

添加剤は多様な物質のグループである。それらは動物、鉱物、合成、あるいは植物由来であったり、またそれらは固体、液体あるいは気体の物質を含む。添加剤は、大きさが数グラムから鉄道のタンク車にまで及び容器に詰められ輸送されることがある。

Because of their diverse nature and the number of ways in which excipients can be transported from the manufacturing site through the supply chain to the ultimate site of use, this general information chapter cannot provide exhaustive detail for specific materials and modes of transport. Rather this chapter provides general guidance about what is expected of those people and organizations involved in the supply and distribution of pharmaceutical excipients intended for use in the manufacture of pharmaceutical finished product. Hence, there are instances when *USP-NF* chapters *Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients* <1078>, *Bulk Pharmaceutical Excipients—Certificate of Analysis* <1080>, and *Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients* <1195> provide a more detailed guide about what is expected in these specific areas.

添加剤には様々な性質があり、また生産場所からサプライチェーンを通して使用される最終の場所まで輸送される多くの方法があることから、この一般情報の章では特定の物質や輸送の方法に対して網羅的な詳細を述べることはできない。むしろこの章は、最終医薬製品の製造に用いることが意図された医薬品添加剤の供給及び流通に関わる人々及び組織が何を求められているかに関する一般的ガイダンスを提供するものである。したがって、*USP-NF* のチャプターのバルク医薬品添加剤の *GMP* <1078>、バルク医薬品添加剤—試験成績書 <1080> 及びバルク医薬品添加剤の重要変更ガイド<1195>にて、それら特定の分野で何が求められるかに関してより詳細なガイドが提供されていれば、それらが例になる。

Excipients also are used in a variety of industries. Although most drug substances typically are made exclusively for use in pharmaceutical finished products, the pharmaceutical use of an excipient may be only a small fraction of the total use of the material across all industries. This complicates the regulation of both the manufacture and the supply of pharmaceutical excipients. Excipients often are manufactured outside the United States, which further complicates the regulation of the manufacture and supply of pharmaceutical excipients. Thus, all stages in the supply chain for the pharmaceutical excipient require transparency and proper flow of the necessary information regarding the excipient shipment. In addition, to ensure compliance with this chapter, suppliers of pharmaceutical excipients must follow all applicable national, regional, and local laws and regulations.

添加剤は様々な産業分野でも使用されている。ほとんどの原薬は一般的にもっぱら最終医薬品用に作られるものであるが、添加剤の医薬品向けの使用はその物質の全産業向けの全使用量のごく一部にすぎないことがある。このことは医薬品添加剤の製造及び供給共々に関する規制を複雑にしている。添加剤は米国外で製造される場合が多いが、このことは医薬品添加剤の製造及び供給に関する規制を更に複雑にしている。このように、医薬品添加剤のサプライチェーンにおける全ての段階で、添加剤の輸送に関する必要な情報の透明性と適切な流れが要求される。更に、この章のコンプライアンスを確実なものとするため、医薬品添加剤の供給業者は全ての関係のある国家、地域及びその地方の法律及び規制に従わなければならない。

#### 1.4 Pharmaceutical-Grade Excipients

Pharmaceutical excipients must be prepared according to recognized principles of good manufacturing practices (GMPs) using ingredients that comply with specifications designed to ensure that the resulting substances meet the requirements of the compendial monograph (see General Notice 3.10 and chapter *Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients* <1078>).

#### 1.4 医薬用グレード添加剤

医薬品添加剤は GMP の認められた原則に従い、生じた物質が公定書の要求事項に適合することが確実になるように設定した規格を満たす原料を用いて製造しなければならない(通則 3.10 及びバルク医薬品添加剤の GMP<1078>参照)。

USP or NF standards apply to any excipient marketed in the United States that is recognized in the compendium and is intended or labeled for use as an ingredient in a pharmaceutical product. The applicable standard applies to such articles whether or not the added designation “USP” or “NF” is used (see General Notices 3.10.10). An ingredient may include the designation “USP” or “NF” in conjunction with its official title or elsewhere on the label only when a monograph is provided in the compendium and the article complies with the monograph standards and other applicable standards in the compendium including, but not limited to, the principles of GMP manufacture (see General Notice 3.20).

USP あるいは NF 基準は、その公定書に記載され、医薬品の一成分としての使用が意図されるかあるいは表示されたもので、米国において販売されるような添加剤にも適用される。「USP」あるいは「NF」が表記されていなくても、そのような品目には該当する基準が適用される(通則 3.10.10 参照)。一つの成分に関しては、モノグラフが公定書に記載されており、そのモノグラフの基準及び GMP 製造の原則を含めた、ただしそれに限らない、その公定書の他の当てはまる基準に従う場合にのみ、「USP」又は「NF」の表示をその正式名称に続けて記載するか、あるいはラベル上のどこかに記載してもよい(通則 3.20 参照)。

When USP- or NF-grade excipients are unavailable, manufacturers should first explore the use of materials which claim to comply with other pharmacopeias (e.g. EP, JP). If unavailable, pharmaceutical manufacturers should then consider appropriate alternatives (e.g. food-grade ingredients), provided such materials are suitable for the intended use. If a pharmacopeial grade is not used, a written justification should be available.

USP-あるいは NF-グレードが入手できない場合には、製造業者はまず他の薬局方(例えば EP、JP)に従うことがクレームされている物質の使用を検討すべきである。もしそれが不可能ならば、医薬品製造業者は適切な他の選択肢(例えば食品グレードの成分)を考慮すべきであるが、そのような物質が意図した用途に適切であることが条件になる。医薬用グレードが使用されない場合は、正当性を文書化しておくべきである。

The pharmaceutical manufacturer/user is responsible for the development and confirmation of suitable quality tests, procedures, and attributes to ensure that the material is appropriate for its intended use and that manufacturing is carried out under GMPs or a quality management system that demonstrates the same level of assurance of quality as that provided in USP (see <1078>). It is an unacceptable practice to upgrade technical- or industrial-grade material to

pharmaceutical-grade quality based only on analytical results that show compliance with the requirements of a pharmaceutical monograph.

