

医薬品、医療機器等の回収に関する研究

研究代表者 廣瀬 誠 明治薬科大学薬学部教授

研究要旨

近年、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などの影響により医薬品の回収件数が増加している。一方で、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。

医薬品の安定供給の確保やそのための回収品目数削減という観点からは、承認内容に沿って規則に違反することなく製造する、製造方法を変更する場合にはその変更を承認内容に反映する、などが本来あるべき姿であるが、我が国では過度に厳密に運用されている可能性もあり、制度面からの点検、見直しも必要と考えられる。

令和 6 年度は、回収以外の対応として「注意喚起（仮称）」の仕組みを盛り込むことや、製品のリスク分析を行い製品リスクが無いことが確認できた場合には、回収によらない対応を行う運用を実現するための問題点について検討を進めた。

リスク分析については、製造販売業者が行政と相談する際に現在でも行っている内容であり、敢えて手順として通知に盛り込む必要はないとの結論となった。「注意喚起（仮称）」の仕組みを現行の通知に盛り込む方向で研究班としての合意が得られているが、「改修」や「患者モニタリング」の様に「回収」の定義に含めるかについては含めないほうが良いとの結論となった。これらの論点整理に多くの時間を費やし、具体的な通知案のとりまとめや Q&A の作成には至らなかった。

A. 研究目的

近年、後発医薬品製造業者の不適切な製造行為に端を発した行政処分の影響による回収が増加し、その後、後発医薬品の供給不足が問題となり^{1,2)} 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。

また、近年、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^{2,3)} 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、医薬品等の回収は、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、そのリスクに応じて 3 つのクラスに分類し公表されているが、各回収事案の緊急性の程度を国民に正しく伝え、適切な回収対応がとられるためには、クラス分類や回収情報提供のあり方の見直しが必要と考えられる。これらの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」⁴⁾において定められているが、当該通知は発出以降大きな改訂は行われていない。令和 4 年度の調査において、英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）の不良医薬品に関する指針では、クラス IV という医薬品通報のような措置を行う仕組みがあり、市場措置（回収作業）を行わず注意喚起で対応するケースがあることが明らかとなっている。我が国の回収制度では法違反品は一律に回収することとされており、制度が過度に厳密に運用されている可能性も含め、回収制度の運用等の点検や見直しなどが必要と考えられる。

令和 6 年度は、令和 5 年度に引き続き、現行の回収制度の運用見直しが必要と考えられる項目について、制度・運用面から見た懸案事項を解決し、踏まえ、回収通知の具体的な見直し案として取りまとめる

ことや、制度変更に伴う混乱を最小化するための Q&A の作成を目的としている。

B. 研究方法

令和 5 年度に引き続き、研究代表者、研究分担者と、医薬品や医療機器業界の回収担当者をメンバーとする検討会に、東京都及び大阪府で監視・指導を行っている担当者にも研究協力者として参画いただき、回収通知の見直し案についての考え方や、制度・運用面から見た懸案事項に対する整理についての検討を進めることとした。さらに主要論点を整理するため医薬品業界メンバー数人と研究代表者、研究分担者によるコアメンバー会議（ワーキンググループ）を設け、厚生労働省の監視指導麻薬対策課の職員にも参加いただきながら論点整理を進めた。

C. 研究結果

令和 6 年度は、研究班全体の会議を 2 回、医薬品業界メンバー等によるコアメンバー会議を 3 回、医療機器グループの会議を 1 回開催し、論点整理や検討を進めた。

1. 令和 5 年度の調査結果を踏まえた新たな措置としての「注意喚起（仮称）」やリスク分析についての検討

検討の過程において、リスク分析の考え方については、製造販売業者と行政との相談の課程で現在でも行われている事項であり、あえてその手順を通知に明文化をしなくても良いのではとの意見があり、通知見直しの検討項目から外すこととした。

