

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>トップマネジメントは、手順書に従って製品回収のような品質上重要な状況について適時報告を受けること。</p>   | <p>リスクアセスメントに基づき、トップマネジメントは手順書に従って、添加剤の品質に影響を与える出来事は適宜報告を受け、適切な是正措置及び予防対応をサポートすること。</p>  | <p>の製品リコールにつながるような事)。</p>  |
| <p><b>5.6 マネジメントレビュー</b><br/><b>5.6.1 一般</b></p> <p>会社のトップマネジメントは、組織が継続して本ガイドに適合していることを確認するために、品質マネジメントシステムについて定期的にレビューを行うこと。</p> <p>レビューは記録され、その中に改善の機会及び品質マネジメントシステムへの変更の必要性に関する評価を含めること。</p>  | <p><b>5.6 マネジメントレビュー</b><br/><b>5.6.1 一般</b></p> <p>トップマネジメントは、継続してこの基準に適合していることを確認するため、添加剤品質マネジメントシステムについて定期的にレビューを行うこと。これらレビューは文書化すること。改善の機会について評価され、変更管理手順（4.3 参照）により実施すること。</p> <p>注—添加剤の品質については、要求事項をレビューする、8.2.3 参照。</p>                               | <p><b>5.6 マネジメントレビュー</b><br/><b>5.6.1 一般</b></p> <p><b>注釈:</b> マネジメントレビューで特定されたやむを得ない変更は、変更管理手順（4.3）により評価してから実施すること。</p>                           |
| <p><b>5.6.2 レビューへのインプット</b></p> <p>マネジメントによるレビューへのインプットには、例えば以下のような内容を含めること：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 内部及び外部監査の結果</li> <li>・ 会社の業務遂行について顧客からのフィードバック</li> <li>・ 製品の適合性及びプロセスの実施状況</li> <li>・ 前回のマネジメントレビューからの実施事項</li> <li>・ 顧客からの苦情</li> <li>・ 是正措置又は予防措置の状況</li> </ul> | <p><b>5.6.2 レビューへのインプット</b></p> <p>マネジメントによるレビューへのインプットには、少なくとも以下の事項に対する遂行の尺度及び傾向を含む：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 前回のマネジメントレビューからの実施事項；</li> <li>b) 内部及び外部監査の結果；</li> <li>c) 添加剤の適合性及び工程稼働</li> <li>d) 組織のパフォーマンスに関する顧客のフィードバック</li> </ul> | <p><b>5.6.2 レビューへのインプット</b></p> <p>マネジメントによるレビューへのインプットには次の情報を含めなければならない：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>h) 新規、改訂又は提案の法規制要求</li> </ul> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>・品質マネジメントシステムに影響を及ぼす可能性のある事項</p>  | <p>e) 顧客からの苦情<br/>f) 是正措置及び予防処置の状況とレビュー<br/>g) 添加剤品質マネジメントシステムの変更<br/>h) 新規、改正、及び提案されている公定書及び規制上の要求事項<br/>i) 添加剤品質マネジメントシステムの改善に関する推奨事項</p>  |  |
| <p><b>5.6.3 レビューからのアウトプット</b><br/>マネジメントレビューでは、品質マネジメントシステムの改善並びに顧客及び法規制の要求事項への製品の適合性を改善するために必要な資源及び与えられた機会を特定すること。推奨された処置及び執られた処置について記録を作成すること。</p> | <p><b>5.6.3 レビューからのアウトプット</b><br/>マネジメントレビューでは、品質マネジメントシステムの改善並びに顧客及び法規制の要求事項への製品の適合性を改善するために必要な資源及び与えられた機会を特定すること。指示され、実施された処置の全てを記録すること。</p>   | <p><b>5.6.3 レビューからのアウトプット</b><br/>マネジメントレビューからのアウトプットには、次の事項に関する決定及び処置すべてを含めなければならない。<br/>d) 法規制要求の見直しの結果により必要となった改善事項</p>     |
| <p><b>6 資源の運用管理</b><br/><b>6.1 資源の提供</b><br/>品質マネジメントシステムを実施して維持、改善、及び本ガイドの方法に従い各添加剤を製造、包装、試験、保管及び出荷するための適任者及び資源（例えば、装置、原材料及び構造設備）が十分であること。</p>      | <p><b>6 資源の運用管理</b><br/><b>6.1 資源の提供</b><br/>組織は、品質マネジメントシステムを実施し継続的に改善していくため、および、本基準の方法に従い各添加剤バッチを製造、包装、試験、保管及び出荷するために十分な資源ならびに適任者を提供すること。<br/><br/>注釈：資源の要求事項を確認する目的で、内部要員、顧客、規制当局、あるいは、本基準に対する外部契約者による監査に基づくギャップ分析が行われることがある。</p> | <p><b>6 資源の運用管理</b><br/><b>6.1 資源の提供</b><br/>組織は次の事項に必要な資源を明確にし、提供しなければならない：<br/>c) 適用可能であると判断された本附属書に記載された GMP 要件に適合すること。</p> |
| <p><b>6.2 人的資源</b></p>   | <p><b>6.2 人的資源</b></p>   | <p><b>6.2 人的資源</b></p>   |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p><b>6.2.1 一般</b><br/>         添加剤の品質に影響を及ぼす作業を行う要員は、割り当てられた仕事に適切な教育、訓練を受け、適切な経験があること。</p> <p>添加剤の設計、製造、包装、試験又は保管について指導を行うコンサルタントは、雇われた目的について指導するための十分な教育、訓練、経験、又はこのいずれかを持つこと。記録にはコンサルタントの名前、住所、資格及び提供できるサービスの種類をリストして維持管理すること。</p>   | <p><b>6.2.1 一般</b><br/>         直接的なあるいは重要な影響を持つ要員は、ジョブディスクリプション（職務記述書：職務内容に関する責任や権限、職務の難易度、必要な能力や責任等を個別に定義し、書面化されたもの）及び規定された責任と権限を有すること。添加剤の品質に影響を及ぼす作業を行う、及び、監督する要員は、割り当てられた仕事に適切な教育、訓練を受け、適切な経験を有すること。</p> <p>添加剤の設計、製造、包装、試験又は保管について指導を行うコンサルタントは、雇われた目的について指導するために適格であることを示す教育、訓練、経験、又はこのいずれかを持つこと。組織は、コンサルタントの名前、住所、資格及び提供できるサービスの種類をリストした記録を維持すること</p> | <p><b>6.2.1 一般</b><br/>         組織は、添加剤の品質に大きく関わる要員の職務内容記述書を整備しなければならない。添加剤の設計、製造、包装、試験又は保管について指導を行うコンサルタントは雇われた目的について指導するための十分な教育、訓練、経験、またはそのいずれかを持たなければならない。記録には、品質マネジメントシステムのあらゆる観点からアドバイスするコンサルタントの名前、住所及び資格、及び提供できるサービスの種類をリスト化して維持管理しなければならない。</p> |
