023年6月～2024年1月）

### 体外診断用医薬品の不具合報告体制の確立～報告手順、報告様式の検討～

- IVDの不具合報告制度の確立を目指し、医療機器の不具合報告制度を参考にして、望ましい報告手順や報告様式のあり方についての検討を行った。

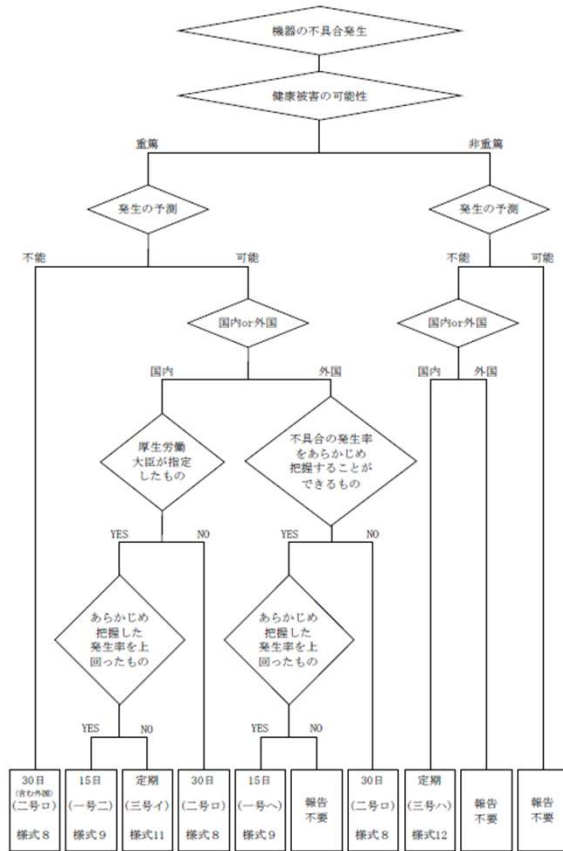
[検討した手順及び報告様式] ※参考：不具合報告書等の手引書（第8版）

- ・報告手順（デシジョンツリー）：不具合の発生＋健康被害発生のおそれ、  
健康被害発生のうち、IVDの不具合の影響によるもの
- ・各種様式：仮様式 8 体外診断用医薬品不具合症例報告書、  
仮様式 9 体外診断用医薬品に係る不具合の発生率変化調査報告書、  
仮様式 10 体外診断用医薬品の研究報告／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、  
仮様式 11 体外診断用医薬品品目指定定期報告書、  
仮様式 12 体外診断用医薬品未知非重篤不具合定期報告書

# 医療機器のデシジョンツリー

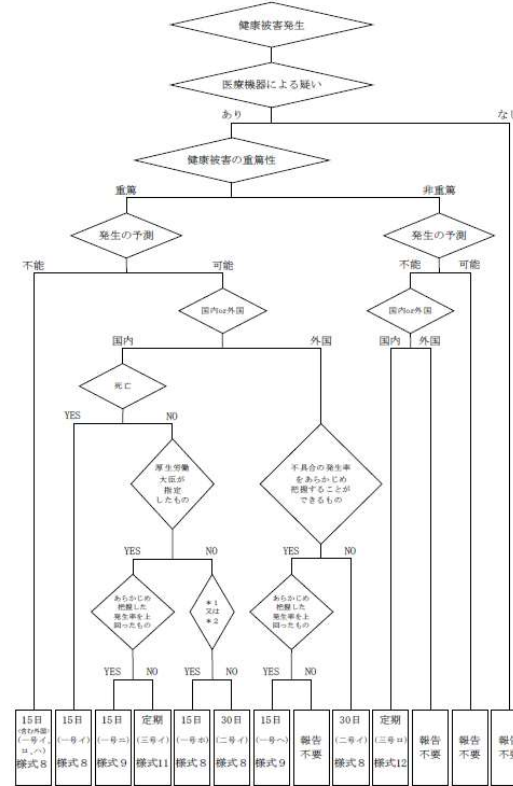
(1) 不具合報告

(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)



(2) 不具合報告

(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)



