

日本医薬品卸売業連合会 国際委員会報告書

第5弾

# 医療用医薬品の流通の安全性と 品質確保に関する国際比較

2019年7月



一般社団法人

日本医薬品卸売業連合会

# CONTENTS

---

Executive Summary	1
第1章 目的	2
第2章 不良・偽造医薬品をめぐる国際的な状況	3
1.用語の定義	3
2. WHOの調査結果	3
(1) 不良・偽造医薬品に関する調査について	
(2) 事例報告(一部)	
第3章 トレーサビリティに関する規制と市場の対応	6
1. EU	6
(1) FMD (Falsified Medicines Directive: 偽造医薬品指令)の概要	
(2) 市場の対応(ヒアリングによる情報)	
2. 米国	9
(1) DSCSA (Drug Supply Chain Security Act: 医薬品サプライチェーン安全保障法)の概要	
(2) 市場の対応(ヒアリングによる情報)	
3. 日本	11
第4章 GDPの状況	13
1. EU	13
2. 米国	13
3. 日本	13
第5章 考察	14
第6章 提言	16

# Executive Summary

医薬品流通の国際化と複雑化により、流通過程における安全性と品質確保が国際的な課題となっている。国境を越えた医薬品流通が一般的となっている昨今では、その取組においてもグローバルな要請と国内の規制との調和を図る必要がある。当委員会では、EUと米国の取組から日本の今後の進め方についての示唆を得る目的で調査を実施した。

EU、米国、日本の医療用医薬品流通は異なる構造となっており、当然、規制のあり方も異なる。また、EUでは圏内加盟国ごとに規制は異なり、米国もまた州ごとに異なる規制のある国である。全国統一の規制が実施されている日本とは、規制の社会的背景が異なる点は念頭に置く必要がある。

EUでは並行輸入が偽造医薬品混入の主な要因となっている。2011年に加盟国共通のルールとして、FMD (Falsified Medicines Directive：偽造医薬品指令)を制定した。薬局で医薬品を患者に渡すときに、すべての医薬品について、バーコードにより正規品の照合を行うシステムである。複数の国を跨るシステムを構築する難しさはあるが、圏内の流通を妨げずに患者の偽造医薬品使用を防ぐための方法として、合理的なシステムであると捉えられている。

米国ではリパッケージ専門業者とオンライン薬局の存在が偽造医薬品混入の主な要因である。2013年に制定したDSCSA (Drug Supply Chain Security Act：医薬品サプライチェーン安全保障法)は、川上から川下まで所有権の移転ごとに販売履歴を管理するシステムで、今後10年で段階的に調剤包装単位でのトレーサビリティを目指す。データとシステムは膨大であるが、これまで行われてきた州により異なる規制が連邦で統一されるという点で効率性がある。

日本では、2017年1月のハーボニー配合錠の偽造品流通を契機として、トレーサビリティに関する規制が強化されつつある。2018年に日本版GDPガイドラインが発出され、関連する薬機法改正案も国会に提出された。

本調査を通じ、諸外国の事例から、各国の医療用医薬品の流通形態や制度背景が異なるという前提のもとではあるが、日本の医薬品取引の単層構造と全国統一の規制は、不良・偽造医薬品の流通経路への混入防止に効率的に機能しているものと捉えることができた。また、返品問題が各国共通の課題であることや、制度設計の注意点、インターネットを介した医薬品取引のあり方についても示唆が得られた。

また、流通の安全性と品質確保に関する日本の今後の進め方として、以下の視点の必要性を確認した。

- 日本の医療用医薬品の「単層」の流通形態が不良・偽造医薬品の流通経路への混入防止に貢献している点について、広く医療関係者と共有し、将来にわたりこの流通構造を維持することが必要である。
- 日本だけでなく、EUや米国でも返品を取扱いに関し課題を抱えている。返品は不良・偽造医薬品混入の原因となりうるため、問題の解決が待たれる。
- 現在の医療関連の施策は規制強化と規制緩和の両方の流れがあるが、過度の規制強化、過度の規制緩和共に国民の健康を脅かし、社会コストを増加させる結果となる可能性が高いことを念頭に置きつつ、設計を行う必要がある。
- 各国GDPの整備に伴い、多国籍企業のグローバルの規制が日本の実情に沿わない場合があるため、流通に関しては、一律の規制をかけるのではなく、地域の流通事情に合わせた安全対策が必要である。

本報告により、医療用医薬品の流通の安全性と品質確保の重要性が周知され、関係者の議論が発展することを願うものである。

偽造医薬品の増加が国際的な問題となっている。医薬品は一般市民には偽物と本物の識別が困難であること、少量で高価であること等の理由から、犯罪のターゲットとなりやすいとされている。医薬品需要量の増加とインターネットの普及を背景として、WHO(世界保健機構)やInterpol(国際刑事警察機構)等が国際的規模での偽造医薬品対策を行っている。医薬品サプライチェーンにおいても、偽造医薬品の流通経路への混入を未然に防ぎ、国民の健康被害と治療機会の損失を防止する観点から、流通過程における医薬品の安全性に関する規制が強化されつつある。

同時に、保管温度等に繊細な管理を必要とする医薬品が増加しており、流通過程における品質管理もまた関係者にとって大きな課題となっている。昨今では国境を越えた医薬品流通が一般的となっていることから、安全性や品質管理については、グローバルな要請と国内の規制との調和を図ることが急務となっている。

本委員会ではEUおよび米国の医薬品の流通過程における安全性と品質確保の現状について、日本の今後の進め方に関する示唆を得る目的で調査を実施した。そして、今後の日本の取組に関する提案を提言としてまとめた。

調査はGIRP<sup>1)</sup>(欧州医薬品卸協会)、HDA<sup>2)</sup>(米国医薬品流通連盟)、欧米医薬品卸への質問票送付とヒアリングおよび文献やウェブサイト等の公開資料にて行った。質問票送付とヒアリングは2018年9月から10月に実施、文献とウェブサイトは2018年時点での公開資料を使用した。

1) GIRP : the European Healthcare Distribution Association

2) HDA : Healthcare Distribution Association



## 1. 用語の定義

近年までいわゆる「医薬品の偽造品」を表す語句として counterfeit、fake medicine 等が使われていたが、それらが正確にはなにを表すものか、解釈が定まっていなかった。そこで2017年に WHO は公衆衛生の見地から、以下の定義を行った。

- ・不良品 (Substandard medical products) : 規格外医薬品や品質規格を満たさないもの
- ・無承認品・無認可品 (Unregistered/unlicensed medical products) : 流通国の規制当局の承認を受けていないもの
- ・偽造品 (Falsified medical products) : 組成や名称、包装、添付文書などを不正に虚偽表示しているもの

WHO が調査と監視の対象を「不良・偽造医薬品 (Substandard and falsified medical products)」としていることから、本報告書ではこの用語を使うこととする。

