

表 1 6 関連するその他のユーティリティーの日常・定期点検及び適格性評価の状況についての照査結果

関連するその他のユーティリティー	日常・定期点検				適格性評価			特記事項
	計画頻度	実施状況	傾向	照査結果	計画頻度	実施状況	照査結果	
圧縮空気装置	毎日	計画どおり実施され、異常なし。エアドライヤ及びエアフィルタの点検は、手順のとおり実施されている。	管理状態	適切	3年毎	照査対象期間は計画年度ではなく、実施されていない。なお、エアフィルタの定期交換の期日が迫っていることから、当該系統の各種機器装置の圧力計の調整が行われていた。	適切	N/A

## 1 2. 委託先に対する管理について

委託先に対する管理について照査（表 1 7）を行った結果、委託の取決め内容に照らして委託先及び当製造所は適切に対応しており、当該取決めについて見直しを行う必要はないと判定する。

【解説：製造又は試験検査の構造設備及び装置の維持管理、作業室の清浄維持管理、無塵衣クリーニング、廃棄物処理、昆虫相モニタリングその他防虫防鼠管理等の委託先についても、当該製品の品質との関連性に応じ、当該項目において照査の対象とすることができる。】

表 1 7 委託先に対する管理についての照査結果

委託業務	重要度	委託先	新規	取決め内容又は参照	取決めの有効性	委託先及び当製造所の対応状況	照査結果	参照
試験検査	A	AA社		原薬「スマレ」の受入試験の一部	有効	手順書に基づき、年1回の実地監査が行われ、取決めに従って適正な業務が行われていることを確認している。	適切	N/A
参考品保管	A	BB社		製品に係る参考品の一部を保管管理	有効	手順書に基づき、3年に1回の実地監査が行われ、取決めに従って適正な業務が行われていることを確認している。	適切	N/A

