

令和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)  
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 国際医療福祉大学大学院 教授

研究代表者

矢富 裕 (国際医療福祉大学 大学院)

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

(一般社団法人日本臨床検査薬協会)

里見 智美、南 博文、吉田 佳織、中道 瑚子、丹羽 貴子、森田 喬

(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

小野 佳一 (東京大学医学部附属病院 検査部)

## 研究要旨

### 【研究目的】

本研究の目的は、体外診断用医薬品（体外診）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）の問題点を明らかにし、改善案を提案することである。令和6年度においては、これまでの研究成果を踏まえた検討を進め、本研究班としてのとりまとめを行った。

### 【研究調査結果と考察】

#### 1. 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～

これまでの研究、つまり、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を通じて、現状の体外診の副作用報告制度は、その特性上、医薬品の副作用報告制度から独立させることが望ましいこと、我が国においても諸外国同様に、体外診の特性への一定の配慮のもとで、医療機器の不具合報告制度を体外診のそれに準用することが可能であることを報告していた。令和5年度においては、体外診不具合報告の具体的な報告手順（デシジョンツリー）や報告様式の案を確定するとともに、体外診の特性から、医療機器の不具合報告制度を応用した場合に生じる問題点について議論、指摘した。

その一方、医療機関等からの体外診の不具合報告に関しては、アメリカ・カナダにおいては、その報告義務が課せられているのに対し、我が国では努力義務となっている。令和6年度においては、体外診の使用者である医薬関係者（医療機関）からの不具合報告に関しても検討し、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の活用が提案された。その上で、製造販売業者からの不具合報告様式の案を参考にして、医薬関係者からの報告様式についても、体外診に特化した内容に変更した案を作成した。

#### 2. 体外診断用医薬品の添付文書記載要領の記載内容の検討について

体外診の添付文書は、薬機法で規定された体外診を適切に使用・活用するための最も基本となる文書である。体外診の添付文書記載要領通知は、平成17年（2005年）以降、軽微な更新は行われたものの、実質的には約20年間包括的な内容の見直しが行われていなかった。

令和6年度においては、現状に合わせた、的確な体外診の添付文書とするための前年度までの検討をさらに進め、既存添付文書の記載内容の問題点抽出、結果をふまえた対応検討を行い、それに基づき、添付文書に関する考え方等に関してコンセンサスを形成した後、記載要領の各項目に対して段階的な検討を進めた。論点として、全体に係る事項、警告の取扱い、禁忌・禁止の取扱い、全般的な注意の取扱い、形状・構造等（キットの構成）の取扱い、使用目的の取扱い、臨床的意義の取扱い、の7つについて必要な対応を提案した。なお、現行の添付文書における課題として、「行政が確認した事項」と「企業が自己責任で記載した事項」が混在しているために使用者か

らは判断出来ない問題について、内容の類型整理を行い、明確な記載のための基盤整備を行った。研究班において、体外診断用医薬品添付文書整理案、さらには、それを元に実際の添付文書サンプル案を作成し、体外診の使用者である関連 2 団体（日本臨床検査医学会、日本臨床衛生検査技師会）を対象に、これに対するアンケート調査を実施した。その結果、整理案に対して概ね肯定的な意見が寄せられ、本研究班の調査結果に沿った添付文書作成は妥当と考えられた。

### 【結論】

体外診は、疾患の治療の目的で使われたり、身体に直接使われたりする医薬品・医療機器とは異なる特性を有しており、体外診の特性を考慮した安全対策が必要であることが、本研究において、いっそう明確になった。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、体外診の安全性に関わる情報を蓄積・分析し、体外診の安全性向上に活用すべきと考えられ、本研究において、その体制整備に関する提案ができたことは意義深い。また、体外診の添付文書の記載要領の内容に関しても、現場の使用者（臨床検査技師、臨床検査医など）に対するアンケート調査を踏まえた上で、提案できたことは意義深いと考えられる。

## A. 研究目的

本研究の目的は、体外診断用医薬品（体外診）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）の問題点を明らかにし、改善案を提案することであるが、令和 6 年度においては、これまでの研究成果を踏まえた検討を進め、本研究班としてのとりまとめを行った。

