

PIC/S GDPガイドライン日本語訳案

PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS

※平成28年度 厚生労働科学研究 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

PIC/S 医薬品の適正流通基準（GDP）ガイドライン（2014 年 6 月）	
目次	
緒言	5.2 供給業者の適確性評価
目的	5.3 顧客の適確性評価
適用範囲	5.4 医薬品の受領
第 1 章 品質マネジメント	5.5 保管
1.1 原則	5.6 使用期限／保存期限が過ぎた製品の廃棄
1.2 品質システム	5.7 ピッキング
1.3 外部委託業務の管理	5.8 供給
1.4 マネージメントレビュー及びモニタリング	5.9 輸入及び輸出
1.5 品質リスクマネジメント	第 6 章 苦情、返品、偽造の疑いのある医薬品及び回収
第 2 章 職員	6.1 原則
2.1 原則	6.2 苦情
2.2 一般	6.3 返却された医薬品
2.3 責任者の指名	6.4 偽造医薬品
2.4 教育訓練	6.5 医薬品の回収
2.5 衛生	第 7 章 外部委託業務
第 3 章 施設及び機器	7.1 原則
3.1 原則	7.2 契約委託者
3.2 施設	7.3 契約受託者
3.3 温度及び環境管理	第 8 章 自己点検
3.4 機器	8.1 原則
3.5 コンピュータ化システム	8.2 自己点検
3.6 適確性評価及びバリデーション	第 9 章 輸送
第 4 章 文書化	9.1 原則
4.1 原則	9.2 輸送
4.2 一般	9.3 容器、包装及びラベル表示
第 5 章 業務の実施	9.4 特別な条件が必要とされる製品
5.1 原則	付録 1

緒言
<p>本ガイドラインはヒト用医薬品の GDP に関する EU ガイドライン(2013/C 343/01)に基づいている。</p> <p>EU ガイドラインは PIC/S 目的の GDP のエキスパートサークルで採用されている。しかしながら EU 特有の参照事項は本ガイドラインからは除いている。</p> <p>本ガイドラインは PIC/S にガイダンス文書として採用された。</p> <p>法的拘束力のある基準とするかどうかについては各 PIC/S 加盟当局が決定する。</p>
<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
<p>医薬品の卸売販売は、大衆への医薬品供給を除き、医薬品の調達、保管、供給、輸出入のすべての業務をいうものである。</p> <p>このような業務は製造業者やその倉庫業者、輸入業者や他の卸売販売業者または薬剤師及び大衆への医薬品の提供を承認されるか資格を持つ人によって実施される。</p> <p>いくつかの PIC/S 加盟当局の地域では、輸入は GMP の規制下にあり、製造業許可が必要となる場合がある。</p>
<p>卸売販売業者として業務を行うすべての者は、国の規制に従った卸売販売業の許可を取得必要がある。</p>
<p>製造承認の取得には、その承認の対象となる医薬品の流通に関する承認も含まれる。</p> <p>したがって、自社の医薬品に対し何らかの流通業務を行う製造業者は GDP を遵守する必要がある。</p>
<p>卸売販売の定義は、その流通業者が保税地域 (free zone) や保税倉庫 (free warehouse) 等のような特定の税関区域 (customs area) 内に設立されているか、あるいは事業を行っているかには依らない。</p> <p>卸売販売業務 (輸出入、保管、輸送等) に関連するすべての義務は、保税地域 (free zone) や保税倉庫 (free warehouse) 等で業務を行う流通業者にも適用される。</p> <p>本ガイドラインの関連セクションは、医薬品の流通に関与する他の関係者も、遵守すること。</p>
<p>本ガイドラインに使われているいくつかの用語はアネックス 1 に列挙した。</p>
目的
<p>高水準の品質保証の維持と医薬品流通過程の完全性を保証するため、また、医薬品卸売販売業許可の画一性を推進し、医薬品取引における障害を更に除くため、以下の医薬品 GDP ガイドラインが作成された。</p>
<p>各国の保健衛生当局の管理方法はこの基準を適用し、GDP に対する新規あるいは改正される規制は、少なくともこの基準に合わせることを。</p> <p>この基準は、卸売販売業者がそれぞれのニーズに合わせた特定の規則を作るための根拠としても</p>

