

- ・ ICH は医薬品製剤の申請に関するさまざまな技術面に対し、世界的に統一された要求事項を作成することを目的に組織された。
- ・ イクツカノガイドラインは、添加剤に影響があり、その販売を左右する。添加剤供給者は次の二つのガイドラインに精通すべきである。

2.3.6.1 Q3A 新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドライン

- ・ 原薬中の不純物を定量する方法を推奨している。このガイドラインは添加剤を特に目的としていないが、害を及ぼす可能性があるか、当該添加剤の性能に寄与しないその他の成分については、同定し、規定に従って報告することを推奨している。

2.3.6.2 Q3A 不純物：医薬品の残留溶媒ガイドライン

- ・ このガイドラインに記載されたいずれの溶媒の添加剤における残存量も、目的とする用途に対してガイドラインで規定された限度内に収めるべきである。
- ・ 残留溶媒の濃度がガイドラインに記載された濃度を超えた場合、製造業者は残留溶媒残存量を測定して添加剤の各ロットにおける残存量を報告し、更に試験成績書に記載すべきである。
- ・ 残留溶媒に関する ICH ガイドラインは、Ph.Eur.では Chapter 5.4 として、また USP では General Chapter <467> として採用されている。

2.3.7 特定の安全性に関する問題

- ・ BSE や TSE に関連する問題の発生の懸念の高まりから、添加剤供給者は原材料の由来を確認し、これを管理することが重要である。
- ・ ヒトや動物由来の原材料から生産される添加剤では、ウイルスに関する安全性情報が必要となり、安全性評価試験の結果が求められることもある。
- ・ 標準的でない製造条件が適用された場合、あるいは製品の配送段階における熱などのストレスにより、添加剤が変化して分解生成物を生成することがあり、このような知見を安定性試験などにより求めておき、その情報を使用者が入手できるようにすべきである。
- ・ 触媒残留物、分解性生物及び工程関連成分の存在の把握が重要である。
- ・ 殺菌剤、抗酸化剤、安定剤などの添加物や助剤は、使用者の安全性が懸念されることがあり、その選択は慎重を期すことと、目的とする用途における適合性を評価しなければならない。

2.3.8 規制上の評価に関する取り扱い

- ・ 評価により当該原材料が目的とする用途に適した形で製造できるという結論が得られている必要がある。そうでない場合は、計画は中止すべきである。

2.4 生産及び包装

- ・ GMP の実施を始めた時点から、包装や流通を含めたすべての作業は該当する GMP 又は GDP の要件に準拠して実施されなければならない。

- ・ 専用設備が望ましいが、多目的設備も容認できる。ただし、他の化学薬品の製造に起因する汚染物質の偶発的なキャリーオーバーがないことが条件である。
- ・ 容器の表示には最低限以下のことを記載する：・ 製造業者の商号、・ グレード（該当する場合）、・ 製造業者及び/又は流通業者の名称、・ ロット番号、・ 添加剤の品質保証に必要な特別の保存条件
- ・ 容器の表示、試験成績所及び船荷証券を含めた添加剤表示には以下も記載すべきである：・ 保存剤や抗菌剤などのすべての添加物の表示、・ 通常の保存条件（室温保存）以外の推奨される保存条件、・ 顧客の原料コード、又はコーシャ又はハラールの遵守などの顧客から要求された特別の情報、・ 製造工場の所在地
- ・ 該当する GMP 要件への適合について評価を実施すべきである。
- ・ 添加剤容器は、メタルシールなどの改ざん防止装置で密封する。

2.4.1 工程能力及びバリデーション

- ・ 添加剤の製造工程は、規定した規格に恒常的に適合した添加剤を製造できるものにするべきであり、これを「工程能力がある」ということが多い。
- ・ 工程能力の高さを示すことを、製薬工業では、「バリデーション試験」と言い、化学製品/添加剤業界では工程能力検査とも呼ばれている。
- ・ 工程能力は、製造指図書を用いていくつかのロットを製造することで測定されることが多い。
- ・ プロセスバリデーション試験は、実施計画書を作成し、それが検討・承認されてから開始される。試験及び結論を記録するために最終報告書が作成され、それは適切な品質担当者によって検討され、承認される。

2.4.2 試験方法及びバリデーション

- ・ 添加剤製造業者は、適切な品質管理方法を開発すべきである。当該添加剤が公定書モノグラフに適合と表示されている場合は、その方法を用いるか、開発した当該試験方法によって同等の結果が得られることを示さなければならない。試験方法がモノグラフの記載事項すべてを遵守していない場合は、当該試験方法のバリデーションを実施すべきである。バリデーションでは、製造業者の方法によって当該添加剤が規定されたモノグラフの規格パラメーターに適合する科学的証拠を文書にまとめる必要がある。
- ・ 試験方法には、バリデーションを実施することができるものとそうでないものがある。例えば、かさ密度、粘度及び屈折率などは校正された装置を用いた直接測定に基づき、バリデーションを実施することができない。
- ・ バリデーションを実施できる場合、バリデーション実施計画書に基づいて試験を行い、試験結果と結論を記載した報告書が必要である。試験方法のバリデーションでは、真度、精度、特異性、方法の直線性及び頑健性、検出限界及び定量限界などの項目を評価する。

