

して提供することを合理的に期待される一つ以上の標識や開封防止機能を有している。不正開封が成功する可能性を低減し、どのような破損も発見される可能性を高めるため、包装は設計により区別されるか、一つ以上の標識や開封防止機能を採用すること。「設計により区別」の用語は、一般的に利用可能な材料や工程によって包装が複製できないことを意味する。

A tamper-evident package may involve an immediate container–closure system in direct contact with the contents (primary packaging), a secondary container–closure system not in direct contact with the contents (secondary packaging), or any combination of systems intended to provide visual evidence of package integrity. For primary packaging in direct contact with the excipient (e.g., paper bags), any leak or break should be considered tampering even if the leak or tear is simply accidental damage. ▲For excipients shipped in bulk, using, e.g., tank cars or containers, other means may be appropriate. However, whatever methods are adopted should provide adequate assurance as to the integrity of the excipient being shipped. ▲USP37

不正開封明示（タンパエビデント）包装には、内容物に直接接触する直接容器栓システム（一次包装）、直接接触しない二次容器栓システム（二次包装）、あるいは、包装の完全性について目に見える証拠を提供することを意図したどのような組合せのシステムも含まれる。添加剤に直接接触する一次包装（例えば、紙袋）では、漏れや破れが単に偶発的な破損であっても、どのような漏れや破れも不正開封とみなされること。▲例えば、タンク車やコンテナを用いてバルクで輸送される添加剤にとっては、他の方法が適切かもしれない。しかしながら、採用される方法が何であっても、発送される添加剤の完全性について十分な保証を提供すること。▲USP37

Visual examination of the packaging at each stage in the supply chain should provide evidence of repackaging or tampering with commercial packaging. In addition, the manufacturer's name and address, net weight of the material, material name, batch or packaging number, date of manufacture, and date of retest should be identified on a packaging label. The label should be prominently placed on the package and should be unaffected if the tamper-evident feature of the package is breached or missing.

サプライチェーンの各段階で行われる包装の目視検査により、商業包装の詰め替えや改ざん（タンパリング）の証拠が提供されること。さらに、製造者の名称および所在地、製品の正味重量、物質名、バッチあるいは包装番号、製造日、およびリテスト日を包装ラベルに特定すること。ラベルは包装の目立つ位置に貼られ、包装の不正開封明示（タンパエビデ

ント) 機能が破損あるいは欠損している場合に影響を受けないこと。

The tamper-evident feature for excipient packaging should be designed so that it remains intact when handled in a reasonable manner from the time of packaging at the site of manufacture and throughout the supply chain—including but not limited to warehouse storage during various phases of the supply chain, transport, distribution, receipt, and storage at the user's facility until use for drug product manufacture.

添加剤の包装の不正開封明示機能が、製造所の包装時から、サプライチェーン—さまざまな段階の倉庫保管、輸送、流通、受取り、および医薬品の製造に使用するまでのユーザーの設備での保管を含むがこれらに限られない—を通じて、合理的な方法で取り扱われる際に、完全な状態を保つように設計されること。

The manufacturer should communicate tamper-evident features to the downstream members of the supply chain. If the latter observe any evidence that the tamper-evident feature or other part of the package has been compromised in any way, they should quarantine the material immediately and inform the supplier. Appropriate arrangements should be made with the supplier to return the material promptly with a description of the packaging breach. ▲Alternatively, arrangements can be made by the excipient manufacturer or supplier for the local certified destruction of the quarantined material.▲USP37 The user should ensure adequate protection of the breached packaging during shipment to the supplier and can send photographs of the breached packaging to aid the supplier's investigation.

製造者は、サプライチェーンの川下メンバーに不正開封明示機能を連絡すること。後者が、不正開封明示機能や包装の他の部分がどのような方法であれ損なわれている証拠を観察した場合には、速やかに製品を隔離し、供給業者に通知すること。包装破損の定義とともに製品をすみやかに返送するため、適切な手配が供給業者となされること。▲あるいは、添加剤の製造者あるいは供給業者が、隔離された製品を地域指定の方法で完全に使えなくするための手配をすることがある。▲USP37 ユーザーは、供給業者へ輸送する間の破損した包装の適切な保護を確実にすること、さらに、供給業者の調査の一助として、破損した包装の写真を送るとよい。

The supplier is responsible for the integrity of packaging, including but not limited to its tamper-evident features, until ownership of the commercial packages is transferred to the user. Material returned because of breach in packaging should be thoroughly

reviewed and investigated by the supplier. The material should not be returned to commerce until the supplier has established that the integrity, identity, quality, purity, and safety of the excipient have not been compromised. The documentation requirement should comply with GMP expectations as well as elements of documentation and investigation suggested in *Section 4.1 Returned Goods*.