## Ⅱ. 資料

### 別紙1 バリデーション実績

【解説：プロセスバリデーション、洗浄バリデーション、再バリデーション、変更時のバリデーション及び関連する適格性評価等の実績に関する一覧表を記載する。】

別紙2 重要工程管理及び最終製品の品質管理の結果の詳細【1. 関係】

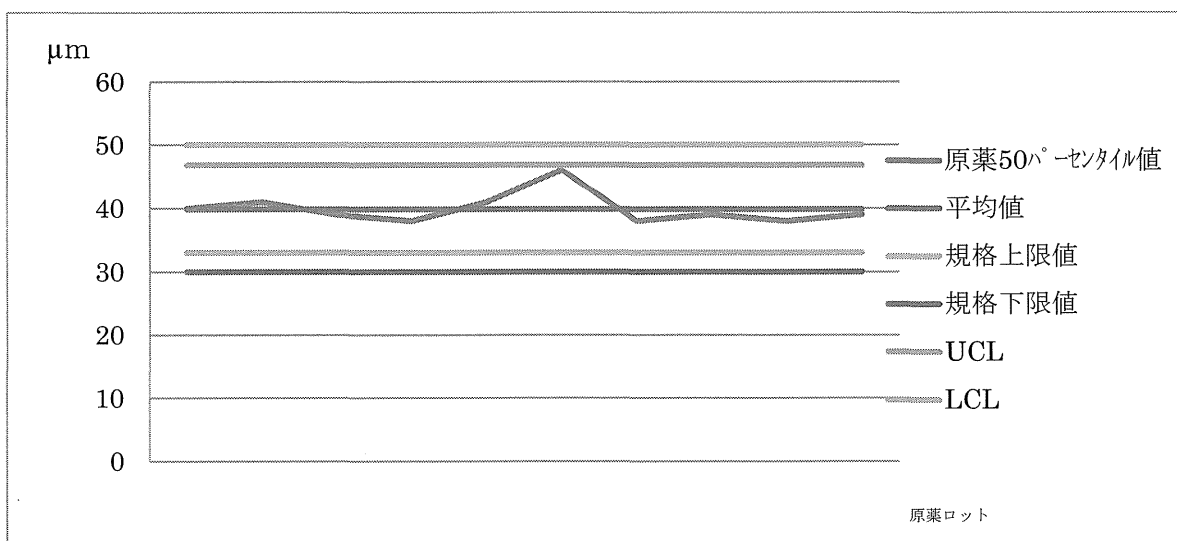


図1 重要工程管理・原薬粒径 50 パーセンタイル値に関する記載例

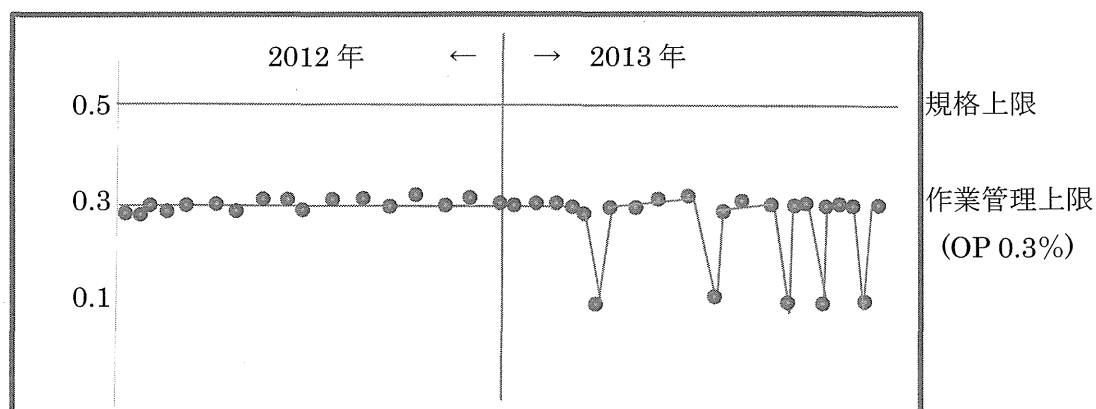


図2 重要工程管理・造粒工程：乾燥減量（%）に関する記載例

表18 最終製品品質管理結果の内容

項目	実測範囲	社内規格	申請規格	Cpk
含量規格	97.5~101.5%	97.0~103.0%	95.0~105.0%	1.8
性状	適合	白色のコーティング錠	白色のコーティング錠	N/A
確認試験	適合	UV	UV	N/A
硬度	60~80 N	> 40 N	N/A	8.0
崩壊試験	12~14 分	NMT15 分	N/A	0.8
純度試験・類縁物質 (不純物 A)	0.02~0.1%	< 0.2%	NMT0.3%	5.0
製剤均一性	5.0~7.0%	10.0%以下	15.0%以下	4.0
溶出性 (Q 値)	90~100%	85%以上	30 分、80%以上	3.0
水分	0.1~0.3%	NMT 0.4%	NMT 0.5%	2.0
微生物限度試験	< 100 cfu/g	< 1,000 cfu/g	N/A	N/A