2.5 添加剤の規格

- ・ 規格とは、確立された物質のモノグラフにしたがって実施される試験及び満たすべき判断基準のリストである。
- ・ 規格を確立する場合には、添加剤の最終用途も考慮すべきであり、原料及び製造工程に関連する成分（有機成分、無機成分及び残留溶媒など）の管理も含むべきである。必要に応じて、総細菌数や各種微生物の限度値を、最近汚染の可能性及び細菌増殖を促す添加剤の能力に基づいて設定すべきである。非経口製剤に使用する予定ならば、エンドトキシンについても適切な限度値を設定すべきである。
- ・ 規格を開発する上で、顧客の要件、及び目的とする用途における添加剤の管理に必要なとされる要件が反映されることを考慮すべきである。

2.5.1 添加剤の安定性

- ・ 添加剤が、再評価期間やリテスト期間又は使用期限の終了まで販売規格を維持することが重要である。
- ・ 添加剤供給者は、包装形態及び規定の保存条件が、サプライチェーンを通じて添加剤が分解を起さないことを示すデータを提供しなければならない。安定性データが入手できない場合は、当該添加剤の使用者自身でこれを作成しなければならない。
- ・ ICH ガイドライン Q1A 安定性試験ガイドラインの加速安定性試験のプロトコール及び条件を用いて、予備的情報を作成することが出来る。本ガイドラインは、原薬及び医薬品製剤について作成されているが、新添加剤の安定性は本ガイドラインの理念に従って評価するのがよい。重要なのは、再評価期間、リテスト期間、又は使用期限と呼ばれる、開封前の包装された添加剤が確立された規格への適合を維持する期間を決定することである。
- ・ 添加剤が目的とする用途に十分な安定性がなければ、試験を実施し、工程の調整によって添加剤の安定性を改善する可能性を検討すべきである。安定性が十分に改善できない場合、製造業者には添加剤に関する戦略の再考が求められるだろう。
- ・ 実生産の3ロットを用いた安定性試験を設定することが理想的である。市販の包装形態又はワーストケースの包装材料で、推奨保存条件下で保存する。定期的にサンプリングして評価し、記載された使用期限まで適合性を維持することを示すべきである。
- ・ 推奨保存条件下で、記載の使用期限終了までかかる安定性試験を実施する代わりに、前記 ICH のガイドラインに従った定性試験を実施することも可能である。

3. 添加剤の開発及び規格に関する工程

3.1 添加剤の恒常性及び管理

- ・ 添加剤の製造工程の各段階を添加剤に必要な範囲で管理し、添加剤が恒常的に必要な規格に適合することを保証しなければならない。作業パラメーターを特定する手法の

一つは実験計画法の利用である。この実験は、工程能力試験実施の根拠を示し、プロセスバリデーションを裏付けることができる。

- ・ 添加剤は通常、製造工程が管理されていることを示すさまざまな工程内試験の対象である。操作パラメーターに基づき工程管理計画を作成する。工程内試験は、規定管理時点における、プロセスのモニタリング又は実際のサンプル分析によって行う。計画では、工程をモニターするためにどのような工程内測定を行い、どのような測定手法を用いるか、どこでどのように必要なプロセスサンプルを採取するか、及び誰が試験を実施するかを特定すべきである。
- ・ 添加剤に含まれる成分を同定し、適切な限度値を設定することは重要である。それら成分は原材料に存在していたか、又は製造工程で副生成物あるいは触媒、溶媒、重合開始剤などから残留物として生じる。成分の限度値は該当する毒性データまたは公定書に記載された限度値に基づくべきである。
- ・ 添加剤供給者は、この時点でターゲットの市場及び用途を評価するための情報を十分に持ち、事業上の可能性が添加剤の開発を進める上で十分であることを確認すべきである。これら情報により市場の可能性が確認できない場合、計画の中止を決定することもあり得る。

3.1 性能指標

- ・ 添加剤は、医薬製剤で一定の役割を果たすために加えられる。モノグラフの要件あるいは製品の規格に適合することは、添加剤の品質の一貫性を立証することに十分である。しかしながらそのような試験で、添加剤の製造工程の変更が、医薬製剤における添加剤の性能を変化させることを立証できない場合もある。このため、工程変更を評価する上で適切な性能指標を、目的とする用途について設定すべきである。
- ・ 添加剤の性能特性は、粒形、粒子径、粒度分布などの物理的特性と相関する場合がある。添加剤製造業者は、工程変更の影響について、これら添加剤の特性を変更前後で比較することにより、添加剤の性能の一貫性への影響を評価できる場合がある。

