

CGMP: INTERPRETATIONS AND APPLICATIONS

2006 年改訂版 VER.5

無断複製禁止

20060605

このテキストの英語版は John Lee 氏 (PharmaNet, Inc.) が、日本語版は西山昌慶 (西山経営研究所) が著作権を所有しております。

TABLE OF CONTENTS

PAGE

<i>Course Notes</i>	1
<i>Part 210: CGMP - General</i>	4
210.1 <i>Status of current good manufacturing practice regulations</i>	4
210.2 <i>Applicability of current good manufacturing practice regulations</i>	5
210.3 <i>Definitions</i>	7
<i>Part 211: CGMP For Finished Pharmaceuticals</i>	12
<i>Subpart A - General Provisions</i>	
<i>Sec.</i>	
211.1 <i>Scope</i>	14
211.3 <i>Definitions</i>	15
<i>Subpart B - Organization and Personnel</i>	
211.22 <i>Responsibilities of quality control unit</i>	16
211.25 <i>Personnel qualifications</i>	18
211.28 <i>Personnel responsibilities</i>	20
211.34 <i>Consultants</i>	21
<i>Subpart C - Buildings and Facilities</i>	
211.42 <i>Design and construction features</i>	22
211.44 <i>Lighting</i>	29
211.46 <i>Ventilation, air filtration, air heating and cooling</i>	30
211.48 <i>Plumbing</i>	32
211.50 <i>Sewage and refuse</i>	34
211.52 <i>Washing and toilet facilities</i>	34
211.56 <i>Sanitation</i>	34
211.58 <i>Maintenance</i>	34
<i>Subpart D - Equipment</i>	
211.63 <i>Equipment design, size and location</i>	35
211.65 <i>Equipment construction</i>	37
211.67 <i>Equipment cleaning and maintenance</i>	38
211.68 <i>Automatic, mechanical and electronic equipment</i>	41
211.72 <i>Filters</i>	44

TABLE OF CONTENTS

PAGE

コースノート	1
Part 210: CGMP – 一般	4
210.1 CGMP 規則の位置づけ.....	4
210.2 CGMP 規則の適用.....	5
210.3 用語の定義.....	7
Part 211: 最終医薬品のCGMP	12
Subpart A – 一般規定	
Sec.	
211.1 範囲.....	14
211.3 定義.....	15
Subpart B -組織と従業員	
211.22 品質管理部門の責任.....	16
211.25 要員の適格性.....	18
211.28 要員の責任.....	20
211.34 コンサルタント.....	21
Subpart C – 建物と設備	
211.42 設計および構造特性.....	22
211.44 照明.....	29
211.46 換気、空気ろ過、冷暖房.....	30
211.48 給排水設備.....	32
211.50 下水および廃棄物.....	34
211.52 手洗いおよびトイレ設備.....	34
211.56 衛生.....	34
211.58 保守.....	34
Subpart D – 装置	
211.63 装置の設計、寸法および配置.....	35
211.65 装置の構造.....	37
211.67 装置の清浄化と保守.....	38
211.68 自動、機械、および電子的装置.....	41
211.72 フィルター.....	44

TABLE OF CONTENTS

PAGE

Subpart E - Control of Components and Drug Product Containers and Closures

211.80	General requirements	45
211.82	Receipt and storage of untested components, drug product containers, and closures	47
211.84	Testing and approval or rejection of components, drug product containers, and closures	48
211.86	Use of approved components, drug product containers, and closures	53
211.87	Retesting of approved components, drug product containers, and closures ...	53
211.89	Rejected components, drug product containers, and closures	53
211.94	Drug product containers and closures	54

Subpart F - Production and Process Controls

211.100	Written procedures; deviations	55
211.101	Charge-in of components	57
211.103	Calculation of yield	59
211.105	Equipment identification	60
211.110	Sampling and testing of in-process materials and drug products	61
211.111	Time limitations on production	66
211.113	Control of microbiological contamination	67
211.115	Reprocessing	70

