

JGSP・GDP対応と 薬機法改正の議論を踏まえて…



一般社団法人日本医薬品卸売業連合会
薬制委員会委員長

厚生科学審議会
医薬品医療機器制度部会 委員

一條 宏

講演 1 では、卸連合会薬制委員会委員長の一條宏氏に、JGSP・GDPへの対応と薬機法改正についてお話しいただいた。

一條氏は、GDPの目的は、最終的に患者さんの保護につながることを保証することであり、そのために医薬品としての完全性（インテグリティ）を確保することが重要であるとの考えを示した。さらに、これを実現するため医薬品流通における品質の妥当性を確認（バリデーション）する過程を提示した。また、薬機法の改正に触れ、令和元年12月の公布から2年以内に施行される医薬品卸売販売業に関する部分について解説を行った。加えて、厚生労働省令等で通知されると思われる具体的な要件については、関係者間で情報の共有を図り、しっかりした準備と対応が必要であるとの見解を述べた。

GDP対応について

●GDPの自主的な取組み

本日は、GDPの対応と薬機法改正について、皆さんと情報を共有するとともに何が必要かについて考えていきたいと思えます。さらに、GDPを実装する上での対応を整理してみたいと思えます。また、今後、薬機法の一部が改正されます。医薬品

卸売販売業にどのような影響が出るのかについても触れていきます。

最近、医薬品メーカーの流通担当者から「GDPの対応はできていますか」とよく質問されます。医薬品メーカーが、医薬品卸売販売業者を評価する基準としてGDPへの対応を重要視していることがよく窺えます。GDPは流通上の品質を考えるものであり、医薬品メーカーが関心を持つことは理解できま

すが、最終的に患者さんの保護に帰結するためのものであることを肝に銘じておく必要があります。

平成30年12月28日に、厚労省から発出された事務連絡では、医薬品の適正流通(GDP)ガイドラインについて「卸売販売業者における自主的な取組を促す」と記載されています。これに伴い、卸連合会では、JGSPの中にGDPの内容を織り込む対応を行いました。「JGSP・GDP国際整合化対応版」には、偽造品防止等の対応で既にGDP関連項目で法的要件が規定されている部分と、これから時間をかけ対応を行っていく部分について記述しています。卸連合会の傘下の各社には、「JGSP・GDP国際整合化対応版」を基にして、今まで実施してきたJGSPの管理にGDPの要素を馴染ませていただくようお願いをしました。

GDPの全体対応については、一部を除き現状では、あくまでも「自主的な取組を促す」ものであると理解しています。従って、速やかに法的な対応として全て取り組まなければならないという訳ではありません。卸連合会では「JGSP・GDP国際整合化対応版」を作成し、昨年、全国8か所で説明会を行いました。GDPの取組については、あまり前のめりにならず、しっかりと足元を固めていくことが求められています。

●GDP責任者とは

医薬品の適正流通(GDP)ガイドラインの説明において質問が多くあったものは、「GDPの責任者」についてです。ガイドラインには「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、適切な能力及び知識を有する」と書かれています。それが、果してどういう要件を持った人なのか、解りにくいと思います。

日薬連の品質委員会等からも「営業所や物流センターの現場では、管理薬剤師がGDP責任者になるのか」という問い合わせがありました。営業所や物流センター等の現場では、管理薬剤師と営業所長、物流責任者の3人が連携を図りながら、医薬品の品質を確保している実態があります。管理薬剤師



JGSP・GDPへの対応について話す一條氏

が、すべての品質要件に責任を持つことは、余りにも責務が過大になると考えています。

従って、品質に関わる管理薬剤師の機能は、既存の機能として有効に活用していくことが重要で、その上で全体の責任者として担当役員や部門長を設置する等の対応が必要です。選任の仕方については、各社の判断で行うことになります。「JGSP・GDP国際整合化対応版」では、企業全体の責任を負う役割と営業所や物流センター等に従事する管理薬剤師、営業所長、物流責任者の役割を分けて記述しました。

●手順書の見直し

各社では、既に「JGSP・GDP国際整合化対応版」に基づきマニュアルや手順書の見直しに入っていると思います。是非、企業方針等の中で品質確保をどうするのかということを示明していただきたいと思います。さらに、品質はこういうところできちんと確認・管理している、ということを具体的に掲げていただくことが重要です。