3.3 製造規格及びロット記録原本

- ・ 添加剤の製造及び販売規格を作成すべきである。販売規格は添加剤に関する規制上及び市場の要求事項に適合すべきである。製造規格は、販売規格に適合するばかりでなく、規制上の要件に適合することを保証する上で、添加剤が満たさなければならない要件が記載される。
- ・ バッチ処理により製造される原材料について、この段階でロット記録原本を作成すべきである。明確で完全な製造指図書は、製品品質の均一性を保証する上で役立つ。ロット記録原本には、原材料の内容、添加剤の製造工程、GMP 対応の機器及び製造装置とその操作パラメーター、工程サンプリング、試験の要件を記載し、更に添加剤

の包装及び表示を記載すべきである。

- ・ 製造記録原本には、添加剤のバッチ/ロット製造に必要なすべての情報を記録する。製造記録原本では添加剤のロット製造の段階的進行状況は、ロット記録原本で照合することになる。製造記録原本には、ロット番号及び使用されたすべての原材料の量、工程の開始及び終了時間、工程で行われた測定、サンプリング間隔及び試験結果、並びに製造された添加剤の量などの記録が含まれるべきである。
- ・ 連続工程により製造される場合には、製造記録原本には、該当する関連情報を記載する。

3.4 製品の市販

- ・ 予測される顧客に配布する資料一式を準備すべきである。この資料には、販売規格（又はそのドラフト）、製品安全データシート、製品調査書、保存及び安定性に関する情報を含めた技術資料を含めるべきである。
- ・ 技術資料には、標的市場における添加剤の性能、目的とする用途及び投与経路を記載すべきである。この資料では、製品が添加剤であることを明らかにし、添加剤として利用した場合の利点、この添加剤を用いて製剤を開発して得られる利益を示すべきである。表示に関する資料、技術資料及び販促資料はすべて定期的に見直し、目的とする添加剤の用途に合わせてまとめられているかを確認すべきである。
- ・ 添加剤が原薬として使用される場合がある。原薬として使用される場合には、ICH Q7 原薬 GMP のガイドラインに定められた GMP によって製造されるべきである。
- ・ 製品に 2 種類の用途があることが分かっている場合は、供給者は、市販製品の目的とする用途を示し、表示すべきである。
- ・ 製品調査書に記載される情報に加え、顧客からは、当該添加剤について次の情報が求められる可能性がある：
 - 安全性
 - 毒性試験、使用前例、ヒト曝露に関するデータ、文献レビュー、動物試験
 - 規制状況
 - 具体的な対象国における規制状況の詳細

3.4.1 サンプリングのガイドライン

- ・ 使用者による添加剤成分のサンプリングは、使用者が適切な品質管理の結果を得る上で重要となる場合がある。そのため、添加剤供給業者はサンプリングのガイドラインを作成するのがよい。
- ・ 伝統的に、ユーザーは評価用に少なくとも異なる 3 製造ロットの添加剤サンプルを要求してきた。顧客は添加剤の性能特性の評価に実験室やパイロットプラントで製造された添加剤を評価することがある一方で、製剤研究者による全体的評価は一般に適切な GMP 要件の下で実生産規模の装置で製造された添加剤製品を必要とする。バッチ

プロセスで製造される添加剤では、顧客に対して添加剤の販売規格の範囲で性能的に満足することを示すために（例えば、添加剤の品質を決定づける一つ以上の重要なパラメーターの限度値以内）、製造プロセスの振れの上下限のものを含めたこのような3製造ロットのサンプルを提供することが一般的である。そのようなサンプルが得られない場合は、添加剤を評価するために別の方法を用いるべきである。

- ・ 新添加剤をバリデーションの目的で3ロットを用いることの信頼性は変わってきている。規制当局、特に米国においては、設計基準品質（Quality by Design）及びデザインスペースの概念を導入しており、3ロットは適切なロット数ではないことを認識している。この新しい方法論においては、新添加剤の評価に必要なロット数と製造規模は、科学的に根拠が示されるべきである。ある状況下では、3ロットは適切であるかも知れない。しかし、いくつかのプロジェクトでは、3ロット以上を要求されることがあることを予期しておかなければならない。

3.5 顧客フィードバック

- ・ 顧客における試行の結果から、製造プロセス及び又は製造規格又は販売規格の変更の必要性を確認しなければならないことがある。これにより、工程変更を引き続いて顧客における追加試行の繰り返しが必要になることがある。顧客のフィードバックにより、添加剤の包装及び又は表示における変更の必要性も確認できる。
- ・ 顧客における試行が不満足であり、規格の改定が必要な場合、改定された販売規格と共に追加サンプルを提供し、フィードバックを求めべきである。
- ・ 顧客フィードバックの結果が満足されるものであり、規格の追加変更がないことが示されたら、品質契約書一式を作成しなければならない。これには、販売規格、試験成績所、技術資料、サンプリングガイドライン、及び安定性/リテスト並びに使用期限に関する情報などを記載した添加剤情報ファイルを含めるべきである。
- ・ 試験成績所の書式及び含まれる内容に関しては、IPEC-Americas の「医薬品添加剤の試験成績者ガイド」がある。