<p>利用することを意図している。</p> <p>本ガイドラインに述べた方法以外にも、本ガイドラインの原則を達成できる方法は受け入れられる。</p> <p>本ガイドラインは査察準備のためのガイダンスとして提供するが、教育訓練目的としても使用できる。</p>
<p>適用範囲</p>
<p>本ガイドラインは、医薬品やヒトへの使用を目的とした医薬品と同様の製品に適用する。</p> <p>しかし、動物用医薬品の流通にも同様の注意を払うことを推奨する。</p> <p>また、本ガイドラインは治験薬(IMP)にも適用が可能である。</p>
<p>本ガイドラインは発行時点での最新の内容を反映させている。</p> <p>本ガイドラインは技術革新や卓越性追求の障害となることや、バリデートされ少なくとも本ガイドラインで設定されたものと同等の医薬品流過程の品質保証レベルや完全性を備えた、新しい概念の展開または新しい技術の開発を制限することを意図していない。</p>
<p>第1章 - 品質マネジメント</p>
<p>1.1. 原則</p>
<p>卸売販売業者は、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。</p> <p>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。</p> <p>品質システムは当該組織の経営陣に責任があり、そのリーダーシップと積極的な参画が求められると同時に、職員の関与によって支持されるものであること。</p>
<p>1.2. 品質システム</p>
<p>1.2.1 品質を管理するシステムは、当該組織の構成、手順、プロセス及び資源に関する事項を包含するとともに、輸送される製品が、その品質と完全性を維持し、輸送中/保管中に正規流通経路に留ま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。</p>
<p>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。</p> <p>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。</p> <p>品質マニュアルまたは同等の文書化されたアプローチを確立すること。</p>
<p>1.2.3 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。</p>
<p>1.2.4 流通業者の経営陣は、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、十分な資源が充てられることを確実に保証すること。</p>
<p>1.2.5 品質システムの構築または修正の際には、流通業者の業務の規模、構造及び煩雑性等を考慮すること。</p>
<p>1.2.6 変更管理システムを構築すること。</p> <p>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。</p>

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調達、保管、供給、輸出入すること
- 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）同時に作成されること
- v. 確立された手順からの逸脱は記録され、調査されること
- 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（以下：CAPA）が講じられていること

1.3. 外部委託業務の管理

品質システムの範囲は、医薬品の調達、保管、供給または輸出入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. 医薬品の完全性とセキュリティを保持し、文書化とその保管業務を遂行する上での契約受託者の適切性と能力の評価、さらに、必要に応じて、販売業許可等を確認すること。
- ii. 関係業者・団体の品質関連業務に対する責任及びコミュニケーションプロセスの定義
- 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、リスク評価及び監査を含む自己評価プロセス、並びに査察、所見及び販売先監査等の外部評価
- 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、及び品質上の問題
- 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は、適時記録し、効率的に内部に伝達すること。

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、及びレビューのため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、その正式さ及びプロセスの文書化のレベルは、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のプロセス及び適用の事例は、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) の Q9 ガイドラインに示されている。
第 2 章職員
2.1. 原則
<p>医薬品の正しい流通は、それに関わる人々に依存する。</p> <p>このことから、卸売販売業者が責を負うすべての業務を遂行するためには、十分な適格性のある職員が必須である。</p> <p>個々の責任を当該職員は明確に理解すること。また、その責務を文書化すること。</p>
2.2. 一般
2.2.1 医薬品の卸売販売業務のすべての段階について適切な数の適格な職員に従事させること。必要な職員の数は業務の量と範囲による。
2.2.2 卸売販売業者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示すこと。
2.2.3 重要な地位の職員の役割と責任は、代理任命の取決めと共に職務記述書に記載すること。
2.3. 責任者の任命
2.3.1 卸売販売業者は、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に関する知識を持ち、その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。
2.3.2 卸売販売業者は時間外（例えば緊急及び/または回収発生時）に連絡がつく職員を任命すること。任命された責任者はそ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。
2.3.3 任命された責任者の職務記述書には、その責任に関して決定を行う権限を定めること。卸売販売業者は、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、十分な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、当該卸売販売業者が GDP の遵守を証明することができ、公共サービスの義務が果たせることを確実に保証できる方法で、その業務を遂行すること。
2.3.5 任命された責任者の責任は以下に示すが、これに限定されない。
<ul style="list-style-type: none"> 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に焦点をあてる iii. 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. 医薬品のあらゆる回収作業を取り仕切り、迅速に実施する v. 関連する販売先からのクレーム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承認されていることを保証する vii. GDPに影響を及ぼす可能性のあるすべての下請け業務を承認する 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

