

テーマ②（新技術による医薬品等にも対応したリスクに基づく市販後安全性対策の強化、法違反事例を踏まえた更なる法令遵守や品質確保の取組の実施）について（参考資料）

(安全対策について)



医薬品の市販後安全対策の概要（情報収集・評価）

- 医薬品の承認時の有効性・安全性等の評価は、患者数や患者背景（併用薬、年齢等）が限定された状況下での治験等による限られた情報によるもの。
- 市販後は、使用患者数が急増し、患者背景も多様化するため、承認時に判明しなかった副作用が顕在化することがある。

→市販後に、**医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価が必要。**

情報収集・評価の3つの基本的な柱

①副作用等報告制度＜常に収集＞

全ての医薬品について、製薬企業や医師、薬剤師等の医薬関係者から副作用等が疑われる症例を収集し、随時評価（自発報告）。

＜市販直後調査＞

新医薬品については、販売開始から6か月間、医療機関に対して、適正な使用を繰り返し促すとともに、副作用等の情報収集体制を強化することを義務づけ。

②再審査＜4～10年後に確認＞

新医薬品について、市販後、使用の成績等の調査を求め、一定期間後（通常8年後）に有効性・安全性を改めて確認。

③再評価＜必要に応じ確認＞

使用経験の長い医薬品について、現在の科学水準等に照らして、有効性・安全性等を見直し。

評価
・
検討

必要な措置を実施

- ・追加の注意喚起
- ・注意事項等情報の改訂
- ・承認事項の変更
- ・承認の取消し

等

医薬品の市販後安全対策の概要（情報提供）

- 市販後に、医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価を実施。

→情報の評価の結果を踏まえ、必要な情報を適時・適切に提供

注意事項等情報の改訂指示等

<厚生労働省、PMDAが関わる情報提供>

■ 緊急安全性情報（イエローレター）、 安全性速報（ブルーレター）

緊急又は迅速に安全対策措置が必要な場合、厚生労働省が企業に作成を指示。企業は作成後、速やかに医療機関に配布。

■ 通知発出

関連学会等に必要に応じて通知を発出。

■ メールによる即時配信（PMDAメディナビ）

医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際にPMDAからメールでタイムリーにその情報を発信。

<企業が主体となる情報提供>

■ 適正使用のための資材

適正使用を周知するために企業が作成し、医薬関係者に配布。

※その他、「医薬品安全対策情報」（日本製薬団体連合会が作成）、インタビューフォーム（企業が作成）等でも情報提供が行われている（PMDAのHPでも掲載）。

<その他市販後安全対策のための情報提供>

医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が解説記事を作成（年10回発行）。

重篤副作用疾患別対応マニュアル

患者、医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるよう、重篤な副作用の治療法、判別法等をまとめたマニュアルを作成。

患者向医薬品ガイド

患者やその家族向けに添付文書を基に、医薬品を使用するときに特に知ってほしいことをわかりやすく記載。

市販後安全対策について（全体像概要）

法律に根拠 省令に根拠 その他

承認

製造販売後

計画/準備 // 安全性情報の収集 // 安全対策措置等の検討 // 措置の実施（情報提供など）

製造販売業者

- 注意事項等情報の届出
- 医薬品リスク管理計画（RMP）の策定及び公表

■ 安全性情報の収集及び検討

（RMPに基づく活動）

- 特定リスク、潜在的リスク、不足情報への監視活動
- 市販直後調査
- DB調査

- 製造販売後調査
- 製造販売後臨床試験

- 添付文書の公表
- 患者向医薬品ガイド
- インタビューフォーム
- その他、資材等配布など
- 保健衛生上の危害の防止措置

- 市販直後調査による情報提供
- 適正使用資材配布
- 使用条件の設定、流通管理等

医薬関係者

- 安全性情報の収集

患者

- 知識と理解の深化

医薬関係者

- 適正使用の推進
- 保健衛生上の危害の防止措置

患者

- 適正な使用

相談

指示等

厚労省・PMDA

- 企業副作用等報告
- 安全性、感染症定期報告
- 研究報告
- 海外措置報告
- 医療機関副作用等報告
- 患者副作用報告（PMDA事業）

- 個別品目の安全性検討（その他、横断的検討）
- 妊産婦への安全対策措置
- 小児への安全対策措置
- 高齢者への安全対策措置

■ 再審査

- 緊急安全性情報等の配布指示
- 通知による添付文書改訂の指示
- 通知やHP等による注意喚起
- 医薬品・医療機器等安全性情報
- メディナビによる情報提供
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル

(医薬品リスク管理計画について)



医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan）

■ 医薬品のリスクを最小に管理するため、

■ **安全性検討事項** : 得られた知見に基づく、安全性に係る検討課題

■ **安全性監視活動** : 市販後に実施する情報収集・調査・試験

■ **リスク最小化活動** : リスクを最小化するための対策

を「医薬品リスク管理計画」(RMP)として明らかにし、開発から市販後まで一貫したリスク管理を行い、安全対策の充実強化を図る。

**RMPの策定及び実施が確実に
履行されるために**

■ **GVP・GPSP省令の改正（平成25年3月11日）**

- RMPをGVPに位置づけ
⇒ 総括製造販売責任者又は安全管理責任者が作成
- RMPの作成者（総括製造販売責任者又は安全管理責任者）と調査の実施者（製造販売後調査等管理責任者）との連携をGVP・GPSPに規定
- 平成26年10月施行



安全性検討事項について

- 安全性検討事項については、ICH-E2Eに基づき「医薬品安全性監視の計画について」（平成24年4月11日付薬食安発0411第1号、薬食審査発0411第2号 厚生労働省医薬食品局安全対策課長及び審査管理課長連名通知）において考え方が示されている。

| 安全性検討事項 | 定義 | 例 |
|-------------|---|---|
| 重要な特定されたリスク | 医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なもの | <ul style="list-style-type: none">○ 非臨床試験において医薬品との関連性が十分に明らかにされており、臨床データにおいても確認されている副作用及び感染症（以下「副作用等」という。）○ 適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が示された副作用等○ 製造販売後に多くの自発報告があり、これらにより時間的関連性や生物学的妥当性から因果関係が示唆される副作用等 |
| 重要な潜在的リスク | 医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なもの | <ul style="list-style-type: none">○ 非臨床データから当該医薬品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象○ 臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない有害事象○ 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該医薬品との因果関係が明らかでない有害事象○ 当該医薬品では認められていないが、同種同効薬で認められている副作用等○ 当該医薬品の薬理作用等の性質から発現が予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象 |
| 重要な不足情報 | 医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なもの | <ul style="list-style-type: none">○ 治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要な情報 |

参考条文（RMP関係）

医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP省令）

（定義）

- 第二条** この省令で「安全管理情報」とは、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性に関する事項その他医薬品等の適正な使用のために必要な情報をいう。
- 2 この省令で「安全確保業務」とは、製造販売後安全管理に関する業務のうち、安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置（以下「安全確保措置」という。）に関する業務をいう。
- 3 この省令で「**医薬品リスク管理**」とは、**安全確保業務のうち、**医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下同じ。）の製造販売業者が、**安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を有する医薬品について、その安全性及び有効性に係る情報収集、調査、試験その他医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を実施するとともに、その結果に基づく評価及びこれに基づく必要な措置を講ずることにより、当該医薬品の安全性及び有効性に係る適切なリスク管理を行うもの**であって、法第七十九条第一項の規定により法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の規定による**承認に条件として付されるもの**をいう。
- 4 この省令で「医療機器等リスク管理」とは、安全確保業務のうち、医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者が、安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を有する医療機器又は体外診断用医薬品について、その安全性及び有効性に係る情報収集、調査、試験その他医療機器又は体外診断用医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を実施するとともに、その結果に基づく評価及びこれに基づく必要な措置を講ずることにより、当該医療機器又は体外診断用医薬品の安全性及び有効性に係る適切なリスク管理を行うものであって、法第二十三条の二の五第十二項（法第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。）又は法第七十九条第一項の規定により法第二十三条の二の五第一項又は第二十三条の二の十七第一項の規定による承認に条件として付されるものをいう。

後発品でのRMP作成事例（2024年5月末時点）

aPV: 追加の安全性監視活動 aRMM: 追加のリスク最小化活動

| | | aPV | aRMM |
|---|------------------------------|-----|------|
| 1 | エソメプラゾールカプセル、同懸濁用顆粒分包 | — | — |
| 2 | 酢酸亜鉛錠、同顆粒 | — | ○ |
| 3 | ミコフェノール酸モフェチルカプセル | — | ○ |
| 4 | ラモトリギン錠 | — | ○ |
| 5 | レナリドミドカプセル | — | ○ |
| 6 | レベチラセタム錠、同ドライシロップ、同点滴静注、同粒状錠 | ○ | — |
| 7 | ファムシクロビル錠 | — | ○ |

参考

医薬品リスク管理計画 (RMP) に基づいた薬学的管理

RMP活用

RMPを用いた分析及び評価

【調剤管理料】 (見直し)

[算定要件]

(1) 調剤管理料は、保険薬剤師が、患者又はその家族等から収集した当該患者の投薬歴、副作用歴、アレルギー歴、服薬状況等の情報、手帳、**医薬品リスク管理計画** (医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令 (平成16年厚生労働省令第135号) 第2条第3項に規定するものをいう。以下同じ。) **に基づき、受け付けた処方箋の処方内容について、薬学的分析及び評価を行った上で、患者ごとに必要な薬学的管理を行った場合に算定できる。**

「医薬品リスク管理計画」

重要な特定されたリスク

重要な潜在的リスク

重要な不足情報

リスク最小化活動の概要

| 【重要な特定されたリスク】 | 頁 | 【重要な潜在的リスク】 | 頁 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
|--|----|---------------------|----|-----------|---|
| 重篤な感染症 (結核、肺炎、ニューモシシス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む) | 4 | 悪性腫瘍 | 16 | なし | — |
| 肝臓病 | 5 | 心血管系疾患 | 18 | | |
| 好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少 | 7 | 糖尿病、高脂血症、高血圧症、ミオパシー | 20 | | |
| 腎臓病 | 13 | | | | |
| 加齢性肺気腫 | 14 | | | | |

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 | 頁 | 4. リスク最小化計画の概要 | 頁 |
|--------------------|----|----------------|----|
| 追加の医薬品安全性監視活動 | 24 | 追加のリスク最小化活動 | 29 |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | 24 | 追加のリスク最小化活動 | 29 |
| 特定使用成績調査 (個別リスク) | 24 | 追加のリスク最小化活動 | 29 |
| 特定使用成績調査 (複数年大腸炎) | 25 | 追加のリスク最小化活動 | 29 |
| 製造販売後臨床試験 (複数年大腸炎) | 26 | 追加のリスク最小化活動 | 29 |

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

「医療関係者向け資料」

医療関係者の方へのお願い

「間質性肺疾患」

本剤投与により、**間質性肺疾患 (ILD) があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、次の事項に注意してください。**

適切な服薬選択

- 処方時に、副作用のリスクがある薬は、**ILD が隠れている可能性があるため、本剤の投与の可否を慎重に判断してください。**

患者情報

- 患者の既往歴 (呼吸器病、肺病、薬剤性肺病、肺動脈高血圧症等) について質問するとともに、初期症状が出現した場合には、本剤を中止し、速やかに医療機関を受診するよう説明してください。

重要なモニタリング

- 処方時に、副作用のリスクがある薬を処方し、ILD の症状が疑われる場合には、本剤投与による副作用の可否を慎重に判断してください。
- 投与中、呼吸困難 (呼吸困難、息切れ、発熱等の症状)、血痰、胸痛、呼吸器病、呼吸器病の悪化、呼吸器病の悪化等の症状が出現した場合には、本剤を中止し、速やかに医療機関を受診するよう説明してください。
- 買戻が認められた場合には、速やかに本剤を中止し、呼吸器病に相談し、医師と相談の上、適切な治療を実施することに、適切な処置を講じてください。
- 本剤によるILDと診断された場合は本剤の投与を中止してください。

「間質性肺疾患」に関する情報や資料は、下記URLよりダウンロードできます。

[https://www.ilymedical.jp/gp/ps/oncology/verzenio/index.aspx](https://www.illymedical.jp/gp/ps/oncology/verzenio/index.aspx)

2333コードからQRコードを読み取りアクセスしてください。

RMPに係る資料の活用

RMP患者向け資料を用いた指導

(新) 特定薬剤管理指導加算3

イ 特に安全性に関する説明が必要な場合として当該医薬品の**医薬品リスク管理計画に基づき製造販売業者が作成した当該医薬品に係る安全管理等に関する資料**を当該患者に対して最初に用いた場合

- RMPの追加のリスク最小化活動の一環として作成・配布される資料 (RMP資料) は当該医薬品の安全対策上、通常の添付文書等による情報提供に加え、**個々の医薬品の特性に合わせた情報を医療関係者・患者に提供することが必要と判断された場合に作成されるものである。**
- 該当する資料には「**RMPマーク**」が表示されている。

医薬品リスク管理計画 (RMP)



本資料はRMPの一環として位置付けられた資料です

「患者向け資料」

RMP

錠を服用される患者さんへ

錠の服用中に「**間質性肺疾患**」があらわれることがあります。

以下のような症状が見られた場合には、**服用を中止し、速やかに治療を受けている医療機関に連絡してください。**

- 階段を登ったり、少し無理をしたりと息切れがする・息苦しくなる
- 空咳 (痰のない咳) が出る
- 発熱する など

※間質性肺炎・肺臓炎とよばれることがあります

日本の条件付き承認制度（医薬品）

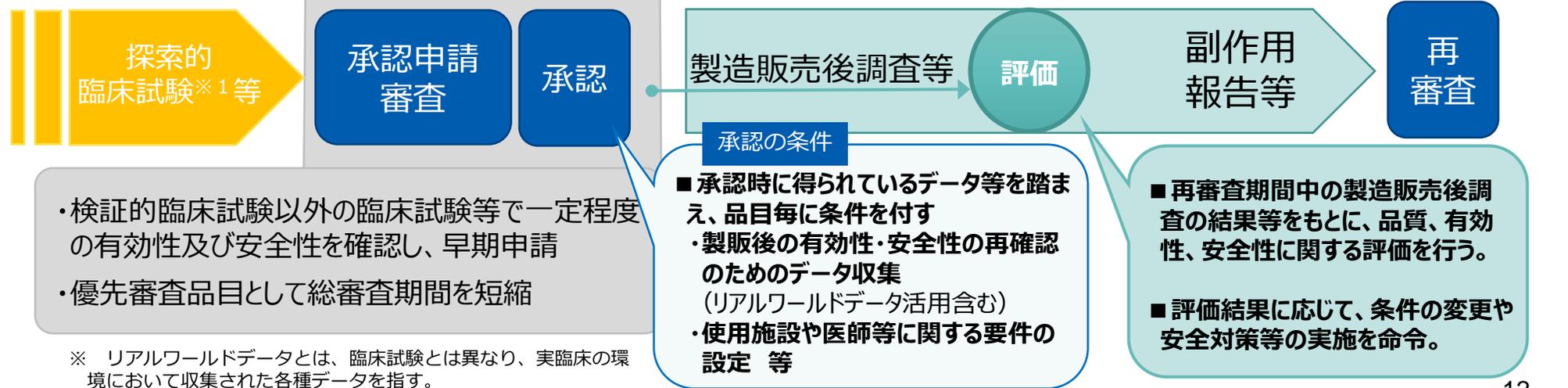
- 重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医薬品への速やかな患者アクセスの確保を図る。
- あわせて、条件を付した製造販売後調査等の結果が得られた時点で速やかに評価し、安全対策等に反映させる。

通常の承認審査



- ※1 少数の患者に医薬品を投与・使用し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験
- ※2 多数の患者に医薬品を投与・使用し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き承認制度



