

## 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

# (1) リスクベースドアプローチの推進・RMP（医薬品リスク管理計画）制度の見直し

## 背景・課題

- 承認時点では安全性情報が限られる品目や新たな技術を用いた医薬品が増えている中、収集された情報に基づく安全確保措置に加えて、リスクベースの市販後安全対策を効果的に実施する必要がある。また、医薬品ライフサイクル全体を通じて、安全性に関する新たな知見に対応する必要がある。
- 平成26年10月よりGVP省令※の中に医薬品リスク管理計画（RMP）を位置づけて、RMPに基づく活動が必要な品目については、その作成を承認条件としている。しかし、承認条件は必要最小限のものであることが求められるため、再審査時にRMPに基づく活動の実施内容を確認し、承認条件を解除する運用となっており、欧州に比べてやや硬直的な仕組みとなっている。
- RMP制度の見直しに当たっては、安全管理責任者の役割がますます重要となることから、法的位置づけの見直しを含めて検討が必要である。

## 主な意見

※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

- 医薬品はそもそも未知のリスクがあり、また既知のリスクも最少化させるため、市販後収集された情報に基づく安全対策の実施は重要である。必要な場合に、RMPの策定や変更を行い、医薬品ライフサイクル全体を通じて安全対策が実施されるよう見直すことで、実効性のある制度にしていきたい。
- RMP全体が承認条件となっていることも増えており、企業によって内容やそれに対する対応もばらつきが出ているため、見直しが必要であることには賛同する。ある程度形式化してしまっている部分もあるため、実践的安全対策にもっとRMPが活用されるような制度にしていきたい。
- 薬機法では、安全管理や品質保証の責任者として、原則、薬剤師という総責が規定されており、省令で総責は品責、安責を監督し、その意見を尊重すると定められている。品責、安責を法に規定することによって、立場が同等になって責任が分散してしまうのではないかという危惧がある。むしろ、責任役員と総責の責務を明確にしていく方向のほうが、法令遵守も含めた全体の製販のガバナンス強化につながるのではないか。
- 安全管理の責任者である安責に関しては、やはり市販後の安全対策や承認条件従事に非常に重要であるが、未だに不満がある。安責が法律に位置づけられるという形式面だけではなく、今の時代に合った責任の在り方や、本当に機能するかという観点で制度を考えていきたい。

# (1) リスクベースドアプローチの推進・RMP（医薬品リスク管理計画）制度の見直し

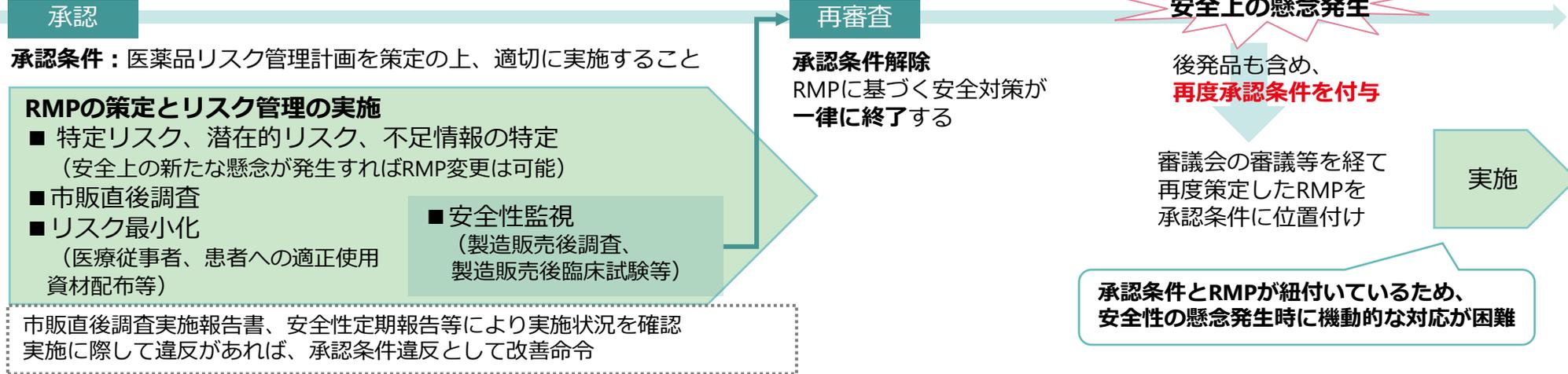
## 検討の方向性（案）

- 医薬品について、承認時や製造販売後に得られた知見をもとに、製造販売業者が安全性検討事項に基づく追加の安全性監視活動や追加のリスク最小化活動の必要性を検討し、必要な場合にRMPの策定や変更を行い、これに基づく活動が実施されるよう、RMPを承認条件として付すのではなく、その届出及び実施を薬機法で義務づけてはどうか。
- RMPの届出が必要な場合としては、
  - ①安全性について特に検討すべき事項に基づき、安全性情報を迅速かつ計画的に収集する必要がある場合（例：新医薬品の中で必要なもの）
  - ②安全性について特に検討すべき事項に基づき、リスク最小化活動を実施する必要がある場合等としてはどうか。
- RMPの実効性を担保するため、RMPの届出及び実施を怠った場合の改善命令、立入検査等の規定を設けるとともに、  
医薬品製造販売業者において、総括製造販売責任者が安全管理責任者を監督するという業務上の関係は維持しつつ、医薬品リスク管理を含む安全確保業務を統括する安全管理責任者を医薬品医療機器等法に位置づけるとともに、省令に安全管理責任者の遵守事項を規定してはどうか。
- また、安全管理責任者が責任者として不適当と認められるときに、法令上の義務及び遵守事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者に変更することを命じられるよう、医薬品医療機器等法に規定する各種責任者の変更命令の対象に医薬品製造販売業者の安全管理責任者を追加してはどうか。

