

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班作成「GDPガイドライン」説明会  
2018年 7月 東京 大阪 富山

## 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について

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

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整合性に関する研究 分担研究者 木村和子

金沢大学 医薬保健学総合研究科 メディ-セキュリティ クオリティ講座 特任教授

金沢大学 名誉教授 薬学博士

(一社) 医薬品セキュリティ研究会 代表理事

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

# GMP、QMS 及びGCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

研究代表者 櫻井信豪 医薬品医療機器総合機構

医薬品GMP ガイドライン

分担研究者 坂本知昭 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器QMS ガイドライン

分担研究者 宮本裕一 埼玉医科大学

再生医療等製品GCTP (GTP) ガイドライン

分担研究者 紀ノ岡正博 大阪大学

◇ 医薬品流通に関するガイドラインについて

分担研究者 木村和子 金沢大学

# P I C / S : G D P ガイドの採択について

2014年6月1日発効

名称 “PIC/S Guide to Good Distribution Practice (GDP)  
for Medicinal Products”

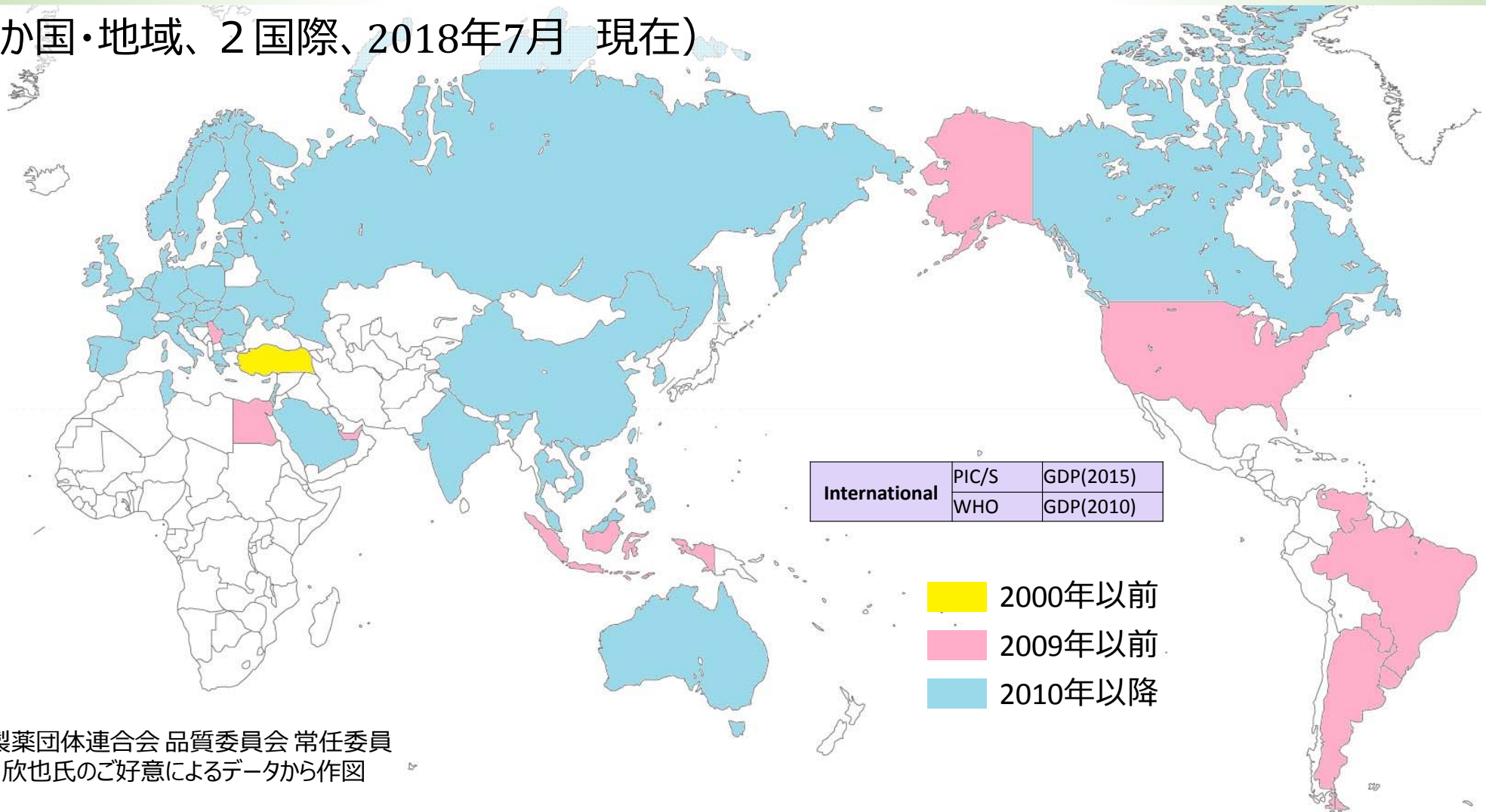
➤このガイドはEUのヒト医薬品GDPガイドライン(2013/C 343/01)に基づくが、EU特有の言及は除かれた。

