

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリ サイエンス政策研究事業)
平成29年度
分担研究報告書

医薬品流通にかかるガイドラインの国際整合性に関する研究

研究代表者 櫻井信豪 医薬品医療機器総合機構
分担研究者 木村和子 金沢大学医薬保健学総合研究科

研究要旨

【目的】

欧米をはじめ世界各国で医薬品の適正流通基準(GDP)の整備・強化が急速に進んでいるところ、日本でも「医薬品産業強化総合戦略」(平成27年9月厚生労働省)において、医療用医薬品の安全性確保策として、PIC/S GDPに準拠した日本版GDP策定の検討を行うこととされた。さらに平成29年1月に発生したハーボニー偽造品事案を受けて設置された「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」の最終とりまとめにおいて、偽造医薬品の混入防止や偽造医薬品を含む品質の疑わしい医薬品の検知体制の整備を図るため、本研究班がGDPガイドラインを作成し、厚生労働省が周知、関係業界の自主的な取組を促すこととされた。そこで、平成29年度は特に国内のGDP実施状況を様々な角度から調査し、今後の「H28年度医薬品の適正流通基準(GDP)ガイドライン素案」(以下、GDPガイドライン素案(H28)と記す)の改正に資することとした^(注)。

【方法】

1. 製造販売業者と卸売販売業者のGDPガイドライン素案(H28)の実施状況

医薬品の製造販売業者(以下、製販と記す)と卸売販売業者(以下、卸と記す)の輸送業務と物流倉庫業務について、GDPガイドライン素案(H28)の実施状況を調査した。製造販売業者は日本製薬団体連合会品質委員会加盟団体及び一般社団法人日本産業・医療ガス協会を通じて、また、卸売販売業者は一般社団法人日本医薬品卸売業連合会及び一般社団法人日本ジェネリック医薬品販社協会を通じて、加盟企業にアンケートへの協力を依頼した。

2. GDPガイドライン素案(H28)に対する意見及び提案の収集: GDPガイドライン素案(H28)に対する意見及び改正案を上記と同じ団体を通じて加盟企業にアンケート調査した。

3. 国内物流センターの視察: 国内の卸売販売業者の物流センター3施設でGDPの運用状況を視察した。

4. PIC/S GDPの不明点・疑問点の解明: PIC/S GDPに関する不明点、疑問点について平成28年度に送付した問合せについて、欧州医薬品庁(EMA)に回答を求めた。

【結果】

1. 製造販売業者と卸売販売業者のGDPガイドライン素案(H28年版)の実施状況

医薬品の輸送業務、物流倉庫業務について製造販売業者259社及び卸売販売業者57社から最も平均的な輸送業者、物流倉庫業者の「GDPガイドライン素案(H28)」各節の実施

状況について回答を得た。製造販売業者の輸送業務は GDP ガイドライン素案 (H28) について全節平均 23.5%の業者が実施、実施途中または開始しており(以下、「実施している」と記す)、物流倉庫業務は50.8%が実施していた。一方、卸売販売業者の輸送業務については平均55.3%が GDP を実施しており、物流倉庫業務は平均 72.3%が実施していた。業態、業務、また GDP ガイドライン素案(H28)の章によっても実施状況に差が認められた。委託業務の割合は製造販売業者の輸送業務で最も多かった。委託先との GDP 項目を含む取決めは少なく(製販 16%、卸 11%)、受託者に関する GDP ガイドライン素案(H28)7.2 の実施割合は低い(製販輸送 26%、卸輸送 32%)。また、基本的な GDP 関連の概念や施設設備についても必ずしも普及していないことが明らかになった。

2. GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見及び提案の収集: GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見は65社及び改正案は28社延べ93社から寄せられた。GDP ガイドライン素案(H28)の改正に活用される予定である。

3. 国内物流センターの視察: 視察した北海道、東北の3施設は大規模災害を想定して、医薬品供給体制を確保する設備及びシステムを構築していた。セキュリティ、温度管理、保管、ピッキング、搬入搬出など GDP 関連項目についてはそれぞれの施設で工夫され、管理されていた。

4. PIC/S GDP の不明点・疑問点の解明: PIC/S GDP に関する不明点、疑問点について EMA(欧州医薬品庁)から回答を得た。

【考察】

日本では GDP についてあまり理解が進んでいないが、すでに自主的に GDP を実施している製造販売業者や卸売販売業者も認められた。実施状況は業態、業務によって差があった。業務を委託している場合の GDP の実施が課題と思われる。全般的には GDP の用語や施設設備について普及しているとは言い難く、技術的な理解が不足していると考えられた。

GDP ガイドライン素案(H28)の実施状況調査や、素案に対する意見や提案、並びに欧州の GDP に対する考え方を参考に、GDP ガイドライン素案(H28)の改正を2018年度に進めるが、我が国への導入にあたっては十分に普及啓発を行う必要がある。