ユーザーに最終包装の所有権が移転するまでは、不正開封明示機能を含むがそれに限定されない包装の完全性について、供給業者に責任がある。包装の破損が原因で返送される製品は、供給業者によって注意深くレビューされ、調査されること。添加剤の完全性、同一性、品質、純度および安全性が損なわれていないことを供給業者が確立するまで、製品を商取引に戻さないこと。文書化の要件は、4.1 返送品 に記載された文書化および調査の要素だけではなく、GMPの理念にも従うこと。

4.5 Where Ownership Begins

The excipient user is responsible for purchased materials throughout the supply chain. The supply chain qualification is documented by audits and COAs for all parties involved in trade and distribution of the materials. Such supply chain qualification and documentation supports the Excipient Pedigree and ownership of the excipient. The pedigree includes documentation of suitable excipient GMPs applied by the excipient manufacturer and suitable GDPs.

4.5 所有権の開始

添加剤ユーザーは、サプライチェーンを通じて購入した製品に責任を持つ。サプライチェーンの適格性は、その製品の売買及び流通に携わる全ての関与者の監査及び分析表によって文書化される。それらサプライチェーン適格性及び文書はその添加剤の経歴及び添加剤の所有権を裏付ける。経歴には、添加剤製造業者により適用された適切な添加剤 GMP と適切な GDP の文書が含まれる。

Ownership of the materials begins with the original excipient manufacturer and transfers to an intermediary or customer according to agreed-upon terms for insurance costs, transportation, and risk assumption. Such agreements are defined according to International Chamber of Commerce terms (Incoterms) ⁶. Incoterms are a series of international sales terms that are used to divide transaction costs and responsibilities between buyer and seller and reflect state-of-the-art transportation practices.

その製品の所有権はオリジナル添加剤製造業者より始まり、保険費用、輸送及びリスクの

引き受けに関する約定済み条項に従って中間業者或は客先に移っていく。その約定書は国際商業会議所の条項（インコタームズ：Incoterms）⁶によって定義される。インコタームズは、売り手買い手間の取引費用と責任を分割する為に用いられる一連の貿易取引条件解釈の国際規則であり、最新の輸送慣習を反映している。

4.6 Adulteration ▲▲USP37

4.6.1 Adulteration

Adulteration is defined in the FD&C Act and 21 CFR in Sections 501(a)(2)(B) and 501(b)⁷ and 21 CFR 211 for finished pharmaceuticals and Sections 402(a)(3) and (4)⁸ and 21 CFR 110 for human food, ▲and in 21 CFR 111 for dietary supplements. ▲USP37 These laws and regulations establish the minimum current GMP (cGMP) necessary to prevent adulteration for ▲▲USP37 finished pharmaceuticals, ▲food products, and dietary supplements,▲USP37 respectively. ▲▲USP37 Excipients for pharmaceutical use must be manufactured under appropriate GMPs and must meet the required chemical and physical specifications. In addition to specifications, excipient manufacturers and users have generally agreed quality attributes and limits defined by regulatory agencies, common industry practices, and pharmacopeial expectations. Adulteration or contamination of the products can be monitored and detected by many means including, but not limited to, compliance with these predefined quality expectations.

4.6 偽和物▲▲USP37

4.6.1 偽和物

偽和物とは、FD&C（連邦食品医薬品化粧品）法及び21 CFRに定義されており、最終医薬品製品に対してはSection 501 (a) (2) (B) 及び501 (b) ⁷ 及び21 CFR 211に、食品に対しては、Section 402 (a) の(3) 及び(4) ⁸ 及び21 CFR 110に、▲及び栄養補助食品に対しては21 CFR 111 ▲USP37にある。これら法律や規制は、▲▲USP37 最終医薬品、▲食品、栄養補助食品▲USP37に於いて偽和物混入を防止する為の必要最小限のGMP(cGMP)を規定している。▲▲USP37 医薬用添加剤は、適切なGMP下で製造され、要求される化学的及び物理的な規格を満たさなければならない。規格に加えて、添加剤製造業者及びユーザーは、規制当局、業界慣行及び局方によって定義された品質特性及び限度値について通常合意しておく事。製品に於ける偽和物の混入又は汚染は、事前に定義された品質規格への準拠だけに限らず、これらを含む多くの手段によって監視され、検出できること。

Adulteration ▲ can▲USP37 occur when any possible contamination of a product takes place, e.g., from foreign materials or undesirable microorganisms. The problem of adulteration can be addressed by standard practices supporting cGMPs, such as HACCP,

Standard Operating Procedures, and staff training to control product safety and purity. This type of adulteration is the unforeseeable and unintentional type that can be controlled and, at worst, detected before the product leaves the manufacturer's site.

偽和物は、例えば、異物から或は望まない微生物から製品への汚染が発生した時に起こり▲うる▲USP37。偽和物の問題は、HACCP、標準作業手順書、製品の安全性及び純度を管理する為の作業員訓練等の cGMP をサポートする基準、によって対処する事ができる。この種の偽和物は、予見不能且つ意図的でない種類のもので管理可能であり、最悪の場合でも、製品が製造者の敷地から出荷前に発見する事ができる。

FDA specifies that a product can be considered adulterated when conditions may lead to adulteration because it is impossible to test every product for every conceivable contaminant. The safety and purity of substances require that manufacturers should build quality controls into the process rather than relying on QC testing.