| <p><b>6.2.2 力量、認識及び教育・訓練</b><br/>         添加剤製造業者は品質管理に影響を及ぼす作業に従事する従業員に対して教育・訓練のニーズを明確にし、その必要な教育・訓練を提供するための手順書を定め維持管理すること。適切な教育・訓練記録を維持管理すること。教育・訓練には、従業員が行う特定業務及び従業員の役割に関するGMPを取り入れること。従業員が該当するGMPの原則を継続して確実に理解するために、適任者は適切な頻度でGMP教育・訓練を行うこと。マネジメントは原材料等を取り扱う従業員に対して添加剤の汚染の防</p> | <p><b>6.2.2 力量、認識及び教育・訓練</b><br/>         組織は、添加剤の品質あるいは本基準の条項に影響を及ぼす可能性を有する要員に対して教育・訓練のニーズを特定し、定め、文書化すること。管理者を含むこれらの従業員は、割り当てられた義務を実施する前に十分な教育・訓練を受けること。教育・訓練には少なくとも以下のことを含むこと：<br/>         a) 従業員が行う特定業務<br/>         b) 従業員の義務に関する本基準の条項<br/>         c) 最終使用者/患者にどのような障害があるかの説明を含め、要員の作業や責任が添加剤の汚</p>  | <p><b>6.2.2 力量、教育・訓練及び認識</b><br/>         組織は次の事項を実施しなければならない：<br/>         f) 従業員の役割に関する本附属書の要件を含む訓練を適格者によって確実に行うこと、<br/>         g) 割り当てられた職務を遂行する前に、訓練が確実に行われること、<br/>         h) 更に訓練は次の内容が含まれていることを確実にすること、<br/>         i. GMPの原則と本附属書の内容、</p>     |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>止に必要な予防処置を理解させるために、適切で継続的な個人の衛生教育を確立すること。</p> <p>教育・訓練プログラムは、手順書からの逸脱が顧客の製品品質に大きな影響を及ぼすことを従業員に確実に理解させるものであること。</p>  | <p>染を生じさせる可能性のある要員に対する衛生管理の条項</p> <p>d) 添加剤の品質に影響を与えるかもしれない手順からの逸脱を含む重要な失敗や手順からの逸脱の報告、及び</p> <p>e) 医薬品の有効性と患者の安全性を保証する上での役割、と常に GMP を順守することの重要性</p> <p>従業員が最新の手順や本基準の適用される条項を理解した状態であることを確実にするために、十分な頻度で適任者による教育・訓練を行うこと。組織は、内容、参加者及び教育者の適格性を含む教育・訓練の記録を維持すること。</p>  | <p>ii. 添加剤の品質に対する汚染のリスク、</p> <p>iii. 添加剤が汚染されている場合のエンドユーザー/患者への潜在的危険性、</p> <p>iv. 指定された手順からの逸脱により製品品質と使用に与える潜在的影響、</p> <p>v. 個人の衛生状態の不備から添加剤を汚染させる危険性、</p> <p>vi. 手順における重大な失敗や逸脱についての報告、</p> <p>i) 従業員に本附属書の適用可能な要素を周知徹底させるために、十分な頻度で GMP の再教育訓練が確実に行われること。</p> |
| <p><b>6.2.3 従業員の衛生</b></p> <p>添加剤の汚染を防止するために必要に応じて実施義務である頭、顔、手指、腕のカバーやその他の防御服を着用すること。ポケットの中のものも含めて、宝石やその他の落ちやすいものは取り除くかカバーをすること。任命された従業員だけが、入室可能な制限区域として区画された建物や施設の領域に入ること。</p> <p>従業員は適切な衛生管理と健康管理を実施すること。添加剤の安全性、品質に悪影響を及ぼす可能性のある疾病、又は外傷（診察又は監督者の観察による）の者は、その状態が改善するか、資格者によって添加物の安全性と品質に危害を及ぼさない状態と決定されるまで、原料、</p> | <p><b>6.2.3 衛生基準</b></p> <p>添加剤を汚染から防ぐために組織は、要員及び/又は彼らの活動から汚染のリスクがあるエリアを特定するためにリスクアセスメントを実施すること。</p> <p>添加剤を汚染から防止するため、少なくとも次のことを考慮すること</p> <p>a) 衛生状態を含む要員の疾病あるいは外傷及び彼らの衣服</p> <p>b) 要員が使用する装置</p> <p>c) 落ちやすいものが添加剤中に落下する機会</p> <p>d) 任命されていない要員の制限区域への立入</p> <p>e) 食品、飲料、個人用医薬品、タバコ製品又は類似の品目の保管及び使用</p> | <p><b>6.2.3 従業員の衛生</b></p> <p>添加剤を汚染から守るため、組織は、従業員自身やその活動により添加剤を汚染するリスクのある区域を特定するためのリスクアセスメントを行わねばならない。以下の事項については、添加剤の汚染を防止するために最低限考慮しなければならない：</p> <p>a) 従業員自身と个人防护器具を含む従業員の服装</p> <p>b) ポケットの中にある物を含む離れやすい物</p> <p>c) 指定された区域への不正立ち入り（6.3 参照）</p>             |

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>包材、中間体、最終添加剤に直接接触しないこと。従業員は、添加剤に悪影響を及ぼす可能性のある健康状態を監督者に報告するように指導を受けること。</p> <p>食品、飲料、個人用医薬品、タバコ製品又は類似の品目の保管及び使用は、製造区域から隔離した区域に限定すること。</p>   | <p>特定されたリスクを軽減するために適切な管理方法を実施すること。</p> <p>要員は、添加剤に悪影響を及ぼす可能性のある健康状態を管理者に報告するように指導を受けること。</p>  | <p>d) 明らかな疾患や外傷を有する人からの潜在的な影響、</p> <p>e) 食品、飲み物、個人用の薬、たばこ製品又はその類似品の貯蔵並びに使用。</p> <p>現行の添加剤の汚染リスクを最小限に抑える管理が効果的であると見なされない場合には、更に追加の方策を文書化して実行しなければならない。</p>   |
| <p><b>6.3 インフラストラクチャー</b><br/>インフラストラクチャーは、添加剤の品質を保証し、汚染を避けるために、GMPの原則に従って管理、操作、清掃、維持されること（添加剤の品質に重要な粒子様物質の管理、微生物管理及び水質の管理を含む）。</p>   | <p><b>6.3 インフラストラクチャー</b><br/>インフラストラクチャーは、添加剤の品質を保証し、汚染を避けるために、本基準に従って操作、清掃、維持されること。</p>   | <p><b>6.3 インフラストラクチャー</b><br/>原料、中間体及び添加剤の汚染や取り違えを防ぐために、インフラストラクチャーを設計し、操作し、洗浄し並びに維持しなければならない。</p>  |
