供給不足防止・緩和計画の手引きGuide to shortage prevention and mitigation plans
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/regulations-guidance/guide-shortage-prevention-mitigation-plans.html>

**概要**

**はじめに**

カナダ保健省は、カナダ国民の健康維持・増進を支援する責任を負っている。 これは、医薬品不足によって引き起こされる公衆衛生への危害に対処し、それを軽減するための私たちのコミットメントと行動を通じて行われている。 私たちの目標は、カナダの人々が必要なときに必要な医薬品を入手できるようにすることである。

製薬企業（Market authorization holders ：MAH市場承認保持者）は、不足が人の健康に重大な危害を及ぼす可能性のある医薬品について、不足防止および緩和計画を持つことが義務付けられている。 この要件は、[食品医薬品規則](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.%2C_c._870/page-1.html)（FDR）のC.01.014.81項に定められている。

MAHは潜在的な欠品リスクを評価し、対処するのに適した立場にある。 カナダ保健省は、医薬品の不足が人の健康に深刻な影響を及ぼす危険性があるかどうかを判断するための基準を設けている。 重要かつ脆弱な医薬品リスト（Critical and Vulnerable Drug List：CVDL）に掲載されている医薬品はこの基準を満たしており、このリストは一般に公開されている。

詳細は[医薬品不足とそれに対処するための様々な利害関係者の役割](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages.html)を参照のこと。

**目的**

本ガイダンス文書は、製薬企業（MAH）が、医薬品不足の予防・緩和計画（drug shortage prevention and mitigation plans：SPMP）の 策定・維持に関する規制を遵守する方法を理解するための一助となるものである。 このガイダンス文書では、MAHがSPMPを策定・維持する必要がある状況について概説している：

* MAHがSPMPを策定・維持することが求められる状況
* SPMPに含まれるべき情報
* SPMPに関する記録保存の要件

**適用範囲**

**対象品目**

FDRのセクションC.01.014.81は、品薄により人命に深刻な危険をもたらす可能性のある以下の医薬品に適用される。

* [規制薬物および規制物質法](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-38.8/)のスケジュールI、II、III、IV、Vにリストされた医薬品
* [処方薬リスト](https://hpr-rps.hres.ca/pdl.php?lang=en)の医薬品
* [食品医薬品法](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/f-27/)（FDA）のスケジュールCおよびDにリストされた医薬品
	+ 放射性医薬品および生物学的医薬品として知られる
* 処方箋なしでも販売できるが、医療従事者の監督下でのみ投与される医薬品
	+ 一般に「医療用」医薬品と呼ばれるもの（例えば、血液透析液、重篤なアレルギー反応用のエピネフリン入りプレフィルドシリンジ、MRI造影剤）
* [リストのパート1および2に記載されている医薬品（C.01.014.8](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/expanded-scope-list.html)（拡大適用範囲リスト））は、
	+ FDRに参照により組み込まれており
	+ 必要に応じて更新される

カナダ保健省は、品薄状態による深刻な健康被害のリスクを、品薄状態による治療の中断、不足、遅延が健康に深刻な被害をもたらす可能性と解釈している。

品薄状態による治療の中断、不足、遅延による被害の深刻さを判断する要素には、以下のような被害が含まれるが、これらに限定されない。

* 死亡に至る
* 生命を脅かす
* 入院が必要となる、または入院期間が延長される
* 永続的または重大な障害/機能不全をもたらす

MAHとして、当該企業の医薬品が不足した場合に人々の健康に重大な危害のリスクをもたらす可能性があるかどうかを判断しなければならない。CVDLには、医薬品不足が人々の健康に重大な危害のリスクをもたらす可能性がある医薬品が含まれている。企業が製造する医薬品にSPMPが必要かどうかを判断する際には、このリストを活用すること。

医薬品不足により人々の健康に深刻なリスクをもたらす可能性のある医薬品リストの作成方法について、さらに詳しく知りたい方は、以下のリンクを参照のこと。

* [重要かつ脆弱な医薬品リスト（CVDL）草案に関する協議](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/regulations-guidance/critical-vulnerable-list.html)

