

検討テーマに関する参考資料 (テーマ②関係)

1. テーマ①

「革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 技術革新・グローバル化の進展とその影響に関するデータ
- (3) 検討のテーマ

2. テーマ②

「医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 近年の主な違反事案
- (3) 検討のテーマ

3. テーマ③

「薬局・薬剤師のあり方・医薬品の安全な入手」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 人口構造の変化とその影響に関するデータ
- (3) 検討のテーマ

テーマ②

医薬品・医療機器等の適切な 製造・流通・販売を確保する仕組みの充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

- ①製販におけるガバナンス
- ②薬事監視

- ④セルジーン株式会社による副作用報告遅延事案
- ⑤同一開設者の開設する薬局間における処方箋の付け替え事案
- ⑥ハーボニー配合錠偽造品流通事案

(2) 近年の主な違反事案

- ①医薬品広告に関する違反事案
- ②(一財)化学及血清療法研究所における違反事案
- ③セイルインターナショナル株式会社による輸入報告書(薬監証明)不正取得事案

(3) 検討のテーマ

2 (1) ①製販におけるガバナンス (品質管理、安全管理の責任者)

○ 平成14年、医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」(いわゆる「三役」)の設置が義務づけられた。

医薬品の場合の
体制

総括製造販売責任者 (医薬品医療機器法第17条第1項) (品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者)

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質管理責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

指示

措置案の報告

相互に連携

品質保証責任者 (GQP省令第4条第2項) (品質管理業務について一義的に責任を有する者)

- 市場への出荷の管理
- 製造業者等との取決め
- 適正な製造管理及び品質管理の確保 (製造所監査)
- 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

安全管理責任者 (GVP省令第4条第2項) (製造販売後安全管理業務について責任を有する者)

- 安全管理情報の収集・検討
 - 医療関係者からの情報
 - 学会報告、文献報告
 - 行政・海外当局からの情報
- 安全性確保措置の立案・実施
 - 廃棄、回収、販売の停止
 - 添付文書の改訂
 - 厚生労働大臣への報告
- 教育訓練の実施
- 自己点検の実施
- 業務の記録及び保管

2 (1) ①製販におけるガバナンス（三役留意事項通知の発出とその背景）

- 三役制度により体制が強化されたにもかかわらず、依然として、法令遵守に問題のある事例が散見されており、三役がその機能を十分に果たしていないことが明らかとなった。
- このような状況を踏まえ、平成29年6月、「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」(医薬・生活衛生局長通知)を発出し、三役による管理の改善を図った。

(1) 副作用報告の報告遅延等

- ✓ 報告義務の対象となる副作用を把握していたにもかかわらず、定められた期限内に報告されていなかった。

製薬企業に対して、製造販売後安全管理業務に関する社内体制、未報告の副作用情報の有無について自主点検を依頼

※平成27年2月24日付け安全対策課長通知(「製造販売後安全管理業務に係る社内体制等に関する自主点検について(依頼)」)

(2) 承認書との齟齬

- ✓ 承認書上の製造工程と異なる製造方法で製造が行われていた。

製薬企業に対して、承認書と製造実態の整合性についての点検を依頼

※平成28年1月19日付け審査管理課長通知(「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」)

企業の自主点検等により行政が指導は行っているが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善方策の検討が必要。

平成29年6月26日、三役留意事項通知を発出

(※平成30年1月17日、Q&Aを発出)

2 (1) ①製販におけるガバナンス (三役留意事項通知の概要)

- 三役留意事項通知では、三役の業務実施に係る今後のあり方を可能な範囲で具体的に示した。
- 今後も、引き続き、三役の機能を強化するための対策を検討する必要がある。

1. 総括製造販売責任者に関する事項

総責の職位等 ⇒ **適切な職務上の位置付け**(品責及び安責と同等以上)

総責の経営会議等への参加 ⇒ **原則、経営会議等に直接出席**(代理出席も可)