## B. 研究方法

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、毎月 1 回（4 月 24 日、5 月 22 日、6 月 26 日、7 月 24 日、8 月 28 日、9 月 25 日、10 月 23 日、11 月 27 日、12 月 25 日、1 月 22 日、2 月 26 日、3 月 26 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。

本研究では、臨床検査の関係者・関係団体との密な連携が重要である。日本臨床検査振興協議会は、国民、行政および医療機関等に、広く臨床検査の重要性の理解を求め、その適正な活用を促進し、国民の健康に寄与することを目的とする団体であり、日本臨床検査薬協会、日本衛生検査所協会、日本臨床検査医学会、日本臨床衛生検査技師会、日本臨床検査専門医会から構成されている。本研究を的確に進めるためには、同協議会との連携が不可欠になると考えられ、これまでも、同協議会理事会で説明す

る機会を持っていたが、令和6年度では、同協議会の2024年度第2回理事会（10月23日開催）において、R4年度厚労科研「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」の進捗について説明した。また、日本臨床検査医学会、日本臨床衛生検査技師会を対象として、体外診の添付文書の記載要領に関わるアンケート調査を実施した（後記）。

## C. 研究調査結果と考察

### 1. 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～

これまでの研究成果により、基本的には、現在の医療機器の不具合報告制度をそのまま体外診の不具合報告に応用できることが明らかとなり、体外診の報告手順（デジタルツリー）についても、軽微な文言の修正のみで、医療機器のそれを応用することで対応可能と考えられた。また、様式「医療機器不具合・感染症症例報告書」については、分類を医療機器のものから体外診の分類に修正すること、および「不具合による健康被害のおそれ」の報告を促すよう「おそれ」の文言を追加することで、概ね運用可能であると判断された。様式「医療機器に係る不具合の発生率変化調査報告書」、様式「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」、様式「医療機器品目指定定期報告書」、および様式「医療機器未知非重篤不具合定期報告書」についても、分類の修正および軽微な文言の修正等により、そのまま体外診の不具合報告様式に応用できると判断された。

以上、体外診の不具合報告制度において、報告手順や報告様式は、医療機器の不具合報告制度からの軽微な修正のみで応用可能であることが明らかとなり、我が国においても諸外国同様に、体外診の特性への一定の配慮のもとで、医療機器の不具合報告制度に準用することが可能であると考えられ、最終案を確定した。

一方、研究班の議論においては、体外診の特性から、医療機器の不具合報告制度を応用した場合に生じる問題点についても指摘された。特に、同一の試薬で多数の患者に実施した検査に用いた体外診断薬において「(重篤な)健康被害のおそれ」につながる不具合が生じた場合の報告の運用や、「重篤性」について適切な判断が可能となるような体制の整備が望まれるとされた。現在、医療機器の不具合報告制度においては、「不具合報告等の手引書（第9版）」が作成されており、報告が必要な場合について解説されている。今後、体外診についても同様の不具合報告等の手引書を作成し、その中に重篤性の判断についてもある程度具体的な指針が示されることが望ましいと考えられる。これらに関しては、個別の具体例の検討が必要となり、本研究班の範疇を超えるものであることから、別会議体における継続的な検討が妥当であるとの認識で一致した。

### 2. 医薬関係者からの不具合報告

報告者別の報告義務では、アメリカ・カナダにおいては、医療機関等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。

体外診の不具合報告体制の確立に向けた議論では、まず、体外診製造販売業者からの報告手順、報告様式を検討した（上記）が、不具合報告に関しては、体外診の使用者である医薬関係者（医療機関）からの報告をどうするかを検討も必要と考えられた。

令和 5 年度の班会議で議論した際は、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の活用が提案された。この制度の活用を啓発するためのポスター等も目にする機会が多いが、「体外診断用医薬品」への言及が全くないため、体外診に関しては、この制度は有効に活用されていないと考えられる。

本研究班においては、製造販売業者からの不具合報告様式の案を参考にして、医薬関係者からの報告様式についても、医療機器の報告様式をもとに、体外診に特化した内容に変更した案を作成した。