| <p><b>6.3.1 建物及び設備</b><br/>特に添加剤が開放状態にあるところでは、生産工程と設備を設計する際に汚染の防止を考慮すること。添加剤の製造、加工処理、包装、試験又は保管のための建物及び設備は適切な状態に維持すべきであり、加工処理のタイプに適した清掃、保守及び正しい操作に適した大きさ、構造及び場所であること。</p> <p>感受性や毒性の強い製品（例えば、除草剤、殺虫剤等）に関連する製造工程では、専用の設備の設置、又は添加剤の製造とは別途な装置を使用すること。これが不可能な場合には、交差汚染をさけるために適切な処置（例えば、洗浄、</p> | <p><b>6.3.1 建物及び設備</b><br/>建物及び設備の設計、維持、改装、あるいは改修では汚染の防止を考慮すること。</p> <p>建物及び/又は設備の欠陥によって、添加剤が汚染、交叉汚染あるいは取り違えの危険にあるエリアを特定するために、組織は、組織が示している添加剤の使用目的（7.2.3 参照）に基づいてリスクアセスメントを実施すること。添加剤が汚染の危険にある場所を特定するために、リスクアセスメントは少なくとも次のことを考慮すること：</p> <p>a) 建物及び設備の修理状態<br/>b) 適切な大きさ、構造及び場所</p> | <p>（作成者注：項目としてはない）</p> <p>建物、及び（又は）設備の欠陥により添加剤が汚染の危険の恐れのある区域を識別するために、組織はインフラストラクチャーの使用目的に基づいてリスクアセスメントを実施しなければならない。添加剤が汚染の危険にさらされている場所を特定するために、リスクアセスメントは少なくとも次のことを考慮しなければならない：</p> <p>a) 操作する場所（例えば、内部、外部）、<br/>b) 建物や設備の修理状況<br/>c) 適した大きさ、構造、及び場所、</p> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>不活化)を行うこと。これらの処置の有効性を明らかにすること。</p> <p>原料、包装材料、中間体並びに添加剤最終製品の試験に適切な設備があること。</p>  | <p>注釈：装置が屋外にある場合には、季節変動を含む環境からの添加剤の品質へのリスクを最小にするために適切な管理を行うこと</p> <p>c) 建物及び設備の環境を適度に清潔に維持する能力</p> <p>d) 建物又は設備の内部あるいは外部で行われる添加剤の品質に影響しうる操作、及び</p> <p>e) 微生物を含む環境中の汚染物質の存在</p> <p>特定されたリスクを軽減するために適切な管理方法を実施すること。立入を制限するように指定された建物及び設備へのアクセスは管理されること。</p>  | <p>d) 適切に建物や設備の環境を清潔に維持する能力、</p> <p>e) 添加剤の品質に影響を与えうる操作、</p> <p>f) 空気汚染物質（特に感作性又は毒性の高い物質）の存在。</p> <p>添加剤の汚染リスクを最小限に抑える管理が効果的であると見なされない場合には、更に追加の方策を文書化して実行しなければならない。</p> |
| <p><b>6.3.2 装置</b></p> <p>添加剤の製造、加工処理、包装、試験又は保管のための装置は適切な修理の状態を維持し、加工処理のタイプ（例えば、バッチ 対 連続）に応じて、清掃、保守及び正しい操作に適した大きさ、構造及び場所であること。</p> <p>機能が目的にそったものであることを確認するため、事前に装置の試運転を行うこと。</p> <p>装置が屋外にある場合には、添加剤の品質に対する環境からのリスクを最小にするために適切な管理（例えば、閉鎖系システム内での加工処理）を行うこと。</p> | <p><b>6.3.2 装置</b></p> <p>添加剤の製造、加工処理、包装、試験又は保管のための装置は以下のものであること</p> <p>a) 適切な修理の状態を維持される</p> <p>b) 加工処理のタイプにふさわしく、清掃、保守及び正しい操作に適した大きさ、構造及び場所である</p> <p>c) 接触面は非反応性、無添加、無吸収の構造である</p> <p>d) 切断時にも、排水のための適切な規定を含む適切な衛生状態を保証するように設計され、導入され、保存される</p> <p>e) 添加剤の製造への使用に適した状態にするような方法で、交換部品、器具やホースのような機器が洗浄され保存される</p> | <p>（作成者注：項目としてはない）</p> <p>欠陥のある機器は、使用されないように確実に管理しなければならない。</p> <p>添加剤の品質に影響を与える可能性がある機器は、意図したとおり、それが機能していることを確認するために最初に使用する前に点検しなければならない。</p>                           |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | 添加剤の品質に影響を与える可能性がある設計上の欠陥を緩和する戦略で対処すること。   |  |
| <p><b>6.3.2.1 装置の構成</b></p> <p>処理工程における機器の接触面は添加剤の品質特性を変化させないように非反応性、無添加、無吸収の構造にすること。滑沢剤や冷却剤のような作業に必要な物質は原料、包装材料、中間体、又は添加剤最終製品と接触しないようにすること。接触する可能性がある場合には、食品用途に適した物質を利用すること。</p> <p>遠心機のバッグの取り外し、輸送ホースの使用（特に粉末の移送に用いる）、乾燥機やポンプの操作のようなオペレータが直接接触することにより引き起こされる汚染を最小限にするように機器を設計すること。移送や処理工程機器の衛生面の設計を評価すること。可動部分のある製品の汚染のリスクを管理するためにシールやパッキング材の完全性について評価すること。</p> | <p><b>6.3.2.1 装置の構成</b></p> <p>装置の新規導入あるいは交換は、汚染の可能性を最小にするよう設計され、事前に試運転が行われること。</p> <p>原材料、包装材料、中間体あるいは最終添加剤に接触するユーティリティ及び工程材料（例えば、圧縮空気、蒸気、水）あるいは装置の適切な運転のために用いられる他の媒体（滑沢剤や熱伝道流体）からの汚染のリスクを特定すること。リスクが特定される場合には、プロセスストリームへの接触の可能性を最小にするようにリスクを軽減すること。接触する可能性がある場合には、食品用途に適した物質が望ましい。食品用途に適さない物質の利用は正当化されること。</p> | <p>（作成者注：項目としてはない）</p> <p>機器は、洗浄と保守が容易になるように配置し設置しなければならない。品質に重要な機器の使用、洗浄と保守について記録を残さなければならない。機器の状態が容易に確認できるようにしなければならない。装置は、接触面が、非反応性、無添加、無吸収であるような構造にすること。</p> <p>交叉汚染を防止するための措置が講ぜられていても、措置の有効性が実証されていない限り、感作性又は毒性が高い物質を扱う工程は添加剤で使用される工程から隔離しなければならない。</p> <p>組織は、原材料の生産、貯蔵並びに輸送で使用されるユーティリティや工程原料（例えば、窒素、圧縮空気、蒸気、潤滑油等）による添加剤の品質へのリスクを考慮してリスクアセスメントを実施しなければならない。また特定されたリスクを軽減するために適切な管理措置を施さなければならない。</p> |
| <p><b>6.3.2.2 装置のメンテナンス</b></p> <p>手順書を定め、添加剤の製造、処理工程、包装、試験又は保持に用いる重要な機器の維持管理</p>   | <p><b>6.3.2.2 装置のメンテナンス</b></p> <p>リスクアセスメントの記録に基づいて正当化されていないならば、添加剤の製造、加工処理、</p>  | <p>（作成者注：項目としてはない）</p>   |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>をすること。品質上重要な装置の使用と保守の記録があること。これらの記録は、ログ、コンピュータのデータベース又はその他の適切な文書の形式にすることができる。</p>  | <p>包装、試験並びに保持に用いられる装置の保守に関する手順及び関連したスケジュールを確立すること。通常の保守スケジュールからの逸脱は正当化されること。</p> <p>プロセスストリーム（プロセス流）に接触する装置の使用、保守並びに関連した清掃の発生順の記録があること。使用していない装置の保管に関する標準手順があること。</p>  |   |