Subpart G - Packaging and Labeling Control

211.122	Materials examination and usage criteria	72
211.125	Labeling issuance	75
211.130	Packaging and labeling operation	77
211.132	Tamper-resistant packaging requirements for over-the-counter human drug products	79
211.134	Drug product inspection	84
211.137	Expiration dating	85

Subpart H - Holding and Distribution

211.142	Warehousing procedures	88
211.150	Distribution procedures	88

TABLE OF CONTENTS

PAGE

Subpart E – 原料、医薬品用容器および栓の管理

211.80	一般要件.....	45
211.82	未試験の原料、医薬品用容器および栓の受入れと保管.....	47
211.84	原料、医薬品用容器および栓の試験と合否判定 ¹	48
211.86	承認された原料、医薬品用容器および栓の使用.....	53
211.87	承認された原料、医薬品用容器および栓のリテスト.....	53
211.89	不合格判定 ² された原料、医薬品用容器および栓.....	53
211.94	医薬品用容器および栓.....	54

Subpart F – 製造および工程管理

211.100	手順書；逸脱.....	55
211.101	原料の調合.....	57
211.103	収量計算.....	59
211.105	装置の識別.....	60
211.110	中間製品および医薬品のサンプリングと試験.....	61
211.111	製造の時間制限.....	66
211.113	微生物汚染管理.....	67
211.115	再加工.....	70

Subpart G – 包装資材および表示材料管理

211.122	資材の検査および使用基準.....	72
211.125	ラベリングの発行.....	75
211.130	包装および表示作業.....	77
211.132	ヒト用OTC 医薬品のためのいたずら防止包装要件.....	79
211.134	医薬品の検査.....	84
211.137	有効期限の表示 ³	85

Subpart H – 保管および出荷配送

211.142	倉庫業務手順.....	88
211.150	出荷配送手順.....	88

¹：原文中のapproval or rejectionは、試験結果に基づいてマテリアルを「承認または却下」することです。本文では「合否判定」または「承認または却下」と訳しています。

²：原文中のrejectedは、試験・検査結果に基づいて品質管理部門が出荷の可否の判定で「却下」したものです。本文では、rejectを試験・検査に不合格で、出荷できないものとして、「不合格判定」または「却下」と訳しています。

³：原文中のexpiration dating (expiration date) は、日本で用いられている有効期間および使用の期限の両方の意味に使用されています。本文では「有効期限」と訳しています。

TABLE OF CONTENTS

PAGE

Subpart I - Laboratory Controls

211.160	General requirements	89
211.165	Testing and release for distribution	92
211.166	Stability testing	101
211.167	Special testing requirements	112
211.170	Reserve samples	114
211.173	Laboratory animals	117
211.176	Penicillin contamination	117

Subpart J - Records and Reports

211.180	General requirements	119
211.182	Equipment cleaning and use log	122
211.184	Component, drug product container, closure, and labeling records	123
211.186	Master production and control records	124
211.188	Batch production and control records	126
211.192	Production record review	129
211.194	Laboratory records	132
211.196	Distribution records	134
211.198	Complaint files	135

Subpart K - Returned and Salvaged Drug Products

211.204	Returned drug products	136
211.208	Drug product salvaging	137

Slide Copies..... Slides

Class Exercises..... Class Exercises

TABLE OF CONTENTS

PAGE

Subpart I – 試験室管理

211.160	一般要件	89
211.165	出荷配送のための試験と出荷判定 ⁴	92
211.166	安定性試験	101
211.167	特別試験の要件	112
211.170	保存サンプル	114
211.173	試験動物	117
211.176	ペニシリン汚染	117

