

		<p>ISO 9001 への追加要件はない。</p> <p>e) 監視及び測定が実施されている、 サンプリング方法を文書化し、サンプリング の時期と場所を定め、サンプルが代表例で明 確な表示となることを確実にすること。工程 内サンプルは最終ロットの製造にもどさな いこと。</p> <p>f) 製品のリリース、顧客への引渡し及び引 渡し後の活動が実施されている。</p> <p>ISO 9001 への追加要件はない。</p>
<p>7.5.1.1 製造の指図及び記録 例えば、バッチと連続製造工程のように作業の 種類により異なるかもしれないが、製造指図及 び記録が必要である。</p> <p>添加剤の製造方法を記載した管理文書を作成 すること（例えば、製造指図書原本、製造管理 記録原本、工程の定義等）。</p> <p>バッチ工程では、適切な製造指図書原本の正確 なコピーを製造エリアに配付すること。連続製 造工程においては、進行中の工程のログが確認 できること。</p> <p>添加剤の各製造ロットの記録があり、各ロット の製造及び管理に関連する情報が完全に含ま れること。連続製造工程では、ロット及びその 記録が明確であること（例えば、時間又は規定</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>

<p>量による)。記録の設置場所は異なってもよいが、即座に検索できること。</p> <p>添加剤の品質に重要な影響を及ぼすバッチ及び連続製造工程の記録はいずれも以下の内容を含むこと：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・重要な各工程、作業又は管理パラメータの実施及び直接監督又は点検した職員の特 ・使用する主要な装置及びラインの特定 ・トレーサビリティを可能とする原材料の情報、例えば、ロット番号及び原料又は中間体の量、それを添加した時間等 ・工程内及び試験室の管理結果 ・定量が不可能な場合（例えば、連続製造工程）を除き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 ・使用前後の包装及び表示の検査 ・表示に関する管理記録 ・添加剤製品の容器と栓の性状 ・サンプリング実施の記述 ・不具合、逸脱及びそれらの査察 ・最終製品の検査結果 		
<p>7.5.1.2 装置の洗浄</p> <p>製造業者は、洗浄及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。多目的工場では、最適な手順の妥当性を示すために、“体表的な製品法 (model product approach)”(類似製品群)を利用できる。</p>	(作成者注：項目としてはない)	(作成者注：項目としてはない)

<p>洗浄及び消毒の手順は文書化すること。手順書には、オペレータが、再現性のある、かつ、有効な方法で各種の装置を洗浄できるよう十分に詳細な内容を含めること。これらは再現して確認できるように記録すること。</p> <p>添加剤の品質に及ぼす重要な装置及び器具類は、添加剤の汚染や交差汚染を防ぐために適切な間隔で洗浄し、消毒すること。装置の洗浄状況は適切に記録すること。</p> <p>多目的な装置を使用する場合、交差汚染や汚染の可能性を調査する際に、以前の用途を特定できることが重要である (7.5.1.7も参照)。</p> <p>製造キャンペーン中に、偶発的なキャリーオーバーがしばしば起こり、品質レベルを維持するために同一添加剤の連続バッチ間の清掃は一般的に求められないので、通常そのキャリーオーバーは許容できる。効果的に取り除くことができない残留物が残る製品は専用装置にて製造されること。</p> <p>連続製造工程では、装置の洗浄の頻度は製造業者が定め、妥当性を示すこと。</p>		
<p>7.5.1.3 溶媒、母液及び二次結晶の回収 溶媒を回収し、同じ工程又は別の工程で再使用する場合、再使用又は他の承認された原材料と混合する前に、当該溶媒が適切な基準に適合す</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>

<p>ること。</p> <p>回収可能な量の添加剤、反応物又は中間体を含む母液又はろ液は頻繁に再使用される。そのような工程は、トレースが可能となるよう製造記録又はログを文書化すること。</p>		
<p>7.5.1.4 工程内配合又は混合</p> <p>ロットの均一性を保証するため又は処理を容易にするために、工程内配合又は混合は管理され、記録すること。作業の目的がロットの均一性を保証する場合、実行可能な範囲で原材料の均質な混合を保証するために作業を行い、ロット間で再現性があること。</p>	(作成者注：項目としてはない)	(作成者注：項目としてはない)
<p>7.5.1.5 工程内管理</p> <p>工程内検査及び試験は工程のモニタリング又は実際の検体の分析に基づき所定の場所と時間に実施すること。検体が代表例で明確な表示となるようサンプリング方法は文書化すること。</p> <p>工程内検体は最終ロットの製造に戻さないこと。</p> <p>工程内試験検査の結果は、記録し、所定の工程パラメータ又は許容範囲に適合すること。作業指示書では、遵守する手順並びに工程管理のための検査及び試験データの利用法について明示すること。結果が規定の限度値を外れる場合の処置を定めること。</p>	(作成者注：項目としてはない)	(作成者注：項目としてはない)

