

医薬品の適正流通基準 ガイドライン解説(2)

GDP研究班

解説(2)説明内容

第4章 文書化

第5章 業務の実施

第6章 苦情、返品、偽薬が疑いのある
医薬品及び回収

第4章 文書化

4.1 原則

4.2 一般

4.1 原則

適切な文書化は品質システムに不可欠な要素である。文書とすることにより口頭でのコミュニケーションによる誤りが防止され、医薬品の流通過程における関連業務の追跡が可能になる。

各作業の記録は実施と同時に作成すること。

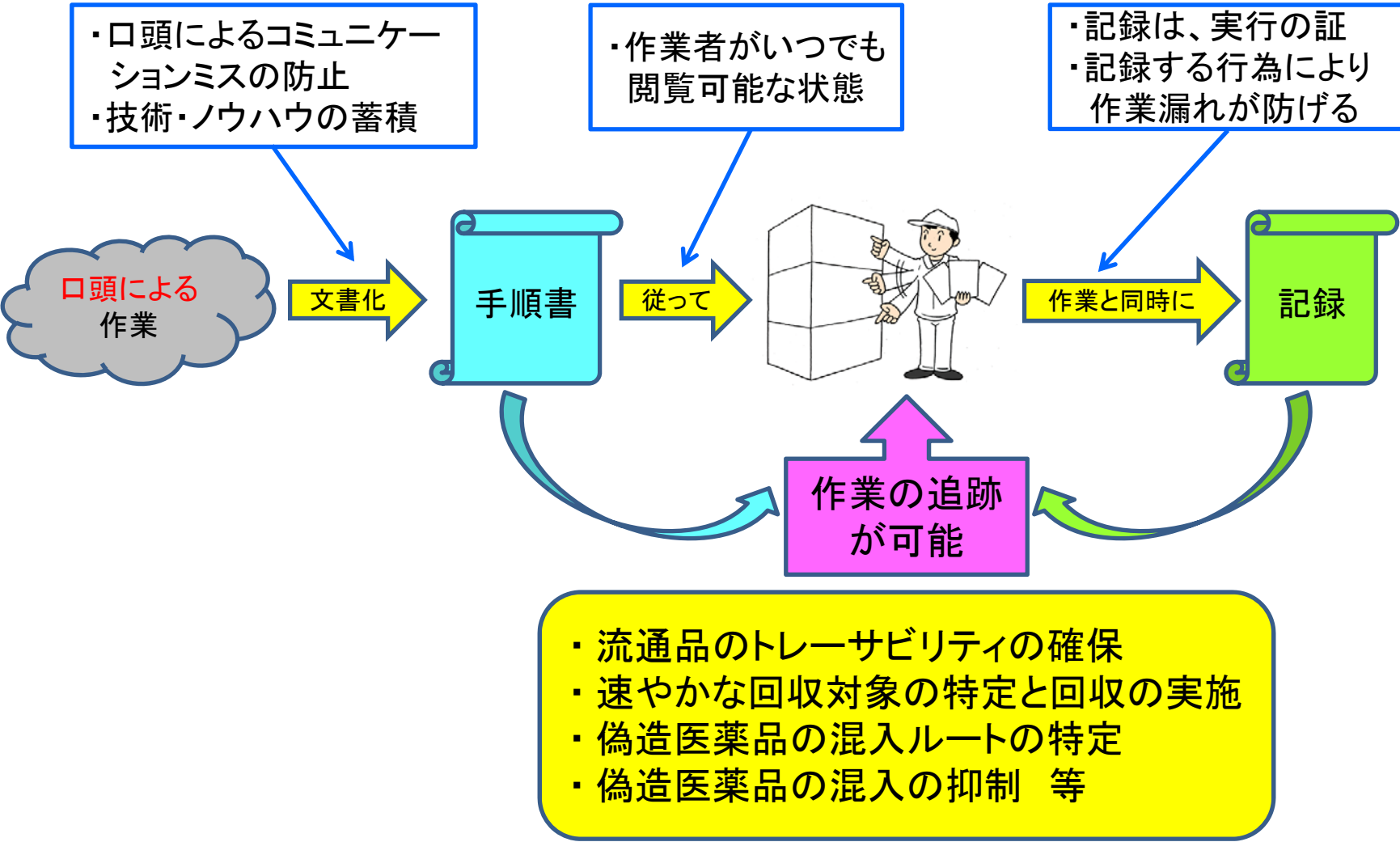
文書管理に対するGDPガイドラインの原則≒GMPの原則

文書：手順書以外、指図書、契約書、記録、データ
(紙媒体、電子媒体)