2014年7月1日、日本がPIC/Sに加盟

➤EUのGDPガイドはEU/EEAで法的拘束力を有するのに対して、PIC/S の GDP ガイドは、全てのPIC/S 加盟当局がGDP 査察を行う資格を有するわけではないことから、PIC/S における拘束力のないガイダンス文書とされた。

# 世界のGDPガイドライン導入状況

(41か国・地域、2国際、2018年7月 現在)



日本製薬団体連合会 品質委員会 常任委員  
松本 欣也氏のご好意によるデータから作図

# 偽造抗生剤（含量不足 偽造屋）

## Amoxicillin 500mg



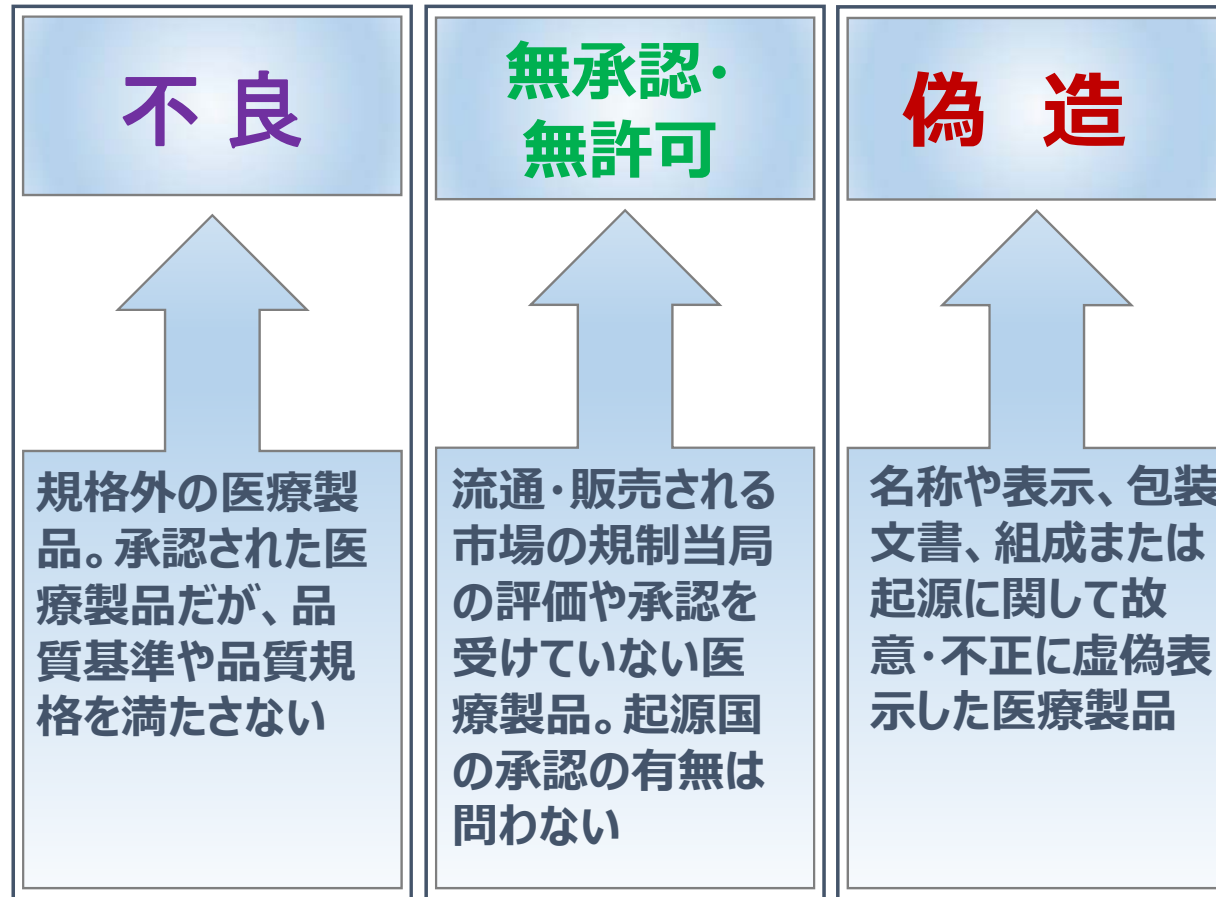
- **Low active ingredient**  $\cong 20\%$
- **False address**  
**R-307 ROAD WU YI NN CHINA**
- **Counterfeiter**  
**SHEN WEI PHARMCEUTICAL LTD**