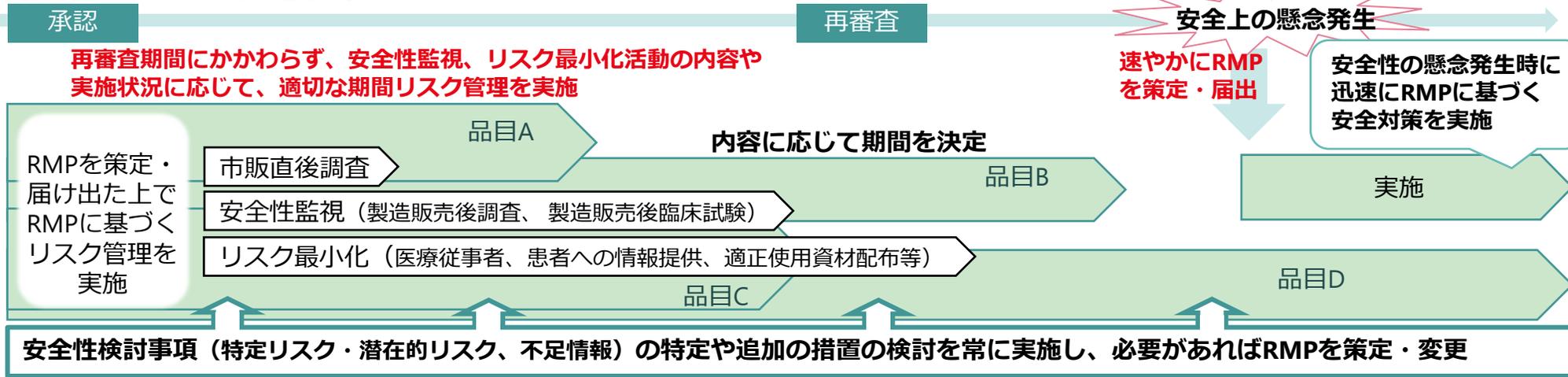
# 法制化後のRMPの運用イメージ

RMPを法律に位置づけることで、安全上の懸念発生時に迅速、かつ医薬品やリスクの特性に応じた対応が可能となる。

## (従来の運用)



## (法律に位置づけた場合の運用例)



市販直後調査実施報告書、安全性定期報告等により実施状況を確認  
必要な場合にもかかわらず届出がない場合や、実施に際して違反があれば、改善命令

## (参考) 現行の承認条件違反時の行政処分

薬機法	
承認の取消し等	<p><b>第七十四条の二</b></p> <p><b>3</b> 厚生労働大臣は、前二項に定める場合のほか、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第十四条、第二十三条の二の五又は第二十三条の二十五の承認を受けた者が次の各号のいずれかに該当する場合には、<u>その承認を取り消し、又はその承認を与えた事項の一部についてその変更を命ずることができる。</u></p> <p><b>六</b> <u>第十四条第十二項、第十四条の二の二第一項、第二十三条の二の五第十二項、第二十三条の二の六の二第一項、第二十三条の二十六第一項、第二十三条の二十六の二第一項又は第七十九条第一項の規定により第十四条、第二十三条の二の五又は第二十三条の二十五の承認に付された条件に違反したとき。</u></p>
改善命令等	<p><b>第七十二条の四</b></p> <p><b>2</b> 厚生労働大臣は、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若しくは製造業者又は医療機器の修理業者について、(略)その者に第十四条第十二項、第十四条の二の二第一項、第二十三条の二の五第十二項、第二十三条の二の六の二第一項、第二十三条の二十六第一項、第二十三条の二十六の二第一項又は第七十九条第一項の規定により付された条件に違反する行為があつたときは、<u>その製造販売業者、製造業者、修理業者、薬局開設者、販売業者又は貸与業者に対して、その条件に対する違反を是正するために必要な措置をとるべきことを命ずることができる。</u></p>
立入検査等	<p><b>第六十九条</b> 厚生労働大臣又は都道府県知事は、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若しくは製造業者、医療機器の修理業者、第十八条第五項、第二十三条の二の十五第五項、第二十三条の三十五第五項、第六十八条の五第四項、第六十八条の七第六項若しくは第六十八条の二十二第六項の委託を受けた者又は第八十条の六第一項の登録を受けた者(以下この項において「製造販売業者等」という。)が、(略)第七十二条の四、第七十三条、第七十五条第一項若しくは第七十五条の二第一項に基づく命令を遵守しているかどうかを確かめるために必要があると認めるときは、<u>当該製造販売業者等に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に、工場、事務所その他当該製造販売業者等が医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。</u></p>
罰則	<p><b>第八十六条</b> 次の各号のいずれかに該当する者は、一年以下の懲役若しくは百万円以下の罰金に処し、又はこれを併科する。</p> <p><b>二十一</b> <u>第七十二条の四第一項又は第二項の規定による命令に違反した者</u></p>

## (2) 医療安全の更なる向上を目的とした医薬品・医療機器の製品データベースへの登録義務化

### 背景・課題

- 医薬品、医療機器又は再生医療等製品（以下「医薬品・医療機器等」という。）の品質不良等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は、医薬品・医療機器等の回収等を速やかに行う必要がある。このためには、医薬品・医療機器等の販売業者や医師・薬剤師等の医療関係者が、医薬品・医療機器等の製品名、製造番号等の情報を記録、閲覧し、回収等の対象となる医薬品・医療機器等を速やかに特定できるようにすることが重要である。
- そのため、医薬品医療機器等法第68条の2の5において、医薬品・医療機器等を特定するための符号（商品コード※、有効期限及び製造番号又は製造記号の情報を含むバーコード。以下「特定用符号」という。）を容器等に表示することを義務付けている。
- 医薬品・医療機器等を特定するためには、商品コードを製品名が含まれるデータベースと照合する必要がある。そのため、現在は、行政指導（通知）に基づき、医薬品・医療機器等の製造販売業者等に対し、データベースへの商品コード等の登録を求めているが、登録状況が必ずしも十分ではない製品があり、特定用符号の円滑な利用に支障が出ているとの指摘がある。

※個々の医薬品等の包装単位の種類ごとに付される14桁のコード

### 検討の方向性

- 特定用符号の表示が義務付けられている医薬品・医療機器等の製造販売業者に対して、製品データベースへの商品コード等の登録を義務付けてはどうか。
- 登録を行うデータベースについては、その持ち方や登録項目について、既存のデータベースや登録情報の利活用も含め、引き続き検討することとしてはどうか。
- 併せて、医療機関等における商品コード等の利活用の促進方策について、引き続き、研究事業等を通じて、進めることとしてはどうか。

## (参考) トレーサビリティ用バーコードの表示 (令和4年12月1日施行)

- 医薬品、医療機器等にバーコードを表示することで、製品追跡 (トレーサビリティ) システムの構築が可能となり、物流や医療現場での活用が期待される。近年、国内外で標準化バーコード表示・活用の取り組みが進められてきたところ、更なる促進を図るため、トレーサビリティバーコードの表示を薬機法上の義務とした。

### (医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号の容器への表示等)

第六十八条の二の五 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者は、厚生労働省令で定める区分に応じ、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の特定に資する情報を円滑に提供するため、**医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号のこれらの容器への表示**その他の厚生労働省令で定める措置を講じなければならない。