<p>工程の継続承認が製造部門で行われる場合、訓練を受けた従業員が規定の試験を実施し、結果を記録すること。</p>		
<p>7.5.1.6 包装及び表示 添加剤を包装する際は、その品質及び純度を守り、すべての容器が正しい表示であることを保証する手順にすること。包装及び表示の作業は混同を防止するように策定すること。</p> <p>正しいラベルを印刷、発行し、正しい情報であることを保証する手順を提供すること。この手順には、余剰ラベルが直ちに廃棄又は管理された保管場所に返却されることも規定すること。ロット番号の入った余剰ラベルは廃棄すること。次の包装作業では、必要のない原材料がないことを確実にするために、包装及び表示の施設を使用する直前に検査すること。</p> <p>添加剤が包装ライン上でラベルされる場合、事前に印刷されたバッグに包装される場合、又はタンク車でバルク輸送される場合、上記手順の目的を満たすために用いられるシステムを文書化すること。</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>
<p>7.5.1.7 装置の使用記録 品質上重要な装置の使用記録は保管すること。これらの記録は、一連の洗浄、設備保全並びに製造活動の決定であること。</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>
<p>7.5.2 生産及びサービス提供のプロセスバリデーション</p>	<p>7.5.2 生産及びサービス提供のプロセスバリデーション 組織の添加剤品質マネジメントシステムは、プ</p>	<p>7.5.2 製造及びサービス提供に関するプロセスの妥当性確認 添加剤の製造プロセスの一貫した作業は、プ</p>

<p>製品の試験のみでは起こりうる変動を明らかにするには十分ではないことから、製品品質の保証に重要な因子となる生産工程の適切な設計と管理を含むこと。添加剤が設定された規格に適合するように、生産工程の各段階を必要な範囲で管理すること。</p> <p>プロセスバリデーションの概念は、これらの品質保証の目的を満たすための重要な要素である。バリデーションの基礎を提供するため、工程管理に必要とされる工程反応、オペレーティング・パラメーター、精製工程、不純物及び重要な試験を文書化すること。</p> <p>主として製薬業界で実施されるフル・バリデーション・プログラムは、添加剤製造業者では必ずしも実行しなくてもよい。しかし、添加剤製造業者は、例えば、工程能力試験、開発時やスケールアップの報告書を通して、各製造工程の一貫した作業を実証すること。</p>	<p>プロセスが、プロセス・パラメータ、添加剤の特質及びそれらの相互関係についての知識に基づき、要求された品質を一貫して実現可能にしているという、継続した証拠を提供すること。</p> <p>注 — 主として製薬業界で実施されるものと同じバリデーション・プログラムは、添加剤製造業者では必ずしも実施しなくてもよい。しかし、たとえば工程能力試験、強化されたモニタリングとテスト、開発時やスケールアップの報告書などを通して、一貫した作業を実証してもよい。</p> <p>重要な変更の後には、バリデーションや工程能力への影響が評価されること。配合や混合の意図が最終的なバッチの均一性を確実にすることである場合、そのような処理が均一性の状態を達成したことが証明されること。</p>	<p>プロセスパラメータ、製品の特質、及びその相互関係の知識に基づいて実証すること。</p> <p>配合又は混合の目的が、最終ロットの均一性を保証する場合、そのようなプロセスで均一な状態が達成されることを実証すること。</p> <p>重要な変更後は、プロセス能力への影響を評価すること。</p>
<p>7.5.3 確認及びトレーサビリティ</p> <p>7.5.3.1 トレーサビリティ</p> <p>品質上の重要な品目、例えば、原料、包装材料、中間体及び最終添加剤は記録を通して明確に識別して追跡できるようにすること。これらの記録は、その添加剤の上流（入手先）及び下流（販売先）の両方に追跡できること。バッチ製造の工程で使用した原料の識別はロット番号システム又はその他の適当なシステムにより追跡可能であること。連続製造工程による添加</p>	<p>7.5.3 確認及びトレーサビリティ</p> <p>組織は、添加剤の製造や包装に使用される原材料とそれらの検査状況を識別するためのシステムを確立すること。</p> <p>記録は、顧客に配送されるまでの添加剤実現を通して、添加剤や接触する包装材料のトレーサビリティを提供すること。識別の方法と、連続工程によって生産される添加剤で使われる原材料のトレーサビリティは、定義されること。</p>	<p>7.5.3 確認及びトレーサビリティ</p> <p>組織は、添加剤の製造や包装に使用される原材料とそれらの検査状況を識別するためのシステムを確立すること。</p> <p>記録は、顧客に配送されるまでの添加剤実現を通して、添加剤や接触する包装材料のトレーサビリティを提供すること。識別の方法と、連続工程によって生産される添加剤で使われる原材料のトレーサビリティ</p>