## 2. WHO の調査結果<sup>3)</sup>

### (1) 不良・偽造医薬品に関する調査について

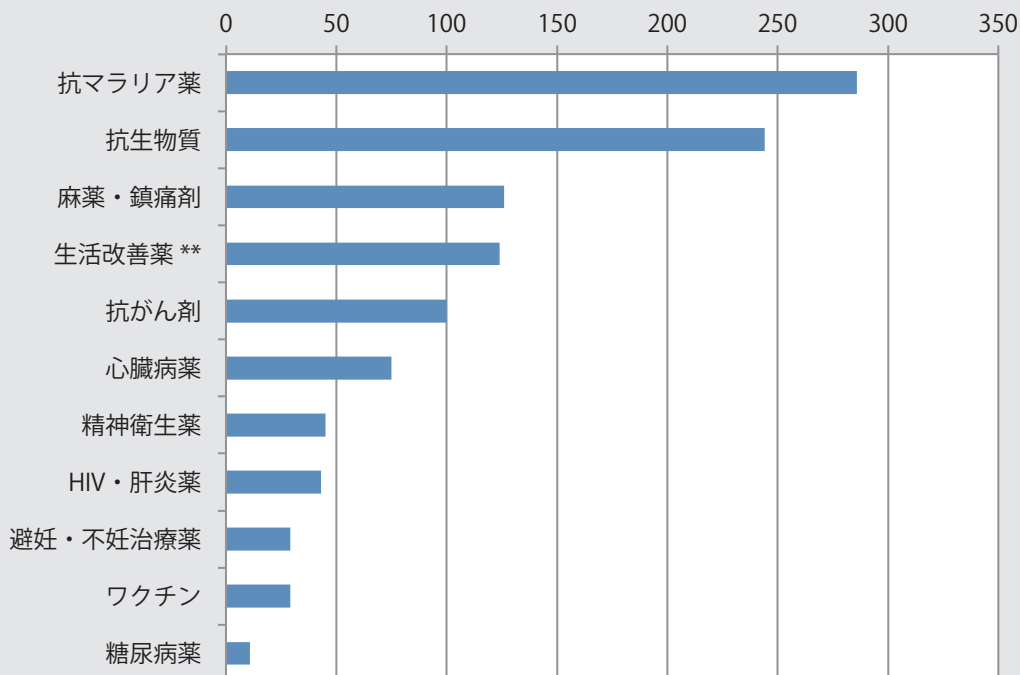
WHO の GSMS (Global Surveillance and Monitoring System) は、不良・偽造医薬品に関する調査報告の質を上げ、政策に反映できるデータを作成することを目的に設置された機関である。2013年から2017年までの4年間で約1500の報告例がある。

それらを分析すると、不良・偽造医薬品の実態は以下のように総括される。

- ・世界のあらゆる地域に存在する。西ヨーロッパや北米からも他の先進国と同様に不良・偽造医薬品の報告がある。世界中のどの国も不良・偽造医薬品の脅威からは逃れられない。
- ・調査すればするほど(訓練された調査担当者を増やせば増やすほど)発見される。すなわち、現在の報告は氷山の一角と推察される。
- ・抗肥満薬やED治療薬だけでなくワクチン、一般的な抗生物質、抗マラリア薬、抗がん剤等広範な分野に分布している(図1)。抗マラリア薬の報告が多いのは、そこに重点を入れて調査を行う機関(Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria)がある影響が大きいと推察される。
- ・メディアの報道は有名な特許品に偏りがちだが、不良・偽造医薬品はジェネリックと特許品の両方がターゲットとなっている。

3) WHO 報告書 (WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. Geneva: World Health Organization; 2017.) の訳文。翻訳はWHOによるものではない。英語オリジナル版が出版予定である。

図1: 薬効別不良・偽造医薬品のGSMSへの報告数(2013-2017年)\*



\*) グラフには報告のうち一部の薬効を抽出している

\*\*) 抗肥満薬、ED 治療薬等を含む

(Source : WHO Global Surveillance and Monitoring System)

## (2) 事例報告(一部)

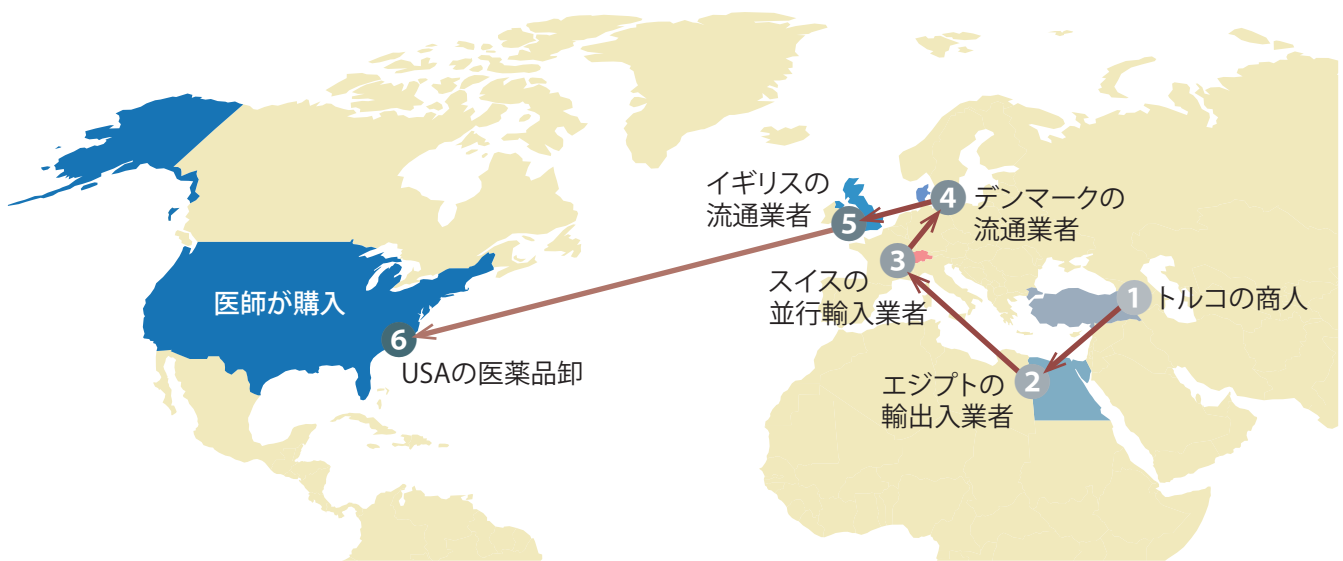
不良・偽造医薬品が発生するケースは以下の3つのタイプに大別される。

### 1) 品質が高く、安全で効果的な薬剤へのアクセスが制限されている場合

ある医薬品が保険でカバーされていない場合には、その医薬品の価格は患者にとって重要な問題となる。2011年11月、米国FDAが乳癌患者への保険適用を取り下げたため、数種類の保険で償還されなくなったが、依然として患者からのニーズはあった。その3か月後にFDAは、米国内19人の医師がアバスチンの偽造医薬品を入手したと発表した。流通業者は米国内の正規医薬品卸であり、米国における正規価格よりも1投与あたり500ドル安く提供していたが、検査の結果、バイアルからアバスチンの成分は全く検出されなかった。当該偽造医薬品の流通ルートを図2に示す。流通ルートが複雑化しており、多くの国が関与していることが明白である。

医薬品のアクセスの制限の原因は価格だけではない。災害等による欠品や、製造の遅れが原因となって偽造医薬品が市場に流入するケースもある。

図2: 偽造アバスタチンの流通図



(Source : WHO Global Surveillance and Monitoring System)

## 2) 病院や薬の調剤所における倫理の低さや公的セクターの汚職など、ガバナンスの基準が低い場合

医薬品の購入担当者が書類の信頼性をチェックすることが必要だが、そのシンプルな手続きが行われていない場合がある。パッケージに先進諸国の製造と書かれている場合には安全と判断してしまいがちであるが、2013年に西アフリカで、製薬ライセンスのないフランスのハーブ会社の製造した効力の弱い抗マラリア薬が発見された。効力の弱い抗マラリア薬は耐性菌を生む危険があり、注意しなければならない。また、2016年にバングラデシュで、パスツール研究所のサプライヤーを名乗る男から黄熱病のワクチンを購入したところ、同一のロット番号で有効期限の異なるワクチンが発見された。サプライヤーの会社は存在せず、製品にはバクテリアが混入していた。

