

## HUMAN DRUG CGMP NOTES

(Volume 8, Number 3)

September, 2000

(A Memo for FDA Personnel on Current Good Manufacturing Practice  
for Human Use Pharmaceuticals)

Issued By : The Division of Manufacturing and Product Quality,  
HFD-320 Office of compliance  
Center for Drug Evaluation and Research

## 目 次

- 1) 薬剤中のペニシリン汚染の検出と測定の方法のコピーは、どのようにしたら入手できるか? (邦訳省略)  
( How can one obtain a copy of the procedures for detecting and measuring penicillin contamination in drugs?)
  - 2) セクション 21 CFR 436.104 (Penicillin Activity)は、非ペニシリン薬剤中のペニシリン汚染測定の手助けを今後も続けるであろうか? (邦訳省略)  
(Can section 21 CFR 436.104 (Penicillin Activity) continue to assist in determining residues of penicillin contamination in non-penicillin drugs?)
  - 3) もしある化学薬品会社が医薬品用の原薬を製造し、それを最終形態の医薬品を処方する他の会社に販売する場合、この化学薬品会社の製造作業は CGMP's の適用を受けるであろうか?  
(If a chemical company manufactures an active pharmaceutical ingredient and sells it to another company, who then formulates the finished dosage form, are the manufacturing activities of the chemical company covered under CGMP's?)
  - 4) U S P 収載原薬は、各条収載規格項目に合致すれば、CGMPs を遵守していることの証明に十分なものでしょうか?  
(For a USP drug, is meeting the specifications in an official monograph sufficient to show compliance with CGMPs?)
  - 5) 最終製品バルクのバッチを再加工することは、FDA-483 に CGMP からの逸脱として、常にリストされる事項となるものでしょうか?  
(Should reprocessing of a bulk batch of finished product always be listed as a CGMP deviation on an FDA-483?)
  - 6) 重複する記載事項について「// (ditto marks)」や「矢印(arrows)」の使用は、文書化をする場合にCGMPの面から許されるものでしょうか?  
(Are the use of ditto marks and arrows for redundant information acceptable practices under CGMP for documentation?)
-

- 3) もしある化学薬品会社が医薬品用の原薬を製造し、それを最終形態の医薬品を処方する他の会社に販売する場合、この化学薬品会社の製造作業は CGMP's の適用を受けるであろうか？

(If a chemical company manufactures an active pharmaceutical ingredient and sells it to another company, who then formulates the finished dosage form, are the manufacturing activities of the chemical company covered under CGMP's?)

References:

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, Sec. 501(a)(2)(B)  
21 CFR 211

適用される。食品・医薬品・化粧品法 (The Food, Drug and Cosmetic Act) のSection 501(a)(2)(B) は、すべての医薬品【原薬(active pharmaceutical ingredientsを含む)】は、CGMPs.に従って製造することを要求している。それゆえ、原薬の製造業者はCGMPsに従って製造することが、法律で要求される。21CFR Parts 210 および 211 項におけるCGMP規則は、最終製品にのみ適用されるものであるが、法令 (statute) は、原薬を含む全ての医薬品 (all drugs)に対してCGMPsが適用されることを要求している。必要であれば、FDAのガイダンス案 “ 原薬の製造・加工・保管 (Manufacturing, Processing, or Holding Active Pharmaceutical Ingredients) ” を参照されたい。これはFDAのウェブサイト：<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>から入手可能である。

更に詳細な情報はICHガイダンス案 “ Q7A Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients ” を参照されたい。これもFDAのウェブサイト：<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>から入手可能である。

これらは草案であるので、それらガイダンスに含まれる内容は変更されるかも知れない。それらガイダンスを最終のものとする場合、追加のガイダンスが出されるかも知れない。

- 4) USP 収載原薬は、各条収載規格項目に合致すれば、CGMPs を遵守していることの証明に十分なものであろうか？

(For a USP drug, is meeting the specifications in an official monograph sufficient to show compliance with CGMPs?)