「注意喚起（仮称）」については、令和 5 年度末に通知見直しの原案として盛り込んでみたものの、①法令と齟齬が生じないか、②医薬品以外の製品との関係、③新たな措置「注意喚起（仮称）」を回収の定義に含めるか否か、④行政への連絡の仕方や公表の取扱い、等についてメリット・デメリットの検討も含めた整理が必要であり、検討を進めた。また、「注意喚起（仮称）」の仕組みの検討に当たり、上記問題点について、想定される具体的な事例を考えながら検討するため、医薬品業界から事例案（資料 1）を提出いただき検討を進めた。

①法令と齟齬が生じないか

「注意喚起（仮称）」は、医療機関が製品

不良に容易に気づくことができる医薬品やバーコードや表示上の不備など製品品質への影響が考えにくい法違反品などに対して「医療の場への適切な情報提供を行うことによって、現場での安全な使用が可能となるなど保健衛生上の支障が生じない場合に回収の代替措置として行うもの」を想定している。

「注意喚起（仮称）」は、製品としてはロットで物を引き上げることなく流通を認めることになるので、「法違反品は回収する」という取扱いと齟齬が生じるのではないかと議論があった。

「改修」や「患者モニタリング」の様に「回収」の定義に含めるのであれば、齟齬は生じないが、含めないのであれば、「法違反品は原則として回収する」など通知において運用上の手当てが必要と考えられる。

②医薬品以外の製品との関係

回収通知は、医薬品や医療機器のみならず化粧品や医薬部外品も対象となっている。医療機器についても、「注意喚起（仮称）」の対象となるケースについて検討したが、医療機器については QMS 省令第 2 条第 17 項の「通知書」との切り分けが困難となる懸念から、「注意喚起（仮称）」の対象に医療機器は含めないほうが良いとの結論となった。

本研究の背景として、後発医薬品を含めた医療用医薬品の供給不足の問題などがある。医療機器や他の製品でそのような問題が生じていない現状を踏まえると、医療用医薬品に限定した措置とすることが望ましいと考えられる。

③新たな措置「注意喚起（仮称）」を回収の定義に含めるか否か

①法令と齟齬が生じないかの懸念から、研究班の初期の議論では「回収」の定義に含めることで、齟齬が生じることがなく、良いのではないかと考えられていた。

しかしながら、「注意喚起（仮称）」措置を回収の定義に含めた場合、同じ回収という取扱いの中で、一方は実際に製品をロットなどで回収し、他方は注意喚起したうえで販売・使用することとなり複雑になることや、後述する④行政への連絡の仕方や公表の取扱いの関係で、回収の場合の報告や情報発信（周知・公開）の取扱いなどから、「注意喚起（仮称）」は回収の定義（回収として

の措置の一つ)には含めないほうが良いとの結論に至った。

④行政への連絡の仕方や公表の取扱い

「注意喚起(仮称)」を回収の扱いとしてとらえた場合、他の回収製品と同様に、着手、完了の報告や、医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページで他の回収製品と同じカテゴリーとして公表を行うこととなる。上述の③新たな措置「注意喚起(仮称)」を回収の定義に含めるか否かの議論とも重複するが、一方は実際に製品をロットなどで回収し、他方は注意喚起したうえで販売・使用することになり混乱が生じるものと考えられる。行政への連絡の仕方や公表の取扱いについては、回収の扱いと別に分けて行うことが望ましいと考えられる。

⑤その他

安定供給に影響が出る場合はその観点で考える必要もあるが、通知でそれを明文化するのは難しいだろうとの結論に至った。

以上、令和6年度の研究班における検討の結果としては、医療用医薬品を対象として新たに「注意喚起(仮称)」措置を設けることは有益であると考え、が、「注意喚起(仮称)」は回収の定義には含めず、行政への連絡の仕方や公表の取扱いも分けて行うことが望ましいと考える。