医薬品製造業者／ユーザーは、物質がその意図した用途に適切なものであり、製造が GMP の下で行われていること、あるいは USP (<1078>参照)に掲載されているのと同レベルの品質保証となる品質マネジメントシステムの下で行われることを証明するために、適切な品質試験、手順、及び特性に関する開発と確認の責任がある。テクニカルあるいは工業用グレードの物質を単に分析結果に基づき、薬局方モノグラフの要求事項に従っているからといって、医薬用グレードに格上げすることは許容されるやり方ではない。

### 1.5 Authenticity of Data

In the United States, the responsibility for the quality of the components of a finished pharmaceutical product lies with organization that guarantees the quality of the finished pharmaceutical products. Thus, an important consideration in the purchase and supply of a pharmaceutical excipient is confirmation that the material is what it purports to be, that it meets specifications, that it was manufactured under applicable GMPs, that it has not been tampered with in any way before arriving at the site of intended use, that the appearance of the containers and other attributes of the shipment are comparable to those of previously received shipments of the same excipient and grade from the same supplier and that it is fit for its intended use. Certain paperwork should accompany all shipments of pharmaceutical excipients. This paperwork should include a bona fide and legible copy of a Certificate of Analysis (COA) (see *Bulk Pharmaceutical Excipients—Certificate of Analysis <1080>*).

### 1.5 データの信頼性

米国においては、最終医薬品製品の成分の品質に関する責任は最終医薬製品の品質を保証する組織にある。このように医薬品添加剤の購入及び供給において重要な考慮すべきことは、当該物質に関して何であると称しているか、規格に適合していること、当てはまる GMPs の下に製造されたこと、使用予定地に到着する前に改ざんがされていないこと、容器の外観及び貨物の他の状態に関して、同じ供給業者から以前受け取った同一の添加剤及びグレードの貨物と同等であること、及びその意図された用途に適合していることなどを確認することである。医薬品添加剤の全ての輸送には特定の文書業務を伴うこと。この文書業務は試験成績書 (COA) の真実で判読可能なコピーを含むこと (*Bulk Pharmaceutical Excipients—Certificate of Analysis <1080>*参照)。

When they receive a COA, manufacturers should take appropriate steps to verify the authenticity of the COA and the data contained therein. This has become particularly important in recent years because of instances of adulteration of excipients intended for use in the manufacture of pharmaceutical products. Steps to verify the authenticity of the COA should be taken at all stages in the supply chain.

COA を受け取ったら、製造者は COA 及びそこに含まれるデータの信頼性を確かめるための適切な措置をとるべきである。このことは、医薬製品の製造に用いることを意図した添加剤の偽和の例があることから、近年特に重要になってきている。COA の信頼性を確かめる措置はサプライチェーンの全てのステージで取られるべきである。

Data on the COA can be verified in a number of ways, but the excipient user is responsible for

confirming that the data are authentic by means of periodic verification of compliance with established specifications as stated in 21 Code of Federal Regulations Part 211 (21 CFR 211; see *Current Good Manufacturing Practice For Finished Pharmaceuticals*, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=211>, <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/UCM095852.txt>). In addition, other documents such as dispatch notes from previous stages in the supply chain can provide further evidence of the pedigree of the excipient shipment. Such documents are termed “pedigree documents”.<sup>1</sup>

試験成績書のデータはいくつかの方法で検証することができる。しかしながら、添加剤のユーザーは 21 連邦法規集パート 211 に掲載されている確立された手法による定期的信頼性検証によりデータが信頼できることを確認する責任がある。(最終医薬品の cGMP 参照)

更に、サプライチェーンにおける前段階からの発送通知書のような他の文書は、添加剤の発送の履歴に関する更なる証拠を提供できる。そのような文書は履歴文書と呼ばれる。

This chapter may present additional challenges for certain excipient users, e.g., compounding pharmacies. However, those who compound still are obliged to take all reasonable steps to verify that excipients they receive are fit for their intended use. Part of this verification can include an examination of pedigree documents and a signed certificate of conformance (COC) from the suppliers. Information contained in the *USP—NF* monograph’s labeling requirements, FDA’s Inactive Ingredient Database, and the CFR provide specific information about the excipient’s permitted use in FDA-regulated products. All purchasers of pharmaceutical excipients should establish written procedures for the verification of data and verification that the excipient is fit for its intended purpose.

この章は例えば調剤薬局など、特定の添加剤ユーザーに対して追加的な課題を提供することになるかも知れない。しかしながら、調剤する者でも依然として彼らが受け取る添加剤は彼らが意図している用途に対して適していることを検証するためのあらゆる妥当な手段を講ずることが義務づけられている。この検証の中には履歴文書及び供給業者からの署名入りの適合証明書(COC)の確認が含まれることがある。USP-NF のモノグラフにおける表示に関する要求事項、FDA の非活性物質データベース及び CFR に含まれる情報は、FDA が規制する製品に使用が許容される添加剤に関する特定の情報を提供している。医薬品添加剤の全ての購入者は、データの検証及びその添加剤が意図した用途に適したものであることを検証するための文書化された手順を確立すること。

## SECTION 2: QUALITY, ORGANIZATION, AND DOCUMENTATION

### 2.1 Quality Management

A Quality Management System (QMS) is a tool by which all parties involved in the excipient supply chain maintain the quality of the excipient. A documented quality policy is the cornerstone of the QMS and formally describes the company’s overall philosophy with regard to quality as authorized by top or senior management. Additionally, an appropriate QMS should include:

## 第 2 節: 品質、組織及び文書

### 2.1 品質マネジメント

品質マネジメントシステム(QMS)は医薬品添加剤のサプライチェーンに関わるすべての当事者が医薬品添加剤の品質を維持するためのツールである。文書化された品質方針は、QMS の礎であり、品質に関してトップや上級管理職が認めている正式な会社全体の理念を表している。さらに、適切な QMS は以下を含む必要がある

- \* An organizational structure capable of supporting the elements of the quality policy
  - \* Documented procedures and relevant records that demonstrate that a product will meet established quality criteria. This is commonly known as quality assurance (QA)
  - \* Established procedures for approving suppliers of starting materials and verifying that they continue to meet agreed-upon requirements
  - \* A material-release testing procedure to confirm the quality of excipients for their intended purpose(s)
- \* 品質方針の要素を支持することができる組織構造
  - \* 製品が確立された品質基準を満たすことを証明する文書化された手順と関連する記録。これは、一般的に品質保証(QA)として知られている
  - \* 出発原料の供給業者を承認し、合意された要求事項を満たし続けることを確認するための確立された手順
  - \* 意図された目的への医薬品添加剤の品質を確認するための原材料出荷試験手順

▲Excipient▲USP37 manufacturers ▲and suppliers▲USP37 should prepare a Quality Manual. The Quality Manual describes the elements of the QMS and includes the quality organizational structure, written policies, procedures, and processes or references to them, and a description of departmental functions as they relate to the policies, procedures, and processes (see Section 2.3 Documentation Requirements). In implementing the QMS, companies must ensure that adequate qualified personnel are available to carry out the actions called for in the QMS and must avoid giving any one individual such extensive responsibilities that quality could be at risk.

