

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総合研究報告書

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、3年計画で研究を実施した。

1年目(令和4年度)は、海外規制情報の調査や、我が国の医薬品の回収の現状調査を踏まえ、現行の回収制度の課題について検討を行った。

2年目(令和5年度)は、前年度に明らかとなった課題を解決するための方策として、クラスⅡやクラスⅢの回収の代替措置としての「注意喚起(仮称)」の検討や、製品不良を一律に排除するのではなく、不良の程度について製品のリスク分析を行い、保健衛生上の懸念が生じないと確認できたものについては回収によらない対応を行う運用について検討を行った。

3年目(令和6年度)は、2年目の検討事項について具体的な通知見直し案とすることを目指して検討を進めたが、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、⑤運用見直しによりデメリットを上回るメリットがあるのか、などの整理に時間を要し、通知見直し案のとりまとめには至らなかった。

分担研究者

前田 英紀	明治薬科大学・薬学部・教授
青木 郁香	公益財団法人医療機器センター・医療機器産業研究所・上級研究員

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おらず、我が国の回収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。

そこで、海外の規制情報や国内の医薬品回収の現状などの調査により、制度上の課題を把握し、運用の改善方策をまとめ、制

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

度の改善につなげていく研究を3年計画で実施する。

1年目（令和4年度）は、海外規制情報の調査や、我が国の医薬品の回収の現状を調査を踏まえ、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検討を進める。

2年目（令和5年度）は、前年度にとりまとめた「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整理し、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。

3年目（令和6年度）は、運用改善後の検証を行うことを目標としている。

B. 研究方法

詳細は、各年度の研究報告書に記述している。概要は以下のとおりである。

1. 海外規制情報に関する調査

(1) 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.uspharmacist.com/article/overview-of-the-fdas-drugrecall-process>

（令和5年3月4日アクセス）

<https://www.fda.gov/medical-devices/postmarket-requirements-devices/recalls-corrections-and-removals-devices#2>

（令和5年3月4日アクセス）

<https://www.ema.europa.eu/en/humanregulatory/postauthorisation/compliance/quality-defectsrecall>

（令和5年3月4日アクセス）

(2) 海外規制情報の参考資料

研究班における検討の過程で、医薬品業界メンバーより参考資料として提案のあった、FDA 規制手続きマニュアル（第7章：回収手続き）、英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）不良医薬品に関する指針について日本語に翻訳し検討のための資料とする。（資料1、資料2）

2. 我が国の医薬品の回収の現状調査

日本において自主回収された医薬品について、時期ごとの件数や、内容等の詳細調査を実施した。

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>

（令和5年3月4日アクセス）

<https://www.pref.saitama.lg.jp/documents/9963/h261121-kaisyu.pdf>

（令和5年3月4日アクセス）

3. 業界要望についての検討

研究班での検討に当たり、製品回収に関する業界からの要望について意見を伺い検討を進めた。

4. 現行の回収制度の課題解決のための方策の検討と通知案の検討

研究代表者、研究分担者の他、医薬品や医療機器の業界の回収担当者をメンバーとする検討会を設け、東京都及び大阪府で監視・指導業務に従事す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の整理と具体的な文案についての検討を進めた。

C. 研究結果

1. 海外規制情報に関する調査

(1) 欧米における回収に関する規制と運用状況の調査

研究班において、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について調査し比較検討を行った。回収の定義やクラス分類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。

(2) 海外規制情報の参考資料

英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）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ることが明らかとなった。

2. 我が国の医薬品の回収の現状調査

(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。

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。（資料 3）

(2) 医薬品の回収理由など

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かった。血液製剤以外の最近のクラスⅠ回収事例としては、2018 年度、2019 年度、2020 年度に発がん性物質の検出を理由とした回収が行われたことが特徴的であった。

医薬品の回収事例の多くはクラスⅡであり、2020 年度、2021 年度のクラスⅡ回収事例で多いのは後発医薬品で、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を受け、規則違反、承認規格不適などを理由とする回収が多くを占めていた。

3. 業界要望についての検討

回収に関する医薬品業界からの要望事項（資料 4）につき研究班にて検討した。この過程で、主な意見として、MHRA の指針に示されているクラスⅣの医薬品通報のような仕組みの検討や、承認内容との齟齬について一律に禁止するのではなく、製品リスクを考慮して回収の要否を判断するようなリスク分析の考え方の導入を望む意見があった。

4. 現行の回収制度の課題解決のための方策の検討と通知案の検討

研究代表者、研究分担者の他、医薬品や

医療機器の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・指導業務に従事する担当者にも研究協力者として参画いただき、検討を進めた。

1 年目（令和 4 年度）の海外規制情報の調査や、業界要望についての検討を踏まえ、2 年目（令和 5 年度）の検討会では、MHRA の指針に示されているクラスⅣの医薬品通報のような仕組みの検討や、製品リスクを考慮して回収の要否を判断するようなリスク分析の考え方を現行の回収通知に盛り込むことができないかについての検討を進めた。

回収の定義やクラス分類について、日本と欧米でほぼ同様の取扱いとなっていたことから、英国 MHRA の指針のようなクラスⅣの分類を新たに設けるのではなく、クラス分類はそのまま、回収に関連する措置の一つとして、その仕組みを取り入れた「注意喚起（仮称）」を現行の回収制度の中に新たに設けることとし、リスク分析の考え方を含めて通知見直しの原案を作成した。（資料 5）

3 年目（令和 6 年度）には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。

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、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 6）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」を想定しておける。

「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るが、「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てが必要と考える。

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。

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