


PS/INF 20/2011

24 March 2011.

## Questions & Answers document regarding Distribution Activities for Active Pharmaceutical Ingredients (APIs)

by the PIC/S Expert Circle on APIs  
(PIC/S の原薬に関する専門家サークル)

	<b>PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME</b>	
	PS/INF 20/2011 24 March 2011	
<b>Questions &amp; Answers document regarding Distribution Activities for Active Pharmaceutical Ingredients (APIs)</b> <i>by the PIC/S Expert Circle on APIs</i>		
<u>Introduction</u>		
<p>This list of Questions and Answers were agreed by inspectors of the PIC/S Expert Circle of APIs at a meeting in Dublin, Ireland in May 2010. The document is intended to provide guidance to inspectors when inspecting areas relating to two topics: (a) Supply Chain &amp; Distribution and (b) Repackaging &amp; Relabelling operations. References to the PIC/S Guide to GMP Part II are provided to answers, where appropriate.</p>		
-----		
Q1. Should records other than GMP records (e.g. financial records) be examined during inspections to verify the sources and parties involved in the sale and distribution of APIs?		
A1. In regular circumstances, the documentation detailed in section 17.20 should be adequate in order to verify traceability of APIs distributed. However, this list is not limitative and other documents such as financial records may also be requested for further demonstration of traceability.		
-----		
Q2. Who is considered to be the original manufacturer if an API undergoes further processing (e.g. micronisation, sterilization & repackaging) after its last manufacturing step?		
A2. The manufacturer producing the API, as described in the registration documents, applications or equivalent, is considered as the original manufacturer. All other subsequent intervening parties performing further physical processing of APIs (e.g. micronisation, milling, granulation, irradiation, coating and repackaging) are not considered as the original manufacturer but should be described in the registration document, be known by the Marketing Authorisation holder and the finished product manufacturer. It is imperative that all manufacturers involved in the production chain are known.		
PS/INF 20/2011	1 of 4	24 March 2011

この訳文は、上記資料の社内検討用であり、十分な校正を 行っていません。  
訳文は必ず、誤謬やミスタイプがあるので、行動や判断は、原文によって下さい。

## 目 次

Introduction (はじめに) .....	4
Q1. Should records other than GMP records (e.g. financial records) be examined during inspections to verify the sources and parties involved in the sale and distribution of APIs? .....	4
原薬の販売および配送に関わる情報源 (sources) と関係するパーティ (parties) を確認するために、査察中に GMP 以外の記録書 (例えば経理関係の記録書) を調べるべきであろうか? .....	4
Q2. Who is considered to be the original manufacturer if an API undergoes further processing (e.g. micronisation, sterilization & repackaging) after its last manufacturing step?.....	5
もし、原薬がその最終の製造ステップの後に更なる処理 (例えば微粉化 (micronisation)、滅菌 (sterilization) および再包装) を受けているならば、本来の製造業者 (original manufacturer) は誰と考えるのか? .....	5
Q3. Could distributors of APIs sub-contract production steps (e.g. micronisation, sterilisation)? .....	5
原薬の配送者は、製造ステップ (例えば、微粉化、滅菌) の二次委託 (孫請け) をさせることができるか? .....	5
Q4. How does the finished product manufacturer assure its knowledge about and the integrity of the whole API supply chain?.....	6
最終製品の製造者は、原薬のサプライチェーン全体の知識や、その原薬のサプライチェーン全体の完全性に関しての知識に関して、どの様に保証すべきか? .....	6
Q5. What kind of information is requested about transport conditions of APIs? Does the shipping process need to be validated?.....	7
原薬の輸送条件 (transport conditions) について、どの様な種類の情報が要求されるか? 出荷手順 (shipping process) はバリデートを必要とするか? .....	7
Q6. Which aspects should be focused on during inspections of brokers / traders? .....	8
仲介業者 (brokers) / 貿易業者 (traders) の査察では、どの様な側面に焦点を合わせるべきであろうか? .....	8
Q7. Section 11.40 of GMP states that ‘authentic Certificates of Analysis (CoA) should be issued for each batch of intermediate or API on request’. .....	10