4.2 一般

- 4.2.1 文書とは、紙または電子媒体に関わらずすべての手順書、指図書、契約書、記録及びデータを指す。文書は必要な時に利用可能な状態にしておくこと。
- 4.2.2 職員、苦情を申し出た人物、またはその他のすべての人物の個人データの処理に関しては、個人情報保護に関する法律(個人情報保護法)等の関連法令が適用される。
- 4.2.3 文書は、卸売販売業者等の業務範囲を十分に包括しており、的確かつ理解しやすく記載されること。
- 4.2.4 文書は必要に応じて責任者が承認し、署名及び日付を記入すること。
- 4.2.5 文書に何らかの変更を加える場合、署名及び日付を記入すること。変更を行う場合、元の情報が読めるようにしておくこと。適宜、変更の理由を記録すること。
- 4.2.6 文書は国の規制に定められた期間保管すること。
- 4.2.7 各職員が職務を遂行するために、必要な文書すべてをいつでも閲覧できるようにすること。
- 4.2.8 有効かつ承認済みの手順を用いるよう注意すること。
文書は明白な内容とし、表題、性質及び目的を明確に示すこと。
文書を定期的にレビューし、最新の状態に保つこと。
手順書には版管理を適用すること。文書を改訂した後に旧版の誤使用を防ぐためのシステムを構築すること。
旧版または廃版となった手順書は作業場所から撤去し、別途保管すること。

4.1 原則 4.2 一般



4.1 原則 4.2 一般

手順書での例

表題
目的
手順内容

第5版

.....
.....
.....入荷後に.....
.....
.....

(卸売販売業者等の業務範囲を十分に包括しており、的確かつ理解しやすく記載)

承認者: 物流 太郎
承認日: 2018.05.22

定期的に手順書の内容の確認
⇒必要に応じて改訂

- ・旧版の誤使用防止のため
- ・旧版・廃版の現場からの撤去と保管
- ・最新版を維持できるシステム

- ・手順内容を変更 ⇒ 第6版
- ・軽微な変更・誤記 ⇒ 訂正

必要な場合は理由も記入

.....
.....入荷前 物流 太郎 2018.06.01
.....大荷後に.....

必要な手順書(承認された最新版)をいつでも閲覧



4.2 一般

4.2.9 医薬品を購入し、又は譲り受けたとき及び販売し、又は授与したときには記録すること。

当該記録は、原則として書面で国の規制に定められた期間保存することが求められているが、購入／販売送り状または納品書の形で保存すること、若しくはコンピュータまたは他の何らかの形式で保存することができる。ただし、コンピュータ等で保存する場合は、記録事項を随時データとして引き出せるシステムが採用されていること。手書きの場合は明瞭で読みやすく消せないよう記載すること。記録には少なくとも以下の情報を含む必要がある：品名、数量、譲受人（販売先）又は譲渡人（仕入先）の氏名、年月日。

また、医薬品のロット番号または製造番号及び使用の期限についても併せて記載すること。

医薬品を購入・販売、譲受・授与した場合	<u>記録すること</u>	記録をメモ用紙や個人ノートに記入し、記録書に転記する。
記録の形態	購入／販売送り状または納品書	
コンピュータ等で記録を保存する場合	<u>随時、データを引き出せること(データの適切な保護が必要)</u>	
手書きの記録の場合	明瞭で読み易く、 <u>消せない筆記用具</u> で記載(鉛筆等:不可)	
記録を修正する場合	<u>前ページの誤記参照</u>	
記録すべき事項	<u>品名、数量、譲受人(販売先)又は譲渡人(仕入先)の氏名、年月日、医薬品のロット番号または製造番号及び使用の期限</u>	

このような記録を徹底することが、GDP業務の確実な実施や偽造医薬品の混入リスクの予防的な低減に繋がる

第5章 業務の実施(オペレーション)