医薬品添加剤製造業者と供給業者は、品質マニュアルを準備すること。品質マニュアルは、QMS の要素を表し、方針、手順、プロセスに関連する部門の機能、品質組織図、書面による方針、手順、およびプロセス又は参照が含まれる(セクション 2.3 文書化要求事項を参照)。QMS を実施する際に、企業は、十分な適格者が QMS に要求されるアクションを実行することが可能であることを確認しなければならない。一個人に大規模な責任を与えることは品質に関するリスクであり、避けなければならない。

COC to quality systems such as applicable International Organization for Standardization (ISO) guides or hazard analysis and critical control point (HACCP) analyses are not mandatory but provide assurance that products are produced and handled appropriately. However, certification to these quality systems should not be viewed as a substitute for the information contained in this chapter. In addition, internal audits should be conducted at regular intervals to confirm compliance with GMP (as applicable) and good distribution practices (GDP), and

manufacturers should seek opportunities for improvement (see Section 2.7 Audits: Internal, External, and Third-Party).

適用できる国際標準化機構(ISO)ガイドや危害分析及び重要管理点(HACCP)解析といった品質システムにCOCは必須ではないが、製品が適切に生産され、取り扱われた保証を提供する。しかし、これらの品質システムへの認証は、この章に記載されている情報の代わりとして見るべきではない。さらに、内部監査は、GMP(該当する場合)や医薬品の物流に関する基準(GDP)への適合性を確認するために定期的に行われるべきであり、また製造者は改善の機会を得ようと努力するべきである(セクション 2.7 監査: 内部、外部、および第三者を参照)。

All parties involved in the excipient supply chain share responsibility for the quality and safety of pharmaceutical excipients. These responsibilities should be delineated in a quality agreement between parties in the supply chain (see Section 2.9 Quality Agreements). All parties and their activities in the supply chain should be documented, and records should be maintained according to written procedures that ensure the traceability of all products acquired and distributed. All members of the supply chain have an obligation to protect excipients in their custody from deliberate economically motivated adulteration or deliberate introduction of foreign materials that could compromise the quality or performance of the excipient or adversely affect human or animal health.

医薬品添加剤のサプライチェーンに関わるすべての関係者は、医薬品添加剤の品質と安全性のための責任を共有している。これらの責任は、サプライチェーンの関係者間の品質取決めで明確にされる必要がある(セクション 2.9 品質取決めを参照)。サプライチェーンのすべての関係者とその活動が文書化されるべきであり、取得され、流通されているすべての製品のトレーサビリティを確実にするために書面による手順にしたがって記録は維持されるべきである。サプライチェーンのすべてのメンバーは、添加剤の品質や性能を損なったり、ヒトまたは動物の健康に悪影響を与えたりする可能性のある異物の意図的な混入又は経済的な理由による偽和から自分の管理にある添加剤を保護する義務がある。

## 2.2 Organization and Personnel

The organizational structure should be adequate and sufficiently staffed, and workers should be appropriately authorized for the activities they conduct. An organizational chart should delineate the responsibilities and interrelationships of personnel. Management ultimately is responsible for implementation of GDPs and ongoing verification that the QMS is maintaining the intended excipient quality.

### 2.2 組織と従業員

組織構造には適切かつ十分な人員が配置され、労働者は自身が行う活動に対し適切な権限をあたえられるべきである。組織図によって、従業員の責任と相互関係が説明されるべきである。経営陣は、最終的に GDP の実施と QMS が意図された添加剤の品質を維持していることを継続的に検証する責任がある。

Individuals within the company should have clearly defined responsibilities that are documented in writing. All individuals should understand their responsibilities and should be suitably qualified to perform their assigned duties. Their qualifications should be assessed for

adequacy for their responsibilities and should be documented. Qualifications can include a combination of formal education, training, and experience. This also extends to any contracted service providers. Procedures should be in place to ensure that permanent, temporary, and contract employees minimize the possibility that unauthorized individuals will handle products.

企業内の個人の責任が明確に定義され文書化されること。すべての個人が自分の責任を理解し、自分に割り当てられた職務を遂行するために適切にその適格性を評価される必要がある。その適格性の評価は、個々の責任の妥当性を評価し、文書化されること。適格性の評価には正式な教育、訓練、経験の組み合わせを含めることができる。これはまた、どんな受託サービス提供者にも及ぶ。正社員、臨時雇い、そして契約社員は権限のない個人が製品を扱うといった可能性を最小限にすることを確実にするための手順が実施されること。

An employee at each supply chain site should be designated and given the authority and responsibility for the implementation and maintenance of the QMS. The designated employee should have sufficient authority, qualifications, and resources to perform this function, as well as to identify and correct deviations from the QMS. Management and other personnel must not be subject to conflicts of interest or other pressures that could have an adverse effect on their ability to perform their duties related to product quality.

各サプライチェーンの現場に於いて、ある従業員は、QMS の実施と保守のために任命され権限と責任を与えられるべきである。任命された従業員はこの職務を実行するためだけでなく、QMS からの逸脱を確認し是正する為に、十分な権限、適格性、リソースを持っていること。経営陣及びその他の従業員は、利害や製品の品質に関連する職務を実行する能力に悪影響を及ぼすような利益相反もしくはその他の圧力の影響を受けてはならない。

Staff should be aware of the principles of GDP included in this chapter and should receive regular, on-going training relevant to their responsibilities and to general quality principles. All training should be conducted according to a written training plan, and records of this training should be maintained. Personnel who have special duties such as handling hazardous materials or supervising activities required by local legislation may require additional training, including specific hazard management. Effectiveness of training should be verified regularly.

スタッフは、この章に含まれている GDP の原則を認識しておく必要があり、自身の責任および一般的な品質の原則に関連する定期的、継続的な訓練を受ける必要がある。すべての訓練が文書化された教育計画に従って行われるべきであり、この訓練の記録は維持されるべきである。現地の法律によって必要とされる危険物の取り扱いや監督などといった活動に、特別な任務を持っている従業員は、特定の危険管理を含む追加的な訓練を必要とする場合がある。訓練の有効性を定期的に検証すること。

Personnel working with open product must understand and maintain good hygiene, health, and sanitation practices. Staff should use appropriate, nonshedding, protective apparel that will protect the product from the sampler as well as the sampler from the hazards of the product. Established procedures should eliminate the potential for product contamination by

personal items such as jewelry, food, drink, or tobacco products. Written procedures that address hygiene, health, sanitation, and protective apparel should be in place.