3.5 市販後

- ・ 添加剤製品は少数製造ロットの実績の下で市販されることがよくある。製造経験の積み重ねで、規格に適合する製品を製造する能力が向上する。製造業者は、約 10 ロット、及び更に約 30 ロットの実績を重ねた後に、工程能力を再評価すべきである。この時には、各再評価で得られた試験結果に合わせて品質契約書一式及び規格などをそれぞれ調整する。工程能力は継続して評価することが望ましい。

3.6 機密情報

- ・ 製剤研究者は、医薬品の承認申請資料に記載するための添加剤に関する詳細な製造方

法及び品質に関する情報を添加剤製造業者から入手する必要がある。添加剤製造業者はこれら情報のいくつかは機密事項であると考えることがしばしばある。したがって、添加剤製造業者は、このような機密情報をどのようにして規制当局に伝えるかに関して考えなければならない。機密情報を規制当局に提出するやり方としては、基本的に次の二通りがある。

- 1) 機密情報とすることに合意を得た上で、医薬品製造業者に対して詳細データを提供する。
 - 2) 適切な制度がある場合には、規制当局にそのような情報を提出する。
- 欧州連合と相互認証協定を結んでいる国がある場合は、規制当局への提出書類で CEP を参照の可能性があることに配慮すべきである。
- ・ 機密保持契約に関しては、通常両方の企業の法務部門が対応するものであり、本ガイドではこれ以上の言及はしない。

以上第一相部分終了

IPEC Good Distribution Practices Guide For Pharmaceutical Excipients に関する研究報告

この文書は医薬品添加物のサプライチェーンに関わる会社への助言を提供する為に書かれている。

この査察ガイドラインは IPEC Good Distribution Practices Guide と共に使用する。本ガイドライン中の注記は査察官が最も効果的な査察が行えるように実際の経験に基づく実施例が GDP の活用を促進する為に提供されている。

しかしながら、補助的な活用も可能である。

このガイドは"GOOD TRADE AND DISTRIBUTION PRACTICES FOR PHARMACEUTICAL STARTING MATERIALS" [1] World Health Organization, WHO Technical Report Series, No. 917, 2003 の追加の注釈である。

このガイド中の注釈は The International Excipients Council (IPEC)の視点に立つものであり WHO の視点によるものではない。

The world Health Organization

我々は、IPEC が WHO の technical report on Good Trade and Distribution Practice For Pharmaceutical Starting Materials からの提言を使用することを喜ばしく思う。我々は、これによりこれらの提言がより広範に知られ、積極的に推進されていく事を期待する。我々は良い医薬品を患者に提供する目的において継続的に協力することを期待している。(Dr. Lembit Rågo, Dr. Sabine Kopp; December 2005)

このガイドラインは下記の目次の通り構成されている全 30 ページに及ぶ文書である。

I.	Introductory Note	序文
II.	Scope	適用
III.	Pharmaceutical Grade Excipients	医薬品グレード添加物
IV.	Acknowledgements	謝辞
表 1	適用性のマトリックス	
表 2	サプライチェーン活動における適用性	
1.	Quality Management	品質マネジメント
2.	Organization and Personnel	組織並びに従業員
3.	Premises	施設
4.	Warehousing and Storage	倉庫保管並びに保存
5.	Equipment	設備

6. Documentation	文書管理
7. Repackaging and re labeling	小分け並びに再ラベリング
8. Complaints	苦情
9. Recalls	リコール
10. Returned Goods	返品品
11. Handling of non-conforming materials	不適品の扱い
12. Dispatch and Transport	出荷と運送
13. Contract Activities	委託業務
Appendix A Glossary	: 別表 A 用語解説
Appendix B Bibliography	: 別表 B 参考文献

I. 序文

The International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC)は2000年に最初の GMP Audit Guideline for Distributors for Bulk Pharmaceutical Excipients を出版した。この質問集は医薬品添加物を販売、貯蔵、もしくは小分け（いずれの組合せを含む）を行う流通業者の基準並びに品質システムを評価する為のツールとされている。2001年と2006年に再び IPEC は GMP guidelines for manufacturers of excipients を改定し、添加物販売業者の為に、補完文書を出版することを決定した。

ところで WHO は医薬品有効成分並びに添加剤に適用する観点より Good Trade and Distribution Practice for Pharmaceutical Starting Materials (GTDP)[1] を出版した。その結果、IPEC は WHO GTDP ガイドライン[1]に基づく Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients を注釈として出版する。

WHO の GTDP 文書は、医薬品出発原料のサプライチェーンにおける適正基準の一般的な原則を提供している。この IPEC 文書は WHO GTDP 原則の実践における助言を提供するための実践的なアプローチを実例と共に提供する為のものである。さらに、一部の要求事項を明白にし整合性を得るために、IPEC PQG GMP Guide 2006[2] より一部を抜粋している。

このガイドが目的とする流通業者とは、輸入・販売業者、再加工業者、小分け業者、運輸・倉庫業者、搬送業者、ブローカー、貿易業者並びに製造者以外の供給者を含む。

II. 適用

この査察ガイドは IPEC Good Distribution Practice Guide (WHO Good Trade and Distribution Practice for Pharmaceutical Starting Materials をベースとしている)とリンクしており、それ故に同じ構成となっている。