## 3) 製造、質のコントロール、流通の規範を確保する能力や技術が限られている場合

一部の地域では製造技術が低いだけでなく、国が正確な試験や不純物の特定ができていないという問題がある。プロトコルが決まっても、正しく使えるスタッフや予算がなければ機能しない。2011年にパキスタンで、製造の基準が甘いために心臓の薬に抗マラリア薬が混入し、200人が死亡、1000人が入院した。また、2014年にコンゴでパラセタモールの錠剤の含有量に大きなバラツキと抗てんかん薬の混入があり、多数の患者に低血圧に伴うだるさと悪心が発生する被害が報告された。

不良・偽造医薬品の流通経路への混入を検知し、患者の使用を未然に防ぐための方法として、EUでは2011年、米国では2013年に新しい規制が制定された。日本では2017年1月のハーボニー配合錠の偽造品流通を契機として、偽造品流通の再発防止の観点から直ちに対応すべき事項について省令改正が行われた。また、「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」(以下、「薬機法」)についても改正案が国会に提出された。

本章におけるEUと米国の記述は、調査時点(2018年9-10月)のヒアリングに基づくものである。

## 1. EU

### (1) FMD (Falsified Medicines Directive: 偽造医薬品指令) の概要

#### 1) 背景

EU圏内では原則として加盟国間の自由な医薬品の流通が認められており、並行輸入<sup>4)</sup>が頻繁に行われていることから、不良・偽造医薬品混入のリスクが大きくなっている。

仮に不良・偽造医薬品混入を防ぐために各国が独自のトレーサビリティのシステムを作れば、圏内の流通を制限し、サプライチェーンのコストを上げることになる。

そこで、EUでは欧州32カ国共通のルールとしてFMD (Falsified Medicines Directive: 偽造医薬品指令)を2011年に制定し、2019年2月9日までの実行を義務付けた。

#### 2) FMDとは

##### ● 概要

製薬企業に対し、医薬品の販売包装単位に以下の装備を義務付ける。

- ・ 2次元バーコード(商品コード、ロット番号、有効期限、ランダム番号を含む)
- ・ 改ざん防止装置(包装が開封されたか否かを明らかにするもの)

薬局は医薬品を患者に渡すときに、バーコードの照合により正規品の確認を行う。

##### ● 卸のバーコード照合

流通の途中段階では、以下の2つのケースで卸はバーコード照合を行う義務がある。

- ・ 製薬企業やMAH (Marketing Authorization Holder: 製造販売業者) から直接供給した医薬品ではない場合。並行輸入がこれに相当する。
- ・ 薬局または他の卸から返品された場合。

同一卸内や同一卸の物流センター間における移動では、照合は必要ない(図3)。

##### ● バーコードの照合と解除

バーコードの照合により、未使用の正規品であれば“active”と表示され、調剤可能となる。

それ以外のメッセージ(“already been dispensed”、“recalled”、“withdrawn”、“stolen”、“locked”等)が表示された場合には、調剤できない。

供給時にはデータを解除することにより、その製品のデータは「調剤済み」扱いとなる。

解除したコードを再びactiveに戻すことは、当該製品が有効期限内で回収品や盗品でなく、患者に供給された場合で、同じ店舗で同じ人の操作により10日以内であれば可能である。



- データの保管

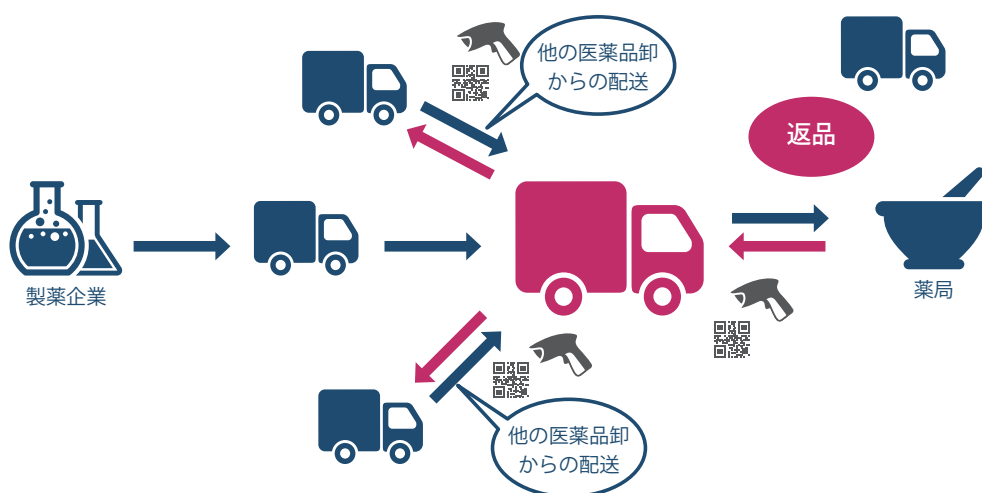
参加各国の監督によるNMVO (National Medicines Verification Organization) はキーデータとクエリー<sup>5)</sup>ポイントを保管する。

EMVO (European Medicines Verification Organization) はUI (Unique Identifier) が国を跨いで照合/解除される場合のクエリーや情報、並行輸入品目の新旧ロット番号のリンクのデータを保管する。

- 運営方法

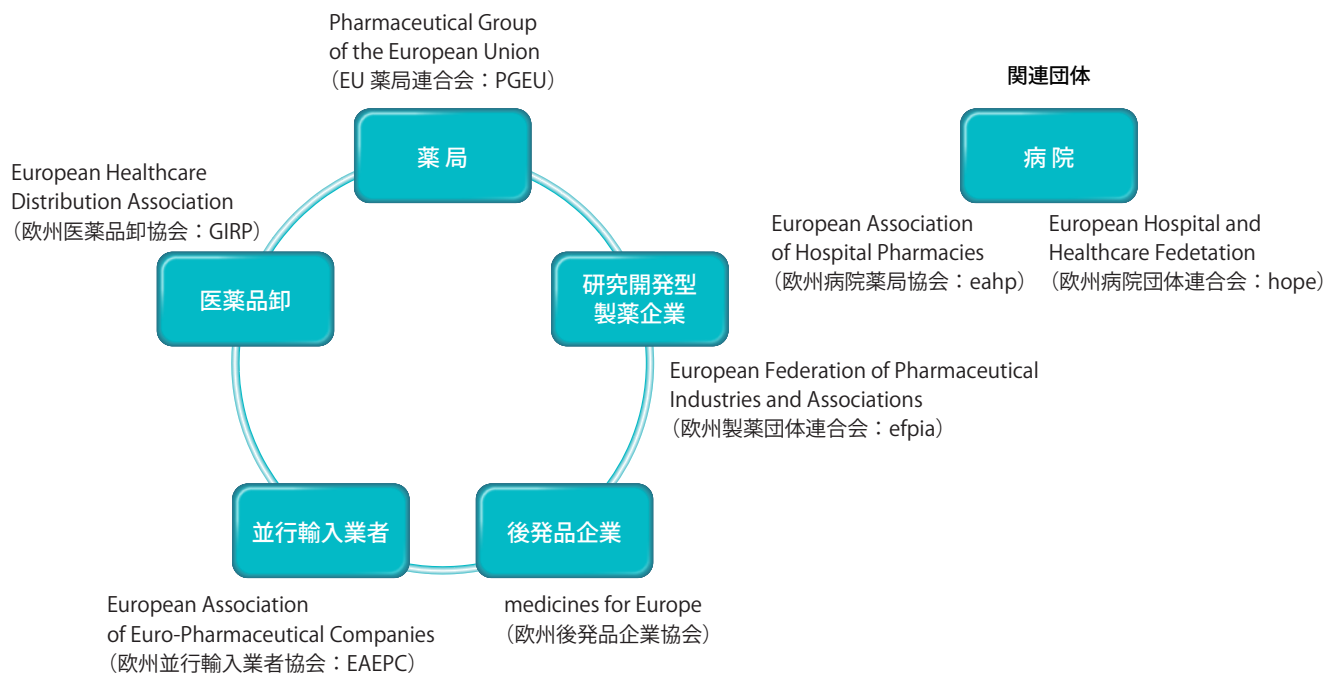
Stakeholderモデル、すなわち国レベルでも、EUレベルでも、薬局団体、卸団体、製薬企業団体等、関係者の非営利組織によって管理運営する方式をとっている(図4)。