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最終処分を決定する
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
2.4.1 卸売販売の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、各自の職務を開始する前に、適切な能力及び経験を有すること。
2.4.2 職員は、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。
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回避という側面も含めること。
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、有害な製品、放射性物質、乱用されるリスクのある製品（麻薬及び向精神薬を含む）、及び温度感受性の製品がある。
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。
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、衛生管理及び更衣に関する事項を含むこと。
第3章 施設及び機器
3.1. 原則
卸売販売業者は、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。
3.2. 施設
3.2.1 施設は求められる保管条件を維持することを保証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 卸売販売業者が直接運営していない施設では、文書化された契約を締結すること。 国の規制で求められる場合、契約された施設は、別途、卸売販売業の許可を受けること。
3.2.3 医薬品は、明確に識別された状態で隔離された区域に保管し、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に基づく電子的な隔離のような物理的な隔離に代わ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、バリデーションすること。

<p>3.2.4 処分保留の製品または販売可能在庫から撤去された製品は、物理的に、または同等の電子システムにより隔離すること。</p> <p>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。</p> <p>少なくとも、偽造医薬品、使用期限切れの製品、回収された製品、出荷できなくなった製品及び国内で承認されていない医薬品は、常時、物理的に隔離されている必要がある。</p> <p>そのような製品が販売可能在庫から隔離された状態で維持されることを確実に保証するよう、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。</p>
<p>3.2.5 国の個別の規制により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、特別な保管条件（及び特別な許可）が要求される場合がある。</p>
<p>3.2.6 放射性物質及びその他の有害な製品は、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、国の規制及び適切な安全及びセキュリティのための措置に従い、1ヵ所ないしはそれ以上の専用の区域に保管すること。</p>
<p>3.2.7 受入れ区域及び発送区域は、気象条件の影響から医薬品を保護するべきである。</p> <p>受入れ発送及び保管の区域は適切に分離すること。</p> <p>製品の出入庫管理を維持するための手順を定めること。受領後に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。</p>
<p>3.2.8 認可されたすべての施設への無許可の者の立入りを防止すること。</p> <p>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出管理を含む。外部からの訪問者には、承認された職員を同行させること。</p>
<p>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。</p> <p>清掃計画、指示書及び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。</p>
<p>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。</p> <p>予防的な防虫防鼠管理手順を作成すること。</p> <p>適切な防虫防鼠管理記録を保持すること。</p>
<p>3.2.11 職員のための休憩、手洗い及び娯楽室を保管場所から適切に分離すること。</p> <p>保管場所内への飲食物、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。</p>
<p>3.3. 温度及び環境管理</p>
<p>3.3.1 医薬品を保管する環境を確認するための適切な機器及び手順を定めること。</p> <p>考慮すべき因子として、施設の温度、照明、湿度及び清潔さを含む。</p>
<p>3.3.2 保管場所の使用前に、代表的な条件下で初期の温度マッピングを実施すること。</p> <p>温度モニタリング機器は、温度マッピングの結果に従って、最も変動が大きい位置に温度センサーを配置するように設置すること。</p> <p>リスク評価の結果による重要な変更の際には、温度マッピングを再度実施すること。</p> <p>数平方メートル程度の小規模な施設の室温に関しては、潜在的リスク（例えば、ヒーター、エア</p>