なお、「法違反品は回収する」との取扱いとの関係で、通知において何らかの運用上の手当が必要と考える。

2. 通知文案のとりまとめやQ&Aの作成

「注意喚起(仮称)」を通知に位置付けるための論点整理に多くの時間を費やし、具体的な通知案のとりまとめやQ&Aの作成には至らなかった。

D. 考察

法に基づく必要な回収措置が、安定供給にも影響するような過去の事例を鑑みると、新たに「注意喚起(仮称)」措置を設け、医療の場などで安全に使用できるものは回収(市場からの引き上げ)とはしない考え方は有益と考えられる。

令和6年度は回収制度の運用を見直し、具体的な通知の修正案を取りまとめるこ

とやQ&Aの作成を目的として、今回の新たな措置の根幹となる「注意喚起(仮称)」措置についての検討を進めてきたが、通知案やQ&Aを年度内にとりまとめることができなかった。

成案には至らなかったものの、研究班における検討の過程が、今後の通知のあり方の検討の過程で、少しでも役立つことがあればと考えている。

E. 結論

本研究により、回収制度の運用見直しについて具体的な通知の修正案について検討を進めた。

回収通知に、新たに「注意喚起(仮称)」のような措置を導入することは有益ではないかと考えるが、導入にあたってはまだ細かな点での運用上の整理が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 引用文献

- 1) 「医薬品の品質確保および安定供給」について、土屋直和、大久保恒夫、日本病院薬剤師会雑誌(1341-8815)58巻4号、374-378(2022)。
- 2) 医薬品の自主回収の状況、中田雄一郎、勢力麻維、レギュラトリーサイエンス学会誌(2185-7113)12巻2号、153-160(2022)。
- 3) 2011年度から2019年度の日本における医療用医薬品自主回収に関する実態

調査，西順也，小國正和，南智香子，緒方健二，内田任仁弘，合原嘉伸，江本晶子，島ノ江千里，日本病院薬剤師会雑誌 (1341-8815) 58 巻 2 号，177-182 (2022).

- 4)「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

本資料は、注意喚起の措置を適用する範囲や注意喚起を適用した場合に生じる問題点等を検討することを目的として、運用上の整理をするために業界から想定されうる具体的な事例案を収集したものである。

「注意喚起」措置の適用範囲等の検討資料

分類

- 1：現行の回収（製品の引き取り）を不要とし、医療機関等への注意喚起文書を配布・開示するなどのリスク低減策を講じる等により、医療機関等で容易に不良医薬品等を排除することが可能であると考えられる事例。又は情報提供に基づいて医薬品の適正使用が可能と考えられる事例案
- 2：法又は承認事項に違反する場合であっても、製品品質への影響のおそれがないと判断され、現行の回収（製品の引き取り）を不要と考えられる事例案

