

医薬品の適正流通基準 ガイドライン解説(3)

GDP研究班

解説(3)説明内容

第7章 外部委託業務

第8章 自己点検

第9章 輸送

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

外部委託業務とは、基本的に同一法人以外の会社に対して委託を行い、実施する業務をいう。

7.1 原則

本ガイドラインの対象となる業務のうち外部委託するすべての業務は、製品の完全性に疑いを発生させない様、委託業務の内容について、正確に定義、合意、管理すること。

どこまでの業務を自社で実施し、どの業務を委託するか、分担を明確にし、委託する業務の責任範囲を明確にする。

契約委託者と契約受託者の間で、各当事者の義務を明確に定めた書面による契約を締結する必要がある。

委託する業務が適切かつ確実に履行されるよう、委託する業務の内容を書面として契約とする。

⇒書面にすることにより、業務の抜け漏れ、契約委託者と契約受託者間での誤解を防ぐことが可能となる

7.2 契約委託者

- 7.2.1 契約委託者は外部委託する業務に対して責任を負う。

委託するのはあくまで業務であり、本ガイドライン並びに法的要件における責任は卸売販売業者等に帰する

- 7.2.2 契約委託者は、必要とされる業務を適切に遂行する上での契約受託者を評価し、契約書及び監査を通じて、本ガイドラインが遵守されることを保証する責任を負う。監査の要求及び頻度は、外部委託する業務の性質に応じたリスクに基づいて定めること。監査は随時実施できるようにしておくこと。

委託業務が適切かつ確実に実行されているかは、その内容が明確に契約書に定義され、監査を実施し、評価することによって、判断することが可能となる

- 7.2.3 契約委託者は、委託した業務を当該製品に関する特別な要求事項及びその他の関連の要求事項に従って実施するために必要とされる情報を、契約受託者に提供すること。

例えば、製品の保管条件や取扱いに関する注意事項等を明確に示すことにより、流通上での品質劣化や汚損、紛失等を防止する。

7.3 契約受託者

- 7.3.1 契約受託者は本ガイドラインに基づく業務及び契約委託者から委託された業務について責任を持つ。
- 7.3.2 契約受託者は、契約委託者から受託した業務を遂行できるように、適切な施設及び機器、手順、知識及び経験、及び適任な職員を有していること。

医薬品の仕入、保管、輸送時において盗難、汚損を防ぎ、品質を維持し得るハード・ソフトを有し、業務を行う職員は製品の取り扱い、管理のために十分な知識や経験を有している必要がある。

- 7.3.3 契約受託者は、第三者への業務の再委託に対する契約委託者による事前の評価及び認証を受け、かつ当該第三者が契約委託者または契約受託者による監査を受けるまでは、契約書に基づいて委託されたいかなる業務も第三者に再委託しないこと。

業務の再委託に関する注意点。一般的には事前の委託者への通知、承認を得た上で、受託者による監査を行い、最終的な評価を踏まえて再委託が可能となる。

7.3 契約受託者

- 7.3.3 契約受託者と第三者の間でなされる取決めは、医薬品の仕入、保管及び輸送業務に関する情報(委託した業務を実施するために必要とされる品質に関する情報)が原契約者と契約受託者の間と同じように利用できることを確実に保証すること。

業務の再委託においては、委託業務が適用される製品の品質に関する情報が、再委託先でも利用できるよう、契約書や仕様書に盛り込むことが考えられる。

- 7.3.4 契約受託者は、契約委託者のために取り扱う製品の品質に有害な影響を及ぼす可能性のある行為を行わないこと。

指定の保管条件から外れる温湿度下や清掃状態が悪い塵埃等の多い場所での保管、強い衝撃を与えたり、X線等の照射、製品を取り違えるリスクのある保管方法など。

- 7.3.5 契約受託者は、製品の品質に影響を及ぼす可能性のあるいかなる情報も、契約書の要求事項に従って契約委託者に送付する必要がある。

7.3.4で例示した状況に製品が晒された場合、その他、受託者で判断出来ないことは、速やかに契約委託者へ報告すること。

第8章 自己点検

8.1 原則

8.2 自己点検

8.1 原則

GDPの原則の実施及び遵守を監視し、必要な是正措置を提案するために、自己点検を実施すること。

自己点検とは・・・

法人内で自ら、該当する業務に係わる部署に対して、業務がガイドラインや自ら定めた手順書に従って適正に実施されているか、また、手順自身に抜け漏れは無いかなど、業務を遂行・実現する上でのリスクを発見し、必要に応じて、是正措置を策定、措置を実施し、その効果を確認するといったサイクルを回して行くことである。

