

「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」

研究分担者 前田 英紀 (明治薬科大学 教授)

研究要旨

医薬品においては、例年数百件の自主回収が行われている。令和 4 年（2020 年）度においては、後発医薬品の製造業者による医薬品医療機器等法違反事案が発覚したことの影響もあり、医薬品の回収件数が増加していることが予想されている。現在、迅速かつ広範な情報提供のためにすべての回収情報は医薬品医療機器総合機構ホームページにおいて情報提供が行われており、誰もがその情報を入手できる状況である。しかし、日本において医薬品回収の状況を整理した報告は少ない。

そこで本研究においては、現在の医薬品の回収に係る実態調査等を行い、医薬品の回収に関する状況をとりまとめることとした。さらに医薬品の回収制度に関して、日本及び欧米の規制と運用状況に関して、公表情報をもとに概略的な比較を行った。今後、これらの状況から見えてくる課題を整理し、より適切な製品回収が実施できるよう、回収制度の運用改善策について検討していきたい。

A. 研究目的

製造業において、図らずも問題のある不良製品が市場に流通した場合、あるいは流通の可能性がある場合に、その不良品の確実な回収が最重要課題であることは、言うまでもなく、医薬品もその例外ではない。ただし、医薬品の場合には通常の自主回収（リコール）の制度とは別にルールが定められており、

「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（薬機法）」に従い、医薬品製造販売業者は自主回収の際に厚生労働大臣に報告を行う。また医薬品等の回収は、そのリスクに応じて 3 つのクラスに分類されているが、直ちに健康被害を生じない微量発がん性物質が検出されたことによる医薬品の回収や、使用患者が特定できる埋込型の医療機器の回収など、リスクの評価や回収の実施方法などに検討が必要な新しい回収事例が増加している。さらに 2020 年に起きた後発医薬品製造業者の行政処分の影響により、後発医薬品の供給不足も問題となり、安定供給の観点から回収の実施が困難な事例も

発生している。直ちに健康被害を生じない微量発がん性物質が検出されたことによる医薬品の回収や、使用患者が特定できる埋込型の医療機器の回収など、リスクの評価や回収の実施方法などに検討が必要な新しい回収事例が増加している。また、医薬品回収の制度については国際的な制度の比較や検討がほとんどなされていない。

上記のような状況の中、医薬品回収の状況をまとめた報告は少なく、その詳細は不明である。従って、医薬品の自主回収の状況について、状況の整理やそれを踏まえた回収制度の運用の検討が必要である。

本研究においては、医薬品の回収状況について公的情報をもとに調査を行い、現状を検討することを目的とした。また現状の日本の回収制度について考察を行うために各国の制度の比較についても併せて行うこととした。

B. 研究方法

(1) 日本において自主回収された医薬品の件数、内容等の詳細調査

回収に関する情報のソースに関しては以下の PMDA のホームページを主な情報ソースとした。

- <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/recall-info/0002.html> (2023 年 3 月 4 日アクセス)
- <https://www.pref.saitama.lg.jp/documents/9963/h261121-kaisyu.pdf> (2023 年 3 月 4 日アクセス)

(2) 欧米における回収に関する規制と運用状況の調査

自主回収の規制及び運用状況について欧米における規制と運用状況について以下の項目に関して調査を実施した。

- a) 回収の定義、カテゴリー
- b) 回収に関するガイドライン
- c) 行政、企業の回収業務
- d) 情報提供・開示制度、周知活動・教育
- e) 罰則規定 等

米国、欧州については、以下に示す米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁 (EMA) によるホームページを主な情報ソースとした。

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/quality-defects-recall> (2023 年 3 月 4 日アクセス)
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/quality-defects-recall> (2023 年 3 月 4 日アクセス)

C. 研究結果

(1) 2000 年～2021 年における医薬品の回収件数の推移

日本における医薬品の回収件数の長期間の年次推移を検討するために、2000 年～2021 年の医薬品の回収件数を調査した (図 1)。その結果、2000 年～2021 年のクラス別の回

収件数に関して、クラスⅠは 1231 件 (28.2%)、クラスⅡは 2321 件 (53.1%)、クラスⅢは 821 件 (18.8%) であった。また 2000 年～2021 年の回収件数の経時的推移を 2 年毎に検討したところ、回収件数は 2020～2021 年が 837 件と最も多く、次いで 2002～2003 年 が 657 件、2004～2005 年が 615 件の順で多かった。また 2 年毎のクラス別の件数を検討したところ、2004～2005 年はクラスⅠの割合が高く (327 件 39.1%)、2002～2003 年と 2020～2021 年はクラスⅡの割合がそれぞれ 415 件 63.2%、427 件 56.6%と高かった。