※ リアルワールドデータとは、臨床試験とは異なり、実臨床の環境において収集された各種データを指す。

条件付き早期承認制度の対象品目一覧

| 品目 | 企業 | 承認時の効能・効果 | 申請・指定・承認 | 主な申請データ | 市販後の条件 | 対応状況 |
|-------------------------|---------|--|---|---|---|------|
| ローブレナ錠 | ファイザー | ALKチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 | 2018.1.30申請 2018.6.8指定 2018.9.21承認 (8か月) | ・国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験(276例)(奏効率)ほか | 実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供 | 対応済み |
| キイトルーダ点滴静注 | MSD | がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る) | 2018.3.30申請 2018.6.22指定 2018.12.21承認 (9か月) | ・国際共同第Ⅱ相試験 2試験(61例、94例)(奏効率) | 実施中の2つの第Ⅱ相試験の成績の、医療現場への情報提供 | 対応中 |
| エンハーツ点滴静注用 | 第一三共 | 化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る) | 2019.9.9申請 2019.12.2指定 2020.3.25承認 (6か月半) | ・国際共同第Ⅱ相試験(253例)(奏効率)ほか | 実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供 | 対応済み |
| ビルテプソ点滴静注 [希少疾病用医薬品] | 日本新薬 | エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー | 2019.9.26申請 2019.10.29指定 2020.3.25承認 (6か月) | ・国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(16例)(ジストロフィンタンパク発現等) ・海外第Ⅱ相試験(16例)(ジストロフィンタンパク発現、歩行時間等) | 有効性・安全性の確認を目的とした臨床試験及び国内レジストリを用いた調査の実施、並びに試験成績及び解析結果の提出 | 対応中 |
| アキシャルックス注射液 | 楽天メディカル | 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌 | 2020.3.6申請 2020.5.29指定 2020.9.25承認 (6か月半) | ・国内第Ⅰ相試験(5例)(奏効率) ・海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(40例)(奏効率) | 実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供 | 対応中 |

※いずれの品目も条件付き承認制度が法制化される前に対象となったものであり、法制化後は実績なし

製造販売業者の「三役」の現状

- 平成14年、医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」（いわゆる「三役」）の設置が義務づけられた。

医薬品の場合の
体制

総括製造販売責任者（薬機法第17条第1項） （品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ① 品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ② 品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③ 決定した措置の実施を品質保証責任者等に指示
- ④ 必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

指示

措置案の報告

相互に連携

品質保証責任者 （GQP省令第4条第2項） （品質管理業務について 責任を有する者）

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保
（製造所監査）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

安全管理責任者 （GVP省令第4条第2項） （製造販売後安全管理業務について 責任を有する者）

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

教育訓練の実施

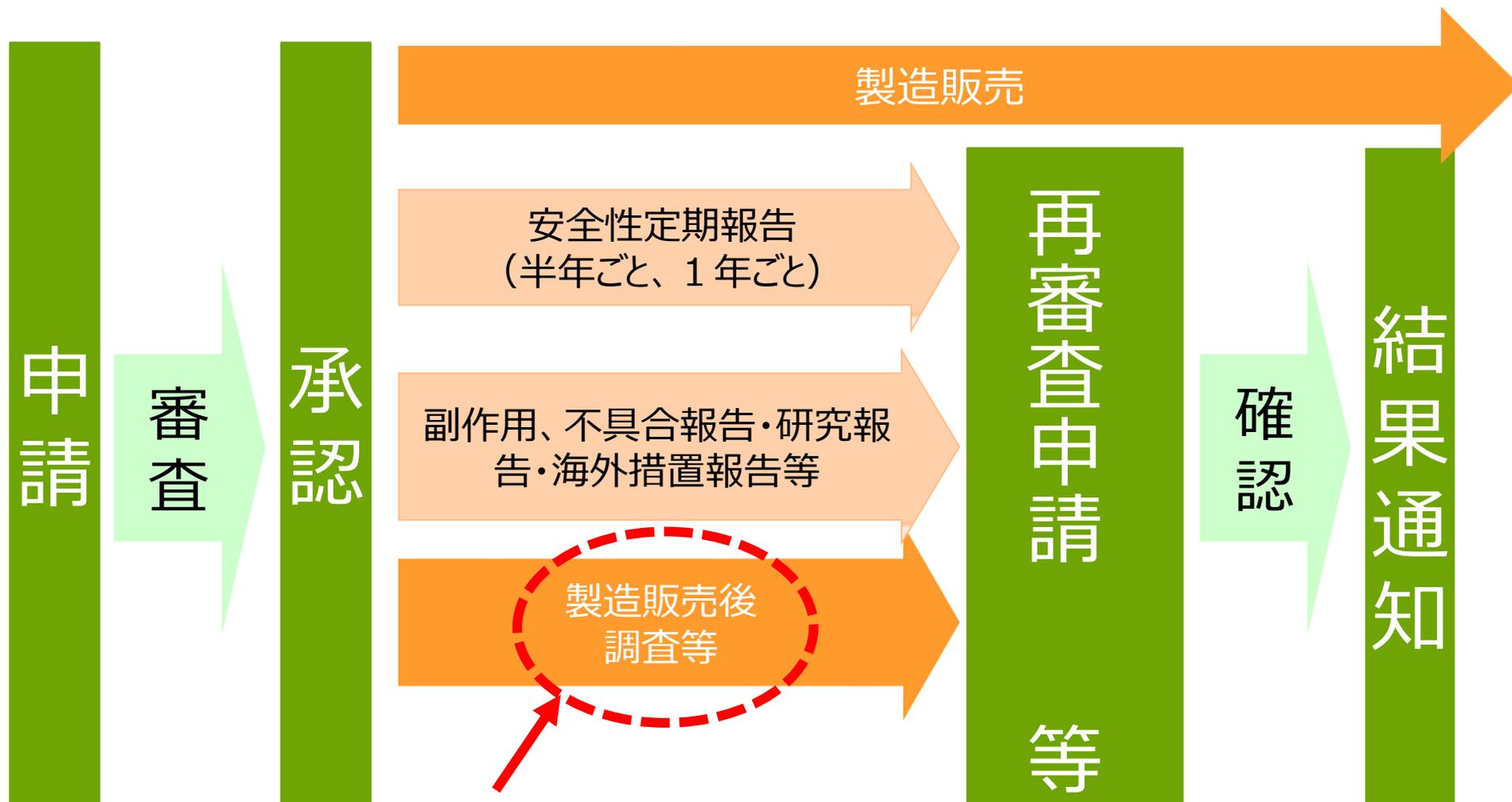
自己点検の実施

業務の記録及び保管

(リアルワールドデータの活用について)



製造販売後調査の実施について



企業が実施する製造販売後調査等は、一定の信頼性基準
(GPSP省令：製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令)
を満たさなければならない

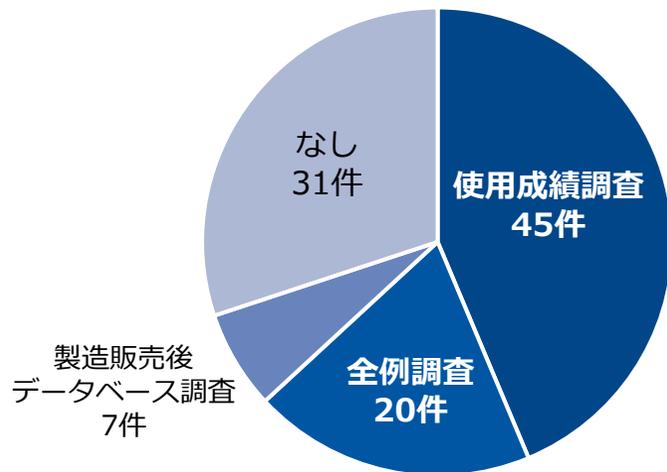
製造販売後調査の分類

| 区分 | 細分類 | 定義 |
|---------------|----------|--|
| 使用成績調査 | | 医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査 |
| | 一般使用成績調査 | 医薬品を使用する者の条件を定めることなく行う調査（使用成績比較調査を除く） |
| | 特定使用成績調査 | 小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する者、医薬品を長期に使用する者その他医薬品を使用する者の条件を定めて行う調査（使用成績比較調査を除く） |
| | 使用成績比較調査 | 特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う調査 |
| 製造販売後データベース調査 | | 医療情報データベースを用い、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査 |
| 製造販売後臨床試験 | | 治験、使用成績調査、製造販売後データベース調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない除法を収集するため、承認された用法、用量、効能・効果に従い行う試験。 |

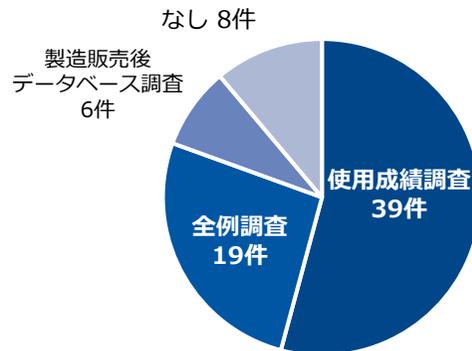
令和4年度の新薬における製販後調査の状況

- 令和4年度に承認された新薬（特例承認、緊急承認、公知申請のものを除く。）において、審査報告書において実施することとされた製造販売後調査の状況は、以下のグラフのとおりであった。
- 新薬全体としては、全体の7割程度で製造販売後調査が実施されており、その多くで使用成績調査や全例調査が行われていた。
- 新有効成分含有医薬品に限定すると、2件を除き何らかの調査が行われていた。なお、「なし」の2件は、メンクアッドフィ及びバクニュバンスであり、いずれも従来品において安全性に係る情報が得られているものであった。
 - ※ メンクアッドフィ：破傷風トキソイドに結合させた4価髄膜炎菌ワクチン。従来はジフテリアトキソイドに結合させた4価髄膜炎菌ワクチンであるメナクトラが流通していた。
 - ※ バクニュバンス：15価の肺炎球菌ワクチン。現在は13価の肺炎球菌ワクチンであるプレベナー13が流通している。
- 再審査期間が新たに付与された品目においても、8件を除き何らかの調査が行われていた。

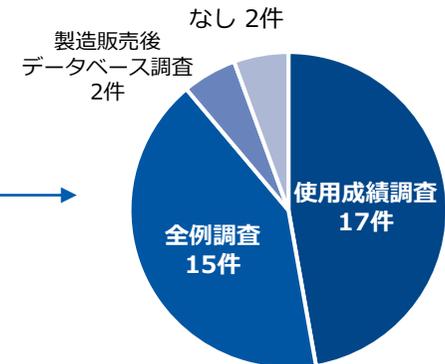
令和4年度新薬（103件）の製造販売後調査の状況



再審査期間の新規付与あり（72件）



新有効成分含有医薬品（36件）



MID-NETの概要

- ◆ **MID-NETは、ビッグデータの活用による医薬品等の安全対策の高度化の推進**を目的として、電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う医療情報データベースとしてPMDAに構築し、**安全対策業務の一環としてPMDAが管理運営**している。
- ◆ 平成30年度よりMID-NETの本格運用が開始されたことにより、**行政・製薬企業・アカデミアによる利活用**が行われ、**安全対策措置を検討する上で利活用結果が活用**されている。

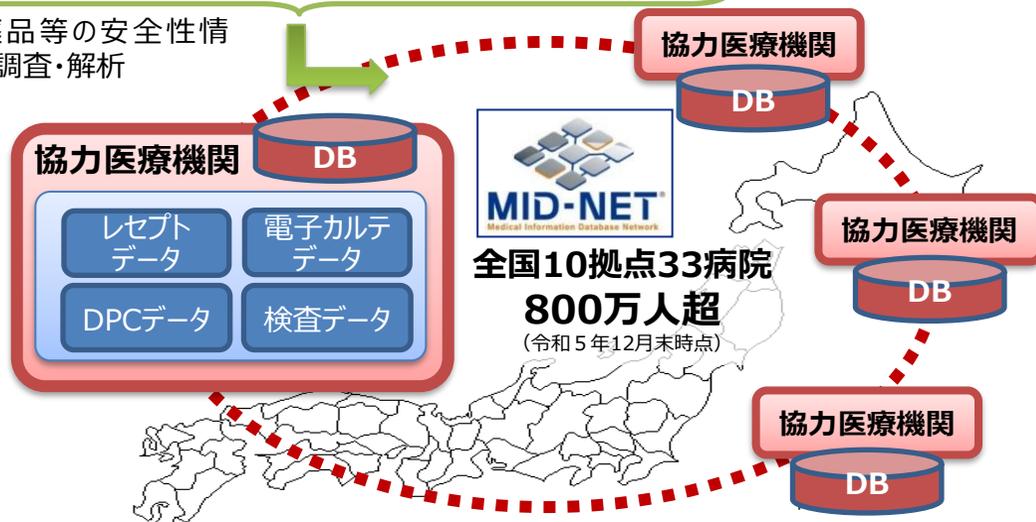
○ MID-NETによる医薬品等の安全対策

行政 (PMDA)

製薬企業

アカデミア

医薬品等の安全性情報の調査・解析



- 副作用の発現頻度を把握し、他剤との比較が可能
 - 副作用情報・投与実態等の能動的な収集が可能
- ⇒ 医薬品等の安全対策の高度化が期待

○ MID-NETの特徴

大規模・迅速な解析

800万人超のビッグデータを一齐に解析可能

多様なデータソース

電子カルテデータ（オーダーリング、検査結果等）に加え、レセプト及びDPCデータ等の電子診療情報も格納

高いリアルタイム性

定期的なデータ自動更新を行い、リアルタイムな情報の利活用が可能

データの信頼性

継続的かつ網羅的な品質管理によりデータ信頼性を確保

MID-NET利活用の状況

(2024年3月末時点)

| | 2018年度 (平成30年度) | 2019年度 (令和元年度) | 2020年度 (令和2年度) | 2021年度 (令和3年度) | 2022年度 (令和4年度) | 2023年度 (令和5年度) | 運用開始からの 合計 |
|--------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| 行政利活用 | 33 | 28 | 26 | 30 | 30 | 29 | 176調査 |
| 企業利活用 (製造販売後調査) | 2 | 1 | 1 | 3 | 3 | 4 | 14品目 |
| その他企業・アカデミア 利活用 (製造販売後調査以外の調査) | 1 | 1* | 1 | — | — | 1 | 4調査 |

*平成30年度に「製造販売後調査以外の調査（分析用データセットなし）」で利活用承認がされたが、令和元年度に「製造販売後調査以外の調査（分析用データセットあり）」に利活用区分の変更が承認されたため、令和元年度に計上している。

各調査の詳細及び結果の公表状況はPMDAのウェブサイトに掲載しています
(<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0010.html>)

(感染症定期報告について)

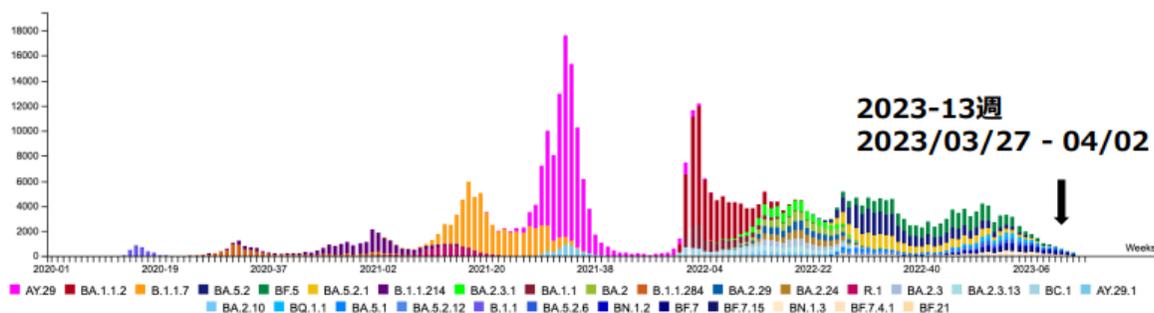


新型コロナウイルスの系統別検出状況

新型コロナウイルス ゲノムサーベイランスによる系統別検出状況（国立感染症研究所）

国内 新型コロナゲノムの PANGO lineage 変遷（2023/04/17現在）

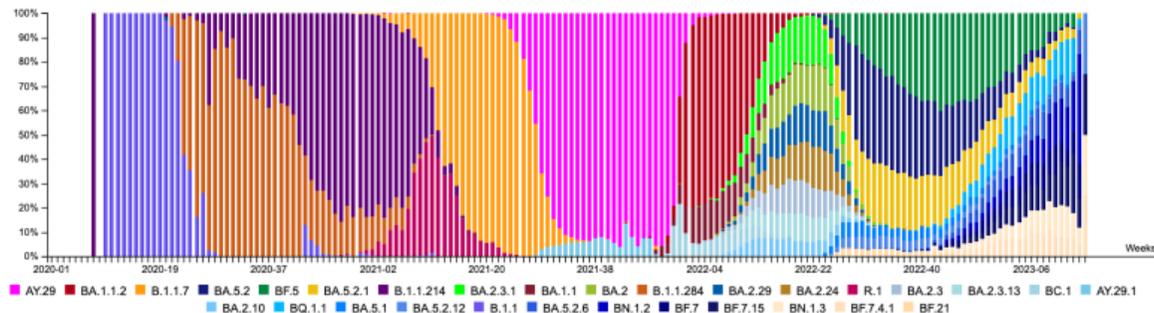
[Only Domestic] Weekly Top 30 Graph (count each week)



Unassigned: Not available correct PANGO lineage with low sequence quality because of low viral RNA load.