<p>コン) の評価を実施し、その結果に応じて温度モニターを設置すること。</p>
<p>3.4. 機器</p>
<p>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。</p> <p>作業の機能性に不可欠な主要機器については計画的に保守を行うこと。</p>
<p>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、リスク及び信頼性評価に基づき定められた間隔で校正すること。</p>
<p>3.4.3 機器の校正は、国家計量標準または国際計量標準でトレースできるものであること。</p> <p>あらかじめ定められた保管条件からの逸脱がみられた際に警告を発する適切な警報システムを備えること。</p> <p>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。</p>
<p>3.4.4 医薬品の品質及び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。</p> <p>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。</p>
<p>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。</p> <p>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、温湿度計またはその他の温度・湿度記録装置、空気処理ユニット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。</p>
<p>3.5. コンピュータ化システム</p>
<p>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試験により、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。</p>
<p>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。</p> <p>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。</p>
<p>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。</p>
<p>3.5.4 データは物理的または電子的手段によって保護し、偶発的または承認されない変更から保護すること。</p> <p>保管されたデータは定期的にアクセスが可能であることを確認すること。</p> <p>データを定期的にバックアップして保護すること。</p> <p>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、ただし少なくとも5年間保管すること。</p>
<p>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システムを含むこと。</p>

<p>3.6. 適格性評価及びバリデーション</p> <p>3.6.1 卸売販売業者は、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、文書化されたリスク評価アプローチを用いて決定すること。</p> <p>3.6.2 機器及びプロセスは、それぞれ適格性評価及び／またはバリデーションを、使用開始前及びすべての重要な変更（例えば、修理または保守）の後に実施すること。</p> <p>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してもコメントし、作成すること。 定められた手順からの逸脱は記録しCAPAを決定すること。 必要に応じてCAPAの原則を適用すること。 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と承認が得られた証拠は、適切な職員により作成され、承認されること。</p>
<p>第4章 文書化</p>
<p>4.1. 原則</p> <p>適切な文書化は品質システムに不可欠な要素である。 文書で記載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。 記録は各作業の実施時に作成すること。</p>
<p>4.2. 一般</p>
<p>4.2.1 文書化は、紙または電子的かに関係なくすべての手順書、指図書、契約書、記録及びデータを含む。 文書化は容易に入手可能/回収可能な状態にしておくこと。</p>
<p>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、個人データの処理及びデータの自由な移動には、個人情報保護に関する国の規制が適用される。</p>
<p>4.2.3 文書は、卸売販売業者の業務範囲を十分に包括しており、職員が理解できる言語で書かれていること。 文書は的確かつ理解しやすい言葉遣いで記載され、誤りがないものであること。</p>
<p>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。 文書は手書きにしないこと。ただし、必要な場合には、手書きによる記入のための十分なスペースを設けること。</p>
<p>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、原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。</p>
<p>4.2.6 文書は国の規制に定められた期間保管されることが求められるが、その期間は少なくとも5年とする。 個人情報は、流通業務の目的に対して保管の必要がなくなり次第、削除または匿名化すること。</p>

<p>4.2.7 各職員は、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しておくこと。</p>
<p>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、性質及び目的が明確であること。 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。</p>
<p>4.2.9 医薬品の受領、供給に関するすべての取引の記録は、購入／販売送り状（インボイス）または納品書の形で保管されるか、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必要がある。 記録には少なくとも以下の情報を含む必要がある：日付、医薬品の名称、受領量又は供給量、仕入先、販売先又は荷受人（該当するもの）の名称及び住所、並びに国の規制で必要とされる医薬品のバッチ番号、使用期限 記録は遅滞なく、手書きの場合は明瞭で読みやすく消せないように記載すること。</p>
<p>第5章 業務の実施（オペレーション）</p>
<p>5.1. 原則</p>
<p>卸売販売業者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、医薬品の卸売販売業務が外装に表示された情報に従って実施されていることを保証すること。 卸売販売業者は、可能な限りあらゆる手段を講じ、偽造医薬品が正規流通経路に混入する危険性を最小限に抑えること。 卸売販売業者の意図した市場で流通する医薬品は適切に各国の当局の承認を受けることが必要である。 以下に記載した主要な作業は品質システムの中で適切な文書化により記載すること。</p>
<p>5.2. 供給業者の適格性評価</p>
<p>5.2.1 卸売販売業者は、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。</p>
<p>5.2.2 医薬品を他の卸売販売業者から入手する場合、受領側の卸売販売業者は供給業者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。</p>
<p>5.2.3 医薬品の購入に先立ち、供給業者の適切な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、リスクベースアプローチにより定期的に再確認すること。</p>
<p>5.2.4 新規供給業者と新たに契約を締結する際には、供給業者の適格性、能力及び信頼度評価のため、卸売販売業者は契約前多面調査を実施すること。特に、以下の点に注意を払うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> i. 当該供給業者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. 供給会社により取り扱われる製品の多様性

