

最近の医薬品関連業務の 動向について



令和元年11月25日（月）

広島県健康福祉局薬務課製薬振興グループ

本日の内容

1. はじめに

～医薬品製造販売・製造業に関する最近の報道～

2. 監視指導状況

(1) 全国の薬事監視状況

(2) 広島県の薬事監視指導状況等

3. その他連絡事項

1 製造販売業・製造業に関する最近の報道①



2019年3月

セファゾリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」 製品供給に関するご案内

2019年3月

医療機関 各位

ならびに製造状況
販売元：日医工株
す。

日医工株式会社
営業本部

販売元

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社販売の『セファゾリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」』（製造販売元：日医工株式会社）につきまして、**原薬入荷および製造等の問題により製品供給に支障**をきたしますことを謹んでご報告申し上げます。

昨年来、原薬供給元及び製造所と安定的な製品供給に関する協議を重ね、課題解決の為の具体策を検討して参りましたが、これまでのところ完全な課題解決には至っておらず、必要量を確保することが難しい状況となりました。

セファゾリンナトリウムが医療上大変重要な薬剤である事を認識しながら、製品供給に支障をきたす状況にございますことを、深くお詫び申し上げます。

引き続き供給状況の改善及び早期に安定供給の実現が可能となりますよう、最大限の努力を行って参りますので、医療関係者様、患者様には多大なご迷惑をお掛け致しますが、何卒ご理解ご協力賜りますよう、お願い申し上げます。

株式会社

販売元

謹白

マ株式会社

■供給に支障をきたす製品：

製品名	包装規格	統一商品コード	販売包装単位コード
セファゾリンナトリウム注射用0.25g「日医工」	10バイアル	376-40651-2	14987376406519
セファゾリンナトリウム注射用0.5g「日医工」	10バイアル	376-54091-9	14987376540916
セファゾリンナトリウム注射用1g「日医工」	10バイアル	376-54101-5	14987376541012
セファゾリンナトリウム注射用2g「日医工」	10バイアル	376-54111-4	14987376541111

株式会社

製薬工場

File No.20190315c11

以上

●お問い合わせ先

日医工株式会社
富山市総曲輪一丁目6番21

お客様サポートセンター
Tel.0120-517-215

File No.20190315c11

●お問い合わせ先

日医工株式会社
富山市総曲輪一丁目6番21

お客様サポートセンター
Tel.0120-517-215

セファゾリンナトリウム注射用「日医工」の安定供給に関する

ご質問に対する回答（2019年3月25日現在の状況）

日医工株式会社

Q1：本剤の在庫はどのくらいありますか？

A1：当社の在庫はすでに3月上旬に出荷し、現在日医工在庫はありません。

Q2：本剤が安定供給に支障をきたした理由は何ですか？

A2：**昨年末ごろより入手した原薬に不溶性異物が混入した原薬ロットが増加し**、1月以降使用できない原薬ロットが急激に増えました。そのため本剤を製造することができず品切れをきたしました。

Q3：原薬への不溶性異物混入の原因は特定できているのか？

A3：**原薬を製造する製造設備由来および資材の一部**と考えています。

Q4：現在市場に出荷されている本剤は品質上問題ないのか？

A4：本剤は日本薬局方に準じて不溶性異物試験、また本剤の「規格及び試験方法」に準じて、合致した製品のみを出荷していますので、品質上問題ありません。

Q5：安定供給のため、原薬の2ソース化は行っていないのか？

A5：本剤の原薬として、2ソースの原薬が使用できます。

Q6：原薬の2ソースの製造元はどこか？

A6：2ソースともイタリアの会社です。

Q7：本剤の供給再開のめどはいつか？

A7：原薬メーカーとあらゆるシナリオで対応しています。供給再開のめどが立ちましたら、ご案内いたします。

以上

1 製造販売業・製造業に関する最近の報道①

セファリンナトリウム注射用「日医工」の安定供給に関する

ご質問に対する回答（2019年5月28日追加版）

日医工株式会社

2019年4月8日のご質問に対する回答に下記の回答を追加いたします。

Q9：供給再開への進捗状況はどのようになっているか？

A9：本剤は2ソース化を行っている製品です。2つの原薬の製造所で供給再開へのシナリオを検討しています。

1) 2ndソースの原薬メーカーB社（イタリア）での検討状況

セファリン原薬の出発物質であるテトラゾール酢酸（TAA）の製造が環境問題から製造が中止され、新たなセファリン原薬の入手ができない状況でした。

しかし、出発物質であるTAAの製造が再開され、B社（イタリア）においてセファリン原薬の製造が再開しました。原薬を入手し、本剤の製造を再開できるのは秋頃、供給再開は秋の終わりから年末を予定しています。