Collected at a pharmacy in Campong Speu in Cambodia 2007

JPMA/MOH Project of Combating Counterfeit Medicines in Cambodia 2007



# WHOが使用する定義



WHAはSSFFC(substandard/spurious/falselylabelled /falsified /counterfeit に代わり、substandard 及び falsified を承認した。

# GMPで製造された医薬品は安心か？

表示 amoxicillin (AMPC) 500mg/ clavulanic acid (CVA) 125mg

記載保存条件

Store below 25°C  
Protect from light and moisture

Ave. temperature in Cambodia : 30°C  
Ave. humidity in Cambodia : 80%

produced by Company R in EU

non-separation of packaging layers



30/7/2009 B-075 collected in Cambodia by K.H.

source: Khan et al. BMC Pharmacology and Toxicology 2013, 14:33

金沢大学 木村和子

# GMPで製造された医薬品は安心か？ 品質試験から

## Quality test : Quantity & Content Uniformity of AMPC/CVA

Criteria for AMPC & CVA : quantity  $90.0\% \leq x \leq 120.0\%$   
 content uniformity acceptance value  $\leq 15.0\%$

Sample No.	Ingredient	% quantity of labeled amount					acceptance value	Judge	
		Tablet 1	Tablet 2	Tablet 10	Mean %	SD %		Quantity	Content Uniformity
40	CVA	<b>5.05</b>	81.61	78.63	<b>73.23</b>	24.15	<b>83.22</b>	<b>fail</b>	<b>fail</b>
	AMPC	<b>69.79</b>	105.81	96.84	94.86	10.11	<b>27.9</b>		
41	CVA	91.37	87.29	<b>0</b>	<b>82.14</b>	29.24	<b>86.54</b>	<b>fail</b>	<b>fail</b>
	AMPC	94.35	95.22	<b>70.4</b>	93.37	8.82	<b>26.3</b>		

Source: JPMA/MOH project of combating counterfeit medicines in Cambodia 2009  
 Khan et al. BMC Pharmacology and Toxicology 2013, 14:33

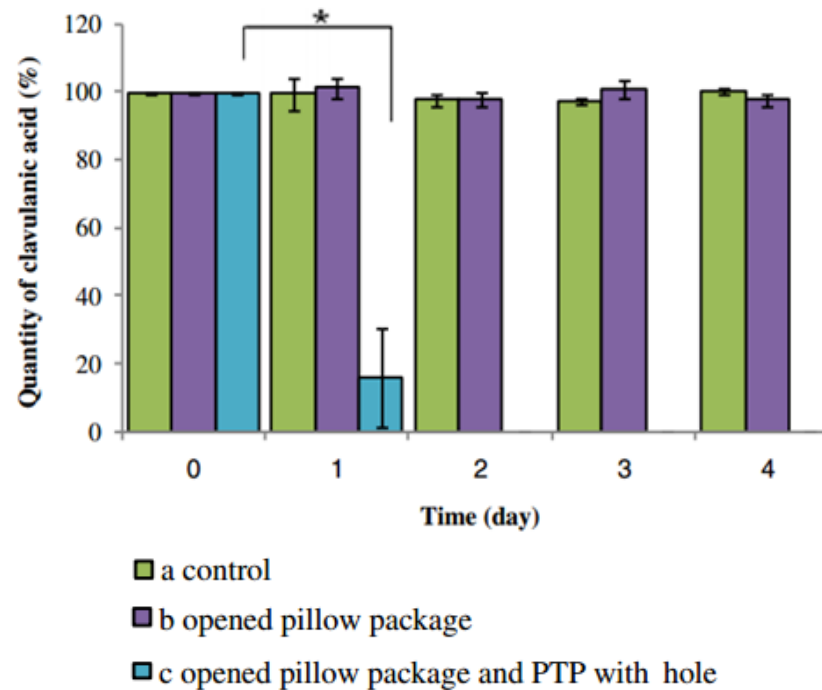
(Clavomid 625)



# GMPで製造された医薬品は安心か？ 保管条件の影響

Clavulanic acid

37°C 100% (RH)



Khan et al. BMC Pharmacology and Toxicology 2013, 14:33

**Figure 1** Changes in concentrations of amoxicillin and clavulanic acid (n = 3) in each packaging condition during storage.

金沢大学 木村和子

# 研究班PIC/S GDPガイドライン日本語訳案緒言より

The wholesale distribution of medicinal products is an important activity in integrated supply chain management. Today's distribution network for medicinal products is increasingly complex and involves many players. These guidelines lay down appropriate tools to assist wholesale distributors in conducting their activities and to prevent falsified medicines from entering the legal supply chain. Compliance with these guidelines will ensure control of the distribution chain and consequently maintain the quality and the integrity of medicinal products.