医薬関係者からの不具合報告様式について、現在「医療機器安全性情報報告書」では冒頭が患者情報の記載となっているが、体外診においては、体外診に関する情報を上位にする方が報告は容易であるとの意見が出され、それを反映する報告書案が作成されたが、基本的には、製造販売業者からの報告様式および手順と同様、軽微な文言の修正のみで、現在の医療機器のものをそのまま体外診の不具合報告に応用できることが明らかとなった。そして、医療機関からの仮様式「体外診断用医薬品安全性情報報告書（案）」を作成した。

以上の詳細に関しては、大西 宏明らの令和 6 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 分担研究報告書「体外診断用医薬品の不具合報告体制の確立～医薬関係者からの報告様式の検討を中心に～」を参照されたい。

上記の通り、現在、「医療機器安全性情報報告書」の報告は主に PMDA の報告受付サイトを通じたオンライン報告として行うことになっている。現時点で、本オンライン報告の運用について大きな不都合は見られないことから、医療機関からの様式「体外診断用医薬品安全性情報報告書」についても、同様のウェブサイトによる報告体制を構築するのが望ましいと考えられた。その際、以上の報告受付サイトから体外診の報告が可能であることが明確になるように、ホームページや周知文書の修正が必要とされた。

なお、「医療機器安全性情報報告書」が紙での報告も受け付けられていることから、「体外診断用医薬品安全性情報報告書」においても紙での報告を可能とすることが妥当と考えられた。

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、登録衛生検査所に加え、医療機関においても、検体検査の精度の確保のための基準が示された。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考えられた。

### 3. 体外診断用医薬品の添付文書記載要領の記載内容の検討について

体外診の添付文書記載要領通知は、平成 17 年（2005 年）以降、軽微な更新は行われたものの、実質的には約 20 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、体外診に関しても、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、的確な体外診の添付文書とするための検討に着手する必要性があった。

令和 4-5 年度に既存添付文書の記載内容の問題点抽出、結果をふまえた対応検討を行い、令和 6 年度は具体的な改訂添付文書のひな形作成と、これに対する体外診の使用者である関連 2 団体（日本臨床検査医学会、日本臨床衛生検査技師会）に対して、アンケート調査を実施した。本調査の具体的内容、実施手順に関しては、古川 泰司らの令和 6 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 分担研究報告書「体外診断用医薬品の添付文書記載要領について」（以下、令和 6 年度分担研究報告書（古川ら））の添付資料に詳記している。

アンケート調査の骨子は以下の通りである。

[項目の整理及び注意事項関連項目について]

現行の添付文書における課題として、医薬品・医療機器の添付文書との整合性が取られておらず、また、ひとつの項目に注意事項と注意事項以外とが混在している点が挙げられるが、本研究班において、医薬品・医療機器の添付文書の項目を参考にしつつ、体外診の特性を踏まえ、項目を整理した。また、添付文書の注意事項の内容についても、議論の上、整理案を示した。

提案した改訂版に対する回答は概ね肯定的であった。一方、記載の順序や廃止について使用者の資質・資格が広範であることを考慮すべきとの意見がみられ、一定の配慮が必要と考えられた。本研究班の基本的合意として、安全対策の在り方に医療機器の運用を参考とすることがあるが、対象とする医療従事者が医療機器より体外診ではより広範囲にわたっている可能性がある点、注目すべきと考えられた。

[注意事項関連項目以外の項目について]

注意事項関連項目以外の項目については、現行の添付文書の記載内容における課題として、「行政が確認した事項」と「企業が自己責任で記載した事項」が混在しており、使用者は両者を区別できない点が挙げられた。本課題の解決を目的として、現記載要領通知にて指示されている事項において「行政の確認」が必要と思われる項目について、アンケートの中で問うた結果の解釈として、研究班内で合意した内容は以下のとおりである。

・医師と技師では職種の関係上、必要とされる情報が必ずしも同一ではないために、

日本臨床検査医学会、日本衛生検査技師会の両学会にアンケートを実施した背景がある。実際、行政の確認が必要という回答については、一部の項目において両学会で異なる傾向が見られた。本アンケート結果については、各項目の必要性の軽重を読み取りつつ、項目の中身を考えていく際の参考とするなど柔軟に対応していくべきである。