- 消費者が直接購入する製品、製造専用医療機器は、表示不要。
- 医療機器の性質の応じて、容器等への符号の記載の例外を認める。
  - ✓面積が狭いため符号を記載することができない医療機器
  - ✓大型医療機器
  - ✓医療機器プログラム など

# (参考) 製品情報データベースの現状

医政産情企発 0913 第 2 号  
薬生安発 0913 第 2 号  
令和 4 年 9 月 13 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長  
( 公 印 省 略 )  
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長  
( 公 印 省 略 )

医療機器、体外診断用医薬品等を特定するための符号の容器への表示等について

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等の一部を改正する法律(令和元年法律第63号。以下「改正法」という。)については、令和元年12月4日に公布されるとともに、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等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令(令和4年厚生労働省令第128号)については、令和4年9月13日に公布されたところです。

医療機器、体外診断用医薬品及び専ら医療機関で医療用に繰り返し使われる消耗材料(以下「医療機器等」という。)へのバーコード表示については「医療機器等へのバーコード表示の実施について」(平成30年2月28日付は医政経発第0228001号厚生労働省医政局経済課長通知。以下「旧通知」という。)

改正法による改正法律(昭和35年法律第109号)に基づき、医療機器等を特定することとしますので、

## 8. データベース登録

特定用符号で表示される情報の運用管理を一括して行うことが必要であるため、医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者並びに専ら医療機関で医療用に繰り返し使われる消耗材料の製造業者等は、特定用符号を表示した製品を出荷する段階で、公開されている医療機器データベースに当該製品に係るデータを登録する。

※特定用符号における商品コード：GS1  
コードにおけるGTIN

## (参考) 経済財政運営と改革の基本方針2024 (抜粋)

### (創薬力の強化等ヘルスケアの推進)

...このほか、MEDISO<sup>198</sup>の機能強化、CARISO (仮称)<sup>199</sup>の整備など医療介護分野のヘルスケアスタートアップの振興・支援の強力な推進、2025年度の事業実施組織の設立に向けた全ゲノム解析等に係る計画<sup>200</sup>の推進を通じた情報基盤<sup>201</sup>の整備や患者への還元等の解析結果の利活用に係る体制整備、創薬AIプラットフォーム<sup>202</sup>の整備、医療機器を含むヘルスケア産業、iPS細胞を活用した創薬や再生医療等の研究開発の推進及び同分野に係る産業振興拠点の整備や医療安全の更なる向上・病院等の事務効率化に資する医薬品・医療機器等の製品データベースの構築等を推進する。.....

<sup>198</sup> 医療系ベンチャー・トータルサポート事業 (MEDical Innovation Support Office)。

<sup>199</sup> 介護分野におけるMEDISOと同様の相談窓口 (CARE Innovation Support Office)。

<sup>200</sup> 「全ゲノム解析等実行計画2022」(令和4年9月30日厚生労働省)。

<sup>201</sup> マルチオミックス(網羅的な生体分子についての情報)解析の結果と臨床情報を含む。

<sup>202</sup> 複数の創薬AI(リガンド(がん細胞を認識する抗体等)の情報を含む。)を開発し、それらを統合するプラットフォーム。

## (参考) 関係法令

### ○薬機法

#### (医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号の容器への表示等)

第六十八条の二の五 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者は、厚生労働省令で定める区分に応じ、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の特定に資する情報を円滑に提供するため、医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号のこれらの容器への表示その他の厚生労働省令で定める措置を講じなければならない。

### ○薬機法施行規則

#### (法第六十八条の二の五の厚生労働省令で定める措置等)

第二百二十八条の十の十 法第六十八条の二の五の厚生労働省令で定める措置は、次の各号に掲げる区分に応じ、それぞれ当該各号に定める措置とする。

- 一 第二百十一条第一項各号に掲げる医薬品、医療機器又は第二百二十八条の五第一項各号に掲げる再生医療等製品であつて、その容器又は被包の記載場所の面積が狭いため当該医薬品、医療機器又は当該再生医療等製品を特定するための符号を記載することができないもの（第三号及び第五号に掲げるものを除く。） 当該医薬品、医療機器又は当該再生医療等製品を特定するための符号の当該医薬品、医療機器又は当該再生医療等製品に添付する文書への記載
- 二 第二百十六条第一項の医薬品（次号に掲げるものを除く。） 当該医薬品の分割販売の相手方たる薬局開設者が当該医薬品の特定に資する情報を適切に把握することができる方法による当該情報の提供
- 三 前二号のいずれにも該当する医薬品 第一号に定める措置及び前号に定める措置
- 四 その構造及び性状により容器又は被包に収められない医療機器（次号に掲げるものを除く。） 当該医療機器が使用される間その使用者その他の関係者が当該医療機器の特定に資する情報を適切に把握することができる方法による当該情報の提供
- 五 電気通信回線を通じて提供される医療機器プログラム 次のイ又はロに掲げる措置
  - イ 当該医療機器プログラムを提供する前に行う当該医療機器プログラムの販売業者から当該医療機器プログラムを使用する者に対する当該医療機器プログラムの特定に資する情報の提供
  - ロ 当該医療機器プログラムの製造販売業者から当該医療機器プログラムを使用する者に対する当該医療機器プログラムの提供と併せて行う当該者が容易に閲覧できる方法による当該医療機器プログラムの特定に資する情報を記録した電磁的記録の提供
- 六 前各号に掲げるもの以外の医薬品、医療機器又は再生医療等製品であつて被包に収められたもの 当該医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号のこれらの被包への表示
- 七 前各号に掲げるもの以外の医薬品、医療機器又は再生医療等製品 当該医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号のこれらの容器への表示

2・3 (略)

## (3-1) 責任役員の変更命令

### 背景・課題

- 令和元年の医薬品医療機器等法の改正においては、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を図る目的から、許可等業者における法令遵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。
- 一方で、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ていた。
- 現在の状況を見ると、法改正以降も、後発医薬品製造業者等を中心とした医薬品製造業者等による製造管理・品質管理上の不正事案の発生が続いており、一層の許可業者等のガバナンスの強化が必要な状況と考えられる。
- さらには、昨今の製造管理・品質管理上の行政処分事案においては、責任者（総括製造販売責任者）の変更を実際に命じた事案が発生した他、責任役員の関与が認められた事案も存在した。
- そのため、許可等業者における法令遵守の更なる確保が必要な状況であり、さらには、責任役員が許可等業者における法令遵守に向けて行動する責任主体であることを踏まえると、許可等業者における法令遵守を確保するための担保措置として、役員の変更命令の導入が必要な状況であると考えられる。

