

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ーサイエンス政策研究事業)
令和元年度
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
研究分担者 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・強化が進展している。日本でも「医薬品産業強化総合戦略」（平成 27 年 9 月 4 日厚生労働省、平成 29 年 12 月 22 日一部改訂）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 策定の検討を速やかに進めることとされた。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「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みを促すこととされた。本研究班は、平成 30 年度に「医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン」を発表したの続き、令和元年度は GDP 実施にあたり関心の高い技術情報を集積し、普及啓発に努めた。

【方法】

B-1. GDP ガイドライン各項目の法的根拠

GDP ガイドラインの各項目と現行法令を比較して、すでに規制されていると考えられるもの、幅広く読み込むことができるもの、本 GDP ガイドライン独自のものに分類した。

B-2. 2019 年度 GDP ガイドラインに関するアンケート調査結果

日本製薬団体連合会品質委員会加盟団体、日本医薬品卸業連合会、日本ジェネリック医薬品販売協会、日本産業・医療用ガス協会、日本倉庫協会、医薬品輸送事業者協議会の会員企業に、GDP ガイドラインに対する意見、疑問点、説明会希望テーマ、紹介事例を募った。

B-3. 医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン質疑応答（追加）

H30 年度に作成した質疑応答集に対して、B-2 のアンケートで寄せられた基本的な疑問点について、質疑応答を追加した。

B-4. 「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について（参考情報）

医薬品流通課題検討会が、文献や各社の実例をもとに倉庫並びに、車両及びコンテナの温度モニタリングと温度マッピングの手法について作成し、GDP 研究班が確認した。

B-5. 保管場所の温度マッピング

WHO Technical Report Series, No.992 付録 5 補足 8 (2015 年) を翻訳した。

B-6. 中国の医薬品経営品質管理規範 (Good Supply Practice、GSP) の実施状況視察報告

中国北京において政府関係者との意見交換や、医薬品流通業者、病院、薬局の視察により入手した中国の医薬品適正流通規範の実施状況を報告した。

B-7. 中国医薬品経営品質管理規範 2016 (日中対訳)

視察時に議論した中国医薬品経営品質管理規範 (2016 年 7 月 13 日公布) を翻訳した。

B-8. 医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン (日英対訳)

平成 30 年度に発表した「医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン」を英訳した。

さらに、PIC/S GDP と GDP ガイドラインとの対比 (英文) を作成した。

B-9. 普及啓発

令和元年度厚生労働行政推進調査事業成報告会を令和 2 年 1 月 27 日に東京で開催した。さらに、GDP 研究班員による講演や刊行を通じて、普及啓発に努めた。

【結果】

C-1. GDP ガイドライン各項目の法的根拠

本ガイドラインの項目には、現行法令により直接または間接的に規制されると考えられるものが多くある。また、取り扱う品目によっては多種多様な法令が関わっていると考えられ、業務内容に合わせて実施する必要がある。

C-2. 2019 年度 GDP ガイドラインに関するアンケート調査結果

GDP ガイドラインへの意見・疑問点は、「GDP 責任者の定義と組織体制」、「委託先評価と管理方法」、「保管温度マッピング・モニタリング手法・頻度」、「輸送時温度管理の考え方」及び「輸送温度マッピング・モニタリング手法・頻度」が上位に位置付けられた。

C-3. 医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン質疑応答 (追加)

GDP ガイドラインの適用範囲、GDP 責任者、契約受託者並びに医薬品の貯蔵施設について追加の解説と質疑応答を作成した。

C-4. 「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について (参考情報)

医薬品倉庫並びに輸送車両及びコンテナについて温度モニタリングと温度マッピング具体的な手法の提案を行った。

C-5. 保管場所の温度マッピング

保管場所の温度マッピング法について WHO による具体的なガイダンスであった。

C-6. 中国の医薬品経営品質管理規範（Good Supply Practice、GSP）の実施状況視察報告

中国の医薬品適正流通規範（GSP：Good supply practice for pharmaceutical products、2016）の経緯、トレーサビリティ、企業の集約化について共有した。

C-7. 中国医薬品経営品質管理規範 2016（日中対訳）

中国医薬品経営品質管理規範（2016年7月13日公布）の中日対訳を作成した。

C-8. 医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン（日英対訳）

平成30年度に発表した「医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン」の日英対訳並びにPIC/SGDPとGDPガイドラインの対比（英文）を作成した。