(ウイルス量が少なくゲノム情報が不十分であり正確に PANGO 系統を判定できない対象)

[Only Domestic] Weekly Top 30 Stacked Graph (count each week)



Unassigned: Not available correct PANGO lineage with low sequence quality because of low viral RNA load.

(ウイルス量が少なくゲノム情報が不十分であり正確に PANGO 系統を判定できない対象)

- ※ 地方衛生研究所で解析されたゲノム解析結果を含む。
- ※ 変異株PCR検査での陽性検体を優先してゲノム解析していたこともあり、正確な母数で PANGO lineage 判定できない可能性がある。
- ※ デルタ株は、PANGO 系統の B.1.617.2 系統とその亜系統にあたる AY 系統を含む。
- ※ オミクロン株は、PANGO 系統の B.1.1.529 系統とその亜系統にあたる BA 系統を含む。
- ※ 各都道府県のゲノムサーベイランスの状況については、厚生労働省HPの新型コロナウイルス感染症について/国内の発生状況/変異株に関する参考資料、において公表しています。

| Lineage | 2023-13(w) | | |
|-----------|------------|------------|-----|
| BN.1 | 10 | BF.7.4.1 | 19 |
| BN.1.1 | 1 | BF.7.7 | 2 |
| BN.1.1.1 | 1 | BQ.1.1 | 32 |
| BN.1.2 | 49 | BQ.1.1.13 | 3 |
| BN.1.3 | 25 | BQ.1.1.15 | 1 |
| BN.1.3.2 | 12 | BQ.1.1.18 | 14 |
| BN.1.9 | 1 | BQ.1.1.3 | 1 |
| BR.2 | 4 | BQ.1.1.31 | 3 |
| BR.2.1 | 1 | BQ.1.11 | 2 |
| CH.1.1 | 1 | BQ.1.14 | 1 |
| CH.1.1.1 | 30 | BQ.1.18 | 1 |
| CJ.1 | 1 | BQ.1.2 | 2 |
| CM.4.1 | 1 | BQ.1.22 | 2 |
| BA.5.1 | 3 | BQ.1.23 | 1 |
| BA.5.1.23 | 1 | BQ.1.24 | 1 |
| BA.5.2 | 2 | BQ.1.25 | 2 |
| BA.5.2.1 | 6 | BQ.1.28 | 3 |
| BA.5.2.12 | 1 | CK.1.1 | 4 |
| BA.5.2.35 | 1 | CQ.2 | 2 |
| BA.5.2.43 | 12 | XAA | 1 |
| BA.5.2.6 | 6 | XBB.1 | 28 |
| BE.1.1 | 1 | XBB.1.5 | 114 |
| BF.11 | 17 | XBB.1.8 | 4 |
| BF.11.5 | 1 | XBB.1.9 | 20 |
| BF.14 | 1 | XBB.1.9.1 | 92 |
| BF.5 | 16 | XBB.2 | 7 |
| BF.5.1 | 3 | XBC.1 | 1 |
| BF.7 | 26 | XBL | 5 |
| BF.7.15 | 62 | Unassigned | 14 |

13週の時点で XBB 系統 39.0%、BA.1 0%、BA.2 20.2%、BA.4 0%、BA.5 37.6%、デルタ株 0%、それ以外 3.2%であった。※それぞれの下位系統を含む

※その他の株は検出されていない。

※今後、解析判定データの追加登録が行われ、数値の変動があることに留意

参考条文（感染症定期報告関係）①

薬機法

（再生医療等製品に関する感染症定期報告）

第六十八条の十四 再生医療等製品の製造販売業者又は外国製造再生医療等製品特例承認取得者は、厚生労働省令で定めるところにより、その製造販売をし、又は第二十三条の三十七の承認を受けた再生医療等製品又は当該再生医療等製品の原料若しくは材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき当該再生医療等製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならない。

- 2 厚生労働大臣は、毎年度、前項の規定による報告の状況について薬事・食品衛生審議会に報告し、必要があると認めるときは、その意見を聴いて、再生医療等製品の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な措置を講ずるものとする。
- 3 厚生労働大臣は、前項の報告又は措置を行うに当たっては、第一項の規定による報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。

薬機法施行規則

（再生医療等製品の感染症定期報告）

第二百二十八条の二十五 法第六十八条の十四第一項の規定に基づき、再生医療等製品の製造販売業者又は外国製造再生医療等製品特例承認取得者若しくは選任外国製造再生医療等製品製造販売業者は、その製造販売をし、又は承認を受けた再生医療等製品について、次に掲げる事項を厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 一 当該再生医療等製品の名称
 - 二 承認番号及び承認年月日
 - 三 調査期間
 - 四 当該再生医療等製品の出荷数量
 - 五 当該再生医療等製品の原材料若しくは原料若しくは材料に係る人その他の生物と同じ人その他の生物又は当該再生医療等製品について報告された、人その他の生物から人に感染すると認められる疾病についての研究報告
 - 六 当該再生医療等製品又は外国で使用されている物であつて当該再生医療等製品の成分（当該再生医療等製品に含有され、又は製造工程において使用されている人その他の生物に由来するものに限る。）と同一性を有すると認められる人その他の生物に由来する成分を含有し、若しくは製造工程において使用している製品（以下この項において「当該再生医療等製品等」という。）によるものと疑われる感染症の種類別発生状況及び発生症例一覧
 - 七 当該再生医療等製品等による保健衛生上の危害の発生若しくは拡大の防止又は当該再生医療等製品の適正な使用のために行われた措置
 - 八 当該再生医療等製品の安全性に関する当該報告を行う者の見解
 - 九 当該再生医療等製品の注意事項等情報
 - 十 当該再生医療等製品等の品質、有効性及び安全性に関する事項その他当該再生医療等製品の適正な使用のために必要な情報
- 2 前項の報告は、当該再生医療等製品の製造販売の承認を受けた日等から六月（厚生労働大臣が指定する再生医療等製品にあつては、厚生労働大臣が指定する期間）以内ごとに、その期間の満了後一月以内に行わなければならない。ただし、邦文以外で記載されている当該報告に係る資料の翻訳を行う必要がある場合においては、その期間の満了後二月以内に行わなければならない。

参考条文（感染症定期報告関係）②

薬機法

（生物由来製品に関する感染症定期報告）

第六十八条の二十四 生物由来製品の製造販売業者、外国製造医薬品等特例承認取得者又は外国製造医療機器等特例承認取得者は、厚生労働省令で定めるところにより、その製造販売をし、又は第十九条の二若しくは第二十三条の二の十七の承認を受けた生物由来製品又は当該生物由来製品の原料若しくは材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき当該生物由来製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならない。

- 2 厚生労働大臣は、毎年度、前項の規定による報告の状況について薬事・食品衛生審議会に報告し、必要があると認めるときは、その意見を聴いて、生物由来製品の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な措置を講ずるものとする。
- 3 厚生労働大臣は、前項の報告又は措置を行うに当たっては、第一項の規定による報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。

薬機法施行規則

（生物由来製品の感染症定期報告）

第二百四十一条 法第六十八条の二十四第一項の規定に基づき、生物由来製品の製造販売業者、外国医薬品等特例承認取得者若しくは外国医療機器等特例承認取得者又は外国製造医薬品等選任製造販売業者若しくは外国製造医療機器等選任製造販売業者は、その製造販売をし、又は承認を受けた生物由来製品について、次に掲げる事項を厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 一 当該生物由来製品の名称
- 二 承認番号及び承認年月日
- 三 調査期間
- 四 当該生物由来製品の出荷数量
- 五 当該生物由来製品の原材料若しくは原料若しくは材料に係る人その他の生物と同じ人その他の生物又は当該生物由来製品について報告された、人その他の生物から人に感染すると認められる疾病についての研究報告
- 六 当該生物由来製品又は外国で使用されている物であつて当該生物由来製品の成分（当該生物由来製品に含有され、又は製造工程において使用されている人その他の生物に由来するものに限る。）と同一性を有すると認められる人その他の生物に由来する成分を含有し、若しくは製造工程において使用している製品（以下この項において「当該生物由来製品等」という。）によるものと疑われる感染症の種類別発生状況及び発生症例一覧
- 七 当該生物由来製品等による保健衛生上の危害の発生若しくは拡大の防止又は当該生物由来製品の適正な使用のために行われた措置
- 八 当該生物由来製品の安全性に関する当該報告を行う者の見解
- 九 当該生物由来製品の添付文書又は注意事項等情報
- 十 当該生物由来製品等の品質、有効性及び安全性に関する事項その他当該生物由来製品の適正な使用のために必要な情報

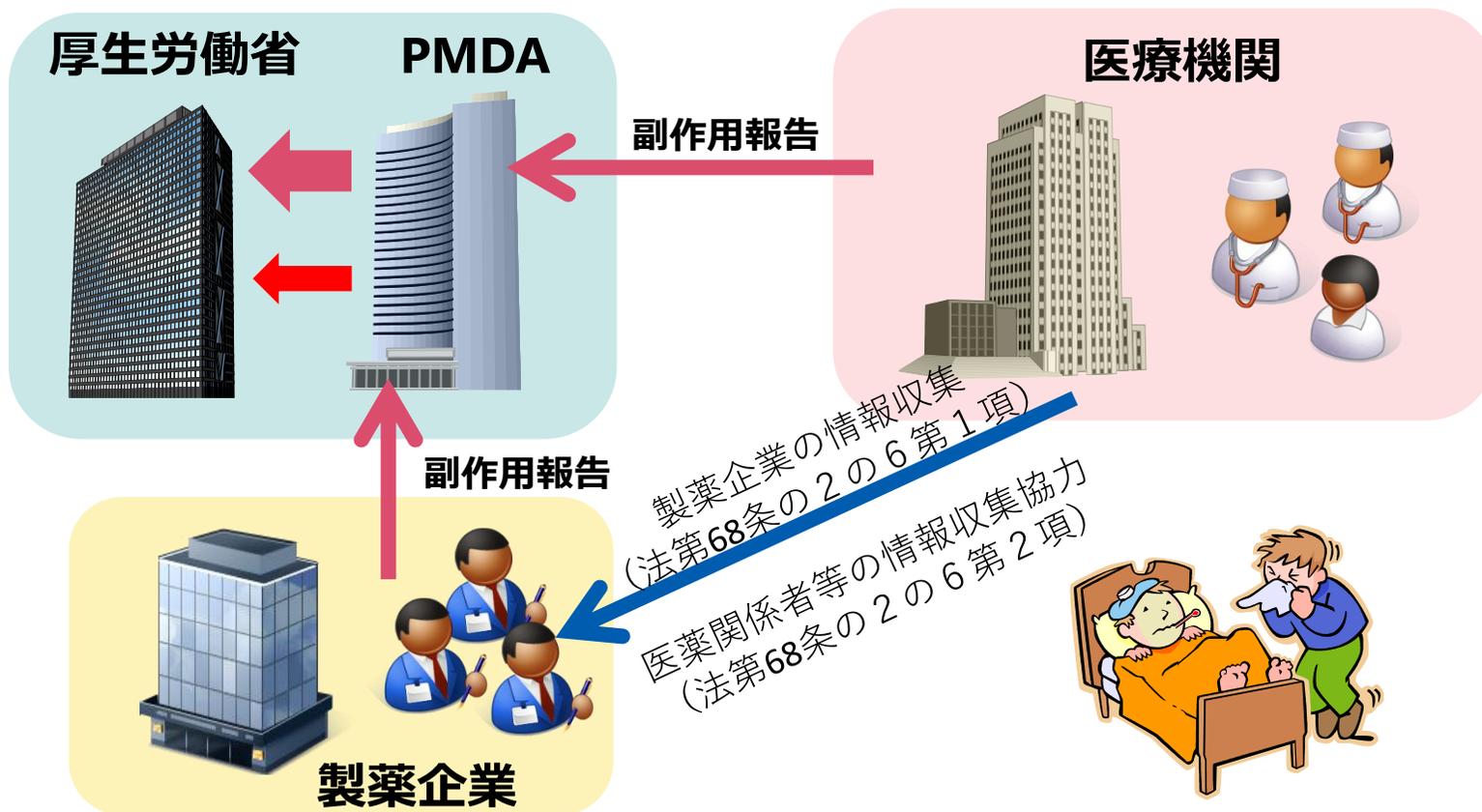
2 前項の報告は、当該生物由来製品の製造販売の承認を受けた日等から六月（厚生労働大臣が指定する生物由来製品にあつては、厚生労働大臣が指定する期間）以内ごとに、その期間の満了後一月以内に行わなければならない。ただし、邦文以外で記載されている当該報告に係る資料の翻訳を行う必要がある場合においては、その期間の満了後二月以内に行わなければならない。

(副作用等報告について)



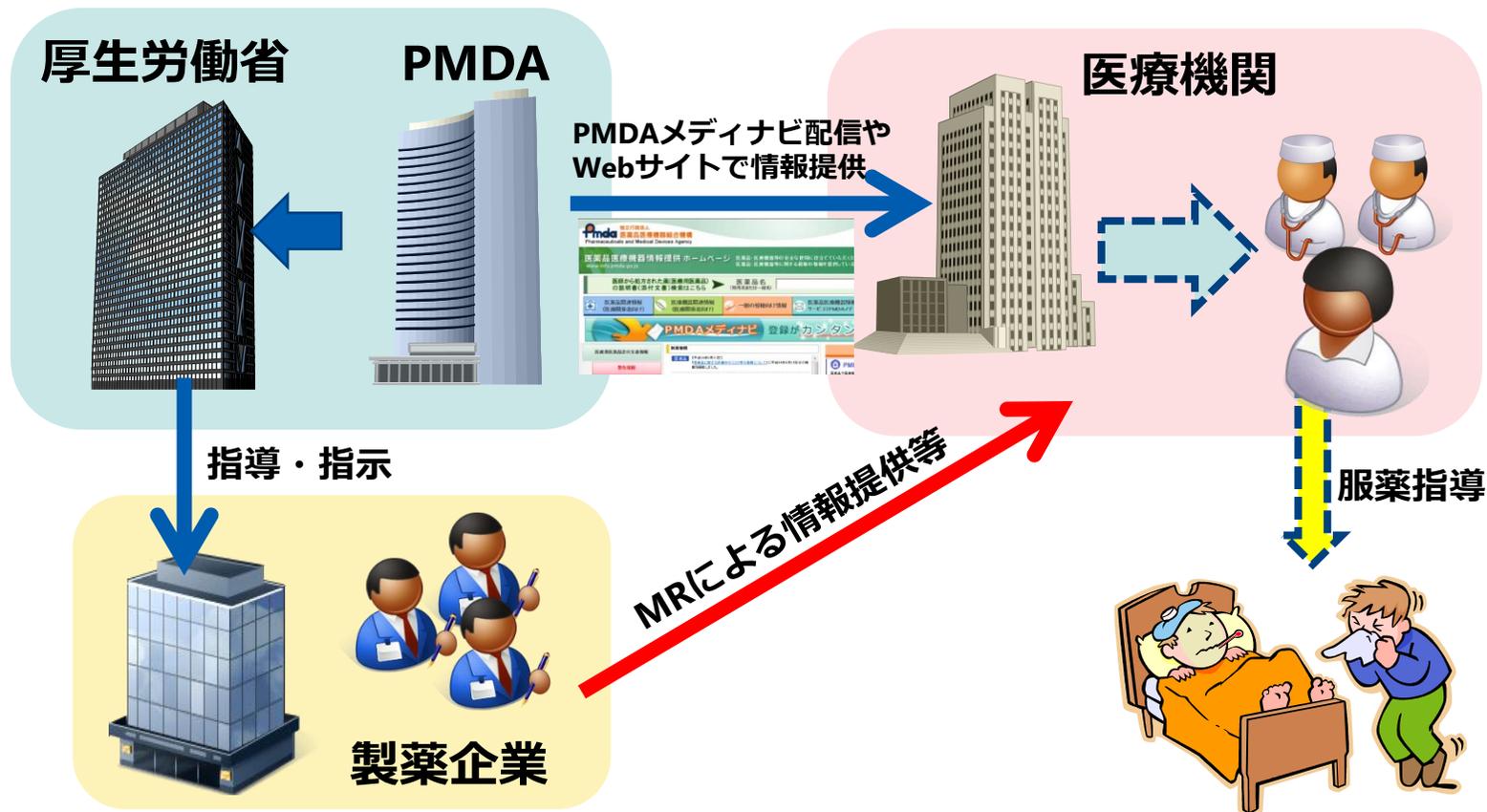
医薬品安全性情報の収集と提供

- 製造販売業者等は、医薬品・医療機器の有効性・安全性情報又は適正使用に必要な情報を収集・検討し、医薬関係者に対し、情報提供するよう努めることが義務づけられている。
- 行政は収集された副作用・感染症情報を評価し、必要な情報を適時・適切に医薬関係者に提供する。

