

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、会社の従業員であつてもよいが、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.^{2,3}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。^{2,3}

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一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、品質事象に関する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決定は、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.

取決めのある両当事者は、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。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デート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. 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.

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。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、物理的あるいは電子的に分離するような管理が最終的な処分が保留中の物をの使用を防いでいること。添加剤の在庫中又は保存中に容器の破損が認められたものは使用可能な在庫から取り出すこと、またその容器は不合格品として扱うこと。

Materials quarantined pending a release decision should be labeled or identified (e.g., electronically) to prevent unauthorized use. These materials should be held from use, and written procedures should guide final disposition. There should be written procedures for the cleanup of any spillage to ensure complete removal of any risk of contamination.

判定が保留中で隔離された原材料は、不正な使用を防止するために表示又は（例えば、電子的な）特定がなされていること。これらの原材料は使用できないよう保持され、手順書により最終的な処分の指針が示されていること。汚染の危険性を完全に排除することを確実にする、漏出物を清掃除去するための手順書があること。

3.2.1 ENVIRONMENTAL CONTROLS

When excipients require specific storage conditions to preserve their integrity and quality during the retest/re-evaluation or expiry interval, the storage conditions required should be stated on the label, labeling, or other literature, e.g., the Excipient Information Package⁴ or COA.

⁴ IPEC. The IPEC Excipient Information Package (EIP): Template and User Guide. Arlington, VA: IPEC; 2011. <http://ipecamericas.org/ipec-store>.

3.2.1 環境管理

再試験/再評価までの期間中や有効期間内に完全性と品質を維持するために、添加剤が特定の保管条件を必要とするときは、必要な保管条件が、ラベル、ラベリング、又は例えば the Excipient Information Package⁴ 又は COA のような他の文書で示されていること。

⁴ IPEC. The IPEC Excipient Information Package (EIP): Template and User Guide.

Arlington, VA: IPEC; 2011. <http://ipecamericas.org/ipec-store>.

Distributors should follow the information and requirements for environmental controls provided by the manufacturer and should provide appropriate controls and monitoring to ensure adherence to the stated storage conditions with appropriate documentation. Distributors should also maintain records to indicate the excipient was stored according to the manufacturer's recommendations and should conduct regular assessments to confirm that designated conditions are met.

流通業者は、製造業者によって提供される環境管理のための情報及び要件に従い、決められた保管条件が遵守されていることを保証するための適切な管理とモニタリングを適切な管理文書を用いて実施すること。流通業者はまた、製造業者の推奨に従って添加剤が保管されたことを示すために記録を維持し、指定された条件が満たされていることを確認するための定期的な評価を実施すること。

If the manufacturer does not indicate specific storage conditions, the distributor should ensure that proper storage conditions are maintained to protect the packaging and labeling. Uncontrolled warehousing conditions vary with geographical location, particularly with latitude. If the excipient is shipped to geographical locations that have storage conditions well outside the conditions used in the manufacturer's stability study or justification for the absence of special storage conditions, then additional studies may be required to show stability at the new conditions. A warehouse-monitoring program should be established if the effects of the new environmental conditions are not known.

製造業者が特定の保管条件を示していない場合、流通業者は、包装及びラベリングを保護するために適切な保管条件が維持されていることを確認すること。制御されていない倉庫の条件は、地理的な位置、特に緯度によって変化する。特別な保管条件を不要とするために製造業者が安定性の試験や正当化において使用した条件を大きく外れるような地理的位置に添加剤が輸送される場合、新たな条件での安定性を示す追加の試験研究が必要になることがある。新しい環境条件の影響が知られていない場合は、倉庫モニタリングプログラムを確立すること。

Outdoor storage of excipients (for example, bulk materials, flammable materials, acids, or other corrosive substances) is acceptable provided the containers give suitable protection against deterioration or contamination of their contents, identifying labels

remain legible, discharge ports have adequate protective closures, and the exteriors of moveable containers are adequately cleaned before opening and use.