図3: FMDにおける医薬品卸の二次元バーコード確認の義務



(Source : GIRP 資料より国際委員会作成)

図4: FMDにおけるStakeholderモデル



(Source : GIRP 資料より国際委員会作成)

4) 並行輸入：正規の契約を結んだ輸入業者が、海外の医薬品を正規ルートとは別のルールで輸入すること。欧州では国によって医薬品の価格が異なるため、より価格の低い国からの仕入を行うケースがある。  
 5) クエリー：データベースの検索で、指定された条件を満たす情報を取り出すために行われる処理の要求のこと。

## (2) 市場の対応(ヒアリングによる情報)

### 1) 進捗状況

現状(2018年9月)において、インフラや包装の変更など、準備は順調に進んでおり、すでに実績のある国もある。ただし、イタリアとギリシアは、医薬品への二次元バーコードの装備は対応済であるが、薬局でのバーコード照合の実施には6年間の猶予が設けられている。

### 2) 医薬品卸としてのメリット

当システムの目的は、国民を偽造医薬品から守ることであり、その目的に沿った実用的なリスクベースのアプローチをとっている。流通過程における医薬品卸のデータ照合の負担が抑えられていることは、医薬品卸にはメリットと捉えられている。

卸にとって流通過程におけるデータ照合は、並行輸入や返品等の一部のケースを除き義務とはされていないが、ロット番号や有効期限の情報を得ることができるという品質管理上のメリットがある。

### 3) 課題

#### ● 国による進捗の違い

2019年2月にはすべての薬局が当システムについて認識していなければならないのだが、関係者や薬局への教育が遅れている場合がある。

非営利組織による管理運営方式をとっているが、各国内における組織の力関係が異なることから、国により進捗に差が出ている。準備が先行しているのはドイツであり、遅れている国を援助する必要が発生している。

#### ● コスト

製薬企業の投資は大きい。薬局も、NMVS (National Medicines Verification System) に接続するための個別の費用は自己負担となる。一般に資金面での支えが弱い。

#### ● データの所有権

製薬企業は投資を回収する視点から、当システムをマーケティングに活用しようとする動きがある。しかし、当初からFMDでは在庫レベルを含め、データは偽造医薬品防止以外の目的には使えないこととなっている。

#### ● 病院への啓発

当システムの主要なプレーヤーは製薬企業と薬局であるが、医薬品を取り扱う以上、病院も当システムを正しく使用する必要がある。しかし、病院への当システムの啓発が滞っているという問題が発生している。

病院は製薬企業からの直販であるため、データ解除のみが義務である。データ解除は使用時に限定せず、入手時からいつでもよいこととなっている。病院の手続きを簡略化するために、包装単位ごとでなく、梱包単位での解除の方法が検討されている。

### 4) 日本への示唆

欧州のトレーサビリティのシステムは偽造医薬品のリスクがあるときのみ照合するものであり、社会的コストが少なく、実用的である。

## 2. 米国

### (1) DSCSA (Drug Supply Chain Security Act : 医薬品サプライチェーン安全保障法)の概要

#### 1) 背景

米国では、PTP包装等をリパッケージ専門の会社が行うケースが多いこと、およびオンライン薬局の存在が不良・偽造医薬品混入の一因となっている。各州でそれぞれに規制を行っていたが、合衆国統一の規制として2013年11月に「医薬品サプライチェーン安全保障法」が成立した。

#### 2) DSCSAとは

##### ● 概要

医療用医薬品に商品コード、ロット番号、有効期限、ランダム番号を含む2次元バーコードを表示し、サプライチェーンにおける所有権の移転ごとに履歴を電子的に管理する。2013年11月27日の法案成立後10年をかけ、段階的にシステムを構築する。2015年1月に本法が発効すると同時に、各州において制定されていたペディグリー法<sup>6)</sup>は無効となる。

##### ● サプライチェーン全体におけるデータ管理について

2015年1月から米国内におけるサプライチェーンでは、医薬品の受け渡しで所有権が移転することにより、以下のデータを次の所有者に提供する。データは6年間保存する。

- TI (Transaction Information) : 製品名、規格用量、商品コード、ロット番号、取引日、取引に関わった両者の名称と住所等
- TH (Transaction History) : 製造業者から現在までの各取引情報の記録(紙または電子媒体)
- TS (Transaction Statement) : 所有権を譲渡する事業者の記述(紙または電子媒体; 当該法で認証された事業者であること、商品を認証済事業者より受領したこと、等)

##### ● 各関係者の役割

製薬企業には2次元バーコード(商品コード、ロット番号、有効期限、ランダム番号を含む)の販売包装単位の表示を2017年11月27日(リパッケージャーはその1年後)までに、相互運用可能な形での調剤包装単位(米国ではボトル調剤が多い)の表示を2023年11月までに義務付ける。

医薬品卸には2019年11月27日から、薬局には2020年11月27日から、ロットレベルでのデータ管理を義務付ける。

これらにより、2017年11月から販売包装単位、2020年11月からロットレベル単位、2023年11月から調剤包装単位でのサプライチェーンを通じたトレーサビリティが可能となる。

##### ● 医薬品卸および3PLのライセンス

FDAは2015年11月27日までに医薬品卸と3PL<sup>7)</sup>のライセンスの連邦基準を作成する。

### (2) 市場の対応(ヒアリングによる情報)

#### 1) 進捗状況

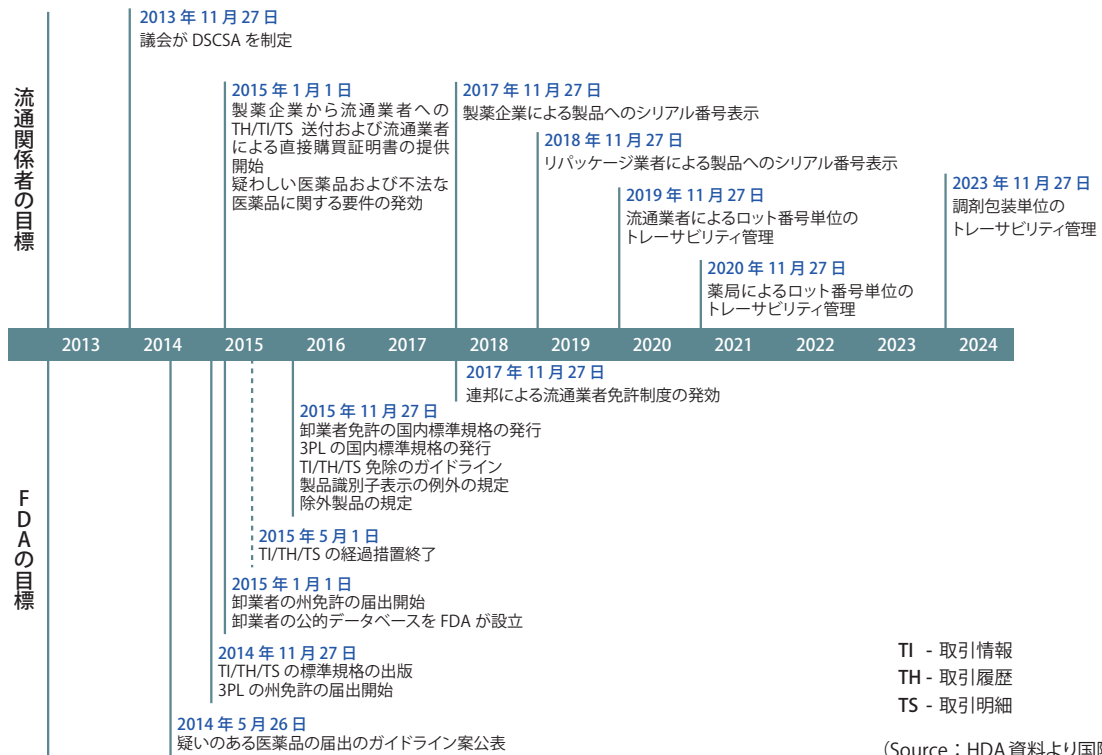
当システムは、川上から川下までのシステムを2023年11月までにステップバイステップで構築するものである(図5)。2018年10月の時点で、製薬企業とリパッケージ企業は最小販売単位の包装への2次元バーコード表示への対応、医薬品卸はバーコード読み取りのハードウェアのアップデート等を実施している。