**除外**

以下の製品は、これらの規定の対象外である。

* 自然健康製品natural health products
* 医薬品識別番号（Drug Identification Number：DIN）が付与されているが、リストへの掲載基準を満たさない医薬品（例えば、切り傷や擦り傷用の局所用抗生物質など）

**ガイダンス文書に関する注記**

ガイダンス文書は、業界が規制法令を遵守する方法について支援を提供する。また、義務と目標を公平に、一貫性をもって効果的に達成する方法について、カナダ保健省のスタッフにガイダンスを提供する。

ガイダンス文書は行政上の文書であり、法的効力を持つものではない。つまり、利害関係者が提案する規制要件を満たすための代替アプローチを、カナダ保健省が検討することがあるということである。ただし、本書に記載された原則および慣行に対する代替アプローチが受け入れられるためには、適切な根拠によって裏付けられている必要がある。利害関係者は、カナダ保健省と事前に提案について協議し、規制当局が該当する法令または規制要件を満たすことができるかどうかを判断できるようにすべきである。

規制当局および食品および医薬品法に基づく権限に従い、ヘルス・カナダは、治療用製品の安全性、有効性、品質を適切に評価するために、他の情報または資料を要求したり、本書に具体的に記載されていない条件を定義したりすることがある。当社は、そのような要求が正当であり、決定が明確に文書化されるよう努める。

本書は、関連する規制の条項およびその他の適用されるガイダンス文書と併せて読むべきである。

**規制対象者およびヘルス・カナダの責任**

FDRのセクションC.01.014.81の規制要件は、MAHに適用される。 ヘルス・カナダは、品薄により人々の健康に重大な被害が及ぶ可能性がある医薬品のサプライチェーンに関与する医薬品製造業者（drug establishment license：DEL）にも、SPMPの策定と維持を推奨している。 DELは、MAH向けに概説された手順に従うことができる。

**MAHの責任**

MAHは以下の責任を負う。

* カナダ国内で承認され販売されている医薬品で、供給不足が人々の健康に深刻なリスクをもたらす可能性があるものについては、SPMPを策定し維持すること
* 大臣からの要請に応じて、各医薬品に関するSPMPを24時間以内、または規則のC.01.014.81(2)項に規定されているより長い期間内に提出する
* C.01.014.81(3)項に規定されているとおり、品薄が生じる可能性に重大な変更があった場合は、3年以内、またはそれより早い時期に計画を更新する

注：MAHは、品薄により人々の健康に深刻な被害が及ぶリスクがある医薬品ごとにSPMPを策定し、維持しなければならない。CVDLにはこの基準を満たす医薬品が含まれているが、網羅的なリストではないため、MAHはリストに含まれていないその他の医薬品の品薄によるリスクを判断する必要がある場合がある。

また、同様のリスクプロファイルを持つ医薬品は、同じSPMPに分類される可能性がある。例えば、有効成分、投与経路、剤形が同じで、異なる強度の医薬品は、同様のリスクプロファイルを持つ可能性がある。

**カナダ保健省の責務**

カナダ保健省は、以下の責務を負う。

* MAHがSPMPに関する規制要件を満たせるよう、ガイダンスを提供する
	+ ガイダンスの内容について業界と協議する
* CVDLを開発し、維持する
	+ 医薬品がリストに追加または削除される方法に関する情報および利害関係者のプロセスへの関与のためのCVDLの開発と維持については、[CVDLウェブページ](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/regulations-guidance/critical-vulnerable-list.html)を参照のこと
* SPMPの要求と審査

カナダ保健省は、[「医療製品に関するコンプライアンスおよび執行方針（POL-0001）](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/policies-standards/compliance-enforcement-policy-0001.html)」に従って、これらの規制要件に関連するコンプライアンスおよび執行活動を実施する。

**規制の理解**

**不足の防止および緩和計画**

FDR*のセクションC.01.014.81に従い、*MAHは、品薄状態が人々の健康に深刻な被害をもたらすリスクをもたらす可能性がある医薬品については、SPMPを策定し維持しなければならない。

