

機器のラベリングに関するガイダンス#G91-1 (ブルーブック・メモランダム) (本文のみ)

本ガイダンスは 1997 年 2 月 27 日に FDA の Good Guidance Practices (GGP : ガイダンス作成基準) 導入される前に作成された。本ガイダンスは何人に対しても権利を創出または付与するものではなく、FDA または国民に対し拘束力を及ぼすものではない。該当する法令または規則、またはこれら両者を満たす代替アプローチがある場合は、その代替アプローチを用いても良い。本ガイダンスは次の改訂版で GGP の標準要素を含めるよう改訂される予定である。

一般プログラム・メモランダム#G91-1

発行日 : 1991 年 3 月 8 日

発行者 : 機器評価部(ODE)部長(HFZ-400)

標題 : 機器のラベリングに関するガイダンス

対象 : ODE 審査担当職員

目的

本メモランダムの主要目的は、ODE の審査担当職員に対し、機器販売承認申請、特に市販前承認申請(PMA)におけるラベリングの審査に関する公式の指針を示すものである。本ガイダンスは機器のラベリングの情報の適切性および一貫性を確かなものとすることを目的としている。さらに、業界における機器のラベリングの準備に使用されることも目的としている。

背景

医療機器に対する一般ラベリング要件は 21 CFR Part 801 で定められている。体外診断用製品に特異的なラベリング要件は、21 CFR 809.10 の下で公布された。しかし、これらはいずれも、警告、使用上の注意、禁忌、および副作用などの複数の重要な語の定義または説明を示していない。このような語の定義が示されていないことは、PMA 申請者と ODE 審査担当職員の間で誤解および意見の相違を生じさせる。ラベリングの内容は、機器が意図する使用者に対して安全かつ有効であることの妥当な証拠が存在するかの CDRH による判定における主要因子であるため、このような議論は PMA の審査期間を不必要に延長させている。

本ガイダンスの範囲と適用

添付した「機器のラベリングに関するガイダンス」の法律および適用される規則の定義および要件に基づく部分には、それらに対する適切な参照が付けられている。「適応」、「禁忌」、「警告」、「使用上の注意」、および「副作用」に関する指針は、処方薬のラベリング要件(21 CFR Part 201)における該当する規定を言い換えたものである。医薬品および機器間のラベリングの内容およびラベリングに使用する用語の一貫性は、医師および患者の誤解を最小とするために有用であろう。本ガイダンスは主に市販前承認の審査を受ける機器のラベリングに含まれる情報の適切性および一貫性を確保とすることを目的としているが、市販前届の審査にも有用であろう。1986年6月30日発行の「ブルーブック(Blue Book)」510(k)メモランダム(Memorandum) #86-3で示されている通り、市販前届には通常、機器の使用目的を説明するに十分なラベリング案のみを含めなければならない。従って、機器が本質的に同等であるとする510(k)決定通知は、その決定がラベリング案の承認を意味するものではないと通知している。しかし、体外診断用機器、21 CFR Part 801のSubpart Hの下で特別なラベリング要件が定められている機器、およびラベリングに特別な使用法、禁忌、警告などを含めることが同等性の決定にとって重要となる可能性のある機器の場合には、ODEによる市販前届のラベリングの審査に、ラベリング案、またはその一部と21 CFR Part 801および809の該当する要件との適合性の評価が必要に応じて含まれる。

本ガイダンスは医療機器・放射線保健センター(CDRH)のコンプライアンス・調査部(Office of Compliance and Surveillance)、保健業務部(Office of Health Affairs)、および研修・支援部(Office of Training and Assistance)からの情報提供を受けて、ODE 副部長 Charles H. Kyper が作成した。

添付したガイダンスは規則ではなく、そのため差異が生じる可能性があり、適切に考慮されるべきであることを理解されたい。前述の説明に基づき、本ガイダンスの必要性および有用性は明確なはずである。ODE 審査担当者は、ラベリングの審査時に本ガイダンスを参照すること、および機器業者の代表者との連絡および会議の中で本ガイダンスを必要に応じて示すことが推奨される。また、本ガイダンスは機器のラベリングの審査時に機器に特異的である可能性のある因子の考慮を制限しようとするものではないことを、審査者は心に留めておくべきである。

発効日：本メモランダムは即時に有効である。

機器のラベリングに関するガイダンス

目次

| | |
|--------------------------|----------------|
| I. 定義 | VI. 使用上の注意 |
| ラベル | VII. 特別な患者集団 |
| ラベリング | VIII. 副作用 |
| 使用目的 | IX. 処方を要する機器 |
| 使用法 | X. 制限されている機器 |
| II. 安全性および有効性に関する考 慮点 | XI. 患者用情報ラベリング |
| III. 適応 | XII. 免責事項 |
| IV. 禁忌 | XIII. 不正表示 |
| V. 警告 | XIV. 禁止行為 |