2) 今回問題となりました原薬メーカーA社（イタリア）での検討状況

原薬メーカーA（イタリア）におきまして、不溶性異物を改善するには、異物混入の工程を特定し、設備の改修、無菌環境の再整備が必要となります。これらのステップを経て不溶性異物の改善した原薬を入手するには、かなりの時間を要する見込みでございます。

早期の供給再開に向けて、まずはB社のルートでの供給再開に向けて、日程を調整しています。

また、今後継続的に安定的に供給を行うために、時間を要しますがA社のルートについても改善できるよう継続して検討を進めています。

NICHIKO

2019年10月

セファリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」 製品供給再開のご案内

医療関係者 各位

日医工株式会社
営業本部長 柘植昭人

謹啓 時下益々清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社販売の『セファリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」』（製造販売元：日医工株式会社）の供給停止では医療関係者様、患者様には多大なご迷惑をお掛け致しております。

現在、製造を順調に進めており、11月25日より段階的に供給を再開することをご報告申し上げます。弊社からの出荷を下記載日から再開させて頂き、先ずは供給停止以前の月間販売数量の50%から出荷をさせて頂きます。12月16日には75%、年明け2020年1月には供給制限を解除させていただきます。ご予定でございます。

尚、供給再開時には限られた数量からの供給になります事から、十分な数量が行き届かない場合もございます。あらかじめご了解いただけますようお願い申し上げます。

引き続き供給状況の改善及び早期に安定供給の実現が可能となりますよう、最大限の努力を行って参りますので、医療関係者様、患者様には多大なご迷惑をお掛け致しますが、何卒ご理解ご協力賜りますよう、お願い申し上げます。

謹白

記

■供給再開予定製品:

製品名	包装規格	統一商品コード	販売包装単位コード	出荷開始日
セファリンナトリウム注射用 0.25g「日医工」	10 パイアル	376-40651-2	14987376406519	2019年11月25日
セファリンナトリウム注射用 0.5g「日医工」	10 パイアル	376-54091-9	14987376540916	2019年11月28日
セファリンナトリウム注射用 1g「日医工」	10 パイアル	376-54101-5	14987376541012	2019年11月25日
セファリンナトリウム注射用 2g「日医工」	10 パイアル	376-54111-4	14987376541111	2019年11月28日

お問い合わせ先：日医工株式会社お客様サポートセンター Tel 0120-517-215

以上

原料等の供給者の管理

File No.20191023e11

1 製造販売業・製造業に関する最近の報道②

【愛知県】松浦薬業に業務停止34日-漢方製剤の製造記録偽造

2019年08月19日 (月)

B! 0

いいね! 13

ツイート

愛知県下で過去最大期間

愛知県は8日、国の承認内容と異なる製造方法で葛根湯エキスなど117品目（医療用26品目、一般用91品目）の漢方製剤を製造し、さらに製造記録を偽造するなど適正な品質管理を怠ったとして、松浦薬業に対し、医薬品医療機器等法違反で業務停止処分を命じたと発表した。処分内容は、知多郡の富貴工場の医薬品製造業について8日から9月10日までの34日間、また名古屋市の本社営業所の第2種医薬品製造販売業については8日から9月8日までの32日間の業務停止命令を出した。愛知県下の医薬品製造業に対する業務停止の行政処分としては過去最大の期間となる。

県医薬安全課によると、今年2月14日に同課宛ての匿名の通報を受け、同社富貴工場への立入調査を実施し、製造管理の不備を発見。その後、製造管理に関する改善と出荷済み製品の検証を行う中で、7月25日に医薬品117品目で厚労省の承認内容と異なる製造があったことが判明。さらに、そのことが発覚しないよう製造に関する記録を偽造し、薬事監視員に対しても虚偽の答弁を行っていた事実を確認した。