Subpart J – 記録と報告

211.180	一般要件	119
211.182	装置の清浄化および使用日誌	122
211.184	原料、医薬品用容器、栓およびラベリングの記録	123
211.186	製造および管理記録原本	124
211.188	バッチ製造および管理記録	126
211.192	製造記録の照査	129
211.194	試験室の記録	132
211.196	出荷配送記録	134
211.198	苦情処理記録	135

Subpart K – 返品および救済医薬品

211.204	返品医薬品	136
211.208	医薬品の救済	137

スライドのコピー..... スライド

クラス演習..... クラス演習

⁴ : 原文中のrelease は、合格品として品質管理部門が「次の工程または市場への出荷可能の判定」をすることです。本文では、「出荷判定」と訳しています。

Subpart E-Control of Components and Drug Product Containers and Closures

211.80 General requirements.

(a) There shall be written procedures describing in sufficient detail the receipt, identification, storage, handling, sampling, testing, and approval or rejection of components and drug product containers and closures; such written procedures shall be followed.

(b) Components and drug product containers and closures shall at all times be handled and stored in a manner to prevent contamination.

(c) Bagged or boxed components of drug product containers, or closures shall be stored off the floor and suitably spaced to permit cleaning and inspection.

(d) Each container or grouping of containers for components or drug product containers, or closures shall be identified with a distinctive code for each lot in each shipment received. This code shall be used in recording the disposition of each lot. Each lot shall be appropriately identified as to its status (i.e., quarantined, approved, or rejected).

Interpretations

1. A previously approved lot commingled with a new shipment results in an unapproved new lot, and cannot be used until the commingled lot has been approved. A shipment may be received and approved based on a certificate of analysis and an identification test. (P 201)
2. The proposed requirements of two feet between the wall and storage on pallets and shelves were deleted from this section. Storage practice must include sufficient space to allow for cleaning and inspection. (P 206)
3. Every container on a pallet need not be identified, the containers may be grouped for identification. Any individual units separated from the grouping, however, must be identified with the appropriate information. (P 207)
4. The assignment of a single lot number to a shipment containing several lots is not acceptable because of the loss of traceability. (P 210)
5. The component manufacturer's lot number may be used only if it is distinctive for each lot in a shipment. (P 211)
6. 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. (GMP, 1st Q/2002)

Subpart E- 原料、医薬品用容器および栓の管理

211.80 一般要件

(a) 原料、医薬品用容器、および栓の受入れ、確認、保管、取扱い、サンプリング、試験、および承認または却下について、十分詳しく記述した手順書があること；そのような手順書は遵守されること。

(b) 原料、医薬品用容器、および栓は、常に汚染を避ける状態で取り扱われ、保管されること。

(c) 袋または箱に入った原料、医薬品用容器、または栓は、床から離して保管され、かつ清浄化および検査をするための適当な間隔があげられること。

(d) 原料、医薬品用容器、または栓の各容器または容器群は、個別の荷受ごとに独特のコードで識別されること。このコードは、各ロットの処分の記録に使用されること。各ロットは、その状態すなわち隔離保管、合格、または不合格に応じて適切に識別されること。

解釈

1. 結果として不合格になった新しいロットに混ざって入荷した以前に合格したロットは、混ざったロットが合格するまで使用することはできない。入荷品は、分析証明書または確認試験を根拠に、荷受および合格判定されることができる。(P201)
2. パレットまたは棚の上の保管品と壁との間が2フィート（当時約66cm）という提案要求は、このセクションから削除された。保管の実践は、清浄化および検査ができるように、十分なスペースを確保しなければならない。(P206)
3. パレット上のあらゆる容器を識別する必要はなく、容器は識別のためにグループ化されてもよい。しかし、グループから分離された個別のユニットは、いずれも適切な情報によって識別されなければならない。(P207)
4. いくつかのロットを含む入荷品への単一のロット番号の割り当ては、トレーサビリティを失うため許容できない。(P210)
5. 原料メーカーのロット番号は、入荷品の各ロットが区別できる場合のみ使用できる。(P211)
6. 典型的な医薬製造施設の倉庫でのサンプリングは、容器/栓へのリスクを代表していないか、またはサンプルの結果の完全性に影響を与える。しかし、倉庫でのサンプル収集行為が、容器は「その内容物が汚染されないような方法で開放され、サンプルが取られ、施栓される...」というCGMPs要件に違反しているかどうかは、サンプルおよび倉庫の環境下での、マテリアルの意図する品質特性によって決まる。無菌または脱パイロジェン処理がされた容器/栓については、サンプリングはマテリアルの意図する品質と同等の条件下とすべきである：倉庫環境は十分ではない。(GMP, 1stQ/2002)