しかし、連邦政府が作成する諸々のガイドラインの整備が1-2年遅れている。そのため、業界団体であるHDAがガイドラインを作成したり、企業が自ら判断したりする状況が発生している。川下に関しては、一般には薬局への啓発や対応は進んでいないが、Walgreen等の大型薬局チェーンでは既にDSCSAに沿ったプラットフォームを完成済みである。

6) ペディグリー法(ePedigree Law) : 米国ですべての医薬品にトレーサビリティを要求する法律で、州ごとに管理されていた。

7) 3PL(3rd Party Logistics) : 物流業務の一部または全部を外部委託すること、またはその業者。

図5: DSCSAに関する米国連邦政府の実実施スケジュール



## 2) 医薬品卸としてのメリット

これまでパッチワーク状であった異なる50の州の規制がこの法律により一本化され、米国のサプライチェーンの完全性が増す。

また、DSCSAにより生み出されるデータの利活用の可能性がある。ロット番号による返品効率化だけでなく、医薬品業界として将来はオピオイドクライシス<sup>8)</sup>、コスト抑制、詐欺行為のコントロールに使う案が浮上している。

## 3) 課題

### ● ガイドライン整備の遅れ

実現のためのプロセスが明示されておらず、進捗に支障をきたしている。

特に、卸や3PLの州ライセンスの標準化のガイドラインの発行が遅れていることから、州の規制が優先している部分があり、期待された効果が実現されていない。

### ● 膨大なデータ

TI、TH、TSのデータは6年間保存が義務付けられており、医薬品卸は川上と川下の膨大なデータを格納する必要がある。

### ● 複雑なシステム

2次元バーコードへの対応、再販売可能な返品照合システムの確立、データの相互運用性が予想以上に複雑である。再販売可能な返品に関するガイドラインの作成にHDAでは多大な労力を要している。

### ● 医療機関・薬局への啓発

2020年以降の最も大きな課題であり、2次元バーコードが読み込めないケースも予想される。商品マスターの更新時期のズレ等の実務上の問題に、きめ細かく対応する必要がある。

8) オピオイドクライシス：米国では処方薬オピオイド鎮痛薬の過剰摂取が社会問題となっている。



- ・委託製造業者やリパッケージ企業への啓発

不用意にデータを書き換える等の事象が発生しないよう、当システムの意味を十分に理解させることが必要である。

- ・連邦政府、州政府と医薬品業界とのコミュニケーション

社会における実現の上でのシナリオ、期待、実務上の課題を政府関係者、特にFDAと対話することが必要である。州と地域の規制当局者がDSCSAの意味を十分に理解することが必要である。

#### 4) 日本への示唆

医薬品のトレーサビリティに関するシステムを構築する場合には、以下の点に留意する必要がある。

- ・合理的な実施計画を立てて、目的と施策を明確にすること
- ・業界の利害関係者のフォーラムを立て、実現のシナリオと多様な基準のどれを使うかを議論すること
- ・サプライチェーンメンバーの多様性を理解してデザインすること
- ・関係業界と規制当局との密接な連携を維持すること

### 3. 日本

#### (1) 「医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会」の検討結果

2017年のハーボニー配合錠の偽造品流通事案を受けて、同年3月から「医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策の在り方に関する検討会」において、対応策の検討が行われてきた。同検討会の中間とりまとめ(2017年6月21日公表)を踏まえ、直ちに対応すべき事項について省令改正等が行われ、2017年10月5日に公布、2018年1月31日に施行された。

省令改正等の内容を含め、中間とりまとめを踏まえた主な具体的対応は以下のとおりである。

- 「秘密厳守」の取引(譲渡人の秘密厳守を謳う取引)の根絶

医薬品の譲渡譲受時の帳簿への記載事項として、取引相手の住所、連絡先、ロット番号、使用期限を追加した。また、取引相手の名称、住所、連絡先を確認するために提示を受けた資料の記録を求めることとした。これにより、取引記録の正確性とトレーサビリティの確保を図り、「秘密厳守」を謳った取引を禁止することとした。なお、医薬品卸はこの書面を記載の日から3年間保存しなければならない。

また、追跡可能性の確保の観点から、同一の薬局開設者等の事業所間での医薬品の移動に係る、事業所ごとの記録・保存義務を追加した。

- 開封した医薬品の販売・授与のルールの特化

開封した医薬品を販売・授与(分割販売)する場合、これまでは一般的なルールが存在しなかったが、開封した者の名称・住所等を表示することを義務とした。

また、患者に対して販売包装単位で調剤を行う場合には、調剤された医薬品が再度流通することがないように、外観から調剤済みとわかるような措置を講じることを求めるとした。

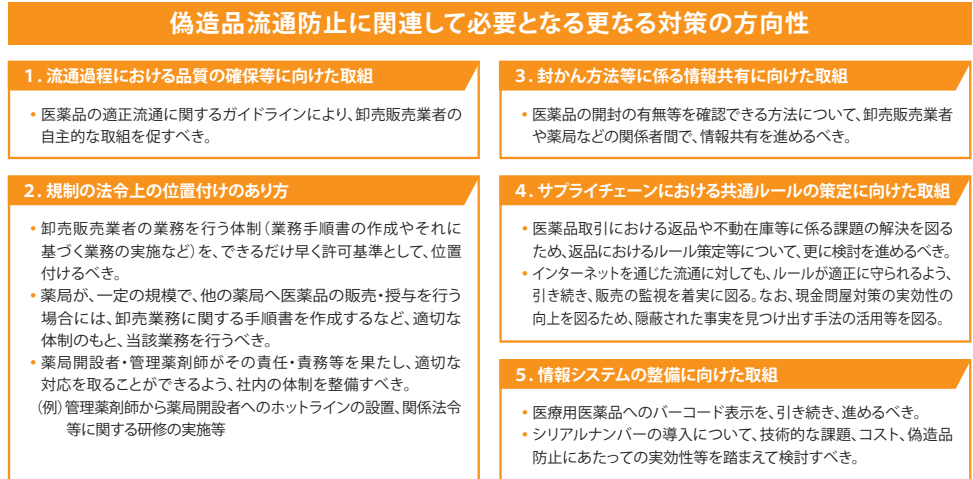
- 品質に疑念のある医薬品を発見したときのルールの特化

具体的な手順を業務手順書に明記することとした。また、管理薬剤師による適切な管理が求められることを明確化した。

同検討会では中間とりまとめで積み残した課題を中心に議論を行い、最終とりまとめ(2017年12月28日公表)では5つの検討事項について、偽造品流通の再発防止の観点から、進むべき方向性を提示している(図6参照)。