また、業務を行う現場には物流業務マニュアルや物流業務基準書などに加え、薬事管理基準書等があるはずです。内容をもう一度確認し、品質確保に対応した見直しを是非お願い致します。薬事管理基準書の整備は、卸売販売業者として医薬品の品質、有効性及び安全性を確保するための責務を明示するものであり、この基準書に従い各業務を実施しなければなりません。加えて、管理薬剤師には何をしてもらうかの基準を定めています。

薬機法等の改正があればその内容を反映すべきであり、今回の薬機法改正後には再度見直しを行っていただきたいと思っています。

GDPに関連するキーワードから GDPの実装を整理

●インテグリティ

GDPにおけるキーワードについて解説します。PIC/S GDPの日本語訳を検討する際に一番多く出てきたキーワードは、「インテグリティ」(完全性、完全な状態、無傷)です。GDPの目的につながる一番重要なキーワードです。医薬品が持つ完全性を損なわない状態で医療現場に医薬品を届けなければならないということです。GDPの目的は、「インテグリティ」を守っていくことだと言っても過言ではないでしょう。

●バリデーション

次のキーワードは「バリデーション」です。品質マネジメントは、「バリデーション」を有効にすることです。「バリデーション」は確認するという意味があり、流通の過程や方法が正しいかどうかを検証するための一連の業務を指します。つまり、それ自体に科学的根拠や妥当性があることが「バリデーション」です。「バリデートできているか」「バリデートを確保できているか」といった使い方をよくします。

品質マネジメントでは、「バリデーション」を有効にする手段として、テスト、検証、適格性の評価、証明、監査、照査の6項目が掲げられています。医薬品の完全性を求めるには「バリデーション」の確保が必要で「バリデーション」の中でも特に適格性評価(クオリフィケーション)が非常に重要だと言われています。

●温度マッピング

例えば、温度管理について考えてみます。温度管理のバリデーションの一部として、「温度マッピング」があります。日本ではこれからの課題と言われており、各社ではこれから対応を検討している

と思います。物流センターや営業所などを新築する際、医薬品の保管庫内のホット・コールドポイントがどこにあるかを専門業者等に調べさせる方法があります。そのデータを基に保管庫内の温度リスクがある場所を特定し、モニタリング用の温度計をリスクポイントに設置します。またモニタリング用の温度計も定期的な校正が必要です。

今後は新築のタイミングだけでなく、定期的にどこに温度リスクが発生するかを検証することになります。さらに、配送車内等でも同じような「温度マッピング」の対応が求められます。このような流れで温度マッピングを実施し、継続的にモニタリングを行い温度管理のバリデーションを確立します。すぐに対応することは大変だと思いますが、これから少しずつ整備していく必要があります。

●CAPA

次のキーワードは「CAPA」です。品質管理上の逸脱を起こさないことの対応を求めたものです。CAPAは、コレクティブ(Corrective Action) & プリベンティブ(Preventive Action)の略語で是正処置と予防措置という意味です。GDPの中でも不具合の再発防止に関する標準的な手法として、逸脱が起きたとき、是正処置(再発防止)、予防措置(リスク予測)をどう考えるかを常に準備しておく必要があります。

●文書化(ドキュメンテーション)

もう1つ大切なキーワードが文書化です。文書



一條氏の話に耳を傾ける聴講者

化の項目として、品質管理の目的、組織と責任者、手順書、検証、是正・再発防止までの内容を記録する必要があります。さらに、GDPではドキュメンテーション (documentation) をしっかり行うため、誰が、何時、どの部分をどのように記録したか検証することを求めています。文書化を適切に行うことが、GDPの実施には欠かすことのできない重要な要件です。

GDPの課題について

●GDPの運営体制

まず、GDPの運営体制をどう整えていくかです。運営や推進の体制や責任者の選任、体制設置のタイミングなどを考える必要があります。

次に、方針を打ち出します。自社の医薬品の流通における品質確保に関する方針の内容を決定し、手順書等の見直しやマニュアルの整備を行います。手順書とマニュアルを整備しながら、実態がどうなっているかの検証をすることが重要です。

●GDP実施コスト

GDPを実装する上での最大の課題は、実施コストの問題です。GDPの実装についてソフト面とハード面に分けて考えてみると解りやすいと思います。ソフト面では、方針やマニュアル・手順書等を整備することです。ハード面では、既存の保管庫や配送車等の設備がどのような状態になっているかを確認することから始めることを推奨します。