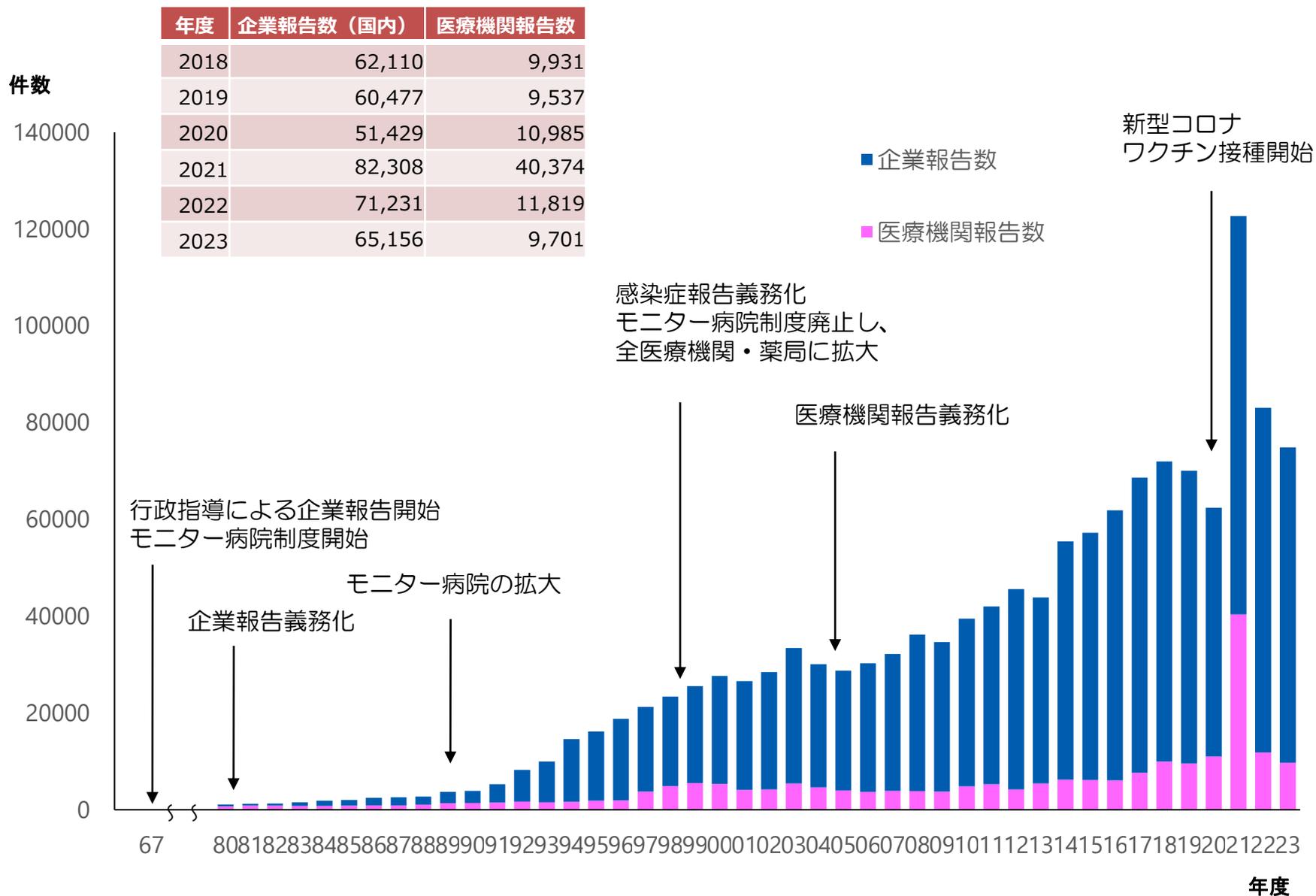


医薬品安全性情報の収集と提供

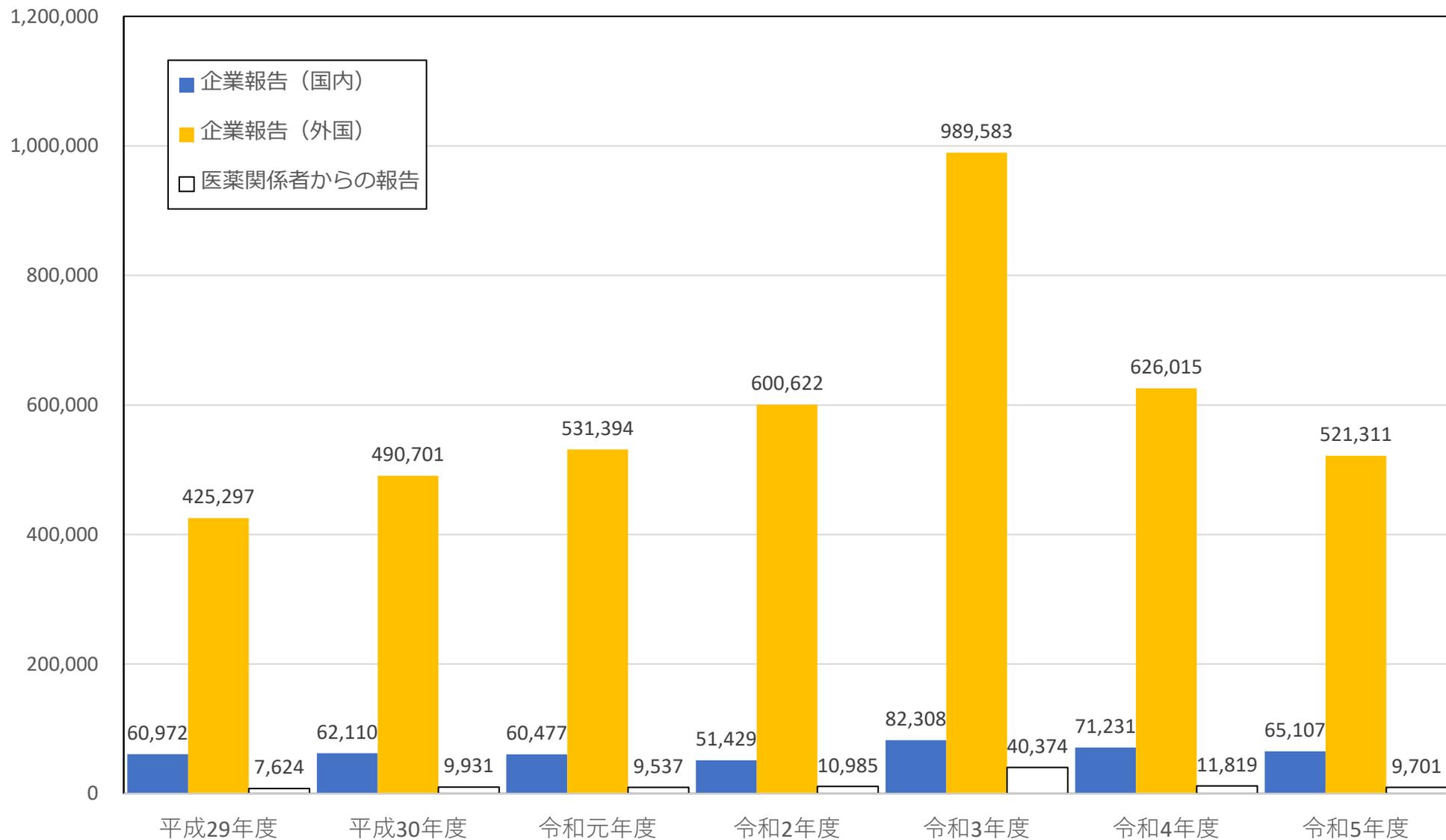
- 製造販売業者等は、医薬品・医療機器の有効性・安全性情報又は適正使用に必要な情報を収集・検討し、医薬関係者に対し、情報提供するよう努めることが義務づけられている。
- 行政は収集された副作用・感染症情報を評価し、必要な情報を適時・適切に医薬関係者に提供する。



医薬品副作用・感染症報告件数の推移



医薬品副作用・感染症報告数の年次推移



VigiBaseを活用した使用上の注意改訂事例

VigiBaseは個別症例安全性報告(ICSRs)を集めたWHOグローバルデータベース。1968年以降、WHO国際医薬品モニタリング制度加盟国から報告された1500万件を超える副作用が疑われる症例が収められている。このデータも活用しながら、添付文書改訂等を検討している。

1. ナトリウム・グルコース共輸送体2 (SGLT2) 阻害剤含有製剤

改訂の理由及び
調査の結果

以下の点を踏まえ、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニ工壊疽）に関する注意喚起を追加することが適切と判断した。

- 国内において、SGLT2 阻害剤との因果関係が否定できない外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニ工壊疽）を認めた症例が報告されていること
- 海外において、SGLT2 阻害剤服用後に当該事象を認めた症例が集積していること
- **WHO 個別症例安全性報告 (ICSRs) グローバルデータベース (VigiBase) *を用いた不均衡分析において、複数のSGLT2 阻害剤（ダバグリフロジン、カナグリフロジン、エンパグリフロジン）でフルニ工壊疽又は壊死性筋膜炎の副作用報告数が、データベース全体から期待される値より高いことが統計学的に示されているが、他の糖尿病用薬ではこのような傾向は示されていないこと†。**
- SGLT2 阻害剤投与時の外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニ工壊疽）の発生機序は明確にはなっていないものの、SGLT2 阻害剤の薬理作用（尿中グルコース排泄促進作用）の影響も否定できないこと。

2. HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品

改訂の理由及び
調査の結果

重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインを評価した。専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。

- 国内副作用症例において、HMG-CoA還元酵素阻害薬（以下、「スタチン」）と重症筋無力症との因果関係が否定できない症例^{注1}が認められていること。
- 公表文献において、スタチンの再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、スタチンの中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない示す症例が報告^{注2}されていること。
- **公表文献において、WHO個別症例安全性報告グローバルデータベース (VigiBase) ^{注3}において不均衡分析を行い、スタチンの重症筋無力症に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かった（報告オッズ比 [95%信頼区間] = 2.66 [2.28-3.10]）との報告^{注4,注5}があること。また、機構で実施したVigiBaseの2023年5月23日時点のデータセットを用いた不均衡分析においても、同様の結果（重症筋無力症：IC₀₂₅^{注6} = 0.9、眼筋無力症：IC₀₂₅ = 1.7）が示されたこと^{注4}。**
- 国内外のガイドライン^{注7}で、重症筋無力症において注意を要する薬剤としてスタチンが記載されていること。

* : 情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。

† : WHO（世界保健機構）又はUMC（ウブサラモニタリングセンター）の見解ではない。

注1 : Medicine. 2015; 94: e416

注2 : Eur J Neurol. 2008; 15: e92-3, J Med Assoc Thai. 2011; 94: 256-8

注3 : VigiBaseは、医薬品による副作用が疑われる症例が収められたWHO（世界保健機構）のグローバルデータベースであり、UMC（ウブサラモニタリングセンター）により開発・維持されている。情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。

注4 : WHO又はUMCの見解ではない。注5 : Muscle & Nerve. 2019; 60: 382-6

(更なる法令遵守や品質確保の取組の実施)



(4)～(6) 更なる法令遵守や品質確保等の取組の実施 小林化工(株)に対する行政処分

事案概要

- 令和2年12月、小林化工(株)が製造販売する抗真菌剤※に、睡眠導入剤の混入事案が発生
※「イトラコナゾール錠50「MEEK」1ロット(100錠包装929箱)。納入医療機関・薬局数、237施設(39都道府県)。
- 事案確認後、当該ロットを処方・調剤された患者344人に対し、直ちに服用中止の連絡を行い、該当ロットの回収に着手。3月29日時点で、245人から健康被害※の報告
※ふらつき、めまい、意識消失、強い眠気等のほか、これに伴う自動車事故や転倒(車両運転時の事故38人、救急搬送・入院41人)。また、因果関係不明であるが、2人の死亡事例が報告されている。
- 12月21～22日、医薬品医療機器等法違反の疑いで、厚生労働省、福井県、PMDAによる立入検査を実施
※令和3年1月20日までに、上記含めた計4回の立入検査が福井県によって実施されている。

違反実態等

- 今回の事案は、小林化工が医薬品の製造企業として当然に有すべき、**法令遵守への意識の欠如**が主たる原因であり、品質確保のための体制整備が不十分であったことにある。
- 具体的には、医薬品事業を統括すべき責任者が社内の監督を適切に行わない、品質管理部門が製造部門に対して適切な確認を行わないなどであり、これに加えて、**経営層がこれら法令違反を把握していながら改善策を講じなかった点**が最大の問題である。
- 上記の結果、睡眠誘導剤が混入した医薬品以外にも、**①承認内容と異なる医薬品の製造、②二重帳簿の作成、③品質試験結果のねつ造**、等の関係法令違反事項が、**長年にわたり**行われていたことが確認された。

行政処分

- 同社における、**関係法令を遵守する意識が欠如した業務体制を早期に是正**させること、更に、**長期間にわたる法違反行為等への処分**として、福井県が以下の行政処分を令和3年2月9日付けで実施。
 - ① 業務停止処分 (116日※)
※過去最長の処分は、化学及血清療法研究所(現KMバイオロジクス(株))に対する110日間の業務停止処分。同社の他工場(清間工場)に対しても60日間の業務停止処分
 - ② 業務改善命令※
※薬機法及び関係法令の遵守、役職員への教育、製造・販売に係る業務体制の見直し・整備 等

(4) ~ (6) 更なる法令遵守や品質確保等の取組の実施 日医工(株) に対する行政処分

事案概要

- 令和2年2月に富山第一工場について、富山県及びPMDAの合同による無通告査察を実施したところ、GMP違反の疑いが判明。
 - その後の調査で、次のような薬機法違反が確認された。
 - ①承認書で規定された製造方法と異なる方法で製造・出荷
 - ②不適切な手順に基づき品質試験を実施
- ※ 当該違反による健康被害の発生はなし

違反実態等

- 本事案の根幹には、次の風土の存在がその大きな要因として存在したと考えられる。①品質管理業務よりも出荷、安定供給・欠品回避を優先する風土、②経営陣等の上層部が打ち出した方針について、本来その改善のために必要であっても、ネガティブな情報を経営陣に報告しないし進言することを従業員が躊躇する風潮、③GMP違反の問題について認識/疑念を持っても、当事者意識を持たずにこれを問題視しない風潮。
- 調査委員会による関係者のヒアリングにおいて最も多く指摘された問題点は、富山第一工場における生産体制が、予定される出荷量に全く追いついていなかったことにあった。試験担当者の人員に対して品目数が多過ぎるため、既に市場に出た製剤に対する安定性試験等よりも、出荷に必要な試験を行うことが優先されていた。