C-9. 普及啓発

令和元年度厚生労働行政推進調査事業成果報告会において、技術情報を発表し、質疑応答を行った。また、医薬品GQP/GMP研究会（日本製薬団体連合会品質委員会）、国際物流総合展などにおける講演や、医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン解説（じほう）の中で説明を行った。

研究協力者

静岡県健康福祉部生活衛生局薬事課 大橋佳奈

金沢大学医薬保健学総合研究科 秋本義雄

日本製薬団体連合会品質常任委員会特別委員 松本欣也

並びに日本製薬団体連合会品質委員会、医薬品輸送事業者協議会、日本倉庫協会の会員各位

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、医薬品の適正流通）の整備・強化が急速に進んだ。日本でも「医薬品産業強化総合戦略」（平成27年9月厚生労働省策定、平成29年12月22日一部改訂）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策定の検討を速やかに進めることとされた。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、厚生労働省が周知し、関係業界の自主的な取組を促すこととされた。

本研究班は平成28年度にスタートし、平成30年度に「医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン」を発表したところであるが、令和元年度は技術情報を集積し、普及啓発に努めた。

B. 研究方法

B-1. GDPガイドライン各項目の法的根拠

GDP ガイドライン 9 章 40 節を構成する 147 項各項目について現行の法律、政令、省令と比較した。従来の法令で直接規制されると考えられるもの、全般的な規制があり、幅広く読み込むことができると考えられるもの、本 GDP ガイドラインによるものに分類した。なお、通知による規制は分類対象としていない。

B-2. 2019 年度 GDP ガイドラインに関するアンケート調査結果

日本製薬団体連合会、日本医薬品卸業連合会、日本ジェネリック医薬品販売協会、日本産業・医療用ガス協会、日本倉庫協会、医薬品輸送事業者協議会を通じて会員企業に、GDP ガイドラインに対する意見、疑問点、説明会希望テーマ並びに紹介事例を募った。

B-3. 医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン質疑応答 (追加)

H30 年度に作成した質疑応答集に対して、B-2 で行ったアンケートで寄せられた基本的な疑問点について、質疑応答を追加した。

B-4. 「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について (参考情報)

製薬企業 16 社により自主的に形成された医薬品流通課題検討会により、文献や各社の実例をもとに作成された倉庫並びに、車両及びコンテナの温度モニタリングと温度マッピングの手法について、研究班で確認した。

B-5. 保管場所の温度マッピング

WHO Technical Report Series, No.992 付録 5 補足 8 (2015 年) を翻訳した。

B-6. 中国の医薬品経営品質管理規範 (Good Supply Practice、GSP) の実施状況視察報告

平成 31 年 2 月 25-28 日に中国北京において政府関係者との意見交換や医薬品流通業者、病院、薬局の施設視察により理解した中国の医薬品適正流通規範 (GSP: Good supply practice for pharmaceutical products) の実施状況を報告した。

B-7. 中国医薬品経営品質管理規範 2016 (日中対訳)

視察時に議論した中国医薬品経営品質管理規範 (2016 年 7 月 13 日公布) を翻訳し、中日対訳を作成した。

B-8. 医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン (日英対訳)

平成 30 年度に発表した「医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン」を英訳し、日英対訳を作成した。

さらに、PIC/S GDP と医薬品の適正流通 (GDP) ガイドラインの対比表 (英文) を作成した。

B-9. 普及啓発

令和元年度厚生労働行政推進調査事業成報告会を開催した。

日時 令和 2 年 1 月 27 日 10:30-16:40
場所 メルパルク東京ホール

共催 日本製薬団体連合会、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団

さらに、研究班員による講演や刊行が行われた。

C. 研究結果

C-1. GDP ガイドライン各項目の法的根拠

本ガイドラインの項目には、現行法令により直接または間接的に規制されると考えられるものが多くある。また、取り

扱う品目によっては多種多様な法令が関わっていると考えられ、業務内容に合わせて実施する必要がある。

なお、法的規制がない又は明らかではないと考えられる項目は、各卸売販売業者等が本ガイドラインの趣旨に則して業務を実施することとなる。

さらに、直近の医薬品医療機器等法改正に見られるように、規定の新設や間接的規制が直接的規制ともなり得ることから、法規制の動向を注視し、対応する必要がある。

C-2. 2019年度 GDP ガイドラインに関するアンケート調査結果

医薬品製造販売業者、医薬品製造業者、卸売り販売業者、医薬品の運送事業者、倉庫業者計 178 社から回答を得た。ご意見・疑問点は 323 件、説明会での希望テーマや事例紹介は 165 件であった。事例として紹介頂ける工夫・成功例は 12 件あった。