## 図6: 医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会 最終とりまとめ(ポイント)

- 平成29年1月のハーボニー偽造品事案を受け、3月に偽造品流通防止検討会を設置。6月に再発防止の観点から直ちに対応すべき事項とりまとめ、10月に省令改正等を実施。
- その後、中間とりまとめにおいて積み残した課題を中心に議論を重ね、更なる対策の方向性について最終とりまとめ。



(Source: 厚生労働省)

### (2) 薬機法等制度改正に向けた議論

医薬品・医療機器等の技術革新やグローバル化の状況を踏まえつつ、安全対策の充実を含めた適正な制度整備を進める観点から、2018年4月に薬機法見直しの検討が開始した。医薬品流通に直結する内容として、添付文書情報の提供方法、トレーサビリティ等の向上、卸売販売業者に対する規制の見直し等を含んでいる。法案は2019年国会に提出された(資料: 薬機法等制度改正に関するとりまとめ(抜粋)はP15参照)。

### (3) バーコード表示

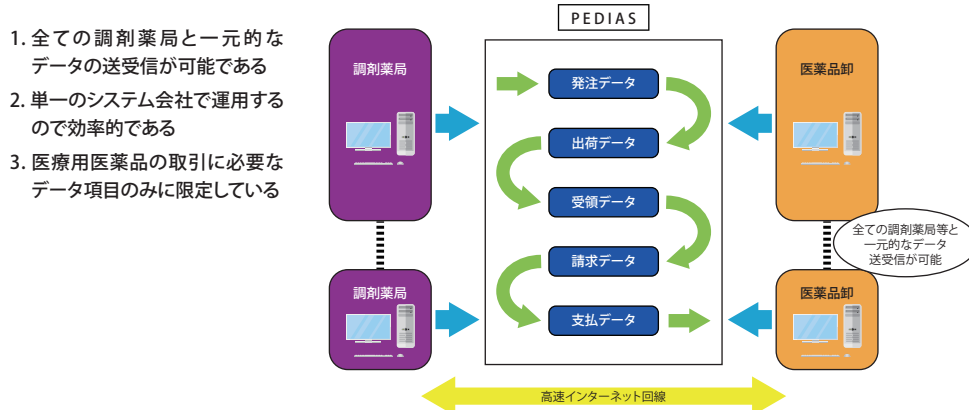
日本におけるトレーサビリティの取組は、医薬品の回収や院内での取り違え防止など、医薬品の安全対策の有効な手段として表示の範囲拡大が行われてきた。さらに昨今、後発品の流通量増加に伴い、製薬企業等がそれらの安全対策上の責務を適切に遂行する上で、バーコード表示が有効な手段になると再認識されている。

2016年8月30日の通知により、新バーコード(商品コード、有効期限、製造番号又は製造記号、数量(元梱包装単位のみ))の必須表示の範囲が拡大され、全ての医療用医薬品の販売包装単位及び元梱包装単位(特定生物由来製品は調剤包装単位)に表示することが必須となった。2021年4月までの実行を義務付けている。

### (4) 次世代EDIシステムPEDIAS(図7)

医療用医薬品の次世代EDIシステムPEDIASは医療用医薬品に特化したデータ交換システムである。将来的な医薬品卸・医療機関等の効率向上だけでなく、発注から支払に至るデータを一貫して管理することから、安全性担保の側面からも有用である。日本医薬品卸売業連合会では、PEDIASの実証実験を2017年4月に開始した。

## 図7: 次世代EDIシステムPEDIAS (Pharmaceutical Electronic Data Interchange Advanced System: PEDIAS) の特徴



一般的にGDP (Good Distribution Practice) は、医薬品の流通過程を通じて医薬品の品質を保持し、サプライチェーンの完全性を維持することを目的とした指針である。国際標準としては、医薬品査察当局の国際的な団体である、医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム(PIC/S<sup>9)</sup>)が2014年6月に作成したPIC/S GDPガイドラインがある。医薬品流通業者および関連業者に、各々のニーズに合わせた特定のルール作りの根拠資料として利用されることを意図して作られたものである。GDPは2018年7月現在、世界41か国で導入されているが、その運用は国や地域によって異なる。

### 1. EU

EUにおけるGDPの誕生は早く、1994年にヒト用医薬品のGDPガイドライン (Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use) が発出された。2013年3月の大改訂、11月の追加改訂を経て、現行のバージョン (Guidelines of 5 November 2013 on Good distribution Practice of Medicinal Products for Human Use) となっている。PIC/S GDPガイドラインはEU GDPを基礎に作成されたものである。

医薬品卸への影響としては、特に以下2項目の影響が大きく受け止められている(ヒアリングより)。

- ・2019年2月以降、医薬品卸は薬局への配送書類にロット番号と有効期限を印刷しなければならない(電子可)。
- ・倉庫や配送車内の温度管理が義務付けられている。

### 2. 米国

米国にはGDPに関する独立したガイダンスは発行されていない。医薬品や医薬品原料の保管、出荷、配送、輸送等の標準は、米国薬局法協会 (United States Pharmacopeial Convention) が制定した〈1079〉 Good Storage and Distribution Practice for Drug Products, 2015に収載されている。

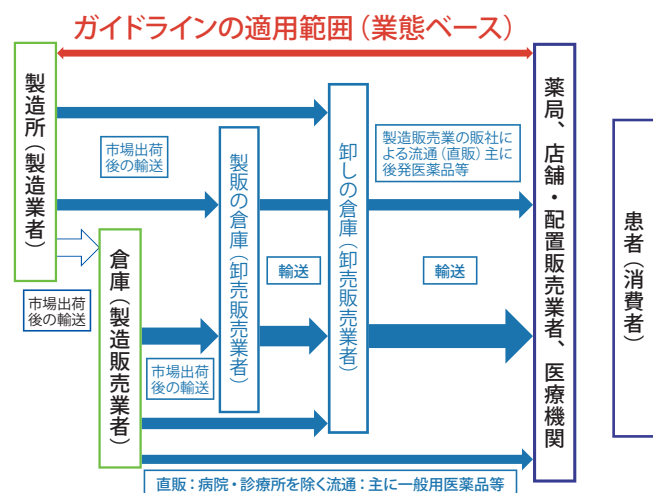
### 3. 日本

日本医薬品卸売業連合会の加盟企業では、医薬品の安定供給と品質管理の指針として、同連合会が1975年に策定した「医薬品の供給と品質管理に関する実践規範」(JGSP: Japanese Good Supplying Practice) に基づく管理が行われてきた。しかし、2014年7月にPIC/Sに正式に加盟したことから、PIC/S GDPに準拠した国内GDP策定の取組が進められ、2018年12月、医薬品の適正流通(GDP)ガイドラインが発出された。

卸売販売業者及び製造販売業者の自主的な取組を促すために示されたものであり、適用範囲は医薬品の市場出荷後、薬局、医薬品販売業、医療機関に渡るまでの医薬品の仕入、保管及び供給業務とされている(図8)。よって、PIC/S GDPガイドラインの「輸入及び輸出」の項は日本版にはない。

