

§ 111.155 DSの原料に適用される要件

- 容器の状態が原料の汚染又は品質劣化の原因になるかを判定するため、適切な内容表示、容器・シールの損傷又は破損につき、受領した貨物中の個々の直接容器等を目視検査する
- 原料が購入注文書と一致することの確認のために、受領貨物に添付される供給業者の送り状、保証書、試験成績書を目視検査する
- 以下が実施される時点まで、DSの製造用の原料を隔離しておかなければならない
- 原料に対する各固有のロットの代表的なサンプルを収集する
 - 原料に対して実施した試験・検査結果を品質管理担当者が監査・承認する
 - DS製造の使用に適合させるため、全原料の全処理(工程調製を含む)の承認を含め、DS製造に当該原料の使用を品質管理担当者が承認し、隔離保管場所から出荷する。
- (d) (1) 受領する原料について、個別の貨物中の個別のロットを確認し、又ロット毎に供給業者、受領日、原料名、原料の状況(例えば、隔離保管、適否判定)を確認できる方法で製造に用いる全ロットのトレーサビリティを確保する
- (2) 受領する原料の個別の貨物中の個別ロット、及び製造される全ロットの処分を記録する際、常に固有の識別記号を用いなければならない
- (e) 原料は汚染、品質劣化から保護し、混同を避けることのできる条件下で保管する

§ 111.160 受領した包装およびラベルに適用される要件

- (a) 容器の状態が包装・ラベルの汚染又は品質劣化の原因になるか決定するため、内容表示ラベル、容器の損傷、シールの破損について、貨物中の各直接容器等を目視検査する
- (b) 包装・ラベルが購入注文と一致することを確認するため、貨物に添付される供給業者の送り状、保証書、試験検査成績書を目視検査する
- (c) 以下が実施される時点まで、DSの製造に使用する前の包装及びラベルを隔離しておく
 - 包装・ラベルに対して、個別貨物および個別出荷中の個別ロットの代表的サンプルを収集し、最低でも直接容器および栓の目視確認を行う
 - 包装・ラベルに対し実施した全試験・検査結果を品質管理担当者が監査・承認する
 - 品質管理担当者は包装・表示用の製品を製造に使用し、隔離保管場所からの出荷を承認
- (d) (1) 包装・ラベルの個別の貨物中の個別ロットを確認し、又ロット毎に供給業者、受領日、包装、ラベル名、包装及びラベルの状況(例えば、隔離保管、適否判定)を確認できる方法でトレーサビリティを確保する
- (2) 包装およびラベルのそれぞれ個別の貨物中のそれぞれ個別のロットすべての処分を記録する際には常に、固有の識別記号を用いなければならない。
- (e) 包装・ラベルは汚染、品質劣化から保護し、混同を避ける条件下で保管する

§ 111.165 DSの包装または表示用に受領した製品に適用される要件

- (a) 容器の状態が受領した製品の汚染または品質劣化に影響するかを決定するため、内容表示ラベル、容器の損傷、シールの破損について、受領した貨物中の各直接容器等の目視検査
- (b) 受領した製品が購入注文と一致しているかを確認するため、貨物に含まれる供給者の送り状、保証書、試験成績書の目視検査
- (c) 以下が実施される時点まで、受領した製品を隔離しておかなければならない
 - (1) 製品に対して、個別貨物及び個別貨物中の個別ロットの代表的サンプルを収集
 - (2) 製品が規則に基づく規格に適合することを確認する文書を品質管理担当者が監査・承認
 - (3) DSの包装・表示用に受領した製品を品質管理担当者が承認し、隔離保管場所から出荷
- (d) (1) 製品の個別貨物中の個別ロットを確認し、ロット毎に供給業者、受領日、受理した製品名、受理した製品の状況（例えば、隔離保管、適否判定）を確認できる方法で、トレーサビリティを確保する
 - (2) 製品の個別貨物中の全個別ロットの処分を記録する際に、固有の識別記号を用いる
- (e) 製品は汚染、品質劣化から保護し、混同を避けることのできる条件下で保管する