医薬品の**卸売販売**は、**流通経路**全般において重要な業務である。

今日の医薬品の流通経路はますます**複雑**になり、**多くの人々**が関与するようになってきた。

本ガイドラインは、卸売販売業者の業務を支援し、**偽造医薬品**（falsified medicines）が正規流通経路へ流入するのを**防止**するための適切な手段を定めるものである。

本ガイドラインを遵守することにより流通経路の**管理が保証**され、その結果、**医薬品の完全性**が保持される。

# 医薬品流通ガイドライン研究班の活動

[2016年4月~2018年7月]

1. 作成準備

PIC/S GDPガイドライン日本語訳案の作成

EMS, EFPIA, GIRP との質疑応答

欧州の3LP、卸、製薬企業の視察

国内卸売販売業物流施設の視察

2. 研究班GDPガイドラインの作成

1) GDPガイドライン素案の作成 (2016)

2) GDPガイドライン素案の実施状況調査 (2017)

3) GDPガイドライン素案への意見・提案募集 (2017)

4) GDPガイドライン改定(2018)

[2018年7月以降]

3. 研究班GDPガイドラインの質疑応答、教材作成

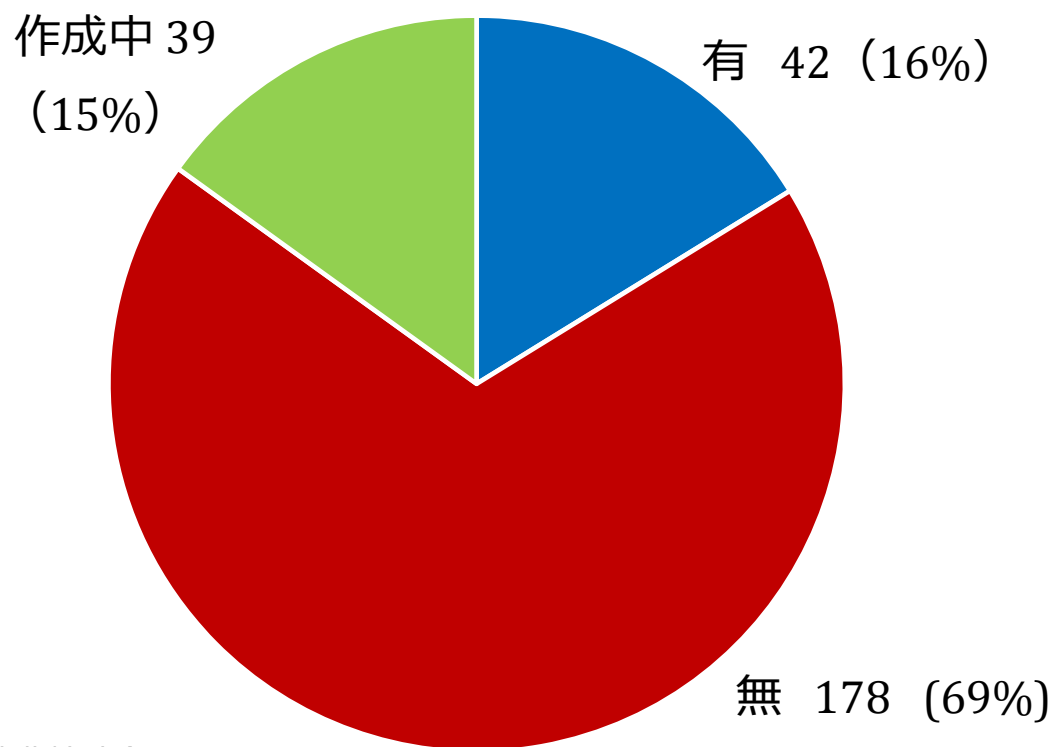
4. 研究班GDPガイドラインの普及啓発

# 研究班による医薬品の適正流通基準（GDP）ガイドライン 目次

- ・緒言
- ・目的
- ・適用範囲
- ・第1章 品質マネジメント
  - 1.1 原則
  - 1.2 品質システム
  - 1.3 外部委託業務の管理
  - 1.4 マネジメントレビュー及びモニタリング
  - 1.5 品質リスクマネジメント
- ・第2章 職員
  - 2.1 原則
  - 2.2 一般
  - 2.3 責任者の任命
  - 2.4 教育訓練
  - 2.5 衛生
- ・第3章 施設及び機器
  - 3.1 原則
  - 3.2 施設
  - 3.3 温度及び環境管理
  - 3.4 機器
  - 3.5 コンピュータ化システム
  - 3.6 適確性評価及びバリデーション
- ・第4章 文書化
  - 4.1 原則
  - 4.2 一般
- ・第5章 業務の実施
  - 5.1 原則
  - 5.2 仕入先の適確性評価
  - 5.3 販売先の適確性評価
  - 5.4 医薬品の受領
  - 5.5 保管
  - 5.6 使用期限／保存期限が過ぎた製品の廃棄
  - 5.7 ピッキング
  - 5.8 供給
- ・第6章 苦情、返品、偽造の疑いのある医薬品及び回収
  - 6.1 原則
  - 6.2 苦情
  - 6.3 返却された医薬品
  - 6.4 偽造医薬品
  - 6.5 医薬品の回収
- ・第7章 外部委託業務
  - 7.1 原則
  - 7.2 契約委託者
  - 7.3 契約受託者
- ・第8章 自己点検
  - 8.1 原則
  - 8.2 自己点検
- ・第9章 輸送
  - 9.1 原則
  - 9.2 輸送
  - 9.3 容器、包装及びラベル表示
  - 9.4 特別な条件が必要とされる製品
- ・アネックス1 用語集