5.1 原則

5.2 仕入先の適格性評価

5.3 販売先の適格性評価

5.4 医薬品の受領

5.5 保管

5.6 使用期限／保管期限が過ぎた製品の廃棄

5.7 ピッキング

5.8 供給

5.1 原則

卸売販売業者等が実施するすべての行為は、医薬品の同一性が失われることなく、医薬品の仕入、保管及び供給業務が外装に表示された情報(取扱い上の注意等)に従って実施されていることを確実にすること。

GDP業務に従事する職員に取扱い上の注意点等の重要性を理解させ、確実に実施させる体制が必要

- ・ 分かり易い手順書
- ・ 効果的な教育訓練
- ・ 記録の徹底
(いつもと違う場合の記録も)

卸売販売業者等は、可能な限りあらゆる手法を講じ、偽造医薬品が正規流通経路に混入する危険性を排除すること。

仕入先・販売先の評価、医薬品供給・受領時の確認(輸送中のリスク)、保管時のセキュリティ確保等あらゆる手段で、偽造医薬品が正規流通経路に混入防止することが卸売販売業者等の責務である。

5.2 仕入先の適格性評価

- 5.2.1 卸売販売業者等は、卸売販売業の許可を受けた者、または当該製品を対象とする製造販売承認を保有する者から医薬品の供給を受ける必要がある。

業者認定リストの作成(例えば)

常時取引関係がある場合は、認定業者リスト(名称、業許可番号、許可有効期限)等での対応も考えられる。

常時取引関係がある仕入先の場合もGDPガイドライン発出を受けて1回は、業許可証の写し等を確認することを推奨する。

- 5.2.2 医薬品を他の卸売販売業者等から入手する場合、受領側の卸売販売業者等は仕入先が本ガイドラインを遵守していることを確認し、然るべき許可を受けていることを確認する必要がある。

製造販売業者(製薬企業)⇒卸売販売業者⇒薬局・医療機関等の通常の流れに比べ、製薬企業の手を離れた卸売販売業者⇔卸売販売業者の流れはリスクが高くなる傾向

新規、又は、取引経験の乏しい仕入先に対しては、許可書等を確認するとともにヒアリング、又は、アンケートを行うことは有効である。⇒不良医薬品や偽造医薬品の購入リスクの低減が期待できる。

5.2 仕入先の適格性評価

- 5.2.3 医薬品の購入に先立ち、仕入先の適格性評価及び承認を行うこと。
この業務は手順書に従って管理し、その結果を記録し、リスクに応じて定期的に再確認すること。

例えば、取引実績のある仕入先の過去X年間の実績等を評価して、業者認定リストに評価を記載（例えば、実績等に基づいて業者評価付け：A・B・Cランク）するような対応も考えられる。
例えば、Aランク：1回／3年、Bランク：1回／2年、Cランク：1回／1年の頻度で実績等を確認し、再評価付けを行う。

- 5.2.4 新規仕入先と新たに取引を開始する際には、適格性を評価すること。特に、以下の点に注意を払うこと。
- i. 当該仕入先の評判または信頼度
 - ii. 偽造医薬品である可能性が高い製品の供給の申し出
 - iii. 一般に入手可能な量が限られている医薬品の大量の供給の申し出
 - iv. 仕入先により取り扱われる製品の多様性（供給の安定性・偏り、種類の不安定さ等）
 - v. 想定外の価格（過大な値引き等）

新規仕入先はリスクが高い（必ずしも問題があるとの意味ではない）と考えて、十分な評価を行うこと。取引開始後も ii.～v. に注意すること。

5.3 販売先の適格性

- 5.3.1 卸売販売業者等は医薬品を薬局開設者、医薬品の製造販売業者、製造業者若しくは販売業者又は病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者その他厚生労働省令で定める者であることを確認する。

販売側に適格な販売先であることの確認責任がある。

- 5.3.2 確認及び定期的な再確認を行う事項として、販売先の許可証の写し、国の規制に準拠した適格性または資格を示す**証拠の提示等**がある。

例えば、業者認定リストに登録されている業者に対しては許可証の写し以外に、業者パンフレットや業者ホームページ(業許可番号、許可有効期限等に関する情報)等での確認が考えられる。
新規や取引経験の乏しい業者に対しては許可証の写し等の確認が必要。

- 5.3.3 医薬品の**横流しまたは不適正使用の可能性**があると思われる**異常な販売パターン**が見られる場合は調査し、必要な場合は所轄当局に報告すること。