UBulk Pharmaceutical Chemicals

7. A high standard for the storage area is not expected for the storage of starting materials with unavoidable contaminants (rodent or animal filth or insect infestation). There must be controls to prevent an increase of such contamination, and to ensure that this contamination does not spread to other areas. (BPC 4/94)
8. Outdoor storage of raw materials are satisfactory provided the containers give suitable protection to their contents, identifying labels remain legible, and containers are adequately cleaned prior to opening and use. (BPC 4/94)

バルク原薬

7. 出発物質の汚染（げっ歯類または動物の汚れや昆虫の侵入）を回避するための、保存区域の高い基準は求められない。そこは、そのような汚染の増加を防止し、汚染が他の区域に広がらないことを保証するように管理されなければならない。(BPC 4/94)
8. 原材料の屋外保存は、容器が内容物を保護し、識別ラベルが判読でき、開放して使用する前に容器が適切に清浄化される場合は、満足できる。(BPC 4/94)

211.82 Receipt and storage of untested components, drug product containers, and closures.

(a) Upon receipt and before acceptance, each container or grouping of containers of components, drug product containers, and closures shall be examined visually for appropriate labeling as to contents, container damage or broken seals, and contamination.

(b) Components, drug product containers, and closures shall be stored under quarantine until they have been tested or examined, as appropriate, and released. Storage within the area shall conform to the requirements of 211.80.

Interpretations

1. The examination specified in 211.82(a) should be a simple check at the time of receipt to detect obvious problems such as the wrong article, damaged containers, or visible contamination. In-depth examination is not required unless deemed necessary based on the visual examination. The proposal for examination immediately prior to use was rejected. (P 213/214)

211.82 未試験の原料、医薬品用容器、および栓の受入れと保管

(a) 入荷時かつ受入承認する前に、原料、医薬品用容器、および栓の各容器または容器のグループは、その内容の適切なラベリング、容器のダメージまたはシールの破れ、および汚染を目視検査されること。

(b) 原料、医薬品用容器、および栓は、必要に応じて試験または検査されて、合格判定されるまで、隔離保管されること。区域内の保管は、211.80 の要件にしたがうこと。

解釈

1. 211.82(a)に規定された検査は、間違った製品、壊れた容器、または目に見える汚染のような明らかな問題を発見するために、受入時点で単にチェックされるべきである。綿密な検査は、目視検査で必要と考えられるものを除いては、要求されない。使用直前での検査の提案は、却下された。(P213/214)

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

(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.

(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.

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

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

(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.

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

(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.

(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 date on which the sample was taken, and the name of the person who collected the sample.

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

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

(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.

(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.

(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.

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

(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.

(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.