- (a) What could be considered as an authentic CoA? ..... 10
- (b) How can its authenticity be guaranteed?..... 10
- (c) Should an authentic CoA be provided systematically for each customer?..... 10
- (d) Can it be issued more than once? ..... 10
- (原薬) GMP の section 11.40 は、“11.40 求めに応じて、中間体・原薬の各ロットに係る真正の試験成績書を発行すること”と述べている。 ..... 10
- (a) 真正の試験成績書 (authentic CoA) とは、どの様なものを考えるのか? ..... 10
- (b) その真正性 (authenticity) はどのように担保 (ギャランティ) するのか? ..... 10
- (c) 真正の試験成績書は、各顧客 (each customer) について組織的に発行するのか? 10
- (d) その真正の試験成績書は、一度以上の発行が出来るのか? ..... 10
- Q8. There is no definition included in PIC/S GMP guidelines regarding relabeling and repackaging activities. What is PIC/S APIs experts' view on that matter? ..... 11
- PIC/S GMP guidelines には、再表示 (relabeling) および再包装 (repackaging) 活動に関しての事項は記載されていない。このことに関しての PIC/S APIs experts' の考えは、どの様なものか? ..... 11
- Q9. Which aspects should be focused on during inspections of repackagers / relabellers? ..... 12
- 再包装業者 (repackagers) / 再表示業者 (relabellers) の査察中にはどの様な側面に焦点を合わせるべきか? ..... 12
- Q10. What level of quality testing is expected from relabellers?..... 12
- 再表示業者にはどの程度のレベルの品質試験 (quality testing) を期待するのか? ..... 12
- Q11. Is it acceptable to hide the origin of an API after repackaging / relabelling operations?13
- 再包装/再表示作業後に、原薬の出所 (origin) を隠すことは許容されるか..... 13
- Q12. What measures should be implemented at a repackaging site where different batches are blended.? ..... 13
- 異なったバッチを混合する (are blended) 再包装のサイトでは、どの様な測定 (measures) をおこなうべきか? ..... 13
- Q13. Should stability studies be performed on repackaged APIs?..... 15
- 安定性調査は、再包装した原薬 (repackaged APIs) について行うべきか? ..... 15

## Introduction (はじめに)

This list of Questions and Answers were agreed by inspectors of the PIC/S Expert Circle of APIs at a meeting in Dublin, Ireland in May 2010. The document is intended to provide guidance to inspectors when inspecting areas relating to two topics: (a) Supply Chain & Distribution and (b) Repackaging & Relabelling operations. References to the PIC/S Guide to GMP Part II are provided to answers, where appropriate.

このQ&Aのリストは、2010年5月にアイルランドのDublinでの会合において、APIs (原薬) のPIC/S Expert Circle に属する査察官により合意がされたものである。この文書は、次の2つの話題に関しての領域を査察する場合に、査察官にガイダンスを与えるためのものである。

- (a) サプライチェーンと配送 (Supply Chain & Distribution)
- (b) 再包装および再表示作業 (Repackaging & Relabelling operations)

答え (answers) に対して、もしそれが適切な場合には、PIC/S Guide to GMP Part II (訳注: 国内では「原薬GMPガイダンス」として通知されている) への参照を記載した。

-----

**Q1. Should records other than GMP records (e.g. financial records) be examined during inspections to verify the sources and parties involved in the sale and distribution of APIs?**  
原薬の販売および配送に関わる情報源 (sources) と関係するパーティ (parties) を確認するために、査察中に GMP 以外の記録書 (例えば経理関係の記録書) を調べるべきであろうか?

**A1. In regular circumstances, the documentation detailed in section 17.20 should be adequate in order to verify traceability of APIs distributed. However, this list is not limitative and other documents such as financial records may also be requested for further demonstration of traceability.**

この件に関する法令は、section 17.20 に述べられている項目を文書化することが、配送された原薬のトレーサビリティを確認するために適切なものである。しかしながら、このリストは、制限的なもの訳ではなく (訳注: 17.20項に要求されている事項のみを記載することが要求されているわけではなく)、トレーサビリティの更なる証拠のために、経理上の記録 (financial records) のような他の文書を求めることは可能である。

