

医薬品の適正流通基準ガイドラ イン概要と解説 (1)

GDP研究班

講演時間の変更

時間	プログラム	所属
13:45~14:35 +10	医薬品の適正流通基準(GDP)ガイドライン概要 と解説 その1	厚生労働行政推進調査事業 GDP研究班
14:35~15:10 -5	医薬品の適正流通基準(GDP)ガイドライン解説 その2	厚生労働行政推進調査事業 GDP研究班
15:10~15:35	休憩	
15:35~16:10 -5	医薬品の適正流通基準(GDP)ガイドライン解説 その3	厚生労働行政推進調査事業 GDP研究班

本日の参加者

- 厚労省・地方庁の規制当局
- 製造販売業者
- 製造販売業者所属の卸売販売会社
- 卸売販売会社
- 倉庫業者
- 輸送業者
- エンジニアリング会社 等

解説内容に幅があることを予めご了承ください

医薬品の適正流通基準（GDP）ガイドライン概要

➤ 目的

卸売販売業者及び製造販売業者の業務を支援し、本ガイドライン遵守により、流通経路の管理が保証され、医薬品の完全性が保持されるための手法、さらに、偽造医薬品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法も定める。

➤ 適用の範囲

医薬品の市場出荷後、薬局、医薬品販売業者、医療機関に渡るまでの医薬品の仕入、保管及び供給業務に適用する。

□ 医薬品流通にかかわるガイドラインの国際整合性の観点から、PIC/S GDPガイドラインをベースに、国内のGDP関連業務の実施状況や偽造医薬品の混入防止や品質の疑わしい医薬品の検知体制等を考慮に入れ、ガイドラインを整備した。

PIC/S GDPガイドラインとの構成比較

(PIC/S GDPガイドライン)	(GDPガイドライン)
緒言	緒言
目的	目的
適用範囲	適用範囲
第1章 品質マネジメント	第1章 品質マネジメント
第2章 職員	第2章 職員
第3章 設備及び機器	第3章 設備及び機器
第4章 文書化	第4章 文書化
第5章 業務の実施	第5章 業務の実施
第6章 苦情、返品、不正の疑いのある医薬品及び回収	第6章 苦情、返品、不正の疑いのある医薬品及び回収
第7章 外部委託業務	第7章 外部委託業務
第8章 自己点検	第8章 自己点検
第9章 輸送	第9章 輸送

両者の構成は同じだが、適用範囲が異なる

適用の範囲の比較

(適用範囲)

本ガイドラインは医薬品の市場出荷後、薬局、医薬品販売業者、医療機関に渡るまでの医薬品の仕入、保管及び供給業務に適用する。

(PIC/S GDPガイドライン)

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

5.9 輸入及び輸出

(GDPガイドライン)

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

「市場出荷後」が適用範囲なので省略された

解説(1)説明内容

緒言

目的

適用範囲

第1章 品質マネジメント

第2章 職員

第3章 施設及び機器

緒言

市場出荷後の医薬品の薬局、医薬品販売業者や医療機関などに対する卸売販売は、医薬品の仕入、保管及び供給等の流通経路全般を担う重要な業務である。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、卸売販売業者及び製造販売業者（以下：卸売販売業者等）の業務を支援し、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ための手法を定めるものである。さらに、偽造医薬品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法を定めるものである。

医薬品の完全性（用語の解説）

「医薬品が製造販売承認に基づき製造され、市場出荷された状態を維持し、品質の劣化、改ざん、破壊されないことをいう」

目的

医薬品の流通過程での完全性を保証するため、卸売販売業者等の業務の画一性を推進し、医薬品取引における障害を更に除くため参考となる手法として、医薬品の適正流通基準（GDP）ガイドラインを作成した。