考えられる全ての汚染物質を全製品でテストする事は不可能な為、FDA は、状況が偽和につながるかもしれない場合、製品が偽和化されたとみなされ得る、と明記している。安全性と純度は、QC テストに頼るよりむしろ、製造者はその工程中に品質管理を構築する事を求めている。

4.6.2 ▲INTENTIONAL ▲USP37 ADULTELELATION

Compared to ▲unintentional▲USP37 adulteration, ▲intentional▲USP37 adulteration is ▲▲USP37 more ▲specific▲USP37 because it requires a willful and knowing violation of regulations and standards designed to protect end user safety. It is the deliberate adulteration of an excipient. ▲When an excipient is deliberately adulterated by substituting▲USP37 a lower-cost material▲▲USP37 for a material of higher cost, ▲it is considered economically motivated intentional adulteration. ▲USP37 Every participant in the supply chain should ▲know and monitor their supply chain for any adulterated materials and take all reasonable precautions to prevent intentional▲USP37 adulteration.

9

4.6.2 ▲意図的▲USP37 偽和物

▲意図的でない▲USP37 偽和物と比較して、▲意図的▲USP37 偽和物▲▲USP37 は、より▲特殊である▲USP37、なぜなら、エンドユーザーの安全性を保護する為に作られた規則や基準に対して故意の違反であるからである。これは添加剤に対する意図的な偽和になる。添加剤が、原料が高価な為に▲▲USP37、▲安価な原料を代用する事により故意に偽和を行った時▲USP37、▲

それは経済的な動機による意図的な偽和と考えられる。▲USP37 サプライチェーンの全参加者は、▲偽和物に備えてサプライチェーンを理解し監視すること、又意図的偽和物を防ぐ為に、合理的な全ての予防策▲USP37 を講じること⁹。

4.7 Importation

Excipients manufactured outside the United States are subject to US FDA and US Customs and Border Protection (CBP) regulations for importation into the United States. The Bioterrorism Act (Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002, Title III-Protecting Safety and Security of Food and Drug Supply)¹⁰ has further formalized the requirements for importation of foods and drugs into the United States.

4.7 輸入

米国外で製造された添加剤は、米国への輸入の為に米国 FDA 及び米国税関国境警備局 (CBP) 規制を受ける。バイオテロ法 (公衆の健康安全保障ならびにバイオテロへの準備および対策法、タイトル III 食品及び医薬品供給に於ける安全性と保障の保護)¹⁰ では更に、米国への食品や医薬品の輸入の為に要件を規定している。

Overseas manufacturers of excipients used in drugs, food, and dietary supplements intended for human or veterinary use who intend to export products into the United States are required to follow the FDA, CBP, and Bioterrorism Act regulations. A streamlined process for the importation of excipients used in pharmaceuticals, food, and dietary supplements must be followed and implemented before the imports are allowed into the United States.

ヒト及び家畜へ使用される医薬品、食品、栄養補助食品に用いられる添加剤の海外製造業者は、製品を米国へ輸出しようとする場合には FDA、CBP、及びバイオテロ法の規制に従う事を要求される。米国内への輸入が許可される前に、医薬品、食品、栄養補助食品に使用される添加剤の輸入の為に合理化された手続きが実行されなければならない。

The manufacturing facilities and the manufacturers who produce the excipients should be registered with FDA. An FDA registration number is required for importation. In addition, FDA requires information about Prior Notice (PN) of Imports. Upon receipt of the information, FDA grants a PN confirmation number. FDA must confirm PN before the products are shipped, and the PN confirmation number must appear on the customs declaration that accompanies the package. PN information can be submitted

electronically to FDA's Prior Notice Systems Interface (PNSI), a free Internet application that allows facilities to provide information regarding the expected imports. PN information also can be submitted via CBP's Automated Commercial System (ACS), a system that processes imports and obtains information needed to make decisions regarding articles entering the United States.

製造所や添加剤を生産する製造業者は FDA に登録すること。輸入には FDA 登録番号が必要である。更に、FDA は輸入の事前申告 (PN) についての情報を要求する。情報を受領すると FDA は PN 確認番号を付与する。製品が船積みされる前に FDA は PN を確認しなければならない。PN 確認番号は貨物に添付され税関申告時に提示されなければならない。PN 情報は、予定された輸入に関する情報を製造所が提供できる無料のインターネットアプリケーション、FDA の事前申告システムインターフェース (PNSI) に電子的に提出することができる。米国内に持ち込まれる物品に関して判断を行う為に必要な情報を取得し、輸入品を処理するシステムである、CBP の自動商用システム (ACS) を介しても PN 情報を提出する事ができる。

CBP processes imports of all goods for entry into United States, including but not limited to pharmaceuticals, food, and dietary supplements. CBP inspects but does not release products regulated by the FD&C Act and delegates the final release responsibility at the port of entry to the FDA for such materials. After reviewing the PN information, FDA may determine that the regulated articles should not be allowed into the United States or may allow conditional import of articles subject to testing and release at the port of entry. In addition, during FDA review at the port the regulated articles must meet all requirements of the FD&C Act and 21 CFR before they are released by FDA to the importer.