総責の要件 ⇒ 3年の**従事経験**(第一種製造販売業)、**総合的な理解力及び適正な判断力**

三役会議等の開催 ⇒ **三役の連携のための定期的な開催**

2. 三役体制に関する事項

三役の役割等の社内の理解 ⇒ **三役の役割や権限の明確化及び社内への周知**

人的資源の確保 ⇒ **将来的な三役(特に総責)の候補となりうる人材の育成**

3. 品質管理業務に関する事項

製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応 ⇒ **定期的な人事異動、内部通報制度の整備等**

4. 安全確保業務等に関する事項

安全管理情報の収集の範囲等 ⇒ ①**安全管理情報を収集しうる関係者からの報告**、②**効果的な教育訓練**

営業所等の点検 ⇒ **安全管理統括部門等の営業所等への直接訪問等**

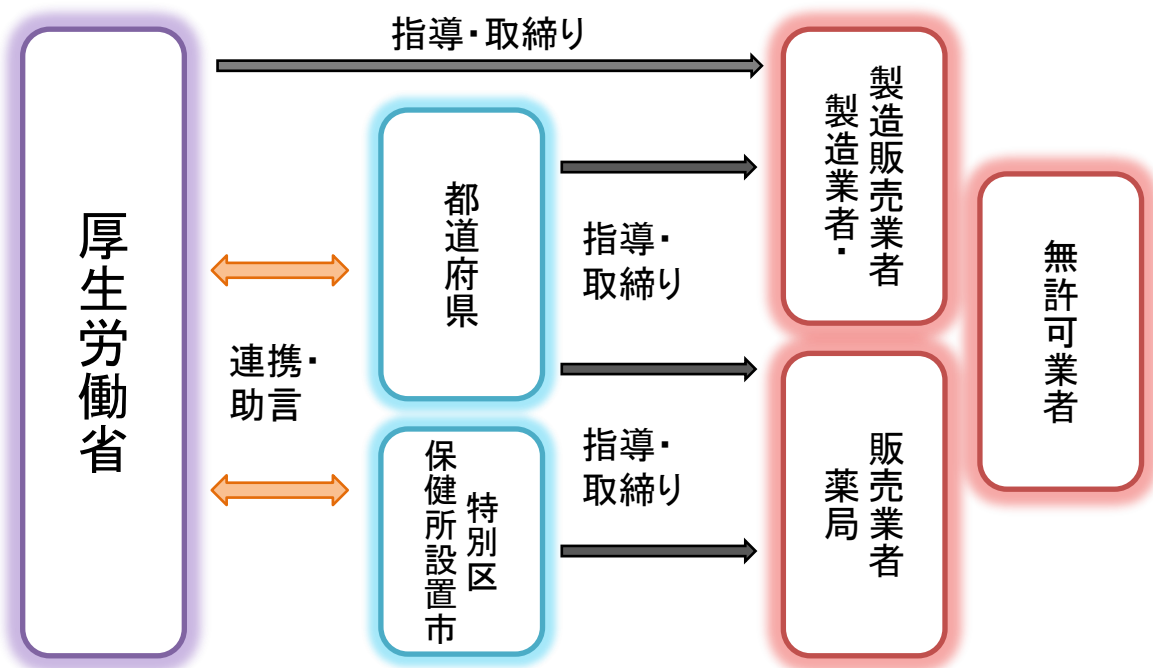
2 (1) ②薬事監視

品質、有効性及び安全性に問題のある医薬品・医療機器等が流通することを防止するため、

- ① 医薬品・医療機器等の製造販売業者・製造業者における適切な製造管理及び品質管理の指導
- ② 薬局、医薬品等販売業者における法令遵守状況の監視指導
- ③ 無承認無許可医薬品等の指導・取締り

等を行っている。

■ 薬事監視の仕組み



■ 薬事監視員

国、各都道府県、保健所設置市及び特別区において、4,197名(平成29年4月1日現在)の薬事監視員が配置され、薬事監視を行っている。

監視対象許可・登録・届出施設数

製造・製造販売		施設数
医薬品	製造販売業	1,126
	製造業	2,175
医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品	製造販売業	2,781
	製造業	4,303
医薬部外品・化粧品	製造販売業	5,074
	製造業	5,366
販売		施設数
薬局		58,678
医薬品		63,117
医療機器・再生医療等製品		387,934
修理・貸与		施設数
医療機器(修理)		6,648
医療機器(貸与)		107,863