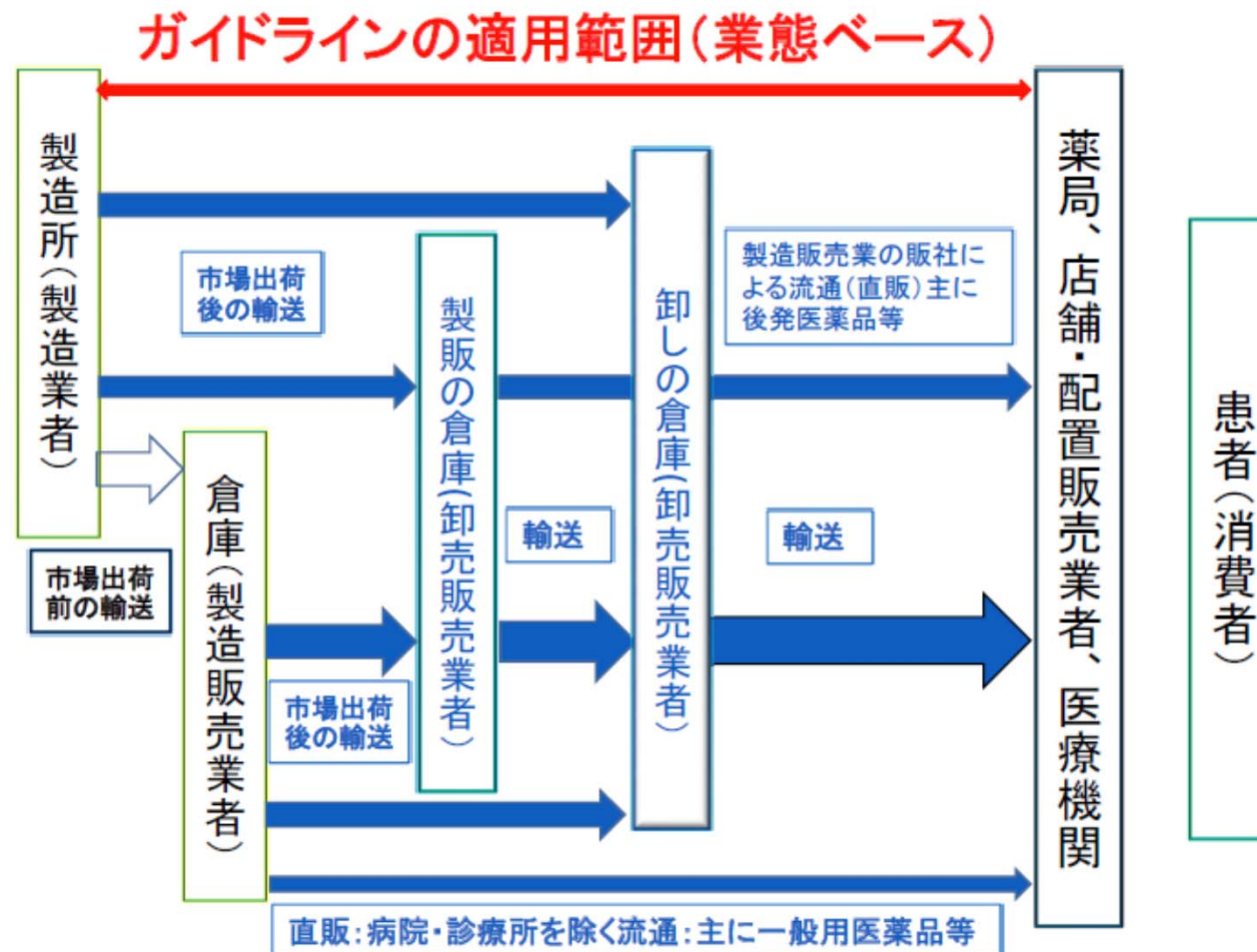
本ガイドラインは、卸売販売業者等がそれぞれのニーズに合わせた規則を作るための根拠としても利用することを意図している。

本ガイドラインは製造販売業者や卸売販売業者が行う医薬品の安全性確保策や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り、医薬品の保管や輸送活動の参考とするものである。

GMP省令やGQP省令の様に拘束力のあるものではない

適用範囲

本ガイドラインは医薬品の市場出荷後、薬局、医薬品販売業者、医療機関に渡るまでの医薬品の仕入、保管及び供給業務に適用する。



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 マネー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

1.1 原則

卸売販売業者等は、その業務に関連する責任、プロセス及びリスクマネジメントの原則を定めた品質システムを維持すること。

卸売販売業者等は、すべての流通業務の手順を明確に定義し、系統的にレビューすること。流通過程におけるすべての重大なステップ及び重要な変更を正当化し、必要に応じてバリデートすること。

当該組織の経営陣は、品質システムに対する責任を持ち、リーダーシップと積極的な参画が求められ、職員はそれぞれの役割を果たすこと。

第1章 品質マネジメント を実践するには平成22年2月19日付け「医薬品品質システムに関するガイドラインについて（ICH Q10 医薬品品質システム）」を理解する必要がある <http://www.pmda.go.jp/files/000156141.pdf>

1.2 品質システム(1)