- ・行政の確認は行わないものの、製造元のリスクマネジメント上、使用者への情報提供が必須とされる事項及び使用者の利便性向上のための情報は、企業が添付文書とは別に情報提供文書等を作成して提供するという、医療機器と同様の運用に切り替えていくことを検討してはどうか。

現行の添付文書の記載内容において、「行政が確認した事項」と「企業が自己責任で記載した事項」が混在しており、使用者は両者を区別できない点について、研究班の当初から課題として挙げられていたことを踏まえると、上記医師、技師のいずれかでハイライトされた事項については、各項目の内容を再検討した上で、製販における検討だけではなく行政による確認を経た内容を情報提供すべきであると考えられた。ただし、添付文書の記載内容の変更の際には、安全性情報等の提供という観点において適切な時期に対応がなされる必要がある。ゆえに行政の確認という追加手続きが発生する場合、使用者が適切な時期に安全性情報等を入手するために、行政においては変更に係る手続きに関して柔軟に対応できるような体制構築を検討すべきである。

一方で、行政の確認は行わないものの、企業におけるリスクマネジメントの結果や使用者の利便性向上を目的とした情報については、企業が添付文書とは別に情報提供文書等の資料を作成することで、上記課題は解決できるものと考えられた。使用者においては、添付文書と併せて情報提供文書等の別資料の情報も有効活用していくことで、体外診の価値・安全性を更に高めていくことが期待される。

[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（いわゆる「当たり前事項」）について]

医療機器と同様、添付文書における全体的な記載量の増加に伴い、使用者に対し重要な情報が的確に伝わりにくくなってきた現状を踏まえ、注意喚起内容の軽重により記載内容を見直し、企業からの情報提供の有無に関わらず、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の記載を行わないことについて、研究班内で議論した。「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」について、記載を行わないこととして整理した結果に関して、アンケートで問うた。記載の中止を提案した17項目に対して、16項目では80%以上の回答が賛成とした。一項目、「本製品は、体外診断用でありそれ以外の目的に使用しないで下さい。」について賛成は79%であり、反対の理由として内容が示されていたのは「免責事項を含むから」であった。その他の追記内容についても、同記載全般に関わる、記載場所、記載理由に関する意見であり、添付文書としての記載では、記載中止について概ね肯

定的な回答が得られたと考えられた。上記の通り、体外診はより広範な医療従事者の使用が想定される。したがって、本事項については、学会からの周知や、体外診を取り扱う上での一般的な注意事項の教育材料として活用していくことが有用であると考えられた。

[アンケートのまとめ]

以上、本研究班から体外診断用医薬品添付文書整理案を元に実際の添付文書サンプルを作成し、製品を使用する会員を擁する2団体に向けて、アンケート調査を行ったが、その結果、整理案に対して概ね肯定的な意見が寄せられ、本研究班の調査結果に沿った添付文書作成は妥当と考えられた。一方、今回の整理項目に含まれていない、臨床検査標準コード(JLAC)、取り扱い中止に関する情報について要望が多かったことを付記する。以上、具体的な記載要領を作成する際の方針について、本研究班の意見とりまとめを行った詳細については、令和6年度分担研究報告書(古川ら)を参照されたい。

## D. 結論

体外診は、疾患の治療の目的で使われたり、身体に直接使われたりする医薬品・医療機器とは異なる特性を有しており、体外診の特性を考慮した安全対策が必要である。そして、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、体外診の安全性に関わる情報を蓄積・分析し、体外診の安全性向上に活用すべきと考えられ、本研究において、その体制整備に関する提案ができたことは意義深い。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、本研究での提案を基礎にその拡充が望まれるところである。

また、体外診の添付文書は、薬機法で規定された体外診を適切に使用・活用するための最も基本となる文書であるが、この記載要領の内容に関しても、現場の使用者(臨床検査技師、臨床検査医など)に対するアンケート調査を踏まえた上で、提案できたことは意義深いと考えられる。一方、今回整理された添付文書項目に含まれていない、臨床検査標準コード(JLAC)、取り扱い中止に関する情報について、使用現場から情報提供の要望が大きい事が明らかとなり、添付文書以外の情報収集手段の整備が望まれる。

## 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