CBP は、医薬品、食品、栄養補助食品に限らず米国に入る全ての物品の輸入を処理する。CBP は FD&C 法により規制される製品の検査を行うがリリースせず、入ってきた港に於いて、それらの製品の最終リリース判断を FDA に委任する。PN 情報の確認後、FDA はその規制製品の米国内への輸入が許可されるべきでないと判断することができ、或いは、テストを行う条件付き輸入で許可し、入ってきた港に於いてリリースすることもできる。さらに、港に於ける FDA の調査において、規制製品が FD&C 法及び 21 CFR の全ての要求を満たしていなければ、FDA によって輸入者にリリースされない。

Importers of record (individuals or companies) for excipients can contract with a broker to transmit PN information and other documents for them. In this case, the submitter is

the person responsible for providing the information, but the broker is the transmitter. Brokers are licensed private individuals or companies regulated by CBP who aid importers and exporters in moving merchandise through CBP. Brokers provide the proper paperwork and payments to CBP for clients and charge a fee for this service. Before brokers apply for a license, they must pass the customs broker examination.

添加剤の書類上の輸入者（個人または企業）は、PN 情報及び他の文書を伝達する為にブローカーと契約する事ができる。この場合、申請者は情報を提供する責任者であり、ブローカーは伝達者となる。ブローカーとは、CBP によって規制され、CBP を通じて商品が移動する中で輸入者及び輸出者を援助する、ライセンスを受けた個人又は企業である。ブローカーは、依頼人に代わって CBP への適切な事務処理や支払いを行い、このサービスに対する料金を請求する。ブローカーは、ライセンスを申し込む前に、通関業者試験に合格していなければならない。

FDA currently uses its Operational and Administrative System for Import Support (OASIS)¹¹

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml>

for making its admissibility determinations to ensure the safety, efficacy, and quality of the foreign-origin products for which FDA has regulatory responsibility under the FD&C Act. OASIS is integrated with CBP's ACS and FDA's PNSI systems to receive information related to imported articles.

FDA は現在、輸入サポートの為に運用及び管理システム（OASIS）¹¹を、

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1197.xml>

FD&C 法の下、FDA が規制責任を持つ米国外由来製品の安全性、有効性及び品質を確保する許認可判断に使用している。OASIS とは、輸入される品目に関連する情報を得る為の CBP の ACS と FDA の PNSI システムが統合されたものである。

US Customs and FDA storage areas at the Port of Arrival may not strictly be in compliance with storage conditions required for certain excipients. Importers of record and brokers who represent importers must ensure that the products are released from Customs and FDA inspection as soon as possible. If release is delayed, FDA generally allows removal by Customs and FDA and quarantine in the importer's warehouse until release. FDA staff who review imports at the port of entry are trained to understand that pharmaceutical excipients must be stored under defined conditions. The manufacturer, the importer on record in the importing country, and brokers have a

responsibility in working with Customs and FDA staff to ensure that the storage conditions do not adversely affect product quality during quarantine and review.

到着港での米国税関及び FDA 保管エリアでは、特定の添加剤に必要な貯蔵条件を厳密に守れない場合がある。書類上の輸入者及び輸入代理ブローカーは、できるだけ早く税関と FDA 検査から商品がリリースされる事を確実にしなくてはならない。リリースが遅れる場合、FDA は通例、リリース迄に、税関と FDA による移動、及び輸入者倉庫内での隔離を許可する。入港地で輸入品を検査する FDA 職員は、医薬品添加剤が、決められた条件下で貯蔵されなければならない事を理解するよう訓練されている。製造者、輸入国での書類上の輸入者及びブローカーには、その貯蔵条件が隔離及び検査期間中の製品の品質に悪影響を与えないことを保証する為、税関及び FDA 職員との作業に責任がある。

4.8 Traceability

4.8.1 TRACEABILITY

The pedigree of the excipient should be tracked from the manufacturer's storage through the final delivery to customers by means of recorded identification. The entire supply chain should provide full traceability (for example, via lot numbers and shipping documents) in order to allow fast and efficient investigation of any quality issue or product recall. Every entity in the supply chain should also take responsibility from the preceding supplier and pass the product to subsequent intermediaries down to the end user. Therefore, the original excipient manufacturer and subsequent handlers should always be traceable, and the information should be available both downstream and upstream in the supply chain. All parties to the excipient supply chain should ensure that the excipient is strictly handled according to GDP at every stage.