製品がオープンの状態での作業がある従業員は衛生、健康管理基準を理解し、維持しなければならない。スタッフは、製品の危険から試料採取者を保護するのと同様に試料採取者から製品を保護する適切な防護服を使用すること。宝飾品、食品、飲料、タバコ製品などの個人的な持ち物による製品汚染の可能性を確立された手順により排除すること。衛生、健康、清掃、防護服を扱う手順書があること。

Each supply channel party should have in place disciplinary procedures to address situations when personnel involved in the handling of products are suspected of or are implicated in inappropriate or illegal activities.

製品の取り扱いに関わる従業員に不適切または違法な活動が疑われる、あるいは関与している場合、各サプライチャネルの会社は、その状況に対処するための懲罰手順があること。

Some quality-related duties may be contracted to third parties, persons, or entities outside of the direct employ of the supplier. The delegation of these activities should be documented in a quality agreement or contract with the third party, and the organization should confirm compliance with the principles of GDP by conducting periodic on-site audits of these third parties. Delegation to a third party does not remove the organization's overall responsibilities for these activities.

いくつかの品質関連の業務は、供給者の直接雇用以外の第三者、個人、または団体に委託することができる。これら活動の委託は、第三者との品質取決めまたは契約に記載されるべきであり、組織はこれらの第三者への定期的な実地監査を行うことにより、GDPの原則に準拠していることを確認すること。第三者への委託によって、これらの業務に関し組織の全体的な責任がなくなるものではない。

## 2.3 Documentation Requirements

### 2.3.1 GENERAL

Organizations should have in place a system to control documents and data that relate to the requirements of the QMS.

## 2.3 文書化要求事項

### 2.3.1 一般

組織は、QMSの要求事項に関連する文書やデータを管理するシステムを持っていること。

### 2.3.2 QUALITY MANUAL

Organizations also should maintain a quality manual that describes the QMS, the quality policy, and the company's commitment to applying the appropriate GDP and quality management standards contained in this chapter. This manual should include the scope of the QMS, reference(s) to supporting procedures, and a description of the interaction between quality management processes.



### 2.3.2 品質マニュアル

組織はまたこの章に含まれている品質管理基準と適切な GDP とを適用すると言う自社のコミットメント、品質方針及び QMS を記述する品質マニュアルを維持すること。このマニュアルは、QMS の適用範囲、手順を補うための参照情報、品質管理システムのプロセス間の相互関係に関する記述を含むこと。

### 2.3.3 DOCUMENT CONTROL

Procedures for the identification, collection, indexing, filing, storage, withdrawal, archiving, maintenance, and disposition of controlled documents, including documents of external origin that are part of the QMS, should be established and maintained. Procedures used for the handling and distribution of excipients should be documented, implemented, and maintained. In addition, organizations should establish formal controls relating to procedure approval, revision, and distribution. These controls should provide assurance that the current version of a procedure is used throughout the operational areas and that previous revisions of documents have been removed or withdrawn.

### 2.3.3 文書管理

QMS の一部である外部起源の文書を含む管理文書の識別、収集、インデックス化、ファイリング、保管、廃止、アーカイブ、メンテナンス、処分のための手順は、確立され、維持されること。添加剤の取扱いと流通のための手順は、文書化され、実施され、維持されること。また、組織が手順の承認、改訂、および配布に関する正式な管理を確立すること。これらの管理では、作業エリア全体で最新版の手順が使用されており、改訂前の文書が取り除かれまたは廃止されたことの保証を提供すること。

Designated qualified personnel should review documents and subsequent changes to the documents before the latter are issued to the appropriate areas. Documents that influence product quality should be reviewed and approved by the quality unit. Controlled documents may include a unique identifier, date of issue, and revision number to facilitate identification of the most recent document. The department with the responsibility for issuing the documents should be identified. The reasons for changes and the implementation date should be documented.

最新版が該当するエリアに発行される前に、任命された適格者は、文書と行われる変更を照査すること。製品の品質に影響を与える文書は、品質部門によって照査され、承認を得ること。管理文書は、最新の文書の識別を容易にするために固有の識別子、発行日、および改訂番号を含むことができる。文書を発行する責任を持つ部門を特定すること。変更の理由や施行日は文書化すること。

Electronic documentation should meet the requirements stated above for the document control system. If electronic signatures are used, they should be controlled to provide security equivalent to that given by a hand-written signature. Electronic documents and signatures also may need to satisfy local regulatory requirements.

電子文書は、文書管理システムのための上記の要求事項を満たすこと。電子署名が使用される場合、それらは、手書き署名と同等のセキュリティを提供するように管理されること。電子文書と署名は、ローカルの法規制要求事項を満たすこと。

#### 2.3.4 CONTROL OF RECORDS ▲AND DATA▲USP37

Procedures for the identification, collection, indexing, filing, storage, maintenance, and disposition of records ▲and data▲USP37 should be established and maintained. Records ▲and data▲USP37 should be maintained to demonstrate achievement of the required quality and the effective operation of the QMS. Records ▲and data▲USP37 should be legible and clearly linked with the product or process involved. Pertinent third-party quality data also should be an element of these records.

#### 2.3.4 記録▲とデータ▲USP37の管理

記録▲とデータ▲USP37の識別、収集、インデックス化、ファイリング、保管、メンテナンス、および処分のための手順を確立し、維持すること。記録▲とデータ▲USP37は、要求される品質の達成とQMSの効果的な運用を実証するために維持されること。記録▲とデータ▲USP37は読みやすく、製品や関連するプロセスに明確にリンクすること。関連する第三者の品質データも、これらの記録の要素であること。

Entries in records ▲and data▲USP37 should be clear and indelible and should be made directly after the person performs the activity and then should be signed and dated by the person who made the entry. Corrections to entries should be signed and dated, leaving the original entry legible and with an explanation for the change, especially if this may not be obvious to subsequent reviewers.

記録▲とデータ▲USP37の記入は明確で消えることがなく、作業を実行直後に行い、記入した人によって署名し日付を記入すること。記入の訂正は、署名し日付を記入すること、特に後から見る人が理解しにくい場合元の記述を判読できるように変更の説明と共に残すこと。

Records ▲and data▲USP37 should be kept for a defined period that is appropriate for the excipient, its use, and its retest or re-evaluation date. Records ▲and data▲USP37 should be stored and maintained in such a manner that they are readily retrievable and in facilities that provide a suitable environment to minimize deterioration or damage. Electronic records and automated data-capture systems should meet the requirements for controlled records ▲and data▲USP37 as stated above.