v. 想定外の価格
5.3. 顧客の適格性評価
5.3.1 卸売販売業者は、卸売販売業の許可を受けた者、若しくは大衆に対する医薬品供給の許可を受けた者又は資格を有する者、他に物流業者から購入する資格(例えば臨床試験用の医薬品)を持っている人物に対してのみ、医薬品を供給することを保証する必要がある。
5.3.2 確認及び定期的な再確認を行う事項として、顧客の許可証の写しの請求、当局のウェブサイトによる承認状況の確認、国の規制に準拠した適格性または資格を示す証拠の請求等がある。
5.3.3 卸売販売業者はその取引状況を監視し、横流しの危険性がある医薬品（例えば麻薬、向精神物質）の販売パターンの異常について調査すること。 医薬品の横流しまたは不適正使用の可能性があるとさ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。 卸売販売業者に課せられた公共サービス上の義務を確実に履行するための対策を講じること。
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供給業者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。
5.4.2 保管条件またはセキュリティのための特別な取扱い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。
5.4.3 医薬品のバッチは手順書に基づいて販売承認が得られるまで販売可能な在庫品に移動しないこと。
5.4.4 偽造が疑われる製品はそのバッチを隔離し、国の規制に従い所轄当局に報告すること。
5.5. 保管
5.5.1 医薬品、及び必要な場合、ヘルスケア製品は、それらに影響が及ぼす可能性のある他の製品と隔離保管するとともに、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。
5.5.2 入荷した医薬品の容器は、必要に応じて保管前に清浄化すること。 在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 倉庫の運用は、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。
5.5.4 在庫は使用期限順先出し（FEFO）の原則に従って管理すること。 逸脱は記録すること。
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。
5.5.6 使用期限／保存期限が近づいた医薬品は、直ちに販売可能在庫から排除すること。
5.5.7 国の規制の要求事項を考慮して、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。
5.6. 使用期限／保存期間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、それら製品の取扱い、輸送及び処分に関する国の要求事項または国際的 要求事項に従って行うこと。
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持すること。
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。 ピッキングされた際、製品には適切な使用期間が残っていること。
5.8. 供給
すべての供給品において、日付；国の規制で要求される医薬品名及び剤形、バッチ番号及び使用 期限；供給数量；仕入先の名称及び住所、荷受人の名称、配達先住所（荷受人の住所と異なる場 合、実際の保管場所）、並びに適用される輸送条件及び保管条件を記載した文書（例えば、納品 通知書/ピッキングリスト等）を同封すること。 当該製品の実際の所在場所が特定できるように、記録を保管すること。
5.9. 輸入及び輸出
5.9.1 輸入及び輸出業務は該当する国の規制及び国際的なガイドラインや基準に従って実施す ること。 これは卸売販売業者が保税地区に医薬品を保管している場合も同様である。 卸売販売業者は域内市場で承認されていない医薬品を輸出しようとする場合に域内市場へ入ら ない様適切な方策を講じること。
5.9.2 卸売販売業者が医薬品を他国から入手したり、他国へ供給する場合、卸売販売業者は関係 国の該当する法令及び行政規定に従った医薬品の供給/受領の承認、或いは資格を持っているこ とを確実にする必要がある。
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
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、記録し、手順書に従って注意 深く取り扱う必要がある。 記録は所轄当局による閲覧を可能にしておくこと。 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。 偽造医薬品を撲滅するためには、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 必要とされる。
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。 製品の品質に関連する苦情と流通に関連する苦情とは区別すること。 製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、遅滞なく製造業者及び／または製造 販売業者に通知すること。

