

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124782.htm>

Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practices, Good Guidance Practices, Level 2 Guidance Production and Process Controls

(注:以下の英文資料は、2010年3月3日にダウンロード)

2. Can containers, closures, and packaging materials be sampled for receipt examination in the warehouse?

容器、栓、および包装材料は、倉庫で、受け入れ検査のためのサンプリングをすることが出来るか？

Yes.

Generally, we believe that sampling in a typical drug manufacturing facility warehouse would not represent a risk to the container/closure or affect the integrity of the sample results. But whether the act of collecting a sample in the warehouse violates the CGMPs requirement that containers "be opened, sampled, and sealed in a manner designed to prevent contamination of their contents..." will depend on the purported quality characteristics of the material under sample and the warehouse environment. For container/closures purporting to be sterile or depyrogenated, sampling should be under conditions equivalent to the purported quality of the material: a warehouse environment would not suffice (see 211.94 and 211.113(b)). This is to preserve the fitness for use of the remaining container/closures as well as ensure sample integrity, if they are to be examined for microbial contamination. At a minimum, any sampling should be performed in a manner to limit exposure to the environment during and after the time samples are removed (i.e., wiping outside surfaces, limiting time that the original package is open, and properly resealing original package). Well-written and followed procedures are the critical elements.

倉庫で、容器、栓、包装材の受入のためのサンプリングをすることが出来る。

一般論として、我々(訳注:FDA)は、典型的な医薬品を製造する施設での倉庫におけるサンプリングは、容器/栓へのリスクを示さないし、また、サンプルの結果の完全性に影響をしないと考えている。しかし、倉庫におけるサンプルの収集の行為が、「その内容物の汚染を防ぐようにデザインされた方法によって、開封し、サンプルを採取し、かつシールをされた」包装容器であることは、採取すべき物品のもっている品質特性と、倉庫の環境に左右されるであろう。無菌であ、あるいは脱パイロの状態

態であることを目的とする容器／栓については、サンプリングは、当該容器／栓の目的とする品質に対応する環境の下で行うべきである。：倉庫の環境は、それに対して十分なものではない（211.94 and 211.113(b) を参照のこと）。もし、それが微生物汚染について検査するものであれば、サンプルの完全性を保証すると共に、残りの容器／栓の使用についての適切性を維持するものである。少なくとも、如何なるサンプリング行為も、サンプルを抜き取っている最中にも、そして抜き取った後にも、その環境におよびその後にも、環境への曝露が限定されるような方法で行うべきである（すなわち、外側の表面を清拭し、元の包装を開放している時間を制限し、そして、その元の包装を適切に再度シールする）。十分に文書化され、そして、それに従った手順で行うことが、重要な要素となる。

Note that the CGMPs at 211.84 permit a manufacturer to release for use a shipment of containers/closures based on the supplier's certificate of analysis and a visual identification of the containers/closures. Once a supplier's reliability has been established by validation of their test results, a manufacturer could perform the visual examination entirely in the warehouse.

CGMPs は、§ 211.84 において、容器／栓について、供給業者の試験成績書（supplier's certificate of analysis）と目視確認（visual identification）に基づく容器／栓の梱包物の出庫（release for use）を、製造業者に許している（訳注：この文書の末尾に当該セクションの原文と訳文を掲げた）。供給業者に対する信頼性はその試験結果の妥当性を確認することによって確立がされれば、製造業者は、倉庫において、完全に、目視検査を行うことが出来るであろう。

（訳注：FDAは無制限に倉庫でのサンプリングを許している訳ではない。この詳細については、末尾の § 211.84 の記載を参照されたい）

References:

- 21 CFR 211.84: Testing and approval or rejection of components, drug product containers, and closures （訳注：上記に原文訳文の対比を掲載）
- 21 CFR 211.94: Drug product containers and closures
- 21 CFR 211.113(b): Control of microbiological contamination
- 21 CFR 211.122: Materials examination and usage criteria

Contact for further information:

Anthony Charity, CDER

anthony.charity@fda.hhs.gov

訳注：

§ 211.84 Testing and approval or rejection of components, drug product containers, and closures

原料、製品用容器及び栓の試験と適否判定

(a) Each lot of components, drug product containers, and closures shall be withheld from use until the lot has been sampled, tested, or examined as appropriate, and released for use by the quality control unit.

原料、製品用容器および栓の各ロットは、そのロットが、品質管理部門によって、採取を行い、その適否に関して試験または検査して、それが出庫（released for use）されるまでは、その使用を差し控えること。

(b) Representative samples of each shipment of each lot shall be collected for testing or examination. The number of containers to be sampled, and the amount of material to be taken from each container shall be based upon appropriate criteria such as statistical criteria for component variability, confidence levels, and degree of precision desired, the past quality history of the supplier, and the quantity needed for analysis and reserve where required by §211.170.

試験または検査は、各ロットの各積荷ごとに（訳注）、代表サンプルを採取すること。サンプルを採取する梱包数および各梱包から採取する原料（サンプル）の量は、原材料のバラツキ・信頼レベル・必要とされる精度についての統計的基準、供給業者の過去の品質履歴、および§211.170で要求されている分析と保存に必要な量などの適切な判断基準に基づくものであること。

（訳注：原文の“each shipment of each lot”は、意味をとりにくい「入荷があれば、各ロットについて、その積み荷から代表的なサンプルを採取すること」と解釈した。）

(c) Samples shall be collected in accordance with the following procedures:

サンプルは、つぎの手順に従って採取すること。

(1) The containers of components selected shall be cleaned where necessary, by appropriate means.