この査察ガイドは、医薬品添加物が製造元の製品管理システムのコントロール下より出荷された時点を初めとして全ての流通・サプライチェーン ステップに適用される。この文書中の幾つかのセクション並びにサブセクションはこのステップ中の全ての業者に適用されるものではない。

この文書は GTDP の活用における助言を提供することを目的としているが、補助的な活用も可能である。

読者がその活動に適用されるセクションを特定する為に、表 1 適用性のマトリックス 表 2 サプライチェーン活動における適用性を参照願いたい。

このマトリックスでは保管・流通に含まれる活動と、バルク保管供給者、小分け、サンプリング、ラベリング等のさらなる処理を添加剤に対して行う活動とを、異なる管理レベルに対照して区別している。区別に関しては添付書類 A を参照の事 (添付なし) 医薬品添加物の、ブレンド、混合、粉碎、微粉碎もしくは物理的な修飾、等のさらなる処理に関わる活動に関しては、IPEC, PQG, GMP Guide 2006 の関連解釈を参照の事。この文章に付随して WHO GTDP ガイドライン「1」に関する序文、適用、一般的な考察並びに用語解説を参照の事。

III. 医薬品グレード添加物

このサプライチェーンに関与する業者は、医薬品グレードとはその添加物が局方規格、該当する法規制 (もし関連する添加物があれば) を遵守して製造、小分けされ、添加物 GMP (例えば IPEC PQG GMP [2], WHO Excipient GMP [6]等)に基づいて取り扱われる製品をさす事を認識しなければならない。

テクニカルグレードもしくは工業グレード品の、局方モノグラフの要求規格に基づく分析値のみの適合性による医薬品グレードへのアップグレードは受け入れられない基準である。

IV. 謝辞

The International Pharmaceutical Excipient Council (IPEC)がこの文書を作成した。IPEC は、医薬品添加剤を開発、製造、流通、販売並びに使用する世界的に著名な化学品会

社、医薬品会社並びに食品会社のメンバーシップによる世界的な業界団体である。

IPEC は 1991 年に設立され、添加物基準の国際調和、マーケットへの新規添加剤の紹介並びに添加剤に関する Good Manufacturing Practice の開発にかかわる一般的な業界の懸案事項に対処してきた。

IPEC は米国、欧州並びに日本における 3 つの地域医薬品添加剤協会の統括組織である。それぞれ IPEC-Americas, IPEC-Europe、日本医薬品添加剤協会としてしられる、この 3 つの医薬品添加剤協会の目的は医薬品の安全性と有効性を世界的に促進する事である。

IPEC は World Health Organization (WHO) に対し "GOOD TRADE AND DISTRIBUTION PRACTICE FOR PHARMACEUTICAL STARTING MATERIALS" [1] の開発に関する多大なる貢献に謝辞を述べる、これらは IPEC の医薬品出発原料並びに最終医薬品の安全性並びに品質を向上するためのツールの開発において大きな一歩として役立った。

この文書は IPEC-Europe 並びに IPEC-Americas との多大な協力により作成された。

IPEC はガイドの開発にあたり下記メンバーの多大なる協力と、彼らの会社関係者による献身的な協力に感謝する。

IPEC-Europe

Dr. Mathias Brenken	Dow Deutschland Anlagengesellschaft mbH
Reiner Gellrich,	Gognis Deutschland GmbH & Co., KG
Dr. Andreas Lekebush	Biesterfeld Spezialchemie GmbH
George Mansveld	Hercules International Ltd.
Dr. Frank Milek	Aug. Hedinger GmbH & Co., KG
Dr. Alexander Schoch	Platinit GmbH
Dr. Najib Sehat,	Merck KGaA
Allan Whiston	sanofi-aventis

IPEC-Americas

Dr. Sidney Goode	The Dow Chemical Company
Dr. Rodney Gray	Hercules Incorporated
Ann Perry	The Dow Chemical Company
David B. Klug	sanofi-aventis
Jack Tully	Hercules Incorporated
James Slagle	Hercules Incorporated
Robert Wiens	Eli Lilly and Company

Rick Green	CP Kelco
Dale Carter	ADM
Kristin Moore	ADM
Don Ewert	EMD Chemicals
Robert Zega	Chr. Hansen Inc.
Priscilla Zawislak	FMC Biopolymer
Dr. Philip Merrell	Tyco Healthcare/Mallinckrodt
David Schoneker	Colorcon
Victoria Shaheen	Mutchler, Inc.
Laura Horne	Mutchler, Inc.
Dennis Walker	Proctor & Gamble
Frank Murphy	The Dow Chemical Company
Amanda Martin	National Starch & Chemical Company
Katherine Ulman	Dow Corning
Dr. Arthur Falk	IPEC-Americas
Dr. R Christian Moreton	Idenix Pharmaceuticals, Inc.
Dr. Irwin B. Silverstein	IBS Consulting in Quality (committee consultant)