薬事日報

薬のことなら薬事日報ウェブサイト

1 製造販売業・製造業に関する最近の報道②

関係者各位

2019年8月8日

松浦薬業株式会社

弊社の行政処分に係るお詫びとお知らせ

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、弊社の工場が製造する複数の医薬品について、承認書と異なる製造方法による製造を行い、製造に関する記録を偽造していたことから、本日、愛知県から下記のとおり、「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（昭和35年法律第145号）」（以下、「薬機法」）違反による行政処分を受けました。弊社は、今般の行政処分を重く受止め、慎んで処分を受けるとともに、関係者の皆様方に対して心からお詫び申し上げます。

本件に係り、弊社は2019年7月8日から自主的に医薬品の出荷を自粛して調査を進めており、また、当該行政処分に係る医薬品につきましては、既に自主回収を行うことを公表し、市場に出荷した製品の回収に努めております。

今後、第三者委員会を設置して事実の調査と原因究明を徹底的に行ない、再発防止策を検討してまいります。また、医薬品企業の責任について再度認識を深め、全従業員が再発防止に向けて真摯に取り組み、皆様の信頼回復に全力を注いで努めてまいります。

なお、停止期間満了後の出荷再開時期等につきましては、詳細が判明次第、改めてお知らせさせていただきます。

記

1. 処分内容

I. 薬機法75条1項の規定に基づく業務停止

(1) 停止する業務

- (ア) 愛知県名古屋市中区丸の内24番21号松浦薬業株式会社における第二種医薬品製造販売業に関する業務
- (イ) 愛知県知多郡武豊町大字富貴字下原254番地1松浦薬業株式会社工場における医薬品製造業に関する業務

ただし、(ア)の業務については、品質管理及び品質保証に係る業務、医薬品の製造販売に関連しない事務室等の使用に係る業務を除く。

また、(イ)の業務については、医薬品の研究開発業務並びに品質管理及び品質保証に係る業務を除く。

(2) 業務の停止期間

- (ア) 第二種医薬品製造販売業
2019年8月8日(木)から2019年9月8日(日)までの32日間
- (イ) 医薬品製造業
2019年8月8日(木)から2019年9月10日(火)までの34日間

II. 薬機法第72条の4第1項の規定に基づく業務改善

- (1) 第二種医薬品販売業に係る業務改善命令
- (2) 医薬品製造業に係る業務改善命令

3. 処分の原因となる事実

I. 第二種医薬品製造販売業

- (1) 富貴工場における複数の医薬品について、承認書と異なる製造方法による製造が行われ、製造に関する記録が偽造されていたことを認識していたにもかかわらず、品質管理を適正に行うことなく、適正な製造販売が行われるための必要な配慮を怠った。（薬機法第18条第1項に基づく同法施行規則第92条第1号及び2号、並びに「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」違反）
- (2) 総括製造販売責任者は、富貴工場において承認書と異なる製造方法による製造が行われ、製造に関する記録が偽造されていたことを認識していたが、品質管理業務を適正に行なわず、また、必要な措置を講ずるよう製造販売業者に対して意見を述べなかった。（薬機法第17条第2項に基づく同法施行規則第87条第1号及び2号違反）

II. 医薬品製造業

- (1) 富貴工場において製造する医薬品117品目について、承認書と異なる製造方法により製造を行い、かつ、医薬品製造業者が遵守すべき「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（以下「GMP省令」という。）に規定される製造指図書及び製造記録を偽造し、虚偽の記録に基づく出荷を行った。（薬機法第18条第2項に基づく同法施行規則第96条、並びにGMP省令違反）
- (2) 平成27年10月8日、平成28年9月26日、平成29年9月27日及び平成30年8月30日に愛知県が実施した立入調査において、薬事監視員の質問に対して偽造した記録を提示し、虚偽の答弁を行った。（薬機法第69条第1項違反）
- (3) 医薬品製造管理者は、保健衛生上支障を生ずるおそれがないように、その製造所に勤務する従業者等を適切に監督すべきところ、自ら承認書と異なる製造指図を行い虚偽の記録作成に関与するなど、必要な注意を怠った。（薬機法第17条第4項で準用する同法第8条第1項違反）