添加剤（例えば、バルク材料、可燃性物質、酸、又はその他の腐食性物質）の屋外保管は、その内容物の劣化や汚染に対する適切な保護を与える容器であり、識別ラベルが判読可能なままであり、放出口が適切な保護栓を有しており、可動容器の外装が開封および使用前に適切に洗浄される場合に限って可能である。

3.3 Equipment

Equipment used in bulk transport, repackaging, labeling, testing, or storage of the excipient should be maintained in a good state of repair and should be of suitable size, construction, and location to facilitate cleaning, maintenance, and correct operation. Equipment should be verified before use to ensure that it is constructed, installed, and functioning as required for the excipient. When equipment is located outdoors, there should be suitable controls (e.g., closed systems or protective encasements) to minimize environmental risks to excipient quality.

3.3 装置

添加剤のバルク輸送、詰め替え、ラベリング、テスト、又は保管に使用される装置は、管理が行き届いている状態で維持され、洗浄、メンテナンス及び正しい操作を容易にするために適切な大きさ、構造及び配置であること。装置は、それが添加剤のための要件に沿って組立てられ、導入され、機能していることを保証するために使用前に検証されていること。装置が屋外に配置されている場合には、添加剤の品質に対する環境リスクを最小限にするための適切な管理（例えば、閉鎖系又は保護）がなされていること。

When possible, dedicated equipment (e.g., bulk trucks, packaging equipment, storage tanks, pipework, hoses, and pumps) should be used in direct contact with the excipient. When nondedicated equipment is used in direct contact with the excipient, validated cleaning procedures should be applied. A restricted prior-cargo list should be supplied to transport companies in case non-dedicated bulk transport equipment is used. Quality-critical measuring equipment and balances for the handling and testing of the excipient should be of appropriate range and precision. Such equipment should be identified.

可能な場合、添加剤と直接接触するところでは専用の装置（例えば、バルクトラック、包装機器、貯蔵タンク、配管、ホース、ポンプ）を使用すること。専用でない装置が添加剤

と直接接触するところで使用される場合、バリデートされた洗浄手順を適用すること。専用でないバルク輸送装置が使用される場合にはリストリクテッド サプライヤー カーゴリスト（その添加剤の輸送に使用する容器に使用歴があってはいけない品目のリスト）が輸送業者に提供されること。添加剤の取り扱い及び試験のための品質に重要な測定装置及び天秤は、適切な範囲と精度のものであること。このような機器は、特定されること。

3.3.1 EQUIPMENT CONSTRUCTION

Equipment in contact with an excipient should be constructed so that contact surfaces are not reactive, additive, or absorptive and thus do not alter the quality of the excipient. Substances required for operation, such as lubricants or coolants, preferably should not come into contact with excipients and packaging materials. When contact is possible, distributors should use materials of suitable quality that will not affect product quality. The choice of such materials should be justified.

3.3.1 装置の構成

添加剤と接触する装置は、接触面に反応性、付加性、又は吸収性がなく、添加剤の品質を変化させないように構成されること。潤滑剤又は冷却剤のような作動に必要な物質は、好ましくは、添加剤及び包装資材と接触しないこと。接触がocこりうる場合、流通業者は製品の品質に影響を与えない適切な品質の素材を使用すること。そのような素材の選択は正当化されること。

Equipment should be designed to minimize the possibility of contamination from the environment and direct operator contact during activities such as unloading bulk trucks, use of transfer hoses (particularly those used for transfer of excipients), sampling, repackaging, and cleaning. Distributors should consider the sanitary design of equipment in contact with excipients. They should assess the suitability and integrity of seals in order to minimize the risk of contamination. Piping should be appropriately labeled to indicate the content and direction of flow.

装置は、環境から、またはバルクトラックからの荷降ろし、移送ホースの使用（特に添加剤の移送に使用される場合）、サンプリング、詰め替え、及び洗浄などの作業中に作業者の直接接触による汚染の可能性を最小にするように設計されること。流通業者は添加剤と接触する装置の衛生を考慮した設計をすること。汚染のリスクを最小限にするために、シールの適合性及び完全性を評価すること。配管に内容物と流れの方向を示す適切な表示を行うこと。

3.3.2 EQUIPMENT MAINTENANCE

Documented procedures should be established and followed for maintenance of critical equipment used in the repackaging, labeling, testing, or storage of the excipient.