### 主な意見

- 医薬品医療機器等の製造・流通・販売に関わる者の法令遵守違反は、国民の生命・健康に直結し、これらを脅かすことになる。役員の変更命令については前回からの継続事項であり、今回も盛り込むことが必要である。

## (3-1) 責任役員の変更命令

### 検討の方向性（案）

- 昨今の行政処分事案の中には、責任役員が違法状態にあることを認識しながらその改善を怠る事例や、責任役員が率先して違法行為を行う事例も見受けられる。現状の規制は、総括製造販売責任者等の責任者による許可等業者への意見申述義務等、許可等業者内におけるガバナンスの整備にとどまり、責任役員主導の違法行為に十分に対応できるものとはいえない。
- そこで、責任役員による許可等業者の法令遵守を担保するため、許可等業者において責任役員が原因で薬事に関する法令違反が生じた場合等、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために特に必要な場合には、当該責任役員の変更を命じることができることとしてはどうか。
- 令和元年法改正により、全ての許可等業者の責任役員が医薬品医療機器等法上に位置づけられたが、法令違反事案の発生状況は業種によって異なることや、責任役員変更命令が許可等業者に与える影響が小さくないことから、全ての業種を一律に責任役員変更命令の対象とする必要はないのではないかと。
- 対象とする許可等業者については、改正法施行後の行政処分事案や重大な法令違反の発生状況や、法令違反があった場合に国民の生命・健康に与える影響の大きさ等に鑑みて、サプライチェーンの上流に位置し、全国に供給される製品を製造し又は製造販売する、医薬品・医療機器等の製造業者及び製造販売業者に限定してはどうか。

## (3-2) 製造販売業者による品質管理の向上

### 背景・課題

- 医薬品等の製造販売業者は、医薬品医療機器等法に基づき、その製造販売する医薬品の品質に一義的な責任を有している。そのため、製造販売業者については、製造業者において製造管理・品質管理が適正かつ円滑に実施されていることの確保も含め、必要な品質管理上の義務が同法、GQP省令等において定められている。
- 一方で、昨今医薬品製造業者等による製造管理・品質管理上の不正事案の発生が続いており、また、製造販売業者による製造業者に対する管理監督が不十分であったと考えられる事案も多く存在している。したがって、製造業者への管理監督の強化も含めた、製造販売業者による品質管理の向上に係る対応が必要な状況と考えられる。
- 医薬品製造販売業者における品質に係る責任者については、品質管理及び製造販売後安全管理に総括的な責任を有する総括製造販売責任者ととともに、品質管理業務の責任者として品質保証責任者が位置付けられている。総括製造販売責任者については、医薬品医療機器等法において設置義務等が規定されているが、品質保証責任者の設置義務等はGQP省令において規定されており、両者の法的位置付けには差がある。

### 主な意見

- 医薬品医療機器等法では、安全管理や品質保証の責任者として、原則、薬剤師という総責が規定されており、省令で総責は品責、安責を監督し、その意見を尊重すると定められている。品責、安責を法に規定することによって、立場が同等になって責任が分散してしまうのではないかという危惧がある。むしろ、責任役員と総責の責務を明確にしていく方向のほうが、法令遵守も含めた全体の製販のガバナンス強化につながるものではないか。
- 製造販売業者による品質の管理は極めて重要なことであり、法的責任を強化する点から、品質保証責任者を法的に位置付けることには異論ない。