§ 111.170 不合格となった原料、包装およびラベルならびにD
Sの包装または表示用に受け取った**不合格製品**に適用される要件

- 適切な処分のための隔離システム下に、包装又は表示用に受領した全原料、
- 包装、ラベル、製品で、不合格とされ、又製造、包装、ラベル付け業務に
- 適切でものを明白に確認、保管、管理する。

第H節—製造および工程内管理システム： 製造記録原本に対する要件

§ 111.205 製造記録原本を作成する際の要件

- (a) 最終バッチにおけるバッチーバッチ間の均一性を保証するため、製造するDSの個別の処方、個別のバッチサイズに対して文書化した製造記録原本を作成し、それに従う
- (b) 製造記録原本は、以下を含まなければならない
 - (1) DSの品質を保証するために管理が必要な場合、製造工程にの各時点、ポイント、段階で規格を確認し、製造記録原本の規定に従ってDSが包装・表示されることを確認
 - (2) 製造されるDSの各バッチが、規則による規格に適合していることを保証する管理・手順を定める
- (c) 本第P節に従い製造記録原本を作成し、保管する

第1節 - 製造および工程管理システム： バッチ製造記録に対する要件

§ 111.255 バッチ製造記録を作成するための要件

- DSのバッチを製造する場合は常にバッチ製造記録を作成する
- バッチ製造記録には、各バッチの製造・管理に関する完全な情報が含まれる
- バッチ製造記録は製造記録原本に正確に従い、バッチの製造の全ステップを踏む
- 本第P節に従ってバッチ製造記録を作成し、保管する

§ 111.260 バッチ記録に含めなければならない事項

- バッチ製造記録には以下を含めなければならない
- バッチ、ロット、または管理番号
- バッチの製造に用いる装置・工程ラインの確認
- バッチの製造に用いる装置・工程ラインの保全、清掃、消毒の日時、情報を保管する場合、個々の装置の操作日誌等の記録に対するクロスリファレンス
- 各原料、使用した包装・ラベルに付す個別の識別記号
- 使用する各原料の確認及び重量又は計量値
- 実収率に関する記述、工程の適切なフェーズから得られる理論的収率のパーセント表示
- 全モニタリング業務中に得られた実際の結果
- バッチ製造中に行われた全試験又は検査結果、又はこれらの結果のクロスリファレンス
- 規則に準じて設定された規格に最終DSが適合することを示す記述。
- バッチ製造が稼動している間になされる記述(日付、実施した人、責任者の頭文字等)
- 品質管理担当者が以下の事項を実施したことを示す文書(バッチ製造記録の監査、モニタリング業務の監査、試験及び検査結果の監査、合否判定等)
- 全再調査および処分決定時の文書。
- 全再処理実施時の文書。

第J節—製造および工程管理システム： 試験室内の業務に対する要求事項

§ 111.310 使用する研究所設備の要件

以下の事項を確認するために、必要な試験又は検査の如何にかかわらず必要かつ十分な試験施設

- 使用する原料の規格に対する適否
- 製造記録原本に規定されている工程管理規格に対する適否
- 製造するDSの規格に対する適否

§ 111.315 検査管理工程に求められる要件

品質管理担当者が審査・承認した以下の事項を含む試験管理工程を設定しそれに従わなければならない

- 適切な規格を確立するための基準の使用
- 第E節に従い、以下の代表的サンプルを得るためのサンプリング計画の使用（原料、包装、ラベル：中間製品：DSの最終バッチ：DSの包装・表示用に受領する製品：包装・表示済みのDS）
- 適切な検査・試験方法を選択するための基準の使用
- 試験および検査を実施するために基準として用いる標準品の選択基準の使用
- 設定された基準に従った試験方法および検査

§ 111.320 試験室の試験および検査方法に適用される要件

- 試験室における検査、試験方法が、意図した目的に適していることを確認する
- 規格に適合していることを確認するための試験・検査に必要な、規格に適用させるための科学的検証方法を確立し用いる