必要に応じて、またはより長期の期間を指定して、ヘルス・カナダはMAHに24時間以内にSPMPを提出するよう求めることができる。

SPMPの策定に役立つ資料として、以下のものがある。

* [ICH Q9の枠組み](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2023_0126_0.pdf)
* ISPE 医薬品品薄防止モデル

このガイダンス文書は、これらの国際的な枠組みに沿ったものとなっている。

**SPMPの必須要素**

SPMPには、以下の主要要素の詳細な説明を含める必要がある。

* 医薬品に関連する供給不足リスクを特定および評価するために講じる措置
* 特定および評価した医薬品に関連する供給不足リスク
* 医薬品に関連する供給不足リスクを防止または軽減するために講じる措置
* 医薬品の供給不足の影響を緩和するために講じる措置
* あなたが講じた措置の有効性をどのように評価するつもりなのかについての一般的な説明
* 医薬品が不足する可能性が大幅に高まった場合、それを大臣にどのように通知するのか

該当する場合、FDRのC.01.014.84(1)(d)項の義務に従って安全在庫を維持するために講じる措置の詳細な説明も提供しなければならない。

注：安全在庫の要件は、品薄により人々の健康に重大かつ差し迫った危険をもたらす可能性のある医薬品に適用される。これらの医薬品は、FDRのセクションC.01.014.84の目的のための医薬品リスト（安全在庫リスト）に記載されている。

安全在庫の維持に関する詳細情報は、以下を参照のこと。

* [協議用草案：安全在庫ガイド](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/regulations-guidance/guide-safety-stocks.html)

品切れにより人々の健康に深刻な被害が及ぶリスクのある医薬品が複数ある場合、同等のリスクプロファイルを持つ医薬品を同一のSPMPにまとめることができる。

**他管轄区域のSPMPの受容性**

欧州医薬品庁（ European Medicines Agency：EMA）および米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）は、品薄防止計画およびリスク管理計画のフォーマットを規定している。これらのフォーマットは、カナダのSPMP要件と概ね一致している。カナダ保健省は、カナダで規定されているすべての要素が含まれている限り、他の管轄区域の計画を概ね承認する。

EMAの供給不足防止計画およびFDAのリスク管理計画は、カナダ保健省が承認する形式であるが、地域的な相違が医薬品の供給不足リスクに影響を与える可能性がある。カナダ固有のSPMPの主要要素は、国際的に認められた計画に付属文書として追加することができる。

**供給不足リスクの特定と評価**

製造販売業者は、自社の医薬品に関連する供給不足リスクを特定し、評価することが求められる。

品薄リスクを評価する際には、考慮すべき多くの要因がある。表1は、考慮すべきリスク要因の例をいくつか示している。例えば、

* 製造工程および製品の問題
* 製品需要
* 流通の問題
* コミュニケーションの問題

これらのリスクに関する詳細情報は、以下の国際製薬技術協会（ISPE）のリソースを参照のこと。

* [医薬品不足を防ぐための事業継続計画](https://ispe.org/pharmaceutical-engineering/january-february-2021/business-continuity-planning-prevent-drug)
* 医薬品不足防止モデル