そのため、対象の部署または業務に専ら携わっていない者が第三者的な目線で点検を行うことが望ましい。

⇒外部監査、当局からの査察によらず、自社で早期にリスクを発見し、是正措置によってリスク低減を図ることが可能となる。

8.2 自己点検

- 8.2.1 自己点検プログラムは、定められた期間内において本ガイドライン及び該当手順に従って実施すること。自己点検は、限られた範囲に分割して実施してもよい。

定められた期間については、自己点検がリスクの発見と是正措置によるリスク低減を目的としていることを鑑み、適切な頻度で実施すること。

- 8.2.2 自己点検は、あらかじめ指定した者が定期的実施すること。

業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

- 8.2.3 すべての自己点検を記録すること。報告書には自己点検で認められたすべての観察事項を含めること。報告書の写しを経営陣及びその他の関係者に提出すること。不備及び／または欠陥が認められた場合、原因を明らかにし、手順に従って是正措置を記録し、フォローアップを行うこと。

文書化により記録を残し、マネジメントへ報告することでガバナンスの強化にもつながる。

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

9.1 原則

9.1.1 医薬品を破損、品質劣化及び盗難から保護し、輸送中の温度条件を許容可能な範囲に維持することは卸売販売業者等の責任である。

保管設備を有し、安全と考えられるエリアと比較して、輸送ではセキュリティ上の問題、製品の破損や品質劣化といったリスクが高い。そのため、そのようなリスクを取り除く、或いは低減させ、適正な輸送を実現しなければならない。本章でのキーポイントは次の通り。

- 輸送を管理する要件の定義
- 医薬品が定められた条件によって輸送され、逸脱が報告される仕組み
- 温度によって影響を受ける製品に対する詳細な要件

9.1.2 輸送方式を問わず、当該医薬品がその完全性を損なう可能性のある条件に曝されないようにリスクに基づいて計画すること。

完全性の定義については、「目的」参照。
輸送において完全性が欠如する可能性を事前に評価し、それらを取り除く、或いは最小化するような計画を立てること。

9.2 輸送

9.2.1 外装または包装に記載された保管条件が輸送中も維持されていること。

各倉庫間(例えば、市場出荷判定後の製造業者から卸売製造販売業倉庫への移動等)の輸送中に被包に記載された保管条件(温度や取扱い上の注意)が保たれていること。

9.2.2 温度逸脱や製品の損傷などが輸送中に生じた場合は、手順に従って卸売販売業者等にその旨を報告すること。また、温度逸脱に関する調査や取扱いに関する手順も定めること。

輸送時に得た温度逸脱や製品の損傷、盗難等に関する情報は、速やかに卸売販売業者等に報告し、指示を仰ぐこと。また、連絡方法、逸脱の報告内容、調査や対応を含めた手順が文書化されている必要がある。

⇒温度逸脱や損傷状態によっては、品質劣化や製品価値を失うことが考えられるため、自ら判断することなく、速やかに委託元に連絡を取り、取扱いについて指示を受ける。

9.2 輸送

- 9.2.3 医薬品の流通、保管または取扱いに使用される車両及び機器は、その用途に適したものであること。
製品の品質及び包装の品質等に影響を及ぼさないよう適切に装備されていること。

医薬品の輸送中、保管条件を満たすことが出来、必要に応じて空調や温度モニタリング出来る仕様であること。荷崩れや落下防止、防塵、雨水を防ぐ措置が取れ、適切な施錠等により盗難を防止できること。

- 9.2.4 清掃及び安全対策を含め、流通過程に関与するすべての車両、及び機器の操作及び保守のための手順書を作成すること。

代表的なもののみの手順書があれば良いということではなく、医薬品の輸送に用いる全ての車両や関連機器に手順書が必要。

9.2 輸送

- 9.2.5 どこで温度管理が必要とされるかを定めるために、輸送ルートのリスクアセスメントを用いること。輸送中の車両及び／または容器内の温度モニタリングに使用する機器は、定期的に保守及び校正すること。

輸送ルートによって、通過地域、季節、手段(車両、船舶、飛行機)や物量等の要因に加え、積み替え、一次保管等、種々の作業が考えられることから、輸送上考え得る温度変動のリスクを洗い出し、製品特性を踏まえた上で、適切な温度管理を実施する。

また、温度が正確に測定され、逸脱の有無を判断し、必要に応じて適切な処置が施されるためにも、温度をモニタリングする機器は定期的に保守、校正することで、正常な機能を保たねばならない。