I 定義

- ラベル： 「ラベル」とは、あらゆる物品の直接の容器の上における文字、印刷、または図案による表示である[[section 201\(k\)](#)]。
- ラベリング： 「ラベリング」は、(1) あらゆる物品、あるいはその容器または包装材に表示される、または(2) これらの品物に付随する、全てのラベル、およびその他の文字、印刷、または図案による表示を含む[[section 201\(m\)](#)]。
- 使用目的： 「使用目的」という語は、機器のラベリングに法的責任を持つ者の客観的な意図である。この意図はこのような人による表現によって決定されるか、機器の販売を取り巻く状況によって示される場合がある。この客観的な意図は、例えば、ラベリングにおける主張、広告物、またはこのような代表者による口頭または文章による陳述によって示される場合がある。これは、このような人またはその代表者の承知の上で、機器を表示または広告以外の目的のために提供または使用することによって示される場合がある(21 CFR 801.4)。

使用法： 「使用法」という語は、臨床家または一般の人（例、患者や免許を受けていない医療提供者）が必要に応じて機器を安全に、意図されている目的のために使用できるような指示を示すものである。さらに、使用法には、適応、および適切な禁忌、警告、使用上の注意、および副作用に関する情報も含まれる。処方が必要な機器および OTC 機器に適用される使用法の要件は、21 CFR Part 801 に定められており、体外診断用製品については、21 CFR 809.10 に定められている。

II. 安全性および有効性に関する考慮点(21 CFR 860.7)

機器のその用途における安全性および有効性の評価においては、次の要素を考慮し、適切な情報を組入れることで機器のラベリングにおいて言及するものとする。

機器の使用が代表されている、または意図されている人。

- 処方されている使用の条件、または機器のラベリングまたは広告において推奨または示唆されている使用の条件、およびその他の意図される使用の条件。機器の使用から得られる可能性のある健康ベネフィットのこのような使用から生じる可能性のある損傷または障害に対する比較結果。機器の信頼性。および、その他の関連因子。

III. 適応

適応に関する一般的記述

「適応」に関する一般的記述では、標的集団を特定する。この集団については、その相当な割合に対して、機器が表示の通りに臨床的意義のある結果をもたらす、同時に機器の使用に関連する障害または損傷の不当なリスクを示さないことが、十分かつ妥当な科学的エビデンスにより立証されていること。必要に応じて、ラベリングには機器（商品名）が次において「適応」とされている、または「使用が意図されている」ことを記載すべきである。

- (1) 認識されている疾患または状態、または疾患または状態の重要な症状の

治療、緩和、予防、または診断、および／または

- (2) 疾患または状態に関連する症状の軽減または緩和、および／または
- (3) 治療法または診断法を助けるもの、またはこれらに付随するものとしての使用。

追加情報

疾患、症状、または症候群を有する集団の一部のサブグループにおける使用に適応とされている、または意図されている場合、ラベリングには以下を含める。

- (1) 利用可能なエビデンスの説明および機器の有用性の限界に関する記述。
- (2) 患者の選択または追跡に必要な検査。
- (3) 入手されている場合、予測される改善のおよその種類、程度、および期間に関する情報。
- (4) 関連する場合、機器の推奨される使用間隔、通常の治療期間、またはこれらの変更に関する情報。

機器の特定状況における使用を保留または制限すべきであるような安全性上の懸念がある場合（例：他の機器、手術、または医薬品に対して応答しない症例）、その情報を記述するものとする。

機器の長期的使用の前に、満たす必要のある特定の条件が存在する場合（例、短期試験における機器への反応性の確認）、ラベリングにその条件を特定するか、長期使用の適応が短期使用の適応と異なる場合には、ラベリングにそれぞれの使用の適応を特定するものとする。

機器が特定の使用において有効な可能性があるかと一般に考えられているか、ある状態に対して一般的に使用されているが、その使用または条件に関するエビデンスの重要性から有効ではないことが立証される場合、FDA は当該機器がその使用または条件に関して有効であるというエビデンスは存在しないとラベリングに記載することを要求する場合がある。

IV. 禁忌

本項では、使用のリスクが可能性のあるベネフィットを明らかに上回るために、機器を使用すべきではない状況を説明する。機器の使用が、必ずではないが、禁忌となる可能性のある例を次に示す。