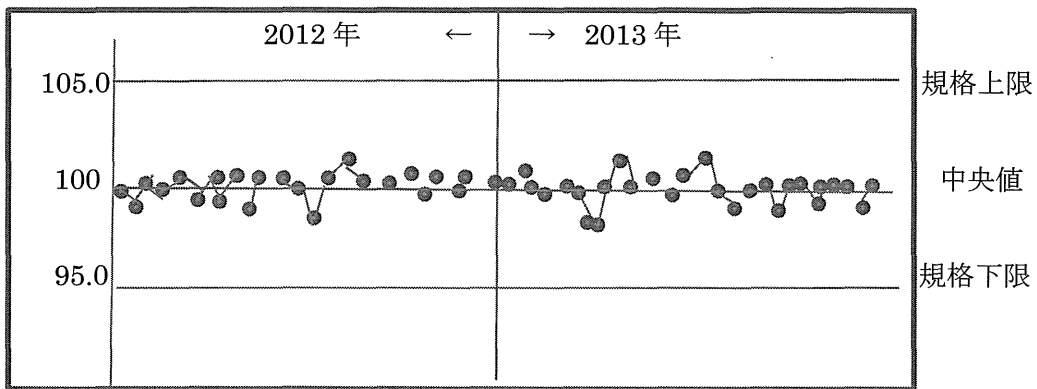


図3 最終製品品質管理：含量規格（%）に関する記載例

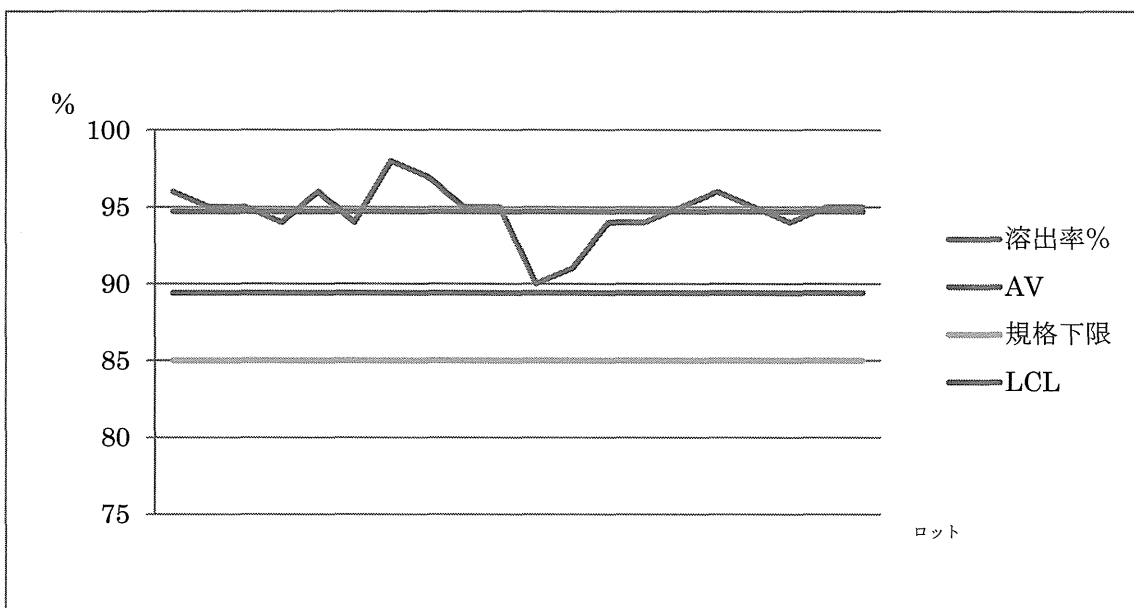


図4 最終製品品質管理：溶出性（%）に関する記載例

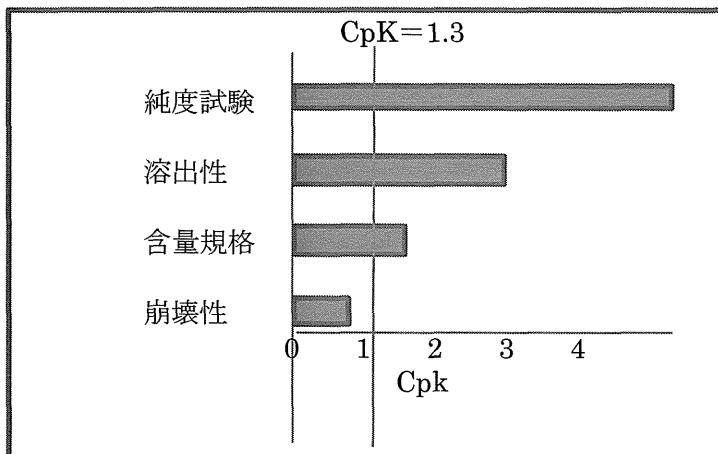


図5 工程性能指数（Cpk）に関する記載例

別紙3 関連する製造用水供給システムの日常・定期点検及び適格性評価の詳細【11. 関係】

【解説：主な項目ごとに、Shewhart 管理図（X ̄ 管理図、R 管理図、移動範囲管理図等）を示し、傾向分析結果を記載。】

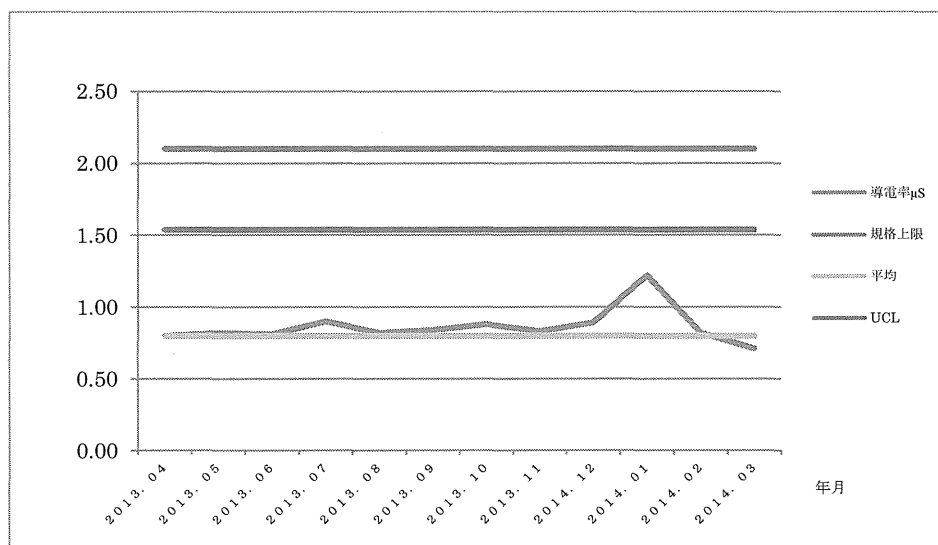


図6 製造用水供給システム：精製水導電率に関する記載例

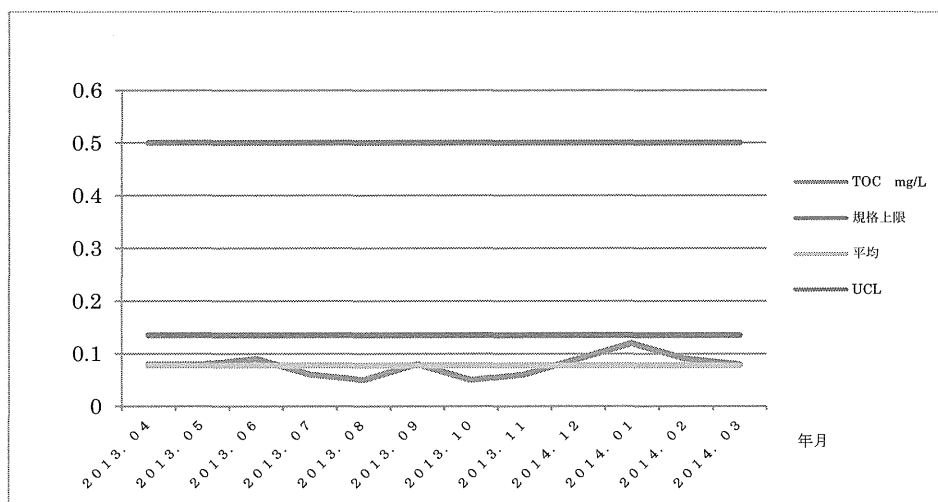


図7 製造用水供給システム：精製水 TOC に関する記載例

日常のモニタリングにおいて、精製水の導電率及び TOC は、おおむね管理状態にあったが、2014 年 1 月に通常より高値であった。これは、年末年始における休止期間明けの点検結果であることによるものと推察される。