行政処分

- 富山県が日医工に対し以下の行政処分を令和3年3月3日付けで実施。

| | |
|------------------|-----------|
| 医薬品製造業(富山第一工場) | 32日間の業務停止 |
| 第一種及び第二種医薬品製造販売業 | 24日間の業務停止 |

(4) ~ (6) 更なる法令遵守や品質確保等の取組の実施 医薬品製造業者等に対する行政処分事例一覧 (令和3年~)

※青字：後発医薬品を中心に扱う業者

| | 企業名 (処分庁) | 処分日 |
|------|---------------------------------------|--|
| 令和3年 | 小林化工株式会社 (福井県) | 2021年2月9日 (業務停止、業務改善) |
| | 日医工株式会社 (富山県) | 2021年3月5日 (業務停止) |
| | 岡見化学工業株式会社 (京都府) | 2021年3月27日 (業務停止、業務改善) |
| | 久光製薬株式会社 (佐賀県) | 2021年8月12日 (業務停止) |
| | 北日本製薬株式会社 (富山県) | 2021年9月14日 (業務停止、業務改善) |
| | 長生堂製薬株式会社 (徳島県) | 2021年10月11日 (業務停止、業務改善) |
| | 松田薬品工業株式会社 (愛媛県) | 2021年11月12日 (業務停止、業務改善) |
| | 日新製薬株式会社 (滋賀県) | 2021年12月24日 (業務停止、業務改善) |
| 令和4年 | 富士製薬工業株式会社 (富山県) | 2022年1月19日 (業務改善) |
| | 共和薬品工業株式会社 (大阪府・兵庫県・鳥取県) | 2022年3月28日 (業務停止、業務改善) |
| | 中新薬業株式会社 (富山県) | 2022年3月30日 (業務停止、業務改善) |
| | 辰巳化学株式会社 (石川県) | 2022年9月2日 (業務改善) |
| | 株式会社廣貫堂 (富山県) | 2022年11月11日 (業務停止、業務改善) |
| 令和5年 | ニプロファーマ株式会社 (秋田県) | 2023年2月24日 (業務改善) |
| | フェリング・ファーマ株式会社※ (厚労省) ※海外の原薬製造所のGMP違反 | 2023年4月28日 (業務改善) |
| | 小城製薬株式会社 (京都府) | 2023年12月13日 (業務停止、業務改善) |
| | 沢井製薬株式会社 (厚労省・大阪府・福岡県) | 2023年12月22日 (責任者※の変更、業務改善) ※医薬品等総括製造販売責任者 |
| | カイゲンファーマ株式会社 (大阪府・北海道) | 2023年12月22日 (業務停止、業務改善) |
| 令和6年 | 株式会社タキザワ漢方廠 (埼玉県) | 2024年1月25日 (業務停止、業務改善) |
| | アクティブファーマ株式会社 (富山県) | 2024年2月9日 (業務改善) |
| | キョクトウ株式会社 (富山県) | 2024年4月26日 (業務停止、業務改善) |

(4) ~ (6) 更なる法令遵守や品質確保等の取組の実施 医薬品の品質確保に関するこれまでの取組

(令和6年7月1日時点)

| 対応方針 | | 具体的対応・進捗状況 |
|------------------------|---|--|
| (1) 製造業 関係 | 1. 製造業者における管理の徹底 (直接の原因への対応) | <ul style="list-style-type: none"> 令和3年2月9日通知により、原薬管理の徹底を指導 GMP省令改正により、記録の信頼性確保等を明記(令和3年8月施行) GMPの留意事項に係る業界自主ガイドランスの周知(令和4年3月29日) GMP調査の指摘事例をPMDAウェブサイトで公開(令和4年4月~) GMPの運用に関するQ&A(GMP事例集)の見直し(令和4年4月28日) 承認書に規定の試験方法に代用しうる試験方法について、要件等の明確化(令和5年6月21日) 全後発医薬品製造販売業者を対象とした自主点検の実施を指示。各自治体や各後発医薬品製造販売業者に対し、それぞれの公益通報窓口の周知を依頼(令和6年4月5日) |
| | 2. 製造業者における品質管理に係る 人員体制の確保 | <ul style="list-style-type: none"> 製造所への立入検査時に、製造規模に応じた品質管理体制が確保されているか確認を依頼(令和3年7月2日) 日薬連による品質管理体制の考え方を周知(令和4年1月31日) |
| (2) 製造 販売業 関係 | 3. 製造業者及び製造販売業者にお ける品質に対する企業経営層の責 任の明確化 | <ul style="list-style-type: none"> 改正薬機法により、法令遵守体制(責任役員の設置及びその権限・責任の明確化等)の整備義務づけ(令和3年8月施行) 責任役員に対し、GMP調査等への同席による法令遵守状況の把握を指導(令和4年4月28日) |
| | 4. 製造所に対する製造販売業者の 管理監督の徹底 | <ul style="list-style-type: none"> 業者間の委受託の適正化による製造販売業者の責任の明確化を通知で指導(令和4年4月28日) GMP監査マニュアルの作成・周知(厚生労働科学研究班による成果)(令和5年9月1日) |
| | 5. 製造業者等に関する情報の公開 | <ul style="list-style-type: none"> 製造業者等に関する情報を製造販売業者ウェブサイトで公開 |
| (3) 行政 関係 | 6. 都道府県による立入検査の実施 強化 | <ul style="list-style-type: none"> 令和3年2月9日通知により無通告立入検査の回数増加を依頼 令和3年7月上旬に後発医薬品製造所への一斉無通告立入検査を実施 品質・製造管理上リスクの高い製造所に対して、PMDAと都道府県が合同で無通告立入検査を行う取組の開始(令和5年4月21日) |
| | 7. 都道府県の検査手法等の向上 | <ul style="list-style-type: none"> 無通告立入検査ガイドラインの作成・周知(令和3年12月7日) PMDAに「GMP教育支援課」を設置(研修や模擬査察、合同検査等を充実(令和4年4月)) GMP調査における調査事項(調査すべき資料等)の見直し(令和6年3月29日) 全国のGMP調査結果報告書情報の分析・調査への活用等の開始(令和6年3月29日) |
| | 8. 行政による製品試験結果と連携 した調査の実施 | <ul style="list-style-type: none"> 「後発医薬品品質確保対策事業」等による製品試験結果を踏まえた立入検査を実施(毎年度) |
| | 9. 行政処分の厳格化 | <ul style="list-style-type: none"> 行政処分基準の改正及び全国統一化(令和3年8月施行) |

➤ 上記の取組に加え、令和5年4月に厚生労働科学研究班を新たに設置し、製造業者等における品質管理方法の更なる向上策等の検討を開始。

➤ 上記の取組全体について企業向け講習会などで周知・啓発し、継続的に業界全体のコンプライアンス意識の向上やクオリティ・カルチャーの醸成等を図っている。

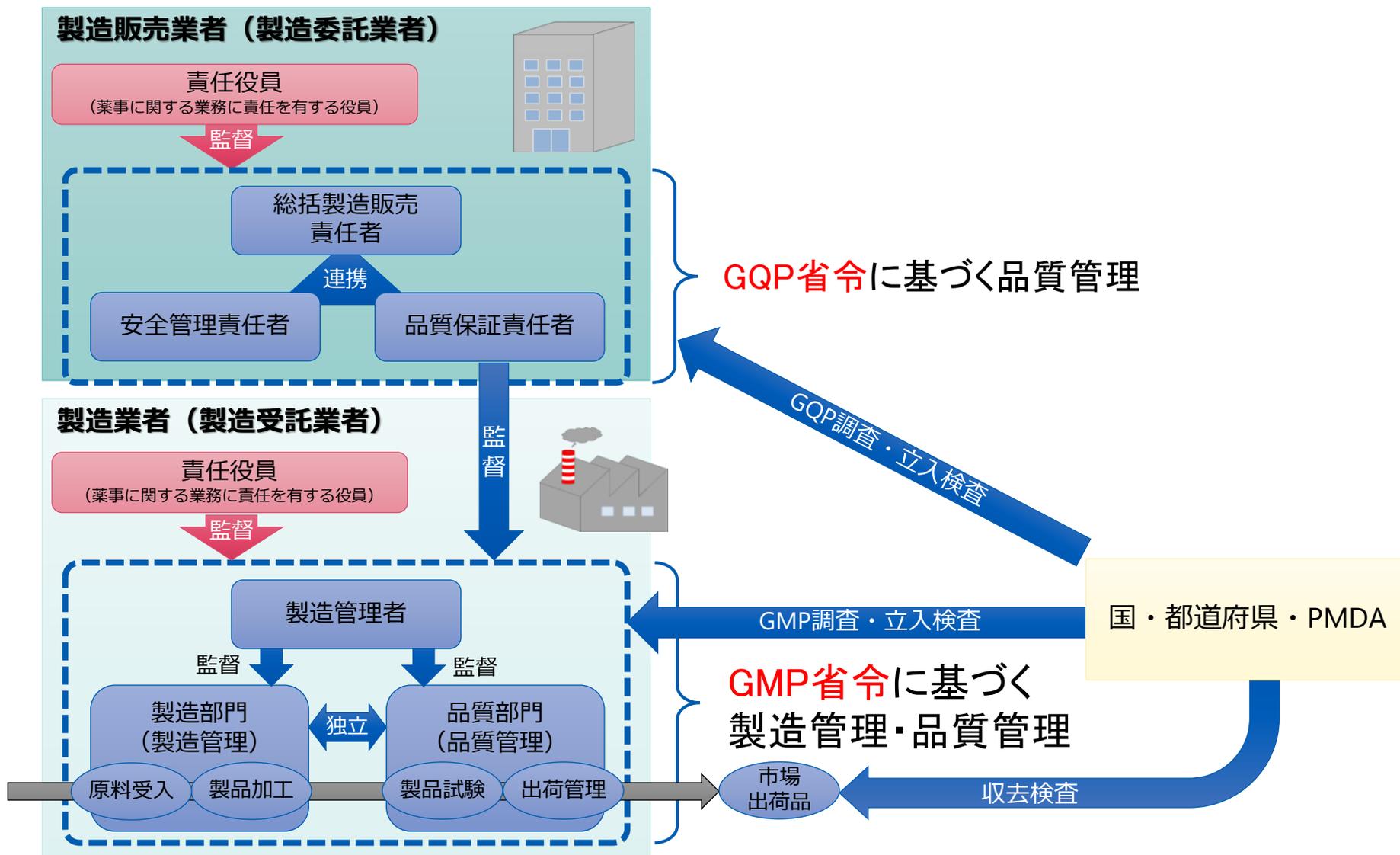
(4-1) 責任役員の変更命令 前回の制度改正における見直し事項の対応状況

令和6年度第1回医薬品医療機器制度部会
資料1-1抜粋

| とりまとめの項目 | 対応状況 | 現状・実績 |
|--|------|--|
| 第4 医薬品・医療機器等の製造・流通・販売に関わる者に係るガバナンスの強化等 (1) 製造・流通・販売に関わる者のガバナンスの強化 | | |
| ① 許可等業者・役員の責務の明確化 | 法律改正 | <ul style="list-style-type: none"> 許可等業者における法令順守体制整備の義務化や、法令遵守に向けて行動する責任主体（責任役員）の法律上の明確化を行った。 責任役員の変更命令については、法制化に向けた検討の結果、改正法には盛り込まれず、衆・参議院の附帯決議において、改正法の施行状況も踏まえて制度化を検討することとされた。 |
| ② 経済的利得の是正を通じた違法行為の抑止 | 法律改正 | <ul style="list-style-type: none"> 令和3年8月1日より、虚偽・誇大広告に対する課徴金制度を導入するとともに、これまで承認前広告違反のみが対象であった中止命令について、その対象に虚偽・誇大広告違反を追加し、措置命令として拡充した。 衆・参議院の附帯決議において、当該課徴金制度導入による不適切広告の抑止効果の評価を行うこととされ、令和4年度の厚生労働科学研究により、影響評価を実施した。その結果、8割以上の企業が当該課徴金制度が不適切広告の抑止力となっていると回答しており、当該規定が不適切な広告行為の抑止力として機能していることが確認された。 なお、現時点で課徴金制度の対象となる事案は発生していない。 |

(4-2) 製造販売業者による品質管理の向上 製造販売業者による品質管理

◆ 医薬品の製造・販売に関する行政と業者の役割



(4-2) 製造販売業者による品質管理の向上 品質保証責任者関係条文①

1. 医薬品等総括製造販売責任者関係条文

○医薬品医療機器等法

(医薬品等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項)

第十七条 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行わせるために、医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者にあつては厚生労働省令で定める基準に該当する者を、それぞれ置かなければならない。ただし、医薬品の製造販売業者について、次の各号のいずれかに該当する場合には、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。

- 一 その品質管理及び製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める医薬品についてのみその製造販売をする場合
- 二 薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合その他の厚生労働省令で定める場合

2 前項の規定により医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行う者として置かれる者（以下「医薬品等総括製造販売責任者」という。）は、次項に規定する義務及び第四項に規定する厚生労働省令で定める業務を遂行し、並びに同項に規定する厚生労働省令で定める事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者でなければならない。

3 医薬品等総括製造販売責任者は、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を公正かつ適正に行うために必要があるときは、製造販売業者に対し、意見を書面により述べなければならない。

4 医薬品等総括製造販売責任者が行う医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理のために必要な業務並びに医薬品等総括製造販売責任者が遵守すべき事項については、厚生労働省令で定める。

5～14 略

(4-2) 製造販売業者による品質管理の向上 品質保証責任者関係条文②

2. 医薬品等の品質保証責任者関係条文

○医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（GQP省令）

（品質管理業務に係る組織及び職員）

第四条

1・2 略

3 医薬品の製造販売業者は、次に掲げる要件を満たす品質管理業務の責任者（以下この章において「品質保証責任者」という。）を置かなければならない。

一～四 略

4 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務に従事する者（医薬品等総括製造販売責任者及び品質保証責任者を含む。以下同じ。）の責務及び管理体制を文書により適正に定めなければならない。

（品質保証責任者の業務）

第八条 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、次に掲げる業務を品質保証責任者に行わせなければならない。

一 品質管理業務を統括すること。

二 品質管理業務が適正かつ円滑に行われていることを確認すること。

三 第九条第五項第三号八、第十条第二項第三号、第十一条第一項第四号並びに第二項第一号及び第五号、第十二条第二号並びに第十三条第二項の規定により医薬品等総括製造販売責任者へ報告するもののほか、品質管理業務の遂行のために必要があると認めるときは、医薬品等総括製造販売責任者に文書により報告すること。

四 品質管理業務の実施に当たり、必要に応じ、製造業者等、販売業者、薬局開設者、病院及び診療所の開設者その他関係する者に対し、文書による連絡又は指示を行うこと。

(4-3) 課徴金制度の対象の見直し 行政処分事案の調査報告書等で指摘された原因 (抜粋)

A社 (法56条3号・7号違反)

- 違法状態の是正を後回しにし、ひたすら生産の拡大に邁進し、その結果として更に違法状態を拡大させた
- 製造現場において、何よりも優先されていたのは、スケジュールどおりの出荷であった。GMP遵守体制の整備が置き去りにされる中、生産量は右肩上がりであり続け、製造現場及び品質管理試験の現場を圧迫するようになっている。
- 経営陣がGMPを軽視したまま生産拡大に邁進する中、上位者の指示を絶対視する風潮が、GMP違反を拡大・温存させる要因となったことは否めない

B社 (法56条3号違反)

- 根底には、生産による利益の向上を重視し、納期遅延や回収を許さない経営者の強い意向と、これにより長年にわたり醸成されてきた企業風土がある。

C社 (法56条3号違反)