| <p><b>6.3.2.3 コンピュータシステム</b><br/>         添加剤の品質に影響を及ぼす可能性があるコンピュータシステムは、操作や保守並びにコンピュータソフトウェア、ハードウェアあるいはデータへの不正アクセスや変更を防ぐために以下のような適切な管理を行うこと：<br/>         ・装置とソフトウェアが目的どおりに機能するシステムと手順<br/>         ・適切な間隔で装置を点検する手順、<br/>         ・プログラムとファイルのコピー等の適切なバックアップ又はアーカイブシステムの保有<br/>         ・変更を検証し、文書化して任命者によってのみ行われていることの保証</p> | <p><b>6.3.2.3 コンピュータシステム</b><br/>         添加剤の品質に影響を及ぼすコンピュータシステムに対して、組織は、次のことを文書化すること。<br/>         a) 一貫性のあるシステムの操作<br/>         b) 不正アクセスの防止<br/>         c) 製造及び管理に使用される装置や自動化システムの評価<br/>         d) 適切なバックアップ又はアーカイブシステムの保有を含む災害復旧手順<br/>         e) 保守変更を検証し、文書化して任命者によってのみ行われていることの維持及び保証<br/>         f) データ及びデータの整合性の維持を確実にするための規定</p> | <p>(作成者注：項目としてはない)<br/>         添加剤の品質に影響を与える可能性があるコンピュータシステムは、運用、保守、バックアップ又はアーカイブ(所定期間保存)、災害復旧用に文書化した管理方法がありソフトウェア、ハードウェア又はデータへの不正アクセスや変更を防止するための対策を含まなければならない。また添加剤の品質に影響を与える可能性があるコンピュータシステムへの変更は検証し、文書化しなければならない(4.3節参照)。</p> |
| <p><b>6.3.3 ユーティリティー</b><br/>         添加剤の品質に影響を与える可能性のある原材料等の製造、保管又は輸送に使用されるユーティリティー(例えば窒素、圧縮空気、蒸気等)を評価して汚染や交差汚染のリスクを管理するための適切な処置をとること。</p>  | <p><b>6.3.3 ユーティリティー</b><br/>         組織は、添加剤に意図的に接触、あるいは接触する可能性のあるユーティリティー(例えば、ユーティリティーは、窒素、圧縮空気、蒸気、水を含むことができる)からの添加剤の品質に対するリスクを考慮したリスクアセスメントを実施すること。特定されたリスクを軽減するため</p>  | <p>(作成者注：項目としてはない)</p>  |



|   |   |  |
|---|---|--|
|   | <p>の管理措置を実施すること。製造中添加剤に、あるいは添加剤が接触することがある面に、直接接触するユーティリティは、意図する使用目的に適していることを保証するための仕様を文書化すること。</p>  |  |
| <p><b>6.3.4 製造用水</b><br/>         添加剤の製造に使用される水は、目的とする用途に適した品質であることを証明すること。そうでない場合は、製造工程用水は、最低でも、WHOの飲料水の水質ガイドラインを満たすこと。</p> <p>飲料（飲用）水が、品質を保証するために不十分な場合や、厳しい化学的及び/又は微生物学的水質規格が要求される場合には、例えば、物理的及び化学的特性、全微生物数、特定微生物、エンドトキシンの限界のような適切な管理と規格を設定すること。</p> <p>製造業者が製造工程で使用する水を規定の品質にするために処理する場合、適切な処理基準値内で監視して規定すること。</p> <p>添加剤と接触する水は、添加剤の汚染リスクの管理のため不具合が全くないシステムとして常に陽圧（又は逆流を防止する手段）の状態で供給すること。</p> | <p><b>6.3.4 製造用水</b><br/>         正当化されない限り、水は、最低でも、飲料水の品質のためのWHOのガイドラインを満たしていること、そしてよく設計された衛生システムで供給され、かつ連続的陽圧または他の強固な逆流を防止する手段によるものであること。水質の範囲は、望ましい添加剤品質基準に対応するものであること。水浄化システム及び方法は規定されたものとし、水の品質は、添加剤の使用目的に基づき、適切な微生物学のおよび化学的限度内で監視および管理されること。複数の品質の利用可能な水がある場合、配水は取り違えを回避されること。</p> <p>水の供給停止や品質の逸脱が発生した場合は、そのような逸脱または中断が添加剤の品質を損なわないことを示す証拠及び適切な根拠が文書化されること。水がその指定された品質に戻ったことを示されるまで生産を開始してはならない。</p> | <p>（作成者注：項目としてはない）</p> <p>添加剤と接触する場所で使用される水は、文書化された規格に適合し、目的とする用途に適した品質であるように監視されなければならない。そうでない場合は、水は最低でもWHOの「飲料水の水質ガイドライン」を満たさなければならない。そのような水の供給中断や品質の逸脱が発生した場合、そのような事態により添加剤の品質が危険にさらされなかったことを示すために、証拠と適切な根拠を文書化しなければならない。</p> <p>製品に接触する水は、システムにおいて汚染又は逆流を防止できるような方法で調製され、配送されなければならない。</p> <p>立入り制限区域として指定された建物や設備の区域への立入りは管理されなければならない。</p> |
| <p><b>6.4 作業環境</b><br/>         製造時に添加剤が開放状態にある場合には、汚染を最小にするために適切な環境を整えるこ</p>   | <p><b>6.4 作業環境</b><br/>         組織は、作業環境に暴露することによる汚染のリスクがあるエリア識別のためのリスクアセ</p>   | <p><b>6.4 作業環境</b><br/>         医薬品添加剤汚染のリスクを最小限に抑え</p>  |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>と。製造業者はその環境を維持するために適切な管理を行うこと。</p>  | <p>メントを実施すること。<br/>作業環境は、添加剤の汚染リスクを最小限に抑えるために管理され、管理されること。<br/>文書化されたリスクアセスメントは、顧客要求事項（7.2.2を参照）、市場での用途を含め、また、該当する場合には、次の管理を考慮すること</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 空気処理システム；</li> <li>b) 特別な環境；</li> <li>c) 清浄度及び衛生状態；</li> <li>d) 廃棄物の分離と処理；</li> <li>e) 防虫管理；及び</li> <li>f) この基準(6.2 及び 6.3 を参照)で要求されるそのほかのリスクアセスメント。</li> </ul> <p>文書化されたリスクアセスメントは、必要な管理を決定するために実行されること。管理は、実行され、監視され、文書化されること。</p> | <p>るために、作業環境を管理しなければならない。必要な管理を決定するために文書化されたリスクアセスメントを実施しなければならない。文書化されたリスクアセスメントとして、該当する場合、次の管理を考慮しなければならない：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 空調システム（air handling system）、</li> <li>b) 特別な環境、</li> <li>c) 清浄度と衛生状態、</li> <li>d) 廃棄物の分別及び処分、</li> <li>e) 防虫管理、</li> <li>f) その他本附属書で必要とされるリスクアセスメント。</li> </ul> <p>作業環境の維持が添加剤の品質に重要である場合には、その管理を文書化しなければならない。</p> |