<p>剤に使用される原料の識別は原料の特定ロットが工場処理された期間で示すこと。</p> <p>溶媒を含め原料はバルクタンクやその他の大きな容器に保管されるときがあり、正確なロットの区別が困難な場合がある。それでもなお、そのような原材料の使用は製造記録として文書化すること。</p>	<p>組織は、プロセスが添加剤の起源とトレーサビリティを顧客に通知するためにあることを確実にすること。表示は適用される法規制に適合すること、表示は、少なくとも、以下を含むこと：</p> <p>a) 添加剤の名称と、該当する場合はそのグレード； b) 組織の名前と製造拠点の特定； c) ロット番号； d) 保管条件、環境（すなわち、管理されていない温度と湿度）以外の場合；そして、 e) 有効期限またはリテスト日。</p> <p>注－ これらの要求事項は、ラベル上のコード記号により満たされることがある。</p>	<p>は、定義されること。</p> <p>組織は、プロセスが添加剤の起源とトレーサビリティを顧客に通知するためにあることを確実にすること。表示は適用される法規制に適合すること、表示は、少なくとも、以下を含むこと：</p> <p>a) 添加剤の名称と、該当する場合はそのグレード； b) 組織の名前と製造拠点の特定； c) ロット番号； d) 保管条件、環境（すなわち、管理されていない温度と湿度）以外の場合；そして、 e) 有効期限またはリテスト日。</p> <p>注－ これらの要求事項は、ラベル上のコード記号により満たされることがある。</p>
<p>7.5.3.2 検査及び試験の状態</p> <p>原料、包装材料、中間体及び最終添加剤を含む品質上の重要な項目の検査状況を識別するシステムがあること。識別された場所に原材料等を保管することが好ましく、それは試験の状況を明確に識別でき十分であることを示す。連続的に供給される原材料はこれらの要求事項を満たすために特別な配慮が必要である。</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>
<p>7.5.3.3 表示</p> <p>添加剤の包装表示は輸送と安全対策を含めて国内及び国際法規制要求に従わなければならない</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>

<p>ない。表示には少なくとも以下の項目を含むこと： 添加剤の名称及び該当する場合はそのグレード 添加剤の製造業者や販売業者名 バッチ履歴を完全に究明できるロット番号 該当する場合は、特別な保管条件</p>		
<p>7.5.4 顧客の所有物</p> <p>添加剤製造業者は顧客の添加剤への処方に顧客からの支給原材料の検査、保管及び維持に関する手順を制定し、保守すること。製造業者による検証は基準にあった原材料を供給するという顧客の責任を救済するものではない。紛失、損傷又はその他の使用に不適切な原材料は記録して顧客に報告すること。この場合、容認できる処分法及び交換手順を整えること。また、製造業者は顧客から供給されたその他の固定資産及び知的財産（例えば、試験機器、試験方法及び規格）を守る規定を設けること。</p>	<p>7.5.4 顧客の所有物</p> <p>組織は、顧客の添加剤の混合もしくは梱包を目的とした顧客からの支給品の検査、保管及び維持に関する手順を制定し、保守すること。顧客からの支給品の紛失、損傷またはその他の使用不適切な原材料は文書化して顧客に報告すること。組織は、顧客と許容できる処分法及び損失分、損傷並びに不適切な原材料の交換手順を契約書として整えること。</p> <p>また、組織は顧客から供給されたその他の固定資産及び知的財産（例えば、試験機器、試験方法及び規格）を守る規定を設けること。</p>	<p>7.5.4 顧客の所有物</p> <p>ISO 9001 への追加要件はない。</p>
<p>7.5.5 製品の保存 （作成者注：文章はなし）</p>	<p>7.5.5 製品の保存</p> <p>組織は、保管期間中もしくはリテスト/再評価期間の合間に、固有性、品質並びに規格への適合性に影響を及ぼさない原材料の取り扱い並びに保管に関する条件を定義し、正当化すること。（7.5.3を参照）。その条件が原材料の品質特性に影響を与える可能性がある場合、保管条件の記録は維持すること。特定の保管条件からの逸脱は評価し、文書化すること。</p>	<p>7.5.5 製品の保存</p> <p>保管条件を維持しなければならない。包装、原料、中間体又は添加剤の品質特性の維持のために重要である場合は、保管条件を監視し記録しなければならない。指定された保管条件からの逸脱がある場合は評価しなければならない。容器、ラベル、栓を保護し、添加剤の汚染、損傷及び劣化のリスクを最小限に抑え、混同を防止するための、保管及び取扱</p>