日本医薬品卸売業連合会では、JGSPを当該GDPガイドラインに沿った形にするよう改善し、加盟企業による対応が進められているところである。

図8: 日本版GDPガイドラインの適用範囲



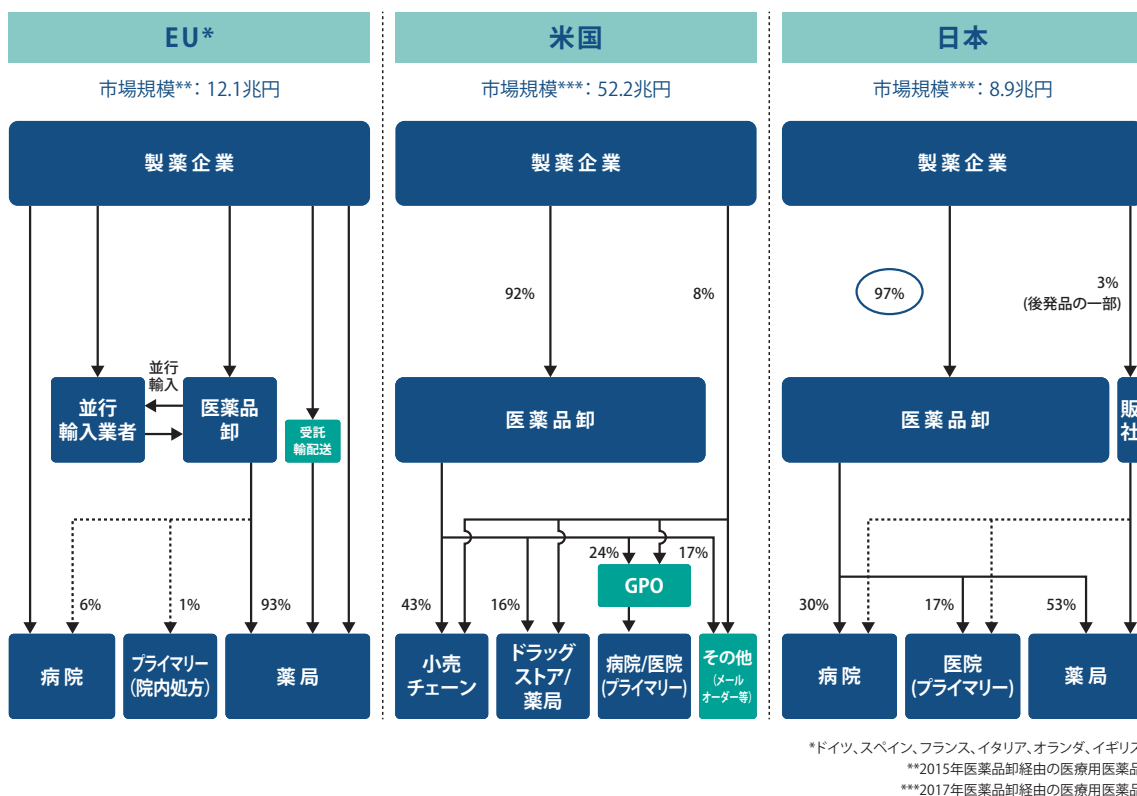
9) PIC/S: 医薬品GMPに係る指針を作成し、国際整合性を図るとともに、当局間の相互査察が進むよう活動を続けている団体。2019年3月現在、欧州、アメリカ、アジア、豪州等の52当局(49か国・地域)が加盟し、医薬品GMP分野における国際標準となる枠組みとなっている。

(Source: 厚生労働省)

## 1. 医薬品取引の構造の評価

図9に示すとおり、EU、米国、日本の医療用医薬品流通は異なる構造となっており、規制のあり方も異なる。また、EUでは圏内の異なる医療制度や規制を持つ加盟国において、トレーサビリティについては共通の制度を作るという困難さがあり、米国もまた州ごとに異なる規制のある国である。全国統一の規制が実施されている日本とは、規制の背景が異なる点はまず念頭に置く必要がある。

図9：EU、米国、日本の医療用医薬品の流通構図



(Source : 日本医薬品卸売業連合会, HDA Research Foundation, Institute for Pharma Economic Research)

EUにおける不良・偽造医薬品混入において並行輸入が大きな要因となっていることは周知のとおりであるが、欧州では並行輸入自体が否定的に捉えられているわけではない。並行輸入の公的な協会（European Association of Euro-Pharmaceutical Companies）はEMVOのメンバーとしてFMDの運営に参加している。また、欧州の医薬品取引は並行輸入が前提となっており、ドイツやイギリスの薬局は、コスト削減のために一定以上の医薬品を並行輸入で購入しなければならないという規定があり、それがEUにおける不良・偽造医薬品混入に複雑性を増しているという側面がある。

また、米国では、これまで州により異なる規制を敷いていた。その一旦構築された制度を連邦で統一にするうえで多大な投資を必要としていることが、今回のヒアリングで明らかとなった。

翻って日本の状況を見ると、日本の正規の医薬品取引は単層であり、かつ全国統一の規制で稼働している。EUおよび米国との比較により、これらの基本的な流通構造が不良・偽造医薬品の流通経路への混入の防止に効率的に機能していることが改めて認識された。



## 2. 返品問題

EUのFMDでは返品時の卸によるデータ照合が義務付けられている。米国でも返品、特に再販売可能な返品に関するガイドラインの作成に時間を要している。

すなわち、返品を取扱いに関し課題を抱えているのは、日本だけでなくことが明らかとなった。

## 3. 制度設計上の注意点

米国の制度は高い理想の下に連邦政府の発令で開始したが、現場の実態とのギャップが大きく、さらに政府からのガイドラインの発行が遅れているために、現場が苦慮している状況と推察される。

第3章2. 米国の項の最後で、HDA担当者からの日本への示唆として、「合理的な実施計画の策定」「利害関係者の公開討論の必要性」「サプライチェーンの多様性の理解」「業界と規制当局との連携」の4点を挙げた。日本の今後の医薬品流通に関する制度設計において、十分に考慮する価値のある指摘である。2018年に発出された日本版のGDPガイドラインの普及や、次世代EDIシステムPEDIASの構築においては、議論・設計・実施の各段階において関係者間の目的の共有を図りつつ、進めていく必要がある。

## 4. インターネットを介した医薬品取引

非合法的なオンライン薬局の存在は国際的な問題となっている。

EUにはオンライン薬局の公認制度があり、患者はオンラインで医薬品を購入することができる。登録された薬局のウェブサイトにはEU共通のロゴが表示される (<https://buysaferx.pharmacy/find-a-safe-online-pharmacy-eu/>)。

米国にもオンライン薬局の登録の確認や照合のシステム (LegitScript, .Pharmacy等) がある (<https://buysaferx.pharmacy/find-a-safe-online-pharmacy/>)。

しかし、医薬品を購入する側の患者自身がしっかりと問題意識を持って登録された薬局を選択しない限り、偽造医薬品が患者の手に渡りリスクを根絶できないという困難さがある。また、インターネットは、例えば表示は日本語であっても実際のサイト管理は国外で行うことも容易であり、一つの国や地域だけの規制では管理できないという問題もある。

### 資料：薬機法等制度改正に関するとりまとめ(抜粋)

平成30年12月25日  
厚生科学審議会  
医薬品医療機器制度部会

#### 第2 高い品質・安全性を確保し、医療上の必要性の高い医薬品・医療機器等を迅速に患者に届ける制度

##### 2. 具体的な方向性

##### (3) 安全対策の充実

###### ① 添付文書情報の提供

- 医薬品・医療機器等の適正使用に資する最新の情報を速やかに医療現場へ提供するとともに、納品されるたびに同じ添付文書が一施設に多数存在するといった課題を解決するため、添付文書の製品への同梱を廃止し、電子的な方法による提供を基本とすることが適当である。
- 同梱に代わる確実な情報提供の方法として、製造販売業者の責任において、必要に応じて卸売販売業者の協力の下、医薬品・医療機器等の初回納品時に紙媒体による提供を行うものとする。また、最新の添付文書情報へアクセスを可能とする情報を製品の外箱に表示し、情報が改訂された場合には紙媒体などにより医療機関・薬局等に確実に届ける仕組みを構築する必要がある。
- なお、医療機器等については、プログラム医療機器や設置管理医療機器をはじめとした製品の特性に応じた情報提供の方法に留意すべきである。
- また、一般用医薬品等の消費者が直接購入する製品は、使用時に添付文書情報の内容を直ちに確認できる状態を確保するため、現行のままの対応とすることが適当である。
- ② トレーサビリティ等の向上
  - 医療安全の確保の観点から、製造、流通から、医療現場に至るまでの一連