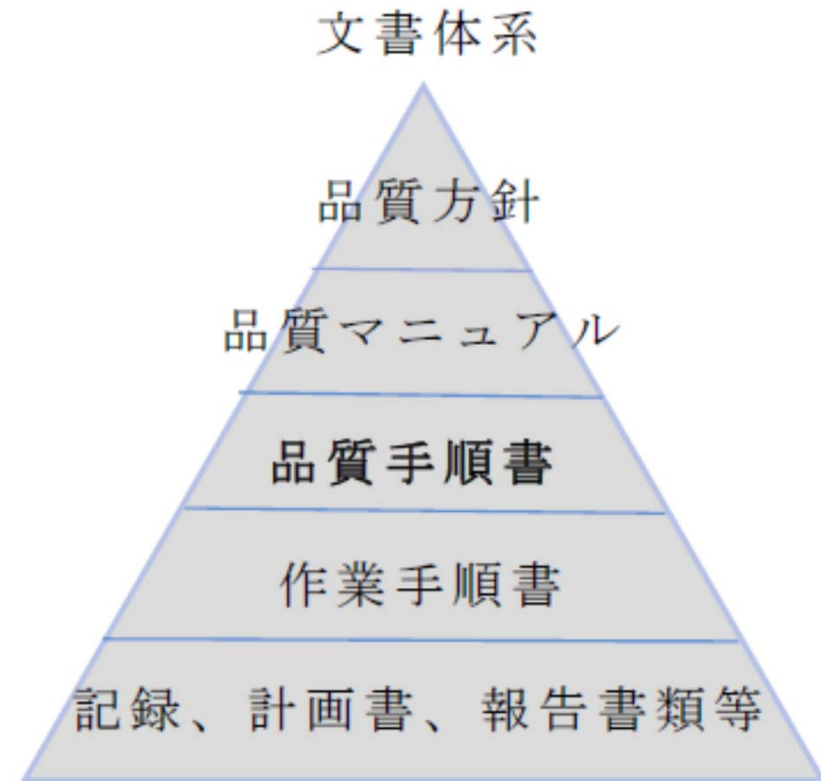
- 1.2.1 品質を管理するシステムは、当該組織の構成、手順、プロセス、資源を包含し、輸送される製品に関わる完全性を維持し、輸送中や保管中に正規流通経路の範囲にあることを保証するために必要な活動に係る業務を含むこと。
- 1.2.2 品質システムを文書化し、その有効性を監視すること。
品質システムに関連するすべての業務を定義し、文書化すること。品質マニュアルを含む階層化された文書体系を確立すること。

品質マニュアルの中には医薬品品質システムの記述を含まなければならない。それらの記述には以下のことを含まなければならない：

- (1) 品質方針
- (2) 品質システムの適用範囲
- (3) 品質システムにおける経営陣の責任。
- (4) 品質システム

GDP・品質関連手順書(補足)

1. 文書管理手順書
2. 変更管理手順書
3. 逸脱管理手順書
4. 苦情処理、返品、偽造品、回収手順書
5. 是正措置及び予防措置(CAPA)手順書
6. 自己点検手順書
7. 教育訓練手順書
8. 衛生管理手順書
9. 製品品質の照査手順
10. 品質マネジメントレビュー実施手順書
11. 業務委託先管理手順書
12. 施設・設備管理手順書
13. 入在庫・保管業務手順書
14. 庫内温度管理手順書
15. 運送管理手順書
16. 管理薬剤師業務手順書 等



GMPやGQPで同様の手順書等を既に作成している場合は、その手順書をGDPに準用する事ができる。

1.2 品質システム(2)

- 1.2.3 卸売販売業者等の経営陣は、品質システムが履行され、維持されることを確実に保証するための明確に規定された権限及び責任を有する者を任命すること。
- 1.2.4 卸売販売業者等の経営陣は、品質システムのすべての分野において、適格性のある職員、並びに適切で十分な建物、施設及び機器の面で、十分なリソースが充てられることを確実に保証すること。
- 1.2.5 品質システムの構築または修正の際には、卸売販売業者等の業務の規模、構造等を考慮すること。

経営陣は2階層に分類できる。経営資源を配分するのは上級経営陣、方針を現場に伝達・理解させるのは経営陣と仮定すると
上級経営陣：社長、流通本部長等
経営陣：物流部長、物流センター長等 のイメージとなる。

1.2 品質システム(3)

1.2.6 変更管理システムを整備すること。

このシステムには品質リスクマネジメントの原則を取り入れ、バランスの取れた有効なものとする。

1.2.7 品質システムは、以下を保証すること。

- i. 医薬品はGDPの要求事項に適合するよう仕入、保管、供給すること
- ii. 経営陣の責任が明確に規定されていること
- iii. 製品は、速やかに正当な受領者へ納入されること
- iv. 記録が(作業と)同時に作成されていること
- v. 予め定められた手順からの逸脱は記録され、調査されていること
- vi. 品質リスクマネジメントの原則に従い、逸脱を適切に是正し、予防するため、適切な是正措置及び予防措置 (Corrective Action and Preventive Action 以下:CAPA)が講じられていること

是正措置及び予防措置(CAPA:用語の解説)