永続的に植え込まれる機器の構成要素に対する過敏反応。
年齢、性別、併用療法、疾患の状態、または他の条件のために害を受けるリスクが相当に高い。または、
容認できない副作用がある中での使用の継続。

既知の害を示し、理論的可能性は示さないものとする。例えば、機器の構成要素に対する過敏反応が立証されていない場合には禁忌として示すべきではない。「禁忌」の項は、ラベリングの「適応」の項の直後に示すこと。既知の禁忌がない場合、ラベリングの「禁忌」の項には「知られていない」と記載しなければならない。

V. 警告

重大な副作用および起こり得る安全上のハザード、これらによって課せられる使用上の制限、およびこれらが生じた場合に講じるべき対策について説明する。

重大なハザードと機器の使用との関連性に関する妥当なエビデンスが存在する場合には、適切な警告を含める。因果関係は立証されている必要はない。

有効性の妥当な科学的エビデンスが存在しない疾患または状態に対して機器が一般的に使用されており、このような使用が重大なリスクまたはハザードと関連する場合、警告は適切である。

VI. 使用上の注意

臨床家および／または患者が安全かつ有効な機器の使用のために実践すべき特別なケアに関する情報を含める。例を次に示す。

- 使用中の防護用具の必要性があれば、それを示すか強調する。

- 患者の反応の追跡または副作用の特定に有用な可能性のある臨床検査または他の検査を示し、該当する場合には、機器の使用前、使用中、および使用後に行うこのような検査または評価の頻度を明記する。

ラベリングの「使用上の注意」の項は、ラベリングの他の項への組入れが適切ではない使用上の注意を含める。使用上の注意に関するさらなる指針は後述の「特別な患者集団」の項に示す。

VII. 特別な患者集団

機器の使用の制限が、長期安全性および有効性データの欠如、特定患者集団における安全性および有効性データの欠如（例：妊婦）、身体の成長過程にある場合、および機器の有効性の解剖学的および生理学的限界などの様々な理由のために、必要となる可能性がある。

特定の患者集団における機器の使用の安全性および有効性が、妥当な科学的エビデンスに基づいて立証されていない場合、「適応」の項に当該機器が適応とされる患者を詳細に特定し、「使用上の注意」の項に次の記述を含めるものとする：

「(例：妊婦、__歳未満の小児など)における安全性および有効性は確立されていない」

特定患者集団における機器の使用が特定のハザードと関連する場合には、その害を「使用上の注意」の項に記述するか、該当する場合には、「警告」または「禁忌」の項に記述し、「使用上注意」の項には、そのハザードについて、例えば「...に関する情報については「警告」の項を参照」などと言及する。

VIII. 副作用

副作用とは、機器の使用と妥当な関連があり、機器の作用の一環として生じる場合または発生が予測不可能な場合がある、望ましくない作用である。

本項には、ラベリングの「禁忌」、「警告」、および「使用上の注意」の項で言及した、機器の使用と妥当な関連のある全ての副作用を含める。副作用の一覧には、該当する場合、これらの副作用に関する追加情報を示すラベリング

の他の項、および講じるべき対策を読者に伝える記述を付けるべきである。

副作用は、重症度および頻度で評価した臨床的重要性に従って、降順に示さなければならない。データが機器の使用者（臨床家および／または患者）に十分知られていない場合、および／または機器を使用するか代替手段または方法を使用するか決定に必要な場合、適切に報告された臨床試験から得られている頻度に関するデータを示すこと。

IX. 処方をする機器

処方を要する機器とは、21 CFR 801.109 の定義により、法律により機器の使用を指示することが許可されている臨床家の監督の下での使用を除き、有害作用の可能性のために、またはその使用方法、あるいは使用に必要な付随的手段のために、安全ではなく、従って「適切な使用法」(21 CFR 801.5)が作成できない機器である。

外科用器具以外の処方を要する機器は、ラベルに次の表示がない場合に不正表示となる。

- (1) 「注意：連邦法により本機器は_____による販売、または_____の指示による販売に制限される」という記述（ブランクには「医師」または「歯科医師」の記載、または連邦法により免許が与えられて、当該機器を使用して診療しているか、当該機器の使用を指示しているその他の臨床家の名称を入れる）。
- (2) 当該機器の適用または使用の方法。

処方を要する機器は、そのラベリングに次の表示がない場合に不正表示となる。

- (1) 法律により当該機器の使用が許可されている臨床家が当該機器を安全に、また宣伝または説明されている全ての目的を含む意図された目的のために使用するための、適応、効果、使用経路、方法、使用頻度、および使用期間、およびあらゆる関連するハザード、禁忌、副作用、および使用上の注意などの使用に関する情報。ただし次を除く。
 - (a) 使用法、ハザード、警告、およびその他の情報が、法律により