において、医薬品・医療機器等の情報の管理、使用記録の追跡、取り違えの防止などバーコードの活用によるトレーサビリティ等の向上が重要である。このような取組による安全対策を推進するため、**医薬品・医療機器等の直接の容器・被包や小売用包装に、国際的な標準化規格に基づくバーコードの表示を義務化することが適当である。**

- バーコード表示を求めるに当たっては、**医薬品・医療機器等の種類や特性に応じた効率的・段階的な対応や一般用医薬品などを含めた現状のコード規格の普及状況などを考慮する必要がある。**
- また、バーコード表示の義務化と合わせて製品情報のデータベース登録などを製造販売業者に求めるとともに、**医療現場などにおけるバーコードを活用した安全対策の取組を推進していく必要がある。**

#### 第4 医薬品・医療機器等の製造・流通・販売に関わる者に係るガバナンスの強化等

##### 2. 具体的な方向性

##### (1) 製造・流通・販売に関わる者のガバナンスの強化

###### ③ 卸売販売業者に対する規制の見直し

- 医薬品を中心とした流通における品質管理の観点から、**医薬品営業所管理者が適切な機能を発揮することが重要である。**このため「物の出入り」のみならず全体業務の把握と管理を医薬品営業所管理者の業務として業務手順書に位置づけるとともに、業務を遂行するための勤務体制、不在時の連絡体制の確保等を卸売販売業者の義務として明確化すべきである。
- また、返品等を含めた流通全体における品質管理については、トレーサビリティの確保も活用しつつ、卸売販売業者のみならず関係者との連携を含めた対応について検討すべきである。

各国の医療用医薬品の流通形態や規制の背景が異なるという前提のもとではあるが、EUおよび米国の医薬品の流通過程における安全性と品質確保の現状は、日本の今後の流通構造や規制のあり方に関する示唆とともに、共通の課題も浮き彫りにするものであった。第5章に示した考察および昨今の日本の医薬品流通をとりまく環境を踏まえ、以下の点について提言する。

### 1. 信頼性の高い日本の流通構造の維持

日本の医療用医薬品は、製造販売業者から医療機関・薬局まで、医薬品卸が直接届ける「単層」の流通形態をとっている。このシンプルな流通形態が不良・偽造医薬品の流通経路への混入防止に貢献している点について、広く医療関係者と共有し、将来にわたりこの流通構造を維持する必要がある。

日本の2017年のハーボニー配合錠の偽造品流通は、製造販売業者と医療機関・薬局の間に、医薬品卸以外が介在する「多段階流通」が原因であった。EUでは並行輸入時のラベルの貼り換え等の作業、米国ではリパッケージが不良・偽造医薬品混入の温床となっている。製造から医療機関・薬局までの間に介在者が増えるほど不良・偽造医薬品混入のリスクが増えることは、日本の経験からも海外の事例からも自明である。

さらに、2018年からロット番号レベルでの入出荷情報の管理も義務づけられたことから、日本の医薬品卸を介した流通の安全性はさらに堅固になっている。

### 2. 返品問題への取組強化

EUや米国の例でも明らかとなったとおり、返品は不良・偽造医薬品混入の原因となりうるため、日本でも返品問題に関しては問題の解決が待たれる。

再販売可能な返品は、販売した医薬品卸に元の状態で戻るとは限らないという問題がある。

医薬品の封かん方法については、2018年8月の厚生労働省医薬・生活衛生局長の通知で、医薬品の製造販売業者の責務として、容易に現状に復することのできない仕様、隙間から内部に異物を混入させない仕様への早急な対応が促されたが、まだ対応は十分ではない。

医薬品の温度管理についても、流通過程の管理は日本のGDPガイドラインにおいて徹底されたが、医療機関・薬局における保存はその管理者に任されている現状である。返品受付については医療機関・薬局における温度管理を義務化し、温度履歴の記録について徹底させる必要がある。

### 3. 規制強化と規制緩和のバランス

社会保障費圧縮の観点から、現在の医療関連の施策は公的医療費の抑制とICT活用による生産性向上、すなわち規制強化と規制緩和の両方の流れがある。過度の規制強化、過度の規制緩和、共にかえって国民の健康を脅かし、社会コストを増加させる結果となる恐れがあることを念頭に置き、慎重な設計を行う必要がある。

現在の日本では医療用医薬品を安全に安心して使える社会が構築されている。これには単層の流通形態が寄与すると同時に、適正な公的規制の効果ということもできる。安全を失った場合の修復には多大な社会コストを要する点について、海外の事例から学ぶべきである。

現在の日本の皆保険制度では、医療機関や医療保険の種類により、保険に収載されている医薬品へのアクセスが制限されるケースはない。しかし、海外では償還制度の変更により医薬品へのアクセスが困難になることが、不良・偽造医薬品混入の引き金となる事例が報告されている。

また、オンライン服薬指導は現在国家戦略特区での実施に限定されているが、今後の規制緩和の方向によっては、オンライン服薬指導の普及に伴い、顔の見えない関係における医薬品取引が増加する恐れがある。それが不良・偽造医薬品の温床となることは、オンライン薬局に関する海外の事例を待つまでもなく、日本国内でのED治療薬の調査結果<sup>10)</sup>等からも明らかである。この点について、国民には更なる注意喚起を促す必要がある。

#### 4. グローバリゼーションとローカリゼーションのバランス

流通に関しては一律に規制をかけるのではなく、地域の流通構造に合わせた安全対策が必要である。今後のグローバル企業への対応においては、日本の流通環境を説明する公的な文書の存在が重要となる。日本版GDPガイドラインやJGSPがその一翼を担うものと思われる。

各国GDPの整備に伴い、医薬品卸だけでなく、製薬企業も自社規範としてのGDPを整備しているが、多国籍企業のグローバルの規制が日本の実情に沿わない場合がある。

例えば、米国に本社を置く製薬企業の場合、災害対応として山火事等の火災への対応に焦点を当てた規制であるため、倉庫への湿式スプリンクラー設置が義務づけられている。しかし、日本の規制は免震に重点が置かれており、災害発生時にただちに放水が開始する湿式スプリンクラーの設置は難しい。こうした環境の違いについて、多国籍企業の理解を得るのに時間がかかる場合がある。

本報告により、医療用医薬品の流通の安全性と品質確保の重要性が周知され、関係者の議論が発展することを願うものである。

以上

10) 偽造ED治療薬4社合同調査2016において、インターネット輸入(個人輸入)における偽造ED治療薬の割合は40%という結果であった。



## 「医療用医薬品の流通の安全性と品質確保に関する国際比較」

2019年7月発行

発行

一般社団法人 日本医薬品卸売業連合会  
〒103-0028 東京都中央区八重洲1-7-20 八重洲口会館

編集

クレコンリサーチ & コンサルティング株式会社  
〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-12-15 日本薬学会 長井記念館

本書の全部または一部の複写・複製・転載を禁じます。  
©2019 The Federation of Japan Pharmaceutical Wholesalers Association