<p>7.5.5.1 操作、貯蔵及び保管 添加剤、中間体及び原料は、それらの同一性、品質及び純度に影響しない適切な温度、湿度及び光条件下で取り扱い、貯蔵すること。原料(例えば、酸類、その他の腐食性物質又は爆発物)又は添加剤の戸外での貯蔵は、その容器が内容物の劣化や汚染から適切に保護でき、表示が判読可能で、開封又は使用する前に十分に清掃されれば容認される。</p> <p>貯蔵条件が原材料の規格に継続的な適合に重要な影響を及ぼす場合は、その貯蔵条件の記録を保存すること。</p>	<p>7.5.5.1 原材料包装システム 原材料の保管並びに取り扱いが添加剤の品質与えるリスクアセスメントが行われた場合、組織は：</p> <p>a) 劣化、異物、化学物質、並びに/もしくは微生物汚染に対する適切な保護を施すこと；また b) 表示ラベルが判読可能であることを確実にすること</p>	<p>い手順を定義しなければならない。</p> <p>添加剤は、その有効期間及び(又は)リテスト期間内の供給を保証できるようなシステムを備えなければならない。</p> <p>輸送サービスの提供者は、要求される条件を維持するために、要求される輸送上の管理条件を備えなければならない。</p> <p>非専用の機器によってバルク輸送を行うときは、検証に基づいた洗浄手順を荷積みと荷積み間に適用するとともに、限定及び(又は)許可された前貨物のリストを輸送会社に提供しなければならない。洗浄の記録は保存しなければならない。</p> <p>輸送する製品への不正アクセスがあった場合の証拠を提供するために、不正開封防止シールなどの手立てを講じなければならない。</p> <p>組織は、添加剤包装システムの選択方法を正当化して文書化しなければならない。添加剤の包装システムは、次の機能を含まなければならない：</p> <p>包装を維持するために必要な特別貯蔵条件などを定めた包装の仕様書、 a) 添加剤と相互作用のない、又は添加剤を汚染させない容器、</p>
---	---	--

		<p>b) 不正開封防止シール、 c) 再包装用に容器を再利用する場合、旧ラベルの除去方法を含む検証した洗浄手順を適用すること。洗浄の記録は保管すること。</p> <p>注. 不正開封防止シールは独特なデザインになっており、再使用が難しいユニークな識別特性を有していなければならない。それぞれの不正開封防止シールは追跡可能であり、問題が起こった時には、添加剤製造業者により説明され、一旦シールが壊れたら、そのシールは再利用できない。</p>
<p>7.5.5.2 包装システム 添加剤の包装システムは以下の事項を含むこと： <ul style="list-style-type: none"> • 文書化した規格及び検査又は試験方法 • 容器を再利用する場合の清掃手順 • 不正開封防止シール • 輸送及び推奨する貯蔵時の添加剤の劣化及び汚染防止効果のある容器 • 添加剤と相互作用のない又は汚染させない容器 • 容器と栓を保護し、汚染、破損又は劣化のリスクを最小限にし、混同（例えば、異なった規格であるが外観の似ている容器間）を避けるための保管及び取り扱い手順 <p>返却可能な添加剤容器を再利用する場合は、以前のラベルを取り除くか読めなくすること。容</p> </p>	<p>7.5.5.2 添加剤包装システム 添加剤の包装システムの選定は、組織によって正当化されること。 添加剤の包装システムは下記の特性を含むこと。 <ul style="list-style-type: none"> a) 文書化した規格 b) 品質に悪影響を与えないことを文書化した証明（例 包装は、反応、添加、もしくは吸収されない） c) 文書化された洗浄手順（容器が再使用される場合） d) 不正開封防止シール 実施が不適切であることを書面で正当化できる場合を除き、そして <p>注 不正開封防止シールは通常適している。そのシール（封印）は独特なデザインを持ち、コピーできない他にはない識別特性を有している。</p> </p>	<p>（作成者注：項目としてはない）</p>