表 2 : サプライチェーン活動における適用性

特定の活動を主に行うサプライチェーン従事者はそれぞれの活動項目に記載されている本書中のセクションを適用しなければならない。もし企業が種々の活動を行っている場合は実施している全ての活動に関連する全てのセクションを適用しなければならない。

1. 添加剤に直接触れることを含む活動
 - 1.1 小分け並びに加工
適用セクション 1.,2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9.,10.,11.,13
 - 1.2 サンプリング、評価、再評価
適用セクション 1.,2.,3.,5., (5.2 並びに 5.6 を除く) 6. (6.7, 6.8 を除く) 7 (7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 7.10, 7.11, 7.15 を除く) 8 (8.4, 8.5 を除く) 13
 - 1.3 再ラベリング
適用セクション 1.,2.,3.,4., (4.9 を除く) 6.,7., (7.13, 7.14 を除く) 8., 9., 10., 11., 13
 - 1.4 パルク取り扱い並びにパルク保管
適用セクション 1.,2.,3.,4.,5.,6 (6.8 を除く) 7 (7.5, 7.6., 7.9, 7.10 を除く) 8., 9., 10., 11., 13
 - 1.5 パルク添加物の輸送
適用セクション 1 (1.7 を除く) 2., 5.,6 (6.3, 6.4, 6.7, 6.8, 6.9 を除く) 8., 12., 13.
2. 添加剤に直接触れないことを含む活動 (梱包された添加剤の取り扱い)
 - 2.1 梱包された添加剤の輸送
適用セクション 1. (1.7 を除く) 2 (2.6 を除く) 6 (6.3, 6.4, 6.7, 6.8, 6.9 を除く) 8., 12. (12.4, 12.7 を除く) 13
 - 2.2 倉庫保管 (梱包された添加剤の保管)
適用セクション 1., 2 (2.6 を除く) 3. (3.5 を除く) 4 (4.9 を除く) 6 (6.3, 6.4, 6.7, 6.8 を除く) 8., 10., 11 (11.2 並びに 11.4 を除く) 13
 - 2.3 仲介、貿易、梱包された添加剤の再販
適用セクション 1 (1.7 を除く) 2 (2.5 並びに 2.6 を除く) 6 (6.1, 6.7, 6.8 を除く) 8., 9., (9.4 を除く) 13

今回の研究はガイドライン作成の経緯並びに目的、ガイドラインの構成を中心に検討した。個々の内容の精査に関しては IPEC GDP 査察ガイドラインと重複するものが多く詳細はこちらを参照願いたい。さらなる内容の精査に関しては次回報告とする。

表 1 適応性のマトリックス

活動 セクション	倉庫保管/流通 (梱包された添加物)			さらなる加工工程				
	梱包された添加物の輸送	倉庫保管 (梱包された添加物の保管)	仲介、貿易、梱包された添加物の再販	再梱包、加工	サンプリング、評価、再評価	再ラベリング	バルク取り扱い、バルク保管	バルク添加物の輸送
1. 品質マネジメント	X+	X	X+	X	X	X	X	X+
2. 組織並びに従業員	X+	X+	X+	X	X	X	X	X
3. 施設		X+		X	X	X	X	
4. 倉庫保管並びに保存		X+		X		X+	X	
5. 設備				X	X+		X	X
6. 文書管理	X+	X+	X+	X	X+	X	X+	X+
7. 小分け並びに再ラベリング				X	X+	X+	X+	
8. 苦情	X	X	X	X	X+	X	X	X
9. リコール			X+	X		X	X	
10. 返品品		X		X		X	X	
11. 不適品の取り扱い		X+		X		X	X	
12. 出荷と運送	X+							X
13. 委託業務	X	X	X	X	X	X	X	X

X=適応可 =X+ 部分的に適応可

米国に於いては、リコールという言葉は特定の規制の意味合いを持ち添加物には直接用いられない。それ故回復 (retrieval) という用語が使用される。

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
1. Quality Management				
Q 1.1	Is there a quality management system implemented (Covered by an ISO 9001:2000 certification)?	1.1, 1.2, 1.3	GI.1	(ISO 9001 / 2000 証明でカバーされた)要件を満たす品質マネジメントシステムがありますか？
Q 1.2	Is there a quality manual and written procedures describing all *GTDP related processes? * Good Trade and Distribution Practices	1.2		全てのGTDPのプロセスに関する、品質マニュアルと手順書はありますか？ (*GTDP = 優良貿易 / 流通基準)
Q 1.3	Is there a third party certification of the quality system (Covered by ISO 9001:2000 certification or third party HACCP verification)?	1.8	GI.2	(ISO 9001 / 2000 証明または第三者HACCP証明でカバーされた) 品質システムの第三者証明がありますか？
Q 1.4	Is there a library of relevant regulations on starting materials for pharmaceuticals?	1.1	GI.3	医薬品の出発物質に関する規制には収載されていますか？
Q 1.5	Is a person designated or a source defined to keep the company informed about legislative developments in the area of starting materials for pharmaceuticals?	1.1	GI.4	医薬品の出発物質の法的な開発に関して、会社が通知を行うための、要員の規定または原料の規定は行われていますか？
Q 1.6	Are responsibilities for assessing the impact of such legislative developments and for proposing actions to comply with these clearly defined?	1.1	GI.5	開発の法規面の影響を査定する責任、及びこれらを遵守する活動は、明確に定義されていますか？
Q 1.7	Is a regular review made of the system for compliance with legal requirements?	1.1	GI.6	定例レビューは、法的要求事項の遵守のためのシステムとされていますか？