## (3-2) 製造販売業者による品質管理の向上

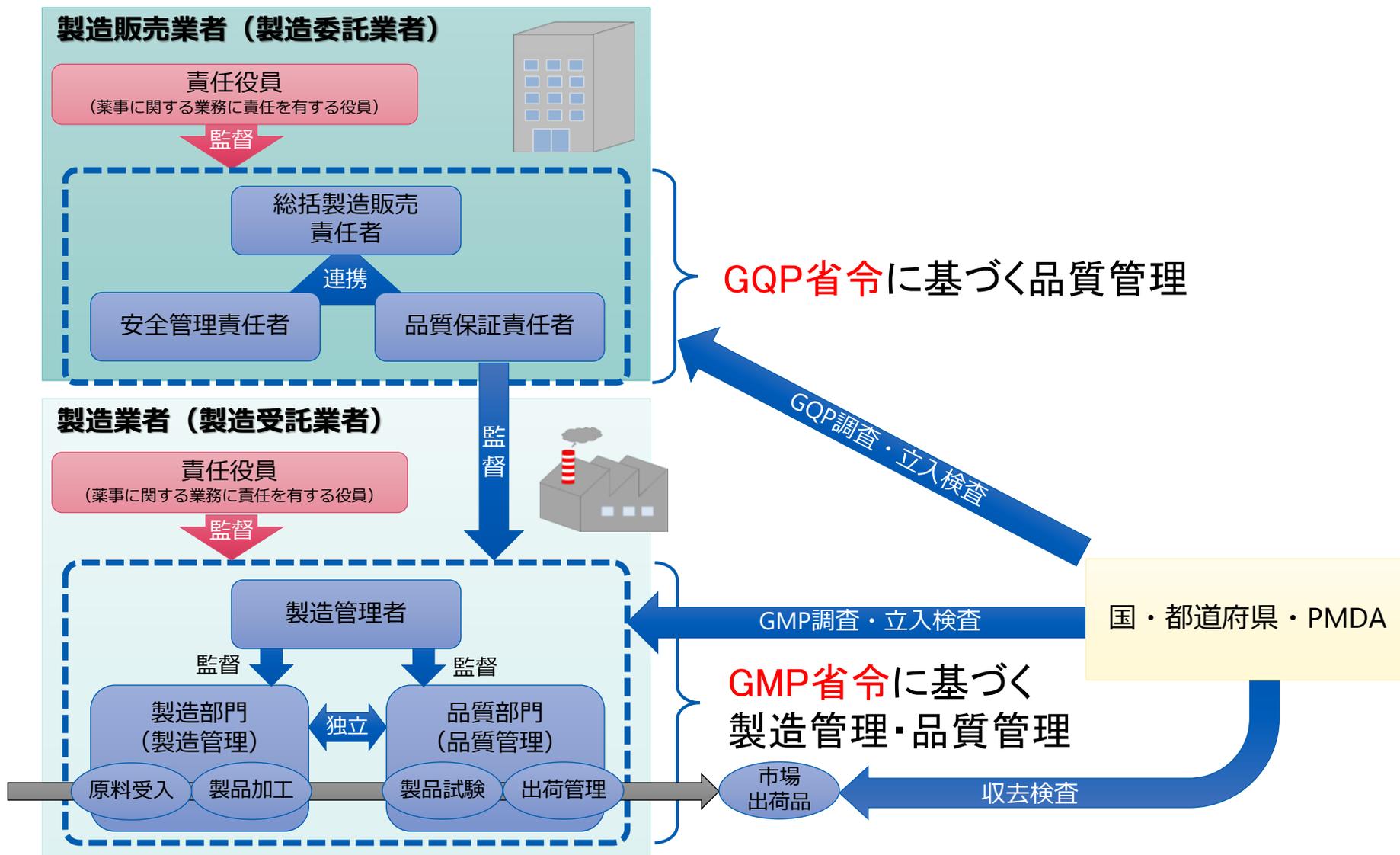
### 検討の方向性（案）

- 製薬業界(特に後発医薬品業界)では、市場に供給する医薬品を製造販売業者と同一法人の製造業者が製造するケースだけでなく、他社の製造業者に委託して製造させるケースも多く見られる。近年、医薬品製造販売業者による医薬品製造業者に対する管理監督が不十分であったことが一因と考えられる製造管理・品質管理上の不正事案が頻発していることを踏まえ、医薬品製造販売業者による監査が効果的かつ適切に機能するよう、医薬品製造販売業者の責務として、製造所における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に行われていることの定期的な確認や、製造管理及び品質管理に係る情報の収集を医薬品医療機器等法に規定してはどうか。
- 上記の責務を遂行し、品質保証のPDCAサイクルが機能するよう、医薬品製造販売業者において、総括製造販売責任者が品質保証責任者を監督するという業務上の関係は維持しつつ、品質管理業務を総括する品質保証責任者を医薬品医療機器等法に位置づけるとともに、省令に品質保証責任者の遵守事項を規定してはどうか。
- さらに、品質保証責任者が責任者として不適当と認められるときに、法令上の義務及び遵守事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者に変更することを命じられるよう、医薬品医療機器等法に規定する各種責任者の変更命令の対象に、医薬品製造販売業者の品質保証責任者を追加してはどうか。

# (3-2) 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

令和6年度第4回医薬品医療機器制度  
部会 参考資料1から付番のみ改変

## ◆ 医薬品の製造・販売に関する行政と業者の役割



# (参考) 関係法令 (製造販売業者による品質管理の向上関係) ①

## ○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)

(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業者等の遵守事項等)

第十八条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造管理若しくは品質管理又は製造販売後安全管理の実施方法、医薬品等総括製造販売責任者の義務の遂行のための配慮事項その他医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

2 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、前条第三項の規定により述べられた医薬品等総括製造販売責任者の意見を尊重するとともに、法令遵守のために措置を講ずる必要があるときは、当該措置を講じ、かつ、講じた措置の内容（措置を講じない場合にあつては、その旨及びその理由）を記録し、これを適切に保存しなければならない。

3～5 (略)

## (参考) 関係法令 (製造販売業者による品質管理の向上関係) ②

### ○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。

(適正な製造管理及び品質管理の確保)

第十条 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、品質保証部門のあらかじめ指定した者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 当該製造業者等における製造管理及び品質管理が、法第十四条第二項第四号及び第十八条第三項の規定に基づき厚生労働省令で定める基準及び事項並びに第七条に規定する取決めに基づき適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認し、その結果に関する記録を作成すること。

二 品質保証責任者以外の者が前号に規定する確認及び記録の作成を行う場合においては、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告すること。

2～5 (略)

## (3-3) 課徴金制度の対象の見直し

### 背景・課題

- 近年発生が続く、医薬品製造業者等による製造管理・品質管理上の不正事案については、過度な出荷優先や利益追求の姿勢が原因の一つと指摘されている。そのため、これらの事案の発生を未然に防止するには、違法行為によって得られた経済的利益を徴収することにより違反行為の摘発に伴う不利益を増大させ、その経済的誘因を小さくするなど、経済的な観点からのアプローチが有効と考えられる。
- また、不適切な製造管理・品質管理を行ったことを理由に業務停止命令が実施された事案では、医療上の必要性が高く、欠品すると医療現場に重大な影響を与える品目については、業務停止命令の対象から除外される場合がある。実際に、多くの製造医薬品が除外品目となり、業務停止処分による抑止効果が機能しにくい事案が存在した。そのため、事案によっては、業務停止処分に代わる実効的かつ抑止的な措置が必要となる場合がある。

### 主な意見

- 営業停止処分をすると本当に医療が困る薬がある場合に、お目こぼしをするという対応を取っており、結果的に痛くも痒くもなく営業停止に実効性がなくなる場合もあり、ペナルティ感がないということを以前から問題だと考えていた。課徴金の対象を拡大するのは極めて良いのではないか。

## (3-3) 課徴金制度の対象の見直し

### 検討の方向性（案）

- 課徴金制度の対象となる違反行為を拡大し、今回の課徴金制度の対象の見直しの議論の発端となった製造管理・品質管理上の不正事案において認定された違法行為のうち、より保健衛生上のリスクが高い行為である承認内容と異なる成分・分量等の医薬品の製造販売・製造等の禁止違反（56条3号）を追加する方向で検討してはどうか。また、その対象範囲は、過度な出荷優先や利益追求の姿勢等を一因とする不正事案（※）が医薬品の製造販売業者・製造業者において確認されていることから、医薬品に限定してはどうか。

（※）経済的利得を動機とした悪質な違法行為の抑止を図るための制度とするため、例えば、医薬品製造業者等が十分注意を尽くしていたにもかかわらず、承認内容と異なる不良医薬品が一時的に製造されてしまった場合等は対象外とすることを検討。

- 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度と同様に、義務的賦課制度としつつ、課徴金対象行為者に対して行政処分（許可取消や業務停止命令等）を行う場合には、過剰な経済的不利益とならないよう、一定の要件の下で課徴金納付命令をしないことができるようにしてはどうか。
- 課徴金額の算定については、虚偽・誇大広告に対する課徴金制度を参考に、違法行為の対象となった製品の売上額に一定の算定率を乗じる簡明な算定方式を採用してはどうか。