危険を及ぼされる具体的な健康被害
全ての製品について、承認規格に適合していることを確認しており、重篤な健康被害が及ぼされるおそれはないと考えております。

承認事項の遵守 製造管理者の責務

組織的 隠蔽

コンプライ アンス 欠落

ガバナンス 崩壊

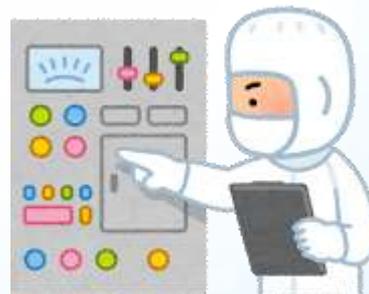
コンプライアンスとは

コンプライアンスは、通常「法令遵守」と訳されることが多い。

しかし、それだけでは必要条件を満たすに過ぎない。

社会常識に合致したものでなければならない

「誰かが見ている」
「誰かに見られている」
と意識して自制自戒する



コンプライアンス違反を起こす 6つの原因



1. そんなこと知らなかった。
2. これまでやってきたやり方通りだから、いいだろう（悪しき習慣、先例に従う）。
3. 面倒だから，手続きを省略しよう。
4. こんなことが上司に知られたら怒られる。みんなからも何と言われるか分からないから、隠そう。
5. こんなことが世間に知れたらわが社は大変なことになるから、隠そう。
6. 目標を達成するためなら，多少のことには目をつぶろう。

コンプライアンス意識を持つことの意味

社会常識に合致したものでなければならない

1. 危機の事前予防につながり，危機の発生や被害を最小限にする。
2. 危機の事後対応に当たり，被害を最小限にする。
3. 事件や事故の不祥事は必ず発生する。 その被害を最小化させることに繋がる。

「人は起こしたことで非難されるのではなく、起こしたことにどう対応したのかによって非難されるのである。」

（東京商工会議所「企業を危機から守るクライシス・コミュニケーション」より）



本日の内容

1. はじめに

～医薬品製造販売・製造業に関する最近の報道～

2. 監視指導状況

(1) 全国の薬事監視状況

(2) 広島県の薬事監視指導状況等

3. その他連絡事項

2 許可及び監視指導状況

(1) H30年度薬事監視状況（全国）

	許可施設数	立入検査施設数	違反施設数	無承認品	不良品	不正表示品	虚偽・誇大広告	構造設備の不備	製造販売後安全管理の不備	品質管理の不備
専業製造業 （大臣許可分）	88	61	0	—	0	—	0	0	—	—
専業製造業 （知事許可分）	2,060	1,101	37	—	2	—	0	25	—	—
製造販売業 （第1種）	278	144	4	1	9	2	2	0	1	1
製造販売業 （第2種）	806	200	20	2	5	13	6	0	4	7

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

ア. 薬事監視状況

	許可施設数	立入検査施設数	違反施設数	GQP	GVP	GMP
専業製造業 （知事許可分）	26	11	2	—	—	2
製造販売業	10	1	0	0	0	—

平成31年3月31日時点

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

イ. 製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP）

【不合格品管理】

不適合品が出た場合に明確に区別が出来るように置き場を決めておくことが望ましい。

【原材料等の管理】

原料〇〇のステータス表示が本来、判定有効切れと表示すべきところ合格の表示のままであった。システム上は適切にステータス管理しており、製造には使用されない仕組みとなっているため誤って使用されるリスクはないとの説明を受けたが、適切な表示を行うこと。

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

イ. 製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP）

【文書管理】

1. ラベル管理手順書を確認したところ、不合格品は廃棄し再発行は、ラベル再発行指図書により行うと規定されていたが、実運用では、包装指図書を使用していたので手順書との整合を図ること。
2. 廃止した文書のステータス表示等の取扱に関する規定がなかったため作成すること。
3. 記載漏れ（押印漏れ）があったため、適切に記録・確認・照査を行うこと。
4. 包装工程の工程検査において、検査員の個人用のノートに1次メモとして記録をしていることが見受けられたため、GMP上で管理された様式にて記録すること。