GDP ガイドラインの緒言、目的、適用範囲に始まり、ほとんどの節に及んだ。意見、疑問点は「GDP 責任者の定義と組織体制」、「委託先評価と管理方法」、「保管温度マッピング・モニタリング手法・頻度」、「輸送時温度管理の考え方」及び「輸送温度マッピング・モニタリング手法・頻度」が上位に位置付けられたので、「適用範囲（流通）」及び「教育訓練方法・頻度・範囲」を含め、成果報告会で説明することにした。（添付 2）

C-3. 医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン質疑応答（追加）

GDP ガイドラインの国内実装に向けたアンケート調査結果に基づき、本ガイドラインが適用される医薬品の範囲、製造販売業者及び卸売販売業者の適用範囲、GDP 責任者の責務と任命、契約受託者に

関する注意事項及び医薬品の貯蔵施設に関する追加の解説並びに Q&A を作成した。（添付 3）

C-4. 「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について（参考情報）

医薬品倉庫の温度モニタリングについて目的、実施範囲と実施項目、モニタリングポイント及び機器、モニタリング方法、並びに温度逸脱時の対応についてまとめた。さらに温度マッピングについて目的、必要のない区域、実施頻度、試験条件、時期、期間、マッピングポイントの間隔、ロガーの打点間隔、ロガーの仕様などについて作成した。車両及びコンテナについては、具体的なマッピングポイントを示すなど新たな提案を行った。

（添付 4）

C-5. 保管場所の温度マッピング

この文章は、「時間及び温度の影響を受けやすい医薬品の保管と輸送に関するモデルガイダンス」（WHO Technical Report Series, No. 961（2011）付録 9）に対する技術的補足として WHO Technical Report Series, No.992 付録 5 補足 8（2015 年）で公表された。保管場所の温度マッピング法について具体的なガイダンスを提供している。（添付 5）

C-6. 中国の医薬品経営品質管理規範（Good Supply Practice、GSP）の実施状況視察報告

中国の医薬品経営品質管理規範（GSP：Good supply practice for pharmaceutical products、2016）では政府による認証制度は廃止され、トレーサビリティは義務付けられているが、国により監視されるワクチン等以外は自主的な実施が求められ

ている。GSP が実践できない企業は統廃合により集約化が進んでいた。(添付 6)

C-7. 中国医薬品経営品質管理規範 2016 (日中対訳)

中国医薬品経営品質管理規範(2016年7月13日公布)の中日対訳である。184条5付録からなる。付録に実践に役立つ具体的な情報が収載されている。(添付7)

C-8. 医薬品の適正流通(GDP)ガイドライン(日英対訳)

平成30年度に発表した「医薬品の適正流通(GDP)ガイドライン」の日英対訳である(添付8)。

PIC/S GDP と医薬品の適正流通(GDP)ガイドラインの対比(英文)表を添付9に示した。

C-9. 普及啓発

令和元年度厚生労働行政推進調査事業成果報告会において、10個の発表をして、最後に質疑応答を行った。

- 1) 本年度の成果概要
- 2) GDP 各項目の法的根拠一覧表
- 3) 倉庫及び車両・コンテナの温度マッピングと温度モニタリング手法(参考情報)
- 4) 2019年度 GDP ガイドラインアンケート調査結果
- 5) GDP ガイドラインの Q&A 追加説明(適用範囲、GDP 責任者等)
- 6) (公募) ISO ベースの品質マネジメントシステム実施事例
- 7) 倉庫の温度マッピングとモニタリング事例紹介
- 8) 倉庫における様々な課題と事例紹介(温度管理、セキュリティ他)
- 9) 輸送における様々な課題と事例紹介(温度管理、セキュリティ他)
- 10) (公募) GDP 教育支援サービス