- 是正措置(Corrective Action): 検知された不適合又は他の望ましくない状況の原因を除去する措置。
- 予防措置(Preventive Action): 起こり得る不適合又は他の望ましくない起こり得る状況の原因を除去する措置。

事例紹介

保冷車の冷却器コンプレッサーのVベルトが交換後一年半で切れ、温度逸脱が発生した。

是正措置: コンプレッサーVベルトを交換した。

予防措置: 従来2年毎に定期点検でベルトを交換していたが、今回の事例を参考に毎年定期点検時にベルトを交換する(交換頻度の変更)。

品質システムサポートツール(補足)

- 平成29年7月7日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡「医薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について」
 - － 品質リスクマネジメント概念図
 - － 品質マニュアル
 - － 品質リスクマネジメント手順書
 - － 品質マネジメントレビュー手順書
 - － リスクアセスメントシート

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

1.3 外部委託業務の管理

卸売販売業者等の品質システムの範囲は、医薬品の仕入、保管及び輸送供給に関連するすべての外部委託した業務の管理とレビューにも適用すること。

このようなプロセスには品質リスクマネジメントを取り入れ、更に以下を含めること。

- i. 契約受託者の業務、医薬品の完全性とセキュリティを保持する能力の評価、並びに文書化と保管、必要な場合、販売業許可状況の確認

GDPに関する監査を定期的実施する必要がある。監査の頻度は初回監査結果からリスクに応じて1-3年/回に設定すること

- ii. 関係業者・団体の品質関連業務に対する責任者及び情報伝達等の取決め

GDP項目を含む品質に関する取決め(契約)を締結すること

- iii. 契約受託者の業務のモニタリングとレビュー、並びに定期的な、要求改善事項の確認と実施

1.4 マネジメントレビュー及びモニタリング

- 1.4.1 経営陣は、定期的な品質システムのレビューに関する正式なプロセスを定めること。レビューには以下を含めること。
- i. 品質システムの目標達成状況の評価
 - ii. 例えば、苦情、回収、返品、逸脱、CAPA、プロセスの変更等、品質システムにおけるプロセスの有効性モニターに用いることができるKPI(重要業績評価指標)の評価、外部委託した業務に関するフィードバック、リスク評価、内部監査を含む自己評価プロセス、販売先からの監査 並びに当局による検査
 - iii. 品質マネジメントシステムに影響を及ぼす可能性のある新たな規制、ガイダンス、及び品質情報
 - iv. 品質システムを向上させる可能性のある技術革新
 - v. ビジネスの環境及び目的の変化
- 1.4.2 品質システムの各マネジメントレビューの結果を適時記録し、効率的に内部に伝達すること。

GDPに関連するKPIを設定し、定期的に品質マネジメントレビュー会を実施し、年度毎に上級経営陣に報告することが望ましい

GDP関連品質マネジメントレビュー(KPI:補足)

分類	指標	計算式	年度目標		年度実績		上期実績	下期実績
			数値	単位	数値	単位		
安全	人身事故（倉庫）	—	0	件		件		
	人身事故（輸送）	—	0	件		件		
倉庫内品質	指定温度逸脱	—	0	件		件		
	破損	梱数/入出庫梱数	10	ppm		ppm		
	誤出荷	—	0	件		件		
	紛失	—	0	件		件		
	納期遅延	—	0	件		件		
	在庫（棚卸）差異	—	0	件		円		
輸送時品質	指定温度逸脱	—	0	件		件		
	破損	梱数/入出庫梱数	10	ppm		ppm		
	誤出荷	—	0	件		件		
	紛失	—	0	件		件		
	納期遅延	—	0	件		件		
苦情	受注クレーム	—	0	件		件		
	物流クレーム	—	0	件		件		
事務品質	受注事務ミス	—	0	件		件		
	物流事務ミス	—	0	件		件		
衛生	補虫数（倉庫）	—	0	匹		匹		