※平成28年度衛生行政報告例等による

※医薬品製造販売業数及び医薬品製造業数に薬局は含まない

薬事監視の年次別推移

	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
許可・登録・届出施設数	630,757	637,106	661,077	640,500	656,683
立入検査施行施設数 (うち許可・登録・届出施設数)	208,256 (146,707)	186,727 (118,818)	191,009 (123,121)	222,729 (146,435)	234,020 (158,346)
違反発見施設数	10,277	9,372	9,405	10,385	11,979
違反発見件数	17,954	14,983	15,274	16,056	19,258
処分・指導件数 (うち許可取消・登録取消・業務停止)	2,788 (13)	1,975 (3)	1,882 (2)	2,830 (12)	2,703 (9)

出典：衛生行政報告例等

無許可医薬品等発見数(件)

	24年	25年	26年	27年	28年
1. 医薬品 (うち健康食品関係*)	347 (209)	266 (145)	335 (181)	339 (182)	362 (203)
2. 医薬部外品	20	15	19	18	23
3. 化粧品	92	104	74	80	68
4. 医療機器	187	175	169	164	185
合計	646	560	597	601	638

* いわゆる健康食品の違反内容別件数(重複あり)

違反内容	24年	25年	26年	27年	28年
薬効標ぼう	194	142	176	175	184
医薬品の形状	0	0	0	0	0
医薬品の用法用量	0	0	0	0	1
専ら医薬品成分	15	3	5	10	19

2 (1) ②薬事監視（医薬品等の広告規制（概要））

○ 医薬品等については、その広告が行われるに際し、製品情報が正確に伝えられなければ、その適正な使用を誤らせるおそれがあり、適正な医療の機会を逸す結果ともなりかねず、その弊害が重大であることから、虚偽誇大広告や承認前広告を禁ずるとともに、その監視指導を実施することにより、医薬品等適正使用の確保を図っている。

虚偽・誇大広告の禁止（法第66条）

- ・ 医薬品等の名称、製造方法、効能・効果、性能に関して、虚偽・誇大な記事の広告・記述・流布を禁止

特定疾病用医薬品等の広告の制限（法第67条）

- ・ 医師等の指導下で使用されるべき、がん等の特定疾病用の医薬品等に関して、医薬関係者以外の一般人を対象とする広告を制限

未承認医薬品等の広告の禁止（法第68条）

- ・ 未承認医薬品等の名称、製造方法、効能・効果、性能に関する広告の禁止

広告の該当性 ※（平成10年9月29日医薬監第148号厚生省医薬安全局監視指導課長通知）

- ・ 顧客を誘引する（顧客の購入意欲を昂進させる）意図が明確であること
- ・ 特定医薬品等の商品名が明らかにされていること
- ・ 一般人が認知できる状態であること

適正広告基準 ※（平成29年9月29日薬発第1339号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

- ・ 効能効果等、用法用量等について、承認範囲を超える表現、事実誤認のおそれのある表現の禁止
- ・ 効能効果等又は安全性について保証する表現、最大級の表現等の禁止
- ・ 本来の効能効果等と認められない又は誤認のおそれのある表現の禁止
- ・ 医薬品等の過量消費又は乱用助長を促す表現の禁止
- ・ 医薬関係者以外の一般人向けの医療用医薬品等の広告の禁止 等

2 (1) ②薬事監視 (立入検査の手法の見直し)

- 立入検査で不正を見抜けなかった、承認書と製造実態の齟齬、記録の組織的隠蔽等の事例を踏まえ、平成28年1月以降、ワクチン・血液製剤等の製造業者に対し、また、平成29年6月以降、原薬製造所等の製造業者に対し、無通告の立入検査を行っている。

立入検査の手法の見直し(概要)

(平成28年1月以降)

- ・ ワクチン・血液製剤等の高度の品質管理を要する医薬品に係る立入検査等について、原則として無通告で実施。
- ・ その他の医薬品の立入検査等については、PMDA及び都道府県において、過去の経緯、製品リスク等を踏まえ、必要に応じて無通告で実施。

(平成29年6月以降)