<p>器を繰り返し同じ添加剤にだけ使用する場合は、以前のロット番号又は全ラベルを取り除くか完全に消すこと。</p>	<p>不正開封防止シールはそのシールが適切である所まで追跡可能でなければならず、添加剤製造者によって説明される、また一度破損したシール（封印）は再使用できない。</p> <p>e) 関連規制要件の遵守 容器は清潔さを保護する様に保管すること。 再使用可能な添加剤容器が返却された場合、組織はリスク評価を行いその将来の使用に対する適切な管理を規定すること。 手順は、以前の全てのラベルが取り除かれる、もしくは完全に消されていることを確実にする。</p>	
<p>7.5.5.3 出荷及び配送 品質上重要な外観の識別とトレーサビリティは添加剤製造業者に要求される。添加剤出荷の配送記録を保存すること。これらの記録は必要に応じて検索を容易にするために、添加剤のロットごとにその添加剤が出荷された場所と相手先、出荷量及び出荷日を特定すること。添加剤が一連の異なった販売業者によって取り扱われた場合は、単に前の供給業者だけではなく、製造元にまでさかのぼれるようにすること。</p> <p>製造業者は最終検査と試験の後、製品の完全な状態と品質を維持すること。契約により指定のある場合、この保護は最終の送り先の配送まで適用すること。ただ、添加剤は使用期限や再試験期間内に供給すること。</p>	<p>7.5.5.3 添加剤の配送 契約上規定される場合、最終目的地への送達を含め、保全すること。輸送サービスの供給者は、必要な条件を維持するために要求される輸送管理条件を備えること。</p> <p>その添加剤専用でない容器によるバルク輸送の場合、検証された洗浄手順は充填と充填の間に適用されること、また、制限並びに/もしくは以前に使用された積荷のリストは輸送会社に提供すること。洗浄記録は保存すること。</p> <p>添加剤は有効期限内もしくは契約にて合意もしくは特定した期限内に供給すること。 有効期限が規定されていない場合、その添加剤は保存安定性データで支持されるリテスト/再評価期間のインターバル内にのみ供給され</p>	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>

	<p>なければならない。</p> <p>製品確認並びにトレーサビリティを含む最初の顧客 (initial customer) への添加剤貨物の配送記録は維持され、少なくとも下記を含む：</p> <p>a) 添加剤名もしくは固有の識別子； b) 添加剤のバッチ番号； c) 包装の種類； d) 何所の、誰にその添加剤が出荷されたか； e) 出荷数量；及び f) 出荷日。</p>	
<p>7.6 測定及び監視装置の管理</p> <p>品質上重要であると確認された測定及び試験装置はコンピューターシステムを含めて校正して保守をすること。これには試験室で使用する装置と同様に工程機器も含める。管理プログラムは制定した文書化プログラムに従って適当な間隔で機器及び装置の標準化又は校正を含むこと。このプログラムには個別の指図、スケジュール、真度と精度の限度値及び真度や精度限界と不適合の場合、是正処置の規定を含むこと。校正の基準は必要に応じて認定された国内又は公定書基準をトレースすること。</p> <p>設定した規格に不適合の機器及び装置は使用しないこと、また以前の適合以降の校正結果の有効性を調べて検討すること。品質に重要な装置の最新の校正状態は使用者が入手して検証できるようにすること。</p>	<p>7.6 測定及び監視装置の管理</p> <p>組織は校正され、または検定された測定もしくは試験装置を使用すること。このような測定並びに試験装置は適切な特異性と感度を有すること。校正並びに/もしくは検定結果の記録は維持すること。</p> <p>正当化されない限り、組織は、コンピュータ化されたシステムを含む、すべての測定並びに試験装置の校正とメンテナンスのための手順のリストを制定すること。管理プログラムには、適切な間隔での測定並びに試験装置の標準化もしくは校正を含むこと。このプログラムは、特定の正確度並びに精度限界、また正確度もしくは精度限界が不適合の場合の是正処置の規定を含むこと。校正と確認の基準は適用される国家、国際的、公定書の基準にトレーサブルであること。そのような基準が存在しない場合に</p>	<p>7.6 監視及び測定機器の管理</p> <p>ISO 9001 への追加要件はない。</p>

	<p>は、校正又は検定に使用される根拠を正当化すること。</p> <p>装置の校正状況は確認され、装置の使用者にアクセス可能であること。</p> <p>もし校正から外れている測定もしくは試験装置が見つかった場合、最終校正もしくは書面化された測定確認時からの結果の有効性を究明する書面化された調査を実施すること。調査の結果に基づいて適切な処置を行うこと。</p>	
<p>8 測定、分析及び改善</p> <p>8.1 一般</p> <p>組織は添加剤が顧客要件に適合していることを実証すること、並びに本ガイドの品質マネジメントシステムに適合することを保証するために必要なモニタリング、評価及び改善の行動を計画して実施すること。</p> <p>組織は製品及び工程動向の調査と分析を通して改善のための機会を評価すること。</p>	<p>8. 測定、分析及び改善</p> <p>8.1 一般</p> <p>組織は添加剤が顧客要件に適合していることを実証すること、並びに本ガイドの品質マネジメントに適合することを保障するために必要なモニタリング、評価及び改善の活動を計画して実施すること。</p> <p>組織は製品及び工程動向の調査と分析を通して改善のための機会を評価すること。</p>	<p>8 測定、分析及び改善</p> <p>8.1 一般</p> <p>ISO 9001 への追加要件はない。</p>
<p>8.2 監視及び測定</p> <p>8.2.1 顧客満足（度）</p> <p>添加剤製造業者は顧客満足度を判定する調査活動を制定すること。そのような調査には顧客の苦情、添加剤の返品及び顧客からのフィードバックを含められる。この情報は継続的な顧客満足度の改善を目指す活動を推進すること。</p>	<p>8.2 監視及び測定</p> <p>8.2.1 顧客満足（度）</p> <p>組織は、顧客満足度を調査すること。この調査は継続した改善をサポートする。</p> <p>注 - このような評価は顧客からの苦情に対する対応、添加剤の返品、また顧客のフィードバックの調査を含むことがある。</p>	<p>8.2 監視及び測定</p> <p>8.2.1 顧客満足度</p> <p>ISO 9001 への追加要件はない。</p>