「物流事業者におけるKPI導入の手引き」 国土交通省参照

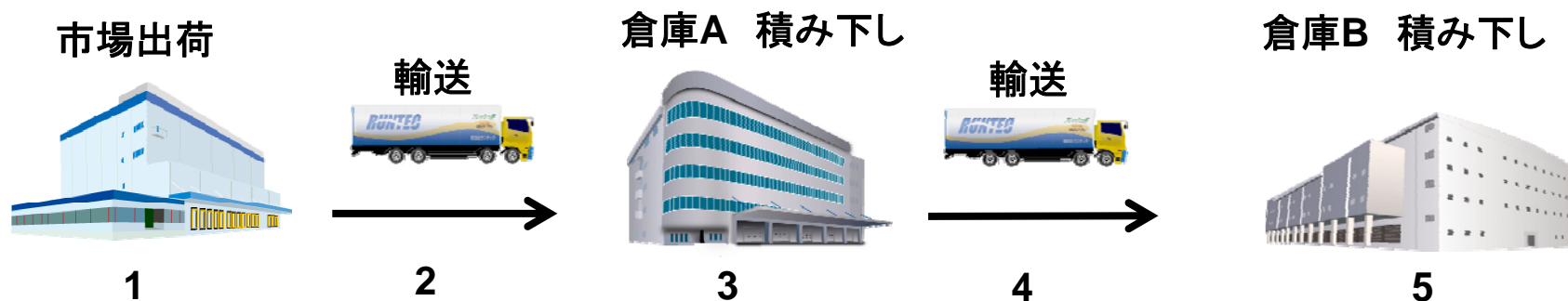
http://www.mlit.go.jp/report/press/tokatsu01_hh_000218.html

1.5 品質リスクマネジメント

- 1.5.1 **品質リスクマネジメント**は、医薬品の品質に対するリスクの評価、管理、コミュニケーション及びレビューの系統的なプロセスである。それは予測的及び回顧的にも適用可能である。
- 1.5.2 **品質リスクマネジメント**では、品質に対するリスクの評価を科学的知見及びプロセスでの経験に基づいて行い、最終的には患者の保護につながることを保証すること。
取組み内容、正式な手順及びプロセスの文書化レベルは、リスクレベルに見合っていること。

品質リスクマネジメント を実践するには平成18年9月1日付け「品質リスクマネジメントに関するガイドライン（ICH Q9 品質リスクマネジメント）」を理解する必要がある <https://www.pmda.go.jp/files/000155974.pdf>

流通経路のリスク評価例（プロセス分析：補足）



No.	工程	業務内容	該当者	平均時間
1	工場出荷	出荷準備 トラック温度設定 積み込み 伝票照合	倉庫作業 運転手	1時間
2	陸送		運転手	5時間
3	倉庫A 積み下し	荷下ろし 伝票照合 温度データ印刷 積み込み準備	倉庫作業 運転手	1時間
		積み込み トラック温度設定 積み込み 伝票照合		2時間
4	陸送		運転手	5時間
5	倉庫B 荷下し	荷下ろし 伝票照合 温度データ印刷	倉庫作業 運転手	1時間

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

2.1 原則

医薬品の適正な流通は、それに関わる人々に依存する。このことから、当該卸売販売業者等が責任を有するすべての業務について、職務を遂行できる職員を十分な人数置かなければならない。当該職員は個々の責任を明確に理解すること。また、その責務を文書化すること。

2.2 一般

- 2.2.1 医薬品の仕入、保管及び供給業務のすべての段階について適切な数の適正な職員に従事させること。必要な職員の数には業務の量と範囲による。
- 2.2.2 卸売販売業者等の組織体制は**組織図**に記載すること。すべての職員の役割、責任及び相互関係を明確に指定すること。

組織図に上級経営陣及び経営陣を含めると権限及び責任範囲が明確になる

- 2.2.3 重要な地位の職員の役割と責任は、**職務記述書**に記載すること。なお、代行者を任命する場合も同様とすること。

職務記述書は各職員の職務を明記した文書。具体的な職務内容、難易度、求められるスキルや資格等を記載し、職務自体を定義するもの。

2.3 責任者の任命(1)

2.3.1 卸売販売業者等は、GDP遵守のための責任者を任命する必要がある。該当する職員は、GDPに関する知識を有し、必要な教育訓練を受けているだけでなく、適切な能力及び経験を有すること。責任者は自らの業務の委任はできても、責任を委譲することはできない。

2.3.2 卸売販売業者等は時間外であっても(例えば緊急及び/または回収発生時)に連絡が取れる体制を構築すること。

自然災害を想定して、連絡手段は携帯電話だけでなくSNS等も検討すること

2.3.3 責任者の職務記述書には、具体的な責務を規定すること。

卸売販売業者等は、任命された責任者に対し、その業務を遂行するために必要な権限、経営資源及び責任を付与すること。

2.3.4 任命された責任者は、GDP業務を適切に遂行すること。

2.3 責任者の任命(2)

- 2.3.5 任命された責任者の責務は以下に示すがこれに限定されない。
- i. 品質マネジメントシステムが実施され、維持されることを保証する
 - ii. 権限を与えられた業務の管理及び記録の正確さと記録の質を保証する
 - iii. GDPに関連する全ての職員に対して導入及び継続的教育訓練プログラムが実施され、維持されていることを保証する
 - iv. 卸売販売業者等が実施する医薬品の回収作業の実務を取り仕切り、迅速に実施する
 - v. 関連する販売先からの苦情を適切に処理することを保証する
 - vi. 仕入先及び販売先が対象となる医薬品に関する業許可を有していることを保証する