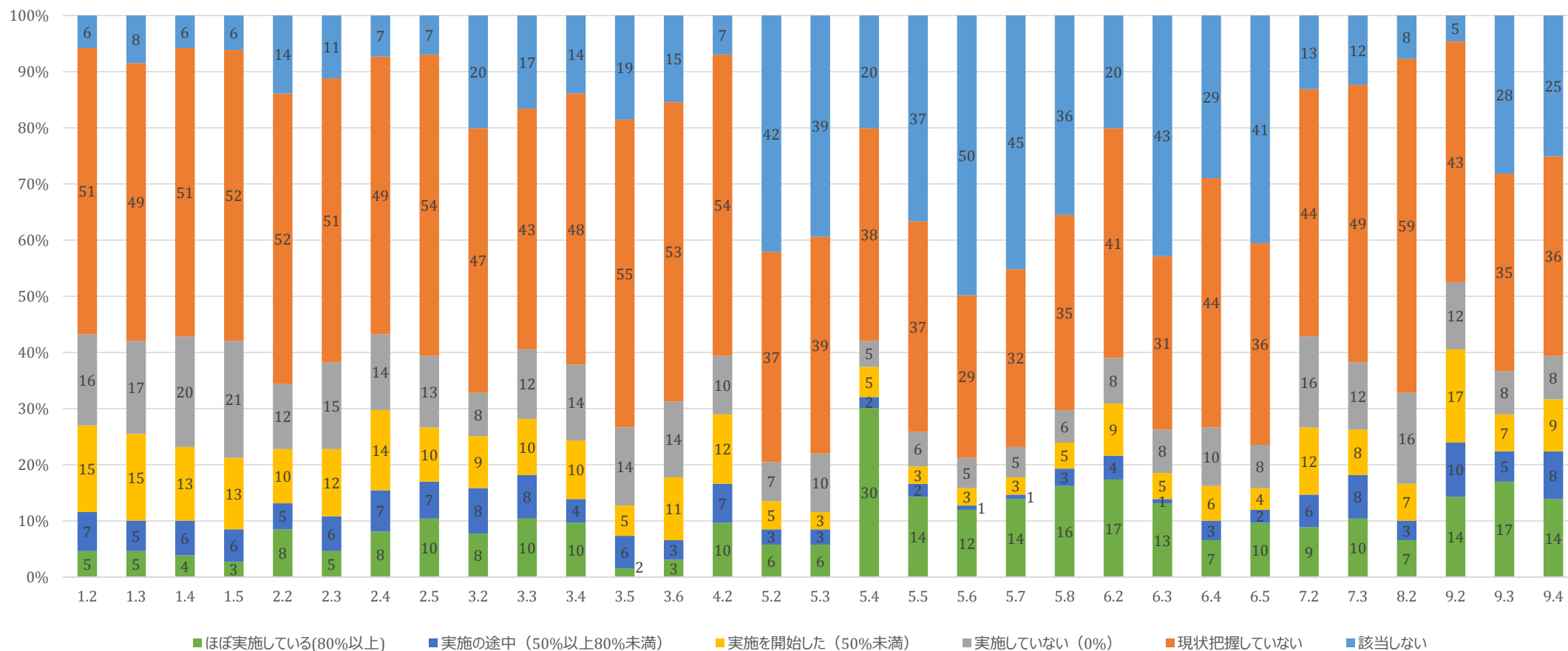
出典：平成28年度 厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）分担研究報告書 医薬品流通にかかるガイドラインの国際整合性に関する研究 櫻井信豪 木村和子

# 製造販売業者のGDPガイドライン・手順書等作成状況 (n=259)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
GMP、QMS 及びGCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究より分担研究報告書  
医薬品流通にかかるガイドラインの国際統合性に関する研究 図1-10-1