【結論】

我が国への GDP の導入にあたっては、技術的な面も含め、十分な普及啓発を関係業界に浸透させる必要がある。特に委託先での GDP 実施が課題である。

研究協力者 大橋佳奈 静岡県健康福祉部生活衛生局薬事課
研究協力者 松本欣也 日本製薬団体連合会 品質常任委員会
研究協力者 秋本義雄 金沢大学医薬保健学総合研究科

(注) 本分担研究報告書(本文及び添付1~4)では、「H28年度医薬品の適正流通基準(GDP)ガイドライン素案」を「GDPガイドライン素案(H28)」と記すが、調査票で用いた記載方は残した。すなわち、添付1の「日本版 GDP ガイドライン素案」及び添付2の「GDP ガイドライン 2016 素案」である。

A. 研究目的

低温保管を必要とする医薬品の開発や、保管・流通技術の進歩並びに偽造薬の正規流通網への侵入を背景に、欧米その他の主要国で GDP (Good Distribution Practice, 医薬品の流通に関する基準) の整備・強化が急速に進んでいる。我が国も「医薬品産業強化総合戦略」(平成 27 年 9 月厚生労働省)において、医療用医薬品の安全性確保策として、PIC/S GDP に準拠した日本版 GDP 策定の検討を行うこととされた。さらに平成 29 年 1 月に発生したハーボニー偽造品事案を受けて設置された「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」の最終とりまとめにおいて、偽造医薬品の混入防止や偽造医薬品を含む品質の疑わしい医薬品の検知体制の整備を図るため、本研究班が国内向け GDP ガイドラインを作成し、厚生労働省が周知し、関係業界の自主的な取組を促すこととされた。そこで、平成 29 年度は特に国内の実施状況を様々な角度から調査し、それらに基づいて今後行われる「H28 年度医薬品の適正流通基準ガイドライン素案」(以下、GDP ガイドライン素案(H28))改正に資することとした。

B. 研究方法

B-1. GDP ガイドライン素案(H28)の製造販売業者と卸売販売業者の実施状況

医薬品の製造販売業者と卸売販売業者の輸送業務と物流倉庫業務について、GDP ガイドライン素案(H28)の実施状況を調査した。製造販売業者は日本製薬団体連合会品質委員会加盟団体及び一般社団法人日本産業・医療ガス協会を通じて、また、卸売販売業者は一般社団法人日本医薬品卸売業連合会及び一般社団法人日本ジェネリック医薬品販社協会を通じて、加盟企業にアンケートを行った。回答企業は最も平均的な輸送業者、物流倉庫業者を選択しその GDP ガイドライン素案(H28)の実施状況

について回答した。回答期間は 11 月 22 日 - 12 月 28 日であり、関西医薬品協会の PRAISE-NET により回答収集した。

B-2. GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見及び提案の収集

医薬品の製造販売業者と卸売販売業者に GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見及び改正案を日本製薬団体連合会品質委員会加盟団体、一般社団法人日本産業・医療ガス協会、一般社団法人日本医薬品卸売業連合会並びに一般社団法人日本ジェネリック医薬品販社協会を通じて、加盟企業にアンケートを行った。回答の収集は 12 月 15 日 - 12 月 28 日に関西医薬品協会の PRAISE-NET により行った。

B-3. 国内物流センターの視察

北海道、東北の卸売販売業者 3 施設の物流センターを訪問し、GDP に関する運用状況等を確認した。

B-4. PIC/S GDP の不明点・疑問点の解消

PIC/S GDP の解釈や運用上の不明点・疑問点を研究班で収集し、EFPIA (欧州製薬団体連合、在ブリュッセル)、GIRP (欧州医薬品等流通連合、在ブリュッセル)及び EMA (欧州医薬品庁)に H28 年度にメールで送付していた。この度、EMA から回答を得た。EFPIA 及び GIRP からはすでに回答を得ている。

C. 研究結果

C-1. GDP ガイドライン素案(H28)の製造販売業者と卸売販売業者の実施状況

医薬品の輸送業務、物流倉庫業務について製造販売業者 259 社及び卸売販売業者 57 社から最も平均的な輸送業者、物流倉庫業者の GDP ガイドライン素案(H28)各節の実施状況について回答を得た。製造販売業者の輸送業務については GDP ガイドライン素案(H28)全節平均 23.5%が実施、実施途中または開始しており(以下、「実施している」と記す)、倉庫業務は 50.8%が実施していた。一方、卸売販売業者の輸送業