- 歴代の社長は、継続的に薬価が引き下げられるという厳しい状況の中、その時々の経営課題に真摯に向き合って経営を行っていたが、その主眼は、総じて売上げの拡大、利益の確保に向けられていた。
- 従業員において、医薬品の製造に当たって不適格品を出すことが会社にコストのみを発生させる行為であるとして忌避すべきという考えが広まり、試験において規格外の結果が出たとしても記録を改ざんして不適格品であることを隠蔽するという対応が取られることに繋がったと考えられる。

D社 (法56条3号違反)

- 納期を優先するための生産計画の変更が何回も行われていた。また、同社の試験検査部門においても、増産や納期優先への対応のためには担当職員の増員が必要であるにもかかわらず、増員がなされないまま現状の人員・設備のもとで試験検査を実施してきた。
- 背景には、生産継続を優先する生産部門や開発部門の発言力が強い、というような企業風土に根ざした要因もあるものとみられる。

E社 (法56条3号違反)

- 製造の継続及び出荷を優先し、法令及び手順書上の手順を経ることを避けようとする企業風土が、違反行為を生じた一因

(4-3) 課徴金制度の対象の見直し 経済的利得の是正を通じた違法行為の抑止

令和6年度第1回医薬品医療機器制度部会
資料1-2抜粋

制度導入の趣旨

- 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で禁止している医薬品、医療機器等の虚偽・誇大広告に関し、虚偽・誇大広告の販売で得た経済的利得を徴収し、違反行為者がそれを保持し得ないようにすることによって違反行為の抑止を図り、規制の実効性を確保するための措置として、課徴金制度を導入する。

課徴金納付命令（第75条の5の2）

- 対象行為：医薬品、医療機器等の名称、製造方法、効能、効果又は性能に関する虚偽・誇大な広告（第1項）
 - 課徴金額：原則、違反を行っていた期間中における対象商品の売上額 × 4.5%（注）（第1項）
 - 賦課：対象行為に対しては課徴金納付命令をしなければならない。（第1項）
 - ◆ 業務改善命令等の処分をする場合で保健衛生上の危害の発生・拡大への影響が軽微であるとき等には、課徴金納付命令をしないことができる（第3項）
 - ◆ 課徴金額が225万円（対象品目の売上げ5,000万円）未満の場合は、課徴金納付命令は行わない（第4項）
- （注）過去の虚偽・誇大広告違反の事例を踏まえれば、対象となる虚偽・誇大広告違反は主として医薬品・医療機器の製造販売業者により行われることが想定される。このため、医薬品・医療機器製造販売業者の売上高営業利益率を参考に、算定率を設定した。

課徴金額の減額（第75条の5の3、第75条の5の4）

- 減額：以下の場合に課徴金額を減額
 - ◆ 同一事案に対して、不当景品類及び不当表示防止法の課徴金納付命令がある場合は、売上額 × 3%（※ 景表法の課徴金算定率）を控除
 - ◆ 課徴金対象行為に該当する事実を、事案発覚前に違反者が自主的に報告したときは50%の減額

除斥期間（第75条の5の5第7項）

- 除斥期間：違反行為をやめた日から5年を経過したときは、課徴金を賦課しない。

(4-3) 課徴金制度の対象の見直し 他法令における課徴金制度

(監視指導・麻薬対策課調べ)

| 法令名 | 制度の趣旨 | 課徴金納付命令の対象行為 | 算定方法の概要 |
|-----------------------------|--|--|---|
| 独占禁止法 (昭和52年導入) | <ul style="list-style-type: none"> ・市場経済における社会的公正を確保すること ・カルテル、私的独占等の排除 | <ul style="list-style-type: none"> ・不当な取引制限（カルテル、入札談合） ・支配型・排除型私的独占 ・共同の取引拒絶 ・差別対価及び不当廉売 ・再販売価格の拘束 ・優越的地位の濫用 | <ul style="list-style-type: none"> ・違法行為に伴う売上額×10%（中小企業は4%）+財産上の利益（談合金等） ・課徴金が100万円未満は除外 |
| 景品表示法 (平成28年導入) | <ul style="list-style-type: none"> ・不当な表示による顧客の誘引の防止することにより、消費者保護を図ること ・優良誤認表示行為、有利誤認表示行為の排除 | <ul style="list-style-type: none"> ・優良誤認表示 ・有利誤認表示 | <ul style="list-style-type: none"> ・違法行為に伴う売上額×3% ・課徴金が150万円未満は除外 |
| 金融商品取引法 (平成17年導入) | <ul style="list-style-type: none"> ・証券市場の公正性・透明性を確保し、投資家の信頼が得られる市場を確立すること ・証券市場への信頼を害する違法行為の排除 | <ul style="list-style-type: none"> ・有価証券書・有価証券報告書等の虚偽記載及び不提出等 ・風説の流布及び偽計 ・相場操縦等 ・内部者取引（インサイダー取引）等 | <ul style="list-style-type: none"> ・インサイダー取引：「公表後2週間の最高値×買付等数量」から「公表前に買付け等した株券等の価格×買付等数量」を控除した額 ・有価証券届出書等の不提出・虚偽記載：募集・売出総額×2.25%（株券等の場合は4.5%）等 ※違反行為の類型ごとに多様な算定方式を実施 |
| 公認会計士法 (平成20年導入) | <ul style="list-style-type: none"> ・金融商品取引法に同じ ・公認会計士・監査法人による虚偽証明の排除 | <ul style="list-style-type: none"> ・故意による虚偽証明 ・相当注意義務違反による虚偽証明 | <ul style="list-style-type: none"> ・故意による虚偽証明：監査報酬相当額の1.5倍 ・相当注意義務違反による虚偽証明：監査報酬相当額 |

(4-3) 課徴金制度の対象の見直し 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度に係るアンケート調査結果

■ 課徴金制度の認識に係るアンケート結果

- 8割以上(61件/71件)の企業が当該課徴金制度が不適切広告の抑止力となっていると回答しており、当該規定が不適切な広告行為の抑止力として機能していることが確認された。

Q. 課徴金制度に対して、どのように認識していますか。該当するものを全て選択してください。

| 回答 | 回答件数 |
|--|------|
| 1. 適切な医薬品情報提供活動に必須である 2. 不適切な医薬品情報提供活動の抑止力となり、適切な医薬品情報提供活動に寄与している | 11件 |
| 1. 適切な医薬品情報提供活動に必須である 5. その他 | 1件 |
| 2. 不適切な医薬品情報提供活動の抑止力となり、適切な医薬品情報提供活動に寄与している | 50件 |
| 3. 不適切な医薬品情報提供活動の抑止力はあるが、良い効果よりも悪影響の方が大きい | 1件 |
| 4. 課徴金制度の効果はない | 4件 |
| 5. その他 | 4件 |
| 合計 | 71件 |

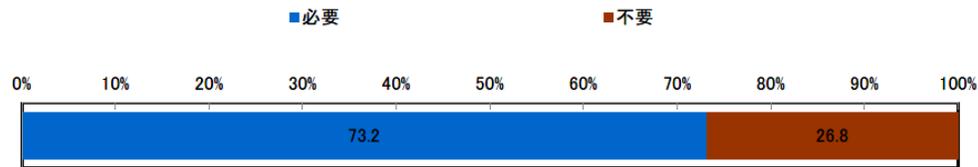
アンケート調査概要

期間：2023年1月25日～2月17日
対象：製薬協加盟企業71社
有効回答数：71社

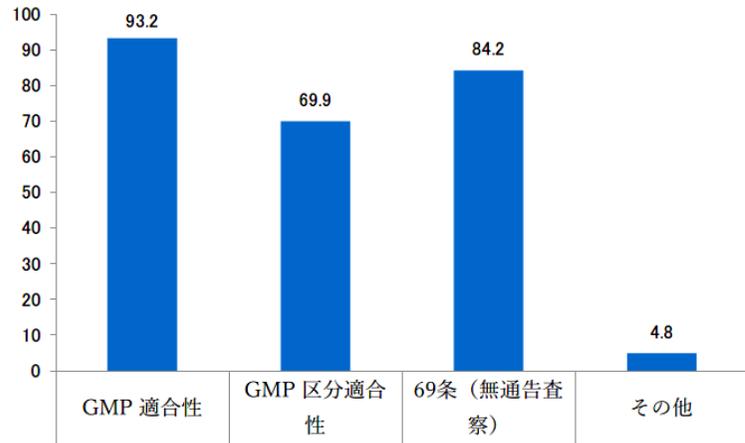
(4-4) GMP調査情報の公表の強化について（運用の改善） GMP調査情報の公表に係るアンケート調査結果①

行政処分における公表情報に係るアンケート結果

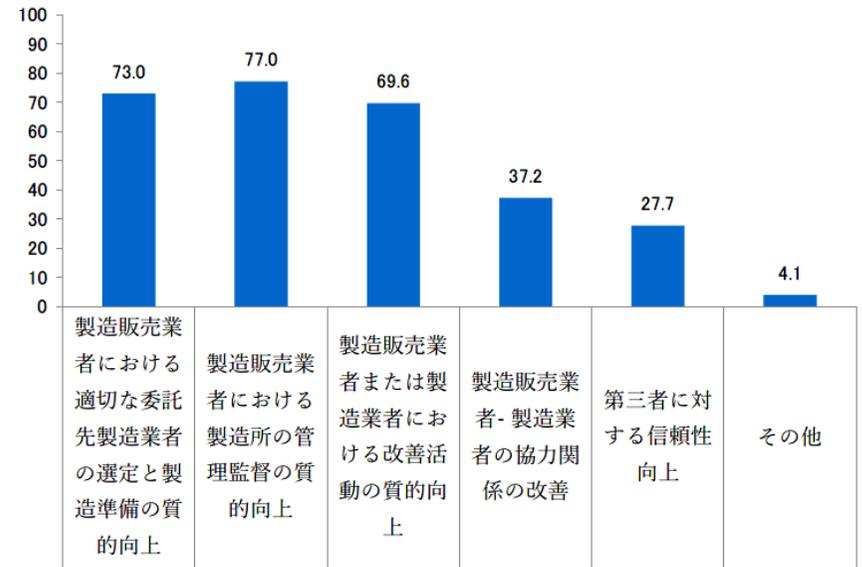
1. 行政処分による現在の公表情報について、73.2%が更なる情報公開が必要と回答した。



2. 更なる情報の公開が必要と回答した者のうち、更なる公開が必要な情報については、93.2%がGMP適合性調査結果情報を挙げた。



3. また、更なる情報の公開が必要と回答した者のうち、更なる情報公開が必要な理由として、77.0%が製造販売業者による製造所の管理監督の質の向上を目的としてあげた。



アンケート調査概要

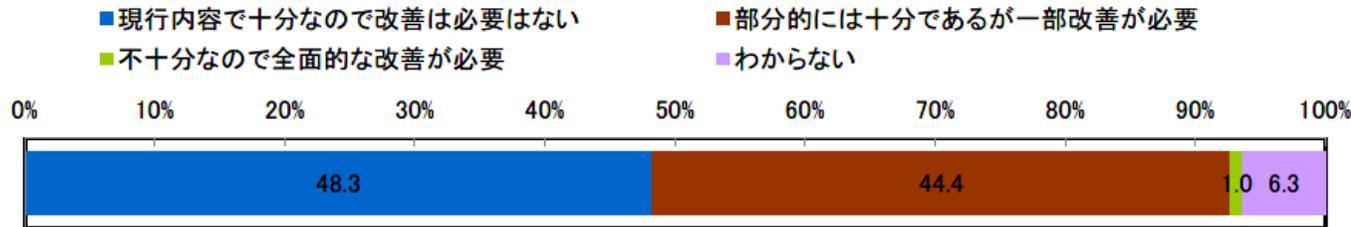
期間：2024年4月8日～4月24日

対象：日本に在籍する医薬品製造業者若しくは医薬品製造販売業者又はその両方
有効回答数：205社

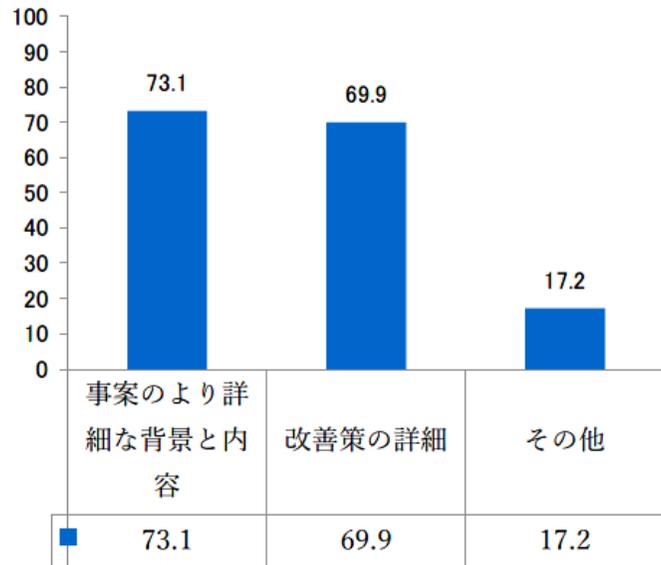
(4-4) GMP調査情報の公表の強化について（運用の改善） GMP調査情報の公表に係るアンケート調査結果②

PMDAのオレンジレターに係るアンケート結果

1. 現在のオレンジレターによる公表情報について、44.4%が部分的には十分であるが一部改善が必要と回答した。



2. 「部分的には十分であるが一部改善が必要」又は「不十分なので全面的な改善が必要」と回答した者のうち、73.1%が改善が必要と思われる内容について、事案のより詳細な背景と内容を挙げた。



アンケート調査概要

期間：2024年4月8日～4月24日

対象：日本に在籍する医薬品製造業者若しくは医薬品製造販売業者又はその両方

有効回答数：205社

(4-4) GMP調査情報の公表の強化について (運用の改善) 米国のGMP調査情報の公表例 (Warning Letter制度) について

Warning Letters

Subscribe to Email Updates

Share

Post

LinkedIn

Email

Print

[Learn about the types of warning letters on FDA's website.](#)

- Matters described in FDA warning letters may have been subject to subsequent interaction between FDA and the letter recipient that may have changed the regulatory status of issues discussed in the letter.
- To obtain additional available information, contact FDA. Requests to FDA for agency records should be sent to: Food and Drug Administration Division of Freedom of Information (HFI-35), 5630 Fishers Lane, Rockville, MD 20857. Instructions for how to submit an FOI request can be found at [How to Make a FOIA Request](#).

Showing 1 to 10 of 3,271 entries

Export Excel

Show

10

entries

| Posted Date | Letter Issue Date | Company Name | Issuing Office | Subject | Response Letter | Closeout Letter |
|-------------|-------------------|--|--|---|-----------------|-----------------|
| 05/21/2024 | 04/22/2024 | Rash Catering Services, LLC | Division of Southwest Imports | FSVP/Seafood HACCP | | |
| 05/21/2024 | 02/27/2024 | Meditco, Inc. D.B.A. Phoenicia Specialty Foods | Division of Southwest Imports | FSVP/Human and Animal Foods | | |
| 05/21/2024 | 04/01/2024 | Seatex, LLC | Division of Pharmaceutical Quality Operations II | CGMP/Finished Pharmaceuticals/Adulterated | | |

(4-4) GMP調査情報の公表の強化について（運用の改善） 米国のGMP調査情報の公表例（Warning Letter制度）について

WARNING LETTER

March 25, 2024

Dear Mr. Escobedo:

You registered your facility with The U.S. Food and Drug Administration as an outsourcing facility under section 503B of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) [21 U.S.C. § 353b]¹ on March 29, 2018, and most recently on November 8, 2023. From June 21, 2023, to July 31, 2023, FDA investigators inspected your facility, CAPS Phoenix located at 2200 South 43rd Avenue, Phoenix, AZ 85043. During the inspection, the investigators noted serious deficiencies in your practices for producing drug products intended or expected to be sterile, which put patients at risk.

The FDA issued a Form FDA 483 to your facility on July 31, 2023. The FDA acknowledges receipt of your facility's responses, dated August 21, 2023, and November 21, 2023. The FDA also acknowledges that your firm ceased production of products on August 4, 2023 and ceased distribution of products on July 28, 2023. The FDA further acknowledges that, on July 14, 2023, and August 17, 2023, your firm initiated voluntarily recalls of drug products intended or expected to be sterile due to lack of sterility assurance. Based on this inspection, it appears you produced drugs that violate the FDCA.