当該機器の使用が許可されている臨床家に一般に知られている場合、およびこのような情報を分配包装材から省略するための妥当な理由を記している提案書に意見を示すことを FDA 長官が求められている場合に限り、このような情報は分配包装材から削除しても良い。

(b) このような情報は、機器の名称に注意を引きつける目的の、適応またはその他の使用に関する情報を含まない、いわゆる注意喚起用ラベリングには要求されない。

(2) ラベリングの発行日または最新改訂日、ただし機器の使用法が表示されているラベルおよびカートンを除く。

X. 制限されている機器

連邦食品医薬品化粧品法（以下、本法） section 515(d)(1)(B)(ii)の下で、市販前承認申請(PMA)の承認決定には、承認の条件として、機器の販売、流通、および使用を、本法 section 520(e)で許可されている範囲にのみ制限することが必要となる可能性がある。FDA は本法 section 520(e)の下で、機器の販売、流通、および使用を、当該機器（すなわち、処方をする機器）の管理または使用が法律によって許可されている臨床家が文書または口頭により許可する場合、または FDA が指示する可能性のある他の条件がある場合に制限することを要求する可能性がある。このような要求は、当該機器またはその使用に必要とされる付随する処置に有害作用がある可能性のために、その他の方法では安全性および有効性を妥当に保証することができないという FDA の判断に基づくものでなければならない。機器の使用が、その使用法に関する特別な研修を受けた人または使用経験のある人、または特定施設の人に制限される場合、FDA はこのような制限が当該機器の安全かつ有効な使用にとって必要かを判断しなければならない。しかし、人が American Board of Medical Specialties が認可する認定委員会による認定資格を満たすための研修を受けたことがない、および経験を持っていないこと、またはこのような委員会の認定を受けていないことだけを理由として、人に機器の使用を許可しないことはできない。

機器の販売、流通、および使用が PMA の承認決定において、または本法 section 520(e)の規則によって制限される場合、ラベルには FDA が課した制限の適切な記述を含めなければならない（例：機器の販売、流通、および使用に関する

る制限、または特別な研修を受けた人または使用経験のある人、あるいは特定施設で使用する人に機器の使用を制限すること)。ラベルには次の記述を付けるものとする。「注意：連邦法により本機器は_____による販売、または_____の指示による販売に制限される」という記述。ブランクには「医師」、「歯科医師」の記載、または連邦法により免許が与えられて、当該機器を使用して診療しているか、当該機器の使用を指示しているその他の臨床家の名称、および該当する場合には、必要とされる研修または経験に関する説明（例：_____に関する「研修終了および／または経験を有する」。ブランクには「本機器の使用」または特定の治療法または診断法の記述を必要に応じて入れる）、および／または使用が限定されている施設を記載する。

本法 section 502(r)の規定に従って、制限されている機器に関する製造者、包装者、または販売者が発行する広告およびその他の印刷物には、特に次が含まなければならない。

- (1) 機器の確立された名称の正確な記述（FDA が指定する、または公定書において認められている公式名称がある場合を除き、一般または通常の名義）。目立つように、当該機器の商品名またはブランド名に用いられている文字の半分以上の大きさで印字する。
- (2) 機器の使用目的および関連する警告、使用上の注意、副作用、および禁忌に関する短い記述。

特別な状況を除き、FDA は、本法 section 201(m)の規定するラベリングであると FDA が判断する印刷物の場合を除き、広告の内容の事前承認を要求することはできない。

XI. 患者用情報ラベリング

患者用情報ラベリングは、患者、家族、およびその他の家庭用機器を患者に使用する人（例：小児用無呼吸モニターおよび噴霧器の使用を監督するケア提供者など）に対するラベリングである。処方をする機器の患者用情報ラベリングが適切であるかの判定においては、次の要素を特に考慮すべきである。

- 選択肢がある場合、患者は当該機器の使用に代わる他の選択肢を認識すべきか。

当該機器の使用に関連して、相当なリスクまたは不快感が生じるか。

特定の治療レジメンを患者が厳格に遵守する必要があるか。

当該機器およびそれに関連する手順に関し、一般または専門家の間に大きな議論があるか。

患者用情報ラベリングには、平均的な一般の人が十分に知っている、および理解できる用語を用いて、適応および関連する禁忌、警告、使用上の注意、および副作用を示すものとする。技術用語の使用は最小限に止めるべきであり、必要に応じて定義を示すべきである。該当する場合、機器の患者による安全かつ有効な使用を確実にするための指示を含めるものとする。患者用情報ラベリングは、可能であれば、中学 1 年生の読解力レベルを超えないものにするべきである。