第K節—製造および工程管理システム：

製造操作に求められる要件

§ 111.355 製造業務に求められる設計要件

製品規格に常に適合していることを保証するために
製造工程を設計または選択しなければならない

§ 111.360 衛生管理のための要件

すべての製造業務は適切な衛生原則に従い
実施しなければならない

§ 111.365 汚染を防止するためにとらなければならない予防措置

原料又はDSの汚染を防ぐために、製造中のすべての必要な予防措置をとる

予防措置には以下の項目が含まれる。

- 微生物の増殖、汚染の可能性を防止する条件・管理下で製造業務を実施
- 土壌又はその他の汚染物を含む原料の洗浄または清浄作業
- 水が最終バッチの構成成分となる場合、公的規制に適合し、DSを汚染しない水を使用
- 汚染原料の使用を防止するための必要な化学、微生物学、その他の試験実施
- 滅菌、殺菌、冷凍、冷蔵、水素イオン濃度(pH)管理、湿度管理、水分活性(a_w)の管理、微生物の増殖抑制又は微生物の破壊または防止、および変質の防止に有効なその他の手段
- 公衆衛生上重要な微生物の増殖を促す可能性のある原料・DSの品質劣化防止
- 再調査の適用されない原料・DSと再調査が適用される物質交叉汚染の防止
- DSの汚染防止に有効なすべての手段により、機械的な製造過程(切断、選別、検査、破碎、乾燥、粉碎、混合、篩過等)を実施する
- 異物等の内容、及び製造段階を確認するために、DSの特定バッチを含む容器を隔離・確認
- 異物等の内容を示すために、製造中に用いたすべての製造ラインおよび機械装置を確認する

§ 111.370 DSの不合格品に適用される要件

製造、包装、表示に適さず不合格とされた全DSを明確に識別し
適切な処分を行うための隔離システム下に保管し、管理する

第L節—製造および工程管理システム：
包装またはラベル貼付業務に求められる要件

§111.410 包装およびラベルに適用される要件

- 包装条件がDSの品質保証に必要な包装規格に適合していることを確認するための処置
- 包装・ラベルの発行と使用に際してとる照合措置の管理
- 包装・表示業務の前に、バッチ毎に包装・ラベルの検査、製造記録原本に対する適合確認
- 販売中の包装・表示済みDSの完全な製造履歴を確認できなければならない

§111.415 充填、組立、包装、表示および 関連業務に適用される要件

DSの品質を保証し、製造記録原本の指定に準じた包装・表示をするための
充填、組立、包装、表示、関連業務を実施する

効率的方法を用い以下の項目を実施する

- 充填及び包装設備、器具を適切に清浄、殺菌する。
- 製造したDSの汚染、特に浮遊物による汚染防止
- 衛生的な取り扱い方法を用いる。
- 包装・表示業務を、別の原料及びDSに対する業務と物理的・空間的に分離し混同防止
- 混同防止のための総ての有効な手段。ラベル未貼付状態で保管しているDS充填容器を識別
- バッチ、ロット、又は管理番号をの付与
- 規則に基づき設定した規格に適合しているかを確認するため、包装・表示済みDSの各バッチの代表サンプルを試験
- 破棄されるべき、又は不正確なDS用のラベル・包装を適切な方法で処分。後に包装、ラベル貼付に使用しないことを保証

§ 111.420 再包装および再表示に適用される要件

- 再包装又は再表示を品質管理担当者が承認した場合にのみ、DSの再包装・再表示が可能
- 規則)に基づき設定した全に対して、再包装、再表示したDSの適合性確認。そのために再包装、再表示したDSの各バッチの代表サンプルを試験する
- 出荷前に品質管理担当者は、再包装、再表示したDSの各バッチの適否判定をする

§ 111.425 販売に不合格となった包装およびラベル貼付済みDSに適用される要件

出荷時に不合格とされた包装・ラベル貼付済みDS
を明確に識別し、適切な処分のため隔離保管

第M節一保管および出荷

§ 111.455 原料、DS、包装およびラベルの保管に適用される要件

- 温度、湿度、照明の適切な条件下で原料・DSを保管、原材料・DSの同一性、純度、含有量、成分組成に影響しないようにする
- 包装・ラベルを適切な条件下に保管、包装・ラベルに不都合な影響が現れないようにする
- 原料、DS、包装、ラベルが混同、汚染、品質劣化を受ない条件下に保管する