<p>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。</p>
<p>6.2.2 製品の欠陥が見いだされた或いは疑われる場合、製品の他のバッチも調査することを考慮すること。</p>
<p>6.2.3 苦情処理を行う担当を任命すること。</p>
<p>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。これには、国の所轄当局への必要な連絡が含まれる。</p>
<p>6.3. 返却された医薬品</p>
<p>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。</p> <p>返品は、国の規制及び関係者間の契約書に従って行うこと。</p> <p>記録/返品リストを保持する必要がある。</p>
<p>6.3.2 流通業者の施設から発送された医薬品は、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ることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 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、使用期限内で回収品ではない場合 ii. 卸売販売業の許可を持たない販売先、または大衆に対する医薬品を供給する許可を受けている薬局から返却された医薬品であり、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. 当該医薬品が、十分な教育訓練を受け、能力があり、検査及び評価の権限を与えられ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をその販売先に供給したことを示す合理的な証拠（国の規制によって要求される納品書の原本の写しまたは送り状番号/バッチ番号の参照、使用期限等）を有しており、その製品が偽造されたと信じるべき理由がない場合
<p>6.3.3 更に、特別な保管温度条件が必要とされる医薬品の場合、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に限り、販売可能在庫に戻ることができる。</p> <p>何らかの逸脱が生じた場合は、リスク評価を実施し、その結果に基づいて完全性を立証すること。</p> <p>以下について証拠を得ること。</p> <ul style="list-style-type: none"> i. 販売先への輸送 ii. 製品の検査 iii. 輸送用梱包の開梱 iv. 製品の再梱包のための返送 v. 引取り及び流通業者への返送 vi. 輸送中の温度の読み取り記録 vii. 流通業者の施設の冷蔵庫への返送

6.3.4	製品を販売可能在庫に戻す場合、「使用期限順先出し」(FEFO)システムが有効に機能する場所に收容すること。
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。
6.4.	偽造医薬品
6.4.1	偽造の疑いのある製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特定された場合、卸売販売業者は直ちに所轄当局及び販売承認所持者に通知し、管轄当局により決定された指示通りに行動する必要がある。この点に関する手順を定めること。すべての詳細な原情報を記録し、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、記録を保持すること。
6.4.4	偽造医薬品だと認められた場合は、それらが流通経路に再度混入しないことを保証するため、公衆衛生あるいは規制に必要なサンプルの保管を含め、このような製品を市場から撤去すること、あるいは、その廃棄に関する法的必要性及び手続について、正式に決定すること。 すべての関連する決定は適切に記録すること。
6.5.	医薬品の回収
6.5.1	製品回収を促進するため、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	製品回収の際は、製品が輸送されたすべての販売先に、適切な緊急度により、明確な行動指針とともに連絡すること。
6.5.3	所轄当局にはすべての回収を連絡すること。製品が輸出された場合は海外相手先及び/または所轄当局に国の規制の要求に従い回収を連絡する必要がある。
6.5.4	製品回収に関する取決めの有効性を定期的に(少なくとも年1回)評価すること。
6.5.5	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。
6.5.6	流通業者は回収情報の指示に従う必要がある。必要な場合、回収情報は所轄当局の承認を受けること。
6.5.7	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。 記録はすぐに所轄当局に提出できるようにしておくこと。
6.5.8	流通の記録は回収の責任者がすぐに関連できるようにしておき、輸出された製品及び医薬品試供品(国の規制により認められる場合)も含め、流通業者及び直接供給した販売先に関する十分な情報(住所、就業時間内及び時間外の電話及び/またはファックス番号、国の規制により求められるバッチ番号、納入数量)を含めること。
6.5.9	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。
第7章 外部委託業務	
7.1. 原則	

