

後発医薬品に係る自主点検説明会（薬事監視について）

令和6年6月25日

厚生労働省 医薬局
監視指導・麻薬対策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

1. 自主点検の背景について
2. 本自主点検に係る薬事監視について
3. Q&A

1. 自主点検の背景について
2. 本自主点検に係る薬事監視について
3. Q&A

（参考）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取り扱う業者

	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）

医薬品の品質確保に関するこれまでの取組

(令和6年6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)	- 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	- 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	- 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	- 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	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	- 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	- 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	「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	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。

令和元年改正法の施行後5年を目途とした検討について

- ・ 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改善
- ・ 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し
- ・ 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

等を内容とする令和元年改正法の附則には、以下の検討規定が置かれ、施行後5年を目途として、改正後の法律に検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとされている。

改正法の検討規定

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）（抄）

附則

（検討）

第14条 政府は、この法律の施行後五年を目途として、改正後の各法律の施行の状況を勘案し、必要があると認めるときは、改正後の各法律について検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。

主な検討のテーマについて

検討規定に基づき、改正法の施行状況を踏まえた更なる制度改善に加え、人口構造の変化や技術革新等により新たに求められる対応を実現する観点から、以下の4つのテーマを中心に検討を進めてはどうか。

テーマ（案）

- ① ドラッグロスや供給不足などの医薬品等へのアクセスの課題に対応した安全かつ迅速な承認制度の確立
- 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
- ③ 国民からの信頼性確保に向けた体外診断用医薬品・医療機器の規制の見直し
- ④ 少子高齢化やデジタル化の進展等に対応した薬局・医薬品販売制度の見直し

1. 自主点検の背景について
- 2. 本自主点検に係る薬事監視について**
3. Q&A

品質確保・信頼性確保のためのさらなる自主点検の実施

1. 現状と課題

今までも、H28.1.19付審査課長*に基づく一斉点検、日本ジェネリック製薬協会（JGA）作成チェックリストに基づく自主点検など様々な取り組みが行われてきたところであるが、以下のような課題が挙げられた。

- ・自主点検をしても、見逃されているものがあるのではないか
- ・今までの方法では、意図的／無意識にかかわらず、隠している／隠れているものは見つからないのではないか
- ・JGA会員以外の会社へはどう対応するか

* 「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について」審査管理課長通知（薬生審査発0119第3号平成28年1月19日）

2. 方向性

これまでの自主点検の課題を踏まえ、より実効性のあるものとするために、業界に対して以下のような自主点検の実施を求めることとする。

1) 点検の実施主体

JGA加盟・非加盟によらず、後発医薬品の製造販売承認をもつ企業

※ 外部機関を活用した点検の組み合わせも推奨する。

2) 対象

後発医薬品に係る承認書の「製造方法欄」、「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」と対応する手順書及び実際の業務内容

3) 方法

書面による点検に加え、最近の不適切事案を教訓に、各種の「書面」と「実際」の乖離がないかを確認するため、製造・試験等に従事している従業員等へのヒアリングも実施（統一的なチェックリストを用意）（公益通報窓口の社内周知も同時に実施）

4) 公表

点検の実施主体（企業自体か外部機関か）を明確にした上で、公表（別途検討中の「企業情報の可視化」の取組の中で公表することも検討）

5) スケジュール

- 既に自主点検を行っている項目については速やかに実施状況を（点検実施主体を明確にして）公表するとともに、厚労省にその旨を報告
- 今回新たな点検項目としてこれから実施する企業については品目数に応じて遅くとも6ヶ月間（4月から10月を目途）で実施し、速やかにその結果を公表すること。
- 6ヶ月間の調査結果を業界団体としてまとめ、厚労省に報告すること。また、各自主点検結果については、所管の都道府県にも報告することを想定。

6) 行政による実効性の担保

都道府県においても、全後発医薬品製造施設を対象範囲として、自主点検の内容を踏まえてリスクを評価の上、無通告立入検査を計画・実施するとともに、自主点検後に行政による無通告立入検査が続くことを事前に周知することで、企業による自主点検の実効性を担保する。さらに、都道府県の無通告立入検査については、都道府県の状況に応じて、PMDAが実施・支援できる体制とする。

1. 自主点検の背景について
2. 本自主点検に係る薬事監視について
- 3. Q&A**

Q&A（監視指導・麻薬対策課分）

○放射性医薬品や海外製造所の場合、製造所を所管するのは都道府県ではないが、「別添様式1（製造業者）」はどこに提出したらよいか。

→許可権者が都道府県ではない製造業者における自主点検結果は、報告を受けた製造販売業者から厚生労働省へメール（iyakukanma_gmp@mhlw.go.jp）にて報告いただきたい。報告された自主点検結果については、厚生労働省からPMDAに情報共有し、PMDAにおいては、自主点検の内容を踏まえてリスクを評価の上、今後の調査計画に反映することとなる。

○製造業者が点検結果を製造販売業者に連絡した後、製造販売業者の検討の結果、製造業者が判断した内容と異なる判断をする可能性もあるが、製造業者は製造販売業者の最終判断を入手後に都道府県へ報告した方がよいか。

→提出前に製造業者と製造販売業者が調整を行い、調整後の結果をそれぞれの許可権者に報告いただきたい。両者の意見を一致させることが望ましいが、仮に一致しなかった場合はそれぞれの意見を提出することで構わないが、両者の意見を記載した上で報告いただきたい。

○専ら保管のみの製造業者でもヒアリングは必要か。

→保管のみの製造業者におけるヒアリングの実施要否は、承認書における記載内容、実際の作業内容等を踏まえ各社で判断して差しつかえない。なお、実施しなかった場合には、その理由及び妥当性を点検様式の「その他やコメント欄」などに記入し、その旨わかるようしていただきたい。