

## 医薬品の適性流通基準 (GDP) について

大阪ラボラトリー 井上 晋

### 1 はじめに

日本のPIC/S<sup>1)</sup>への加盟申請は、2014年5月の第38回PIC/S総会において可決され、同年7月1日付で45番目の加盟当局となりました。また、同総会では、「PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICAL PRODUCTS (以降、PIC/S GDPガイドライン)」が採択され、6月1日付で発効されています。このようなタイミングのため、日本のPIC/S加盟申請時の審査ではPIC/S GDPガイドラインに触れていませんでした。PIC/S GDPガイドラインは、当ガイドラインを法的拘束力のある基準とするかどうかの判断を、各PIC/S担当当局に委ねるとしています。但し、2019年に予定されている5年毎のPIC/Sから指名された査察官による査察までには、PIC/S GDPガイドラインまたはそれと同等の基準に沿った対応が国内でも必要と考えられています。

PIC/S加盟から3年が経とうとしていますが、PIC/S GDPガイドラインに関して当局からまだ明確な方針が示されていない現状にあることから、今回はGDPについて紹介いたします。

### 2 なぜ今GDPか?

PIC/S GDPガイドラインの目的は、①医薬品サプライチェーンの管理、②医薬品の品質保証と流通過程の完全性の保証、③偽造医薬品の適正なサプライチェーンへの流入防止の3つとなります。

医薬品の品質は、これまで主に医薬品の製造における製造管理と品質管理の基準であるGMPで保証されてきました。しかしながら、製造・販売におけるサプライチェーンのグローバル化及び温度管理にセンシティブなバイオ医薬品の増加に伴い、GMPだけで医薬品の品質を保証することは困難な状況となっています。また、2017年1月にC型肝炎治療薬の偽造品が奈良県の薬局で見つかる事件が発生しました。これまで、国内での偽造医薬品被害はインターネット経由の個人輸入によるものに留まるとして、海外での流通過程での偽造医薬品の流入増加は言わば対岸の火事と思われてきましたが、国内でも無視できなくなってきました。これにより、従来国内は日本医薬品卸売連合会の自主

基準「JGSP」で適正流通の管理を行っていましたが、管理強化に向けてPIC/S GDPガイドラインの導入に注目が集まっています。

### 3 PIC/S GDPガイドラインの対象範囲

PIC/S GDPガイドラインでは、本基準の対象範囲は、「ヒト用の医薬品及びその類似品に適用する」及び「治験用医薬品にも適用できる」と記載されています。また、PIC/S GMPガイドAnnex15の6章には“輸送ベリフィケーション”が追加され、この中で対象は、「最終製品、治験薬、バルク製品及びサンプル」となっています。加えてEUでは、2015年3月に原薬の調達、輸入、保管、輸出に関わる原薬GDPガイドラインが発表されました。これらのことを受け、GDP対応には原薬工場から製剤工場を経て医療機関に納品されるまでの流通過程における品質保証の向上が強く求められ、また、最終製品だけでなく開発段階の医薬品やサンプルも対象となっています。

### 4 GDPのポイント

GDPの重要ポイントの1つとして、外部委託した業務の管理があります。サプライチェーンがグローバル化している中、輸送や保管等の流通業務を自社だけで完結することは極めて困難であり、多くの場合複数の外部委託業者が関与します。また、自社の外部委託業者が、さらに他業者へ再委託することも珍しいことではありません。そのため、外部委託業者と品質契約を結び、その中で業務を明確に定義しなければなりません。次に、外部委託業者の監査を行い、GDP施設としての能力を適切に評価する必要があります。また、必要な情報を双方で共有することは、外部委託した活動の管理を間違いなく進める上で極めて重要です。

2つ目の重要ポイントは、輸送のクオリフィケーションです。PIC/S GDPガイドライン第9章の“輸送”では、「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」と記載されています。加えて、PIC/S GMPガイドAnnex15の6章“輸送ベリフィケーション”では、「妥当性を示された条件に従って輸送されなければ

ならない」と記載されています。これらの要求を満たすには、少なくとも以下のステップを踏む必要があると考えられ、同ガイド中に「輸送の検証はチャレンジング」との記載がある通り、かなり複雑な作業になると思われます。

- ①輸送方法の設定 (物量、荷姿、輸送ルート、輸送手段、輸送時間、モニタリング項目等)
- ②リスク評価の実施
- ③リスク評価に基づく輸送業務手順書の作成/要求仕様書の作成
- ④試験室でのシミュレーション (温度/湿度、落下衝撃試験、輸送振動試験等) による輸送方法の妥当性確認
- ⑤実輸送試験による輸送方法の妥当性確認

### 5 おわりに

以上、PIC/S GDPについて簡単に説明いたしました。GDPで求められている要求事項は、GMPと似ている部分が多く、GMPに対応している施設であれば違和感なく受け入れ可能な内容と思われます。一方で、輸送や保管等を外部委託することになる流通業者ではGxPへの馴染みが薄い場合が多く、ハードルが高い内容であることは間違いありません。GDPに対応できる流通業者を如何に見極められるかがGDPへの対応を進める上で重要だと思われます。

#### 参考資料

- ・PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICAL PRODUCTS
- ・PIC/S GMP Guide ANNEX15
- ・EU Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use

#### 注 釈

- 1) PIC/S : Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme



井上 晋  
(いのうえ すずむ)  
大阪ラボラトリー