- ・ 不正が発覚した場合の影響範囲が大きい原薬製造業者等に対しても無通告で立入検査等を実施。
- ・ 製造販売業者がGQP省令に基づく製造業者の定期確認を適切に実施しているかについて監視指導する。

テーマ②

医薬品・医療機器等の適切な 製造・流通・販売を確保する仕組みの充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

- ①製販におけるガバナンス
- ②薬事監視

- ④セルジーン株式会社による副作用報告遅延事案
- ⑤同一開設者の開設する薬局間における処方箋の付け替え事案
- ⑥ハーボニー配合錠偽造品流通事案

(2) 近年の主な違反事案

- ①医薬品広告に関する違反事案
- ②(一財)化学及血清療法研究所における違反事案
- ③セイルインターナショナル株式会社による輸入報告書(薬監証明)不正取得事案

(3) 検討のテーマ

2 (2) ① 医薬品広告に関する違反事案

- 平成26年から27年にかけて、高血圧症治療薬であるノバルティス・ファーマ社の「ディオバン」及び武田薬品工業の「ブロプレス」に関する広告について、データの改ざんや認められた効能効果を逸脱する表現を行うなどの問題があり、虚偽誇大広告違反として刑事告発や行政処分が行われた。

■ 不正行為の概要

(1)「ディオバン」

- 高血圧症治療薬「ディオバン」の効能に係る臨床研究においてデータ改ざんが行われ、これを基にした学術論文やノバルティス・ファーマ社の販売促進用資材が問題となった。
 - ー 平成26年1月、医薬品医療機器法第66条第1項違反の疑いにより刑事告発し、東京高裁で係争中。

(2)「ブロプレス」

- 高血圧症治療薬「ブロプレス」について、承認事項を逸脱する効能・効果を暗示するほか、臨床研究の結果、比較薬との間に有意差はないという試験結果であったにもかかわらず、あたかも有意差があるような印象を与える強調表現などがなされた武田薬品工業の販売促進用資材が問題となった。
 - ー 平成27年6月、医薬品医療機器法第66条の『誇大広告』に当たるとして行政処分(業務改善命令※)。

(※)業務改善命令の概要

- ・ 広告等の審査体制について、外部の有識者等も含めたものに整備し、新規だけではなく過去の資材も審査すること
- ・ 再発防止のため、法規定や業界自主基準を改めて周知徹底し、適切な教育訓練を充実させること。

2 (2) ② (一財) 化学及血清療法研究所における違反事案

- 平成27年5月、(一財)化学及血清療法研究所において、血液製剤の製造について、承認書と異なる製造方法で製造が行われていたことに加え、国等の査察を免れるために製造記録を偽造する等、長期にわたる不正が行われていたことが発覚。
- また、これを受けて、ワクチン製剤の製造方法についても承認書との齟齬がないか報告を命じたところ、適切な報告が行われなかった。
- 同所では、20年以上にわたって、組織的な隠蔽が行われており、経営層自身がこれを認識しつつ、放置する状況であった。
- 以上の違反を踏まえ、平成28年1月、110日間の業務停止命令を実施。

■ 不正行為の概要

(1) 血液製剤に係る不正

- 承認書にはない添加物を加える等、承認書と異なる製造方法で製剤を製造。
- 国等の査察を免れるため、長期にわたり、周到な組織的欺罔(ぎもう)・隠蔽行為を行った。
 - ー 書類に紫外線を当てて変色させ、過去の製造記録を偽造。虚偽の製造記録はゴシック体で記録し、ページ数を「2. 5」などと小数を加え、査察の際にはそのページを抜き取っていた等。

(2) ワクチンに係る不正

- 厚生労働省は平成27年9月1日、ワクチン等について承認書と異なる製造方法を行っている点を網羅的に報告するよう命令。これに対し、適切な報告を行わなかった。*

※命令を受けたにも関わらず、①新たな調査を実施せず、②網羅的な報告を行わなかった。

2 (2) ③セイルインターナショナル株式会社による輸入報告書（薬監証明） 不正取得事案

○ 医療機器販売業・修理業を営むセイルインターナショナル株(以下、「セイル社」という。)が、虚偽の申請^(注1)により受給した輸入報告書(薬監証明)^(注2)に基づき、米国製の未承認医療機器を輸入し、国内で販売していた。