異常な販売パターンに注意: そのような場合の当局報告の手順化が必要
1980年代: 市販鎮咳薬の乱用問題、2000年代: 抗うつ薬の乱用問題

5.4 医薬品の受領

- 5.4.1 受入業務の目的は、到着した積荷が正しいこと、医薬品が承認された仕入先から出荷されたものであり、輸送中に目視で確認できるような損傷を受けていないことを確実に保証することにある。

輸送中の異常の有無の確認

- ・納品書等と合致した積荷であること
- ・承認された仕入先であること
- ・外観に異常がないこと

- 5.4.2 特別な取扱い、保管条件またはセキュリティのための措置を必要とする医薬品は、優先的に処理し、適切な確認を行った後、直ちに適切な保管設備に移送すること。

特別な取扱い・セキュリティ: 向精神薬、麻薬等

保管条件: 保冷品、冷蔵品等

リスクのある医薬品を優先的に受領確認を行い、所定の要件(温度、施設等)を満たす倉庫・冷蔵庫・冷凍庫(室)等に保管
上記対応手順を作成することが必要

5.5 保管

- 5.5.1 医薬品は、品質に影響が及ばないように、他の製品と区分すること。更に、光、温度、**湿気**、その他の外部要因による有害な影響から保護すること。
特別な保管条件を必要とする製品には特に注意を払うこと。

湿気：湿度管理を求めているものではない。極端な高湿度、水濡れや低温保存品の結露・保存庫内結露等によって生じる外装等の軟化等を避けるため

- 5.5.2 入荷した医薬品の梱包箱は、必要に応じて保管前に清浄化すること。
入庫品に対するすべての業務(例えば燻蒸)は医薬品の品質に影響を与えないようにすること。
- 5.5.3 保管は、適切に保管条件が維持され在庫品のセキュリティを確実にする必要がある。

入室制限、施錠管理、部外者の記帳、セキュリティカメラの設置等

- 5.5.4 在庫は使用の期限順先出し(FEFO)または先入れ先出し(FIFO)の原則に従って管理すること。**例外**は記録すること。

~~参考：日本は期限順先出し(FEFO)、欧米は先入れ先出し(FIFO)が主流~~

逸脱ではなく、「例外」の用語。逸脱とすると原因調査・再発防止策……

5.5 保管

5.5.5 医薬品は、漏出、破損、汚染及び混同を防止するような方法で取り扱い、保管すること。一部の医療用ガス容器等、床の上で保管できるように包装が設計されている場合を除き、医薬品を直接床に置いて保管しないこと。

十分な作業スペースの確保、動線の最適化、表示・仕切りの徹底等

5.5.6 使用期限／保存期限が近づいている医薬品は、直ちに販売可能在庫から排除すること。

排除基準を明確にして手順を作成することが必要

5.5.7 定期的に在庫の棚卸を実施すること。
在庫の異常は調査、記録し、必要な場合は所轄当局に報告すること。

向精神薬、麻薬、その他嚴重な管理が必要な医薬品の場合は、特に注意すること。

5.6 使用の期限／保存の期限が過ぎた製品の廃棄

- 5.6.1 廃棄予定の医薬品は適切に識別し、隔離して一時保管し、手順書に従って取り扱うこと。
- 5.6.2 医薬品の廃棄は、関連法規に従って行うこと。
- 5.6.3 廃棄したすべての医薬品の記録を、定められた期間にわたって保管すること。

廃棄責任があることを再認識すべき

廃棄されずに、不正業者の手に渡ると、医療機関等に環流されるおそれ
関連参考情報として(某国での事例)