定期的に仕入れ先及び販売先の業許可番号と有効期限を確認すること

2.3 責任者の任命(3)

2.3.5 任命された責任者の責務は以下に示すがこれに限定されない。

vii. GDPに関連する可能性のあるすべての外部業者等に委託する業務を確認する

viii. 自己点検があらかじめ定められたプログラムに従い、適切かつ定期的な間隔で実施され、必要な是正措置が講じられることを保証する

原則として、自己点検を行うもの自ら従事している業務に係る点検に充てるべきではない

ix. 委任した業務については、適切な記録を保管する

x. 返品、出荷できなくなった製品、回収された製品または偽造医薬品の処理を決定する

回収された製品、偽造医薬品の処理は製造販売業者の指示に従うこと

xi. 返却品を販売可能在庫に戻す際には、その承認を行う

xii. 国の規制により特定の製品に課せられた追加要件が遵守されることを保証する

2.4 教育訓練(1)

- 2.4.1 医薬品の仕入、保管及び供給業務に関与するすべての職員は、GDPの要求事項に関する教育訓練を受講すること。職員は、各自の職務を遂行するために必要な能力及び経験を有すること。
- 2.4.2 卸売販売業者等は職員に、手順書に基づき、また文書化された教育訓練プログラムに従い、各自の役割に関連のある導入及び継続的教育訓練を受けさせること。任命された責任者も、定期的な教育訓練を通じてGDPに関する能力を維持すること。
- また、卸売販売業者等の経営陣もGDPに関する教育を受けること。

2.4 教育訓練(2)

2.4.3 教育訓練には、製品の識別及び流通経路への偽造医薬品の侵入防止に関する事項も含めること。

国内の偽造医薬品情報は以下から入手できる。

・あやしいヤクブツ連絡ネット(厚生労働省)の新着情報等

<https://www.yakubutsu.mhlw.go.jp/>

2.4.4 より厳格な取扱い条件が求められる製品を取扱う職員は、特別な教育訓練を受けること。そのような製品には、例えば、毒薬劇薬、放射性医薬品、乱用されるリスクのある製品(麻薬、覚せい剤原料及び向精神薬を含む)、及び温度の影響を受けやすい製品(冷蔵品等)がある。

2.4.5 すべての教育訓練記録を保管し、教育訓練の効果を定期的に評価し記録すること。

教育訓練の習熟度をテスト形式とし、採点すると効果の評価が容易である

2.5 衛生

実施する業務に関連し、職員の衛生に関する適切な手順を作成し、それを遵守すること。

この手順には、健康管理、衛生管理及び必要に応じて更衣に関する事項を含むこと。

衛生管理手順書には以下のような項目を含める。

1. 構造設備の衛生管理
2. 職員の衛生管理
3. 立入り制限
4. 防虫防鼠管理
5. 排水及び廃棄物の管理
6. 生物由来医薬品等に係る製品の衛生管理基準 等

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

3.1 原則

卸売販売業者等は、薬局等構造設備規則を遵守するとともに、医薬品の適切な保管及び流通を保証することができるように、適切かつ十分な施設、設備及び機器を保有する必要がある。

特に、施設は清潔で乾燥し、許容可能な温度範囲に維持すること。

施設の温度管理は保管する医薬品の貯法に従うこと。

通常 一般倉庫は室温(1~30℃)、保冷库(2~8℃)管理が一般的であるが、取り扱う製品の特性により、保管温度を配慮する必要がある。

3.2 施設(1)

- 3.2.1 施設は求められる保管条件を維持するように設計するか、適合していること。施設は適切に安全が確保され、構造的にも問題はなく、医薬品を安全に保管し取扱うだけの十分な広さを有すること。保管場所はすべての作業を正確かつ安全に遂行できるように適切な照明と換気を備えること。
- 3.2.2 卸売販売業者等は、外部施設を利用する場合は文書化された取決めを締結すること。

1.3. 外部委託業務の管理 参照

- 3.2.3 医薬品は、他のものと区別し、区画された場所に保管し、立入りは権限を与えられた職員のみ限定すること。コンピュータ化システムのような物理的な区別を補完するシステムを用いる場合にも、同等のセキュリティを確保し、バリデートすること。

3.2 施設(2)

3.2.4 処分保留の製品は、物理的に、または同等の電子システムにより区別すること。物理的な隔離及び専用保管場所の必要性についてはリスクベースで評価すること。出荷できなくなった製品、偽造医薬品及び回収された製品は、物理的に隔離する必要がある。そのような製品が販売可能在庫から隔離された状態で保管できるように、これらの区域には適切なセキュリティレベルを適用すること。これらの区域を明確に識別すること。