(注1)過去に医師の輸入代行を行う際に取得した医師免許証の写しを本人に無断でコピーして使用

(注2)患者の治療に用いるため、国内において未承認医療機器を医師個人の責任で輸入することを確認・証明する書面

○ 以下の違反を踏まえ、大阪府・大阪市とも連携の上、セイル社が行った各種違反行為に対し、平成29年3月に大阪府警に刑事告発した。

■ 不正行為の概要

○ 平成29年1月、セイル社に立入調査を行った際、以下の違反について確認した。

<違反の概要>

- ・医師の氏名、医師免許証の写し等を無断で使用した。
- ・近畿厚生局に対し、虚偽の申し立てを行い、輸入証明書を取得した。(詐欺罪： 刑法第246条)
- ・未承認の医療機器を販売した。
- ・医療機器を無登録で製造した。等

2 (2) ④セルジーン株式会社による副作用報告遅延事案

- セルジーン株式会社が、報告義務対象である副作用を把握していたにもかかわらず、薬事関係法令に対する理解不足により、期限内に報告しなかったことから、平成29年3月に業務改善命令を実施した。

■ 不正行為の概要

<違反の概要>

- ・報告遅延が生じた医薬品：血液がんの治療薬
 - ・報告遅延の症例数：4,573例
 - ・最長の報告遅延期間：約6年
 - ・報告遅延の症例：原因が特定できない海外の死亡事例
 - ・報告遅延の理由：原因が特定できない海外の死亡事例が報告対象になることを会社として認識していなかった(他社からの転職者による指摘で認識)。
- ※今回の報告遅延の内容を受けて、直ちに添付文書の改訂や製品の回収など、追加の安全対策を講じる必要はなかった。

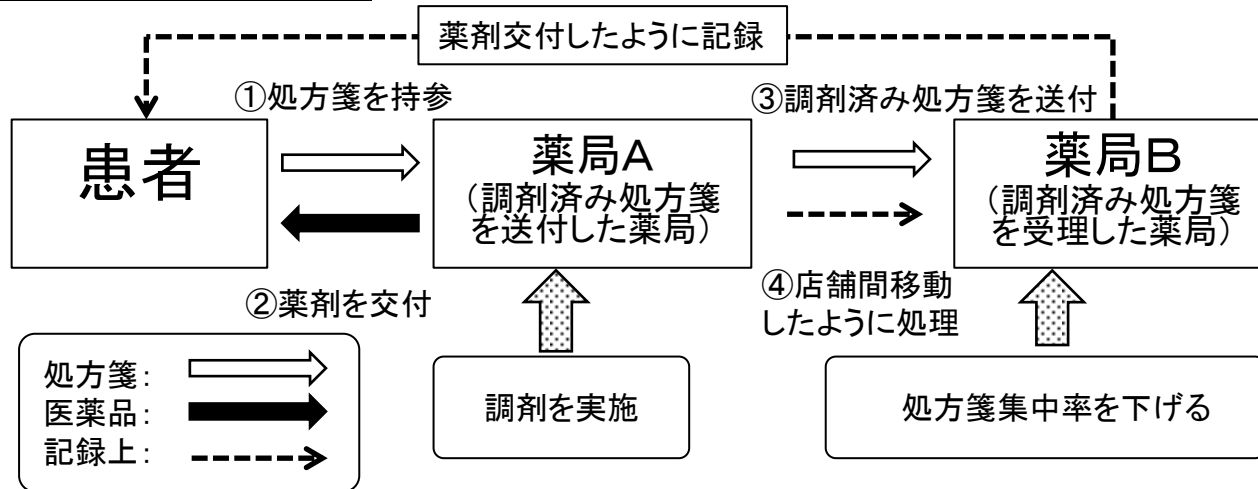
<業務改善命令の概要>

- ・医薬品の安全性情報の取扱いに関する社内体制及び制度運用について、法令が遵守できているか、副作用報告に関する業務が適切に実施されているか、第三者の意見も活用して確認すること。
- ・報告遅延など法令からの逸脱が生じた際に、速やかに厚労省又はPMDAへ報告・相談を行う社内体制を確立すること。
- ・医薬品の安全性情報の取扱いに関する業務手順書の運用について、必要に応じて明文化・共有するとともに、法令及び業務手順に関する社内教育を定期的に行い理解度を確認すること。
- ・改善命令発出後1ヶ月以内に、是正措置及び再発防止策に係る改善計画を策定し、厚労省へ提出すること。