偽造医薬品製造グループにとって

医療機関等の廃棄物(使用済バイアル等)は宝の山

医薬品の記録: 廃棄年月日、品名、ロット、数量、理由、廃棄方法、廃棄者
廃棄を委託した場合: 産業廃棄物管理票(マニフェスト)を入手

5.7 ピッキング

正しい製品がピッキングされたことを確実に保証するため、管理を行うこと。
適切な使用期間が残った製品のみがピッキングされること。

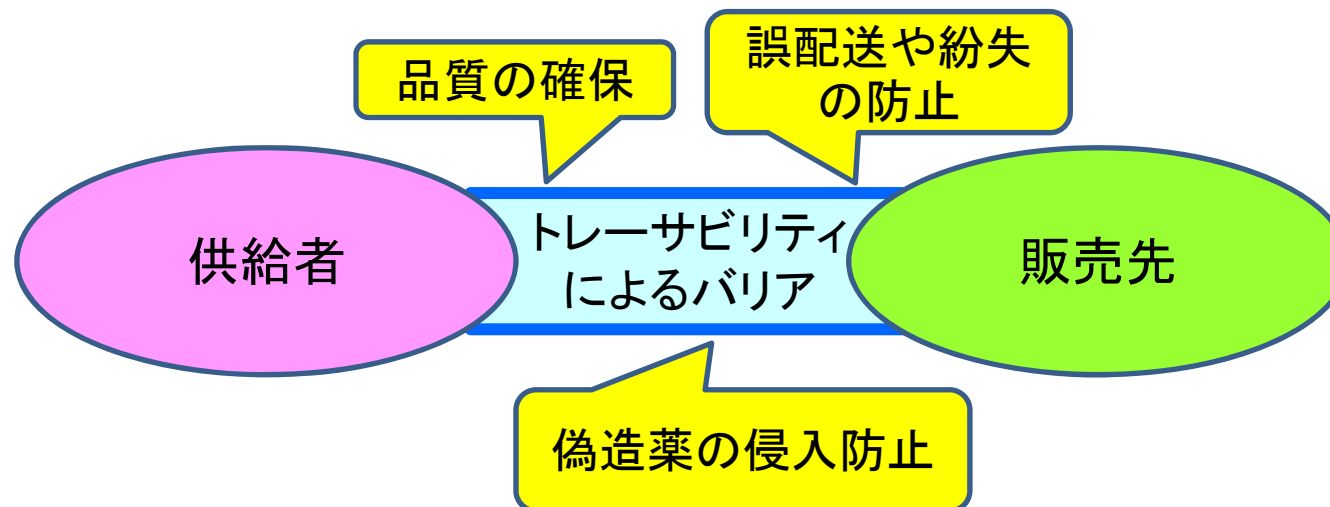
ピッキング作業の要点

- ・ ピッキング手順の分かり易さ(図解化、写真の添付、注意点の記載等)
- ・ 操作ボタン・作業ステージの色分け
- ・ 作業員の教育訓練(手順や指示の徹底、**作業ミス・異常時等の速やかな連絡⇒ミスは責めず、連絡したことを褒める**)
- ・ 記録の徹底(紙記録・電子記録)
- ・ 電子的なダブルチェックは有効(バーコード確認、重量確認等)等

5.8 供給

すべての供給品は、品名、ロット番号または製造番号、使用の期限、数量、購入若しくは譲受けまたは販売もしくは授与の年月日、購入者の氏名または名称、住所または所在地、及び電話番号その他の連絡先等を記載または他の方法で提供すること。実際の輸送先が譲受人の住所等と異なる場合には当該情報、並びに輸送条件及び保管条件についても記載されていること。

供給者責任として供給品の詳細以外に、「何時、誰に」の情報提供が必要（トレーサビリティの確保）
 実際の輸送先が譲受人の住所等と同じであっても輸送条件及び保管条件を記載することが望ましい。



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

6.1 原則

すべての苦情、返品、偽造が疑われる医薬品及び回収については、卸売販売業者等は製造販売業者と適切に連携すること。

全ての項目は記録し、手順書に従って適切に保管する必要がある。記録は所轄当局による閲覧を可能にしておくこと。

譲受人から保管品質を保証され、返却された医薬品が再販売される場合、任命された職員によって事前に評価を実施すること。偽造医薬品を防止するためには、流通経路におけるすべての関係者による一貫したアプローチが必要である。

6.2 苦情

6.2.1 苦情は、すべての詳細な原情報を含めて記録すること。

医薬品の品質に関連する苦情(品質情報)と流通に関連する苦情とは区別すること。医薬品の品質に関する苦情及び製品欠陥の可能性がある場合、遅滞なく製造販売業者に通知すること。