(2) 医薬品の回収件数の月毎の変化

2000 年～2021 年の 22 年間の回収件数に関して、月別の回収件数を検討したところ、総回収件数としては 3 月が最も多かった。クラス別の月別回収件数を検討したところ、クラスⅠは 2 月、8 月、12 月に多く (それぞれ 144 件、139 件、137 件)、2021 年 2 月に血液製剤の感染による回収が 70 件、2005 年 8 月に献血制限措置該当したものが 62 件あり総数が増えた。クラスⅡは 3 月に多く (452 件)、2002 年 3 月に原薬製造元で承認書と異なる方法で製造を行ったことが原因で 258 件回収されており、総数が増えた。またクラスⅢは 8 月に多かった (142 件) (図 2)。

(3) 回収された医薬品の回収理由

2019 年～2021 年に回収された医薬品の回収理由をクラス別に検討したところ、クラスⅠは血液製剤の回収が多く占め、病原体による感染が最も多く 304 件であった。またクラスⅢは人体への影響がない分類のため、表示・包装不備が最も多く、26 件だった。またクラスⅡの回収理由は様々な理由があった (表 1)。

(4) 医薬品の回収制度に関する日米欧の比較

表 2 及び表 3 に医薬品の日本及び欧米における回収に関する規制と運用状況の比較結果の概略に関して一覧表に示した。回収の定義やカテゴリーに関してはほぼ同様であり、各局にそれぞれガイドラインが存在した。企業、行政主導の回収に関しては日本・欧米のどちらも存在するが、内容に関して今後精査が必要だと考えられた（各局の行政主導と企業主導の自主回収の回収数の違い等）。また回収に関する開示制度に関しては、日本では回収した医薬品をすべて公表を実施するが、米国では危険性の高い回収情報のみを公表を実施していた。さらに回収に関する情報提供に関しては、日欧米とも消費者に対してホームページを利用した情報提供を行う等、情報提供体制の充実が見られた。

D. 考察

製品回収の要否やクラス分類など、回収に係る各種ルールについては、平成 26 年 11 月 21 日付け厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品・医療機器等の回収について」¹⁾において定められて以降、大きな改訂は行われておらず、回収の要否の判断やクラス分類などの基本的な考え方は変わっていない。

回収件数の総数に関しては 2002 年～2005 年に一度ピークがあり、2020 年以降にまた増え始めていると考えられる。回収件数の年次推移及び回収理由を詳細に検討したところ、2002～2003 年はクラス II が多く回収されており、原因としては承認書の逸脱が考えられた。また 2004～2005 年はクラス I で多く回収されており、特に 2005 年にクラス I に分類される血液製剤が 259 件回収されたため件数が増えたと考えられた。また 2020～2021 年はクラス II が多く回収されており、原因としては後発医薬品の製造業者による医薬品医療機器等法違反事案が発覚したことなどの影響による後発医薬品の承認書・規格の

逸脱、各試験の不適合が多くを占めており、最多の 800 件以上の回収件数となったと考えられた。

回収件数の季節性に関して海外で季節性（夏季に微生物の混入等が多い）が見られた報告がある²⁾。そのため、クラス別に詳細な検討を行ったが、大きな違いは見られなかった。クラス I は主に 2 月、8 月、12 月に多く回収され、クラス II は 3 月に多く回収され、クラス III は 8 月に多かった。しかし回収件数の増加の原因は個別の事象が原因となるもので、季節性等の一定の傾向はないと考えられた。

E. 結論

2000 年～2021 年に日本で自主回収された医薬品の件数の経時的推移の検討を行ったところ、2002 年～2005 年にピークがあり、2020 年及び 2021 年はそのピークを超えて増えた。回収された医薬品はクラス II が最も多かった。回収理由としては感染症によるものが最も多かった。今後さらに 2022 年以降の回収状況についても今後注視していく必要があると考えられた。

F. 研究発表

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 引用文献

- 1) 「医薬品・医療機器等の回収について」平成 26 年 11 月 21 日薬食発 1121 第 10 号厚生労働省医薬食品局長通知

- 2) Eissa ME. Drug Recall Monitoring and Trend Analysis: A Multidimensional Study. Global J Quality and Safety Healthcare (2019) 2(2): 34-39.