# (参考) 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度①

## 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。

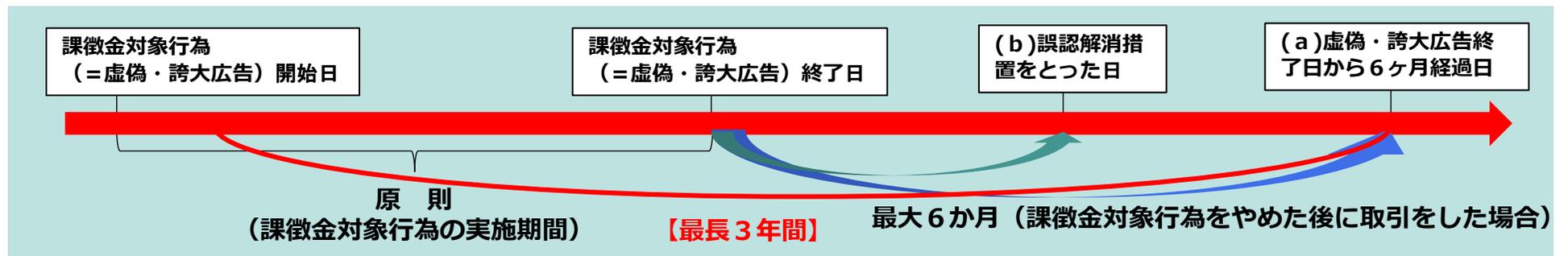
# (参考) 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度②

## 課徴金額の算定方法

- 課徴金額は、
  - ①「課徴金対象期間」に取引をした
  - ②「課徴金対象行為に係る医薬品等」の
  - ③「対価合計額」に、4.5%を乗じて得た額である（法第75条の5の2第1項）

## 課徴金対象期間

- 「課徴金対象期間」=①+②（法第75条の5の2第2項）
  - ①課徴金対象行為（虚偽・誇大広告等）をした期間
  - ②・「課徴金対象行為をやめた日」から
    - ・（a）6か月を経過する日、又は、（b）「当該医薬品等の名称、製造方法、効能、効果又は性能に関して誤解を生ずるおそれを解消するための措置」をとった日のいずれか早い日まで間に、当該「課徴金対象行為に係る医薬品等の取引をした」場合  
→ ①の期間（課徴金対象行為をした期間）に、当該「課徴金対象行為をやめてから最後に当該取引をした日までの期間」を加えた期間（最長3年間）



## (参考) 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度③

### 誤認解消措置

- 当該医薬品等の名称、製造方法、効能、効果又は性能に関して誤解を生ずるおそれを解消するための措置
  - 課徴金対象行為に係る記事が法第66条第1項に規定する虚偽又は誇大な記事に該当することを時事に関する事項を掲載する日刊新聞紙に掲載する方法その他の認められる方法により、周知する措置（規則第249条の2）

### 義務的納付の例外

- 業務改善命令（法第72条の4第1項）、措置命令（法第72条の5第1項）をする場合（保健衛生上の危害の発生又は拡大に与える影響が軽微であると認められる場合に限る。）
- 許可の取消し、業務停止命令（法第75条第1項）、登録の取消し（法第75条の2第1項）をする場合
  - 課徴金の納付を命じないことができる。（法第75条の5の2第3項）

### 規模基準

- 法第75条の5の2第1項の規定により算定した課徴金額が225万円未満（課徴金対象行為に係る商品又は役務の売上額が5,000万円未満）であるとき
  - 課徴金の納付を命じることができない。（法第75条の5の2第4項）
- 法第75条の5の2第1項により算定した課徴金額（「課徴金対象期間に取引をした当該課徴金対象行為に係る医薬品等の対価の額の合計額」に4.5%を乗じて得た額）が225万円以上である場合
  - 課徴金対象行為に該当する事実の報告による課徴金額の減額（法第75条の5の4）の結果、減額後の金額が225万円未満になっただとしても、当該減額後の金額について、課徴金の納付を命じることとなる。

## (4) 適合性調査 (GMP) の見直しについて

### 背景・課題

(より合理的なGMP調査体制の構築)

- 令和3年2月の小林化工(株)に対する行政処分をはじめとして、近年、後発医薬品の製造業者等を中心とした製造管理・品質管理上の不正事案が続いており、医薬品関連事業者による法令遵守体制の一層の強化とともに、薬事監視体制の強化が課題となっている。
- GMP適合性調査の実施主体であるPMDAや都道府県の査察リソースに限られる中で、リスクの高い製造所に対して、法第69条による立入検査や、実地による法第14条第7項のGMP適合性調査を実施できるよう、メリハリをつけて調査を行う必要がある。特に、一連の不正事案の根本原因の一つとして挙げられる上流問題(製造開始時における製剤開発や工業化検討が不十分)への薬事監視の観点での対応として、品質リスクが発生しやすい新薬や後発医薬品の新規品目に係る適合性調査については、確実に実地にて実施できるよう、査察リソースを集約・拡充したい。

(基準確認証制度の合理化)

- 前回の法改正において国内流通品に係る定期のGMP調査については基準確認証制度が導入されたが、一方で輸出用医薬品は基準確認証制度の対象外であることから、GMP調査の合理化が進んでおらず、また、そのためPMDA・都道府県のリソースの有効活用も図られていないとの指摘がある。

### 主な意見

- 国際的に整合性のあるリスクベースのGMP適合性調査制度への見直しを要望する。また、国際的調和推進とグローバルサプライチェーンの効率化のため、製造所、製造工程ごとの基準確認証の利用範囲を拡大し、製造所単位でのGMP管理を進めることを要望する。
- リスクが高い製造業者に対して集約的に実地調査を実施する制度に見直す場合、リスクに関する基準をどのように設定するかについての検討が必要ではないか。

## (4) 適合性調査 (GMP) の見直しについて

### 検討の方向性 (案)

- 新薬や後発医薬品の新規承認時におけるGMP適合性調査については、実地調査を原則とする運用を行う。
- 現行制度において5年に1度実施される定期のGMP適合性調査については、調査頻度を3年に1度に変更する。さらに、調査申請時に提出される初期資料をもとにリスク評価を行い、低リスクと評価された場合は調査不要とし、品質管理上のリスクの高い製造所 (高リスク製造所) に対して確実に高頻度で実地調査を行えるようにすることで、製造所に対する監視指導を強化することとしてはどうか。
- 上記の実地によるGMP適合性調査や、法第69条に基づく無通告の立入検査を高リスク製造所に対して重点的に実施していくことが重要であり、その際、どういった観点でリスクを判断していくか基準が必要。
- 具体的には、調査の対象となる品目や製造所の特性について以下のような点を踏まえてリスク評価を実施することとしてはどうか。
  - 【品目の特性】
    - 剤形
    - 製品のリスク (生物学的製剤、無菌製剤等)
    - 特殊な製造技術によるものか
    - 滅菌・無菌操作の有無、製造工程の複雑さ            等
  - 【製造所の特性】
    - 当該製造所に対する過去の調査履歴 (各製造所に対して3年に1度は必ず調査が行われるように運用)
    - MRAの対象となる品目を製造する施設について、MRA締結国の施設かどうか
    - 製造所の従業員数
    - 製造管理・品質管理に係る不正事案が発覚した場合の影響範囲の大きさ            等
- 基準確認証制度については、輸出用医薬品に係る定期のGMP適合性調査も対象としてはどうか。