211.84 原料、医薬品用容器および栓の試験と合否判定

(a)原料、医薬品用容器、および栓の各ロットは、そのロットがサンプリングされ、必要に応じて試験または検査され、品質管理部門によって使用のための出荷判定ができるまで保留されること。

(b)各ロットの入荷ごとの代表サンプルは、試験または検査のために採取されること。サンプリングされる容器の数、および各容器から採取したマテリアルの量は、原料のばらつき、信頼性レベル、および望ましい精度についての統計学的基準、供給業者の品質履歴、および分析や211.170 で求められる保存に必要な量といった適切な基準に基づくこと。

(c) サンプルは、以下の手順に従って採取されること：

(1) 選択された原料の容器は、必要に応じて適切な方法で清浄化されるべきである。

(2) 容器は、内容物の汚染および他の原料、医薬品用容器、または栓の汚染を防止するような方法で、開封され、サンプリングされ、シールされること。

(3) 無菌装置および無菌サンプリングテクニックは、必要に応じて用いられること。

(4) 容器の上部、中部、下部から原料をサンプリングする必要がある場合は、区画サンプルを試験用に混成しないこと。

(5) つぎの情報が確定できるように、サンプル容器は識別されること：サンプリングされた原料名、ロット番号、サンプルを採取した容器、サンプリング日付、およびサンプル採取者名。

(6) サンプルを採取した容器は、そこからサンプルが取られたことを示すために印をつけること。

(d) サンプルは、つぎのように検査および試験されること：

(1) 医薬品の各成分の同一性を確認するために、少なくとも一つの試験が実施されること。特異的な同一性確認試験があれば、それが用いられること。

(2) 各原料は、純度、力価、および品質に関するすべての適切な規格書への適合を試験されること。その原料について製造業者による少なくとも一つの特異的な同一性確認試験が実施され、適切な間隔での供給業者の試験結果の適切なバリデーションを通じて、製造業者が供給業者の分析の信頼性を確立すれば、製造業者によるそのような試験の代わりに、原料供給業者からの分析報告を受け入れてもよい。

(3) 容器および栓は、すべての適切な手順書との整合性が試験されること。少なくとも、その容器栓について製造業者による目視の確認試験が実施され、適切な間隔での供給業者の試験結果の適切なバリデーションを通じて、製造業者が供給業者の分析の信頼性を確立すれば、製造業者によるそのような試験の代わりに、供給業者からの分析報告を受け入れてもよい。

(4) それが適切な場合には、原料は顕微鏡によって検査されること。

(5) 汚物、昆虫の侵入、または他の外来異物の汚染を受けがちな原料、医薬品用容器、または栓の各ロットは、このような汚染の設定規格に対して検査されること。

(6) 使用の意図から好ましくない微生物汚染を受けがちな原料、医薬品用容器、または栓の各ロットは、使用前に微生物試験の対象とすること。

(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.

[63 FR 14355]

Interpretations

Sampling

1. 211.84(b) - Statistical sampling is preferred because it increases the confidence level that the sample represents the condition of the lot sampled. The agency will allow the flexibility for alternate methods of sampling, such as random sampling, where appropriate. (P 223)
2. The past quality control history of a supplier may be taken into consideration when developing a sampling plan. Less extensive sampling is allowed for suppliers with fewer problems encountered in the past, and vice versa. (P 225)
3. The intent of 211.84(c)(4) is to prohibit the compositing of samples taken from different portions of a container when there is a possibility that the composition of the material being sampled may vary within the container. There is no general prohibition in the regulations on compositing samples where such compositing would not mask subdivisions of the sample that do not meet specifications. (P 231)
4. All sample information as specified in 211.84(c)(5) does not have to appear on the sample container label, as long as there is a means whereby sample containers can be related to the required identification information. (P 232)

Testing

5. 211.84(a) - The use of components, and drug product containers and closures simultaneously with testing, with the precaution to withhold final release until all testing have been completed (e.g., "risk" packaging, manufacturing, etc.), is prohibited because this practice increases the risk of releasing an unsatisfactory lot. Also, this practice violates the precepts of good quality control because of the possible use of non-conforming materials. (P 217, GMP 12/96)
6. The testing of subsequent shipments of the same lot is required although previous shipments of the same lot had been tested and approved. Subsequent shipments could have been subjected to different conditions causing changes to the quality of the material.
(P 228)
7. 211.84(d)(1)- Identification testing for incoming materials applies to inactive ingredients as well. (P 237)
8. A released component lot that has been moved off-site for storage and returned to the production facility for use in production does not have to undergo additional testing,