| <p><b>6.4.1 空調設備</b><br/>添加剤を保護するために空調システムを導入する場合には、添加剤の製造業者はその有効性を実証すること。</p> <p>添加剤製造装置の空調システムは交差汚染を防止するように設計すること。同じ添加剤を処理する専用区域では、排気の一部を同じ区域内で再循環することは許される。多用途区域で、特に数種の製品が同時に処理をする場合には、交差汚染の可能性についてシステムの妥当性を評価すること。</p> | <p><b>6.4.1 空調設備</b><br/>リスクアセスメントは、空気処理システムが、添加剤の品質に潜在的なリスクをもたらすことが確認されている場合は、空気処理システムが、添加剤の適切な保護を保証するために設計され、維持されること。組織は有効性を実証すること。</p>   | <p><b>6.4.1 空調設備</b><br/>リスクアセスメントにより、空気システムの必要性が指摘された場所では、添加剤の適切な保護を保証できるようにシステムを設計し、維持しなければならない。そして有効性を実証すること。</p>   |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p><b>6.4.2 環境管理</b><br/>環境管理は汚染、熱、空気や光曝露による劣化を避けるために必要になることがある。予防に必要な程度は処理工程の段階に応じて変わる可能性がある。</p> <p>製品の品質管理を確実にするために処理工程の一部に必要な特別の環境（例えば、不活性気体、遮光）は常に監視しなければならない。不活性気体が必要な場所では、気体は原料として扱うこと。特別な環境で障害が起こる場合、障害が添加剤の品質に影響のないことを示すために十分な証拠や適切な根拠を文書化すること。このような環境に対する配慮は添加剤の精製以降にますます重要となる。</p> | <p><b>6.4.2 環境管理</b><br/>リスクアセスメントにより環境管理の必要性を特定した場合、それは添加剤の品質を保証するために監視されること。<br/>不活性気流が必要とされる場合、そのガスは7.4.3 で定義されている原料として扱われること。<br/>制御された環境で中断が発生した場合、組織はそのような中断が添加剤の品質を損なわないことが示すために、十分な証拠と適切な根拠を文書化するための調査を行うこと。</p>                         | <p><b>6.4.2 環境管理</b><br/>リスクアセスメントにより環境管理の必要性が指摘された場所では、製品の品質を確保するために環境を監視しなければならない。不活性雰囲気が必要な場合、不活性ガスを品質に重要な原料又は中間体として扱われなければならない（7.4.3 参照）。制御された環境で障害が発生した場合、組織は調査を行わなければならない。そのような障害により医薬品添加剤の品質が損なれなかったことを示すために、証拠や適切な根拠を文書化すること。</p> |
| <p><b>6.4.3 清掃及び衛生条件</b><br/>添加剤の製造設備の設計では、適切な洗浄度は重要な事項である。添加剤の製造、加工処理、包装、又は保管に使用される建物は、加工処理の行われるタイプ（例えば開放系/閉鎖システム）に応じて、適切に清潔で衛生的な状態を維持すること。</p> <p>清潔で衛生的な状態の維持が添加剤の品質に重要な影響を及ぼす場合、手順書に建物や設備の清掃のスケジュール、方法、装置及び材料を詳細に適切な記載をして清掃と衛生のための責任を割り当てること。これらの手順が実施され、清掃の記録を行うこと。</p>                  | <p><b>6.4.3 清掃及び衛生条件</b><br/>廃棄物は分別し、タイムリーかつ適切な方法で処分すること。廃棄物は、すぐに処分されていない場合、それは適切に識別されること。</p> <p>リスクアセスメント（6.3.1 を参照）により、添加剤の品質を保護するために、作業環境の清浄及び/または衛生状態が必要であることを確認した場合には、組織は、洗浄及び/または消毒のための責任を割り当てた手順を文書化すること。クリーニングおよび/または消毒の記録は維持されること。</p> | <p><b>6.4.3 清掃と衛生条件</b><br/>リスクアセスメント（6.4 参照）により、清掃や衛生条件の必要性が指摘された場所では、組織は清掃と衛生条件の責務を割り当てる手順を文書化すること。また清掃の記録を維持しなければならない。廃棄物は分離して、適時・適切に処分しなければならない。廃棄物を直ちに処分しない場合、適切な識別をすること。</p>  |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>廃棄物は適切な時期に適切な方法で分別して処分すること。廃棄物が速やかに処分されない場合には、適切に識別すること。</p>  |  |  |
| <p><b>6.4.4 防虫管理</b><br/>建物にはげっ歯類、鳥類、昆虫、他の害虫の進入がないこと。</p> <p>特に植物等の一部の原料には、げっ歯類や他の動物の汚物や進入のような避けにくい汚染の可能性がある。製造業者は、そのような汚染や侵入の保管区域での増加や他の工場区域への拡散を防ぐために適切な管理方法をとること。</p> | <p><b>6.4.4 防虫管理</b><br/>防虫管理プログラムが実施されること。害虫管理プログラムの要素は、リスクアセスメントによって決定されること。</p>                                     | <p><b>6.4.4 防虫管理</b><br/>リスクアセスメント（6.4 参照）から、防虫管理の必要性を確認した場所では、組織は防虫管理プログラムを文書化すること。</p>                                   |
| <p><b>6.4.5 照明</b><br/>清掃、保守、適切な作業のために十分な照明をすること。</p>  | <p><b>6.4.5 照明</b><br/>清掃、保守、適切な作業のために十分な照明をすること。</p> <p>添加剤が作業環境に暴露されるか、保管される場合には、照明は破砕防止またはそれ以外の保護がされているものであること。</p> | <p><b>6.4.5 照明</b><br/>清掃、保守並びに操作が容易になるように十分な照明を提供すること。添加剤が作業現場に置かれたり、保管されていたりする場所では、その場所での照明設備は破損防止型、又は保護型とすること。</p>      |
| <p><b>6.4.6 排水</b><br/>添加剤が開放環境にある区域では、配水管は適切な大きさとすること、また、下水管に直接接続している場合には、逆流を防ぐために空気遮断、又は他の機械装置を設けること。</p>  | <p><b>6.4.6 排水</b><br/>添加剤が作業環境に暴露されるか、保管される区域では、配水管は適切な大きさとすること。排水管が下水管に直接接続している場合には、逆流を防ぐための空気遮断、又は他の機械装置を設けること。</p> | <p><b>6.4.6 排水</b><br/>添加剤が作業現場に置かれたり、保管されていたりする場合、その区域の排水設備は適切な大きさとすること。下水道に直接接続された排水溝は、逆流を防止するために空気遮断器や他の機械装置を備えること。</p> |
| <p><b>6.4.7 洗濯及び便所の施設</b><br/>温水及び冷水、石けん、又は洗剤、エアドライヤ、又は使い捨てタオルを含め適切な洗浄施設を設け、清潔な便所施設は作業区域に容易にアクセスできること。必要に応じて、シャワーや</p>   | <p><b>6.4.7 洗濯及び便所の施設</b><br/>個人用洗浄設備は、温水と冷水、石鹸や洗剤、及び空気乾燥機または単一のサービスタオルなどを備えたものが提供されること。清潔なトイレ設備は作業区域から分離しているが簡単</p>   | <p><b>6.4.7 洗浄とトイレ設備</b><br/>従業員が利用する洗浄設備は、適切な衛生基準を維持できることを確認して提供すること。清潔なトイレ設備は作業区域から独立しているが、作業区域に容易にアクセ</p>               |

|  |  |  |
|--|--|--|