ハード面の整備には多大なコストがかかるので、まずはソフト面の整備を優先すべきです。品質の管理コストを誰がどのように負担するかといった課題もあり、今後、関係者間での議論が必要だと思えます。

●GDPのエビデンスと人材育成と関係者の連携

品質を証明するためのエビデンスを、どのようなやり方で示すか、どのように構築するかという課題があります。さらに、品質確保における人材の育成と教育体制の構築を急ぐ必要もあります。また、医薬品流通業者だけのGDP対応では、その

効果は限られています。患者さんの安全性を担保するには、製造販売業者、薬局を含めた医療機関、さらに行政やアカデミア等との連携が今後必要になります。

薬機法改正の議論を踏まえて

●薬機法改正の理由

薬機法改正についてお話しします。薬機法の正式名は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」です。薬機法の目的は、保健衛生上必要な体制を取ることです。保健衛生上必要な体制とは、保健衛生上の危害の発生及び拡大防止です。さらに、保健衛生の向上を図る目的もあり、何かあれば薬機法で対応することになっています。

今回の薬機法改正は、社会環境の変化を想定したもので、薬事法が薬機法へと改められた際、施工後5年を目途に見直すことになっています。これは、続々と上市される新薬の使用に伴い発生する様々な問題に対処するためです。

●薬機法改正の流れ

薬機法改正の流れですが、原案は厚労省が作成します。主幹部門は医薬・生活衛生局です。その後、現場の医師や薬剤師、最近では患者の会の人たちなどから意見を聞きます。有識者の意見を聞く場が「医薬品医療機器制度部会」です。私は、一昨年からこの部会に参加しています。今回、医薬品流通に関わる立場で意見を述べる機会をいただいたことは、皆さんが医薬品供給に責任を持って対応してきたことの評価があったことと理解しています。関係者や諸先輩の皆さんには心より感謝を申し上げます。上げる次第です。

今回の改正案は、令和元年11月27日に国会で可決され、12月4日に公布されました。施行は、今年から3ヶ年に分けて行われます。

●自民党薬事小委員会での意見陳述

制度部会と並行して、自民党の厚生労働部会薬事に関する小委員会でもヒアリングが行われまし

た。そこでは、まず、医薬品の適正な流通を確保するために卸売販売業者の規制の見直しが必要だと訴えました。また、制度部会で議論になった添付文書の提供についても触れ、最後に医薬品のトレーサビリティのさらなる推進について意見を述べました。

卸売販売業者の規制の見直しですが、現状の医薬品の取り扱いについては、管理薬剤師の設置と構造設備規則の要件を満たしていれば、誰でも医薬品卸売販売業の許可を得ることができます。卸連合会に加盟し、卸売販売業の免許を取っている営業所や物流センターの数は、管理薬剤師の数から推定すると1500軒から1600軒になります。偽造品対策会議で公表された厚労省からの資料によると、日本国内で卸売販売業の免許を取得している総数は、約1万3000軒になるそうです。薬局で卸売販売業の免許を取得しているところやメーカーでサンプルなどを置くために卸売販売業を取得しているところもありますが、中には過去に譲受・譲渡先を明らかにしなかった不適切な卸売販売業者もあるようです。私たちが提案してきた規制の見直しとは、卸売販売業の許可要件を見直すべきではないかという主張です。卸連合会傘下の各社が既に実施している実態を踏まえて、手順書作成や手順書に基づいた適正管理等も許可要件にしてほしいと要望しました。

添付文書は、これまで医薬品に同梱すると決まっていたが、紙での情報提供では最新情報を反映しにくいという問題があります。従って、電子化すべきという意見が多く出ました。添付文書は、コンテンツを含め、医療機関等への提供まで、すべての責任は「製造販売業者」側にあることが明確になっています。但し、医療機関からの要望があれば、「卸売販売業者」に添付文書提供について協力してほしいと要請されています。どのように協力するかについては卸連合会の各社ごとの判断になると思います。

3番目は、トレーサビリティの推進についてです。新バーコードの早期対応の完全実施が、流通上の効率化だけでなく医療現場の安全対策という面からも望まれます。実態を調べると、新バーコー