務については平均 55.3%が GDP を実施しており、倉庫業務は平均 72.3%が実施していた。製造販売業者も卸売販売業者ともに物流倉庫業務が輸送業務より GDP の実施割合が高かった。最も実施が進んでいた卸売販売業の物流倉庫業者では 80%を超える企業が GDP ガイドライン素案(H28)「第 5 章 業務の実施」を実施していたが、他の業種、業態、業務では GDP ガイドライン素案(H28)の実施割合が 50%に満たない項目も多く、GDP が普及しているとは言いがたい状況であった。特に、外部委託の割合が自社業務に比して高い製販(外部委託 38%: 自社業務 7.5%)において GDP ガイドライン素案(H28)の実施割合が低いこと、委託取決めにおいて GDP 項目を含む割合の低さ(製販 16%、卸 11%)、GDP ガイドライン素案(H28)「第 7 章 外部委託業務」の実施割合の低さ(7.2 製販輸送 26%、卸輸送 32%)から、委託における GDP の推進が重要と思われた。また、「GDP 実施責任者」や「温度マッピング」などの基本的な概念の理解やドッグシェルターや温調車などの施設設備も普及していないことが明らかになった。(添付 1)

C-2. GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見及び提案の収集：

GDP ガイドライン素案(H28)に対する意見は 65 社から及び改正提案は 28 社から、延べ 93 社から寄せられた。意見、改正提案は GDP ガイドライン素案(H28)の各章に及んだ。今後、行われる素案の改正検討に活用される予定である。本年はどのようなアンケートを実施したかを紹介する。(添付 2)

C-3. 国内物流センターの視察

現在作成中の GDP ガイドラインを現実的かつ実行可能なものにするため、業務との整合性及び問題点を把握することを目的に実際の製造販売業者の物流部門及び卸売販売業者計 3 施設の製品流通設備及び業務を視察した。

その結果、3 施設とも大規模災害を想定し、医薬品の供給体制を確保するための設備及びシステムを構築していた。各施設とも搬入搬出口にはドッグシェルターが設置されており、製品の温度管理についてはそれぞれの施設で工夫され、管理されていた。また、セキュリティについては従業員全員を IC カード等により管理し、麻薬、向精神薬、高額製品などの重要保管製品の保管には静脈または指紋認証を併用していた。(添付 3)

C-4. PIC/S GDP の不明点・疑問点の解消

研究班が送付した PIC/S GDP の各節に関する質問に対して EMA から回答を得た。一般事項は、EU の GDP 査察に関連する問題は国ごとに異なり、内部の市場に左右されるが、EU の大部分に影響を及ぼす共通と思われる問題は 2013 年に導入された EU GDP ガイドラインの施行に関するものであった。最も顕著な問題とされているのは偽造医薬品のサプライチェーンへの流入可能性であった。また、卸売販売業者が供給元及び顧客の信頼性確保が不完全なこと、例えば製品の発送者とインボイスの発送者が異なる場合など免許状態を必ずしもチェックしないこと、並びに機器検定やプロセス・バリデーション、特に温度管理の問題が挙げられた。(添付 4)

D. 考 察

1. 医薬品の流通を支える輸送業務や物流倉庫業務は卸売販売業者の 98%が行っており、製造販売業者も 46%が行っており、GDP の普及は卸売販売業者、製造販売業者ともに必須である。GDP ガイドライン素案(H28)各節の実施割合は卸の物流倉庫業者では全節平均 72.3%とかなり進んでいた。一方、製販の輸送業者では全節平均 23.5%であり、また、GDP を実施していない者が 50%以上の節もあった。また、委託している場合、GDP 取決め書の締結や委託先での GDP の実施が課題であることが明らかとなった。基本的な概念や施設設備の

普及も全体に不十分であり、GDP ガイドラインの整備と並行して国内関係業者への説明、普及啓発が必要である。なお、今回の調査は GDP について解説せずに実施したものであり、今後理解が進むと回答が変化することもあると考えられた。

2. 今回視察した国内物流センターでは地震対策を重視しており、昨年視察した欧州とは異なるシステムを構築していた。しかし、セキュリティ、温度管理、ピッキング、入庫出庫、など GDP ガイドラインの各要素に該当するものが立地条件や職務内容に応じて導入され、工夫、管理されていた。

3. GDP ガイドライン素案 (H28) に対する意見や提案、PIC/S GDP に対する欧州の対応は今後の GDP ガイドライン素案の改正に有用である。

E. 結論

素案の改正や普及啓発活動には今回の「GDP ガイドライン素案 (H28)」実施状況調査の結果や寄せられた意見等に留意することが緊要である。GDP の本格的な導入には、ソフトや場合によってはハードも含め、体制整備が関係企業に求められるが、それに先立ち、まずは GDP に対する理解を深め、各企業がそれぞれの状態に見合う GDP を工夫し導入できるよう、普及啓発する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

なし