Distributors should maintain records (e.g., logs, computer databases, or other appropriate documentation) of quality-critical equipment use and maintenance.

Defective equipment should be removed or appropriately labeled to avoid misuse.

3.3.2 装置のメンテナンス

添加剤の詰め替え、ラベリング、試験、又は保管に使用される重要な装置のメンテナンスのための手順書を制定し、これに従うこと。流通業者は、品質に重要な装置の使用記録、及び保守記録（例えば、ログ、コンピュータデータベース、又はその他の適切な文書）を維持すること。不具合のある装置は誤用を防ぐために撤去又は適切に表示すること。

Quality-critical measuring equipment and balances should be controlled on a scheduled basis. This control should include the following:

- * Calibration of instruments or other appropriate verification at suitable intervals, according to an established documented program
- * Establishment of the equipment's limits of accuracy and precision
- * Provisions for remedial action in the event that accuracy or precision requirements are not met

品質に重要な測定装置及び天秤は計画に基づいて管理すること。この管理には次を含めること。

- * 文書で規定された計画に従った、適切な間隔での機器の校正又はその他の適切な検証
- * 機器の真度及び精度の限度の確立
- * 真度又は精度が不適合の場合の是正措置に関する規定

Calibration standards should be traceable to recognized national or compendial standards as appropriate. Instruments and equipment that do not meet established specifications should not be used, and an investigation should be conducted to determine the validity of the previous results since the last successful calibration. The current calibration or verification status of quality-critical equipment should be known to users and should be verifiable.

校正標準は、必要に応じて、国又は公定書で認められた標準とトレーサビリティを有すること。確立された規格に適合しない機器及び装置は使用せず、最後に行った校正以降の結

果の妥当性を判断するための調査が実施されること。品質に重要な装置の最新の校正や検証の状態は、使用者に知らされ、検証可能であること。

3.3.3 EQUIPMENT CLEANING

Cleaning equipment should be chosen and used so that it cannot be a source of contamination. Cleaning materials should be appropriate for the task, and their selection should be justified. Rotation of sanitizing and cleaning agents should be considered where appropriate. In order to avoid contamination with cleaning products or products previously processed in the equipment, written cleaning procedures should be established for equipment that comes in contact with the excipient. Cleaning procedures should contain sufficient detail to allow cleaning in a reproducible and effective manner. Cleaning and sanitation processes should be recorded, and evidence of their effectiveness should be provided, for example, by the following:

- * Testing the final rinse after cleaning for residues of the previous product
- * Checking the equipment after cleaning for residues of the previous product
- * Testing each batch for residues of the previous product handled with the same equipment

3.3.3 装置の洗浄

洗浄用具は、それが汚染源とならない物を選択し使用すること。洗浄材は、その目的に適しており、その選択は正当化できること。消毒薬や洗浄剤の順番は、適切に考慮すること。洗浄用製品、又はその装置で以前に処理された製品による汚染を避けるために、添加剤と接触する装置のための洗浄手順書を制定すること。洗浄の手順は、再現可能かつ効果的な方法による洗浄を可能にするために十分詳細に記載されていること。洗浄及び殺菌・消毒作業は記録され、それらの有効性の証拠が、例えば、以下により、提供されていること。

- * 以前の製品の残留物についての、洗浄後の最終すすぎ液の試験
- * 以前の製品の残留物についての、洗浄後の装置の確認
- * 同じ装置で処理された前の製品の残留物についての、各バッチの試験

3.4 Sampling, Repackaging, and Labeling

To minimize risks associated with repackaging and labeling, appropriate GMPs should be applied (see Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients < 1078>). For completeness, certain key activities and the necessary precautions are discussed below.

