

# 論文内容要旨

## 論文題目

自主回収が行われた医療用医薬品の回収理由と販売継続の有無に関する研究

所属部門： 社会環境予防医学部門  
所属講座： 医薬品医療機器評価学講座  
氏名： 内海 浩

## 【内容要旨】（1,200字以内）

### 【目的】

医薬品は、高度な製造管理や品質管理によって安全性有効性を担保され、医薬品製造販売業者は、一定品質の医薬品を市場へ供給する使命を負っている。

これまで医療用医薬品の回収が、医薬品の製造工程上の製造管理や品質管理のどの段階で発生した問題を理由としているのか、その結果としてその後の供給状況にどのような違いが出ているのかについては、明らかになっていない。

そこで今回、過去の自主回収事例について回収理由に着目し、回収の理由が医療用医薬品の販売継続の有無に影響を与えているかどうかを検証し、医療用医薬品の安定供給のためには、製造管理と品質管理のどの部分に重点的な配慮をおこなうべきかを明らかにすることにした。

### 【方法】

厚生労働省と医薬品医療機器総合機構（PMDA、以下同じ）のホームページに掲載されている「医薬品等の回収に関する情報」を基に、企業が過去に報告した医療用医薬品の回収の概要から回収の理由を製造工程別に大別し、品目ごとに2016年9月時点の販売継続の有無を調べ、医療用医薬品の剤型別、後発医薬品と先発医薬品等（先発医薬品、局方品、準先発医薬品を含む）の別に比較した。

### 【結果】

内用剤は「製造起因」が有意に低く、「出荷後発生」が有意に高かった。また、注射剤は「製造起因」が有意に高く、「出荷後発生」が有意に低かった。

販売継続の無かった医薬品は、原体の不備を理由とする回収が先発医薬品等で多く、溶出試験及びその他（不溶性物質の検出等）を理由とする回収が後発医薬品が多かった。内用剤では、販売継続の無かった医薬品は後発医薬品が多かった。

### 【考察】

医療用医薬品の回収は、不具合が発生する個所が製造工程上の様々な個所であるほかに、

市場で流通している間に不具合となる事例もみられた。

製品のライフサイクルは、医薬品の誕生から製造販売品目の承認整理までの医薬品のサイクルを意味し、医薬品を開発後、工業化する際、医薬品の研究・開発部門から生産部門への技術移転が、先発医薬品等及び後発医薬品の製造管理と品質管理上の課題である。

後発医薬品にとって、溶出試験不適合であることは、先発医薬品との同等性を疑わせるものであり、改善を行う技術的能力も不足していたため、結果として医薬品の販売継続が困難になったものと考えられた。

今回、回収の理由からその原因を製造工程別に検討することで、医薬品の製造管理と品質管理に関する課題を明らかにすることができた。

平成 29 年 1 月 19 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 内海 浩

論文題目：自主回収が行われた医療用医薬品の回収理由と販売継続の有無に関する研究

審査委員：主審査委員

村上 正寿

副審査委員

白石 正

副審査委員

永瀬 智



審査終了日：平成 29 年 1 月 18 日

### 【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

医薬品は、高度な製造管理や品質管理によって安全性・有効性を担保され、医薬品製造販売業者は、一定品質の医薬品を市場へ供給する使命を負っているが、医薬品はしばしば自主的に回収されることがあり、自主回収を行う医薬品製造販売業者は、国民の期待に十分応えていないと言える。本研究は、過去の自主回収事例について回収理由に着目し、回収の理由が医療用医薬品の販売継続の有無に影響を与えているかどうかを検証し、製造管理と品質管理のどの部分に重点的な配慮を行うべきかを明らかにしたものである。

厚生労働省と医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載されている「医薬品等の回収に関する情報」を基に、2005年4月1日から2014年3月31日の9年間の自主回収事例について、回収理由を製造工程別に大別し、品目ごとに2016年9月現在の販売の有無を調べ、剤型別や、後発医薬品と先発医薬品等の別による比較を行ったところ、自主回収件数は内用剤で「出荷後発生」が有意に高く、注射剤で「製造起因」が有意に高かった。また、販売継続の無かった医薬品は、「原体の不備」を理由とする回収が先発医薬品等で多く、「溶出試験」「その他（不溶性物質の検出等）」を理由とする回収が後発品で多いことが明らかとなった。内用剤では、販売継続の無かった医薬品は後発医薬品が多かった。

こうした結果から、それぞれの医薬品で重点的な配慮を行うべき点が明らかになるとともに、医薬品を開発後、工業化する際、医薬品の研究・開発部門から生産部門へ技術移転が十分に行われておらず、このことが先発医薬品等と後発医薬品に共通する製造管理と品質管理上の課題として考えられること、更には、後発医薬品にとって、溶出試験不適合であることは、先発医薬品との同等性を疑わせるものであり、改善を行う技術的能力も不足していたため、結果として医薬品の販売継続が困難になったものと考えられることなどが示された。

本研究は、自主回収の原因を製造工程別に検討することにより、それぞれの医薬品の種類に応じた製造管理と品質管理に関する問題点を明らかにしたものであり、医薬品製造販売業者による安定供給の実現に向けて、有益な示唆を与える研究と考えられる。審査委員会では本研究が博士（医科学）の学位論文にふさわしいと判断した。

(1, 200字以内)