§ 111.460 中間製品の保管に適用される要件

- 中間製品を識別し、混同、汚染、品質劣化を防止する条件下に保管する
- 中間原料は温度、湿度、照明に関して適切な条件下で保管する

§ 111.465 DSの参考品の保管に適用される要件

- (a) DSの参考品は汚染・品質劣化を防止する条件下で保管する
- (b) 適切な試験に用いるため、有効期限後一年間、又は当該参考品と同一製品の最終バッチの出荷後2年間保存する

§ 111.470 販売されるDSに適用される要件

DSの汚染・劣化を防止する条件下でDS
を販売しなければならない

第N節—返品されたDS

§ 111.510 返品されたDSを受領した際に適用される要件

品質管理担当者が再調査を実施し処分決定をするまで返品されたDSを識別し、隔離しておかなければならない

§ 111.515 返品されたDSを廃棄または処分しなければならない時期

- 再調査および処分決定の結果、品質管理担当者が以下の項目に該当すると判断しない限り、返品されたDSは破棄するか適切に処分しなければならない
- 再出荷のために返品されたDSの救済を承認する
- 返品されたDSの再処理を認める

§ 111.520 返品されたDSを救済できる時期

品質管理担当者が再調査を実施し、処分決定に対する救済を認めた時点で返品されたDSを救済してもよい

§ 111.525 品質管理担当者が再処理を承認した 返品たDSに適用される要件

- (a) 再処理した全返品DSが規則に従って定められた製品規格のすべてに適合することの保証
- (b) 再処理した全返品DSの販売に対して出荷の適否を判断する

§ 111.530 製造工程および他のバッチの調査を行わなければならない時期

DSを返品する理由が他のバッチにも影響を与える疑いのある場合、製造工程と他の各バッチを調査し、規格を遵守していることの確認を行なう

第〇節 - 製品に関する苦情

§ 111.560 製品に対する苦情の審査および 調査に適用される要件（1）

有資格者は以下を行わなければならない。

- すべての製品苦情を審査し、製品苦情が当該DSの規格に適合していない可能性があるためか、または他の要件に適合しないためか：不適合の場合は、疾病・傷害のリスク生じる可能性とこれらの規格及び他の要件との関係进行评估する
- 当該製品規格に適合しない可能性または適合していない場合に疾病または傷害のリスクを生じる可能性のある規格及び他の要件に対して、製品苦情をすべて調査しなければならない

§ 111.560 製品に対する苦情の審査および調査 に適用される要件（2）

- 品質管理担当者は製品苦情を調査するか否かの決定を審査し、承認しなければならず、またすべての実施された調査結果およびフォローアップ処置を監査・承認しなければならない
- 有資格者による製品苦情の審査、調査を実施するか否かについての品質管理担当者による監査、実施された調査結果及びフォローアップ処置の検討はすべての関連バッチ・記録に及び

第P節一記録および記録保管

§ 111.605 作成し、保管する記録に適用される要件

- 有効期限のある場合は有効期限後1年間、それ以外は関連資料と共に当該DSの最終バッチ販売日から2年間の文書記録を保管しなければならない
- 記録は、記録原本、真のコピー（複写コピー、マイクロフィルム、マイクロフィッシュ、その他記録原本の真のコピー等）または電子記録として保管しなければならない
- すべての電子記録は法第11部に従わなければならない

§ 111.610 FDAが利用できるようにしなければならない記録

- 本規則に基づき必要とされるすべての記録（或いは当該記録のコピー）は、その記録の保管期間中、FDAの要求があった場合の査察及び複写のために常に提出できるようにしておかなければならない
- マイクロフィルム、マイクロフィッシュ等の縮小技術を用いる場合、FDAがいつでも利用できるように適切なリーダー、またコピー機を用意しておかなければならない