記録▲とデータ▲USP37は、添加剤、その使用、及びそのリテストまたは再評価日に対して適切である規定された期間維持されること。記録▲とデータ▲USP37は、それらが容易に検索可能になるように、また劣化又は損傷を最小限にするのに適した環境を提供する施設に格納され、維持されること。電子記録および自動化されたデータ収集システムでは、前述のように、管理される記録▲とデータ▲USP37の要求事項を満たすこと。

#### 2.3.5 CHANGE CONTROL

Procedures to evaluate and approve all changes, including evaluating the impact of the change on the quality of the excipient, should be established and maintained, for example, changes to the following:

#### 2.3.5 変更管理

添加剤の品質に与える影響を評価することを含む、すべての変更の評価及び承認の手順は確立され、維持されること、例えば、次のような変更

- \* Authorized excipient manufacturer or packaging material supplier
- \* Manufacturing or packaging sites
- \* Excipient or packaging material specifications
- \* Test methods and laboratory
- \* Repackaging, labeling, and storage equipment
- \* Analytical equipment
- \* Repackaging, labeling, and storage processes
- \* Process and equipment changes at the original excipient manufacturer's site (see Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 1195 <[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1195.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1195.xml)> )

- \* 認定された添加剤の製造業者または包装材料供給業者
- \* 製造若しくは包装サイト
- \* 添加剤若しくは包装材料の規格
- \* 試験方法とラボ
- \* 再包装、ラベル、保管設備
- \* 分析機器
- \* 再包装、ラベル、保管のプロセス
- \* オリジナルの添加剤の製造元のサイトでのプロセスや設備の変更 ( Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 1195 を参照 <[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1195.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1195.xml)> )

An independent QA group should have the responsibility and authority for the final approval of any changes. The QA group may be part of another operational unit such as regulatory affairs or research and development.

独立した QA グループは、すべての変更の最終的な承認のための責任と権限を持つこと。QA グループは、薬事や研究開発などの他のオペレーション部門の一部であってもよい。

Customers and, if applicable, regulatory authorities (e.g., those responsible for drug master files or certificates of suitability to the European Pharmacopoeia) should be notified of significant changes to established production and process control procedures that could affect excipient quality. The original manufacturer and downstream intermediaries (distributors and traders) should have excipient change control agreements in place defining the extent of notification by the original manufacturer in case of a change as described above.

顧客、また、該当する場合は、規制当局(例えば、ドラッグマスターファイルや欧州薬局方適合証明に責任のある)に、添加剤の品質に影響を与える可能性がある、既存の生産並びにプロセス管理手順の重大な変更は通知されること。オリジナル製造業者と下流の仲介業者(販売業者やトレーダー)は上記のように変更があった場合に、オリジナル製造業者によって、通知の範囲を定義する添加剤の変更管理取決めを締結すること。

Each of the handling parties within the supply chain should have change control agreements to ensure that changes from the original excipient manufacturer are communicated to the end user. This change control agreement is part of the overall contractual agreements between the parties.

オリジナルの添加剤の製造業者からの変更がエンドユーザーに伝達されることを保証する変更管理取決めをサプライチェーン内の当事者のそれぞれが締結すること。この変更管理取決めは、当事者間の全体的な契約上の合意の一部である。

#### 2.4 Complaints and Deviations

Customer complaints and information about possible defects should be systematically documented and investigated based on a written procedure with assigned responsibilities that describes the action that will be taken and includes the criteria on which a decision to recall a product should be based. Investigations should be formally conducted and written up in a timely manner to establish if the complaint is justified, to identify the origin or reason for the complaint (e.g., the repackaging procedure, the original manufacturing process, etc.), to identify root cause(s), to define any initial and follow-up action(s), and the method of communication (e.g., to the customer, original excipient manufacturer, authorities, etc.). Complaint records should be retained and regularly evaluated for trends, frequency, and criticality in order to identify possibly needed corrective or preventive actions.

#### 2.4 苦情と逸脱

顧客からの苦情や欠陥の可能性についての情報は、体系的に文書化され、製品リコールの判断基準を含み実行されるアクションが記載され、責任が記載された手順書に基づいて調査されること。その苦情が正当かどうかをはっきりさせ、その苦情の由来又は原因を特定し(例えば、再パッケージ化の手順は、オリジナルの製造工程など)、根本原因を特定し、初期のそしてフォローアップの活動とコミュニケーションの方法(たとえば、顧客、オリジナルの医薬品添加剤製造業者、規制当局など)を決定する為に、調査は正式に実施され、タイミング良く文書化されること。苦情の記録は、必要となる是正又は予防処置を特定するために傾向、頻度、重要度について定期的に評価され、保持されること。

Investigations should identify whether the reported defect is limited to a single batch of material or if other batches must be investigated. If additional batches are implicated, they should be identified and labeled accordingly (e.g., “under quarantine”). As necessary, appropriate follow-up action, possibly including a recall (as outlined in Section 2.5 Recalls), should be taken after investigation and evaluation of the complaint. Confirmed serious problems related to product quality (e.g., faulty manufacturing, packaging, or product deterioration) should be communicated upstream to the manufacturer and downstream to customer(s) in case they received material with the same batch number. A similar process should be implemented for the handling of deviations and product defects not identified by a customer complaint.

調査は報告された欠陥が原材料の単一のバッチに限定されているか、他のバッチを検討する必要があるかどうか

かを特定すること。追加のバッチが関係している場合は、特定し表記すること(例えば、「隔離中」)。必要に応じて、場合によりリコールを含む(セクション 2.5 リコールに概説されているような)適切なフォローアップ・アクションは、苦情の調査と評価の後に行われること。製品の品質に関連する深刻な問題(例えば、欠陥のある製造、包装、または製品の劣化)は、上流の製造業者と、同じバッチ番号の原材料を受領した場合は下流の顧客に、伝達されること。顧客の苦情によって特定されていない逸脱や製品欠陥の取り扱いに対しても同様のプロセスが実施されること。

## 2.5 Recalls

Those involved in the excipient supply chain should have a system for recalling promptly and effectively any materials known or suspected to be defective. Entities involved in the supply chain should implement written procedures to manage excipient recall (retrieval) in a timely manner. The procedures should:

### 2.5 リコール

医薬品添加剤のサプライチェーンに関わる者は、欠陥があることが疑われる、または知られている全ての原材料に迅速かつ効果的に回収するためのシステムを持っていること。サプライチェーンに関与する組織は、タイムリーに医薬品添加剤のリコール(回収)を管理するための手順書を実行すること。手順書は