施錠し、隔離保管が出来る場所を確保し、表示を行うこと

- 3.2.5 別に規定する特別な取扱い上の指示が定められた製品の保管については、特に注意を払うこと。そのような製品(例えば、麻薬や向精神薬)については、関連法規により適正に保管すること。
- 3.2.6 放射性医薬品及び毒薬劇薬は、火災または爆発の特別な安全上のリスクがある製品(例えば、医療用ガス、可燃性／引火性の液体及び固体)と同様、別途規定された法令により適切に保管すること。

3.2 施設(3)

3.2.7 搬入場所及び発送場所は、気象条件の影響から医薬品を保護できること。受入れ、発送及び保管は区域あるいは作業時間等により適切に分離すること。製品の入出庫管理を維持するための手順を定めること。検品する区域を指定し、当該区域には適切な設備を備えること。

外気温の影響を低減するドックシェルターや雨天時の医薬品の水濡れを防止する屋根の設置等のハード対応だけでなく、時間による作業工程の区別等のソフト対応も考慮し、製品の品質劣化、紛失等を防止すること

3.2.8 限られた場所以外の区域への無許可の者の立入りを防止すること。通常、防止策として、侵入者探知警報システム及び適切な入退室管理を含む。外部の者が区域に立ち入る際には、原則として職員を同行させること。

入退出口はカードキーや指紋認証でアクセスを制限するとともに、主要な搬入・発送場所にはCCTVや侵入感知センサー等を設置することが望ましい。

3.2 施設(4)

- 3.2.9 施設及び保管設備は清潔に保ち、ごみや塵埃がないようにすること。清掃の手順書と記録を作成すること。洗浄は汚染の原因を防止するよう実施すること。
- 3.2.10 施設は、昆虫、げっ歯類、または他の動物の侵入を防止できるように設計し、設備を整備すること。防虫防鼠管理手順を作成すること。適切な防虫防鼠管理記録を保持すること。

虫やネズミを発生させない、侵入させない環境作りのため、管理を行う。構造設備の防虫防鼠に関するスケジュール、方法、結果、改善措置等を記録管理すること。外部に委託する場合は、計画書及び結果の記録を保管すること。

- 3.2.11 職員のための休憩・手洗い場所を保管場所から適切に分離すること。保管場所への飲食物、喫煙用品または私用の医薬品の持ち込みを禁止すること。

3.3 温度及び環境管理

- 3.3.1 医薬品を保管する環境を管理するための適切な手順を定め、必要な機器を設置すること。考慮すべき因子として、施設の温度、照明、湿気及び清潔さを含む。
- 3.3.2 保管場所の使用前に、代表的な条件下で温度マッピングを実施すること。温度モニタリング機器(例えばデータロガー)は、温度マッピングの結果に従って適切な場所に設置すること。
- リスク評価の結果に依って、若しくは設備または温度制御装置に大きな変更が行われた場合には、温度マッピングを再度実施すること。数平方メートル程度の小規模な室温の施設では、潜在的リスク(例えば、ヒーターやエアコン)の評価を実施し、その結果に応じて温度センサーを設置すること。

温度マッピングにより保管場所の温度分布を測定し、日常の温度モニタリングを行うためのワーストケースポイント(ホット・コールドポイント)を決定する。通常、夏季のホットポイントや冬季のコールドポイントを温度モニタリング位置とすることが多い。

温度マッピングの実施(参考)

医薬品倉庫の温度マッピングを実施する場合、管理温度幅、容積点、棚やラックの有無や配置、製品の特性、空調機や空調制御用センサの位置、人の出入りの頻度、ドアや窓の数や位置、季節や外気温に対する影響度などを考慮する必要がある。

実際に倉庫の温度マッピングを実施する際には次の点を考慮する必要がある。

- 計測点の位置と箇所数(間隔、高さ)
- 計測期間、計測周期
- 計測方法(通常運転、停電時運転、ドア開放、非常時運転)
- 計測時期(夏季、冬季)
- 計測機器の種類(熱電対、データロガー等)
- 温度マッピングはほとんどの場合、倉庫バリデーシヨンの一部として実施するので、温度マッピングもバリデーシヨン手法に則り計画書の作成→実施→報告書作成→承認という手続きが必要。

温度マッピングに関する規定(参考)

- 「＜USP36 1079＞Good Storage And Distribution Practices For Drug Products」
米国薬局方協会 (United States Pharmacopeial Convention、USPC) が発行。施設、専用コンテナ/車両をマッピングする際に考慮すべき要因について記載されている。
- 「Temperature mapping of storage areas」
Technical supplement to WHO Technical Report Series, No.961, 2011 第2章ガイダンス (Guidance) の2.2 マッピング・プロトコル (The mapping protocol) にはマッピングに関する項目が記載されている。