A. Compounded Drug Products under the FDCA

Under section 503B(b) of the FDCA, a compounding facility can register as an outsourcing facility with the FDA. Drug products compounded by or under the direct supervision of a licensed pharmacist in an outsourcing facility qualify for exemptions from the drug approval requirements in section 505 of the FDCA [21 U.S.C. § 355(a)], the requirement in section 502(f)(1) of the FDCA [21 U.S.C. § 352(f)(1)] that labeling bear adequate directions for use and the Drug Supply Chain Security Act requirements in section 582 of the FDCA [21 U.S.C. § 360eee-1] if the conditions in section 503B of the FDCA are met.

(4-4) GMP調査情報の公表の強化について (運用の改善)

日本のGMP調査情報の公表例



GMP指摘事例速報

< ORANGE* Letter >

(独) 医薬品医療機器総合機構

* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

使用又は出荷に不適とされた製品等の取扱いについて

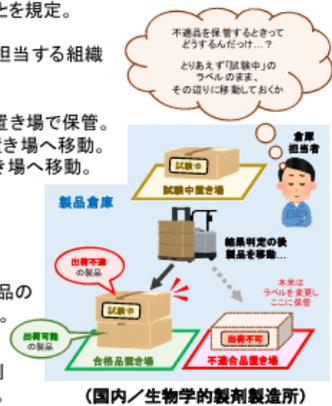
〈関連するGMP省令**条項：第十七条第二項〉

** GMP省令：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年12月24日 厚生労働省令第179号）

指摘事例 出荷不適品を不適切に取り扱っていた事例

<背景>

- GMP省令では、使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管・処理に関し、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、以下に掲げる業務を行わせることを規定。
 - 区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。
 - 保管・処理の記録を作成、保管し、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対し文書により報告すること。
- 当該製造所では、下記の内容を手順書に規定。
 - 出荷試験中の製品には「試験中」ラベルを貼付し、試験中置き場で保管。
 - 試験に適合した製品は「試験中」ラベルを剥がし、合格品置き場へ移動。
 - 出荷不適品には「出荷不可」ラベルを貼付し、不適品置き場へ移動。



<確認された事例>

- 出荷不適品の保管・処理に関する責任者が未指定であり、誰が管理を行っているかが不明確。
- 出荷不適品に対して、「試験中」ラベルを貼付したまま放置。
- 倉庫担当者が出荷不適品を合格品置き場へ移動し、出荷可能品の上に重ねて保管。ステータスの異なる最終製品を混同して保管。

<問題点・リスク>

- 出荷試験中の製品が適切に処理されたことを保証できない体制及び手順であり、出荷不適品が誤って出荷されるリスクが存在。

(国内/生物学的製剤製造所)

Check Point

- 手順書において、責任者に関する規定や、責任者を含む各担当者の責務に関する規定は明確であるか
- 手順書に従って、使用又は出荷に不適とされた原料、資材又は製品を明確に区分して保管管理できているか

予期できない事象だからこそ、いつでも対応できる体制を！！

- GMP調査にて、改正GMP省令で新たに規定された「使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の処理」に関する手順書の作成、処理に関して熟知している責任者の指定等に関する不備が散見。
- 発生頻度が少なく、対応に慣れていない出荷不適品等の取扱いは、事前に対処手順を定めておくことが必要。
- 改正GMP省令では、上記以外にも、「あらかじめ指定した者」として責任者を設置することを新たに複数規定。医薬品品質システム関係(第3条の3第5号)、品質リスクマネジメント関係(第3条の4第2項)、外部委託業者管理関係(第11条の5第2項)及びデータ・インテグリティ関係(第20条第2項)について、自社の製造所に適切な責任者等が設置され、適切な機能を果たしているか、改めて確認が必要。



(4-5) 医薬品等の広告に対する継続的な適正化の推進（運用の改善） 医薬品・医療機器等に係る広告規制について①

医薬品、医療機器等については、広告の適正化を通じて、医薬品等の不適正な使用とそれによる危害の発生を防止する観点から、医薬品医療機器等法や適正広告基準等において、必要な広告規制が設けられている。

■ 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

- ・ 医薬品、医療機器等に係る虚偽・誇大広告の禁止（法第66条）
- ・ 特定疾病用医薬品又は再生医療等製品に係る広告の制限（法第67条）
- ・ 未承認医薬品、医療機器等に係る広告の禁止（法第68条）

■ 医薬品等適正広告基準（昭和55年10月9日薬発第1339号各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知）

- ・ 効能効果等、用法用量について、承認範囲をこえる表現、事実誤認のおそれのある表現の禁止
- ・ 効能効果等又は安全性について保証する表現、最大級の表現等の禁止
- ・ 即効性・持続性等について、医学、薬学上認められる範囲をこえる表現の禁止
- ・ 本来の効能効果等と認められない又は誤認のおそれのある表現の禁止
- ・ 医薬品等の過量消費又は乱用助長を促すおそれのある広告の禁止
- ・ 医薬関係者以外の一般人向けの医療用医薬品等の広告の禁止
- ・ 他社の製品の誹謗広告の制限
- ・ 医薬関係者等の推せん表現の禁止
- ・ 不快、不安等を与えるおそれのある表現等の制限 /等

(4-5) 医薬品等の広告に対する継続的な適正化の推進（運用の改善） 医薬品・医療機器等に係る広告規制について②

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン

(平成30年9月25日薬生発0925第1号各都道府県知事あて厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

- ・販売情報提供活動において満たすべき要件
- ・不適正使用又は誤使用の誘発防止のため、販売情報提供活動において禁止される行為
- ・販売情報提供活動において積極的に行うべき行為
- ・医薬品製造販売業者等の責務
 - ✓ 経営陣の責務
 - ✓ 社内体制の整備
 - ✓ 販売情報提供活動の資材等の適切性の確保
 - ✓ 販売情報提供活動に関する評価や教育等
 - ✓ モニタリング等の監督指導の実施
 - ✓ 手順書・業務記録の作成・管理
 - ✓ 不適切な販売情報提供活動への対応
 - ✓ 苦情処理
- ・販売情報提供活動の担当者の責務
- ・未承認薬・適応外薬等に関する情報提供
- ・医薬関係者の責務 / 等

(4-5) 医薬品等の広告に対する継続的な適正化の推進 (運用の改善)

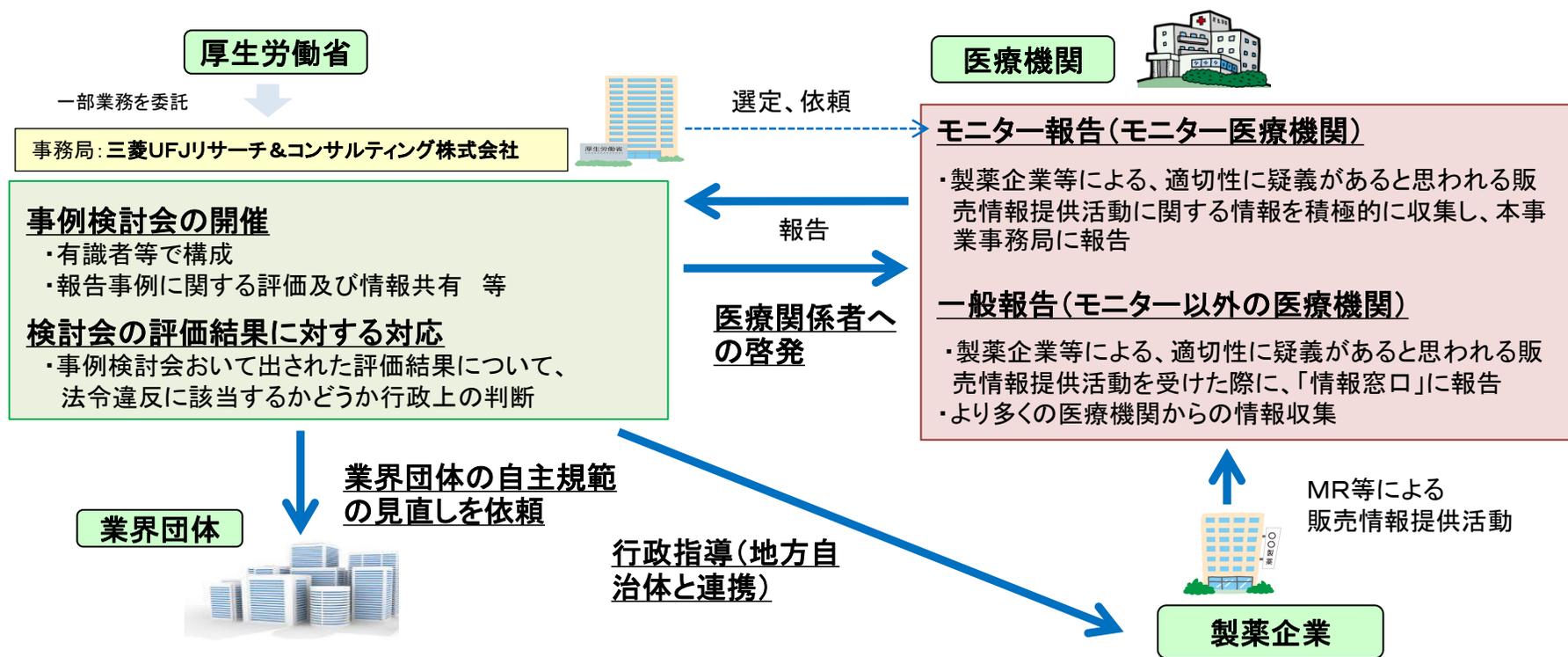
医療用医薬品の販売情報提供活動監視事業

(1) 事業の目的

広告違反に該当する行為を早期に発見し行政指導等の必要な対応を図るとともに、製薬企業や業界団体等による自主的な取組を促すこと等により、製薬企業による医療用医薬品の販売情報提供活動の適正化を図ることを目的とする。

(2) 事業の概要

- 以下のスキームにおいて、MR、MSL等による販売情報提供活動を対象としたモニター調査及びモニター以外の医療機関からの情報収集、医療関係者向けの専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトを対象とした調査を実施。
- モニター調査の実施期間は令和4年度中の9か月間。



(3)事業の結果概要

- 令和4年度は、延べ17件の医薬品に関する情報提供について広告違反が疑われ、この17件について、違反が疑われた項目は延べ23項目であった。

(参考:令和3年度は、延べ20件の医薬品に関する情報提供について広告違反が疑われ、この20件について、違反が疑われた項目は延べ26項目であった。)

- 違反が疑われた項目は、「エビデンスのない説明を行った」(違反が疑われた延べ23項目の39.1%)が最も多く、次いで「有効性のみを強調した(副作用を含む安全性等の情報提供が不十分な場合も含む)」(同26.1%)が多かった。

| 違反が疑われた項目(複数回答) | 令和4年度 | | (参考・令和3年度) | |
|---------------------------------------|-------|--------|------------|--------|
| | 件数 | 割合 | 件数 | 割合 |
| 信頼性の欠けるデータを用いた | 0 | 0.0% | 1 | 3.8% |
| 整合性のないデータを用いた | 0 | 0.0% | 1 | 3.8% |
| (引用時に)データの抜粋・修正・統合等を行った | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| (引用時に)グラフの軸の尺度の変更、矢印・補助線の追加、着色等を行った | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 上記以外で事実誤認の恐れのあるデータ使用・加工をした | 0 | 0.0% | 1 | 3.8% |
| 誇大な表現を用いてデータを説明した | 2 | 8.7% | 2 | 7.7% |
| エビデンスのない説明を行った | 9 | 39.1% | 10 | 38.5% |
| 未承認の効能効果や用法用量を示した | 1 | 4.3% | 0 | 0.0% |
| 上記以外で事実誤認の恐れのある表現を用いた | 2 | 8.7% | 4 | 15.4% |
| 有効性のみを強調した(副作用を含む安全性等の情報提供が不十分な場合も含む) | 6 | 26.1% | 2 | 7.7% |
| 利益相反に関する事項を明記しなかった | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 他社の製品を誹謗・中傷する表現を用いた | 2 | 8.7% | 5 | 11.8% |
| その他 | 1 | 4.3% | 0 | 0.0% |
| 合計 (※割合は、違反が疑われた項目数を分母として算出) | 23 | 100.0% | 26 | 100.0% |

※違反が疑われた項目はモニターの報告等に基づく。

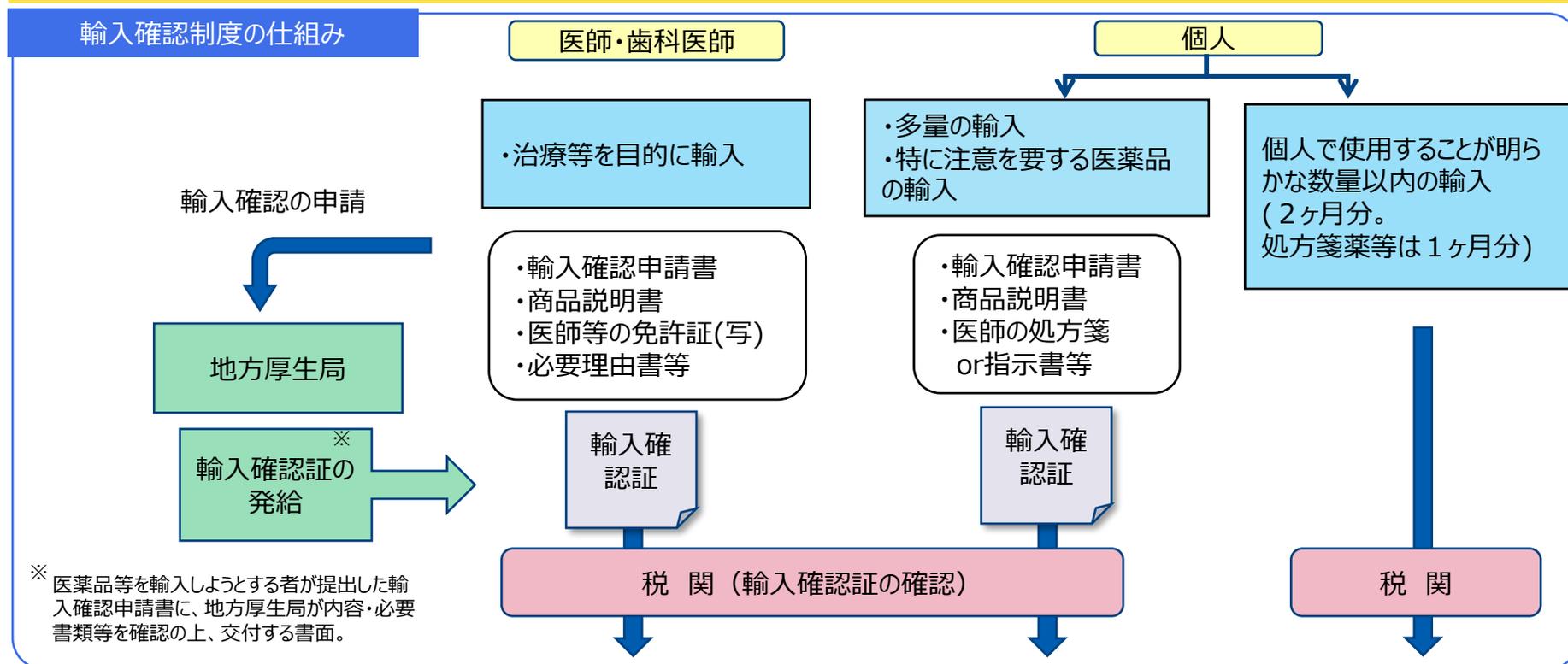
※上記モニター調査以外に、一般報告で「エビデンスのない説明を行った」(2件)をはじめ9項目の報告があった。

- 違反が疑われた医薬品に関する情報の入手方法としては、「製薬企業担当者(オンライン・Webグループ面談(院内))」(違反が疑われた17医薬品の47.1%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者(オンライン・Web個人面談)」(同35.3%)が多かった。

(参考:令和3年度は、「製薬企業担当者(オンライン・Webグループ面談(院内))」(違反が疑われた20医薬品の40.0%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者(オンライン・Web個人面談)」(同25.0%)が多かった)