# 定期適合性調査の見直しイメージ①

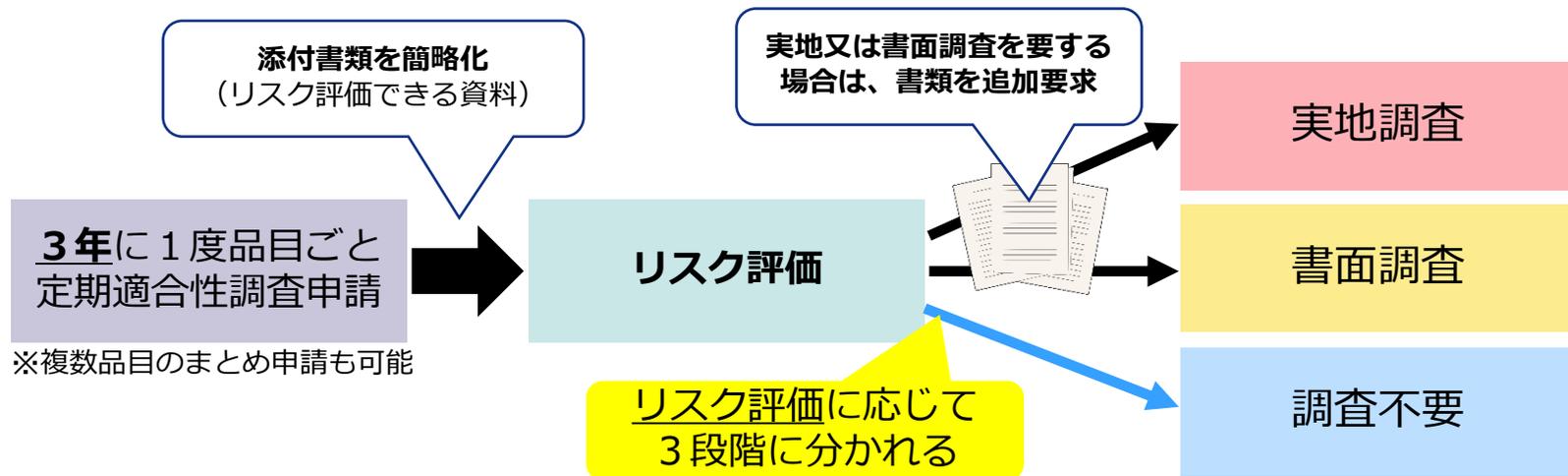
## 【現行】

- 現行の定期GMP適合性調査制度においては、医薬品等の製造販売業者は、品目毎に定期的（5年に1度）に、書面又は実地の調査を受けなければならない（法第14条第7項）とされており、行政は製造販売業者からの定期適合性調査申請を受けて、書面又は実地の調査を実施する。

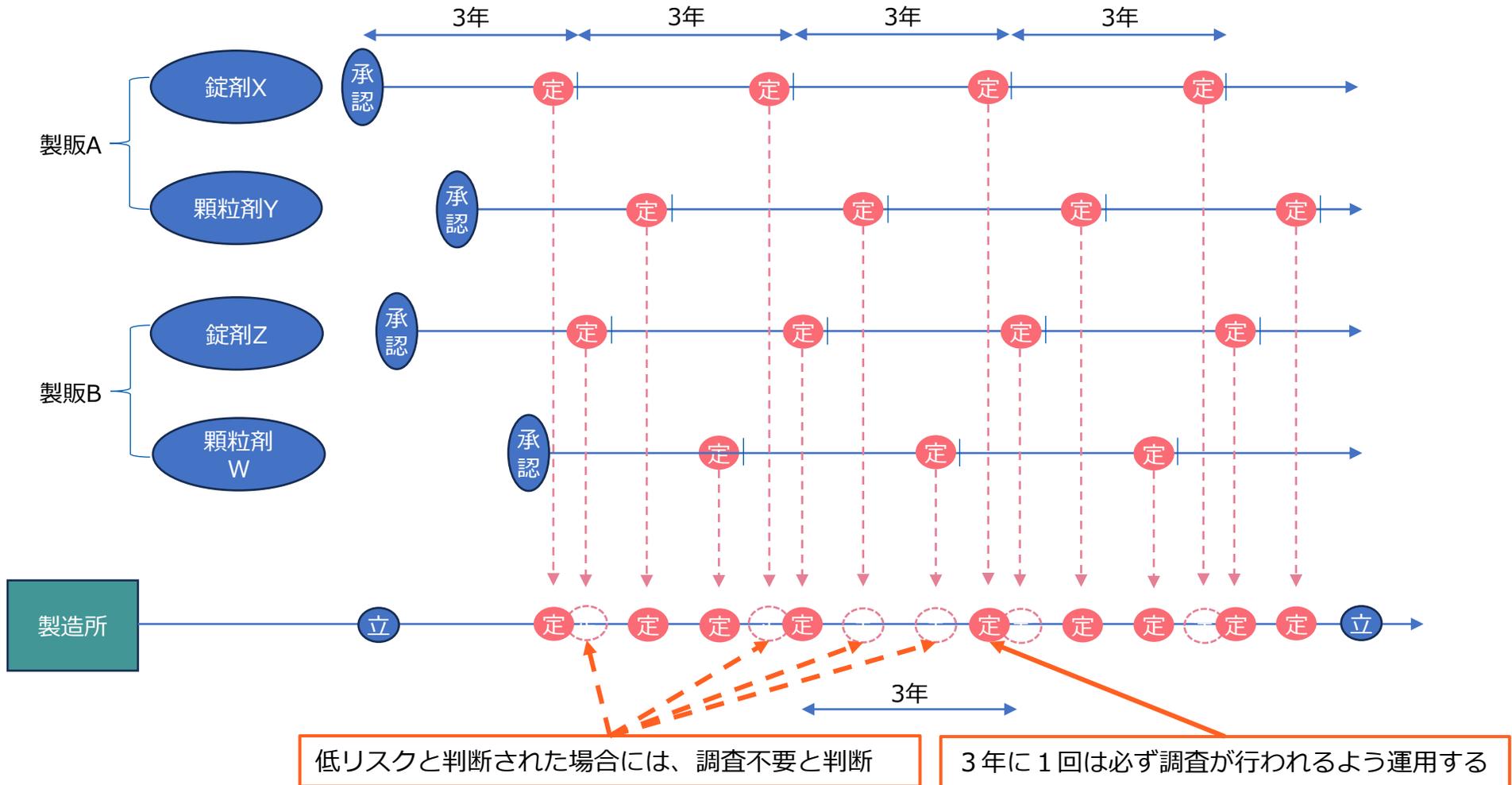


## 【見直し後】

- 調査頻度を3年に1度に変更するとともに、定期適合性調査申請時に企業が提出する資料を簡略化した上で、行政は、申請資料に基づき高リスクと評価した製造所から優先的に、実地調査を実施する。低リスクと評価した製造所で製造される品目については、当該申請に基づく調査（実地・書面）は不要とする。