No.	分類1	分類2	検討事例	想定される注意喚起の方法
1-1	1	表示	1ロット中の一部の個装箱に製造番号及び使用期限等の記載漏れ	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
1-2	1, 2	表示	一部の個装箱限定での製造番号及び使用期限等記載漏れ	記載が漏れている個装箱が確認された場合は、注意喚起と交換することを記載した文書を配布する
1-3	1, 2	表示	一部の個装箱に製造番号及び使用期限等の記載誤り、不鮮明	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
1-4	1, 2	表示	製造番号、使用期限の印字が消えているか、印字不良で番号が特定できない。	注意喚起文書により、確認した場合は使用せず品質苦情として製造販売業者に連絡してもらう。
1-5	1, 2	表示	1ロット全体の個装箱に製造番号及び使用期限等の記載間違い。但し、内袋又は直接の容器等に（例 ポトル、PTPシート）に正しい記載。	適切な情報（内袋又は直接の容器等の記載が正しいこと、正しい製造番号及び使用期限等の情報を記載した注意喚起文書を配布する。
1-6	1, 2	表示	OTCにおける法定表示の誤記のうち有効性・安全性に影響がないと考えられるもので、直接の容器・添文・外部の被包のいずれかには正しい表記がされているもの	企業 HP及びPMDA HPへの公表
1-7	1, 2	表示	法定表示のうち、製品の中（直接の容器・添文・外部の被包）のいずれかで記載漏れがあるが、製品全体としてはどこかに正しく表記されており、実態として製品の安全性や有効性に影響がないと考えられるもの	企業 HP及びPMDA HPへの公表
2	1, 2	表示	使用期限の表示について、「20XX.02」とするべきところ、「20XX.03」と長く表示した。	注意喚起文書とともに適切なバーコードを配布する
3	1, 2	表示	使用期限の肩書の横に製造番号を印字し、製造番号の肩書の横に使用期限を印字してしまった。	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
4	1, 2	表示	直接の容器において、表示の特例（薬機法施行規則第211条1項）を適用できない容器において、省略又は簡略表示を使用してしまった。	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
5	1, 2	表示	薬機法 第50条 11号, 12号, 13号の「注意」のハイフンを「注意：」や「注意・」と直接の容器・被包へ誤って表示してしまった。	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
6	1, 2	表示	内容量の表示漏れ	注意喚起文書で適切に情報提供を行う。
7	1, 2	表示	個装箱に表記されている製造販売業者の住所に誤記	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
8	1, 2	表示	法定表示でない部分で、「MAX」などの表現が法第66条1項（誇大広告等）に抵触する。	注意喚起文書は配布せず、PMDA HPへの公表にとどめる。この種のものは回収対応の範疇では上記にとどめ、製販業者の行状に応じて順末書対応の強化等で対処すべきではないか。
9	1, 2	表示	製造販売業者の氏名又は名称及び住所の誤記、一部製品の製造番号又は製造記号の不記載/印字不良又は有効期限の不記載、その他医薬品医療機器等法五十条で規定された表示の内、保険衛生上の危害の恐れがないもの。	正しい情報を記載した文書を配布する。
10-1	1	表示	バーコード表示間違い(印字不良等を含む)	注意喚起文書とともに適切なバーコードを配布する
10-2	1	表示	使用期限の表示について、バーコードの情報のみ間違っていた。	注意喚起文書とともに適切なバーコードを配布する
10-3	1	表示	バーコード表示間違い(表示するシンボル体系の誤り)	注意喚起文書とともに適切なバーコードを配布する
10-4	1	表示	バーコードの読み取り不良	注意喚起文書により、確認した場合は使用せず品質苦情として製造販売業者に連絡してもらう。
10-5	1	表示	バーコードの読み取り不良（バーコードの情報は正しいが、バーコードの仕様の問題により、特定のバーコードリーダーで読み取れないケース）	注意喚起文書とともに適切なバーコードを配布する
11-1	1	錠剤等印字	印字のない錠剤/カプセル剤の混入	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
11-2	1	錠剤等印字	刻印の不鮮明な錠剤の混入	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
12	1	充填量	バラ包装品のロットの一部に、充填量の過不足の可能性のある製品が混入。調剤時に計数又は計量されるので、患者には影響しない。	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
13	1	包装不良	製品と共に提供される資材類の添付漏れ	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。