(参考) Shewhart 管理図に基づく傾向分析の判定ルール例

【解説：判定ルールの決定及び適用については、自らの工程等固有の変動等を十分に勘案して行うことが望まれる。】

分類	判定基準
1	1 点が $3\sigma$ を超えている。
2	9 点が中心線から見て同じ側にある。
3	6 点が増加、または減少している。
4	14 点が交互に増減している。
5	連続する 3 点中、2 点が $2\sigma$ を超えた領域にある。
6	連続する 5 点中、4 点が $1\sigma$ を超えた領域にある。
7	連続する 15 点が $1\sigma$ 以下の領域にある。
8	連続する 8 点が $1\sigma$ を超えた領域にある。

【参照】 JIS Z9021:1998 「シューハート管理図」

## 第 77 回欧州 GMP/GDP 査察官ワーキンググループ会議参加報告

参加者：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 品質管理部 藪木真美、志岐久美子  
茨城県保健福祉部薬務課 桑原慎太郎

日 程：平成 27 年 3 月 3 日～3 月 5 日

場 所：欧州医薬品庁（European Medicines Agency）

概 要：

メンバーは欧州各国、オブザーバーとして EDQM、Swiss Medic、MRA パートナーのカナダ及び日本が参加した。議長は David Cockburn(EMA)氏。今回、オブザーバーとして本会議に参加し GMP/GDP に係る EMA の活動及び関心事項について学ぶことができた。EU 内で行われている各種ガイドラインの作成及び改定の最新の動向を知ることができたことは特に有益であり、特に Data Integrity については、今後日本の GMP 調査においても課題となる事項であると考えられた。また、PIC/S の動向や、EMA 以外の当局の情報収集もできた。このように、本会議への参加は国際整合性を確保するために大変有益であり、今後も継続して参加することが望まれる。

主な議題及び内容は以下のとおり。

### Draft Minutes of 76<sup>th</sup> GMP/GDP IWG Meeting

第 76 回会議の議事録の確認が行われた。

### Dates for IWG meeting 2016 and 2017

2016、2017 年の会議予定が示され、2016 年度予定については承諾された。

### Maintenance of EudraGMDP European Common Directory (ECD) groups

EudraGMDP へのデータ入力方法について、それぞれの国により入力方法に違いがあり、共通のルールが策定されていない。よって、同じ製造所が何件も存在し、効果的に活用出来ていない状況である。今後、共通の入力ルールを策定される予定である。

### Revision of Annex 1

3 月末を期限として EU と PIC/S 共著のコンセプトペーパーのパブリックコメント中。また、WG (Working Group)では現在改訂に向けての活動が進行中。

### Revision of Annex 13

GMP for ATMP について、CAT (Committee for Advanced Therapies) subgroup と GMDP IWG が協力して、コンセプトペーパーの作成中。2016 年 12 月を目標にガイドラインを作成予定である。GMP for IMP (Investigational Medicinal Product) についても、同じタイムフレームで進めている。

### Revision of Annex 16

Certification by a QP and batch release について、Quality release of batch をコンセプトに改訂のドラフト案が提示され、3月4日のディスカッション内容を反映した修正案が翌日示され、合意された。大きな改訂内容としては IMP の記載が削除されたことである。

### Revision of Annex 17

Real Time Release Testing について、マイナーチェンジ (ICH にない語句の削除等) を行なった。EC Commission に提出し、パブリックコメントを行う予定。

### Annex 21(Importation)-Draft Concept Paper

製剤の輸入業者に対するコンセプトペーパーが示された。3月末が当局からのコメントの提出期限であり、特に無ければこのままパブリックコメントが行われる。

### Proposal for amendment to Part II introduction

バイオ原薬については、原薬製造所で調製工程や無菌ろ過工程を行う場合もあり、これらの工程については、Part I に基づき管理すべきであるとの提案がなされた。

### Joint Audit Program (JAP)

EMA では、当局の調査体制の相互確認を行なっている。2015～2020 年までの計画が示された。

### Problem statement from France retention of cells in the case of Investigational ATMPs

ATMPs の参考品については Annex 2.68.において、MA(Marketing Authorization)により許容された場合に保管することになっているが。一方で、治験用の ATMPs の参考品については、Annex13 の参考品の保管について除外規定がない。治験用の ATMPs についても Annex 2.68.を準用しても良いのではないかと、との提案があり、ディスカッションが行われた。

### Problem statement from Spain on scope of GMP Certificates for API sites

原薬の GMP 証明書に、全ての調査対象原薬名が明記されていない場合があり、企業が GMP 証明書を有効に活用できないとの問題提起があった。一方で、品質システムを確認しているため、調査対象を個別に記載する必要はないとの意見もあり、今後、Q&A を作成することとなった。