\*1 発生傾向を当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

\*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



# 別紙様式第8 医療機器不具合・感染症症例報告書

別紙様式第8

## 医療機器不具合・感染症症例報告書

1. 管理情報										
1) 管理番号										
2) 報告の別	報告区分	①不具合	②感染症	既知未知	①既知	②未知				
	報告期限	①15日	②30日	発生場所	①国内	②外国				
	種別	①報告回数	回目 登録番号							
			理由	1) 誤使用	2) 機器未使用	3) 因果関係なし				
		②取下げ報告		4) 既知非重篤	5) その他					
状態	①完了	②未完了	理由							
3) 不具合発生日		年	月	日	4) 情報入手日		年	月	日	
5) 報告日		年	月	日						
6) 担当者連絡先		担当者氏名	企業名							
			部署							
		Tel	E-mail							
7) 症例識別子										
2. 医療機器の情報										
1) 販売名										
2) 一般的名称										
3) 詳細情報										
4) 承認・認証・届出番号										
5) 分類		①高度管理医療機器	②高度管理医療機器	③管理医療機器						

6) 併用医療機器	(クラスⅣ)	(クラスⅢ)					
	④一般医療機器	⑤コンビネーション製品 (医薬品)	⑥単体プログラム (クラスⅣ)				
	⑦単体プログラム (クラスⅢ)	⑧単体プログラム (クラスⅡ)					
	①生物由来医療機器	②特定生物由来医療機器	③その他				
	①単回使用医療機器	②反復使用医療機器					
3. 患者等に関する情報							
1) 患者略名	2) 年齢	3) 性別	男・女	4) 体重	kg	5) 身長	cm
6) 転帰							
7) 患者等の健康被害状況		①あり ( )		②不明		③なし	
8) 医療機器の不具合状況		①あり ( )		②不明		③なし	
9) 不具合等発生時の患者等の状況							
10) 患者等のためにとられた手当て							
4. 調査結果と対応等							
1) 医療機器の使用状況		①使用回数 ( 回目 ) or 使用期間 (使用開始後 月 or 日 or 時間)				②不明	
2) 医療機器の現状		①現品回収		②現品未回収 (回収予定・廃棄・体内遺残・継続使用)		③不明	
3) 調査結果	調査方法	調査結果	結論				
不具合が発生した部品							



# 仮様式 8 体外診断用医薬品不具合・感染症症例報告書（案）

別紙様式第 8 検討

別紙様式第 X

## 体外診断用医薬品不具合・感染症症例報告書

1. 管理情報						
1) 管理番号						
2) 報告の別	報告区分	①不具合	②感染症	既知未知	①既知	②未知
	報告期限	①15日	②30日	発生場所	①国内	②外国
	種別	①報告回数	回目 登録番号			
		理由	1) 誤使用	2) 未使用	3) 因果関係なし	
	②取下げ報告	4) 既知非重篤	5) その他			
状態	①完了	②未完了	理由			
3) 不具合発生日	年 月 日	4) 情報入手日	年 月 日			
5) 報告日	年 月 日					
6) 担当者連絡先	担当者氏名	企業名				
		部署				
	Tel	E-mail				
7) 症例識別子						
2. 体外診断用医薬品の情報						
1) 販売名						
2) 一般的名称						
3) 詳細情報						
4) 承認・認証・届出番号						
5) 分類	クラス分類	① クラスⅢ	② クラスⅡ	③ クラスⅠ		
6) 併用医療機器	併用医療機器（測定装置等）の有無 ① あり（下記記入） ② なし					

3. 患者等に関する情報			
1) 患者略名	2) 年齢	3) 性別	男・女 4) 転帰
5) 患者等の健康被害状況	( ) (のおそれの疑い)		
6) 体外診断用医薬品の不具合状況	( ) (の疑い)		
7) 不具合等発生時の患者等の状況			
8) 患者等のためにとられた手当て			
4. 調査結果と対応等			
体外診断用医薬品の現状	①現品回収	②現品未回収	③不明
1) 調査結果	調査方法	調査結果	結論
	不具合が発生した構成品		
	2) これまでの対応		
3) 今後の対応	①回収（改修）	②情報提供	③その他
5. 備考			

上記により、体外診断用医薬品に関する不具合・感染症症例を報告いたします。

年 月 日 住 所 (法人にあっては、主たる事務所の所在地)  
氏 名 (法人にあっては、名称及び代表者の氏名)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

# 報告様式の主な変更点

- 分類を医療機器のものからIVDの分類に修正した。
- 「2. 体外診断用医薬品の情報」に6)併用医療機器の欄を拡充し、その有無と機種の記事を促した。
- 患者の身長・体重の記事欄は削除した。
- 健康被害の記事欄に「おそれ」であることが明確になるような記事方法が望ましいと考えられたため、「(自由記事欄)(のおそれ／疑い)」という表記とした。
- 「不具合がない場合を報告する必要はない」と考えられたため、「(自由記事欄)(の疑い)」という形で、様式8の「不明」、「なし」は削除された。