表1：リスク要因の例と説明 リスク要因 説明

| **リスク要因** | **説明** |
| --- | --- |
| 当該企業が唯一のMAHであるか、カナダで大きな市場シェアを持っている。 | 代替品の少ない医薬品の供給不足は、患者や医療制度に悪影響を及ぼす可能性が高い。 |
| 原薬（active pharmaceutical ingredients ：API）、バルク中間体（bulk process intermediates ：BPI）、完成製剤（finished dosage forms ：FDF）、原材料の複数のサプライヤーを持たない。 | API、BPI、FDFまたは原材料を1カ所から調達すると、供給が途絶えやすくなる（自然災害、地政学的問題、適正製造規範（GMP）遵守の問題または製造の途絶など）。 複数のMAHが同じ製造拠点からAPIやFDFを調達している場合、状況はより顕著になる。 |
| 有効成分またはFDFの供給業者には、以下の履歴がある：* 配送遅延
* バッチ不合格または問題
* GMP不適合
 | 要求事項を満たした実績の乏しい有効成分またはFDFの提供者は、将来的に遅延を経験する可能性がある。 |
| 当該企業の製造工程では、サプライヤーが限られていたり、調達が困難な原材料や包装部品を必要としている。 | 包装資材の不足は製造の遅れにつながる。 |
| 当該企業の医薬品の販売数量が少ないか、保存期間が限られている。 | 製品ロスのため、常に適切な在庫量を確保することが困難な場合がある。 |
| 製造工場が生産能力で稼働している。 | 製造工場が生産能力を超えて操業している場合、予期せぬ需要増に対応したり、バッチの不合格などの問題に対処したりすることがより困難になる。 |
| 医薬品サプライチェーンに関連する環境リスクや地理的リスク、その他のリスク（例えば、自然災害の可能性、政情不安、競争環境、市場需要、サイバー攻撃）がある。 | 環境や地理的な事象により、原材料が入手できなくなったり、サプライチェーン活動が特定の地域に集中したり、製造や流通が混乱したりする可能性があります。 これらはすべて医薬品不足の原因となります。 |
| 当該医薬品は、予期せぬ需要の増加や変動の影響を受けやすい。 | 需要が不安定になると、ニーズを満たすのに十分な量が確保できなくなる可能性がある。また、過去に品不足に陥ったことのある競合他社が、当該医薬品の需要増につながるかもしれない。 |
| 当該医薬品は、カナダやその他の世界市場で過去に欠品したことがある。 | 過去に欠品したことのある医薬品は、その後も欠品する可能性が高い。 同時に複数の国で不足が発生すると、競争が激化し、カナダが公衆衛生を守るために必要な医薬品を入手しにくくなる可能性がある。 |
| 社会的、疫学的な傾向や新たなニーズがあり、それが医薬品の需要に影響を与える可能性がある。 | ある種の傾向は、需要パターンを変えたり、供給の可用性に影響を与えるかもしれない。 |
| カナダで維持されている在庫水準が要因となることもある。 | 通常、国内在庫レベルが高い医薬品は、出荷の遅れや製造上の問題など予期せぬ事態による欠品のリスクが低い。 |
| 物流上の問題（複雑なサプライチェーン、輸出入の問題、予備在庫や流通経路の不足など）に遭遇した場合。 | 物流の問題は医薬品不足を引き起こす可能性がある。 |
| 当該医薬品は個別化されている。 | 個別化された医薬品は、複雑な製造工程、特殊な成分、完成品の安全在庫を保有できないこと、患者数が少ないことなどから、不足する可能性が高くなる。 |
| サプライチェーン関係者及び医療関係者と必要に応じ て連絡を取る手順を確立していない。 | 関係者間の十分かつタイムリーなコミュニケーションの欠如は、流通に影響を及ぼし、欠品の一因となる可能性がある。 強固なコミュニケーション・プロトコルと手続きは、欠品の予防と軽減に役立つ。 |
| カナダ保健省（Health Canada）は、当該医薬品を重要で不足しやすいものとしている。 | CVDLには、供給不足が人の健康に深刻な危険をもたらす可能性のある医薬品が含まれている。 マルチステークホルダー・アプローチにより作成されたこのリストは、SPMPが必要な医薬品のガイダンスとなる。 このリストは、医薬品が供給不足に陥りやすいことを考慮している。 |

**医薬品不足の管理対策**

人々の健康に深刻なリスクをもたらす可能性のある医薬品については、供給不足のリスクおよび影響を防止または軽減するために講じる対策を説明することが求められる。また、これらの対策の有効性をどのように評価する予定かも説明することが求められる。

供給不足のリスクを防止または軽減するために講じることができる対策の例としては、以下のようなものがある。

* 安全在庫または在庫水準の引き上げ
* 重要な原材料の代替製造拠点
* 代替原薬製造所の適格性
* 二次製造所の適格性

品不足の影響を緩和するために講じることができる対策の例としては、以下のような特定のプロセスを導入することが挙げられる。

* 社内における供給状況の問題を伝達する
* サプライチェーンにおける供給状況の問題を伝達する
* C.01.014.9（1）項の要件に従って、品不足をカナダ保健省に報告する