3.4 サンプルング、詰め替え、およびラベリング

詰め替え及びラベリングに関連するリスクを最小限に抑えるために、適切な GMP を適用すること

(バルク医薬品添加物のための GMP<1078>を参照)。

完全性を期すために、特定の主要な活動と必要な予防措置を、以下に論じる。

3.4.1 BLENDING, REPACKAGING, AND LABELING

Operations such as combining sublots into a homogeneous batch, repackaging, or labeling are manufacturing processes, and therefore distributors should follow appropriate GMPs (see <1078>):

- * Processes whereby the excipient's packaging is opened and the excipient is exposed to the environment (for example, transferring excipient from one container to another, including from bulk equipment to storage tanks/silos or from storage tanks/silos into containers) are critical handling steps related to the integrity of the finished product. If only the secondary packaging is modified, operators should take appropriate care to maintain the integrity of the primary packaging and the excipient.
- * Excipients may degrade because of exposure to the repackaging atmosphere (e.g., oxygen, humidity, light, and temperature).
- * Excipients can be contaminated by foreign matter such as lubricants, cleaning materials, or other substances.
- * Transparency to the customer that relabeling, with or without opening the original excipient manufacturer's packaging, has occurred is critical to representation of the product quality and suitability for use.
- * Transparency to the customer of data sources listed on certification documentation (labeling) is critical to representation of the product quality and suitability for use.

3.4.1 配合・調合、詰め替え及びラベリング

サブロットの均質なバッチへの混合、詰め替えもしくはラベリングなどの操作は、製造プロセスにあたるので、流通業者は、適切な GMP に従うこと。(<1078>を参照) :

- * 添加剤の包装が開かれ、添加剤が環境にさらされるプロセス (例えば バルク装置から貯蔵タンク/サイロ、もしくは貯蔵タンク/サイロから容器等を含む、添加剤を容器から別の容器に移す) は最終製品の完全性に関連する重要な取扱いステップである。もし二次包装のみが変更される場合、作業者は、一次包装並びに添加剤の完全性を維持するために適切な注意を払うこと。
- * 詰め替え時の環境 (例えば、酸素、湿度、照明、並びに温度) への暴露により、添加剤が劣化分解するかもしれない。

- * 添加剤が、潤滑剤、洗浄材、または他の物質等の異物により汚染される可能性がある。
- * オリジナルの添加剤の製造元の梱包を開封もしくは開封せずに、再ラベリングが行われたことの顧客への透明性は、製品の品質、並びに使用に適していることを示すために重要である。
- * 証明書類（ラベリング）に記載されているデータソースの顧客への透明性は、製品の品質並びに使用に適していることを示すために重要である。

3.4.2 REPACKAGING AND LABELING BATCHES

Staff in the excipient supply chain should give special attention to the following points:

- * All repackaging and labeling requirements should be defined in written procedures.
- * Contamination, cross-contamination, and mix-ups should be avoided by the use of suitable equipment and cleaning procedures and with adequate labeling.
- * Environmental conditions and repackaging procedures should be designed to avoid contamination and to maintain the integrity of the excipient during repackaging and labeling.
- * Operators should consider the use of filtered air in the repackaging area if necessary for the product. The standard of filtration should be justified.
- * Labels should be printed using a controlled process (see Section 3.4.9 Repackaging and Labeling).
- * Personnel involved in repackaging processes should wear clean protective apparel such as head, face, hand, and arm coverings, as necessary, and should practice appropriate personal hygiene (e.g., hand disinfection following health requirements, health monitoring, and removal of jewelry). Personnel should be trained about special hygiene requirements, and this training should be documented.
- * Repackaging areas should be cleaned and sanitized regularly.

Batch numbers should be assigned according to documented procedures. When staff assigns new batch numbers, they should ensure traceability to original batch numbers by proper documentation. Assigning one batch number to containers of different batches that comply with the same specification is an unacceptable practice (see also Sections 3.4.3 Excipient Batch Homogeneity and 3.4.4 Blended Excipients).

- * As part of the batch record, a copy of the information on the original labels should be retained (e.g., a photocopy). A sample of the new label should also be kept.
- * All repackaging and labeling processes should be designed and carried out to avoid commingling, contamination, and mix-up and to ensure full traceability of the excipients back to the original excipient manufacturer and traceability downstream to the final customer. Responsible personnel should sufficiently record every completed

step, along with the name of the operator and the date and time each step was completed, e.g., in the master batch manufacturing record, or by means of computerized systems.