(4-6) 輸入確認制度の合理化 医薬品等の個人輸入制度

- 薬監証明の不正取得による未承認医薬品・医療機器等の不適切な個人輸入に対応し、個人輸入の手続きの適正化を図り、健康被害の発生を防止する観点から、これまで輸入監視要領（局長通知）により運用してきた輸入監視（薬監証明制度）について、令和2年9月施行の医薬品医療機器等法で規定された（56条の2）。
- 上記の手続き違反について薬機法に基づく指導・取締り（69条4項、70条2項）を可能にするとともに、その違反に対する罰則（84条21号）を設けられた。
- また、個人輸入による未承認医薬品や偽造薬の流通などの不正事案に迅速に対処するため、輸入手続きの違反や偽造薬に関する事案を厚生労働省・都道府県に属する麻薬取締官・麻薬取締員の捜査対象に追加された（麻薬及び向精神薬取締法54条5項）。



(4-6) 輸入確認制度の合理化 参考条文

○医薬品医療機器等法

(輸入の確認)

第五十六条の二 第十四条、第十九条の二、第二十三条の二の五若しくは第二十三条の二の十七の承認若しくは第二十三条の二の二十三の認証を受けないで、又は第十四条の九若しくは第二十三条の二の十二の届出をしないで、医薬品を輸入しようとする者（以下この条において「申請者」という。）は、厚生労働省令で定める事項を記載した申請書に厚生労働省令で定める書類を添付して、これを厚生労働大臣に提出し、その輸入についての厚生労働大臣の確認を受けなければならない。

2 厚生労働大臣は、次の各号のいずれかに該当する場合には、前項の確認をしない。

- 一 個人的使用に供せられ、かつ、売買の対象とならないと認められる程度の数量を超える数量の医薬品の輸入をする場合その他の申請者が販売又は授与の目的で輸入するおそれがある場合として厚生労働省令で定める場合
- 二 申請者又は申請者に代わつて前項の確認の申請に関する手続をする者がこの法律、麻薬及び向精神薬取締法、毒物及び劇物取締法その他第五条第三号二に規定する薬事に関する法令で政令で定めるもの又はこれに基づく処分に違反し、その違反行為があつた日から二年を経過していない場合その他の輸入が不相当と認められる場合として厚生労働省令で定める場合

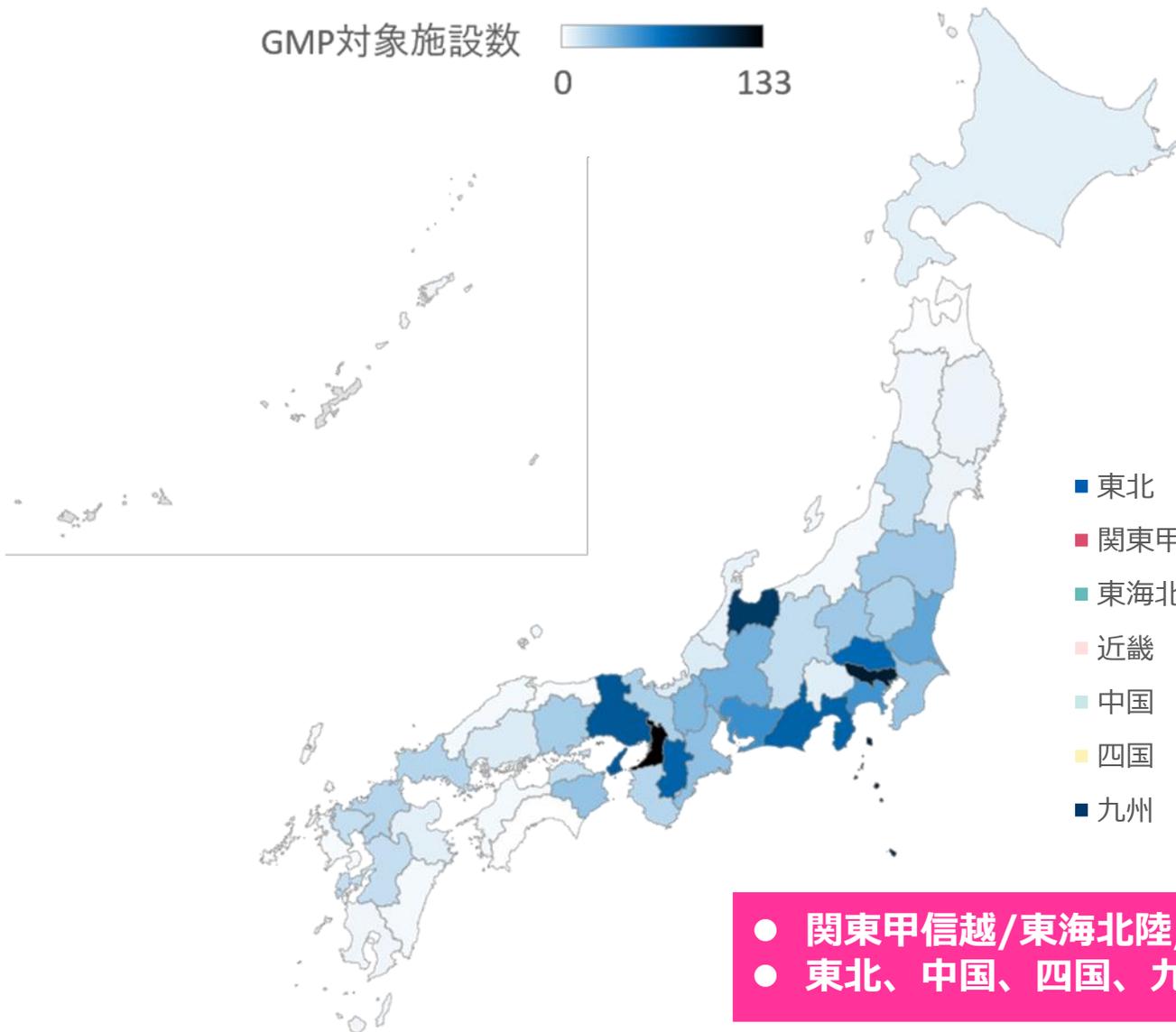
3 第一項の規定にかかわらず、次の各号のいずれかに該当する場合には、同項の規定による厚生労働大臣の確認を受けることを要しない。

- 一 覚醒剤取締法第三十条の六第一項ただし書又は麻薬及び向精神薬取締法第十三条第一項ただし書に規定する場合
- 二 第十四条の三第一項第二号に規定する医薬品その他の厚生労働大臣が定める医薬品で、厚生労働省令で定める数量以下のものを自ら使用する目的で輸入する場合その他のこれらの場合に準ずる場合として厚生労働省令で定める場合

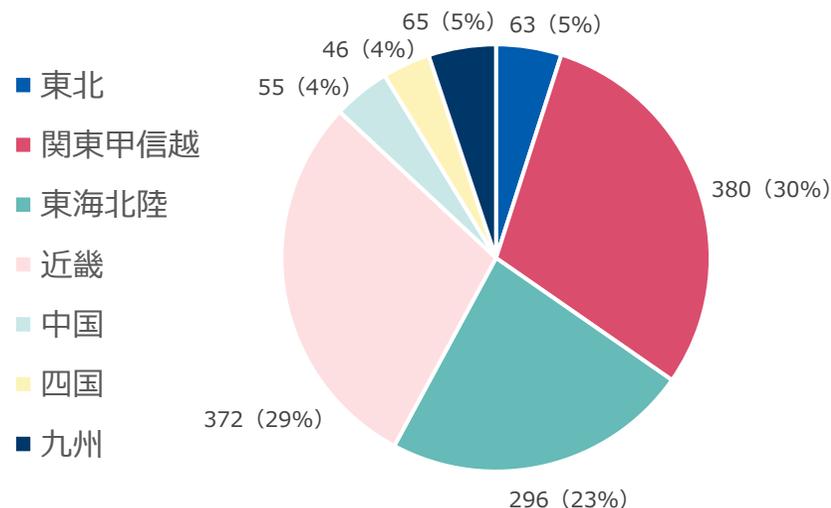
(5) 全国的なGMP査察体制の構築 都道府県別のGMP対象施設数（令和5年7月時点、県別）

令和5年度第1回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 資料1-2を一部改変

GMP対象施設数 0 133



地域別のGMP対象製造所数



- 関東甲信越/東海北陸/近畿の3ブロックに集中している。
- 東北、中国、四国、九州は、ブロック単位で少ない。

(5) 全国的なGMP査察体制の構築

薬事監視の観点からの上流問題（製造管理上の根本原因）

GE薬事業モデルの問題（取扱品目数の急増等）

行政のGMP/GQP課題

企業のGMP/GQP課題

問題が重篤化する前に早期検知できるよう、後発新規GMP調査を強化

GMP調査（特に承認取得後初回）の強化、OOS（規格外試験結果）の監視強化

販売スケジュール・リソースが逼迫

新規品目の技術検討の時間がない、発売優先
・おざなりな工業化検討
・技術移転の形骸化等

堅牢性に乏しい工程・手法で拙速に実生産開始

製造上の不具合が頻発

供給面での葛藤

人員体制の実態及び改善状況をウォッチ

製剤開発、工業化検討、技術移転等の実態調査

問題解決力の向上のための研修等

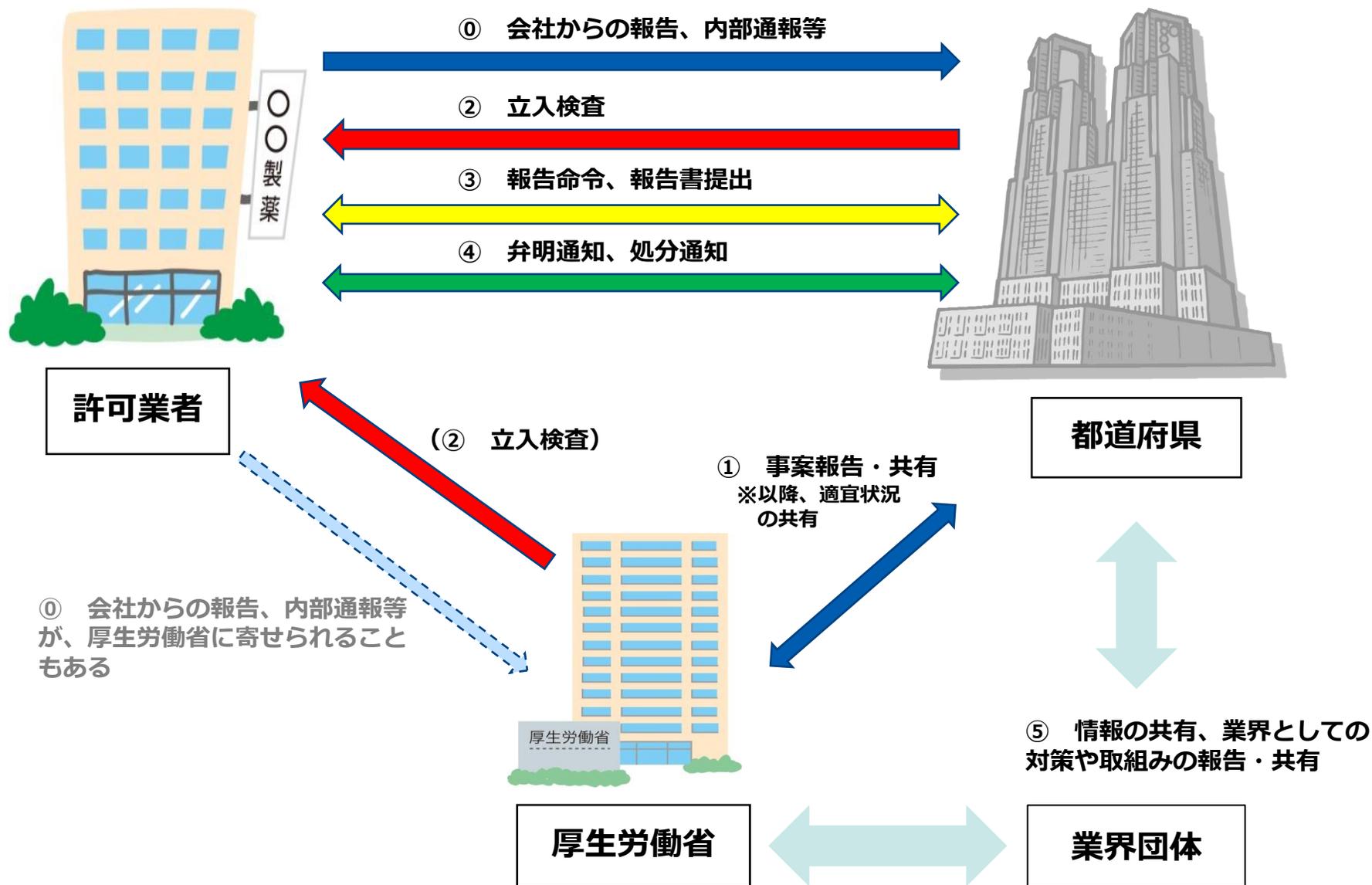
・法令遵守の啓発
・内部通報制度の設置

法令違反※・隠蔽

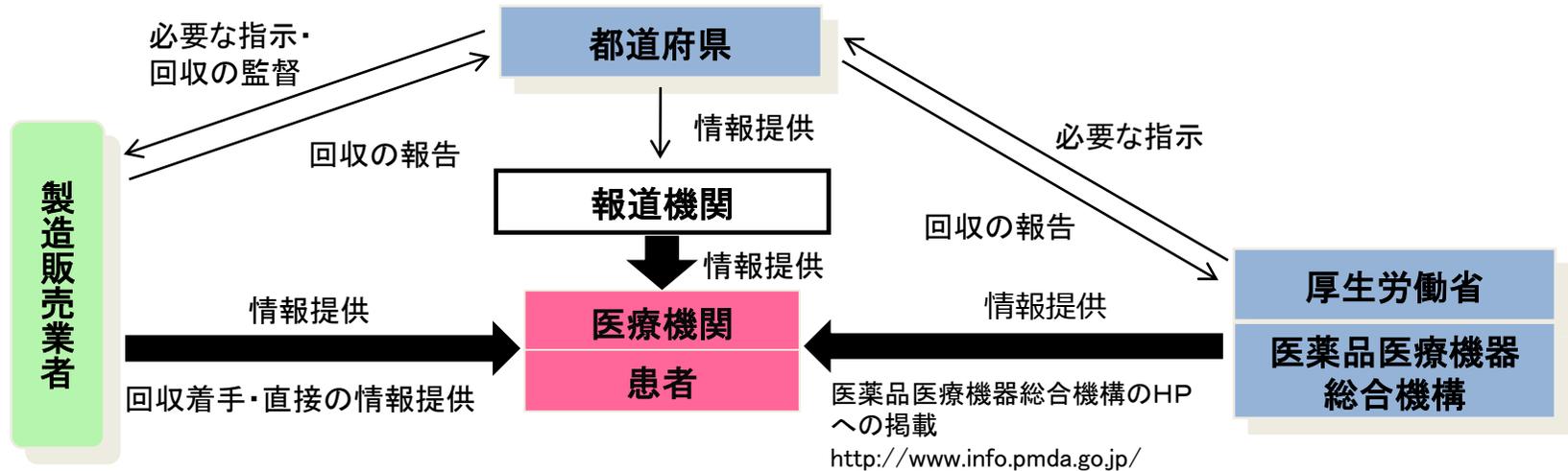
※承認書・手順等の不遵守

(5) 全国的なGMP査察体制の構築

現行の後発医薬品製造所に対する行政処分事案対応体制



(6) 医薬品医療機器等法違反と製品回収の関係の明確化（運用の改善） 医薬品等の自主回収制度



(危害の防止)

第68条の9 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の使用によつて保健衛生上の危害が発生し、又は拡大するおそれがあることを知つたときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければならない。

- 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、医薬品、医薬部外品若しくは化粧品の販売業者、医療機器の販売業者、貸与業者若しくは修理業者、再生医療等製品の販売業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、前項の規定により医薬品、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が行う必要な措置の実施に協力するよう努めなければならない。