<p>8.2.2 内部監査 添加剤製造業者は内部品質監査の計画及び文書化された包括的なシステムで実行すること。これらにより品質活動が計画的な手配と品質マネジメントシステムの有効性に適合しているか否かを判定すること。監査は活動の重要性と状況に基づいて計画すること。監査と事後活動は文書化した手順に従って行うこと。</p> <p>監査結果は、監査領域のマネジメント責任者と議論し文書化すること。監査領域のマネジメント責任者は指摘された不適合については是正処置を講じること。</p> <p>付録 A、監査において考慮すべき事項は内部監査プログラム規定の助けとなるであろう。</p>	<p>8.2.2 内部監査 組織は、内部品質監査を、計画、予定され文書化された包括的なシステムで実行すること。監査は、監査される領域と関係のない、的確な個人により、最低限下記項目を含む書面化された手順に基づいて実施されること。</p> <p>a) 品質活動の有効性の判断 b) 品質マネジメントシステムにより記載されている手順ならびにプロセスの遵守 c) 先の監査による書面化された内部品質監査の指摘に基づくスケジュール、能力評価 (8.2.3 を参照) 並びに活動が最終添加剤品質に及ぼす潜在的なインパクト d) フォローアップアクションに対する対策 e) GMP の効果的導入をサポートする積極的な指摘、並びに f) 是正もしくは防止策が必要な不備</p> <p>監査結果は、監査領域の責任を持つ責任者と議論し文書化すること。監査領域の管理責任者は指摘された不適合については是正処置もしくは予防処置を遅滞なく講じること。</p>	<p>8.2.2 内部監査 組織は、品質マネジメントシステムの次の事項が満たされているか否かを明確にするために、あらかじめ定められた間隔で内部監査を実施しなければならない。</p> <p>c) 本附属書の要件に適合する。</p> <p>添加剤最終製品の品質に対する活動の重要性は、監査の頻度を定める要因とすること。</p>
<p>8.2.3 工程の監視及び測定 添加剤製造業者は製造と品質マネジメントプロセスを適切に管理するために必要な試験と測定を特定すること。添加剤の品質に重要な場合には、工程が管理下にあることを検証する技術を確立すること。</p> <p>計画した結果から逸脱が生じた場合、添加剤を</p>	<p>8.2.3 工程の監視及び測定 組織は、製造と品質マネジメントプロセスを適切に管理するために必要な試験と測定を特定すること。</p> <p>添加剤の品質に影響を与える可能性がある場合には、工程が管理下にあることを検証する方法を確立し書面化すること。</p> <p>重要工程パラメーター並びに重要品質特性を</p>	<p>8.2.3 プロセスの監視及び測定 ISO 9001 への追加要件はない。</p>

<p>要求事項に適合させるための是正処置を取ること。</p> <p>工程の品質特性や工程不良のような重要な指標に基づく定期的な点検は改善の必要性を判定するために実施すること。</p>	<p>含む重要な指標、工程能力の定期的な点検は改善の必要性を判定するために実施すること。</p>	
<p>8.2.4 製品の監視及び測定 添加剤製造業者は製品が常に規格に適合していることを保証するための試験方法と手順を定めること。</p> <p>分析法は目的に適合すること。その分析法は最新版の適切な薬局方、又は一般に認められた品質基準に含まれるものでもよい。しかし、その方法は非公定書でもよい。</p> <p>添加剤製造業者は自社の製品が局方又は公定書に適合するならば、その際は：</p> <ul style="list-style-type: none"> •非公定書の分析試験が公定書の方法と同等であることを示すこと •それは適用される通則や通知に適合すること 	<p>8.2.4 製品の監視及び測定 組織は、添加剤が規格を満たすことを保証するために使われる試験方法と手順、並びにその試験法が意図した目的に適していることをサポートするために文書化を確立し、それを提供すること。</p> <p>もし組織は添加剤が薬局方もしくは公定書に適合すると主張する場合：</p> <p>a)公定書の試験の同等物として使われる非公定書分析方法は少なくとも公定書の試験と同等であることが示され、</p> <p>b)添加剤は適用されるモノグラフ、通則及び通知に適合し、</p> <p>c)その薬局方もしくは公定書を監視する責任が割り当てられること</p> <p>NOTE1 The US Federal Food, Drug, and Cosmetic Act は二つの公定書、United States Pharmacopeia (USP) and National Formulary (NF) を承認している。</p>	<p>8.2.4 製品の監視及び測定 使用目的に適した試験方法を確立し文書化すること。</p> <p>もし組織が製品が薬局方や公定書に準拠していることを要求する場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> •非公定書の分析試験が、公定書の方法と少なくとも同等であることを示すこと。 •その方法は適用される通則や通知に適合すること。 •現行の薬局方又は公定書をモニターする職責を割り当てること。 <p>添加剤の品質特性を監視・管理するための手順書を確立すること。これらには、該当する場合、次の事項を含める：</p> <p>a) 試液、標準品の調製及び使用を含む試験室の管理、</p> <p>i. 試験室の管理は以下に含まれる規格及び基準との一致を保証するために必要な試験から得られる全データを含むこと。これらの管理記録では次の内容が含まれていること：</p>