訳注: 当該項の原薬GMPの記述は、以下の通りである。

### 17.2 出荷された原薬・中間体のトレーサビリティ

17.20 代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者及び再表示業者は、自らが販売した原薬・中間体を完全に追跡できるようにしておくこと。以下の事項を含む記録文書は利用できるように保管すること:

- 製造業者の名称
- 製造業者の住所

- 購入注文書
- 積荷証券(輸送関係書類)
- 受領書類
- 原薬・中間体の名称又は呼称
- 製造業者のロット番号
- 輸送及び配送記録
- 製造業者のものを含む全ての真正の試験成績書
- リテスト日又は使用期限

-----

**Q2. Who is considered to be the original manufacturer if an API undergoes further processing (e.g. micronisation, sterilization & repackaging) after its last manufacturing step?**

もし、原薬がその最終の製造ステップの後に更なる処理（例えば微粉化（micronisation）、滅菌（sterilization）および再包装）を受けているならば、本来の製造業者（original manufacturer）は誰と考えるのか？

**A2. The manufacturer producing the API, as described in the registration documents, applications or equivalent, is considered as the original manufacturer. All other subsequent intervening parties performing further physical processing of APIs (e.g. micronisation, milling, granulation, irradiation, coating and repackaging) are not considered as the original manufacturer but should be described in the registration document, be known by the Marketing Authorisation holder and the finished product manufacturer. It is imperative that all manufacturers involved in the production chain are known.**

登録文書（registration documents）、申請書（applications）あるいはそれに相当する文書（equivalent）に述べられている所の原薬を製造する製造者（manufacturer）は、本来の製造者（original manufacturer）として考えられる。原薬の更なる物理的加工（physical processing）（例えば、微粉化（micronisation）、粉碎（milling）、造粒（granulation,）、照射滅菌（irradiation）、コーティング（coating）および再包装（repackaging））を行うような、その他のその後に介入を行うパーティは、いずれも、本来の原薬製造業者（original manufacturer）として見なさない。しかし、販売承認書保有者（Marketing Authorisation holder）や最終製品製造者（finished product manufacturer）が知られているならば、登録文書には記載すること。製造チェーン（訳注：製造における連鎖）に関わる全ての製造者が既知であることは、必須の事項である。

**Q3. Could distributors of APIs sub-contract production steps (e.g. micronisation, sterilisation)?**

原薬の配送者は、製造ステップ（例えば、微粉化、滅菌）の二次委託（孫請け）をさせることが出来るか？

A3. Yes, as far as such production steps are described in the registration documents, applications or equivalent and the appropriate quality contracts identifying the different parties (distributor, manufacturer and/or laboratory) are established according to the requirements of section 16.

次の事項を満たしていれば、二次委託は可能である。

- (1) そのような製造ステップが、登録文書 (registration documents)、申請書 (applications) あるいはそれに相当する文書 (equivalent) に記載されている
- (2) 様々なパーティ (配送者、製造者 および/または実験室) を特定する適切な品質委託文書 (quality contracts) が、section 16の要求に従って確立されている。

訳注：Section 16の原薬GMPの記述は以下の通りである。

#### 16 受託製造業者 (試験機関を含む)

- 16.10 全ての受託製造業者(試験機関を含む)は本ガイドラインで規定したGMPに従うこと。交叉汚染の防止及びトレーサビリティの維持に特別の考慮を払うこと。
- 16.11 受託製造業者(試験機関を含む)は、契約現場で行われる定められた作業がGMPに適合していることを保証するために、委託者による評価を受けること。
- 16.12 契約の委託者及び受託者は、文書による、承認を受けた契約書又は正式の合意書を備えること。当該契約書又は合意文書には、品質に関わる処置を含めてGMPで規定されているそれぞれの責任分担を詳細に明記すること。
- 16.13 契約書では、GMP適合を確認するために、委託者が受託者の施設を監査する権利を認めていること。
- 16.14 下請契約が認められている場合、受託者は、委託者による下請け合意に関する事前の評価及び承認なしに、契約を結んで委託されたいかなる仕事も第三者に委譲しないこと。
- 16.15 製造記録及び試験記録は、その作業が行われた場所で保管し、すぐに利用できるようにしておくこと。
- 16.16 工程、設備、試験方法、規格又はその他契約上の要件の変更は、委託者がその変更について連絡を受け、かつ、承認しない限り、行わないこと。

-----

Q4. How does the finished product manufacturer assure its knowledge about and the integrity of the whole API supply chain?