3.4.2 詰め替え及びバッチのラベリング

添加剤のサプライチェーンのスタッフは、以下の点に特別な注意を払うこと：

- * すべての詰め替えと、ラベリングの要件は、手順書に定義されること。
- * 汚染、交差汚染、および取り違えは、適切な機器、洗浄手順を使用すること、ならびに適切なラベリングによって避けること。
- * 環境条件及び詰め替え手順は、汚染を避け、詰め替え並びにラベリング中に添加剤の完全性を維持するようにデザインすること。
- * 作業者は、もしその製品に必要な場合、フィルター処理された空気の詰め替えエリア内での使用を検討すること。フィルター処理の基準は正当化されること。
- * ラベルは、管理されたプロセスを使用して印刷されること。(セクション 3.4.9 詰め替え並びにラベリングを参照)
- * 詰め替え工程の担当者は、必要に応じ、頭部、顔、手、アームカバーなどの清潔な保護着を着用し、適切な個人の衛生を実践すること。(例えば 衛生要件に基づく手の消毒、健康管理並びに宝飾品を取り除く)。担当者は、特別な衛生要件について訓練され、この訓練は文書化されること。
- * 詰め替えエリアは清掃し、定期的に消毒すること。

バッチ (ロット) 番号は、手順書に従って割り当てられること。職員が新しいバッチ番号を割り当てる場合、適切な文書化をすることによって元のバッチ番号へのトレーサビリティを確実にすること。同じ規格に準拠している、異なるバッチ (ロット) の容器に一つのバッチ番号を割り当てることは受け入れられない行為である。(セクション 3.4.3 添加剤バッチ(ロット)均一性及び 3.4.4 配合・調合された添加剤を参照)。

- * バッチ (ロット) レコードの一部として、オリジナルのラベルの情報のコピーを保持すること。(例えば、写真複写)。新しいラベルのサンプルも保存すること。
- * 全ての詰め替え並びにラベリングプロセスは、その添加剤が、オリジナル添加剤の製造業者に遡る完全なるトレーサビリティと、また最終顧客に至るトレーサビリティを確保するために、混入、汚染並びに混同を防止するように設計され実施されること。責任者は、作業者の名前並びに各工程が完了した日付と時間とともに、完了したすべての工程を例えば、マスターバッチ製造記録に、もしくはコンピュータ化されたシステムにより洩れなく記録すること

3.4.3 EXCIPIENT BATCH HOMOGENEITY

Mixing to form a homogeneous batch is a manufacturing step and should be defined in a written procedure. A batch can be homogeneous only when conforming materials are thoroughly mixed. The conformity of each batch with its specification should be confirmed before it is added. Mixing should always be controlled, and homogeneity should be verified and documented (see Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients <1078 >)

http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml).

Blending of batches or lots of excipients that individually do not conform to specifications with other lots that do conform (in an attempt to salvage or hide adulterated or expired material) is not an acceptable practice. Only excipients from the same manufacturing site received by a distributor and shown to conform to the same specifications can be mixed. The customer should be informed that the material supplied is a mixture of the manufacturer's batches.

3.4.3 添加剤のバッチ（ロット）均一性

均一なバッチを形成するための混合は製造工程であり、手順書に定義すること。適合する原材料が完全に混合される場合のみ、バッチは均一である。個々のバッチ（ロット）のその規格との適合性を、添加される前に確認すること。混合は常に管理され、また均一性は検証され文書化されること。（バルク医薬品添加物 GMP<1078>を参照）

http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml).

偽和物もしくは期限切れの原材料の救済もしくは隠匿、適合させることを目的とした、個別には規格に適合しないバッチもしくはロットと、規格を満たす他のロットとの配合・調合は受け入れられない行為である。同じ製造所から流通業者によって受領され、同じ規格に適合した添加剤に限り、混合することができる。供給された原材料はその製造業者の複数のバッチの混合物であることを顧客に報告すること。

3.4.4 BLENDED EXCIPIENTS

The blending process should be verified to ensure that it does not influence the quality of the excipient. The blended excipient should be tested to ensure conformance to the specification and to provide data for the COA (see Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients <1195>)

http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1195.xml).