- \* Describe how the process of recall (retrieval) should be managed based on the risk involved
- \* Describe a decision-making process with defined responsibilities
- \* Define the functions involved in the process (e.g., QA, sales, logistics, senior management, competent authorities, etc.)
- \* Define the communication process and documentation to parties within the supply channel as well as to regulatory authorities
- \* Define the steps needed to retrieve the material
- \* 含まれるリスクに基づいてリコール(回収)のプロセスをどのように管理すべきかについて記述すること
- \* 定められた責任とともに意思決定プロセスを記述すること
- \* プロセスに関与する機能を定義すること(例えば、品質保証、販売、物流、上級管理職、監督官庁など)
- \* 規制当局と同様に、サプライチェーン内の関係者へのコミュニケーションプロセスと文書化を定義すること
- \* 原材料を回収するために必要なステップを定義すること

If the original excipient manufacturer does not initiate a recall, it should be informed of the recall. Entities in the supply chain should have written procedures for the organization of any recall activity, and these should be regularly checked and updated. All recalled materials should be stored in a secure, segregated (quarantined) area while their disposition is decided. In the event of serious or potentially life-threatening situations, all customers and competent authorities in all countries to which an excipient potentially was distributed should be promptly informed of any intention to recall the excipient. All records should be readily available to the designated person(s) responsible for recalls. These records should contain

sufficient information about materials supplied to customers (including exported materials). At regular intervals, QA groups in supply-chain organizations should evaluate the effectiveness of recall arrangements.

オリジナルの添加剤の製造業者がリコールを開始しない場合は、リコールの通知がされなければならない。サプライチェーン内の組織は、全てのリコール活動を包括する為の手順書を持つこと。これらは定期的にチェックされ更新されること。その処分が決定される間、すべてのリコールされた原材料は、安全で分けられた(隔離された)場所に保管されること。深刻または潜在的に生命を脅かすような状況である場合には、添加剤が流通された可能性があるすべての顧客とすべての国の監督官庁は、その添加剤のリコールをする意図を知らされること。すべての記録は、指定されたリコールの責任者に容易に利用可能であること。これらの記録には、顧客に供給される原材料(輸出原材料を含む)に関する十分な情報が含まれていること。定期的に、サプライチェーン組織内の品質保証グループは、リコール手順の有効性を評価すること。

## 2.6 Handling of Nonconforming Materials

Nonconforming materials should be handled in accordance with a procedure that will prevent their inadvertent introduction or reintroduction into the market. They should be stored separately, either physically separated or under electronic control, to prevent their inadvertent introduction into commerce. Firms that conduct recalls should maintain records covering all activities, including destruction, disposal, return, and reclassification, and should perform an investigation to establish whether any other batches also are affected. They should document the investigation and actions taken to prevent recurrence of the problem. As necessary, firms should take corrective measures. Procedures should exist for the evaluation and subsequent disposition of nonconforming products, and the disposition of the material, including downgrading to other suitable purposes, should be documented. Nonconforming materials should never be blended with materials that comply with specifications.

### 2.6 不適合品原材料の取扱い

不適合な原材料は市場への不注意な導入や再導入を防ぐ為の手順に従って処理されること。市場へのそれらの不注意な導入を防止するために、物理的に分ける、または電子制御によるいずれかで、別々に保管されること。リコールを実施する企業は破壊、廃棄、リターン、再分類を含むすべての活動をカバーする記録を維持すること、他のバッチも影響を受けているかどうかを立証するための調査を行うこと。企業は問題の再発を防ぐために行われた調査とアクションを文書化すること。必要に応じて、企業は是正措置をとること。手順は、不適合品の評価やその後の処分のための手順があること、他の適切な目的のためのダウングレードを含む原材料の処分を、文書化すること。不適合原材料を規格に適合する原材料とブレンドしないこと。

## 2.7 Audits: Internal, External, and Third-Party

To verify compliance with the principles of GDP for pharmaceutical excipients, firms in the excipient supply chain should perform regularly scheduled internal audits in accordance with approved procedures. Firms should document audit findings and corrective actions and ensure that they are brought to the attention of responsible management. Accepted corrective actions should be completed in a timely and effective manner and should be conducted by designated, qualified individuals. Qualified individuals may be employees of the company, but

they must be sufficiently removed from the function under audit so that their independence is not compromised.

## 2.7 監査: 内部、外部、及び第三者

医薬品添加剤のための GDP の原則の遵守を確認する為に、添加剤のサプライチェーン内の企業は、承認された手順に従い、定期的に計画された内部監査を実行すること。企業は監査結果及び是正措置を文書化し、担当経営陣の注意を喚起していることを確認すること。承認された是正措置はタイムリーかつ効果的な方法で完了すること、また指定された、適格者によって指揮されること。。適格者は、会社の従業員であってもよいが、その独立性が損なわれないように、彼らは監査の下でその機能から十分に分離されること。

Firms should perform external audits in accordance with approved procedures and schedules to assess the capability of suppliers to meet requirements for a product or service, as specified. A response to a questionnaire may be considered in the auditing process but generally does not take the place of on-site inspections and should not be considered a substitute when an audit is required. Independent auditing organizations can perform third-party audits to determine the level of compliance or conformance to specified standards and regulations (e.g., GMP, GDP, and ISO).

企業は特定された製品やサービスの要求事項を満たす供給業者の能力を評価するために、承認された手順とスケジュールに従って、外部監査を実行すること。アンケートへの応答は、監査プロセスの一部とみなすことができるが、一般的に立入検査にとって代わることができないので、監査が必要な場合には、代替とはできない。独立した監査機関は、指定された規格や規制（例えば、GMP、GDP、および ISO）に準拠または適合のレベルを判定するために、第三者監査を行うことができる。

## 2.8 Contract Activities

Any GDP-related activity that is delegated to another party should be agreed upon in writing in an approved contract with clearly defined responsibilities. The contract should clearly establish which party is responsible for each applicable quality activity. Before entering into an agreement, the contract giver should evaluate the proposed contract acceptor's compliance with GDP as described in this general chapter. The evaluation should include an initial on-site audit of the contract acceptor's premises and quality system, giving special consideration to the prevention of cross-contamination and maintaining traceability. The contract should also include the responsibilities of the contract giver for measures to avoid the entrance of counterfeit or adulterated materials into the distribution chain.