	<p>NOTE2 The USP-NF は一冊として出版された法的に二つの公定書からなっている。</p> <p>NOTE3 USP and NF の通則は特に指定のない限りそれぞれの公定書の全てのモノグラフに適用される。</p> <p>NOTE4 USP-NF の <1000> より小さい数字の通則は従う義務がある。<1000> と <1999> の間の章は一般的情報の章である。しかしながら、特定のモノグラフで一般情報の章が言及されている場合は、そのモノグラフに対する義務になる (<2000> より大きい数字の章は栄養サプリメントに対してのみ適用される)。</p> <p>NOTE5 他の薬局方はそのような情報の取扱いが異なることがある。各薬局方の導入部の注意書きで確認すること。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 試料の識別とトレーサビリティ、 • 使用した試験方法、 • 試料調製を含む生データ、 • 行われた計算、 • 試験結果と制定した規格との違いの比較、 • 個々の試験の実施者名及び試験が行われた日付。 <p>ii. 試験室の試薬及び試液の調製に関する文書化された手順及び記録があること。試薬及び溶液、名前、濃度及び使用期限を表記すること。</p> <p>iii. 一次標準品と購入試薬は、受領書で確認し、適切に保存しなければならない。一次標準品に対する二次標準品の適格性確認のための文書化した手順書（調製方法、認証方法及び保管方法を含む）があること。再評価期間は2次標準品に対し定め、各ロットを手順書に従って定期的に再認定すること。</p> <p>b) 添加剤の試験及び出荷</p> <p>i. 試験結果に加えて、適切な製造文書は添加剤最終製品の出荷判定よりも前に評価されている手順であること。 品質部門は添加剤最終製品の出荷に責任を負うこと。</p> <p>注：連続的的工程によって製造される添加剤に関して、その添加剤が製品規格書に適合していることの保証は、工程内試験の結</p>
--	---	---

		<p>果またはその他の工程管理記録を通じて行われても良い。</p> <p>c) 規格外試験結果の調査、</p> <p>i. 規格外 (OOS) 試験結果は、手順書に従って調査し、文書化すること。 オリジナル結果/データを無効にする原因を特定できない場合、OOS の手順には、少なくとも次の内容を定義しなければならない。</p> <p>a) どの統計手法を用いどの様な状況下であったかを明確にすること、</p> <p>b) 再試験の結果の採用判断基準、</p> <p>c) 再サンプリングの判断基準、</p> <p>d) 添加剤の各バッチサンプルの保存</p> <p>i. 特に正当化されかつ文書化されない限り、添加剤の各バッチの代表的なサンプルを保存すること。</p> <p>ii. 包装された添加剤の保管期間は、正当化され、有効期限又は再評価期間に基づいていること。</p> <p>iii. バルク添加剤の保管期間は、正当化され、有効期限又は再評価期間に基づいている、あるいは顧客への配送期間に基づいていること。</p> <p>iv. 添加剤最終製品の推奨保管条件に一致しており、容易に取出すことができる安全な場所に保存すること。</p> <p>v. サンプルサイズは、完全な規格試験を実施するために必要な量の少なくとも2倍量であること。</p>
--	--	--

		<p>e) 試験成績書の作成と発行について、試験成績書は、少なくとも次の内容を含むこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 添加剤の名称及びグレード（該当する場合）並びに参照した公定基準、 • 製造者名及び製造場所、 • 製造日、 • ロット又はバッチ番号、 • 有効期限、リテスト日又は再評価日 • 要求規格に準拠していることのステートメント、 • 本付属書を遵守していることのステートメント、 • 特に明記して説明されていない限り、ロット又はバッチに固有な分析結果、 • 合否判定基準、 • 分析方法の参照資料、 • 試験成績書を承認した人の名前と役職。 <p>f) 不純物の試験方法と限度値、</p> <p>i. 添加剤の製造業者は、既知不純物及び好ましくない既知微生物を同定し限度値を設定すること。</p> <p>注：限度値は適切な安全性データ、又は公式ガイド及び公定書（例えば、残留溶媒及び金属触媒）に記載されている限度値に基づくこと。</p> <p>g) 添加剤の安定性評価、</p>
--	--	---