(e) 本質、力価、品質、および純度に関する適切な規格書、およびこのセクションの(d)の paragraph に関連した試験に適合した原料、医薬品用容器、または栓のいかなるロットも承認され、使用のために出荷判定されてもよい。そのような規格を満たさないマテリアルのいかなるロットも不合格判定されること。

[63 FR 14355]

解釈

サンプリング

1. 211.84(b)–統計的サンプリング法は、サンプリングされたロットの状態を代表するサンプルの信頼水準を上げるので、好ましい方法である。当局は、適切な場合、無作為抽出法のような、サンプリングの代替法を柔軟に認めるであろう。(P 223)
2. 供給業者の過去の品質管理履歴は、サンプリング計画を開発するときに考慮してもよい。より狭い範囲のサンプリングは、過去に問題がなかった供給業者に対して認められる。そして、また逆も同様である。(P 225)
3. 211.84(c)(4)の意図は、サンプリングしたマテリアルの組成が容器の中で異なる可能性がある場合、容器の異なる部分から採取したサンプルの混成を禁止することである。そのような混成が規格を満たさないサンプルの部位をマスキングしない混成サンプルに関しては、規則で一般的に禁止はしていない。(P 231)
4. 211.84(c)(5)に規定するすべてのサンプル情報は、サンプル容器を要求される識別情報と付き合わせることができる方法をとる限り、サンプル容器のラベルに表す必要はない。(P 232)

試験

5. 211.84(a)–すべての試験が完了するまで最終出荷判定が保留される原料、医薬品用容器および栓を、試験と同時に使用すること（たとえば、「リスク」包装、製造など）は、この行為が不満足なロットの出荷判定のリスクを増すために禁止されている。さらに、この行為は、不適合の原材料を使用する可能性があるため、優良な品質管理 (good quality control) の指針を犯している。(P 217, GMP 12/96)
6. 以前に入荷した同じロットが試験され、承認されていても、次に入荷する同じロットの試験が要求される。その後続く入荷は、異なる条件が原材料の品質を変化させる可能性がある。(P 228)
7. 211.84(d)(1)- 入荷マテリアルの同一性確認試験は、不活性成分にも適用する。(P 237)
8. 他の場所に保管するために移動して、製造に使用するために製造施設に戻ってきた出荷判定された原料のロットは、他の場所での保管のために混同のリスクを軽減しロッ

including an identification test, if it was securely packaged for storage at the off site location to reduce the risk of mix-up and protect lot integrity, and held in accordance with CGMP requirements. (GMP, 6/2000)

9. Minimum information to be included in a component supplier's certificate of analysis: name and lot number of component, the date of testing, the methods used, results of the tests expressed in quantitative terms whenever the test itself is quantitative (rather than pass/fail), the range of acceptable test results, the report date, the signature of the responsible party that issues the report, and the expiration date (if applicable). (GMP 6/96)
10. Starting materials should be listed. Acceptance specifications and tests defining identity, quality, and purity should be provided for starting materials. (NDS 2/87)
11. Recycled plastics may be used if a firm could validate the batch-to-batch consistency and specification conformance for recycled materials. However, attaining such consistency and quality from regenerated plastic is difficult at best. (GMP 5/93)
12. FDA has determined that a given plastic that is acceptable for food use does not necessarily mean that the material is acceptable for drug use. (GMP 5/93)
13. FDA investigators have been advised to be aware of and to report instances where recycled plastics are used. (GMP 5/93)
14. Two broad categories of "recycled" material are "regrind" (i.e., tailings and scrap plastic attendant to production of bottles from otherwise virgin starting materials), and "post consumer" plastics (which are washed, ground and melted for incorporation with virgin material to produce new containers). The Office of Generic Drugs has initiated a study to determine the effects of using "regrind." Pharmaceutical producers should know if, when, and to what extent recycled material is present, so that they may evaluate the potential impact, consistent with CGMP requirements regarding container/closure suitability. (GMP 9/93)
15. The method for validating a supplier's test results (211.84(d)(2)) is up to the manufacturer. If a manufacturer wishes to rely on the supplier's report of analysis, the manufacturer must first establish that these reports are reliable. That reliability is established by the manufacturer's own testing which, when compared to the supplier's data, shows agreement within specified limits over a period of time. Once that reliability is established, then, the level of the manufacturer's validation testing may be reduced and reliance on the supplier's report may increase. Continuing checks should be made on the supplier's report and some kind of periodic monitoring must occur to assure the continued reliability of the supplier's test results. (P 239)
16. Component Supplier Audit:
 - a. The GMP regulations and the preamble clearly intend that the validation of the supplier's test results is achieved by testing or examination – not audits. (GMP 1st Q/2001)