2 (2) ⑤同一開設者の開設する薬局間における処方箋の付け替え事案

- 平成29年4月以降、複数の薬局において、処方箋集中率の引き下げ等の観点から、同一法人下のある薬局で調剤された処方箋を、他の薬局において調剤したものとして保険請求をしていた。関連店舗を所管する各自治体において立入検査を実施した結果、処方箋医薬品の販売に関する事項の記録を行わなかった等、複数の法令違反が確認されている。
- 各薬局に対しては各自治体から必要な指導を行った。また、平成29年11月8日に、これらの事案を受けて、厚生労働省から、薬局の開設者や管理薬剤師に求められている義務や遵守事項の周知徹底についての通知を自治体宛に発出した。

不正行為の概要



●薬局Aでの行為

患者から処方箋を受け取り、調剤をしたにもかかわらず、調剤印の押印等を行わず、薬局Bに調剤済み処方箋を送付した。

●薬局Bでの行為

薬局Aから調剤済み処方箋を受け取り、調剤を実施していないにもかかわらず、調剤印の押印等を行い、処方箋を保存した。

また、実際には行っていない薬剤交付について、記録を行った。

2 (2) ⑥ハーボニー配合錠偽造品流通事案①

- 平成29年1月、C型肝炎治療薬「ハーボニー配合錠」の偽造品が流通し、奈良県内の薬局チェーンが運営する薬局から患者に調剤された。偽造品が調剤された患者は異状に気づいたため、服用していない。
- 偽造品は奈良県内の薬局チェーンにおいて5ボトル、東京都内の卸売販売業者において10ボトルが発見された。
- 偽造品を取り扱ったすべての卸売販売業者及び薬局に対して改善措置命令を実施するとともに、偽造品の流通に重大な役割を果たした卸売販売業者及び薬局に対し、所管の自治体が行政処分(業務停止命令(卸売販売業者は8日間と12日間、薬局は5日間)と薬局の管理薬剤師の変更命令)を実施した。

■ 不正行為の概要

(1)卸売販売業者の違反

- 医薬品医療機器等法施行規則に規定する譲渡人に関する記録を正確に記録せず架空の会社名を記載した。
- 外形的に通常と異なる状態の医薬品を取扱い、結果として偽造医薬品を販売し、授与し、又は販売目的で貯蔵した。
- 無許可卸売販売業者に対して、偽造品を授与した。
- 上記のそれぞれについて、卸売販売業者として営業所での医薬品の管理を適正に行っていなかった。

(2)薬局開設者の違反

- 薬局において、外形的に通常と異なる状態の医薬品を取扱い、結果として偽造医薬品を販売・授与の目的で貯蔵した。
- 薬局業務のうち医薬品の仕入業務や分譲業務について管理薬剤師に管理させていなかった。
- 管理薬剤師に適切な管理のために必要と認める医薬品の試験検査を行わせなかった。

(3)管理薬剤師の違反

- 管理薬剤師は、医薬品の仕入業務や分譲業務があることは認識していたが、管理薬剤師として管理監督を行っていなかった。またそのことについて開設者への適切な意見具申を行わなかった。