<p>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、製品の完全性に影響を及ぼす可能性のある誤解を避けるため、正確に定義、合意、管理すること。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。</p>
<p>7.2. 契約委託者</p>
<p>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。</p>
<p>7.2.2 契約者は、必要とされる業務を適切に遂行する上での契約受託者の能力を評価し、契約書及び監査を通じて、GDPの原則及びガイドラインが遵守されることを保証する責任を負う。契約受託者の監査は、外部委託する業務の開始前、及び何らかの変更が生じた時点で実施すること。</p> <p>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。</p>
<p>7.2.3 契約委託者は、契約受託者が、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委託された業務を実施するために必要とされるすべての情報を、契約受託者に提供すること。</p>
<p>7.3. 契約受託者</p>
<p>7.3.1 契約受託者はGDPに含まれる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。</p>
<p>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。</p>
<p>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。</p> <p>契約受託者と第三者の間でなされる取決めは、卸売販売に関する情報が、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。</p>
<p>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いかなる業務も避けること。</p>
<p>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。</p>
<p>第8章 — 自己点検</p>
<p>8.1. 原則</p>
<p>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。</p>
<p>8.2. 自己点検</p>
<p>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、GDPのすべての側面及び規制、ガイドライン及び手順の遵守状況を対象として実施すること。自己点検は、限られた範囲に分割して実施してもよい。</p>
<p>8.2.2 自己点検は、任命された適格な自社の職員が公平かつ詳細に実施すること。</p>

<p>独立した外部専門家による監査も有用であると思われるが、自己点検に代用することはできない。</p>
<p>8.2.3 すべての自己点検を記録すること。報告書には検査時に認められたすべての観察事項を含めること。</p> <p>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、CAPAを文書化し、フォローアップを行うこと。</p>
<p>第9章 輸送</p>
<p>9.1. 原則</p>
<p>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の責任である。</p>
<p>9.1.2 輸送方式を問わず、当該医薬品がその品質及び完全性を損なう可能性のある条件に曝されていないことを証明できること。</p> <p>輸送を計画する際には、リスクに基づきアプローチすること。</p>
<p>9.2. 輸送</p>
<p>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。</p>
<p>9.2.2 温度逸脱や製品の損傷などの逸脱が輸送中に生じた場合、影響を受けた医薬品の流通業者及び受領者にその旨を報告すること。</p> <p>また、温度逸脱に関する調査や取扱いのための手順も定めること</p>
<p>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が、その用途に適したものであること、また、製品の品質及び包装の完全性に影響を及ぼす可能性のある条件に曝されないような適切に装備されていることを確実に保証することは、卸売販売業者の責任である。</p>
<p>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。</p>
<p>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。</p> <p>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。</p>
<p>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。</p> <p>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。</p>
<p>9.2.7 納品通知書に記載された住所に加え、荷受人の施設にも注意して輸送すること。</p> <p>医薬品を他の施設に置かないようにすること。</p>
<p>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。</p>
<p>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。</p> <p>卸売販売業者は、積荷に適用される関連の輸送条件を輸送業者に知らせること。</p> <p>輸送ルート中に輸送基地での荷卸し、再積み込み又は積み替えが含まれる場合、中間保管施設の温度モニタリング、清浄度及びセキュリティには、特に注意を払うこと。</p>