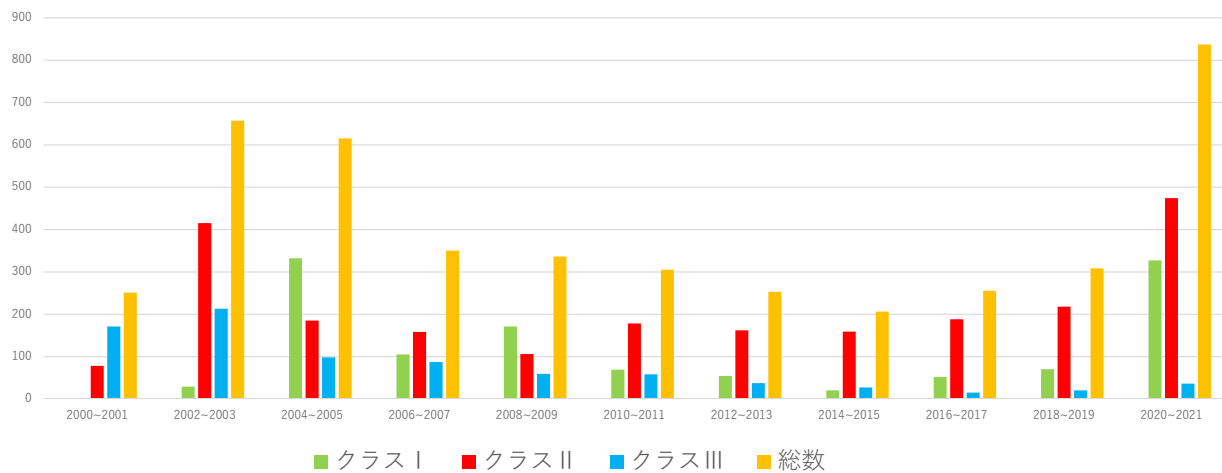


図1 2000年～2021年において日本で自主回収された医薬品の件数の推移 (クラス別、2年毎)

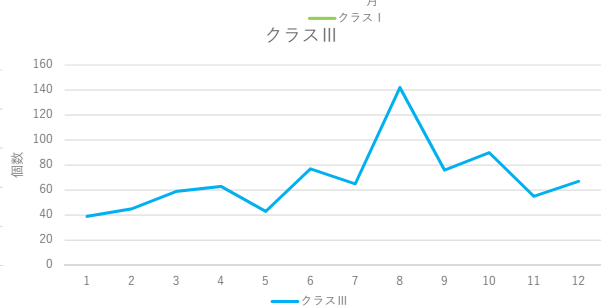
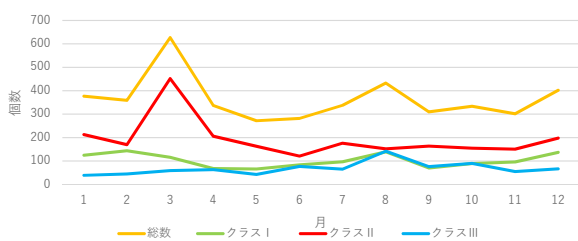


図2 回収件数の月毎の変化 (2000年～2021年、クラス別)

表1 回収された医薬品の回収理由(2019年~2021年)

	2019				2020				2021			
	クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	計	クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	計	クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	計
試験不適合	0	30	0	30	0	122	0	122	0	66	10	76
異物混入	12	13	0	25	8	13	0	21	0	15	1	16
感染症	18	0	0	18	51	0	0	51	235	0	0	235
表示・包装不備	0	31	5	36	0	28	8	36	0	5	13	18
承認書・規格逸脱	0	15	0	15	0	36	0	36	0	71	2	58
企業の都合	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	25
品質低下	0	3	0	3	10	4	0	14	1	1	0	2
その他	12	18	0	30	7	53	1	61	15	35	1	66
計	42	110	5	157	76	256	9	341	251	218	27	496