最終製品の製造者は、原薬のサプライチェーン全体の知識や、その原薬のサプライチェーン全体の完全性についての知識に関して、どの様に保証すべきか？

A4. The whole API supply chain should be established, known and documented by the finished product manufacturer in collaboration with the API manufacturer as part of its supplier selection and approval process. The supply chain should be reviewed periodically to ensure its validity including by means of audits when appropriate.

原薬のサプライチェーン全体は、供給者 (サプライヤー) の選定および承認のプロセスの一部として、原薬製造者と共同して、最終製品製造者が確立し、知識化し、そして文書化すること。サプライチェーンは、それが適切である場合には監査による方法を含め、その妥当性

を保証するために、定期的にレビューすること。

-----

**Q5. What kind of information is requested about transport conditions of APIs? Does the shipping process need to be validated?**

原薬の輸送条件 (transport conditions) について、どのような種類の情報が要求されるか？ 出荷手順 (shipping process) はバリデーションを必要とするか？

**A5. The level of information required depends upon the stability of the API considered. Communication of the transport and storage conditions by the API manufacturer is established according to the requirements of section 10.2. In the case of an API requiring specific storage conditions (e.g. below 8°C), proof should be available that the required storage and shipping conditions are maintained throughout the transport chain from the API manufacturer to the finished product manufacturer. This may be achieved through validation and verification (e.g. continuous temperature/humidity monitoring) where required. The API manufacturer has responsibility for ensuring that transport and storage conditions are stated on the product label (section 10.22) and that all parties involved in the distribution process are informed of those requirements (section 10.23)**

必要とされる情報のレベルは、その考慮している原薬の安定性によって左右される。原薬の製造者による輸送および保管条件の伝達方法を、section 10.2の要求事項に従って確立をする。特別な保管条件 (例えば8°C以下) を必要とする原薬の場合、必要な保管および輸送状態が、原薬製造者から最終製品製造者までの輸送チェーン (transport chain) で維持されていることの証明が入手可能のこと。これは、必要な場合は、バリデーションやベリフィケーション (例えば、連続的な温度/湿度のモニタリング) を通して達成されるであろう。原薬製造者は、次の事項を保証することに責任を有する。 ;

- ① 輸送および保管条件が、製品のレベルに述べられている通りである (section 10.22)
- ② 配送過程に関わる全てのパーティが、その要求事項について通知されている (section 10.23)

訳注：原薬GMPのsection 10.2項の記載は次の通りである。

## 10.2 出荷作業

10.20 原薬・中間体は品質部門による出荷承認後のみ第三者への流通用に出荷すること。なお、品質部門により許可を受け、適切な管理及び記録を備えている時には、区分保管中の原薬・中間体を、自社の管理下にある他の部門に移動させる場合がある。

10.21 原薬・中間体は、その品質に悪影響を及ぼさない方法で輸送すること。

10.22 原薬・中間体の特殊な輸送条件・保管条件はラベルに記載すること。

10.23 製造業者は、原薬・中間体の輸送業者が適切な輸送条件及び保管条件を承知し、従うことを保証すること。

10.24 出荷する中間体・原薬について、各ロットの回収の決定が速やかに行える体制を備えること。

-----

**Q6. Which aspects should be focused on during inspections of brokers / traders?**

仲介業者 (brokers) / 貿易業者 (traders) の査察では、どの様な側面に焦点を合わせるべきであろうか？

**A6. Inspections of parties negotiating independently and on behalf of another entity without physical handling of APIs or intermediates should focus on quality management, traceability aspects and transfer of information as detailed in section 17.**

交渉のみを扱うパーティ、および原薬や中間体を物理的な取り扱いをするその他の組織 (entity) を代表するようなパーティの査察は、品質マネジメント、トレーサビリティに関する側面、および section 17 に記載されているような情報の伝達に関して焦点を当てること。