11) 質疑応答(添付11)

Regulation on Promotion & Advertisement and Post Marketing Quality Assurance (JICA Program, Thai Food and Drug Administration (July-August 2019)、医薬品 GQP/GMP 研究会(日本製薬団体連合会品質委員会 2019年10-11月)、国際物流総合展(2020年2月)や医薬品の適正流通(GDP)ガイドライン解説(じほう)などにおいて、GDP 研究班員が説明した。

D. 考察

GDP関連業者にとって、温度管理について、意見、疑問が特に集中していることがアンケートにより明確になった。例えば、添付文書に記載された貯法、例えば室温(1~30℃)管理を逸脱してしまったらどうするかなどである。講習会等では、この点に関して保管は室温、室温から外れた場合は逸脱処理を行い各社で判断すると説明している。欧州医薬品庁との質疑でも、「卸売業者はラベルに表示された保管条件に従って輸送と保管を実施する必要がある。温度の逸脱が生じた場合、卸売業者は、逸脱が製品に及ぼす影響について、製造者/市販承認取得者から情報を取得しなければならない。これにより、製品の販売が可能かどうかに関する情報を得ることができる。」と説明された(平成29年度報告書)。

個別の規定がない医薬品の貯法については、英国薬局方(BP2019)では25℃を超えないこととされている。また、国際薬局方(International Pharmacopoeia 9局2019)では15-25℃まで、気候によっては30℃までとされている。さらに、米国薬局方(USP41, 2018 一般章<659>)ではMKTが25℃を超えなければ、40℃までの24時間以内の逸脱は許されるなど、国際的

にも統一されておらず、各国の取組方が当面、参考情報となろう。

これ以外の技術的側面の疑問についても欧州医薬品庁のほか欧州製薬団体連合会、欧州医薬品等流通連合からも、ご回答をいただいております、参考情報として役立つ（平成 28 年度報告書）。

また、月初波動など輸送量の極端な集中が GDP 履行に影響する可能性が指摘され、医薬品流通にかかわる関係者全体で取り組む課題であることが認識された。

これまで、日本国内の医薬品流通において、品質問題がクローズアップされたことはなく、関係者の努力により順調に流通してきた。GDP ガイドラインの導入によっても、順調な流通は引き続き維持されなければならない。

E. 結論

医薬品の適正流通（GDP）ガイドラインについて、英文を提供するとともに温度管理を中心として技術情報を提供した。今後 GDP ガイドラインが関係業者において自主基準として活用されるにあたり、参考に資することを希望する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 櫻井信豪、木村和子、医薬品流通にかかわるガイドラインの国際整合性に関する研究班、厚生労働行政推進調査事業成果報告会、令和 2 年 1 月 27 日メルパルク東京ホール（添付 9）
2. 松本欣也、医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン解説について、医薬品 GQP/GMP 研究会、日本製薬団体連合会品質委員会、2019 年 10-11 月、メルパルク東京ホール、メルパルク大阪ホール、及び富山電気ビルディング（富山）
3. 木村和子、GDP ガイドラインについて、国際物流総合展 令和 2 年 2 月 20 日、東京ビッグサイト

H. 知的財産権の出願・登録情報（予定を含む）

なし

添付一覧

- 添付1
GDPガイドライン各項目の法的根拠
- 添付2
2019年度 GDPガイドラインに関するアンケート調査結果
- 添付3
医薬品適正流通（GDP）ガイドライン質疑応答（追加）
- 添付4
「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について（参考情報）
- 添付5
保管場所の温度マッピング
……WHO Technical Report Series, No. 992 の付録 5 補足 8
- 添付6
中国の医薬品経営品質管理規範（Good Supply Practice、GSP）の実施状況視察報告
- 添付7
中国医薬品経営品質管理規範 2016（日中対訳）
- 添付8
医薬品の適正流通（GDP）ガイドライン（日英対訳）
- 添付9
PIC/S GDPと医薬品の適正流通（GDP）ガイドラインの対比（英文）
- 添付10
令和元年度厚生労働行政推進調査事業成果報告会
「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究」
分担研究「医薬品流通にかかるガイドラインの国際統合性に関する研究」
（GDP研究班）
- 添付11
令和元年度厚生労働行政推進調査事業成果報告会の質疑応答要旨