MAHとして、当該企業には以下のことが求められる。

* これらの対策の有効性を評価する方法を説明すること
* 医薬品が品薄になる可能性が大幅に高まった場合、大臣に通知する戦略を持つこと

カナダ保健省は、品薄対策が有効でないと評価された場合、当該企業のSPMPの見直しと修正も推奨する。

**カナダ保健省の要請によるSPMPの提出**

カナダ保健省は、C.01.014.81(2)項に基づき、SPMPの写しを要求する権限を有する。 当社は、SPMPの提出を要求した後24時間以内、またはそれ以上の期間を指定してSPMPを提出するよう求める。

SPMPの審査中、当社は以下を検証することがある。

* 該当するリスク要因がすべて考慮されていること
* 緩和策および評価策が特定されている**こと、および**
* リスク要因が完全に文書化されていること

また、改善や修正を提案することもある。

**記録の保管要件**

SPMPは、以下の通りでなければならない。

* カナダで医薬品が販売されている限り、維持されること
* 3年ごとに更新されること、または医薬品が不足する可能性が大幅に変化した場合は、その変更後3年ごとに更新されること（C.01.014.81(3)項による
	+ 重大な変更の例としては、サプライチェーンの不足または統合が含まれる可能性がある

**定義**

**活性成分：**医薬品として投与する形態で製造する際に原材料として使用され、意図した効果をもたらす医薬品。

**医薬品有効成分（Active pharmaceutical ingredient ：API）：**医薬品の製造に使用される活性成分。

**バルクプロセス中間体（Bulk process intermediate ：BPI）：**生物由来の医薬品（Schedule C に記載）または医薬品（Schedule D に記載）の製造に使用される活性成分。

**医薬品製造施設許可（Drug establishment licence：DEL）：**FDR の第 1A 部に従ってカナダ国内の個人に発行される許可で、FDR の第 2 部から第 4 部の要件に準拠していることが検査および評価された施設で許可対象の活動を行うことを認めるもの。

**医薬品識別番号（Drug identification number：DIN）：**FDRのC.01.014.2(1)項に基づき、市場認可を受けた医薬品にヘルス・カナダが割り当てる8桁のコンピューター生成番号。

この番号は、カナダで販売される医薬品を規定に基づき個別に識別する。カナダで評価および販売認可を受けた処方薬および市販薬のパッケージラベルに記載されている。

DINは、以下の特性を一意的に識別する。

* 製品名
* 製造者名
* 有効成分または成分
* 有効成分または成分の濃度
* 投与形態
* 投与経路
* 種（動物用医薬品のみ

**製造者または販売者Manufacturer or distributor：**個人、組合、またはパートナーシップで、自らの名義、または商号、意匠、または文字商標、商号、またはその他の名義、文字、または商標で、食品または医薬品を販売する者。（FDR、A.01.010）

**市場認可所有者（Market authorization holder ：MAH）：**製造業者または販売業者の定義を参照。

**個人Person：**[刑法](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-46/)第2条に定義されている個人または組織。

**不足Shortage：**医薬品に関して、当該医薬品に割り当てられたDINを定めたC.01.014.2(1)項に基づき文書が発行された製造業者が、カナダ国内における当該医薬品の需要を満たすことができない状況。（FDR、C.01.014.8 (2)）

**品不足防止および緩和計画（Shortage prevention and mitigation plans ：SPMP）：**医薬品に関連する品不足リスクを特定、評価し、防止または緩和するための措置を講じることで、品不足の発生を防止またはその影響を緩和することを目的とした計画。

**リソース**

**法律および規制**

* [刑法](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-46/)
* [食品および医薬品法](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/f-27/)
* [食品および医薬品規則](https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.%2C_c._870/index.html)

**方針およびガイド**

* [カナダ保健省 参照による組み込み方針](https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/legislation-guidelines/acts-regulations/incorporation-reference-policy.html)

**ウェブページおよび関連文書**

* [カナダにおける医薬品品不足](https://www.drugshortagescanada.ca/blog/2)
* [カナダにおける医薬品品不足](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages.html)
* [回復力の強化：医療製品の不足に対処するためのカナダ保健省の計画、2024年から2028年](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-shortages/plan-2024-2028.html)