<p>9.2.10 輸送ルートの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。</p>
<p>9.3. 容器、包装及びラベル表示</p>
<p>9.3.1 医薬品は、製品の品質に悪影響を及ぼさず、汚染を含む外部要因の影響から適切に保護することが可能な容器で輸送すること。</p>
<p>9.3.2 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、医薬品の量に対して必要とされるスペース、予想される外部温度の極限、税関での一時保管を含めた想定される輸送の最長期間、包装の適格性の状況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。</p>
<p>9.3.3 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。 容器は、内容物と出荷元が識別できるようにすること。</p>
<p>9.4. 特別な条件が必要とされる製品</p>
<p>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、卸売販売業者は、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。このような製品の輸送には、追加の管理システムを備えること。盗難の発生に対処するための手順を定めること。</p>
<p>9.4.2 高活性物質及び放射性物質を含む医薬品は、専用の安全かつ確実な容器と車両を用いて輸送すること。 関連する安全対策は、国際的な合意及び各国の規制に準拠したものであること。</p>
<p>9.4.3 温度感受性の高い医薬品については、製造業者、卸売販売業者及び販売先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。</p>
<p>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。</p>
<p>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。</p>
<p>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）及び保冷剤の再使用手順の教育訓練を受ける必要がある。</p>
<p>9.4.7 不適切に冷却された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。</p>
<p>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。</p>

アネックス1
用語集
<p>所轄当局</p> <p>所在管轄地域の医薬品の卸売販売業について権限または能力を法的に委譲または任命された組織</p>
<p>契約受託者</p> <p>GDPにかかわる業務を行うことを契約委託者と契約した会社</p>
<p>契約委託者</p> <p>GDPにかかわる業務を他の法人に外注する会社</p>
<p>デューディリジェンス（契約前多面調査）</p> <p>契約の署名に先立ち実施する、ビジネスまたは人物の調査、またはある種の標準的な配慮を含んだ多数の概念に対して使用される用語</p>
<p>輸出</p> <p>商品を国または経済圏の保税区域に輸送することを認めること</p>
<p>偽造医薬品</p> <p>EEA 内</p> <p>以下の偽造の特徴を示す医薬品</p> <p>a) 包装、ラベル表示、名称または添加物を含む成分の組成、成分含量を含んだ同一性</p> <p>b) 製造業者、製造国、原産国または販売承認所持者を含んだ起源</p> <p>または</p> <p>c) 使用された流通経路に関連する記録と文書を含んだ履歴</p> <p>出典：2013/C 343/01</p> <p>EEA 外</p> <p>「故意及び不正に同一性及び/または供給源について誤った表示をした医薬品。偽造は先発医薬品と後発医薬品の両方に適用できる。そして偽造医薬品には正規の成分、誤った成分、無有効成分、不十分な有効成分（不適切な量）、偽の包装を有する製品が含まれるかもしれない。</p> <p>出典：WHO Technical Report Series, No. 957, 2010</p>
<p>保税地域及び保税倉庫</p> <p>保税地域及び保税倉庫は国または経済圏の保税区域またはその地域にある施設で各国の関税法に従って他の区域から分離している場所。</p>
<p>輸入</p> <p>国または経済圏の保税区域に製品を入れることを認めること。</p>
<p>製造許可</p> <p>製造許可が適用される医薬品を製造（及び物流）するために国の所轄当局から発行された承認</p>
<p>公共サービス義務</p> <p>医薬品の承認/許可保有者は、管轄地域で実際に市場に存在している医薬品に関して、自らの責任範囲内で、製品を適切かつ継続的に供給することにより、それらの医薬品に対する管轄地域内</p>

<p>の患者の要求をカバーしなければならない。</p>
<p>偽造の疑いのある医薬品 虚偽表示が疑われる医薬品</p> <p>a) 包装、ラベルを含む表示、名称または添加剤を含む成分の組成及び成分含量を含んだ同一性 b) 製造業者、製造国、原産国または製造販売業者を含んだ供給源</p> <p>または、 c)使われた流通経路に関する記録と文書を含んだ履歴</p>
<p>温度</p> <p>冷凍：-15℃以下 冷蔵：+2から+8℃ 冷所：+8から+15℃ 室温：+15から+25℃</p> <p>成り行き：非冷蔵医薬品に要求される保管温度；通常、製品は「25℃以下で保存」または「30℃以下で保存」と記載される</p>
<p>卸売販売業/</p> <p>医薬品の卸売販売は医薬品の調達、保持、供給、輸出または輸入からなるすべての業務であるが、医薬品の大衆への供給は除く。</p>
<p>卸売販売業者 卸売販売業務を行う業者</p>