## ②添付文書の記載要領

### 添付文書の記載要領について

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。当時想定されなかったコンパニオン診断薬等の承認や、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である。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、医薬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る。

# 2022年度研究（2022年4月～2023年5月）

## 現行の体外診断薬の添付文書記載要領通知に対する意見・問題点のとりまとめ

### 体外診断用医薬品添付文書に関するアンケート

臨薬協所属企業の、添付文書の項目の要否や記載内容について、意見をとりまとめた。

例

項目名	コメント
一般的注意事項	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。
全般的な注意	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。
貯蔵方法、有効期間	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

### 添付文書記載要領の整理

主に、行政側の、添付文書の項目や記載内容に関する問題点等をとりまとめた。

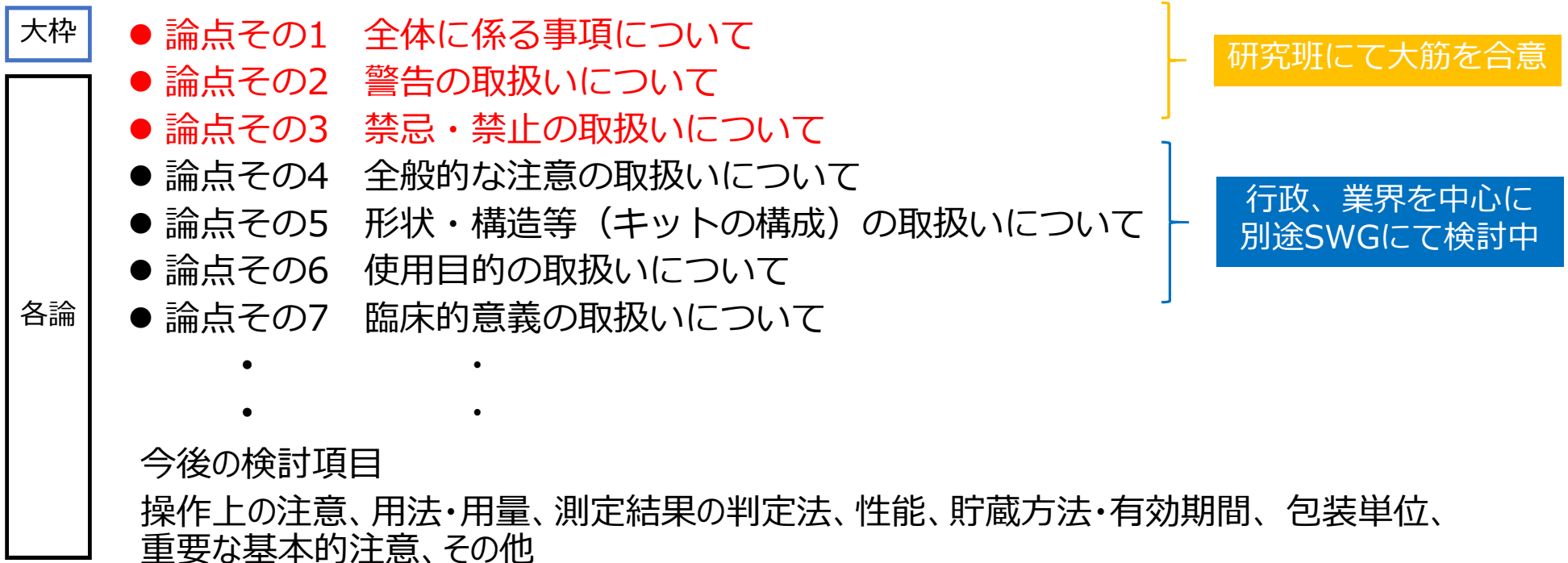
例

項目名	コメント
—	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。
—	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る。

# 2023年度研究（2023年6月～2024年1月）

2022年度研究結果に基づく、記載要領の各項目に対する段階的な検討

➤ 添付文書に関する考え方等、大枠を合意した後、各論の議論を進めている



➤ 記載要領に関するアンケートの実施について検討予定

## 昨年度の研究成果

令和5年度第3回  
班会議資料 (20230713)

令和4年度「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」の研究班において、以下を実施し、さまざまな問題点・課題が浮かび上がった。

### 体外診断用医薬品添付文書に関するアンケート

- 臨薬協所属企業の、添付文書の項目の要否や記載内容について、意見をとりまとめた。

(分担研究報告書「臨薬協から見た既存添付文書の問題点」

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)