4.8 トレーサビリティ

4.8.1 トレーサビリティ

添加剤の履歴は、記録された識別方法によって、その製造者での貯蔵から顧客への最終的な納入に至る迄、追跡されること。サプライチェーン全体が、品質問題や製品回収の為に迅速且つ効率的な調査が可能な様に（例えば、出荷書類やロット番号経由により）、完全なトレーサビリティを提供すること。サプライチェーン内の全ての業者は、前の供給者から責任を引き継ぎ、エンドユーザー迄続く次の仲介業者に製品を渡すこと。従って、元の添加剤製造者及びその後の取扱者は常に追跡可能であり、情報はサプライチェーン内の下流、上流双方で利用できること。添加剤サプライチェーンの全当事者は、その添加剤が全ての段階に於いて GDP に従って取り扱われる事を確認すること。

To ensure the integrity of the supply chain, intermediaries should use contracts, agreements, inspections, and audits downstream and upstream to monitor compliance with GDP principles. When multiple entities constitute the supply chain for each single batch of excipient, each entity should provide its own supplier's certification documentation (see Appendix: Definitions and Acronyms) that represents their manufacture or receipt of the excipient batch through release to the subsequent entity. The total of each entity's supplier certification documentation should represent the entire supply chain from original excipient manufacture through use in the final drug product.

サプライチェーンの完全性を確保する為、仲介業者は、下流及び上流間の契約書、合意書、検査及び監査を GDP 原則の遵守を監視する手立てとして利用すること。複数の業者が添加剤各単一バッチのサプライチェーンを構成する場合、各業者は、自身の供給者としての証明書類（定義及び略語は付録を参照）を提供すること、その証明書類は、その後続く業者への送付を通して、その添加剤バッチの製造或は受領を表わす。各業者の供給者としての証明書類の全てが、オリジナルの添加剤製造者から最終薬物製品への使用までのサプライチェーン全体を表していること。

4.8.2 TRACEABILITY-RELATED DOCUMENTS

To ensure traceability, all entities in the supply chain should have clear definitions about the shipping documents to be expected with every delivery. At a minimum the documents for every delivery should provide the following information:

- * Name and grade of the excipient
- * Lot number(s) assigned by the original excipient manufacturer (see Section 3.4.2 Repackaging and Labeling Batches)
- * Quality and compliance data (e.g., COA) of the excipient
- * Origin of the excipient (manufacturer and manufacturing site)
- * Original excipient COA(s) (see Section 3.4.5 Certificates of Analysis)
- * Entity and site of repackaging (when performed), including opening or relabeling the original excipient manufacturer's packaging for any purpose
- * Date of shipment and carrier
- * Consignor and consignee

A copy of the COA also should accompany the shipment (see Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients <1195>

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

and Bulk Pharmaceutical Excipients-Certificate of Analysis <1080 >

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1080.xml>).

4.8.2 トレーサビリティ関連文書

トレーサビリティを確保する為、サプライチェーン内の全業者は、全ての出荷に要求される出荷書類に関して明確に定義すること。全ての出荷に関する書類には少なくとも以下の情報が提供されること。

- * 添加剤の名称及びグレード
- * オリジナル添加剤製造業者によって割り当てられたロット番号 (セクション 3.4.2 詰め替え及びバッチのラベリングを参照)
- * 添加剤の品質及び適合性データ (例えば試験成績書)
- * 添加剤の起源 (製造者及び製造所)
- * オリジナル添加剤の試験成績書 (セクション 3.4.5 試験成績書を参照)。
- * 詰め替え業者と所在地(行われた場合)、詰め替えには如何なる目的に対するオリジナル添加剤製造業者の梱包の開封或は再ラベリングを含む。
- * 出荷日及び運送業者
- * 荷送人及び荷受人

試験成績書も出荷に同梱される事 (バルク医薬品添加物に於ける重大な変更ガイド <1195> 及びバルク医薬品添加物 - 分析証明書 <1080> を参照。)

In the event of repackaging from the original excipient manufacturer's package into another container (including any breach or labeling that does not result in a new package), the identity and address of the repackaging entity should be included in the shipping documents.

オリジナル添加剤製造業者の梱包から別の容器への詰め替え (新たな容器を要しない破損やラベリングを含む) を行った場合には、詰め替え業者の名称と所在地が出荷書類に含まれること。

Additional data resulting from analyses conducted by entities other than ▲the laboratory of ▲USP37 the original excipient manufacturer should be provided, along with a clear indication of the source. Quality documents should facilitate traceability back to ▲the original▲USP37 manufacturer with contact information. The COA issued by the manufacturer should indicate which results were obtained by testing the original material and which results were obtained by other means. A distributor should not change the original title and data of the COA or other quality documents. Whenever possible, the original excipient manufacturer's documentation should be used, or data

transcription should be verified. The original manufacturing site should be identified on the COA.