3.4 機器

- 3.4.1 医薬品の保管及び流通に影響を及ぼすすべての機器は、それぞれの目的に応じた基準で設計、設置、保守及び洗浄を行うこと。
- 3.4.2 医薬品が保管される環境の制御またはモニタリングに使用される機器は、リスク及び要求精度に基づき定められた間隔で校正すること。校正は、国家計量標準でトレースできるものであること。

倉庫内の温度を制御・モニタリングする温度センサー等は定期的に校正すること。

- 3.4.3 あらかじめ定められた保管条件からの逸脱が発生した際に警告を発する適切な警報システムを備えること。警報のレベルを適切に設定し、適切な機能性を確保するため、警報は定期的に点検すること。
- 3.4.4 医薬品の完全性が損なわれることがない方法で、機器の修理、保守及び校正を実施すること。機器故障時に医薬品の完全性が維持されることを保証する手順書を備えること。
- 3.4.5 主要機器の修理、保守及び校正業務の適切な記録を作成し、結果を保管すること。主要機器には、例えば保冷库、侵入者探知警報システム、入退室管理システム、冷蔵庫、温度計またはその他の温度記録装置、空調設備及び後続の流通経路と連動して使用される機器が含まれる。

3.5 コンピュータ化システム(1)

コンピュータ化システム適正管理ガイドラインはGQP省令及びGMP省令の適正な実施の確保を図ることを目的とし、平成24年4月1日より適用されているが、GDPについてはこのガイドラインを参考とすること。(薬食監麻発1021第11号)

GDP関連施設では、自動ラック倉庫、受発注システム、在庫管理システム、ピッキングシステム、作業指図・伝票発行システム等が対象になる

- 3.5.1 コンピュータ化システムの使用を開始する前に、適切なバリデーションまたはベリフィケーションにより、当該システムによって正確に、一貫性及び再現性をもって、求められる結果が得られることを示すこと。
- 3.5.2 文書による詳細なシステムの記述(必要に応じて図を含む)を利用可能とすること。記述内容は最新の状態を維持すること。文書には、原則、目的、セキュリティ対策、システムの範囲及び主な特徴、コンピュータ化システムの使用法、並びに他のシステムとの相互関係を記述すること。

3.5 コンピュータ化システム(2)

3.5.3 コンピュータ化システムへのデータの入力及び変更は、権限を設定された者のみが行うこと。

データの入力、修正、削除等に関する担当者のアクセス権限設定と不正アクセス防止措置を講じること。

3.5.4 データは物理的または電子的手法によって保護し、偶発的または承認されない変更から保護すること。保管されたデータにアクセスできる状態を維持すること。データを定期的にバックアップして保護すること。バックアップデータを分離された安全な場所で国の規制に定められた期間保管すること。

バックアップの方法(記憶媒体、保管場所、更新頻度、保管期間等)も予め手順を定めること。

3.5.5 システムが故障または機能停止に至った場合の手順を定めること。これにはデータ復元のための手順を含むこと。

3.6 適格性評価及びバリデーション(1)

3.6.1 卸売販売業者等は、正しい据付及び操作が行われることを保証するため、どのような主要機器の**適格性評価**及び／または主要なプロセスのバリデーションが必要かを特定すること。適格性評価及び／またはバリデーション業務(例えば、保管、選別採集(ピッキング)梱包プロセス及び輸送)の範囲と度合は、リスクに応じて決定すること。

適格性評価とは、設備や機器の設計、据付、運用開始前後等(開発段階)での仕様がそれぞれ実現されていることをDQ(設計時適格性評価)、IQ(据付時適格性評価)、OQ(運転時適格性評価)、PQ(性能適格性評価)の4つのステップで確認する必要がある。

3.6 適格性評価及びバリデーション(2)

- 3.6.2 機器及びプロセスに重要な変更（例えば、修理または保守等）があった場合には、それぞれ適格性評価及び／またはバリデーションを実施してから、機器の使用及びプロセス作業を行うこと。

GDP業務に該当する機器（例えば空調システム）の修理、設置場所変更や交換を行う場合は変更管理プロセスを通じて、保管している医薬品の品質等に及ぼす影響を評価し、適格性評価やバリデーション実施の可否を判断する必要がある。

- 3.6.3 バリデーション及び適格性評価の報告書は、得られた結果を要約し、観察されたいかなる逸脱に関するコメントし、作成すること。定められた手順からの逸脱は記録し、CAPAを行うこと。プロセスまたは個々の機器について、満足すべきバリデーション結果が得られた証拠を、適切な職員が作成し、承認すること。

ご清聴ありがとうございました