## 2.8 契約活動

他者に委託されているあらゆる GDP に関連する活動は、明確に定義された責任とともに承認された契約書で合意されること。契約は各品質活動の責任を明確にすること。契約の締結前に、委託者はこのジェネラルチャプターに記載されているように、受託者の GDP へ準拠していることを評価すること。評価は、受託者の交差汚染の防止とトレーサビリティの維持に特別に配慮した品質システムと設備への初期実地監査を含むこと。契約には、流通チェーンに偽造や粗悪な原材料の入り口となることを回避するための対策として、委託者の責任を含めること。

There should be no gaps or unexplained lapses in the application of GDP. The contract acceptor should conduct periodic on-site auditing of contracted distribution activities with regard to the application of GDP by the contract giver. Subcontracting may be permissible under certain conditions, subject to approval by the original contract giver, especially for activities such as sampling, analysis, repacking, and labeling. If subcontracting occurs, the subcontractor should conform to the same GDP standards as the primary contract giver. The subcontractor also should permit an on-site audit by the contract acceptor's quality unit or its designee.2, <[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1197.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml)>3<[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1197.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml)>

GDP の適用にはギャップや原因不明の過失があってはならない。受託者は、委託者 GDP の適用については、契約物流活動の定期的な実地監査を履行すること。特にサンプリング、分析、再梱包、およびラベリングなどの活動のために、オリジナルの委託者の承認を一定の条件の下で下請けが許容されることがある。下請けが発生した場合、下請業者は、一次委託者と同じ GDP の標準に準拠する必要がある。下請けは、受託者の品質ユニットまたはその被指名により、実地監査を可能にすべきである。

<[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1197.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml)>3<[http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0\\_c1197.xml](http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml)>

## 2.9 Quality Agreements

Quality agreements are legally binding and are mutually negotiated between parties involved in the supply chain for pharmaceutical excipients. The quality agreement identifies who is responsible for certain quality activities and how quality issues will be resolved between the parties. Although they are intended to address the parties' quality commitments, quality agreements are not designed to take the place of an audit.

### 2.9 品質取決め

品質取決めは法的拘束力があり、医薬品添加剤のサプライチェーンに関わる当事者間で相互に締結される。品質取決めは、誰が特定の品質活動を担当するか、どのように品質問題が当事者間で解決されるかを確定する。品質取決めは当事者の品質の責務に対処することを目的としているが、監査にとって代えることはできない。

Suppliers should have in place quality agreements between themselves and the parties with whom they do business. Original excipient manufacturers should have quality agreements in place with their direct customers and authorized distributors of their products. Distributors should also have agreements with end users and other parties in the supply chain to whom they supply products. All entities in the supply chain should fully understand which entity is responsible for the GDP-related activities (as outlined in this chapter) at each step in the supply chain.

供給業者は、ビジネスを行う当事者との間で品質取決めを持つこと。オリジナルの添加剤の製造業者は、直接の顧客並びに、自社製品の正規販売業者と品質取決めを結ぶこと。販売業者はまた、エンドユーザー並びに製品を供給するサプライチェーン内の他の当事者と取決めを行うこと。サプライチェーン内のすべての当事者は、サプライチェーンの各段階で、どの当事者



がその GDP 関連の活動の責任があるか(この章で説明したように)を完全に理解しておくこと。

Quality agreements should address the quality systems requirements, but they are not intended to list every element of the quality system. It is not necessary to reiterate agreement on every point of the quality system when the parties state general agreement on the applicable quality standard. Quality responsibilities included in a quality agreement should be those that may require action by one or both parties to the agreement.

品質取決めは、品質システムの要求事項に対処しなければならないが、これらは品質システムのすべての要素をリストすることを意図していない。当事者が適用する品質基準を全般的に取決めていれば、品質システムのすべての点について改めて合意する必要はない。品質取決めに含まれている品質の責任は、取決めに対して単独あるいは両当事者のアクションを必要とする。

A key element that must be defined in the quality agreement is the communication pathways and timing for quality events. Parties must be clear about their responsibility for notifying the next party in the supply channel and for notifying the applicable regulatory authorities in the case of a significant quality event. Many times a decision about who should notify the regulatory authority is a collaborative effort between the parties. Depending on the issue's impact, the timing of these notifications relative to the time of the incident should be specified within the quality agreement.

品質取決めで定義されなければならない重要な要素は、品質事象に関しての伝達の経路とタイミングです。関係者は、重要な品質事象が発生した場合に、供給経路内の次の関係者、及び当該規制当局に通知するための責任を明確にしなければならない。多くの場合、誰が規制当局に通知するかは、当事者間の共同での取り組みである。問題の影響に応じて、インシデントが起こった時刻に対する通知のタイミングを、品質取決め内で規定すること。

Both parties to the agreement are responsible for ensuring that the quality agreement is maintained as an accurate document throughout the life of the business relationship. Revisions to this document may be needed as regulatory requirements change, new products are supplied, or a new material risk arises. The parties should maintain a history of the revisions to the quality agreement.

取決めの両当事者は、ビジネスが続いている間、品質取決めが正確な文書として維持されていることを保証する責任がある。この文書の改訂は、規制要求事項が変更、新製品が供給、新たな原材料リスクが発生した時に必要になることがある。当事者は、品質取決めの改訂に関する履歴を保持すること。

## **SECTION 3: PREMISES, STORAGE, REPACKAGING, AND STABILITY**

### **3.1 Buildings and Facilities**

Organizations should establish operating procedures for the use of buildings and facilities, including the areas discussed below, and firms should consider protective measures to ensure the security of the grounds (e.g., fencing or perimeter walls).

### 第 3 節： 建屋、保管、詰め替え及び安定性

#### 3.1. 建物及び設備

組織は、以下で説明するエリアを含む建物や設備の使用のための操作手順を確立すること、また企業は敷地のセキュリティを確保するための保護対策（例えば、フェンスまたは境界壁）を検討すること。

The buildings and facilities used in the storage and handling of excipients should restrict access to allow entrance only by authorized persons to areas used for the manufacture, packaging, and holding. Organizations should take precautions to prevent unauthorized persons from entering limited-access areas. When the status of excipients requires protection from use (e.g., quarantine), organizations must have clearly marked limited-access controls in place, or they should use validated computerized systems to prevent material distribution before approved release.

添加剤の保管及び取り扱いに使用される建物や設備は、製造、包装、及び貯蔵に使用されるエリアに対して認定された人だけに入場が許可されるようにアクセスを制限すること。組織は許可されていない人がアクセス制限されたエリアに入ることを防ぐために予防策を取ること。添加剤のステータスが使用されないようにする必要がある場合（例えば、隔離）、組織は明確に表示された適切な立入制限管理手段をもたなければならない、又は出荷が承認される前のものが流通することを防止するためにバリエーションされたコンピュータシステムを使用すること。

Buildings should be of adequate size and capacity to allow the orderly flow of materials, proper storage and handling of materials, and appropriately controlled environmental conditions for the final dispatch of excipients into and out of the premises. Buildings should be maintained in a good state of repair. The construction materials must be easily cleanable and maintained, and buildings and facilities should be designed to prevent cross-contamination, product mix-ups, or the accumulation of filth or contaminating materials, particularly when excipients are exposed to the environment. Adequate storage space must be available for excipients that are highly sensitizing or toxic, and dedicated facilities may be necessary. Adequate procedures should be in place to ensure the cleaning, maintenance, and use of buildings and facilities.