### Published MHRA paper on Data Integrity definitions and Expectations



1月にMHRAから発行されたData Integrityに関する規定が紹介された。カナダではData Integrityに関するトレーニングを行っており、またガイダンスを作成中とのことで、本会のガイドライン作成に協力するとの発言があった。なお、Data Integrity トレーニングについては、今年のEDQM開催のイベントでも予定されているとのことであった。

#### Implementation of Toxicological tool for shared manufacturing facilities

前回までのIWGで検討された共用設備で製造される原薬の毒性学的評価(PDEの算出)について、個々の原薬全てではなく、科学的根拠に基づきワーストケースの原薬についてのみPDEを算出することで良いとの意見があった。また、PDEのみではなく、その他の手法を用いる、リスクアセスメントを実施して評価を行うなどの意見があった。

#### ANSM problem statement on filter integrity testing

現在のAnnex 1で求められている無菌ろ過フィルターのSIP後の使用前の完全性試験の実施について、リスク評価によりSIP実施後の無菌ろ過前の完全性試験を必ずしも実施する必要がないと考えられるため、Annex 1の改訂でフォローしていくこととされた。

#### Revision to EU GMP Chapter 8

製造業者及び製造販売業者による品質不良についての規制当局への報告に関するQ&Aの提案があった。製造所及び供給先をEU、PIC/S、non-PIC/Sに分類し、品質不良及び深刻なGMPの問題が発生した場合に、製造業者及び製造販売業者がどの当局に報告するかを整理したものであった。

#### European Commission Update

以下の項目について報告があった。

- ・偽薬対策
- ・インターネット販売の共通のロゴ
- ・原薬について、ブラジル、イスラエル、ニュージーランド、韓国の査察能力の同等性確認の進捗
- ・GDP for APIs (パブリックコメント中)
- ・excipients に対する GMP リスクアセスメント (パブリックコメント中)
- ・中間体を含めたすべての原薬サイトの登録

#### 2014 MRA Annual Reports

2014 MRA Annual Reports の提出状況等が報告された。

#### Canada

Health Canada の最近の活動報告に関するプレゼンテーションがあった。昨年 11 月からカナダ国内の原薬製造所に対しても GMP を適用することになり、原薬製造業者に対する査察が始まった旨報告があった。

#### Minutes of Inspectorates' Co-coordinating Committee meeting November 2014

Swissmedic の第 57 回 ICC の議事録が示され、説明があった。

#### EU-US Mutual Reliance

MRA の締結について、順調に進んでいるとの報告があった。

#### Update from PIC/S

Annex15 の改訂について意見募集中（EU GMP では改訂済み）、4 月に採択予定。インドネシアのセミナーでは、バイオ医薬品を対象とする予定。ATMPs（先進医療医薬品）の Aide-memoires を作成中。

#### Elemental impurities in Marketed Products-Recommendations for implementation

ICH Q3D について、EU では発行済み。Q3D についての Recommendations の案についてディスカッションが行われた。案では、既存品目は 2017 年 12 月までに、新規品目（既存原薬を含有する新規品目を含む。）は 2016 年 6 月まで金属不純物についてのリスク評価を行うことを求めている。

#### ICH

ICH Q12 lifecycle management の進捗に係る情報提供があった。査察に関しては、PQR や QMS の確認において、既にこの概念を取り入れているとの意見があった。

#### EDQM

2014 年の査察実施状況について報告があった。

#### Industry

ISPE、PDA、AESGP、EFPIA、EGA、PPTA による医薬品の安定供給（欠品の防止）に係る取組み計画について報告があった。

#### EMA project reviewing trends in parallel distribution of CAPs across the EEA

Parallel Distribution pilot investigation について、2010～2014 年の照査結果の報告があった。

MHRA Guidance for Specials Manufacturers

MHRA より製造業者として登録されていない施設（薬局等）での無菌経管栄養剤の調製についてのガイダンスの紹介があった。今後 EU としてのガイドラインが作成される予定。

Conflict of interest in QP declaration

原薬中間体の製造所の監査に関する QP の利益相反が問題となる可能性がある事例が示され、ディスカッションが行われた。

以上

厚生労働科学研究 2014 年度 報告書  
厚生労働科学研究費補助金  
(地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業)  
GMP, QMS, GTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際整合化に関する研究  
(H26-地球規模-A-指定-004)

分担研究報告書  
分担研究者 木嶋敬二 日本医薬品添加剤協会

医薬品添加剤の製造における品質管理は GMP を遵守することで、品質保証を実施し、医薬品の品質の目的を達成している。しかし、医薬品は製造所から製薬企業が受領するまでの輸送ルート、途中での保管などサプライチェーン下においても適切に管理され品質が保たれる必要がある。また、現在、医薬品に係わる GDP ガイドラインは次のものがある。

1. WHO

WHO Good Distribution Practice for Pharmaceutical Products (Annex 5, Technical Report Series 957, 2010)

2. EU

Guidelines on Good Distribution Practice for Human Use

3. IPEC

IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients

4. US

①USP<1197> GOOD DISTRIBUTION PRACTICESFOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS

②USP <1079> Good Storage and Shipping Practices,

本研究では、流通下での品質の管理を調べる目的で、USP に収載されている「GOOD DISTRIBUTION PRACTICES FOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS」を参考にすることとした。今年度は、これを翻訳し情報の共有化を図った。また IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients との内容の比較を項目の対比表を作成して行った。

USP<1197> GOOD DISTRIBUTION PRACTICESFOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS の  
SECTION 1 : INTRODUCTION AND SCOPE (緒言)

SECTION 2 : QUALITY, ORGANIZATION, AND DOCUMENTATION (品質、組織、書類)

SECTION 3 : PREMISES, STORAGE, REPACKING, AND STABILITY (建物、保管、再包装、安定性)

APPENDIX: DEFINITIONS AND ACRONYMS (訳を統一するために用語部分のみを先行)の翻訳を行った。

#### A. 研究目的

医薬品添加物の製造においては GMP により品質の保証を実行し医薬品の品質目的を達成する。これは製造の工場内までのことである。GMP により品質や添加剤の同等性が保証された医薬品添加剤は流通過程においても GMP での保証と同等な基準で運営する必要がある。サプライチェーン管理において品質基準が求められることである。例えば、調達、購買、保管、物流、輸送、再包装、再表示、文書化、記録の保存などがある。これを通して医薬品添加物の品質と同一性を担保しなくてはならない。

医薬品添加物のメーカーは工場から出荷して製薬メーカーに届けるまでの品質の保証を行う必要がある。これまでは、日本においては流通段階における品質保証システムについての注目はされなかった。

日本における流通における品質保証のシステムの検討を行う事を目的とする。

#### B. 研究方法

(1) IPEC : IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients

(2) USP<1197> GOOD DISTRIBUTION PRACTICES FOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS

との比較によりシステムの検討を行う。また、各国の GDP 及び GDP に類似した基準の調査も行う。

#### C. 研究結果

流通においては製品が正確に迅速に配送されること、荷物の破損や傷などを防ぐこと、流通時における温度管理（保管倉庫も含む）を行う等の対策は個々のメーカーが独自の基準で行っている。また、納入先との取り決めに従うことで実施しているのが実情である。

製造における GMP と同じく流通段階における基準を検討して製品の流通過程での日本に適用できる品質の保証システムの検討を行うことは、総合的に医薬品添加物の品質保証体制を作ることとなり、有意義な研究と考える。

このシステムは GDP (Good Distribution Practices) として、アメリカやヨーロッパにおいては基準がある。この内容を調べることで日本における基準作成の基本的な考え方を構築する。

GDP の定義としては次に定義されているが、サプライチェーンにおいて品質基準が求められていることである。WHO : WHO Good Distribution Practice for Pharmaceutical Products (Annex 5, Technical Report Series 957, 2010)

「医薬品流通プロセスの過程で発生する様々な業務を適切に管理する事により、物流シ

システムを偽造薬、違法輸入品、未承認薬、不良医薬品、盗難品、品質劣化医薬品および不正表示医薬品から保護する手段を提供することにより、医薬品の品質が維持されるようにする、品質保証の一部である」

とされている。

また、医薬品に関する GDP のガイドラインは世界各国で適用されており、35 前後ある。

(1) IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients

構成は以下の通りである。

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手段とされている。

具体的な要件として

1. 品質マネジメント
2. 組織並びに従業員
3. 施設
4. 倉庫保管並びに保存
5. 設備
6. 文書管理
7. 小分け習いに再ラベリング
8. 苦情
9. リコール（回収）
10. 返品
11. 不適合品の取り扱い
12. 出荷と運送
13. 委託業務

この基準の原則においては、「GMP により確保された、品質レベルは販売網を通じて保持されるべきであり、その結果として品質を保証された医薬品が、医薬品を販売する資格を持つ小売店の薬剤師やその他の人達に品質の劣化なしに一般大衆に販売される。」

「更に、卸売業者により提供される製品及びサービスの品質を保持するために、指令 92/25/EEC は、卸売業者が欧州共同体委員会により出版された GDP の原則及びガイドラインを遵守しなければならないことを求めている。」ことが記載されている。

さらに、医薬品の販売業者（卸売業者）により行われる品質システムは、以下の点を確保すべきである。

- ・ 販売する医薬品は、欧州共同体の規制に従って保証されること
- ・ 輸送中を含めた全ての時間の保管条件が観察されること
- ・ 他の医薬品とのコンタミが避けられること
- ・ 保管されている医薬品の適切な回転が行われること
- ・ 医薬品は安全で堅固な場所に適切に保管されること

これに加えて品質システムは、正しい医薬品が正確なあて先に満足すべき時間内で配送されることを確保すべきである。追跡システムは不良品を発見でき、効率的な回収法を持つべきである。