		i. 組織は、ヒストリカルデータや特定の研究に基づいて添加剤の安定性を評価すること。組織は、有効期限又はリテスト期間を定義し、正当化すること、またこのことが顧客に伝達されることを確実にすること。
<p>8.2.4.1 試験室の管理</p> <p>試験室の管理は以下に含まれる規格及び基準との一致を保証するために必要な試験から得られる全データを含むこと：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 試料名、ロット番号又は独自のコード及び試料採取日と一緒に試験のための試料受領日の記述 ・ 用いた各試験方法の参考文献の陳述 ・ 試験機器からのグラフ、クロマトグラム、チャートを含めて検査した原材料及びロットを特定して各試験を保証する生データの記録 ・ 試験に関連して実施した計算の記録 ・ 試験結果と制定した規格との違いの比較 ・ 各試験の実施者並びに試験実施日の記録 <p>試験室の試薬及び溶液の調製に関する文書化した手順があること。購入した試薬及び溶液は適切な名称、濃度及び使用期限を表示すること。溶液の調製はその溶液の名称、調製日及び使用した物質の量の記録を保存すること。滴定液は内部法又は認定基準にしたがって規格化すること。その規格化記録は保存すること。</p> <p>使用時に一次標準試薬と標準品が適切に保管</p>	<p>8.2.4.1 試験室の管理と記録</p> <p>8.2.4.1.1 試験室の管理</p> <p>試験室の管理は以下に含まれる規格及び基準との一致を保証するために必要な試験から得られる十分なデータを含むこと：</p> <ol style="list-style-type: none"> a) バッチの状態を決定するために使用されたサンプルの特定とトレーサビリティが可能になるデータ b) 試験の要求事項を満たすサンプル調製の記録 c) 使用した試験方法のトレーサビリティ d) 各試験で発生した生データの記録 e) 各試験に関連した計算記録 f) 試験結果と確立された規格とどのように比較するか、 g) 各試験を実施した人と試験を実施した日の記録 <p>8.2.4.1.2 試験室の手順</p> <p>下記のことに対する文書化された手順があること：</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 社内で調製した試験室の試薬及び試液は調製を記録すること、社内調製もしくは購入の場合 	<p>(作成者注：項目としてはない)</p>

<p>されていること、また供給業者からの分析証明書があれば、受入れ時に試験をする必要はない。二次標準品は適切に調製して識別し、検定を行い、承認して保管すること。一次標準品に対する二次標準品の適格性のための文書化した手順があること。再評価期間は二次標準品に対して定め、各ロットを試験計画書又は手順書に従って定期的に再認定すること。</p>	<p>を問わず、ラベリングには名前、濃度、使用開始日もしくは調製日、及び設定された使用期限もしくは再標定日を含むこと；</p> <p>b)受領、保管、及び一次標準の使用の規程；及び</p> <p>c)一次標準に対する適格性評価及び適格性評価期間を含む、二次標準の調製、同定、試験、承認及び保管</p>	
<p>8.2.4.2 添加剤最終製品の試験及び出荷 添加剤が製品規格書に適合していることを確認するために、添加剤最終製品の試験は、ロットごとに実施すること。試験結果に加えて、適切な製造文書は添加剤最終製品の出荷判定よりも前に評価される手順であること。品質部門は、添加剤最終製品の出荷に責任を負うこと。</p> <p>連続工程によって製造される添加剤に関して、その添加剤が製品規格書に適合していることの保証は、工程内試験の結果又はその他の工程管理記録を通じて行われてもよい。</p>	<p>8.2.4.2 添加剤最終製品の試験及び出荷 添加剤の品質を保証する試験はその添加剤が文書化された規格に適合することを確認するために実施され記録されること。</p> <p>品質部門が添加剤最終製品を出荷する前に、品質部門が適切な製造と試験の記録を評価することを保証する手順があること。</p>	(作成者注：項目としてはない)
<p>8.2.4.3 規格外試験結果 規格外 (OOS) の試験結果は手順書に従って調査し、文書化すること。</p> <p>オリジナル試験結果が調査書に基づいて誤りであることが証明された場合に限り、オリジナル結果から再試験試料の結果に置き換える事</p>	<p>8.2.4.3 規格外試験結果 最終製品が添加物として販売に適していることを確認するために試験され、結果が最終製品は不適合であることを示唆する場合、組織は、文書化された手順に従って、迅速に試験室を調査することから始め、全ての規格外 (OOS) 試験結果¹³の完全な調査を実施すること。結論や</p>	(作成者注：項目としてはない)