表2 医薬品の回収制度に関する日米欧の比較 1

表 医薬品の回収に関する日米欧の比較			
	日本	米国	EU
回収の定義	製造販売業者等がその製造販売をし、製造をし又は承認を受けた医薬品・医療機器等を引き取ること	医薬品がFDAにより管理されている法律や規制に違反している場合に、市場から欠陥のある有害な医薬品を排除するためにメーカーがいつでも実行する措置	製造者もしくは流通業者から消費者に供給または入手可能とされた危険な製品の返却の実現を目的とするあらゆる手段(欧州一般製品安全指令,2002/95/EC)
カテゴリー	クラスⅠ(生命にかかわるもの) クラスⅡ、クラスⅢ	クラスⅠ(生命にかかわるもの)、クラスⅡ、クラスⅢ	クラスⅠ(生命にかかわるもの)、クラスⅡ、クラスⅢ
回収のガイドライン	<ul style="list-style-type: none"> ・医薬品等の回収に関する監視指導要領 ・医薬品等の回収情報提供方法に関する要領 	Initiation of Voluntary Recalls Under 21 CFR Part 7, Subpart C (最終ガイダンス)	EU-GMPガイドライン第8章
行政の回収業務	<ul style="list-style-type: none"> ・回収命令 ・報告を受けた都道府県は監視指導・麻薬対策課宛てに回収着手書を送付 ・企業への指示(製造工程不良の対策、回収進捗確認) ・企業へweb掲載資料の提出要請 ・海外への情報発信 ・報道機関に対する協力要請 ・回収終了報告をされた都道府県は監視指導麻薬対策課に報告書の写しを送付 ・回収情報をPMDAのホームページに掲載 ・処分状況の確認 	<ul style="list-style-type: none"> ・リコールの開始を要求(電話、対面、文書) ・企業の戦略を監督、リコールの妥当性を評価、リコールを分類する ・患者を保護する必要がある場合公示を發行 ・重大な健康被害を起こす製品の回収には公示を發行 ・リコール情報をFDA.govやメディアで公表 ・企業のリコール効率の評価 ・リコール終了を企業へ通知 	<ul style="list-style-type: none"> ・健康に深刻なリスクをもたらす場合、各国の管轄当局は迅速な警告システムを通じて相互に通知を行う ・会社とともに影響を受けたバッチのリコールを開始(デンマーク医薬品庁) ・リコールの流通チェーンへの影響を評価(デンマーク医薬品庁) ・Rapid Alert Systemを介して他の国の当局に対する通知の必要性を評価 ・患者レベルでのリコールが必要な場合、ウェブサイトなどでリコールを通知

表3 医薬品の回収制度に関する日米欧の比較 2

企業の回収業務	<ul style="list-style-type: none"> 情報の入手、分析 回収の判断、決定 都道府県へ回収作業着手報告 回収実施 必要に応じ都道府県へ回収進捗状況報告 都道府県へ回収終了報告 回収品の廃棄 回収措置終了報告 報告書、記録書類の保管 	<ul style="list-style-type: none"> 企業主導の回収実施 FDA要請の回収実施 回収状況報告書をFDAに提出（リコール終了まで） 販売業者と消費者に通知し、返品・交換の手配 リコール製品の質問受け付け 	<ul style="list-style-type: none"> リコールを実行するための計画について医薬品当局に通知 Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)と行動計画を策定 問屋・薬局への供給停止の内容と実施日を連絡 薬局と卸売業者の両方への配布レターを配布
回収に関する情報提供・開示制度	<ul style="list-style-type: none"> 企業：医療機関等に回収提供を行う、すべての回収情報をインターネット上に記載、プレスリリース用資料の作成 行政：企業から提出された資料を医薬食品局監視指導・麻薬対策課へ転送、企業に対してプレリリースの広報を要請 	<ul style="list-style-type: none"> リコール情報をFDA.govやメディアで公表 重大な健康被害を起こす製品の回収には公示を発行 全てのリコールはFDAの週次執行報告書に記載 	<ul style="list-style-type: none"> 企業：リコールレターの作成、関連データの提出 行政：ウェブサイトで通知
回収情報の周知活動	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品のクラスI、クラスIIはPMDAメディアナビにより電子メールで回収情報配信 PMDA、厚生省、消費者庁、企業のホームページに回収情報の記載 TV、新聞などのマスメディアで情報発信 	<ul style="list-style-type: none"> リコール情報をFDA.govやメディアで公表 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品庁のウェブサイトでの通知 薬局と卸売業者に対する配布レター
消費者教育の有無	情報提供など	情報提供など	情報提供
罰則規定について	規定あり 薬機法18章記載あり	刑事罰として罰金あり	行政罰として制裁金あり