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

イ. 製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP）

【手順書・記録書】

手順書と実際の様式の相違があったため整合を図ること。

【参考品・保存品の管理】

手順書に保存品の保管に関することが規定されていなかったため、手順書に規定すること。

参考品：市場に出荷後の不具合等，将来，品質を評価する可能性に備えるための分析試験用のサンプル

保存品：市場にある製品との同一性を確認するためのサンプル

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

イ. 製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP）

【試薬・試液・標準品管理】

1. 使用期限の切れた試薬・試液が散見されたため，誤って使用することのないよう，適切に処置すること。
2. HPLCに使用する移動相について，有効期限を記載すること。

【校正】

校正を行った際には，機器に貼付している校正ラベルを確実に更新すること。

2 許可及び監視指導状況

(2) H30年度薬事監視状況（広島県）

イ. 製造業の指摘・指導・推奨事例（毒物劇物）

【毒物又は劇物の取扱】 ※医療用ガス製造業者に多い事例

医薬用外毒物劇物が、他のものと区別して保管されておらず、施錠がなされていなかった。医薬用外毒物劇物は、保健衛生上支障を生ずるおそれがないよう、適正に保管管理すること。

医療用ガスの製造業更新調査時における主な確認事項について

1. 従業員数
2. 生產品目及び生産能力
3. 敷地面積や建物の概要
4. 薬局等構造設備規則への適合性
5. 製造設備の概要（製造設備施設，貯蔵設備施設，試験検査設備施設）
6. 管理体制

製造販売業者との取決め状況，試験検査の頻度や項目，G C の管理，**医薬用外毒物劇物の保管**，業界自主基準（平成24年1月25日制定，平成28年3月8日改訂）への対応状況（義務なし）

本日の内容

1. はじめに

～医薬品製造販売・製造業に関する最近の報道～

2. 監視指導状況

(1) 全国の薬事監視状況

(2) 広島県の薬事監視指導状況等

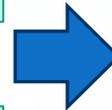
3. その他連絡事項

3 その他連絡事項①

医薬品の適正流通（GDP）ガイドラインについて （平成30年12月28日付け事務連絡）

「医療用医薬品の安全性確保のあり方については、PIC/SのGDPに準拠した国内GDPの策定の検討を速やかに進める。」

（医薬品産業強化総合戦略（平成27年9月4日策定。平成29年12月22日一部改訂））



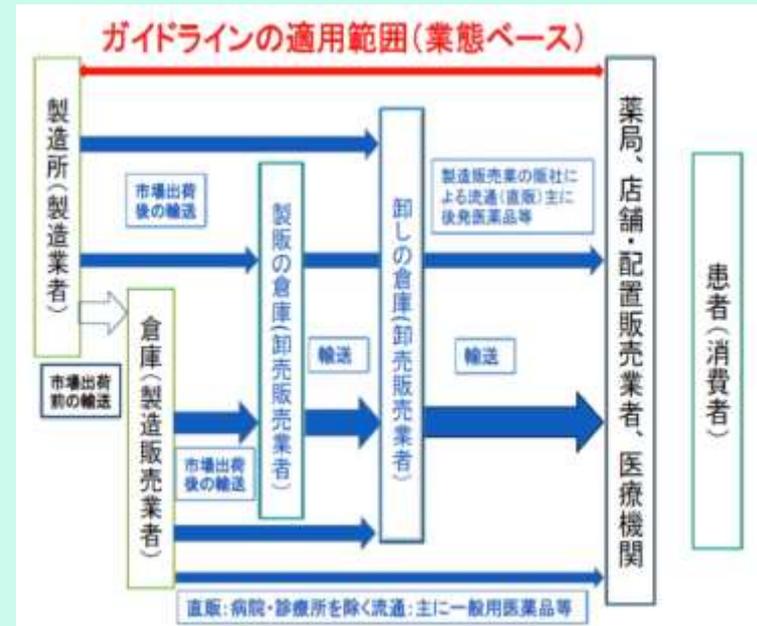
「PIC/SのGDPガイドライン全般に準拠した国内向けGDPガイドラインを作成し、厚生労働省がそれを広く周知することで、卸売販売業者における自主的な取組を促すべきである。」