⇒輸送ルートのリスクアセスメント:輸送時の環境は様々な状況が想定される。また、医薬品によって温度の影響が異なるため、適切な評価項目を選定し、評価する必要がある。

9.2 輸送

- 9.2.6 医薬品を取り扱う際には、可能な限り、**専用車両及び機器を使用**すること。専用ではない車両及び設備が使用される場合は、**医薬品の完全性**が損なわれないように手順書を整備すること

医薬品の特性、また、その流通や販売の特殊性から、輸送において医薬品専用の車両や設備が用いられることが望ましい。
医薬品専用でない車両や設備を共用する場合には、保管条件を満たし、かつ、製品そのものの所在や不正なアクセスが無いことが検証可能なよう、手順書を整備すること。

- 9.2.7 定められた納品先の住所・施設以外に納品してはならない

確実に定められた納品先に輸送すること。

9.2 輸送

- 9.2.8 通常の就業時間外に行う緊急輸送については、担当者を任命し、手順書を備えること。

通常の業務にあたる職員以外の者が担当する場合は想定されるため、あらかじめ担当者を任命して、通常の手順に無い事項を含め、当該業務が円滑に実施されるよう手順を文書化しておく。

- 9.2.9 輸送が第三者によって行われる場合、第7章の要求事項を含めた契約書を作成すること。卸売販売業者等は、積荷に関する輸送条件を輸送業者に知らせること。

輸送ルート中に輸送基地での積み替えが含まれる場合、温度モニタリング、清浄度及びセキュリティには、特に注意を払うこと。

輸送を委託する場合、委託先業者は複数のメーカーの種々製品を取り扱うことから、積荷の輸送に関する要件を明確に示す必要がある。また、積み替え作業時には外気や塵埃にさらされ、また、紛失や盗難のリスクも考えられるため、十分な注意が求められる。

9.2 輸送

9.2.10 輸送ルート 次の段階を待つ間の、一時保管の時間を最小限に抑えるための対策を講じること。

温度逸脱、紛失、盗難等のリスクを除去、低減することに繋がる。

9.3 容器、包装及びラベル表示

- 9.3.1 医薬品は、製品の品質に悪影響を及ぼさないような**容器**で輸送し、汚染を含む外部要因の影響から適切に保護すること

輸送時においては、個包装を輸送ボックスやコンテナ等に入れて、個包装への汚損を防ぐほか、必要に応じて補強パッドや角あて等の緩衝材、雨水避けとしてのカバー等も用いる。また、外気変動による影響を抑えるため、保冷・保温用ケースが用いられることもある。

- 9.3.2 輸送の容器及び包装の選択は、当該医薬品の保管と輸送の要求事項、医薬品の量に応じた大きさ、予想される外部温度の上下限、輸送の最長期間、包装及び輸送容器のバリデーションの状況に基づいて行うこと

輸送のための容器及び包装は、製品特性を踏まえた上、輸送時に考えられる種々の状況やリスク(輸送時の環境や改ざん、盗難防止も念頭に置く)を考慮の上設計され、品質を損なわず、輸送全行程に耐えうることを検証する必要がある。

⇒容器及び包装の検証は、輸送によって製品の品質が損なわれないこと、汚損を防げること、意図的な改竄や盗難の有無を速やかに判断できることを保証し、安定供給に寄与するものである。

9.3 容器、包装及びラベル表示

- 9.3.3 輸送容器には、取扱いと保管の要求事項についての十分な情報に加え、製品が常時適切に取り扱われ安全であることを保証するための注意事項を記載したラベルを表示すること。輸送容器は、内容物と出荷元が識別できるようにすること。

ラベルには輸送に携わる者が適切な取扱い、保管を実施し得る必要な事項が記載され、容器の中身が何であるか、出荷元である卸売販売業者等の名称を明確に示す必要がある。これはサプライチェーンに正規な製品以外のものが不正に混入することを防止する一つ的手段としても有効である。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.1 麻薬や向精神薬のような特別な条件が必要とされる医薬品の輸送に関して、mk5卸売販売業者等は、国の規制によって定められた要求事項に準拠して、安全で確実な流通経路を維持すること。
このような製品の盗難、紛失等が発生した場合の手順を定めること。

国の規制によって定められた要求事項に準拠して、安全で確実な流通経路を維持すること。また、盗難、紛失等が発生した場合には下記を踏まえ、速やかな手続き、対応がとれるように手順を定め、文書化しておくこと。