次の資料から、患者用情報ラベリングに含めるべき情報および使用すべき用語に関する有用情報が得られるであろう。

1. U.S.P. Dispensing Information, Volume II, Advice for the Patient, Drug information in Lay Language (米国薬局方処方情報、第 II 巻、患者に対するアドバイス、一般用語による薬剤情報)
2. American Medical Association Drug Evaluations (米国医師会の医薬品評価)

XII. 免責事項

指示されている使用または意図される使用における機器の安全性および有効性に関する免責事項をラベリングに含めることは、避けること。代わりに、ラベリングおよび販促用資料に、当該機器の臨床経験の客観的および正確な説明を含めることが可能であり、これによって、当該機器の使用において完全に安全かつ有効な結果を期待しないよう、臨床家および患者に認識させることができる。

機器の欠陥、不具合、または誤作動から生じた、または引き起こされた医療費または直接的または間接的に生じた損傷に関する免責事項を含めることにより、本法 section 518 が定める通知およびその他の救済（修復、交換、または払い戻し）に関する規定の FDA による適用は抑制されない。section

518 の規定は FDA が次のように判断した場合には常に適用される。

- (1) 当該機器が公衆衛生に実質的な害を与えるという不当なリスクを及ぼす。
- (2) 当該機器が最先端技術の枠内で適切に設計され製造されなかったと考える妥当な根拠がある。
- (3) 不当なリスクが、機器の製造者、輸入業者、販売者、または小売業者以外の人が機器の・・・使用において十分な注意を払わなかったことにより生じたものではなかった、と考える妥当な根拠がある。

XIII. 不正表示

医療機器のラベリングに関連し、FDA が施行する法律の規定および施行規則を次に示す。機器製造者によるラベリングの作成時および CDRH によるラベリングの審査時のいずれにおいても、これらの規定に留意することが重要である。

連邦食品医薬品化粧品法（以下、本法）の section 502 に、機器は次の場合に不正表示とみなされると規定されている。

- (1) ラベリングが何らかの点で誤っている、または誤解を生じさせる。
- (2) ラベルに製造者、包装者、または販売者の名称および事業所住所の記載、および重量、寸法、および個数に関して内容量の正確な記述がない。
- (3) ラベルまたはラベリングに表示する必要がある語、文言、あるいは他の情報が、通常の購入および使用の条件下で一般人が読みやすいまたは理解しやすい語で目立つように表示されていない。
- (4) ラベリングに、適切な使用法が示されていない、および機器の使用によって健康に危険が及ぼされる可能性のある疾患における使用または小児による使用、または安全ではない量、方法、または期間での使用および適用に対する適切な警告が、使用者の保護に必要な方法および様式で示されていない。

- (5) 制限されている機器の場合、その広告が誤っている、または何らかの点で誤解を招く。
- (6) 制限されている機器の場合、製造者、包装者、または販売者が発行した広告およびその他の印刷物（ラベリングを除く）に、当該機器の用途、および関連する警告、使用上の注意、副作用、および禁忌に関する短い記述が含まれていない。

ラベリングまたは広告が誤解を生じさせるものであるために機器を不正表示とみなすかの判断においては、本法 section 201(n)において特に次を考慮に入れることが許可されている。

- (1) 文章、語、設計図、機器、またはこれらのいずれかの組合せによって作られる、または示唆される表現
- (2) ラベリングまたは広告の中で指示されている使用条件下、または習慣的または通常の使用の条件下でのラベリングまたは広告に関連する機器の使用から生じる可能性のある結果に関する表現または資料に照らし、ラベリングまたは広告が重要事実を明らかにできていない程度

医療機器に適用される規則は、機器のラベリングに次の表現のいずれかが含まれていると、当該機器は不正表示と判断されると定めている。

- 21 CFR 801.6 – 別の機器または医薬品に関する誤った、または誤解を生じさせる表現
- 21 CFR 807.39 – 登録により公式承認の印象を作り上げるあらゆる表現（例：FDA 施設登録番号を含めること）
- 21 CFR 807.97 – 市販前届に関する規則に適合していることにより公式承認の印象を作り上げるあらゆる表現（例：市販前届の参照番号を含めること）

XIV. 禁止行為

本法 section 301(l)は、機器に関する申請の承認が本法 section 515（市販前承認）の下で有効であること、または機器が section 515 の規定に適合することを示す表現または示唆を、当該機器のラベリングまたは広告に使用することを禁止している。