オリジナル添加剤製造業者の▲試験室▲USP37 以外の業者によって行われた試験から得られた追加のデータは、その出所の明確な記載と共に提供されること。品質関連書類は、連絡先情報を含む、▲オリジナル▲USP37 添加剤製造業者へ遡るトレーサビリティが容易なものであること。製造業者によって発行される試験成績書は、どの結果が元の製品の試験によって得られた物で、どの結果が他の手段で得られた物か、を記載すること。流通業者は、試験成績書或は品質関連書類の元の項目やデータを変えないこと。可能な限りオリジナル添加剤製造業者による書類が使用されること、或は、データ転記が正当化されること。オリジナルの製造所が試験成績書上に明らかにされること。

If any lot mixing is carried out, COAs from manufacturers are no longer valid, and the distributor should perform analyses in its own laboratory or at an approved and qualified contract laboratory. The distributor should supply a COC, and if the blended lot has not been retested, the distributor should inform the customer that the material is a mixture of different original excipient manufacturers' lots, provided that all other repackaging and storage activities are carried out according to GDP.

ロットの混合が行われる場合、製造業者からの試験成績書はもはや有効ではなく、流通業者は自身の試験施設或は承認され、また認定された契約試験施設に於いて分析を行うこと。流通業者は適合性証明書を提供すること、そしてもし混合されたロットが再試験されなかった場合、他の全ての詰め替え並びに保管作業が GDP に従って行われる事を条件として、製品がオリジナル添加剤製造業者の異なるロットの混合物であることを流通業者は顧客に連絡すること。

SECTION 5: EXCIPIENTS USED IN PHARMACY COMPOUNDING

▲Although analytical testing of incoming components by the compounding pharmacy to confirm quality attributes stated in the COAs is ideal, generally because of resource limitations, compounding pharmacists rely upon the distributors of excipients for assurance of quality and pedigree. Additional guidance on the quality attributes of excipients received by compounding pharmacies can be found▲USP37 in USP general chapter Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations <795> In certain instances USP-NF handles compounded preparations differently than commercially manufactured lots. For example, expiration dates are assigned to commercially manufactured products, and beyond-use dates are assigned to compounded

preparations (see General Notices 10.40.100.1 Compounded Preparations) . A similar situation is needed for bulk pharmaceutical excipients as not all excipients that are useful in compounding are listed in official compendia (see Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations <795>).

第5節：薬局調剤で使用される添加剤

▲試験成績書に記載されている品質特性を確認する為に調剤薬局による受け入れ検査が理想だが、一般的にリソースが限られている為、調剤を行う薬剤師は品質と履歴の保証を添加剤の流通業者に依存している。調剤薬局が入手する添加剤の品質特性に於ける追加指針は、▲USP³⁷ USP 中の general chapter、調剤—非滅菌製剤<795>に見る事ができる。とある事例では、USP-NF は、調合製剤を商業的に製造されたロットとは異なる扱いにしている。例えば、有効期限は商業製剤に割り当てられ、使用期限 (beyond-use date) が調合製剤に割り当てられる。(通則 10.40.100.1 調合製剤を参照) 調剤に有用なすべての添加剤が公定書に記載されている訳ではないので、同様な状況がバルク添加剤にも必要となる。(調剤—非滅菌製剤 <795>参照。)

State boards of pharmacy regulate pharmacy compounding. USP standards are provided in Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations <795 >, Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations <797>, and Quality Assurance in Pharmaceutical Compounding <1163>.

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c797.xml>

州の薬局当局は薬局での調剤を規制している。USP 基準が、調剤—非滅菌製剤 <795>、調剤—滅菌製剤 <797>、及び調合製剤の品質保証 <1163>に規定されている。

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c797.xml>

APPENDIX: DEFINITIONS AND ACRONYMS

Acceptance Criteria: The specifications and acceptance or rejection limits-such as acceptable quality level or unacceptable quality level with an associated sampling plan-that are necessary for making a decision to accept or reject a lot or batch of raw material, intermediate, packaging material, or excipient.

付属書：定義及び略語

受入れ判定基準：製品規格及び受入れの可否を決める基準。受入れを可とする品質レベル及び受入れを不可とする品質レベルでサンプリング計画を含み、原料、中間体、包装材料、あるいは医薬品添加剤のロット或はバッチの受入れの可否を決定するのに必要である。

ACS: Automated Commercial System.

ACS：自動情報通信システム

Adulterated Material: ▲A material that fails to conform to its purported quality standard or is intentionally contaminated, diluted, or substituted for another substance or which was not manufactured, processed, packaged, distributed and held in conformance with current good manufacturing practice. ▲USP37

偽和物：▲意図された品質基準に適合しないか、あるいは故意に添加により品質を落とされた、希釈された、あるいは他の物質とすり替えられた、あるいはcGMPに従わずに製造、処理、包装、配送及び保管された物。▲USP37

Audit: An assessment of a system or process to determine its compliance with the requirements of a particular standard of operation. See also External Audit, Internal Audit, and Third-Party Audit.