Under certain circumstances and with appropriate controls, a COC can be used if the basis for the claim of conformity is traceable within the document. The blended batch referred to in the new certification document should be traceable to all the original

certification documents and batch numbers (see<1078>)

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml>).

3.4.4 配合・調合された添加剤

配合・調合プロセスは、添加剤の品質に影響を与えないことを保証するために検証をすること。配合・調合された添加剤は、規格との適合性を保証し分析表にデータを提供するために試験されること (Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients <1195>を参照)。

的確な環境下、並びに適切な管理によって、適合性の主張の根拠がドキュメント内で追跡可能である場合 COC を使用できる。(COC :適合証明書)

新しい証明文書に記載される混合されたバッチは、すべてのオリジナルの証明書類並びにバッチ番号が追跡可能であること (<1078>を参照)。

3.4.5 CERTIFICATE OF ANALYSIS

The original excipient manufacturer's COA should be retained and made available to the user on request. The batch referred to in the COA delivered to the end user should be traceable to the original excipient manufacturer's COA. Quality documents accompanying deliveries should be subject to an agreement between the distributor and the final customer. For retesting, analytical methods of the original excipient manufacturer or pharmacopeial methods should be applied. When other methods are applied, these should be agreed upon by both parties.

3.4.5 試験成績書

オリジナルの添加剤製造業者の試験成績書は保持され、利用者のリクエストに応じて利用可能にすること。顧客に配付される試験分析表に記載されるバッチは、オリジナルの添加剤製造業者の試験分析表を追跡可能であること。納品に伴う品質書類は、流通業者と最終顧客との間の取り決めに従うこと。リテストには、オリジナルの添加剤製造業者もしくは薬局方の分析方法を使用すること。他の方法が使用される場合、これらは両者によって合意されること。

3.4.6 CONTAINER—CLOSURE SYSTEMS

For repackaged material, the repackager is responsible for justifying the shelf life and repackaging conditions. The original manufacturer and the distributor should share information and agree about repackaging conditions and primary packaging materials. They should establish primary container-closure system material and packaging configuration specifications, and they should develop a written procedure that clearly

defines packaging for each individual excipient based on its stability.

3.4.6 容器施栓系

詰め替え品の場合、詰め替え業者が、有効期限並びに詰め替え条件を正当化する責任がある。オリジナル製造業者および流通業者は、情報を共有し、詰め替え条件と一次包装材料について合意すること。詰め替え業者並びに流通業者は一次容器施栓系材料と包装形態の規格を確立し、安定性に基づいて個々の添加剤の包装を明確に定義する手順書を作成すること。

If the same types of primary container-closure system and packaging configuration are used for repackaging, then the new container-closure system and packaging configuration should be equivalent to that used by the original excipient manufacturer. The repackager and distributor should consider exposure of the excipient to the repackaging environment, and both can rely on the manufacturer's stability evaluation and thus assign the same shelf life for the excipient.

同様のタイプの一次容器施栓系並びに包装形態が詰め替えに使用される場合、新しい容器施栓系並びに包装形態は、オリジナル添加剤製造業者が使用しているものと同等であること。詰め替え業者並びに流通業者は、添加剤が詰め替えの環境に暴露されることを考慮すること、その上でオリジナル製造業者の安定性評価を信頼し、その添加剤と同じ保存期間を設定することができることがある

When the repackager's primary container-closure system's packaging configuration differs significantly from that of the original manufacturer [e.g., in terms of desiccants, permeability of the protective barrier layer (which may be either the primary or secondary container-closure system), or the headspace], the repackager must demonstrate that the new system is adequate to protect the excipient from contamination and deterioration for the shelf life (retest or expiration period) defined by the excipient manufacturer. Otherwise, the shelf life defined by the manufacturer cannot be transferred to the repackaged material. The need for stability studies should be confirmed (see Sections 3.4.14 Stability and Expiration Dates and 3.5 Retesting and Shelf Life).

詰め替え業者の一次容器施栓系の包装形態は、オリジナル製造業者のものと著しく異なる場合「例えば乾燥剤、保護バリア層の透過性（一次並びに2次容器施栓系両方に対し）もしくは上部の隙間の観点から」、詰め替え業者は新しいシステムが汚染並びに添加剤製造業