# 定期適合性調査の見直しイメージ②



立 : 立入検査

定 : 定期調査※

※複数品目のまとめ申請は従前通り可能

## (5) 全国的なGMP調査体制の構築

### 背景・課題

- 昨今の後発医薬品の製造管理・品質管理上の行政処分事案を受け、有識者検討会等において、都道府県間で調査対象施設数やGMP調査員数に大きな差があり、調査経験や調査員数に限りのある都道府県の調査能力の維持・向上が課題であることが確認され、都道府県の事情に応じてPMDAが調査を実施できるような制度を含む支援体制の創設が必要ではないか議論となった。
- また、製造管理・品質管理上のリスクの検知に重要な、後発医薬品の承認申請時のGMP適合性調査の調査主体の見直しについても議論が行われた。

### 主な意見

- 後発医薬品の新規の承認申請時の調査に加え、医療用医薬品の区分適合性調査の主体を都道府県からPMDAに見直すこととした場合、都道府県の調査件数が大幅に減少するおそれがあり、現在、十分な調査体制を有している自治体においても、リーダー調査員の育成・確保が困難となり、GMP調査体制が弱体化してしまうことが懸念される。また、それに伴い、GMPに関する違反措置や、製造販売業のGQP調査の実施にも支障が生じる。
- 薬機法違反事案を踏まえると、調査のあり方の見直し、都道府県による薬事監視体制の強化の必要性がある。十分な調査体制を確保できている一部の都道府県をはじめとして、都道府県のGMPの調査体制の維持は非常に重要なことであり、弱体化することがないような制度とすべきである。

## (5) 全国的なGMP調査体制の構築

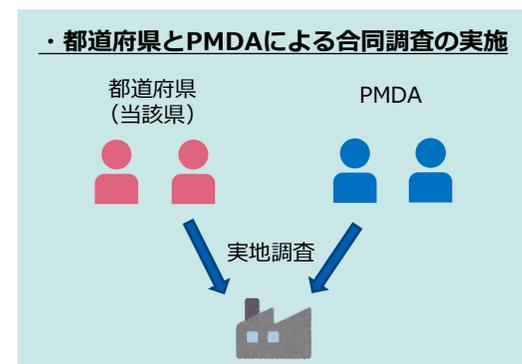
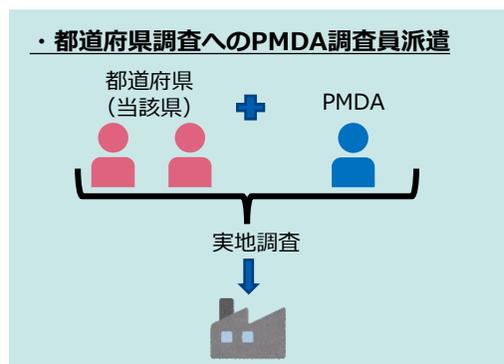
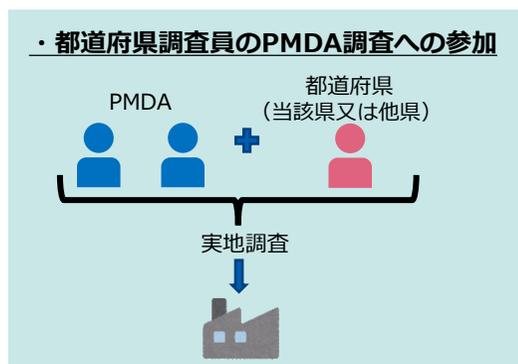
### 検討の方向性（案）

- 医療用後発医薬品（後発品として初めて承認を受ける成分を含有する品目に限る※）の製剤工程に係る新規承認時の適合性調査については、製造管理・品質管理上の不備が発生するリスクが特に高く、その防止をより徹底するためには、調査体制を確保し、調査員の研鑽に励みつつ日常的に不断の監視を実施している都道府県に加え、複数の主体による調査を行うことが望ましいこと、承認審査業務との連携がより重要となることなどを踏まえ、当該調査はPMDAが実施することとし、その後の定期的適合性調査等は引き続き都道府県が実施することとしてはどうか。（政令改正にて対応）
  - ※ 制度部会での議論を踏まえ、調査主体をPMDAに変更する範囲を必要最小限に絞り込んだもの
- 都道府県差を考慮し、都道府県の事情に応じて支援を行うため、都道府県が調査主体となる区分適合性調査について、必要時には都道府県に加え、PMDAも調査を行うことができるようにすることが必要。そのための具体的方策については、法制的な対応も含め、更に検討することとしてはどうか。

# (参考) GMP 管理体制強化等事業等による都道府県に対する調査支援

## PMDAによる都道府県に対する調査支援の取組

- ✓ PMDAが調査主体のGMP調査（適合性調査含む）に都道府県調査員がオブザーバーとして参加
- ✓ 都道府県が調査主体のGMP調査（適合性調査含む）にPMDA調査員をオブザーバーとして派遣
- ✓ 高リスク製造所に対し、都道府県とPMDAが合同で無通告立入検査を実施



## 都道府県間の調査支援をしやすくするための取組

- ✓ 都道府県が実施する無通告立入検査について、同一ブロック内の他都道府県の調査員がオブザーバーとして同行する際の旅費等を支援

# GMP 調査の改正後の姿（案）

1. 法第14条第1項の承認を受けた製造業者は、3年ごとに品目ごと定期GMP調査を受ける義務がある。ただし、調査申請時に提出された資料から、リスク評価に基づき低リスクと判断された場合には調査を要さず、それ以外の場合には書面又は実地の調査を行う。
2. 基準確認証の対象に、輸出用医薬品を追加する。
3. 後発医薬品の新規承認時適合性調査（後発新規成分の製剤に限る。）の調査主体をPMDAに見直す。
4. 都道府県が調査権者である区分適合性調査について、必要に応じてPMDAも調査を行えるようにする方策を検討。

