

## Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practices, Good Guidance Practices, Level 2 Guidance - Records and Reports

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124787.htm#4>

#### 4. How does the FDA interpret the regulations (21 CFR Part 211) regarding the establishment of expiry dating for chemicals, reagents, solutions, and solvents?

化学薬品、試薬、溶液（試液）および溶剤の有効期限の確立に関して、規則（21 CFR Part 211）の FDA の解釈はどのようなものか？

Laboratory “reagents, and standard solutions,” as referenced in the CGMP regulations at 211.194, includes laboratory chemicals such as solvents (including mobile phases), dry chemicals (salts, primary standards, etc.), and solutions (buffers, acids/bases, quantitative analytical preparations, etc.), whether purchased or prepared in-house. Laboratory reagents and solutions are used in analytical tests of components, in-process materials, and finished products.

CGMP 規則§211.194 で参照されているように、実験室（ラボ）の「試薬および標準溶液」は、ラボ用の化学物質（laboratory chemicals）であり、次のようなものを包括しており、これらは購入されるか、あるいは自家調製されている。

- ・ 有機溶剤（移動相を含む）
- ・ 乾燥状態にある化学薬品（塩類、一次標準品、など）
- ・ 溶液（緩衝液、酸類／塩基類、定量分析用調製液、など）

ラボ用の試薬および溶液は、原材料（components）、工程途上にある物品（工程中間製品／工程中間体）および最終製品の分析に使用される。

If the purchased laboratory reagent or solution includes a manufacturer’s suggested "use by" or expiry date, that date should be followed. For purchased laboratory reagents and solutions without a "use by" or expiry date, FDA would expect that an assessment be conducted (literature review may be acceptable) of that specific chemical's or chemical family's stability and that an appropriate "use by" or expiry date be determined.

もし、購入したラボ用の試薬あるいは溶液が、それらの製造業者の示唆する「利用期限（use by）」あるいは有効期限（expiry date）を持つのであれば、それに従うこと。「利用期限（use by）」あるいは有効期限（expiry date）がないラボ用の試薬あるいは溶液を購入する場合には、FDA は、次のことを期待するであろう。

- ・ その特定の化学薬品の安定性（chemical's stability）、あるいは化学薬品のファミリー（chemical family's stability）の評価を行うこと（文献類のレビューという方法も許容されるであろう）
- ・ 適切な「利用期限（use by）」または有効期限（expiry date）の決定（be determined）を行う

For in-house prepared solutions, such as mobile phases or other non-quantitative solutions, FDA would expect that an assessment be conducted (again, literature review may be acceptable) to determine an appropriate expiry period. However, for in-house prepared solutions used for quantitative analysis, such as sample or standard solutions used in assay or impurity testing or titration solutions, FDA requires that formal stability studies be conducted to determine an appropriate expiry. As mentioned in *Guidance for Industry: Q2B Validation of Analytical Procedures: Methodology*, the stability of analytical solutions is a typical method variation that should be evaluated during robustness testing during method validation. Method validation is a CGMP requirement at 211.160(b).

移動相 (mobile phases) あるいはその他の非定量試験用の溶液 (non-quantitative solutions) のような自家調製の溶液については、FDA は、適切な有効期限 (expiry period) を決定するための評価を行うこと (これもまた、文献レビューが許容される) を期待するであろう。

しかしながら、定量分析用に使用する自家調製溶液 (in-house prepared solutions) に関しては、正式な安定性調査で、適切な有効期日 (appropriate expiry) の決定を行うことを、FDA は期待する。*業界向けガイダンス (Guidance for Industry) “Q2B Validation of Analytical Procedures: Methodology”* で言及されているように、分析用溶液の安定性は、分析法バリデーション (method validation) の頑健性試験 (robustness testing) で評価すべき代表的な分析法バリデーション項目である。分析法バリデーションは、CGMP 規則§211.160(b)に規定されている。

The determined "use by" or expiry dates should be documented within a procedure and followed. Procedures for any in-house prepared laboratory solution should include the determined stability timeframe, and should instruct that these solutions be labeled with the appropriately determined "use by" or expiration date upon preparation and discarded upon expiration.

決定を行った「利用期限 (use by) 」または有効期限 (expiry date) は、その手順 (procedure) の中に文書化をおこない、そしてそれに従うこと。自家調製のラボ用溶液の手順書には、決定がなされた安定性の時間枠 (determined stability timeframe) を含めること、そして、その調製した溶液の容器には適切に決定を行った「利用期限 (use by) 」または有効期限 (expiry date) を表示し、かつ期限切れは廃棄することを、手順書に指示すること。

These principles would also apply to API manufacturing and testing sites. The use of “reagents and solutions” and “use by” dates are found throughout *Guidance for Industry: Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients*.

これらの原則はまた原薬の製造と試験を行う施設にも適用される。「試薬類と溶液類」と「利用期限 (use by) 」日付の適用は、業界向けガイダンス : *Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients* (訳者注 : 原薬 GMP) にも見られる。

## References:

- FDA Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals regulations at 21 CFR 211.160 and 211.194
  - 211.160 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=211.160>
  - 211.194 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=211.194>
- FDA Guidance for Industry
  - ICH Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, Section 11, Laboratory Controls  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073497.pdf>
  - ICH Q2B, Validation of Analytical Procedures: Methodology  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073384.pdf>

## Contact for further information:

Mr. Brian Belz, Compliance Officer  
CDER/OC/OMPQ/DIDQ/International Compliance  
[brian.belz@fda.hhs.gov](mailto:brian.belz@fda.hhs.gov)

Office of Manufacturing and Product Quality (HFD-320): CGMP Subject Contacts

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm096102.htm>

Date: 7/19/2011

(2011 年 9 月 15 日邦訳)