項目名	コメント
一般的注意事項	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。
全般的な注意	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。

### 添付文書記載要領の整理

- 主に、行政側の、添付文書の項目や記載内容に関する問題点等を取りまとめた。

(総括研究報告書 資料1：添付文書記載要領整理案)

項目名	コメント
—	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。
—	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る。



上記研究成果をもとに、各論を議論する前に、添付文書に関する考え方等、大枠を合意することが今後の議論がスムーズになると考えた。

## 添付文書に記載の注意事項以外の事項

添付文書は・・・

- ✓ 使用者に応じて記載されるべき。
- ✓ 免責事項記載するものではない。
- ✓ **薬機法上求められている文書。**

### 【現行の体診の添付文書における課題】

「行政が確認した事項」と「企業が自己責任で記載した事項」が混在しているが、使用者は両者を区別することができない。

以下について検討してはどうか。

添付文書に記載の注意事項**以外**の事項のうち、以下の類型を整理。

- ①承認／認証／届出されている事項
- ②承認／認証／届出されていないが、行政の確認が本来必要であると考えられる事項
- ③承認／認証／届出されておらず、行政の確認も必要ない事項

## 警告の取扱い

- ・「体外」診断薬においては、人体に直接の影響を与えることは極めて稀であり、現時点で「警告」が記載された添付文書はほとんどない。
- ・一方で、コンパニオン診断薬等において、医療機器並びの警告の記載が必要な場合や、個別製品のリスクマネジメントの結果、警告の記載が必要となる場合が想定される。



医療機器同様、「当該体外診断用医薬品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」としてはどうか。

具体的な記載要領案（課長通知）は以下を想定。

「疾病の診断等に使用した際、致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な有害事象が発生する場合、又は不具合が発生する結果極めて重大な有害事象につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。」

（例）

- ✓ 使用に際して遵守すべきガイドライン等がある場合であつて、承認審査時に必要と判断された場合
- ✓ ???

研究班で議論のうえ事例を追加



## 禁忌・禁止の取扱いについて

- ✓ 体診は検査結果を供するものであり、人体への直接的な影響がないため、これまでに当該項目の記載について意見が出ることもなければ、項目がないことについて特段の問題点もなかった。
- ✓ 禁止行為として想定されうる「試薬を飲用しないこと」等は医家向け添付文書においては、医療従事者であれば既に注意されている事項。
- ✓ 「再使用禁止」は一部の体診にみられる記載（グルコース測定用ストリップ等）であるが、試薬としてはほとんどが開封後の注意事項として「操作上の注意」に包含されている。また、滅菌医療機器において感染を防止するための「再使用禁止」とも注意喚起レベルが異なる。
- ✓ 併用禁忌に近い内容としては「妨害物質・妨害薬剤」等が考えられるものの、体診においては人体への直接的な影響がないことから注意喚起レベルが異なる。



積極的に項目を作成する事情もないことから、これまで通り項目を作成しないこととしてはどうか。

－「再使用禁止」については、原則記載しないこととしてはどうか。

なお、使用者に応じた記載が必要と製造販売業者で判断される場合においては、記載することは妨げない。  
他の項目の記載要領や記載すべきリスクレベルについても別途議論のうえ、必要に応じQAを作成。

－「妨害物質・妨害薬剤」については、別の項目に記載することとしてはどうか。

# 2023年度研究（2023年6月～2024年1月）（続き）

## 論点1 全体に係る事項

- ・添付文書は薬機法上求められる文書
- ・使用者に応じて記載されるべき
- ・リスク分析の結果、残留リスクの低減を図るもの

体診も機器同様、  
「医療従事者にとって既に注意  
されていると考えられる事項」  
の記載をしないこととしてはど  
うか

## 論点2 警告

- ・「体外」診断薬は、人体に直接の影響を与えることは極めて稀
- ・現時点で「警告」が記載された添付文書はほとんどない
- ・コンパニオン診断薬等、警告の記載が必要となる場合は想定される

体診も機器同様、  
「当該体外診断用医薬品の使用  
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」としてはどうか

## 論点3 禁忌・禁止

- ・現在、体診にはない
- ・体診の特性上、項目がないことについて特段の問題点はなかった
- ・「再使用禁止」は、開封後の注意事項として「操作上の注意」に包含されている

これまで通り項目を作成しない  
こととしてはどうか。  
- 「再使用禁止」については、原則  
記載しない



今後、臨床検査振興協議会でのアンケートの実施につき、ご協力よろしくお願い申し上げます。