整然とした原材料の流れ、原材料の適切な保管及び取り扱い、及び添加剤を建屋内外に出し入れするために適切に制御された環境条件を可能にするために、建物は十分な大きさと容量があること。建物は修理の良好な状態に維持すること。建設資材は容易に清掃でき、維持される材質でなければならず、特に添加剤が自然環境にさらされている場所では、交差汚染、製品の取り違い、又は汚れや汚染物質の蓄積を防ぐように建物や施設を設計すること。感作性又は毒性が高い添加剤には十分な保管スペースが必要であり、専用の設備が必要になる場合がある。建物や設備の清掃、保守、及び使用を確実にするための適切な手順が整っていること。

Receiving and dispatch bays should be designed to protect the facilities and excipients during loading and unloading during adverse weather conditions. Incoming bay areas should be designed and equipped to allow containers to be cleaned before storage. A pest-control system should be in place to ensure that materials are protected from infestation by insects,

rodents, animals, birds, or other vermin. There should be written procedures defining the adequate holding and storage of excipients, including pest-control processes. The pest-control materials must be safe and must be known not to cause contamination. Approved pesticides, insecticides, and rodenticides should be used and documented. Excipients that may contain contamination must be controlled to prevent cross-contamination in holding areas or the spread of contamination to other areas of the facility.

荷受けと出荷の区画は、悪天候時の積み込みと荷降ろしの際に施設及び添加剤を保護するように設計すること。荷受け場のエリアは、コンテナを保管前に清掃することができるように設計し装備すること。害虫制御システムは、原材料が昆虫、げっ歯類、動物、鳥、その他の害虫による侵入から保護されていることを確実にするためになされていること。害虫制御プロセスを含む、添加剤の適切な一時保管と保管を定義する手順書があること。害虫制御の材料は安全でなければならず、汚染を引き起こすことがないことが知られている必要がある。承認された農薬、殺虫剤、及び殺鼠剤が使用され、記録されること。汚染物質を含有する可能性がある添加剤は、保管エリアにおける交差汚染又は施設の他のエリアへの汚染の拡大を防ぐように管理されなければならない。

### 3.2 Warehousing and Storage

Written procedures should describe the receipt, storage, dispatch, and other handling of excipients, as well as the security measures necessary to prevent theft of materials or the introduction of counterfeit or adulterated materials into the supply chain. Buildings should be adequately lighted and should have proper utilities for the intended activities. They should be dry and controlled to appropriate environmental conditions. Buildings and facilities should store excipients in the proper environmental conditions. Temperature-controlled and -monitored storage should be available as required for any building used for holding excipients.

#### 3.2 倉庫と保管

受入、保管、発送、及びその他の添加剤の取り扱いだけでなく、原材料の盗難やサプライチェーンでの偽造原材料や偽和物の混入を防止するために必要なセキュリティ対策を記述した、手順書があること。建物には適切な照明があり、作業の目的に対して適切なユーティリティを有すること。建物は、乾燥し、適切な環境条件に管理されていること。適切な環境条件の建物や設備で添加剤を保管すること。添加剤の保管に使用される全ての建物では必要に応じて温度管理された保管が利用できること。

Warehousing and storage conditions for excipients should comply with the monograph specifications, as reflected in the excipient's container label. When specific storage conditions are required for excipients (e.g., temperature and humidity control), they should be provided in a controlled manner, monitored (e.g., by an alarm system or manual control), and recorded. Any automated system(s) used to monitor the environmental conditions for areas where excipients are handled or stored must be validated. An approved document should indicate the location of each environmental monitoring device and the condition(s) it monitors. The locations for these devices or probes should reflect the extreme environmental conditions of the space as determined by an environmental mapping exercise.

添加剤のための倉庫及び保管の条件は、モノグラフの規格に適合し、添加剤の容器ラベルに記載の通りになされていること。添加剤に特定の保管条件（例えば、温度や湿度の管理）が必要とされる場合、それらは、制御された方法で提供され、（例えば、警報システム又は手動による制御により）監視され、記録されること。添加剤が処理又は保管されるエリアの環境条件を監視するために使用される全ての自動化されたシステムはバリデートされていなければならない。承認された文書は、それぞれの環境モニタリング装置の位置とモニタリングの対象となる（環境）条件を示すこと。これらの装置やプローブの位置は、環境マッピングによって決定されるような、空間の極端な環境条件を反映したものであること。

Excipients that present risks such as fire or explosion should be stored in safe, dedicated areas. Excipients that are sensitizing or toxic should be adequately and appropriately segregated, and warehouse and storage areas should be routinely cleaned, appropriately maintained, and free of pests.

引火や爆発などの危険性を示す添加剤は、安全な専用のエリアに保管すること。感作性や毒性がある添加剤は、十分かつ適切に隔離し、かつ、倉庫や保管エリアは日常的に清掃され、適切に維持され、害虫がない状態であること。

Excipients should be stored in a manner that permits cleaning of the storage area and movement of materials. Pallets used to hold materials should not cause contamination, and required pallet quality and construction materials should be defined in writing. Pallets should be clean and in a good state of repair, and firms should appropriately track supplies to ensure adequate treatment of the wood materials. Wood pallets, if used, should comply with import requirements.

添加剤は、保管エリアの清掃と原材料の移動が可能な方法で保管すること。原材料の保管に使用されるパレットは汚染の原因にならないこと、また、必要とされるパレットの品質及び構成材料について書面で明確にされていること。パレットは清潔で良好に修理された状態であること、企業は木材が適切に処理されていることを確実にするために、供給品を適切に追跡すること。木製パレットが使用される場合には、輸入の要件に適合すること。

Organizations should have in place written procedures to ensure that the excipient will be supplied within its expiry or retest period and should have adequate controls to prevent the distribution of expired excipients. If no expiry date is applicable, the first-in-first-out principle should be used. Rejected excipients and other materials related to excipient quality (e.g., packaging components) should be so labeled or identified, and controls such as physical or electronic separation should prevent their use pending final disposition. During the warehousing or storage of excipients, any known broken or damaged containers should be withdrawn from usable stock, and the containers should be handled as rejected materials.

組織は、添加剤がその有効期限又はリテスト期間内に供給されることを確実にするための手順書を有し、期限切れの添加剤が流通することを防止するための適切な管理を行っていること。有効期限が適用されない場合には、先入れ先出しの原則が使用されていること。不適合の添加剤及び添加剤の品質に関係する他の不適合の原材料（例えば包装部材）は、確実に標識されるか特定されること、また、物理的にあるいは電子的に