（医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会最終とりまとめ（平成29年12月28日））



ガイドラインを作成

対象：卸売販売業者、製造販売業者
適用範囲：医薬品の市場出荷後、薬局、医薬品販売業者、医療機関に渡るまでの医薬品の仕入れ、保管および供給業務



3 その他連絡事項②

医薬品の封の取扱い等について (平成30年8月1日付け局長通知)

平成29年
1月

- ハーボニー配合錠偽造品流通事案

平成29年
3月

- 「医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会」設置

中間
取りまとめ

- 製造販売業者に対し、現状の封の実態調査や、開封した後に復元できない技術の開発・導入、更に製品が開封されたかどうかについて、流通関係者や使用者が認識できるように、情報共有を図るよう求められた。

平成29年
7月

- 日薬連「封の例示」見直しプロジェクト（以下、日薬連PJ）立上げ

平成30年
8月

- 薬生発0801第1号「医薬品の封の取扱い等について」発出

3 その他連絡事項②

医薬品の封の取扱い等について

(平成30年8月1日付け局長通知)

1. 法第58条に規定する封の考え方について

法第58条に規定する封（以下、単に「封」という。）は、医薬品の製造販売業者が販売包装単位として設定する医薬品を収めた容器又は被包に施すものを指す。

この場合において、「販売包装単位」とは、通常、卸売販売業者等から医療機関等に販売される最小の販売包装単位という。

2. 法第58条に規定する封の取扱いについて

封の規定は、医薬品がその容器又は被包に記載されている物と同一のものであり、偽造された物や異物が混入された物でないこと等を確保することを通じて、医薬品を使用する者の保護を図るため、医薬品の製造販売業者の責務として設けられたものである。

…法施行規則第219条の規定が求めている内容は、例えば、医薬品の製造販売業者において、以下の点に留意して封を行うことと解される。

封は、封を開かなければ医薬品を取り出すことができず、かつ、その封を開いた後には、容易に現状に復することができないように施さなければならない。

3 その他連絡事項②

医薬品の封の取扱い等について

(平成30年8月1日付け局長通知)

- 封に接着剤や粘着テープ又はラベル（以下、「接着剤等」という。）を用いる場合には、接着部や粘着のテープ又はラベルを剥がさずとも医薬品の使用者が容易に封を開くことができ、かつ、封を開いた後は容易に現状に復することが困難な仕様とすること。例えば、封を施す容器又は包装に開封のミシン目や開封用のジッパー等を設けること。
- 封に接着剤等を用いる場合には、封を開くために接着部やテープ又はラベルを剥がした場合であっても、封を開いた後は容易に現状に復することが困難となるよう、容器又は包装に工夫を施し、接着部や粘着のテープ又はラベルを剥がそうとした場合には、容器又は包装の資材の一部が剥離する等の仕様とすること。



3 その他連絡事項②

医薬品の封の取扱い等について

(平成30年8月1日付け局長通知)

3. 法第58条に規定する封の状態を確認する方法の情報共有等について
…要指導医薬品及び一般用医薬品の製造販売業者においては、自らが製造販売する要指導医薬品及び一般用医薬品に係る封の偽造や異物の混入を防止する手法のうち、目視等で開封の有無を確認できる方法に関する情報について、要指導医薬品等の製造販売業者等のホームページでの掲載や情報提供資材の配布により、医薬品の販売業者、薬局、医療機関の関係者及び消費者との情報共有を図ることが求められる。

4. 法第58条に規定する封や医薬品の容器又は包装の改善に向けた関係者の協働について

医薬品の製造販売業者は、自社が製造販売する医薬品の封や容器又は包装に関して、医薬品の販売業者、薬局、医療機関等の関係者及び消費者から寄せられる意見等を踏まえて、自社において検討を行い、改善を図っていくことが求められる。

【広島県HP】 最新の厚生労働省等薬事関係通知集

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/kiki/tuchisyuitiran.html>

※メールアドレスの新規登録・変更の希望は下のアドレスへ御連絡ください。

御清聴ありがとうございました。



広島県健康福祉局薬務課製薬振興グループ

☎ 082-513-3223 (ダイヤルイン)

fuyakumu@pref.hiroshima.lg.jp