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
Q 1.8	Does the company have a written policy including management's active commitment to Quality?	1.1	G1.7	マネジメントの実質的な誓約を含む、方針文書を会社が持っていますか？
Q 1.9	Is the policy signed by top management ?	1.1	G1.8	方針は経営トップによって署名されますか？
Q 1.10	Does the company operate a documented system for quarantining suspect product?	11.1	G1.9	疑わしい製品を隔離するための文書化されたシステムを、会社が運用しますか？
Q 1.11	Is there a procedure for internal audits of the management system including an audit plan?	1.9	G1.10	マネジメントシステムの内部監査のために、監査計画を含めた手順はありますか？
Q 1.12	Do those carrying out auditing have training in auditing and evaluation techniques?	2.2	G1.11	監査の実施者は監査／判定技術の訓練を受けていますか？
Q 1.13	Is a formal management review of the Quality Management System held at least once a year?	1.9	G1.12	品質マネジメントシステムの正式レビューは少なくとも年に1度ありますか？
	Do management reviews consider:			マネジメントレビュー（以下レビュー）が下記 を考慮していますか？
Q 1.14	- findings of internal audits, recommendations made and corrective actions taken?	1.9	G1.13a	レビューは、内部監査での指摘、推奨、及び補正処置を考慮していますか？
Q 1.15	- the overall effectiveness of the system in achieving quality objectives?	1.2	G1.13b	レビューは、品質目的達成の為のシステムの有効性を考慮していますか？
Q 1.16	- opportunities for updating and/or improving the system?	1.9	G1.13c	レビューがシステムの更新と改善の機会を考慮していますか？
Q 1.17	Do management reviews consider trends in customer complaints?	1.2	G1.14	レビューが顧客苦情の傾向を考慮していますか？
Q 1.18	Do management reviews consider trends in non-conformance claims?	1.2	G1.15	レビューは不適合クレームの傾向を考慮していますか？

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
Q 1.19	Does the distributor demonstrate his responsibilities to assure compliance with Product Stewardship principles along the entire supply chain?	1.4	F7.1	流通業者がサプライチェーン全体において、製品管理の原理に基づき、責任保証することを明らかにしていますか？
Q 1.20	Is there an adequate number of qualified personnel available either in-house or contracted out to carry out all the operations in compliance with the IPEC GDP Guide?	1.5		社内／請負委託のどちらでも、IPEC-GDPを遵守する、全ての活動のために必要な資格を持つ人が、十分な数だけ確保されていますか？
Q 1.21	Are there authorized release procedures in place?	1.7		規定の出荷手続きがありますか？
Q 1.22	Is there a copy of the manufacturers' documents (such as COA or COC) supplied with each delivery?	1.7		各出荷での、製造業者の（COAやCOC等の）文書の写しはありますか？
2. Organisation and Personnel				
Q 2.1	Has the company a sufficient number of qualified employees for these operations?	2.1	F1.2.1	会社として、業務に必要な資格を満す従業員を、十分な人数保有していますか？
Q 2.2	Have all (including administrative) personnel, involved in handling and distributing Food, Cosmetic or/and Pharma grade products been made aware of the risks for human health?	2.2	F1.2.2	食品、化粧品、医薬品グレードを扱い、流通することに関与する全ての（管理者を含む）従業員が、ヒューマンヘルスのリスクについて知らされていますか？
Q 2.3	Have all (including administrative) personnel, involved in handling and distributing Food, Cosmetic or/and Pharma grade products been formally qualified according to written criteria?	2.4	F1.2.3	食品、化粧品、医薬品グレードを扱い、流通することに関与する全ての（管理者を含む）従業員が、記載された評価基準の公式資格を持っていますか？
Q 2.4	Is there a person with the specific responsibility and the appropriate authority to deal with GMP	2.1	F1.2.4	会社の中で、GMP（GTDP）の扱う適切な部署と特定の責任者を置いていますか？