監査：特定の操作基準の要求事項への適合性を判断するためのシステムあるいはプロセスの評価。外部監査、内部監査、及び第三者監査も参照のこと。

Batch (Lot): A defined quantity of processed excipient which can be expected to be homogeneous. In a continuous process, a batch corresponds to a defined portion of the

production based on time or quantity (e.g., vessel's volume, one day's production, etc.).

バッチ (ロット) :均質であると期待されて製造された添加剤の定義された量。連続工程の場合、一つのバッチは時間あるいは量（例えば容器の容積、一日当たりの製造、等）に基づいて定義された製造の一部に対応する。

Batch Number (Lot Number): A unique and distinctive combination of numbers and/or letters from which the complete history of the manufacture, processing, packaging, coding, and distribution of a batch can be determined.

バッチナンバー (ロットナンバー) : 固有ではっきり区別された数字及び (又は) 文字の組み合わせで、それにより一つのバッチの製造、加工、包装、コード化(coding)及び配送のはっきりした履歴が確認できる。

Batch Process: A manufacturing process which produces the excipient from a discrete supply of raw materials processed through discrete unit operations in one mass.

バッチプロセス : 個別 (不連続) に原料を供給し、一まとまりでの個別 (不連続) な単位操作により添加剤を製造する製造プロセス。

Batch Record: Documentation that provides a history of the manufacture of a batch of excipient.

バッチレコード : 添加剤のバッチの製造履歴を記録した文書

Blending (Mixing): Interminingling different conforming grades into a homogeneous lot.

配合・調合 (混合) : 異なる適合したグレードを混ぜて均一なロットにすること。

Broker: An entity that acts as an intermediary between a buyer and a seller of products or services. Brokers neither buy nor take possession of the products or services.

仲介業者 : 製品又はサービスの買い手と売り手の間の仲介の役目を努める存在。仲介業者は、製品又はサービスを買うことも所有することもしない。

Calibration: The demonstration that a particular instrument or measuring device

produces results within specified limits by comparison with those produced by a reference or traceable standard over an appropriate range of measurements.

校正：ある装置あるいは機器が測定範囲で得られた結果を、対照或は再現可能な標準によるものと比較して定められた範囲内にあることを示すこと。

CBP: Customs and Border Protection.

CBP：税関国境警備局

CEP (Certificate of Suitability to the European Pharmacopoeia): Certification granted to individual manufacturers by the European Directorate for the Quality of Medicines when a specific excipient or active ingredient is judged to be in conformity with a European Pharmacopoeia monograph.

CEP (欧州薬局方適合証明)：特定の添加剤あるいは有効成分がヨーロッパ薬局方のモノグラフに適合すると判断されたときに、EDQMにより個々の製造業者に与えられる認証。

CFR: Code of Federal Regulations.

CFR：米国連邦規則

CFR (Cost and Freight, Named Destination): (Incoterm) Seller must pay the costs and freight to bring the goods to the port of destination. However, risk is transferred to the buyer once the goods have crossed the ship's rail (maritime transport only).

CFR (運賃込、指定目的地)：(インコタームズ) 売主は商品を仕向地まで届ける費用及び運賃を支払わなければならない。しかしながら、商品が一度船の手すりを越えれば、リスクは買主に移る (海上輸送のみ)。

cGMP: Current good manufacturing practices.

c GMP：米国の GMP

CIF (Cost, Insurance, and Freight, Named Destination): (Incoterm) Same as CFR except that the seller must, in addition, procure and pay for insurance for the buyer.

CIF: (運賃保険料込、指定目的地) : (インコタームズ) 売主は更に買主のために保険を掛け、保険料を支払わなければならないことを除き、CFR と同じ。

CIP (Carriage and Insurance Paid, Named Destination): (Incoterm) The containerized transport or multimodal equivalent of CIF. Seller pays for carriage and insurance to the named destination, but risk passes when the goods are handed over to the first carrier.

CIP (輸送費保険料込、指定目的地) : (インコタームズ) CIF 相当のコンテナ輸送又は複合輸送。売主は指定目的地までの輸送費及び保険料を支払う。しかしながら、商品が最初の運送業者に移ったときにリスクは移転される。

Closed-Container Distributor (Pass-Through Distributor): A distributor who sells only products that are tested, packaged, and sealed in the containers provided by the original manufacturer.

未開封製品 (密閉容器に入った製品) 販売業者 (卸業者) : 試験され、包装され、オリジナル製造業者により提供された容器に密封された製品のみを販売する販売業者

Closed System: A system that is isolated from its surroundings by a boundary so that no material can be transferred across it.

閉鎖系 : 境界によりそれを超えて物質が移ってくるが出来ないようにになっている、周囲から隔離された系

COA (Certificate of Analysis): A document that reports the results of a test of a representative sample drawn from the batch of material that will be delivered.