その他重要な項目に関しては、

① 医薬品グレード添加物として

「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。」

② 保管について

i) 他の製品から区別して、また光、湿気、または温度による劣化を避けるために、製造業者により指定された条件下で保管されること。

ii) 温度は監視され、定期的に記録されること。温度記録は定期的にレビューされること。

iii) 特定温度の保管条件が必要とされる場合は、保管領域には特定温度が保持されなかった時にそれを示す温度記録計または他の装置が設置されること

iv) 保管施設は清潔で、ゴミ、ほこり及び害虫がないこと。漏出や破損、微生物汚染及び交差汚染に対して、適切な予防手段が講じられること。など

③分析表に関しては以下のように規定されている。

流通業者は分析表のオリジナルタイトル並びにデーターもしくは他の品質データーを変更してはならない。可能な限り、オリジナルの製造業者の書類を使用しなければならない、またデーターの書き換えには証明を行わなければならない。

このようにサプライチェーンにおける、品質管理の考え方が示されている。

(2) USP <1079> Good Storage and Shipping Practices,

この基準の基本的な構成は次の様に分類される、

① 医薬品としての添加剤の定義などの一般条項

② 品質マネジメント、組織、人員、文書等に関する条項

③ 建物、保管等に関する製品の保管に関する条項

④ 製品の輸送に関する条項

IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients と USP における GDP の各条文のタイトルで内容の比較を行った。比較を表-1 に示した。

(3) USP の GDP 基準書の一部を翻訳した。これにより比較を行いやすくなった。

資料 1 SECTION 1. INTRODUCTION AND SCOPE

SECTION 2. QUALITY, ORGANIZATION, AND DOCUMENTATION

### SECTION 3. PREMISES, STORAGE, REPACKAGING, AND STABILITY

#### 資料 2 APPENDIX: DEFINITIONS AND ACRONYMS

##### D. 考察

医薬品添加剤を製造においては、GMP を遵守することにより品質保証を実施し、医薬品の品質へ貢献する目的を達成している。

これを医薬品メーカーへ確実に届けるためには流通過程においてもこれを保証する必要がある、今回調べた IPEC 及び USP の基準書において、製造時と同様な水準での基準で実施していることが判った。日本のサプライチェーンマネジメントにおける取り組みを今後の検討課題としたい。



IPEC と USP との項目の比較

IPEC	USP
IPEC Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients	GOOD DISTRIBUTION PRACTICES FOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS
<b>I Introductory Note.(緒言)</b>	<b>SECTION 1. INTRODUCTION AND SCOPE (緒言)</b>
II Scope (範囲)	1.1 Introduction(緒言)
III Pharmaceutical Grade Excipients (医薬品グレードの添加剤)	1.2 Scope (範囲)
IV. Acknowledgements(確認)	1.3 General Considerations (概論)
1. Quality Management(品質管理)	1.4 Pharmaceutical-Grade Excipients (医薬品グレードの添加剤)
2. Organization and Personnel (組織並びに従業員)	1.5 Authenticity of Data (データの信頼性)
3. Premises(責任者)	<b>SECTION 2. QUALITY, ORGANIZATION, AND DOCUMENTATION (品質、組織、書類)</b>
4. Warehousing and Storage .(倉庫と保管)	2.1 Quality Management (品質マネジメント)
5. Equipment (設備)	2.2 Organization and Personnel (組織並びに従業員)
6. Documentation (書類)	2.3 Documetation Requirements (要求文書)
7. Repackaging and Relabeling.(再包装と再表示)	2.5 Recalls (回収)
8. Complaints (苦情)	2.6 Handling of Nonconforming Materials(不適合資材)
9. Recalls.(回収)	2.7 Audits: Internal, External, and Third-Party (監査、内部、外部、第三者)
10. Returned goods (返品)	2.8 Contract Activities (契約活動)
11. Handling of non-conforming materials.(不適合資材)	2.9 Quality Agreements (品質同意書)
12. Dispatch and Transport (発送と輸送)	<b>SECTION 3: PREMISES , STORAGE, REPACKING, AND STABILITY (建物、保管、再包装、安定性)</b>
13. Contract activities(契約活動)	3.1 Buildings and Facilities (構造設備)
	3.2 Warehousing and Storage (倉庫保管、貯蔵量)
	3.3 Equipment(設備)
	3.4 Sampling, Repackaging, and Labeling(サンプリング、再包装、表示)
	3.5 Retesting and Shelf Life (リテストと有効期限)
	3.6 Expiration Dates (保証期限)
	3.7 Labels, Icons, and Labeling(ラベル、アイコンと表示)
	<b>SECTION 4: RETURNED GOODS, DISPATCH,</b>

	TRANSPORT, IMPORTATION, ADULTERATION, AND TRACEABILITY(返品、発送、輸送、輸入、粗悪化、トレサビリティ)
	4.1 Returned Goods (返品)
	4.2 Shipping and Transportation (発送と輸送)
	4.3 Tampering or Damaged Materials(変更、損傷資材)
	4.4 Packaging:Tamper-Evident Seals(梱包、開封明示シール)
	4.5 Where Ownership Begins(所有権)
	4.6 Adulteration (粗悪化)
	4.7 Importation (輸入)
	4.8 Traceability(トレサビリティ)
	SECTION 5: EXCIPIENTS USED IN PHARMACY COMPOUND(医薬品に使用される添加剤)

**USP General Information <1197>**  
**Good Distribution Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients**

**SECTION 1. INTRODUCTION AND SCOPE**

**1.1 Introduction**

Excipients are used in virtually all drug products and are essential to product performance and quality. Typically, excipients are manufactured and supplied so that they comply with compendial standards. The pharmaceutical excipient supply chain participants include manufacturers, distributors, brokers, suppliers, traders, transporters, forwarding agents, and repackagers. The quality of pharmaceutical excipients is affected by inadequate control of activities including distribution, packaging, repackaging, labeling, and storage.