製品の流通に関連する苦情は、苦情の原因または理由を特定するために徹底的に調査すること。

6.2.2 医薬品の品質不良が見いだされた或いは疑われる場合、製品の他のロットも調査することを考慮すること。

6.2.3 苦情処理を行う担当を任命すること。

6.2.4 必要に応じ、苦情調査及び評価後に適切なフォローアップ措置(CAPAを含む)を講じること。

- ・ 品質に関する苦情や製品欠陥の可能性がある場合は、速やかに製造販売業者に連絡し、協議の上、対応を決めることが必要
- ・ 再発防止を徹底するためには、真の原因(理由)の特定が前提条件
- ・ 苦情はGDP業務の改善に繋がる可能性がある有益情報と考え
当該苦情の情報・原因を基にして、他の事項の改善(予防的に)が必要かを検討するとの考え方(水平展開)は有益

6.3 返却された医薬品

6.3.1 返却された製品は、該当製品の保管に関する特別な要求事項、当該医薬品が最初に出荷されてからの経過時間等を考慮して、文書化された、リスクに基づくプロセスに従って取り扱う必要がある。

返品は、関係者間の協議に従って行うこと。予め契約書で取り決めておくこと。記録/返品リストを保存する必要がある。

6.3.2 販売先から返却された医薬品は、以下のすべてが確認された場合にのみ販売可能在庫に戻すことができる。

- i. 当該医薬品の二次包装が未開封で損傷がなく、良好な状態であり、使用の期限内で回収品ではない場合
- ii. 許容される期限内(例えば10日以内)に返品された場合
- iii. 当該医薬品の保管に関する特別な要求事項に従って輸送、保管及び取扱いが行われたことが販売先によって証明されている場合
- iv. 教育訓練を受けた者によって検査され、評価されている場合
- v. 当該流通業者は当該製品がその販売先に供給されたことを示す合理的な証拠(納品書の原本の写しまたは送り状番号/ロット番号または製造番号の参照)を有しており、その製品が偽造されたという理由がない場合

6.3 返却された医薬品

- 6.3.3 特別な保管条件が必要とされる医薬品の場合、販売された医薬品は原則販売可能在庫に戻すことはできない。ただし、当該製品が全期間にわたって承認された保管条件の下にあったことを示す文書化された証拠が存在する場合はこの限りではない。
- 6.3.4 製品を販売可能在庫に戻す場合、使用の期限順先出し/先入れ先出し(FEFO/FIFO)システムが有効に機能する場所に収容すること。
- 6.3.5 盗難に遭い、回収された製品は、販売可能在庫に戻して販売先に販売することはできない。

対象医薬品の保管温度等を考慮して、返品までの期間、保管・輸送時等の証明、二次包装状態(未開封、開封)、盗難等の履歴を総合的に判断して販売可能／不可を判断する。

返却された医薬品の履歴は品質保証の一部であるとの認識

6.4 偽造医薬品

- 6.4.1 偽造の疑いのある医薬品の販売及び輸送は直ちに中断すること。
- 6.4.2 偽造医薬品または偽造の疑いのある医薬品が発見された場合、直ちに製造販売業者に通知し、検体を確保・送付すること。製造販売会社は保管品と目視による真贋判定を行う。偽造の可能性の高い場合は速やかに所轄当局に通知し、以後の対応策を協議すること。関係者は所轄当局及び製造販売業者により決定された指示(回収を含む)通りに行動する必要がある。
上記に関する手順を定めること。発見時の詳細情報を記録し、調査すること。
- 6.4.3 流通経路において発見された偽造医薬品は直ちに物理的に隔離し、他のすべての医薬品から離れた専用区域に保管し、適切に表示すること。
このような製品に関連するすべての業務を文書化し、記録を保管すること。
- 6.4.4 偽造医薬品だと認められた場合は、流通経路への混入の原因を特定し、必要に応じて適切な再発防止策を講じること。製造販売業者における当該品の保管を含め、これらの業務を文書化し、記録を保管すること。

- ・ 製造販売業者等は、偽造医薬品に対する対応手順の追加と教育訓練が必要。
- ・ 患者保護が最大の目的である。
- ・ 結果的であっても、偽造薬の流通に関与した企業の信頼性は大幅に低下することを肝に銘じる必要がある。