訳注：Section 17の原薬GMPの記述は以下の通りである。

**17 代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者及び再表示業者**

**17.1 適用範囲**

17.10 第17章は、原薬・中間体の販売・取扱い、再包装、再表示、処理、流通又は保管を行う、オリジナルの製造業者以外の全ての関連業者に適用する。

17.11 全ての代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者及び再表示業者は本ガイドラインで規定されたGMPに従うこと。

**17.2 出荷された原薬・中間体のトレーサビリティ**

17.20 代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者及び再表示業者は、自らが販売した原薬・中間体を完全に追跡できるようにしておくこと。以下の事項を含む記録文書は利用できるように保管すること：

- 製造業者の名称
- 製造業者の住所
- 購入注文書
- 積荷証券(輸送関係書類)
- 受領書類
- 原薬・中間体の名称又は呼称
- 製造業者のロット番号
- 輸送及び配送記録
- 製造業者のものを含む全ての真正の試験成績書
- リテスト日又は使用期限

**17.3 品質マネジメント**

17.30 代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者は、第2章で規定する品質



マネジメントを行う有効な体制を確立し、文書化し、実施すること。

#### 17.4 原薬・中間体の再包装、再表示及び保管

17.40 原薬・中間体の再包装、再表示及び保管は、混同及び原薬・中間体の特性又は純度の低下を避けるために、本ガイドラインで規定したように、適切なGMP管理下で実施すること。

17.41 再包装は、汚染及び交叉汚染を避けるために、適切な環境条件下で実施すること。

#### 17.5 安定性

17.50 原薬・中間体を当該原薬・中間体の製造業者が使用したものと異なる形態の容器に再包装した場合には、指定された使用期限日又はリテスト日を正当化するための安定性試験を実施すること。

#### 17.6 情報の伝達

17.60 代理店、仲介業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者は、原薬・中間体の製造業者から受けた全ての品質又は規制上の情報を顧客に伝達すること、及び顧客からの該当情報を当該原薬・中間体の製造業者に伝達すること。

17.61 原薬・中間体を顧客に供給する代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者は、当該原薬・中間体の製造業者の名称及び供給したロット番号を記録すること。

17.62 代理店は、規制当局の求めに応じて、原薬・中間体の製造業者名を提示すること。当該製造業者は、認可された代理店との法的関係次第で、規制当局に対し、直接対応する場合、又は、認可された代理店を通して対応する場合がある。（本項でいう「認可された」とは、製造業者によって認可されたことを意味する。）

17.63 第11.4章にある試験成績書に関する規定に適合すること。

#### 17.7 苦情及び回収の処理

17.70 代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者及び再表示業者は、自らに向けられた全ての苦情及び回収に関して、第15章で規定されているような苦情記録書及び回収記録書を保管すること。

17.71 状況が許せば、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者が苦情を受けた場合には、その原薬・中間体を受け取った可能性のある他の顧客又は規制当局もしくはその両者に対して、更なる措置を講じるべきかどうかを決めるために、当該原薬・中間体の製造業者と共に当該苦情を照査すること。苦情又は回収の原因についての調査は、適切な部署が実施し、記録すること。

17.72 苦情が製造業者に関係する場合、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者が保管する記録には、原薬・中間体の製造業者から受けた当該苦情に係る全ての回答（日付及び提供された情報を含む）を含めること。

#### 17.8 返品処理

17.80 返品は、第14.52章で規定されているとおり処理すること。代理店、仲介業者、貿易業者、流通

業者、再包装業者又は再表示業者は、返品された原薬・中間体に係る文書を保管すること

-----

Q7. Section 11.40 of GMP states that ‘authentic Certificates of Analysis (CoA) should be issued for each batch of intermediate or API on request’.

- (a) What could be considered as an authentic CoA?
- (b) How can its authenticity be guaranteed?
- (c) Should an authentic CoA be provided systematically for each customer?
- (d) Can it be issued more than once?

(原薬) GMP の section 11.40 は、“11.40 求めに応じて、中間体・原薬の各ロットに係る真正の試験成績書を発行すること” と述べている。

- (a) 真正の試験成績書 (authentic CoA) とは、どのようなもの考えるのか?
- (b) その真正性 (authenticity) はどのように担保 (ギャランティ) するのか?
- (c) 真正の試験成績書は、各顧客 (each customer) について組織的に発行するのか?
- (d) その真正の試験成績書は、一度以上の発行が出来るのか?