トの完全性を保護するために、安全に包装され、CGMP要件に従って保持されていれば、同一性確認試験を含む追加試験をする必要はない。(GMP,6/2000)

9. 原料供給業者の分析証明書に含まれるべき最小限の情報は：原料名とロット番号、試験日、用いた方法、試験そのものが定量的であれば、定量的に表現された試験結果（合/否ではなく）、許容できる試験結果の範囲、報告日、報告書を発行した責任部署のサイン、および有効期限（該当する場合）。(GMP 6/96)
10. 出発物質は、リストされるべきである。本質、品質、力価を決める許容基準および試験は、出発物質にも設けられるべきである。(NDS 2/87)
11. 再生プラスチックは、会社が再生マテリアルのバッチ間の一貫性および規格への適合をバリデートできれば、使用してもよい。しかし、再生プラスチックのそのような一貫性や品質の達成は、おおめにみても難しい。(GMP 5/93)
12. 食品への使用が許容されている所定のプラスチックは、マテリアルが医薬の使用に許容可能であることを示す必要はないと、FDAは決定した。(GMP 5/93)
13. FDA 査察官は、再生プラスチックが使用されていることを認識し、その状況を報告するように教えられている。(GMP 5/93)
14. 「再生」マテリアルの二つの広義な分類は、「粉碎再生」（すなわち、ボトルの製造に選好くずやスクラップのプラスチックを使用する、さもなければ未使用の出発原料から作られる）、および「使用済み」プラスチック（新たな容器を製造するために、洗浄、粉碎、溶融し、未使用のマテリアルと混ぜる）である。ジェネリック医薬品オフィス（Office of Generic Drugs）は、「粉碎再生」の使用の効果を判断するために調査を開始した。医薬品製造業者は、容器/栓の適性に関する潜在的な影響、CGMP要件との整合性を評価するために、何時、どの範囲の再生マテリアルが存在するかを知っておくべきである。(GMP 9/93)
15. 供給業者の試験結果をバリデートする方法(211.84(d)(2))は、製造業者次第である。製造業者が供給業者の分析報告に頼る場合、製造業者はこれらの報告書の信頼性をまずはじめに確立しなければならない。信頼性は、供給業者のデータを比較したときに、ある期間を通じて規格限度以内であることを示す、製造業者の独自の試験によって確立される。一旦信頼性が確立されれば、製造業者のバリデーション試験のレベルを引き下げることができ、供給業者の報告書の信頼性はあがる。供給業者の報告書に関する継続的なチェックが実施されるべきで、供給業者の試験結果の継続的な信頼性を保証するために、ある種のモニタリングを行わなければならない。(P 239)
16. 原料供給業者の監査：
 - a. GMP規則および前文は、供給業者の試験結果のバリデーションは、試験または検査—監査ではなく—によって達成されると、明白に述べている。(GMP 1st Q/2001)