| 更衣のための設備を提供すること。   | にアクセスできること。<br><br>6.2.3 におけるリスクアセスメントの結果に基づいて、シャワー及び/または着替設備が提供されること。   | スできること。従業員の衛生リスクアセスメントで指摘された場所では、シャワー、及び（又は）着替え設備を提供すること。（6.2.3 参照）。   |
| <p><b>7 製品実現</b><br/><b>7.1 製品実現の計画</b><br/>添加剤の製造業者は、製品の製造に必要な工程や管理を計画し、開発すること。</p> <p>これらの計画と管理は、製品の製造に使用される製造工程、添加剤の規格、装置及び設備に適したものであること。</p> <p>適切な工程と管理の計画における重要な点は、必要に応じて次の事項を含めること：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・適切な規格、サンプリング計画、試験及び出荷手順を含め添加剤を含む品質上重要な原料についての文書化された試験プログラム、</li> <li>・これらの計画が意図したとおりに実現されていることを示す証拠を提供し、トレーサビリティを実証することができる。(7.5.3.1を参照) 記録の作成と管理 (4.2.4を参照)、</li> <li>・これらの計画を実行するための資源の提供、</li> <li>・汚染を最小限にするための環境、衛生管理プログラム。</li> </ul> | <p><b>7 製品実現</b><br/><b>7.1 製品実現の計画</b><br/>組織は、この基準の他のセクションに記載のリスクアセスメントから特定されるアクションの実行を含む、添加剤の製造に必要な工程や管理を計画し、開発すること。これらの計画と管理は、委託製造業者の活動を含め、製造工程に適したものであり、以下を含むこと：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 人的資源、機器、及び添加剤の製造及び供給に使用される保管及び試験のための設備；</li> <li>b) 適切な規格、サンプリング計画、及び試験を含めた、添加剤の製造に使用される原料、及び最終添加剤の試験プログラム、並びに出荷手順；及び</li> <li>c) 添加剤の汚染の可能性を最小限にする環境及び衛生管理プログラム</li> </ul> <p>記録システムは、これらのプロセスと管理に従っていることを実証すること。</p> <p>再生可能な量を含む、添加剤、反応体、あるいは中間体を含む、リサイクル品又は再生原料の</p> | <p><b>7 製品実現</b><br/><b>7.1 製品実現の計画</b><br/>組織は、製品実現の計画にあたって次の各事項について適切に明確化しなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>e) 適切な規格、サンプリング計画、試験及び出荷手順など、品質に重要な影響を及ぼす原料、中間体及び添加剤のために行う文書化された試験プログラム</li> <li>f) 添加剤の汚染のリスクを最小限にする環境や衛生の管理プログラム</li> <li>g) 添加剤の保管や流通に関する活動を記載した手順書</li> <li>h) 本附属書の他のセクションで記述されているリスクアセスメントにより確認された行動の実施</li> </ul> <p>再生可能な添加剤、反応物又は中間体を含む再生又は回収した原料の使用は正当化されること。</p> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><b>7.2 顧客関連のプロセス</b><br/> <b>7.2.1 製品に関する要求の決定</b><br/>         添加剤の製造業者は、添加剤の品質、表示、配送に関する顧客の要求事項を明らかにすること。追加の要求事項が顧客に特有、法律又は法規制（例えば、薬局方の各条）か否かについて、両方で合意すること。顧客からの要求事項ではなくても、特定又は意図された用途に対して必要な要件であることが知られている場合には考慮すること。</p> | <p>使用は正当化されること。<br/> <b>7.2 顧客関連のプロセス</b><br/> <b>7.2.1 製品に関する要求の決定</b><br/>         組織は、添加剤の品質、ラベリング、法律及び規制関係の要件だけでなく、顧客からの要求事項も明らかにすること。顧客の要求事項に含まれていない場合であっても、特定のあるいは意図された用途に対する要求事項は、知られていれば考慮されること。通知及び／又は事前の文書による承認を必要とする変更は、明らかにすること。</p> | <p><b>7.2 顧客関連のプロセス</b><br/> <b>7.2.1 製品に関連する要求事項の明確化</b><br/>         製品に関連する法令や規制の要求事項は、最低限、次の内容を取り上げなければならない。<br/>         ・ TSE/ BSE を含む公定書一般要求事項<br/>         ・ 残留溶媒<br/>         ・ 金属不純物<br/><br/>         通知すること及び（又は）顧客からの事前承認書を必要とする変更は明確にすること。</p> |
| <p><b>7.2.2 製品に関する要求のレビュー</b><br/>         添加剤の製造業者と顧客は、供給の開始までに、7.2.1で確認された要求事項に相互に合意すること。製造業者は相互に合意した添加物の規格に一貫して適合する処理工程の能力と施設を持つこと。7.2.1で明確にされた要求事項が変更される場合には、供給の再開までに、この評価を繰り返すこと。</p>                                       | <p><b>7.2.2 製品に関する要求のレビュー</b><br/>         組織は、設備やプロセスが、これらの要件に一貫して適合できることを確実にするために、7.2.1 に特定された要件をレビューし、供給を開始する前に、そのレビュー及び顧客との合意を文書化すること。7.2.1 で明確にされた要求事項が変更される場合には、供給の再開までに、この評価を繰り返すこと。</p>  | <p><b>7.2.2 製品に関連する要求事項のレビュー</b><br/>         ISO 9001 への追加要件はない。</p>  |
| <p><b>7.2.3 顧客とのコミュニケーション</b><br/>         顧客に正確かつ適切なコミュニケーションを提供するための規定を設けること。規格や技術レポートのような文書のマスターコピーは管理された文書であること。顧客の問合せに対する回答、契約、注文処理の要件に対する規定を設けること。顧客からのフィードバックや苦情は文書化すること。重要な変更（4.3も参照）</p>                                | <p><b>7.2.3 顧客とのコミュニケーション</b><br/>         組織は、顧客に正確かつ適切なコミュニケーションを提供すること。組織は、顧客と共有する添加剤の品質に関連する文書の種類を決定すること。少なくとも、顧客に対して利用可能にされる品質に関連する文書のマスターコピーは、組織内にて管理されること。相互に同意された顧客の要求や契約に応じるための規定を</p>  | <p><b>7.2.3 顧客とのコミュニケーション</b><br/>         組織は、次の事項に関して顧客とのコミュニケーションを図るための効果的な方法を明確にし、実施しなければならない。<br/>         d) 重要な変更（4.3と7.2.1も参照）、<br/>         e) 添加剤の納入後に判明した重大な逸脱（7.2.1と7.2.2を参照）</p>  |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>を顧客に通知すること。変更通知に関する追加情報は、IPEC-アメリカカのSignificant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipientsを参照のこと。</p>  | <p>設けること。顧客からのフィードバックや苦情は文書化すること。</p> <p>組織は、潜在的に重要な変更がどのように評価され（7.2.2 参照）、顧客に通知されるか（4.3 参照）について定義すること。</p> <p>添加剤の品質に影響を与える可能性があり、その添加剤が流通した後で明らかになった逸脱は、評価され、顧客に通知されること。そのような逸脱の影響は評価されること、必要に応じて添加剤を返品するための規定をつくること（8.3 参照）。</p> | <p>f) 製品のリコール</p> <p>製造業者のオリジナル COA までトレースできる COA（試験成績書）を、出荷されるバッチ毎に提供しなければならない。</p> <p>添加剤が供給者によって製造されていない場合には、元の製造業者の名称と製造所を顧客に通知しなければならない。</p> <p>添加剤の製造が外部委託である場合、その事を顧客に通知しなければならない。</p> |