訳注 : Section 11.40の原薬GMPの記述は以下の通りである。

11.40 求めに応じて、中間体・原薬の各ロットに係る真正の試験成績書を発行すること

A7.

(a) An authentic CoA of a batch is a record of analytical results from the API manufacturer, dated and signed manually or electronically by the authorized person, meeting all requirements of section 11.4.

あるバッチの真正の試験成績書とは、原薬製造者からの分析結果の記録であって、その記録には、section 11.4の全ての要求事項を満たしていることを、日付入りで、責任者 (authorized person) による自筆のあるいは電子的な署名がなされているものである。

訳注 : Section 11.4の原薬GMPの記述は以下の通りである。

#### 11.4 試験成績書

11.40 求めに応じて、中間体・原薬の各ロットに係る真正の試験成績書を発行すること。

11.41 中間体・原薬の名称に関する情報は、必要に応じて、グレード、ロット番号及び出荷判定の日付を含めて、試験成績書に記載すること。使用期限を有する中間体・原薬の場合には、当該使用期限をラベル及び試験成績書に記載すること。リテスト日を有する中間体・原薬の場合には、リテスト日をラベル又は試験成績書に記載すること。

11.42 試験成績書には、公定書又は顧客の要件に従って実施した各試験を、規格値及び得られた数値結果(試験結果が数値である場合)を含めて表示すること。

11.43 試験成績書には、品質部門の者が日付を記入し、署名するとともに、製造業者の名称、住所及び電話番号を記載すること。分析を再包装業者又は再加工業者が行った場合には、試験成績書には、当該再包装業者又は再加工業者の名称、住所及び電話番号並びに参考として製造業者の名称を記載すること。

11.44 再包装業者・再加工業者、代理店又は仲介業者が独自に試験成績書を発行する場合には、当該試験成

績書には、分析を行った試験室の名称、住所及び電話番号を記載すること。また、参考として、製造業者の名称及び住所を記載するとともに、元のロットの試験成績書の複写を添付すること。

- (b) The verification of the authenticity of the CoA could be achieved by contacting the API manufacturer using its contact details present on the CoA.

試験成績書の真正性のベリフィケーション（確証）は、試験成績書に示された連絡先の詳細（contact details）を使用して、原薬製造者に接触することで達成できるであろう。

- (c) Yes, a copy of the authentic CoA should be provided to each customer at least.

その通りである。真正の成績書のコピーの一部を、少なくとも各顧客に対して発行すること。

- (d) Yes, several authentic CoAs can be issued e.g. in the case of the distribution of one batch to several customers.

その通りである。幾つかの真正の試験成績書を発行できる。例えば、一つのバッチを幾つかの顧客に対して配送するなどの場合である。

-----

- Q8. There is no definition included in PIC/S GMP guidelines regarding relabeling and repackaging activities. What is PIC/S APIs experts' view on that matter?

PIC/S GMP guidelines には、再表示（relabeling）および再包装（repackaging）活動に関しての事項は記載されていない。このことに関しての PIC/S APIs experts' の考えは、どの様なものか？

- A8. Relabelling of containers is the placing of additional labels onto containers which does not impact, obliterate or destroy the manufacturer's original label, in order to maintain traceability of the supply chain. Any act of relabeling that impacts upon the manufacturer's original label and hence traceability, may be considered as adulteration or an attempt of falsification. A repackaging operation consists of replacing any material intended to protect an API or intermediate during transport and storage (e.g. primary packaging, secondary packaging, and desiccant, etc.).

容器の再表示は、サプライチェーンのトレーサビリティを保持するために、製造者の本来のラベル（manufacturer's original label）は、損傷を与えない（not impact）ように、取り去らないように（not obliterate）、あるいは破らない（not destroy）して、容器に追加のレベルを取り付けるものである。製造者の元のラベル（manufacturer's original label）損なうような、すなわちトレーサビリティを損なうような、如何なる再表示（relabeling）の行為も、違法（adulteration）、もしくは偽造の試み（an attempt of falsification）として見なされるであろう。再包装（repackaging）作業は、輸送中あるいは保管中に原薬あるいは中間体を保護することを目的として、何らかの包装材（any material）で置き換えることから構成されている。