**USP General Information <1197>**  
**米国薬局方 一般情報 <1197>**  
**Good Distribution Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients**  
**バルク医薬品添加剤の物流に関する基準**

**第 1 節 序文及び範囲**

**1.1 序文**

医薬品添加剤は事実上全ての最終製剤に使用されており、製品の性能及び品質にきわめて重要である。一般的に医薬品添加剤は公定書の規格に適合するように製造され、供給される。医薬品添加剤のサプライチェーン関係者には、製造者、販売業者、仲介業者、供給業者、トレーダー、運送者、乙仲（運送会社）、及び詰め替え業者が含まれる。医薬品添加剤の品質は、流通、包装、詰め替え、ラベリング及び保管を含む活動の不適切な管理に影響される。

Improper or inadequately controlled trade and distribution practices can pose a significant risk to the quality of pharmaceutical excipients and can increase the risk of contamination, cross-contamination, adulteration, mix-ups, degradation, or change in physical or chemical properties. To maintain the original and intended quality, all participants in the excipient supply chain should carry out their activities according to appropriate standards for good trade and distribution practices as discussed in this chapter. Note: The Appendix consists of definition and acronyms.

誤ったあるいは不適切に管理された取引及び物流では、医薬品添加剤の品質に関して重大なリスクを引き起こすことがあり、汚染、交叉汚染、混ぜもの（偽和）、混同、分解、あるいは物理的又は化学的性質の変化に関するリスクを増すことがある。当初の及び意図した品質を維持するため、添加剤のサプライチェーンにおける全ての関係者は、この章で述べるように、適切な販売・流通に関する基準に従って活動を行うべきである。

注釈：附属書は定義及び略語で構成されている。

**1.2 Scope**

This general information chapter provides recommendations for those activities and practices that ensure good trade and distribution practices for pharmaceutical excipients in order to ensure their intended quality. These activities and practices include quality management,

organization, documentation, premises, storage, equipment, stability, prevention of adulteration, importation, packaging, repackaging, labeling, dispatch, transport, returned goods, and compounding practices. In addition, personnel, authenticity of data, expiration dating, retesting, complaints and recalls, handling of nonconforming materials, internal/external/ third-party audits, quality agreements, shelf life, traceability, economically motivated adulteration, and conformance to compendial monographs are included.

## 1.2 範囲

この一般情報の章は、医薬品添加剤の意図された品質を確保するための、医薬品添加剤の販売・流通を確実なものとする活動及び実施における推奨事項を提供する。これらの活動及び実施には、品質マネジメント、組織、文書の活用、建屋、保管、装置、安定性、混ぜもの(偽和)の防止、輸入、包装、詰め替え、ラベリング、発送、輸送、返品、及びコンパウンディングが含まれる。更に従業員、データの信頼性、使用期限表示、再試験、苦情及び回収、不具合品の処理、内部／外部／第三者監査、品質契約、有効期間、トレーサビリティ、経済的な動機による混ぜもの(偽和)、並びに公定書各条への適合が含まれる。

The procedures outlined here are applicable to all persons and manufacturers involved in the handling of pharmaceutical excipients and apply to every step in the supply chain. This chapter covers all materials designated as, or intended for use as pharmaceutical excipients, beginning with the point in the manufacturing process at which the final excipient is designated for pharmaceutical use.

ここに概説した手順は、医薬品添加剤の取り扱いに関わる全ての従業員及び製造者に適用でき、サプライチェーンの全ての段階に適用される。この章は医薬品添加剤と明示された、あるいは医薬品添加剤としての使用が意図された全ての物質に対して、最終の添加剤が医薬用途として製造される工程の始めからあてはまる。

## 1.3 General Consideration

Manufacturers, distributors, users, regulators, and consumers expect pharmaceutical excipients to be manufactured, packed, stored, and transported in a manner that does not compromise their suitability for use in medicinal products for human or veterinary use. Because they are components of drug products, excipients are drugs within the meaning of the U.S. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act), and thus the U.S. Food and Drug Administration (FDA) definition of adulteration applies when an excipient is not fit for its intended use.

### 1.3 総合的考察

製造者、販売業者、ユーザー、規制当局者及び消費者は、医薬品添加剤はヒトや動物用の医薬品に使用する上で適切に譲歩せず製造、包装、保管及び輸送されていると思っている。それらは最終製剤の構成成分であることから、添加剤は米連邦食品医薬品化粧品法中の意味では医薬品となっており、したがって米国食品・医薬品庁(FDA)は、添加剤が意図した用途に適していない場合は粗悪品の定義を適用している。

Excipients are diverse group of materials. They can be of animal, mineral, synthetic, or vegetable origin, and they include materials that are solids, liquid, or gases. Excipients can be packed and transported in container sizes ranging from a few grams to a railroad tank car.