偽造医薬品について

製造販売業者等は、偽造医薬品を正規ルートに混入させないことは可能。

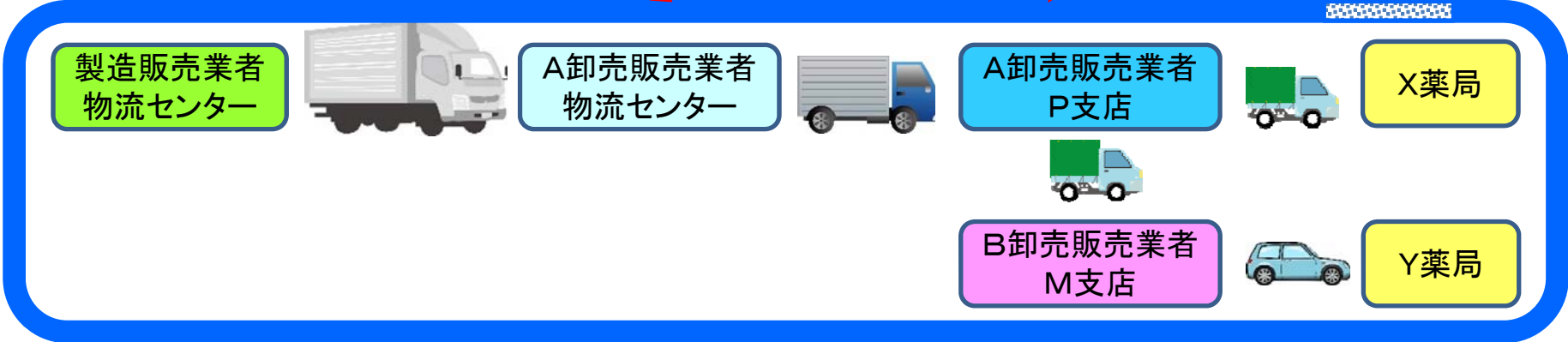
適切な手順書等に基づいて
仕入先の確認・記録
受領時の確認・記録
保管時の確認・記録
販売先の確認・記録
供給時の確認・記録



上記確認・記録の完全性の程度

バリアーの弱い箇所を狙ってる。

偽造医薬品の混入に対するバリアーの強さ・厚さに影響



偽造医薬品について

製造販売業者・卸売販売業者の連携

- ✓ 偽造医薬品を流通ルートに混入させることは極めて困難であることを示すことが必要
- ✓ 相互に確認・記録の重要性を再認識すると共に進んで協力することが必要
- ✓ 偽造医薬品に対する情報の共有と関係者の連携



指差し確認：確認漏れを防ぐ有効な方法
~~かつこ悪いや邪魔くさい~~

許可書の写しを確認させてください。

⇒ 弊社を信用してください、確認する必要はないでしょう。

⇒ はい。そろそろ確認の時期かと思っていました。どうぞ、ご確認ください。

確認いただき、ありがとうございます。

納入品の確認をしてください。

⇒ 信用しているので確認は不要です。その印鑑で受領書に捺印してください。

⇒ 納入品が納品書通りであることを確認しました。捺印したので受領書を受け取ってください。

6.5 医薬品の回収

回収全般業務に関しては、既存GXP省令通り

- 6.5.1 製品回収を迅速に行うために受領及び輸送される製品のトレーサビリティを
保証するための文書と手順書を整備すること。
- 6.5.2 製造販売業者は所轄当局にすべての回収を連絡すること。
- 6.5.3 必要に応じて製品回収に関する手順の有効性を評価すること。
- 6.5.4 回収業務は迅速に、いつでも開始できるようにしておくこと。
- 6.5.5 卸売販売業者等は回収要請に対応する必要がある。
- 6.5.6 すべての回収業務は、それが実施された時に記録すること。
- 6.5.7 流通の記録は回収の責任者がすぐに閲覧できるようにしておき、流通の記録
には卸売販売業者または直接供給した販売先に関する十分な情報(住所、常
時連絡が可能な電話番号、メールアドレス、国の規制に基づく要件として医薬
品の品名、ロット番号または製造番号、使用の期限、納入数量等)を含めること。
- 6.5.8 回収プロセスの進捗状況は回収製品の収支合せを含め最終報告として記録す
ること。

製品回収に関する手順の有効性を評価:例えば、模擬回収の実施
模擬回収により、回収手順の実行性・整合性・迅速性等を評価できる。
回収業務関係者の訓練、部門間連携の確認もできる。

必要に応じて:模擬回収の実施頻度を例えば数年に1回とし、回収が起きた
場合は模擬回収としてカウントする方法も考えられる(要手順化)。

ご清聴ありがとうございました