2 (2) ⑥ハーボニー配合錠偽造品流通事案②

○ ハーボニー配合錠の真正品

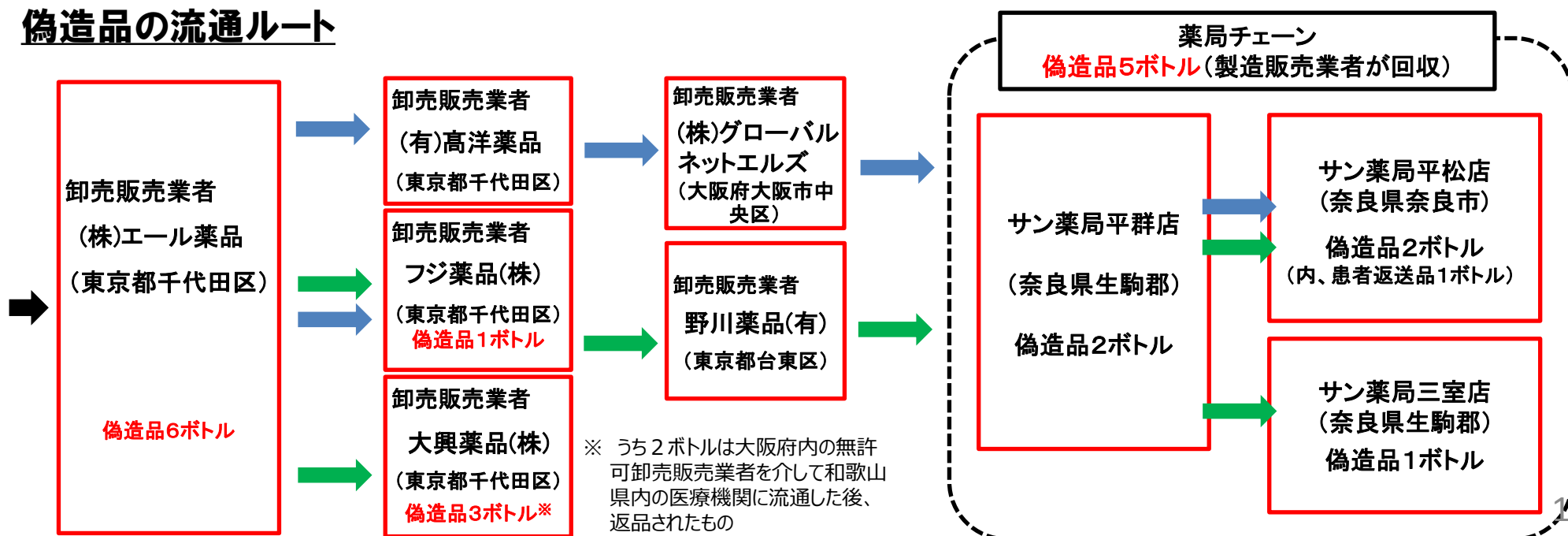


○ 奈良県内の薬局チェーンで見つかったハーボニー配合錠の偽造品(一部)



※ 偽造品には、他のC型肝炎治療薬や、複数のビタミンを含有する錠剤、鼻炎・感冒時に用いられる漢方エキス剤などが収められていた。

偽造品の流通ルート



テーマ②

医薬品・医療機器等の適切な 製造・流通・販売を確保する仕組みの充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

- ①製販におけるガバナンス
- ②薬事監視

- ④セルジーン株式会社による副作用報告遅延事案
- ⑤同一開設者の開設する薬局間における処方箋の付け替え事案
- ⑥ハーボニー配合錠偽造品流通事案

(2) 近年の主な違反事案

- ①医薬品広告に関する違反事案
- ②(一財)化学及血清療法研究所における違反事案
- ③セイルインターナショナル株式会社による輸入報告書(薬監証明)不正取得事案

(3) 検討のテーマ

2 (3) 検討のテーマ

医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実

(問題意識)

近年、承認書と異なる製造方法での医薬品製造、偽造医療用医薬品の流通、チェーン薬局における処方箋付け替えなどの問題事案が発生し、国民の医薬品・医療機器等の品質・安全性に対する国民の信頼が揺らいでいる。薬害の発生及び拡大防止の観点からも、法令に違反する事案の再発防止策が重要であり、各事業者が確実に法令遵守に取り組み、医薬品等が適切に製造・流通・販売されるような仕組みを検討する必要があるのではないか。

(検討の視点(例))

- ・ 製造販売業の責任者である総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者(いわゆる「三役」)やその他の管理者・責任者の役割・責務の明確化
- ・ 医薬品・医療機器等の製造・流通・販売に関わる企業の経営者・役員の責務の明確化
- ・ 法令遵守違反に対する改善命令等以外の行政上の措置の導入等