『滅失、盗取、所在不明その他の事故が生じたときは、速やかにその麻薬あるいは向精神薬の品名及び数量その他事故の状況を明らかにするため必要な事項を、適切に厚生労働大臣あるいは都道府県知事に届けなければならない』

スライド 21

mk5

弊社では麻薬を取り扱っておりませんので、お取扱のある方、詳しい方に解説お願いできればと思います。

Kawamoto, Masato /JP, 2018/06/05

9.4 特別な条件が必要とされる製品

9.4.2 高活性物質及び放射性物質を含む医薬品は、関係法規*に従って輸送すること

*医薬品医療機器等法 放射性医薬品の製造及び取扱い規則

高活性物質及び放射性物質を含む医薬品は、いずれも微量で生体への影響が考えられることから、輸送中の事故等による漏えい時の処置、盗難、紛失時の対応を手順として確立し、文書化しておくこと。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.3 温度感受性の高い医薬品については、製造業者、卸売販売業者等及び販売の間で適切な輸送条件が維持されていることを確保するため、適格性が保証された機器(保温包装、温度制御装置付きの容器、温度制御装置付きの車両等)を使用すること

製剤特性により、貯法として要求される温度域には種々のものがある。そのため、輸送によって品質が損なわれないように製剤ごとの適切な輸送条件を検討する必要がある。

輸送中、製品が要求される温度域内にあることを確保するため、どのような温度制御手段を用いるかを定め、適格性(この場合、温度制御装置を容器や車両で適切に据え付けることができ、仕様通りに作動し、作動させた際に実際に期待される結果が得られること)を確認し、文書に記録されなければならない。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

9.4.4 温度制御装置付きの車両を使用する場合、輸送中に使用する温度モニタリング機器を、定期的に保守及び校正すること。

代表的な条件下で温度マッピングを実施し、必要であれば、季節変動要因も考慮すること。

温度モニタリング機器は定期的に標準器との比較による校正（専門業者による校正含む）がなされ、日常点検等適切な頻度で、正しく作動していることが確認されなければならない。

温度マッピング

車両の荷室内の位置によって温度分布は異なるため、温調を作動させた状態で、複数の位置において温度を計測し、目的の範囲が輸送温度条件に合致するような温調条件を見出す。

また、同じ温調条件でも外気の影響を受けることが考えられるため、夏季、冬季といった高・低温条件で温調を変える必要があるか、検討しておく必要がある。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.5 要請があれば、製品が保管温度条件に適合していることが証明できる情報を販売先に提供すること。

輸送、保管時における温度モニタリングデータは、媒体を問わず、適切に保管され、閲覧可能な状態にしておくこと。温度モニタリングが必要な製品については輸送ごとに評価し、記録を残すことで証明とすることが可能である。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.6 断熱ケースに保冷剤を入れて使用する場合、製品が保冷剤に直接触れないようにすること。

当該職員は断熱ケースの組み立て(季節に応じた形態)mk7保冷剤の再使用手順の教育訓練を受ける必要がある。

断熱ケースは手順書に従って正しく組み立てを行わないと断熱効果が得られないことが考えられる。

保冷剤外装に破損等があるとポリマー等の漏れにより、保冷効果が期待できない、また、保冷剤成分が製品に付着する恐れがある。保冷剤の再使用時には一定時間、冷却しないと仕様、或いは検証した時間の保冷効果が得られないことも考えられる。

上記事項を鑑み、断熱ケースの組み立てや保冷剤の再使用をする職員は、留意点を含めた手順について教育を受けた上で作業に従事することが必要である。

mk7

断熱効果が得られる正しい組立方法を意図していると考えての解説としている

Kawamoto, Masato /JP, 2018/06/05

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.7 冷却不足の保冷剤が誤って使用されないことを確実に保証するため、保冷剤の再使用に関する管理システムを構築すること。
冷凍した保冷剤と冷却した保冷剤を、適切かつ物理的に隔離すること。

保冷剤の再使用時には一定時間、冷却しないと仕様、或いは検証した時間の保冷効果が得られないことが考えられる。そのため、再使用の取扱い方法が手順化され、携わる職員への教育訓練がなされ、再使用の記録が必要である。

9.4 特別な条件が必要とされる製品

- 9.4.8 温度変化に対して感受性が高い製品の輸送及び季節ごとの温度変動を管理するプロセスを手順書に記述すること。

温度変化に対して感受性が高い製品はリスト化され、製品特性に応じてどのような形態の輸送が必要か、また季節変動によって、その輸送形態を変える必要があるかを検討し、製品ごとに輸送条件を定めた手順を作成し、文書化すること。

ご清聴ありがとうございました