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
	(GTDP) issues in the company?			
Q 2.5	Are there enough employees involved in GMP (GTDP) operations related to the Food, Cosmetic and Pharma business?	2.1	F1.2.5	食品,化粧品及び医薬品ビジネスに関してGMP (GTDP) の作業に関与するのに十分な従業員がいますか?
Q 2.6	Are these employees qualified according to GMP (GTDP) requirements?	2.3	F1.2.6	上記の従業員はGMP (GTDP) の要求事項に従った資格を保有していますか?
Q 2.7	Is there a specific qualification required for employees responsible for key activities in Safety, Health, Environment (HSE) and Quality?	2.5	F1.2.7	安全,健康,環境 (HSE) と品質の重要な活動に関して責任を負う従業員のために、必要とされる特定の資格がありますか?
Q 2.8	Are the HSE responsible persons providing regular training to employees dealing with hazardous materials?	2.5		HSEの責任者は、危険物質を扱う従業員に定期的な研修の機会を提供していますか?
Q 2.9	Have job descriptions been made and regularly updated?	2.2	G2.1	職務規定があり、定期的に更新されていますか?
Q 2.10	Has an evaluation been made of all activities to identify training needs?	2.1, 2.2	G2.2	研修の必要性を明確化するための全ての活動について、評価されましたか?
Q 2.11	Are there qualified personnel for GTDP relevant operations with specific (technical) background/education?	2.2	G2.3	従業員は、GTDPに関する必要な、特定の(技術的)背景/教育を満たしていますか?
Q 2.12	Is there initial and ongoing training provided?	2.4		初期研修及び継続した研修が行われていますか?
Q 2.13	Are GTDP principles part of regular training?	2.3	G2.4	GTDP原理が定例研修の一部とされていますか?
Q 2.14	Are employee training and qualification records maintained?	2.4	G2.5	従業員の訓練及び必要要件の記録が維持されますか?

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
Q 2.15	Are internal and external training courses documented? <i>(Documentation of training should include records of training effectiveness.)</i>	2.4	G2.6	内部及び外部での研修過程が文書管理 されますか？ (研修文書は、研修の効果の記録を含むこと)
Q 2.16	Are contracted service providers included in the training program?	2.2		請負業無の提供者は、研修プログラムに含まれますか？
Q 2.17	Are contractors provided with information relevant to the job to be done?	2.2, 2.3	G13.7a	請負業者の仕事に関する情報は、提供されますか？
Q 2.18	Are contractors provided with appropriate training if necessary?	2.2, 2.3	G13.7b	必要な場合、請負業者は適切な訓練を提供しますか？
Q 2.19	Are contractors provided with appropriate personal protective equipment?	2.5	G13.7c	請負業者は、適切な保護具を提供しますか？
Q 2.20	Are there procedures in place ensuring good hygiene of the personnel where exposure to material in open containers may occur (e.g. monitoring of health conditions, wearing of protective clothes etc.)?	2.6	G2.7	容器が開封され、製品に暴露される場合、人員の良好な衛生性を保証する (例えば健康診断、保護具の着用など) の手順書はありますか？
3. Premises				
Q 3.1	Are areas where pharmaceutical starting materials are handled designed and operated in a way to ensure cleanliness, appropriate hygiene and a minimisation of cross-contamination risks?	3.1	G3.1	医薬品用の出発物質を扱う場所について、清掃保証、適切な衛生性及び交差汚染リスクの最小化について設定、管理していますか？
Q 3.2	Are premises well constructed and in visibly good condition?	3.1	G3.2	施設の設計及び保守は良好ですか？

Question Number	Question	Refer to IPEC GDP Guide section...	Refer to SQAS Distributor ESAD II section...	Notes
Q 3.3	Has the site implemented security measures to control access of unauthorized persons?	3.2	G3.3, S1.1.1	施設は、無許可者の進入を管理するための安全基準を満たしていますか？
Q 3.4	Are the premises designed, operated, and maintained to avoid infestation by rodents, birds, insects, and other vermin?	3.3		設備は鼠、鳥、虫および他の有害動物を避けるよう、設計、管理及び維持されますか？
Q 3.5	Is there an effective pest control program in place?	3.3	G3.4	特定の効果的な防虫/防鼠プログラムがありますか？
Q 3.6	Is the warehouse well ventilated?	3.4	G4.7	倉庫は換気されていますか？
Q 3.7	If a heating/air-conditioning system is installed is it compatible with the stored products?	3.4	G4.8	加温/調湿システムが設置される場合、保管される製品と適合性がありますか？
Q 3.8	Is there adequate lighting in the warehouse?	3.4	G4.10	倉庫には十分な照明がありますか？
Q 3.9	Is the design and operation of the air handling system appropriate to avoid contamination and degradation of products?	3.4		空調システムは、製品の汚染や分解を避けるために、適切な設計、操作がされていますか？
Q 3.10	Are the design, operation and maintenance of gas utility systems (e.g. nitrogen or compressed air) appropriate to avoid contamination of products?	3.4		(窒素置換や加圧空気などの) ガス管理システムは、製品の汚染を避ける為に適切に設計、操作及び整備されていますか？
Q 3.11	If sampling is performed, are sampling areas arranged and procedures in place to prevent contamination and cross-contamination?	3.5	G3.5	サンプリング実施において、サンプリングエリアでの汚染や相互汚染を防止するための準備や手順がありますか？
Q 3.12	Is there a separate sampling area in a controlled environment?	3.5		環境が管理された、特定のサンプリング場所がありますか？
Q 3.13	Are cleaning procedures in place for sampling areas?			サンプリング場所の洗浄手順はありますか？