資料を使って分かりやすく解説する

ドもそれなりに導入されています。原則令和3年4月には完全実施することが法で決まっていますが、一日も早い導入が望まれます。

●改正の施行時期

今回の改正法の施行は、公布後1年以内、2年以内、3年以内に分かれています。1年以内は先駆け申請や薬局・薬剤師の定義などに関するものです。医薬品卸売販売業に関連するものは、公布後2年以内の施行になります。省令や通知などの要件を整えるため関係者と頻繁に打ち合わせを進めているところです。

●要件は省令に記載

厚労省等の関係者とこれらについて、打ち合わせが重要となるのですが、それは「厚生労働省令で定める」「厚生労働大臣が厚生労働省令で定める基準を設ける」という部分で具体的に要件化されていくからです。省令や通知でどのように記述されるのが重要なポイントになります。

そのため厚労省に対して、医薬品卸売販売業の立場をよりよく理解してもらい意見を明確に表明していくことが重要です。現場の皆さんからの意見をできる限り反映させていくようにしなければなりません。

●許可等業者の法令遵守体制の整備

また、2年以内の施行には、医薬品卸売販売業の業許可等に関する法令遵守体制の整備があります。過去に発生した不正事案の多くは、薬機法に

において医薬品・医療機器等を取り扱う者に求められている基本的な責務が遂行されていなかったという反省があります。

そこで、開設者に加え、許可等業者の役員や選任された責任者、管理薬剤師に対しても薬機法の求める責務を果たすことを担保する法改正が行われます。許可等業者に関しては、今までは開設者と管理薬剤師のみに責務が求められていましたが、数多くの営業所を持つ卸売販売業者や数多くの店舗がある薬局等では、役員や担当責任者を設けている実態がありました。この度の改定では、開設者と管理薬剤師に加えて、法人の場合は法令遵守の責任役員を法的に位置付けることが求められます。従って、卸連合会の傘下の各社も薬機法上の責任役員の設置が必要になります。ただ、問題が起きた場合の責任役員の変更命令など、どこまでを要件に含めるかはまだ不透明です。

●管理薬剤師の義務

管理薬剤師は、必要に応じて開設者に対し意見を書面で述べなければなりません。卸売販売業でも管理薬剤師は薬事管理簿や管理日報などの記載が義務付けられています。その中には、必要があれば必ず意見を書く箇所があります。管理薬剤師が意見を出した場合は、文書として残さなければなりません。その理由は、記録に残すことで、営業所長だけでなく開設者を含む経営陣に対して改善策を述べたという証拠になるからです。意見を文書化しておくことは、管理薬剤師自身を守ることにもつながります。

●開設者の遵守事項

開設者に関しても、法令遵守の措置を講ずることが明確に記載されなければなりません。法令遵守の措置を講ずる必要があるときは、管理者の意見を尊重するとともに、当該措置を実施し、講じた措置の内容を記録し、これを適切に保存しなければなりません。こうした開設者に求められる措置は、管理薬剤師がどういう権限を持っているかを明確にするねらいがあります。さらに、開設者と薬事業務の責任役員及び管理薬剤師は、従業者

の業務監督への体制を整備し、法令遵守の指針を示しなさいということになります。

●添付文書情報提供と情報提供活動ガイドライン

添付文書の問題は先ほど触れましたが、製造販売業者が強調しているのは「ドラッグ・セーフティ・アップデート (DSU)」の有効活用です。全国20万軒の医療機関にDSUは届けられているようです。

その中には、添付文書改訂等の新情報はすべて入っているそうです。

ディオバン事件等を受けて、各社で不適切な情報を出さない管理体制を作ってほしいということがあります。この対応で販売情報提供活動ガイドラインができました。さらに、情報提供体制を監督するため監視モニター制度が強化されました。このような体制を構築し、経済的利得の是正を通じて違法行為を抑制するべきとの意見が出されました。これらの意見を受け、過大な広告や虚偽には課徴金を科すということが議論されそうです。

医薬品卸売販売業の使命

以上が薬機法の改正についての情報です。皆さんと改正内容を共有し薬機法の対応をしっかりと準備していきたいと思います。

私たち医薬品卸売販売業は、必要とされる薬を遍く社会に、より安全に安定供給していくことが求められています。医薬品を必要としている患者さんのことを思い完全性が確保された医薬品を常に届けることが最大の使命だと思っています。ご清聴、誠にありがとうございました。



医薬品卸の使命を強調する一條氏