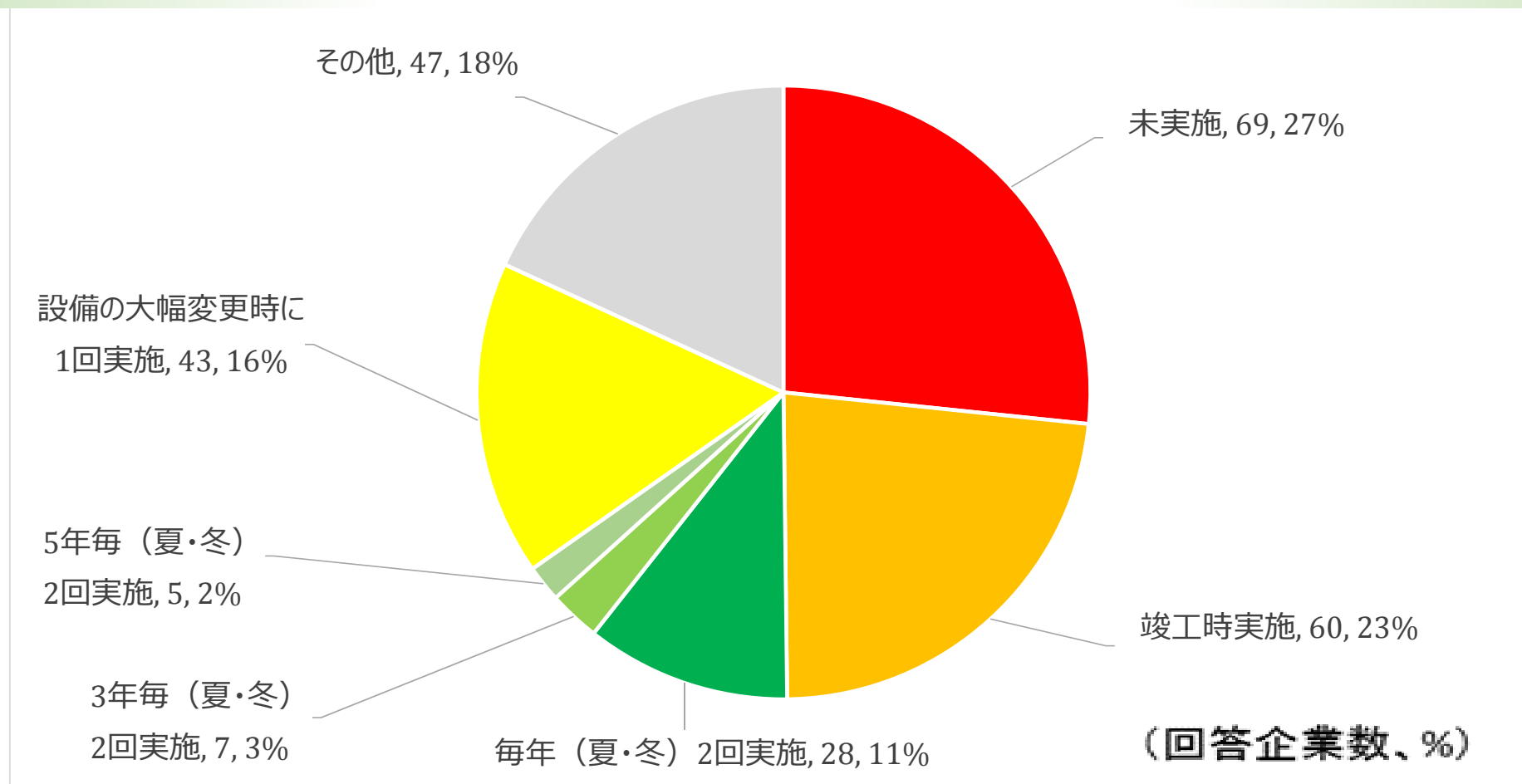
# 製造販売業者の最も平均的輸送業者のGDPガイドライン素案 (2016) の実施状況(n=259)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究より分担研究報告書  
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 図1-12