|  | <p><b>7.2.3.1 顧客の苦情</b></p> <p>書面や口頭での顧客の苦情不満すべての取扱いを記述した手順書を制定し、フォローすること。そのような手順は、記録の保守、苦情のタイムリーなレビューと調査、およびフォローアップ活動の規定を含むこと。</p>   |   |
| <p><b>7.3 デザイン及び開発</b></p> <p>ISO 9001には設計及び開発活動の管理を確実にを行うための要件が含まれている。そのような活動に関与する企業は、ISO9001の要求事項に従うことが推奨される。新添加剤や製造工程のデザイン並びに開発期間中は、GMPを完全に必ずしも適用できるとは限らない。ただし、医薬品に使用することが意図されている添加剤の開発ロットは、このガイドの適用規定に基づき製造すること。</p> | <p><b>7.3 デザイン及び開発（対象外）</b></p> <p>（作成者注：記載なし）</p>  | <p><b>7.3 設計・開発</b></p> <p>添加剤の開発バッチが本附属書にどの程度適合しているかを顧客に通知しなければならない（7.2.1 を参照）。</p>  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p><b>7.4 購買</b><br/><b>7.4.1 購買のプロセス</b></p> <p>添加剤製造業者は、品質上重要な原材料及びサービスの供給者（例えば、下請製造業者及び外部試験機関）の選定及び承認の体制があること。品質部門による供給者の承認には、供給者が合意した要求事項に一貫して適合する適切な根拠に加えて品質マネジメントシステムの評価を求めること。これには供給者の製造施設の定期監査が必要となる。これらの活動の記録を保管すること。</p> <p>原材料は認可された供給者から合意した規格に基づき購入すること。</p> | <p><b>7.4 購買</b><br/><b>7.4.1 購買のプロセス</b></p> <p>組織は、原材料やサービスの供給者の選定、承認、および再承認するための文書化されたシステムを構築すること。リスクアセスメントにより添加剤の品質に影響を与える可能性がある原材料やサービスが定義されること。原材料は相互に同意された規格に対して購入されること。</p> <p>組織の品質部門は、添加剤の品質に影響を与える可能性がある原材料やサービスを決定するためにリスクアセスメントを実施して、供給者を承認すること。</p> <p>そのような原材料やサービスについて、供給者は、組織に重要な変更を通知するための取決めを持つこと。もし取り決めが得られなければ、リスクアセスメントが実施され、供給者を継続的に使用するための書面での正当化と軽減計画が実施されること。</p> <p>組織は、サービス提供契約者が本基準の関連した部分を順守することを要求すること。</p> | <p><b>7.4 購買</b><br/><b>7.4.1 購買プロセス</b></p> <p>品質に重要な原料やサービスは特定し、正当化されること。<br/><b>注：</b>リスクアセスメントの手法は、品質に重要な原料とサービスを確認するために有用な方法です。</p> <p>品質に重要な原料やサービスの供給者は、供給者が合意した要求事項に常に合致しうることの十分な証拠を含む品質マネジメントシステムの評価記録を作成した後に、品質部門から承認されなければならない。</p> <p>組織は、受託製造業者もしくは外部試験機関が本附属書の関連事項に従うように求めなければならない（4.1を参照）。</p> <p>一次包装材料の規格を定め、添加剤の特性と安定性に基づく個々の添加剤のための一次包装材料を手順書に定めなければならない。</p> |
| <p><b>7.4.2 購買情報</b></p> <p>購入契約書には、添加剤の品質に重要な場合、注文する原材料又はサービスに以下の内容を記載すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•原料及び包装仕様をトレースできる名称、タイプ、クラス、様式、グレード、項目コード番</li> </ul>   | <p><b>7.4.2 購買情報</b></p> <p>組織は、購買情報を承認された供給者に通知すること。購買情報は、注文する原材料またはやサービスについて、少なくとも、以下の内容を記述すること：</p>   | <p><b>7.4.2 購買情報</b></p> <p>組織は、添加剤の品質に影響を与える可能性がある原料に関する、委託先もしくは他の重要な変更が供給業者から通知されるように要求すること。</p>   |



|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>号又は、その他の正確な識別情報</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 図面、工程要件、検査指図及びその他関連技術データ、製品、手順、工程装置及び従業員の承認又は適格性評価の要件を含む</li> <li>・ 該当する受託製造業者及び外部試験機関では、本ガイドの適切な節の順守</li> <li>・ 品質上重要な原料では、重要な変更は添加剤製造業者に通知する旨の陳述</li> </ul>  | <p>a) 最新版の合意された規格との参照または、サービスの要件の記述; そして、</p> <p>b) 図面、工程要件、検査指図およびその他関連技術データ、製品、手順、プロセス装置および従業員の承認または適格性評価の要件を含む。</p>   |   |
| <p><b>7.4.3 購買製品の検証</b></p> <p>品質上重要な原材料の承認並びに出荷に関する手順書を設けること。</p> <p>受領後、品質上重要な原材料は隔離保管して合格するまで使用しないこと。効果的な隔離保管は、適切な識別ラベル、サイン、その他マニュアルの文書システムにより構築可能である。物理的な在庫管理の代わりにコンピュータシステムを用いて隔離保管及び在庫管理を行う場合、未許可の原材料が使用できない管理システムであること。</p> <p>パイプラインを通して供給される原材料を隔離保管することは実現の可能性はない。これらの場合、添加剤製造業者は供給者と規格に不適合な原材料については通知する契約を締結すること。</p> <p>汚染及び交差汚染を防止するよう作成された手順書に従い、所定の条件下で規定されたサンプリング方法のサンプリングを実施すること。</p> | <p><b>7.4.3 購買製品の検証</b></p> <p>組織は、添加剤の製造と包装のために使われる購入された原材料を検証し、承認して、リリース（使用）するための手順を確立すること。組織は、原材料が検体採取や試験するにはあまりに危険であったり有毒であったりするような場合、承認とリリースの前に検体採取していないどんな材料でも正当化すること。組織は、各ロットについての供給者の試験成績書で報告される検査結果が合意された規格を満たすことを検証すること。包装の構成要素について、組織は、適合証明書が最新の合意された規格を参照していることを検証すること。可能な場合は、組織は少なくとも確認試験は実施するか、さもなければ原材料の同一性を確認すること。</p> <p>手順には、承認前の購入された原材料を隔離することを記載していること。