-----

**Q9. Which aspects should be focused on during inspections of repackagers / relabellers?**

再包装業者 (repackagers) / 再表示業者 (relabellers) の査察中にはどのような側面に焦点を合わせるべきか？

**A9. Repackaging and relabeling activities are considered as manufacturing operations. Therefore, full compliance with all relevant sections of the PIC/S GMP guide PE 009 (Part II) is required as mentioned in the PIC/S aide-memoire PI 030.**

再包装および再表示の活動は、製造作業であるとして考えられる。それゆえ、PIC/S GMP guide PE 009 (Part II)の関連するセクションの完全な遵守 (full compliance) を必要とする。これは、PIC/S aide-memoire PI 030に記載されているような内容である。

訳注：PIC/S aide-memoire PI 030は、次のサイトから入手可能である。

<http://www.picscheme.org/publication.php?id=14>

PI 030-1は、2009年1月13日に発行されたもので、タイトルは“INSPECTION OF ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS”である。

-----

**Q10. What level of quality testing is expected from relabellers?**

再表示業者にはどの程度のレベルの品質試験 (quality testing) を期待するのか？

**A10. For relabellers, no analytical testing is expected. However, a robust quality system should be in place in order to prevent mix-ups or loss of identity, purity or traceability as per section 17.40. Full recording of relabeling operations should be maintained.**

再表示業者に対しては、分析試験 (analytical testing) を期待していない。しかしながら、section 17.40に示されているように、異種混同 (mix-ups) を防ぐことに適切な、あるいは同一性 (identity)、純度またはトレーサビリティの損失を防ぐのに適切な、頑健性のある品質システム (robust quality system) とすること。再表示作業に関しての完全な記録 (full recording) を保持すること。

訳注：Section 17.40の原薬GMPの記述は以下の通りである。

17.40 原薬・中間体の再包装、再表示及び保管は、混同及び原薬・中間体の特性又は純度の低下を避けるために、本ガイドラインで規定したように、適切なGMP管理下で実施すること。

-----

**Q11. Is it acceptable to hide the origin of an API after repackaging / relabelling operations?**

再包装／再表示作業後に、原薬の出所 (origin) を隠すことは許容されるか

**A11. No.** (see Question 8 also). According to sections 17.60 and 17.61, the name of the original API manufacturer and batch number should be provided. Furthermore, Certificate of Analysis from the original API manufacturer mentioning its contact details should be transferred to the customer as stated in sections 11.43 and 11.44.

許されない (Question 8も参照されたい)。sections 17.60 および 17.61に従えば、元の原薬製造業者 (original API manufacturer) の名称およびバッチ番号は、提供されていること。更に、元の原薬製造業者の試験成績書 (連絡先の詳細が記載されていること) を、sections 11.43 および 11.44に述べられているように、顧客に送付すること。

**訳注：** Section 17.60および17.61の原薬GMPの記述は以下の通りである。

**17.6 情報の伝達**

17.60 代理店、仲介業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者は、原薬・中間体の製造業者から受けた全ての品質又は規制上の情報を顧客に伝達すること、及び顧客からの該当情報を当該原薬・中間体の製造業者に伝達すること。

17.61 原薬・中間体を顧客に供給する代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者、再包装業者又は再表示業者は、当該原薬・中間体の製造業者の名称及び供給したロット番号を記録すること。

**訳注：** Section 11.43および11.44の原薬GMPの記述は以下の通りである。

11.43 試験成績書には、品質部門の者が日付を記入し、署名するとともに、製造業者の名称、住所及び電話番号を記載すること。分析を再包装業者又は再加工業者が行った場合には、試験成績書には、当該再包装業者又は再加工業者の名称、住所及び電話番号並びに参考として製造業者の名称を記載すること。

11.44 再包装業者・再加工業者、代理店又は仲介業者が独自に試験成績書を発行する場合には、当該試験成績書には、分析を行った試験室の名称、住所及び電話番号を記載すること。また、参考として、製造業者の名称及び住所を記載するとともに、元のロットの試験成績書の複写を添付すること。

-----

**Q12. What measures should be implemented at a repackaging site where different batches are blended.?**

異なったバッチを混合する (are blended) 再包装のサイトでは、どのような測定 (measures) をおこなうべきか?