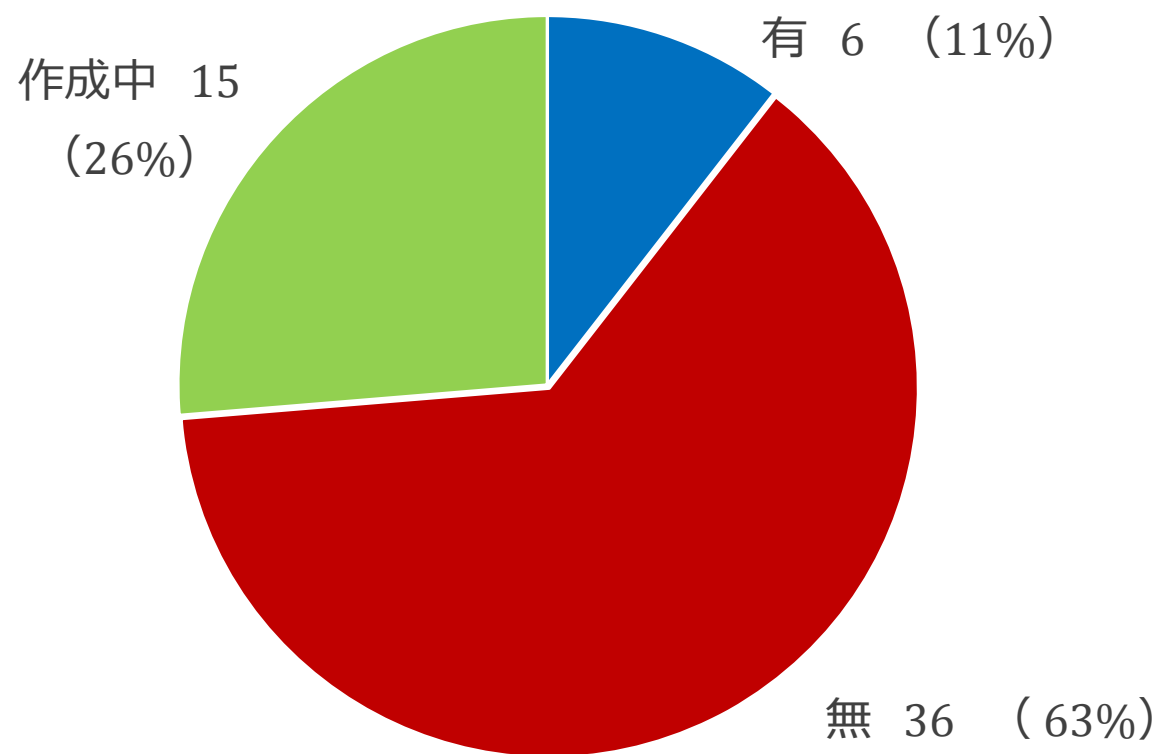
金沢大学 木村和子

# 製造販売業者保管場所温度マッピング実施頻度 (n=259)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究より分担研究報告書  
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 図1-16

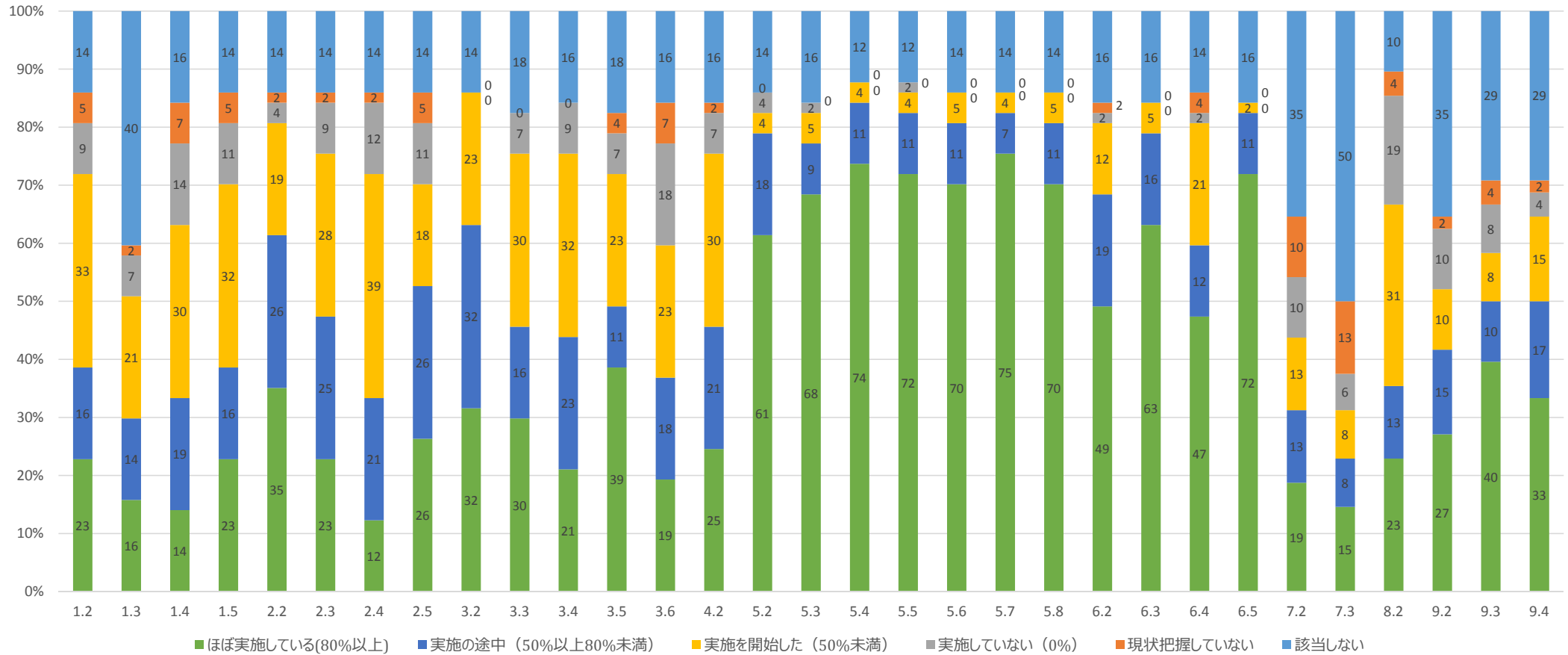
# 卸売販売業者のGDPガイドライン・手順書作成状況 (n=57)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
GMP、QMS 及びGCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究より分担研究報告書  
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 図2-5-1