未承認の原材料の隔離が不可能な場合には、組織は、規格に合致しない原材料について直ちに通知されるように、供給者と取決めを持つこと。</p> | <p><b>7.4.3 購入製品の検証</b></p> <p>品質に重要な影響を及ぼす原料（印刷済ラベルを含む）の受け入れは、試験又は他の方法で検証され使用が承認されるまで、物理的もしくは管理上の隔離処置をしなければならない。例えばパイプラインを介して供給される原料のように隔離保管ができない場合には、添加剤製造業者は原料が規格に不適合になった場合、供給者が添加剤製造業者に通知する契約を取り決めること。</p> <p>組織は、購入した製品の確認や品質を検証するための管理を定義し、文書化すること。</p> <p>サンプリングは、汚染や交差汚染を防止するための手順書に基づいて行われなければならない。</p> <p>添加剤の生産に於いて使用される品質上重要な原材料は、使用前に試験または検証を行</p> |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>添加剤の生産において使用される品質上重要な原材料は、使用前に試験又は検証を行うこと。検証では、供給者の試験成績書の入手とその確認、実行可能であれば、少なくとも確認試験を含めること。新規の供給者に希に又は1回限りで実施される試験と日常的に実施される試験を分けて計画すること。</p> <p>バルク輸送では、原材料の純度並びに汚染のないことを保証するために追加の管理を設けること（例えば、専用タンク、不正開封防止シール、洗浄証明書、分析試験、供給者の監査）。</p> <p>これらの手順、活動及び結果を記録すること。</p> | <p>すべてのサンプリング活動は、代表的なサンプルを得て、汚染や交差汚染を防止するよう計画された手順を使用する、確立された方法によって実施すること。</p> <p>組織は、バルクであるいは回収容器および再利用容器で届けられる原材料が、汚染から守られ、意図された目的に合致していることを保証するための管理を確立すること。</p>  | <p>うこと。サンプリングされない原料は、その品質を保証するために別の方法で管理すること。</p> <p>バルク輸送では、原材料に汚染がないことを保証する管理をすること。</p>   |
| <p><b>7.5 製造及びサービスの提供</b><br/> <b>7.5.1 製造及びサービス提供の管理</b><br/> 製造活動は、管理された条件下で実施されること（7.1を参照）。</p> <p>重要な管理の具体例は添加剤製造業者のすべてに適用されないかもしれないが、次節において解説する。</p>   | <p><b>7.5 製造及びサービスの提供</b><br/> <b>7.5.1 製造及びサービス提供の管理</b><br/> 組織は、以下に従って添加剤製造活動を実施すること：</p> <p>a) 添加剤の製造を記載し、そして、以下のことを確実にするために十分な細部を提供する記録を確立する、製造指示書：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) その添加剤が製造指示書に従って製造され包装されたこと；</li> <li>2) 活動を示す文書記録は、添加剤の製造条件に合致して実施されたこと；</li> <li>3) そのような活動を実施している個人の識別；</li> <li>4) 原材料（リサイクルや回収された原材料を含む）のトレーサビリティ；そして、</li> </ol> | <p><b>7.5 製造及びサービス提供</b><br/> <b>7.5.1 製造及びサービス提供の管理</b><br/> 管理された状態には、次の事項のうち該当するものを含めなければならない：</p> <p>a) 製品の特性を述べた情報が利用できる。<br/> ISO 9001 への追加要件はない。</p> <p>b) 必要に応じて、作業手順が利用できること、<br/> バッチ工程では、製造指図書を製造エリアに配付すること。連続的製造工程に於いては、工程を定義し、記録を確認できること。</p> <p>生産される添加剤の各バッチの記録を残す</p> |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | <p>5) 使われた装置、そのメンテナンス及び洗浄に関する識別及びトレーサビリティ。</p> <p>b) 装置と器具の洗浄と消毒の手順に関して、洗浄の方法と頻度は正当化され、効果を測定するための基準が確立され、上述の洗浄は時間順の記録が要求され; 装置の洗浄状態は知られていること;</p> <p>c) 文書化された工程内試験を用いた工程管理の状態;</p> <p>d) 包装とラベリングの管理手順は原材料がトレース可能であることを確実にすること。 規定類は、容器がロットおよび/または製品に関して誤ったラベルをつけられないことを確実にすること; そして、</p> <p>e) 添加剤が再包装される場合、他に科学的な正当化がない限り、オリジナルの製造日と使用期限または再試験期間が保持されること。</p> <p>溶媒が再利用のために回収される場合、再利用または他の承認された溶媒と混合する前に、適切な規格に適合していること。</p> | <p>こと。また記録にはバッチの製造及び管理に関連する情報を含めること。添加剤の品質にとって重要な箇所の記録には、次のことを含めなければならない:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 各工程が完了した日時、又は重要なパラメータの日時の記録、</li> <li>• 重要な各工程、作業、または管理パラメータの実施及び直接監督または点検した職員の特定、</li> <li>• 使用する主要な装置及びラインの特定、</li> <li>• 装置と器具の洗浄、</li> <li>• 規定された作業範囲への適合、</li> <li>• トレーサビリティを可能とする原材料の情報、(例えば、ロット番号、原料または中間体の量、それを添加した時間等)、</li> <li>• サンプル実施の記述、</li> <li>• 工程内及び試験室の管理結果、</li> <li>• 標示に関する管理記録、</li> <li>• 不具合、逸脱及びそれらの調査、</li> <li>• 最終製品の検査結果、</li> </ul> <p>更に該当する場合:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 特定のロットの製造量及び理論収量(百分率)に関する記述、</li> <li>• 混合ロットの均質性の検証。</li> </ul> <p>品質上重要な装置の使用記録は、一連の洗浄、設備の保全並びに製造活動の確認ができること。多目的な装置を使用する場合、使用記録で以前の使用状況を特定できること。</p> |
|--|--|---|

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  | <p>包装及びラベルの管理は、文書化して、次のことを確実にしなければならない：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現在の包装作業では、必要のない原材料がないことを確実にするために、包装および表示の施設を使用する直前に検査する、</li> <li>・正しい情報を含んで、正しいラベルを印刷、発行する、</li> <li>・ラベルの情報は、消えないこと、</li> <li>・すべての容器が正しい標示であること、余剰なラベルは直ちに廃棄、又は管理された保管場所に返却される、</li> </ul> <p>溶媒を回収し再使用する場合、再使用当該溶媒のための適切な基準に適合することを確実にするため管理すること。</p> <p>c) 適切な装置を使用している、<br/>組織は、装置の洗浄および消毒の手順を策定し、妥当性を示して、その効果の根拠を示すこと。</p> <p>装置及び器具類は洗浄し、添加剤の品質に重要なものについては消毒すること。装置の洗浄/消毒状況を確認すること。</p> <p>装置の洗浄の頻度は組織が定め妥当性を示すこと。</p> <p>d) 監視機器及び測定機器が利用でき、使用している、</p> |
|--|--|--|