References:

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, Sec. 501 (a)(2)(B), Sec. 501(b),  
21 CFR 211  
USP 24, *General Notices*, “Test Results, Statistics, and Standards” p.10

充分ではない。USPにおける許容(tolerances)というものは、その医薬品がGMPを遵守して製造されていることを考慮の前提としている。試験のみでは、その医薬品が各条(official monograph)の判定基準に合致したときであっても、CGMP遵守を証明するには充分ではない。CGMPを遵守していないあるいは、各条に適合しない医薬品は、FD&C法では粗悪である(adulterated)とみなされる。

- 5) 最終製品バルクのバッチを再加工することは、FDA-483にCGMPからの逸脱として、常にリストされる事項となるものであろうか？

(Should reprocessing of a bulk batch of finished product always be listed as a CGMP deviation on an FDA-483?)

References:

Subpart F - Production and Process Controls

21 CFR 211.111 Time limitations on production,

211.113 Control of microbiological contamination.

211.115 Reprocessing.

Subpart J - Records and Reports

21 CFR 211.192 Production Record Review

みなされない。それがCGMPに従って行われたならば、再加工は許容されるものである。企業はまず最初に、再加工について文書化されかつ予め確立された(211.112に従った)手順を有しているかを調べねばならない。答えるべき必要のある次の質問は、品質管理部門が211.112(b)に従って、この再加工をレビューし、承認を行うことである。

バルクバッチを再加工する前に、それを行える時間があるかを考えるべきである。211.111に従えば、医薬品の品質を保証するために製造の各フェイズ(訳注:段階)の完了の時間制限が確立されているべきである。

考慮すべき他の因子は、再加工中にバッチを保持している間の微生物汚染の可能性が無いかである。211.113によれば、企業は、特定菌による汚染を防ぐようにデザインされた文書化された手順に従わねばならない。それらの文書化された手順は、その製品が無菌であるか否かの確認を取り上げておかねばならない。

再加工したバッチの、最終医薬品(finished drug products)での安定性を考慮すべきである。再加工は、安定性に影響を与えるかもしれない。それゆえ企業は、それらのバッチを安定性プログラムにおくべきかどうかを決定すべきである。企業が同じ状況下で製造した以前のバッチでのデータを持っていない限り、再加工バッチを安定性プログラムに入れない事実は、FDA-483に含まれることになるかも知れない。

医薬品が再加工されたということ自体の事実は、GMP違反ではない。しかしながらもしこの再加工がQCU（訳注：品質管理部門）によって承認されなければ、この時には、211.115(b)項に従ってFDA-483にリストされるべきである。複数のバッチについて繰り返し再加工された証拠がみられた場合、製造プロセスが適切にバリデートされていないことが、FDA-483に同じ様にリストされると考えるべきである。

もし該当する場合、FDA-483にリストされるであろう他の事項は、バッチがその規格に合致しなかった場合、211.192項の製造記録レビューに従って、その調査を行わないことである。ある時点での再加工が起こった時、結論とフォローアップを含む調査の文書化された記録が存在すべきである。

6) **重複する記載事項について「// (ditto marks)」や「矢印(arrows)」の使用は、文書化をする場合にCGMPの面から許されるものであろうか？**

(Are the use of ditto marks and arrows for redundant information acceptable practices under CGMP for documentation?)

Reference:

21 CFR Part 211, Subpart J, Records and Reports

**許されない。**必要な情報の代わりに「// (ditto marks)」や「矢印(arrows)」の使用を議論した特定のFDA文書あるいはガイダンスは存在しないが、必要な情報、イニシャルあるいは署名の代わりにそれらを使用することは、十分な情報(fully informative)とは言えない。「//」や「矢印」は、実際の数値が必要な場合には十分な記述とはいえない。**そしてもっと重要なことは、それが記録者(recorder)に直接に関連するものではないことである。**

(2000.10.23 訳)