14	1	包装不良	製品と共に提供される専用溶解用液の添付漏れ	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
15	1	包装不良	安定性に影響のない包装不良(個装箱、アルミビロー等)	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
16	1	包装不良	アルミビローやPTPシートに損傷がある個装箱が特定のロットに複数ある可能性がある場合	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
17	1	包装不良	一部のボトル製品において開栓不良品があり、開封できないものが混入している（開栓が不良のみで、内容物の品質には問題がない）。	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
18-1	1	異物混入	PTPシートに毛髪が噛んでいた	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
18-2	1	異物混入	薬剤に直接触れない箇所への毛髪、昆虫、汚損の可能性のある製品の混入	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
18-3	1	異物混入	薬剤に直接触れない異物の混入（例：PTP包装された薬剤の個装箱表面の異物付着、個装箱内への異物混入、等）	注意喚起文書の配布。申し出られたものについて現品交換。
19	1	異物混入	投与前に目視での性状確認及び投与時にインラインフィルターを使用する旨が電子添文に記載された注射剤への無菌性に影響のない異物混入。	無菌性への影響はない旨の説明、並びに目視での性状確認時に異物が見つかった時は使用しないことの注意喚起及び投与時にはインラインフィルターを使用することを改めて注意喚起する。
20-1	1, 2	封緘	一部の個装箱への封緘シールが施されていない（内袋等で未開封性は担保され、品質に問題がない場合）	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
20-2	1, 2	封緘	元梱包内での個装箱の封緘シールの剥がれ	注意喚起文書により、念のため同様の不良品の混入に備え、対象ロットについての検品を促す。
20-3	1, 2	封緘	一部の個装箱限定で封緘もれ	封緘がない個装箱が確認された場合、使用禁止と交換することを記載した文書を配布する
20-4	1, 2	封緘	個装箱への封緘シールが施されていない（内袋等で未開封性は担保され、品質に問題がない場合）	適切な情報を記載した注意喚起文書を配布する。
20-5	1, 2	封緘	外箱の封緘シールがないが、中の製品にアルミビロー又はシュリンクフィルムが行われており、改ざんの恐れのないもの	一部の製品に封緘シールがない旨の連絡及び偽造医薬品の見分け方を記載した注意喚起文書を配布
20-6	1, 2	封緘	封緘シールが貼付されていないで出荷された。	注意喚起文書により、確認した場合は使用せず品質苦情として製造販売業者に連絡してもらう。
21	2		承認書に記載されていない保管のみ製造所（倉庫）に一時保管された製品を出荷した。	PMDA HPIに掲載
22	2		外国製造業者登録／認定の更新申請が有効期間内に行われず、登録／認定が失効した状態で製造された製品を出荷した。	注意喚起文書を配布、又はPMDA HPIに掲載する。

【EMA CLASS 4 の事例】

E1	1	充填量	ロットの一部において、充填量が明らかに少ない製品が出荷されている。例えば表示量が2mLのバイアル製品に対して、充填量が1.6mL等	表示量に対して(又は通常より)充填量が少ない場合は使用しないことの注意喚起を射行う。
E2	1	包装不良	バイアル製品のアルミキャップの巻締不足により、フリップオフキャップを開けるときに、力を加えるとアルミ及びゴム栓が外れるもの。ただし、未開封状態では封緘できており、気密性が担保されているもの。	ゴム栓が外れた場合は使用せず、別のバイアルを使用する旨の注意喚起、ゴム栓が外れたバイアルは後日交換。
E3	1	異物混入	凍結乾燥製剤と溶解液(生食)を1つの包装として製品としている場合で、溶解液にガラス片が混入していた。	対象ロットの溶解液は使用せず、別の生食で溶解する旨の注意喚起を行う。
E4	1	シリンジ等不良	オートインジェクター(ペン)のPre-activation(押し当てたとしてもニードルガードがロックされており投与できない、かつ見た目はわからない状態)	押し当てたとしてもニードルガードが下がらず投与できない場合は直ちに2本目を使用することについて注意喚起する。
E4-1	1	シリンジ等不良	プランジャーロットの取り付けが甘いもの、又は輸送時の振動等で外れたもの。 (締め付けすぎでねじ山が破損しているものは当てはまらない。例：イバンドロン酸静注 1mg シリンジ「トーフ」) 2023年回収事例)	取り付けが甘い場合は軽く締め付けて使用していただく又は不安な場合は使用せず、別の製品を使用する旨の注意喚起
E4-2	1	シリンジ等不良	ロットの一部において、プレフィルドシリンジ製品で、針又はシリンジ先端が詰まっており、投与できないもの。ただし、事前に空気抜きを行うことが取説等に記載されており、投与前に気付くもの。	手順通り空気抜きを行うこと、詰まっており等空気が抜けない製品は投与に使用せず別の製品を使用することについての注意喚起