選定した原料の包装容器は、必要な場合は、適切な方法により清浄化すること。

(2) The containers shall be opened, sampled, and resealed in a manner designed to prevent contamination of their contents and contamination of other components, drug product containers, or closures.

その包装容器は、その内容物の汚染を防ぐように、そして他の原料、製剤容器あるいは栓の汚染を防ぐようにデザインした方法で、開封し、サンプルを採取し、そして再度、シールすること。

(3) Sterile equipment and aseptic sampling techniques shall be used when necessary.

必要な場合は、無菌の器具装置と、無菌操作法によるサンプル採取方法を使用すること。

(4) If it is necessary to sample a component from the top, middle and bottom of its container, such sample

subdivisions shall not be composited for testing.

原料の包装容器の上部、中部および下部からサンプルを採取する必要がある場合、試験に際しては、このような分割採取したサンプルを混合しないこと。

- (5) Sample containers shall be identified so that the following information can be determined: name of the material sampled, the lot number, the container from which the sample was taken, the data on which the sample was taken, and the name of the person who collected the sample.

次の様な情報を判るように、サンプルを採取した容器に識別表示すること。：

原料の名称、ロット番号、サンプルを採取した包装容器（訳注：包装容器の番号など）、サンプル採取日、およびサンプル採取者名。

- (6) Containers from which samples have been taken shall be marked to show that samples have been removed from them.

サンプルを採取した包装容器は、そこからサンプルを採取したことを示すためのマークを行うこと。

- (d) Samples shall be examined and tested as follows:

サンプルは、つぎのように検査し、試験すること：

- (1) At least one test shall be conducted to verify the identity of each component of a drug product. Specific identity tests, if they exist, shall be used.

医薬品の各原料であることの本質（identity）を確認するために、少なくとも1つの試験を行うこと。特異的な確認試験法がある場合は、その試験法を使用すること。

- (2) Each component shall be tested for conformity with all appropriate written specifications for purity, strength, and quality. In lieu of such testing by the manufacturer, a report of analysis may be accepted from the supplier of a component, provided that at least one specific identity test is conducted on such component by the manufacturer, and provided that the manufacturer establishes the reliability of the supplier's analyses through appropriate validation of the supplier's test results at appropriate intervals.

各原料は、純度（purity）、力価（strength: 訳注 強度の意味であるが、適切な訳語が不明）および品質に関して、適切に文書化された全ての規格との適合性を試験すること。製造業者でのこのような試験の代わりに、原料供給業者からの試験成績書が許容出来る場合がある。その様な場合にあっては、製造業者が当該原料について、少なくとも1つの特異的な確認試験を行い、かつ、その製造業者が、適切な間隔で供給業者の試験結果を適切に妥当性を確認することで、当該供給業者の信頼性を確立することが必要である。

- (3) Containers and closures shall be tested for conformance with all appropriate written procedures. In lieu of such testing by the manufacturer, a certificate of testing may be accepted from the supplier, provided

that at least a visual identification is conducted on such containers/closures by the manufacturer and provided that the manufacturer establishes the reliability of the supplier's test results through appropriate validation of the supplier's test results at appropriate intervals.

容器（訳注：ここからの「容器」は、製剤の直接容器を指す）および栓は、全ての適切な文書化された手順を守って試験をすること。製造業者におけるこのような試験の代わりに、供給業者からの試験成績書が許容出来る場合がある。その様な場合には、製造業者は当該容器／栓について、少なくとも目視確認を行い、かつ、その製造業者が、適切な間隔で供給業者の試験結果を適切に妥当性を確認することで、当該供給業者の信頼性を確立することが必要である。

(4) When appropriate, components shall be microscopically examined.

それが適切な場合には、原料の顕微鏡検査を行うこと。

(5) Each lot of a component, drug product container, or closure that is liable to contamination with filth, insect infestation, or other extraneous adulterant shall be examined against established specifications for such contamination.

汚物、昆虫の侵入、または他の外因性の混入物（extraneous adulterant）での汚染を受けやすい原料、容器および栓の各ロットについては、その様な汚染の規格を確立し、検査を行うこと。

(6) Each lot of a component, drug product container, or closure that is liable to microbiological contamination that is objectionable in view of its intended use shall be subjected to microbiological tests before use.

その使用目的からみて好ましくない微生物汚染を受けやすい原料、製剤用の容器あるいは栓の各ロットは、使用前に微生物試験を行うこと。

(e) Any lot of components, drug product containers, or closures that meets the appropriate written specifications of identity, strength, quality, and purity and related tests under paragraph (d) of this section may be approved and released for use. Any lot of such material that does not meet such specifications shall be rejected.

このセクションの本質（identity）、力価（strength：訳注 上記のコメント参照）、および純度と関連試験に合致する所の、原料、製剤用の容器あるいは栓のロットは、適合の判定と、使用に向けての出庫を行ってもより。その様な規格に適合しない原材料の如何なるロットも、廃棄すべきこと。