COA (試験成績書) : 出荷される製品のバッチから抜き取られた代表サンプルの試験結果を報告する文書。

COC (Certificate of Conformance): A document that certifies that the supplied goods or service meets the required specifications. Also known as Certificate of Conformity and Certificate of Compliance.

COC (適合証明書) : 供給された製品又はサービスが要求された規格に適合することを証明する文書。Certificate of Conformity 及び Certificate of Compliance としても知られている。

Commissioning: The introduction of equipment for use in a controlled manner.

コミッショニング : 使用する機器を制御された方法で導入すること。

Compounding: The preparation, mixing, assembling, altering, packaging, and labeling of a drug, drug-delivery device, or device in accordance with a licensed practitioner's prescription, medication order, or initiative based on the practitioner/patient/pharmacist/compounder relationship in the course of professional practice (defined in USP general chapter Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations <795>).

コンパウンディング : 専門的行為に於ける、医師／患者／薬剤師／調剤師の関係に基づく、有資格者、医師の処方箋、薬物治療の指示、又はイニシアチブに従った医薬品、薬物送達デバイス、デバイスの調製、混合、調合、作り変え、包装及びラベリング (USP general chapter の Pharmaceutical Compounding—非滅菌製剤 <795> に定義されている)。

Consignee/Consignor: Person or firm (usually the seller) who delivers a consignment to a carrier for transportation to a consignee (usually the buyer) named in the transportation documents.

荷受人／荷送人 : 輸送書類に記名された荷主 (通常買い手) に輸送する運送・運輸業者に委託貨物を引き渡す個人又は会社 (通常売り手)。

Contamination: The undesired introduction of impurities of a chemical or microbiological nature or foreign matter into or onto a raw material, intermediate, or excipient during production, sampling, packaging or repackaging, storage, or transport.

汚染 : 製造、サンプリング、包装又は再包装、保管、又は輸送の間における、化学的又は微生物学的特質を持つ不純物又は異物の、原料、中間品又は添加剤の内部あるいは表面への望ましくない取り込み。

Continuous Process: A manufacturing process that continually produces the excipient

from a continuous supply of raw material.

連続プロセス：原料を連続供給し添加剤を連続的に製造するプロセス。

Contract Giver: A person or organization letting a contract.

委託者：委託に出す個人又は組織。

Contract Acceptor: A person or organization accepting the terms of a contract and thereby agreeing to carry out the work or provide the services as specified in the contract.

受託者：ある契約の条項を受け入れ、それによりその契約に規定されている仕事を行うかあるいはサービスを提供することに同意した個人又は組織。

Critical: A process step, process condition, test requirement, or other relevant parameter or item that must be controlled within predetermined criteria to ensure that the excipient meets its specification.

重要な：添加剤がその規格に適合することを確実にするために、前もって決められた基準の範囲にコントロールされなければならない工程段階、工程条件、試験要求事項、あるいは他の適切なパラメーター又は項目。

Critical to Quality: See Quality, Critical.

品質に重要な：Quality, Critical 参照

Cross-Contamination: Contamination of a material or product with another material or product.

交叉汚染：他の原材料又は製品による原材料又は製品の汚染。

Customer: The organization that receives the excipient once it has left the control of the excipient manufacturer; includes brokers, agents, and users.

顧客：添加剤製造業者の管理から離れた添加剤を受け取る組織；仲介業者、代理店及びユ

ーザーを含む。

Deviation: Departure from an approved instruction or established standard.

逸脱: 承認された指図書又は設定された基準からのかい離。

Distributor: An entity that buys products from a manufacturer, takes possession of those products, and resells them to another party or parties. An essential characteristic of a distributor is the order of these transactions. Distributors buy products (i.e., hold inventory) before making sales.

販売業者: 製品を製造業者より購入し、これら製品を所有し、それらを他の単数又は複数の関係者に再販売する存在。販売業者の重要な特色は、これらの取引の順序である。販売業者は、製品は販売する前に購入する（すなわち在庫を持つことである）。

Drug Master File (DMF): Detailed information about the manufacture of an excipient that is submitted to the US FDA.

ドラッグマスターファイル (DMF): US FDA に提出される添加剤の製造に関する詳細な情報。

Drug (Medicinal) Product: The dosage form in the final immediate packaging intended for marketing.

最終製剤: 販売用の最終的な直接包装に入った剤型

Drug Substance: Any substance or mixture of substances that is intended for use in the manufacture of a drug product and that, when used in the production of a drug, becomes an active ingredient of the drug product. Such substances are intended to furnish pharmacological activity or other direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, or to affect the structure or any function of the body of humans or animals.

原薬: 最終製剤の製造に使用することを意図した物質又は物質の混合物で、医薬品の製造に用いた場合にその最終製剤の有効成分になるもの。そのような物質は、薬理学的活性あるいは診断、治療、緩和、処置あるいは疾病予防において他の直接的な効能を示すか、あるいはヒト又は動物のからだの構造又は何らかの機能に影響を与えることを意図している。