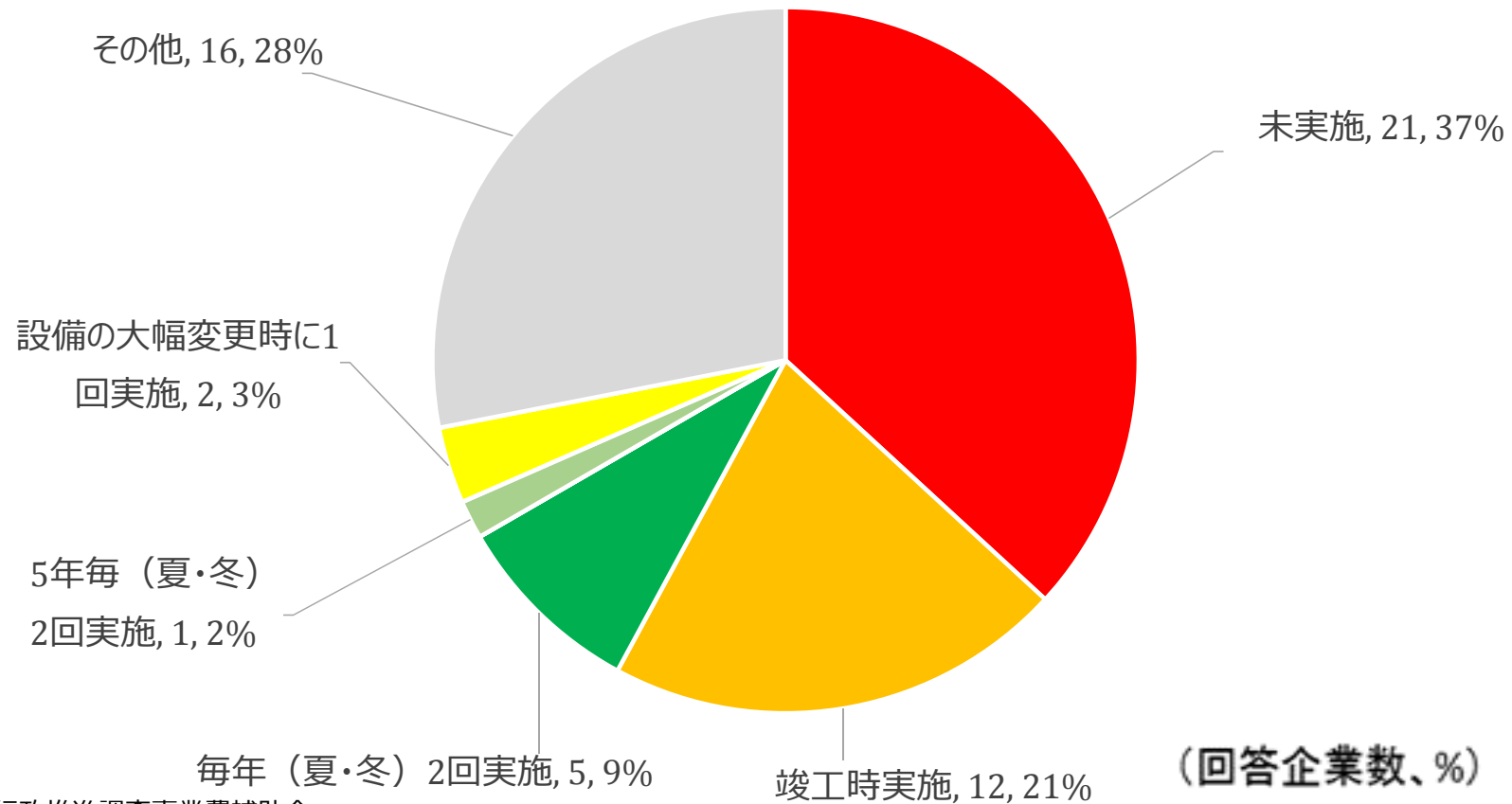


# 卸売販売業者の最も平均的な物流倉庫業者のGDPガイドライン素案（2016）の実施状況(n=57ただし、7.2-9.4はn=48)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
 GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究より分担研究報告書  
 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 図2-6

# 卸売販売業者保管場所温度マッピング実施頻度 (n=57)



平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
GMP、QMS 及びGCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究より分担研究報告書  
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 図2-10

## 【活動報告の結論】

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。

御清聴ありがとうございました。