**A12. Blending operations should only be performed in compliance with the relevant requirements of Part II of the PIC/S GMP guide and in particular those detailed in**

sections 8.4, 8.51 and 8.52. The specifications should be at least equivalent to those established by the original manufacturer and suitable for the intended use of the material. Appropriate testing of the blended batch should be performed to determine conformance to the specifications. Blending operations should be validated.

混合作業 (Blending operations) は、PIC/S GMP guide の Part II の関係条項、特に sections 8.4, 8.51 および 8.52 に述べられている事項を遵守してのみ行えるものである。その規格は、元の原薬の製造者により確立されたものと、少なくとも同等であり、かつ、その物品 (material) の用途に適切なものであること。その規格に適合しているかを調べるために、混合したバッチ (blended batch) についての適切な試験を行うこと。混合作業 (blending operations) はバリデーションを行うこと。

訳注：Section 8.4, 8.51 および8.52 の原薬GMPの記述は以下の通りである。

#### 8.4 中間体・原薬のロット混合

- 8.40 本ガイドラインの目的により、混合は、均質な中間体・原薬を製造するために同一規格内の中間体・原薬を混合する工程と定義する。単一ロットからの分画物（例えば、単一の結晶化ロットを複数に分けて遠心分離を行った場合の遠心分離物を集めたもの）、又は、以降の工程のために複数のバッチの分画物を工程内で混ぜることは、製造工程の一部と考えられ、混合とは考えない。
- 8.41 規格外試験結果のロットを規格に適合させる目的で他のロットと混合しないこと。混合を行う各ロットについては、定められた工程により製造し、ロットごとに試験を行い、混合する前に規格に適合していることを確認すること。
- 8.42 許容される混合作業には、例えば以下の場合が含まれるが、それに限定されるものではない：
- ロットサイズを大きくするために、小ロットを混合する場合
  - 単一ロットを作るために、中間体・原薬のロットの端数品（即ち、比較的少量の半端品）を混合する場合
- 8.43 混合工程は、適切に管理し、記録すること。また、混合ロットは、必要に応じ、設定規格に適合しているか否かについて試験を行うこと。
- 8.44 混合工程に係るロット記録は、混合を行った各ロットを追跡できるように記録すること。
- 8.45 原薬の物理特性が重要な場合（例えば、固形の経口投与形態又は懸濁剤への使用を目的とする原薬）には、配合ロットの均質性を示すために混合作業のバリデーションを実施すること。バリデーションには、混合工程によって影響を受ける重要な特性(例えば、粒度分布、かさ密度、タップ密度)の試験を含めること。
- 8.46 混合が安定性に対して悪影響を与えるおそれがある場合には、最終混合ロットの安定性試験を行うこと。
- 8.47 混合ロットの使用期限又はリテスト日は、混合に用いたロット又は端数品のうち最も古いものの製造日に基づくこと。

#### 8.5 汚染管理

8.50 (記載略)

8.51 製造作業は、中間体・原薬以外の物質による汚染を防止する方法で実施すること。

8.52 精製後の原薬を取り扱う場合には、汚染を防止するための予防措置を講じること。

-----

**Q13. Should stability studies be performed on repackaged APIs?**

安定性調査は、再包装した原薬（repackaged APIs）について行うべきか？

**A13. Stability studies should be performed unless justified and documented. Stability studies may not be required if documented evidence is available demonstrating that the repackaging material is equivalent to or more protective than the original packaging material - reference section 17.50.**

安定性調査は、その正当性を立証（justified）できて、そして文書化（訳注：当然、承認されていることが必要である）されていない限りは、その調査を実施すること。もし、再包装した原薬が、元の原薬と同等もしくはそれ以上であることを、文書化された証明を示すことが出来るのであれば、安定性試験は要求されない。－ section 17.50を参照のこと。

**訳注：**Section 17.50 の原薬GMPの記述は以下の通りである。

17.5 安定性

17.50 原薬・中間体を当該原薬・中間体の製造業者が使用したものと異なる形態の容器に再包装した場合には、指定された使用期限日又はリテスト日を正当化するための安定性試験を実施すること。

(2011年9月21日訳了)